

Aus der Klinik für Schweine
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München
(Vorstand: Prof. Dr. Dr. Karl Heinritzi)

**Beurteilung der Wirksamkeit einer
Einfachvakzination bei Ferkeln in der 1. und 3.
Lebenswoche mit Porcilis[®] PCV gegen das
porcine Circovirus Typ 2 (PCV2) in einem
Betrieb mit hohen maternalen Antikörpertitern.**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Beate Rist
aus Sigmaringen

München 2009

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Braun
Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Heinritzi
Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Wanke

Tag der Promotion: 6. Februar 2009

Für Johannes

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	IV
1. EINLEITUNG	1
2. LITERATURÜBERSICHT	3
2.1. Historie der Porzinen Circoviren	3
2.2. Taxonomie, Morphologie und Eigenschaften der Porzinen Circoviren	4
2.3. Übertragung von PCV2.....	5
2.4. PCV2-assoziierte Krankheitsbilder.....	6
2.4.1. PMWS.....	6
2.4.1.1. Ätiologische Bedeutung von PCV2	6
2.4.1.2. Klinik	8
2.4.1.3. Pathogenese.....	9
2.4.1.4. Pathologie	10
2.4.2. PRDC.....	11
2.4.3. PNP	12
2.4.4. PDNS.....	13
2.4.4.1. Ätiologische Bedeutung von PCV2	13
2.4.4.2. Klinik und Epidemiologie	14
2.4.4.3. Pathogenese.....	15
2.4.4.4. Pathologie	15
2.4.5. Granulomatöse Enteritis	16
2.4.6. PCV2-bedingte Reproduktionsstörungen.....	17
2.4.6.1. Ätiologische Bedeutung von PCV2	17
2.4.6.2. Klinik	18
2.4.6.3. Pathogenese.....	19
2.4.6.4. Pathologie	20
2.4.7. Myoclonia congenita	20
2.4.8. Sonstige PCV2-assoziierte Krankheitsbilder.....	21
2.4.8.1. PCV2-assoziierte zerebelläre Enzephalopathie.....	21
2.4.8.2. Nekrotisierende Lymphadenitis.....	21
2.5. Epidemiologie	21
2.6. Diagnostische Verfahren.....	24
2.6.1. Virusnachweis.....	24
2.6.1.1. Virusisolation.....	24
2.6.1.2. Elektronenmikroskopie.....	25
2.6.2. Genomnachweis	25
2.6.2.1. Polymerase Kettenreaktion (PCR).....	25
2.6.2.2. <i>In-situ</i> -Hybridisierung (ISH).....	26
2.6.3. Antigennachweis.....	26
2.6.3.1. Immunhistochemie (IHC)	26
2.6.4. Nachweis von Antikörpern	27
2.6.4.1. Indirekter Immunfluoreszenztest (IIFT) / Indirekter Immunperoxidasetest (IIPT).....	27
2.6.4.2. Enzyme-Linked-Immunosorbent Assay (ELISA).....	27

2.7. Serologie	28
2.7.1. Maternale Antikörper gegen PCV2	29
2.7.2. Serokonversion	30
2.7.2.1. Serokonversion bei natürlich infizierten Schweinen	30
2.7.2.2. Serokonversion nach experimenteller Infektion	31
2.8. Vakzinationen gegen PCV2	32
2.8.1. Vakzination von Muttersauen.....	32
2.8.2. Vakzination der Ferkel	33
3. MATERIAL UND METHODEN	37
3.1. Material	37
3.1.1. Versuchsbetrieb und -tiere	37
3.1.2. Vakzine, Vakzination und Placebo	38
3.2. Methode	38
3.2.1. Gruppeneinteilung.....	38
3.2.2. Gewichtszunahme	39
3.2.3. Morbidität und Mortalität	39
3.2.4. Lokale Entzündungsreaktionen der Injektionsstelle	40
3.2.5. Klinische Untersuchung	40
3.2.6. Blutprobenentnahme.....	41
3.2.7. Serologische Diagnostik	42
3.2.8. Molekularbiologische Diagnostik.....	44
3.2.9. Statistik	45
4. ERGEBNISSE	47
4.1. Tiere und Daten	47
4.2. Gewichtsentwicklung	47
4.3. Ergebnisse der Mortalität	49
4.4. Ergebnisse der Einzeltierbehandlungen	51
4.5. Ergebnisse der lokalen Reaktion	51
4.6. Ergebnisse der klinischen Untersuchung	52
4.7. Serologische Ergebnisse	56
4.7.1. Serologische Untersuchung auf PRRSV	56
4.7.2. Serologische Untersuchung auf HPS.....	57
4.7.3. Serologische Untersuchung auf PCV2 (ELISA Boxmeer).....	58
4.7.4. Serologische Untersuchung auf PCV2 (INGEZIM Circovirus IgG/IgM).....	59
4.7.5. Serologische Untersuchung der PDNS-Tiere	61
4.8. Molekularbiologische Ergebnisse	62
4.8.1. Molekularbiologische Untersuchung auf PCV2.....	62
4.8.2. Molekularbiologische Untersuchung der PDNS-Tiere auf PCV2	64
5. DISKUSSION	65

5.1. Gewichtsentwicklung	65
5.2. Mortalität.....	65
5.3. Lokale Reaktionen	66
5.4. Klinische Untersuchung.....	66
5.5. Serologie.....	67
5.5.1. Serologische Untersuchung auf PCV2.....	67
5.5.2. Serologische Untersuchung auf PCV2 mit dem Ingezim Circovirus IgG/IgM	68
5.5.3. Koinfektion	68
5.6. PCR und Virämie.....	69
5.6.1. Zusammenhang PCV2-Serologie und PCV2-Virämie.....	70
5.7. PCV2 bei Tieren mit PDNS	71
6. SCHLUSSFOLGERUNG.....	72
7. ZUSAMMENFASSUNG.....	74
8. SUMMARY	76
9. TABELLENVERZEICHNIS.....	78
10. ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	80
11. LITERATURVERZEICHNIS.....	81
DANKSAGUNG	110
LEBENS LAUF	112

Abkürzungsverzeichnis

AASV	American Association of Swine Veterinarians
AG	Antigen
AK	Antikörper
BALT	Bronchial associated lymphoid tissue
BI	Boehringer Ingelheim
Bp	Basenpaare
C1q, C3, C5	Komponenten des Komplementsystems
DIC	Disseminierte Intravasale Koagulopathie
DPI	days post-infection
DNA	desoxyribonucleic acid
E. coli	Escherichia coli
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay
GN	Gnotobiotisch
H ₂ O ₂	Wasserstoffperoxid
HPS	Haemophilus parasuis
IgA	Immunglobulin A
IgM	Immunglobulin M
IgG	Immunglobulin G
IHC	Immunhistochemie
LW	Lebenswoche
ORF	open reading frame
PCR	polymerase chain reaction
PCV2	porzines Circovirus Typ 2
PCVAD	porcine circovirus associated disease
PCVD	porcine circovirus disease
PDNS	porcine dermatitis and nephropathy syndrome
PNP	proliferative nekrotisierende Pneumonie
PRCV	porzines respiratorisches Coronavirus
PRDC	porcine respiratory disease complex

PMWS	postweaning multisystemic wasting syndrome
PPV	porzines Parvovirus
PRRSV	porcine reproductive and respiratory syndrome virus
PRRSV-EU	europäischer Stamm des PRRSV
PRRSV-US	amerikanischer Stamm des PRRSV
qPCR	quantitative polymerase chain reaction
spp.	subspezies
SPF	spezifisch pathogen frei
TTV	Torque Teno Virus
TMB	Tetramethylbenzidin
TZ	Tageszunahme
ZNS	Zentrales Nervensystem

1. EINLEITUNG

Infektionen mit dem porcinen Circovirus Typ 2 (PCV2) werden mit verschiedenen Krankheitsbildern in Verbindung gebracht. Neben dem postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) scheint zurzeit den PCV2-bedingten Reproduktionsstörungen (SEGALÉS und DOMINGO, 2002b) die größte Bedeutung zuzukommen (ALLAN und MCNEILLY, 2006). Zu den weiteren PCV2-assoziierten Erkrankungen zählen momentan der porcine respiratory disease complex (PRDC) (CHAE, 2005), die proliferative nekrotisierende Pneumonie (PNP) (PESCH et al., 2000), die granulomatöse Enteritis sowie die PCV2-assoziierte zerebelläre Enzephalopathie der Absetzferkel (BRÜGMANN et al., 2003). Die Bedeutung von PCV2 beim porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS) ist bislang nicht geklärt und wird kontrovers diskutiert (ROSELL et al., 2000a; CHOI und CHAE, 2001; THOMSON et al., 2002; CHAE, 2005; GHEBREMARIAM und GRUYS, 2005). Inwieweit PCV2 an der Ätiologie der nekrotisierenden Lymphadenitis und der Myoclonia congenita beteiligt ist, bedarf weiterer Untersuchungen (CHAE, 2005).

Infektionen mit PCV2 sowie PMWS sind mittlerweile weltweit verbreitet und kommen in allen Ländern mit Schweineproduktion vor (MADEC et al., 2000; ROSELL et al., 2000b). Bei den PCV2-assoziierten Krankheiten handelt es sich um Faktorenenerkrankungen, bei denen infektiöse sowie nichtinfektiöse Kofaktoren für die Ausprägung der klinischen Symptome eine große Rolle spielen. Mögliche infektiöse Kofaktoren stellen das porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV), das porcine Parvovirus (PPV), *Streptococcus spp.* sowie verschiedene Mykoplasmen dar (KIM und CHAE, 2002; SEGALÉS und DOMINGO, 2002b; ENGLE und BUSH, 2006).

Zur Prophylaxe der PCV2-assoziierten Erkrankungen steht neben der Verbesserung des Betriebsmanagements, der Fütterung sowie der Vorbeugung sämtlicher Koerreger, eine Vakzination der Muttersauen oder der Ferkel zur Verfügung. Aufgrund der Beobachtung, dass sich der Infektionszeitpunkt von PCV2 immer weiter Richtung Ende Aufzucht bzw. Anfang Mast verschiebt, ist eine Vakzination der Ferkel als sinnvoll zu erachten (MADEC et al., 2000).

Ziel dieser Arbeit ist es, die Wirksamkeit des Impfstoffes Porcilis® PCV als Einfachvakzination bei Ferkeln in der ersten oder dritten Lebenswoche zu beurteilen.

Diese Wirksamkeit wird mit den Tieren der unvakzinierten Placebo-Gruppe, die zweimal Diluvac[®] Forte erhalten, verglichen. Weiterhin werden die Unterschiede der Vakzination in der ersten und in der dritten Lebenswoche dargestellt. Zur Beurteilung der Wirksamkeit des Vakzins werden neben klinischen, serologischen, molekularbiologischen sowie pathomorphologischen Untersuchungen vornehmlich die Gewichts- bzw. Tageszunahmen als primäre Parameter herangezogen. Außerdem werden die Ergebnisse der Einzeltierbehandlung und der Mortalität berücksichtigt. Die Studie wird in einem süddeutschen Betrieb, mit Nachweis von PMWS durch klinische und pathomorphologische Untersuchung sowie Serologie, durchgeführt.

2. LITERATURÜBERSICHT

2.1. Historie der Porzinen Circoviren

Porzine Circoviren werden erstmals 1974 von TISCHER et al. als Kontaminante einer permanenten Schweinenieren-Zell-Linie PK 15 isoliert. Dieses kleine sphärische, zu diesem Zeitpunkt morphologisch den Picornaviren zugeordnete Virus wird nach weiteren Untersuchungen aufgrund seines ringförmigen Genoms von den gleichen Autoren als porcines Circovirus bezeichnet (TISCHER et al., 1982).

Die daraufhin eingeleiteten serologischen Feldstudien in verschiedenen Regionen Nord- und Ostdeutschlands zeigen Seroprävalenzen von 77,5 bis 95,5% in Schlachtschweinen. Von klinischen Symptomen oder pathomorphologischen Veränderungen wird nichts berichtet und auch nach einem Infektionsversuch bestätigt sich der Verdacht, dass es sich um ein apathogenes Virus handelt (TISCHER et al., 1986).

Das Krankheitsbild „postweaning multisystemic wasting syndrome“ (PMWS) wird 1991 erstmals in einem Bestand in Saskatchewan (Kanada) beobachtet (HARDING, 1996). Die erkrankten Tiere, vor allem im Aufzucht- und Läuferalter, zeigen Kümern, Blässe, zum Teil Ikterus sowie Läsionen, die vornehmlich in den lymphatischen Organen auftreten. Sechs Jahre später wird im Gewebe der betroffenen Tiere das PCV-Antigen nachgewiesen (CLARK, 1997). HAMEL et al. (1998) und MEEHAN et al. (1998) zeigen, dass dieses mit PMWS in Zusammenhang gebrachte PCV nur zu weniger als 80% Homologie mit dem von TISCHER et al. (1974) gefundenen PCV aufweist. Die Arbeitsgruppe von ALLAN schlägt im gleichen Jahr die Unterteilung der porzinen Circoviren in das porcine Circovirus Typ 1 (PCV1) und in das bei kümmernden Ferkeln nachgewiesene porcine Circovirus Typ 2 (PCV2) vor (ALLAN et al., 1998b; MEEHAN et al., 1998; ALLAN et al., 1999b). Während das apathogene PCV1 nur noch in wenigen Studien berücksichtigt wird, wird in den Folgejahren weltweit über PMWS-Ausbrüche berichtet. In Deutschland wird PCV2 erstmals 1998 mittels PCR nachgewiesen (HINRICHS et al., 1999). Zur Liste der PCVDs (porcine circovirus diseases), die von der AASV nun als PCVADs (porcine circovirus-associated diseases) bezeichnet wird, zählen neben dem PMWS

die PCV2-bedingten Reproduktionsstörungen (WEST et al., 1999; LADEKJÆR-MIKKELSEN et al., 2001; MEEHAN et al., 2001; O'CONNOR et al., 2001), der Porzine Respiratorische Krankheitskomplex (PRDC) (KIM et al., 2003; CHAE, 2005), die Proliferative Nekrotisierende Pneumonie (PNP) (OHLINGER et al., 2000; PESCH et al., 2000; GRAU-ROMA und SEGALÈS, 2007), die Granulomatöse Enteritis (CHAE, 2005; KIM et al., 2004b) sowie die PCV2-assoziierte zerebelläre Enzephalopathie der Absetzferkel (BRÜGMANN et al., 2003). Ob das Porzine Dermatitis Nephropathie Syndrom (PDNS) (ROSELL et al., 2000a), die Myoclonia congenita (CHAE, 2005; STEVENSON et al., 2001) und die nekrotisierende Lymphadenitis derzeit dazuzählen, wird momentan kontrovers diskutiert.

Von mehreren Arbeitsgruppen wird ein Unterschied der Pathogenität oder Virulenz verschiedener PCV2-Stämme vermutet (NAYAR et al., 1997; LAROCHELLE et al., 1999a/b), welcher sich zum Teil bei den Untersuchungen bestätigt (HASSING et al., 2002; OPRIESSNIG et al., 2006a/b). Eine weitere Unterteilung von PCV2 in zwei Gruppen (PCV2a und PCV2b) wird von OLVERA et al. (2007) vorgeschlagen. Die Autoren können jedoch keinen Zusammenhang zwischen den beiden Gruppen und dem regionalen Auftreten feststellen und GAUGER et al. (2008) stellen bei einem Challengeversuch mit den unterschiedlichen Subtypen keinen Zusammenhang zwischen den Stämmen und den unterschiedlichen klinischen Krankheitsbildern fest.

2.2. Taxonomie, Morphologie und Eigenschaften der Porzinen Circoviren

Die Circoviren sowie die Gyroviren gehören der Familie Circoviridae an, die bei Pflanzen, wie Bananen oder Kokosnüssen sowie bei verschiedenen Tierarten, wie Papageien, Hühnern und Schweinen, vorkommen (RITCHIE et al., 1989; ROHDE et al., 1990; TODD et al., 1990; TODD et al., 1991; HARDING et al., 1993; STUDDERT, 1993). Hohe Übereinstimmungen der Nukleotidsequenzen zwischen porzinen und pflanzlichen Circoviren werden von MEEHAN et al. im Jahr 1997 untersucht und festgestellt.

Den Namen porzine Circoviren erhalten die etwa 17 nm großen unbehüllten Viren aufgrund ihrer zirkulär kovalent geschlossenen Einzelstrang-DNA. Die porzinen Circoviren besitzen ein ikosahedrales Nukleokapsid und sind mit ihrem Durchmesser von 17 nm die kleinsten bekannten Säugetierviren (TISCHER et al., 1982).

Das Genom des PCV1 hat 1759 Basen (HAMEL et al., 1998; MOROZOV et al., 1998), das des PCV2 ist mit 1768 Basen um neun Nukleotide länger. Beide Typen sind phylogenetisch eng miteinander verwandt, die Nukleotidsequenzhomologie zwischen ihnen beträgt nach unterschiedlichen Aussagen ca. 68% bis 80% (HAMEL et al., 1998; MEEHAN et al., 1998; MOROZOV et al., 1998). Porzine Circoviren besitzen elf "open reading frames" (ORFs) innerhalb ihres Genoms (HAMEL et al., 1998). Zu den wichtigsten ORFs zählen ORF1 und ORF2, welche für ein replikationsassoziiertes Protein bzw. für die Hauptkapsidproteine kodieren (MEEHAN et al., 1998).

Das Virus hält einem pH-Wert von drei, einer Chloroform- sowie einer Hitzebehandlung von 56°C bzw. 70°C über 15 min stand (ALLAN et al., 1994). Über biologische und physikochemische Eigenschaften des PCV2 liegen derzeit noch relativ wenig Daten vor. Eine Unempfindlichkeit von PCV2 gegenüber verschiedenen kommerziell erhältlichen Desinfektionsmitteln auf der Basis von Chlorhexidin, Formaldehyd, Jod oder Alkohol ist allerdings bekannt (ROYER et al., 2001). Andere Desinfektionsmittel, die auf Phenol, quarternären Ammoniumsalzen, Natronlauge oder oxidierenden Agenzien basieren, führen zu einer Reduzierung des PCV2 Titers in vitro (ROYER et al., 2001).

2.3. Übertragung von PCV2

PCV2 kann sowohl vertikal als auch horizontal übertragen werden (GHEBREMARIAM und GRUYS, 2005). Der horizontalen Übertragung von PCV2 kommt hierbei die größere Bedeutung zu (HARDING, 2004).

Die aerogene Übertragung scheint bei PCV2 die größte Rolle zu spielen, da CALSAMIGLIA et al. (2004) bei Bronchial- und Nasentupfern den höchsten Antigengehalt feststellen, außerdem weisen die Autoren PCV2 aus Tonsillar-, Kot- und Harntupfern nach.

RESENDES et al. (2002) stellen fest, dass die Übertragung sowohl oronasal als auch über Kot oder Harn erfolgt. Die größte Bedeutung kommt nach Meinung von SHIBATA et al. (2003) der oronasalen Übertragung zu.

Die Einschleppung von PCV2 in nicht infizierte Betriebe kann durch klinisch gesunde Schweine erfolgen, die PCV2 ausscheiden (YANG et al., 2003; LIPEJ et al., 2004;

LOPEZ et al., 2005). Anhand retrospektiver epidemiologischer Untersuchungen scheint eine Übertragung von PCV2 auch durch Wind möglich zu sein (RATHKJEN et al., 2003; RATHKJEN, 2004).

2.4. PCV2-assoziierte Krankheitsbilder

2.4.1. PMWS

2.4.1.1. Ätiologische Bedeutung von PCV2

HARDING und CLARK (1997) stellen das Krankheitsbild PMWS bereits ab dem Jahr 1991 bei Ferkeln in Kanada und den USA dar. Von der Arbeitsgruppe LECANN et al. (1997) wird seit 1995 eine Krankheit beobachtet, welche als „piglet wasting disease“ benannt wird und die dem bis dahin bereits beschriebenen PMWS sehr ähnelt. Etwa zeitgleich beschreiben SEGALÉS et al. (1997) dieses Krankheitsbild bei Schweinen in Spanien.

SEGALÉS et al. (1997) sowie ALLAN et al. (1999b) stellen die Vermutung eines ätiologischen Zusammenhangs zwischen einer PCV2-Infektion und dem Auftreten von kümmernden Ferkeln dar. Auch die Arbeitsgruppe ELLIS et al. (1998) weist etwa zur gleichen Zeit bei Tieren mit PMWS ein neues virulentes Circovirus-ähnliches Virus nach.

Bei an PMWS erkrankten Ferkeln kann regelmäßig der Erreger PCV2 nachgewiesen und isoliert werden, jedoch zur Erfüllung der Henle-Koch-Postulate fehlte lange der Beweis, dass sich das Krankheitsbild reproduzieren lässt. Dieser scheint erfüllt, als die Reproduktion des Krankheitsbildes an gnotobiotischen (GN) Ferkeln gelingt, allerdings ist das Inokulum mit porzinem Parvovirus (PPV) kontaminiert (ELLIS et al., 1999).

Weitere Untersuchungen werden von KRAKOWKA et al. (2000) mit GN-Ferkel durchgeführt, die mit PCV1, PCV2 und PPV jeweils allein oder gemeinsam infiziert werden. Ferkel, die nur mit PCV2 infiziert werden, zeigen lediglich eine geringgradige lymphoplasmazelluläre Hepatitis und Cholangitis, aber keine klinische Symptomatik, während die PCV2 und PPV koinfizierten Tiere das Bild des PMWS mit den dazugehörigen pathohistologischen Läsionen entwickeln. In weiteren Untersuchungen von ALLAN et al. (1999a), ELLIS et al. (2000) und KENNEDY et al.

(2000) werden diese Ergebnisse bestätigt. Monoinfizierte Schweine mit PPV zeigen weder klinische noch pathohistologische Veränderungen. In drei verschiedenen Versuchsansätzen ist es allerdings gelungen, das vollständige Bild des PMWS auch durch eine Monoinfektion mit PCV2 auszulösen (BOLIN et al., 2001; HARMS et al., 2001, ALLAN et al., 2002). PALLARES et al. (2002) finden nur in 1,9% der untersuchten an PMWS erkrankten Schweine ausschließlich PCV2. Der häufigste Koerreger ist PRRSV (51,9%), gefolgt von *Mycoplasma hyopneumoniae* (35,5%) (PALLARES et al., 2002). Auch in anderen Studien wird als häufigster PMWS-assoziiertes Koerreger PRRSV (72%), gefolgt von *Mycoplasma hyopneumoniae* (69%), *Streptococcus spp.* (69%), Influenzaviren (55%) und *Salmonella spp.* (13%), nachgewiesen (ENGLE und BUSH, 2006). Bei 85% der untersuchten PMWS-Fälle sind in Untersuchungen von KIM et al. (2002) neben PCV2 zusätzliche pathogene Erreger nachweisbar. CERIOLI et al. (2003) können bei Tieren mit PMWS zusätzlich PRRSV, Salmonellen, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyorhinis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Staphylococcus aureus* nachweisen.

In neueren Studien von KRAKOWKA et al. (2008) an GN-Ferkeln wird bei 50% der erst mit dem Torque Teno Virus 1 (TTV1) und eine Woche später mit PCV2 infizierten Ferkeln PMWS ausgelöst. Dabei scheint die Reihenfolge der Infektion eine Rolle zu spielen, da die Tiere, die erst mit PCV2 und dann mit dem TTV1 infiziert werden, kein PMWS entwickeln. Zum gleichen Ergebnis kommt die Arbeitsgruppe bei einer Monoinfektion mit PCV2 oder TTV1.

In Deutschland kann anhand retrospektiver Untersuchungen PMWS ab dem Jahr 1985 nachgewiesen werden (KRÜGER, 2005). Dies stellt den damit frühesten beschriebenen Fall von PMWS dar. In Spanien lassen sich PCV2 sowie pathohistologische Veränderungen wie sie beim PMWS auftreten bis ins Jahr 1986 zurückverfolgen, wobei die meisten Fälle ab dem Jahr 1996 auftreten (ROSELL et al., 2000c).

LAWTON et al. (2004) diagnostizieren PMWS in Neuseeland erstmals im Jahr 2003. Auch in Schweden wird PMWS nicht vor dem Dezember 2003 festgestellt, obwohl PCV2 seit 1993 endemisch auftritt (WALLGREN et al., 2008). Der häufigste Nachweis von PMWS in Dänemark erfolgt in den Jahren 2003 und 2004 (BØTNER et al., 2006). Inzwischen tritt PMWS in allen Ländern mit intensiver Schweineproduktion auf.

2.4.1.2. Klinik

Zu den häufigsten klinischen Symptomen des PMWS zählen Kümern und Dyspnoe, weniger häufig werden vergrößerte Lymphknoten, Diarrhoe, Anämie und in seltenen Fällen wird Ikterus beschrieben. Außerdem können die Ferkel ein struppiges Haarkleid aufweisen und es können zentralnervöse Symptome und/oder plötzliche Todesfälle auftreten (HARDING und CLARK, 1997; ALLAN und ELLIS, 2000; MADEC et al., 2000; RODRIGUEZ-ARRIOJA et al., 2002a; SEGALÉS und DOMINGO, 2002a/b; GILLESPIE, 2006; MCINTOSH et al., 2006; NIELSEN et al., 2006). CARR et al. (2008) haben bei ihrer Untersuchung in Australien festgestellt, dass die Inguinallymphknoten der PCV2-positiven Schweine (IHC) kleiner (in Länge und Gewicht) ausfallen, als die Lymphknoten der anderen Tiere.

Ein Teil der Tiere stirbt innerhalb weniger Tage nach Krankheitsbeginn, ein anderer Teil entwickelt sich zu „Kümmerern“, wobei sich einige der Ferkel im Laufe der Zeit erholen. GAUGER et al. (2008) stellen die Vermutung an, dass die Ferkel, die kein klinisches Bild zeigen und Antikörper produzieren, einen protektiven Immunschutz bilden und überleben.

Die Schwere und der Verlauf der Krankheit scheint zum einen von Managementfehlern wie Überbelegung, Mischen verschiedener Altersklassen sowie Mischen kranker mit gesunden Tieren und Zugluft (HARDING und CLARK, 1997) und zum anderen von Sekundär- bzw. Koinfektionen abhängig zu sein (ELLIS et al., 2004). Die plötzlichen Todesfälle können durch einen Zusammenhang zwischen PCV2-Infektionen und Erkrankungen des ZNS erklärt werden (HARDING, 2004).

Etwa 10-30% der natürlich PCV2-infizierten Tiere entwickeln nach Schätzungen von DARWICH et al. (2004) PMWS.

Betroffen sind vorwiegend abgesetzte Ferkel und Läufer Schweine mit einem Alter zwischen sieben und 15 Wochen (KIM et al., 2002; PALLARÉS et al., 2002). Nach neueren Auswertungen scheint sich der Infektionszeitpunkt verschoben zu haben. So beobachten THOMAS et al. (2005), TIMINA et al. (2005) sowie GILLESPIE (2006) PCV2-Infektionen unter Feldbedingungen meist im Alter von fünf bis 17 Wochen. In Untersuchungen von FRAILE und BOLLO (2004) treten klinische Symptome erst ab der 19. oder 20. Lebenswoche auf. In Deutschland werden inzwischen vermehrt Neuerkrankungen in der 16. bis 20. Lebenswoche diagnostiziert (GROSSE BEILAGE und BRAKMANN, 2004).

Die Morbidität und Letalität liegen im Durchschnitt bei 3% bzw. 70% (SEGALÉS und DOMINGO, 2002a), können jedoch in Einzelfällen, vor allem bei Neuausbrüchen, auch bedeutend höher liegen (LECANN et al., 1997; HARDING und CLARK, 1997).

Die Morbidität kann auch innerhalb eines Betriebes zwischen verschiedenen Buchten sowie zwischen verschiedenen Würfen variieren (ROSE et al., 2005).

Zur Bestätigung des PMWS empfehlen DE BOISSÉSON et al. (2004) einen Anstieg der Letalität zwischen Absetzen und Schlachtung von 5% heranzuziehen.

2.4.1.3. Pathogenese

Die Pathogenese des PMWS ist noch nicht vollständig geklärt. Bei der intranasalen Infektion von Schweinen kann aus Nasentupfern und aus Kotproben PCV isoliert werden. Nach kombinierter intranasaler, oraler und intravenöser Infektion von Ferkeln kann einen Tag nach der Infektion das Virus im Zytoplasma von Thymuszellen nachgewiesen werden (ALLAN et al., 1995). Ab dem dritten Tag wird auch in Mesenteriallymphknoten, Lunge, Leber und Milz das Virusantigen nachgewiesen und am Tag fünf zusätzlich im Dünndarm. Eine weitere Gruppe nur intranasal infizierter Tiere zeigt ein ähnliches Verteilungsmuster. Zu den Zielzellen in den Geweben zählen vorwiegend die Makrophagen (ALLAN et al., 1995). PCV2 wird sowohl im Nasensekret, Speichel, Kot, Urin, Augentupfern sowie Samen von Ebern von gesunden und an PMWS erkrankten Tieren nachgewiesen (LAROCHELLE et al., 2000; CALSAMIGLIA et al., 2002c; SHIBATA et al., 2003).

Nach einer Infektion findet vermutlich eine erste Replikation des Virus statt, deren genaue Lokalität noch nicht bekannt ist. Die sich anschließende Virämie weist eine Dauer von bis zu 28 Wochen auf (CALSAMIGLIA et al., 2002a). PMWS-typische Läsionen sind allerdings häufiger und ausgeprägter durch eine Koinfektion zu erzielen (ALLAN et al., 1999a; ELLIS et al., 2000; KENNEDY et al., 2000; KRAKOWKA et al., 2000). Diese Ergebnisse führen zu der Annahme, dass PCV2 eine Stimulierung des Immunsystems benötigt, um das Krankheitsbild PMWS auszulösen. Aufgrund der Beobachtung, dass vor allem die lymphatischen Gewebe betroffen sind (ALLAN et al., 1999a; ROSELL et al., 1999) und es sich bei den DNA- und Antigen-positiven Zellen hauptsächlich um Makrophagen und Monozyten handelt (HARDING und CLARK, 1997; SEGALÉS et al., 1997) sowie Koinfektionen mit opportunistischen Erregern vorkommen (CLARK, 1997; ELLIS et al., 1998;

CARRASCO et al., 2000; NÚÑEZ et al., 2003), wird vermutet, dass die Infektion mit PCV2 zu einer Immunsuppression führt (GRESHAM, 1999).

2.4.1.4. Pathologie

Bei der pathomorphologischen Untersuchung PMWS-erkrankter Tiere wird ein Kümmererhabitus mit Kachexie, Muskelatrophie und seröser Atrophie des Fettes festgestellt (CLARK, 1996; SEGALÉS et al., 2004). Die Hautfarbe ist blass, in einigen wenigen Fällen auch ikterisch und das Haarkleid ist lang und struppig. Veränderungen werden in einer Vielzahl von Organen beobachtet. Auffallend ist die Vergrößerung der inguinalen Lymphknoten, in vielen Fällen liegt eine generalisierte Lymphknotenhyperplasie vor (ROSELL et al., 1999). Von den gleichen Autoren werden öfter Magenulzera diagnostiziert.

Die auffälligsten histologischen Befunde werden in den lymphatischen Organen erhoben (SEGALÉS et al., 2004). Neben der lymphatischen Depletion (CLARK, 1996) sind in Lymphknoten, Milz, Tonsille und Peyerschen Platten histiozytäre Infiltrationen unterschiedlichen Ausmaßes zu sehen. In den Lungen liegt eine interstitielle Pneumonie unterschiedlicher Ausprägung vor, die anfangs eher lymphohistiozytär, später granulomatös ausgeprägt ist. Weitere zu beobachtende Lungenläsionen sind die lymphohistiozytäre Infiltration und Fibrose der Mukosa und Submukosa der Bronchien und Bronchioli (CLARK, 1997; HARDING und CLARK, 1997). Bei vielen Tieren ist eine katarrhalisch-eitrige Bronchopneumonie, vor allem in den Spitzenlappen, die allerdings häufig durch bakterielle Sekundärerreger verursacht wird, zu finden. In einigen Fällen wird auch eine nekrotisierende Pneumonie beschrieben (SEGALÉS und DOMINGO, 2002a; SEGALÉS et al., 2004). Zudem wird bei einigen Tieren eine lymphatische Depletion und histiozytäre Infiltration im BALT beobachtet.

In einigen Nieren betroffener Schweine ist eine multifokale lymphohistiozytäre interstitielle Nephritis zu sehen (HARDING und CLARK, 1997; WELLENBERG et al., 2000).

Neben den Veränderungen der Peyerschen Platten kommt es im Verdauungsapparat zu einer unterschiedlich stark ausgeprägten lymphohistiozytären Infiltration in die Mukosa und Submukosa der einzelnen Darmabschnitte (HARDING und CLARK,

1997; WELLENBERG et al., 2000). Vereinzelt wird auch eine fibrinös-nekrotisierende Kolitis beobachtet (SEGALÉS und DOMINGO, 2002a; SEGALÉS et al., 2004).

Bei einigen Ferkeln liegt eine perivaskuläre lymphohistiozytäre Infiltration in der Leptomeninx vor (CLARK, 1997; ROSELL et al., 1999). CLARK (1997) und ROSELL et al. (1999) beschreiben, dass in fast allen Organen PMWS kranker Tiere lymphohistiozytäre Infiltrationen vorkommen können (CLARK, 1997; ROSELL et al., 1999; WELLENBERG et al., 2000).

2.4.2. PRDC

Der porcine respiratory disease complex (PRDC) zählt zu den multifaktoriellen Erkrankungen (HALBUR, 1998), an dessen Geschehen neben PRRSV, Influenzaviren, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* sowie anderen Bakterien auch PCV2 beteiligt ist (HALBUR, 1998; HARMS et al., 2002; THACKER, 2004). PALZER et al. (2005) weisen bei Schweinen mit Pneumonien einen signifikant höheren Anteil PCV2-positiver Lavageproben nach als bei Schweinen, die keine Lungensymptome zeigen. Die Arbeitsgruppe HARMS et al. (2002) wertet insgesamt 3163 Fälle von Pneumonien bei Schweinen aus. PCV2 wird dabei bei 22% und PRRSV bei 42% der Lungenproben nachgewiesen. PCV2 und PRRSV treten bei 56% der Fälle, PCV2 und *Mycoplasma hyopneumoniae* bei 19% und PCV2 und Influenza bei 12% der Fälle gleichzeitig auf. Da Doppelinfektionen von PCV2 und PRRSV häufiger vorkommen als alleinige PRRSV-Infektionen, gehen die Autoren von einer Interaktion zwischen diesen beiden Erregern aus.

In der Arbeit von KOHNE und HUEBERT (2006) ist in 63,9% der untersuchten Proben (Lungenproben, Lungenlymphknoten oder bronchoaleveoläre Flüssigkeit) PCV2 nachweisbar. Desweiteren wird das porcine Cytomegalievirus (39,6%), PRRSV (35,2%), *Mycoplasma hyorhinis* (30,6%) sowie *Mycoplasma hyopneumoniae* (19,6%) diagnostiziert. In 66,5% der untersuchten Proben sind zwei oder mehr Erreger nachweisbar.

GROSSE BEILAGE et al. (2003) stellen einen signifikanten Zusammenhang zwischen Schweinen, die vorberichtlich mit respiratorischen Erkrankungen diagnostiziert werden, und dem Nachweis von PCV2 dar. Zusätzlich kann eine signifikante Assoziation zwischen dem Nachweis einer katarrhalisch-eitrigen

Bronchopneumonie oder einer interstitiellen Pneumonie und dem Nachweis von PCV2 beobachtet werden. Auch die Untersuchung von WELLENBERG et al. (2008) bekräftigt, insbesondere in Kombination mit anderen Lungenpathogenen, die Assoziation von PCV2 mit Pneumonien und Lungenläsionen. Obwohl noch nicht geklärt ist, ob es sich bei PCV2 um einen primär pathogenen Erreger oder Sekundärerreger des PRDC handelt, scheint PCV2 eine große Rolle als Synergist oder Interagist bei der Entstehung des PRDC zu spielen (KIM et al., 2003; CHAE, 2005).

2.4.3. PNP

Die proliferative nekrotisierende Pneumonie (PNP) wird 1988 erstmals in Kanada in Betrieben mit respiratorischen Problemen als neue Form der Pneumonie beschrieben (MORIN et al., 1990).

Zur Ätiologie der PNP gibt es unterschiedliche Meinungen. DROLET et al. (2003) kommen in ihrer Studie zum Entschluß, dass PRRSV ätiologisch für die Entwicklung von PNP notwendig ist, PCV2 hingegen häufig als Koerreger auftritt, aber keine essentielle Rolle in der Entwicklung von PNP spielt. Nach GRAU-ROMA und SEGALÉS (2007) scheint dagegen PCV2 für das Auftreten von PNP der wichtigste Erreger zu sein. Bei 74 Lungenproben, die retrospektiv ausgewertet werden, sind in 85,1% der Proben PCV2 und in 44,6% der Proben PRRSV nachweisbar. Eine Monoinfektion mit PCV2 liegt in 39,9% der Fälle vor, PRRSV alleine tritt nur bei 4,1% der Fälle auf (GRAU-ROMA und SEGALÉS, 2007). Influenza- und Aujeszkyviren werden nur vereinzelt diagnostiziert, in diesen Fällen wird gleichzeitig PCV2 isoliert. Andere Autoren mutmaßen, PNP könne aus einer Doppelinfektion mit PRRSV und PCV2 resultieren (PESCH et al., 2000).

Die PNP tritt bei Saugferkeln, Absetzferkeln sowie Mastschweinen, vor allem zwischen der vierten und zehnten Lebenswoche auf (MORIN et al., 1990; THOMSON und CARMAN, 1991; GIRARD et al., 1992; LAROCHELLE et al., 1994; DROLET et al., 2003). Zu den klinischen Symptomen zählen Dyspnoe, Fieber sowie verstärkte abdominale Atmung. Husten tritt nicht in allen Fällen auf (MORIN et al., 1990).

Die Diagnose PNP wird aufgrund pathohistologischer Kriterien gestellt, welche das Vorhandensein nekrotischer Zellen, großer Makrophagen, proteinhaltigen Materials

in den Alveolen, Proliferation von Typ II Pneumozyten, hyaliner Membranen, einer nekrotisierenden Bronchiolitis und eine lymphohistiozytäre interstitielle Pneumonie beinhalten (MORIN et al., 1990; DROLET et al., 2003; SEGALÉS et al., 2004).

2.4.4. PDNS

2.4.4.1. Ätiologische Bedeutung von PCV2

Das Porzine Dermatitis Nephropathie Syndrom (PDNS) ist eine Immunkomplex-Krankheit, deren Ätiologie sowie Pathogenese bislang ungeklärt ist. Seit der Erstbeschreibung von PDNS (Ende der 90er Jahre) werden viele Krankheitserreger aus betroffenen Tieren nachgewiesen und mit dessen Entstehung in Verbindung gebracht. Die Bedeutung von PCV2 beim PDNS ist bislang nicht geklärt und wird kontrovers diskutiert (ROSELL et al., 2000a; CHOI und CHAE, 2001; THOMSON et al., 2002; CHAE, 2005; GHEBREMARIAM und GRUYS, 2005). Andere Erreger wie PRRSV, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus spec.* oder Lipopolysaccharide gram-negativer Bakterien oder eine Kombination mehrerer Erreger scheinen ebenfalls PDNS auslösen zu können (WHITE und HIGGINS, 1993; DURAN et al., 1997; SIERRA et al., 1997; THIBAUT et al., 1998; ROSELL et al., 2000a; CHOI und CHAE, 2001; THOMSON et al., 2001a/b; LAINSON et al., 2002). WELLENBERG et al. (2004b) stellen in Betrieben mit PDNS einen signifikant höheren Anteil PRRSV-positiver Tiere fest als in Betrieben ohne PDNS. In einer anderen Untersuchung wird PCV2 in 93,5% der Organproben PDNS erkrankter Tiere diagnostiziert, wobei zusätzlich noch PRRSV-EU (56,7%) und PPV (30%) nachgewiesen werden (PESCH et al., 2003). RITZMANN et al. (2008) stellen in ihren Untersuchungen eine signifikant höhere PCV2-Virusmenge im Serum von PDNS-erkrankten Tieren fest als in klinisch gesunden Schweinen. Allerdings befinden sich diese Werte weit unterhalb des Grenzwertes für die PMWS-Diagnose von 10^7 PCV2-Genom/ml Serum (BRUNBORG et al., 2004a).

CHOI und CHAE (2001) können mittels Doppelmarkierung PRRSV-Antigen und PCV2-DNA sowohl in Haut, Niere und Lymphknoten von fünf untersuchten PDNS-Fällen nachweisen. Sie kommen zu der Ansicht, dass eine Doppelinfection der beiden Viren zu einer Stimulierung des Immunsystems führt, die eine Immunkomplex-induzierte Vaskulitis in Niere und Haut nach sich zieht (CHOI und

CHAE, 2001). Allerdings gibt es Schweine, die eine Doppelinfektion von PCV2 und PRRSV aufweisen, ohne an PDNS zu erkranken. In neuen Untersuchungen von KRAKOWKA et al. (2008) mit gnotobiotischen Ferkeln wird das Torque Teno Virus (TTV) als möglicher ätiologischer Cofaktor diskutiert. Das TTV1, dem Genus Anellovirus zugehörig, soll sowohl PCV2- als auch PRRSV-Infektionen fördern. Haut- und Nierenveränderungen wie sie bei PDNS auftreten, werden bei PCV2-negativen Tieren durch eine Doppelinfektion von TTV1 und dem PRRSV hervorgerufen. Eine Monoinfektion nur mit TTV1 oder PRRSV führt nicht zu diesem klinischen Bild.

Neben infektiösen Ursachen scheinen beim PDNS nichtinfektiöse Faktoren wie schlechtes Stallklima, Überbelegung, Vermischen von Tieren verschiedener Altersklassen oder andere stressauslösende Ursachen das Krankheitsbild zu beeinflussen (CHAE, 2005).

2.4.4.2. Klinik und Epidemiologie

PDNS tritt am häufigsten bei Schweinen in einem Alter von sechs bis 16 Wochen auf (GHEBREMARIAM und GRUYS, 2005), wobei es sich um ein sporadisches Vorkommen handelt (THOMSON et al., 2001a; CHAE, 2005). Die Erkrankung kann jedoch auch bei Mastschweinen sowie bei Jungsauen vorkommen (CHAE, 2005). Die Morbidität liegt in den meisten Beständen unter einem Prozent (THOMSON et al., 2000; SEGALÉS, 2002; THOMSON et al., 2002). Klinisches Leitsymptom beim PDNS sind die Hautveränderungen, die anfangs oftmals nur aus kleinen roten Papeln im Perianal- und Flankenbereich bestehen, die sich schnell zu erythematösen Plaques und Hautblutungen vergrößern und konfluieren können und sich auf den gesamten Körper ausdehnen (WHITE und HIGGINS, 1993; DURAN et al., 1997; THIBAUT et al., 1998). Die erythematösen Plaques können sich zu schwarz-roten Krusten, einer nekrotisierenden Dermatitis, entwickeln. Bei geringgradig betroffenen Tieren können die Läsionen spontan wieder verschwinden, schwerer erkrankte Tiere entwickeln narbige Veränderungen oder verenden vorher. Zusätzlich sind oft subkutane Ödeme vorwiegend an den Hintergliedmaßen vorhanden (THOMSON et al., 2002). Viele der betroffenen Tiere zeigen deutliche Blässe, Fieber, Anorexie und Bewegungsunlust (SEGALÉS et al., 1998). Erhöhte Werte für Harnstoff und Kreatinin in der blutchemischen Untersuchung begleitet von einer Proteinurie geben Hinweise

auf ein Nierenversagen (WHITE und HIGGINS, 1993; DURAN et al., 1997; SEGALÉS et al., 1998). Die Fraktion der Gammaglobuline ist stark erhöht.

Die ersten PDNS-Fälle in Deutschland werden Ende der 90er Jahre diagnostiziert (HINRICHS et al., 2000; NIENHOFF und BRÜGMANN, 2002; RITZMANN und HEINRITZI, 2003). Anhand retrospektiver Auswertungen scheint PDNS aufgrund des Nachweises typischer makroskopischer und histologischer Läsionen sowie eines positiven PCV2-Nachweises jedoch bereits seit dem Jahr 1985 in Deutschland aufzutreten (KRÜGER, 2005). Am häufigsten wird PDNS in Europa nachgewiesen gefolgt von den USA. Noch seltener wird PDNS in Kanada beobachtet (HARDING, 2004), wo das Krankheitsbild circa fünf Jahre später als in Europa auftritt (DURAN et al., 1997). In einzelnen Ländern wie Finnland wird PDNS bislang noch nicht diagnostiziert (LEVONEN et al., 2006).

2.4.4.3. Pathogenese

Die Pathogenese des PDNS ist bislang noch nicht geklärt. Von mehreren Autoren wird ein immunvermittelter Prozess als Ursache des Syndroms vermutet (SEGALÉS et al., 1998). Die nekrotisierende Vaskulitis, die vor allem in Niere und Haut vorkommt, ist kennzeichnend für eine Hypersensibilitätsreaktion vom Typ III (SEGALÉS et al., 1998; ROSELL et al., 2000a; WELLENBERG et al., 2004b). Auch die Art der pathohistologischen Veränderungen, das Vorkommen von Immunglobulinen (IgG, IgM und IgA) und Komplementfaktoren (C1q, C3, C5) in den Läsionen sprechen dafür. Zu den Prädilektionsstellen für die Ablagerungen solcher Immunkomplexe zählen die Nierenglomerula, die Gefäße der Haut, der Uvea, die Gelenkkapsel sowie der Plexus chorioideus im ZNS. Nach Meinung von KRAKOWKA et al. (2008) scheint PDNS eine Manifestation der Disseminierten Intravasalen Koagulopathie (DIC) zu sein, die möglicherweise mit dem TTV assoziiert ist.

2.4.4.4. Pathologie

Die auffälligen Hautläsionen entsprechen der Beschreibung des klinischen Bildes, wobei im Anschnitt die Beschränkung der Hämorrhagien auf das Korium zu sehen ist (THOMSON et al., 2002).

Die zweite typische Veränderung des PDNS ist die Vergrößerung der Nieren mit multiplen petechialen Blutungen an der Oberfläche (WHITE und HIGGINS, 1993; SEGALÉS et al., 1998). Weiterhin werden oft eine generalisierte Lymphknotenvergrößerung, nicht-kollabierte Lungen und selten Magenzulzera festgestellt (SEGALÉS et al., 1998; THOMSON et al., 2002).

Histologisch präsentieren sich die Hautveränderungen als hämorrhagische Dermatitis, die mit einer nekrotisierenden Vaskulitis und fibrinoiden Nekrosen in tieferen Schichten assoziiert sind (THOMSON et al., 2002).

Die Nieren zeigen eine diffuse fibrinöse oder exsudative Glomerulonephritis, die in chronischen Fällen in eine glomeruläre Sklerose, interstitielle Nephritis und tubuläre Atrophie übergehen kann (SEGALÉS et al., 1998; THOMSON et al., 2002).

Nekrotisierende Vaskulitiden werden zudem in Milz, Leber, Herz, Magen, Darm, Blase, Gehirn und Lymphknoten beobachtet (SEGALÉS et al., 1998; THOMSON et al., 2002). Die Veränderungen der lymphatischen Organe und der Lunge ähneln sich bei PDNS- und PMWS-Tieren (SEGALÉS und DOMINGO, 1999).

2.4.5. Granulomatöse Enteritis

Die PCV2-assoziierte Enteritis wird von CHAE (2005) sowie KIM et al. (2004b) bei Absetzferkeln in Form einer granulomatösen Enteritis beschrieben. NIELSEN et al. (2006) stellen in retrospektiven Auswertungen aus Dänemark bei Ferkeln aus Betrieben mit PMWS einen höheren Anteil an Tieren mit Enteritis fest als bei Ferkeln in Betrieben ohne PMWS. Nach Ansicht von CHAE (2005) ist es allerdings aufgrund der sich überlappenden klinischen und pathohistologischen Befunde schwierig, eine PCV2-assoziierte Enteritis vom PMWS abzugrenzen. Laut CHAE (2005) kann die Diagnose granulomatöse Enteritis immer dann gestellt werden, wenn drei Kriterien erfüllt sind, zu denen Diarrhoe, typische histopathologische Läsionen in den Peyerschen Platten, die nicht in den Lymphknoten vorkommen und der Nachweis von PCV2 in diesen typischen Veränderungen, zählen. ANGULO et al. (2006) sind der Ansicht, dass PCV2 ein ähnliches klinisches Bild wie *Lawsonia intracellularis*- oder Salmonelleninfektionen verursachen kann. Dabei scheint ein Zusammenhang zwischen der Ausprägung der klinischen Symptomatik, der Letalität sowie dem Schweregrad der durch PCV2 bedingten pathohistologischen Veränderungen im Darm zu bestehen.

Die granulomatöse Enteritis tritt bei Tieren in einem Alter von 40 bis 70 Tagen auf und äußert sich klinisch durch gelbliche, später auch schwärzliche Diarrhoe sowie Wachstumsverzögerung. Die Morbidität liegt bei 10 bis 20%, die Letalität bei 50 bis 60% (CHAE, 2005). Pathohistologisch werden eine granulomatöse Inflammation sowie eine Lymphozytendepletion in den Peyerschen Platten mit intrazytoplasmatischen Einschlusskörperchen nachgewiesen (KIM et al., 2004b; CHAE, 2005). Nach Untersuchungen von JENSEN et al. (2005) zeigt sich die PCV2-bedingte Enteritis pathohistologisch als nekrotisierende Ileitis sowie Colitis, die den Veränderungen der proliferativen Enteropathie sehr ähnelt. PCV2-Antigen wird in Zellen der Submukosa, der Lamina propria und des Kryptenepithels nachgewiesen (JENSEN et al., 2005; JUNG et al., 2006). In 77% der untersuchten Fälle ist PCV2 als alleiniger Erreger aus Proben von erkrankten Tieren zu diagnostizieren (JENSEN et al., 2005). *Lawsonia intracellularis* kann zusätzlich bei 18% der Proben nachgewiesen werden. Zwischen dem Nachweis von PCV2 und anderen pathogenen Erregern wie *E. coli*, Brachyspiren sowie Salmonellen kann keine Assoziation dargestellt werden (JENSEN et al., 2005). OPRIESSNIG et al. (2008a) stellen hingegen die Hypothese auf, dass Darminfektionen prädisponierend sind, bei Schweinen eine PCV2-assoziierte granulomatöse Enteritis und Lymphozytendepletion auszulösen. Eine granulomatöse Enteritis wird hierbei durch experimentelle PCV2-Inokulation per Magensonde reproduziert.

2.4.6. PCV2-bedingte Reproduktionsstörungen

2.4.6.1. Ätiologische Bedeutung von PCV2

Die ätiologische Bedeutung von PCV2 für das Auftreten von Reproduktionsstörungen ist noch nicht endgültig geklärt. PCV2 oder Antikörper gegen PCV2 aus abortierten Feten oder totgeborenen Ferkeln werden von verschiedenen Arbeitsgruppen nachgewiesen (WEST et al., 1999; OHLINGER et al., 2000; O'CONNOR et al., 2001; FARNHAM et al., 2002; SEGALÉS et al., 2002b; HUANG et al., 2004; KIM et al., 2004a; JUNG et al., 2006). In Arbeiten von RITZMANN et al. (2005) kann PCV2 in 27,1% der untersuchten abortierten Feten, totgeborenen oder lebensschwach geborenen Ferkel diagnostiziert werden. In Kanada wird bei zwei Fällen von Spätaborten und Totgeburten bei einigen Feten eine nichteitrigte Myokarditis und in

anderen Feten PCV2 in Leber, Lunge und Niere nachgewiesen, wobei keine anderen mit Fertilitätsstörungen von Sauen assoziierten Erreger festgestellt werden können (WEST et al., 1999; O'CONNOR et al., 2001).

Die ätiologische Bedeutung von PCV2 beim Auftreten von Reproduktionsstörungen muss dennoch in Frage gestellt werden, da in vielen anderen Fällen zusätzlich andere fetopathogene Erreger nachgewiesen werden (FARNHAM et al., 2002; SEGALÉS et al., 2002b). In unterschiedlichen Untersuchungen können PRRSV (RITZMANN et al., 2005), Aujeszkyviren (SEGALÉS et al., 2002b) oder PPV (HUANG et al., 2004; RITZMANN et al., 2005) gleichzeitig mit PCV2 in den Proben diagnostiziert werden. PCV2-Infektionen scheinen dagegen in neu aufgebauten Herden mit Jungsauen eine größere ätiologische Rolle für Reproduktionsstörungen zu spielen (SANFORD, 2002). In Untersuchungen von ZIZLAVSKY et al. (2008) werden in Tschechien insgesamt 232 abortierte Feten und Totgeburten zwischen 2005 und 2007 auf unterschiedliche fetopathogene Erreger (PRRSV, PCV2, PPV und *Leptospira spp.*) untersucht. Auch hier ist die häufigste Ursache der Reproduktionsstörungen das PCV2. 2007 sind 54% der abortierten Feten PCV2 positiv, eine deutliche Erhöhung gegenüber 2005 (21,5%). Im Gegensatz dazu ist ein drastisches Absinken der Inzidenz von PRRSV und PPV in den untersuchten Proben ab 2005 zu verzeichnen, wofür die PRRSV- und PPV-Impfungen verantwortlich sein können (ZIZLAVSKY et al., 2008).

2.4.6.2. Klinik

Die Infektion der Feten mit PCV2 im Verlauf der Trächtigkeit kann zu unterschiedlichen Störungen führen. So wird von Aborten, Totgeburten und lebensschwachen Ferkeln berichtet (WEST et al., 1999; O'CONNOR et al., 2001; KIM et al., 2004a). Die Aborte können zu jedem Zeitpunkt der Trächtigkeit auftreten, wobei ein gehäuftes Vorkommen im letzten Drittel der Trächtigkeit zu verzeichnen ist. Es werden aber auch mumifizierte, termingerecht geborene Ferkel sowie eine erhöhte embryonale Mortalität nachgewiesen (KIM et al., 2004a).

Nach einer intrauterinen experimentellen Infektion treten in Untersuchungen von JOHNSON et al. (2002) mumifizierte, totgeborene und lebensschwache Ferkel auf. PARK et al. (2005) infizieren sechs Sauen drei Wochen vor dem Abferkeltermin intranasal mit PCV2. Bei allen infizierten Tieren treten Aborte mit Nachweis von

PCV2 aus verschiedenen Organen der Feten zwischen dem siebten und 17. Tag *post inoculationem* auf. In Infektionsversuchen von JEPSEN et al. (2002) und POGRANICHNIY et al. (2003) abortieren vier von sechs intrauterin infizierten Sauen zwischen dem siebten und 21. Tag *post inoculationem*. Bei drei von vier Würfen werden 85-100% der Ferkel tot geboren, die lebend geborenen Ferkel entwickeln weder eine Virämie noch eine Serokonversion gegen PCV2 (JEPSEN et al., 2002).

2.4.6.3. Pathogenese

Die Pathogenese der PCV2-assoziierten Reproduktionsstörungen ist noch weitgehend unbekannt. Es gibt Infektionsversuche, die bezüglich der Pathogenese Hinweise liefern, obwohl bei der Übertragung von PCV2 der horizontale Weg eine größere Rolle spielt als der vertikale (HARDING, 2004). NIELSEN et al. (2004) können nach intranasaler Infektion von Sauen am 72. und 92. Graviditätstag PCV2 bei den Ferkeln nachweisen. Nach experimentellen intrauterinen Infektionen zwischen dem 84. und 94. Trächtigkeitstag mit PCV2 tritt bei den Sauen weder eine Serokonversion noch eine Virämie auf (JEPSEN et al., 2002). Mehrere Autoren postulieren, dass PCV2 die Plazentarschranke überwinden kann, da sie PCV2 in abortierten Feten oder bei neugeborenen Ferkeln nachweisen können (WEST et al., 1999; STEVENSON et al., 2001). Die Zona pellucida scheint eine Barrierefunktion für das PCV2 darzustellen (MATEUSEN et al., 2004). PENSAERT et al. (2001) zeigen, dass PCV2 für den Fetus tödlich sein kann, indem sie Feten intrauterin, intramuskulär bzw. intraperitoneal infizieren und bei der Geburt zu verschiedenen Zeitpunkten abgestorbene Feten vorfinden. Hierbei scheint das Alter zum Zeitpunkt der Infektion eine Rolle zu spielen, da nur bei den spät infizierten Feten neben Virus auch Antikörper gefunden werden können. Die Entwicklung einer Immuntoleranz nach intrauteriner Infektion kann der Grund dafür sein. Zudem können PENSAERT et al. (2001) eine intrauterine Virusausbreitung von einem infizierten Fetus auf benachbarte Früchte nachweisen. PCV2 braucht zur Replikation sich teilende Zellen, die im fetalen Gewebe in großen Mengen zur Verfügung stehen. In sämtlichen Organen von Feten kann PCV2 nachgewiesen werden, zu denen die Leber, die Milz, die Lunge, die Niere und das Myokard zählen, wobei die Herzmuskelzellen als Hauptzielzellen angesehen werden (WEST et al., 1999; PENSAERT et al., 2001; SANCHEZ et al., 2001).

2.4.6.4. Pathologie

PCV2-positive abortierte Feten und totgeborene Ferkel zeigen mononukleäre Zellinfiltrationen in den Alveolarsepten der Lungen, wobei in anderen Organen keine Läsionen vorhanden sind (KIM et al., 2004a). O'CONNOR et al. (2001) beschreiben in abortierten Feten sowie in tot- bzw. lebensschwach geborenen Ferkeln von PCV2-positiven Tieren nichteitrige Myokarditiden, kardiale Hypertrophie sowie Kongestion der Leber. Experimentell am 57., 75. und 92. Tag der Trächtigkeit infizierte Feten zeigen 21 Tage nach der Infektion ein umfangsvermehrtes Abdomen und Hämorrhagien in den inneren Organen, zudem sind sie blass und ödematös (PENSAERT et al., 2004).

2.4.7. Myoclonia congenita

Es werden verschiedene Formen der Myoclonia congenita beschrieben. Dabei werden die Typen A und B unterschieden, wobei die Typ A-Formen morphologische Läsionen aufweisen. Dem kongenitalen Tremor Typ A I liegt eine latente Infektion mit dem Virus der europäischen Schweinepest (ESP) bei der Sau während der Trächtigkeit zugrunde (HINES und LUKERT, 1994). Die Ätiologie der Form A II ist bislang noch nicht geklärt, es werden virale Erreger wie Aujeszkyviren und PCV2 diskutiert (STEVENSON et al., 2001; CHAE, 2005). Durch Ausschluss der bekannten Formen wird die Diagnose A II gestellt (SEGALÉS et al., 2002a). Kennzeichnend für diesen Typ ist eine verzögerte Myelinisierung des Rückenmarks. Beim Typ A III handelt es sich um einen genetischen Defekt der schwedischen Landrasse-Sauen (HINES und LUKERT, 1994) und der Typ A IV wird durch einen autosomal-rezessiven Erbgang bei Saddleback Schweinen hervorgerufen.

Betroffene Ferkel zittern am ganzen Körper durch klonische Muskelkontraktionen. Diese setzen während des Liegens und Schlafens aus, können aber durch Lärm oder Kälte verstärkt werden (STEVENSON et al., 2001).

STEVENSON et al. (2001) können mittels *In-situ*-Hybridisierung und Immunfluoreszenztest PCV2 im Nervengewebe klinisch kranker Tiere nachweisen. Auch CHOI et al. (2000; 2002) weisen PCV2 aus Organen von Ferkeln mit Myoclonia congenita nach. Die sequenzierten Stämme unterscheiden sich dabei nicht von Stämmen, welche bei Tieren mit PMWS nachgewiesen werden.

Dagegen können SEGALÉS et al. (2002a) bei Ferkeln mit der Form A II PCV2 weder aus Organen mittels *In-situ*-Hybridisierung noch aus Serumproben mittels PCR isolieren. Ebenso weisen KENNEDY et al. (2003) aus keinem der untersuchten Organe von Ferkeln mit Myoclonia congenita aus den Jahren 1992 bis 2002 aus verschiedenen Ländern PCV1 oder PCV2 nach. Nach derzeitigem Kenntnisstand scheint PCV2 beim Auftreten der Myoclonia congenita nicht beteiligt zu sein (SEGALÉS et al., 2002a; KENNEDY et al., 2003).

2.4.8. Sonstige PCV2-assoziierte Krankheitsbilder

2.4.8.1. PCV2-assoziierte zerebelläre Enzephalopathie

Dieses Krankheitsbild betrifft vorwiegend Absetzferkel mit einem Gewicht zwischen fünf und 20 kg. Die erkrankten Ferkel zeigen Kümmern, Seitenlage, Opisthotonus, Nystagmus und/oder tonisch-klonische Krämpfe (BRÜGMANN et al., 2003). Pathomorphologisch sind bei den Ferkeln eine generalisierte Vergrößerung der Lymphknoten sowie hochgradige leptomenigeale und enzephale petechiale Blutungen vorwiegend im Kleinhirn zu beobachten. In den Lungen, Lymphknoten und im Gehirn wird PCV2 nachgewiesen und als Koerreger stellen die Autoren PRRSV, ESPV und porcine respiratorische Coronaviren (PRCV) fest (BRÜGMANN et al., 2003).

2.4.8.2. Nekrotisierende Lymphadenitis

Von CHAE (2005) werden fünf Fälle einer nekrotisierenden Lymphadenitis in verschiedenen Betrieben in Korea festgestellt. Kennzeichnend für dieses Krankheitsbild ist seiner Meinung nach eine folliculäre Nekrose im Zentrum der Lymphfollikel, in welcher er PCV2-Antigen nachweisen kann. Inwieweit PCV2 tatsächlich an der Ätiologie dieses Krankheitsbildes beteiligt ist, bedarf weiterer Untersuchungen.

2.5. Epidemiologie

Infektionen mit PCV2 sowie PMWS sind mittlerweile weltweit verbreitet und kommen in allen Ländern mit Schweineproduktion vor (ROSELL et al., 2000b; SEGALÉS und

DOMINGO, 2002b). Zwischen den verschiedenen Ländern bestehen jedoch Unterschiede in der Häufigkeit und Relevanz der auftretenden PMWS-Fälle (HASSING et al., 2002; BRUNBORG et al., 2004b; STAEBLER et al., 2004a/b).

Die ersten Studien zur Verbreitung des porcinen Circovirus stammen von TISCHER et al. (1982, 1986), die an nord- und ostdeutschen Schlachthöfen sowie in erlegten Wildschweinen aus dem Grunewald hohe Seroprävalenzen gegen PCV (77,5-95,5%) finden. In nachfolgenden serologischen Untersuchungen in Kanada, Großbritannien, Nordirland und Neuseeland können diese Ergebnisse bestätigt werden (DULAC und AFSHAR, 1989; ALLAN et al., 1994; EDWARDS und SANDS, 1994).

Serologische Studien vor 1995 werden mit Methoden wie Immunoperoxidase-Monolayer-Assay (IPMA) und Immunofluoreszenz-Assay (IFA) durchgeführt, wobei nicht zwischen PCV1 und PCV2 unterschieden wird. Aus neueren Studien, in denen die Prävalenz der beiden Serotypen ermittelt wird, ist bekannt, dass PCV2 in der Population weiter verbreitet ist als PCV1 und dass eine gewisse Kreuzreaktivität zwischen den Serotypen vorhanden ist (RODRÍGUEZ-ARRIOJA et al., 2000). RODRÍGUEZ-ARRIOJA et al. (2000) finden in 90 Schweineseren aus Spanien eine Prävalenz von 97,8% für PCV2 und 52,2% für PCV1. Von den gleichen Autoren werden später retrospektive Auswertungen durchgeführt. Bereits im Jahr 1985 sind in Spanien über 80% der untersuchten Serumproben von Sauen PCV2-positiv. PCV2-DNA lässt sich ab dem Jahr 1986 aus Organen mit PMWS-typischen pathohistologischen Veränderungen nachweisen (RODRÍGUEZ-ARRIOJA et al., 2002b; 2003). MAGAR et al. (2000) stellen bei einer retrospektiven serologischen Untersuchung in Kanada zwischen den Jahren 1985 und 1989 einen deutlichen Prävalenzanstieg für PCV2 von 13,6 auf 72,4% fest. HAMEL et al. (2000) untersuchen in Kanada Gewebe von Schweinen aus den Jahren 1997 bis 1999 mittels Polymerase Kettenreaktion (PCR) auf das Vorhandensein von PCV-DNA. 55% der untersuchten Schweine sind positiv für porcine Circoviren und werden alle mittels Restriktionsfragmentlängenpolymorphismus (RFLP) dem PCV2 zugeordnet. In einer retrospektiven Seroprävalenzstudie in Belgien wird die weite Verbreitung der porcinen Circoviren bestätigt. Die Prävalenz für PCV2 beträgt für die untersuchten Jahre 1985, 1988-89 und 1996 jeweils 100% (LABARQUE et al., 2000).

Der erste Nachweis einer PCV2-Infektion in Deutschland wird von HINRICHS et al. (1999) mittels PCR bei kümmernden Schweinen aus Lungenproben beschrieben.

Etwa zur gleichen Zeit weisen SOIKE et al. (2000) bei Kümmerern in den Jahren 1998 und 1999 PCV2 aus lymphoretikulärem Gewebe nach. Bei Untersuchungen von 335 Schweinen aus 156 bayerischen Betrieben auf PCV2 in den Jahren 1999 bis 2001 mittels PCR sind 141 Tiere (42%) positiv. Dabei zeigt sich, dass die Prävalenz mit steigendem Alter der Tiere zunimmt. Nur 13% der Feten können PCV2 positiv getestet werden, in der Mast steigt die Zahl auf 68% an. In Regionen mit intensiver Schweineproduktion wird in mehr Betrieben PCV2 nachgewiesen als in Betrieben in Bereichen mit geringerer Schweinepopulation. Desweiteren wird PCV2 in allen Betriebsformen diagnostiziert, allerdings mit unterschiedlicher Prävalenz, wobei Ferkelerzeugerbetriebe niedrigere Prävalenzen aufweisen als Mastbetriebe (RITZMANN et al., 2002). LÓPEZ-SORIA et al. (2005b) kommen zum Ergebnis, dass in großen Betrieben PMWS signifikant häufiger auftritt als in mittleren oder kleinen Betrieben. Bei pathologisch-anatomisch untersuchten Tieren können GROSSE BEILAGE et al. (2003) bei 60% und PESCH et al. (2003) bei über 90% der Tiere PCV2 mittels PCR aus Organen nachweisen. Proben von Schweinen, die Symptome des PMWS zeigen, sind zu 91,4% PCV2-positiv (PESCH et al., 2003). In Untersuchungen aus Korea wird bei 26,7% der untersuchten Schweine PMWS diagnostiziert (ROH et al., 2006). CALSAMIGLIA (2004) kann bei 44% (63 von 142) der Schweine mit unterschiedlichen Krankheiten pathohistologische Anzeichen für PMWS feststellen. GRIERSON et al. (2004) untersuchen in Großbritannien mittels PCR insgesamt 68 Proben von verschiedenen Organen, die ab dem Jahr 1970 asserviert waren. 32% der zwischen 1970 und 1980 asservierten Proben sind PCV2-positiv, ab dem Jahr 1990 steigt der Anteil positiver Proben auf 41% an. In Nordirland können WALKER et al. (2000) in Blutproben ab dem Jahr 1973 Antikörper gegen PCV2 nachweisen. In den Jahren 2001 und 2002 sind in Frankreich 95% der untersuchten Sauen seropositiv (ROSE et al., 2005). SCHMOLL et al. (2006) untersuchen in Österreich Eber von Besamungsstationen sowie Ferkelerzeugerbetriebe auf Antikörper gegen PCV2, wobei 60,4% der untersuchten Proben positiv sind. STAEBLER et al. (2004a) können bei 70% der untersuchten Proben von Ferkeln in der Schweiz Antikörper gegen PCV2 nachweisen. PCV2-assoziierte Erkrankungen sind dagegen nur in Einzelfällen zu beobachten. In weiteren Untersuchungen der Autoren ist PCV2 schon ab dem Jahr 1986 in der Schweiz nachweisbar (STAEBLER et al., 2005). TIMINA et al. (2005) führen in

Russland epidemiologische Auswertungen durch, dabei sind 80% der untersuchten Betriebe sowie 48% der untersuchten Proben PCV2-positiv. In Mexiko ist in den Jahren 1973 bis 2000 in Serumproben von Schweinen ein Anstieg der durchschnittlichen Prävalenz für PCV2 festzustellen. So sind 1973 61,3% der untersuchten Proben und im Jahr 2000 96,9% der Proben serologisch positiv (RAMIREZ-MENDOZA et al., 2006). Ab dem Jahr 1993 ist in Thailand (BANLUNARA et al., 2002) und ab 1995 in Korea (ROH et al., 2006) PCV2 nachweisbar. Der Anteil PCV2-positiver Proben steigt im Verlauf der Jahre kontinuierlich an (ROH et al., 2006). In Taiwan weisen HUANG et al. (2004) in 83% der untersuchten Organproben von vier bis acht Wochen alten, kranken Schweinen PCV2 nach.

2.6. Diagnostische Verfahren

Der Nachweis von PCV2 ist mit verschiedenen diagnostischen Verfahren möglich. Die Untersuchung von Proben mittels PCR ist nach Meinung von SEGALÉS et al. (2003) das am besten geeignete Verfahren, um PCV2 nachzuweisen. Andere Methoden wie Virusisolation, Immunfluoreszenztests oder die Serologie sind eher für wissenschaftliche Untersuchungen und Fragestellungen als für diagnostische Untersuchungen zu bevorzugen (SEGALÉS et al., 2003). Da der alleinige PCV2-Nachweis nicht die Diagnose des PMWS erlaubt, sind Nachweisverfahren wie Immunhistologie oder *In-situ*-Hybridisierung besser geeignet, um PCV2 in betroffenen Organen nachzuweisen (CHAE, 2004).

2.6.1. Virusnachweis

2.6.1.1. Virusisolation

Die Virusanzüchtung auf Zellkulturen kann auf verschiedenen Schweine-Zelllinien durchgeführt werden. Da jedoch PCV2 keinen zytopathogenen Effekt hervorruft, muss der eigentliche Virusnachweis mittels immunhistochemischer Verfahren (siehe 2.6.3.1), der *In-situ*-Hybridisation (siehe 2.6.2.2) oder mittels Elektronenmikroskopie (siehe 2.6.1.2) erfolgen (ALLAN et al., 1999a).

2.6.1.2. Elektronenmikroskopie

STEVENSON et al. (1999) haben PCV auf porzinen Nierenzellkulturen (PK-15) angezüchtet und anschließend die Ultrastrukturen untersucht. Neben einer großen Anzahl von intrazytoplasmatischen Einschlüssen, meistens im perinukleären Raum, finden die Autoren in virusinfizierten Zellen auch vereinzelt runde bis ovale, elektronendichte intranukleäre Einschlüsse.

2.6.2. Genomnachweis

2.6.2.1. Polymerase Kettenreaktion (PCR)

Das in der Diagnostik gebräuchlichste Verfahren zum PCV2-DNA-Nachweis ist die PCR (SEGALÉS et al., 2003). PCV2 kann mittels PCR in diversen Organen, in Nasen-, Augen-, Bronchial-, Tonsillensekret, Samen, Urin und Kot nachgewiesen werden (ROSELL et al., 1999; HAMEL et al., 2000; KRAKOWKA et al., 2000; CALSAMIGLIA et al., 2002c). Zusätzlich ist die Untersuchung von Serumproben mittels PCR möglich und ist im Vergleich zur Untersuchung von Lymphknoten mittels *In-situ*-Hybridisierung sensibler (CALSAMIGLIA et al., 2002b). Da PCV2 bei Schweinen sowohl in PMWS-positiven als auch in PMWS-negativen Betrieben vorkommt, ist der alleinige Nachweis von PCV2-DNA mittels PCR nicht ausreichend, um die Diagnose PMWS stellen zu können, sondern bedarf zusätzlich eines positiven histologischen Nachweises (SEGALÉS und DOMINGO, 2002a). Die Menge an PCV2 im Tier korreliert mit dem Grad der PMWS-typischen Läsionen, somit sehen ROVIRA et al. (2002) mit einer quantitativen PCR (qPCR) die Möglichkeit, ohne histologische Beurteilung die Diagnose PMWS stellen zu können. OLVERA et al. (2004) beschreiben den quantitativen Nachweis von PCV2 aus verschiedenen Geweben, um einen genaueren Zusammenhang zwischen Antigengehalt und Ausprägung der Erkrankung zu untersuchen. Die hohe Sensitivität der Methode kann sich nachteilig auswirken, da auch geringste Mengen des Erregers nachgewiesen werden können, die nicht zur klinischen Symptomatik des Tieres geführt haben müssen. Eine Virämie und Veränderungen in den Organen treten in den meisten Fällen zeitgleich auf. Außerdem scheint die Virämie solange vorhanden zu sein wie das Virus in den Organen des lymphatischen Gewebes zu detektieren ist (CALSAMIGLIA et al., 2002b). In weiteren Arbeiten stellen CALSAMIGLIA et al.

(2002c) signifikante Zusammenhänge zwischen einer PCV2-Virämie und dem Nachweis von PCV2 aus Nasen- und Bronchialtupfern sowie Harnproben dar.

2.6.2.2. *In-situ*-Hybridisierung (ISH)

Mittels *In-situ*-Hybridisierung lässt sich virale DNA bzw. RNA in Formalin fixierten und Paraffin eingebetteten Geweben nachweisen. Mit einer Sonde aus Nukleinsäure, die komplementär zu der gesuchten Genomsequenz ist, wird die DNA bzw. RNA unter dem Lichtmikroskop durch eine Farbreaktion sichtbar gemacht. Der Vorteil dieser Nachweismethode liegt darin, dass man das gesuchte infektiöse Agens im Zusammenhang mit dem pathohistologischen Bild sieht.

Verschiedene Autoren finden auf diese Weise bei an PMWS erkrankten Ferkeln PCV in Lymphknoten, Tonsille, Milz, Leber, Lunge, Niere, Pankreas, Herz sowie in Dün- und Dickdarm. Virale Zielzellen sind insbesondere Makrophagen und mononukleäre Zellen in den lymphatischen Organen; aber auch in Enterozyten, Hepatozyten, Alveolarmakrophagen, renalen Tubuluszellen und in kapillären Endothelien des Herzens kann PCV nachgewiesen werden (ELLIS et al. 1998; MOROZOV et al., 1998; CHOI und CHAE, 1999; ROSELL et al., 1999). Im Gegensatz zur PCR korreliert der Nachweis von PCV2 mittels *In-situ*-Hybridisierung besser mit dem Vorhandensein PMWS-typischer Läsionen (CALSAMIGLIA et al., 2002b). So zeigt die Untersuchung von Organproben mittels *In-situ*-Hybridisierung eine höhere Assoziation zu pathohistologischen Veränderungen als Untersuchungen von Organ- oder Serumproben mittels PCR (CALSAMIGLIA et al., 2002b). Dennoch stellen die Autoren eine hohe Übereinstimmung beim Nachweis von PCV2 mittels PCR aus Serumproben sowie aus Lymphknoten mittels *In-situ*-Hybridisierung und pathohistologischen Veränderungen fest (CALSAMIGLIA et al., 2000). Für die Untersuchung von Formalin-fixierten Proben ist die Untersuchung mittels *In-situ*-Hybridisierung besser geeignet als eine Virusisolation (KIM und CHAE, 2001).

2.6.3. Antigennachweis

2.6.3.1. Immunhistochemie (IHC)

Bei dieser Methode wird das gesuchte Antigen mittels speziell markierter Antikörper, die an das gesuchte Antigen binden, sichtbar gemacht. Nach MCNEILLY et al.

(1999) sind sowohl die IHC als auch die ISH gut geeignet, um asservierte, formalinfixierte und in Paraffin gebettete Gewebe retrospektiv zu untersuchen.

Die IHC soll laut dieser Untersuchung sensitiver sein als die ISH. Für die IHC wird ein polyklonales PCV2-Antiserum von Kaninchen benutzt, an welches im zweiten Schritt biotinylierte Anti-Kaninchen-Antikörper gebunden werden. Der Komplex wird mittels Streptavidin-Peroxidase-Konjugat sichtbar gemacht. Auch mit dieser Methode sind retrospektive Untersuchungen möglich. So führen STAEBLER et al. (2004a) in der Schweiz eine retrospektive Untersuchung mit formalinfixiertem Material von Schweinen durch und finden mit Hilfe des monoklonalen PCV2-Antikörpers eine positive Probe aus dem Jahr 1986.

2.6.4. Nachweis von Antikörpern

2.6.4.1. Indirekter Immunfluoreszenztest (IIFT) / Indirekter Immunperoxidasetest (IIPIT)

Antikörper gegen PCV1 und PCV2 lassen sich mittels des Indirekten Immunfluoreszenztests (IIFT) und des Indirekten Immunperoxidasetests (IIPIT) nachweisen (ALLAN et al., 1998a; MCNEILLY et al., 1999). Eine mit PCV2 infizierte Zellkultur wird mit dem zu untersuchenden Serum inkubiert. Im nächsten Schritt findet eine Inkubation mit markierten Antikörpern statt, die gegen die ersten Antikörper gerichtet sind. Das Ergebnis wird letztendlich durch eine Farbreaktion angezeigt. Dieses Verfahren ist relativ aufwändig und nicht für die Routinediagnostik geeignet.

2.6.4.2. Enzyme-Linked-Immunsorbent Assay (ELISA)

Mit dem ELISA können allgemein virale Antigene und virusspezifische Antikörper nachgewiesen werden. WALKER et al. (2000) beschreiben die Entwicklung und Erprobung eines kompetitiven ELISA zum Nachweis von Antikörpern gegen PCV2. SEGALÉS et al. (2005b) sowie VAN ESCH und WELLENBERG (2007) beschreiben einen ELISA, mit dem es möglich ist, spezifische Immunglobuline IgG und IgM, die gegen PCV2 gerichtet sind, nachweisen zu können. Dies geschieht mit speziellen Platten, die mit monoklonalen Antikörpern spezifisch für porcine IgG und IgM beschichtet sind. Mit diesem Verfahren lässt sich der Zeitpunkt der PCV2-Infektion

näher beschreiben (Tabelle 1). Wenn der IgM-Wert höher liegt als der der IgG kann auf eine aktive, aber frühe Infektion geschlossen werden. Bei höheren IgG-Werten als die der IgM, liegt ebenfalls eine Infektion vor, die aber schon ein oder zwei Monate zurückliegt. Negative IgM-Titer, aber positive IgG-Werte sind typischer Weise bei Schweinen zu finden, die sich in der Rekonvaleszenzphase der Erkrankung befinden.

Tabelle 1: Mögliche Interpretation der Ergebnisse des INGEZIM PCV IgG/IgM

IgM	IgG	Phase der PCV2-Infektion
negativ	negativ	keine PCV2-Infektion
schwach positiv	negativ	akute Infektion, innerhalb der ersten 7-14 dpi
Stark positiv	schwach positiv	akute Infektion, innerhalb der ersten 14-21 dpi
schwach positiv	stark positiv	subakute Infektion, 4-8 Wo pi
negativ	positiv	chronische oder alte Infektion, > 8-10 Wo pi

2.7. Serologie

Der Nachweis von Antikörpern eignet sich für die Feststellung des Infektionszeitpunktes oder für die Darstellung des Infektionsverlaufs in einem Betrieb, nicht jedoch für eine Diagnosestellung von PCV2-assoziierten Krankheiten (SEGALÉS et al., 2003). CARASOVA et al. (2007) stellen einen Zusammenhang zwischen der PCV2-Serologie und PCV2-Virämie innerhalb der untersuchten Betriebe, aber nicht bei einzeln untersuchten Tieren fest.

Antikörper gegen PCV2 lassen sich in jeder Altersstufe feststellen (LÓPEZ-SORIA et al., 2005b). In Untersuchungen von FARNHAM et al. (2002) sind Serumproben von totgeborenen oder mumifizierten Feten aus verschiedenen Betrieben zu 11 bis 41,7% PCV2-Antikörper positiv. In anderen Studien werden bei allen untersuchten 20 Wochen alten Ferkeln und bei allen untersuchten etwa sechs Monate alten Schweinen zum Zeitpunkt der Schlachtung Antikörper gegen PCV2 festgestellt (LAROCHELLE et al., 2003; BIELANSKI et al., 2004; PŠIKAL et al., 2006). PCV2-Antikörper können auch bei klinisch gesunden Schweinen nachgewiesen werden (RODRIGUEZ-ARRIOJA et al., 2000; VYT et al., 2000; MCINTOSH et al., 2005; BLOMQVIST et al., 2006). SIBILA et al. (2004) untersuchen 236 Tiere aus Betrieben mit PMWS-Problemen sowie 259 Tiere aus Betrieben, in denen PMWS nicht

diagnostiziert wurde. Dabei werden bei 81% der untersuchten Tiere aus PMWS-Betrieben sowie bei 78% der Tiere aus PMWS-freien Betrieben Antikörper gegen PCV2 festgestellt. Der höchste Anteil seropositiver Tiere tritt bei elf bis 15 Wochen alten Schweinen auf. In einem Betrieb mit PMWS-Problematik ist ein Anstieg der Antikörpertiter gegen PCV2 zwischen der dritten und siebten Lebenswoche und zwischen der 15. und 19. Lebenswoche zu beobachten (LAROCHELLE et al., 2003). Im Alter von 23 Wochen können bei allen untersuchten Schweinen Antikörper gegen PCV2 nachgewiesen werden. Nahezu identische Titerverläufe findet man bei Tieren aus Betrieben ohne PMWS-Symptomatik. Im Alter von 15 Wochen sind die Antikörpertiter gegen PCV2 in einem Betrieb ohne PMWS höher als in einem Betrieb mit PMWS (LAROCHELLE et al., 2003). In den Untersuchungen von BLANCHARD et al. (2003b) sind zwischen Tieren mit PMWS und klinisch gesunden Tieren keine signifikanten Unterschiede im Anteil seropositiver Tiere im Alter zwischen sieben und zehn Wochen nachzuweisen. Dagegen werden bei elf bis 17 Wochen alten Schweinen mit PMWS höhere Antikörpertiter im Vergleich zu klinisch gesunden Tieren festgestellt. Bei Tieren im Alter von 18 bis 19 Wochen sind sowohl bei klinisch gesunden als auch bei Tieren mit PMWS 100% der untersuchten Blutproben serologisch positiv (BLANCHARD et al., 2003b).

2.7.1. Maternale Antikörper gegen PCV2

Maternale Antikörper scheinen eine protektive Wirkung gegen PCV2-bedingte Krankheiten zu haben (RODRÍGUEZ-ARRIOJA et al., 2002a; BLANCHARD et al., 2005; ROSE et al., 2005). DE JONG et al. (2003) stellen zwischen fehlender Kolostrumaufnahme und Auftreten von PMWS einen signifikanten Zusammenhang dar. Andere Autoren sehen jedoch in den maternalen Antikörpern keinen ausreichenden Schutz vor einer PCV2-Infektion oder vor einer Ausbildung von PMWS (MEERTS et al., 2003; TREGASKIS et al., 2005), dies ist vor allem beim Vorliegen von Kofaktoren wie PRRSV- oder PPV-Infektionen der Fall (BLANCHARD et al., 2005). Außerdem scheinen hohe maternale Antikörpertiter mit einer aktiven Ausbildung einer Immunität nach einer PCV2-Infektion zu interferieren (MEERTS et al., 2003).

Bei 30-40% der untersuchten Ferkel im Alter von drei Wochen weisen LÓPEZ-SORIA et al. (2005a) maternale Antikörpertiter gegen PCV2 nach. CHARREYRE et

al. (2000) und MCINTOSH et al. (2006) beobachten ein Absinken der maternalen Antikörper der Ferkel insbesondere bis zu einem Alter von vier Wochen. Dagegen stellen OPITZ (2002) bei Ferkeln bis zur neunten Lebenswoche und LAROCHELLE et al. (2003) bis zur elften Lebenswoche ein kontinuierliches Absinken der Antikörpertiter gegen PCV2 fest.

MEERTS et al. (2003) können in unterschiedlichen Betrieben (mit und ohne PMWS-Symptomatik) maternale Antikörpertiter gegen PCV2 bei Ferkeln in der zweiten Lebenswoche nachweisen. Allerdings vermuten die Autoren, dass in Betrieben ohne PMWS-Symptomatik die maternalen Antikörpertiter und der PCV2-Gehalt sich auf einem niedrigeren Niveau befinden als in Betrieben mit PMWS. Die Antikörpertiter der Ferkel sinken in allen Betrieben bis zur sechsten Lebenswoche kontinuierlich ab und steigen danach wieder durchschnittlich bis zur 14. Lebenswoche kontinuierlich an.

2.7.2. Serokonversion

2.7.2.1. Serokonversion bei natürlich infizierten Schweinen

Die Serokonversion wird in unterschiedlichen Untersuchungen erwähnt. Nach BLANCHARD et al. (2005) kann eine Serokonversion etwa vier Wochen nach der Infektion mit PCV2 erwartet werden. In den Arbeiten von TREGASKIS et al. (2005) kann bei Ferkeln sogar bereits ab einem Alter von zwei bis sieben Wochen eine Serokonversion festgestellt werden. In Betrieben mit PMWS-Symptomatik weisen LADEKJÆR-MIKKELSEN et al. (2003) eine Serokonversion gegen PCV2 bei Ferkeln im durchschnittlichen Alter von acht bis neun Wochen nach. Eine Serokonversion bei Tieren aus klinisch unauffälligen Betrieben ist dagegen erst zwischen der 13. und 16. Lebenswoche zu beobachten. In Untersuchungen von ROSE et al. (2005) werden bei Ferkeln mit einer Serokonversion gegen PCV2 zwischen der siebten und 13. Lebenswoche signifikant mehr PMWS-Fälle diagnostiziert als bei Ferkeln mit einer Serokonversion ab der 13. Lebenswoche. Je früher die Serokonversion stattfindet, desto höher ist das Risiko des Auftretens von PMWS (ROSE et al., 2005). BLOMQVIST et al. (2006) beobachten, dass nicht bei allen untersuchten Schweinen mit PMWS eine Serokonversion gegen PCV2 festzustellen ist.

2.7.2.2. Serokonversion nach experimenteller Infektion

Mehrere Autoren stellen nach experimenteller Infektion von Ferkeln unterschiedlichen Alters verschiedene Zeitpunkte der Serokonversion fest. Bei im Alter von einem Tag infizierten Ferkeln findet eine Serokonversion bei fast allen Tieren bis zum 35. Tag *post inoculationem* statt (FENAUX et al., 2002; SANCHEZ et al., 2002). SHIBATA et al. (2003) können nach experimenteller Infektion von zwei Wochen alten Ferkeln ab dem 14. Tag *post inoculationem* Antikörper gegen PCV2 nachweisen. Ebenfalls bei nichtinfizierten Kontakttieren sind Antikörper ab dem 14. Tag zu messen. Nach Infektion von sechs Wochen alten Ferkeln tritt zwei Wochen *post inoculationem* eine Serokonversion gegen PCV2 auf (BLANCHARD et al., 2003b). OPRIESSNIG et al. (2002) stellen bis zum 34. Tag *post inoculationem* bei den meisten der untersuchten Tiere eine Serokonversion fest. In den Untersuchungen von BOLIN et al. (2001) werden Antikörper gegen PCV2 ab dem 19. Tag nach experimenteller Infektion von Ferkeln nachgewiesen. In einer anderen Arbeit von RESENDES et al. (2002) tritt bei allen untersuchten Tieren zwischen dem 21. und 49. Tag *post inoculationem* eine Serokonversion auf. In weiteren Versuchen dieser Autoren serokonvertieren die meisten der untersuchten Tiere zwischen dem 21. und 35. Tag *post inoculationem* (RESENDES et al., 2004). Dagegen stellen MCKEOWN et al. (2005) eine Serokonversion erst ab dem 35. Tag nach experimenteller Infektion fest.

Eine frühere Serokonversion wird bei intranasal infizierten Schweinen im Gegensatz zur intramuskulären oder intraperitonealen Infektion festgestellt, wobei nicht alle intramuskulär infizierten Tiere serokonvertieren (ROCA et al., 2004).

In unterschiedlichen Untersuchungen wird eine Abhängigkeit der Serokonversion vom Antikörpergehalt vor der experimentellen Infektion festgestellt. Bei Tieren mit niedrigen Titern gegen PCV2 vor einer experimentellen Infektion tritt meist eine Serokonversion auf, bei Tieren mit hohen Ausgangstitern können jedoch trotz experimenteller Infektion ein Absinken der Titer oder konstante Titerhöhen beobachtet werden (CHARREYRE et al., 2002; CAPRIOLI et al., 2004; OSTANELLO et al., 2005). Bei Ferkeln mit niedrigen maternalen Antikörpertitern ist - abhängig von verschiedenen verwendeten serologischen Tests - ein Anstieg, ein Absinken oder ein gleich bleibender Antikörpertiter zu beobachten (CHARREYRE et al., 2002).

Nach experimenteller Infektion tritt bei allen mittels Immunperoxidase Monolayer Test untersuchten Tiere eine Serokonversion zwischen dem 21. und 49. Tag *post inoculationem* auf. IgM-Antikörper können dabei ab dem siebten Tag *post inoculationem* gemessen werden. Bis zum 21. Tag *post inoculationem* sind bei 70% der untersuchten Tiere IgG-spezifische Antikörper nachweisbar (SEGALÉS et al., 2005b).

2.8. Vakzinationen gegen PCV2

Impfstudien mit PCV2-Vakzinen werden von verschiedenen Arbeitsgruppen durchgeführt. Es werden zwei unterschiedliche Ansätze einer Prophylaxe der PCV2-bedingten Problematik diskutiert. Eine Möglichkeit stellt die Erhöhung maternalen Antikörper durch Vakzination der Muttersauen dar und der andere Ansatz wird in der Vakzination der Ferkel gesehen (ELLIS et al., 2006).

2.8.1. Vakzination von Muttersauen

Durch die Vakzination der Muttersauen gegen PCV2 sollen Ferkel durch die Aufnahme der im Kolostrum enthaltenen Antikörper geschützt werden (CHARREYRE et al., 2004). In Untersuchungen von CHARREYRE et al. (2002) sind drei Wochen alte Ferkel mit hohen maternalen Antikörpertitern nach Infektionsversuchen mit PCV2 vor dem Auftreten klinischer Symptomatik und pathologisch-anatomischer Veränderungen geschützt. Diese Tiere zeigen einen geringeren Anteil PCV2-positiver Lymphknoten und keine Serokonversion. Bei einigen Ferkeln, die niedrigere maternale Antikörpertiter aufweisen, treten dagegen nach experimenteller Infektion PMWS sowie eine Serokonversion gegen PCV2 auf. In späteren Untersuchungen dieser Arbeitsgruppe zeigen experimentell infizierte Ferkel von geimpften Sauen weniger klinische Symptome, höhere Tageszunahmen sowie signifikant niedrigere PCV2-DNA-Mengen im Serum als infizierte Ferkel von ungeimpften Sauen (CHARREYRE et al., 2005b; CHARREYRE et al., 2006a; CHARREYRE et al., 2006c). Unter Feldbedingungen wird ebenfalls von positiven Ergebnissen des Sauenimpfstoffes berichtet. Nach Vakzination von Sauen gegen PCV2 können eine signifikant niedrigere Mortalität, signifikant weniger klinische Symptome sowie ein signifikant geringerer Einsatz von Arzneimitteln bei deren Nachkommen festgestellt

werden (AUVIGNE et al., 2006; CHARREYRE et al., 2006b; JOISEL et al., 2006; CASTELLAN et al., 2008). GOUBIER et al. (2008) beweisen in ihren Untersuchungen, dass nur vakzinierte Sauen und nicht nach einer Feldvirusinfektion seropositive Sauen den Ferkeln über Kolostrum PCV2-spezifische Immunzellen übertragen, welche noch bis zu fünf Tage nach dem Abferkeln in der Milch vorhanden sind. Aufgrund der epitheliochorialen Plazentation der Schweine sind die Ferkel von den im Kolostrum enthaltenen Immunglobulinen abhängig. Nach der Applikation von erhöhten Impfdosen treten sowohl bei Jung- als auch bei Altsauen keine Nebenwirkungen auf (REYNAUD et al., 2004a/b).

2.8.2. Vakzination der Ferkel

Als zweite Möglichkeit einer Vakzination gegen PCV2 wird die Impfung der Ferkel angesehen. Dabei werden zwei unterschiedliche Impfstoffe, die auf verschiedenen Antigenmechanismen basieren, beschrieben. Zum einen handelt es sich um PCV-Chimärvakzinen und zum anderen um inaktivierte DNA- oder subunit-Vakzinen, die nur noch das Antigen der ORF2 Untereinheit des PCV2 enthalten.

Nach Applikation einer PCV-Chimärvakzine sind in Versuchen von FENAUX et al. (2004) sowie OPRIESSNIG et al. (2006c) bei den experimentell infizierten Schweinen keine Virämie, geringere PCV2-Antigenmengen in den Lymphknoten und geringere PCV2-assoziierte pathohistologische Läsionen nachweisbar als bei den ungeimpften und infizierten Tieren. Nach Applikation einer PCV1-2-Chimärvakzine bei drei bis vier Wochen alten Ferkeln ist nach experimenteller Infektion ebenfalls bei keinem vakzinierten Tier eine PCV2-Virämie festzustellen (URNIZA et al., 2006). Dieselbe Arbeitsgruppe wiederholt den Versuch mit diesem Impfstoff, wobei sie nur die halbe Dosis des Chimärvakzins einsetzt. Die geimpften Tiere weisen einen signifikant höheren Antikörpertiter auf und zeigen eine schnellere Serokonversion mit höheren Antikörpertitern als die Placebo-Gruppe. Die Tiere der Placebo-Gruppe sind zu 90% virämisch, im Gegensatz dazu zeigt nur ein Tier der geimpften Ferkel eine PCV2-Virämie (URNIZA et al., 2008b). Auch in einem Feldversuch von URNIZA et al. (2008a) führt die Impfung mit der Chimärvakzine bei den Ferkeln zu einer reduzierten Mortalität, Virämie sowie zu einem erhöhten Körpergewicht. OPRIESSNIG et al. (2008b) stellen keinen Unterschied zwischen einer intradermalen und intramuskulären Vakzination mit dem Chimärimpfstoff bei ihren Untersuchungen fest.

Die Impfung mit diesem Impfstoff führt zu einer Induktion einer neutralisierenden Antikörperantwort, zu einer Reduktion von PCV2-assoziierten Läsionen und zu einer reduzierten Virämie bei coinfizierten Schweinen mit PCV2 und PRRSV.

Nach einer zweimaligen Vakzination mit einem subunit-Impfstoff von Ferkeln im Alter von zwei und fünf Wochen und anschließender experimenteller Infektion sind bei den geimpften Tieren höhere Tageszunahmen sowie signifikant weniger klinische Symptome und pathologisch-anatomische Veränderungen als bei ungeimpften Tieren zu beobachten (CHARREYRE et al., 2005a). Außerdem sind bei den vakzinierten Tieren geringere Antigengehalte in Serum, Lymphknoten und Kot nachweisbar. In Japan findet eine Untersuchung eines PCV2-subunit-Impfstoffes durch SATO et al. (2008) statt, die Ferkel in unterschiedlichen Versuchsgruppen entweder zweimal mit 2 ml, zweimal mit 1 ml oder einmal mit 2 ml vakzinieren. Die vakzinierten Tiere sind im Vergleich zur Kontrollgruppe am Ende des Versuches im Durchschnitt 5 kg schwerer. RUIZ et al. (2008) setzen einen subunit-Impfstoff in einem kanadischen Betrieb ein, welcher zwar die mittlere Tageszunahme der geimpften Ferkel im Vergleich zur Placebo-Gruppe nur minimal steigert, aber zu einer signifikanten Reduzierung der PCV2-assoziierten Mortalität und der PCV2-Virämie führt.

In Untersuchungen von RITZMANN und KIXMOELLER (2007) sowie MIYASHITA et al. (2008) sind nach einmaliger Applikation einer PCV2-Vakzine bei etwa drei Wochen alten Ferkeln signifikant höhere Tageszunahmen bis zum Mastende, eine geringere Mortalität sowie eine Reduktion der PCV2-Virämie festzustellen. Ebenfalls eine signifikant niedrigere Mortalität beobachten CONNOR und ELSENER (2007), DE GRAU et al. (2007) sowie DESROSIERS et al. (2007) im Rahmen von Feldstudien nach Vakzination von 19 bis 59 Tage alten Schweinen mit verschiedenen handelsfertigen Impfstoffen gegen PCV2 im Vergleich zu nicht vakzinierten Kontrolltieren. Bei 25 Tage alten Ferkeln werden von BLANCHARD et al. (2003a) nach Applikation von DNA- oder subunit-Vakzinen höhere Tageszunahmen als bei ungeimpften Schweinen gemessen. GILLESPIE (2008) stellt durch eine One-Shot-Impfung der Ferkel gegen PCV2 im Vergleich zur nichtvakzinierten Kontrollgruppe eine signifikant reduzierte Mortalitätsrate, erhöhte Tageszunahmen und signifikant verbesserte Werte in der Rückenfettdicke sowie im Magerfleischanteil fest. Insgesamt hat die PCV2-Impfung einen positiven Effekt auf

den Gesundheitsstatus der Ferkel sowie auf relevante ökonomische Parameter. In Chile wird in einem 4200-Muttersauenbetrieb ein subunit-Impfstoff bei 14 Tage alten Ferkeln eingesetzt, was ebenfalls bei den vakzinierten Tieren zu einer signifikant reduzierten Mortalitätsrate führt (GONZALEZ, 2008). FACHINGER et al. (2008) stellen einen positiven Effekt eines subunit-Impfstoffes auf Ferkel, die an PRDC erkrankt sind, dar. Die Ferkelvakzination reduziert die PCV2-Virusmenge um 55-83% und die Virämiedauer um 50%, weiterhin bewirkt der Impfstoff eine Verbesserung der Tageszunahmen und eine Reduktion der Mortalität. Vakzinierte Ferkel zeigen eine signifikante Reduktion der PCV2-Virusmenge und Dauer der Virämie, eine reduzierte Mortalitätsrate, eine um 4,84 kg höhere Gewichtszunahme und reduzierte klinische Symptome. Außerdem werden bei der Untersuchung der Lungen weniger Koinfektionen mit PRRSV und *Mycoplasma hyorhinis* gefunden (KIXMOELLER et al., 2008).

CARDINAL (2008) vergleicht in einem Ferkelerzeugerbetrieb mit 12 000 Muttersauen in Kanada die zu diesem Zeitpunkt zugelassenen Impfstoffe gegen PCV2 hinsichtlich ihrer Eignung, die PCV2-assoziierte Mortalität zu reduzieren. Ein Muttersauenimpfstoff, ein Two-Shot- und ein One-Shot-Ferkelimpfstoff werden getestet. Beim Vergleich der beiden Ferkelimpfstoffe zeigen die Ferkel von nicht vakzinierten Sauen, die mit dem One-Shot-Impfstoff vakziniert sind, einen durchschnittlichen Ferkelverlust von 3,1%, die mit dem Two-Shot-Impfstoff vakzinierten einen Verlust von 3,9% und ungeimpfte Ferkel einen Verlust von 10,4%. Im Vergleich zu dieser Untersuchung wird die Mortalität auch in Verbindung mit einer Impfung der Muttersauen untersucht, wobei keine besseren Ergebnisse erzielt werden. Auch die Two-Shot-Vakzination als One-Shot appliziert, verursacht eine erhöhte Mortalität von 7,0% bei Ferkeln von nicht vakzinierten Sauen. Auch PETERSEN et al. (2008) vergleichen die in den USA kommerziell erhältlichen PCV2-Impfstoffe, um die Schwere der Läsionen an der Injektionsstelle beurteilen zu können. Zwanzig Ferkel pro Versuchsgruppe werden in die rechte Halsseite mit einem One-Shot-Impfstoff (1 ml), mit einer Chimärvakzine (2 ml) oder mit einem Two-Shot-Impfstoff (2 x 2 ml), welcher nach zwei Wochen wiederholt wird, am 21. Lebenstag intramuskulär geimpft. Gleichzeitig erhalten die Ferkel in die linke Halsseite eine Injektion mit Kochsalzlösung in der gleichen Dosierung wie der entsprechende Impfstoff. 14 Tage nach der letzten Injektion werden die Ferkel

palpatorisch auf lokale Reaktionen an der Injektionsseite und histologisch untersucht und mit der Kontrollseite verglichen. Dabei zeigen die mit dem Two-Shot-Impfstoff und mit der Chimärvakzine geimpften Ferkel mehr lokale Reaktionen als die Ferkel, die mit dem One-Shot-Impfstoff vakziniert werden (PETERSEN et al., 2008).

Die Wirksamkeit der PCV2-Vakzine kann vom Gehalt maternaler Antikörper abhängen. Ferkel, deren Antikörpertiter zum Zeitpunkt der Vakzination niedrig sind, bilden eine Immunität aus (THOMAS et al., 2005). Dass maternale Antikörper einen negativen Einfluß auf einen Vakzinationserfolg gegen PCV2 haben können, wird von MCINTOSH et al. (2005) vermutet. DESROSIERS (2008), der in seinen Untersuchungen Ferkel am 26., 40. und 52. Lebenstag impft und in allen drei Gruppen eine ähnlich reduzierte Mortalität feststellt, ist wiederum der Meinung, dass Ferkel trotz der Präsenz maternaler Antikörper erfolgreich geimpft werden können. OPRIESSNIG et al. (2008c) kommen bei ihren Untersuchungen zu einem ähnlichen Ergebnis. Die vakzinierten Ferkel, die zum Zeitpunkt der Impfung hohe maternale Antikörper aufweisen, zeigen im Vergleich zu ungeimpften Ferkel eine signifikant reduzierte Virämie und signifikant weniger PCV2-assoziierte Läsionen.

3. MATERIAL UND METHODEN

3.1. Material

3.1.1. Versuchsbetrieb und -tiere

Der Versuch wurde in einem bayerischen Ferkelerzeugerbetrieb und in einem der drei von ihm belieferten Mastbetriebe, durchgeführt.

Der Ferkelerzeugerbetrieb bestand aus 500 Muttersauen, die in Gruppenhaltung aufgestellt waren. Die Belegung der Sauen erfolgte im Einwochenrhythmus, wobei die Ferkel von zwei Wochengruppen für diesen Versuch verwendet wurden. Insgesamt wurden 416 Ferkel in der ersten Lebenswoche für den Impfversuch eingeschlossen. Die Abferkelbuchten waren mit einem Vollspaltenboden aus Gussrost versehen und die Liegeflächen der Ferkel waren mit Polymerbeton und Infrarotlampen ausgestattet. Am ersten Lebenstag wurde den Ferkeln die Zähne geschliffen und sie erhielten Eisendextran subkutan in die Kniefalte sowie ein Ceftiofur-Präparat intramuskulär, welches am zehnten Lebenstag mit einer Impfung gegen *M. hyopneumoniae* wiederholt wurde. Am dritten Lebenstag erfolgten die Kastration der Ferkel sowie das Kupieren der Schwänze. Mit einem Absetzalter von 25 Tagen erhielten die Ferkel Tulathromycin intramuskulär und wurden im Flatdeckstall in Gruppen zu je 40 Tieren aufgestellt. Zur metaphylaktischen Behandlung wurde im Aufzuchtstall Chlortetrazyklin und Amoxicillin und in der Mast Amoxicillin über das Futter eingesetzt. Mit 11 Wochen wurden die Tiere zum Mäster, der nur wenige Kilometer entfernt lag, transportiert. Der Mastbetrieb bestand aus 1950 Mastplätzen mit sechs älteren und fünf neugebauten Abteilen, die bis zu 240 Plätze fassten. Die Tiere von einer Wochengruppe wurden geschlossen in ein neues Abteil eingestallt und in Gruppen zu je 30 Tieren aufgeteilt. Die Fütterung erfolgte *ad libitum* über vollautomatische Flüssigfütterungsautomaten, Wasser stand den Tieren über zusätzliche Nippeltränken *ad libitum* zur Verfügung.

3.1.2. Vakzine, Vakzination und Placebo

Im Rahmen der Zulassungsstudie wurde zur Impfung der in Deutschland noch nicht zugelassene Impfstoff Porcilis® PCV der Firma Intervet, Unterschleißheim, verwendet. Das Präparat durfte nach einer Ausnahmegenehmigung gemäß § 17 c Abs. 4 Nr. 2 b des Tierseuchengesetzes eingesetzt werden. Es handelt sich um eine Injektionssuspension, die in einer Dosierung von 2 ml intramuskulär appliziert wurde. Porcilis® PCV enthält als wirksamen Bestandteil das Antigen der ORF2 Untereinheit aus dem porcinen Circovirus Typ 2, mit dem Ziel, einen Antikörpertiter von $\geq 4,5 \log_2$ zu induzieren.

Als Adjuvantien dienen D, L- α -Tocopherolacetat (25 mg) und Mineralöl (346 mg), zusätzlich sind Polysorbat 80, Entschäumer und Medium in dem Präparat enthalten. Die Immunität sollte zwei Wochen nach Abschluß der Grundimmunisierung beginnen und 21 Wochen belastbar sein. Der zuvor gekühlte Impfstoff war vor Gebrauch auf Zimmertemperatur zu bringen und gut zu schütteln. Die Injektion erfolgte intramuskulär in den Nackenbereich der Tiere zwei Finger breit kaudal des höchsten Punktes des Ohrgrunds, senkrecht zur Haut. Die Applikation erfolgte durch eine automatische Selbstfüllerspritze mit Flaschenaufsatz (ECO-MATIC®) der Firma Henke-Sass, Wolf GmbH, Tuttlingen. Die erste Injektion in der ersten Lebenswoche wurde auf der linken Seite, die zweite Injektion in der dritten Lebenswoche wurde bei 60% der Tiere in den linken und bei 40% der Ferkel am rechten Ohrgrund appliziert. Als Placebo-Präparat wurde DILUVAC® FORTE der Firma Intervet, Unterschleißheim verwendet, welches als wässriges Lösungsmittel für gefriergetrocknete Intervet-Großtierimpfstoffe verwendet wird und auf D, L- α -Tocopherolacetat basiert. Die Impfung beziehungsweise die Injektion erfolgte halb-verblindet. Die Labels der Präparat-Fläschchen waren überklebt und diese jeweils mit der dazugehörigen Gruppe A, B oder C beschriftet.

3.2. Methode

3.2.1. Gruppeneinteilung

Alle klinisch gesunden Ferkel eines Wurfes in der ersten Lebenswoche, die nicht jünger als drei Tage alt und impffähig waren, wurden in die Studie miteingeschlossen. Zur Gruppeneinteilung wurde jedes Ferkel gewogen und sein

Gewicht mit einem Edding auf den Rücken geschrieben. Anschließend wurden die Ferkel pro Wurf nach dem Gewicht sortiert. Mit dem schwersten Tier des Wurfes beginnend wurden die Ferkel nacheinander den Gruppen A, B und C zugeordnet (Tabelle 2). Zur genauen Identifikation wurde jedem Tier in der ersten Lebenswoche eine farbige, nummerierte Ferkelohrmarke (Twintag) eingezogen, die durch eine größere Ohrmarke (MS Tag Ohrmarke rund) in der dritten Lebenswoche ersetzt wurde. Für jede Studiengruppe waren eine Ohrmarkenfarbe und eine fortlaufende Nummer vorgesehen. Die Tiere der Gruppe A erhielten gelbe Ohrmarken mit den Nummern A51 bis A189, die der Gruppe B grüne mit der Nummerierung B351 bis B489 und den Tieren der Gruppe C wurde die Farbe weiß mit den Nummern C651 bis C788 zugeteilt. Tiere, bei denen Blutproben entnommen wurde, erhielten eine umgekehrt eingezogene Ohrmarke zur Kennzeichnung.

Tabelle 2: Gruppeneinteilung

Versuchsgruppe	1. Lebenswoche	3. Lebenswoche
A (n = 139)	DILUVAC® FORTE	Porcilis® PCV
B (n = 139)	Porcilis® PCV	DILUVAC® FORTE
C (n = 138)	DILUVAC® FORTE	DILUVAC® FORTE

3.2.2. Gewichtszunahme

Zur Beurteilung der Gewichtszunahme wurden alle Versuchstiere beim Einschluss in der 1. Lebenswoche, bei der 2. Injektion in der 3. Lebenswoche, am Ende der Aufzucht in der 11. Lebenswoche und vor der dem Schlachtermin in der 24. Lebenswoche gewogen. Die Körpermassebestimmung der Saugferkel erfolgte mit einer elektronischen Plateau-Waage, die Wiegung ab der 11. Lebenswoche wurde mittels einer mobilen digitalen Selektionswaage vorgenommen.

3.2.3. Morbidität und Mortalität

Jede individuelle Behandlung der Tiere wurde mit Datum, Ohrmarkennummer, dem Präparatnamen und dem Grund der Behandlung dokumentiert.

Alle verendeten oder euthanasierten Versuchstiere wurden am Institut für Tierpathologie der Ludwig-Maximilians-Universität untersucht. Zusätzlich wurde eine

In-situ-Hybridisierung mit einer PCV2-spezifischen DNA-Sonde in histologischen Schnitten von Lymphknoten durchgeführt.

3.2.4. Lokale Entzündungsreaktionen der Injektionsstelle

Jedes Tier wurde sofort nach jeder Vakzination, einen Tag und eine Woche später auf lokale Reaktionen an der Injektionsstelle untersucht. Dabei wurden die Fläche (0-6 cm²) und die Konsistenz (weich, kompakt oder hart) der lokalen Reaktionen ermittelt sowie die Entzündungszeichen (warm und/oder gerötet) dokumentiert. Die Beurteilung wurde an Hand eines Scoresystems, welches in den folgenden Tabellen (Tabelle 3, Tabelle 4, Tabelle 5) dargestellt wurde, ausgewertet. Der durchschnittliche Gesamtscore der lokalen Reaktionen errechnete sich durch Addition aller Scorepunkte nach einer Injektion dividiert durch die Anzahl der Tiere.

Tabelle 3: Scorepunkte lokale Reaktion (Fläche)

Score	Fläche
0	0
1	> 0 - 0,5 cm ²
2	> 0,5 - 3 cm ²
3	> 3 - 6 cm ²
4	> 6 cm ²

Tabelle 4: Scorepunkte lokale Reaktion (Konsistenz)

Score	Konsistenz
0	Keine Reaktion
1	Weich
2	Kompakt
3	Hart

Tabelle 5: Scorepunkte lokale Reaktion (Entzündungszeichen)

Score	Entzündungszeichen
0	Nicht warm und gerötet
1	Warm und/oder gerötet

3.2.5. Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung der Tiere erfolgte am Tag des Einschlusses sowie folgend im wöchentlichen Abstand. Alle Tiere wurden adspektorisch untersucht, wobei der Ernährungszustand, die Haut, die Kotkonsistenz (Durchfall), der

Respirationstrakt (Husten) und der Bewegungsapparat (Lahmheit) beurteilt wurden. Die Bewertung der klinischen Untersuchung erfolgte mit Hilfe eines Scoresystems (Tabelle 6).

Tabelle 6: Scoresystem der klinischen Untersuchung

Ernährungszustand	gut	0
	mäßig	1
	schlecht	2
Hautveränderungen	nicht vorhanden	0
	Petechien/Krusten	1
	Anämie/Ikterus	2
Durchfall	nicht vorhanden	0
	pastös	1
	flüssig-wässrig	2
Husten	nicht vorhanden	0
	ggr.-mgr. Husten	1
	hgr. Husten	2
Lahmheit	nicht vorhanden	0
	ggr.-mgr. lahm	1
	hgr. lahm	2

Der durchschnittliche Gesamtscore (GS) pro Lebenswoche (LW) und Gruppe errechnete sich nach folgender Formel:

$$\text{Durchschnittl. GS pro Gruppe und LW} = \frac{\sum \text{klin. Scorepunkte pro Gruppe und LW}}{\sum \text{Anzahl Tiere pro Gruppe und LW}}$$

3.2.6. Blutprobenentnahme

Pro Studiengruppe wurde bei 20% der Tiere Blut gewonnen. Die Blutproben der Ferkel wurden am Tag des Einschlusses sowie im weiteren Verlauf bis zur 11. Lebenswoche im Abstand von zwei Wochen, von der 12. Lebenswoche bis zur Schlachtung im Abstand von vier Wochen entnommen. Sieben Tage nach dem Abferkeln wurde zusätzlich von allen Muttersauen Blut entnommen. Nach dem Zentrifugieren der Proben (10 min bei 3000 U/min) wurde das Serum in zwei Plastikröhrchen (Micronic[®] systems, Fa. Micronic, Lelystad, Niederlande) und in ein

Serumröhrchen als Rückstellprobe aufgeteilt. Das Serum wurde bis zur weiteren Untersuchung bei -20°C gelagert.

Bis zu einem Körpergewicht von etwa 20 kg erfolgte die Blutentnahme mittels Punktion der *V. cava cranialis* mit sterilen Einmalkanülen (Saugferkel: Neolus[®], 0,8 x 40 mm, Fa. Terumo Europe N.V., Leuven, Belgien; Absatzferkel: Sterican[®], 1,10 x 50 mm, Fa. Braun, Melsungen). Während der Blutentnahme wurden die Tiere in Rückenlage fixiert. Bei Körpergewichten über 20 kg wurden Blutproben nach Fixation der Tiere mittels Oberkieferschlinge durch Punktion der *V. jugularis externa* mit sterilen Einmalkanülen (Sterican[®], 1,10 x 50 mm, Fa. Braun, Melsungen; ab der 22. Lebenswoche: SUPRA, 1,20 x 75 mm, Fa. Ehrhardt, Geislingen) gewonnen. Die Probenentnahme erfolgte mit zuvor gekennzeichneten Serummonovetten (Primavette[®] V Serum 7,5 ml, Fa. KABE Labortechnik GmbH, Nümbrecht).

3.2.7. Serologische Diagnostik

Die Untersuchung des Serums auf Antikörper wurde im Servicelabor der Firma Intervet in Boxmeer, Niederlande durchgeführt. Zusätzlich wurde im Labor der Klinik für Schweine an der Veterinärmedizinischen Universität in Wien das Serum auf IgG und IgM gegen PCV2 untersucht (Tabelle 7).

Die Untersuchungen des Serums mittels ELISA erfolgten im Servicelabor der Firma Intervet in Boxmeer auf Antikörper gegen PRRSV mit einem handelsfertigen ELISA (HerdChek[®], Fa. IDEXX, Ludwigsburg) sowie auf Antikörper gegen HPS ebenfalls mit einem handelsfertigen ELISA (SWINECHECK[®], Fa. Biovet Canada, Saint-Hyacinthe, Quebec). Die Untersuchung auf Antikörper gegen PCV2 wurde mit einem laboreigenen ELISA der Firma Intervet durchgeführt.

Die Untersuchung der Serumproben auf IgG und IgM gegen PCV2 erfolgte an der Veterinärmedizinischen Universität Wien mittels eines handelsfertigen ELISA (INGEZIM Circovirus IgG/IgM, Fa. INGENASA, Madrid, Spanien). Hierbei wurde eine Platte mit insgesamt 96 Vertiefungen (1-12 waagrecht, A-H senkrecht) verwendet, in welcher für IgG und IgM je 48 mit monoklonalen Antikörpern beschichtete Kavitäten und davon je eine Vertiefung für eine Positiv- und eine Negativkontrolle reserviert waren. Ein Teil der Reagenzien, wie das Antigen, die Kontrollseren (positiv und negativ), das Substrat und die Stopplösung wurden gebrauchsfertig geliefert, die Waschlösung und das Konjugat mussten kurz vor Gebrauch angemischt werden.

Zur Vorbereitung der Proben wurden die Serumproben im Verhältnis 1:100 mit Diluent verdünnt. Von den Positiv- und Negativkontrollen wurden je 100 µl in die beiden ersten Vertiefungen der ersten und zweiten Reihe der beschichteten Platte pipettiert (Positivkontrolle für IgG in A1 und für IgM in A2; Negativkontrolle für IgG in B1 und für IgM in B2). Von jeder verdünnten Serumprobe wurde je 100 µl in zwei nebeneinander liegende Vertiefungen pipettiert, beginnend bei C1 für IgG und C2 für IgM. Anschließend wurde die befüllte Platte mit einer Folie versiegelt und eine Stunde bei 37°C inkubiert. Danach wurde jede Vertiefung viermal mit je 300 µl Waschlösung ausgewaschen und ausgeklopft. Im Anschluss erfolgte zuerst die Zugabe von je 100 µl Antigen (rekombiniertes PCV2-Kapsidprotein), dann 100 µl Konjugat (Peroxidase-konjugierte monoklonale Antikörper, spezifisch gegen das PCV2-Kapsidprotein) und nach jedem Schritt wurde die Platte 30 Minuten bei 37°C inkubiert und viermal gewaschen. Anschließend wurde in jede Vertiefung 100 µl Substrat (TMB-/H₂O₂-Lösung) zugefügt und bei Raumtemperatur fünf Minuten inkubiert. Die Reaktion wurde mit je 100 µl Stopplösung beendet.

Die Messung der Extinktion (optische Dichte = OD) erfolgte bei 450 nm im ELISA-Reader (Microplate Reader Model 550, Fa. Bio-Rad, Wien, Österreich) und wurde mit der Software Microplate Manager Version 5.2 verarbeitet. Um die Gültigkeit des Tests kontrollieren zu können, war ein OD-Wert für die Positivkontrolle bei > 0,7 und für die Negativkontrolle bei < 0,3 zu bestimmen. Zur Berechnung der Ergebnisse ergaben sich folgende Formeln:

CUT OFF IgG = OD der Positivkontrolle (A1) x 0, 3

CUT OFF IgM = OD der Positivkontrolle (A2) x 0, 4.

Die Bewertung der Ergebnisse erfolgte mit Hilfe der vom Hersteller vorgegebenen Angaben. Die Tiere mit Serumproben mit einer OD unterhalb des Cut Off-Wertes, wurden als negativ bzw. als ein Tier, das einen länger zurückliegenden Viruskontakt aufwies, eingestuft.

Bei OD-Werten oberhalb des Cut Off-Wertes, erfolgte die Auswertung gemäß den Angaben des Herstellers:

IgM > IgG: Aktive Infektion

IgG > IgM (> 1/100): Subakute Infektion, die ein oder zwei Monate zurückliegt

IgG > IgM (< 1/100): Chronische oder alte Infektion.

Tabelle 7: serologische Untersuchungen (ELISA PCV2, PRRSV, HPS und INGEZIM PCV2 IgG/IgM); n = Anzahl der Proben

Gruppe	Lebenswoche									
	1	3	5	7	9	11	14	18	22	25
A Vakz. 3.LW	n=28	n=28	n=28	n=27	n=27	n=27	n=27	n=27	n=27	n=27
B Vakz. 1.LW	n=22	n=21	n=21	n=21	n=21	n=21	n=21	n=21	n=21	n=21
C Placebo	n=24	n=23	n=23	n=22	n=22	n=21	n=21	n=21	n=21	n=21

3.2.8. Molekularbiologische Diagnostik

Für die molekularbiologische Untersuchung wurden 17 Serumproben pro Versuchsgruppe in den Wochen drei, sieben, elf, 14, 18, 22 und 25 herangezogen (Tabelle 8). Die Extraktion der DNA erfolgte aus 200 µl Serum. Dazu wurde ein handelsfertiger Extraktionskit (High Pure PCR Template Preparation Kit, Fa. Roche Diagnostics GmbH, Mannheim) verwendet. Pro Serumprobe wurde eine Eppendorfer Tube für die Probenvorbereitung, eine Filtertube in einer Collection Tube, drei weitere leere Collection Tubes und eine Eppendorfer Tube zum Auffangen der extrahierten DNA, hintereinander vorbereitet. Die Proteinase K wurde in destilliertem Wasser aufgelöst, in Eppendorfer Tubes aliquotiert und bei -20°C gelagert. Das Elution Buffer wurde ebenfalls in destilliertem Wasser gelöst, aliquotiert und bei 70°C aufgewärmt. Die anderen Reagenzien, das Inhibitor Removal Buffer (+20 ml Ethanol) und die Wash Buffer (+80 ml Ethanol) wurden bis zur Extraktion bei Raumtemperatur gelagert.

Zur Extraktion wurden 200 µl Serum mit 200 µl Binding Buffer und 40 µl Proteinase gemischt und bei 70°C zehn Minuten inkubiert. Im nächsten Schritt wurde 100 µl Isopropanol hinzugefügt und die Mischung in das Filtertube mit Collection Tube überführt. Nach einminütiger Zentrifugation wurde das Filtertube in das nächste Collection Tube verbracht. Im weiteren Verlauf folgten auf das Filtertube noch Zugaben von 500 µl Inhibitor Removal Buffer und zweimal Wash Buffer, wobei die Filtertubes nach jedem Schritt zentrifugiert und in das nächste Collection Tube eingeführt wurden. Zur Gewinnung der DNA wurde im letzten Schritt mit 200 µl Elution Buffer die DNA aus dem Filtertube ausgewaschen und in das Eppendorfer Tube bis zur Untersuchung auf PCV2 bei -20°C aufbewahrt.

Der Nachweis des porcinen Circovirus Typ 2 erfolgte mit einer real-time PCR zur quantitativen DNA-Bestimmung.

Dazu wurden 5 µl extrahierte DNA mit 20 µl Mix des kommerziellen Testkits (Kit TaqVet® Porcine CircoVirus 2, Fa. Laboratoire Service International, Lissieu, Frankreich) nach Anweisung des Herstellers vermischt und in eine PCR-Platte (MT-21970 Ultraplate natural, Fa. Biomedica, Wien, Österreich) mit Deckel (MT-37990 8-caps strip optically clear, Fa. Biomedica, Wien, Österreich) versehen, übertragen. Die quantitative PCR (qPCR) wurde im Mx 3005P cycler (Stratagene Mx 3005P, Fa. Biomedica, Wien, Österreich) unter unten aufgeführtem Protokoll durchgeführt.

Zur Auswertung der Ergebnisse wurde die Software Stratagene: MxPro verwendet.

Der Cut Off Wert wurde bei 10⁴ Kopien/ml Serum festgelegt.

Temperaturprofil der qPCR:

Vorinkubation des Reaktionsgemisches: 50°C, 2 Minuten

Initiale Denaturierung: 95°C, 10 Minuten

PCR, 40 Zyklen: Denaturierung 95°C, 15 Sekunden

Annealing und Elongation 60°C, 1 Minute

Tabelle 8: molekularbiologische Untersuchungen (qPCR)

Gruppe (n=17/Gruppe)	Lebenswoche									
	1	3	5	7	9	11	14	18	22	25
A Vakz. 3.LW		X		X		X	X	X	X	X
B Vakz. 1.LW		X		X		X	X	X	X	X
C Placebo		X		X		X	X	X	X	X

3.2.9. Statistik

Das individuelle Ferkel wurde als statistische Einheit angesehen. Das Signifikanzniveau (α) wurde auf 5% festgelegt. Die Tageszunahme wurde mit einem Mixed Model ANOVA unter Berücksichtigung von individuellen Behandlungen, des Initialgewichtes, des Geschlechtes, der Woche des Einschlusses und der Muttersauen analysiert. Anschließend wurden die Ergebnisse der drei Gruppen paarweise miteinander verglichen (Methode LSMeans; Tukey-Kramer). Der hierbei berechnete Standardfehler ist definiert als der Quotient aus der Standardabweichung

und der Wurzel des Stichprobenumfangs. Er macht die gemessene Streuung (Standardabweichung) von zwei Datensätzen mit unterschiedlichen Stichprobenumfang vergleichbar, indem er die Standardabweichung auf den Stichprobenumfang normiert.

Die Mortalität und Morbidität wurden mittels Kontingenztafeln (Cochran Mantel Haenszel Statistik) ausgewertet. Zur Untersuchung der PCR-Ergebnisse wurde der Dunn-Test (Zar, J.H) angewendet.

In der folgenden Tabelle (Tabelle 9) wurde abschließend der zeitliche Verlauf des Versuches im Überblick aufgelistet.

Tabelle 9: Zeitliche Übersicht der Studie

Lebenswoche	Aktivität
1	<ul style="list-style-type: none">- Wiegen aller Tiere- Ohrmarken einziehen und Zuordnung zu den Gruppen A, B oder C- 1. Injektion (Vakzination oder Placebo) in die linke Halsseite- Blutproben von 20% der Tiere pro Gruppe und von den Muttersauen- Untersuchung auf lokale Reaktionen bei allen Tieren- Klinische Untersuchung bei allen Tieren
1 Tag nach der Vakzination	<ul style="list-style-type: none">- Untersuchung auf lokale Reaktionen bei allen Tieren
2	<ul style="list-style-type: none">- Untersuchung auf lokale Reaktionen bei allen Tieren- Klinische Untersuchung bei allen Tieren
3	<ul style="list-style-type: none">- Wiegen aller Tiere- Ohrmarkenwechsel- 2. Injektion (Vakzination oder Placebo) in die linke bzw. rechte Halsseite- Blutproben von 20% der Tiere pro Gruppe- Untersuchung auf lokale Reaktionen bei allen Tieren- Klinische Untersuchung bei allen Tieren
1 Tag nach der Vakzination	<ul style="list-style-type: none">- Untersuchung auf lokale Reaktionen bei allen Tieren
4	<ul style="list-style-type: none">- Untersuchung auf lokale Reaktionen bei allen Tieren- Klinische Untersuchung bei allen Tieren
5, 7, 9	<ul style="list-style-type: none">- Blutproben von 20% der Tiere pro Gruppe- Klinische Untersuchung bei allen Tieren
6, 8, 10	<ul style="list-style-type: none">- Klinische Untersuchung bei allen Tieren
11	<ul style="list-style-type: none">- Wiegen aller Tiere- Blutproben von 20% der Tiere pro Gruppe- Klinische Untersuchung bei allen Tieren- Transport zum Mäster
12, 13, 15, 16, 17, 19, 20, 21, 23, 24, 25	<ul style="list-style-type: none">- Klinische Untersuchung bei allen Tieren
14, 18, 22	<ul style="list-style-type: none">- Blutproben von 20% der Tiere pro Gruppe- Klinische Untersuchung bei allen Tieren
24 / 25	<ul style="list-style-type: none">- Wiegen aller Tiere- Blutproben von 20% der Tiere pro Gruppe- Klinische Untersuchung bei allen Tieren- Transport zum Schlachthof / Metzger

4. ERGEBNISSE

4.1. Tiere und Daten

Insgesamt wurden 416 Tiere aus zwei Wochengruppen in den Versuch eingeschlossen (Tabelle 10). Die Ferkel stammten von insgesamt 44 Muttersauen. Die Ferkel der ersten Wochengruppe wurden im Zeitraum vom 3. bis 8. September 2007, die der zweiten Wochengruppe vom 10. bis 15. September 2007 geboren. Die erste Impfung wurde den Ferkeln in der 1. Lebenswoche (11.9. bzw. 18.9.2007) und die zweite Impfung in der 3. Lebenswoche (25.9. bzw. 1.10.2007) injiziert. Insgesamt konnten acht Tiere nicht bis zum Ende des Versuchs durchgängig identifiziert werden. Ursachen dafür stellten entweder verloren gegangene Ohrmarken, doppelt gewogene oder falsch notierte Tiere dar.

Tabelle 10: Überblick über die Anzahl der eingeschlossenen Tiere

Gruppe	Anzahl eingeschlossener Tiere	Anzahl gestorbener Tiere	Anzahl nicht identifizierbarer Tiere	Anzahl der Tiere – Anfang Mast	Anzahl der Tiere – Ende Mast
A Vakz. 3.LW	139	9	5	134	125
B Vakz. 1.LW	139	9	0	131	130
C Placebo	138	9	3	130	126

4.2. Gewichtsentwicklung

Bis zur elften Lebenswoche waren zwischen den einzelnen Gruppen keine signifikanten Unterschiede in Gewicht und Tageszunahmen feststellbar. In der Mastperiode entwickelten sich die in der dritten Lebenswoche geimpften Ferkel (Gruppe A) signifikant besser als die in der ersten Lebenswoche vakzinierten (Gruppe B) und ungeimpften (Gruppe C) Tiere. Es ergab sich ein signifikanter Unterschied in den Tageszunahmen während der Mastperiode zwischen Gruppe A (Vakz. 3.LW) und C (Placebo) von 32,1 Gramm/Tag ($p=0,011$) und zwischen Gruppe A (Vakz. 3.LW) und B (Vakz. 1.LW) von 26,7 Gramm/Tag ($p=0,0416$). Die Differenz der Gesamttageszunahmen zwischen der Gruppe A (Vakz. 3.LW) und C (Placebo)

betrug 12,4 Gramm/Tag ($p=0,1694$) und zwischen Gruppe A (Vakz. 3.LW) und B (Vakz. 1.LW) errechnete sich ein Unterschied von 13,8 Gramm/Tag ($p=0,108$). Die Tageszunahmen sind in den unten aufgeführten Tabellen (Tabelle 11, Tabelle 12 und

Tabelle 13) und Abbildungen (Abbildung 1 und Abbildung 2) dargestellt.

Tabelle 11: Mittelwerte und Standardabweichung der Gewichte (kg) der einzelnen Versuchsgruppen zu verschiedenen Zeitpunkten

Gruppe	1. LW (Einschluss)	3. LW (2. Vakz.)	11. LW (Ende Flatdeck)	24. LW (vor dem Schlachtermin)
A Vakz. 3.LW	2,2 ± 0,57	5,8 ± 1,19	30,0 ± 4,73	97,2 ± 10,82
B Vakz. 1.LW	2,2 ± 0,57	5,5 ± 1,29	29,6 ± 5,15	93,9 ± 12,30
C Placebo	2,2 ± 0,57	5,8 ± 1,17	30,7 ± 4,64	95,0 ± 10,43

Tabelle 12: Mittelwerte der Tageszunahmen (± Standardabweichung) in Gramm/Tag der einzelnen Versuchsgruppen

Gruppe	TZ Aufzuchtperiode	TZ Mastperiode	Gesamt-TZ
A Vakz. 3.LW	361,0 ± 53,56	738,5 ± 105,57 ^a	565,5 ± 65,17
B Vakz. 1.LW	355,8 ± 54,22	706,6 ± 104,11 ^b	545,8 ± 63,31
C Placebo	370,1 ± 53,87	706,6 ± 105,86 ^b	552,4 ± 64,53

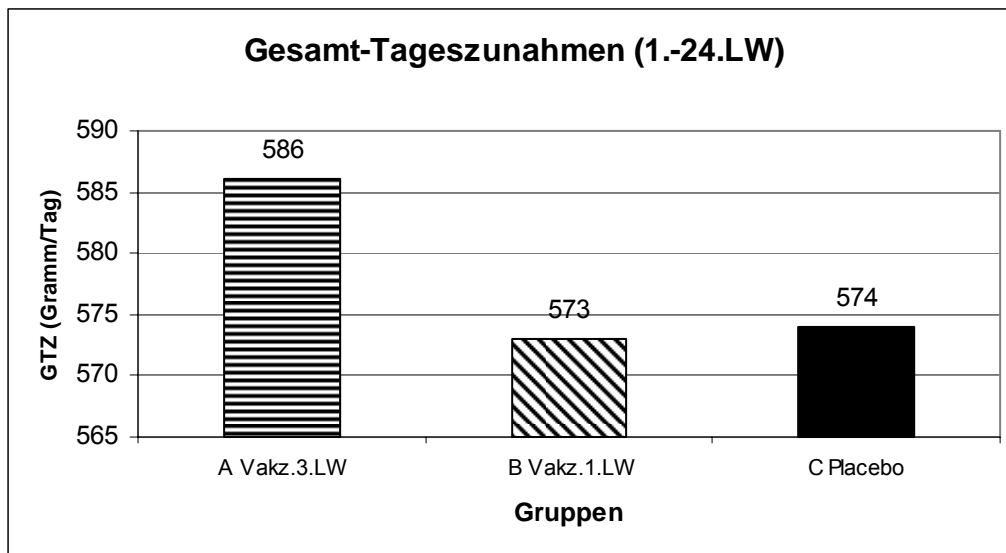
a/b Signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in der Mastperiode (ANOVA: a/b $p < 0,05$)

Tabelle 13: Mittelwerte* der Tageszunahmen (+ Standardfehler) in Gramm/Tag der einzelnen Versuchsgruppen

Gruppe	TZ Aufzuchtperiode	TZ Mastperiode	Gesamt-TZ
A Vakz. 3.LW	394 (6,40)	733 (10,11) ^a	586 (7,07)
B Vakz. 1.LW	396 (6,44)	706 (10,07) ^b	573 (6,99)
C Placebo	406 (6,44)	701 (10,14) ^b	574 (7,04)

a/b Signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in der Mastperiode (ANOVA: a/b $p < 0,05$)

* LSMeans-Methode



ANOVA: a/b p < 0,05

Abbildung 1: Gesamt-Tageszunahmen der Versuchsgruppen (1.-24.LW) in Gramm/Tag (LSMeans-Methode)

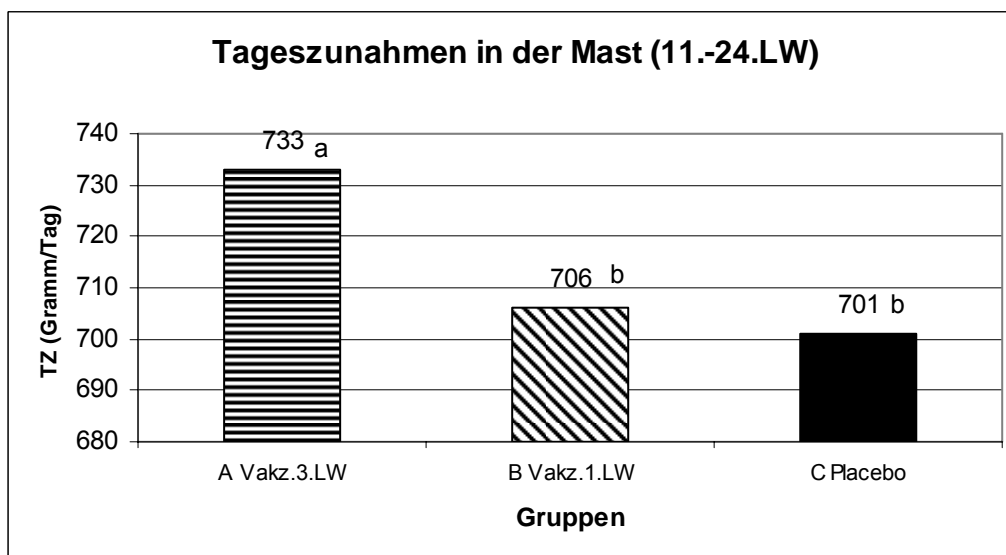


Abbildung 2: Tageszunahmen der Versuchsgruppen in der Mast (11.-24.LW) in Gramm/Tag (LSMeans-Methode)

4.3. Ergebnisse der Mortalität

In jeder der drei Versuchsgruppen sind neun Tiere gestorben oder wurden euthanasiert (Tabelle 14). Von den insgesamt 27 toten Tieren wurden 13 Tiere euthanasiert, wovon sieben Tiere hochgradige Lahmheit zeigten. Andere Gründe für die Euthanasie waren PDNS, zentralnervöse Veränderungen, Dyspnoe und Durchfall. Neun Versuchstiere wurden tot in der Bucht aufgefunden. Während der

Säugezeit stellten dafür die Hauptgründe Erdrücken durch die Muttersau und Hypoglykämie dar. Zwei der verendeten bzw. euthanasierten Tiere zeigten PDNS-Symptome, wovon eines zur Gruppe A (Vakz. 3.LW) und eines zur Placebo-Gruppe C gehörte. Beim Vergleich von PCV2-bezogener und nicht PCV2-bezogener Mortalität wurden bei Gruppe C fünf Tiere mit PCV2-assoziierten pathologischen Veränderungen gezählt, bei den beiden geimpften Gruppen waren es in der Gruppe A zwei und in der Gruppe B ein Tier. Die Tiere, die PCV2-bezogene Veränderungen aufzeigten, hatten in der pathologischen Untersuchung vergrößerte Lymphknoten und/oder zeigten Kümmern (Tabelle 15). Bei der *In-situ*-Hybridisierung mit einer PCV2-spezifischen DNA-Sonde in histologischen Schnitten von Lymphknoten waren fünf von 27 Tieren positiv getestet worden. Davon waren drei Schweine der Gruppe B (Vakz. 1. LW) und zwei Tiere der Placebo-Gruppe C zuzuordnen.

Tabelle 14: Anzahl der ausgeschiedenen Versuchstiere pro Gruppe und Zeitraum

Gruppe	Zeitraum	Anzahl der toten Tiere
A Vakz. 3.LW	Saugferkel	2
	Flatdeck	3
	Mastperiode	4
	Gesamt	9 (6,5%)
B Vakz. 1.LW	Saugferkel	2
	Flatdeck	2
	Mastperiode	5
	Gesamt	9 (6,5%)
C Placebo	Saugferkel	2
	Flatdeck	3
	Mastperiode	4
	Gesamt	9 (6,5%)

Tabelle 15: Mortalität unterteilt in nicht PCV2- und PCV2-bezogene Veränderungen

Gruppe	Pathologische Veränderungen	Anzahl der Tiere
A Vakz. 3.LW	nicht PCV2-bezogen	7
	PCV2-bezogen	2
B Vakz. 1.LW	nicht PCV2-bezogen	8
	PCV2-bezogen	1
C Placebo	nicht PCV2-bezogen	4
	PCV2-bezogen	5

4.4. Ergebnisse der Einzeltierbehandlungen

In allen drei Versuchsgruppen erhielten jeweils 21 Tiere individuelle Behandlungen, wobei 10 Tiere mehr als einmal behandelt wurden, so dass insgesamt in Gruppe A 27, in Gruppe B 26 und in Gruppe C 27 Behandlungen durchgeführt wurden. Als Hauptgrund (62,5%) für die durchgeführten Behandlungen wurden vermehrt gefüllte Tarsalgelenke und damit verbundene Lahmheiten notiert. Die Anzahl und Gründe der Behandlungen sind in Tabelle 16 aufgelistet.

Tabelle 16: Anzahl der individuellen Behandlungen pro Versuchsgruppe und Behandlungsgründe

Behandlungsgrund	A Vakz. 3.LW	B Vakz. 1.LW	C Placebo	Gesamt
Lahmheit	17	14	19	50
Husten	1	3	3	7
Durchfall	3	0	1	4
Hautveränderungen	1	4	0	5
ZNS-Symptome	1	3	1	5
Andere Symptome	1	0	1	2
PDNS	3	2	2	7
Gesamtzahl Behandlungen	27	26	27	80

4.5. Ergebnisse der lokalen Reaktion

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle traten vermehrt bei den Tieren auf, die mit dem Impfstoff Porcilis® PCV vakziniert wurden. Einen Tag nach der Impfung in der ersten Lebenswoche zeigten sechs Tiere (4,3%) der Gruppe B eine lokale Reaktion und nach einer Woche 31 Tiere (22,3%). Die lokalen Reaktionen waren deutlicher nach der Impfung in der dritten Lebenswoche und wiederum vermehrt eine Woche nach der Vakzination zu sehen. In der Gruppe A wurden nach der Impfung in der dritten Lebenswoche bei 27 Ferkeln (19,6%) nach einem Tag und bei 46 Tieren (33,6%) nach einer Woche lokale Reaktionen festgestellt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 18 dargestellt. Nach der im vorangegangenen Kapitel beschriebenen Bewertung waren insgesamt acht Scorepunkte möglich (Tabelle 3, Tabelle 4 und Tabelle 5). Es wurde ein Gesamtscore von 2,85 in der Gruppe A nach der Impfung in der dritten Lebenswoche erreicht (Tabelle 19). Die lokalen Reaktionen wiesen

anfangs meist eine harte Konsistenz auf, die durchschnittlich in 14 Tagen wieder zum physiologischen Zustand zurückkehrten. Die Schwellung der Hautoberfläche reichte von 0,5 bis 6 cm². In Tabelle 17 sind die Injektionsseiten dargestellt. Bei 3,6% der Tiere, die sowohl in der ersten als auch in der dritten Lebenswoche links injiziert wurden, wurden lokale Reaktionen auch auf der rechten Halsseite festgestellt.

Tabelle 17: Darstellung der Injektionsseite

1. Injektion (1. LW)	links injiziert	links injiziert
2. Injektion (3. LW)	60% der Tiere links injiziert	40% der Tiere rechts injiziert
Anteil lokaler Reaktionen (nach 24 h+7 T) links	30,6%	3,0%
Anteil lokaler Reaktionen (nach 24 h+7 T) rechts	3,6%	16,5%

Tabelle 18: Anzahl von Tieren mit lokalen Reaktionen nach Injektion in der 1. und 3. LW

Anzahl der Tiere nach der Injektion in der 1.LW				Anzahl der Tiere nach der Injektion in der 3.LW			
Gruppe	sofort (0-4h)	Nach 24 Stunden	Nach 7 Tagen	Gruppe	Sofort (0-4h)	Nach 24 Stunden	Nach 7 Tagen
A Vakz. 3.LW	2	1	3	A Vakz. 3.LW	0	27	46
B Vakz. 1.LW	1	6	31	B Vakz. 1.LW	0	51	14
C Placebo	1	1	0	C Placebo	1	2	13

Tabelle 19: durchschnittlicher Gesamtscore der lokalen Reaktionen pro Gruppe

Gruppe	durchschnittl. Gesamtscore nach der 1. Injektion in der 1. LW	durchschnittl. Gesamtscore nach der 2. Injektion in der 3. LW
A Vakz. 3.LW	0,15	2,85
B Vakz. 1.LW	1,36	1,74
C Placebo	0,04	0,52

4.6. Ergebnisse der klinischen Untersuchung

Bei der klinischen Untersuchung konnten maximal zehn Scorepunkte erreicht werden (Tabelle 6). Der durchschnittliche klinische Gesamtscore pro Lebenswoche und Versuchsgruppe errechnete sich aus der Summe des gemessenen klinischen Gesamtscores pro Gruppe und Lebenswoche dividiert durch die Anzahl der Tiere pro Gruppe und Lebenswoche. Über den gesamten Versuchszeitraum zeigten die

Schweine aller Versuchsgruppen einen guten Gesundheitszustand auf. Dies spiegelte sich im niedrigen Gesamtscore der Tiere wieder (Tabelle 20, Abbildung 3, Abbildung 4 und Abbildung 5). Die Tiere der Gruppe A erreichten einen durchschnittlichen Gesamtscore pro Lebenswoche von 0,15 Punkten, die Schweine der Gruppe B und C jeweils 0,17 Punkte. In allen drei Gruppen traten ähnliche klinische Symptome auf. In der 8. und 9. Lebenswoche zeigten die meisten Ferkel Ohrspitzenverletzungen und –nekrosen. Diese Symptome verbesserten sich nach einer Futterumstellung (Anhebung des Magnesium- und Rohfasergehalts) und führten für die Dauer von circa einer Woche zu einer Durchfallssymptomatik. Nachdem die Ferkel in der elften Lebenswoche in den Mastbetrieb umgestallt wurden, traten vermehrt Lahmheiten (Abbildung 6) auf. Bei den Tieren der Placebo-Gruppe C waren nach der Umstallung signifikant mehr Lahmheiten zu beobachten als in den beiden Impfgruppen (Chi-Square, A:C p=0,033; B:C p=0,058). Husten war in der 17. und 18. Lebenswoche in beiden Abteilen bei einem Großteil der Tiere zu diagnostizieren. Insgesamt erkrankten sieben Tiere an PDNS, wobei bei fünf Schweinen die Hautveränderungen nach drei bis vier Wochen wieder spontan abheilten.

Tabelle 20: Anzahl der Scorepunkte der klinischen Untersuchung, des Gesamtscores (GS) und des durchschnittlichen Gesamtscores pro Gruppe und Lebenswoche

LW	Gruppe	EZ			Haut			Durchfall			Husten			Lahmheit			GS	durchschnittl. GS
		0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2		
1	A	139	0	0	136	3	0	127	12	0	139	0	0	135	4	0	19	0,14
	B	139	0	0	137	2	0	129	10	0	139	0	0	134	5	0	17	0,12
	C	138	0	0	135	3	0	129	9	0	138	0	0	128	9	1	23	0,17
2	A	130	7	1	136	2	0	138	0	0	138	0	0	133	3	2	18	0,13
	B	123	12	4	137	2	0	138	1	0	136	3	0	135	2	2	32	0,23
	C	128	7	2	135	4	0	136	1	0	137	0	0	135	1	1	21	0,15
3	A	123	13	2	136	2	0	138	0	0	138	0	0	134	3	1	24	0,17
	B	116	17	4	135	2	0	136	1	0	136	1	0	130	6	1	37	0,27
	C	125	11	0	133	2	0	135	1	0	136	0	0	129	5	2	23	0,17
4	A	128	8	1	133	3	1	136	1	0	136	1	0	132	4	1	23	0,17
	B	126	11	0	131	6	0	137	0	0	137	0	0	133	4	0	21	0,15
	C	133	3	0	132	4	0	135	1	0	136	0	0	131	4	1	14	0,10
5	A	129	7	0	128	7	1	135	0	1	136	0	0	136	0	0	18	0,13
	B	125	11	0	130	5	1	136	0	0	136	0	0	134	1	1	21	0,15
	C	133	3	0	125	7	4	136	0	0	136	0	0	132	1	3	25	0,18
6	A	130	5	1	136	0	0	135	0	1	136	0	0	134	2	0	11	0,08
	B	128	7	0	134	1	0	133	2	0	135	0	0	134	0	1	12	0,09
	C	129	7	0	135	1	0	136	0	0	136	0	0	131	2	3	16	0,12
7	A	134	1	1	135	1	0	133	2	1	136	0	0	133	3	0	11	0,08
	B	129	6	0	134	1	0	132	3	0	135	0	0	134	1	0	11	0,08
	C	131	4	0	134	1	0	134	1	0	135	0	0	133	0	2	10	0,07

Ergebnisse

LW	Gruppe	EZ			Haut			Durchfall			Husten			Lahmheit			GS	durchschnittl. GS
		0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2		
Scorepunkte		0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2		
8	A	127	7	1	119	16	0	132	2	1	135	0	0	131	4	0	33	0,24
	B	128	7	0	116	19	0	133	2	0	135	0	0	133	2	0	30	0,22
	C	133	2	0	122	13	0	130	5	0	135	0	0	133	1	1	23	0,17
9	A	132	2	1	108	26	0	134	0	1	134	1	0	129	6	0	39	0,29
	B	128	7	0	104	31	0	134	1	0	135	0	0	133	2	0	41	0,30
	C	134	1	0	112	23	0	135	0	0	134	1	0	131	3	1	30	0,22
10	A	130	4	0	122	12	0	132	2	0	134	0	0	132	2	0	20	0,15
	B	132	3	0	126	9	0	129	5	1	135	0	0	131	4	0	23	0,17
	C	133	0	0	126	7	0	127	6	0	133	0	0	131	2	0	15	0,11
11	A	122	12	0	132	2	0	116	14	4	134	0	0	133	0	1	38	0,28
	B	124	11	0	131	4	0	112	21	2	133	2	0	135	0	0	42	0,31
	C	129	4	0	128	5	0	114	18	1	132	1	0	133	0	0	30	0,23
12	A	125	9	0	125	8	1	125	6	3	131	3	0	127	6	1	42	0,31
	B	123	11	1	127	8	0	121	12	2	132	3	0	131	3	1	45	0,33
	C	127	5	1	125	8	0	117	11	5	130	3	0	120	10	3	55	0,41
13	A	131	3	0	129	4	1	134	0	0	129	4	1	125	9	0	22	0,16
	B	131	4	0	127	8	0	134	1	0	129	6	0	124	11	0	30	0,22
	C	132	1	0	128	4	1	133	0	0	130	2	1	119	12	2	25	0,19
14	A	132	2	0	130	4	0	130	3	1	129	5	0	126	8	0	24	0,18
	B	129	6	0	126	9	0	132	3	0	129	6	0	124	10	0	34	0,25
	C	129	4	0	128	4	1	133	0	0	132	1	0	124	7	2	22	0,17
15	A	132	2	0	133	1	0	132	2	0	132	2	0	129	5	0	12	0,09
	B	131	4	0	134	1	0	135	0	0	134	1	0	131	4	0	10	0,07
	C	132	1	0	131	2	0	133	0	0	133	0	0	122	11	0	14	0,11
16	A	134	0	0	134	0	0	134	0	0	134	0	0	133	1	0	1	0,01
	B	135	0	0	135	0	0	135	0	0	134	1	0	134	1	0	2	0,01
	C	133	0	0	132	1	0	131	1	1	132	1	0	130	2	0	7	0,05
17	A	134	0	0	134	0	0	130	3	1	123	11	0	131	1	2	21	0,16
	B	134	1	0	133	2	0	135	0	0	131	4	0	131	4	0	11	0,08
	C	133	0	0	130	3	0	131	2	0	124	8	1	125	6	2	23	0,17
18	A	133	1	0	133	0	1	134	0	0	122	12	0	123	9	2	28	0,21
	B	132	3	0	134	1	0	135	0	0	130	5	0	122	12	1	23	0,17
	C	131	2	0	131	2	0	133	0	0	121	11	0	118	15	0	30	0,23
19	A	134	0	0	134	0	0	134	0	0	132	2	0	124	10	0	12	0,09
	B	130	4	0	133	1	0	134	0	0	134	0	0	125	9	0	14	0,10
	C	133	0	0	132	1	0	131	2	0	132	1	0	105	25	3	35	0,26
20	A	133	0	0	133	0	0	133	0	0	133	0	0	129	4	0	4	0,03
	B	132	2	0	134	0	0	132	1	1	134	0	0	126	7	1	14	0,10
	C	131	2	0	133	0	0	132	1	0	131	2	0	123	10	0	15	0,11
21	A	133	0	0	133	0	0	131	1	1	133	0	0	121	11	1	16	0,12
	B	129	4	1	134	0	0	132	2	0	133	1	0	126	8	0	17	0,13
	C	132	1	0	133	0	0	132	0	1	133	0	0	122	10	1	15	0,11
22	A	132	1	0	133	0	0	132	0	1	133	0	0	124	9	0	12	0,09
	B	125	6	1	132	0	0	132	0	0	132	0	0	128	1	3	15	0,11
	C	127	5	0	132	0	0	132	0	0	132	0	0	123	8	1	15	0,11
23	A	130	2	0	132	0	0	131	1	0	132	0	0	124	7	1	12	0,09
	B	126	5	1	131	1	0	132	0	0	131	1	0	119	13	0	22	0,17
	C	129	3	0	132	0	0	132	0	0	131	1	0	123	6	3	16	0,12
24	A	128	2	0	130	0	0	130	0	0	130	0	0	115	14	1	18	0,14
	B	123	8	1	132	0	0	128	3	1	131	1	0	118	14	0	30	0,23
	C	124	7	0	131	0	0	131	0	0	131	0	0	106	22	3	35	0,27
25	A	126	3	1	130	0	0	130	0	0	130	0	0	118	11	1	18	0,14
	B	126	5	1	132	0	0	131	1	0	132	0	0	113	15	4	31	0,23
	C	126	4	1	131	0	0	131	0	0	131	0	0	105	20	6	38	0,29

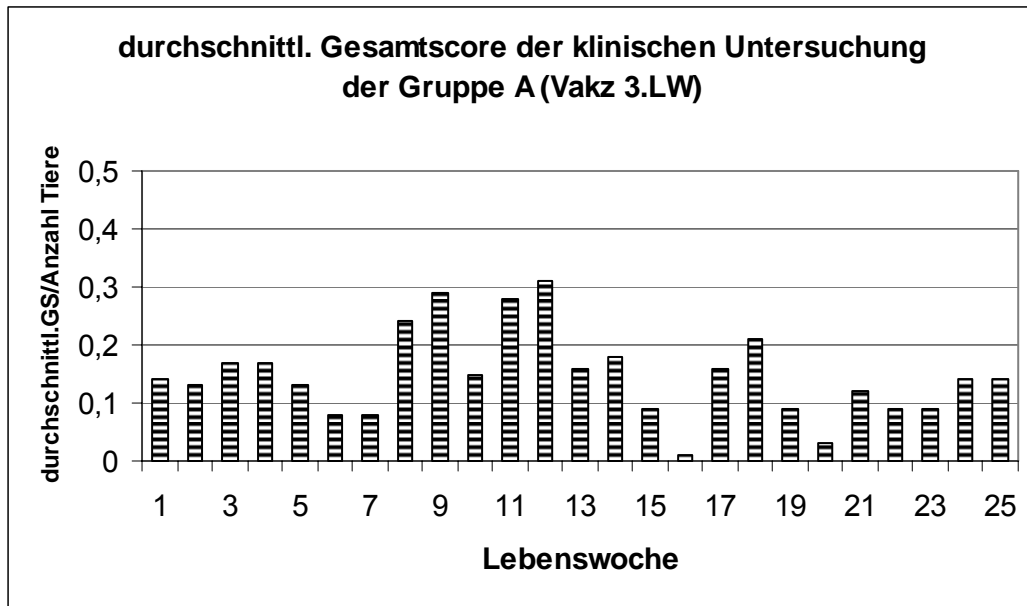


Abbildung 3: durchschnittl. Gesamtscore der klinischen Untersuchung der Gruppe A (Vakz. 3.LW) pro Lebenswoche durch die Anzahl der Tiere

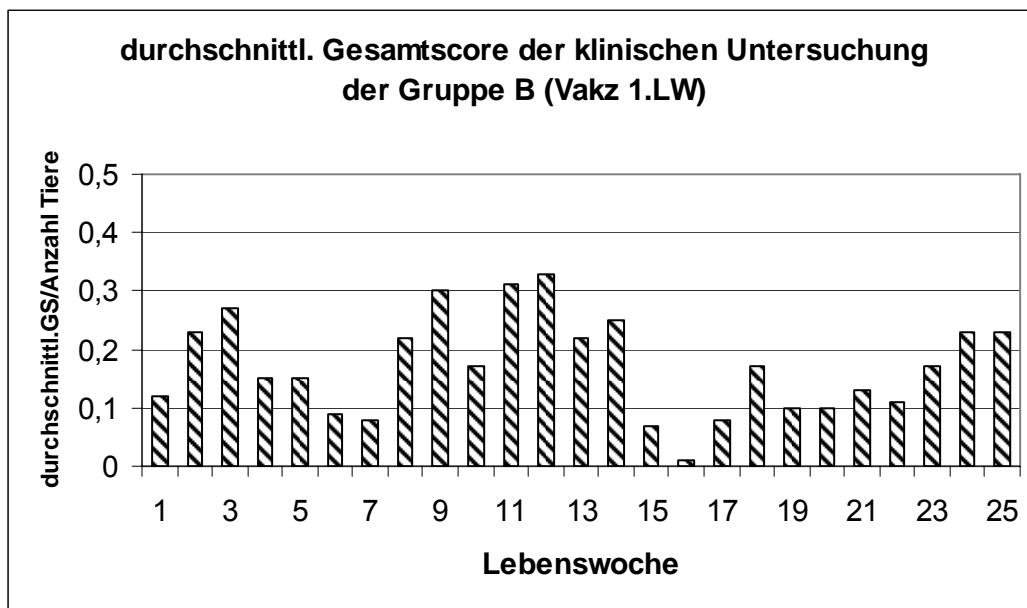


Abbildung 4: durchschnittl. Gesamtscore der klinischen Untersuchung der Gruppe B (Vakz. 1.LW) pro Lebenswoche durch die Anzahl der Tiere

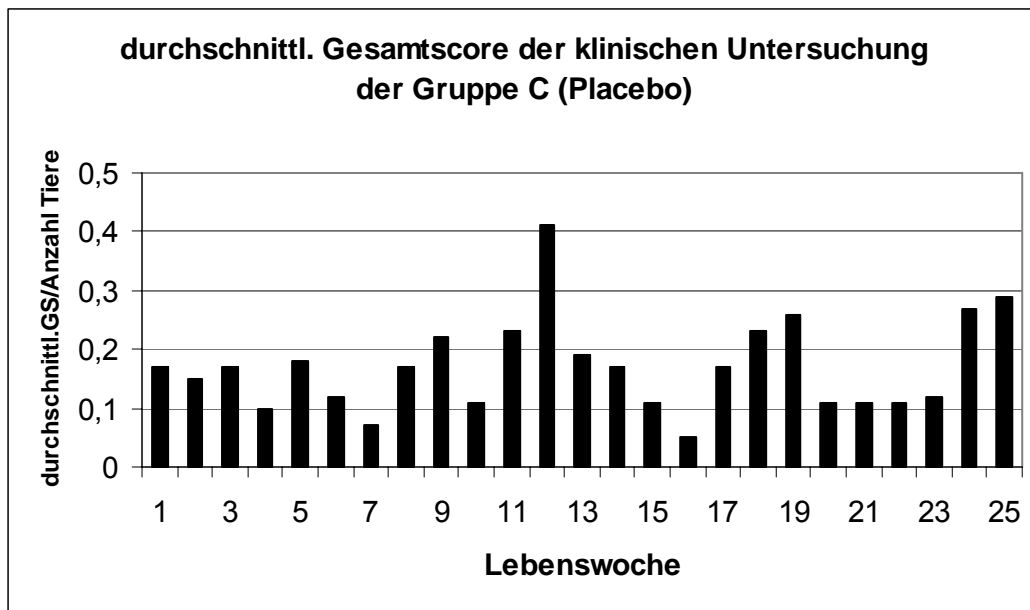


Abbildung 5: durchschnittl. Gesamtscore der klinischen Untersuchung der Gruppe C (Placebo) pro Lebenswoche durch die Anzahl der Tiere

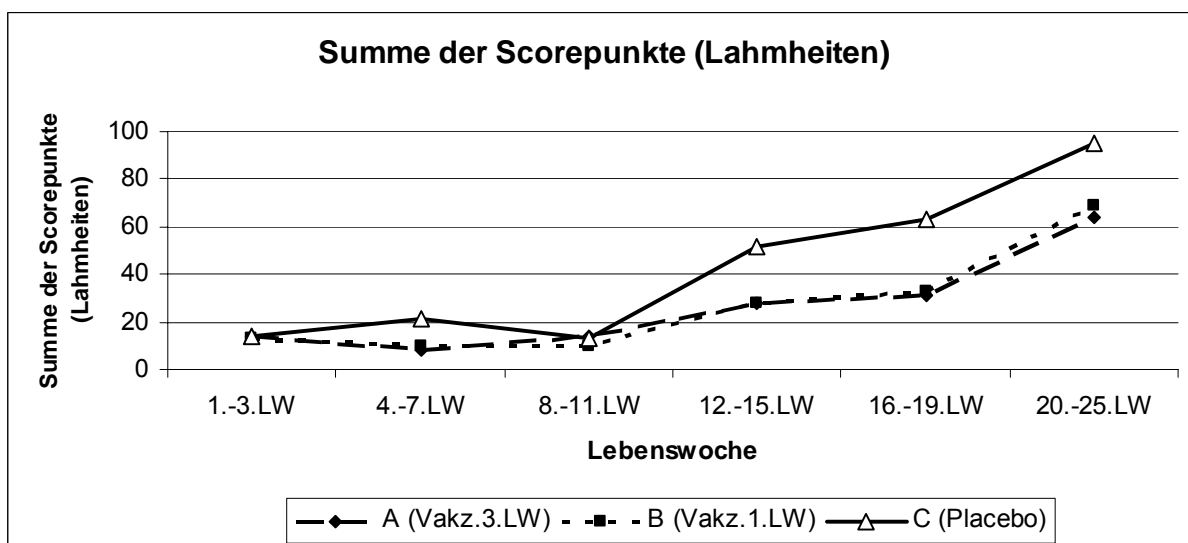


Abbildung 6: Summe der Scorepunkte der Lahmheiten pro Versuchsgruppe im zeitlichen Verlauf

4.7. Serologische Ergebnisse

4.7.1. Serologische Untersuchung auf PRRSV

Der PRRSV-Antikörperverlauf war in allen drei Versuchsgruppen ähnlich (Tabelle 21 und Abbildung 7). In der ersten Lebenswoche zeigten die Ferkel im Mittel einen

Antikörpertiter von 1,7 \log_2 auf. Er fiel bis zur 18. Lebenswoche kontinuierlich auf 0,6 \log_2 ab und stieg dann in der 22. Lebenswoche auf 2,3 \log_2 an. Der Anstieg des PRRSV-Antikörpertiters erfolgte zeitgleich mit dem der PCV2-Antikörpertiter.

Tabelle 21: Antikörpertiter (\log_2) gegen PRRSV pro Gruppe und Lebenswoche

Lebenswoche	1.LW	3.LW	5.LW	7.LW	9.LW	11.LW	14.LW	18.LW	22.LW	25.LW
A Vakz. 3.LW	1,61	1,08	0,88	0,73	0,67	0,65	0,55	0,46	2,41	2,09
B Vakz. 1.LW	1,79	1,32	1,10	0,88	0,85	0,74	0,60	0,59	2,57	2,34
C Placebo	1,65	1,13	1,04	0,56	0,63	0,62	0,65	0,69	2,69	2,36

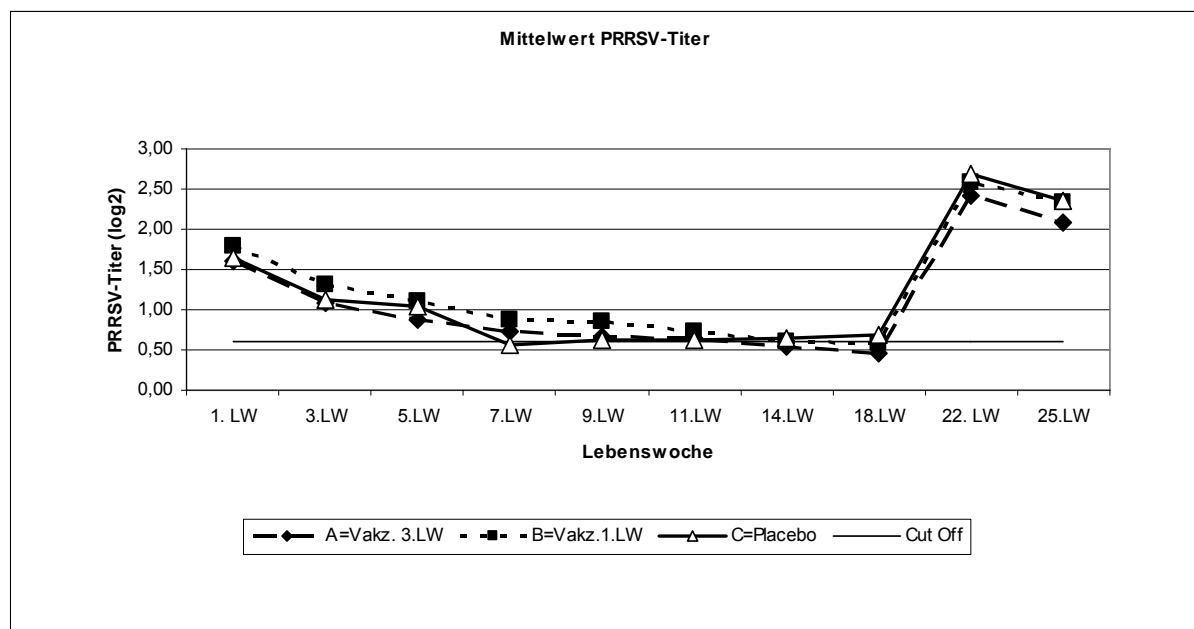


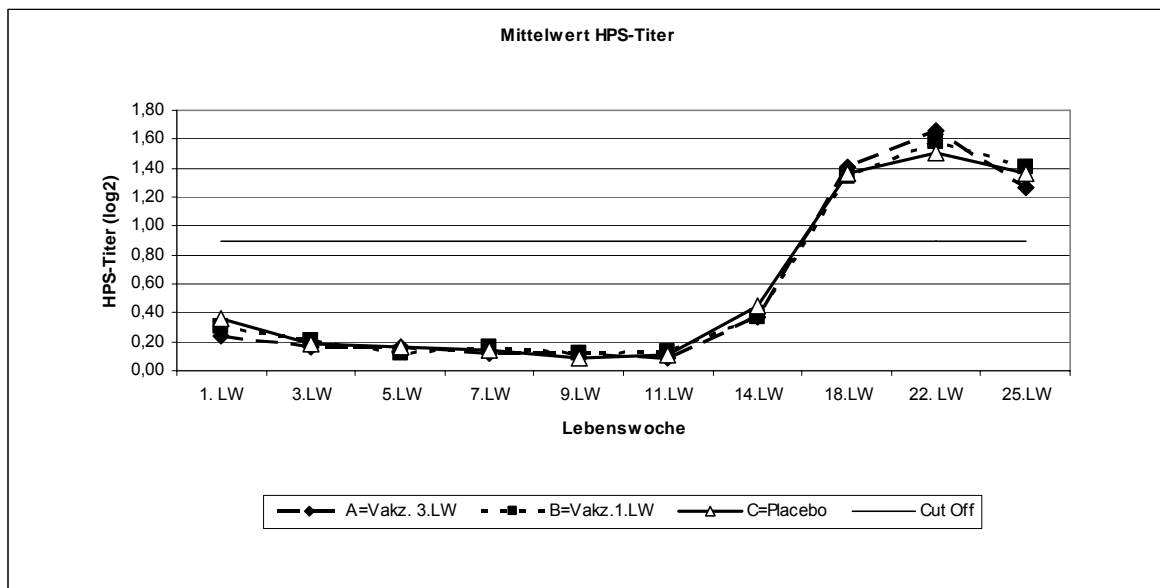
Abbildung 7: Antikörpertiter (\log_2) gegen PRRSV pro Gruppe und Lebenswoche (Cut Off=0,6)

4.7.2. Serologische Untersuchung auf HPS

Der HPS-Antikörpertiter zeigte in allen drei Versuchsgruppen einen ähnlichen Verlauf (Tabelle 22 und Abbildung 8). Der Mittelwert des Titers der Ferkel aller drei Gruppen lag in der ersten Lebenswoche bei 0,3 \log_2 und blieb bis zur elften Lebenswoche nahezu konstant. Nach der elften Lebenswoche, also ab dem Transport zum Mäster, stieg der HPS-Titer an und erreichte in der 22. Lebenswoche seinen höchsten Wert von 1,6 \log_2 .

Tabelle 22: Antikörpertiter (\log_2) gegen HPS pro Gruppe und Lebenswoche

Lebenswoche	1.LW	3.LW	5.LW	7.LW	9.LW	11.LW	14.LW	18.LW	22.LW	25.LW
A Vakz. 3.LW	0,24	0,16	0,17	0,12	0,12	0,09	0,37	1,41	1,66	1,27
B Vakz. 1.LW	0,30	0,21	0,12	0,17	0,12	0,13	0,37	1,34	1,58	1,40
C Placebo	0,36	0,18	0,16	0,14	0,09	0,11	0,44	1,36	1,51	1,36

Abbildung 8: Antikörpertiter (\log_2) gegen HPS pro Gruppe und Lebenswoche (Cut Off=0,9)

4.7.3. Serologische Untersuchung auf PCV2 (ELISA Boxmeer)

Der Mittelwert des PCV2-Antikörpertiters der Ferkel vor der ersten Vakzination in der ersten Lebenswoche betrug $12,4 \log_2$. Die Mittelwerte der Muttersauen lagen im Mittel bei $10,5 \log_2$. In der Tabelle 23 und in der Abbildung 9 wurden die Titerverläufe der einzelnen Versuchsgruppen dargestellt. Während die Tiere der Gruppen B und C einen ähnlichen Titerverlauf aufwiesen, lagen die Werte bei den Tieren der Gruppe A zwischen der fünften und 18. Lebenswoche auf einem deutlich höheren Niveau. In allen drei Gruppen sank der PCV2-Titer kontinuierlich bis zur 18. Lebenswoche ab, die Werte der Gruppen B und C waren deutlich niedriger (B: $4,3 \log_2$; C: $2,7 \log_2$) als die der Gruppe A ($6,3 \log_2$). Nach der 18. Lebenswoche stieg der Titer bei allen drei Gruppen an. In der 25. Lebenswoche erreichte er einen durchschnittlichen Wert von $11,6 \log_2$, wobei die Placebo-Gruppe C den höchsten Titer von $11,9 \log_2$ aufwies.

Tabelle 23: Antikörpertiter (\log_2) gegen PCV2 pro Studiengruppe und Lebenswoche

Lebenswoche	1.LW	3.LW	5.LW	7.LW	9.LW	11.LW	14.LW	18.LW	22.LW	25.LW
A Vakz. 3.LW	12,10	10,97	10,32	8,17	7,64	7,28	7,07	6,32	10,56	11,30
B Vakz. 1.LW	12,12	10,89	9,27	6,82	5,93	5,31	4,56	4,32	10,00	11,45
C Placebo	12,83	10,13	8,52	6,55	5,39	4,78	3,74	2,71	11,48	11,89

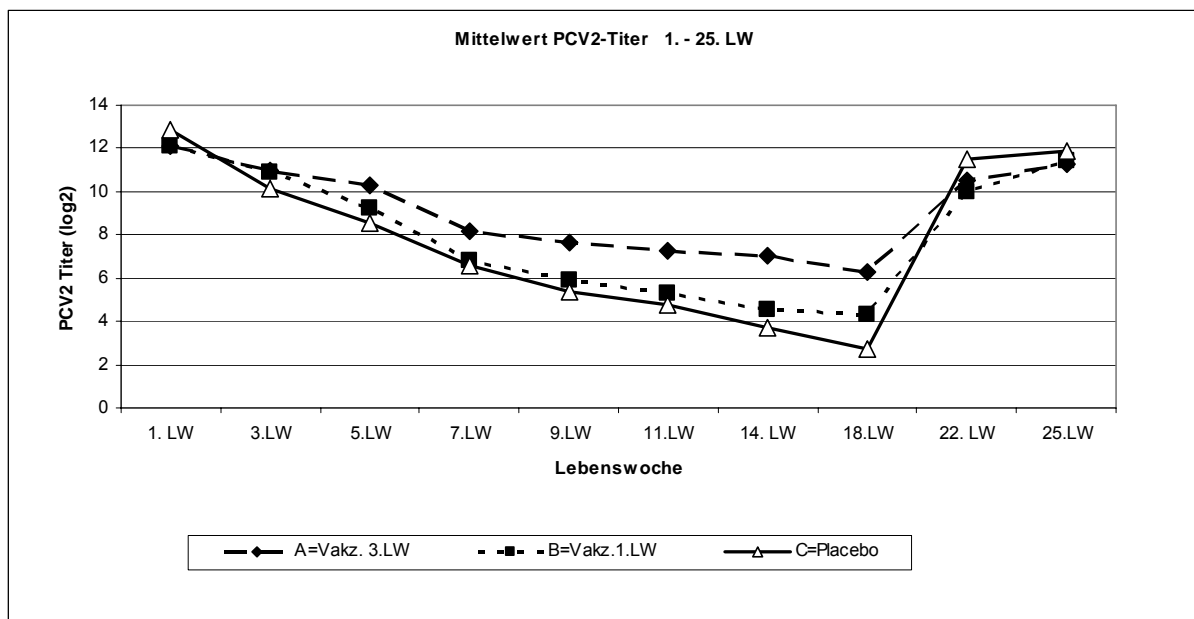


Abbildung 9: Antikörpertiter (\log_2) gegen PCV2 pro Gruppe und Lebenswoche

4.7.4. Serologische Untersuchung auf PCV2 (INGEZIM Circovirus IgG/IgM)

Der Anteil der positiven Tiere der Gruppen A, B und C mit dem ELISA INGEZIM Circovirus IgG/IgM wurden in der Tabelle 24 sowie in der Abbildung 10, Abbildung 11 und Abbildung 12 dargestellt.

Die Ferkel der Gruppe A, welche in der dritten Lebenswoche vakziniert wurden, zeigten von der fünften bis zur elften Lebenswoche detektierbare IgM, wohingegen die Gruppen B und C keine IgM in dieser Zeit aufwiesen. Jedoch wiesen die Tiere in diesen Gruppen ab der 18. Lebenswoche IgM-Titer auf. 65% der Tiere der Placebo-Gruppe C und 35% der Gruppe B (Vakz. 1. LW) wurden in der 22. Lebenswoche IgM-positiv getestet, in der 25. Lebenswoche sank der Anteil auf 35% respektive 20%. In der 22. Lebenswoche lag der Anteil positiver IgM-Proben der Gruppe A bei 7,4%, in der 25. Lebenswoche bei 7,7%. In allen drei Gruppen wiesen fast alle Ferkel

in der ersten Lebenswoche einen IgG-Titer auf, der kontinuierlich in der Placebo-Gruppe C bis zur siebten und in der Gruppe B (Vakz. 1. LW) bis zur neunten Lebenswoche abfiel. In der Gruppe A (Vakz. 3. LW) waren bis zur 18. Lebenswoche abfallende IgG-Werte nachweisbar, die dann in den Wochen 22 und 25 wieder anstiegen.

Der Cut Off Wert wurde für jede Platte neu berechnet und bewegte sich für IgM zwischen 0,56 und 1,07 sowie für IgG zwischen 0,64 und 0,91.

Tabelle 24: Anteil positiver Tiere mittels ELISA (INGEZIM Circovirus IgG/IgM) in %

Gruppe		1. LW	3. LW	5. LW	7. LW	9. LW	11. LW	14. LW	18. LW	22. LW	25. LW
IgG in %	A	92,9	89,3	78,6	63,0	33,3	25,9	18,5	3,7	74,1	84,6
	B	90,9	95,2	90,5	66,7	4,8	0	0	10,0	90,0	94,5
	C	100	95,7	91,3	91,3	0	0	0	9,5	95,0	95,0
IgM in %	A	0	0	10,7	33,3	7,4	11,1	0	0	7,4	7,7
	B	0	0	0	0	0	0	0	10,0	35,0	20,0
	C	0	0	0	0	0	0	0	4,8	65,0	35,0

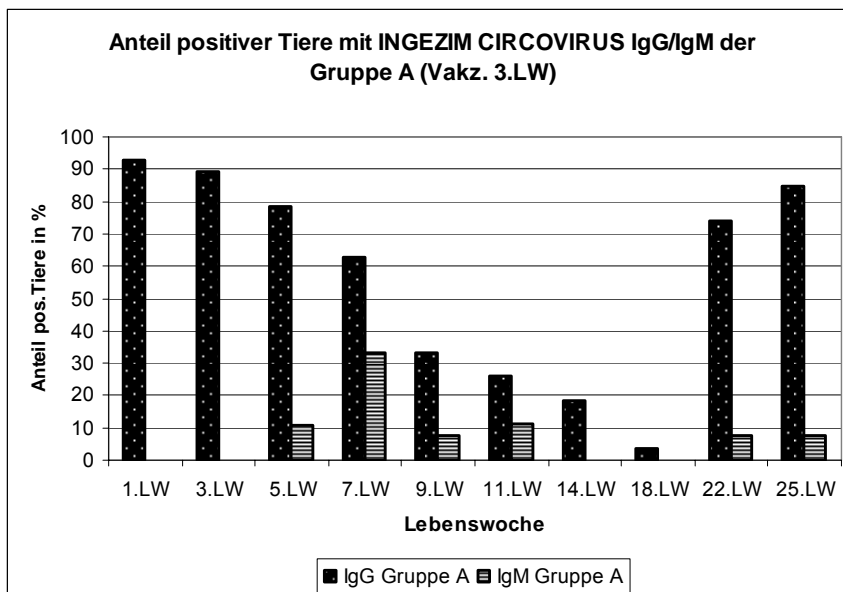


Abbildung 10: Anteil positiver Tiere der Gruppe A (Vakz. 3. LW) mittels ELISA (INGEZIM Circovirus IgG/IgM) in %

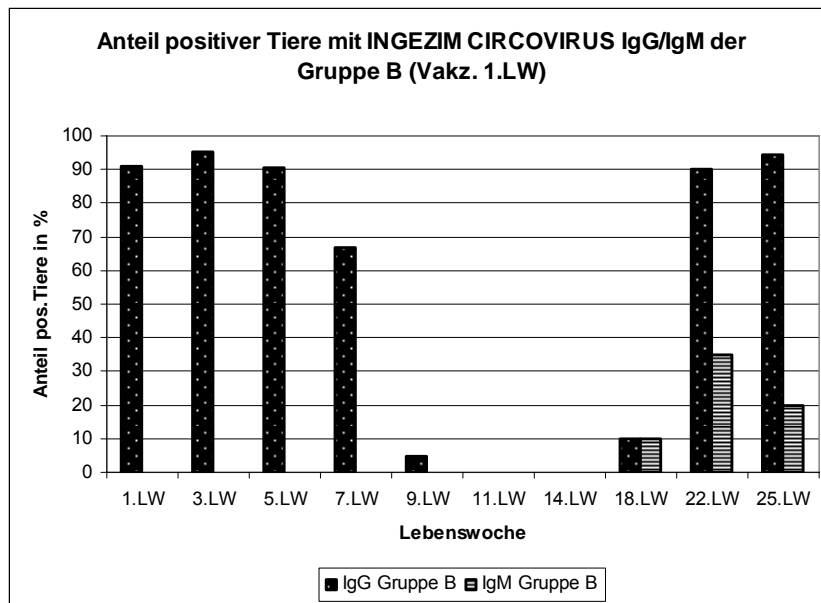


Abbildung 11: Anteil positiver Tiere der Gruppe B (Vakz. 1. LW) mittels ELISA (INGEZIM Circovirus IgG/IgM) in %

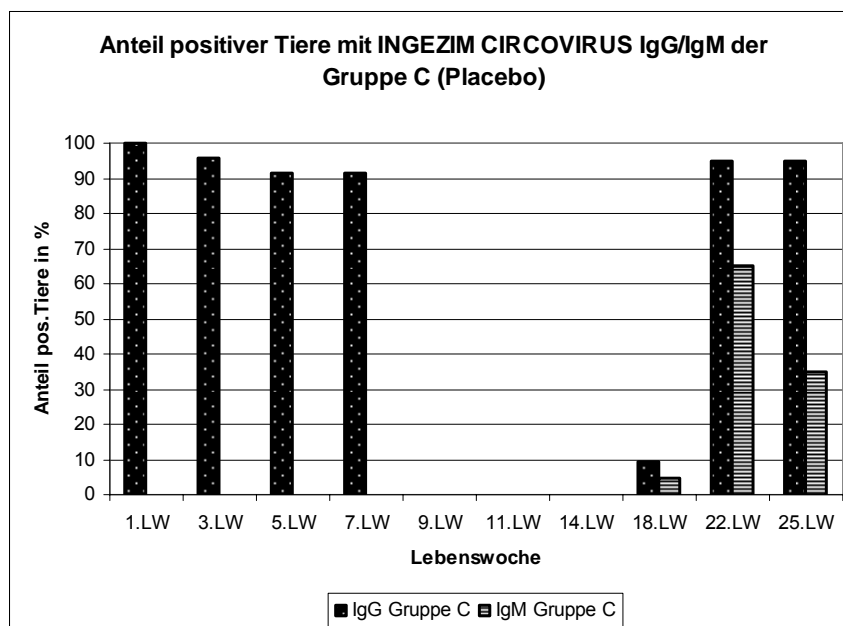


Abbildung 12: Anteil positiver Tiere der Gruppe C (Placebo) mittels ELISA (INGEZIM Circovirus IgG/IgM) in %

4.7.5. Serologische Untersuchung der PDNS-Tiere

Bei vier der insgesamt sieben an PDNS erkrankten Tieren, wurde ab Krankheitsbeginn wöchentlich über einen Zeitraum von bis zu sechs Wochen die Serologie sowie die PCV2-Virämie (vgl. 4.8.2) verfolgt. Alle vier Tiere zeigten positive Antikörpertiter für PRRSV, HPS und PCV2 auf (Tabelle 25).

Tabelle 25: Serologische und PCR-Ergebnisse von vier PDNS-Tieren

Tier	LW	PRRSV-AK (log ₂)		HPS-AK (log ₂)		PCV2-AK (log ₂)	PCV2-AG (Kopien/ml)
A 178	19	pos	1,89	pos	1,50	10	neg
	20	pos	2,62	pos	1,24	10	neg
	21	pos	2,70	pos	1,30	10	neg
	22	pos	2,65	pos	1,25	9	neg
	23	pos	2,34	pos	1,30	10	neg
	24	pos	1,86	pos	1,34	9	neg
B 398	20	pos	2,69	pos	1,10	12	neg
	21	pos	2,44	pos	1,09	12	neg
	22	pos	2,74	pos	1,48	12	neg
	23	pos	3,46	pos	1,48	12	neg
	24	pos	3,23	pos	1,52	12	neg
	25	pos	3,16	pos	1,51	13	neg
B 451	21	pos	1,37	pos	1,15	7	neg
	22	pos	1,64	pos	1,08	11	neg
	23	pos	1,02	inc	0,81	11	neg
	24	pos	0,77	pos	0,93	12	neg
	25	pos	1,07	pos	1,17	12	neg
C 781	22	pos	2,11	pos	1,44	10	4,28E+06
	23	pos	2,81	pos	1,33	8	3,28E+05
	24	pos	2,27	pos	1,36	9	3,35E+05
	25	pos	1,89	pos	1,43	9	5,74E+04

4.8. Molekularbiologische Ergebnisse

4.8.1. Molekularbiologische Untersuchung auf PCV2

In Tabelle 26 sowie Abbildung 13 sind die Ergebnisse der molekularbiologischen Untersuchung des Serums auf PCV2 dargestellt. Die Untersuchung auf PCV2 mittels PCR erfolgte bei allen drei Versuchsgruppen in der dritten, siebten, elften, 14., 18., 22. und 25. Lebenswoche bei je 17 Ferkeln pro Gruppe, also bei insgesamt 357 Proben. In der dritten bis zur 14. Lebenswoche waren in allen drei Versuchsgruppen nur vereinzelt PCR-PCV2-positive Seren zu finden. Ab der 18. Lebenswoche waren mehr positive Tiere detektierbar. In der Gruppe A waren in der 18. Lebenswoche ein Tier und in den Gruppen B und C jeweils fünf Tiere (29,4%) positiv. Besonders in der Gruppe C war ein deutlicher Anstieg der PCR-positiven Schweine von der 18. zur 22. Lebenswoche, in der 82,4% der Tiere eine positive Reaktion zeigten, erkennbar. Die Anzahl der PCR-positiven Schweine sank in der 25. Lebenswoche auf 58,8%.

Bei der Darstellung der Mittelwerte der PCR-Ergebnisse war ebenfalls ein Anstieg in der 18. Lebenswoche in allen Versuchsgruppen zu sehen. Es wurde ein signifikanter Unterschied des PCV2-DNA-Gehalts der Tiere der Placebo-Gruppe C in der 22. Lebenswoche (4,50 log₁₀ Kopien/ml) im Vergleich zu den anderen Versuchsgruppen errechnet (Tabelle 27 und Abbildung 14).

Tabelle 26: Anteil PCV2 positiver Tiere (qPCR); n=17 pro Gruppe

Lebenswoche	Gruppe A		Gruppe B		Gruppe C	
	Anzahl pos. Tiere	Prozent	Anzahl pos. Tiere	Prozent	Anzahl pos. Tiere	Prozent
3. LW	1	5,9%	1	5,9%	1	5,9%
7. LW	0	0%	0	0%	0	0%
11. LW	1	5,9%	1	5,9%	0	0%
14. LW	0	0%	0	0%	1	5,9%
18. LW	1	5,9%	5	29,4%	5	29,4%
22. LW	1	5,9%	3	17,6%	14	82,4%
25. LW	4	23,5%	5	29,5%	10	58,8%

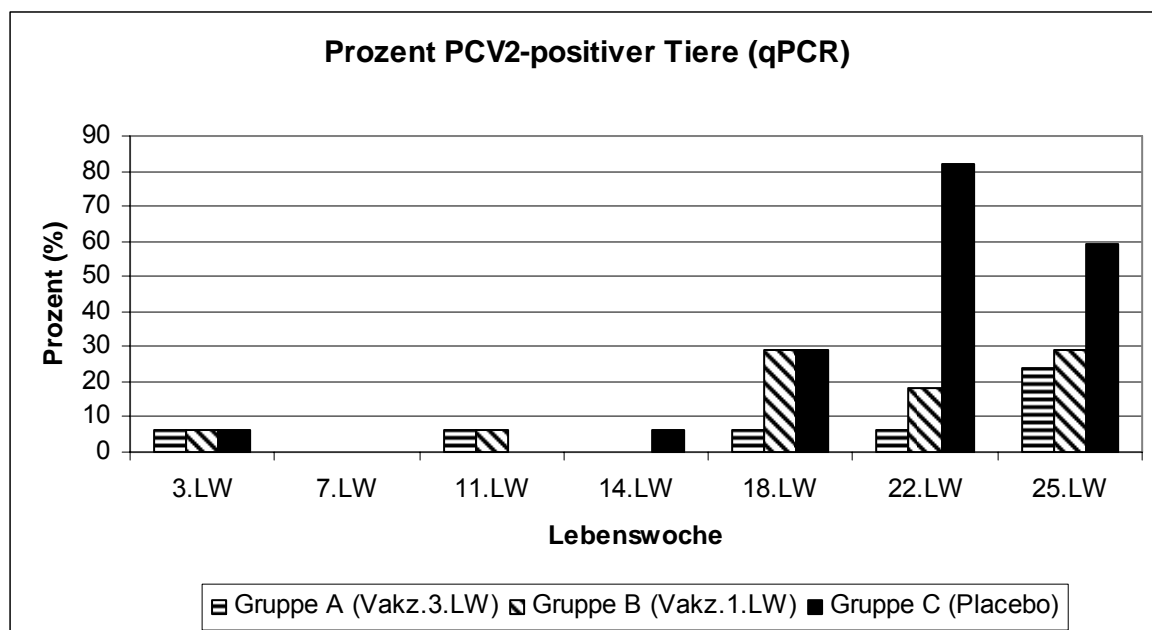


Abbildung 13: Prozent PCV2-positiver Tiere (qPCR); n=17 pro Gruppe

Tabelle 27: Mittelwert der qPCR-Ergebnisse (log₁₀ Kopien/ml) pro Versuchsgruppe

Lebenswoche	3.LW	7.LW	11.LW	14.LW	18.LW	22.LW	25.LW
A Vakz. 3.LW	0,71	0	0,30	0	0,51	0,24	1,19
B Vakz. 1.LW	0,22	0	0,23	0	1,44	0,82	1,85
C Placebo	0,24	0,21	0	0,25	1,75	4,50	2,92

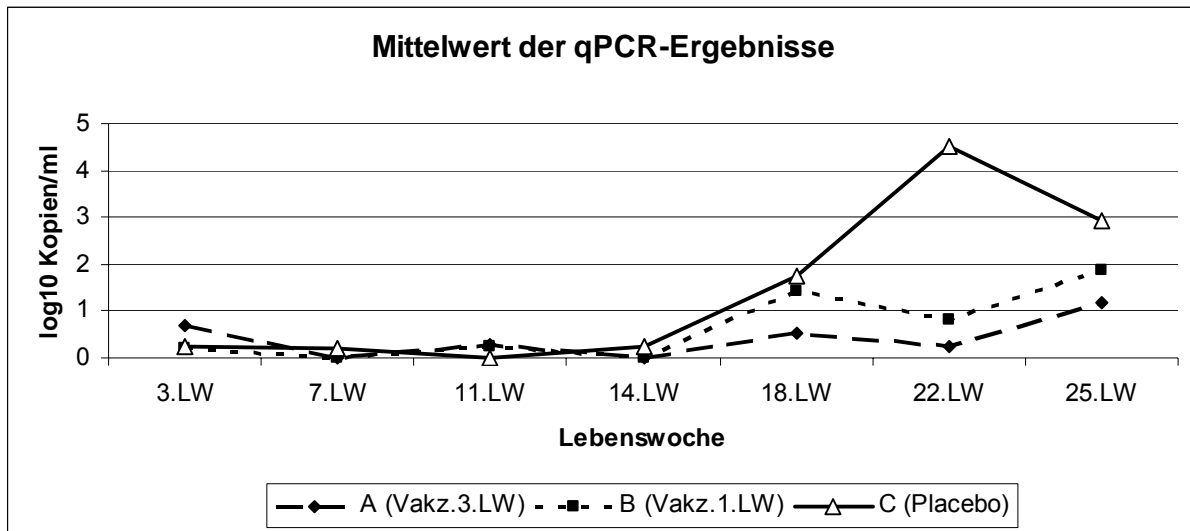


Abbildung 14: Mittelwert der qPCR-Ergebnisse (\log_{10} Kopien/ml) pro Versuchsgruppe

4.8.2. Molekularbiologische Untersuchung der PDNS-Tiere auf PCV2

Die Untersuchung auf PCV2 mittels PCR erfolgte bei vier Tieren, die an PDNS erkrankten. Zwei der beprobten Tiere gehörten der Gruppe B (Vakz. 1. LW) an und zählten zu den Tieren, bei denen Blutproben entnommen wurden, die anderen beiden erkrankten Tiere entstammten der Gruppe A (Vakz. 3. LW) und der Gruppe C (Placebo). Bis zur 22. Lebenswoche war in keiner der untersuchten Proben der Gruppen A und B PCV2 nachweisbar. In der 25. Lebenswoche waren bei den Ferkeln der Gruppe B schwach positive Ergebnisse detektierbar. Nur bei dem Tier der Placebo-Gruppe C wurde PCV2 mittels PCR nachgewiesen (Tabelle 25). Die DNA-Menge war in der 22. Lebenswoche, in der Woche als das Tier erkrankte, am höchsten und fiel dann bis zur 25. Lebenswoche ab.

5. DISKUSSION

5.1. Gewichtsentwicklung

Die in der dritten Lebenswoche geimpften Ferkel (Gruppe A) entwickeln sich während der Mastperiode signifikant besser als die Ferkel, die in der ersten Lebenswoche vakziniert (Gruppe B) oder nicht geimpft (Gruppe C) wurden. Bis zur elften Lebenswoche sind keine signifikanten Unterschiede in Gewicht und Tageszunahmen feststellbar. Die geimpften Ferkel der Gruppe A weisen zum Zeitpunkt der Schlachtung im Durchschnitt ein um 2,2 kg höheres Körpergewicht als die ungeimpften Tiere der Gruppe C auf. In anderen Untersuchungen werden von vergleichbaren Ergebnissen berichtet. Eine Gewichtszunahme von 4,84 kg der ebenfalls in der dritten Lebenswoche geimpften Ferkel zeigen die Tiere vor dem Schlachttermin in der Untersuchung von KIXMOELLER et al. (2008) auf. Das Gewicht der vakzinierten Tiere ist in der Studie von SATO et al. (2008) am Ende des Versuches im Durchschnitt 5 kg höher als das der Kontrollgruppe. In zahlreichen weiteren Impfstudien werden bei den vakzinierten Tieren höhere Tageszunahmen beobachtet (BLANCHARD et al., 2003a; CHARREYRE et al., 2005a; FACHINGER et al., 2008; GILLESPIE, 2008; URNIZA et al., 2008a).

5.2. Mortalität

In der Placebo-Gruppe C treten bei fünf Tieren PCV2-bezogene pathologische Veränderungen auf. In den geimpften Gruppen sind es in der Gruppe A zwei und in der Gruppe B ein Tier. Zur PCV2-bezogenen Mortalität gehören die Tiere, die in der pathologischen Untersuchung vergrößerte Lymphknoten und/oder Kümmern zeigen. Auch in der Untersuchung von OPRIESSNIG et al. (2008b) führt die Impfung der Ferkel zu einer Reduktion der PCV2-assoziierten Läsionen. Eine Reduzierung der Mortalität durch eine Impfung der Ferkel gegen PCV2 wird von unterschiedlichen Autoren bestätigt (CONNOR und ELSENER, 2007; RITZMANN und KIXMÖLLER, 2007; CARDINAL, 2008; FACHINGER et al., 2008; GILLESPIE, 2008; GONZALEZ, 2008; RUIZ et al., 2008; URNIZA et al., 2008a).

5.3. Lokale Reaktionen

Bei den Tieren, die mit Porcilis® PCV vakziniert werden, treten vermehrt lokale Reaktionen auf. Einen Tag nach der Impfung in der ersten Lebenswoche zeigen sechs Tiere (4,3%) der Gruppe B eine lokale Reaktion und nach einer Woche steigt die Anzahl auf 31 Tiere (22,3%) an. Die lokalen Reaktionen sind deutlicher nach der Impfung in der dritten Lebenswoche und wiederum vermehrt eine Woche nach der Vakzination zu sehen. PETERSEN et al. (2008) berichten ebenfalls von lokalen Reaktionen bei Ferkeln 14 Tage nach der Vakzination mit einem Two-Shot-Impfstoff sowie einer Chimärvakzine. Die lokalen Reaktionen in der vorliegenden Arbeit wiesen anfangs meist eine harte Konsistenz auf, die durchschnittlich in 14 Tagen wieder zum physiologischen Zustand zurückkehrten.

5.4. Klinische Untersuchung

Von signifikant weniger klinischen Symptomen nach einer zweimaligen Vakzination mit einem subunit-Impfstoff gegen PCV2 von Ferkeln im Alter von zwei und fünf Wochen wird von CHARREYRE et al. (2005a) berichtet. Die Tiere der Gruppe A, die in der dritten Lebenswoche geimpft wurden, erreichen einen durchschnittlichen klinischen Gesamtscore von 0,15 Punkten, die Schweine der Gruppen B und C erreichen jeweils 0,17 Punkte. Im durchschnittlichen klinischen Gesamtscore liegt kein signifikanter Unterschied zwischen den Tieren der geimpften Gruppen und der unvakzinierten Gruppe vor. Bei den Tieren aller Versuchsgruppen treten zu bestimmten Untersuchungszeitpunkten ähnliche nicht durch PCV2 bedingte klinische Symptome auf. Eine bedeutende Rolle spielt die HPS-Infektion in der elften Lebenswoche, wobei es durch das Auftreten von Lahmheiten zu einem Anstieg der klinischen Symptome in allen drei Gruppen kommt. Die Ferkel der Placebo-Gruppe weisen signifikant mehr Lahmheiten als die Schweine der beiden Impfgruppen auf.

5.5. Serologie

5.5.1. Serologische Untersuchung auf PCV2

Insgesamt weisen die Ferkel in allen drei Versuchsgruppen sehr hohe PCV2-Antikörpertiter ($12,4 \log_2$) in der ersten Lebenswoche auf, die kontinuierlich bis zur 18. Lebenswoche absinken ($4,5 \log_2$) und dann wieder zu einem durchschnittlichen Titer von $11,6 \log_2$ ansteigen. Bei den Antikörpern in der ersten Lebenswoche handelt es sich um maternale Antikörper, die aufgrund der Muttersauenimpfung, welche die Sauen bis sieben Monate vor Beginn dieser Untersuchung erhielten, sehr hoch sind. Die Sauen zeigen zu Beginn dieser Arbeit einen durchschnittlichen Antikörpertiter von $10,5 \log_2$ auf, der niedriger als der der Ferkel ist. Das könnte durch einen Abfall der Antikörpertiter in den ersten Stunden nach der Geburt bedingt sein. Dies wird in den Untersuchungen von ERHARD et al. (2001) bei Pferden dargestellt. In dieser Arbeit wurde nachgewiesen, dass bei Stuten die IgG-Konzentrationen innerhalb der ersten neun bis zwölf Stunden nach der Geburt drastisch abfallen. Im Gegensatz dazu weist die IgG-Konzentration der Fohlen 13-16 Stunden nach der Kolostrumaufnahme den höchsten Wert auf. Bei den Ferkeln der Gruppe A (Vakz. 3. LW) werden bis zur 18. Lebenswoche höhere PCV2-Antikörpertiter als bei den Ferkeln der anderen beiden Gruppen nachgewiesen. Von der fünften bis zur 14. Lebenswoche könnte die Immunantwort auf die Impfung in der dritten Lebenswoche einen Grund dafür darstellen. Nach der circa in der 17. Lebenswoche auftretenden PCV2-Infektion findet bei den Schweinen der Gruppe A in der 18. Lebenswoche eine Serokonversion mit höheren Antikörpertitern statt. In der 22. und 25. Lebenswoche sind jedoch in der Gruppe A geringfügig weniger PCV2-Antikörper detektierbar als in den Gruppen B (Vakz. 1. LW) und C (Placebo). In den Untersuchungen von URNIZA et al. (2008b) weisen die geimpften Tiere nach einer experimentellen Infektion ebenfalls eine schnellere Serokonversion mit höheren Antikörpertitern im Vergleich zur Placebo-Gruppe auf. BLANCHARD et al. (2005) stellen eine Serokonversion erst etwa vier Wochen nach der Infektion mit PCV2 fest.

5.5.2. Serologische Untersuchung auf PCV2 mit dem Ingezim Circovirus IgG/IgM

Die Ergebnisse des Ingezim ELISA lassen vermuten, dass impfinduzierte IgM und IgG nachzuweisen sind. Allerdings weisen nur 10,7% der vakzinierten Tiere der Gruppe A (Vakz. 3. LW) zwei Wochen nach der Impfung IgM-Titer auf. Der höchste Anteil an IgM-positiven Tieren (33,3%) wird vier Wochen nach der Impfung erreicht. In Untersuchungen von SEGALÉS et al. (2005b) können nach experimenteller Infektion IgM-Antikörper schon ab dem siebten Tag gemessen werden und bis zum 21. Tag sind bei 70% der Tiere IgG nachweisbar. Eine stärkere sowie auch länger anhaltende Immunantwort wäre eventuell bei niedrigeren maternalen Antikörpern zum Zeitpunkt der Impfung zu vermuten. Die IgG-Antikörper ab der siebten Lebenswoche scheinen die Immunantwort auf die Impfung in der dritten Lebenswoche darzustellen. Die zuvor ab der ersten Lebenswoche auftretenden IgG-Titer sind auf maternale Antikörper zurückzuführen. Die in der dritten Lebenswoche vakzinierten Tiere bilden nach dem vermutlich stattgefundenen Feldviruskontakt in der 17. Lebenswoche nur geringe Mengen an IgM in der 22. und 25. Lebenswoche im Vergleich zu nicht vakzinierten Ferkeln und zu solchen Tieren, die in der ersten Lebenswoche geimpft wurden. Bei 65% der ungeimpften Tiere der Placebo-Gruppe sind in der 22. Lebenswoche IgM-Titer nachzuweisen. Die Ferkel der Gruppe B (Vakz. 1. LW) bilden nach der Impfung keine impfinduzierten IgM und IgG aus. Dies lässt einen negativen Einfluss der maternalen Antikörper auf den Impferfolg vermuten. Weitere Gründe, die diese Überlegung bestärken, sind die besseren Tageszunahmen, die geringere PCV2-bezogene Mortalität sowie die reduzierte PCV2-Virämie der in der dritten Lebenswoche vakzinierten Tiere.

5.5.3. Koinfektion

Die HPS- und PRRSV-Antikörpertiter verlaufen in allen drei Versuchsgruppen ähnlich. Somit scheint - ausgehend von den serologischen Ergebnissen - die Impfung gegen PCV2 keinen Einfluß auf die beiden Infektionen zu haben. Bei der klinischen Untersuchung weisen jedoch ungeimpfte Tiere mehr Lahmheiten auf als geimpfte Schweine. Die Lahmheit könnte auf eine HPS-Infektion hinweisen. Bei der Untersuchung von Lungen PCV2-geimpfter Tiere in der Arbeit von KIXMOELLER et al. (2008) treten weniger Koinfektionen mit PRRSV und *Mycoplasma hyorhinis* auf.

Der durchschnittliche PRRSV-Titer sinkt von $1,7 \log_2$ in der ersten Lebenswoche auf $0,6 \log_2$ in der 18. Lebenswoche ab und steigt gegen Ende der Mastperiode (25. Lebenswoche) wieder auf $2,3 \log_2$ an. In Untersuchungen von LAROCHELLE et al. (2003) findet hingegen die Serokonversion gegen PRRSV durchschnittlich in der elften Lebenswoche statt. Der Anstieg der PCV2-Titer ab der 18. Lebenswoche verläuft zeitgleich mit dem der PRRSV-Antikörper. Daher ist anzunehmen, dass eine Infektion mit PCV2 und PRRSV im ähnlichen Zeitraum stattgefunden hat. In den Untersuchungen von ROVIRA et al. (2002) dagegen findet die PRRSV-Infektion bei natürlichen Infektionen etwa eine Woche vor einer PCV2-Infektion statt. PODGORSKA und STADEJEK (2003) können eine Serokonversion gegen PCV2 zeitlich sowohl vor, während als auch nach einer Serokonversion gegen PRRSV beobachten. Allgemein lässt sich in der vorliegenden Untersuchung während des gesamten Beprobungszeitraumes ein Zusammenhang zwischen dem PRRSV- und PCV2-Antikörperverlauf vermuten.

Der HPS-Antikörpertiter steigt erst nach der elften Lebenswoche an und erreicht seinen höchsten Titer von $1,6 \log_2$ in der 22. Lebenswoche. Der Anstieg der HPS-Titer ab der elften Lebenswoche korreliert mit den Ergebnissen der klinischen Untersuchung. Ab dem Transport der Tiere zum Mäster in der elften Woche steigt der Gesamtscore der klinischen Symptome an, wobei hauptsächlich Lahmheiten bei den Schweinen zu diagnostizieren sind. Jedoch scheint die HPS-Infektion in der elften Lebenswoche keinen Einfluß auf das PCV2-Geschehen zu haben.

5.6. PCR und Virämie

In allen drei Versuchsgruppen zeigen nur vereinzelte Ferkel von der dritten bis zur 18. Lebenswoche eine PCV2-Virämie auf. Jedoch steigt der Anteil virämischer Tiere von der 18. (29,4%) zur 22. Lebenswoche (82,4%) in der Placebo-Gruppe C deutlich an. In anderen Untersuchungen ist dagegen schon ein deutlicher Anstieg PCV2-positiver Proben zwischen der achten und zwölften Lebenswoche gemessen worden (CALSAMIGLIA et al., 2003; CARASOVA et al., 2007). LAROCHELLE et al. (2003) können PCV2 in den meisten der untersuchten Betriebe ab der 15. Lebenswoche nachweisen. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass sich die PCV2-Infektion weit nach hinten in die Mastperiode verschoben hat und die geimpften

Schweine der Gruppen A und B einen Schutz vor einer PCV2-Infektion aufzuweisen scheinen. Bei den Tieren der Gruppe A, die in der dritten Lebenswoche vakziniert wurden, sind vier Tiere in der 25. Lebenswoche virämisch. Bei der Gruppe B zeigen die Tiere in der 18. und 25. Lebenswoche den höchsten Anteil an PCV2-positiven Proben auf (jeweils fünf Tiere). Der Cut Off Wert wird in dieser Arbeit bei 10^4 Kopien/ml Serum festgelegt. Andere Autoren (LIU et al., 2000; BRUNBORG et al., 2004a) beschreiben als Grenze zwischen kranken und gesunden Ferkeln eine DNA-Menge von 10^6 bis 10^7 Kopien/ml Serum. Einen ähnlichen Grenzwert legen BLANCHARD et al. (2005) und SEGALÉS et al. (2005a) fest, wobei auch bei niedrigeren Werten klinische Anzeichen für PMWS auftreten können. OHLINGER et al. (2007) weisen bei Tieren mit PCV2-assoziierten Krankheiten etwa um zwei log-Stufen höhere PCV2-Mengen als bei unauffälligen Tieren nach. Tiere mit klinisch ausgeprägtem PMWS weisen in Untersuchungen von SIBILA et al. (2003) DNA-Mengen von über 10^4 Kopien/ml Serum auf. Bei geringeren Werten befinden sich die Tiere meist in der Initial- oder Abheilungsphase der Erkrankung (SIBILA et al., 2003; WELLENBERG et al., 2004a). Wie auch in anderen Untersuchungen von RITZMANN und KIXMOELLER (2007), URNIZA et al. (2008a/b), RUIZ et al. (2008) sowie FACHINGER et al. (2008) wird auch in der vorliegenden Arbeit eine Reduktion der Virämie der geimpften Tiere bestätigt. Nach Applikation einer PCV-Chimärvakzine ist sogar bei keinem vakzinierten Tier eine PCV2-Virämie feststellbar (OPRIESSNIG et al., 2006c; URNIZA et al., 2006).

5.6.1. Zusammenhang PCV2-Serologie und PCV2-Virämie

Der hohe Anteil (65%) an IgM-positiven Tieren der Placebo-Gruppe in der 22. Lebenswoche steht mit den PCR-Ergebnissen dieser Gruppe vermutlich im Zusammenhang. 82,4% der ungeimpften Tiere zeigen in dieser Woche eine PCV2-Virämie auf. CARASOVA et al. (2007) stellen ebenfalls einen Zusammenhang zwischen der PCV2-Serologie und PCV2-Virämie innerhalb der untersuchten Betriebe, aber nicht bei einzelnen untersuchten Tieren fest. Zwischen den Tieren der Versuchsgruppen bestehen Unterschiede in der Zeit zwischen dem ersten PCV2-PCR-Nachweis und der Serokonversion. In der 14. Lebenswoche sind 5,9% der Tiere der Placebo-Gruppe in der PCR PCV2-positiv (Abbildung 13), die ersten IgM treten ab der 18. Lebenswoche auf (Abbildung 12). Der gleiche Zeitabstand von vier

Wochen ist bei den Tieren der Gruppe A zu beobachten. Der erste PCV2-Nachweis erfolgt in der 18. Lebenswoche und die ersten IgM nach der vermutlichen Feldvirusinfektion werden in der 22. Lebenswoche gebildet (Abbildung 10). Bei den Tieren der Gruppe B findet sowohl der erste PCR- als auch der erste IgM-Nachweis in der 18. Lebenswoche statt (Abbildung 11).

5.7. PCV2 bei Tieren mit PDNS

Nur bei einem der vier Tiere, die an PDNS erkrankten, wird eine PCV2-Virämie nachgewiesen. Die DNA-Menge des Erregers ist in der 22. Lebenswoche, in der Woche als das Tier erkrankt, am höchsten und fällt dann bis zur 25. Lebenswoche ab. Zu Krankheitsbeginn zeigen diese Tiere keine erhöhten PCV2-Serumwerte auf, was darauf hindeuten könnte, dass PCV2 nicht das Hauptagens von PDNS ist oder eventuell als Kofaktor in Frage kommt. Von anderen Autoren wird auch diskutiert, ob PCV2 eher zufällig beim PDNS nachgewiesen wird (GHEBREMARIAM und GRUYS, 2005) oder zumindest nur einen indirekten Einfluss auf das Krankheitsgeschehen hat (CHAE, 2005). Bei den Untersuchungen von KRAKOWKA et al. (2008) werden Haut- und Nierenveränderungen wie sie bei PDNS auftreten bei PCV2-negativen Tieren durch eine Doppelinfektion mit dem Torque Teno Virus 1 (TTV1) und dem PRRSV hervorgerufen. Eine Monoinfektion mit TTV1 oder PRRSV führt in diesem Versuch nicht zum klinischen Bild des PDNS. Die an PDNS-erkrankten Tiere aus der vorliegenden Untersuchung weisen alle positive PRRSV-Titer auf, dadurch können die Ergebnisse von KRAKOWKA et al. (2008) bestärkt werden. Interessant wäre eine weiterführende Untersuchung der Seren der PDNS-erkrankten Schweine auf TTV1.

6. SCHLUSSFOLGERUNG

Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen, dass die Vakzination der Ferkel in der dritten Lebenswoche mit Porcilis® PCV eine gute Wirksamkeit aufweist. Zum einen entwickeln sich die in der dritten Lebenswoche geimpften Ferkel (Gruppe A) während der Mastperiode signifikant besser als die Ferkel, die in der ersten Lebenswoche vakziniert (Gruppe B) und nicht geimpft (Gruppe C) wurden. Die geimpften Ferkel der Gruppe A weisen zum Zeitpunkt der Schlachtung im Durchschnitt ein um 2,2 kg höheres Körpergewicht auf als die ungeimpften Tiere der Gruppe C. Zum anderen zeigen die Ergebnisse der klinischen Untersuchung und der Serologie sowie die Reduktion der Virämie den Impferfolg der in der dritten Lebenswoche vakzinierten Ferkel. Jedoch treten bei den Tieren, die eine Vakzination erhalten, vermehrt lokale Reaktionen an den Injektionsstellen auf. Diese lokalen Reaktionen sind deutlicher nach der Impfung in der dritten Lebenswoche und wiederum vermehrt eine Woche nach der Vakzination zu beobachten.

Die in der ersten Lebenswoche vakzinierten Ferkel zeigen keine signifikant besseren Tageszunahmen als die Tiere der Placebo-Gruppe auf. Weiterhin bilden diese Ferkel nach der Vakzination keine impfinduzierten IgM und IgG aus. Die Ergebnisse der Gewichtsentwicklung und der klinischen Untersuchung sowie die serologischen und molekularbiologischen Ergebnisse verdeutlichen, dass die Impfung in der ersten Lebenswoche wenig Wirkung zeigt. Ein Grund dafür könnte der negative Einfluss der hohen maternalen Antikörpertiter auf die frühe Impfung der Ferkel darstellen.

Desweiteren zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, dass sich die PCV2-Infektion weit hinten in der Mastperiode befindet. Es tritt eine Koinfektion mit PRRSV auf. Während des gesamten Beprobungszeitraumes lässt sich ein Zusammenhang zwischen dem PRRSV- und PCV2-Antikörperverlauf vermuten. Die in der elften Lebenswoche stattfindende Infektion mit *Haemophilus parasuis*, scheint keinen Einfluß auf das PCV2-Geschehen zu haben. Die HPS- und PRRSV-Antikörpertiter verhalten sich in allen drei Versuchsgruppen ähnlich. Somit scheint - ausgehend von den serologischen Ergebnissen - die Impfung gegen PCV2 keinen Einfluß auf die beiden Infektionen zu haben.

Bei vier an PDNS-erkrankten Schweinen dieser Untersuchung wurde von Beginn der Erkrankung an wöchentlich Blutproben entnommen und auf PCV2, PRRSV und HPS untersucht. Alle vier Schweine zeigen positive Antikörpertiter für PCV2, PRRSV und HPS. Jedoch weist nur eines eine PCV2-Virämie auf. Diese Ergebnisse können darauf hindeuten, dass PCV2 nicht das Hauptagens von PDNS darstellt, aber als Kofaktor in Frage kommen könnte.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel dieser Arbeit war es, die Wirksamkeit des Impfstoffes Porcilis® PCV als Einfachvakzination bei Ferkeln in der ersten oder dritten Lebenswoche zu beurteilen. Diese Wirksamkeit wurde mit den Tieren der unvakzinierten Placebo-Gruppe, die zweimal Diluvac® Forte erhielten, verglichen. Die Studie wurde in einem süddeutschen Betrieb, mit Nachweis von PMWS durch klinische und pathomorphologische Untersuchung, Serologie und *In-situ*-Hybridisierung, durchgeführt. Die Studie wurde entsprechend einem randomisierten, kontrollierten und verblindeten Protokoll durchgeführt.

Insgesamt wurden 416 Tiere in der ersten Lebenswoche in den Versuch eingeschlossen. Am Einschlusstag erhielten alle Ferkel eine intramuskuläre Injektion: Gruppe B mit Porcilis® PCV und die anderen beiden Gruppen mit Diluvac® Forte. Zwei Wochen später wurden die Ferkel der Gruppe A mit Porcilis® PCV geimpft und die anderen Tiere erhielten eine Injektion mit Diluvac® Forte. Die Gruppe C stellte die Placebo-Gruppe dar und erhielt zweimal Diluvac® Forte.

Die Körpermassebestimmung erfolgte am Einschlusstag, in der dritten und elften Lebenswoche sowie vor dem Schlachttermin in der 24. Lebenswoche. Die Einzeltierbehandlungen wurden mit Grund und Datum der Behandlung dokumentiert. Um die Todesursache aller verendeten oder euthanasierten Versuchstiere festzustellen, wurde eine pathomorphologische Untersuchung durchgeführt. Zusätzlich wurde in histologischen Schnitten von Lymphknoten eine *In-situ*-Hybridisierung veranlasst. Zwischen den Gruppen wurden die mittleren Tageszunahmen sowie die Einzeltierbehandlungen und die Mortalität miteinander verglichen. Pro Studiengruppe wurde bei ungefähr 20% der Tiere Blut gewonnen. Die Blutproben der Ferkel wurden am Tag des Einschlusses sowie im weiteren Verlauf bis zur 11. Lebenswoche im Abstand von zwei Wochen, von der 12. Lebenswoche bis zur Schlachtung im Abstand von vier Wochen entnommen. Zusätzlich wurde einmal von allen Muttersauen Blut gewonnen. Jedes Tier wurde sofort nach jeder Vakzination, einen Tag und eine Woche später auf lokale Reaktionen an der Injektionsstelle untersucht. Die klinische Untersuchung der Tiere erfolgte im wöchentlichen Abstand.

In der Mastperiode entwickelten sich die in der dritten Lebenswoche geimpften Ferkel (Gruppe A: 733 Gramm/Tag) signifikant besser als die ungeimpften (Gruppe C: 701 Gramm/Tag) Tiere. Der Unterschied in der Mastperiode zwischen den in der ersten Lebenswoche vakzinierten Ferkeln (Gruppe B: 706 Gramm/Tag) und den ungeimpften Tiere war nicht signifikant. Die Ergebnisse der Gesamt-Tageszunahmen zeigten keine signifikanten Unterschiede. In jeder der drei Versuchsgruppen starben neun Tiere. Von den insgesamt 27 toten Tieren wurden 13 Tiere euthanasiert, wovon sieben Tiere hochgradige Lahmheit aufwiesen. Zwei der verendeten Tiere zeigten PDNS-Symptome. Beim Vergleich der PCV2-bezogenen und nicht PCV2-bezogenen Mortalität wurden bei Gruppe C mehr Tiere (n=5) mit PCV2-bezogenen pathologischen Veränderungen gezählt als bei den beiden Impfgruppen A (n=2) und B (n=1). Insgesamt wurden in Gruppe A 27, in Gruppe B 26 und in Gruppe C 27 Einzeltierbehandlungen durchgeführt. Als Hauptgrund (62,5%) für die insgesamt 80 durchgeführten Behandlungen wurde Lahmheiten notiert. Lokale Entzündungsreaktionen traten vermehrt bei den Tieren auf, die eine Vakzination erhielten und waren deutlicher nach der Impfung in der dritten Lebenswoche und wiederum vermehrt nach einer Woche zu sehen (Gruppe A: 46 Tieren (33,6%)). Bei der klinischen Untersuchung erreichte die Placebo-Gruppe C bei den Lahmheiten signifikant höhere Scorepunkte als die beiden Impfgruppen. Ursache der Lahmheiten stellte wahrscheinlich eine Infektion mit *Haemophilus parasuis* dar. Die serologischen Ergebnisse der Sauen zeigten hohe PCV2-Titer. Dadurch wurden die Ferkel bis zur siebten Lebenswoche mit schützenden maternalen Antikörpern versorgt. Diese hohen maternalen Antikörper verhinderten eine Immunantwort nach der Vakzination bei den in der ersten Lebenswoche geimpften Ferkeln, was durch die ausbleibende IgM-Bildung nach der Impfung verdeutlicht wurde. Ungefähr in der 17. Lebenswoche fand eine mit dem ELISA detektierbare Feldvirusinfektion mit PCV2 sowie PRRSV statt. Auch in den Ergebnissen der qPCR zeigte sich ab der 18. Lebenswoche eine Erhöhung der PCV2-Menge.

Die Wirksamkeit der Vakzination in der dritten Lebenswoche mit Porcilis® PCV wurde durch die signifikant verbesserten Tageszunahmen in der Mastperiode, die Ergebnisse der klinischen Untersuchung, der Serologie sowie durch die Reduktion der Virämie bewiesen.

8. SUMMARY

The objective of this study was to assess the efficacy of Porcilis[®] PCV administered as a single dose to piglets at either one or three weeks of age as compared to a placebo group that received Diluvac[®] Forte twice by injection. The study was performed at a German pig breeding and fattening farm where PMWS was diagnosed by clinical symptoms, pathology, serology and *in-situ*-hybridization (ISH). The study was performed according to a randomised, controlled and blinded design. Four hundred and sixteen suckling piglets were admitted to the study. At admission all piglets were injected intra-muscularly: study group B with Porcilis[®] PCV and the other two groups with Diluvac[®] Forte. Two weeks later piglets of study group A were vaccinated with Porcilis[®] PCV and the other piglets received an injection with Diluvac[®] Forte. Study group C twice received Diluvac[®] Forte and was the placebo group.

The body weight of the piglets was measured at admission, in the 3rd week, at the end of the nursery phase (in the 11th week) and prior to slaughter (in the 24th week). The individual treatments, administered to the piglets, were recorded with the reason and the date of the treatment. Post-mortem examination was performed on each piglet that died or was culled during the study, to determine the cause of death, as well as an *in-situ*-hybridization with lymphnodes. Average daily weight gain, morbidity and mortality were compared between the study groups. Blood samples were taken from 20% of the animals per study group, at admission (week 1) and then at intervals of 2 weeks until the fattening period. There after blood samples were collected at intervals of 4 weeks. The sows were bled once. All piglets were monitored for local reactions immediately after vaccination and at one day and one week after vaccination. All piglets were examined weekly for signs of disease.

The study group A had a significant higher average daily weight gain (733 gram/day) in the fattening period as compared to group C (701 gram/day). The difference during fattening between the study groups B (706 gram/day) and C was not significant. The results of overall growth did not show any significant differences.

In every study group a total of nine piglets died or were culled. In 13 cases the piglets were culled. The most frequent reason for culling was high-grade lameness. Two of the dead piglets showed symptoms of PDNS. The placebo group had a higher

number of PCV2-related cases (n=5) compared to the other vaccinated groups A (n=2) and B (n=1). In study group A pigs were treated 27 times, in study group B 26 and in study group C 27 times. A total of 80 individual treatments were administered. The main indications for treatment were lameness (62.5%). More local reactions were observed in vaccinated piglets especially after the second administration in comparison with first injection. In group A 46 piglets (33.6%) showed a swelling one week after second injection. Clinical observation did reveal a significant higher score of skeletal disorders in study group C. The likely cause of these skeletal problems was an infection with *Haemophilus parasuis*. Serological results showed that the sows had high protective PCV2 titres and offspring were therefore protected until 7 weeks of age by their maternally derived antibodies. This, however, also blocked a response to the vaccination in study group B, as shown by the absence of IgM reaction after vaccination. Approximately in week 17 a natural infection with PCV2 virus took place, indicated by the results of the qPCR which showed high PCV2 amounts occurring from week 18 and the ELISA titres increased in all groups. Furthermore there was an infection of PCV2 and PRRSV at the same time detected with ELISA.

The efficacy of one-shot vaccination at three weeks of age was shown by the significantly improved weight gain during the growing period, by the results of the clinical observation, serology and reduction in viraemia.

9. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Mögliche Interpretation der Ergebnisse des INGEZIM PCV IgG/IgM.....	28
Tabelle 2: Gruppeneinteilung.....	39
Tabelle 3: Scorepunkte lokale Reaktion (Fläche)	40
Tabelle 4: Scorepunkte lokale Reaktion (Konsistenz)	40
Tabelle 5: Scorepunkte lokale Reaktion (Entzündungszeichen).....	40
Tabelle 6: Scoresystem der klinischen Untersuchung	41
Tabelle 7: serologische Untersuchungen (ELISA PCV2, PRRSV, HPS und INGEZIM PCV2 IgG/IgM); n = Anzahl der Proben.....	44
Tabelle 8: molekularbiologische Untersuchungen (qPCR)	45
Tabelle 9: Zeitliche Übersicht der Studie	46
Tabelle 10: Überblick über die Anzahl der eingeschlossenen Tiere	47
Tabelle 11: Mittelwerte und Standardabweichung der Gewichte (kg) der einzelnen Versuchsgruppen zu verschiedenen Zeitpunkten	48
Tabelle 12: Mittelwerte der Tageszunahmen (\pm Standardabweichung) in Gramm/Tag der einzelnen Versuchsgruppen	48
Tabelle 13: Mittelwerte* der Tageszunahmen (+ Standardfehler) in Gramm/Tag der einzelnen Versuchsgruppen	48
Tabelle 14: Anzahl der ausgeschiedenen Versuchstiere pro Gruppe und Zeitraum. 50	
Tabelle 15: Mortalität unterteilt in nicht PCV2- und PCV2-bezogene Veränderungen	50
Tabelle 16: Anzahl der individuellen Behandlungen pro Versuchsgruppe und Behandlungsgründe.....	51
Tabelle 17: Darstellung der Injektionsseite	52
Tabelle 18: Anzahl von Tieren mit lokalen Reaktionen nach Injektion in der 1. und 3. LW	52
Tabelle 19: durchschnittlicher Gesamtscore der lokalen Reaktionen pro Gruppe	52
Tabelle 20: Anzahl der Scorepunkte der klinischen Untersuchung, des Gesamtscores (GS) und des durchschnittlichen Gesamtscores pro Gruppe und Lebenswoche	53
Tabelle 21: Antikörpertiter (\log_2) gegen PRRSV pro Gruppe und Lebenswoche.....	57
Tabelle 22: Antikörpertiter (\log_2) gegen HPS pro Gruppe und Lebenswoche.....	58

Tabelle 23: Antikörpertiter (\log_2) gegen PCV2 pro Studiengruppe und Lebenswoche
..... 59

Tabelle 24: Anteil positiver Tiere mittels ELISA (INGEZIM Circovirus IgG/IgM) in % 60

Tabelle 25: Serologische und PCR-Ergebnisse von vier PDNS-Tieren..... 62

Tabelle 26: Anteil PCV2 positiver Tiere (qPCR); n=17 pro Gruppe 63

Tabelle 27: Mittelwert der qPCR-Ergebnisse (\log_{10} Kopien/ml) pro Versuchsgruppe 63

10. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Gesamt-Tageszunahmen der Versuchsgruppen (1.-24.LW) in Gramm/Tag (LSMeans-Methode).....	49
Abbildung 2: Tageszunahmen der Versuchsgruppen in der Mast (11.-24.LW) in Gramm/Tag (LSMeans-Methode).....	49
Abbildung 3: durchschnittl. Gesamtscore der klinischen Untersuchung der Gruppe A (Vakz. 3.LW) pro Lebenswoche durch die Anzahl der Tiere.....	55
Abbildung 4: durchschnittl. Gesamtscore der klinischen Untersuchung der Gruppe B (Vakz. 1.LW) pro Lebenswoche durch die Anzahl der Tiere.....	55
Abbildung 5: durchschnittl. Gesamtscore der klinischen Untersuchung der Gruppe C (Placebo) pro Lebenswoche durch die Anzahl der Tiere	56
Abbildung 6: Summe der Scorepunkte der Lahmheiten pro Versuchsgruppe im zeitlichen Verlauf	56
Abbildung 7: Antikörpertiter (\log_2) gegen PRRSV pro Gruppe und Lebenswoche (Cut Off=0,6).....	57
Abbildung 8: Antikörpertiter (\log_2) gegen HPS pro Gruppe und Lebenswoche (Cut Off=0,9).....	58
Abbildung 9: Antikörpertiter (\log_2) gegen PCV2 pro Gruppe und Lebenswoche.....	59
Abbildung 10: Anteil positiver Tiere der Gruppe A (Vakz. 3. LW) mittels ELISA (INGEZIM Circovirus IgG/IgM) in %.....	60
Abbildung 11: Anteil positiver Tiere der Gruppe B (Vakz. 1. LW) mittels ELISA (INGEZIM Circovirus IgG/IgM) in %.....	61
Abbildung 12: Anteil positiver Tiere der Gruppe C (Placebo) mittels ELISA (INGEZIM Circovirus IgG/IgM) in %.....	61
Abbildung 13: Prozent PCV2-positiver Tiere (qPCR); n=17 pro Gruppe	63
Abbildung 14: Mittelwert der qPCR-Ergebnisse (\log_{10} Kopien/ml) pro Versuchsgruppe	64

11. LITERATURVERZEICHNIS

ALLAN, G.M., J.A. ELLIS (2000):

Porcine circoviruses: a review.

J. Vet. Diagn. Invest. 12, 3-14.

ALLAN, G.M., F. MCNEILLY (2006):

PMWS/PCVD: diagnosis, disease and control: what do we know?

Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Vol. 1, 1-9.

ALLAN, G.M., K.V. PHENIX, D. TODD, M.S. MCNULTY (1994):

Some biological and physico-chemical properties of porcine circovirus.

J. Vet. Med. B. 41, 17-26.

ALLAN, G.M., F. MCNEILLY, J.P. CASSIDY, G.A.C. REILLY, B. ADAIR, J.A. ELLIS, M.S. MCNULTY (1995):

Pathogenesis of porcine circovirus, experimental infections of colostrum deprived piglets and examination of pig fetal material.

Vet. Microbiol. 44, 49-64.

ALLAN, G.M., F. MCNEILLY, S. KENNEDY, B. DAFT, E.G. CLARK, J.A. ELLIS, D.M. HAINES, B.M. MEEHAN, B.M. ADAIR (1998a):

Isolation of porcine circovirus-like viruses from pigs with a wasting disease in the USA and Europe.

J. Vet. Diagn. Invest. 10, 3-10.

ALLAN, G.M., B. MEEHAN, D. TODD, S. KENNEDY, F. MCNEILLY, J. ELLIS, E.G. CLARK, J. HARDING, E. ESPUNA, A. BOTNER, C. CHARREYRE (1998b):

Novel porcine circoviruses from pigs with wasting disease syndromes.

Vet. Rec. 142, 467-468.

ALLAN, G.M., S. KENNEDY, F. MCNEILLY, J.C. FOSTER, J.A. ELLIS, S.J. KRAKOWKA, B.M. MEEHAN, B.M. ADAIR (1999a):

Experimental reproduction of severe wasting disease by co-infection of pigs with porcine circovirus and porcine parvovirus.

J. Comp. Pathol. 121, 1-11.

ALLAN, G.M., F. MCNEILLY, B.M. MEEHAN, S. KENNEDY, D.P. MACKIE, J.A. ELLIS, E.G. CLARK, E. ESPUNA, N. SAUBI, P. RIERA, A. BØTNER, C.E. CHARREYRE (1999b):

Isolation and characterisation of circoviruses from pigs with wasting syndromes in Spain, Denmark and Northern Ireland.

Vet. Microbiol. 66, 115-123.

ALLAN, G.M., N.F. MCNEILLY, B. MEEHAN, S. KENNEDY, D. JOHNSTON, J. ELLIS, S. KRAKOWKA, C. FOSSUM, E. WATTRANG, P. WALLGREN (2002):

Reproduction of PMWS with a 1993 Swedish isolate of PCV2.

Vet. Rec. 150, 255-256.

- ANGULO, J.R., V. QUINTERO, E.F. DIAZ, R. GARCIA (2006):
A retrospective study of PCV-2 associated enteritic disease in Mexican farms.
Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Vol. 2, 91.
- AUVIGNE, V., J.B. HÉRIN, B. FILY, F. JOISEL (2006):
Evaluation of the first field results of vaccination against PCV2 with CIRCOVAC®.
Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Vol. 2, 105.
- BANLUNARA, W., S. SURADHAT, R. THANAWONGNUWECH (2002):
Retrospective immunohistochemical study on porcine circovirus type 2 (PCV-2) in Thailand.
Proc. 17th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Ames, Vol. 2, 294.
- BIELANSKI, A., R. LAROCHELLE, J. ALGIRE, R. MAGAR (2004):
Distribution of PCV-2 DNA in the reproductive tract, oocytes and embryos of PCV-2 antibody-positive pigs.
Vet. Rec. 155, 597-598.
- BLANCHARD, P., D. MAHÉ, R. CARIOLET, A. KERANFLEC'H, M.A. BAUDOARD, P. CORDIOLI, E. ALBINA, A. JESTIN (2003a):
Protection of swine against post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) by porcine circovirus type 2 (PCV2) proteins.
Vaccine 21, 4565-4575.
- BLANCHARD, P., D. MAHÉ, R. CARIOLET, C. TRUONG, M. LE DIMNA, C. ARNAULD, N. ROSE, E. EVENO, E. ALBINA, F. MADEC, A. JESTIN (2003b):
An ORF2 protein-based ELISA for porcine circovirus type 2 antibodies in post-weaning multisystemic wasting syndrome.
Vet. Microbiol. 94, 183-194.
- BLANCHARD, P., N. ROSE, B. GRASLAND, A. OGER, E. EVENO, F. MADEC, A. JESTIN (2005):
Benefit of PCV2 serological and genomic load profiles on PMWS diagnosis in field cases.
Proc. Int. Conf. "Animal circoviruses and associated diseases", Belfast, 92.
- BLOMQUIST, G., G. BERGSTRÖM, M. PERSSON, L. FUXLER, C. FOSSUM, P. WALLGREN (2006):
The prevalence of PCV-2 antibodies in pigs allocated to a progeny test station affected by PMWS at weaning.
Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Vol. 2, 104.
- BOLIN, S., W.C. STOFFREGEN, G.P.S. NAYAR, A.L. HAMEL (2001):
Postweaning multisystemic wasting syndrome induced after experimental inoculation of cesarean-derived, colostrumdeprived piglets with type 2 porcine circovirus.
J. Vet. Diagn. Invest. 13, 185-194.

BØTNER, A., H. VIGRE, S.E. JORSAL, J. NIELSEN, L. LOHSE, V. BILLE-HANSEN, L.E. LARSEN, P. BAEKBO, C.S. KRISTENSEN, E.O. NIELSEN, C. ENØE (2006): PMWS in Denmark: Epidemiology, diagnosis and control. 6th White Book: PCVD coming full circle, Ed. Merial, Lyon, 9-22.

BRÜGMANN, M., P. WOHLSEIN, W. BAUMGÄRTNER (2003): Charakterisierung einer PCV-2 assoziierten, vaskulär-bedingten Enzephalopathie mit zerebellärer Manifestation beim Schwein. Proc. 46. Tagung der Fachgruppe "Pathologie" in der DVG, 5.

BRUNBORG, I. M., T. MOLDAL, C.M. JONASSEN (2004a): Quantitation of porcine circovirus type 2 isolated from serum/plasma and tissue samples of healthy pigs and pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome using a TaqMan-based real-time PCR. J. Virol. Meth. 122, 171-178.

BRUNBORG, I.M., T. MOLDAL, C.M. JONASSEN, S. GUDMUNDSON, B. LIUM, B. BRATBERG (2004b): Evidence of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in Norway. Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Vol. 1, 48.

CALSAMIGLIA, M. (2004): Studies concerning PMWS rapid diagnostic tools and epidemiology. Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Vol. 2, 807.

CALSAMIGLIA, M., J. SEGALÉS, J. QUINTANA, C. ROSELL, M. DOMINGO (2000): Detection of porcine circoviruses in serum and tissue samples of pigs with and without postweaning multisystemic wasting syndrome. Proc. 16th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Melbourne, 579.

CALSAMIGLIA, M., J. SEGALÉS, L. FRAILE, C. ROSELL, M. MARTIN, E. MATEU, M. DOMINGO (2002a): Epidemiologic study of porcine circovirus type 2 (PCV2) and porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) in a porcine integration system. Proc. 17th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Ames, Vol. 1, 275.

CALSAMIGLIA, M., J. SEGALÉS, J. QUINTANA, C. ROSELL, M. DOMINGO (2002b): Detection of porcine circovirus types 1 and 2 in serum and tissue samples of pigs with and without postweaning multisystemic wasting syndrome. J. Clin. Microbiol. 40, 1848-1850.

CALSAMIGLIA, M., M. SIBILA, J. SEGALÉS, C. ROSELL, M. DOMINGO (2002c): Detection of porcine circovirus type 2 in different routes of excretion: possible transmission routes and correlation with presence of postweaning multisystemic wasting syndrome characteristic lesions. Proc. 17th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Ames, Vol. 1, 198.

CALSAMIGLIA, M., J. SEGALÉS, L. FRAILE, C. ROSELL, C. SEMINATI, M. MARTIN, A. ESPINAL, M. DOMINGO (2003):
Epidemiological study on the infection dynamics of PCV2 and PRRSV in a swine integration system with a postweaning multisystemic wasting syndrome outbreak.
Proc. 4th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, 174.

CALSAMIGLIA, M., A. OLVERA, J. SEGALÉS, M. DOMINGO (2004):
Quantification of PCV2 in different routes of excretion: possible transmission routes and correlation with presence of PMWS characteristic lesions.
Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Vol. 1, 11.

CAPRIOLI, A., F. OSTANELLO, A. DI FRANCESCO, M. BATTILANI, G. SALA, G. SARLI, L. MANDRIOLI, S. PROSPERI (2004):
Influence of specific maternal antibodies on the development of experimental infection with porcine circovirus type 2 (PCV 2).
Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Vol. 1, 52.

CARASOVA, P., V. CELER, K. TAKACOVA, M. TRUNDOVA, D. MOLINKOVA, D. LOBOVA, J. SMOLA (2007):
The levels of PCV2 specific antibodies and viremia in pigs.
Res. Vet. Sci. 83, 274-278.

CARDINAL, F. (2008):
Finishing mortality in a swine production system using different PCV2 vaccination protocols.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 1, 34.

CARR, J., M. O'DEA, S. MCLACHLAN, G. WILCOX (2008):
The superficial inguinal lymph node of the pig and PCV2.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 1, 39.

CARRASCO, L., J. SEGALÉS, M.J. BAUTISTA, J.C. GÓMEZ-VILLAMANDOS, C. ROSELL, E. RUIZ-VILLAMOR, M.A. SIERRA (2000):
Intestinal chlamydial infection concurrent with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs.
Vet. Rec. 146, 21-23.

CASTELLAN, A., L. ALBORALI, G. LEOTTI, F. JOISEL (2008):
Intensive vaccination strategy with Circovac[®] against porcine circovirus type 2 (PCV2) in the control of a PCV2 disease (PCVD) outbreak in a farrow-to-weaning farm in Italy.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 2, 73.

CERIOLI, M., G.L. ALBORALI, C. SALOGNI, M.G. ZANONI, M.L. PACCIARINI, A. LAVAZZA (2003):
Use of immunoelectronmicroscopy in comparison with immunofluorescence and PCR for the detection of PCV-2 from piglets clinically affected by PMWS.
Proc. 4th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, 224-225.

CHAE, C. (2004):

Postweaning multisystemic wasting syndrome: a review of aetiology, diagnosis and pathology.

Vet. J. 168, 41-49.

CHAE, C. (2005):

A review of porcine circovirus 2-associated syndromes and diseases.

Vet. J. 169, 326-336.

CHARREYRE, C., L BŒUF, G. REYNAUD (2000):

Natural decrease of anti PCV II maternal antibodies in conventional piglets.

Proc. 16th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Melbourne, 630.

CHARREYRE, C., S. BÉSÈME, L. BOEUF-TEDESCHI, M. BUBLLOT, G. REYNAUD (2002):

Protection against PCV2 experimental challenge in 3 week-old piglets by maternal antibodies.

Proc. 17th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Ames, Vol. 1, 202.

CHARREYRE, C., C. ANDRÉONI, S. BÉSÈME, A. BRUN, V. JUILLARD, G. REYNAUD (2004):

Vaccination concepts in controlling PCV2-associated diseases.

Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, MERIAL Symposium "PCV2 diseases: from research back to the field again", Hamburg, 95-107.

CHARREYRE, C., S. BÉSÈME, A. BRUN, M. BUBLLOT, F. JOISEL, B. LAPOSTOLLE, P. SIERRA, A. VAGANAY (2005a):

Vaccination strategies for the control of circoviral diseases in pigs.

Proc. Int. Conf. "Animal circoviruses and associated diseases", Belfast, 26-30.

CHARREYRE, C., S. BÉSÈME, A. BRUN, M. BUBLLOT, B. LAPOSTOLLE, P. SIERRA, A. VAGANAY (2005b):

Protection of piglets against a PCV2 experimental challenge by vaccinating gilts with an inactivated adjuvanted PCV2 vaccine.

Proc. Int. Conf. "Animal circoviruses and associated diseases", Belfast, 104.

CHARREYRE, C., S. BÉSÈME, A. BRUN, M. BUBLLOT, B. LAPOSTOLLE, P. SIERRA, A. VAGANAY (2006a):

Protection of piglets against a PCV2 experimental challenge by vaccinating gilts with an inactivated adjuvanted PCV2 vaccine, CIRCOVAC[®]: serological, clinical and pathological aspects.

Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Vol. 1, 176.

CHARREYRE, C., S. BÉSÈME, A. BRUN, M. BUBLLOT, B. LAPOSTOLLE, P. SIERRA, A. VAGANAY (2006b):

PMWS protection of pigs born to sows vaccinated with an inactivated PCV2 vaccine under field conditions.

Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Vol. 2, 107.

CHARREYRE, C., S. BÉSÈME, A. BRUN, M. BUBLLOT, B. LAPOSTOLLE, P. SIERRA, A. VAGANAY (2006c):
Virological protection of piglets against a PCV2 experimental challenge by vaccinating gilts with an inactivated adjuvanted PCV2 vaccine.
Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Vol. 1, 177.

CHOI, C., C. CHAE (1999):
In-situ hybridization for the detection of porcine circovirus in pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome.
J. Comp. Pathol. 121, 265-270.

CHOI, C., C. CHAE (2001):
Colocalization of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and porcine circovirus 2 in porcine dermatitis and nephropathy syndrome by double-labeling technique.
Vet. Pathol. 38, 436-441.

CHOI, J., G.W. STEVENSON, M. KIUPEL, B. HARRACH, L. ANOTHAYANONTHA, C.L. KANITZ, S.K. MITTAL (2000):
Sequence and phylogenetic analysis of porcine circovirus associated with postweaning multisystemic wasting syndrome or congenital tremors in pigs.
Proc. 16th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Melbourne, 576.

CHOI, J., G.W. STEVENSON, M. KIUPEL, B. HARRACH, L. ANOTHAYANONTHA, C.L. KANITZ, S.K. MITTAL (2002):
Sequence analysis of old and new strains of porcine circovirus associated with congenital tremors in pigs and their comparison with strains involved with postweaning multisystemic wasting syndrome.
Can. J. Vet. Res. 66, 217-224.

CLARK, E.G. (1996):
Pathology of the postweaning multisystemic wasting syndrome of pigs.
Proc. Western Can. Ass. Swine Pract., 22-25.

CLARK, E.G. (1997):
Postweaning multisystemic wasting syndrome.
Proc. 28th Annual Meeting Am. Ass. Swine Pract., Quebec City, 499-501.

CONNOR, J., J. ELSENER (2007):
Field efficacy of Suvaxyn[®] PCV2 One Dose in pigs.
Proc. 38th Annual Meeting Am. Ass. Swine Vet., Orlando, 151-152.

DARWICH, L., J. SEGALÉS, E. MATEU (2004):
Pathogenesis of postweaning multisystemic wasting syndrome caused by porcine circovirus 2: an immune riddle.
Arch. Virol. 149, 857-874.

DE BOISSÉSON, C., V. BÉVEN, L. BIGARRÉ, R. THIÉRY, N. ROSE, E. EVENO, F. MADEC, A. JESTIN (2004):

Molecular characterization of porcine circovirus type 2 isolates from post-weaning multisystemic wasting syndrome-affected and non-affected pigs.

J. Gen. Virol. 85, 293-304.

DE GRAU, F., J. JORGENSEN, B. THACKER, C. FRANCISCO, W. WILSON, R. SCHLUETER, A. EGGEN (2007):

Field performance of a conditionally licensed vaccine: Canadian experience.

Proc. 38th Annual Meeting Am. Ass. Swine Vet., Orlando, 159-161.

DE JONG, M.F., A. ELBERS, G.J. WELLENBERG (2003):

Factors associated with PMWS and PDNS: a case-control study.

Proc. 4th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, 215.

DESROSIERS, R., E. CLARK, D. TREMBLAY, R. TREMBLAY, D. POLSON (2007): Preliminary results with Ingelvac[®] CircoFLEX[™] to protect multiple ages of Quebec pigs against PCVAD.

Proc. 38th Annual Meeting Am. Ass. Swine Vet., Orlando, 143-145.

DESROSIERS, R. (2008):

The impact of seroconversion following vaccination on the efficacy of PCV2 vaccination.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 1, 24.

DROLET, R., R. LAROCHELLE, M. MORIN, B. DELISLE, R. MAGAR (2003):

Detection rates of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, porcine circovirus type 2, and swine influenza virus in porcine proliferative and necrotizing pneumonia.

Vet. Pathol. 40, 143-148.

DULAC, G.C., A. AFSHAR (1989):

Porcine Circovirus antigens in PK-15 cell line (ATCC CCL-33) and evidence of antibodies to circovirus in Canadian pigs.

Can. J. Vet. Res. 53, 431-433.

DURAN, C.O., J.A. RAMOS-VARA, J.A. RENDER (1997):

Porcine dermatitis and nephropathy syndrome: a new condition to include in the differential diagnosis list for skin discoloration in swine.

Swine Health Prod. 5, 241-245.

EDWARDS, S., J.J. SANDS (1994):

Evidence of circovirus infection in British pigs.

Vet. Rec. 134, 680-681.

ELLIS, J., L. HASSARD, E. CLARK, J. HARDING, G. ALLAN, P. WILLSON, J. STROKAPPE, K. MARTIN, F. MCNEILLY, B. MEEHAN, D. TODD, D. HAINES (1998):

Isolation of circovirus from lesions of pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome.

Can. Vet. J. 39, 44-51.

ELLIS, J., S. KRAKOWKA, M. LAIRMORE, D. HAINES, A. BRATANICH, E. CLARK, G. ALLAN, C. KONOBY, L. HASSARD, B. MEEHAN, K. MARTIN, J. HARDING, S. KENNEDY, F. MCNEILLY (1999):

Reproduction of lesions of postweaning multisystemic wasting syndrome in gnotobiotic piglets.

J. Vet. Diagn. Invest. 11, 3-14.

ELLIS, J.A., A. BRATANICH, E.G. CLARK, G. ALLAN, B. MEEHAN, D.M. HAINES, J. HARDING, K.H. WEST, S. KRAKOWKA, C. KONOBY, L. HASSARD, K. MARTIN, F. MCNEILLY (2000):

Coinfection by porcine circoviruses and porcine parvovirus in pigs with naturally acquired postweaning multisystemic wasting syndrome.

J. Vet. Diagn. Invest. 12, 21-27.

ELLIS, J., E. CLARK, D. HAINES, K. WEST, S. KRAKOWKA, S. KENNEDY, G.M. ALLAN (2004):

Porcine circovirus-2 and concurrent infections in the field.

Vet. Microbiol. 98, 159-163.

ELLIS, J., C. CHARREYRE, F. JOISEL (2006):

Update on circovirus (PCV2)/post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) vaccination strategies.

Proc. 37th Annual Meeting Am. Ass. Swine Vet., 235-238.

ENGLE, M.J., E.J. BUSH (2006):

Risk factors associated with PMWS in US Swine herds.

Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Vol. 1, 172.

ERHARD, M.H., C. LUFT, H.P. REMLER, M. STANGASSINGER (2001):

Assessment of colostral transfer and systemic availability of immunoglobulin G in new-born foals using a newly developed enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) system.

J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 85, 164-173.

FACHINGER, V., R. BISCHOFF, S.B. JEDIDIA, A. SAALMÜLLER, K. ELBERS (2008):

The effect of vaccination against porcine circovirus type 2 in pigs suffering from porcine respiratory disease complex.

Vaccine 26, 1488-1499.

FARNHAM, M.W., Y.K. CHOI, H.S. JOO (2002):

Detection of PCV-2 antibody and DNA in stillborn pig sera from farms with a history of high born-dead pigs.

Proc. 17th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Ames, Vol. 1, 174.

FENAUX, M., P.G. HALBUR, G. HAQSHENAS, R. ROYER, P. THOMAS,

P. NAWAGITGUL, M. GILL, T.E. TOTH, X.J. MENG (2002):

Cloned genomic DNA of type 2 porcine circovirus is infectious when injected directly into the liver and lymph nodes of pigs: characterization of clinical disease, virus distribution and pathologic lesions.

J. Virol. 76, 541-551.

FENAUX, M., T. OPRIESSNIG, P.G. HALBUR, X.J. MENG (2004):

Development of a genetically-engineered vaccine against type 2 porcine circovirus.

Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Vol. 1, 20.

FRAILE, L.J., J. BOLLO (2004):

Lack of association between *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccination and the development of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) on a farm that has a previous history of the disease.

Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Vol. 1, 57.

GAUGER, P.C., K.M. LAGER, A.L. VINCENT, T. OPRIESSNIG, M.E. KEHRLI JR., A.K. CHEUNG (2008):

Pathogenesis of PCV2A and PCV2B virus in germ-free pigs.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 1, 35.

GHEBREMARIAM, M.K., E. GRUYS (2005):

Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs with particular emphasis on the causative agent, the mode of transmission, the diagnostic tools and the control measures. A review.

Vet. Quart. 27, 105-116.

GILLESPIE, T.G. (2006):

Post weaning multisystemic wasting syndrome and porcine circovirus type 2 – survey of US swine practitioners.

Proc. 37th Annual Meeting Am. Ass. Swine Vet., 231-234.

GILLESPIE, T.G. (2008):

Comparative performance of barns of pigs vaccinated or not vaccinated with a one-shot PCV2 vaccine.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 1, 35.

GIRARD, C., M. MORIN, Y. EL AZHARY (1992):

Experimental induced porcine proliferative and necrotising pneumonia with an influenza A virus.

Vet. Rec. 130, 206-207.

GONZALEZ, C. (2008):

Vaccination provides superior control of PCV2 and PCVD.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 1, 46.

GOUBIER, A., L. CHAPAT, S. TOMA, F. PIRAS, F. JOISEL, L. MAURIN-BERNAUD, C. CHARREYRE, C. ANDREONI, V. JUILLARD (2008):

Transfer of maternal immunity from sows vaccinated against PCV2 with Circovac[®] to their piglets.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 1, 16.

GRAU-ROMA, L., J. SEGALÉS (2007):

Detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, porcine circovirus type 2, swine influenza virus and Aujeszky's disease virus in cases of porcine proliferative and necrotizing pneumonia (PNP) in Spain.

Vet. Microbiol. 119, 144-151.

GRESHAM, A. (1999):

Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs – a review and assessment of the situation in the UK.

Pig J. 43, 72-79.

GRIERSON, S.S., D.P. KING, T. SANDVIK, D. HICKS, Y. SPENCER, T.W. DREW, M. BLANKS (2004):

Detection and genetic typing of type 2 porcine circoviruses in archived pig tissues from the UK.

Arch. Virol. 149, 1171-1183.

GROSSE BEILAGE, E., B. BRAKMANN (2004):

PMWS in Deutschland.

Nutztierpraxis Aktuell, 10.

GROSSE BEILAGE, E., B. BRAKMANN, M. BUSEMANN, U. HINRICHS, C. OPITZ, R. TEGELER, T. BLAHA (2003):

The (limited) possibility to use results from routine diagnostics for epidemiological analysis of the PCV2-infection in swine herds.

Proc. 4th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, 168-169.

HALBUR, P.G. (1998):

Porcine viral respiratory diseases.

Proc. 15th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Birmingham, 1-9.

HAMEL, A.L., L.L. LIN, G.P.S. NAYAR (1998):

Nucleotide sequence of porcine circovirus associated with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs.

J. Virol. 72, 5262-5267.

HAMEL, A.L., L.L. LIN, C. SACHVIE, E. GRUDESKI, G.P.S. NAYAR (2000):

PCR detection and characterization of type-2 porcine circovirus.

Can. J. Vet. Res. 64, 44-52.

HARDING, J.C.S. (1996):

Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS): preliminary epidemiology and clinical presentation.

Proc. 27th Annual Meeting West. Can. Ass. Swine Pract., Saskatoon, Proc., 21.

HARDING, J.C.S. (2004):

The clinical expression and emergence of porcine circovirus 2.

Vet. Microbiol. 98, 131-135.

HARDING, J.C.S., E.G. CLARK (1997):

Recognizing and diagnosing postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS).

Swine Health Prod. 5, 201-203.

HARDING, R.M., T.M. BURNS, G. HAFNER, R.G. DIETZGEN, J.L. DALE (1993):

Nucleotide sequence of one component of the banana bunchy top virus genome contains a putative replicase gene.

J. Gen. Virol. 74, 323-328.

HARMS, P.A., S.D. SORDEN, P.G. HALBUR, S.R. BOLIN, K.M. LAGER,

I. MOROZOV, P.S. PAUL (2001):

Experimental reproduction of severe disease in CD/CD pigs concurrently infected with type 2 porcine circovirus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus.

Vet. Pathol. 38, 528-539.

HARMS, P.A., P.G. HALBUR, S.D. SORDON (2002):

Three cases of porcine respiratory disease complex associated with porcine circovirus type 2 infection.

J. Swine Health Prod. 10, 27-30.

HASSING, A.-G., A. BØTNER, A.-S. LADEKJÆR-MIKKELSEN, P. BÆKBO,

S.E. JORSAL, V. BILLE-HANSEN (2002):

Postweaning multisystemic wasting syndrome in Denmark.

Proc. 17th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Ames, Vol. 1, 173.

HINES, R.K., P.D. LUKERT (1994):

Porcine circovirus as a cause of congenital tremors in newborn pigs.

Proc. 24th Annual Meeting Am. Ass. Swine Pract., 344-345.

HINRICHS, U., V.F. OHLINGER, S. PESCH, L. WANG, R. TEGELER,

F.E.J. DELBECK, M. WENDT (1999):

Erster Nachweis einer Infektion mit dem porzinen Circovirus Typ 2 in Deutschland.

Tierärztl. Umschau 54, 255-258.

HINRICHS, U., D. DIERKES, H.-H. FIEDLER (2000):

Klinische und pathomorphologische Erscheinungsformen des porzinen Dermatitis-Nephropathie-Syndroms.

Amtstierärztl. Dienst Lebensmittelkontr. 7, 51-53.

HUANG, C., J.-J. HUNG, C.-Y. WU, M.-S. CHIEN (2004):
Multiplex PCR for rapid detection of pseudorabies virus, porcine parvovirus and porcine circoviruses.
Vet. Microbiol. 101, 209-214.

JENSEN, T.K., H. VIGRE, B. SVENSMARK, L.E. LARSEN, V. BILLE-HANSEN (2005):
Porcine circovirus type 2 enteritis is an important differential diagnosis to porcine proliferative enteropathy caused by Lawsonia intracellularis.
Proc. Int. Conf. "Animal circoviruses and associated diseases", Belfast, 97.

JEPSEN, R.J., R.M. PROGRANICHNIY, L.E. EVANS, L. KESL, R. STAMMER, K.-J. YOON (2002):
A novel approach to intrauterine infection with PCV-2.
Proc. 17th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Ames, Vol. 2, 306.

JOHNSON, C.S., H.S. JOO, K. DIREKSIN, K.-J. YOON, Y.K. CHOI (2002):
Experimental in utero inoculation of late-term swine fetuses with porcine circovirus type 2.
J. Vet. Diagn. Invest. 14, 507-512.

JOISEL, F., S. RANDOUX, S. LONGO, A. SCHADE (2006):
Field evaluation of the effects of a PCV2 vaccine (CIRCOVAC®) in Germany during the exceptional license process.
Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Vol. 1, 177.

JUNG, K., Y. HA, S.-K. HA, J. KIM, C. CHOI, H.-K. PARK, S.-H. KIM, C. CHAE (2006):
Identification of porcine circovirus type 2 in retrospective cases of pigs naturally infected with porcine epidemic diarrhoea virus.
Vet. J. 171, 166-168.

KENNEDY, S., D. MOFFETT, F. MCNEILLY, B. MEEHAN, J. ELLIS, S. KRAKOWKA, G.M. ALLAN (2000):
Reproduction of lesions of postweaning multisystemic wasting syndrome by infection of conventional pigs with porcine circovirus type 2 alone or in combination with porcine parvovirus.
J. Comp. Pathol. 122, 9-24.

KENNEDY, S., J. SEGALÉS, A. ROVIRA, S. SCHOLES, M. DOMINGO, D. MOFFETT, B. MEEHAN, R. O'NEILL, F. MCNEILLY, G. ALLAN (2003):
Absence of evidence of porcine circovirus infection in piglets with congenital tremors.
J. Vet. Diagn. Invest. 15, 151-156.

KIM, J., C. CHAE (2001):
Differentiation of porcine circovirus 1 and 2 in formalin-fixed, paraffin-wax-embedded tissues from pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome by in-situ-hybridization.
Res. Vet. Sci. 70, 265-269.

KIM, J., C. CHAE (2002):

Simultaneous detection of porcine circovirus 2 and porcine parvovirus in naturally and experimentally coinfecting pigs by double in situ hybridization.

J. Vet. Diagn. Invest. 14, 236-240.

KIM, J., H.-K. CHUNG, T. JUNG, W.-S. CHO, C. CHOI, C. CHAE (2002):

Postweaning multisystemic wasting syndrome of pigs in Korea: prevalence, microscopic lesions and coexisting microorganisms.

J. Vet. Med. Sci. 64, 57-62.

KIM, J., H.-K. CHUNG, C. CHAE (2003):

Association of porcine circovirus 2 with porcine respiratory disease complex.

Vet. J. 166, 251-256.

KIM, J., K. JUNG, C. CHAE (2004a):

Prevalence of porcine circovirus type 2 in aborted fetuses and stillborn piglets.

Vet. Rec. 155, 489-492.

KIM, J., Y. HA, K. JUNG, C. CHOI, C. CHAE (2004b):

Enteritis associated with porcine circovirus 2 in pigs.

Can. J. Vet. Res. 68, 218-221.

KIXMOELLER, M., M. RITZMANN, M. EDDICKS, A. SAALMÜLLER, K. ELBERS, V. FACHINGER (2008):

Reduction of PMWS-associated clinical signs and co-infections by vaccination against PCV2.

Vaccine 26, 3443-51.

KOHNE, K., P. HUEBERT (2006):

Mixed respiratory infections associated with the porcine respiratory disease complex detected with multiplex-PCR.

Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Vol. 2, 313.

KRAKOWKA, S., J.A. ELLIS, B. MEEHAN, S. KENNEDY, F. MCNEILLY, G. ALLAN (2000):

Viral wasting syndrome of swine: experimental reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in gnotobiotic swine by coinfection with porcine circovirus 2 and porcine parvovirus.

Vet. Pathol. 37, 254-263.

KRAKOWKA, S., J. ELLIS, K. MACINTOSH, S.S. RINGLER, D.M. RINGS, C. HARTUNIAN, Y. ZHANG, G. ALLAN (2008):

Porcine genogroup 1 torque teno virus (g1-TTV) potentiates both PCV2 & PRRSV infections in gnotobiotic swine.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 1, 99.

KRÜGER, L. (2005):

Retrospektive Untersuchungen auf das Vorliegen von porzinen Circovirus 2-Infektionen im Sektionsmaterial des Instituts für Pathologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover mittels der in situ-Hybridisierung.

Diss. med. vet., Hannover.

LABARQUE, H.J. NAUWYNCK, A.P. MESU, M. PENSAERT (2000):

Seroprevalence of porcine circovirus types 1 and 2 in the Belgian pig population.

Vet. Quart. 22, 234-236.

LADEKJÆR-MIKKELSEN, A.-S., J. NIELSEN, T. STORGAARD, A. BØTNER, G. ALLAN, F. MCNEILLY (2001):

Transplacental infections with PCV-2 associated with reproductive failure in a gilt.

Vet. Rec. 148, 759-760.

LADEKJÆR-MIKKELSEN, A.-S., A. BØTNER, J. NIELSEN, A.-G. HASSING, P. BAEKBO (2003):

Serological profiles in Danish PMWS case and control herds.

Proc. 4th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, 184-185.

LAINSON, F.A., K.D. AITCHISON, W. DONACHIE, J.R. THOMSON (2002):

Typing of *Pasteurella multocida* isolated from pigs with and without porcine dermatitis and nephropathy syndrome.

J. Clin. Microbiol. 40, 588-593.

LAROCHELLE, R., R. SAUVAGEAU, R. MAGAR (1994):

Immunohistochemical detection of swine influenza virus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in porcine proliferative and necrotizing pneumonia cases from Québec.

Can. Vet. J. 35, 513-515.

LAROCHELLE, R., M. ANTAYA, M. MORIN, R. MAGAR (1999a):

Typing of porcine circovirus in clinical specimens by multiplex PCR.

J. Virol. Meth. 80, 69-75.

LAROCHELLE, R., M. MORIN, M. ANTAYA, R. MAGAR (1999b):

Identification and incidence of porcine circovirus in routine field cases in Québec as determined by PCR.

Vet. Rec. 145, 140-142.

LAROCHELLE, R., A. BIELANSKI, P. MÜLLER, R. MAGAR (2000):

Evidence of shedding of porcine circovirus type 2 (PCV2) in boar semen following experimental infection.

Proc. 16th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Melbourne, 580.

LAROCHELLE, R., R. MAGAR, S. D'ALLAIRE (2003):

Comparative serologic and virologic study of commercial swine herds with and without postweaning multisystemic wasting syndrome.

Can. J. Vet. Res. 67, 114-120.

LAWTON, D.E.B., T. RAWDON, S.S. BASTIANELLO, A.C. JOHNSTONE, R.S. MORRIS (2004):

PMWS in New Zealand Part 1: diagnosis and investigation.

Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Vol. 1, 10.

LECANN, P., E. ALBINA, F. MADEC, R. CARIOLET, A. JESTIN (1997):

Piglet wasting disease.

Vet. Rec. 141, 660.

LEVONEN, K.H., P. VEIJALAINEN, T. LAINE (2006):

Searching for PCV2 related diseases in Finland.

Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Vol. 2, 97.

LIPEJ, Z., I. TOPLAK, B. ŠOŠTARIC, R. ROIĆ, P. HOSTNIK, J. GROM, D. BARLIČ-MAGANJA (2004):

Determination and retrospective study of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) and porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS) epizootics in Croatia.

Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Vol. 1, 72.

LIU, Q., L. WANG, P. WILSON, L.A. BABIUK (2000):

Quantitative, competitive PCR analysis of porcine circovirus DNA in serum from pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome.

J. Clin. Microbiol. 38, 3474-3477.

LOPEZ, P., S. GUILLOSSOU, E. DESHAIES, N. BRAJON, K. BESTUL, S. LETERME (2005):

Porcine circovirus type 2: enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of antigen and antibodies in feces.

Proc. Int. Conf. "Animal circoviruses and associated diseases", Belfast, 91.

LÓPEZ-SORIA, S., J. SEGALÉS, M. NOFRARIAS, M. SIBILA, A. ESPINAL, H. RAMIREZ, A. MINGUEZ, J.M. SERRANO, O. MARIN, F. JOISEL, C. CHARREYRE (2005a):

PCV2 infection dynamics in two farms: relationship with PMWS expression, mortality and weigh.

Proc. Int. Conf. "Animal circoviruses and associated diseases", Belfast, 75.

LÓPEZ-SORIA, S., J. SEGALÉS, N. ROSE, M.J. VINAS, P. BLANCHARD, F. MADEC, A. JESTIN, J. CASAL, M. DOMINGO (2005b):

An exploratory study on risk factors for postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in Spain.

Prev. Vet. Med. 69, 97-107.

MADEC, F., E. EVENO, H. MORVAN, L. HAMON, P. BLANCHARD, R. CARIOLET, N. AMENNA, H. MORVAN, C. TRUONG, D. MAHÉ, E. ALBINA, A. JESTIN (2000):

Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs in France: clinical observations from follow-up studies on affected farms.

Livest. Prod. Sci. 63, 223-233.

- MAGAR, R., P. MÜLLER, R. LAROCHELLE (2000):
Retrospective serological survey of antibodies to porcine circovirus type 1 and 2.
Can. J. Vet. Res. 64, 184-186.
- MATEUSEN, B., R. SANCHEZ, A. VAN SOOM, P. MEERTS, D. MAES,
H. NAUWYNCK (2004):
Susceptibility of pig embryos to porcine circovirus type 2 infection.
Theriogenol. 61, 91-101.
- MCINTOSH, K., J.C.S. HARDING, J.A. ELLIS, G.D. APPLEYARD (2005):
Detection of porcine circovirus type 2 viremia and seroconversion in naturally
infected pigs in a farrow-to-finish barn.
Proc. Int. Conf. "Animal circoviruses and associated diseases", Belfast, 94.
- MCINTOSH, K., J.C.S. HARDING, J.A. ELLIS, G.D. APPLEYARD (2006):
Detection of porcine circovirus type 2 viremia and seroconversion in naturally
infected pigs in a farrow-to-finish barn.
Can. J. Vet. Res. 70, 58-61.
- MCKEOWN, N.E., T. OPRIESSNIG, P. THOMAS, D.K. GUENETTE, F. ELVINGER,
M. FENAUX, P.G. HALBUR, X.J. MENG (2005):
Effects of porcine circovirus type 2 (PCV2) maternal antibodies on experimental
infection of piglets with PCV2.
Clin. Diagn. Lab. Immunol. 12, 1347-1351.
- MCNEILLY, F., S. KENNEDY, D. MOFFET (1999):
A comparison of in situ hybridization and immunocytochemistry for the detection of a
new porcine circovirus in formalin-fixed tissues from pigs with postweaning
multisystemic wasting syndrome.
J. Virol. Meth. 80, 123-128.
- MEEHAN, B.M., J.L. CREELAN, M.S. MCNULTY, D. TODD (1997):
Sequence of porcine circovirus DNA: affinities with plant circoviruses.
J. Gen. Virol. 78, 221-227.
- MEEHAN, B.M., F. MCNEILLY, D. TODD, S. KENNEDY, V.A. JEWHRST,
J.A. ELLIS, L.E. HASSARD, E.G. CLARK, D.M. HAINES, G.M. ALLAN (1998):
Characterization of novel circovirus DNAs associated with wasting syndromes in
pigs.
J. Gen. Virol. 79, 2171-2179.
- MEEHAN, B.M., F. MCNEILLY, I. MCNAIR, I. WALKER, J.A. ELLIS,
S. KRAKOWKA, G.M. ALLAN (2001):
Isolation and characterization of porcine circovirus 2 from cases of sow abortion and
porcine dermatitis and nephropathy syndrome.
Arch. Virol. 146, 835-842.

MEERTS, P., R. SANCHEZ JR., B. MATEUSEN, H. NAUWYNCK, M. PENSAERT (2003):

Prevalence of PMWS in suspected and non-suspected Belgian farms.
Proc. 4th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, 232-233.

MIYASHITA, M., K. ODA, T. YAMAGUCHI (2008):

Efficacy of a novel one-shot PCV2 vaccine under Japanese field conditions.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 1, 44.

MORIN, M., C. GIRARD, Y. ELAZHARY, R. FAJARDO, R. DROLET, A. LAGACÉ (1990):

Severe proliferative and necrotizing pneumonia in pigs: a newly recognized disease.
Can. Vet. J. 31, 837-839.

MOROZOV, I., T. SIRINARUMITR, S.D. SORDEN, P.G. HALBUR, M.K. MORGAN, K.-J. YOON, P.S. PAUL (1998):

Detection of a novel strain of porcine circovirus in pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome.
J. Clin. Microbiol. 36, 2535-2541.

NAYAR, G.P.S., A. HAMEL, L. LIN (1997):

Detection and characterization of porcine circovirus associated with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs.
Can. Vet. J. 38, 385-387.

NIELSEN, J., A.-S. LADEKJÆR-HANSEN, V. BILLE-HANSEN, L. LOHSE, A. BØTNER (2004):

PCV2-associated disease following intrauterine infection.
Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Vol. 1, 14.

NIELSEN, E.O., P. BAEKBO, C. ENØE, A.G. HASSING, A. BØTNER, S.E. JORSAL, V. BILLE-HANSEN (2006):

The effect of PMWS on productivity and clinical expression in Danish herds from a case-control study.
Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Vol. 1, 159.

NIENHOFF, H., M. BRÜGMANN (2002):

The prevalence of PMWS and PDNS in the eastern part of Lower Saxony.
Proc. 17th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Ames, Vol. 2, 234.

NÚÑEZ, A., F. MCNEILLY, A. PEREA, P.J. SÁNCHEZ-CORDÓN, B. HUERTA, G. ALLAN, L. CARRASCO (2003):

Coinfection by *Cryptosporidium parvum* and porcine circovirus type 2 in weaned pigs.
J. Vet. Med. B 50, 255-258.

O'CONNOR, B., H. GRAUVREAU, K. WEST, J. BOGDAN, M. AYROUD, E.G. CLARK, C. KONOBY, G. ALLAN, J.A. ELLIS (2001):

Multiple porcine circovirus 2-associated abortion and reproductive failure in a multisite swine production unit.
Can. Vet. J. 42, 551-553.

OHLINGER V.F., U. SCHMIDT, S. PESCH (2000):

Studies on pathogenetic aspects of the post weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS).

Proc. 16th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Melbourne, 577.

OHLINGER, V.F., E. VAUGHN, C. FETZER, S. PESCH, C. KELLER, G. ALBERS, W. JOHNSON, K. PARK, L. PARKS, M. ROOF (2007):

The validation and use of real-time PCR in three differentiation of pig populations with different risk of disease with PCV2-associated disease.

Proc. 5th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Krakow, 100.

OLVERA, A., M. SIBILA, M. CALSAMIGLIA, J. SEGALÉS, M. DOMINGO (2004):

Comparison of porcine circovirus type 2 load in serum quantified by a real time PCR in postweaning multisystemic wasting syndrome and porcine dermatitis and nephropathy syndrome naturally affected pigs.

J. Virol. Meth. 117, 75-80.

OLVERA, A., M. CORTEY, J. SEGALÉS (2007):

Molecular evolution of porcine circovirus type 2 genomes: phylogeny and clonality.

Virology 357, 175-185.

OPITZ, C. (2002):

Analyse des Verlaufs einer Infektion mit dem porzinen Circovirus Typ 2 in einer Schweine-Produktionsanlage mit tiergesundheitsorientierter Altersgruppentrennung (three-site-production-system).

Diss. med. vet., Hannover.

OPRIESSNIG, T., P.G. HALBUR, F. PALLARES, M. FENAUX, P. THOMAS, X.J. MENG (2002):

Effect of age and vaccine induced immune stimulation on PCV2 infection.

Proc. 17th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Ames, Vol. 1, 203.

OPRIESSNIG, T., N.E. MCKEOWN, X.J. MENG, P.G. HALBUR (2006a):

Experimental confirmation that PCV2 isolates differ in virulence.

Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Vol. 1, 167.

OPRIESSNIG, T., N.E. MCKEOWN, E.-M. ZHOU, X.J. MENG, P.G. HALBUR (2006b):

Genetic and experimental comparison of porcine circovirus type 2 (PCV2) isolates from cases with and without PCV2-associated lesions provides evidence for differences in virulence.

J. Gen. Virol. 87, 2923-2932.

OPRIESSNIG, T., P. THOMAS, X.J. MENG, N.E. MCKEOWN, P.G. HALBUR (2006c):

Comparison of the efficacy of three different serotherapy regimes and vaccination with a chimeric PCV-1-2 vaccine to protect pigs against PCV2 infection and disease.

Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Vol. 1, 160.

OPRIESSNIG, T., M. ROOF, S.M. LAYTON, D.M. MADSON, P.G. HALBUR (2008a):
Experimental Co-infection with porcine circovirus type 2 and Salmonella typhimurium
oder Lawsonia intracellularis.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 1, 48.

OPRIESSNIG, T., D.M. MADSON, J.R. PRICKETT, D. KUHAR, J.K. LUNNEY,
J. ELSENER, P.G. HALBUR (2008b):

Effect of porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccination on porcine reproductive and
respiratory syndrome virus (PRRSV) and PCV2 coinfection.

Vet. Microbiol. 131, 103-114.

OPRIESSNIG, T., A.R. PATTERSON, J. ELSENER, X.J. MENG, P.G. HALBUR
(2008c):

Influence of maternal antibodies on efficacy of porcine circovirus type 2 (PCV2)
vaccination to protect pigs from experimental infection with PCV2.

Clin. Vaccine Immunol. 15, 397-401.

OSTANELLO, F., A. CAPRIOLI, A. DI FRANCESCO, M. BATTILANI, G. SALA,
G. SARLI, L. MANDRIOLI, F. MCNEILLY, G.M. ALLAN, S. PROSPERI (2005):

Experimental infection of 3-week-old conventional colostrum-fed pigs with porcine
circovirus type 2 and porcine parvovirus.

Vet. Microbiol. 108, 179-186.

PALLARÉS, F.J., P.G. HALBUR, T. OPRIESSNIG, S.D. SORDEN, D. VILLAR,
B.H. JANKE, M.J. YAEGER, D.J. LARSON, K.J. SCHWARTZ, K.J. YOON,
L.J. HOFFMAN (2002):

Porcine circovirus type 2 (PCV-2) coinfections in US field cases of postweaning
multisystemic wasting syndrome (PMWS).

J. Vet. Diagn. Invest. 14, 515-519.

PALZER, A., M. RITZMANN, G. WOLF, K. HEINRITZI (2005):

Erregernachweis aus bronchoalveolärer Lavage bei Schweinen mit
Atemwegserkrankungen.

Tierärztl. Umschau 60, 550-556.

PARK, J.-S., J. KIM, Y. HA, K. JUNG, C. CHOI, J.-K. LIM, S.H. KIM, C. CHAE
(2005):

Birth abnormalities in pregnant sows infected intranasally with porcine circovirus 2.

J. Comp. Pathol 132, 139-144.

PENSAERT, M., R.E. SANCHEZ JR., H.J. NAUWYNCK (2001):

Transmission of porcine circovirus type 2 from sow to the litter.

Poc. Int. Conf. ssDNA Viruses of Plants, Birds and Primates, Saint-Malo, 84.

PENSAERT, M., R.E. SANCHEZ JR., A.-S. LADEKJÆR-MIKKELSEN, G.M. ALLAN,
H.J. NAUWYNCK (2004):

Viremia and effect of fetal infection with porcine viruses with special reference to
porcine circovirus 2 infection.

Vet. Microbiol. 98, 175-183.

PESCH, S., U. SCHMIDT, V.F. OHLINGER (2000):

Proliferative necrotizing pneumonia (PNP) is a result of coinfection with porcine reproductive and respiratory disease virus (PRRSV) and porcine circovirus type 2 (PCV2).

Proc. 16th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Melbourne, 581.

PESCH, S., U. JOHANNSEN, G. STRIJKSTRA, V.F. OHLINGER (2003):

Screening for pathogens in PCV2 associated diseases.

Proc. 4th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, 197.

PETERSEN, B., N. HAAS, K. SCHWARTZ, J. KOLB, E. DIAZ (2008):

Comparative safety of PCV2 vaccines under normal conditions of use.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 1, 42.

PODGORSKA, K., T. STADEJEK (2003):

Dynamics of seroconversion to PCV2, PPV and PRRSV in PMWS affected and PMWS free herds in Poland.

Proc. Int. Conf. "Animal circoviruses and associated diseases", Belfast, 33.

POGRANICHNIY, R., R.J. JEPSEN, S. SORDON, L.E. EVANS, R. STAMMER, K.-J. YOON (2003):

Effect of intrauterine challenge of PCV2 on sows and fetuses.

Proc. 4th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, 197.

PŠIKAL, I., E. KOSINOVÁ, Z. MARCEKOVÁ, R. TESARIK, J. BENDO VÁ (2006):

Comparison of two ELISA techniques for monitoring antibody response to porcine circovirus type 2 in pig sera.

Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Vol. 2, 82.

RAMIREZ-MENDOZA, H., J.H. CASTILLO, J.L. HERNANDEZ, G.P. CORREA, J. SEGALÉS (2006):

Retrospective study on porcine circovirus type 2 infection in pigs from 1972-2000 in Mexico.

Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Vol. 2, 93.

RATHKJEN, P.H. (2004):

PMWS in individual pig herds. A. practice report.

Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Vol. 2, 810.

RATHKJEN, P.H., P. CONRADSEN, E. NIELSEN, H.-J. RIISING (2003):

Spread of PMWS within an area of Denmark – an epidemiological report from practice.

Proc. 4th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, 175-176.

RESENDES, A.R., M. BALASCH, M. CALSAMIGLIA, J. SEGALÉS, M. SIBILA, H. ELLERBROK, E. MATEU, J. PLANA-DURÁN, A. MANKERTZ, M. DOMINGO (2002):

Experimental co-inoculation of porcine circovirus type 2 (PCV2) and a vaccine adjuvant in conventional pigs: dynamics of viremia, seroconversion and viral detection in nasal, fecal, tonsillar and urinary swabs.

Proc. 17th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Ames, Vol. 1, 201.

RESENDES, A., J. SEGALÉS, M. BALASCH, M. CALSAMIGLIA, M. SIBILA, H. ELLERBROK, E. MATEU, J. PLANA-DURÁN, A. MANKERTZ, M. DOMINGO (2004):

Lack of an effect of a commercial vaccine adjuvant on the development of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in porcine circovirus type 2 (PCV2) experimentally infected conventional pigs.

Vet. Res. 35, 83-90.

REYNAUD, G., S. BÉSÈME, A. BRUN, C. CHARREYRE, S. DESGOUILLES, P. JEANNIN, S. REHBEIN (2004a):

Safety of a high dose administration of an inactivated adjuvanted PCV2 vaccine in conventional gilts.

Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Vol. 1, 87.

REYNAUD, G., A. BRUN, C. CHARREYRE, S. DESGOUILLES, P. JEANNIN (2004b):

Safety of a repeated overdose of an inactivated adjuvanted PCV2 vaccine in conventional pregnant gilts and sows.

Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Vol. 1, 88.

RITCHIE, B.W., F.D. NIAGRO, P.D. LUKERT, W.L. STEFFENS, K.S. LATIMER (1989):

Characterization of a new virus from cockatoos with psittacine beak and feather disease.

Virology 171, 83-88.

RITZMANN, M., K. HEINRITZI (2003):

Diagnostik und Differentialdiagnostik des PDNS (porcine dermatitis and nephropathy syndrome) beim Schwein.

Amtstierärztl. Dienst Lebensmittelkontr. 10, 54-56.

RITZMANN, M., M. KIXMOELLER (2007):

Field efficacy study of a PCV2 vaccine in three week old piglets in Southern Germany.

Proc. 5th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Krakow, 118.

RITZMANN, M., K. VORBUCHNER, M. MAJZOUB, W. HERMANN, K. HEINRITZI, K. GEIßLER, U. TRUYEN (2002):

Untersuchungen zur Verbreitung des porcinen Circovirus Typ 2.

Tierärztl. Prax. 30 (G), 386-391.

RITZMANN, M., S. WILHELM, P. ZIMMERMANN, B. ETSCHMANN, K.-H. BOGNER, K. HEINRITZI, U. TRUYEN (2005):

Prävalenz sowie Assoziation von porcinem Circovirus Typ 2 (PCV2), porcinem Parvovirus (PPV) und porcinem reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) in abortierten Feten, mumifizierten Feten, totgeborenen und lebensschwach geborenen Ferkeln.

Dtsch. tierärztl. Wschr. 112, 348-351.

RITZMANN, M., S. WILHELM, H. SOELLNER, A. PALZER, U. BUSCH, I. HUBER, F. MOREANO, K. HEINRITZI, U. TRUYEN (2008):

Quantification of PCV2-DNA in serum of pigs with PDNS and healthy pigs.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 1, 53.

ROCA, M., M. BALASCH, J. SEGALÉS, M. CALSAMIGLIA, E. VIAPLANA, A. URNIZA, K. HATTERMANN, A. MANKERTZ, J. PLANA-DURÁN, M. DOMINGO (2004):

In vitro and in vivo characterization of an infectious clone of a European strain of porcine circovirus type 2.

J. Gen. Virol. 85, 1259-1266.

RODRÍGUEZ-ARRIOJA, G.M., J. SEGALÉS, M. BALASCH, C. ROSELL, J. QUINTANA, J.M. FOLCH, J. PLANA-DURÁN, A. MANKERTZ, M. DOMINGO (2000):

Serum antibodies to porcine circovirus type 1 and 2 in pigs with and without PMWS.

Vet. Rec. 146, 762-764.

RODRÍGUEZ-ARRIOJA, G.M., J. SEGALÉS, M. CALSAMIGLIA, A.R. RESENDES, M. BALASCH, J. PLANA-DURÁN, J. CASAL, M. DOMINGO (2002a):

Dynamics of porcine circovirus type 2 infection in a herd of pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome.

Am. J. Vet. Res. 63, 354-357.

RODRÍGUEZ-ARRIOJA, G.M., J. SEGALÉS, J. PUJOLS, J. PLANA-DURÁN, M. DOMINGO (2002b):

Retrospective study of porcine circovirus type 2 seroprevalence in the Spanish pig livestock from 1985 to 1997.

Proc. 17th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Ames, Vol. 2, 221.

RODRÍGUEZ-ARRIOJA, G.M., J. SEGALÉS, C. ROSELL, A. ROVIRA, J. PUJOLS, J. PLANA-DURÁN (2003):

Retrospective study on porcine circovirus type 2 infection in pigs from 1985 to 1997 in Spain.

J. Vet. Med. B 50, 99-101.

ROH, I.S., J.H. KIM, J.H. HAN, Y.H. JEAN (2006):

Prevalence of postweaning multisystemic wasting syndrome by porcine circovirus 2 in Korea.

Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Vol. 2, 96.

ROHDE, W., J.W. RANGLES, P. LANGRIDGE, D. HANOLD (1990):

Nucleotide sequence of a single-stranded DNA associated with coconut foliar decay virus.

Virology 176, 648-651.

ROSE, N., A. ABHERVÉ-GUÉGUEN, G. LE DIGUERHER, E. EVENO, J.P. JOLLY, P. BLANCHARD, A. OGER, A. JESTIN, F. MADEC (2005):
Effect of the Pietrain breed used as terminal boar on post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in the offspring in four PMWS-affected farms.
Livestock Prod. Sci. 95, 177-186.

ROSELL, C., J. SEGALÉS, J.A. RAMOS-VARA, J.M., FOLCH, G.M. RODRIGUEZ-ARRIOJA, C.O. DURAN, M. BALASCH, J. PLANA-DURAN, M. DOMINGO (1999):
Pathological, immunohistochemical and in situ hybridization studies of natural cases of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS).
J. Comp. Pathol. 120, 59-78.

ROSELL, C., J. SEGALÉS, J.A. RAMOS-VARA, J.M., FOLCH, G.M. RODRIGUEZ-ARRIOJA, C.O. DURAN, M. BALASCH, J. PLANA-DURAN, M. DOMINGO (2000a):
Identification of porcine circovirus in tissues of pigs with porcine dermatitis and nephropathy syndrome.
Vet. Rec. 146, 40-43.

ROSELL, C., J. SEGALÉS, A. ROVIRA, M. DOMINGO (2000b):
Porcine circovirus in Spain.
Vet. Rec. 146, 591-592.

ROSELL, C., J. SEGALÉS, A. ROVIRA, M. DOMINGO (2000c):
Porcine circovirus type 2 and postweaning multisystemic wasting syndrome already present in Spain in 1986.
Proc. 16th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Melbourne, 631.

ROVIRA, A., M. BALASCH, J. SEGALÉS, L. GARCÍA, J. PLANA-DURÁN, C. ROSELL, H. ELLERBROK, A. MANKERTZ, M. DOMINGO (2002):
Experimental inoculation of conventional pigs with porcine reproductive and respiratory syndrome virus and porcine circovirus 2.
J. Virol. 76, 3232-3239.

ROYER, R.L., P. NAWAGITGUL, P.G. HALBUR, P.S. PAUL (2001):
Susceptibility of porcine circovirus type 2 to commercial and laboratory disinfectants.
J. Swine Health Prod. 9, 281-284.

RUIZ, A., R. FRIENDSHIP, Z. POLJAK, A.F. DEGRAU, F. ROERINK, T. NELL (2008):
A field trial to assess the efficacy of an inactivated subunit vaccine (Porcilis[®] PCV) against porcine circovirus type 2 (PCV2) in a Canadian pig herd with PCV2-associated disease.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 2, 59.

SANCHEZ, R.E. JR, H.J. NAUWYNCK, F. MCNEILLY, G.M. ALLAN, M. PENZAERT (2001):
Porcine circovirus 2 infection in swine fetuses inoculated at different stages of gestation.
Vet. Microbiol. 83, 169-176.

SANCHEZ, R.E. JR, P. MEERTS, H.J. NAUWYNCK, G. ALLAN, M. PENZAERT (2002):

Clinical and virological outcome of PCV2 infections in late-term fetuses and newborn piglets.

Proc. 17th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Ames, Vol. 2, 432.

SANFORD, S.E. (2002):

PCV-2 related reproductive failure in startup herds.

Proc. 17th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Ames, Vol. 1, 171.

SATO, K., K. HIRAMA, Y. TAKAHAGI, S. TOKI, M. MICALLEF, A. A. S. EGGEN, A. TANENO (2008):

Safety and efficacy of PCV2 inactivated vaccine in a Japanese commercial farm.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 1, 45.

SCHMOLL, F., C. LANG, E. PIRKER, A. GRIESSLER, B. EXEL, F. ENTENFELLNER, W. SIPOS (2006):

PCV-2-antibody seroprevalences of boars of Austrian breeding farms and of boars of artificial insemination centres.

Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Vol. 2, 85.

SEGALÉS, J. (2002):

Update on postweaning multisystemic wasting syndrome and porcine dermatitis and nephropathy syndrome diagnosis.

J. Swine Health Prod. 10, 277-281.

SEGALÉS, J., M. DOMINGO (1999):

Clinical and pathological findings of PMWS cases in Europe.

Proc. 26th Annual Allen D. Lemay Swine Conf., Minnesota, 246-249.

SEGALÉS, J., M. DOMINGO (2002a):

Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. A review.

Vet. Quart. 24, 109-124.

SEGALÉS, J., M. DOMINGO (2002b):

Porcine circovirus type 2 infection: postweaning multisystemic wasting syndrome and other conditions.

Proc. 17th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Ames, Vol. 1, 35-42.

SEGALÉS, J., M. SITJAR, M. DOMINGO, S. DEE, M. DEL POZO, R. NOVAL, C. SACRISTAN, A. DE LAS HERAS, A. FERRO, K.S. LATIMER (1997):

First report of post-weaning multisystemic wasting syndrome in pigs in Spain.

Vet. Rec. 141, 600-601.

SEGALÉS, J., J. PIELLA, E. MARCO, E.M. MATEU-DE-ANTONIO, E. ESPUNA, M. DOMINGO (1998):

Porcine dermatitis and nephropathy syndrome in Spain.

Vet. Rec. 142, 483-486.

SEGALÉS, J., C. ROSELL, M. BALASCH, M. CALSAMIGLIA, J. PLANA-DURÁN, M. DOMINGO (2002a):

Lack of evidence of porcine circovirus type 2 infection in naturally acquired congenital tremors type All in piglets in Spain.

Proc. 17th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Ames, Vol. 2, 301.

SEGALÉS, J., C. ROSELL, M. DOMINGO (2002b):

Reproductive failure associated to porcine circovirus type 2 infection in Spain?

Proc. 17th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Ames, Vol. 2, 171.

SEGALÉS, J., M. CALSAMIGLIA, M. DOMINGO (2003):

How we diagnose postweaning multisystemic wasting syndrome.

Proc. 4th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, 149-151.

SEGALÉS, J., C. ROSELL, M. DOMINGO (2004):

Pathological findings associated with naturally acquired porcine circovirus type 2 associated diseases.

Vet. Microbiol. 98, 137-149.

SEGALÉS, J., M. CALSAMIGLIA, A. OLVERS, M. SIBILA, L. BADIELLA, M. DOMINGO (2005a):

Quantification of porcine circovirus type 2 (PCV2) DNA in serum and tonsillar, nasal, tracheo-bronchial, urinary and faecal swabs of pigs with and without postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS).

Vet. Microbiol. 111, 223-229.

SEGALÉS, J., M.J. RODRIGUEZ, A. RESENDES, M. BALASCH, A.J. SANZ, J. PLANA-DURAN, A. VENTEO (2005b):

Humoral immune response and correlation with viremia in pigs subclinically infected with porcine circovirus type 2.

Proc. Int. Conf. "Animal circoviruses and associated diseases", Belfast, 61.

SHIBATA, I., Y. OKUDA, S. YAZAWA, M. ONO, T. SASAKI, M. ITAGAKI, N. NAKAJIMA, Y. OKABE, I. HIDEJIMA (2003):

PCR detection of porcine circovirus type 2 DNA in whole blood, serum, oropharyngeal swab, nasal swab and feces from experimentally infected pigs and field cases.

J. Vet. Med. Sci. 65, 405-408.

SIBILA, M., À. OLVERA, M. CALSAMIGLIA, J. SEGALÉS, M. DOMINGO (2003):

Quantification of PCV2 load by real time PCR in PMWS and PDNS naturally affected pigs.

Proc. 4th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, 207-208.

SIBILA, M., M. CALSAMIGLIA, J. SEGALÉS, P. BLANCHARD, L. BADIELLA, M. LE DIMNA, A. JESTIN, M. DOMINGO (2004):

Use of a polymerase chain reaction assay and an ELISA to monitor porcine circovirus type 2 infection in pigs from farms with and without postweaning multisystemic wasting syndrome.

Am. J. Vet. Res. 65, 88-92.

SIERRA, M.A., J.M. DE LAS MULAS, R.F. MOLENBEEK, C. VAN MAANEN, M. QUEZADA, E. GRUYS (1997):
Porcine immune complex glomerulonephritis dermatitis (PIGD) syndrome.
Vet. Pathol. 3, 63-70.

SOIKE, D., K. ALBRECHT, A. MANKERTZ, M. DOMINGO, J. SEGALÉS (2000):
Infektiöses Kümmersyndrom der Absetzferkel (postweaning multisystemic wasting syndrome, PMWS).
Tierärztl. Prax. 28 (G), 110-115.

STAEBLER, S., E. BUERGI, B. LITZENBERGER, K. MCCULLOUGH, I. MCNAIR, F. MCNEILLY, A. POSPISCHIL, T. SYDLER (2004a):
Porcine circovirus as a possible cause of postweaning wasting in pigs in Switzerland.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 146, 461-469.

STAEBLER, S., E. BUERGI, A. POSPISCHIL, K. MCCULLOUGH, G. ALLAN, T. SYDLER (2004b):
Circovirus infection in Switzerland.
Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Vol. 1, 63.

STAEBLER, S., T. SYDLER, E. BUERGI, K. MCCULLOUGH, F. MCNEILLY, G. ALLAN, A. POSPISCHIL (2005):
PMWS: an emerging disease identified in archived porcine tissues.
Vet. J. 170, 132-134.

STEVENSON, G.W., M. KIUPEL, S.K. MITTAL, C.L. KANITZ (1999):
Ultrastructure of porcine circovirus in persistently infected PK-15 cells.
Vet. Pathol. 36, 368-378.

STEVENSON, G.W., M. KIUPEL, S.K. MITTAL, J. CHOI, K.S. LATIMER, C.L. KANITZ, (2001):
Tissue distribution and genetic typing of porcine circoviruses in pigs with naturally occurring congenital tremors.
J. Vet. Diagn. Invest. 13, 57-62.

STUDDERT, M.J. (1993):
Circoviridae: new viruses of pigs, parrots and chickens.
Aust. Vet. J. 70, 121-122.

THACKER, E.L. (2004):
Porcine respiratory disease complex: Mycoplasma hyopneumoniae and porcine circovirus type 2 (PCV-2).
Proc. Erste Herbsttagung der Österreichischen Schweinepraktiker, Wien, 72-73.

THIBAUT, S., R. DROLET, M.-C. GERMAIN, S. D'ALLAIRE, R. LAROCHELLE, R. MAGAR (1998):
Cutaneous and systemic necrotizing vasculitis in swine.
Vet. Pathol. 35, 108-116.

THOMAS, P., T. OPRIESSNIG, N. MCKEOWN, X.J. MENG, P.G. HALBUR (2005):
Effect of PCV2 passive antibody levels on immunization with chimeric PCV1-2
vaccine and challenge with wild-type PCV2.
Proc. Am. Assoc. Swine Vet., 23-25.

THOMSON, G., S. CARMAN (1991):
Proliferative and necrotizing pneumonia (PNP) of swine: the Ontario situation.
Can. Vet. J. 32, 313.

THOMSON, J., B. SMITH, G. ALLAN, F. MCNEILLY, C. MCVICAR (2000):
PDNS, PMWS and porcine circovirus type 2 in Scotland.
Vet. Rec. 146, 651-652.

THOMSON, J., L. HENDERSON, C. MEIKLE, N. MACINTYRE (2001a):
Porcine dermatitis and nephropathy syndrome.
Vet. Rec. 148, 282-283.

THOMSON, J., N. MACINTYRE, L.E.A. HENDERSON, C.S. MEIKLE (2001b):
Detection of *Pasteurella multocida* in pigs with porcine dermatitis and nephropathy
syndrome.
Vet. Rec. 149, 412-417.

THOMSON, J.R., R.J. HIGGINS, W.J. SMITH, S.H. DONE (2002):
Porcine dermatitis and nephropathy syndrome. Clinical and pathological features of
cases in the United Kingdom (1993-1998).
J. Vet. Med. A 99, 430-437.

TIMINA, A.M., S.A. KUKUSHKIN, T.Z. BAIBIKOV, A.V. SCHERBAKOV,
V.F. KOVALISHIN (2005):
Monitoring of porcine circovirus type 2 on pig farms of the Russian Federation.
Proc. Int. Conf. "Animal circoviruses and associated diseases", Belfast, 79.

TISCHER, I., R. RASCH, G. TOCHTERMANN (1974):
Characterization of papovavirus- and picornavirus-like particles in permanent pig
kidney cell lines.
Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. A 226, 153-167.

TISCHER, I., H. GELDERBLOM, W. VETTERMANN, M.A. KOCH (1982):
A very small porcine virus with circular single-stranded DNA.
Nature 295, 64-66.

TISCHER, I., W. MIELDS, D. WOLFF, M. VAGT, W. GREIM (1986):
Studies on epidemiology and pathogenicity of porcine circovirus.
Arch. Virol. 91, 271-276.

TODD, D., J.L. CREELAN, D.P. MACKIE, F. RIXON, M.S. MCNULTY (1990):
Purification and biochemical characterization of chicken anaemia agent.
J. Gen. Virol. 71, 819-823.

TODD, D., F.D. NIAGRO, B.W. RITCHIE, W. CURRAN, G.M. ALLAN, P.D. LUKERT, K.S. LATIMER, W.L. STEFFENS, M.S. MCNULTY (1991):
Comparison of three animal viruses with circular single-stranded DNA genomes.
Arch. Virol. 117, 129-135.

TREGASKIS, P.L., F. MCNEILLY, I. MCNAIR, K. MCKAY, A. CAPRIOLI, C. DUFFY, G. ALLAN (2005):
Immunological longitudinal PMWS cohort study.
Proc. Int. Conf. "Animal circoviruses and associated diseases", Belfast, 66.

URNIZA, A., M. BALASCH, Z. XU, H.J. CHU, J. PLANA-DURÁN (2006):
Duration immunity study in pigs vaccinated with an inactivated/adjuvanted vaccine „chimeric porcine circovirus type 1/type 2“ in front of a challenge with PCV2 European strain.
Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Vol. 2, 108.

URNIZA, A., J. SEGALÉS, M. BALASCH, T. BRU, L. FRAILE, M. NOFRARIAS, A. ALEGRE, S. LÓPEZ-SORIA, M. SIBILA, Z. XU, H.J. CHU, J. PLANA-DURÁN (2008a):
Efficacy of the vaccine Suvaxyn[®] Circo One Shot for the prophylaxis of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) under field conditions.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 2, 55.

URNIZA, A., M. BALASCH, Z. XU, H.J. CHU, J. PLANA-DURÁN (2008b):
Efficacy of the vaccine Suvaxyn[®] Circo One Shot administered half dose to protect pigs against the challenge with PCV2 in experimental conditions.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 2, 57.

VAN ESCH, E., G.J. WELLENBERG (2007):
IgM and IgG antibody responses in sera from pigs experimentally infected with PCV2.
Proc. 5th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Krakow, 68.

VYT, P., G. LABARQUE, M. PENZAERT, H. NAUWYNCK, C. MIRY, F. CASTRYCK (2000):
Prevalence of porcine circovirus types 1 and 2 in the Belgian pig population.
Proc. 16th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Melbourne, 627.

WALKER, I.W., C.A. KONOBY, V.A. JEWHRST, I. MCNAIR, F. MCNEILLY, B.M. MEEHAN, T.S. COTTRELL, J.A. ELLIS, G.M. ALLAN (2000):
Development and application of a competitive enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of serum antibodies to porcine circovirus type 2.
J. Vet. Diagn. Invest. 12, 400-405.

WALLGREN, P., K. BELÁK, C.J. EHLORSSON, G. BERGSTRÖM, M. LINDBERG, C. FOSSUM, G.M. ALLAN, J.Å. ROBERTSSON (2008):
Three years after the index case – PMWS is endemic in Sweden.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 1, 27.

WELLENBERG, G.J., S. PESCH, F.W. BERNDSEN, P.J.G.M. STEVERINK, W. HUNNEMAN, T.J.K. VAN DER VORST, N.H.M.T. PEPPERKAMP, V.F. OHLINGER, R. SCHIPPERS, J.T. VAN OIRSCHOT, M.F. DE JONG (2000): Isolation and characterization of porcine circovirus type 2 from pigs showing signs of post-weaning multisystemic wasting syndrome in the Netherlands. *Vet. Quart.* 22, 167-172.

WELLENBERG, G.J., N. STOCKHOFE-ZURWIEDEN, W.J.A. BOERSMA, M.J. DE JONG, A.R.W. ELBERS (2004a): The presence of co-infections in pigs with clinical signs of PMWS in The Netherlands: a case-control study. *Res. Vet. Sci.* 77, 177-184.

WELLENBERG, G.J., N. STOCKHOFE-ZURWIEDEN, M.F. DE JONG, W.J.A. BOERSMA, A.R.W. ELBERS (2004b): Excessive porcine circovirus type 2 antibody titres may trigger the development of porcine dermatitis and nephropathy syndrome: a case-control study. *Vet. Microbiol.* 99, 203-214.

WELLENBERG, G.J., F.T. BOUWKAMP, P.J. V.D. WOLF, M.J. MOMBARG, A.L.W. DE GEE (2008): The severity and relevance of porcine circovirus type 2 infections in pigs with respiratory diseases from herds with high (cases) or low (controls) pneumonia scores at slaughter. *Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 1*, 30.

WEST, K.H., J.M. BYSTROM, C. WOJNAROWICZ, N. SHANTZ, M. JACOBSON, G.M. ALLAN, D.M. HAINES, E.G. CLARK, S. KRAKOWKA, F. MCNEILLY, C. KONOBY, K. MARTIN, J.A. ELLIS (1999): Myocarditis and abortion associated with intrauterine infection of sows with porcine circovirus 2. *J. Vet. Diagn. Invest.* 11, 530-532.

WHITE, M., R.J. HIGGINS (1993): Dermatitis nephropathy syndrome of pigs. *Vet. Rec.* 132, 199.

YANG, J.S., D.S. SONG, S.Y. KIM, K.S. LYOO, B.K. PARK (2003): Detection of porcine circovirus type 2 in feces of pigs with or without enteric disease by polymerase chain reaction. *J. Vet. Diagn. Invest.* 15, 369-373.

ZIZLAVSKY, M., L. CZANDERLOVA, M. GAMPOVA, D. KELLNEROVA, D. TYDLITAT, J. DRABEK (2008): Significant role of PCV2 in reproductive disorders of sows. *Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 2*, 110.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. K. Heinritzi für die Überlassung des Themas, die uneingeschränkte Unterstützung und für die geduldige und zügige Korrektur dieser Arbeit.

Bei meinen Betreuern Herrn Prof. M. Ritzmann und Herrn Dr. A. Palzer möchte ich mich sehr für die jederzeit gewährte Unterstützung und die wertvollen Inspirationen bedanken, die vor allem in der schwierigen Anfangszeit nötig waren.

Allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Klinik für Schweine danke ich sehr herzlich für die hilfsbereite und freundliche Unterstützung. Einen besonderen Dank für die tatkräftige Hilfe möchte ich hierbei meiner Kollegin K. Kolb, den engagierten Studenten aus den Schweineblöcken sowie „unserer Susi“ (Frau Dr. S. Zöls), die jede Doktorarbeit in „Form“ bringt, aussprechen.

Frau Dr. C. Lang sowie dem ganzen Team der Klinik für Schweine der Veterinärmedizinischen Universität Wien danke ich sehr herzlich für die kompetente Einarbeitung in die Labortätigkeit sowie für die Durchführung der serologischen und molekularbiologischen Untersuchungen.

Für die Durchführung der pathomorphologischen Untersuchung sowie der *In-situ*-Hybridisierung gilt mein Dank Herrn Dr. M. Majzoub und dem ganzen Institut für Tierpathologie der Ludwig-Maximilians-Universität.

Bei Herrn J. Smeets sowie dem Labor der Firma Intervet in Boxmeer möchte ich mich herzlich für die Unterstützung dieser Arbeit sowie für die serologischen Untersuchungen und statistischen Auswertungen bedanken.

Bei den Familien Hutter und Kistler bedanke ich mich herzlichst für die Ermöglichung der Durchführung dieser Arbeit in ihren Betrieben, die jederzeit freundliche Mithilfe sowie für die ausgezeichnete Verpflegung, die sehr zur Auflockerung der arbeitsreichen Tage beigetragen hat.

Ein ganz besonderes Dankeschön gilt meinem Mann Johannes sowie meiner ganzen Familie für deren jahrelange und liebevolle Unterstützung.

Lebenslauf

Name: Beate Rist, geb. Ehrenmann
Geburtsdatum: 17.01.1979
Geburtsort: Sigmaringen

Schulbildung

08/1985-07/1989 Grundschule in Rengetsweiler
08/1989-07/1995 Grafen von Zimmern Realschule in Meßkirch
08/1995-06/1998 Martin Heidegger Gymnasium in Meßkirch

Berufsausbildung

10/1998-09/2001 Ausbildung zur Krankenschwester an der
Krankenpflegeschule Überlingen

Studium

10/2001-03/2007 Studium der Veterinärmedizin an der Ludwig-Maximilians-
Universität in München
10/2003-03/2004 Auslandssemester an der Ecole Nationale Vétérinaire de
Toulouse (ENVT) in Toulouse/ Frankreich
04/2005 Erster Abschnitt der tierärztlichen Prüfung
07/2006 Zweiter Abschnitt der tierärztlichen Prüfung
03/2007 Dritter Abschnitt der tierärztlichen Prüfung
04/2007 Approbation als Tierärztin

Beruf

05/2007-09/2008 Wissenschaftliche Hilfskraft und Doktorandin in der Klinik für
Schweine der LMU München in Oberschleißheim
Seit 10/2008 Praxisassistentin in der Tierklinik Dres. Ganal und Ewert in
Weingarten