

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

---

**Untersuchungen zur Wirkung  
und Verträglichkeit eines inaktivierten  
*Mycoplasma hyopneumoniae* - One-Shot-Impfstoffes  
(Stellamune<sup>®</sup> One)  
bei unterschiedlichen  
Vakzinationszeitpunkten**

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

von  
Kathrin Lillie  
aus  
Wien

München 2004

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

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. A. Stolle
Referent:	Univ.-Prof. Dr. K. Heinritzi
Korreferentin:	Priv.-Doz. Dr. B. Schalch

Tag der Promotion: 23. Juli 2004

**Meinen Eltern**

**No pressure - no diamonds  
(Mary Case)**

## Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	9
<b>2.</b>	<b>Literaturübersicht – <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i></b>	10
<b>2. 1.</b>	<b>Ätiologie</b>	10
<b>2. 2.</b>	<b>Epidemiologie</b>	11
<b>2. 3.</b>	<b>Pathogenese</b>	12
<b>2. 4.</b>	<b>Klinik</b>	14
2. 4. 1.	Monoinfektion mit <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	14
2. 4. 2.	Infektion mit Sekundärerregern	14
2. 4. 2. 1.	Bakterielle Sekundärerreger	15
2. 4. 2. 2.	Virale Sekundärerreger	16
2. 4. 3.	Einfluss von unbelebten Faktoren	16
2. 4. 3. 1.	Ammoniak und Staubgehalt	16
2. 4. 3. 2.	Stalltemperatur	17
2. 4. 3. 3.	Management	17
<b>2. 5.</b>	<b>Pathologie</b>	18
2. 5. 1.	Makroskopische Veränderungen	18
2. 5. 2.	Mikroskopische Veränderungen	19
<b>2. 6.</b>	<b>Immunität</b>	19
<b>2. 7.</b>	<b>Diagnose</b>	20
2. 7. 1.	Kultureller Nachweis	20
2. 7. 2.	Immunfluoreszenz	21
2. 7. 3.	Antigennachweis mittels Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR)	22
2. 7. 4.	Serologische Diagnostik	22
2. 7. 4. 1.	Antikörperentwicklung	23
2. 7. 4. 2.	Diagnostikverfahren	24
<b>2. 8.</b>	<b>Bekämpfung von <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> im MIRD-Komplex</b>	25
2. 8. 1	Tilgungsmaßnahmen	26
2. 8. 1. 1.	SPF- Verfahren	26

---

2. 8. 1. 2.	Medicated-Early-Weaning-Program	27
2. 8. 1. 3.	Teilsanierung	27
2. 8. 2.	Sanierungsprogramme	28
2. 8. 2. 1.	Antibiose	28
2. 8. 2. 2.	Vakzination	29
<b>3.</b>	<b>Material und Methode</b>	<b>32</b>
<b>3. 1.</b>	<b>Ziel der Untersuchung</b>	<b>32</b>
<b>3. 2.</b>	<b>Versuchsbetrieb</b>	<b>32</b>
<b>3. 3.</b>	<b>Auswahl der Tiere</b>	<b>34</b>
<b>3. 4.</b>	<b>Vakzine</b>	<b>34</b>
<b>3. 5.</b>	<b>Gruppeneinteilung</b>	<b>35</b>
<b>3. 6.</b>	<b>Blutprobenentnahme</b>	<b>35</b>
<b>3. 7.</b>	<b>Mastleistungsdaten</b>	<b>36</b>
<b>3. 8.</b>	<b>Labordiagnostik</b>	<b>36</b>
<b>3. 9.</b>	<b>Erhebung von Lungenbefunden am Schlachthof</b>	<b>37</b>
3. 9. 1.	Bronchopneumonien	38
3. 9. 2.	Pleuritiden	38
3. 9. 3.	Abszesse	39
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>41</b>
<b>4. 1.</b>	<b>Auswertbares Tiermaterial</b>	<b>41</b>
<b>4. 2.</b>	<b>Verträglichkeit der Impfung</b>	<b>41</b>
<b>4. 3.</b>	<b>Ergebnisse der serologischen Untersuchungen</b>	<b>42</b>
4. 3. 1	Antikörperentwicklung aller Gruppen	42
4. 3. 2.	Vergleich der Mittelwerte jeder Impfgruppe zur ungeimpften Kontrolle	44
4. 3. 3.	Vergleich der Impfgruppen untereinander	45
4. 3. 4.	Abhängigkeit der Mykoplasmenimpfung vom maternalen Antikörperspiegel	46
4. 3. 4. 1.	Antikörperverlauf der maternal negativen Tiere	47

---

4. 3. 4. 2.	Antikörperverlauf der maternal positiven Tiere	48
4. 3. 4. 3.	Vergleich der Antikörperverläufe jeder Impfgruppe mit der ungeimpften Kontrolle in Abhängigkeit vom maternalen Immunstatus	50
4. 3. 4. 3. 1.	Vergleich der Antikörpertiterverläufe der Gruppe 1 mit der Kontrolle	50
4. 3. 4. 3. 2.	Vergleich der Antikörpertiterverläufe der Gruppe 2 mit der Kontrolle	51
4. 3. 4. 3. 3.	Vergleich der Antikörpertiterverläufe der Gruppe 3 mit der Kontrolle	52
4. 3. 4. 3. 4.	Vergleich der Antikörpertiterverläufe der Gruppe 4 mit der Kontrolle	53
4. 3. 4. 4.	Vergleich der Antikörpertiterverläufe der Gruppen 1 und 3	54
4. 3. 4. 5.	Vergleich der Antikörpertiterverläufe der Gruppen 2 und 3	54
4. 4.	Auswertung der Lungenbefunde	55
4. 5.	Auswertung der Mastleistungsdaten	58
<b>5.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>61</b>
5. 1.	<b>Auswahl des Betriebes und der Impfzeitpunkte</b>	61
5. 2.	<b>Antikörperentwicklung gegen <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i></b>	62
5. 3.	<b>Einfluss maternaler Antikörper auf die Ausbildung einer Immunantwort nach der Mykoplasmen Impfung</b>	63
5. 4.	<b>Beurteilung der Schlachtlungen</b>	66
5. 5.	<b>Durchschnittliche tägliche Zunahmen</b>	67
5. 6.	<b>Schlussfolgerungen</b>	69
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>73</b>
6. 1.	<b>Antikörperentwicklung</b>	73
6. 2.	<b>Schlachtlungenbeurteilung</b>	74
6. 3.	<b>Durchschnittliche tägliche Zunahmen</b>	74
6. 4.	<b>Verträglichkeit der Impfung</b>	74

---

<b>7.</b>	<b>Summary</b>	<b>75</b>
<b>7. 1.</b>	<b>Serum antibody development against <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i></b>	<b>75</b>
<b>7. 2.</b>	<b>Lung evaluation at the slaughterhouse</b>	<b>76</b>
<b>7. 3.</b>	<b>Average daily weight gains</b>	<b>76</b>
<b>7. 4.</b>	<b>Vaccination tolerance</b>	<b>76</b>
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>77</b>

---

## Abkürzungsverzeichnis

<i>a.p.</i>	<i>ante partum</i>
CO <sub>2</sub>	Kohlendioxid
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
EP	Enzootische Pneumonie
g	Gramm
IHA	Indirekte Hämagglutination
IgA	Immunglobulin A
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
<i>i.m.</i>	intramuskulär
KBR	Komplementbindungsreaktion
LM	Lebensmasse
LT	Lebenstag
LW	Lebenswoche
<i>M.</i>	<i>Mycoplasma</i>
MEW	Medicated-Early-Weaning
MIRD	Mycoplasma Induced Respiratory Disease
Mm	Millimeter
<i>n</i>	Anzahl
OD	Optische Dichte
<i>p.i.</i>	<i>post infectionem</i>
<i>p.n.</i>	<i>post natum</i>
<i>p.p.</i>	<i>post partum</i>
PCV	Porcines Circo Virus
PRRSV	Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus
SD	Standardabweichung
SEW	Segregated Early Weaning
SPF	Spezifisch-Pathogen-frei

---

## 1. Einleitung

In der Ferkelaufzucht sowie in der Schweinemast stellen Atemwegserkrankungen neben den Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes die vermutlich relevantesten Erkrankungskomplexe dar, welche weltweit hohe wirtschaftliche Verluste verursachen. Diese äußern sich in Verminderung der Futtermittelverwertung, die zu Verschlechterung der Tageszunahmen führt, erhöhte Mortalität und hohe Behandlungskosten.

Einer der am weitesten in Schweinebeständen verbreitete pathogene Erreger ist *Mycoplasma hyopneumoniae*, der Primärerreger der Enzootischen Pneumonie. Die Mykoplasmen ermöglichen durch die Schädigung des im Respirationstrakt vorhandenen Ziliarlaumes und die dadurch verminderte mukoziliäre Clearance ein Eindringen von verschiedenen bakteriellen Sekundärerregern, wie z.B. *Bordetella bronchiseptica*, in die Lunge.

Begünstigt wird die Entstehung von respiratorischen Erkrankungen durch die modernen Haltungsformen, bei denen viele Tiere auf engem Raum, gehalten werden, sowie durch die hohe Prävalenz des Erregers in der Population, die leichte Übertragbarkeit und die Schwierigkeit bei Prophylaxe und Therapie.

Im Rahmen der Bekämpfung von *Mycoplasma hyopneumoniae* hat die Immunprophylaxe in den letzten Jahren deutlich an Bedeutung gewonnen. Der optimale Impfzeitpunkt ist dabei immer wieder Gegenstand heftiger Diskussionen, da mögliche Auswirkungen maternaler Antikörper und unterschiedliche Infektionszeitpunkte in den Beständen immer mitbedacht werden müssen.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Wirksamkeit und die Sicherheit eines bereits zugelassenen Impfstoffes (Stellamune<sup>®</sup>One Fa. Pfizer) in Anwendung zu unterschiedlichen Impfzeitpunkten zu testen. Anhand von Antikörperentwicklung, Mastleistung und Lungenbefundung am Schlachthof erfolgte die Beurteilung des Impferfolges.

## 2. Literaturübersicht – *Mycoplasma hyopneumoniae*

Mykoplasmen kommen als ubiquitär verbreitete Keime auf den Schleimhäuten fast aller Tierarten vor. Bei Schweinen findet man am häufigsten *M. hyopneumoniae* (Enzootische Pneumonie), *M. hyosynoviae* (Arthritis), *M. hyorhinis* (Polyserositis) und *M. flocculare* (fragliche Pathogenität) (BINDER 1990).

*Mycoplasma hyopneumoniae* wurde erstmals 1965 von zwei unabhängigen Forschungsgruppen als Erreger der Enzootischen Pneumonie beschrieben. GOODWIN et al. (1965) gelang die Anzüchtung des Keimes aus pneumonischen Schweinelungen in England und nannten ihn *Mycoplasma suis pneumoniae*. In Amerika gelang MARÈ und SWITZER (1965) die Isolierung von *Mycoplasma hyopneumoniae*. GOODWIN (1971) konnte nachweisen, daß es sich um ein und den selben Erreger handelte. 1974 entschied sich die Kommission für Systematik der Bakteriologie für die Bezeichnung *Mycoplasma hyopneumoniae* und setzte den Stamm J von GOODWIN et al. (1965) als Referenzstamm ein.

### 2. 1. Ätiologie

*Mycoplasma hyopneumoniae* ist ein rein an das Schwein adaptierter Erreger, der von HODGES et al. (1969) als primäre Ursache der Enzootischen Pneumonie erkannt wurde.

Systematisch einordnen läßt sich *Mycoplasma hyopneumoniae* innerhalb der Klasse *Mollicutes* der Ordnung *Mycoplasmatales* und innerhalb der Ordnung wird die Gattung *Mycoplasma* mit derzeit bis 64 sterolabhängigen Spezies zur Familie der *Mycoplasmataceae* (SELBITZ 2002) zugeordnet.

Mykoplasmen sind sehr kleine (0,1-0,3 µm) Mikroorganismen, was ihnen ermöglicht übliche Bakterienfilter zu passieren. Außerdem besitzen sie im Gegensatz zu anderen Bakterien keine feste Zellwand. Ihr Zytoplasma wird durch eine dreischichtige 7,5-10nm dicke, Zellmembran gegen die Außenwelt abgegrenzt. Diese Membran ermöglicht ihnen eine pleomorphe Gestalt, die sich nach dem vorhandenen Milieu richtet. Durch das Fehlen einer Zellwand sind die Mykoplasmen schwer anzufärben, wodurch sie als gramnegative Keime gelten.

Der kulturelle Nachweis von *Mycoplasma hyopneumoniae* wird durch die hohen Ansprüche des Keimes an das Nährmedium (Zusatz von Serum, CO<sub>2</sub> und Antibiotika

ist notwendig) und sein sehr langsames Wachstum kompliziert. Gelingt das Anzüchten trotzdem, so kann man nach 2-3 Tagen erste Kolonienbildung beobachten und ab dem 10. Tag nach Inkubation (ROSS 1999) findet man die eindeutigen, 0,25 – 1,0 mm großen Kolonien, die wie KOBISCH und TILLON (1989) herausfanden, nicht die für andere Mykoplasmen Arten typische, "Spiegeleier-Kolonien"- Form annehmen. Sie gleichen eher rosagefärbten Tropfen, ohne zentrale Ausbuchtung.

## 2. 2. Epidemiologie

*Mycoplasma hyopneumoniae* ist weltweit verbreitet und in fast allen Schweinebeständen vorhanden (BLAHA 1992, SELBITZ 2002), was zu enormen wirtschaftlichen Einbußen führt. Nach Untersuchungen von HORST et al. (1997) beträgt in Deutschland der Anteil an Beständen mit wenigstens einem seropositiven Tier 81,2% bei Mastschweinen (ab 60 kg Körpergewicht), 63,02% bei Jungsauen und 47,2% bei Altsauen. In Belgien, Japan, Norwegen, Schweden und die USA konnten sie eine Seroprävalenz von 60-99% in finden.

In Ländern wie der Schweiz oder Dänemark in denen „Spezifisch-Pathogen-Freie“ (SPF) Herden aufgebaut wurden, findet man trotz starker Abschirmung der Bestände Reinfektionsraten von 5 und 10% im Jahr (BLAHA 1992, PFÜTZNER und BLAHA 1995).

Für die Verbreitung der Erreger innerhalb infizierter Herden gibt es zwei Wege, zum einen durch direkten Tierkontakt mit infizierten Schweinen, zum anderen indirekt aerogen über Tröpfcheninfektion (SELBITZ 2002).

Die früheste Infektionsmöglichkeit ist die direkte Übertragung durch infizierte Muttertiere, sofern sie nicht über genügend maternale Antikörper gegen *M. hyopneumoniae* im Kolostrum verfügen, wodurch vor allem Jungsauen eine Gefahr darstellen (BERNER 1995). Wobei RAUTIAINEN et al. (1998) in einem Feldversuch feststellen konnten, dass selbst schwächere Ferkel von Jungsauen nur milde Symptome zeigten.

Die bei weitem wichtigste Übertragungsquelle stellt die horizontale Infektion zwischen gleichaltrigen Tieren oder von älteren Schweinen auf jüngere Tiere bei kontinuierlicher Belegung von Abteilen oder Zurückstallung von Tieren da. Diese Tiere stehen unter ständigem, engem Kontakt, was auch erklärt, warum unter Feldbedingungen viel geringere Erregermengen für eine Infektion benötigt werden, als im Infektionsversuch

(JERICHO 1986). Einen wichtigen Faktor stellt auch der Tierhandel da. Vor allem die Durchmischung von Ferkeln aus verschiedenen Beständen ist mit einem starken Übertragungsrisiko verbunden, da von einer Verbreitung der Erreger durch infizierte, klinisch inapparenter Schweine auszugehen ist. Die Gefahr einer Infektion mit *M. hyopneumoniae* steigt mit der Anzahl an Beständen, aus denen zugekauft wurde (CLARK et al. 1997; MAES et al. 2000). Die indirekte Übertragung des Erregers durch belebte und unbelebte Vektoren ist durchaus möglich. *Mycoplasma hyopneumoniae* ist unter Feldbedingungen bis zu 48 Stunden überlebens- und infekionsfähig, wodurch die Übertragung innerhalb direkt benachbarter Betriebe nicht auszuschließen ist (PFÜTZNER und BLAHA 1995). STÄRK (1999) konnte durch die Isolierung von *M. hyopneumoniae* aus Luftproben von Mastställen, mit klinisch an Enzootischer Pneumonie erkrankten Schweinen die Möglichkeit der aerogene Übertragung des Erregers bestätigen. Zuvor hatte GOODWIN (1985) nachgewiesen, dass eine aerogene Übertragung des Erregers über Distanzen von bis zu 3,2 km möglich ist. Der Herbst und der Winter bieten noch zusätzlich günstige Klimabedingungen für die aerogene Übertragung des Erregers, weshalb zu diesen Jahreszeiten eine Verstärkung der Krankheitsproblematik zu erwarten ist (WHITTLESTONE 1985).

### **2. 3. Pathogenese**

Obwohl die Zeit bis zum Auftreten von Husten bei experimenteller Infektion mit *Mycoplasma hyopneumoniae* 10-14 Tage dauert (DONE 1996), kann es unter Feldbedingungen Monate dauern, bis nach einer Infektion klinische Symptome auftreten (SCHULLER 1986).

Versuche von STEVENSON 1998 haben gezeigt, dass die Entwicklung von klinischen Symptomen und die Länge der Inkubationszeit von der Infektionsdosis, den Haltungsbedingungen und dem Immunstatus der Tiere abhängig sind.

Nach der Übertragung des Erregers, besiedelt dieser zunächst die Oberflächen der Zellen der Schleimhaut von Trachea, Bronchien und Bronchiolen. Zu diesem Zeitpunkt können nur sehr wenig Mykoplasmen in den kleinen Bronchiolen und Alveolen nachgewiesen werden (SELBITZ 2002; ROSS 1999). Notwendig für Adhäsion der Mykoplasmen an die Epithelzellen sind die an der äußersten Membran der Erreger befindlichen P97 Membranproteine (MINION 2000), für welche die Zielzellen Rezeptoren besitzen (MAES 1996). Mit fortschreitender Infektion dringen die Erreger

tiefer in den interziliären Raum ein (JACQUES et al. 1992). Sie verursachen eine verstärkte Glycoproteinproduktion und -sekretion, sowie führen durch Ausschüttung von Zytotoxinen zu Zilienveränderungen bis hin zu Ziliostase und Deziliation der Epithelzellen (DEBEY und ROSS 1994, PFÜTZNER 1993). Aufgrund der Schädigung der Alveolarepithelzellen und einem daraus resultierenden Mangel an durch Pneumozyten II produzierten Surfactants (BERNER 1995) entsteht eine Verminderung der mukoziliären Clearance. Durch das Ausschalten dieses wichtigen unspezifischen Abwehrsystems wird Sekundärerregern ein leichteres Eindringen und Anhaften ermöglicht.

Elektronenmikroskopisch konnten BLANCHARD et al. (1992) zerstörtes Oberflächenepithel und Zilienverluste 2 bis 6 Wochen nach erfolgter Infektion nachweisen. Ein weiteres, sehr typisches histologisches Bild zeigt sich in der zweiten Infektionswoche. Man findet ein starke Hypertrophie der peribronchialen, peribronchiolären und perivaskuläre Gewebe, was auf die mitogene Wirkung von *M. hyopneumoniae* auf die Lymphozyten und Makrophagen zurückzuführen ist, wodurch diese verstärkt in die Gewebe eindringen (HOWARD u. TAYLOR 1985; MESSIER et al. 1990).

Neben dieser immunstimulierenden Eigenschaft, verfügt *Mycoplasma hyopneumoniae* durch Aktivierung von T-Suppressorzellen und einer daraus resultierenden Hemmung der für die Schleimhaut wichtigen T-Lymphozyten über immunsuppressive Eigenschaften (ADEGBOYE 1978 a/b; WANNEMUELLER et al. 1988). Laut CARUSO und ROSS (1990) ist der Erreger des weiteren in der Lage die Phagozytoseaktivität der Alveolarmakrophagen zu unterdrücken, was eine Besiedelung durch andere bakterielle Keime, insbesondere *M. hyorhinis*, *Pasteurella multocida*, Streptokokken spp. und Staphylokokken spp., sowie möglicherweise auch von viralen und parasitären Erregern begünstigt und somit den Krankheitsverlauf erheblich kompliziert (GOIS et al. 1975; BÖLSKE 1980).

## **2. 4. Klinik**

Verläuft bei einer Monoinfektion mit *Mycoplasma hyopneumoniae* die Erkrankung im Allgemeinen unkompliziert, so kommt es als Faktorenerkrankung unter Beteiligung von Sekundärerregern zu einem erheblich schwereren Krankheitsbild, der Enzootischen Pneumonie (SELBITZ 2002).

### **2. 4. 1. Monoinfektion mit *Mycoplasma hyopneumoniae***

Charakteristisch für das Krankheitsbild der Enzootischen Pneumonie ist das Auftreten eines trockenen, chronischen Hustens (PLONAIT 2001; KOBISCH et al. 1993), der über Wochen und Monate anhalten kann (ROSS 1999). Fieber und Dyspnoe treten bei dieser Verlaufsform eher selten auf (GOODWIN 1984). Treibt man die Tiere nach längerer Ruhephase plötzlich auf, läßt sich der Husten provozieren. Hustenauslösend wirken dabei in der Ruhephase angesammeltes Bronchialsekret, sowie der Reiz forcierter Atmung auf das geschädigte Bronchialepithel (ZIMMERMANN und PLONAIT 2001). Diese Form der Erkrankung geht zwar mit einer hohen Morbidität, jedoch mit einer geringen Mortalität vonstatten. In derartig betroffenen Herden stagniert die Gewichtsentwicklung der betroffenen Tiere, das Ausmaß an Leistungsdepression konnte in verschiedenen Impfstudien aus dem Vergleich mit nicht geimpften Kontrollgruppen quantifiziert werden (RADELOFF 1997, BÖCK 2000, NIEMANN 1999, MAES et al. 1998 a/b).

Bei einer Monoinfektion infizieren sich die Ferkel in der Regel erstmalig in den ersten 14 Lebenstagen an der Muttersau. Grundsätzlich können Schweine aller Altersgruppen erkranken, wobei in Betrieben mit hohem Infektionsdruck hauptsächlich Ferkel und Läufer Schweine eine klinische Symptomatik zeigen (PFÜTZNER 1993, ROSS 1999). Akute klinische Erkrankungen infolge einer Monoinfektion sind unter Feldbedingungen nur bei SPF- Beständen zu erwarten.

### **2. 4. 2. Infektion mit Sekundärerregern**

Durch die Beeinträchtigung der lokalen und systemischen Abwehr ermöglicht *Mycoplasma hyopneumoniae* neben einigen viralen Erregern auch weiteren bakteriellen Keimen die Besiedelung der erkrankten Lungenbereiche, was zu

hochgradigen pneumonischen Erscheinungen führt (ZIMMERMANN und PLONAIT 2001). Dieses Krankheitsbild wird auch häufig als Mycoplasma-Induced-Respiratory Disease (MIRD) bezeichnet. Die betroffenen Tiere zeigen hochgradige Dyspnoe, Fieber, feuchten Husten und stark gestörtes Allgemeinbefinden (BERNER 1995, ROSS 1999). Diese akute Form, basierend auf einer katarhalisch-eitrigen Bronchopneumonie kann auch nicht selten in eine chronische Form übergehen.

#### 2. 4. 2. 1. Bakterielle Sekundärerreger

Obwohl *Pasteurella multocida* ohne pathogene Wirkung den Respirationstrakt und die Rachentonsillen gesunder Schweine besiedelt, gehört er zu den wichtigsten und häufigsten Sekundärerregern im Zusammenhang mit der Enzootischen Pneumonie (PIJOAN 1992, BLAHA 1993, GROSSE BEILAGE 1999). Seine pathogene Wirkung erlangt der Erreger erst durch die Vorschädigung des Gewebes durch *Mycoplasma hyopneumoniae* (SELBITZ 2002). AMASS et al. (1994) fanden heraus, dass Schweine die gleichzeitig mit *Pasteurella multocida* und mit *M. hyopneumoniae* infiziert worden waren, häufiger und zudem schwerer verlaufende Pneumonien aufwiesen, als Tiere mit einer Mykoplasmen-Monoinfektion. Kommt eine *Pasteurella multocida*-Infektion hinzu, kann im akuten Stadium Fieber bis über 41°C und angestrengte Atmung vorkommen. Einige Tiere verenden innerhalb von 12 bis 24 Stunden, in weniger schweren Fällen kann es zu Pleuropneumonien mit Fieber, Husten und Nasenausfluss kommen. Überlebende Tiere bleiben zeitlebens Kümmerer (SELBITZ 2002). Die Krankheitsdauer kann gemessen am Auftreten vom klinischen Merkmal Husten zwischen drei und 80 Tagen betragen (WALLGREN und SCHWAN 1994, MORRIS et al. 1995 a/b).

MAYER (2002) sieht *Bordetella bronchiseptica* als den wichtigsten Erreger im MIRD-Komplex an. *Bordetella bronchiseptica* kann häufig in den oberen Atemwegen gefunden werden und führt als Monoinfektion nur bei Saugferkeln zur Erkrankung. Als Sekundärerreger kann er auch häufig bei Enzootischer Pneumonie aus veränderten Lungenarealen isoliert werden (STEVENSON 1998).

*Streptococcus suis* als weiterer Sekundärkeim unterstützt die purulente Komponente der Enzootischen Pneumonie, seine Wirkung kann hingegen nicht genau von der durch die anderen Sekundärkeime verursachten Symptome abgegrenzt werden (REAMS et al. 1993). Des Weiteren werden regelmäßig im Zusammenhang mit

Mykoplasmen-Infektionen die Erreger *Hämophilus parasuis* und *Actionobacillus pleuropneumoniae* nachgewiesen. FALK et al. (1991) konnten *Mycoplasma flocculare* hauptsächlich aus nicht pneumonisch veränderten Lungen isolieren und von ROSS (1999) wurde die Apathogenität von *Mycoplasma flocculare* im Rahmen der MIRD festgestellt.

#### **2. 4. 2. 2. Virale Sekundärerreger**

THACKER et al. (1999) konnten nachweisen, dass *Mycoplasma hyopneumoniae* in der Lage ist, die pathogene Wirkung von PRRS-Virus-Infektionen zu verstärken. In einer Studie fanden sie heraus, dass Tiere die allein mit PRRSV infiziert worden waren nur leichte Lungenveränderungen aufwiesen. Wurden sie jedoch gleichzeitig mit *Mycoplasma hyopneumoniae* infiziert, zeigten sie Pneumonien mit starken Lungenläsionen. Im Zusammenhang mit Influenzavirusinfektionen konnten THACKER et al. (2001) feststellen, dass eine gleichzeitige Infektion mit *M. hyopneumoniae* und Influenzavirus nach 14 Tagen eine deutlich stärkere Pneumonie hervorrief, als bei einer Monoinfektion, jedoch war ein Unterschied zwischen den unterschiedlich infizierten Tiergruppen 21 Tage nach der Infektion selbst mikroskopisch nicht mehr auszumachen. KIM et al. (2003) konnten Mykoplasmen auch häufig im Zusammenhang mit PCV 2 finden.

#### **2. 4. 3. Einfluss von unbelebten Faktoren**

Hohe Raumtemperaturen, gering bemessener Luftraum pro Tier, zu hohe Ammoniak- und Staubgehalte und schlechtes Management können das Auftreten von respiratorischen Erkrankungen begünstigen (KÖFER et al. 1993).

##### **2. 4. 3. 1. Ammoniak- und Staubgehalt**

ANDREASEN et al. (1994) fanden heraus, dass durch Ammoniakkonzentrationen über 50 ppm eine Verschlechterung der Pneumonien bei schon durch Mykoplasmen vorgeschädigten Lungen zu finden war. Bei rein mit *Pasteurella multocida* infizierten SPF-Tieren waren unabhängig von der Ammoniakkonzentration (5ppm – 100ppm) weder klinische Pneumonien noch Lungenläsionen festzustellen. Dieser Untersuchung

widersprechend wurden in einer erneuten Studie von ANDREASEN et al. (2000) Tiere wiederum hohen Dosen an Ammoniak (> 50ppm) ausgesetzt und mit *Mycoplasma hyopneumoniae* und mit *P. multocida* infiziert. Diesmal konnten sie keinen signifikanten Unterschied zwischen der dem Ammoniak ausgesetzten Gruppe und der Kontrolle feststellen. BAEKBO et al. (1996 a/b) konnten in Feldversuchen feststellen, dass bei schlechterer Luftqualität verglichen mit bei guter Luftqualität gehaltenen Tieren zwar keine signifikanten Unterschiede in der Mastzunahme zu finden waren, jedoch gehäuft Pneumonien auftraten und somit die Behandlungskosten stiegen.

#### **2. 4. 3. 2. Stalltemperatur**

Versucht man im Winter den Luftaustausch im Stall aufrecht zu erhalten, ist eine Abkühlung des Stalles fast unvermeidlich. Niedrige Temperaturen und durch Zugluft verursachte Kälte hemmen die Flimmerbewegung der Zilien im Respirationstrakt, setzen die Lungenclearance gegenüber Bakterien herab (CURTIS et al. 1976) und wirken zusätzlich zytotoxisch auf Phagozyten, insbesondere auf die Alveolarmakrophagen. Schwankungen der Stalltemperaturen um 5°C bei säugenden und sehr jungen Tieren, sowie um 10°C bei Läuferschweinen haben ebenfalls stark einschränkende Wirkung auf die Phagozythoserate (WACHTEL 1977). Worin unter anderem die Verstärkung der EP- Problematik im Winter zu erklären ist.

#### **2. 4. 4. Management**

Neben allen schon genannten Faktoren erhöhen schlechtes Management, unzureichende Haltungsbedingungen und Zukauf aus unterschiedlichen Herkunftsbetrieben das Risiko einer Infektion mit *Mycoplasma hyopneumoniae* und einer daraus resultierenden EP (DIFRANCO et al. 1989). CARGILL et al. (1996) konnten in Feldversuchen zeigen, dass mit sinkender m<sup>2</sup>-Fläche/Tier je Bucht die Anzahl an Pleuritiden deutlich zunahm. SCHEIDT et al. (1990 a/b) konnten in einer Studie belegen, dass sich durch ein angewandtes Rein-Raus-Verfahren im Gegensatz zur kontinuierlichen Belegung, die Mastleistung stark verbesserte, jedoch keine Verbesserung der Lungenveränderungen zu sehen war. CARGILL et al. (1996) konnten in einem weiteren Feldversuch eine deutliche Verbesserung der Luftqualität

und eine daraus resultierende Mastleistungssteigerung bei Belegung im Rein-Raus-Verfahren feststellen.

## 2. 5. Pathologie

### 2. 5. 1. Makroskopische Veränderungen

Pathologisch-anatomische Veränderungen können bei einer Monoinfektion mit *Mycoplasma hyopneumoniae* mitunter ganz fehlen und beschränken sich wenn vorhanden auf die weniger gut belüfteten Spitzenlappen, sowie die kranialen Anteile der Hauptlappen. In diesem Fall findet man innerhalb von 10-14 Tagen eine katarrhalische Bronchopneumonie (FEENSTRA et al. 1994). Anfänglich findet man graurote Schwellungen, die später abflachen, oder sich zu eingezogenen Bezirken mit braunroter Farbe verändern (SELBITZ 2002). Man spricht von Hepatisation, da sich das Gewebe zu diesem Zeitpunkt fest und von fleischiger Konsistenz anfühlt (BERTSCHINGER 1972). Im frühen und mittleren Stadium befindet sich katarrhalisches Exsudat in den luftführenden Wegen, zusätzlich sind die mediastinalen und die bronchialen Lymphknoten zumeist vergrößert (ROSS 1999). Unter günstigen Bedingungen ohne Sekundärinfektionen heilen die Veränderungen nach ca. 2 Monaten vollständig ab, und können somit am Schlachthof ohne makroskopische Veränderungen erscheinen (WALLGREN et al. 1990, DONE 1996). Bei einer reinen Monoinfektion ist die Pleura nicht betroffen. Chronisch erkrankte oder rekonvaleszente Tiere zeigen sowohl bindegewebig vernarbte Bereiche, als auch atelektatische Bezirke (STEVENSON 1998).

Im Falle einer Sekundärinfektion unter Beteiligung von *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, Streptokokken spp., *Hämophilus parasuis* oder *Bordetella bronchiseptica* verschlimmert sich das beschriebene Bild. Die schon sehr früh im Abferkelstall infizierten Ferkel zeigen abhängig von den dazu kommenden Erregern, entweder akute oder von Anfang an chronisch verlaufende katarrhalisch-eitrig bis hin zu eitrig-nekrotisierenden Broncho- bzw. Pleuropneumonien. Ebenfalls deutet eine fibrinöse Pleuritis, die auch nach Abklingen klinischer Symptome noch am Schlachthof gefunden werden kann, auf eine Beteiligung von Sekundärerregern hin.

## 2. 5. 2. Mikroskopische Veränderungen

Die mikroskopischen Veränderungen einer Mykoplasmeninfektion sind charakteristisch und zentralisieren sich auf die luftleitenden Bereiche (STEVENSON 1998). SELBITZ (2002) und LIVINGSTON et al. (1972) beschrieben die ersten histologischen Veränderungen um den 6.-10. Tag nach Infektion. Man findet kleine Ansammlungen von neutrophilen Granulozyten in den Lumina und den umgebenden Geweben luftführender Wege und Alveolen, sowie lokale Anhäufungen von Lymphozyten in der Lamina propria des Bronchialepithels und Hyperplasie der Bronchiallymphknoten (ROSS 1999). Um den 14.-26 Tag findet man Lymphozytenansammlungen um die Bronchien und Blutgefäße und Exsudat in Alveolen und Bronchien. KOBISCH et al. (1993) diagnostizierten, anhand von charakteristischen Infiltraten in den Septen und peribronchialen Ansammlungen von Lymphozyten und Plasmazyten, interstitielle Pneumonien bei experimenteller Infektion mit *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Etwa 23-34 Tage p.i. findet man bei in Abheilung befindlichen Regionen kollabierte Alveolen, alveoläres Emphysem und in der Umgebung von luftleitenden Wegen hochgradig hyperplastische Lymphfollikel (WHITTLESTONE 1972). Trotz makroskopisch sichtbarer Ausheilung, bleibt eine nur histologisch nachweisbare follikuläre Bronchitis und Bronchiolitis bestehen (PLONAIT 2001).

## 2. 6. Immunität

Die genauen Abläufe der Abwehrreaktion auf eine Infektion mit *Mycoplasma hyopneumoniae* sind sehr vielseitiger und komplexer Prozess (ROSS 1999). In verschiedenen Studien ist jedoch die zelluläre und humorale Immunantwort auf eine natürliche bzw. experimentelle Mykoplasmeninfektion untersucht worden. Einen wichtigen Bestandteil des Abwehrsystems im Respirationstrakt stellt das bronchus-assoziierte-lymphatische Gewebe (BALT) dar. Es besteht aus Lymphknoten, Lymphfollikeln, follikulären Aggregaten, Lymphozyten und Makrophagen (KALTREIDER 1976). Durch eine Infektion mit *Mycoplasma hyopneumoniae* wird eine lokale und eine systemische Reaktion des humoralen Immunsystems hervorgerufen. So fanden SUTER et al. (1985) zwei Wochen p.i. einen Anstieg der B-Lymphozyten in der Lunge und im tracheobronchialen Sekret. Dabei werden sowohl IgA als auch IgG

Lymphozyten sezerniert, die möglicherweise die Phagozytose und die Clearance der Mykoplasmen aus dem Atemtrakt stimulieren (SARRADELL et al. 2002). Im Serum infizierter Schweine findet man vorrangig IgG- Antikörper (SUTER et al. 1985, MESSIER et al. 1990). Im Serum lassen sich IgM- Antikörper erstmals schon sieben Tage, IgG1 nach 10 bis 14 Tagen und IgG2 sowie IgA ab 21 Tage nach Infektion nachweisen (PIFFER und ROSS 1984, SHELDRAKE und ROMALIS 1992). Schon 1969 konnten HODGES et al. anhand experimentell mit *M. hyopneumoniae* infizierten Schweinen die hohe Infektiosität des Erregers nachweisen, da die Ferkel schon innerhalb von 12 bis 20 Tagen *p.i.* serokonvertierten. KOBISCH et al. (1993) infizierten Schweine in der 2. oder 16. Lebenswoche, sowie eine weitere Gruppe in der 2. und 16. Lebenswoche mit *M. hyopneumoniae*. Bei allen Tieren war hierbei zwei Wochen nach der Infektion Husten festzustellen. Durch die Boosterinfektion in der 16. LW war jedoch kein erneuter Husten auszulösen, was für eine belastbare Immunität spricht, die einen erneuten Krankheitsausbruch verhinderte. Inwieweit die Höhe des Antikörpertiters den Grad der Immunität widerspiegelt ist noch nicht abschließend geklärt. So ist es laut IRIGOYEN et al. (1992) möglich, dass die zelluläre Immunität, nicht die der Serumimmunglobuline die Hauptrolle in der Abwehr von *Mycoplasma hyopneumoniae*- Infektionen spielt. Er fand heraus, dass zwischen dem klinischen Bild und der Höhe des Antikörpertiters keine Unterschiede bestanden, d.h. passiv immunisierte Tiere mit hohem AK-Spiegel nicht gesünder waren als ungeimpfte.

## 2. 7. Diagnose

Da das klinische- und pathologische Bild der Enzootischen Pneumonie hauptsächlich durch die beteiligten Sekundärerreger bestimmt wird, ist oft nur eine Verdachtsdiagnose möglich. Aus diesem Grund sollte zur Absicherung der Diagnose möglichst auf ein laborgestütztes Verfahren zurückgegriffen werden. In diesem Falle ist ein positiver Nachweis immer als Herdendiagnose zu werten (PFÜTZNER und BLAHA 1995).

### 2. 7. 1. Kultureller Nachweis

Der kulturelle Nachweis von *Mycoplasma hyopneumoniae* ist aufgrund der hohen Ansprüche der Erregers an den Nährboden (ROSS 1999; SELBITZ 2002) und der

Schwierigkeiten bei der Gewinnung geeigneten, frischen Probenmaterials sehr anspruchsvoll. Schlachtlungen eignen sich aufgrund der Brühwasserkontamination nicht als Probe. Bei lebenden Tieren besteht die Möglichkeit einen kulturellen Nachweis aus tracheobronchialer- bzw. bronchoalveolärer Lavage (BERNER 1995; NIEMANN 1999) bzw. aus einer Lungenbiopsie (HEINRITZI et al. 2003) zu machen. FEENSTRA et al. (1994) konnten bis zu 85 Tage nach der Infektion sogar aus fast komplett abgeheilten Lungen *Mycoplasma hyopneumoniae* isolieren, obwohl in der Immunfluoreszenz keine Infektion nachweisbar war. Allerdings sind diese Methoden mit einem hohen technischen Aufwand verbunden und die Anzucht auf dem von FRIJS (1975) entwickelten Spezialmedium dauert bis zu 30 Tagen, weswegen die Kultivierung in der Praxis nur eingeschränkt angewendet wird. Die niedrige Sensitivität und das Überwuchern der Kulturen durch *Mycoplasma hyorhinis* stellen weitere Probleme dar, weswegen sensitivere Methoden meist vorgezogen werden (CRUZ et al. 1996).

### **2. 7. 2. Immunfluoreszenz**

Bei dem Immunfluoreszenztest handelt es sich um einen indirekten Erregernachweis aus Lungengefrierschnitten mit Hilfe von polyclonalen Antikörpern. Diese Nachweismethode ist bei einer akuten Erkrankung sehr sensibel, jedoch ist auch hier die Probengewinnung sehr schwierig und nur beim frisch getöteten bzw. verendeten Tier möglich. Dabei wird ein Gefrierschnitt von Lungenmaterial, bevorzugt aus dem rechten Herzlappen, angefertigt und entweder nach dem direkten oder indirekten Immunofluoreszenztest (IFT) ausgewertet. Auch diese Methode bringt Probleme mit sich, so konnten FEENSTRA et al. (1994) feststellen, dass die Sensitivität des IFT bei chronischen Veränderungen im Vergleich zum kulturellen Nachweis niedriger ist. In einem Vergleich von vier gängigen Mykoplasmen-Nachweismethoden konnten SÖRENSEN et al. (1994 a/b) diese Aussage bekräftigen. Sie fanden heraus, dass die Sensitivität der IFT von 86-100% an Tag 14 der Infektion auf 11-38% an Tag 85 sank, die Spezifität sank von 96% auf 18% wo hingegen der kulturelle Nachweis noch immer bei 82% lag. LEÓN et al. (2001) konnten in ihren Studien eine Sensitivität von fast 93% feststellen und empfahlen aufgrund dessen die Anwendung des IFT, wenn PCR nicht möglich ist.

### **2. 7. 3. Antigennachweis mittels Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR)**

Bei der PCR handelt es sich um den Nachweis von Genomfragmenten aus Lungengewebe, Nasentupfern oder Bronchoalveolärer Lavageflüssigkeit (BALF). Voraussetzung hierfür ist die Kenntnis bestimmter Abschnitte von DNA – Segmenten (MULLIS et al. 1986). In den letzten Jahren sind mehrere verschiedene PCR-Verfahren zum Mykoplasmenachweis entwickelt worden (JOHANSSON 1992, VERDIN et al. 2000). In vielen Studien erweist sich die PCR als ideale Technik zur *M. hyopneumoniae*- Diagnostik (DUBUSSON 2003), da sie schnell durchführbar und sehr spezifisch ist. BAUMEISTER et al. entwickelten 1998 eine PCR zum Nachweis von *M. hyopneumoniae* aus Bronchoalveolarlavagen. VERDIN et al. 1996 konnten mittels PCR Mykoplasmen aus Tracheobronchiallavagen von spontan infizierten Schweinen nachweisen, diese Ergebnisse konnten von CARON et al. 2000 bekräftigt werden. OHLINGER et al. (2000) konnten drei Wochen vor einer ersichtlichen Serokonversion Mykoplasmen mittels PCR aus Nasentupfern isolieren.

### **2. 7. 4. Serologische Diagnostik**

Eine große Bedeutung im Rahmen der tierärztlichen Bestandsbetreuung hat die serologische Untersuchung, möglich aus Blut oder Kolostrum, da sie auch als Routinediagnostik ohne großen Aufwand durchführbar ist. Die Aussagekraft einer serologischen Untersuchung ist jedoch abhängig von einer exakten Zielsetzung, genauer zeitlicher Planung und der Auswahl einer repräsentativen Stichprobe. Des Weiteren ist eine genaue Kenntnis der Epidemiologie des Erregers notwendig (GROSSE BEILAGE 2000). Auch eine Differenzierung maternal übertragener Antikörper von aktiv gebildeten Antikörpern mit serologischen Verfahren ist nicht möglich (GROSSE BEILAGE 2000). In der Regel sind Probennahmen zu unterschiedlichen Zeitpunkten notwendig um einen Titeranstieg bzw. -verlauf und damit das Vorliegen einer akuten Infektion nachzuweisen.

### 2. 7. 4. 1. Antikörperentwicklung

Die Infektion mit *M. hyopneumoniae* geht mit der Bildung von Serumantikörpern einher. Sieben Tage *p.i.* lassen sich oftmals schon IgM Antikörper nachweisen, nach 10 bis 14 Tage IgG1 und ab dem 21. Tag IgG2 und IgA (PIFFER und ROSS 1984; SHELDRAKE und ROMALIS 1992). Das derzeit gängigste serologische Verfahren zum Nachweis von Antikörpern ist der ELISA (WALLGREN et al. 1996, SÖRENSEN et al. 1997). HOLMGREN (1974) zeichnete die Antikörperentwicklung bei experimentell infizierten Schweinen nach der Infektion auf. Er konnte bereits zwei bis vier Wochen nach der Infektion Antikörper im Serum nachweisen, den höchsten Antikörperspiegel fand er acht bis neun Wochen nach Infektion. STRASSER et al. (1992) stellten fest, dass die Antikörperentwicklung bei experimenteller Infektion von SPF-Tieren altersabhängig war. Bei Tieren die in der zweiten Lebenswoche infiziert worden waren, waren höhere Antikörpertiter gefunden worden, als bei Infektion in der achten Lebenswoche.

SÖRENSEN et al. (1994 a/b/c) konnten in einer Studie über die Zusammenhänge zwischen Antikörperverlauf bis zur Serokonversion, klinischen Erscheinungen und pathologischen Veränderungen am Schlachthof einen direkte Verbindung zwischen humoraler Immunantwort und klinischem Bild feststellen. Im Durchschnitt war neun Tage nach Hustenbeginn eine Serokonversion nachzuweisen. KOBISCH et al. (1993) konnten drei bis vier Wochen nach experimenteller Infektion Antikörper im ELISA und im Immunoblotting finden. Die ersten Lungenläsionen fanden sie eine Woche *p.i.* und der erste Husten war zwei Wochen *p.i.* nachzuweisen. Sieben bis neun Wochen *p.i.* bildeten sich die Läsionen zurück, die Serumantikörper stiegen bis zum Zeitraum zwischen der elften und zwölften Woche weiter an und sanken danach langsam ab. Der Zeitpunkt der höchsten Antikörpertiter kann jedoch schwanken, so fanden SÖRENSEN et al. (1994) die höchsten Werte um den 46. Tag *post infectionem*.

SHELDRAKE et al. (1990) verglichen in einer Studie mittels ELISA die Zeitpunkte der Serokonversion experimentell und künstlich infizierter Schweine. Unabhängig von der Art der Infektion konnten sie bereits sieben bis neun Tage *p.i.* Antikörper nachweisen, deren Konzentration bis zu 50 Tage nach Infektion weiter anstieg. Die meisten Tiere serokonvertierten im Alter von 12 bis 21 Wochen.

Maternale Antikörper sind je nach Immunstatus der Sau zwischen 3 (OHLINGER et al. 2000) und 10 Wochen nach der Geburt noch nachweisbar (BERNER 1995). Es

besteht ein linearer Zusammenhang zwischen Antikörpergehalt im Kolostrum und dem im Blut der Ferkel (RAUTIAINEN und WALLGREN 2000). Durch die maternalen Antikörper sind die Ferkel, abhängig von der Menge an aufgenommenem Kolostrum und dessen Antikörperkonzentration, bis zum Alter von 14 Tage vor einer Mykoplasmeninfektion geschützt (WALLGREN et al. 1998; RAUTIAINEN und WALLGREN 2000).

#### 2. 7. 4. 2. Diagnostikverfahren

In der Serologie findet man für den Nachweis der humoralen Antikörper verschiedene Methoden. Zu den wichtigsten Verfahren gehören:

- Indirekte Hämagglutination (IHA)
- Komplementbindungsreaktion (KBR)
- Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

ROSS und SWITZER (1963) nutzten die IHA zur Differenzierung von *M. hyorhinis*-Stämmen. Nach der Entdeckung von *Mycoplasma hyopneumoniae* wurde sie hauptsächlich zum Nachweis von *M. hyopneumoniae*-Antikörpern verwendet (GOODWIN et al. 1969). Da der IHT sehr schwierig durchzuführen ist, findet er trotz hoher Sensitivität und Spezifität wenig Anwendung.

1972 etablierten SLAWIK und SWITZER einen Mikrotiter-Komplementbindungstest zum Nachweis von *M. hyopneumoniae*-Antikörpern, der ihnen ermöglichte mit minimalen Reagenzienmengen auszukommen. Diese Methode ermöglichte die Untersuchung großer Tierzahlen. Verdrängt wurde der Test durch den ELISA aufgrund seiner Störanfälligkeit und der komplizierten Durchführung.

Das derzeit empfindlichste serologische Nachweisverfahren für Antikörper gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* ist der Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Wies der von BRUGGMANN et al. (1977) entwickelte ELISA noch Kreuzreaktionen mit anderen Mykoplasmenpezies (*M. flocculare*, *M. hyosynoviae*, *M. hyorhinis*) auf, so lassen sich Kreuzreaktionen mit den stark verbesserten Tween-20-ELISA stark vermindern (NICOLET et al. 1980, BOMMELI 1986). Bisher stehen zwei Testmethoden zur Verfügung. Beide ermöglichen auch die Messung des Antikörpergehaltes aus Kolostrumproben.

- **Indirekter ELISA:**

BOMMELI und NICOLET (1983) entwickelten den indirekten ELISA zum Nachweis von Antikörpern gegen *M. hyopneumoniae*. Hierbei benutzt man mit *Mycoplasma hyopneumoniae*-Antigen beschichtete Mikrotiterplatten, die in der Probe enthaltene Antikörper binden können. Gibt man nun ein an eine Meerrettichperoxidase gekoppeltes Konjugat aus Anti-Schwein-Immunglobulin, das in Kaninchen erzeugt wurde, hinzu, kann sich die Chromogenlösung blau-grün verfärben. Dabei ist die Intensität der Verfärbung abhängig von der Menge an gebundenen Serumantikörpern. Die Sensitivität des indirekten ELISA lag laut SHELDRAKE und ROMALIS (1992) bei 95,6%, die Spezifität bei 98,8%. Kreuzreaktionen mit anderen Mykoplasmen konnten sie nicht feststellen.

- **Blocking ELISA:**

Für den in Dänemark von der Firma DAKO entwickelten Blocking-ELISA verwendet man ebenfalls Mikrotiterplatten. Diese sind jedoch mit in Kaninchen erzeugten *M.hyopneumoniae*- Antikörpern beschichtet. Im ersten Arbeitsschritt wird an diese *M.hyopneumoniae*- Antigen gekoppelt und im Anschluss daran mit der Serumprobe beschickt. Danach werden mit Peroxidase gekoppelte monoklonale Antikörper hinzugegeben. Die darauf aufgetragene Chromogenlösung reagiert mit den monoklonalen Antikörpern, weswegen eine negative Korrelation zwischen Farbintensität und Serumantikörperkonzentration besteht. RAUTIAINEN et al. (1996) ermittelten für die Herdendiagnostik mittels Blocking-ELISA eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 98,7%.

## **2. 8. Bekämpfung von *Mycoplasma hyopneumoniae* im MIRD-Komplex**

Im Rahmen der Mykoplasmenbekämpfung muss man die Totalsanierung, die eine Erregereradikation zum Ziel hat, streng von Maßnahmen zur Kontrolle der Infektion differenzieren, die eine Verminderung des Keimdruckes anstreben, trennen.

Grundsätzlich hat die Verbesserung des Managements und der Hygiene schon erheblichen Einfluss auf den Gesundheitsstatus eines Betriebes. So hat sich die konsequente Durchführung des Rein-Raus-Verfahrens und der Verzicht des

Vermischens von Ferkeln unterschiedlichen Alters und verschiedener Herkunft, als sehr effektiv im Hinblick auf die Kontrolle der Mykoplasmeninfektionen erwiesen (SCHEIDT et al. 1990 a/b).

Die Lüftungen sollten hinsichtlich der Luftqualität (Schadgase), Luftführung sowie Temperatur und Feuchte getestet werden. Eine gezielte Reinigung und Desinfektion aller Stallabteile vor Neubelegung des Stalles mit DLG-geprüften Desinfektionsmitteln hilft den Keimdruck zu senken.

## **2. 8. 1. Tilgungsmaßnahmen**

### **2. 8. 1. 1. SPF- Verfahren**

Das SPF-Verfahren nach YOUNG und UNDERDAHL (1953) gilt als das ursprüngliche Basisprogramm aller Sanierungsprogramme. Hierbei werden komplett neue Herden gebildet. Man geht davon aus, dass der Uterus und die das Ferkel umgebenden Eihäute frei von den im Bestand vorkommenden bakteriellen und parasitären Erregern sind. Die Ferkel werden per Kaiserschnitt geboren sowie kolostrumfrei und völlig isoliert aufgezogen. Diese Ferkel bilden die Grundlage für den neuen Bestand. Solange der Bestand bei den im Anschluss regelmäßig durchgeführten Untersuchungen frei auf bestimmte Krankheitserreger bleibt, gilt er als spezifiziert pathogen frei (PLONAIT 2001). Diese Methode ist jedoch mit sehr hohen Kosten verbunden und trotz strikter Einhaltung aller seuchenhygienischen Maßnahmen beträgt die Reinfektionsrate 5-10% pro Jahr (PFÜTZNER und BLAHA 1995). Des Weiteren gestaltet sich der Nachweis von Erregern in chronisch infizierten Beständen zum Teil als sehr schwierig, wodurch eine spezifizierte Erregerfreiheit nicht zweifelsfrei nachgewiesen werden kann (PLONAIT 2001). Zur Reduktion der Kosten entwickelte man weitere Verfahren zur Tilgung der Erkrankung.

### **2. 8. 1. 2. Medicated-Early-Weaning-Program**

Das Medicated-Early-Weaning-Program (MEW), 1980 von ALEXANDER et al. entwickelt, stellt ein kostengünstigeres Verfahren dar. Dabei werden die Sauen am 110. Trächtigkeitstag in die Abferkeleinheit eingestallt und vor dem Abferkeln und während der gesamten Laktation mit einer Tiamulin und Trimethoprim-Sulfonamid-Kombination behandelt. Die Ferkel werden ebenfalls während der Säugephase und nach dem Absetzen mit ca. 5 Tagen, noch etwa eine Woche weiterbehandelt. Eine Eliminierung des Erregers kann mit dieser Methode nicht sicher erreicht werden, jedoch können die klinischen Anzeichen einer Mykoplasmeninfektion deutlich reduziert werden (CLARK 1997).

Auf diesem System baut die Isowean- Strategie von HARRIS (1990) auf, bei dem die Ferkel ebenfalls Ende der ersten Lebenswoche abgesetzt und in drei verschiedenen isolierten Bereichen aufgezogen werden. Dadurch versucht man eine Erregerübertragung von den Zuchtsauen auf ihre Ferkel und zwischen Tieren verschiedener Altersklassen zu unterbinden. Beim Isowean- Verfahren verzichtet man auf eine Medikation. Dieses Verfahren ist auch unter dem Namen Segregated Early Weaning (SEW) bekannt und hat sich in vielen intensiven Schweinezucht- und Haltungsgebieten durchgesetzt, obwohl das MEW und das SEW aufgrund des frühen Absetztermins umstritten ist.

### **2. 8. 1. 3. Teilsanierung**

Das heute mit großem Erfolg in der Schweiz und auch in Dänemark angewendete Teilsanierungsprogramm (ZIMMERMANN 1990, STÄRK 1991) bedeutet, dass die Krankheit vollständig Teil getilgt wird, ohne wie ursprünglich nötig den gesamten Bestandes zu töten. Hierbei werden alle Jungtiere aus dem Bestand entfernt und es dürfen über einen Zeitraum von 14 Tagen nur trächtige Sauen und Zuchteber im Bestand anzutreffen sein. Bei diesen im Bestand verbliebenen Tieren wird über einen Zeitraum von 14 Tagen Medizinalfutter eingesetzt. Im Anschluss wird der Betrieb klinisch überwacht, Organe bei der Schlachtung kontrolliert sowie Blut- und Kolostrumproben serologisch mittels ELISA auf EP untersucht. Der Erfolg dieser Methode zeigt sich in der geringen Reinfektionsrate in der Schweiz im Zeitraum von 1984-1989 von 1,8% (ZIMMERMANN 1990). Diese Ergebnisse aus der Schweiz

konnten durch Untersuchungen von SÖRENSEN und BARFOD (1992) sowie von LIUM et al. (1992) untermauert werden. Sie stellten Altsauen aus einem nachweislich infizierten Bestand in einen zuvor vollständig geleerten Bestand auf. Die Ferkel aus diesen Sauen und eine aus einem SPF-Bestand stammende Gruppe wurden zusammen aufgestellt und bis zur Schlachtung serologisch überwacht. Keines der Tiere serokonvertierte. Die Kosten dieses Verfahrens sind wesentlich niedriger, als die für den Wiederaufbau eines Betriebes mit SPF-Tieren. Zum anderen wird dadurch genetisches Material erhalten (BAEKBO et al. 1994). Im Gegensatz dazu stellten JOHANSEN et al. (1998) in einer Studie über Kosten-Nutzen-Vergleiche über einen Zeitraum von fünf Jahren fest, dass sich die Teilsanierung nur zu Zeiten rechnet, in denen Futterpreise hoch und der Schweinefleischpreis niedrig ist.

## **2. 8. 2 Sanierungsprogramme**

### **2. 8. 2. 1. Antibiose**

Eine Behandlung der Enzootischen Pneumonie mit antibiotisch wirksamen Arzneimitteln ist grundsätzlich möglich und kann zu einer klinischen Heilung und Eingrenzung der pathologischen Lungenveränderungen führen.

Werden Penicillin und Tylosin allgemein als wirkungslos gegen Enzootische Pneumonie angesehen, so konnten BOUSQUET et al. 1998 einen guten Therapieerfolg mit Doxycyclin erreichen. Des Weiteren gilt Tiamulin (BURCH 1984; STIPKOVITS et al. 2003) als hoch wirksam gegen *M. hyopneumoniae*. Dies äußerte sich bei in Anwendung als Fütterungsarzneimittel in unterschiedlichen Dosierungen und Zeitintervallen bei natürlich oder experimentell infizierten Schweinen in deutlich besseren täglichen Zunahmen, verminderten klinischen Symptomen und reduzierter Mortalität im Vergleich zu den unbehandelten Kontrollgruppen. Bei Gaben von Tiamulin über Trinkwasser konnten BAEKBO et al. (1996 a/b) keine Verbesserung der Lunge beobachten. Ähnliche Beobachtungen konnten auch bei kombinierten Gaben von Tiamulin mit Tetrazyklinen gemacht werden (JOUGLAR et al. 1993; KOH et al. 1996). Econor, ein Tiamulinderivat, zeigt in Versuchen eine noch größere Wirksamkeit als andere Tiamulinderivate, besonders gute Wirkung konnte man in Kombination mit Chlortetrazyklin erreichen (BURCH et al. 1986; STIPKOVITS 2001). Tetrazykline gelten auch in Einzelverabreichung als gut wirksam gegen *Mycoplasma*

*hyopneumoniae* (WHITTLESTONE 1973; ROSS 1999). Neuere Wirkstoffe wie unter anderem Enrofloxacin zeigen gute *in-vitro*-Aktivitäten gegen *M. hyopneumoniae* (THACKER und THACKER 2000; WALTER et al. 2000).

### 2. 8. 2. 2. Vakzination

Eine weitere Möglichkeit der Kontrolle von *Mycoplasma hyopneumoniae* ist die Vakzination, die seit 1994 in Deutschland zugelassen ist und sich mittlerweile zur weitverbreitetsten Impfung bei Schweinen entwickelt hat. Der Impferfolg ist jedoch abhängig von Stallklima, Führung und Organisation des Bestandes, Infektionsdruck und der Art sowie Virulenz der Sekundärerreger. In der Literatur sind verschiedene Verfahren der Applikation von Mykoplasmenimpfstoffen beschrieben. So untersuchten SHELDRAKE et al. (1991) und CIPRIAN et al. (1994) die Wirksamkeit einer intraperitonealen Applikation. Sie konnten damit zwar den Zuwachs verbessern, jedoch keine Infektion verhindern.

JONES et al. (2002) konnten feststellen, dass die intradermale Vakzination zu einem Anstieg der Antikörper und zu einer Verbesserung der Lungenqualität am Schlachthof im Vergleich zur ungeimpften Kontrolle führte.

Bei dem von MURPHY et al. (1993) durchgeführten Vergleich von Aerosolvakzination und intramuskulärer Impfung, wiesen die intramuskulär geimpften Tiere weniger klinische Symptome und Lungenläsionen auf. LIN et al. (2003) fanden in ihrer Studie heraus, dass bei Anwendung einer oralen Impfung eine effektive Immunität erreicht werden konnte.

Als derzeit klinisch relevanteste Methode gilt die intramuskuläre Impfung mit einer inaktivierten Vakzine. Man unterscheidet zwei Formen, zum einen die einmalige Impfung mit einem One-Shot-Impfstoff und zum anderen die zweifach Impfung mit einem Two-Shot-Impfstoff. Beachtet werden muss jedoch wie SCHATZMANN et al. (1996) bei Feldversuchen in der Schweiz feststellten, dass auch geimpfte Tiere erhebliche Mengen an *M. hyopneumoniae* ausscheiden, weswegen die Impfung zum Aufbau von SPF-Betrieben nicht geeignet ist.

Derzeit befinden sich verschiedene Vakzinen auf dem Markt, deren Wirksamkeit und optimaler Anwendungszeitpunkt in vielen Studien geprüft und diskutiert wird (CHARLIER et al. 1994, RADELOFF 1997, MARTINON et al. 1998, THACKER et al. 1998; NIEMANN 1999, KYRIAKIS et al. 2001, SCHREIBER 2002, LINGENS 2002).

Tabelle 1: In Deutschland zugelassene Mykoplasmenvakzinen

Produktname	1-Shot	2-Shot	Adjuvans	Art
Hyoresp <sup>®</sup>	2ml	2ml	ALOH	Wasser
RESPIPORC <sup>®</sup> M.HYO	2ml	-	Carbopol	Emulsion
Multiporc <sup>®</sup> M.hyo	-	2ml	Carbopol	Polymer+Wasser
Suvaxyn <sup>®</sup> M.hyo	-	2ml	Carbopol	Polymer+Wasser
Stellamune <sup>®</sup> Mycoplasma	-	2ml	Amphigen+Lecithin	Öl in Wasser
Stellamune <sup>®</sup> one	2ml	-	Amphigen+Lecithin	Öl in Wasser
Ingelvac <sup>®</sup> M.hyo 1	2ml	-	Impran	Wasser in Öl
M+PAC <sup>®</sup>	1ml	2ml	ALOH+Emunade	Öl in Wasser

In vielen dieser Feldversuche wurde belegt, dass durch die Impfung die Lungengesundheit, der Zuwachs und die Futtermittelverwertung merklich verbessert werden konnte (RADELOFF 1997, MAES et al. 1998 a/b, WALLGREN et al. 1998, KARGE et al. 1998, NIEMANN 1999, KEICH et al. 2000, LINGENS 2002, SCHREIBER 2002).

Neuere Studien befassen sich mit der zweimaligen Muttertierimpfung in der 8. und 4. Woche *ante partum*. Dabei konnte NIEMANN 1999 eine Verbesserung der Mastleistung der ebenfalls geimpften Saugferkel im Vergleich zu Ferkeln ungeimpfter Sauen feststellen.

Gerade mit der Einführung der Einmalimpfung wird die Frage nach dem Einfluss der maternalen Antikörper auf die Immunitätsentwicklung immer wichtiger. Des Weiteren macht eine einmalige Impfung genaue Kenntnisse über das Auftreten erster Krankheitssymptome und damit Bestimmung des optimalen Impfzeitpunktes unerlässlich. WISEMANN et al. (2000) fanden in einer 50 Herden umfassenden Studie heraus, dass eine Impfung einige Wochen vor Einstallung in die Mast erfolgen muss, da aufgrund der Serumergebnisse eine Infektion meist schon vor dem Alter von 9 bis 11 Wochen erfolgt.

Generell werden von den Impfstoffherstellern derzeit folgende Impfschemata empfohlen:

- zweimalige Impfung in der ersten und dritten/vierten Lebenswoche
- zweimalige Impfung in der ersten/zweiten und vierten/fünften Lebenswoche
- einmalige Impfung, zugelassen z.T. ab der ersten Lebenswoche, 3-5 Wochen vor dem Infektionszeitpunkt, d.h. entweder erste oder vierte LW, bzw. bei Einstellung zur Mast

### 3. Material und Methoden

Der im Folgenden beschriebene Versuch wurde in einem geschlossenen Betrieb in Bayern durchgeführt. Die Auswertung der Blutroben erfolgte im Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit in Oberschleißheim. Die Untersuchungen und Probennahmen erstreckten sich über den Zeitraum von Juli 2002 bis Oktober 2003.

#### 3. 1. Ziel der Untersuchung

Mit diesem Versuch wurde beabsichtigt, im Rahmen einer Feldstudie die Wirksamkeit des Impfstoffes Stellamune<sup>®</sup>One der Firma Pfizer bei Anwendung in drei verschiedenen Altersgruppen zu überprüfen. Die Ergebnisse wurden mit einer ungeimpften Kontrollgruppe und einer, mit Stellamune<sup>®</sup>Mykoplasma geimpften Gruppe, verglichen. Zu den untersuchten Kriterien gehörten die Antikörperentwicklung im Serum, die Ermittlung von Mastleistungsdaten, sowie die Erfassung von Lungenbefunden am Schlachthof.

#### 3. 2. Versuchsbetrieb

Bei dem Betrieb handelte es sich um einen geschlossenen Betrieb mit 130 Muttersauen und 1040 Mastplätzen. Die Muttersauen gehörten den Rassen Deutsche Landrasse und Piétrain an.

Die Sauen des Bestandes wurden regelmäßig gegen Porcines Parvovirus, Rotlauf, Influenza, Rhinitis atrophicans, *Clostridium perfringens* Typ C und mit einer stallspezifischen *E. coli*- Vakzine geimpft. Zusätzlich wurden die Zuchtsauen mit Ivomec-S<sup>®</sup> gegen Endo- und Ektoparasiten behandelt. Die Ferkel wurden bisher mit einem Two – Shot Mykoplasmenimpfstoff vakziniert.

In jedem Stallabteil befanden sich acht Abferkelboxen in denen die Sauen in Kastenständen untergebracht waren. In den Boxen war Gußeisenteilspaltenboden mit Gummimatten im Liegebereich der Sau. Die Ferkelnester wurden mit Holzspänen eingestreut und mit Wärmelampe und Fußbodenheizung beheizt. Die Belegung der Abferkelboxen erfolgte stallabteilweise im Rein-Raus-Verfahren. Vor der Wiederbelegung wurden die Boxen mittels Hochdruckreiniger mit 70°C heißem

Wasser gereinigt und im Anschluss desinfiziert. Die Belegung der Sauen wurde synchronisiert und alle drei Wochen ferkelten ca. 16 Sauen ab.

Am Tag der Geburt wurde den Ferkeln der Schwanz kupiert und sie erhielten eine betriebseigene Ohrmarke, die fortlaufend nummeriert war. Gewicht, Geschlecht und Nummer wurden registriert. Am dritten Lebenstag wurden die Ferkel kastriert und erhielten 200 mg Eisendextran *i. m.* appliziert.

Nach dem Absetzen Ende der vierten Lebenswoche, wurden die Ferkel im Flatdeck eingestallt mit je 10 Absatzferkeln pro Bucht und 8 Buchten je Abteil.

Einstellung in die Mast erfolgte mit ca. 12 Wochen in einen Mastbereich bestehend aus 5 Abteilen mit jeweils 20 Buchten mit Vollspaltenboden. Jedes Abteil wurde im Rein-Raus-Verfahren belegt, wobei man in jede Bucht 10 Masttiere eingestallt hatte. Flüssig gefüttert wurde hofeigenes Getreide auf Basis von Gerste, Triticale und Weizen unter Zusatz von einer Mineralstoffmischung. Die Wasseraufnahme erfolgte über Nippeltränken ad libitum.

Die Luftqualität entsprach über das Jahr hin beobachtet in allen Abteilen weitestgehend den Anforderungen der Schweinehaltungs- Hygiene Verordnung.

Tabelle 2: Durchschnittliche Klimadaten und Hustenfrequenz

	Jan	Feb	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug	Sep	Okt	Nov	Dez
<b>Abferkelstall</b>												
Temp. ( °C )	20,2	20,5	21,2	22,4	22,7	24,3	21,7	17,6	25,1	22,3	20,6	21,5
NH3 (ppm)	25	23,75	12,5	2	9	7	4	13	2,6	11,5	12,75	19,4
Luftgesch.(m/s)	0,01	0,01	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,03	0,02	0,01	0,01	0,01
Huster/Min	7	9	4	3	8	5	3	0	0	7	9	4
<b>Flatdeck</b>												
Temp.	23,1	23,4	24,2	25,2	25,3	26,2	26	26,1	27,0	25,8	27,2	23,6
NH3	25	23,3	19,3	11,3	9,5	11,1	8	16	5	9	14,5	14
Luftgesch.	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02
Huster/Min	13	16	14	10	11	8	4	3	10	13	9	17
<b>Maststall</b>												
Temp.	18,2	20,1	21	21,4	23,8	24,6	24,2	18,7	19,3	19,7	18,4	19,4
NH3	29	23	18	6,5	6,9	7,6	12,3	16,8	15,3	15,7	22,3	18,3
Luftgesch.	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02
Huster/Min	25	21	20	15	20	16	14	16	12	21	13	9

Vor Beginn der Untersuchungen wurden in dem Betrieb Blutproben gezogen und auf Antikörper gegen *Mycoplasma hyopneumoniae*, als Nachweis für die Anwesenheit

des Erregers in dem Bestand, da bei den Zuchtsauen keinen aktuellen Impfschutz bestand.

Tabelle 3: Ergebnisse der serologischen Voruntersuchungen

Proben	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> pos	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> neg
13 Altsauen	9	4
7 Jungsauen	5	2

### 3.3 Auswahl der Tiere

Die für den Versuch ausgewählten Tiere mussten klinisch gesund sein und durften weder vorbehandelt sein, noch unter dem Einfluss immunsuppressiver Mittel stehen. Die Tiere wurden unabhängig vom Geschlecht aufgenommen.

### 3.4. Vakzine

Bei dem zu testenden Präparat handelt es sich um einen inaktivierten *Mycoplasma hyopneumoniae*-Impfstoff in Form einer Öl in Wasser-Emulsion der Firma Pfizer. Eine Impfdosis von 2 ml enthält zwischen 4,5 und 5,2 log<sub>10</sub> Relative ELISA- Einheiten inaktivierte *Mycoplasma hyopneumoniae*, Stamm NL 1042, in einer Adjuvanslösung bestehend aus Amphigen® und Drakeol 5 (Mineralöl). Das Amphigen® besteht aus kleinsten mit Lecithin umhüllten Ölkügelchen. Das Mykoplasma-Antigen des Impfstoffes ist sowohl an die mit Lecithin umhüllte Oberfläche, als auch im Inneren der Ölkügelchen gebunden. Außerdem befindet sich ein Teil des Antigens frei in der wässrigen Phase der Emulsion. Diese Technik soll eine zeitversetzte Abgabe des Antigens an den Organismus ermöglichen und eine Inaktivierung des Erregers durch kolostrale Antikörper verhindern.

Der Impfstoff wurde am Übergang weniger behaarter zu behaarter Haut hinter dem Ohr intramuskulär appliziert. Die Impfdosis betrug unabhängig von Alter und Gewicht des Tieres 2 ml.

Bei dem Kontrollpräparat handelte es sich um ebenfalls um einen inaktivierten *Mycoplasma hyopneumoniae*-Impfstoff in Form einer Öl-in-Wasser-Emulsion der Firma Pfizer. Eine Impfdosis von 2 ml enthält mindestens 6000 RU (relative ELISA-Einheiten) inaktivierte *Mycoplasma hyopneumoniae* in einer Adjuvanslösung von maximal 0,2 g Thiomersal und Amphigen®.

Die Applikation erfolgte ebenfalls intramuskulär hinter dem Ohr und eine Boosterung erfolgte in der vierten Lebenswoche.

Die Impfdosis betrug unabhängig von Alter und Gewicht des Tieres 2 ml.

### 3. 5 Gruppeneinteilung

In jeder Abferkelgruppe wurden die Ferkel in fünf Gruppen eingeteilt. Die Ferkel einer Sau wurden in dieselbe Gruppe eingeteilt. Die Ohrmarkennummer, Geschlecht und Gesundheitsstatus wurden mit aufgenommen.

Tabelle 4: Gruppeneinteilung und Impfzeitpunkt

	<b>1. Termin 4. Tag</b>	<b>2. Termin 26.Tag</b>	<b>3. Termin 90.Tag</b>
<b>Gruppe 1</b>	/	Stellamune <sup>®</sup> One	/
<b>Gruppe 2</b>	Stellamune <sup>®</sup> One	/	/
<b>Gruppe 3</b>	Stellamune <sup>®</sup> Mykopl.	Stellamune <sup>®</sup> Mykopl.	/
<b>Gruppe 4</b>	/	/	Stellamune <sup>®</sup> One

Die Kontrollgruppe (Gruppe 5) blieb ungeimpft.

Alle Ferkel eines Wurfes wurden einer Gruppe zugeteilt, dementsprechend geimpft und erfasst, um möglichst viele Tiere am Ende der Studie am Schlachthof beurteilen zu können. Bei einem Großteil der Tiere aus allen Gruppen wurde am Tag der Impfung und am Tag danach die rektale Temperatur gemessen und die Injektionsstelle palpatorisch untersucht um mögliche Impfreaktionen festzustellen.

### 3. 6. Blutprobenentnahme

Innerhalb der Gruppen wurden jeweils vier Ferkel je Wurf ausgewählt und speziell mit einer farbigen Ohrmarke gekennzeichnet. Diesen Tieren wurden unabhängig ihrer Gruppenzugehörigkeit zu denselben Zeitpunkten Blut entnommen, die in der folgenden Tabelle zu sehen sind.

Tabelle 5: Zeitpunkt der Blutentnahme (BE) bei allen Gruppen

BE	Zeitpunkt
1.	4. Lebenstag (+/- 1 Tag)
2.	Absetzen, 25. Lebenstag (+/- 2 Tage)
3.	Masteinstellung, 80. Tag (+/- 10 Tage)
4.	vor der Schlachtung, 180. Tag (+/- 10 Tage)

Die Blutentnahme erfolgte aus der Vena cava cranialis oder der Vena jugularis externa. Für die Probenentnahme wurden 9 ml Serummonovetten der Firma Sarstedt und dem Alter und der Größe der Tiere entsprechende Einmalkanülen verwendet. Die Monovetten wurden jeweils mit der individuellen Ohrmarke des Tieres und der Nummer der Entnahme gekennzeichnet.

Noch am Tag der Entnahme wurden die Blutproben im Labor der Klinik für Schweine der Ludwig-Maximilians-Universität München weiterbearbeitet. Sie wurden 10 min bei 3000 U/min zentrifugiert und das gewonnene Serum mittels Eppendorf-Pipetten abgezogen und in 1ml Micronic®-Röhrchen einpipettiert. Diese wurden in Micronic®-Kästen einsortiert, die in ihrer Aufteilung (96 Proben/Kasten) den verwendeten ELISA-Platten entsprechen. Bis zur weiteren Bearbeitung wurden die Proben bei -70 °C eingefroren.

### 3. 7. Mastleistungsdaten

Zeitgleich mit den Blutproben wurden die Gewichte der Tiere mittels elektronischer Tierwaage bestimmt und protokolliert, um als Basis für die Erfassung der Leistungsdaten zu dienen.

### 3. 8. Labordiagnostik

Das Serum der Impf- und Kontrollgruppen wurde mittels Enzyme linked Immunosorbent Assay (ELISA) auf Antikörper gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* untersucht. Alle Proben eines Tieres wurden am selben Tag, mit den selben Testkits ausgewertet, um auszuschließen, dass die Verlaufswerte der Einzeltiere durch Tagesschwankungen und unterschiedliche Testkits beeinflusst wurden. Verwendet

wurde der Testkit zum Nachweis von Antikörpern gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* HerdCheck M. hyo der Firma IDEXX. Die Kavitäten der 96-Loch-ELISA-Platte sind mit inaktiviertem *Mycoplasma hyopneumoniae* Antigen beschichtet. In die Vertiefungen A1 und B1 wurde jeweils 100 µl der Negativkontrolle und in die Vertiefungen C1 und D1 jeweils 100 µl der Positivkontrolle pipettiert. In die übrigen Vertiefungen wurden jeweils 100 µl der vorher 1:40 verdünnten Proben eingefüllt. Nach der Inkubation von 30 Minuten, in der die spezifischen Antikörper im Serum mit dem Antigen der ELISA-Platte eine Komplexbildung eingehen konnten, wurde das ungebundene Material durch viermaliges Auswaschen entfernt und anschließend 100 µl Anti-Schweine-Merrettichperoxidase- Konjugat hinzugefügt. Das Konjugat bindet jeden auf der Platte haftenden Antikörper. Nach 30 minütigem Inkubieren wird die Platte erneut viermal gewaschen und anschließend 100 µl einer TMB-Substrat-Lösung zugegeben. Sind in der zu untersuchenden Probe Antikörper gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* vorhanden, kann ein Farbumschlag gesehen werden. Nach weiteren 15 Minuten wurde die Reaktion mit einer Stopplösung gestoppt und die Farbreaktion bei 650 nm im Photometer gemessen.

Die Werte der optischen Dichte der Proben (OD Probe) sowie der positiven Kontrolle (OD positiv) werden durch Subtraktion der Extinktion der negativen Kontrolle (OD negativ) korrigiert. Die korrigierten Werte der Proben werden auf den korrigierten Wert der positiven Kontrolle (=100%) bezogen (Probenwert % =  $(OD\ Probe - OD\ negativ / OD\ positiv - OD\ negativ) \times 100$ ) und als ELISA - Wert (%) bezeichnet. Nach Angaben des Herstellers werden ELISA - Werte(%) < 30 als negativ, zwischen 30 und 40 als grenzwertig und > 40 als positiv kategorisiert.

### **3. 9. Erhebung von Lungenbefunden am Schlachthof**

Direkt nach der Schlachtung erfolgte die Beurteilung der Lungen noch am Schlachtband. Da jedes Tier unverwechselbar gekennzeichnet wurde, konnten im Anschluss die Lungenbefunde den verschiedenen Gruppen zugeordnet werden. Die palpatorisch und adspektorisch erhobenen Befunde wurden auf ein Diktiergerät gesprochen. Dem Untersuchenden war zum Zeitpunkt der Beurteilung nicht klar, welcher Gruppe die Lunge zuzuteilen war. Die Auswertung der ermittelten Veränderungen erfolgte mittels eines Score – Systems, bei dem sich der

Gesamtscore von maximal 32 Punkten aus den Einzelscores für Bronchopneumonien, Pleuritiden und Abszesse ermittelte.

### 3. 9. 1. Bronchopneumonien

Zunächst wurden die Veränderungen je Lungenlappen nach dem Score – Punkte – System nach MADEC und KOBISCH (1982) erfasst. Hier konnte jeder Lungenlappen mit maximal 4 Punkten beurteilt werden. Dabei wurden die pars cranialis und die pars caudalis des Lobus cranialis sinister als eigenständige Lungenlappen betrachtet, wodurch sich für jede Lunge ein maximaler Gesamtscore von 28 Punkten ergab. Tabelle 6 gibt einen Überblick über die Punkteverteilung.

*Tabelle 6: Beurteilung je Lungenlappen*

Score-Punkte	Qualität der Veränderung
1	kleine Veränderungen nicht größer als 3x3 cm
2	Veränderungen < als ½ des Lungenlappens
3	Veränderungen ½ bis ¾ des Lungenlappens
4	Gesamter Lungenlappen betroffen

### 3. 9. 2. Pleuritiden

Pleuritiden können zum einen die gesamte Pleura pulmonis als auch nur einzelne Lungenlappen betreffen. In dieser Studie wurde auf die Größe der betroffenen Fläche in Anlehnung an RADELOFF (1997) nicht eingegangen sondern nur auf die Qualität der Pleuritis Bezug genommen.

*Tabelle 7: Einteilung der Pleuritiden je Lunge*

Score	Art der Pleuritis
1	fibrinös
2	fibroplastisch

### 3. 9. 3. Abszesse

Abszesse können vereinzelt und gehäuft angetroffen werden

Tabelle 8: Einteilung der Abszesse je Lunge

Score	Anzahl der Abszesse
1	einer
2	mehrere

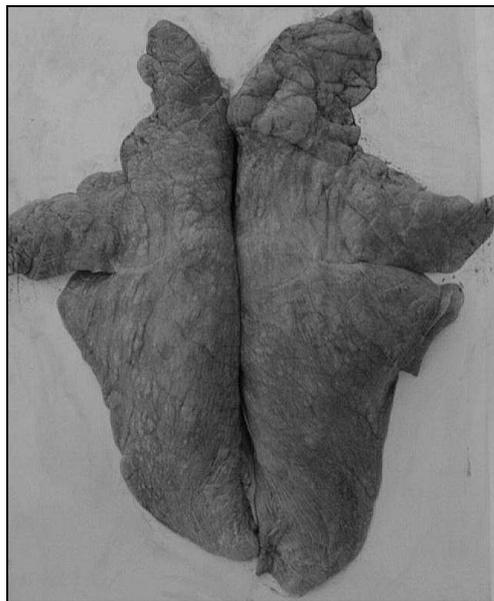


Abb.1: Lunge mit Score: 0



2 Punkte

Abb.2: Lunge mit Score: 2

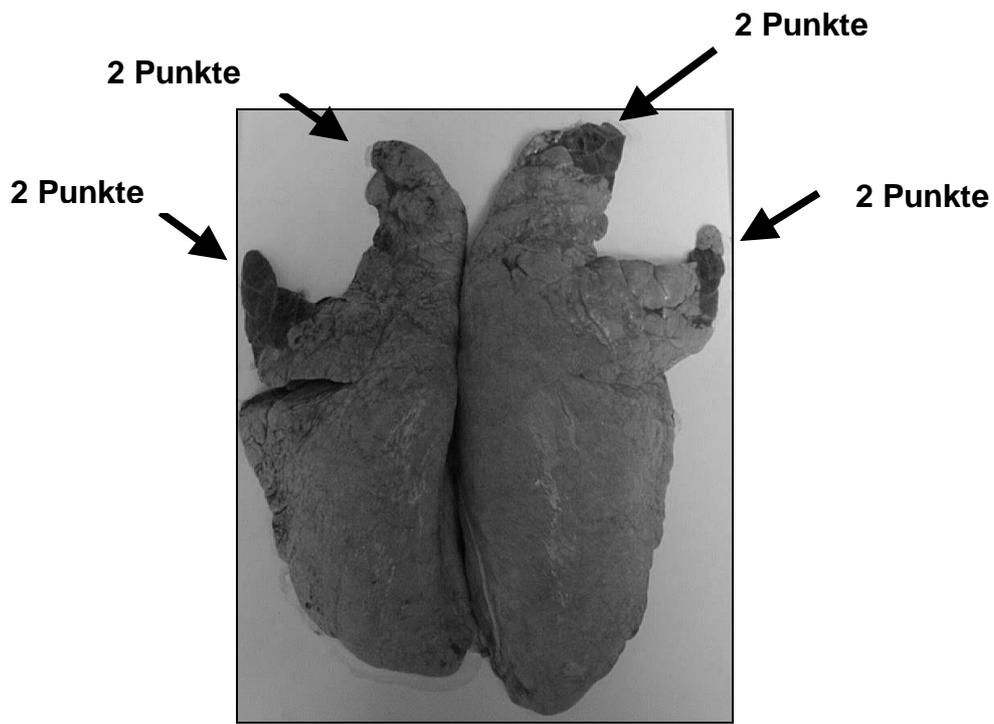


Abb.3: Lunge mit Score: 8

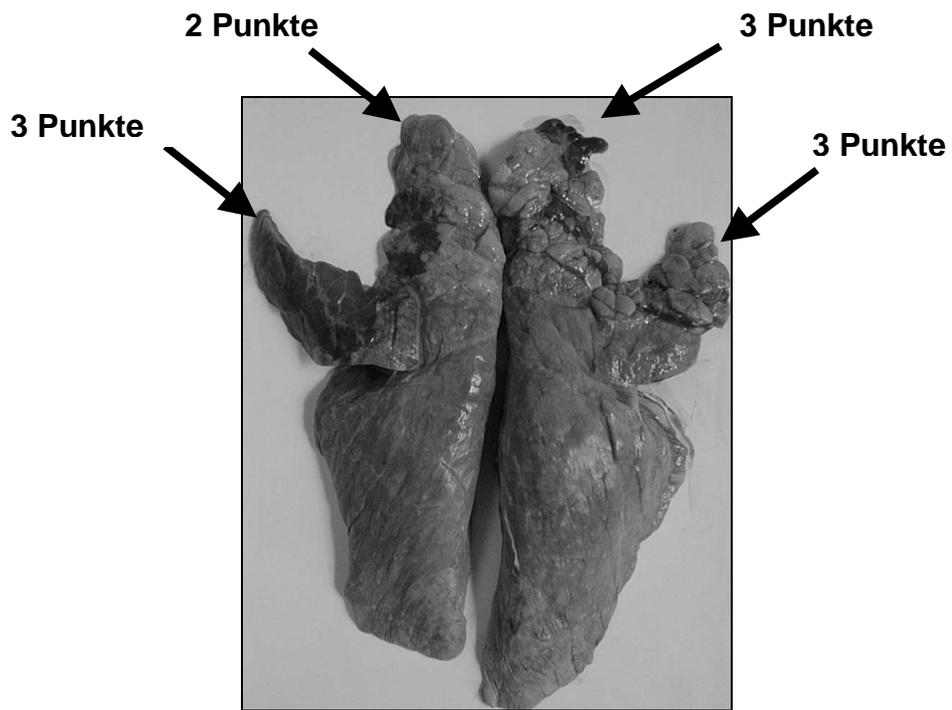


Abb.4: Lunge mit Score: 12

## 4. Ergebnisse

### 4. 1. Auswertbares Tiermaterial

In die Impfstudie sind insgesamt 1324 Tiere einbezogen worden. Bis zur Schlachtung reduzierte sich die Zahl auf 1152. Die Gründe für ein vorzeitiges Ausscheiden lagen unabhängig von der Studie in Infektionen des Magen-Darm-Traktes, Lahmheiten, plötzlichen Todesfällen, Verlust von Ohrmarken oder Überschneidungen von Schlachttterminen.

*Tabelle 9: Anzahl der Tiere zu den unterschiedlichen Zeitpunkten*

	Impf- zeitpunkt	n	Blutentnahme	Letzte Blut-	Lungen-
			4. LT	entnahme	score
<b>Gruppe 1</b>	4. LW	267	146	131	191
<b>Gruppe 2</b>	1. LW	291	150	142	203
<b>Gruppe 3</b>	1.+4. LW	263	140	124	181
<b>Gruppe 4</b>	Mastbeginn	297	145	138	227
<b>Kontrolle</b>	-	206	121	112	139

### 4. 2. Verträglichkeit der Impfung

In Untersuchungen der allgemeinen und lokalen Verträglichkeit des Impfstoffes konnten bei den mit Stellamune®One geimpften Gruppen keine entzündlichen Reaktionen an der Applikationsstelle oder fieberhafte Allgemeinerkrankungen festgestellt werden. Die Impfung wurde in der ersten Lebenswoche zum Teil zeitgleich mit der Kastration und Eisenimpfung durchgeführt, es konnten trotzdem keine Komplikationen festgestellt werden. Insgesamt wurde bei jeweils 60 Tieren aller Altersgruppen die rektale Temperatur am Tage der Impfung und 24 Stunden nach Injektion gemessen und bei keinem der Tiere fand eine Erhöhung der Temperatur um mehr als 0,4°C statt. Lediglich ein Ferkel der mit Stellamune®Mykoplasma geimpften Gruppe zeigte direkt nach der Injektion anaphylaktische Reaktionen, erholte sich aber sehr schnell wieder. Bei allen Impfgruppen waren 24 Stunden nach der Impfung keine lokalen Irritationen nachzuweisen.

### 4. 3. Ergebnisse der serologischen Untersuchungen

Ziel dieser Untersuchung war es, die humorale Antikörperentwicklung im Serum nach Impfung gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* zu unterschiedlichen Impfzeitpunkten, verglichen mit der ungeimpften Kontrollgruppe, im zeitlichen Verlauf darzustellen. Des Weiteren wurden die Antikörperverläufe von Ferkeln mit hohen maternalen Antikörpern verglichen mit Ergebnissen von Tieren, die zum Zeitpunkt der ersten Blutentnahme serologisch negativ waren. Bei der Beurteilung mit Hilfe des Mykoplasmentests der Firma IDEXX wurden ELISA- Werte in (%) zur Positivkontrolle < 30 als negativ, zwischen 30 und 40 als grenzwertig und > 40 als positiv eingestuft.

#### 4. 3. 1. Antikörperentwicklung aller Gruppen

Eine Übersicht über die arithmetischen Mittelwerte der gesamten Gruppen gibt die Tabelle 10.

Tabelle 10: Mittelwerte der Antikörpertiter gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* (% zur Positivkontrolle), sowie ihre Standardabweichung (s)

	4. Tag	26. Tag	90. Tag	180. Tag
<b>Gruppe 1</b> Impfung 4. LW	32,65 (n=146)	9,53 (n=146)	39,55 (n=141)	57,35 (n=131)
<b>s</b>	25,60	12,75	40,29	38,61
<b>Gruppe 2</b> Impfung 1. LW	41,20 (n=150)	16,14 (n=150)	20,59 (n=145)	51,73 (n=142)
<b>s</b>	34,79	22,95	32,06	41,84
<b>Gruppe 3</b> Impfung 1.+4. LW	43,16 (n=140)	21,57 (n=140)	38,46 (n=135)	58,96 (n=124)
<b>s</b>	36,47	28,54	35,78	44,33
<b>Gruppe 4</b> Impfung Mastbeg.	48,97 (n=145)	20,57 (n=145)	7,45 (n=142)	74,57 (n=138)
<b>s</b>	41,74	29,59	20,82	44,19
<b>Kontrolle</b>	41,32 (n=121)	16,90 (n=120)	15,23 (n=119)	41,33 (n=112)
<b>s</b>	39,19	27,69	30,05	39,36

Auffällig ist, dass die Antikörper in allen Gruppen zum 26. Tag hin stark abfielen unabhängig davon, ob in der ersten Lebenswoche geimpft worden war oder nicht. Alle Werte lagen zu diesem Zeitpunkt in negativen Bereichen. Danach fand sich bei den Gruppen 1 und 3 am 90. Tag ein Anstieg, der im arithmetischen Mittelwert zwar noch in grenzwertigen Bereichen lag aber wie in der Abbildung zu sehen ist, deutlich höher ( $p < 0,05$ ) als die Werte der anderen Gruppen war. Weitere signifikante Unterschiede zu diesem Zeitpunkt gab es zwischen Gruppe 4 und Gruppe 2. Zwischen Gruppe 4, die bis dahin noch nicht geimpft worden war und der Kontrollgruppe bestand wie zu erwarten kein signifikanter Unterschied. Bei der letzten Blutentnahme einen Tag vor der Schlachtung, lagen die ELISA-Werte aller Gruppen in positiven Bereichen. Die Werte der geimpften Gruppen lagen signifikant höher als die der ungeimpften Kontrolle. Des weiteren lag die Gruppe 4 signifikant höher als die Gruppen 1-3. In der Abbildung 5 sind die Antikörperverläufe der fünf Gruppen zu sehen.

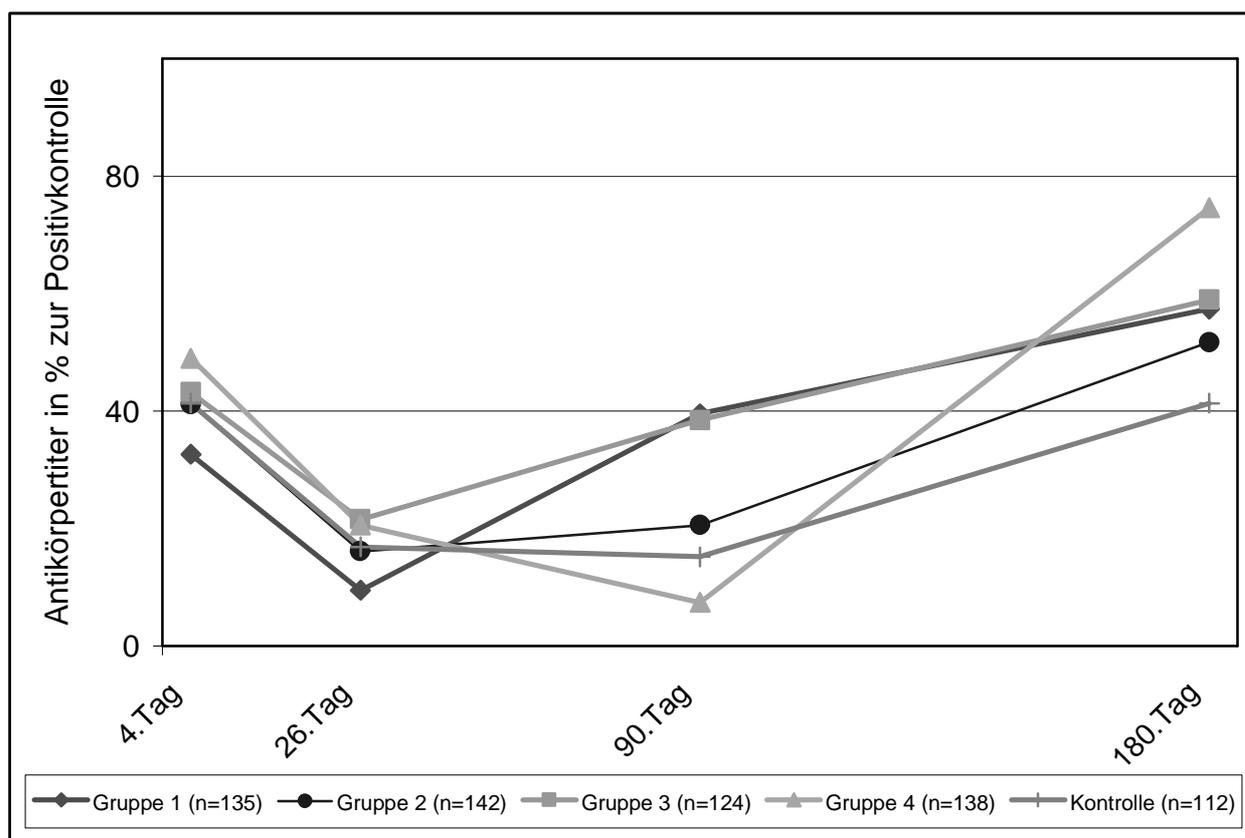


Abbildung 5: Antikörperentwicklung (% zur Positivkontrolle) aller Gruppen gegen *Mycoplasma hyopneumoniae*

#### 4. 3. 2. Vergleich der Mittelwerte jeder Impfgruppe zur ungeimpften Kontrolle

Gruppe 4 lag am Tag der ersten Blutentnahme im arithmetischen Mittelwert der Antikörperkonzentrationen signifikant ( $p < 0,05$ ) höher als die ungeimpfte Kontrolle. Am Tag der zweiten Blutentnahme bestand lediglich bei Gruppe 1 ein signifikanter ( $p < 0,05$ ) Unterschied zur Kontrollgruppe. Bei der dritten Blutentnahme lagen die Tiere der Gruppe 1, die in der 4. LW mit dem One-Shot-Impfstoff geimpft worden waren ebenso wie die mit dem Two-Shot-Impfstoff vakzinierten Tiere der Gruppe 3 signifikant höher im Vergleich zur Kontrollgruppe. Obwohl alle Gruppen zum 180. Lebenstag hin in den Antikörpermittelwerten anstiegen, ist bei allen Impfgruppen zu diesem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,05$ ) zur ungeimpften Kontrolle festzustellen. Alle Signifikanzen sind den Tabellen 11 bis 14 zu entnehmen.

Tabelle 11: Vergleich der Mittelwerte (% zu Positivkontrolle) der Gruppen 1 und 5

	4. Tag	26. Tag	90. Tag	180. Tag
<b>Gruppe1 (n=135)</b>	32,65	9,53	39,55	57,35
<b>Kontrolle (n=112)</b>	41,32	16,90	15,23	41,33
<b>Signifikanz</b>	$p \geq 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,01$

Tabelle 12: Vergleich der Mittelwerte (% zu Positivkontrolle) der Gruppen 2 und 5

	4. Tag	26. Tag	90. Tag	180. Tag
<b>Gruppe 2 (n=142)</b>	41,20	16,14	20,59	51,73
<b>Kontrolle (n=112)</b>	41,32	16,90	15,23	41,33
<b>Signifikanz</b>	$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$	$p < 0,05$

Tabelle 13: Vergleich der Mittelwerte (% zu Positivkontrolle) der Gruppen 3 und 5

	4. Tag	26. Tag	90. Tag	180. Tag
<b>Gruppe 3 (n=124)</b>	43,16	21,57	38,46	58,96
<b>Kontrolle (n=112)</b>	41,32	16,90	15,23	41,33
<b>Signifikanz</b>	$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,01$

Tabelle 14: Vergleich der Mittelwerte (% zu Positivkontrolle) der Gruppen 4 und 5

	4. Tag	26. Tag	90. Tag	180. Tag
<b>Gruppe 4 (n=138)</b>	48,97	20,57	7,45	74,57
<b>Kontrolle (n=112)</b>	41,32	16,90	15,23	41,33
<b>Signifikanz</b>	$p < 0,05$	$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$	$p < 0,001$

### 4. 3. 3. Vergleich der Impfgruppen untereinander

Zwischen den Gruppen 1 und 2 fand sich nur bei der dritten Blutentnahme ein signifikanter ( $p < 0,05$ ) Unterschied. Die einmal in der 4. Lebenswoche geimpfte Gruppe 1 unterschied sich zur der mit dem Zweifachimpfstoff geimpften Gruppe 3 an den ersten zwei Blutentnahmeterminen signifikant. Ab der dritten Blutentnahme waren keine Signifikanzen mehr aufzuweisen. Durchgehend hoch signifikant unterschiedlich war bei allen Blutentnahmen die in der 4. LW geimpfte Gruppe 1 zur einmalig bei Masteinstellung geimpften Gruppe 4 ( $p < 0,001$ ). Bei der einmal in der ersten Lebenswoche geimpften Gruppe 2 fand man zur dritten Blutentnahme einen signifikant ( $p < 0,001$ ) niedrigeren Wert als bei der zweimal geimpften Gruppe 3. Lag die Gruppe 2 am 90. Tag noch signifikant ( $p < 0,001$ ) höher als Gruppe 4, so war der Antikörpertiter bei Gruppe 4 bei der letzten Blutentnahme signifikant höher ( $p < 0,001$ ) als bei Gruppe 2. Ähnlich verhielt es sich auch bei den Gruppen 3 und 4. Die Werte können aus den Tabellen 15 bis 20 entnommen werden.

Tabelle 15: Vergleich der Mittelwerte (% zu Positivkontrolle) der Gruppen 1 und 2

	4. Tag	26. Tag	90. Tag	180. Tag
<b>Gruppe 1 (n=135)</b>	32,65	9,53	39,55	57,35
<b>Gruppe 2 (n=142)</b>	41,20	16,14	20,59	51,73
<b>Signifikanz</b>	$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$	$p < 0,05$	$p \geq 0,05$

Tabelle 16: Vergleich der Mittelwerte (% zu Positivkontrolle) der Gruppen 1 und 3

	4. Tag	26. Tag	90. Tag	180. Tag
<b>Gruppe 1 (n=135)</b>	32,65	9,53	39,55	57,35
<b>Gruppe 3 (n=124)</b>	43,16	21,57	38,46	58,96
<b>Signifikanz</b>	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$

Tabelle 17: Vergleich der Mittelwerte (% zu Positivkontrolle) der Gruppen 1 und 4

	4. Tag	26. Tag	90. Tag	180. Tag
<b>Gruppe1 (n=135)</b>	32,65	9,53	39,55	57,35
<b>Gruppe 4 (n=138)</b>	48,97	20,57	7,45	74,57
<b>Signifikanz</b>	$p < 0,0001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Tabelle 18: Vergleich der Mittelwerte (% zu Positivkontrolle) der Gruppen 2 und 3

	4. Tag	26. Tag	90. Tag	180. Tag
<b>Gruppe 2 (n=142)</b>	41,20	16,14	20,59	51,73
<b>Gruppe 3 (n=124)</b>	43,16	21,57	38,46	58,96
<b>Signifikanz</b>	$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$	$p < 0,001$	$p \geq 0,05$

Tabelle 19: Vergleich der Mittelwerte (% zu Positivkontrolle) der Gruppen 2 und 4

	4. Tag	26. Tag	90. Tag	180. Tag
<b>Gruppe 2 (n=142)</b>	41,2	16,14	20,59	51,73
<b>Gruppe 4 (n=138)</b>	48,97	20,57	7,45	74,57
<b>Signifikanz</b>	$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Tabelle 20: Vergleich der Mittelwerte (% zu Positivkontrolle) der Gruppen 3 und 4

	4. Tag	26. Tag	90. Tag	180. Tag
<b>Gruppe 3 (n=124)</b>	43,16	21,57	38,46	58,96
<b>Gruppe 4 (n=138)</b>	48,97	20,57	7,45	74,57
<b>Signifikanz</b>	$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,01$

#### 4. 3. 4. Abhängigkeit der Mykoplasmenimpfung vom maternalen Antikörperspiegel

Einen Überblick über die Entwicklung der arithmetischen Mittelwerte der Antikörper bei allen Gruppen in Abhängigkeit von den maternalen Antikörperspiegeln zeigen die Tabellen 22 und 23. Hierbei wurden nur die eindeutig maternal positiven (mit Werten  $\geq 40\%$  zur Positivkontrolle) Tiere und die eindeutig negativen (mit Werten  $\leq 30\%$  zur Positivkontrolle) gewertet, die Tiere aus den fraglichen Bereichen wurden nicht mit einbezogen.

Tabelle 21: Signifikanzen innerhalb der Gruppen. Verglichen wurden Mittelwerte der Antikörper positiv zu negativ

	4. Tag	26. Tag	90. Tag	180. Tag
<b>Gruppe 1 neg/pos</b>	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p < 0,05$	$p > 0,05$
<b>Gruppe 2 neg/pos</b>	$p < 0,0001$	$p < 0,001$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
<b>Gruppe 3 neg/pos</b>	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
<b>Gruppe 4 neg/pos</b>	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
<b>Kontrolle neg/pos</b>	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p > 0,05$	$p > 0,05$

Bis zur 2. Blutentnahme waren die Mittelwerte aller positiven bzw. negativen Tiere innerhalb der Gruppen hoch signifikant unterschiedlich ( $p < 0,0001$ ) zueinander. Bei der dritten und vierten Blutentnahme waren dann die Mittelwerte aller Tiere innerhalb der Gruppen nicht mehr signifikant unterschiedlich, unabhängig davon, ob sie hinsichtlich ihrer maternalen Antikörper positiv, oder negativ waren. Nur bei Gruppe 1, den in der 4. Lebenswoche geimpften Tieren, lagen die maternal negativen Tiere signifikant höher als die maternal positiven.

#### 4. 3. 4. 1. Antikörperverlauf der maternal negativen Tiere

Zu Beginn der Studie lagen alle Werte nahezu gleich. Alle Gruppen blieben bis zur zweiten Blutentnahme im Mittelwert serologisch negativ. Nach dem 26. Tag fand bei allen Gruppen eine Serokonversion statt. Die Werte der zweimal geimpften Gruppe 3 und die der einmal in der 4. LW geimpften Gruppe 1 lagen im Gegensatz zu den anderen Gruppen in signifikant höher positiven Bereichen. Bei der letzten Blutentnahme waren alle Tiere serologisch positiv.

*Tabelle 22: Mittelwerte der Antikörpertiter gegen Mycoplasma hyopneumoniae (% zur Positivkontrolle), maternale Antikörper negativ, sowie ihre Standardabweichung (s)*

	<b>4. Tag</b>	<b>26. Tag</b>	<b>90. Tag</b>	<b>180. Tag</b>
<b>Gruppe 1</b> Impfung 4. LW	13,72 (n=78)	2,68 (n=78)	45,09 (n=77)	60,33 (n=73)
<b>s</b>	8,29	7,03	40,34	38,66
<b>Gruppe 2</b> Impfung 1. LW	14,83 (n=75)	9,89 (n=75)	25,41 (n=74)	50,44 (n=75)
<b>s</b>	9,17	22,35	36,74	44,38
<b>Gruppe 3</b> Impfung 1.+4. LW	15,29 (n=63)	9,06 (n=62)	44,28 (n=61)	52,25 (n=59)
<b>s</b>	9,31	18,70	35,29	40,94
<b>Gruppe 4</b> Impfung Mastbeg.	14,22 (n=55)	5,40 (n=55)	9,52 (n=54)	75,29 (n=52)
<b>s</b>	8,91	7,44	23,33	44,96
<b>Kontrolle</b>	14,40 (n=67)	2,53 (n=66)	17,74 (n=66)	44,06 (n=63)
<b>s</b>	8,51	4,30	35,14	40,40

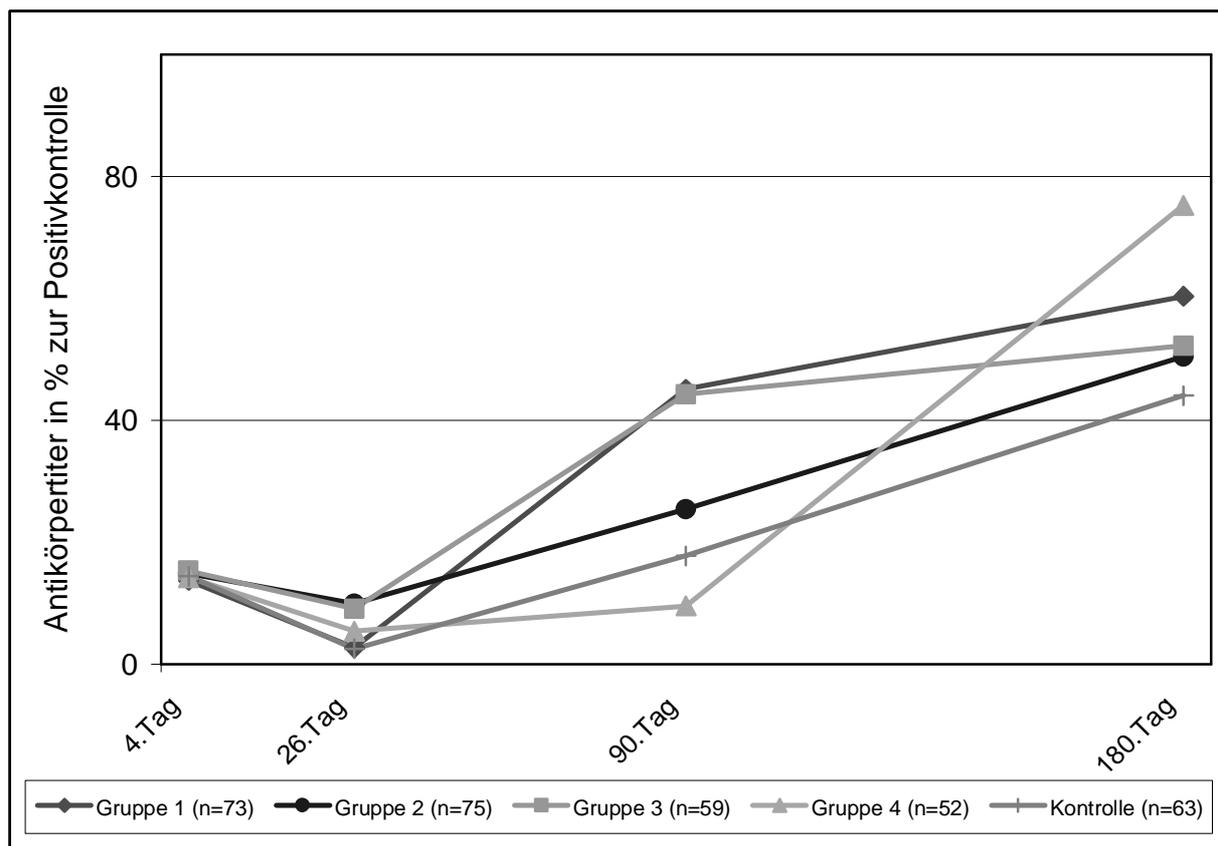


Abbildung 6: Antikörperentwicklung (% zur Positivkontrolle) aller Gruppen, ohne maternale Antikörper

#### 4. 3. 4. 2. Antikörperverlauf der maternal positiven Tiere

Vergleicht man die Antikörperverläufe der maternal positiven Tiere aller Gruppen miteinander, so fällt auf, dass nur die in der vierten Lebenswoche geimpfte Gruppe 1 zum 90. LT hin serokonvertierte. Alle anderen Gruppen zeigten erst nach dem 90. LT einen Anstieg der Antikörper. Bei der letzten Blutentnahme waren alle geimpften Gruppen deutlich serologisch positiv. Die Werte der ungeimpften Kontrolle lagen im fraglichen Bereich.

Tabelle 23: Mittelwerte der Antikörpertiter gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* (% zur Positivkontrolle), maternale Antikörper positiv, sowie ihre Standardabweichung (s)

	4. Tag	26. Tag	90. Tag	180. Tag
<b>Gruppe 1</b> Impfung 4. LW	61,72 (n=50)	20,58 (n=50)	31,57 (n=47)	54,54 (n=46)
<b>s</b>	19,89	12,75	36,91	37,79
<b>Gruppe 2</b> Impfung 1. LW	74,68 (n=62)	23,45 (n=62)	15,78 (n=59)	54,73 (n=55)
<b>s</b>	29,09	22,15	25,84	37,62
<b>Gruppe 3</b> Impfung 1.+4. LW	77,93 (n=56)	39,52 (n=56)	34,60 (n=53)	67,15 (n=46)
<b>s</b>	33,27	33,20	39,33	45,00
<b>Gruppe 4</b> Impfung Mastbeg.	79,58 (n=71)	34,61 (n=71)	7,86 (n=69)	75,35 (n=68)
<b>s</b>	39,62	36,71	21,28	44,67
<b>Kontrolle</b>	84,18 (n=44)	40,66 (n=44)	11,63 (n=43)	37,38 (n=40)
<b>s</b>	33,91	34,21	20,65	38,88

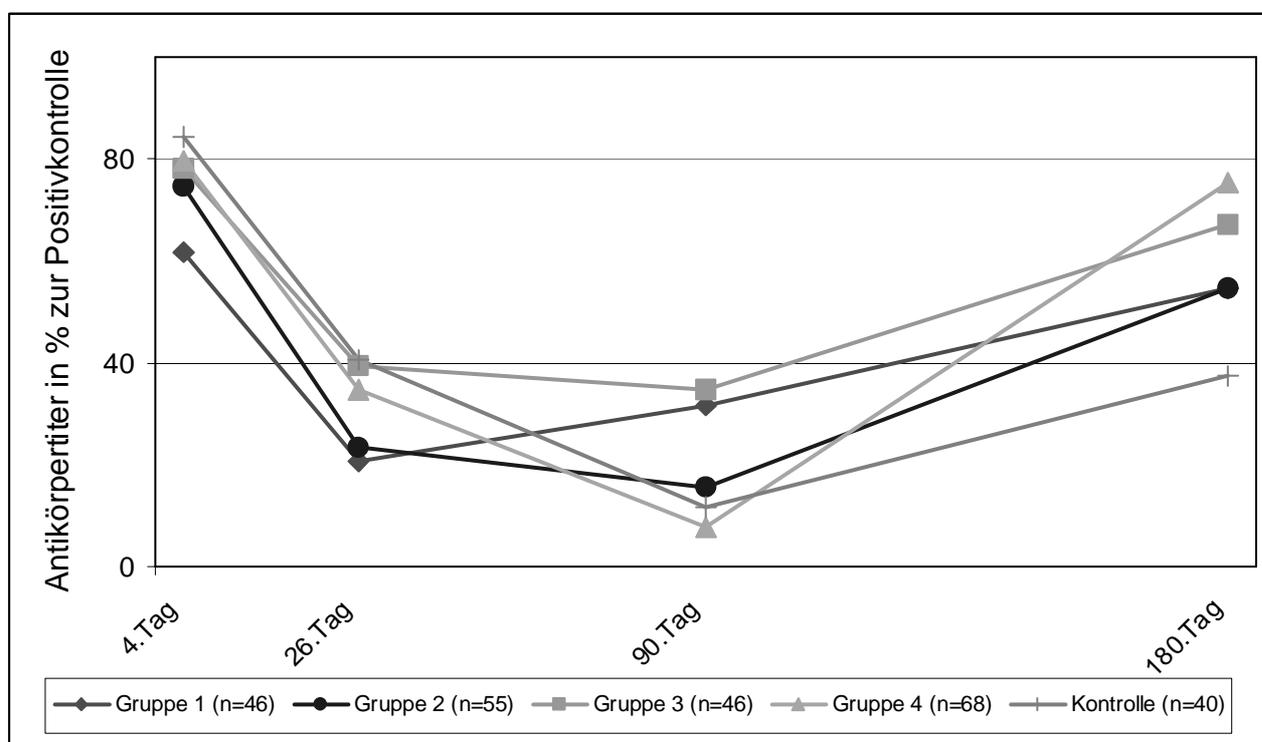


Abbildung 7: Antikörperentwicklung (% zur Positivkontrolle) aller Gruppen, maternale Antikörpertiter positiv, gegen *Mycoplasma hyopneumoniae*

#### 4. 3. 4. 3. Vergleich der Antikörperverläufe jeder Impfgruppe mit der ungeimpften Kontrolle in Abhängigkeit vom maternalen Immunstatus

In den folgenden Abbildungen werden die Ergebnisse der jeweiligen Gruppen mit denen der ungeimpften Kontrolle verglichen. Dabei war sehr gut ersichtlich, dass sich in der Kontrollgruppe die maternal positiven Tiere bis zur dritten Blutentnahme den maternal negativen Tieren angleichen und bei der letzten Blutentnahme einen nahezu gleichen Wert annahmen ( $p > 0,05$ ).

##### 4. 3. 4. 3. 1 Vergleich der Antikörpertiterverläufe der Gruppe 1 mit der Kontrolle

In Abbildung 8 wurden die in der vierten Lebenswoche einmalig geimpften Tiere mit denen der Kontrolle verglichen. Sehr deutlich ist der starke Anstieg der Antikörper bei den maternal negativen Tieren nach der Impfung. Am 90.Tag lag der Wert der maternal positiven Tiere lag schwach signifikant ( $p < 0,05$ ) tiefer als bei den negativen Tiere. Bei der letzten Blutentnahme trat kein signifikanter Unterschied innerhalb der Gruppe 1 mehr auf, jedoch waren die Werte der negativen Tiere aus Gruppe 1 signifikant unterschiedlich zu denen der Kontrollgruppe.

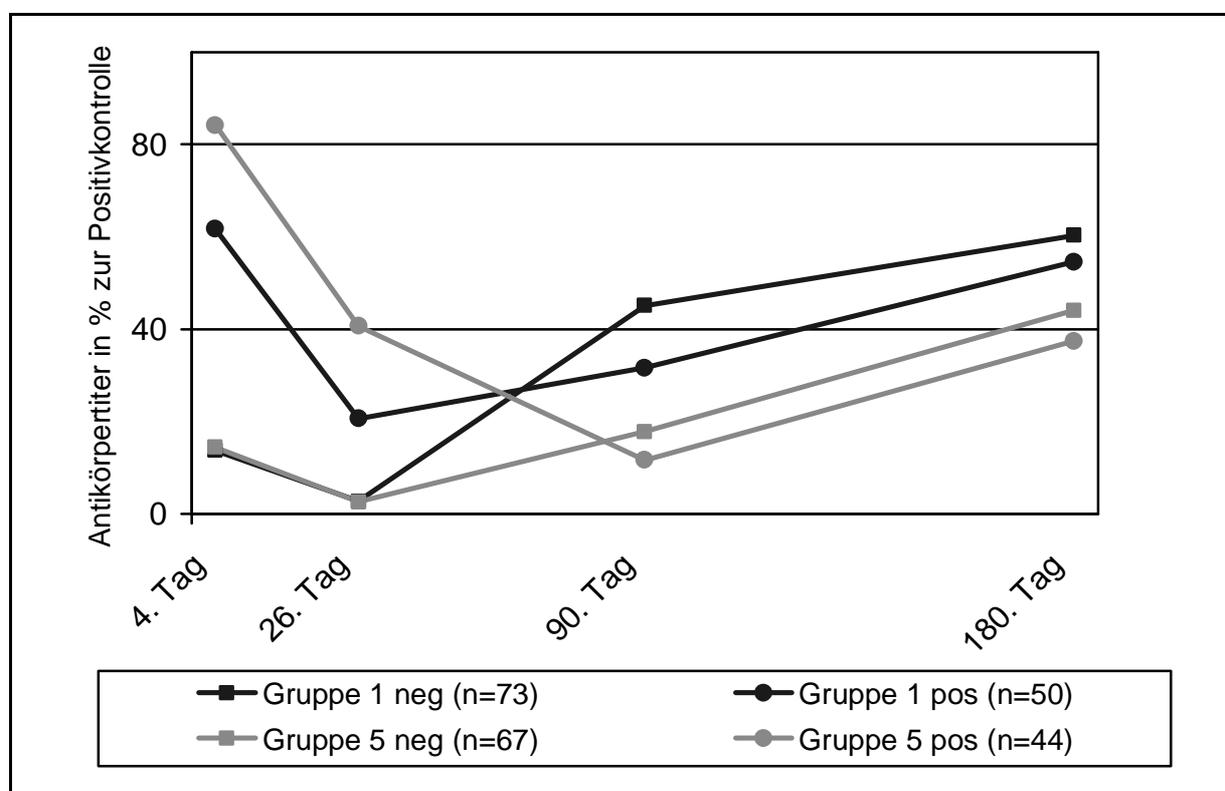


Abbildung 8: Antikörperentwicklung von Gruppe 1 unterteilt in maternal negativ und positiv im Vergleich zur ungeimpften Kontrolle

#### 4. 3. 4. 3. 2 Vergleich der Antikörpertiterverläufe der Gruppe 2 mit der Kontrolle

Vergleicht man, wie in der nächsten Abbildung dargestellt, die in der ersten Lebenswoche einmalig geimpften Tiere mit der Kontrollgruppe, ist zwischen den maternal negativen Tieren der Kontrollgruppe und denen der Impfgruppe kein signifikanter Unterschied erkennbar. Bei den maternal positiven Tieren wurden diese Unterschiede zum ersten mal bei der zweiten Blutentnahme ( $p = 0,001$ ) deutlich. Bei der dritten Blutentnahme waren die Werte kaum unterschiedlich. Zur vierten Blutentnahme hin stiegen die Werte der maternal positiven Ferkel der Gruppe 2 signifikant ( $p < 0,05$ ), verglichen mit der ungeimpften Gruppe, an. Die maternal negativen Tiere beider Gruppen wiesen keine signifikanten Unterschiede auf. Innerhalb der Gruppe 2 unterschieden sich die Mittelwerte ab der dritten Blutentnahme nicht mehr signifikant.

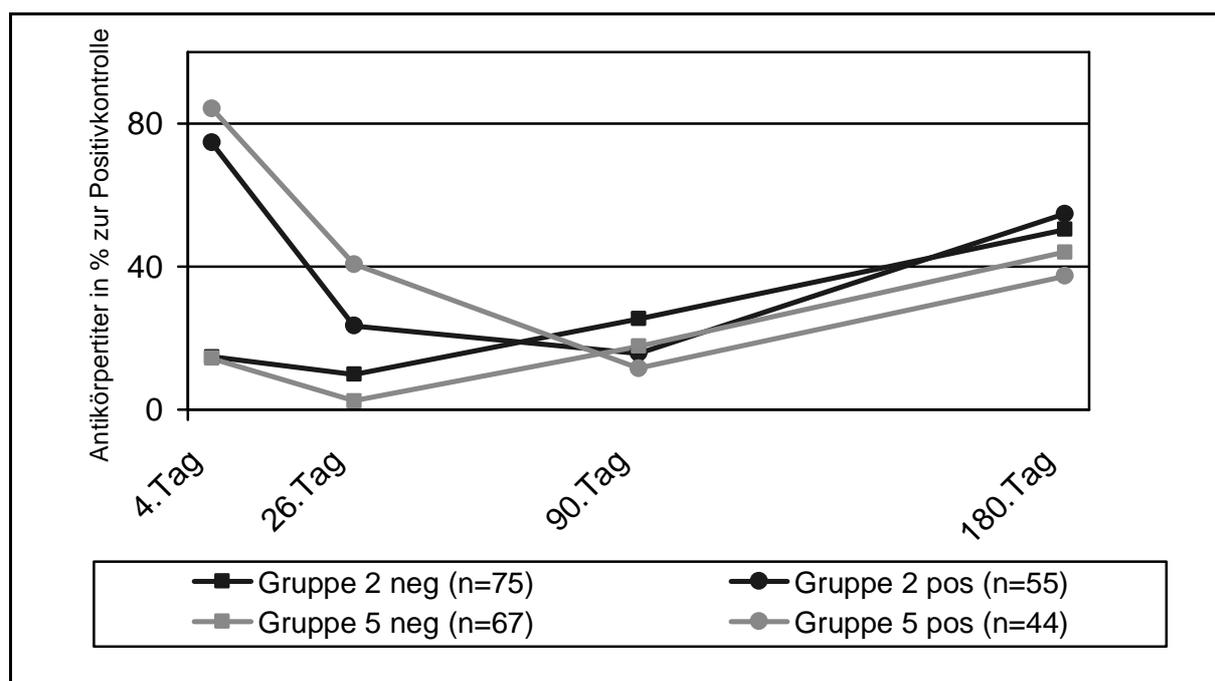


Abbildung 9: Antikörperentwicklung von Gruppe 2 unterteilt in maternal negativ und positiv im Vergleich zur ungeimpften Kontrolle

#### 4. 3. 4. 3. 3 Vergleich der Antikörpertiterverläufe der Gruppe 3 mit der Kontrolle

Die ELISA-Werte der maternal positiven Tiere der zweimalig geimpften Gruppen 3 und der Kontrollgruppe sanken zur zweiten Blutentnahme hin gleich stark ab. Zur dritten Blutentnahme hin fielen die Antikörpertiter beider Gruppen weiter ab, jedoch war die Gruppe 3 signifikant schwächer gesunken als die Gruppe 5. Bei der letzten Blutentnahme lagen beide Werte höher als bei der vorherigen, jedoch war der Mittelwert der Gruppe 3 signifikant ( $p < 0,001$ ) höher als der Wert der Gruppe 5. Die Werte der maternal negativen und positiven Ferkel der Gruppe 3 zeigten ab der dritten Blutentnahme keine signifikanten Unterschiede mehr.

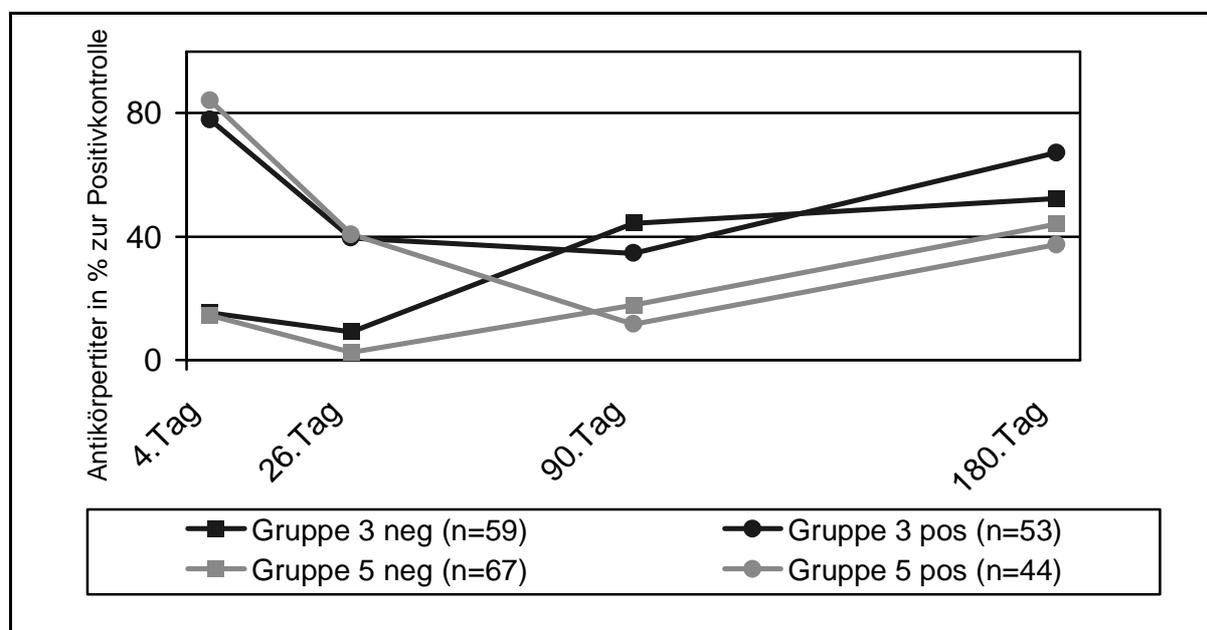


Abbildung 10: Antikörperentwicklung von Gruppe 3 unterteilt in maternal negativ und positiv im Vergleich zur ungeimpften Kontrolle

#### 4. 3. 4. 3. 4 Vergleich der Antikörpertiterverläufe der Gruppe 4 mit der Kontrolle

Bis zur dritten Blutentnahme gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den jeweils maternal positiven, beziehungsweise negativen Tieren der einmalig bei Mastbeginn geimpften Gruppen 4 und der Kontrollgruppe. Bei der dritten Blutentnahme lagen alle Werte nahezu gleich. Nach der Impfung am Tag der dritten Blutentnahme stiegen die beiden Werte der Gruppe 4 signifikant ( $p < 0,001$ ) stärker an als die der Gruppe 5.

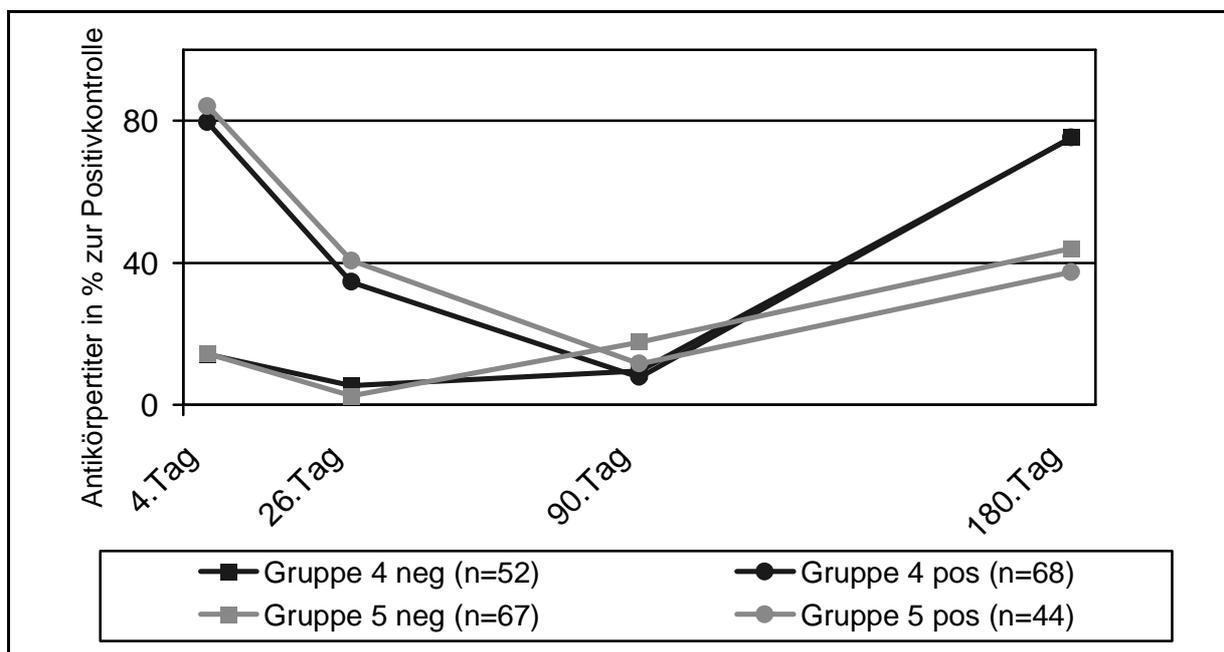


Abbildung 11: Antikörperentwicklung von Gruppe 3 unterteilt in maternal negativ und positiv im Vergleich zur ungeimpften Kontrolle

#### 4. 3. 4. 4. Vergleich der Antikörpertiterverläufe der Gruppen 1 und 3

Vergleicht man die in der 4. LW geimpfte Gruppe 1 mit der zweimalig in der ersten und 4. LW geimpften Gruppe 3, so fällt auf, dass sich bei beiden die maternal negativen Tiere nahezu nicht unterschieden. Die maternal positiven Tiere der Gruppe 1 liegen bei der zweiten Blutentnahme signifikant ( $p < 0,0001$ ) tiefer als die der Gruppe 3. Bei der dritten Blutentnahme lagen die Werte der vormals maternal positiven Schweine signifikant ( $p < 0,05$ ) tiefer als die der maternal negativen Tiere. Bei der letzten Blutentnahme findet man keine signifikanten Unterschiede.

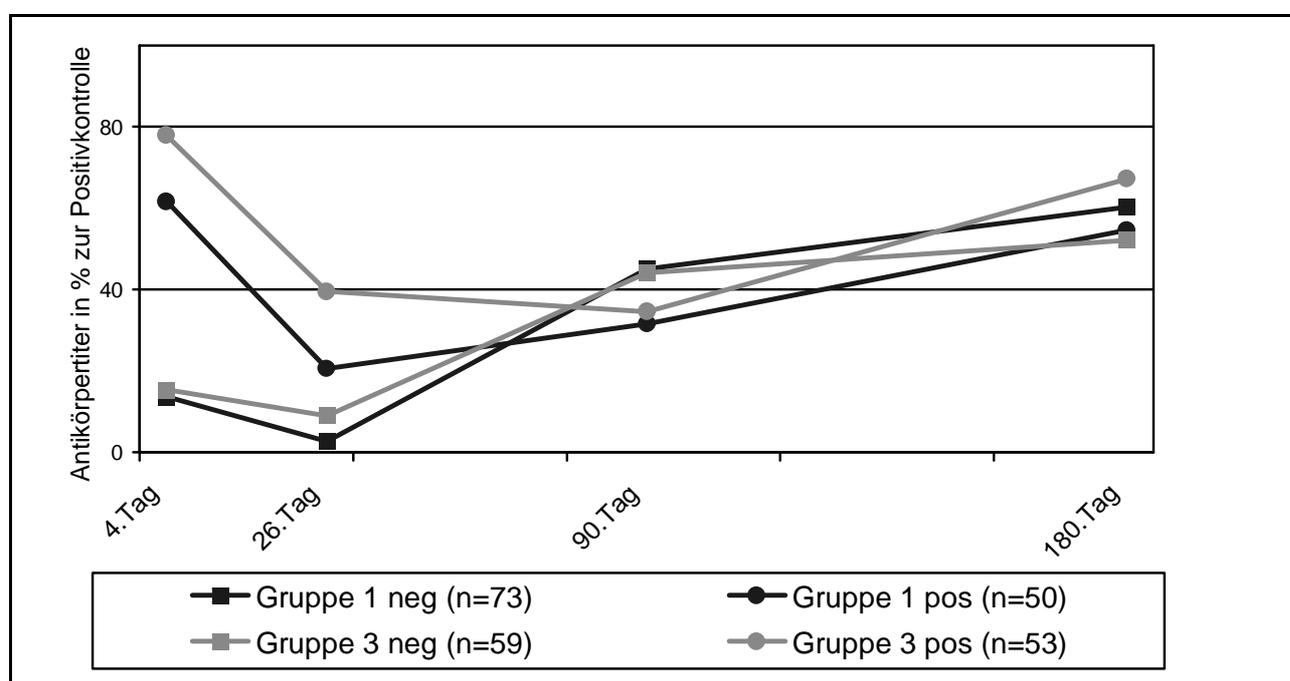


Abbildung 12: Antikörperentwicklung von Gruppe 1 unterteilt in maternal negativ und positiv im Vergleich zur Gruppe 3

#### 4. 3. 4. 5. Vergleich der Antikörpertiterverläufe der Gruppen 2 und 3

In der Abbildung 13 wird abschließend die in der 1. LW geimpfte Gruppe 2 mit der Gruppe 3 verglichen. Bei beiden Gruppen liegen die Werte der maternal positiven und die der maternal negativen Ferkel jeweils nahezu gleich. Bei den maternal negativen Tieren sanken die Werte beider Gruppen gleich stark ab. Bei den maternal positiven Tieren lag der initiale Mittelwert der Antikörpertiter der Gruppe 2 signifikant ( $p = 0,004$ ) tiefer als bei der Gruppe 3. Diese Differenz bestand bis zur dritten Blutentnahme, zu der die Werte weiter abfielen ( $p < 0,003$ ). Zur vierten Blutentnahme

hin stiegen die Werte wieder an, unterschieden sich jedoch nicht mehr signifikant. Der Antikörpertiter der Gruppe 3 stieg zur dritten Blutentnahme hin signifikant höher ( $p < 0,0001$ ) als der Wert der Gruppe 2. Bei der letzten Blutentnahme fand man keine signifikanten Unterschiede mehr.

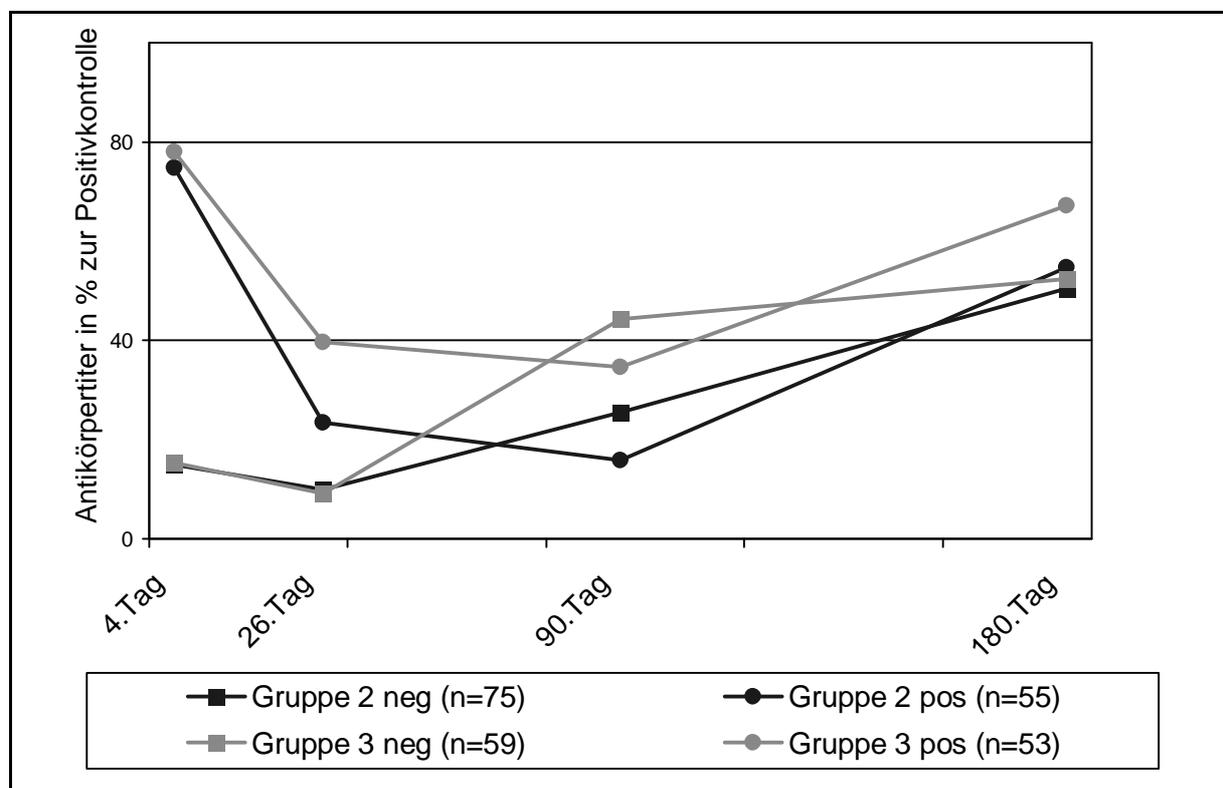


Abbildung 13: Antikörperentwicklung von Gruppe 2 unterteilt in maternal negativ und positiv im Vergleich zur Gruppe 3

#### 4. 4. Auswertung der Lungenbefunde

Ausgewertet wurden die frischen Schlachtlungen der Impf- und der Kontrollgruppen, die im Alter von ca. 7 Monaten geschlachtet wurden. Insgesamt gingen in diese Untersuchungen 941 Tiere ein. Hierbei wurde ein Scoresystem verwendet, bei dem die Lungen nach dem Schweregrad der Bronchopneumonien je Lungenlappen, sowie der Pleuritis, als auch nach dem Vorhandensein von Abszessen beurteilt wurden. Hierbei konnte eine maximal geschädigte Lunge mit 32 Punkten beurteilt werden.

Wie in Abbildung 14 dargestellt wiesen alle geimpften Tiere signifikant ( $p < 0,001$ ) weniger pathologische Veränderungen auf, als die ungeimpfte Kontrolle. Zwischen den Impfgruppen gab es keine statistisch relevanten Unterschiede ( $p > 0,05$ ).

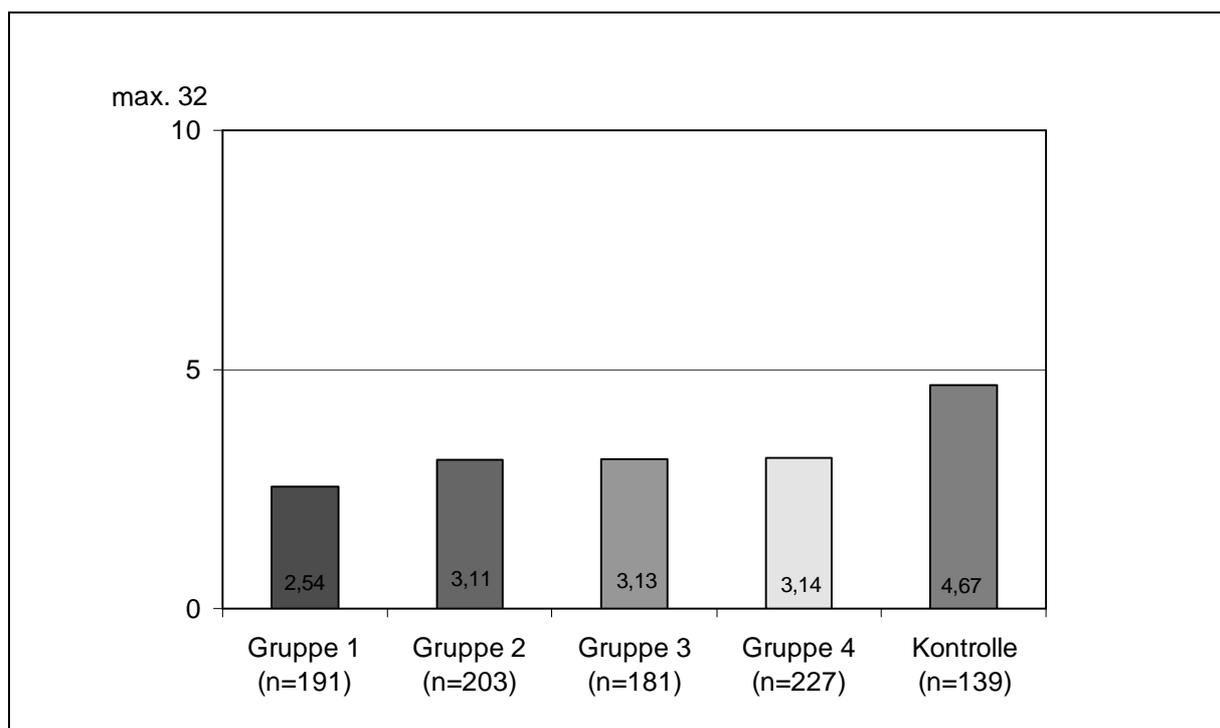


Abbildung 14: Lungenscores aller Gruppen

Tabelle 24: Mittelwerte der Lungenscores sowie die Signifikanz gegenüber der Kontrollgruppe

	Lungenscore gesamt	Signifikanz gegenüber der Kontrollgruppe
<b>Gruppe 1</b> Impfung 4. LW	2,54 (n=191)	p < 0.001
<b>Gruppe 2</b> Impfung 1. LW	3,11 (n=203)	p < 0.001
<b>Gruppe 3</b> Impfung 1.+4. LW	3,13 (n=181)	p < 0.001
<b>Gruppe 4</b> Impfung Mastbeg	3,14 (n=227)	p < 0.001
<b>Kontrolle</b>	4,67 (n=139)	-

Vergleicht man, wie in Tabelle 25 dargestellt, die Lungenscores der jeweiligen Gruppen anhand der prozentualen Verteilung, so kann man sehen, dass die Kontrollgruppe mit 10,8% einen niedrigeren Anteil an ungeschädigten Lungen hatte, als die anderen Gruppen die mindestens 28,7% unveränderte Lungen aufwiesen. Im Bereich von 1 – 3 Scorepunkten fiel die bei Einstellung zur Mast geimpfte Gruppe auf, die hier nur 30% der Tiere hatte. Bei der ungeimpften Kontrolle war hier mit 41,7% der größte Anteil, ebenfalls bei der Gruppe 3 mit 40,9%. Der Anteil an mit mehr als 10 Scorepunkten beurteilten Lungen war mit 9,4% bei den ungeimpften

Tieren im Vergleich zu maximal 4,4% höher als bei den geimpften. Die Abbildung 15 veranschaulicht den Vergleich innerhalb der Gruppen in niedrigen Scorebereichen.

Tabelle 25: Verteilung der Schweregrade der Lungenscores der einzelnen Gruppen in %

	Score 0	Score 1-3	Score 4-6	Score 7-10	Score > 10
<b>Gruppe 1</b>	35,1	35,6	18,3	8,9	2,1
<b>Gruppe 2</b>	30,5	36,0	15,8	13,8	3,9
<b>Gruppe 3</b>	28,7	40,9	12,7	13,3	4,4
<b>Gruppe 4</b>	32,2	30,0	21,6	12,3	3,9
<b>Kontrolle</b>	10,8	41,7	18,7	19,4	9,4

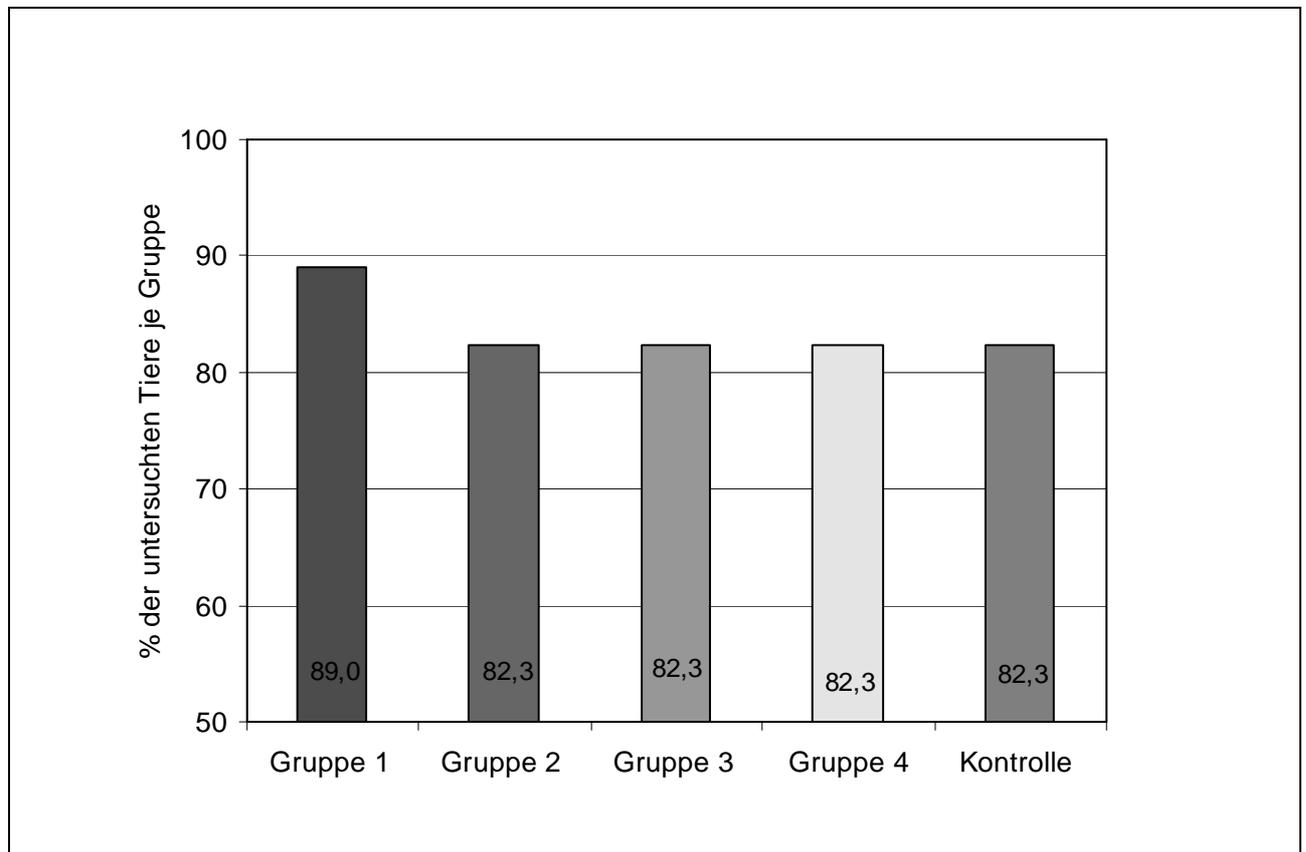


Abbildung 15: Lungenscores 0-6 aller Gruppen im Vergleich in % der untersuchten Tiere

#### 4. 5. Auswertung der Mastleistungsdaten

Ein weiteres Kriterium zur Beurteilung der Wirksamkeit eines Impfstoffes sind die Gewichtszunahmen der Tiere. Bestimmt wurde das Geburtsgewicht, das Gewicht bei Einstellung in die Mast und das Mastendgewicht.

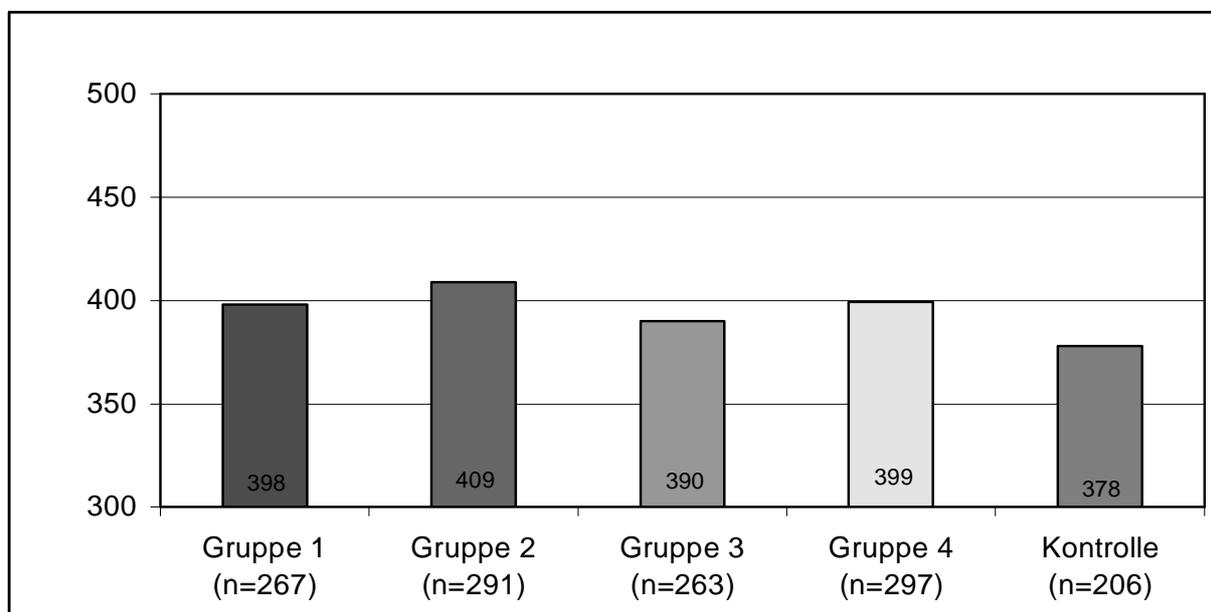


Abbildung 16: Tägliche Zunahmen in g/Tag von der Geburt bis zur Masteinstellung

Vergleicht man die Gruppen hinsichtlich ihrer Zunahmen von Geburt bis zur Masteinstellung, so war die ungeimpfte Kontrolle signifikant schlechter als die Gruppen 1, 2 und 4. Zwischen der Gruppe 3 und der Gruppe 5 bestand kein signifikanter Unterschied. Die Impfgruppen 1, 3 und 4 wiesen in der Mastzunahme keine signifikanten Unterschiede zueinander auf. Die Gruppe 2, lag mit 19 Gramm mehr Zunahme pro Tag signifikant ( $p < 0,01$ ) höher lag als die zweimal geimpfte Gruppe 3, zu den Gruppen 1 und 4 wies sie keinen statistisch relevanten Unterschied auf. In der Tabelle 26 sind die Signifikanzen dargestellt.

Tabelle 26 : Durchschnittliche tägliche Zunahme von Geburt bis Einstellung Mast

	n	Mittelwert in g LM/Tag	s in g LM/Tag	Signifikanz zur Kontrollgruppe
<b>Gruppe 1</b>	267	398	64	$p < 0,001$
<b>Gruppe 2</b>	291	409	62	$p < 0,001$
<b>Gruppe 3</b>	263	390	67	$p \geq 0,05$
<b>Gruppe 4</b>	297	399	67	$p < 0,001$
<b>Kontrolle</b>	206	378	71	-

Vergleicht man nun die Mastleistungsdaten aller Gruppen, war nur die in der ersten Lebenswoche mit dem One-Shot geimpfte Gruppe 2 mit einer Gewichtszunahme von 38 g/Tag mehr, signifikant ( $p < 0,001$ ) besser als die ungeimpfte Kontrolle. Alle anderen Gruppen unterschieden sich nicht signifikant. Die Gruppe 2 lag des Weiteren schwach signifikant ( $p < 0,05$ ) höher als die Two-Shot geimpfte Gruppe 3 und die bei Einstellung zur Mast geimpfte Gruppe 4.

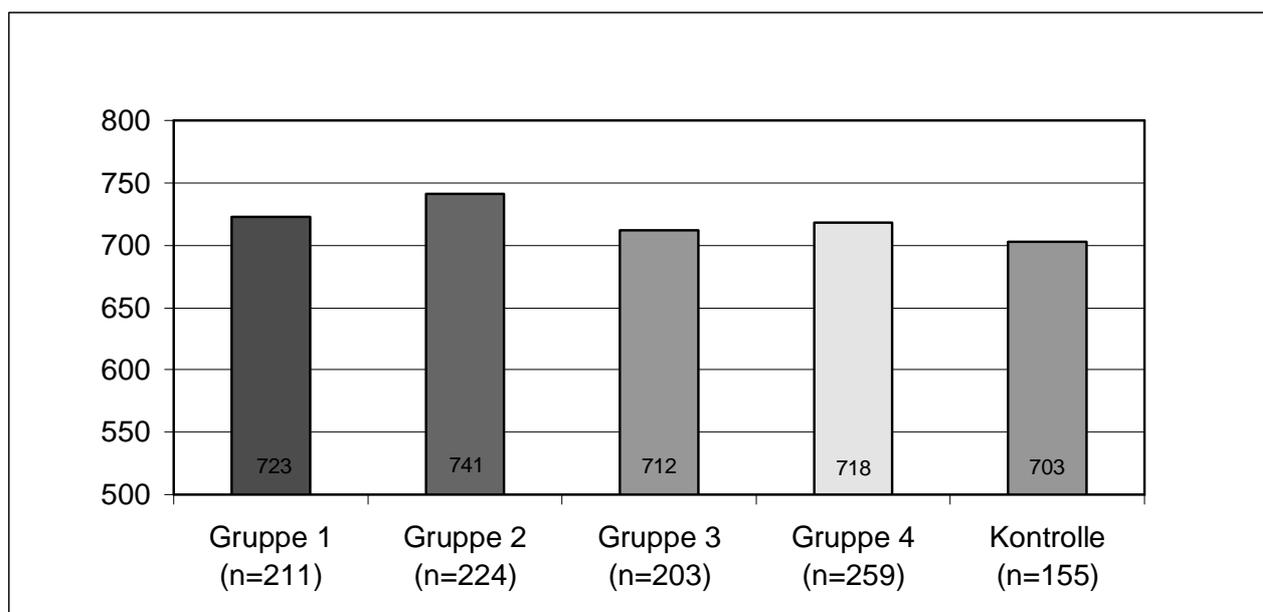


Abbildung 17: Mastzunahme in g/Tag

Tabelle 27: Durchschnittliche tägliche Zunahme in der Mast

	<i>n</i>	Mittelwert in g LM/Tag	s in g LM/Tag	Signifikanz zur Kontrollgruppe
<b>Gruppe 1</b> Impfung 4. LW	211	723	93	$p \geq 0,05$
<b>Gruppe 2</b> Impfung 1. LW	244	741	95	$p < 0,001$
<b>Gruppe 3</b> Impfung 1.+4. LW	203	712	108	$p \geq 0,05$
<b>Gruppe 4</b> Impfung Mastbeg	259	718	93	$p \geq 0,05$
<b>Kontrolle</b>	155	703	95	-

In der Abbildung 18 wird Gesamtzunahme von der Geburt bis zum Mastende dargestellt. Hier sind die deutlichsten Unterschiede zu sehen. Alle One-Shot geimpften Tiere unterschieden sich signifikant (mind.  $p < 0,01$ ) zur ungeimpften Kontrolle. Die Two-Shot geimpften Tiere zeigten keinen signifikanten Unterschied zu den ungeimpften Tieren. Eine weitere Signifikanz ( $p < 0,001$ ) gab es zwischen den in der ersten Lebenswoche geimpften Tieren und der zweimal geimpften Gruppe 3, hier bestand ein um 23 g/Tag höheres Wachstum. Bezüglich der Gewichtszunahme war die Gruppe 2 mit um 15 g höheren Tageszunahmen schwach signifikant besser ( $p < 0,05$ ) als die bei Einstellung zur Mast geimpfte Gruppe 4.

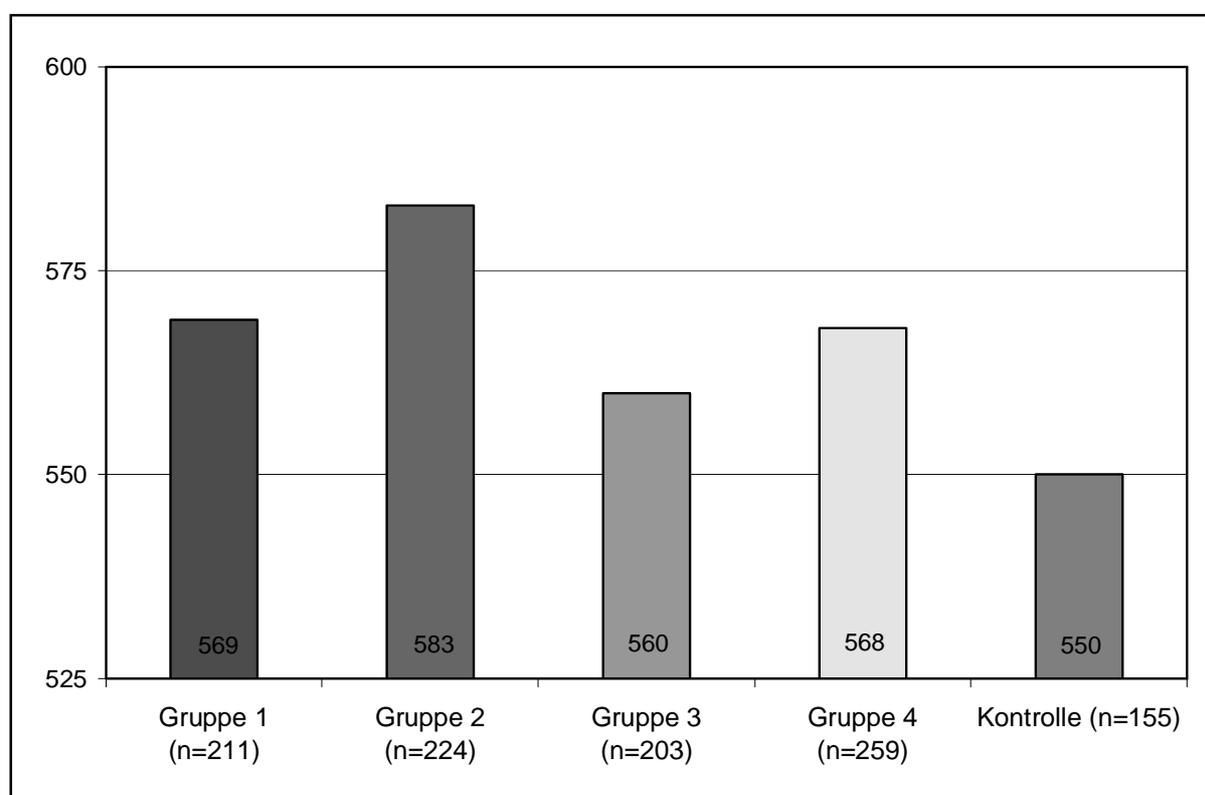


Abbildung 18: Gesamtzunahme in g/Tag

Tabelle 28: Durchschnittliche tägliche Zunahme Geburt bis Mastende

	<i>n</i>	Mittelwert in g LM/Tag	s in g LM/Tag	Signifikanz zur Kontrollgruppe
<b>Gruppe 1</b> Impfung 4. LW	211	569	58	$p < 0,01$
<b>Gruppe 2</b> Impfung 1. LW	244	583	51	$p < 0,001$
<b>Gruppe 3</b> Impfung 1.+4. LW	203	560	63	$p \geq 0,05$
<b>Gruppe 4</b> Impfung Mastbeg	259	568	56	$p < 0,01$
<b>Kontrolle</b>	155	550	61	-

## 5. Diskussion

In dieser Feldstudie wurde die Wirkung eines One-Shot-Impfstoffes gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* (Stellamune<sup>®</sup>One, Firma Pfizer) in Anwendung bei drei verschiedenen Altersgruppen, im Vergleich zum herkömmlichen Two-Shot-Impfstoff (Stellamune<sup>®</sup>Mykoplasma, Firma Pfizer) und einer ungeimpften Kontrollgruppe geprüft. Die Impfung erfolgte bei der Saugferkelgruppe in der ersten Lebenswoche, bei einer zweiten Gruppe vor dem Absetzen in der 4. Lebenswoche und bei einer weiteren zur MastEinstellung mit einem Gewicht von 25-30 kg LM. Als Vergleich dienten eine mit einer herkömmlichen Two-Shot-Vakzine in der ersten und vierten Lebenswoche geimpfte Gruppe und eine ungeimpfte Kontrollgruppe.

Die Untersuchungen erstreckten sich über einen Zeitraum von Juli 2002 bis Oktober 2003 und wurden in einem geschlossenen Betrieb durchgeführt.

Die Wirksamkeit wurde anhand der Bestimmung der Antikörperentwicklung im Serum, der Ermittlung von Mastleistungsdaten und der Erfassung von Lungenbefunden am Schlachthof beurteilt.

### 5. 1. Auswahl des Betriebes und der Impfzeitpunkte

Bei dem Betrieb handelte es sich um ein geschlossenes System. Vor Beginn der Studie wurde mit einem herkömmlichen Two-Shot-Impfstoff in der ersten und vierten Lebenswoche gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* vakziniert. Um festzustellen, ob ein Infektionsdruck durch *Mycoplasma hyopneumoniae* bestand, wurden 20 Zuchtsauen, darunter Jung- und Altsauen serologisch untersucht. Davon waren 70% serologisch positiv, wodurch die Anwesenheit von Mykoplasmen in diesem Bestand nachgewiesen war. Jedoch fand sich bei den Schweinen aller Altersklassen kaum klinische Symptomatik.

Viele Untersuchungen wurden bisher zur Effektivität von Impfstoffen gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* durchgeführt (CHARLIER et al. 1994; MARTINON 1998 a/b; MAES et al. 1998 a/b; BOUWKAMP et al. 2000, BÖCK 2000; LINGENS 2002). Dabei wurde vorrangig die Wirkung einer zweifachen Impfung von Ferkeln zu unterschiedlichen Zeitpunkten anhand des Zuwachses während der Aufzucht- und Mastperiode, der Lungenqualität und der Antikörperentwicklung gemessen. Seit

Einführung der einmaligen Impfung, stellt sich von neuem die Frage nach dem optimalen Impfzeitpunkt. Die Impfung in der ersten Lebenswoche ist im Interesse der Ferkelaufzuchtbetriebe, da sie gut im Rahmen von zootecnischen Eingriffen durchführbar ist. Hauptkritikpunkt an diesem Impftermin ist der Einfluss der maternalen Antikörper, der nicht ganz eindeutig geklärt ist, jedoch in der Literatur beschrieben wird (RADELOFF 1997, THACKER et al. 1998; THACKER und THACKER 2000, Böck 2000, RISTOW et al. 2002). Unabhängig davon konnte die Wirksamkeit der frühen Impfung in anderen Studien belegt werden (NIEMANN 1999, CHARLIER et al. 2000). Die Impfung in der vierten Lebenswoche ist ebenfalls gut in den Betriebsablauf, z.B. beim Umstallen in das Flatdeck, einzufügen und wird bisher aufgrund des hohen Infektionsdruckes in der Aufzuchtphase als gut beurteilt (WISEMANN 2000, DAWSON et al. 2002, MILLER et al. 2000). Die Wirkung einer Impfung bei Einstellung zur Mast mit einem ungefähren Alter von zehn Wochen wird durch neuere Studien, die einen Infektionsdruck während der frühen Mastperiode feststellen konnten (ANDREASEN et al. 2000, OHLINGER et al. 2000), bekräftigt. MARTINON et al. (1998 a/b) konnten eine Verbesserung der Lungenqualität und der täglichen Zunahme bei in der zehnten Lebenswoche geimpften Tieren feststellen. In Anlehnung an diese Studien wurde in der eigenen Untersuchung eine Gruppe bei Einstellung zur Mast, um den 90. Tag, geimpft.

Des Weiteren wurde eine Gruppe mit dem herkömmlichen Two-Shot-Impfstoff in der ersten und vierten Lebenswoche vakziniert, um einen direkten Vergleich beider Methoden zu erhalten und um die Wirkung des One-Shot-Impfstoffes im Vergleich zu dem Two-Shot-Impfstoff darzustellen.

## **5. 2. Antikörperentwicklung gegen *Mycoplasma hyopneumoniae***

Bei Versuchsbeginn konnte bei den noch ungeimpften Saugferkeln ein großer Anteil serologisch positiver ELISA-Werte gefunden werden, was auf die Anwesenheit von maternalen Antikörpern gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* schließen ließ (BERNER 1995, THACKER et al. 1998). Zudem belegt es die *M. hyopneumoniae*-Infektion der Sauenherde. Die Gruppen 2-5 lagen im arithmetischen Mittelwert in positiven Bereichen, einzig die in der 4. LW geimpfte Gruppe 1 lag im grenzwertigen Bereich. Die Ergebnisse der zweiten Blutentnahme lassen keinen Einfluss der Impfung auf die Antikörperentwicklung erkennen. Bei allen Gruppen war drei Wochen

nach der ersten Blutentnahme ein starker Abfall der Antikörpertiter festzustellen. Diese Entwicklung wurde schon in anderen Studien von THACKER et al. (1999), RADELOFF (1997), BÖCK (2000), SCHREIBER (2002) beschrieben. Im darauf folgenden Abschnitt serokonvertierten alle bis dahin geimpften Gruppen. Ihre durchschnittlichen Werte stiegen zur dritten Blutentnahme am 90. LT hin an, jedoch lagen sie nicht im positiven Bereich. RISTOW et al. (2002) konnten ebenfalls feststellen, dass die Tiere in ihrer Studie trotz Impfung am 90. Tag serologisch negativ blieben. Die Antikörpertiter der bis zu diesem Zeitpunkt (90. Tag) ungeimpften Tiere sanken zur MastEinstellung hin bis in den negativen Bereich ab. Die Werte der nach dieser Blutentnahme geimpften Tiere stiegen zum 180. Tag hin sehr stark an, was auf eine Kombination von Impf- und Infektionstiter schließen ließ. Bestärkt wurde diese Vermutung durch die ungeimpfte Kontrolle, die auch ohne Impfung einen geringen Anstieg zeigte und bei der letzten Blutentnahme ebenfalls leicht positive Werte erreichte, was auf eine Feldinfektion hindeutet. Die in den ersten Lebenswochen geimpften Gruppen zeigten nach dem 90. LT einen weiteren leichten Anstieg der Antikörper und lagen zum Zeitpunkt der letzten Blutentnahme im Mittelwert alle im positiven Bereichen. Diese Ergebnisse sprechen für einen deutlichen Infektionsdruck in diesem Betrieb während der Mast. Dies konnte auch schon in Studien von ANDREASEN et al. (2000), GROÙE BEILAGE (1999) und OHLINGER et al. (2000) gefunden werden. Einen weiteren Aufschluss über das Zustandekommen des ersten starken Abfalls der Mittelwerte soll die genaue Auswertung der Gruppen, aufgeteilt nach maternal positiv und maternal negativ, geben.

### **5. 3. Einfluss maternaler Antikörper auf die Ausbildung einer Immunantwort nach der Mykoplasmen Impfung**

Um den Einfluss der maternalen Antikörper auf die Impfung auswerten zu können, wurden die serologischen Verläufe der maternal positiven und der maternal negativen Tiere getrennt ausgewertet. Die Tiere, die zum Zeitpunkt der ersten Blutentnahme in grenzwertigen Bereichen lagen, wurden nicht mit einbezogen. Diese Untersuchung machte deutlich, dass auch im Flatdeck ein Mykoplasmen-Infektionsdruck vorhanden gewesen sein musste. Die Mittelwerte der maternal positiven Tiere der ungeimpften Kontrolle, die noch zum Zeitpunkt der zweiten

Blutentnahme in positiven Bereichen lagen, fielen zur Blutentnahme bei Einstellung zur Mast hin weiter ab. Die Werte der zum Zeitpunkt der ersten Blutentnahme serologisch negativen Tiere der Kontrollgruppe hingegen stiegen zur Masteinstellung hin an, und obwohl der Mittelwert noch im Negativen lag, konnten einige serologisch positive Tiere gefunden werden. Dies spricht für eine Feldinfektion im Flatdeckbereich, da sonst ein Antikörperanstieg bei den ungeimpften Tieren nicht zu erwarten gewesen wäre. Die maternal positiven Tiere fielen, durch die Antikörper vor einer Infektion geschützt, ab. Der Infektionsschutz durch maternale Antikörper wurde auch in Studien von KOBISCH et al. (1993) und STEVENSON (1998) beschrieben.

Bei der Masteinstellung lagen die Werte aller Gruppen nahezu gleich und stiegen zur letzten Blutentnahme hin dann gleich stark an, was wiederum den zweiten Infektionszeitraum während der Mast bekräftigt, da sonst ebenfalls bei der ungeimpften Kontrolle kein Anstieg mehr zu erwarten wäre.

Die Kurven der in der vierten Lebenswoche geimpften Tiere der Gruppe 1 glichen bis zur zweiten Blutentnahme hin, denen der Kontrolle. Nach der Impfung um den 26. LT war sowohl bei den maternal positiven als auch bei den maternal negativen Tieren ein Anstieg der Antikörper zu sehen, der jedoch bei den in der ersten Woche negativen Tieren bei der dritten Blutentnahme positive Werte ergab und bei den anderen Tieren noch in negativen Bereichen lag. Kurz vor der Schlachtung lagen die Werte in positiven Bereichen sie unterschieden sich jedoch nicht signifikant. Diese Ergebnisse sprechen für einen geringen Einfluss der maternalen Antikörper auf die Impfung in der vierten Lebenswoche, jedoch zeigt es auch, dass trotzdem ein positiver Antikörperspiegel bis zum Ende der Mast zu finden ist. Ähnliche Ergebnisse fanden DAWSON et al. 2002 in ihrer Studie über die Wirksamkeit einer frühen One-Shot Impfung. Es konnte kein Einfluss des serologischen Status auf die Impfung in der vierten LW festgestellt werden.

Bei den in der ersten Lebenswoche geimpften Tieren der Gruppe 2 war nahezu kein Unterschied in der Antikörpertiter-Entwicklung zur ungeimpften Kontrolle zu sehen. Auch hier fielen die Werte der maternal positiven Tiere zur dritten Blutentnahme hin weiter ab, hingegen stiegen die der maternal Negativen weiter an. Am 90. Tag lagen alle Werte nahezu gleich. Beim Schlachttermin lagen dann die vormals maternal positiven Tiere signifikant über denen der ungeimpften Kontrolle. Betrachtet man nur den serologischen Verlauf, war in dieser Gruppe kaum ein Einfluss der Impfung zu

sehen. Lediglich der geringgradig deutlichere Anstieg zum Mastende hin deutete auf einen Einfluss der Impfung hin.

Bei der Two-Shot geimpften Gruppe 3 fiel im Vergleich zur ungeimpften Kontrolle auf, dass sich die Antikörperkurven bis zur zweiten Blutentnahme hin nicht unterschieden. Ab diesem Zeitpunkt fand man jedoch deutliche Unterschiede. Die maternal negativen Tiere der Gruppe 3 serokonvertierten ebenso wie die maternal negativen Tiere der Kontrolle nach dem 26. Tag. Der Anstieg der Antikörper fiel jedoch bei der Gruppe 3 deutlich stärker aus als bei der ungeimpften Kontrolle. Die Tiere lagen am 90. Tag in positiven Bereichen. Bei den maternal positiven Tieren der Gruppe 3 fand die Serokonversion erst nach dem 90. Tag statt. Von diesem Zeitpunkt an war der Anstieg der maternal positiven Tiere deutlicher. Am 180. Tag waren die serologischen Werte der zweimal geimpften Gruppe in positiven Bereichen und höher als die Werte der Kontrolltiere. Hier ist ersichtlich, dass die Impfung eine Auswirkung auf die Immunantwort dieser Tiere hatte. Ähnliche Ergebnisse konnten schon von RADELOFF (1997) und SCHREIBER (2002) gefunden werden.

Das deutlichste Ergebnis lieferten die bei Masteinstellung geimpften Tiere. Die Kurven verliefen bis zum 90. Tag hin genauso wie die der ungeimpften Kontrolle. Nach der Impfung stiegen die Werte der vormals maternal positiven gleich stark an wie die der maternal negativen Tiere und viel stärker als die der ungeimpften Kontrolle. Dieses Ergebnis war zu erwarten, da man für den Abbau von maternal übertragenen Antikörpern von einer mittleren Halbwertszeit von 15,8 Tagen ausgeht (MORRIS et al. 1994) und somit die Ferkel bei initial hohen Antikörperkonzentrationen nach 63 Tagen, bei mittleren Konzentrationen nach 45 Tagen und bei niedrigen Konzentrationen nach 30 Tagen frei von maternalen Antikörpern sind. Somit kann auch zum Zeitpunkt der Impfung am 90. Tag keine Interaktion zwischen Impfstoff und maternalen Antikörpern gefunden werden.

Vergleicht man die einmalig in der vierten LW geimpfte Gruppe 1 mit der in der ersten und vierten LW geimpften Gruppe 3, so fällt auf, dass sich die initial serologisch negativen Tiere beider Gruppen im gesamten Verlauf der Antikörperentwicklung nahezu nicht unterschieden. Lediglich die maternal positiven Tiere der Gruppe 1 blieben in den Werten durchgehend unter denen der Gruppe 3, der serologisch positive Endwert zeigte jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen mehr. Betrachtet man die Antikörperverläufe der beiden Gruppen, so ist in diesem Betrieb kein Unterschied in der Effektivität einer einmaligen

Impfung in der vierten Lebenswoche im Vergleich zu einer zweimaligen Impfung in der ersten und vierten Lebenswoche zu erwarten.

Der Vergleich der in der ersten Lebenswoche One-Shot geimpften Gruppe 2 mit der zweimalig in erster und vierter LW geimpften Gruppe 3 ergab bei den zur ersten Blutentnahme serologisch negativen Tieren eine gleiches leichtes Absinken der Antikörper. Die Werte bei der zweiten Blutentnahme lagen nahezu identisch und beide Gruppen serokonvertierten danach und stiegen zur dritten Blutentnahme hin an. Die Mittelwerte der Gruppe 3 lagen jedoch im serologisch positiven Bereich, die Werte der Gruppe 2 waren im Mittel negativ. Bis zur Schlachtung näherten sich die Werte an. In diesen Verläufen kann man den positiven Effekt der Boosterung durch die zweite Impfung bei der Gruppe 3 sehen. Diese Tiere lagen schon deutlich früher in serologisch positiven Bereichen als die einmalig in der ersten LW geimpften Tiere. Die Titer der bei Beginn der Studie maternal positiven Tiere beider Gruppen fielen bis zur dritten Blutentnahme hin ab, die in der vierten LW geboosterte Gruppe sank dabei weniger stark ab als die einmal geimpfte Gruppe. Auch bei der letzten Blutentnahme lag die Gruppe 3 höher als die Gruppe 2.

#### **5. 4. Beurteilung der Schlachtlungen**

In der durchgeführten Untersuchung wurden die Lungen am Schlachtband anhand der Oberflächenveränderungen und den palpatorischen Befunden beurteilt. Dabei wurden die Veränderungen an jedem Lungenlappen mittels eines nach MADEC und KOBISCH (1982) modifizierten Score-Systems eingeteilt.

SIMON et al. (1994) und FELLSTRÖM und WALLGREN (1992) stellten in ihren Studien fest, dass allein anhand der Lungenbefundung keine gesicherte Aussage über den Herdenstatus gegeben werden kann. Man muss davon ausgehen, dass frühe Infektionen mit *M. hyopneumoniae* zum Zeitpunkt der Schlachtung wieder ausgeheilt waren und dadurch nicht erfasst wurden (NOYES et al. 1990; SITJAR et al. 1994). Als Zeitraum für die Abheilung einer unkomplizierten Mykoplasmenpneumonie setzt man etwa 60 Tage an (WALLGREN und SCHWAN 1994). SIMON et al. (1994) konnten sogar feststellen, dass oft die Tiere mit starken Lungenveränderungen zu den schwersten Tieren zählten. Dies führten sie darauf zurück, dass diese Tiere in den wichtigen Wachstumsphasen zu Mastbeginn noch

gesund waren und erst in der letzten Mastperiode erkrankten. Die Tiere, die früh, z.B. in der Aufzuchtphase erkrankten, waren zum Zeitpunkt der Lungenbeurteilung am Schlachthof bereits abgeheilt und wurden somit im Scoresystem nicht erfasst.

In einer Studie, in der verschiedene One-Shot- und Two-Shot-Impfstoffe verglichen wurden, konnten ROOF et al. (2002) eine deutliche Verbesserung der Lungenqualität der Impfgruppen im Gegensatz zur Kontrollgruppe feststellen. Dabei waren die Tiere in der dritten LW One-Shot, bzw. in der ersten und dritten LW Two-Shot geimpft worden. Ähnliche Ergebnisse ergab die Studie von SMITH et al. (2002), die Tiere im Alter zwischen der 3. und 5. LW einmalig impften. Auch hier wurden bei den geimpften Tieren hoch signifikant bessere Lungen gefunden, als bei der ungeimpften Kontrolle.

Diese Ergebnisse deckten sich mit den in dieser Studie gefundenen Ergebnissen. Alle geimpften Gruppen waren hoch signifikant besser als die ungeimpfte Kontrolle. Die besten Werte zeigte die in der vierten Lebenswoche geimpfte Gruppe 1 mit einem Score von 2,54. Hier waren 35,1% aller Tiere am Schlachthof ohne irgendwelche Anzeichen von Schädigung. In der Kontrollgruppe waren es nur 10,8%. Auffallend war des Weiteren, dass die in erster und vierter LW geimpfte Gruppe 3, zwar nicht signifikant, aber doch in der Tendenz stärker geschädigte Lungen aufwies als alle anderen Impfgruppen. Insgesamt muss aber beachtet werden, dass der mittlere Scorewert von 4,67 bei der ungeimpften Kontrolle, bei einem möglichen Maximalwert von 32 Punkten, nicht sehr hoch liegt, und somit die Lungenqualität in diesem Bestand als sehr gut anzusehen ist. Zwischen den Impfgruppen gab es unabhängig vom Impfzeitpunkt keine signifikanten Unterschiede.

## **5. 5. Durchschnittliche tägliche Zunahmen**

Es wurde schon in mehreren Studien festgestellt, dass eine Mykoplasmenimpfung einen positiven Einfluss auf die Tageszunahmen während der Mastperiode hat (RADELOFF 1997; MAES et al. 1998; POMMIER et al. 1998; MARTINON et al. 1998 a/b; BAUM 2000; BÖCK 2000; KYRIAKIS et al. 2001; JOISEL et al. 2002). Dabei konnte man Verbesserungen von 10 g bis zu 70 g LM pro Tag bei geimpften Tieren im Vergleich zu ungeimpften Kontrollen finden, unabhängig davon ob mit einem Einmalimpfstoff oder einem Zweimalimpfstoff vakziniert wurde.

Gegenteilige Ergebnisse erzielten DE JONG et al. (1996), die bei zweimaliger Impfung von 10 Wochen alten Läufer Schweinen lediglich eine höhere Mastzunahme von 1g/Tag fanden. Dies war jedoch nicht signifikant höher als bei der ungeimpften Kontrolle. RICE et al. (2000) konnten ebenfalls nach einer einmaligen Impfung von Schweinen im Alter von 10-13 Wochen keine signifikant höhere Tageszunahme finden als bei der ungeimpften Kontrolle.

Betrachtet man die in der eigenen Untersuchung ermittelten Leistungsdaten, so fällt auf, dass die Werte der Aufzuchtperiode keine große Aussage über eine Wirksamkeit des Impfstoffes erkennen lässt. Die bis zur MastEinstellung ungeimpften Gruppen 4 und 5 zeigten, obwohl sie den gleichen Impfstatus hatten, signifikante Unterschiede auf. Die Gruppe 4 konnte mit nur einem Gramm Zunahme weniger einen nahezu gleichen Wert aufweisen wie die in der vierten LW geimpfte Gruppe 1. Obwohl die einmal in der ersten LW geimpfte Gruppe 2 mit 409 g LM pro Tag die höchste Zunahme aufwies, war auch hier kein signifikanter Unterschied zu der bis dahin ungeimpften Gruppe 4. Hier zeigt sich, dass im Aufzuchtbereich noch viele andere Parameter einen Einfluss auf die täglichen Zunahmen haben müssen und das in diesem Bestand der Infektionsdruck in diesem Zeitraum nicht hoch genug war um eine Auswirkung auf die Zunahme zu haben.

In der Auswertung der Mastleistungsdaten ergab sich allein bei der in der ersten Lebenswoche One-Shot geimpften Gruppe 2 eine signifikante Steigerung der Zunahmen. Diese Tiere hatten eine durchschnittliche Mastzunahme von 723 g LM pro Tag, was um 20 g LM pro Tag mehr war als die ungeimpfte Kontrolle. Die restlichen Gruppen unterschieden sich weder signifikant zur Kontrollgruppe, noch zur Gruppe 2. Lediglich die zweimal geimpfte Gruppe 3 lag signifikant unter der einmalig in erster LW geimpfte Gruppe 2.

Die deutlichste Aussage gibt der Vergleich der Gesamtzunahmen der Gruppen von Geburt bis Mastende. Wieder war die deutlichste Steigerung der durchschnittlichen täglichen Zunahmen bei der einmal in der ersten Lebenswoche geimpften Gruppe 2 zu sehen. Sie lag um 33 g LM pro Tag höher als bei der ungeimpften Kontrolle. Die anderen zwei One-Shot geimpften Gruppen 1 und 4 waren ebenfalls signifikant besser als die Kontrollgruppe. Lediglich bei der Two-Shot geimpften Gruppe 3 war kein statistisch abzusichernder Unterschied vorhanden, obwohl die Tageszunahmen um 10 g LM pro Tag höher waren. Rechnet man die ermittelten durchschnittlichen täglichen Zunahmen auf die benötigten Tage zum Erlangen eines nötigen

Schlachtgewichtes von 100 kg LM um, so kann mit Hilfe der frühen One-Shot-Impfung in diesem Bestand eine Verringerung der Mastdauer um 10 Tage im Vergleich zur ungeimpften Kontrollgruppe erreicht werden. Durch Impfung in der vierten LW bzw. bei Einstellung zur Mast, konnte eine Verkürzung der Mast um 5 Tage erzielt werden. Die zweimal geimpfte Gruppe 3 hatte zwar im Mittelwert eine 10 g höhere Tageszunahme als die ungeimpfte Kontrolle, jedoch war der Wert nicht signifikant. Somit konnte die Wirkung der zweimaligen Impfung anhand der Gewichtszunahme nicht bestätigt werden. Bei all diesen Ergebnissen muss beachtet werden, dass der Infektionsdruck in diesem Betrieb nicht sehr groß war und somit der so deutliche Unterschied der Gruppe 2 zur ungeimpften Kontrolle erstaunlicher ist, als der nicht signifikante Unterschied der zweimal geimpften Gruppe zur Kontrolle.

## 5. 6. Schlussfolgerungen

Die Untersuchungen konnten die positiven Einflüsse auf die Mastleistung und die Lungenqualität, sowie die Sicherheit einer einmaligen Impfung gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* für diesen Betrieb darstellen.

Anhand der Serumproben der Muttertiere wurde das Vorhandensein von *Mycoplasma hyopneumoniae* für den Bestand festgestellt. Auch wurden viele Ferkel mit hohen maternalen Antikörpertitern gefunden.

Es gab keine Komplikationen bei der Anwendung der Impfstoffe. Bei der Applikation in der ersten Lebenswoche gab es obwohl die Impfung zum Teil zeitgleich oder direkt nach der Eisenapplikation und der Kastration angewendet wurde keine negativen Reaktionen. Trotz dieser starken Belastung auf den Organismus konnte kein negativer Einfluss auf die Leistung, die Immunantwort oder den allgemeinen Gesundheitszustand beobachtet werden. Es fand sich sogar die beste Mastleistung bei den in der ersten Lebenswoche geimpften Tieren.

Die Impfung der Tiere zeigte eine deutliche Reaktion in der Antikörperentwicklung. Im Anschluss an die frühe Impfung, in der ersten Lebenswoche, war wider Erwarten zunächst kein Anstieg der Antikörper zu finden. Die Werte der in der vierten Lebenswoche geimpften Tiere und der früher geimpften Tiere stiegen ab dem 26. LT deutlich an. Auffallend war, dass die Mittelwerte der zweimal geimpften Tiere ab dem 90. Tag nahezu gleich verliefen wie die Werte der einmalig in der vierten LW

geimpften Tiere und auch bei der letzten Blutentnahme auf gleicher Höhe lagen. Dieses Ergebnis lässt vermuten, dass es in dem Betrieb keinen Unterschied macht, ob man die Zweimalimpfung in erster und vierter LW anendet oder nur den One-Shot in der vierten LW. Auffallend war auch die Antikörperentwicklung der bei Einstellung zur Mast eine sehr deutliche Serokonversion zeigten und einen sehr hohen positiven Antikörpertiter bei der letzten Blutentnahme aufwiesen. Die Kurve der ungeimpften Kontrolle weist auf einen Infektionsdruck während der Mast hin, da nach Einstellung zu Mast eine Serokonversion auftrat. Den genauen Zeitpunkt der Infektion kann man nicht genau bestimmen, da der Zeitraum der Blutentnahme zwischen dem 90. und 180. Tag sehr lang war. Geht man von einem der in der Literatur beschriebenen Zeitraum von ca. 8 bis 46 Tagen bis zur Serokonversion nach einer Infektion aus (SÖRENSEN et al. 1994 a/b), so ist es auch möglich, dass sich die Tiere in der letzten Zeit im Flatdeck infizierten, wobei der Umstellungsstress einen großen Einfluss auf die Erkrankung gehabt haben kann. Zur genaueren Bestimmung sollte man einen weiteren Blutungstermin um den 130. LT einschieben.

Bei der getrennten Betrachtung der Antikörperverläufe maternal positiver und maternal negativer Tier konnte ein Einfluss der maternalen Antikörper auf die Impfung festgestellt werden. Die Antikörperkurven früh geimpfter maternal positiver Tiere stiegen im Vergleich zu den Ferkeln ohne maternale Antikörper langsamer bzw. später an. Bis zur Schlachtung glichen sich die Kurven während der Mastperiode an. Der Versuch zeigt jedoch, dass eine frühe Impfung maternal negativer Tiere schneller eine deutlichere humorale Immunantwort aufbaute, als die frühe Impfung maternal positiver Tiere. Da die maternalen Antikörper am 90. LT vollständig abgebaut waren, konnten sie auch keinen Einfluss mehr auf eine zu dem Zeitpunkt durchgeführte Impfung mehr haben.

Anhand der Aufteilung nach maternal positiv und negativ konnte man bei der ungeimpften Gruppe 5 sehen, dass es auch einen frühen Infektionszeitpunkt um den 26. Tag gab, da die Tiere ohne maternale Antikörper im Gegensatz zu denen mit maternalen Antikörpern auch ohne Impfung schon nach der zweiten Blutentnahme serokonvertierten. Diese Erkenntnis macht eine frühe Impfung in diesem Bestand sehr sinnvoll. Auch ist ersichtlich, dass die Antikörperkonzentration am Ende der Mastperiode bei allen Impfstrategien in positiven ELISA-Bereichen lag, was auf einen ausreichenden Impfschutz hinweist.

Einen weiteren Hinweis auf die Wirkung des Impfstoffes ergibt die Auswertung der Lungenscores. Bei allen geimpften Tieren fand sich eine deutliche Verbesserung der Lungenqualität im Vergleich zur ungeimpften Kontrolle. Geht man davon aus, dass man nur die akuten Erkrankungen am Schlachthof beurteilen kann, da frühere Erkrankungen bis zum Schlachtermin oft schon wieder ausgeheilt sind (SITJAR et al. 1994), so machen die Ergebnisse deutlich, dass die Impfung auch bis zum Mastende einen wirksamen Schutz vor einer Mykoplasmeninfektion bringt muss. Die geimpften Gruppen hatten mit bis zu 35% ungeschädigter Lungen im Gegensatz zur ungeimpften Kontrolle mit nur 10,8% ungeschädigten Lungen eine signifikant bessere Lungenqualität. Die Verbesserung der Lungenqualität war bei weitem nicht so deutlich wie in anderen Studien. Jedoch muss beachtet werden, dass in diesem Bestand vor Versuchsbeginn kaum klinische Anzeichen einer *Mycoplasma hyopneumoniae*-Infektion beobachtet wurden. Um mögliche Auswirkungen der Witterungsverhältnisse (größerer Infektionsdruck im Winter) mit einzubeziehen wurde die Studie ganzjährig durchgeführt.

Betrachtet man die Mastleistungsdaten, so fiel hier besonders die in der ersten LW geimpfte Gruppe 1 auf. Sie verdeutlichte eindrucksvoll die Wirksamkeit einer früh (1. LW) durchgeführten Einmalimpfung. Diese Gruppe zeigte eine Verbesserung der Mastleistung um 33 g LM pro Tag, was einer Verkürzung der Mastdauer um 10 Tage im Vergleich zur ungeimpften Kontrolle ergab. Die Mastleistungsverbesserung der anderen Impfgruppen war nicht ganz so deutlich, aber dennoch vorhanden. Unerwartet war das relativ schlechte Abschneiden der mit dem zweimal Impfstoff vakzinierten Gruppe 3. Obwohl die Antikörperentwicklung nahezu genauso verlief wie bei der einmalig in der viertel LW geimpften Gruppe 1, so konnte die Mastleistung der Gruppe 3 keinen signifikanten Unterschied zur ungeimpften Kontrolle aufweisen. Diese Ergebnisse widersprechen vielen in der Literatur gefundenen Untersuchungen, die deutliche Mastleistungsverbesserungen durch die Zweimalimpfung, auch in erster und vierter LW durchgeführt, finden konnten (RADELOFF 1997; BÖCK 2000; KYRIAKIS 2001)

Weiter wird aus der Studie deutlich, dass es für einen Bestand zur Findung des optimalen Impfzeitpunktes wichtig ist, den Immunstatus der Sauen und den Zeitpunkt der Hauptinfektion zu kennen.

Auch ist bei der Betrachtung der Ergebnisse zu beachten, dass der Versuch in einem Bestand mit einer geringen Krankheitsproblematik durchgeführt wurde. Die

klimatischen und hygienischen Verhältnisse waren sehr gut, was auch einen positiven Einfluss auf den Gesundheitsstatus der Herde hat. Ein konsequent durchgeführtes Rein-Raus-Verfahren konnte des Weiteren das Aufbauen eines hohen Infektionsdrucks verhindern.

Im Anschluss an diesen Versuch bietet sich eine Studie in einem Bestand unter weniger optimalen Bedingungen an, um darzustellen welche Verbesserungen durch eine Impfung in einem stark belasteten Betrieb erreicht werden kann.

Betrachtet man diesen Betrieb, so kann abschließend eine frühe Einmalimpfung in der ersten Lebenswoche empfohlen werden. Hierbei konnten die besten Ergebnisse erzielt werden. Auch bietet sie sich an, da sie im Rahmen der Eisenapplikation problemlos eingefügt werden kann. Zur Findung des optimalen Impfzeitpunktes in anderen Beständen kann nur eine Aussage nach gründlicher Bestandsdiagnostik getroffen werden. Blutentnahmen zu mehreren Zeitpunkten während einem kompletten Durchlauf geben anhand der Antikörperverlaufskurve eine Aussage über den Zeitpunkt der Serokonversion und somit den Infektionszeitpunkt. Anhand dieser Erkenntnisse könnte dann der Impfzeitpunkt bestimmt werden.

Dennoch sollte immer bewusst bleiben, dass eine Impfung gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* ohne eine Verbesserung der Haltungsbedingungen, des Stallklimas und des Betriebsmanagements auf lange Sicht hin erfolglos bleibt.

## 6. Zusammenfassung

Die Enzootische Pneumonie, mit dem Primärerreger *Mycoplasma hyopneumoniae*, ist Grund für enorme wirtschaftliche Einbußen in der weltweiten Schweineproduktion. Seit 1994 sind Impfstoffe gegen den Erreger in Deutschland zugelassen und werden mit großem Erfolg eingesetzt. Als Ergebnis zahlreicher Studien hat sich in der Praxis die Vakzination der Saugferkel in der ersten und dritten respektive vierten Lebenswoche durchgesetzt.

Ziel dieses Feldversuches war es, die Wirkung und Verträglichkeit einer neuen One-Shot-Vakzine gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* (Stellamune<sup>®</sup>One, Firma Pfizer) in Anwendung zu unterschiedlichen Impfzeitpunkten zu bestimmen. Des Weiteren sollte der Einfluss maternaler Antikörper auf den Impferfolg ermittelt werden. Als Vergleich diente eine herkömmlich in erster und vierter LW mit einer Two-Shot-Vakzine (Stellamune<sup>®</sup>Mykoplasma, Firma Pfizer) geimpfte Gruppe und eine ungeimpfte Kontrollgruppe. Die Studie wurde in einem geschlossenen Betrieb durchgeführt. Der Zeitraum dieser Arbeit umfasste Juli 2002 bis Oktober 2003.

Für die Studie wurden insgesamt 1324 Tiere zu drei verschiedenen Zeitpunkten (Saugferkel in der 1. LW, Absatzferkel in der 4. LW und zur Masteinstellung) vakziniert. Der Impfstoff wurde bei allen Tieren in einer Dosierung von 2 ml hinter dem Ohr in die seitliche Nackenmuskulatur appliziert.

### 6. 1. Antikörperentwicklung gegen *Mycoplasma hyopneumoniae*

Bei allen im Saugferkelalter geimpften Tieren, sowohl bei One-Shot- als auch bei Two-Shot-Vakzination, konnte zu einem früheren Zeitpunkt und über einen längeren Zeitraum hinweg eine signifikant höhere Antikörperkonzentration gefunden werden, als bei den anderen Gruppen. Die bei Einstellung zur Mast geimpften Tiere und die unvakzinierte Kontrollgruppe zeigten eine deutlich spätere Serokonversion als die anderen Impfgruppen, die bei der Kontrollgruppe auf eine in der Mast erfolgte Feldinfektion zurückzuführen gewesen sein durfte.

In Anwesenheit von maternalen Antikörpern war, unabhängig vom Vakzinationszeitpunkt, erst ab dem 90. Lebenstag ein Anstieg der Antikörper nachzuweisen. Lediglich die zum Zeitpunkt des Absetzens (26. Lebenstag) mit dem One-Shot-Impfstoff vakzinierten maternal positiven Tiere serokonvertierten sofort im

Anschluss an die Impfung. In Abwesenheit maternalen Antikörper zeigten alle Gruppen eine Serokonversion nach dem 26. Tag, was bei den bis dahin ungeimpften Tieren auf eine Feldinfektion hindeutete.

## **6. 2. Schlachtlungenbeurteilung**

Bei allen Impfgruppen wurden signifikant bessere Lungenscores gefunden als bei der ungeimpften Kontrolle. Innerhalb der Impfgruppen gab es keine Unterschiede, unabhängig vom Impfzeitpunkt. Der prozentuale Anteil an ungeschädigten Lungen war mit bis zu 35,1% bei den One-Shot geimpften Absatzferkeln deutlich höher als bei den ungeimpften Tieren mit nur 10%.

## **6. 3. Durchschnittliche tägliche Zunahmen**

Alle mit dem One-Shot-Impfstoff geimpften Tiere zeigten mit einem Anstieg um 33 g LM pro Tag bei der Saugferkelgruppe, 19 g LM pro Tag bei den Absatzferkeln und 18 g LM pro Tag bei den Mastläufern signifikant höhere Gesamtzunahmen als die ungeimpfte Kontrolle. Damit verringerte sich die Mastdauer bis zum Erreichen eines Schlachtgewichtes von 100 kg LM um 10 Tage bei Impfung im Saugferkelalter, bzw. um 5 Tage bei Impfung beim Absetzen oder bei Masteinstellung. Die herkömmliche Two-Shot-Impfung konnte in diesem Betrieb keine signifikante Verbesserung der Mastleistung gegenüber der Kontrollgruppe erzielen.

## **6. 4. Verträglichkeit der Impfung**

Die One-Shot-Impfung wurde von allen Tieren ohne Komplikationen vertragen. Es fand sich bis 24 Stunden nach der Applikation bei keinem Tier eine systemische oder lokale Reaktion an der Injektionsstelle. Lediglich bei der Two-Shot-Impfung konnte bei einem Tier eine anaphylaktische Reaktion beobachtet werden. Das Tier erholte sich rasch wieder.

Die einmalige Impfung gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* konnte zusammenfassend in diesem Bestand die besten Ergebnisse in Bezug auf Antikörperentwicklung im Serum, Verminderung der Lungenläsionen und Steigerung der Mastleistung erzielen. Die Impfung im Saugferkelalter brachte die deutlichste Verbesserung.

## 7. Summary

### **Study on the effect and tolerance of an inactivated one-shot-vaccine against *Mycoplasma hyopneumoniae* at different ages**

The porcine enzootic pneumonia, primarily caused by *Mycoplasma hyopneumoniae*, is a major reason for great economical losses in pig production worldwide. Since 1994 a vaccination against this pathogen is permitted in Germany and shows a very good efficacy. As a result of many studies vaccination of piglets in the first and third or fourth week is the most used concept in practice.

The objective of this study was to evaluate the effect and tolerance of a new one-shot-vaccine against *Mycoplasma hyopneumoniae* (Stellamune<sup>®</sup>One, Pfizer) at different ages. Furthermore the influence of maternal antibodies on the reaction of the vaccination was investigated. A group vaccinated with a conventional two-shot-vaccine in the first and fourth week and an unvaccinated group were used as control groups. The study was done in a farrow-to-finishing herd. The trials covered a period from July 2002 to October 2003.

All in all 1324 animals were vaccinated at different ages (unweaned piglets 1<sup>st</sup> week, weaned piglets 4<sup>th</sup> week and at the beginning of the fattening period). The vaccine, at a dose of 2 ml, was injected behind the pig's ear, into the lateral neck muscle system.

#### **7. 1. Serum antibody development against *Mycoplasma hyopneumoniae***

All unweaned piglets either vaccinated with the one-shot-vaccine or with the two-shot-vaccine, showed early and long lasting significant higher antibody levels compared to the other groups. Pigs that were vaccinated at the beginning of the fattening period and the unvaccinated pigs in the control group showed a much later seroconversion than the other groups. A field infection during the fattening period could possibly be the reason for the rising of the antibodies in the unvaccinated control group.

Animals with high maternal antibody titres, did not show a rising of the antibody titres before day 90, unrelated to the vaccination strategy.

Only four week old, maternal positive pigs vaccinated with the one-shot vaccine showed seroconversion directly after vaccination. Animals without maternal

antibodies showed seroconversion after day 26. This could be due to a fieldinfection for the up to that date unvaccinated pigs.

### **7. 2. Lung evaluation at the slaughterhouse**

All vaccinated groups showed significantly better lungscores than the unvaccinated control pigs. There was no significant difference between the vaccinated groups, regardless of the vaccination strategy. The pigs vaccinated at 4<sup>th</sup> week had a percentage of 35,1% lungs without macroscopic lesions, which was clearly better than the unvaccinated control pigs.

### **7. 3. Average daily weight gains**

Average daily weight gain was improved by 33 g body weight per day for the unweaned piglets, 19 g body weight per day for the weaned piglets and 18 g for the at the beginning of the fattening period vaccinated pigs compared to the unvaccinated control pigs. This reduced the fattening period 10 days for piglets being vaccinated before weaning and by 5 days for pig being vaccinated at weaning or at beginning of fattening, having a slaughter weight of 100 kg body weight. There was no significant increase found in the daily weight gain in the two-shot vaccinated group compared to the unvaccinated control group.

### **7. 4. Vaccination tolerance**

No complications were found in any animals while using the one-shot vaccination. Up to 24 hours after application none of the animals showed systemic or local reactions due to the injection. Anaphylactic reactions could be observed by only one pig. The animal recovered very quickly.

The one-shot vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* showed the best results with regard to antibody development, reduction of lung lesions and an increase of daily weight gain, in this herd. The vaccination of the unweaned piglets showed the best improvements for this herd.

## 7. Literaturverzeichnis

ADEGBOYE, D. S. (1978a):

A review of mycoplasma-induced immunosuppression

Brit. Vet. J. **134**, 556-560

ADEGBOYE, D. S. (1978b):

Attempts to demonstrate cell-mediated immune response during *Mycoplasma suis* pneumoniae infection of pigs

Res. Vet. Sci. **25**, 323-330

ALEXANDER, T. J. L., K. THORNTON, G. BOON, R. J. LYSONS, A. F. GUSH (1980):

Medicated early weaning to obtain pigs free from pathogens endemic in the herd of origin

Vet. Rec. **106**, 114-119

AMASS, S. F., L. K. CLARK, W. G. VAN ALSTINE, T. L. BOWERSOCK, D. A.

MURPHY, K. E. KNOX, S. R. ALBREGTS (1994):

Interaction of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Pasteurella multocida* infections in swine

J. Am. Vet. Med. Ass. **204**, 102-107

ANDREASEN, M., J. P. NIELSEN, P. BAEKBO, P. WILLEBERG, A. BÖTNER (2000):

A longitudinal study of serological patterns of respiratory infections in nine infected Danish swine herds

Prev. Vet. Med. **45**, 221-235

ANDREASEN, M., P. BAEKBO, K. NIELSEN (1994):

Effect of aerial ammonia on the MIRD-complex

Proc.: 13. Congress International Pig Veterinary Society, Bangkok, 429

BAEKBO, P., K. S. MADSEN, M. AAGARD, J. SZANCER (1994):  
Eradication of *Mycoplasma hyopneumoniae* from infected herds without restocking  
Proc.: 13. Congress International Pig Veterinary Society, Bangkok, 135

BAEKBO, P., L. K. THOMSEN, G. CHRISTENSEN (1996a):  
Strategic antibiotic medication against respiratory diseases. Relation between  
disease and productivity  
Proc.: 14. Congress International Pig Veterinary Society, Bologna, 555

BAEKBO, P., P. PEDERSEN, L. K. THOMSEN (1996b):  
Impact of air quality on respiratory diseases and productivity  
Proc.: 14. Congress International Pig Veterinary Society, Bologna, 522

BAUM, D. H. (2000):  
Production benefits from using a single dose *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin  
Proc.: 16. Congress International Pig Veterinary Society, Melbourne, 463

BAUMEISTER, A. K., M. RUNGE, M. GANTER, A. A. FEENSTRA, F. DELBECK, H.  
KIRCHHOFF (1998):  
Detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in bronchoalveolar lavage fluids of Pigs by  
PCR  
J. Clin. Mic. **36** (7), 1984-1988

BERNER, H. (1995):  
Impfung: eine neue Methode der Bekämpfung der Enzootischen Pneumonie des  
Schweines  
Prakt. Tierarzt **8**, 668-682

BERTSCHINGER, H. U., H. KELLER, A. LÖHRER, W. WEGMANN (1972):  
Der zeitliche Verlauf der experimentellen Enzootischen Pneumonie beim SPF-  
Schwein  
Schweiz. Arch. Tierheilk. **114**, 107-116

BINDER, A. (1990):

Vorkommen und Bedeutung von Mykoplasmen bei Schweinen und Rindern

Prakt. Tierarzt **23**, 22-28

BLAHA, T. (1992):

Zur Prävalenz der respiratorischen Erkrankungen des Schweins in den wichtigsten Schweinefleischproduzierenden Ländern

Prakt. Tierarzt **74**, 64-67

BLAHA, T. (1993):

Erfassung pathologisch-anatomischer Organbefunde am Schlachthof. 1. Ansatz zu neuen Wegen bei der Wahrnehmung der Verantwortung für Verbraucherschutz und Tiergesundheit

Fleischwirtsch. **73**, 877-881

BLANCHARD, B., M. M. VENA, A. CAVALIER, J. LE LANNIC, J. GOURANTON, M. KOBISCH (1992):

Electron microscopic observation of the respiratory tract of SPF piglets inoculated with *Mycoplasma hyopneumoniae*

Vet. Microbiol. **30**, 329-341

BÖCK, K. (2000):

Untersuchungen über die simultane Impfung gegen *Mycoplasma hyopneumoniae*, Influenza sowie gegen die Aujeszky'sche Krankheit (AK) zu verschiedenen

Zeitpunkten in Betrieben mit unterschiedlichem Gesundheitsstatus

München, Diss. Med. Vet.

BÖLSKE, G., K. MARTINSSON, N. PERSSON (1980):

The incidence of mycoplasma and bacteria from lungs of swine with enzootic pneumonia in Sweden

Proc.: 6. Congress International Pig Veterinary Society, Copenhagen, 213

BOUWKAMP, F. T., A. R. W. ELBERS, C. H. L. KLAASEN, W. A. HUNNEMANN  
(2000):

Vaccination with Stellamune® Mykoplasma to control Enzootic pneumonia and the resulting finishing pig daily weight gain, feed conversion and mortality on a farm with chronic pneumonia in the Netherlands

Proc.: 16. Congress International Pig Veterinary Society, Melbourne, 462

BOMMELI, W. R. (1986):

Effect of enzootic pneumonia of pigs on growth performance

Aust. Vet. J. **24**, 320-330

BOMMELI, W. R., J. NICOLET (1983):

A method for the evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay results for diagnosing enzootic pneumonia in pig herds

3<sup>rd</sup> Int. Symp. World Assoc. Vet. Lab. Diagn., Ames, 439-442

BOUSQUET E., P. POMMIER, S. WESSEL-ROBERT, H. MORVAN, H. BENOIT-VALIERGUE, A. LAVAL (1998):

Efficacy of Doxycyclin in feed for the control of pneumonia caused by *Pasteurella multocida* and *Mycoplasma hyopneumoniae* in fattening pigs

Vet. Rec. **143** (10), 269-272

BRUGGMANN, S., H. KELLER, H. U. BERTSCHINGER, B. ENGBERG (1977):

Quantitative detection of antibodies to *M. suis pneumoniae* in pigs sera by an enzyme-linked immunosorbent assay

Vet. Rec. **101**, 109-111

BURCH, D. G. S. (1984):

Tiamulin feed in the improvement of growth performance of pig herds severely affected with enzootic pneumonia

Vet. Rec. **114**, 209-211

BURCH, D. G. S., G. T. JONES, T. W. HEARD, R. E. TUCK (1986):

The synergistic activity of Tiamulin and Chlortetracycline: in-feed treatment of bacterially complicated enzootic-pneumonia in fattening pigs

Vet. Rec. **119**, 108-112

CARGILL, C. F., S. Z. SKIRROW, T. BANHAZI (1996):

The relationship between pig population size, stocking density, air quality parameters and pleurisy in pig herds

Proc.: 14. Congress International Pig Veterinary Society, Bologna, 521

CARON, J., M. OUARDANI, S. DEA (2000):

Diagnosis and Differentiation of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Mycoplasma hyorhinis* Infections in Pigs by PCR Amplification of the p36 and p46 Genes

J. Clin. Mic. **38**, 1390-1396

CARUSO, J., R. F. ROSS (1990):

Effects of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae* infections on alveolar macrophage functions in swine

Am. J. Vet. Res. **51**, 227-231

CHARLIER, P., B. JAMBERS, S. MARTINOD, A. LEGRAND (1994):

Efficacy of Stellamune<sup>®</sup>Mycoplasma in European field trials

Proc.: 13. Congress International Pig Veterinary Society, Bangkok, 136

CHARLIER, P., K. CHIERS, D. MAES (2000):

Comparative efficacy of Stellamune<sup>®</sup>Mycoplasma and Hyoresp<sup>®</sup> in pigs against an experimental challenge with *Mycoplasma hyopneumoniae*

Proc.: 16. Congress International Pig Veterinary Society, Melbourne, 501

CIPRIAN, A., T. A. CRUZ, M. DE LA GARZA (1994):

*Mycoplasma hyopneumoniae*: interaction with other agents in pigs, and evaluation of immunogens

Arch. Med. Res. **25**, 235-239

CLARK, L. K. (1997):

Control or eradication of mycoplasmal pneumonia of swine

28<sup>th</sup> Ann. Meeting American Assoc. Of Swine Pract., Quebec City 1997, Proc., S.  
403-406

CRUZ, S. T. A., L. M. A. VEGA, S. C. LEÓN, A. F. DIAZ, P. H. LARA, E. S.

MENDOZA, B. E. HERNÁNDEZ, C. A. CIPRIAN (1996):

The cellular immune response to *Mycoplasma hyopneumoniae* in lungs of  
experimentally inoculated pigs

Proc.: 14. Congress International Pig Veterinary Society, Bologna, 232

CURTIS, S. E., D. A. KINGDON, J. G. DRUMMOND, J. SIMON (1976):

Effects of cold stress and age on pulmonary bacterial clearance in young pigs

Am. J. Vet. Res. **37**, 299-301

DAWSON, A., R. E. HARVEY, S. J. THEVASAGAYAM, J. SHERINGTON, A. R.

PETERS (2002):

Studies of the field efficacy and safety of a single-dose *Mycoplasma hyopneumoniae*  
vaccine for pigs

Vet. Rec., **151** (18), 535-538

DEBEY, M. C., R. F. ROSS (1994):

Ciliostasis and cytotoxic and loss of cilia induced by *M. hyopneumoniae* in porcine  
tracheal organ cultures

Infect. Immun. **62**, 5312-5318

DE JONG, M. F., E. J. JEDEMA, O. SAMPIMOM (1996):

*Mycoplasma hyopneumoniae* vaccination in 10 week old piglets. Results of a field  
trial

Proc.: 14. Congress International Pig Veterinary Society, Bologna, 220

DIFRANCO, E., P. MAROIS, J. P. DESCOTEUX, M. LACROIX, P. FLIPOT (1989):

Enzootic pneumonia in feeder pigs: observations on causal factors

Can. Vet. J. **30**, 241-245

DONE, S. H. (1996):

Enzootic pneumonia (Mycoplasmosis) revisited

Pig Vet. J. **38**, 40-61

DUBUSSON, C. R. (2003):

Establishing and validation of three real-time PCR assays for the detection of

*Mycoplasma hyopneumoniae* in clinical samples

Veterinär-Medizinische Fakultät Bern, Diss. Med. Vet.

FALK, K., S. HOIE, B. M. LIUM (1991):

An abattoir survey of pneumonia and pleuritis in slaughter weight swine from 9 selected herds. II. Enzootic pneumonia of pigs: microbiological findings and their relationship to pathomorphology

Acta. Vet. Scand. **32**, 67-77

FEENSTRA, A. A., V. SORENSEN, N. F. FRIIS, N. E. JENSEN, V. BILLE-HANSEN (1994):

Experimental *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs. Clinical signs, lesions and microbiology

Proc.: 13. Congress International Pig Veterinary Society, Bangkok, 187

FELLSTÖM, C., P. WALLGREN (1992):

The relationship between seroconversion to *Mycoplasma hyopneumoniae* and lung findings at slaughter

Proc.: 12. Congress International Pig Veterinary Society, Den Haag, 308

FRIJS, N. F. (1975):

Some recommendations concerning primary isolation of *Mycoplasma suis pneumoniae* and *Mycoplasma flocculare*

Nord. Veterinaermed. **27**, 337-339

GOIS, M., F. SISAK, F. KUKSA, M. SOVADINA (1975):

Incidence and evaluation of microbial flora in the lungs of pigs with enzootic pneumonia

Zbl. Vet. Med. **22**, 205-219

GOODWIN, R. F. W. (1971):

The economics of enzootic pneumonia

Vet. Rec. **89**, 77-81

GOODWIN, R. F. W. (1984):

Apparent reinfection of enzootic-pneumonia-free pig herds: Early signs and incubation period

Vet. Rec. **115**, 320-324

GOODWIN, R. F. W. (1985):

Apparent re-infection of enzootic-pneumonia-free pig herds: Search for possible causes

Vet. Rec. **116**, 690-694

GOODWIN, R. F. W., A. P. POMEROY, P. WITTLESTONE (1965):

Immunity in experimentally induced enzootic pneumonia of pigs

J. Hyg. (Cambridge) **67**, 193-208

GOODWIN, R. F. W., R. G. HODGSON, P. WITTLESTONE (1969):

Production of enzootic pneumonia in pigs with a *Mycoplasma*

Vet. Rec. **77**, 1247-1249

GROSSE BEILAGE, E. (1999):

Klinische und serologische Verlaufsuntersuchungen zu Prävalenz, Inzidenz und Interaktion viraler und bakterieller Infektionen des Respirationstraktes von Mastschweinen

Hannover, Tierärztl. Hochschule Habilitationsschrift

GROSSE BEILAGE, E. (2000):

Die Planung serologischer Untersuchungen und Interpretation der Befunde am Beispiel porziner Atemwegserkrankungen

Tierärztl. Prax. **28**, 40-45

HARRIS, D. L. (1990):

The use of Isowean 3 site production to upgrade health status

Proc.: 11. Congress International Pig Veterinary Society, Lausanne, 374

HEINRITZI, K., G. STEINHAUSEN, W. HERMANN, G. WOLF, J. DARBES (2003):

Untersuchungen zur ultraschallgeführten Lungenbiopsie beim Schwein

Tierärztl. Prax. **31**, 264-272

HODGES, R. T., A. O. BETTS, A. R. JENNINGS (1969):

Production of pneumonia in gonotopic pigs with pure cultures of *Mycoplasma hyopneumoniae*

Vet. Rec. **84**, 268-272

HOLMGEREN, N. (1974):

On the immune response in porcine serum and tracheobronchial secretions following experimental infection with *Mycoplasma hyopneumoniae*

Zbl. Vet. Med. **79**, 599-605

HORST, I., A. LINDNER, M. KRÜGER, H. R. GINDELE, R. STING (1997):

Verbreitung der *Mycoplasma-hyopneumoniae*-Infektion in Deutschland -

Schlussfolgerungen für die Bekämpfung der Enzootischen Pneumonie der Schweine

Tierärztl. Umsch. **52**, 508-514

HOWARD, C. J., G. TAYLOR (1985):

Immune responses to mycoplasma infections of the respiratory tract

Vet. Immunol. Immunopathol. **10**, 3-33

IRIGOYEN, L. F., W. G. VAN ALSTINE, L. K. CLARK (1992):

Host-agent interactions of *Mycoplasma hyopneumoniae* in pigs: Serum antibodies

Proc.: 12. Congress International Pig Veterinary Society, Den Haag, 307

JACQUES, M., B. BLANCHARD, B. FOIRY, C. GIRARD, M. KOBISCH (1992):

In Vitro Colonization of Porcine Trachea by *Mycoplasma hyopneumoniae*

Ann. Rech. Vet. **23**, 239-247

JERICHO, K. W. F. (1986):

Pathogenesis of mycoplasma pneumonia of swine

Can. J. Vet. Res. **50**, 136-137

JOHANSEN, M., H. RUGBJERG, N. L. K. HTOMSEN, U. F. UDESEN (1998):

Cost benefit analysis of eradication of *Mycoplasma hyopneumoniae* Monte Carlo simulation of economic inout and probability of reinfection

Proc.: 15. Congress International Pig Veterinary Society, Birmingham, 155

JOHANSSON, K. E. (1992):

Specificity of Oligonucleotide probes complementary to evolutionarily variable regions of 16 S RRNA from *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Mycoplasma hyorhinis*

Res. Vet. Sci. **39**, 195-204

JOISEL, F., J. CASTAING, R. COUNDURE, B. SANSOT, S. LOMGO, J. B. HÉRIN (2002):

Effects of *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccination with Hyoresp<sup>®</sup> on economical and production parameters in swine

Proc.: 17. Congress International Pig Veterinary Society, Ames, 519

JONES, G., V. RAPP-GABRIELSON, R. FLUCKEY, E. THACKER, B. THACKER, L. GERGEN, T. WASMEN (2002):

Intradermal vaccination for *Mycoplasma hyopneumoniae*

Proc.: 17. Congress International Pig Veterinary Society, Ames, 570

JOUGLAR, J. Y., P. M. BORNE, G. SIONNEAU, T. BARDON, D. ELCHE (1993):  
Evaluation of the efficacy of a Tiamulin-Oxytetracycline combination in  
bronchopneumonia prevention in slaughter pigs  
Rev. Med. Vet. **144**, 987-988

KALTREIDER, H. B. (1976):  
Expression of immune mechanisms in the lung  
Am. Rev. Resp. Dis. **113**, 347-379

KARGE, I. (1996):  
Klinische und Serologische Verlaufsuntersuchungen zum modifizierten Einsatz eines  
Impfstoffes gegen *Mycoplasma hyopneumoniae*  
Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss. Med. Vet.

KARGE, I., L. SCHRÖDER, R. ELSEN (1998):  
Vaccination of young piglets against *Mycoplasma hyopneumoniae*- evaluation of  
economic parameters  
Proc.: 15. Congress International Pig Veterinary Society, Birmingham, 148

KEICH, R. L., L. TRUCHAN, E. THACKER, B. THACKER, R. JOLIE, R. J. YANCEY  
JR., D. MCGAVIN (2000):  
Evaluation of the duration of immunity of Respire<sup>®</sup> one following experimental  
challenge with *Mycoplasma hyopneumoniae*  
Proc.: 16. Congress International Pig Veterinary Society, Melbourne, 497

KIM, J., H. K. CHUNG, C. CHAE (2003):  
Association of porcine circovirus 2 with porcine respiratory disease complex  
Vet. J. **166**, 251-256

KOBISCH, M., B. BLANCHARD, M. F. LE PORTIER (1993):  
*Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs: duration of the disease and resistance  
to reinfection  
Vet. Rec. **24**, 67-77

KOBISCH, M., J. P. TILLON (1989):

Erkrankungen des Atmungsapparates

In: P. Mornet, J. Tournut und B. Toma (Hrsg.):

Das Schwein und seine Krankheiten 171-191

Schoeber Verlags-GmbH, Hengersberg

KÖFER, J., M. AWAD-MASALMEH, G. THIEMANN (1993):

Der Einfluss von Haltung, Management und Stallklima auf die Lungenveränderungen bei Schweinen

Dtsch. Tierärztl. Wschr. **100**, 319-322

KOH, H. B., Y. U. JEONG, J. J. KIM, S. H. AHN (1996):

Control of *Mycoplasma hyopneumoniae* from infected herds by medication

Proc.: 14. Congress International Pig Veterinary Society, Bologna, 140

KYRIAKIS, S. C., C. ALEXOPOULOS, J. VLEMMAS, K. SARRIS, S. LEKKAS, M.

KOUTSOVITI-PAPADOPOULOU, K. SAOULIDIS (2001):

Field study on the efficacy of two different vaccination schedules with HYORESP<sup>®</sup> in a *Mycoplasma hyopneumoniae*-infected commercial pig unit

J. Vet. Med. B. **9**, 675-684

LEÓN, E. A., F. MADEC, N. M. TAYLOR, M. KOBISCH (2001):

Seroepidemiology of *Mycoplasma hyopneumoniae* in pigs from farrow-to-finish farms

Vet. Microbiol. **78**, 331-341

LIN, J. H., C. N. WENIG, C. W. LIAO, K. S. YEH, M. J. PAN (2003):

Protective effects of oral microencapsulated *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine prepared by co-spray drying method

J. Vet. Med. Sci. **65** (1), 69-74

LINGENS, P.O.T (2002):

Einfluss der Impfung (Hyoresp<sup>®</sup>) von Ferkeln gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* auf die Zuwachsleistung sowie den Gesundheitsstatus während der Mast

Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss. Med. Vet.

LIUM, B., A. SKOMSÖY, A. JÖRGENSEN, B. LOE, J. SZANCER (1992):  
An attempt to eradicate *Mycoplasma hyopneumoniae* from selected Norwegian  
farrowing to finishing herds  
Proc.: 12. Congress International Pig Veterinary Society, Lausanne, 300

LIUM, B., A. LUND, A. SKOMSÖY (1994):  
A field study on vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs  
Proc.: 13. Congress International Pig Veterinary Society, Bangkok, 191

LIVINGSTON, C. W., E. L. STAIR, N. R. UNDERDAHL, C. A. MEBUS (1972):  
Pathogenesis of mycoplasmal pneumonia of swine  
Am. J. Vet. Res. **33**, 2249-2258

MADEC, F., M. KOBISCH (1982):  
Bilan lésionnel des poumons de porcs charcutiers à l'abattoir  
Journées rech. porcine en France **14**, 405-412

MAES, D. (1996):  
Enzootic pneumonia in pigs  
Vet. Q. **18**, 104-109

MAES, D., M. VERDONCK, F. CASTRYCK, C. MIRY, D. GIELIS, B. VRIJENS, A. DE  
KRUIF (1998a):  
The effect of vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* in pig herds with a  
continuous production system  
Proc.: 15. Congress International Pig Veterinary Society, Birmingham, 153

MAES, D., M. VERDONCK, F. CASTRYCK, C. MIRY, D. GIELIS, B. VRIJENS, A. DE  
KRUIF (1998b):  
The effect of vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* in pig herds with an  
all-in/all out production system  
Proc.: 15. Congress International Pig Veterinary Society, Birmingham, 152

MAES, D., H. DEYLUYKER, M. VERDONCK, F. CASTRYCK, C. MIRY, B. VRIJENS, A. DE KRUIF (2000):

Herd factors associated with the seroprevalences of four major respiratory pathogens in slaughter pigs from farrow-to-finish pig herds

Vet. Res. **31**, 313-327

MARÉ, C. J., W. P. SWITZER (1965):

New species: *Mycoplasma hyopneumoniae*, a causative agent of virus pig pneumonia

Vet. Med. **60**, 841-846

MARTION, O., M. P. TIBERGHIE, G. REYNAUD, M. BLANCHET, A. BRUN, F. MILWARD (1998a):

Duration of immunity of a *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin (HYORESP®)

Proc.: 15. Congress International Pig Veterinary Society, Birmingham, 285

MARTION, O., M. P. TIBERGHIE, G. REYNAUD, M. BLANCHET, A. BRUN, F. MILWARD (1998b):

Efficacy of a "one shot" schedule of a *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin (HYORESP®)

Proc.: 15. Congress International Pig Veterinary Society, Birmingham, 284

MARTION, O., M. P. TIBERGHIE, G. REYNAUD, M. BLANCHET, A. BRUN, F. MILWARD (1998c):

Efficacy of a *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin (HYORSEP®) in challenge studies

Proc.: 15. Congress International Pig Veterinary Society, Birmingham, 157

MATEUSEN, B., D. MAES, G. HOFACK, M. VERDONCK, A. DE KRUIF (2001):

A comparative study of the preventive use of Tilimicosin phosphate (Pulmotil premix) and *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccination in a pig herd with chronic respiratory disease

J. Vet. Med. B. Infect. Dis. Vet. Public Health **48** (10) 733-741

MATEUSEN, B., D. MAES, M. VAN GOVBERGEN, M. VERDONCK, A. DE KRUIF (2002):

Effectiveness of treatment with Lincomycine hydrochloride and/or vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* for controlling chronic respiratory disease in a herd of pigs

Vet. Rec. **151** (5), 135-140

MESSIER, S., R. F. ROSS, P. S. PAUL (1990):

Humoral and cellular response of pigs inoculated with *Mycoplasma hyopneumoniae*  
Am. J. Vet. Res. **51**, 52-58

MILLER, S. K., M. ROOF, D. CLEVERINGA, J. HUSA, K. BURKHART, E. EVANS, D. REED (2000):

Evaluation of the duration of immunity of a single dose of Ingelvac<sup>®</sup>- M. Hyo at 90 and 120 days post vaccination

Proc.: 16. Congress International Pig Veterinary Society, Melbourne, 500

MINION, F. C., G. ADAMS, T. HSU (2000):

R1 region of P97 mediates adherence of *Mycoplasma hyopneumoniae* to swine cilia  
Infect. Immun. **68**, 3056-3060

MORRIS, T. R., I. A. GARDNER, S. K. HIETALA, T. E. CARPENTER, R. J.

ANDERSON, K. M. PARKER (1994):

Persistence of passively acquired antibodies to *Mycoplasma hyopneumoniae* in a swine herd

Prev. Vet. Med. **21**, 29-41

MORRIS, T. R., I. A. GARDNER, S. K. HIETALA, T. E. CARPENTER (1995a):

Enzootic pneumonia: Comparison of cough and lung lesions as predictors of weight gain in swine

Can. J. Vet. Res. **59**, 197-204

MORRIS, T. R., I. A. GARDNER, S. K. HIETALA, T. E. CARPENTER, R. J. ANDERSON, K. M. PARKER (1995b):  
Seroepidemiologic study of natural transmission of *Mycoplasma hyopneumoniae* in swine herd  
Prev. Vet. Med. **21**, 323-337

MULLIS, K. B., F. A. FALOONA, S. SCHARF, S. SAIKI, G. HORN, H. EHRlich (1986):  
Specific enzymatic amplification of DNA in vitro: The polymerase chain reaction  
Cold Spring Harbour Symp. quant. Biol. **51**, 263-273

MURPHY, D., W. VAN ALSTINE, L. CLARK, S. ALBREGTS, K. KNOX (1993):  
Aerosol vaccination of pigs against *Mycoplasma hyopneumoniae* infection  
Am. J. Vet. Res. **54**, 1874-1880

NICOLET, J., P. PAROZ, S. BRUGGMANN (1980):  
Tween 20 soluble proteins of *Mycoplasma hyopneumoniae* as antigen for an enzyme-linked immunosorbent assay  
Res. Vet. Sci. **29**, 305-309

NIEMANN, O. (1999):  
Kontrolle der Wirksamkeit eines inaktivierten Impfstoffes gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* bei Vakzination von Saugferkeln mittels klinischer, serologischer, bakteriologischer und zytologischer Untersuchung  
Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss. Med. Vet.

NOYES, E. P., D. A. FEENEY, C. PIJOAN (1990):  
Comparison of the effect of pneumonia detected during lifetime with pneumonia detected at slaughter on growth of swine  
J. Am. Vet. Ass. **197**, 1025-1029

OHLINGER, V. F., S. PESCH, G. SCHAGEMANN, G. BEHRENS, H. GRUNERT, T. GRÄTZ, R. HEGGEMAN, A. WILMS-SCHULZE KUMP (2000):

The use of polymerase chain reaction (PCR) and serology (ELISA) do determine *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in german pigs

Proc.: 16. Congress International Pig Veterinary Society, Melbourne, 453

PFÜTZNER, H. (1993):

Mycoplasmen-Infektion des Schweines

Prakt. Tierarzt **8**, 708-713

PFÜTZNER, H., T. BLAHA (1995):

Die ätiologische und ökonomische Bedeutung von *Mycoplasma hyopneumoniae* im Komplex der respiratorischen Erkrankungen des Schweines

Tierärztl. Umsch. **50**, 759-765

PIFFER, I. A., R. F. ROSS (1984):

Effect of age on susceptible of pigs to *Mycoplasma hyopneumoniae* pneumonia

Am. J. Vet. Res. **45**, 478-481

PIJOAN, C. (1992):

Pneumonic pasteurellosis

In: B. E. STRAW, S. A`ALLAIRE, W. L. MENGELING, D. J. TAYLOR

(Hrsg.): Diseases of swine 8<sup>th</sup> edition,

Blackwell Science, Ames, Iowa, 511-520

PLONAIT, H. (2001):

Infektionsschutz, Sanierung und planmäßige Bestandsbehandlung

In: WALDMANN, K. H., M. WENDT (Hrsg.): Lehrbuch der Schweinkrankheiten,

3. Auflage 549-574

Verlag Paul Parey, Berlin

POMMIER, P., A. KEITA, S. WESSEL-ROBERT, V. PAREZ, R. MAILLARD (1998):  
The effect of vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs under  
field conditions in Brittany (France) in three herds  
Proc.: 15. Congress International Pig Veterinary Society, Birmingham, 282

RADELOFF, I. (1997):  
Untersuchungen zur Wirksamkeit eines inaktivierten *Mycoplasma hyopneumoniae*  
Impfstoffes (Stellamune® Mycoplasma) bei unterschiedlichen  
Vakzinationszeitpunkten  
München Diss. Med. Vet.

RAUTIAINEN, E., M. NYBERG, K. LEVONEN (1996):  
The use of sow colostrum samples for regular herd health control of *Mycoplasma*  
*hyopneumoniae* infections  
Proc.: 14. Congress International Pig Veterinary Society, Bologna, 219

RAUTIAINEN, E., P. WALLGREN, P. VEIJALAINEN, K. E. JOHANSSON,  
I. LAAMANEN (1998):  
The transmission of *Mycoplasma hyopneumoniae* between sow and piglets during  
the first 14 days of piglets life  
Proc.: 15. Congress International Pig Veterinary Society, Birmingham, 250

RAUTIAINEN, E., P. WALLGREN (2000):  
Aspects of the transmission of protection against *Mycoplasma hyopneumoniae* from  
sow to offspring  
J. Vet. Med. B **48**, 55-65

REAMS, R. Y., L. T. GLICHMAN, D. D. HARRINGTON, L. T. BOWERSOCK, H. L.  
THACKER (1993):  
*Streptococcus suis* infection in swine: a retrospective study of 256 cases. Part II.  
Clinical signs, gross and microscopic lesions and coexisting microorganisms  
J. Vet. Diag. Invest., **6**, 326-334

RICE, B., F. JOISEL, M. WIJNBERG (2000):

Field evaluation of the effect on lung scores at slaughter and performance of fattening pigs sourced from outdoor breeding units after single vaccination with an inactivated *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine at 10-13 weeks of age when compared to unvaccinated controls

Proc.: 16. Congress International Pig Veterinary Society, Melbourne, 455

RISTOW, L. E., L. G. C. SILVA, C. B. FÓSCOLO, A. F. SILVA (2002):

Comparison of *M. hyopneumoniae* vaccines and the influence of maternal antibodies

Proc.: 17. Congress International Pig Veterinary Society, Ames, 505

ROOF, M, K. BURKHART, F. ZUCKERMANN (2002):

Pig efficacy study comparing Mycoplasma vaccines used at one and 2 doses

Proc.: 17. Congress International Pig Veterinary Society, Ames, 570

ROSS, R. F., W. P. SWITZER (1963):

Role of the sow as a reservoir of infection for *Mycoplasma hyosynoviae*

Am. J. Vet. Res. **34**, 373-378

ROSS, R. F., T. F. YOUNG (1993):

The nature and detection of mycoplasmal immunogens

Vet. Med. Res. Inst. **375**, 369-380

ROSS, R. F. (1999):

Mycoplasma diseases

In: B. E. STRAW, S. D' ALLAIRE, W. L. MENGELING, D. J. TAYLOR (Hrsg.):

Diseases of Swine, 8. Auflage, 495-510

Blackwell Science, Oxford

SARRADELL, J. E., M. A. ANDRADA, A. S. RAMÍREZ, A. FERNÁNDEZ, F. RODRÍGUEZ (2002):

Immunocharacterization of lung lesions in natural porcine enzootic pneumonia

Proc.: 17. Congress International Pig Veterinary Society, Ames, Iowa, 471

SCHATZMANN, E., H. KELLER, P. GREST, D. LORENZ, W. BURRI (1996):  
Feldversuche mit einer Vakzine gegen die Enzootische Pneumonie (EP) der  
Schweine  
Schweiz. Arch. Tierheilk. **138**, 483-489

SCHEIDT, A., D. FROE, T. CLINE, V. MAYROSE, M. EINSTEIN (1990a):  
All-in, all-out finishing as a means for improving growth in a swine herd affected by  
enzootic pneumonia  
Proc.: 11. Congress International Pig Veterinary Society, Lausanne, 92

SCHEIDT, A. B., V. B. MAYROSE, W. G. VAN ALSTINE, L. K. CLARK, T. R. CLINE,  
M. E. EINSTEIN (1990b):  
The use of long-acting Oxytetracycline (LA200tm) in two swine herds affected by  
enzootic-pneumonia  
Proc.: 11. Congress International Pig Veterinary Society, Lausanne, 87

SCHREIBER, A (2002):  
Untersuchungen zum Einfluss maternaler Antikörper auf die humorale Immunantwort  
bei Ferkeln, die in der ersten und viertel bzw. vierten und achten Lebenswoche  
gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* (Hyoresp®, Firma Merial) geimpft wurden  
Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss. Med. Vet.

SCHULLER, W. (1986):  
Die Mykoplasmenpneumonie des Schweines  
Prakt. Tierarzt **66**, 415-417

SELBITZ, H. J. (2002):  
Mykoplasmeninfektionen der Schweine  
In: ROLLE u. A. MAYR (Hrsg.): Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und  
Seuchenlehre,  
7. Auflage, 567-569  
Enke Verlag, Stuttgart

SHELDRAKE, R. F., I. A. GARDNER, M. M. SAUNDERS, L. F. ROMALIS (1990):  
Serum antibody response to *Mycoplasma hyopneumoniae* measured by enzyme-linked immunosorbent assay after experimental and natural infections of pigs  
Aust. Vet. J. **69**, 39-42

SHELDRAKE, R. F., I. A. GARDNER, M. M. SAUNDERS, L. F. ROMALIS (1991):  
Intraperitoneal vaccination of pigs to control *Mycoplasma hyopneumoniae*  
Res. Vet. Sci. **5**, 285-291

SHELDRAKE, R. F., L. F. ROMALIS (1992):  
Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* antibody in porcine serum  
Aust. Vet. J. **69**, 255-258

SIMON, X., M. SITJAR, E. NOYES, M. C. ALCAIDE, J. FERNANDEZ DE ARAGON, C. PIJOAN (1994):  
Relationship between lifetime pneumonia lesions, slaughter volumetric and superficial lung lesions and productive parameters in pigs  
Proc.: 13. Congress International Pig Veterinary Society, Bangkok, 132

SITJAR, M., E. NOYES, J. M. MORESO, J. FERNANDEZ DE ARAGON, C. PIJOAN (1994):  
Relationship between respiratory pathogen seroconversion and lung lesions in pigs  
Proc.: 13. Congress International Pig Veterinary Society, Bangkok, 133

SLAWIK, M. F., W. P. SWITZER (1972):  
Development of a microtitration complement-fixation test for diagnosis of mycoplasmal swine pneumonia  
Iowa State J. Res **37**, 117-128

SMITH, S. C., S. J. THEVASAGAYAM, P. POMMIER, A. KEITA, E. PAGOT, A. R. PETERS (2002):

Field efficacy of a new single dose *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine Stellamune<sup>®</sup>One administered to pigs at 3 to 5 weeks of age  
Proc.: 17. Congress International Pig Veterinary Society, Ames, Iowa, 515

SÖRENSEN, V., K. BARFOD (1992):

Establishing of a *Mycoplasma hyopneumoniae* serological negative herd  
Proc.: 12. Congress International Pig Veterinary Society, Lausanne, 316

SÖRENSEN, V., K. BARFOD, N. C. FELD (1992):

Evaluation of a monoclonal blocking enzyme-linked immunosorbent assay detecting antibodies to *Mycoplasma hyopneumoniae* in pig serum and colostrum  
Proc.: 12. Congress International Pig Veterinary Society, Lausanne, 310

SÖRENSEN, V., P. AHRENS, K. BARFOD, A. A. FEENSTRA, N. C. FELD, N. F. FRIIS, N. E. JENSEN, M. W. PEDERSEN (1994a):

Comparison of four different methods for demonstration of *Mycoplasma hyopneumoniae* in lungs of experimentally inoculated pigs  
Proc.: 13. Congress International Pig Veterinary Society, Bangkok, 188

SÖRENSEN, V., K. BARFOD, A. A. FEENSTRA, N. C. FELD (1994b):

The humoral response to experimental *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs in relation to clinical signs and pathological lesions  
Proc.: 13. Congress International Pig Veterinary Society, Bangkok, 190

SÖRENSEN, V., P. AHRENS, K. BARFOD, A. A. FEENSTRA, N. C. FELD, N. F. FRIIS, V. BILLE-HANSEN, N. E. JENSEN, M. W. PEDERSEN (1997):

*Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs: Duration of the disease and evaluation of four diagnostic assays  
Vet. Microbiol. **54**, 23-34

STÄRK, K. D. C. (1991):

Risikofaktoren bezüglich EP-Reinfektionen von SPF-Schweinezuchtbetrieben  
Universität Zürich, Diss. Med. Vet.

STÄRK, K. D. C. (1999):

The role of infectious aerosols in disease transmission in pigs  
Vet. J. **158**, 164-181

STEVENSON, G. W. (1998):

Bacterial pneumonia in swine  
Proc.: 15. Congress International Pig Veterinary Society, Birmingham, 11-18

STIPKOVITS, L., D. MILLER, R. GLAVITS, L. FODOR, D. BURCH (2001):

Treatment of pigs experimentally infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*,  
*Pasteurella multocida* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* with various antibiotics  
Can. J. Vet. Res. **65** (4), 213

STIPKOVITS, L., Z. LAKY, T. ABONY, J. SINGZDAITE, I. SZABOL (2003):

Reduction of economic losses caused by mycoplasmal pneumonia of pigs by  
vaccination with Respire<sup>®</sup> and by Tiamutin treatment  
Acta. Vet. Hung. **51** (3), 259-271

STRASSER, M., P. ABIVEN, M. KOBISCH, J. NICOLET (1992):

Immunological and pathological reactions in piglets experimentally infected with  
*Mycoplasma hyopneumoniae* and/or *Mycoplasma flocculare*  
Vet. Immunol. Immunopathol. **31**, 141-153

SUTER, M., M. KOBISCH, J. NICOLET (1985):

Stimulation of immunoglobulin containing cells and isotype-specific antibody response  
in experimental *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in specific-pathogen-free pigs  
Infect. Immun. **49**, 615-620

THACKER, E. L., B. J. THACKER, H. JAYAPPA (1998):

Evaluation of humoral and cellular immune responses and protection induced in pigs by five commercial *Mycoplasma* vaccines

Proc.: 15. Congress International Pig Veterinary Society, Birmingham, 151

THACKER, E. L., P. HALBUR, R. F. ROSS, R. THANAWONGNUWECH, B. J.

THACKER (1999):

*Mycoplasma hyopneumoniae* potentiation of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus-Induced Pneumonia

J. Clin. Mic. **37**, 620-627

THACKER, E. L., B. J. THACKER (2000):

Factors affecting *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine efficacy

Proc.: 16. Congress International Pig Veterinary Society, Melbourne, 164

THACKER, E. L., B. J. THACKER, B. H. JANKE (2001):

Interaction between *Mycoplasma hyopneumoniae* and Swine Influenza Virus

J. Clin. Mic. **39**, 2525-2530

VERDIN, E., B. BLANCHARD, M. KOBISCH, J. M. BOVÉ, C. SAILLARD (1996):

Use of nested PCR diagnosis test to detect *Mycoplasma hyopneumoniae* under field conditions

11. Congress of I.O.M., Orlando, 101-102

VERDIN, E., M. KOBISCH, J. M. BOVE, M. GARNIER, C. SAILLARD (2000):

Use of an internal control in a nested-PCR assay for *Mycoplasma hyopneumoniae* detection and quantification in tracheobronchial washings from pigs

Mol. Cell. Probes **14**, 365-372

WACHTEL, W. (1977):

Über den Einfluss verschiedener Umweltfaktoren auf die Infektionsabwehr

Mh. Vet.-Med. **32**, 630-635

WALLGREN, P., S. MATTSSON, K. ARTURSSON, G. BÖLSKE (1990):  
Time relationship between *Mycoplasma hyopneumoniae* infection, age at slaughter  
and lung lesions at slaughter  
Proc.: 11. Congress International Pig Veterinary Society, Lausanne, 82

WALLGREN, P., O. SCHWAN (1994):  
Regulation of time for infection with *Mycoplasma hyopneumoniae* in a chronically  
infected herd to avoid merchandise of contagious animals  
Proc.: 13. Congress International Pig Veterinary Society, Bangkok, 134

WALLGREN, P., O. SCHWAN, S. MATTSSON, G. BÖLSKE (1996):  
Comparison of the sensitivity of two ELISA systems for detection of antibodies to  
*Mycoplasma hyopneumoniae* in naturally infected pigs  
Proc.: 14. Congress International Pig Veterinary Society, Bologna, 217

WALLGREN, P., M. LÖFSTED, E. HELDMER (1998):  
Strategic vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* avoid marketing  
contagious animals from multiplying herds  
Proc.: 15. Congress International Pig Veterinary Society, Birmingham, 149

WALTER, D., J. T. HOLCK, S. SORENSEN, C. HAGEN, I. HARRIS (2000):  
Metaphylactic antimicrobial strategy in finishing pigs with naturally occurring  
*Mycoplasma hyopneumoniae*  
Proc.: 16. Congress International Pig Veterinary Society, Melbourne, 458

WANNEMUELLER, M. J., F. C. MINION, R. F. ROSS (1988):  
Immune suppression of *Mycoplasma hyopneumoniae* infected swine  
Proc. Int. Organ. Mycoplasmologists **7**, 72

WHITTLESTONE, P. (1972):  
The role of mycoplasmas in the production of pneumonia in pig  
In: Pathogenic Mycoplasmas Associated Scientific Publishers, Amsterdam, 263-283

WHITTLESTONE, P. (1973):

Enzootic pneumonia of pigs (EPP)

Adv. Vet. Sci. Comp. **17**, 1-55

WHITTLESTONE, P. (1985):

Mycoplasmal infections of swine

In: Gylstorff (Hrsg.): Infektionen durch Mykoplasmaten 387-417

VEB Gustav Fischer Verlag, Jena

WISEMANN, A., E. JORIS, P. A. DEBOUCK (2000):

The time to vaccinate against *Mycoplasma hyopneumoniae* as determined by age at the infection based on serology in 50 commercial herds in 5 European countries

Proc.: 16. Congress International Pig Veterinary Society, Melbourne, 496

YOUNG, G. A., N. R. UNDERDAHL (1953):

Isolation units for growing baby pigs without colostrum

Am. J. Res. **14** (53), 571-574

ZIMMERMANN, W. (1990):

Erfahrungen mit der EP- Teilsanierung im Tilgungsprogramm des Schweizerischen Schweinegesundheitsdienstes

Tierärztl. Umsch. **45**, 556-562

ZIMMERMANN, W., H. PLONAIT (2001):

Erkrankungen des Atmungsapparates.

In: WALDMANN, K. H., M. WENDT (Hrsg.): Lehrbuch der Schweinkrankheiten,

3. Auflage 111-150

Parey Verlag, Berlin

## Danksagung

Herrn Professor Dr. K. Heinritzi danke ich für die Überlassung des interessanten Themas und die stets gewährte freundliche Unterstützung und konstruktive Kritik bei der Anfertigung der Arbeit.

Für die Ermöglichung der Versuchsdurchführung danke ich Herrn Dr. Amon, sowie Herrn Dipl. Ing. H. Laffert, Herrn Praller, Herrn Wolf und dem gesamten Thalhausener Team für die tatkräftige Unterstützung bei den Versuchen.

Herrn Dr. H. Gerbermann und Dr. M. Erber danke ich für die Ermöglichung der serologischen Untersuchungen. Ein ganz besonders großes Dankeschön an Frau B. von Kölln-Braun für die geduldige Einarbeitung in den ELISA und die riesige Hilfe bei der Probenuntersuchung.

Vielen Dank an alle Mitarbeiter und Doktoranden der Klinik für Schweine der Tierärztlichen Fakultät der LMU München, für ihre freundliche Hilfe. Besonders Herrn Dr. M. Ritzmann für die Unterstützung bei der Textausarbeitung und Frau B. Garner für den intensiven Beistand an langen Labortagen möchte ich herzlich danken.

Ganz besonderen Dank an all die Intensivstudenten und Praktikanten für den großartigen Einsatz bei der Blutentnahme und den zahlreichen Schlachthofaktionen.

Bei Herrn Prof. Dr. K. Osterkorn und Herrn J. Stanglmeier bedanke ich mich sehr für die Mithilfe bei der statistischen Auswertung der Datenflut.

Der Firma Pfizer vielen Dank für die Bereitstellung des Impfstoffes.

Ein ganz besonders großer Dank gilt meinen Eltern, die mir mit uneingeschränkter Unterstützung diese Arbeit ermöglicht haben.

---

## Lebenslauf

Name	Lillie	
Vorname	Kathrin	
Geburtsdatum	07.04.1975	
Geburtsort	Wien/Österreich	
Staatsangehörigkeit	deutsch	
Eltern	Dr. Christian Lillie, Pharmakologe  Petra Springorum, Fremdsprachenkorrespondentin	
Geschwister	1 Schwester (Anne, 19 Jahre) 2 Brüder (Thomas, 31 Jahre; Hann, 18 Jahre)	
Schulbildung	1981 -1984	Grundschule in Koblenz,
	1984 -1985	Grundschule in Erwitte
	1985 -1991	Gymnasium Erwitte
	1991 -1994	Ostendorf-Gymnasium Lippstadt
	27.05.1994	Abschluss: Abitur
	01.07.1994	Beginn Berufsausbildung zur Tierarzhelferin bei Dr. Fritz Lindner, Bietigheim-Bissingen
	31.07.1996	Abschluss der Ausbildung
	1996 - 2002	Studium der Veterinärmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
	21.05. 2002	Erteilung der Approbation
	Juni 2002	Beginn der Dissertation
Beruf	7/2002-6/2003	Wissenschaftliche Hilfskraft an der II. Medizinischen Tierklinik, Lehrstuhl für Krankheiten des Schweins
	seit 7/2003	Wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Klinik für Schweine der LMU München, Oberschleißheim

---