

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

**Untersuchungen zur Wirksamkeit zweier
Mycoplasma hyopneumoniae Impfstoffe bei verschiedenen
Haltungssystemen innerhalb eines Betriebs**

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

von
Simone Mettler
aus Koblenz

München 2009

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der
Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. J. Braun
Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. K. Heinritzi
Korreferent: Univ.-Prof. Dr. R. Mansfeld

Tag der Promotion:

6. Februar 2009

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1 EINLEITUNG.....	1
2 LITERATURÜBERSICHT.....	2
2.1 Ätiologie.....	2
2.2 Epidemiologie.....	3
2.3 Pathogenese.....	4
2.3.1 <i>M. hyopneumoniae</i> und andere Erreger.....	7
2.3.2 Einfluss von Haltung und Management.....	9
2.4 Klinische Symptomatik.....	11
2.5 Pathologie.....	12
2.6 Immunität.....	13
2.6.1 Maternale Immunität.....	13
2.6.2 Erworbene Immunität.....	15
2.7 Diagnostik.....	16
2.7.1 Direkter Erregernachweis.....	17
2.7.1.1 Kulturelle Anzüchtung.....	17
2.7.1.2 Molekularbiologische Verfahren- Polymerase Kettenreaktion (PCR).....	18
2.7.1.3 Immunologischer Nachweis im Lungengewebe und in-situ Hybridisation.....	18
2.7.2 Indirekter Erregernachweis.....	19
2.8 Behandlung.....	21
2.9 Prävention.....	22
2.10 Eradikation.....	24
3 MATERIAL UND METHODE.....	26
3.1 Material.....	26
3.1.1 Versuchsbetrieb und -tiere.....	26
3.1.2 Vakzine und Vakzination.....	28
3.2 Methode.....	29
3.2.1 Gruppeneinteilung.....	29
3.2.2 Blutprobenentnahme und Serologie.....	30
3.2.3 Klinischer Hustenindex.....	30
3.2.4 Mastleistungsdaten und Mortalität.....	31
3.2.5 Lungenscore.....	31
3.2.6 Statistik.....	32
4 ERGEBNISSE.....	34
4.1 Serologie.....	34
4.1.1 Gesamtheit der Tiere.....	35
4.1.2 Haltungssysteme im Vergleich.....	37
4.2 Mastleistungsdaten.....	40

4.3	Mortalität und Abgänge	42
4.4	Lungenscore	43
4.5	Hustenindex	45
5	DISKUSSION	47
5.1	Diskussion von Material und Methode	47
5.1.1 Impfzeitpunkte.....	47
5.1.2 Der ausgewählte Betrieb.....	47
5.1.3 Aufstallung der geimpften und ungeimpften Tiere	48
5.1.4 Serologie.....	48
5.1.5 Lungenscoring	49
5.2	Diskussion der Ergebnisse	49
5.2.1 Antikörperentwicklung.....	49
5.2.2 Körpermassezuwachs	51
5.2.3 Mortalität	54
5.2.4 Lungenveränderungen	55
5.2.5 Hustenhäufigkeit.....	56
5.3	Schlussfolgerung	58
6	ZUSAMMENFASSUNG	61
7	SUMMARY	63
8	LITERATURVERZEICHNIS	65

Abkürzungen

A	Außenklimastall
APP	Actinobacillus pleuropneumoniae
BALF	Bronchoalveoläre Lavageflüssigkeit
BALT	Bronchus-associated lymphatic tissue
bp	Basenpaare
CD	Cluster of differentiation
d	Tag
Da	Dalton
ELISA	Enzyme linked immunosorbent assay
EU	Europäische Union
G-Protein	Guanin-Nukleotidbindende Proteine
Ig	Immunglobulin
Il	Interleukin
IFN	Interferon
Lt	Lebenstag
Lw	Lebenswoche
M.	Mycoplasma
MLST	multilocus sequence typing
M	Maststall
nPCR	nested PCR
OD	optische Dichte
P.	Pasteurella
PBMC	Peripheral blood mononuclear cells
PCR	Polymerase Chain Reaction
PCV2	Porcines Circovirus Typ 2
PDNS	Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome
PMWS	Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome
ppm	parts per million
PRDC	Porcine Respiratory Disease Complex
PRV	Pseudorabies Virus
PRRSV	Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus

RAPD	randomly amplified polymorphic DNA
SDS-PAGE	Sodium-Dodecyl-Sulfat-Polyacrylamid-Gradientengel-Elektrophorese
SIV	Swine Influenza Virus
SHV 1	Suid Herpesvirus-1
SPF	specific pathogen free
TNF	Tumor-Nekrosefaktor
VNTR	Variable number tandem repeat

1 Einleitung

M. hyopneumoniae ist der Primärerreger der Enzootischen Pneumonie und gilt als einer der Hauptfaktoren des Porcine Respiratory Disease Complex (PRDC) (GROSSE BEILAGE, 1999; THACKER, 2006). Das Bakterium schädigt das Zilienepithel der Bronchien und Bronchiolen und erleichtert Sekundärerregern wie z.B. *Pasteurella multocida*, *M. hyorhinis*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Streptococcus suis* oder *Haemophilus parasuis* die Kolonisation des Respirationstrakts. Das daraus resultierende Krankheitsbild der Enzootischen Pneumonie tritt vorwiegend in der (End-) Mast in Erscheinung und äußert sich in chronischem, trockenem Husten, begleitet von reduzierter Futtermittelverwertung und verringerten Tageszunahmen. So verursacht *M. hyopneumoniae* weltweit vor allem in Regionen mit intensiver Schweinehaltung bedeutende wirtschaftliche Verluste.

Bei der Enzootischen Pneumonie handelt es sich um eine Faktorenkrankung deren Ausprägung maßgeblich von Management und Haltung bestimmt wird. Im letzten Jahrzehnt hat sich neben der Optimierung der Haltungsbedingungen (vor allem Belüftung und Belegungsdichte) und der Einschränkung der Übertragungsmöglichkeiten (z.B. Rein-Raus-Belegung und räumliche Trennung der Produktionsphasen) die Impfung als effektives Mittel zur Reduzierung der durch *M. hyopneumoniae* verursachten Verluste erwiesen. Zurzeit werden in Deutschland etwa 75 Prozent der Mastschweine geimpft. Dazu sind Präparate zur ein- oder zweimaligen Applikation verfügbar. Sie werden in Deutschland in der Regel im Saugferkelalter angewendet. Bei der Impfung älterer Tiere ist der Hauptinfektionszeitpunkt der zeitlich limitierende Faktor.

Die vorliegende Studie hat zum Ziel, den Verlauf der Enzootischen Pneumonie in einem Bestand zu beobachten, in welchem die Tiere zur Mast in zwei verschiedenen Haltungssystemen untergebracht sind. Es soll überprüft werden, ob die Aufstallungsform einen Einfluss auf die zu wählende Impfstrategie hat. Dazu wird sowohl eine Vakzine zur zweimaligen Anwendung in der ersten und vierten Lebenswoche, als auch eine zur einmaligen Anwendung in der ersten, vierten oder 13. Lebenswoche eingesetzt. Der Erfolg der Impfung wird an den Tageszunahmen und den Lungenbefunden am Schlachthof bemessen und mit dem Verlauf der Serumantikörperkonzentration und der klinischen Symptomatik in Beziehung gesetzt.

2 Literaturübersicht

M. hyopneumoniae ist seit 1965 als ätiologisches Agens der damals als Ferkelgrippe bezeichneten Enzootischen Pneumonie bekannt (MARE und SWITZER, 1965; GOODWIN et al., 1965). Die Annahme einer Virusgenese resultiert aus der Unempfindlichkeit des Erregers gegenüber Penicillinen und der schwierigen und langwierigen Kultivierung, so dass der Erreger lange Zeit nicht nachgewiesen werden konnte.

2.1 Ätiologie

Mykoplasmen sind pleomorphe, zellwandlose Bakterien der Klasse Mollicutes. Ihr Protoplasma ist von einer dreischichtigen, sterolhaltigen Membran umschlossen (ZIELINSKI und ROSS, 1992). Das Genom beschränkt sich auf einige tausend Basenpaare (*M. hyopneumoniae*: 1070 kbp) und ist reich an Guanin und Cytosin (23-40 mol%) (MINION, 2002). Sie sind die kleinsten bekannten, sich selbst teilenden Organismen und verfügen über eine nur eingeschränkte Stoffwechselkapazität. Die daraus resultierende parasitäre oder kommensale Lebensweise erklärt die hohen Ansprüche an die zur Anzucht verwendeten Nährmedien. Ihr langsames Wachstum macht den Zusatz von Hemmstoffen notwendig, da sie ansonsten von anderen Bakterien überwuchert werden. Auf Festmedien bilden sie typische kleine, spiegeleiförmige Kolonien. Ihre geringe Größe (400-1200 nm Durchmesser) ermöglicht es ihnen Bakterienfilter zu passieren (TAJIMA und YAGIHASHI, 1982).

Als Krankheitserreger bei Schweinen sind neben *M. hyopneumoniae*, *M. hyorhinis*, *M. hyosynoviae* und *M. suis* von Bedeutung. *M. flocculare* ist ein gering pathogener Bewohner des Respirationstrakts und wird ebenfalls in Schweinelungen nachgewiesen. Durch den hohen Grad an Übereinstimmung in Wachstum, Morphologie und antigenetischen Eigenschaften ist es schwierig zwischen *M. flocculare* und *M. hyopneumoniae* zu differenzieren (ROSS, 1999).

Mykoplasmen sind genetisch sehr variabel. ARTIUSHIN und MINION (1996) zeigen mit einer arbitrarily primed PCR, dass sich nicht nur die einzelnen Mykoplasmenspezies voneinander unterscheiden, sondern dass auch eine intraspezifische Variabilität besteht. KOKOTOVIC et al. (1999) stellen mittels amplified-fragment length polymorphism fingerprinting eine Übereinstimmung von 77,4 Prozent der Bandenmuster bei neun untersuchten *M. hyopneumoniae*-Stämmen fest. MAYOR et al. (2007) etablieren ein multilocus sequence typing (MLST) mit dem Ziel, Feldstämme zu definieren. Dazu werden

drei von zwölf housekeeping Genen ausgewählt und sequenziert. Es zeigt sich, dass in endemisch mit *M. hyopneumoniae* infizierten Betrieben in der Regel nur ein einziger Klon (im Sinne der MLST) nachweisbar ist. Gleiches gilt für Bestände in engem geographischem oder betrieblichen Kontakt. Ansonsten unterscheiden sich die Isolate aus verschiedenen Herkünften. Ähnliche Ergebnisse erbringen auch andere Methoden zur Typisierung von *M. hyopneumoniae*-Isolaten (STAKENBORG et al., 2006).

Die genetische Variabilität der Mykoplasmen setzt sich auf Proteinebene fort (CALUS et al., 2007) und führt zu erheblichen Virulenzunterschieden zwischen den einzelnen Stämmen. STRAIT et al. (2004) stellen nach Infektionen mit vier verschiedenen *M. hyopneumoniae*-Feldstämmen und einem Referenzstamm (Stamm 232) 28 Tage *post infectionem* eine Variation des durchschnittlichen Lungenscores (Anteil des veränderten am gesamten Lungengewebe) zwischen 2,61 Prozent und 13,5 Prozent fest. In der BALF von Schweinen, die mit hochvirulenten Stämmen infiziert werden, ist der Gehalt an neutrophilen Granulozyten und TNF2 α höher als bei Tieren, die mit schwachvirulenten Stämmen infiziert wurden (MEYNS et al., 2007). VICCA et al. (2003) stellen Unterschiede in klinischem Score, Lungenscore, Histopathologie, Immunfluoreszenz und Serologie fest. Hochvirulente Stämme haben gegenüber schwach virulenten eine signifikant verkürzte Generationszeit und tendenziell größere Übertragungsraten (MEYNS et al., 2004; MEYNS et al., 2007).

2.2 Epidemiologie

M. hyopneumoniae ist weltweit mit hoher Prävalenz verbreitet. Positive Serumantikörpertiter findet man sowohl bei Haus- als auch bei Wildschweinen (SHCHERBAKOV et al., 2007; SIBILA et al., 2008b). In Deutschland beträgt 1997 die mittlere Seroprävalenz 42 Prozent. Die durchschnittliche Herdenprävalenz, d.h. Betriebe mit mindestens einem positiven Reagenten, liegt bei 62 Prozent. Sowohl der Anteil seropositiver Tiere, als auch die Herdenprävalenz ist bei Mastschweinen mit 52 Prozent bzw. 81 Prozent am höchsten (HORST et al., 1997). Ähnliche Angaben sind auch für andere europäische und nichteuropäische Länder zu finden (YAGIHASHI et al., 1993; MAES et al., 2000).

Die Übertragung von *M. hyopneumoniae* erfolgt durch direkten und indirekten Kontakt über erregerhaltige Aerosole mit einer vollständigen Durchseuchung des Betriebs (STEVENSON, 1998; FANO et al., 2005). Die Ausscheidung beginnt bereits einige Tage vor dem Auftreten klinischer Symptome und kann noch Monate nach klinischer und pathologischer Symptomfreiheit anhalten (PIETERS et al., 2006; PIETERS und PIJOAN, 2006). Deshalb

stellt besonders der Zukauf von Tieren, z.B. Jungsaunen, eines der Hauptrisiken zur Einschleppung von *M. hyopneumoniae* in einen Bestand dar (SØRENSEN et al., 1997; FANO et al., 2005; PIETERS et al., 2006). Eine Übertragung durch die Luft über mehrere Kilometer ist ebenfalls beschrieben (GOODWIN, 1985). Besonders in Regionen mit hoher Schweinedichte oder Tierverkehr stellt dies ein Risiko für *M. hyopneumoniae*-freie Herden dar (STÄRK et al., 1992; HEGE et al., 2002).

Bei direktem Kontakt ist die Übertragungsrate hoch. Sie ist unter anderem beeinflusst von der Belegungsdichte, dem Stallklima und der Virulenz des Stammes. In den Versuchen von MEYNS et al. (2004) überträgt ein *M. hyopneumoniae*-infiziertes Aufzuchtferkel den Erreger auf durchschnittlich 0,85 bzw. 1,47 seiner Buchtengenossen (abhängig von der Virulenz des jeweiligen Stammes). In einem ähnlich aufgebauten Versuch ergeben sich durchschnittliche Übertragungsraten von 2,38 für geimpfte und 3,51 für ungeimpfte Tiere (MEYNS et al., 2006). Die Gefahr der Übertragung durch das Personal ist bei Anwendung von Standardhygienemaßnahmen als gering einzuschätzen (BATISTA et al., 2007).

In chronisch infizierten Ställen sind vor allem Jungtiere das Erregerreservoir. MAES et al. (2000) können eine positive Korrelation zwischen dem Jungsaunenanteil im Bestand und der *M. hyopneumoniae*-Seroprävalenz feststellen.

M. hyopneumoniae wird sowohl horizontal als auch vertikal übertragen (CALSAMIGLIA und PIJOAN, 2000; MEYNS et al., 2006; PIETERS et al., 2006; SIBILA et al., 2007a). Das Bakterium kann aus Nasentupfern von Sauen bis zur siebten Trächtigkeit nachgewiesen werden (CALSAMIGLIA und PIJOAN, 2000). Bei Jungtieren werden klinische Symptome in der Regel erst ab einem Alter von sechs Wochen beobachtet (ROSS, 1999). Die Ferkel sind aber trotzdem empfänglich, entwickeln eine pathologisch nachweisbare Pneumonie und können den Erreger nach dem Absetzen auf ihre Buchtengenossen übertragen (PIFFER und ROSS, 1984; PIFFER et al., 1984; POINTON et al., 1985). Diese horizontale Übertragung ist altersunabhängig (PIFFER und ROSS, 1984). FANO et al. (2007b) stellen eine Korrelation zwischen dem Nachweis von *M. hyopneumoniae* in der Nasenhöhle von Absetzferkeln und der Prävalenz der Enzootischen Pneumonie bei Schlachtschweinen fest.

2.3 Pathogenese

Die Pathogenese der Enzootischen Pneumonie ergibt sich aus dem komplexen Zusammenwirken von Erreger und Wirt und ist noch nicht vollständig geklärt. Sie wird von einer Vielzahl von Haltungs- und Managementfaktoren sowie den beteiligten

Sekundärerregern beeinflusst. Die Inkubationszeit beträgt im Durchschnitt zehn bis 14 Tage. Die Latenzzeit ist etwas kürzer (PIETERS und PIJOAN, 2006). In der Regel breitet sich *M. hyopneumoniae* langsam im Bestand aus. Zum klinischen Ausbruch kommt es meistens bei Tieren im Alter von drei bis sechs Monaten (THACKER, 2006). Der Beginn und die Ausprägung der Erkrankung hängen unter anderem von der Infektionsdosis und der Virulenz des jeweiligen Stammes ab (STEVENSON, 1998; VICCA et al., 2003).

M. hyopneumoniae gelangt mit der Atemluft zu den Epithelien von Trachea, Bronchien und Bronchiolen. Dort heftet es sich an die Flimmerepithelzellen (ZIELINSKI und ROSS, 1993; OLIVEIRA, 2006). Zu Beginn der Infektion bindet *M. hyopneumoniae* im apikalen Bereich der Zilien und gelangt von dort aus in den interziliären Raum (JACQUES et al., 1992). Intrazellulär ist es nicht nachweisbar (KWON und CHAE, 1999; KWON et al., 2002; SARRADELL et al., 2003). Die initiale Bindung ist ein wichtiger Faktor für die Pathogenese und Virulenz von *M. hyopneumoniae* (ZIELINSKI und ROSS, 1993; PARK et al., 2002). Wird diese Rezeptor-Ligandenbindung durch Antikörper oder physikalische Barrieren (z.B. Membranen) verhindert, kommt es nicht zur anschließenden Schädigung des Epithels (DEBEY und ROSS, 1994). In einem in vitro Versuch von YOUNG et al. (2000) kann nur ein pathogener *M. hyopneumoniae*-Stamm an reife Zilien einer Trachealzellkultur binden und diese schädigen. Als Rezeptor für die Bindung dienen vor allem Glycolipide der Zellmembranen des respiratorischen Epithels (ZHANG et al., 1994).

Von den an der Adhäsion beteiligten Oberflächenstrukturen von *M. hyopneumoniae* ist ein 97-kD Protein besonders gut untersucht. Dieses Adhäsionsprotein (Ziliaradhäsin P97) liegt in der äußeren Membran und kann durch monoklonale Antikörper blockiert werden. Dadurch wird die Anheftung an die Zilien verhindert (ZHANG et al., 1995). ZHANG et al. (1995) stellen fest, dass die Größe von P97 bei verschiedenen *M. hyopneumoniae*-Stämmen variiert. Auch auf Genomebene ist eine Variabilität nachweisbar (MADSEN et al., 2007). Das P97-Gen ist geklont und die Bindungsregion des Proteins identifiziert (HSU et al., 1997; HSU und MINION, 1998). Sie liegt in der Nähe seines carboxyterminalen Endes und setzt sich aus sich wiederholenden Aminosäuresequenzen zusammen. Vermutlich hat die Anzahl der sich wiederholenden Aminosäuresequenzen Einfluss auf die Bindung von *M. hyopneumoniae* (WILTON et al., 1998). Neben dem P97 sind noch weitere Strukturen bekannt, welche an der Bindung von *M. hyopneumoniae* beteiligt sind. Dazu gehören beispielsweise ein 110 kD Protein (Adhäsion-like-Glykoprotein) (CHEN et al., 1998) und ein 124 kD Protein (Mhp1). Nach der initialen Bindung beginnen sich die Mykoplasmen zu vermehren. Sie bilden Mikrokolonien und besiedeln weitere Flimmerepithelzellen (JACQUES et al., 1992). Dies

geht einher mit Ziliostase, Verklumpung und Verlust der Zilien (BLANCHARD et al., 1992; JACQUES et al., 1992; DEBEY und ROSS, 1994; OLIVEIRA, 2006). Fünf Tage nach Infektion einer Trachealzellkultur mit *M. hyopneumoniae* ist eine reduzierte Zilienaktivität feststellbar (JACQUES et al., 1992). Es resultiert eine Abnahme der mukoziliären Clearance. Wie es zur Schädigung der Zilien kommt, ist nur unvollständig bekannt. Die Inkubation von Trachealzellkulturen mit pathogenen *M. hyopneumoniae*-Stämmen führt zu einem Anstieg der intrazellulären Kalziumkonzentration (PARK et al., 2002). Dies ist auf eine G-Protein vermittelte Steigerung der Phospholipase C Aktivität zurück zu führen. Des Weiteren wird freien Sauerstoffradikalen eine Bedeutung zugesprochen (HWANG et al., 2006).

Die verminderte mukoziliäre Clearance führt zu einer Akkumulation von viskösem Sekret (BLANCHARD et al., 1992; DEBEY und ROSS, 1994). Aspirierte Schadstoffe und Mikroorganismen sowie untergegangene Zellen können nicht mehr vollständig aus den unteren Teilen des Respirationstrakts herausbefördert werden. Die Ansiedlung von bakteriellen Erregern wie z.B. *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyorhinis*, *Streptococcus suis*, *Haemophilus parasuis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Arcanobacterium pyogenes* und *Actinobacillus pleuropneumoniae* wird begünstigt. Diese Sekundärerreger machen aus einer *M. hyopneumoniae*-Infektion eine Enzootische Pneumonie (THACKER, 2006).

Der bisher beschriebene Pathomechanismus von *M. hyopneumoniae* wird durch eine Modulation der Immunantwort des Wirts weiter verstärkt. Es sind sowohl zelluläre und humorale Anteile des naiven, als auch des erworbenen Immunsystems betroffen. Die bronchiale Kolonisation durch *M. hyopneumoniae* führt zu einer peribronchiolären und perivaskulären Infiltration von mononukleären Zellen (OLIVEIRA, 2006). Histologisch fällt eine Hyperplasie des bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) mit hoher morphologischer und zellulärer Organisation auf (KWON und CHAE, 1999; KWON et al., 2002; SARRADELL et al., 2003; OLIVEIRA, 2006). SARRADELL et al. (2003) identifizieren die beteiligten Zellen und deren Lokalisation. Makrophagen und B-Lymphozyten sind die überwiegenden zellulären Komponenten der germinativen Zentren. T-Lymphozyten finden sie vor allem in den perifollikulären Gebieten des BALT, in der Lamina propria und den Epithelien der Luftwege. IgG oder IgA beinhaltende Plasmazellen verteilen sich in der Peripherie des BALT, in der Lamina propria der Bronchien und Bronchiolen, in den Alveolarsepten und um die bronchialen submukösen Drüsen. Der Erreger ist nicht in den Zellen des BALT nachweisbar. Außer auf den Zilien des respiratorischen Epithels wird *M. hyopneumoniae* in geringen Mengen auch in den interstitiellen und alveolären Makrophagen und sehr vereinzelt in Typ 1 Pneumozyten nachgewiesen.

M. hyopneumoniae stimuliert Makrophagen zur Produktion von Zytokinen wie z.B. IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-12, TNF α und IFN- γ und steigert die Phagozytoseaktivität (CARUSO und ROSS, 1990; ASAI et al., 1993; THANAWONGNUWECH et al., 2001; RODRIGUEZ et al., 2004). Lymphozyten werden durch *M. hyopneumoniae* unspezifisch stimuliert (mitogener Effekt) und deren Transformation gehemmt (KISHIMA und ROSS, 1985; MESSIER und ROSS, 1991). Dadurch wird die Funktion des Immunsystems beeinträchtigt (MESSIER und ROSS, 1991). Die zelluläre spezifische Abwehr scheint einen erheblichen Anteil an der Entstehung der pathologischen Veränderungen zu haben. TAJIMA et al. (1984) beobachten nach experimenteller Infektion bei thymektomierten Schweinen deutlich weniger *M. hyopneumoniae*-assoziierte Lungenveränderungen als bei nicht-thymektomierten Kontrolltieren. Allerdings lässt sich bei einem Teil der Tiere ohne T-Lymphozyten *M. hyopneumoniae* aus der Milz isolieren, was eine hämatogene Streuung der Bakterien vermuten lässt.

2.3.1 *M. hyopneumoniae* und andere Erreger

Monoinfektionen mit *M. hyopneumoniae* sind äußerst selten (CHOI et al., 2003). Sie führen zwar zu pathologisch-anatomisch erkennbaren Lungenveränderungen, lösen aber nur bei SPF-Tieren regelmäßig klinische Symptome aus (SELBITZ, 2006). Beim Auftreten klinischer Symptome werden in der Regel zusätzlich andere Erreger nachgewiesen (CHOI et al., 2003; PALZER, 2006). Das durch *M. hyopneumoniae*-Monoinfektionen verursachte milde Krankheitsbild wird im englischen Sprachraum als „mycoplasmal disease“ bezeichnet. Die deutsche Übersetzung Mykoplasmosose ist nicht geläufig. Stattdessen wird auch der Begriff Enzootische Pneumonie verwendet (SELBITZ, 2006), welcher im Allgemeinen, seinem Wortlaut entsprechend, eine in einem begrenzten Gebiet mit permanenter Aktivität auftretende Pneumonie ohne Ausbreitungstendenz bezeichnet. Die Enzootische Pneumonie ist charakterisiert durch eine Infektion mit *M. hyopneumoniae*, welche durch andere bakterielle Erreger wie z.B. *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*, *Haemophilus parasuis* oder *Actinobacillus pleuropneumoniae* kompliziert wird (THACKER, 2006). Der auf der herabgesetzten mukoziliären Clearance und Immunmodulation beruhende Initialeffekt einer *M. hyopneumoniae*-Infektion ermöglicht diesen Opportunisten eine Besiedelung des Respirationstrakts und führt zu einer Steigerung der klinischen Symptomatik und pathologischen Veränderungen. Für *Actinobacillus pleuropneumoniae* (YAGIHASHI et al., 1984) und *Pasteurella multocida* (MORRISON et al., 1985, CIPRIAN et al., 1988; AMASS et al., 1994; FEENSTRA et al., 1994; SØRENSEN et al., 1997; GROSSE BEILAGE, 1999)

ist dies mehrfach bestätigt. In Infektionsversuchen führt die Coinfektion mit einem *M. hyopneumoniae*- und *P. multocida*-Stamm, verglichen mit einer *M. hyopneumoniae*-Monoinfektion, zu einer gesteigerten klinischen Symptomatik und vermehrten Läsionen der Lunge, aus welchen sich beide Erreger nachweisen lassen (CIPRIAN et al., 1988; FEENSTRA et al., 1994). Bei einer Monoinfektion mit dem *P. multocida*-Stamm zeigen die Tiere weder klinische noch zu pathologische Erscheinungen und die Erreger lassen sich nicht aus dem Lungengewebe nachweisen. Der Futterverbrauch ist in den Untersuchungen von CIPRIAN et al. (1988) bei doppelt infizierten Tieren um 60 Prozent gesteigert.

Auch virale Infektionen werden durch eine *M. hyopneumoniae*-Infektion verstärkt. Infektionen mit dem Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV), Porcine Circovirus type 2 (PCV2), Swine Influenza Virus (SIV) oder Pseudorabies Virus (PRV) treten deutlicher in Erscheinung (THACKER, 2006). Bei einer gleichzeitigen *M. hyopneumoniae*- und PRRSV-Infektion kommt es zur gegenseitigen Potenzierung, d.h. Ausprägung und Dauer des klinischen und pathologischen Erscheinungsbildes sind erheblich gesteigert (THACKER et al., 1999; SILIN et al., 2001; THANAWONGNUWECH et al., 2004). Es werden vermehrt Zytokine gebildet (THANAWONGNUWECH et al., 2004). Die Replikationsrate der Erreger ist hingegen nicht erhöht (THACKER et al., 1999). FANO et al. (2007a) stellen bei experimentell mit *M. hyopneumoniae*- und PRRSV-infizierten Tieren, nicht aber bei durch direkten und indirekten Kontakt infizierten Tieren, eine Persistenz von PRRSV bis zur Schlachtung fest. Eine gleichzeitige Infektion mit *M. hyopneumoniae* und PCV2 erhöht die PMWS-Inzidenzrate, Lymph- und Lungengewebschädigungen nehmen zu. PCV2-Antigen wird in größeren Mengen und über einen längeren Zeitraum hinweg nachgewiesen (OPRIESSNIG et al., 2004). Diese Effekte sind in der frühen Aufzuchtphase und in Systemen mit geteilter Produktion am stärksten ausgeprägt (DORR et al., 2007). Ebenfalls zu einer Potenzierung kommt es bei einer Doppelinfektionen mit *M. hyopneumoniae* und PRV (SHIBATA et al., 1998). Bei einer gleichzeitig ablaufenden SIV- und *M. hyopneumoniae*-Infektion verstärkt sich die Ausprägung des klinischen und pathologischen Bildes der Erkrankung (GROSSE BEILAGE, 1999; THACKER et al., 2001; YAZAWA et al., 2004). THACKER et al. (2001) beobachten jedoch keine gegenseitige Potenzierung wie bei einer *M. hyopneumoniae*-PRRSV- bzw. *M. hyopneumoniae*-PCV2-Doppelinfektion. Dieser Vielfalt sich gegenseitig beeinflussender Erreger verleiht der Begriff des Porcine respiratory disease complex (PRDC) Ausdruck. Er beschreibt Atemwegserkrankungen bei Aufzucht- und vor allem Mastschweinen (CHOI et al., 2003), welche sich klinisch in Husten, Fieber, Dyspnoe und gelegentlich gesteigerter Mortalität

äußern. *M. hyopneumoniae* gilt als einer der Hauptverursacher des PRDC (GROSSE BEILAGE, 1999; THACKER, 2006). In der Regel können aus den Lungen Pneumonie erkrankter Schweine mehrere Erreger nachgewiesen werden (CHOI et al., 2003; PALZER, 2006). PALZER (2006) stellt eine Korrelation zwischen einem Nachweis von *M. hyopneumoniae* aus der BALF und dem Vorkommen von *M. hyorhinis*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* sowie PRRSV (EU-Typ) fest. In der Zeit von Oktober bis November und Februar bis Mai kommt es zu einem gehäuften Auftreten von *M. hyopneumoniae*- und *Pasteurella multocida*-Infektionen (CHOI et al., 2003). MAES et al. (2001) beobachten eine erhöhte Prävalenz und Ausprägung pneumonischer Veränderungen bei Schlachtlungen in den Monaten Januar und Februar.

2.3.2 Einfluss von Haltung und Management

Haltung und Management haben einen wesentlichen Einfluss auf die Pathogenese der Enzootischen Pneumonie. Tiere, die unter schlechten Umweltbedingungen gehalten werden, zeigen in der Regel höhere Pneumonie-Prävalenzen als Vergleichstiere in guter Haltung (YAGIHASHI et al., 1993; JOLIE et al., 1999).

Infizierte Schweine stellen die Hauptinfektionsquelle dar, sie können den Erreger noch nach Monaten klinischer Symptomfreiheit ausscheiden (PIETERS et al., 2006). Der Zukauf von Tieren, z.B. von Jungsauern, birgt deshalb für *M. hyopneumoniae*-freie Bestände ein besonderes Risiko (MAES et al., 1996; MAES et al., 2000; STÄRK, 2000; PIETERS et al., 2006). Ob die Herdengröße einen Einfluss auf die Prävalenz der Enzootischen Pneumonie hat wird kontrovers diskutiert (THOMSEN et al., 1992; MAES et al., 1999a; MAES et al., 2000; MAES et al., 2001). In endemisch infizierten Herden ist die Umwelt der Tiere ein entscheidender Faktor. Sie beeinflusst zum einen die auf die Tiere einwirkende Erregermenge. Zum anderen hängt der allgemeine Gesundheitsstatus der Tiere und damit auch die Empfindlichkeit gegenüber *M. hyopneumoniae* und anderen Infektionen von deren Lebensraum ab (STÄRK, 2000). In Betrieben mit einem funktionierenden Rein-Raus-Verfahren sind Schweine wesentlich geringeren Erregermengen ausgesetzt als bei kontinuierlicher Belegung (SCHEIDT et al., 1990; DONE, 1991; SCHEIDT et al., 1995; MAES et al., 2000; STÄRK, 2000). Medicated early-weanig-Programme und räumlich geteilte Produktionssysteme (multi-site) verringern die vertikale Übertragung bzw. das Zirkulieren des Erregers zwischen den Tieren verschiedener Altersgruppen (SIBILA et al., 2004b).

Die Übertragung von *M. hyopneumoniae* wird auch von stallbaulichen Gegebenheiten, wie der Art der Buchtenbegrenzung und dem Bodenbelag beeinflusst. Bei Tieren die auf Spaltenboden gehaltenen werden ist eine erhöhte Pneumonieprävalenz zu beobachten (TIELEN et al., 1978; MAES et al., 2001). Innerhalb einer Haltungseinheit haben vor allem Faktoren Bedeutung, die die in der Stallluft enthaltene Erreger-, Staub- und Schadgaskonzentration beeinflussen, wie z.B. die Belegungsdichte, die Belüftung, das Luftvolumen pro Tier, die Liegeflächen und das Gülle- und Fütterungssystem (STÄRK, 2000; MAES et al., 2001). Einer erhöhten Ammoniakkonzentration in der Atemluft wird eine Reduktion der Zilienaktivität des respiratorischen Epithels zugeschrieben, woraus eine erhöhte Infektanfälligkeit resultiert (DRUMMOND et al., 1978). Diese Hemmung der Flimmerzellen können DOIG und WILLOUGHBY (1971) nur für die Schleimhaut der Nasenhöhle und Trachea nachvollziehen. Außerdem wird eine Reduktion der Zuwachsleistung bei einem Ammoniakgehalt der Atemluft von 35 ppm im Vergleich zu Konzentrationen von 7,3 ppm beobachtet (DIEKMAN et al., 1993). BAEKBO et al. (1996) beobachten keine signifikanten Unterschiede in Lungenqualität und Zuwachsleistung bei Tieren, die in zwei Ställen mit unterschiedlicher Lüftungsintensität und der daraus resultierenden Schadgasbelastung gehalten werden. Bei den Tieren in der Haltung mit der geringeren Luftaustauschrate ist aber eine Zunahme der Rhinitis atrophicans-Prävalenz nachzuweisen. Ein Abweichen von den Sollwerten für die Luftfeuchtigkeit und Temperatur kann das Risiko für Atemwegserkrankungen erhöhen (DONE, 1991). Zu trockene Luft reizt die Atemwege. Einige Autoren beobachten allerdings keine Verschlechterung der Symptomatik der Enzootischen Pneumonie bei Tieren, die hohen Ammoniakkonzentrationen und Schwankungen der Umgebungstemperatur ausgesetzt sind (CLARK et al., 1993; ANDREASEN et al., 2000). Das Klima im Stall wird beeinflusst von den Witterungsbedingungen. In den Monaten Oktober bis November und Februar bis Mai wird eine Zunahme der Nachweishäufigkeit von *M. hyopneumoniae* beobachtet (CHOI et al., 2003). An Schlachthöfen fallen vor allem in den Monaten Januar und Februar vermehrt pneumonisch veränderte Lungen auf, in den Monaten März und April erhöht sich die *M. hyopneumoniae*-Seroprävalenz bei Schlachtschweinen (MAES et al., 2000; MAES et al., 2001). Trotz des Einflusses von Haltung und Management auf die Pathogenese der Enzootischen Pneumonie beobachten VICCA et al. (2002) bei Tieren, die unter guten Umweltbedingungen gehalten werden, stärker ausgeprägte Krankheitssymptome mit höheren Nachweisraten von *M. hyopneumoniae* als bei Tieren, die unter schlechten Bedingungen gehalten werden. Dies lässt sie darauf schließen, dass auch andere Faktoren wie z.B.

Virulenzunterschiede das aus einer Infektion resultierende Krankheitsbild maßgeblich beeinflussen.

2.4 Klinische Symptomatik

Die Enzootische Pneumonie ist eine chronische Erkrankung mit hoher Morbidität bei geringer Letalität. Sie ist charakterisiert durch chronischen, trockenen Husten (THACKER, 2006). Dieser lässt sich durch das Auftreiben ruhender Schweine provozieren (SELBITZ, 2006). Die Tiere sind in ihrer Leistung gemindert, was sich vor allem in geminderten Zunahmen und reduzierter Futtermittelverwertung äußert (POINTON et al., 1985; RAUTIAINEN et al., 2000b; REGULA et al., 2000; JENSEN et al., 2002; MARTÍNEZ et al., 2007).

Es sind hauptsächlich Schweine im Alter zwischen drei und sechs Monaten betroffen. Tiere jünger als sechs Wochen, erkranken in der Regel nicht (ROSS, 1999), sind aber empfänglich und können den Erreger auf ihre Buchtengenossen übertragen (PIFFER und ROSS, 1984; KOBISCH et al., 1993).

Die Ausprägung der klinischen Symptomatik wird bestimmt von der Infektionsdosis, den beteiligten Sekundärerregern und Umweltfaktoren (STEVENSON, 1998; ROSS, 1999). Je nach beteiligten Sekundärerregern kann es auch zu Dyspnoe, Fieber und Kümern kommen (THACKER, 2006). Bei einem milden, unkomplizierten Verlauf zeigen die Tiere kaum klinische Symptome. Diese äußern sich vor allem in chronischem, nicht produktivem Husten, reduzierten Zunahmen und verringerter Futtermittelverwertung (MAES et al., 1996; DESROSIERS, 2001). Infektionsversuche haben gezeigt, dass sowohl die Ausprägung der klinischen Symptomatik als auch die Inkubationszeit von der Infektionsdosis abhängig sind (STEVENSON, 1998). Nach experimenteller Infektion beginnen die Tiere nach einer Inkubationszeit von ein bis zwei Wochen zu husten (KOBISCH et al., 1993; FEENSTRA et al., 1994; PIETERS et al., 2006). Die Symptomatik erreicht ein Maximum nach drei bis vier Wochen (FEENSTRA et al., 1994; SØRENSEN et al., 1994) und klingt dann langsam wieder ab. Bei reduzierten Infektionsdosen verlängert sich die Inkubationszeit auf vier bis sechs Wochen, bei sehr niedrigen Dosen verläuft die Erkrankung subklinisch (STEVENSON, 1998). In Feldinfektionen ist deshalb der Zeitpunkt und die Dauer des Auftretens von Husten wenig vorhersehbar (MORRIS et al., 1995; BAHNISON et al., 1996; SØRENSEN et al., 1997; CALSAMIGLIA et al., 1999a). CALSAMIGLIA et al. (1999a) vermuten, dass sich mit steigender Zahl ausscheidender Tiere die „Infektionsdosis“ im Bestand erhöht. Zum klinischen Ausbruch der Enzootischen Pneumonie mit anschließender Serokonversion kommt

es erst, wenn eine gewisse „Infektionsdosis“ erreicht ist. Die klinische Symptomatik korreliert mit dem Auftreten pneumonischer Lungenveränderungen und dem Erregernachweis (KOBISCH et al., 1993; FEENSTRA et al., 1994; SØRENSEN et al., 1994; GROSSE BEILAGE et al., 2005a). Diese treten zum gleichen Zeitpunkt in einem vergleichbaren Maß in Erscheinung. Nach einer gewissen zeitlichen Verzögerung von ein bis zwei Wochen bei experimenteller Infektion (KOBISCH et al., 1993; SØRENSEN et al., 1994) bzw. vier bis acht Wochen in Feldversuchen (SITJAR et al., 1996; GROSSE BEILAGE et al., 2005a) folgt ein Anstieg der Antikörperkonzentration im Serum. Diese Zeitspanne scheint bei ausgeprägten Lungenveränderungen verkürzt zu sein (SITJAR et al., 1996).

2.5 Pathologie

Eine *M. hyopneumoniae*-Infektion äußert sich pathomorphologisch in einer Verdichtung der ventralen Anteile der kranialen und mittleren Lungenlappen, sowie des *Lobus accessorius* und der kranialen Anteile der kaudalen Lungenlappen (ROSS, 1999; DESROSIERS, 2001; THACKER, 2006). Die veränderten Areale sind dunkel violett bis grau-braun gefärbt und bei fehlenden Sekundärinfektionen gut abgegrenzt (THACKER, 2004). Die fleischige Konsistenz lässt sie, besonders im chronischen Stadium, atelektatischen Lungen gleichen (ROSS, 1999). Im späten Stadium kommt es zu narbigen Einziehungen, welche zuletzt noch in den kardialen Lappen auftreten (FEENSTRA et al., 1994). Im frühen und mittleren Stadium sind die Bronchien mit katarrhalischem Exsudat gefüllt (FEENSTRA et al., 1994; SARRADELL et al., 2003; THACKER, 2006). Die Lungenlymphknoten sind in der Regel vergrößert (THACKER, 2006; WEISS und RUDOLPH, 2007). Es kann zu vermehrtem Auftreten von Pleuritiden kommen (HOLMGREN et al., 1999). Histologisch lässt sich eine katarrhalische bronchointerstitielle Pneumonie (SARRADELL et al., 2003) mit perivaskulärer und peribronchiolärer Infiltration von Entzündungszellen beobachten (THACKER, 2004). Zu Beginn der Erkrankung ist eine Akkumulationen von neutrophilen Granulozyten im Lumen und in der Peripherie der Luftwege und Alveolen nachzuweisen (ROSS, 1999; THACKER, 2006). Bei vorangeschrittenem Krankheitsgeschehen bestimmen mononukleäre Zellen, vor allem Mono- und Lymphozyten das histologische Bild (SUTER et al., 1985; THACKER, 2004; OLIVEIRA, 2006). Diese siedeln sich vor allem in der Lamina propria der Bronchien, Bronchiolen und Alveolarsepten an (SARRADELL et al., 2003). Es kommt zu einer Hyperplasie des BALT (FEENSTRA et al., 1994; THACKER et al., 1999; KWON et al.,

2002; OLIVEIRA, 2006), welches dabei eine hohe morphologische und histologische Organisation aufweist (SARRADELL et al., 2003).

Weder die makroskopischen noch die mikroskopischen Veränderungen sind pathognomonisch für eine Mykoplasmeninfektion (DESROSIERS, 2001; THACKER, 2004). Eine Diagnose solle daher immer durch einen direkten oder indirekten Erregernachweis untermauert werden. Bakterielle Erreger sowie eine SIV-Infektion müssen dabei differentialdiagnostisch berücksichtigt werden (THACKER, 2004).

Die Heilungsdauer der Läsionen beträgt im Infektionsversuch sieben bis neun Wochen (KOBISCH et al., 1993). In den Untersuchungen von FEENSTRA et al. (1994) befinden sich die Läsionen nach 57 Tagen in Heilung. Es handelte sich dabei hauptsächlich um durch narbige Einziehung entstehende Fissuren in den kardialen Lappen. Am 85. Tag sind nur noch zehn von ursprünglich 100 Prozent der Lungen verändert. Dabei lässt sich *M. hyopneumoniae* aber noch aus 82 Prozent der Proben kultivieren. WALLGREN et al. (1994) schätzen aufgrund eines Vergleichs von Antikörperverlauf und Schlachtlungenbefunden, dass eine Erkrankung zwölf Wochen aktiv ist, bzw. zehn Wochen nach der Serokonversion verheilt. Infektionen in der frühen Mastperiode sind somit zum Zeitpunkt des Schlachtens nicht mehr auffällig (WALLGREN und SCHWAN, 1994).

2.6 Immunität

2.6.1 Maternale Immunität

Für neugeborene Ferkel ist die Kolostralmilchaufnahme die einzige Möglichkeit, einen spezifischen Schutz gegen die in ihrer Umwelt vorhandenen Noxen zu erlangen. Eine umgehende Versorgung mit Kolostrum ist daher unabdingbar für die Gesunderhaltung der Neugeborenen. Deren Darmepithel lässt nach der Geburt Immunglobuline und Lymphozyten passieren. Die Aufnahme ist auf die ersten Lebensstunden beschränkt (PIETERS und BANDRICK, 2008). Die Halbwertszeit der Antikörperabsorption beträgt durchschnittlich drei Stunden (SPEER et al., 1959). Gleichzeitig sinkt die Proteinfraction im Kolostrum (überwiegend Immunglobuline) in den ersten zwölf Stunden post partum von 157 g/L auf 9 g/L ab (KLOBASA et al., 1987). Milchproben, welche zwei Stunden nach der Geburt entnommen werden, enthalten dreimal häufiger Antikörper gegen *M. hyopneumoniae* als Proben, die in den darauf folgenden zehn Stunden entnommen werden (RAUTIAINEN et al., 2000a). Die kolostralen Immunglobuline gehören hauptsächlich zu den Klassen IgG, IgG2

und IgA. In den letzten vier Wochen der Trächtigkeit fällt der Serumantikörperspiegel der Muttersauen ab (RAUTIAINEN und WALLGREN, 2001) und steigt erst nach der Geburt wieder an (BOLLWEIN, 2004). Es besteht eine Abhängigkeit zwischen dem Immunglobulingehalt im Serum der Sau vier Wochen vor der Geburt und dem des Kolostrums (WALLGREN et al., 1998; RAUTIAINEN und WALLGREN, 2001). Der Einfluss des Alters der Sau auf die Antikörperkonzentration wird kontrovers diskutiert. RAUTIAINEN et al. (2000a) können in endemisch infizierten Herden bei Altsauen ab der fünften Trächtigkeit dreimal häufiger Antikörper nachweisen als bei Jungsauen. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch MORRIS et al. (1994), BOLLWEIN (2004) und GROSSE BEILAGE et al. (2005b). In anderen Untersuchungen nimmt die Rate der seropositiven Sauen mit der Anzahl der Abferkelungen ab (YAGIHASHI et al., 1993; CALSAMIGLIA und PIJOAN, 2000). RAUTIAINEN und WALLGREN (2001) sowie SIBILA et al. (2007a) können keine Korrelation zwischen der Immunglobulinkonzentration und dem Alter der Sauen nachweisen. Die Menge der Antikörper im Ferkelserum korreliert mit der des Kolostrums (WALLGREN et al., 1998; RAUTIAINEN und WALLGREN, 2001). Diese maternalen *M. hyopneumoniae*-spezifischen Immunglobuline besitzen eine durchschnittliche Halbwertszeit von 15,8 Tagen (MORRIS et al., 1994). ZIMMERMANN et al. (1986) können bei drei Wochen alten Ferkeln ausschließlich negative ELISA-Ergebnisse nachweisen. Für die Dauer der Nachweisbarkeit von Serumantikörpern scheinen die Ferkel vor einer klinischen Erkrankung geschützt zu sein. In wie weit die maternalen Antikörper auch vor einer Infektion schützen ist jedoch noch unklar. Bei den Untersuchungen von WALLGREN et al. (1998) kommt es in einem akut infizierten Bestand bei Saugferkel mit maternalen Antikörpertitern (jünger als zwei Wochen) nicht zum klinischen Bild der Enzootischen Pneumonie. Seronegative Tiere im Alter von vier bis sieben Wochen hingegen erkranken. Ein Ansteigen der Serumantikörper wird in diesem Versuch bei Tieren ab einem Alter von neun Wochen beobachtet (WALLGREN et al., 1998).

In einigen Studien lässt sich durch eine Impfung trächtiger Sauen die Nachweishäufigkeit von *M. hyopneumoniae* bei deren Ferkeln verringern (RUIZ et al., 2003; SIBILA et al., 2008a). Bei den Sauen hat die Impfung keinen Einfluss auf die Erregerausscheidung. Die Tiere, deren Mütter geimpft werden, haben zum Zeitpunkt des Schlachtens signifikant niedrigere Lungenscores als die Kontrolltiere (RUIZ et al., 2003; SIBILA et al., 2008a). Wird in der Zeit der Anwesenheit maternaler Antikörper eine *M. hyopneumoniae*-Vakzination vorgenommen, kommt es zu einem langsameren Abfall der maternalen Antikörper bzw. zu einem geringeren bzw. verzögerten Anstieg der durch die Impfung induzierten Immunglobuline im Serum

(HODGINS et al., 2004; LILLIE, 2004). Über die mit der Kolostralmilch aufgenommenen Lymphozyten ist noch wenig bekannt. Sicher ist, dass sie an der spezifischen Immunantwort der Neugeborenen beteiligt sind. Dafür spricht z.B. der positive Ausfall eines delayed-type hypersensitivity Tests und eines in vitro Lymphozytenstimulationstests bei Ferkeln vakzinierter Sauen (BANDRICK et al., 2008).

2.6.2 Erworbene Immunität

Die Abwehrmechanismen gegen *M. hyopneumoniae* sind bisher noch nicht ausreichend bekannt. Dies führt zu bisweilen kontroversen Diskussionen. Das pathohistologische Bild der Enzootischen Pneumonie lässt schließen, dass sowohl humorale als auch zelluläre Anteile des Immunsystems von Bedeutung sind. Ab welchem Alter Jungtiere in der Lage sind, eine spezifische Immunantwort gegen *M. hyopneumoniae* zu generieren ist nicht vollständig geklärt. WALLGREN et al. (1998) beobachten bei PBMCs (Peripheral blood mononuclear cells) von ein bis drei Wochen alten Ferkeln eine signifikant geringere Aktivität zur Bildung spezifischer Antikörper gegen *M. hyopneumoniae* als bei Zellen von fünf bis neun Wochen alten Vergleichstieren. Bei HODGINS et al. (2004) zeigen zwei Wochen alte Ferkel mit moderaten maternalen Antikörpertitern eine Reaktion auf eine Vakzination.

Nach dem Abheilen der *M. hyopneumoniae* verursachten Läsionen sind die betroffenen Tiere für eine gewisse Zeit gegenüber einer erneuten Infektion unempfindlich. Es kommt in der Regel nicht zu einer erneuten Erkrankung (KOBISCH et al., 1993).

Den im Serum geimpfter bzw. infizierter Tiere nachweisbaren Antikörpern wird dabei nur eine geringe bzw. gar keine Schutzwirkung zugeschrieben (DJORDJEVIC et al., 1997; THACKER et al., 2000a). Nach experimenteller Infektion lassen sich nach durchschnittlich sieben Tagen Immunglobuline der Klasse IgM im Serum nachweisen. Zu einem Anstieg der IgG und IgA kommt es 21-22 Tage *post infectionem* (PIFFER und ROSS, 1984; SØRENSEN et al., 1997; THACKER et al., 2000b). Eine Serokonversion, d.h. die Antikörperkonzentration überschreitet einen mathematisch festgelegten Grenzwert, wird im Infektionsversuch etwa ein bis zwei Wochen nach dem Auftreten der klinischen Symptome beobachtet (KOBISCH et al., 1993; SØRENSEN et al., 1997). Für Feldversuche wird überwiegend ein Zeitraum von vier bis acht Wochen zwischen klinischer Symptomatik und Serokonversion beobachtet (SITJAR et al., 1996; GROSSE BEILAGE et al., 2005a).

YAGIHASHI et al. (1993) beschreiben eine Korrelation zwischen positiven Antikörpertitern und dem Vorhandensein von Lungenläsionen. In endemisch infizierten Betrieben serokonvertiert der überwiegende Teil der Tiere in der Regel in einem Alter von vier bis sechs

Monaten (YAGIHASHI et al., 1993). Auf den Schleimhäuten des Respirationstrakts werden bei einer *M. hyopneumoniae*-Infektion vor allem Immunglobuline der Klasse IgA und IgG gebildet (MESSIER et al., 1990; SHELDRAKE et al., 1993; DJORDJEVIC et al., 1997). Sie können die Anheftung von *M. hyopneumoniae* an die Bronchialepithelzellen verhindern und scheinen bedeutend für die lokale Abwehr zu sein. IgG oder IgA beinhaltende Plasmazellen verteilen sich vor allem in der Peripherie des BALT, in der Lamina propria der Bronchien und Bronchiolen, in den Alveolarsepten und um die bronchialen submukösen Drüsen. T-Lymphozyten sind in hoher Dichte in den perifollikulären Gebieten des BALT, in der Lamina propria und im Epithel der Bronchien und Bronchiolen nachweisbar. Es handelt es sich vor allem um CD4+ Zellen (SARRADELL et al., 2003). Ihre Bedeutung wird unterschiedlich bewertet. THACKER et al. (2000a) sprechen ihnen gemeinsam mit den lokalen Antikörpern eine wesentliche Funktion der *M. hyopneumoniae*-Abwehr zu. Die Ergebnisse von TAJIMA et al. (1984) lassen hingegen darauf schließen, dass sie an der Entstehung der für eine *M. hyopneumoniae*-Infektion typischen Lungenläsionen beteiligt sind.

2.7 Diagnostik

Die Ausprägung des von *M. hyopneumoniae* verursachten Krankheitsbildes, der Enzootischen Pneumonie, unterliegt erheblich dem Einfluss von Management und Haltung sowie dem Vorhandensein anderer Krankheitserreger. Bei Monoinfektionen ist das Bakterium nur minimal pathogen, wohingegen es in Kombination mit anderen Noxen zu ernsthaften Problemen führen kann (THACKER, 2004).

Das klinische Bild der Enzootischen Pneumonie kennzeichnet chronischer, trockener Husten. In der pathologischen Untersuchung fallen Lungenveränderungen im Sinne einer Spitzenlappenpneumonie auf. Jedoch sind weder die klinischen noch die pathomorphologischen Befunde pathognomonisch (THACKER, 2006). Um im Einzelfall die Bedeutung von *M. hyopneumoniae* in der Ätiologie eines Krankheitsgeschehen beurteilen zu können, sollten daher immer auch andere mögliche Ursachen berücksichtigt werden (THACKER, 2006).

Für die Diagnostik steht eine Vielzahl von Verfahren zur Verfügung. Keines ist für alle Fragestellungen in gleichem Maße geeignet. Das Ziel der Untersuchung sollte die Wahl der Methoden bestimmen. So sind zur Infektionszeitpunktbestimmung für Impf- bzw. Behandlungsmaßnahmen andere Strategien angezeigt als zur Bestätigung der Erregerfreiheit

im Rahmen einer Eradikation. Häufig ist auch eine Kombination der Verfahren ratsam (STRAIT und THACKER, 2005).

2.7.1 Direkter Erregernachweis

2.7.1.1 Kulturelle Anzuchtung

Die kulturelle Anzuchtung gilt nach wie vor als Gold-Standard. Das Verfahren hat eine hohe Spezifität aber nur geringe Sensitivität, wodurch es kaum möglich ist damit den Status *M. hyopneumoniae*-frei für einen Bestand zu belegen (THACKER, 2006; CORNAGLIA, 2007). SØRENSEN et al. (1994) gelingt es allerdings 14 bis 85 Tage nach experimenteller Infektion aus mindestens 82 Prozent (durchschnittlich 95,5 Prozent) der entnommen Lungengewebsproben *M. hyopneumoniae* zu kultivieren. In ihren Untersuchungen ist in späten Stadien der Infektion die Anzuchtung der Immunfluoreszenz, der PCR sowie dem ELISA überlegen.

Bedingt durch die kommensale Lebensweise wächst *M. hyopneumoniae* in der Kultur selbst unter optimalen Anzuchtungsbedingungen sehr langsam. Unter Umständen dauert es vier bis acht Wochen bis sich auswertbare Kolonien bilden (FRIIS, 1975). Dies führt zu einer erhöhten Kontaminationsempfindlichkeit der Proben und Nährmedien. Besonders *M. hyorhinitis*, ein Erreger der bei Schweinen die Schleimhäute des Respirationstrakts besiedelt, ist durch die ähnlichen Lebensbedingungen, aber ein schnelleres Wachstum dazu prädestiniert *M. hyopneumoniae*-Kulturen zu überwuchern. Die Anzuchtung von *M. hyopneumoniae* erfolgt zunächst wiederholt in Flüssigmedien, z.B. nach FRIIS (1975), in welchen es nach drei bis 30 Tagen eine schwache Trübung erzeugt. Auf der anschließend angelegten Agarkultur wachsen nach ca. zehn Tagen kleine Kolonien mit einem Durchmesser von 0,25 bis ein Millimeter (ROSS, 1999). Geeignetes Probenmaterial für eine bakteriologische Untersuchung sind BALF (MAROIS et al., 2007), Lungengewebe (FEENSTRA et al., 1994; SØRENSEN et al., 1994) bzw. Lungenbioptate (HEINRITZI et al., 2003). MAROIS et al. (2007) zeigen, dass BALF und Trachealtupfer für die anschließende Kultur besser geeignet sind als Nasen- und Tonsillentupfer. Das langsame Wachstum und die hohen Ansprüche an die Kulturmedien machen die Anzuchtung von *M. hyopneumoniae* schwierig. Dies hat dazu geführt, dass in den letzten Jahren moderne Nachweisverfahren, wie z.B. die PCR, die Bakterienkultur fast vollständig aus der Standarddiagnostik verdrängt haben.

2.7.1.2 Molekularbiologische Verfahren - Polymerase Kettenreaktion (PCR)

Die PCR ist ein sensitives Verfahren mit welchem sich ab dem elften Tag *post infectionem*, *M. hyopneumoniae*-Genomabschnitte nachweisen lassen (CALSAMIGLIA et al., 1999a; PIETERS und PIJOAN, 2006). Sie bietet die Möglichkeit hoher Durchsatzraten. Als Probenmaterial eignen sich sowohl Lungengewebsproben, als auch BALF (BAUMEISTER et al., 1998; KURTH et al., 2002), Bronchial- und Tracheal- (CALSAMIGLIA et al., 2000; KURTH et al., 2002), Tonsillen- und Nasentupfer (CALSAMIGLIA et al., 1999a; PIETERS und PIJOAN, 2006). Die Untersuchung von Lungengewebe, BALF und Bronchialtupfern liefert verlässlichere Ergebnisse als die Untersuchung von Nasentupfern, d.h. sie korrelieren besser mit den mikroskopischen Lungenläsionen (SØRENSEN et al., 1997; SIBILA et al., 2004a). MOORKAMP et al. (2007) vergleichen die Nachweishäufigkeit von *M. hyopneumoniae* aus der BALF und Lungengewebe. Bei milden pathomorphologischen Veränderungen gelingt ihnen der Erregernachweis häufiger aus BALF, bei moderaten und schweren Veränderungen häufiger aus Lungengewebe. Die hohe Empfindlichkeit des Tests erlaubt es *M. hyopneumoniae* selbst aus Umgebungs- und Luftfilterproben nachzuweisen (STÄRK et al., 1998). Der Nachweis aus Nasentupfern wird in zahlreichen Studien zur Beurteilung der Erregerausscheidung verwendet (MEYNS et al., 2004; MEYNS et al., 2007; PIETERS und PIJOAN, 2006).

Bei der nested PCR ist die Sensitivität erheblich gesteigert und es werden selten Kreuzreaktionen mit anderen Mykoplasmenspezies beobachtet (CALSAMIGLIA et al., 1999b). Es können selbst minimale Erregermengen (ca. 80 Mykoplasmen) nachgewiesen werden, was allerdings zu einer erhöhten Kontaminationsgefahr führt (CALSAMIGLIA et al., 1999b). Die real time PCR erlaubt es eine Aussage über die in der Probe vorhandene Erregermenge zu machen. STRAIT und THACKER (2005) stellen fest, dass aufgrund der genetischen Unterschiede von *M. hyopneumoniae*-Feldstämmen die Nachweisfähigkeit der PCR variieren kann. CORNAGLIA (2007) weist auf das Problem hin, dass Labore unterschiedliche Primer verwenden, wobei über die Variabilität des betreffenden Genomabschnitts häufig wenig oder gar nichts bekannt ist.

2.7.1.3 Immunologischer Nachweis im Lungengewebe und in-situ Hybridisation

Der Immunfluoreszenztest (IFT) und die Immunhistochemie (IHC) sind Verfahren zum Nachweis von *M. hyopneumoniae*-Antigen in Lungengewebschnitten mit Hilfe fluoreszierender Antikörper. Für den IFT muss das Lungengewebe in Polyethylenglycol eingebettet und anschließend gefroren werden, was dieses Verfahren für die Praxis wenig geeignet macht (THACKER, 2006). Bei der IHC wird Formalin-fixiertes und in Paraffin

eingebettetes Probenmaterial verwendet. Sensitivität und Spezifität sind bei akuten Infektionen hoch (93 bzw. 96 Prozent, 14 Tage p.i.), nehmen aber im Verlauf des weiteren Krankheitsgeschehens stark ab (ca. 24,5 bzw. 18 Prozent, 85 Tage p.i.) (AMANFU et al., 1984; SØRENSEN et al., 1997; ROSS, 1999).

Die in-situ Hybridisation wird ebenfalls an Formalin-fixierten und in Paraffin eingebetteten Gewebsschnitten durchgeführt. Es ist damit möglich die exakte Lokalisation der Mykoplasmen an deren Zielzellen zu bestimmen (KWON und CHAE, 1999; KWON et al. 2002). Voraussetzung für die genannten Methoden sind ein hohes Maß an technikbezogenem Fachwissen und das Vorhandensein zilienträger Bronchialepithelzellen im Anschnitt. Am besten geeignet sind Gewebeproben aus verändertem Gewebe oder aus dem Übergangsbereich von pneumonisch verändertem zu gesundem Gewebe, woraus sich der Erreger auch hier vor allem im akuten Stadium der Erkrankung nachweisen lässt (KWON und CHAE, 1999; KWON et al., 2002).

2.7.2 Indirekter Erregernachweis

Serologische Verfahren bieten die Möglichkeit, schnell und einfach den Infektionsstatus eines Bestandes festzustellen (THACKER, 2006). Dazu wurde zunächst der indirekte Hämagglutinationshemmungstest (IHA) verwendet. Nach Etablierung der Komplementbindungsreaktion (KBR) kam diese wegen ihrer einfacheren Durchführung bevorzugt zum Einsatz. In den letzten Jahrzehnten wurden beide Verfahren aufgrund ihrer geringeren Sensitivität und Spezifität durch den ELISA aus der Routinediagnostik verdrängt (ARMSTRONG et al., 1983; PIFFER et al., 1984). Momentan sind vor allem ein blocking ELISA (DAKO[®] *M. hyopneumoniae* ELISA (DAKO Corporation, Carpinteria, California, USA)) und zwei indirekte ELISA (Tween 20 und HerdChek[®] *Mycoplasma hyopneumoniae* ELISA (IDEXX Laboratories, Westbrook, Maine, USA)) im Einsatz.

Beim indirekten ELISA binden die in der Probe gelösten Antikörper an die Antigenbeschichtung der ELISA Platte. Anschließend wird ein Meerrettichperoxidase gekoppeltes Anti-Schwein-Immunglobulin hinzugegeben. Das Konjugat bindet an die Antikörper der Probe. Im nächsten Schritt katalysiert das Enzym den Zerfall von Wasserstoffperoxid zu Wasser und Wasserstoffprotonen, welche ein Chromogen oxidieren. Der Farbumschlag lässt sich photometrisch messen. Die Extinktion korreliert mit der in der Probe enthaltenen Antikörperkonzentration. Zwischen den einzelnen Reaktionsritten werden die ungebundenen Reste der Probe bzw. Reagenzien aus der Platte herausgewaschen.

Der blocking ELISA beruht auf der Verdrängung der Probenantikörper durch Peroxidase gekoppelte monoklonale Antikörper. Diese konkurrieren um die Bindung an das Antigen. Der Farbumschlag der Peroxidasereaktion korreliert somit negativ mit der Immunglobulinkonzentration der Probe. Die Spezifität liegt bei allen drei Tests bei nahezu hundert Prozent (ERLANDSON et al., 2002), obwohl Kreuzreaktionen mit Antikörpern gegen *M. flocculare* beschrieben sind (BEREITER et al., 1990). Die Angaben für die Sensitivität variieren erheblich. ERLANDSON et al. (2002) untersuchen 232 Serumproben mit bekanntem Serostatus. Die Sensitivität des Tween 20 ELISA liegt bei 44 Prozent, die des IDEXX ELISA bei 39 Prozent und des DAKO ELISA bei 46 Prozent. Der DAKO ELISA hat eine höhere Sensitivität bei der Erkennung früher Infektionen. STRAIT et al. (2004) können 28 Tage nach Infektion mit vier verschiedenen Feldstämmen und einem Referenzstamm mit dem DAKO ELISA bei fast 100 Prozent der Proben Antikörper gegen *M. hyopneumoniae* nachweisen. Untersuchungen desselben Materials mit dem Tween 20 und dem IDEXX ELISA erbringt nur bei 46 Prozent bzw. 40 Prozent der Tiere positive Ergebnisse. Dem hingegen beobachten WALLGREN et al. (1996) in einem Infektionsversuch mit dem Tween 20 ELISA einen Antikörperanstieg durchschnittlich zehn Tage vor dem blocking ELISA. SØRENSEN et al. (1997) erzielen mit dem DAKO ELISA eine Sensitivität von 98 bis 100 Prozent. Die Fähigkeit der Tests Antikörper gegen *M. hyopneumoniae* zu detektieren variiert bei verschiedenen Feldstämmen (AMERI et al., 2006). AMERI et al. (2006) weisen mit Hilfe eines Western blot immunoassay fünf für *M. hyopneumoniae*-spezifische Membranproteine mit einem jeweiligen Molekulargewicht von 150, 130, 74, 70 und 30 kDa nach. Sie beobachten, dass diese zum einen nicht von allen *M. hyopneumoniae* Stämmen im gleichen Maße gebildet und zum anderen nicht alle von den zwei verschiedenen ELISA-Typen nachgewiesen werden. Im blocking ELISA positive Serumproben binden an Antigenbanden eines Molekulargewichts von 70 und 74 kDa. Proben die im indirekten ELISA ein positives Ergebnis erbringen, reagieren mit 130 und 150 kDa Membranantigenen.

Es können Antikörper aus Blut, Kolostrum und BALF nachgewiesen werden. Im Serum kommt es ca. zwei Wochen nach experimenteller Infektion zu einem Anstieg des Antikörperspiegels (WALLGREN et al., 1996). Eine Serokonversion wird nach etwa drei Wochen beobachtet (KOBISCH et al., 1993; WALLGREN et al., 1996; SØRENSEN et al., 1997). Bei natürlichen Infektionen kann sich diese Zeitspanne erheblich verlängern. In Feldversuchen wird eine Serokonversion vier bis acht Wochen nach dem Auftreten der klinischen Symptome bzw. sieben bis zehn Wochen nach dem Verbringen negativer Tiere in eine chronisch infizierte Herde beobachtet (CLARK et al., 1993; WALLGREN und

SCHWAN, 1994; SITJAR et al., 1996). Durch die wiederholte Beprobung einer ausreichend großen Tierzahl lassen sich Infektionen anhand des Anstiegs der Serumantikörper diagnostizieren, bevor es zu einem Überschreiten des mathematisch kalkulierten Cut-off Werts kommt (WALLGREN et al., 1996). Dazu sollen Serumpaare von mindestens zehn Tieren je Altersgruppe im Abstand von sechs Wochen genommen werden (NATHUES et al., 2006). Um die Erregerfreiheit eines Bestandes abzusichern eignet sich die serologische Untersuchung wegen ihrer geringen Sensitivität nur bedingt (THACKER, 2006). In der Schweiz hat sich jedoch die regelmäßige Untersuchung von Kolostralmilch bewährt, um auf Bestandesebene den Status „Enzootische Pneumonie frei“ zu überwachen. Zu diesem Zweck eignen sich außerdem Serumproben von bis zu einer Woche alten Ferkeln oder von vier bis acht Monate alten Jungtieren (ZIMMERMANN et al., 1986).

2.8 Behandlung

Der Einsatz von Chemotherapeutika bietet eine Möglichkeit die von *M. hyopneumoniae* verursachten Verluste zu verringern (THACKER, 2006). Als in vitro wirksam gelten Tetracykline (WU et al., 1997), Tylosin (COOPER et al., 1993), Lincomycin, Tiamulin, Valnemulin (HANNAN et al., 1997) und Fluorquinolone (HANNAN et al., 1989; COOPER et al., 1993; WU et al., 1997). Von entscheidender Bedeutung für die in vivo Wirksamkeit ist die auf den Schleimhäuten des Respirationstrakts erreichte Konzentration des Arzneimittels. Doch selbst bei zufrieden stellenden lokalen Wirkstoffspiegeln kann weder eine Heilung bestehender Läsionen noch die Erregerelimination erreicht werden (THACKER, 2006). Der Einsatz von Chemotherapeutika ist erfolgreicher, wenn er präventiv und nicht erst bei bestehenden klinischen Symptomen vorgenommen wird (DESROSIERS, 2001). In Feld- und Infektionsversuchen werden durch Antibiotikabehandlungen positive Effekte auf Mastleistung und klinische Symptomatik der Enzootischen Pneumonie erzielt. HSU et al. (1983) zeigen dies für Tiamulin (positive Effekte auf die Mastleistung 14 Tage nach der Behandlung), HANNAN et al. (1982) für Tylosin und Tiamulin, BURCH et al. (1986) für eine Kombination von Tiamulin und Chlortetracyklinen und BOUSQUET et al. (1998) für Doxzyklin. ROSS und COX (1988) können bei zehntägiger Tiamulintherapie keine signifikante Verbesserung des Lungenscores, des klinischen Scores, der Tageszunahmen und der Futtermittelverwertung erzielen. Auch die Häufigkeit des Nachweises von *M. hyopneumoniae* mittels Immunfluoreszenz unterscheidet sich nicht. CLARK et al. (1998) beobachten bei Tieren welche mit Tilmicosin behandelt werden ein verzögertes Einsetzen von Husten nach

experimenteller Infektion. Über die Fähigkeit von *M. hyopneumoniae* gegen Chemotherapeutika Resistenzen zu entwickeln ist bisher wenig bekannt. HANNAN et al. (1997) weisen in vitro Resistenzen gegen Tylosin (nach fünf bis sieben Passagen) und geringe Resistenzen gegen Oxytetracyclin nach. Bei Tiamulin und Valnemulin wird keine Abnahme der Empfindlichkeit festgestellt. VICCA et al. (2007) beschreiben die schrittweise Resistenz von *M. hyopneumoniae* gegen Fluorquinolone. Sie wird bei einigen Stämmen durch eine Ein- bzw. Zwei- Punktmutation verursacht.

2.9 Prävention

Grundlage für die Reduktion von Atemwegsproblemen ist die Schaffung eines möglichst optimalen Lebensraumes. Stallklimatische Faktoren wie Luftqualität und Temperatur, sowie die Belegungsdichte und Stressbelastung der Tiere haben erheblichen Einfluss auf den Verlauf der Enzootischen Pneumonie (MAES et al., 1996). Eine Optimierung dieser Parameter kann, durch die damit verbundene Verbesserung des allgemeinen Gesundheitsstatus der Tiere und eine verminderte Erregerausscheidung und -belastung, in chronisch mit *M. hyopneumoniae* infizierten Herden bereits zu einem erheblichen Leistungszuwachs führen. Maßnahmen der Betriebsführung wie eine Rein-Raus-Belegung, die Schaffung einer Sauherde mit einem stabilen Immunstatus, eine Minimierung der Zulieferer, eine geteilte Produktion und Hygienemaßnahmen verringern den Eintrag und die Verbreitung von *M. hyopneumoniae* im Bestand (MAES et al., 1996; MAES et al., 2001; MAES et al., 2008). Neben der oben bereits beschriebenen Behandlung mit Chemotherapeutika stellt die Vakzination eine weit verbreitete Präventionsstrategie dar. Bei den Impfstoffen handelt es sich um Membranbestandteile oder ganze Zellen von *M. hyopneumoniae*, welche in diversen Adjuvanzen suspendiert sind. Die Applikation erfolgt in der Regel intramuskulär. Es sind sowohl Präparate zur ein- als auch zweimaligen Anwendung kommerziell erhältlich (THACKER, 2006).

Durch die Vakzination kann die Ausprägung der klinischen Erscheinung der Enzootischen Pneumonie reduziert werden (LINDBERG et al., 2004). Daraus resultieren verbesserte Tageszunahmen, eine gesteigerte Futtermittelverwertung und eine Reduzierung der makroskopischen und mikroskopischen Lungenveränderungen (DJORDJEVIC et al., 1997; MAES et al., 1999b; OKADA et al., 2000; JENSEN et al., 2002; THACKER et al., 2004; LINDBERG et al., 2004; HOLYOAKE und CALLINAN, 2006; MARTÍNEZ et al., 2007; SIBILA et al., 2007b; STRAIT et al., 2007; STRAUSS et al., 2007). Der Impfstoff stimuliert

sowohl das zelluläre, als auch das humorale Immunsystem (THACKER et al., 2000a). Häufig kommt es für eine gewisse Zeit zu einem Anstieg des Serumantikörperspiegels (STRAIT et al., 2007; STRAUSS et al., 2007; THACKER et al., 1998). Dieser korreliert jedoch nicht mit der Schutzwirkung des Impfstoffs (DJORDJEVIC et al., 1997; THACKER et al., 1998; THACKER et al., 2004). Bei nachfolgender Feldinfektion ist bei geimpften Tieren in der Regel ein schnellerer Anstieg des Serumantikörperspiegels zu beobachten (GROSSE BEILAGE et al., 2005b; SIBILA et al., 2007b). Bei geimpften Tieren lassen sich auf den Schleimhäuten des Respirationstrakts erhöhte Konzentrationen von Immunglobulinen nachweisen (DJORDJEVIC et al., 1997; THACKER et al., 2000a; THACKER et al., 2004; STRAIT et al., 2007). Der Gehalt an Makrophagen, neutrophilen Granulozyten, Lymphozyten und proinflammatorischen Zytokinen in der Lunge bzw. BALF ist hingegen erniedrigt (OKADA et al., 2000). Die Vakzination bietet keinen Schutz vor einer Kolonisation und Erkrankung (CIPRIAN et al., 1994; THACKER et al., 2000a; GROSSE BEILAGE et al., 2005b; MEYNS et al., 2006). *M. hyopneumoniae* vermehrt sich weiterhin auf den Schleimhäuten des Respirationstrakts und kann dort nachgewiesen werden (HAESEBROUCK et al., 2004; LINDBERG et al., 2004; STRAIT et al., 2007). Die Impfung stellt somit keine Möglichkeit zur Vermeidung der Erregerausscheidung z.B. bei der Jungsaueneingliederung dar (RUIZ et al., 2003; MEYNS et al. 2006; PIETERS et al., 2006; SIBILA et al., 2007b). Für einige Impfstoffe wird eine Reduktion der im Respirationstrakt nachgewiesenen Erregermenge beschrieben (THACKER et al., 2004; SIBILA et al., 2007b). MEYNS et al. (2006) beobachten bei geimpften Tieren eine tendenziell verringerte Übertragungsrate von *M. hyopneumoniae*. Andere Autoren berichten, dass der maximale Effekt auf die Zuwachsleistung der Tiere erst nach einigen Monaten erreicht wird (HAESEBROUCK et al., 2004) und dass es nach Beendigung länger wählender Vakzinationsmaßnahmen nicht zu einem dramatischen Anstieg der Pneumonieprävalenz kommt (LINDBERG et al., 2004).

Die Kolonisation der Lunge mit Sekundärerregern wie z.B. *Pasteurella multocida* ist bei geimpften Tieren reduziert (AMASS et al., 1994). Die potenzierende Wirkung einer *M. hyopneumoniae*-Infektion auf die Pathogenese einer PRRSV-Infektion wird ebenfalls durch eine *M. hyopneumoniae*-Impfung gesenkt (THACKER et al., 2000b; SILIN et al., 2001). Andererseits werden Interferenzen zwischen der *M. hyopneumoniae*-Impfung und einer PRRSV-Infektion bzw. -Lebendvakzine beschrieben (THACKER et al., 2000b). Bei einem frühen Einsatz der *M. hyopneumoniae*-Impfung wird eine Interferenz mit evtl. vorhandenen maternalen Antikörpern diskutiert. THACKER et al. (2002) beobachten bei in

der dritten Lebenswoche geimpften Ferkeln schlechtere Lungenscores als bei den in der sechsten bzw. neunten Lebenswoche geimpften Tieren. Die immunologischen Daten lassen allerdings keine Interferenz vermuten. LEHNER et al. (2008) erzielten bei Ferkeln geimpfter Sauen bessere Mastleistungsergebnisse und weniger Veränderungen an den Schlachtlungen wenn diese erst nach dem Absetzen, in der sechsten Lebenswoche, geimpft wurden. Anderen Berichten zu Folge haben maternale Antikörper keinen negativen Effekt auf die durch die Impfung induzierte Immunantwort und die durch sie verbesserte Mastleistung und Lungengesundheit (LILLIE, 2004; THACKER et al., 2004; MARTELLI et al., 2006). SIBILA et al. (2008a) beobachten bei Ferkeln geimpfter Sauen eine tendenzielle Reduktion der Nachweishäufigkeit von *M. hyopneumoniae* aus den Nasenhöhlen. Bei den Sauen selbst kommt es nicht zu einer Abnahme der Nachweishäufigkeit (RUIZ et al., 2003; SIBILA et al., 2008a). Ein weiterer Diskussionspunkt ist der Einfluss von *M. hyopneumoniae*-Impfstoffen bzw. deren Adjuvanzen auf die Entstehung von Circovirus assoziierten Erkrankungen. In einigen Versuchen wird eine signifikante Zunahme der PMWS-Symptomatik bei *M. hyopneumoniae* geimpften und anschließend PCV2-infizierten Tieren beobachtet (OPRIESSNIG et al., 2003; OPRIESSNIG et al., 2006; KRAKOWKA et al., 2007). Bei *M. hyopneumoniae*- und PCV2-infizierten Tieren wird hingegen von besseren Zunahmen bei den geimpften Tieren berichtet. Die genauen Hintergründe dieser Interferenzen sind jedoch noch nicht geklärt (RAPP-GABRIELSON et al., 2006).

2.10 Eradikation

Die Elimination des Erregers auf Bestandsebene stellt die einzige Möglichkeit dar, die mit der Enzootischen Pneumonie verbundene Problematik vollständig zu lösen. Ob bei allen im Folgenden beschriebenen Verfahren tatsächlich eine Eradikation erreicht wird, oder ob durch die Senkung des Infektionsdrucks, *M. hyopneumoniae* nur nicht mehr nachweisbar ist und sich die vertikale Übertragung reduziert, hält YESKE (2007) für fraglich. Ziel der Verfahren, ist die Produktion *M. hyopneumoniae*-freier Ferkel, welche in der Aufzucht und Mast keine Zeichen der Enzootischen Pneumonie und die damit verbundene Leistungsminderung zeigen. Ausschlaggebend für die Entscheidung ob in einem Betrieb eine Eradikation durchgeführt werden soll, ist aufgrund der hohen Reinfektionsgefahr, vor allem die räumliche Lage zu möglichen Eintragsquellen von *M. hyopneumoniae* (HEGE et al., 2002). Auch das Produktionssystem und der allgemeine Hygienestatus des Betriebs haben einen bedeutenden

Einfluss auf den dauerhaften Erfolg der Eradikation. In der Schweiz liegt die jährliche Reinfektionsrate sanierter Betriebe bei zwei bis vier Prozent (HEGE et al., 2002).

Für HEGE et al. (2002) sind Hauptrisikofaktoren für eine Reinfektion das Vorhandensein von Mastbetrieben, großen geschlossenen Betrieben, Reinfektionen in Nachbarbetrieben und Parkplätze für Viehtransporter im näheren Umfeld des Bestandes. Transportfahrzeuge stellen in der Schweiz eine der häufige Ursache für Reinfektionen *M. hyopneumoniae*-freier Herden dar. Betriebe, die nur von einem Zulieferer Tiere beziehen, haben ein geringeres Reinfektionsrisiko (protective factors) (HEGE et al., 2002). Landesweite Eradikationsverfahren werden unter anderem in der Schweiz und in Finnland durchgeführt. Auch in anderen Nationen wie z.B. Dänemark oder Norwegen werden verschiedene Programme zum Erreichen eines *M. hyopneumoniae*-freien Status angewendet. Der sicherste Weg eine Erregerfreiheit zu erzielen ist die Depopulation und anschließende Repopulation mit SPF-Tieren. Damit ist es möglich auch andere Erreger aus dem Bestand zu eliminieren. Dieses Verfahren stellt daher vor allem in vielbelasteten Beständen eine Option dar, ist aber mit erheblichen Kosten verbunden und deshalb nur im Einzelfall geeignet.

Das in der Schweiz zur so genannten Teilsanierung in Zuchtbetrieben (ODERMATT, 1988; ZIMMERMANN et al., 1989) eingesetzte Verfahren basiert auf der Schaffung eines zehn bis vierzehntägigen Jungtier-freien Intervalls, d.h. im Bestand befinden sich in diesem Zeitraum ausschließlich Tiere, die älter als zehn Monate sind. Diese werden über den Zeitraum antibiotisch behandelt. Weitere Möglichkeiten, den Erreger zu eliminieren stellen medicated early-weaning und segregated early-weaning Programme dar. Das von ALEXANDER et al. (1980) beschriebene System sieht eine hochdosierte Antibiotikabehandlung der Sauen für die Dauer des Aufenthalts im Abferkelbereich und der neugeborenen Ferkel bis zu einem Alter von zehn Tagen vor. Die Ferkel werden ab einem Alter von fünf Tagen von den Sauen getrennt. Auch von anderen Autoren werden ähnliche Verfahren beschrieben (DEE, 1994; GEIGER et al., 2008; YESKE, 2008). GEIGER et al. (2008) führen zusätzlich eine Impfung der Sauen durch.

3 Material und Methode

Die nachfolgend beschriebenen Versuche werden über einen Zeitraum von zwei Jahren in einem endemisch mit *M. hyopneumoniae* infizierten Bestand in Bayern durchgeführt. In diesem Kombibetrieb werden die Versuchstiere in der Mastphase in zwei unterschiedlichen Haltungssystemen aufgestellt.

3.1 Material

3.1.1 Versuchsbetrieb und -tiere

Die Untersuchungen werden in einem Betrieb mit 80 Sauen und 310 Mastplätzen durchgeführt, in welchem die Masttiere klinische Anzeichen einer Atemwegserkrankung zeigen. Bei der makroskopischen Untersuchung von Schlachtlungen fallen dunkelrot bis grau gefärbte Verdichtungen der kranialen Anteile des Parenchyms auf. In einem Vorversuch wird anhand von 96 Blutproben (neun Proben je Altersgruppe) ein serologisches Profil erstellt. Nach dem Absinken der maternalen Titer werden die ersten positiven ELISA-Werte bei Tieren in einem Alter von 16 bis 18 Wochen beobachtet. Bei jeweils fünf Tieren je Altersgruppe wird eine bronchoalveoläre Lavage durchgeführt. In dieser können Genomabschnitte von *M. hyopneumoniae* bei Mastläufern ab einem Alter von dreizehn Wochen nachgewiesen werden.

Die Belegung der Sauen erfolgt im Dreiwochenrhythmus. Vier Tage vor dem errechneten Geburtstermin werden die Sauen in ein leeres, gereinigtes und desinfiziertes Abferkelabteil umgestellt und verbleiben dort bis zum Absetzen nach einer durchschnittlichen Säugezeit von 26 Tagen. Die Abferkelbuchten sind durch 60 cm hohe Wände voneinander getrennt. Die Ferkelnester sind mit Wärmeplatten und in den ersten Tagen nach der Abferkelung durch zusätzliche Infrarotstrahler beheizt. Am dritten Lebenstag erhalten die Ferkel eine intramuskuläre Applikation von 200 mg Eisendextran (Eisendextran-Lösung[®], Firma WDT eG, Garbsen). Es werden ihnen fortlaufend nummerierte Ohrmarken eingezogen und die Schwänze kupiert. Außerdem erfolgt die Kastration der männlichen Tiere. In der dritten Lebenswoche werden den Schweinen die auf den Ferkelohrmarken aufgedruckten Nummern in die Haut des äußeren Ohrrandes tätowiert. Im Alter von vier Wochen werden die Ferkel von der Sau getrennt und in das Flatdeck umgestellt. Jeweils 50 der insgesamt 90 Ferkel sind in den hier beschriebenen Versuch eingeschlossen. Diese Schweine bleiben bis zur

Schlachtung im Betrieb. Die übrigen Tiere werden beim Absetzen mit einem One-shot Impfstoff geimpft und am Ende der Flatdeckphase verkauft. Die Räume für die Aufzucht der Ferkel liegen im selben Gebäudekomplex wie die Abferkelabteile und das Deckzentrum. Die einzelnen Kammern dieses Stallkomplexes haben einen getrennten Gülleabfluss und eine Unterflurentlüftung. Die Frischluftzufuhr erfolgt über den Zentralgang. Die vier Kammern des Flatdecks werden im Rein-Raus-Verfahren belegt. Sie sind mit perforiertem Plastikboden ausgelegt und durch 80 cm hohe Plastikwände in vier 16 m² große Buchten aufgeteilt, wovon in jeder etwa 25 Ferkel untergebracht sind. Die Räume werden über eine Kollektorheizung und im Liegebereich der Ferkel zusätzlich über Dunkelstrahler beheizt. Das Futter wird an Rundtrog- Breiautomaten angeboten.

Mit einem Alter von ca. 13 Wochen und einem durchschnittlichen Gewicht von 35 kg werden die Tiere auf zwei Haltungssysteme aufgeteilt, in welchen die einzelnen Impfgruppen gleich stark vertreten sind. Beide Stallungen sind räumlich voneinander und vom Abferkel-, Deck- und Aufzuchtkomplex des Betriebs getrennt. Die einzelnen Abteile werden vor der Neubelegung gereinigt. Bei dem einen Stall handelt es sich um einen konventionellen Maststall mit Betonvollspaltenboden (im Folgenden als Maststall (M) bezeichnet). Die Belüftung erfolgt durch eine Kaminabsaugung und Rieseldecken. In diesem wird im Winter über Wärmelüfter eine Temperatur von 18 bis 20 °C gehalten. Die acht Buchten haben eine Grundfläche von je 19 m² und werden mit jeweils 20 Tieren belegt. Die einen Meter hohen Buchtenwände bestehen in den unteren zwei Dritteln aus Kunststoffplatten und im oberen Drittel aus Metallrohren. Sie begrenzen die Boxen gegeneinander und gegen den Außengang. Der zweite Stall ist ein Außenklimastall mit Teilspaltenboden und stroheingestreuten Betten (im Folgenden als Außenklimastall (A) bezeichnet). Darin können im Durchschnitt fünf Buchten mit jeweils 30 Tieren belegt werden. Die übrigen der insgesamt zwölf Buchten dienen als Wartebereich für trächtige Sauen bzw. zur Jungsauenaufzucht. Alle Buchten grenzen mit einer 1,1 m hohen Wand, ähnlichen Aufbau wie die Boxenwände im Maststall, an den offenen Zentralgang. Nachbarbuchten sind durch mindestens 1,2 m hohe Stahlbetonwände gegeneinander abgegrenzt. Die Buchten haben eine Grundfläche von insgesamt 60 m², davon entfallen 37 m² auf Tiefstreu, 18 m² auf Spaltenboden mit Tränke- und Fressplätzen und 5 m² auf Betonstufen. Der Stall ist mit einem freien Lüftungssystem mittels Spaceboard und Schlitzwandverschalung ausgestattet.

Versuchstiere, die in der Mastphase nicht in einem der beiden Haltungssysteme untergebracht werden können, werden möglichst wurfweise verkauft. In beiden Haltungssystemen nehmen die Tiere Wasser über Nippeltränken auf. Die Fütterung erfolgt transpondergesteuert als

Einzel-tierfütterung. An alle Tiere des Betriebs wird tagesrationiert eine Mischung aus hofeigenem Getreide und mineralstoffhaltigem Ergänzungsfuttermittel verfüttert. Alle Tiere einer Altersgruppe erhalten die gleiche Ration. Die Buchten des Maststalls sind mit einer Kastentrogfütterung (Compident, Firma Schauer Maschinenfabrik GmbH & CoKG, Prambachkirchen) ausgestattet. In den geschlossenen Futterstationen wird das pelletierte Futter trocken in einem ausschwenkbaren Trog angeboten. Die Tiere im Außenklimastall erhalten das gleiche Futter an zwei sich gegenüberliegenden Breinuckelautomaten (Doppelfitmix, Firma B. Mannebeck Landtechnik GmbH, Schüttorf). Dabei wird den Pellets kurz vor der Aufnahme Wasser beigemischt. In den Wintermonaten wird das Futter auch hier trocken verabreicht. Den Ferkeln wird am Tag des Umstallens ins Flatdeck eine attenuierte *Lawsonia intracellularis*-Vakzine (Enterisol[®] Ileitis, Firma Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim) oral verabreicht. Die Sauen werden regelmäßig mit einem *Erysipelotrix-rhusiopathiae* - Porcines Parvovirus-Kombinationsimpfstoff (Porcilis[®] Ery + Parvo, Firma Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim) vakziniert. Außerdem werden Mutterschutzimpfungen gegen *Escherichia coli* (Porcilis[®] Porcoli, Firma Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim) und Rhinitis atrophicans (Porcilis[®] AR-T, Firma Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim) durchgeführt. Eine metaphylaktische Parasitenbehandlung erfolgt bei den Sauen und deren Ferkeln einige Tage nach dem Absetzen mit Ivermectin (Diapec[®], Firma Albrecht GmbH, Aulendorf bzw. Ivomec[®], Firma Merial GmbH, Hallbergmoos) sowie bei den Sauen zusätzlich um den 80. Trächtigkeitstag mit Phoxim (Sebacil[®] Pour-on, Firma Bayer Vital GmbH, Leverkusen).

3.1.2 Vakzine und Vakzination

Die zur Impfung verwendeten Präparate Stellamune[®] Mycoplasma und Stellamune[®] One sind zwei für die aktive Immunisierung zugelassene *M. hyopneumoniae*-Impfstoffe der Firma Pfizer, Karlsruhe. Es handelt sich dabei um Öl-in-Wasser-Emulsionen. Die Impfdosis beträgt zwei ml.

Stellamune[®] Mycoplasma enthält pro Impfdosis als wirksame Bestandteile mindestens 6000 RU (relative ELISA-Einheiten) inaktiviertes *M. hyopneumoniae*-Antigen und maximal 0,21 mg Thiomersal als Konservierungsmittel. Als Adjuvans dienen Drakeol 5 und Amphigenbase.

Eine Impfdosis Stellamune® One beinhaltet zwischen 4,5 und 5,2 log₁₀ RU inaktiviertes *M. hyopneumoniae*-Antigen des Stammes NL 1042. Als Adjuvans dienen ebenfalls Amphigenbase und Drakeol 5.

Beide Vakzine werden kaudal des höchsten Punktes des Ohrgrundes in die Nackenmuskulatur der Tiere appliziert.

3.2 Methode

3.2.1 Gruppeneinteilung

Alle klinisch gesunden Ferkel eines Wurfes mit einem Mindestgewicht von einem kg werden am vierten Lebenstag (+/-1 Tag) gleichmäßig auf die fünf Behandlungsgruppen verteilt (siehe Tabelle 1), d.h. sie werden in fortlaufender Reihe einer der vier Impfgruppen oder der Kontrollgruppe zugewiesen. So ergeben sich fünf Behandlungsgruppen. Die Vakzination mit dem One-shot Impfstoff erfolgt am vierten, 25. oder 90. Lebenstag. Der Two-shot Impfstoff wird am vierten und 25. Lebenstag appliziert. Die Kontrolltiere werden nicht behandelt. Die Identifikation der Tiere erfolgt in den ersten Lebenswochen mit Hilfe von fortlaufend nummerierten Ferkelohrmarken. Diese werden am 25. Lebenstag nach vorangegangener Tätowierung gegen farbige, nummerierte Ohrmarken ausgetauscht. Dabei entspricht jede Ohrmarkenfarbe einer Behandlungsgruppe. Dies ist notwendig für die spätere Erfassung des Hustenindex. Durch die Aufstallung in zwei verschiedenen Haltungssystemen in der Mastperiode (Außenklima- und Maststall) ergibt sich eine weitere Aufteilung in zwei Haltungsgruppen (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Aufteilung der Behandlungs- und Haltungsgruppen

Gruppe	Behandlung	Haltung
One-Shot 4. Lt	Stellamune® One, 4. Lebenstag	Maststall
		Außenklimastall
Two-Shot	Stellamune® Mycoplasma, 4. und 25. Lebenstag	Maststall
		Außenklimastall
One-Shot 25. Lt	Stellamune® One, 25. Lebenstag	Maststall
		Außenklimastall
One-Shot 90. Lt	Stellamune® One, 90. Lebenstag	Maststall
		Außenklimastall
Kontrolle	ungeimpft	Maststall
		Außenklimastall

3.2.2 Blutprobenentnahme und Serologie

Bei allen im Zeitraum von einem Jahr eingeschlossenen Tieren werden am vierten (+/-1 Tag), 25. (+/-1 Tag), 60. (+/-5 Tage), 90. (+/-10 Tage), 120. (+/-10 Tage), 150. (+/-10 Tage) und 180. (+/- 10 Tage) Lebenstag Blutproben gewonnen. Die Entnahme erfolgt bei den Saugferkeln aus der *Vena cava cranialis*, bei den übrigen Tieren aus der *Vena jugularis externa*. Für die Probenentnahme werden vorher gekennzeichnete Serummonovetten (Primavette®V Serum 7,5 ml, Firma KABE Labortechnik GmbH, Nürnberg) und sterile Einmalkanülen (Sterican®, Firma Braun AG, Melsungen) entsprechend dem Alter und der Größe der Tiere verwendet. Im Labor der Klinik für Schweine, Oberschleißheim werden die Blutproben 10 min bei 3000 U/min zentrifugiert. Das Serum wird in palettierte Micronic®-Röhrchen (Firma Micronic B.V., Lelystad, Niederlande) pipettiert und bis zur Untersuchung bei -20°C gelagert.

Nach Abschluss der letzten Blutentnahmen werden die Antikörperkonzentration der Proben mit dem HerdChek® Mycoplasma hyopneumoniae Antibody Test Kit (Firma IDEXX Laboratories, Westbrook, Maine, USA) bestimmt. Bei dem Test handelt es sich um einen indirekten Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA). Er wird gemäß den Angaben des Herstellers durchgeführt. Die photometrischen Messungen werden mit dem Microtiterplattenlesegerät Tecan Spectra Classic (Firma TECAN Deutschland GmbH, Crailsheim) vorgenommen.

Um die Extinktionen der Proben (OD-Probe) beurteilen zu können, werden sie zum Mittelwert der optischen Dichte der Positivkontrollen (OD-positiv) in Beziehung gesetzt. Vorher werden beide Werte durch Subtraktion des Mittelwerts der Negativkontrollen (OD-negativ) korrigiert. So ergibt sich folgende Berechnungsformel:

$$\text{ELISA-Wert} = (\text{OD-Probe} - \text{OD-negativ}) / (\text{OD-positiv} - \text{OD-negativ})$$

Die Bewertung und Zuteilung des so genannten Serostatus erfolgt mit Hilfe der vom Hersteller vorgegebenen Grenzwerte. Eine Probe, deren Extinktion mehr als 40 Prozent der Positivkontrolle beträgt, wird als positiv gewertet, Werte kleiner 30 Prozent der Positivkontrolle gelten als negativ. Liegt der Wert zwischen 30 und 40 Prozent, ist das Ergebnis fraglich. Ein Ansteigen des Antikörperspiegels über den Grenzwert von 40 Prozent (Cut-Off Wert) wird als Serokonversion bezeichnet.

3.2.3 Klinischer Hustenindex

Ab einem Alter von 60 Tagen wird in vierwöchigem Intervall (+/- 10 Tage) die klinische Symptomatik in Form eines Hustenindexes quantifiziert. Dazu werden alle Tiere einer Bucht

von zwei Untersuchern über einen Zeitraum von zehn Minuten beobachtet und die Anzahl der Hustenanfälle für die einzelnen Behandlungsgruppen erfasst. Eine Unterscheidung der Gruppen erfolgt mit Hilfe der farbigen Ohrmarken. Zu Beginn der Untersuchung werden die Tiere aufgetrieben. Ein Hustenanfall ist als ein einmaliges oder anhaltendes Husten definiert. Bei mehrmaligem unterbrochenem Husten wird jeder Anfall einzeln gewertet. Da die Tiere in der Regel um den 90. Lebenstag umgestallt werden, werden die Daten zu diesem Beobachtungstermin zusammen ausgewertet, auch wenn die Tiere in einigen Fällen bereits auf Außenklima- und Maststall aufgeteilt waren. Am Ende der Erhebung werden die gezählten Hustenanfälle pro Zeiteinheit auf die Anzahl der Tiere in der jeweiligen Behandlungs- bzw. Haltungsguppe bezogen.

3.2.4 Mastleistungsdaten und Mortalität

Um den Körpermassenzuwachs zu beurteilen, werden alle Tiere am vierten (+/- 1 Tag), 25. (+/- 1 Tag), 90. (+/- 10 Tage), und 180. (+/- 10 Tage) Lebenstag gewogen. Im Maststall werden zusätzlich die Gewichte der Tiere am 120. (+/- 10 Tage) und 150. (+/- 10 Tage) Lebenstag erhoben. Aus den gewonnenen Daten werden für jedes Schwein die durchschnittlichen Tageszunahmen für Säuge-, Aufzucht- und Mastphase errechnet.

Die Körpermassebestimmung der Saugferkel erfolgt mit einer elektrischen Plateauwaage. Für die Wiegung zur Mastinstallation wird eine elektrische Viehwaage verwendet. Damit werden im Außenklimastall auch die folgenden Messungen durchgeführt. Die Schweine im Maststall werden automatisch bei jeder Fütterung in der Futterstation gewogen und aus den gewonnenen Daten für jeden Tag das durchschnittliche Gewicht errechnet. Die Erkennung der Tiere erfolgt mit Hilfe von in die Ohrmuschel eingezogenen Transpondern.

Alle verfügbaren verendeten oder euthanasierten Versuchstiere, werden am Institut für Tierpathologie der Ludwig-Maximilians-Universität untersucht. Diese Tiere werden gemeinsam mit den aufgrund von Verletzungen oder Krankheiten in ein Krankenabteil umgestallten Tieren ausgewertet.

3.2.5 Lungenscore

Die Lungen der Tiere werden nach dem Schlachten fortlaufend nummeriert und die dazu gehörige Tierkennzeichnung notiert. Eine Hilfsperson setzt die Lungenflügel an der *Bifurcatio tracheae* ab. Die adspektorische und palpatorische Untersuchung erfolgt nach Abschluss der Schlachtung in den Gebäuden des Schlachthofs. Die Befunde werden mit dem Scoresystem nach MADEC und KOBISCH (1982) klassifiziert (Tabelle 2).

Es werden für die einzelnen Lungenlappen (links: *Lobus cranialis pars cranialis*, *Lobus cranialis pars caudalis*, *Lobus caudalis*; rechts: *Lobus cranialis*, *Lobus medialis*, *Lobus caudalis* und *Lobus accessorius*) je nach Größe der makroskopischen Veränderungen Punkte von null bis vier vergeben. Abszesse und Pleuritiden werden je nach Anzahl bzw. Grad der Veränderungen mit bis zu zwei Punkten bewertet. Maximal können 32 Punkte vergeben werden. Nach Abschluss der Beurteilung werden die Ergebnisse den Tiernummern zugeordnet.

Tabelle 2: Lungenscore nach MADEC und KOBISCH (1982)

	Score	Beschreibung der Veränderung
Lunge	0	Keine Veränderungen
	1	Veränderungen kleiner als 3 x 3 cm
	2	Veränderungen kleiner als 50 % des Lungenlappens
	3	Veränderungen zwischen 50 und 75 % des Lungenlappens
	4	Gesamter Lungenlappen verändert
Abszesse	0	Keine Veränderungen
	1	Einer
	2	Mehrere
Pleuritis	0	Keine
	1	Fibrinfäden, Verklebungen
	2	Verwachsungen

3.2.6 Statistik

Die Daten werden mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft[®] Excel erfasst und zur statistischen Auswertung in SPSS[®] 15.0 für Windows übertragen.

Für alle zu vergleichenden Parameter wird das arithmetische Mittel, der Median, die Standardabweichung, die Varianz, das Minimum und das Maximum berechnet. Die Prüfung auf Normalverteilung erfolgt mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test.

Bei den normalverteilten Mastleistungsdaten wird zum Vergleich der Impfgruppen mit der Kontrollgruppe ein einseitiger T-Test durchgeführt. Die Unterschiede zwischen den beiden Haltungsguppen werden mit einem zweiseitigen T-Test untersucht.

Der Vergleich der nicht-normalverteilten ELISA-Ergebnisse und des Lungenscores erfolgt mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests. Dabei werden wieder die einzelnen Impfgruppen mit der Kontrollgruppe sowie die beiden Haltungsguppen miteinander verglichen. Die Auswertung des Hustenindex wird mit dem Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Beim T-Test

wird der Unterschied zwischen zwei gepaarten Stichproben ab einer Irrtumswahrscheinlichkeit von fünf Prozent als signifikant bezeichnet. Beim Chi-Quadrat-Test beträgt das Signifikanzniveau ebenfalls 0,05. Für den Mann-Whitney-U-Test wird die zulässige Irrtumswahrscheinlichkeit von fünf Prozent durch die Anzahl der durchgeführten Vergleiche geteilt. Für den Vergleich der Impfgruppen mit der Kontrolle gilt daher $p < 0,0125$ als signifikant.

4 Ergebnisse

In die Studie werden insgesamt 1062 Tiere einbezogen. Davon können 794 bis zum 180. Lebensstag verfolgt werden. Ursachen für ein vorzeitiges Ausscheiden sind Saugferkelverluste vor allem als Folge von Durchfall und Erdrücken durch die Sau, sowie das Umstallen oder der Verkauf von Tieren. Schweine, die wegen einer Verletzung oder Erkrankung in ein Krankenabteil umgestallt werden, müssen wegen der veränderten Umweltbedingungen aus dem Versuch ausgeschlossen werden. In einigen Durchgängen werden aufgrund der eingeschränkten Kapazitäten im Mastbereich Tiere nach der Aufzuchtphase verkauft.

4.1 Serologie

Es werden nur die Blutproben von den Tieren mittels ELISA auf ihren Antikörpergehalt untersucht, von welchen mindestens von sechs der sieben Blutentnahmetermine Proben vorliegen. Der Stichprobenumfang der einzelnen Behandlungs- und Haltungsgruppen ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Stichprobenumfang (n) für die ausgewerteten Blutproben

	One-Shot 4.Lt	Two-Shot	One-Shot 25.Lt	One-Shot 90.Lt	Kontrolle
M	54	48	54	52	61
A	37	40	39	48	35
M+A	91	88	93	100	96

Aus den ELISA-Werten der einzelnen Blutentnahmetermine wird für die einzelnen Behandlungs- und Haltungsgruppen das arithmetische Mittel gebildet und grafisch dargestellt (Tabelle 4, Abbildung 1, 3 und 4). Außerdem wird für jeden Entnahmeternin und jede Gruppe der Anteil positiver ELISA-Werte (oberhalb des Cut-off Werts von 0,4) berechnet und dargestellt (Tabelle 4, Abbildung 1, 3 und 4).

Die errechneten Werte werden zunächst für die Gesamtheit der Tiere (Tabelle 4, Abbildung 1 und 2) und danach getrennt nach Mast- und Außenklimastall verglichen (Tabelle 4, Abbildung 3 bis 6).

Tabelle 4: Antikörperkonzentrationen der einzelnen Behandlungs- und Haltungsgruppen

Lebenstag	Haltung	One-Shot 4.Lt	Two-Shot	One-Shot 25.Lt	One-Shot 90.Lt	Kontrolle
4	M+A	0,36	0,328	0,36	0,343	0,343
25	M+A	0,115	0,095	0,092	0,093	0,098
60	M+A	0,178*	0,435*	0,157*	0,098	0,114
90	M+A	0,196*	0,363*	0,253*	0,111	0,14
120	M+A	0,208*	0,37*	0,319*	0,337*	0,175
150	M+A	0,273	0,527*	0,38*	0,599*	0,262
180	M+A	0,504	0,729*	0,717*	0,895*	0,463
120	M	0,144	0,393*	0,314*	0,234*	0,144
150	M	0,251	0,552*	0,414	0,533*	0,251
180	M	0,575	0,807	0,847*	0,934*	0,575
120	A	0,303*	0,344*	0,326*	0,448*	0,15
150	A	0,305	0,498*	0,334	0,674*	0,22
180	A	0,4	0,635*	0,537	0,853*	0,321

* = signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe ($p < 0,0125$)

4.1.1 Gesamtheit der Tiere

Zum Zeitpunkt der ersten Blutentnahme (am vierten Lebenstag) liegen die ELISA-Werte zwischen 0,33 und 0,36 (Tabelle 4, Abbildung 1), die Werte von 32,3 bis 38,7 Prozent der untersuchten Proben liegen oberhalb des Cut-off Werts von 0,4 (Abbildung 2). Drei Wochen später (am 25. Lebenstag) sinkt die Antikörperkonzentration auf 0,09 bis 0,12 ab (Tabelle 4, Abbildung 1), zwei bis 3,3 Prozent der Proben erreichen ELISA-Werte von über 40 Prozent der Positivkontrolle (Abbildung 2). Zu beiden Entnahmetermen im Saugferkelalter ergibt die statistische Prüfung keine signifikanten Unterschiede zwischen den Impfgruppen und der Kontrolle.

Nach dem 25. Lebenstag divergieren die Verläufe. Bei allen Behandlungsgruppen ist ein tendenzieller Anstieg der Antikörperkonzentration zu beobachten. Zum Zeitpunkt der letzten Blutentnahme (180. Lebenstag) liegen die mittleren ELISA-Werte der einzelnen Behandlungsgruppen zwischen 0,46 und 0,89 und überschreiten damit alle den Cut-off Wert von 0,4 (Tabelle 4, Abbildung 1). 39,6 bis 69,7 Prozent der Proben liegen im positiven Bereich (Abbildung 2). Die Antikörperkonzentrationen der am vierten Lebenstag One-shot geimpften Tiere und der Kontrolltiere haben einen ähnlichen Verlauf (Tabelle 4,

Abbildung 1). Sie steigen ab dem Zeitpunkt der zweiten Blutentnahme (25. Lebenstag) bis zum 120. Lebenstag gering, aber stetig an. Nach dem 120. Lebenstag, und deutlicher noch nach dem 150. Lebenstag, kommt es zu einem stärkeren Anstieg der Antikörperkonzentration. Die durchschnittlichen ELISA-Werte der am vierten Lebenstag vakzinierten Tiere liegen am 60., 90. und 120. Lebenstag signifikant ($p < 0,0125$) über denen der Kontrolle. Der zeitliche Verlauf des Serumantikörpergehaltes der am 25. Lebenstag One-shot geimpften Tiere gleicht ebenfalls dem der Kontrolltiere. Die ELISA-Werte der am 25. Lebenstag One-shot geimpften Tiere liegen aber vom 60. bis zum 180. Lebenstag signifikant ($p < 0,0125$) über denen der Kontrolltiere. Die mittlere Antikörperkonzentration der Two-shot geimpften Tiere liegt am 60. Lebenstag im positiven Bereich und ab diesem Zeitpunkt signifikant ($p < 0,0125$) über den Werten der Kontrolltiere (Tabelle 4, Abbildung 1). Sie sinkt zur MastEinstellung unter den Cut-off Wert und steigt ab dem 120. Lebenstag wieder an. Der Antikörperverlauf der am 90. Lebenstag One-shot geimpften Tiere gleicht während der Aufzuchtphase dem der Kontrolle. Nach der Impfung kommt es bei den Tieren dieser Gruppe zu einem starken Anstieg der Werte. Sie liegen ab dem 120. Lebenstag signifikant ($p < 0,0125$) über denen der ungeimpften Tiere. Ab dem 150. Lebenstag übersteigt die Antikörperkonzentration der am 90. Lebenstag One-shot geimpften Tiere die der übrigen Gruppen (Abbildung 1).

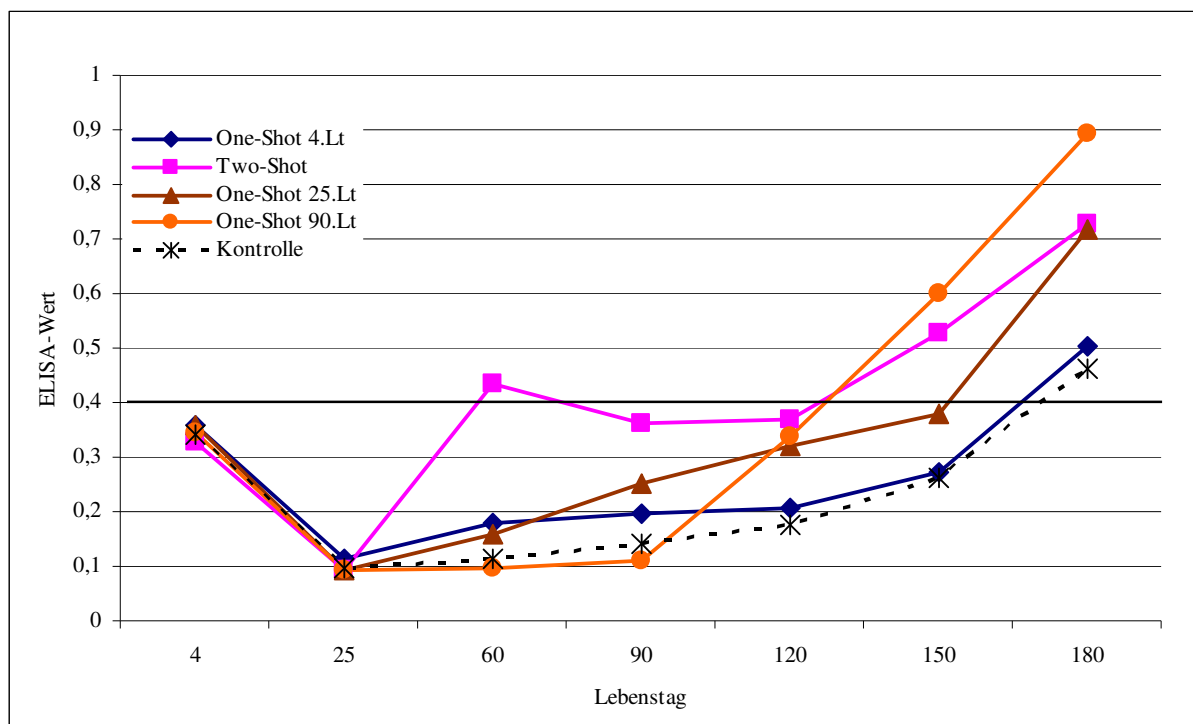


Abbildung 1: Verlauf der mittleren ELISA-Werte für die Gesamtheit der Tiere (Außenklima- und Maststall)

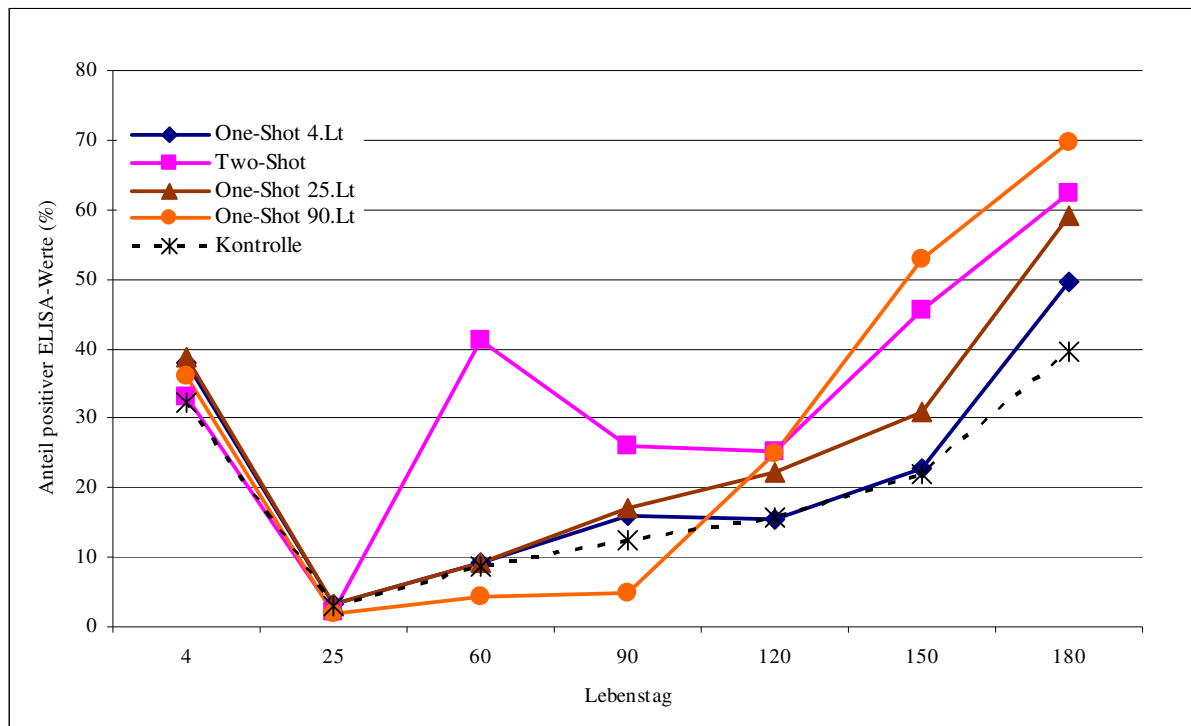


Abbildung 2: Entwicklung des Anteils der Tiere mit positivem Serostatus (%) für die Gesamtheit der Tiere (Außenklima- und Maststall)

4.1.2 Haltungssysteme im Vergleich

Der Vergleich der Antikörperverläufe der einzelnen Behandlungsgruppen für die beiden Haltungssysteme zeigt, dass diese sich nicht grundlegend voneinander unterscheiden. Auffällig ist, dass bei den im Maststall gehaltenen Tieren die mittlere Immunglobulinkonzentration und auch der Anteil der Proben mit positiven ELISA-Werten am 180. Lebenstag deutlich höher liegt als bei den Vergleichstieren im Außenklimastall (Tabelle 4, Abbildung 3 bis 6).

Bei den im Maststall gehaltenen am vierten bzw. 25. Lebenstag One-shot geimpften Tieren und den Kontrolltieren steigt die durchschnittliche Antikörperkonzentration und der Anteil positiver Proben vom 120. auf den 150. Lebenstag an. Bei den Vergleichsgruppen im Außenklimastall ist nach dem 150. Lebenstag ein deutlicher Anstieg der Werte vor allem des Anteils positiver Proben zu beobachten (Abbildung 4 und 6). Die Werte der am 90. Lebenstag geimpften Tiere im Außenklimastall (Abbildung 4 und 6) steigen nach dem 90. Lebenstag deutlicher an als die der Tiere im Maststall (Abbildung 3 und 5). Sie liegen ab dem 120. Lebenstag über denen der übrigen Behandlungsgruppen.

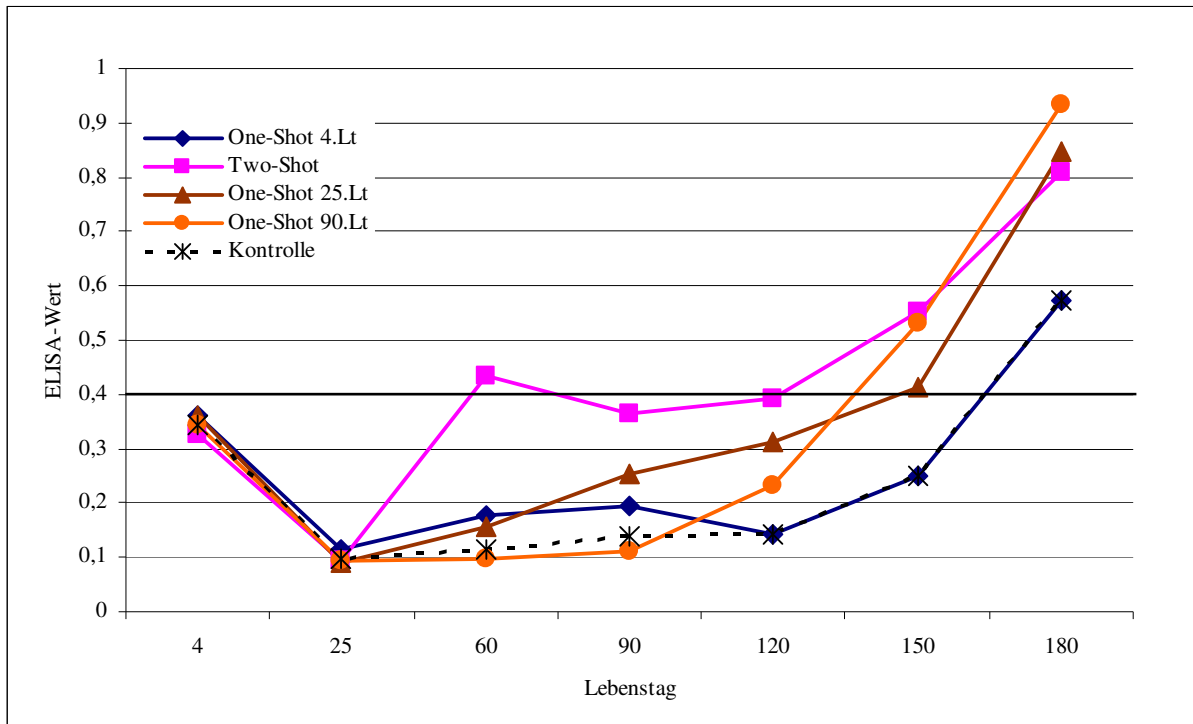


Abbildung 3: Verlauf der mittleren ELISA-Werte der im Maststall gehaltenen Tiere (bis incl. dem 90. Lebenstag sind die Werte für die Gesamtheit der Tier dargestellt)

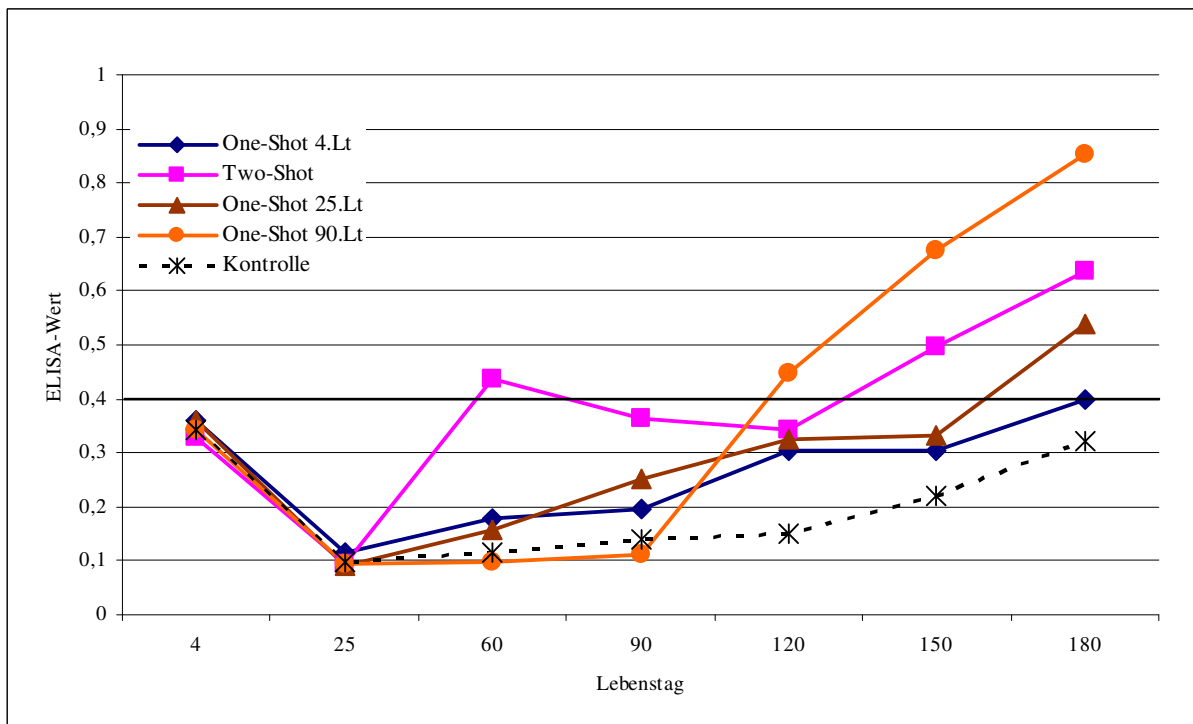


Abbildung 4: Verlauf der mittleren ELISA-Werte der im Außenklimastall gehaltenen Tiere (bis incl. dem 90. Lebenstag sind die Werte für die Gesamtheit der Tier dargestellt)

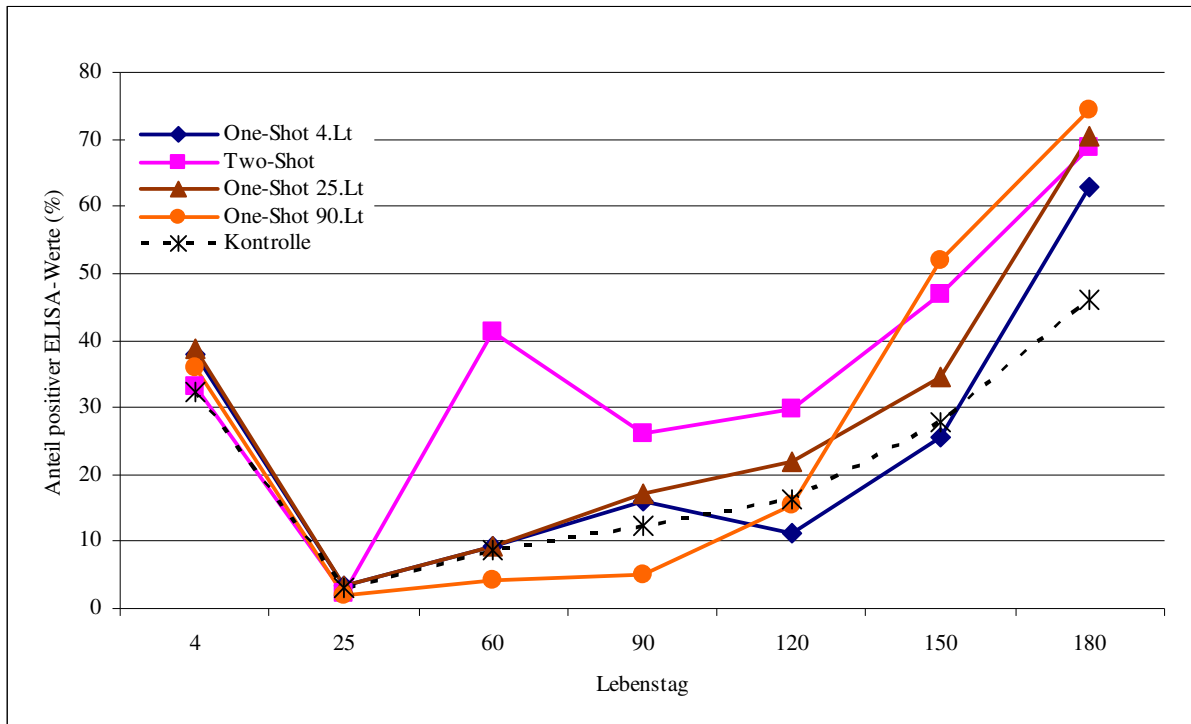


Abbildung 5: Entwicklung des Anteils der Tiere mit positivem Serostatus (%) für die im Maststall gehaltenen Tiere (bis incl. dem 90. Lebenstag sind die Werte für die Gesamtheit der Tier dargestellt)

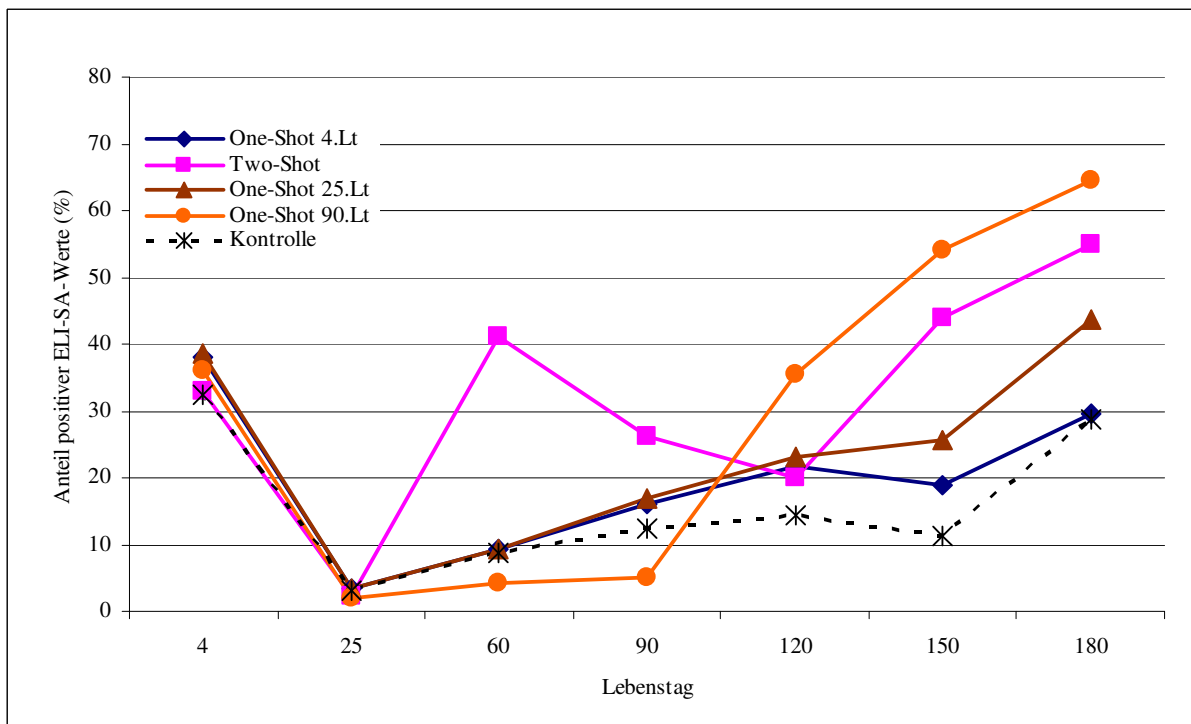


Abbildung 6: Entwicklung des Anteils der Tiere mit positivem Serostatus (%) für die im Außenklimastall gehaltenen Tiere (bis incl. dem 90. Lebenstag sind die Werte für die Gesamtheit der Tier dargestellt)

4.2 Mastleistungsdaten

In die Beurteilung der Mastleistungsdaten gehen nur die Tiere ein, die auch im Betrieb gemästet werden. Während der Mastphase verendete oder aufgrund von Verletzungen und Erkrankungen ausgestallte Tiere werden gesondert ausgewertet (siehe 4.3).

In den ersten drei Lebensmonaten unterscheiden sich die täglichen Zunahmen der fünf Behandlungsgruppen nur gering voneinander. Die Unterschiede in der Säuge- und Flatdeckphase liegen bei maximal 6 g/d (Tabelle 5 und 6).

Tabelle 5: Tageszunahmen (g/d) in der Säugezeit (4.– 25. Lebenstag)

One-Shot 4.Lt		Two-Shot		One-Shot 25.Lt		One-Shot 90.Lt		Kontrolle	
\bar{x}	n	\bar{x}	n	\bar{x}	n	\bar{x}	N	\bar{x}	n
254	167	258	169	252	170	250	168	256	169

Tabelle 6: Tageszunahmen (g/d) in der Aufzucht (25.– 90. Lebenstag)

One-Shot 4.Lt		Two-Shot		One-Shot 25.Lt		One-Shot 90.Lt		Kontrolle	
\bar{x}	n	\bar{x}	n	\bar{x}	n	\bar{x}	N	\bar{x}	n
404	167	410	169	404	170	407	168	410	169

In Tabelle 7 und Abbildung 7 sind die Tageszunahmen in der Mastphase (90. bis 180. Lebenstag) dargestellt. Die mittlere Zuwachsrate liegt bei den Tieren im Maststall bei 652 g/d und bei den Tieren im Außenklimastall bei 744 g/d. Der Unterschied zwischen den Haltungssystemen ist für alle Behandlungsgruppen signifikant ($p < 0,001$). Das durchschnittliche Schlachalter der im Maststall gehaltenen Tiere beträgt 214 Tage. Die Tiere im Außenklimastall werden im Mittel mit einem Alter von 202 Tagen geschlachtet (Tabelle 10).

Auf die Gesamtheit der Tiere bezogen haben die Tiere der geimpften Gruppen zwischen 26 und 39 g/ höhere Tageszunahmen als die Tiere der Kontrollgruppe. Die Tageszunahmen der am 25. und 90. Lebenstag One-shot geimpften und die der Two-shot geimpften Gruppen sind signifikant ($p < 0,05$) höher als die der Kontrollgruppe (Tabelle 7). Bei gesonderter Betrachtung der beiden Haltungssysteme lassen sich bei den im Maststall gehaltenen Tiere welche im Ferkelalter geimpft wurden, d.h. bei den am vierten bzw. 25. Lebenstag One-shot und den Two-shot geimpften Gruppen, signifikant ($p < 0,05$) höhere Tageszunahmen feststellen als bei den Kontrolltieren. Für die übrigen Gruppen, d.h. die am 90. Lebenstag One-shot geimpften Tiere im Maststall und alle Impfgruppen im Außenklimastall lassen sich die Differenzen statistisch nicht absichern. Im Maststall hat die Two-shot geimpfte Gruppe

und im Außenklimastall die am 25. Lebenstag One-shot geimpfte Gruppe die höchsten Tageszunahmen (Tabelle 7 und Abbildung 7).

Tabelle 7: Tageszunahmen (g/d) in der Mastphase (90.- 180. Lebenstag) der einzelnen Behandlungs- und Haltungsgruppen

	One-Shot 4.Lt		Two-Shot		One-Shot 25.Lt		One-Shot 90.Lt		Kontrolle	
	\bar{x}	n	\bar{x}	n	\bar{x}	n	\bar{x}	n	\bar{x}	n
M	657*	105	668*	96	660*	105	653	95	624	107
A	746	52	748	61	749	54	746	67	733	52
M+A	686	157	699*	157	690*	159	692*	162	660	159

* = signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe ($p < 0,05$)

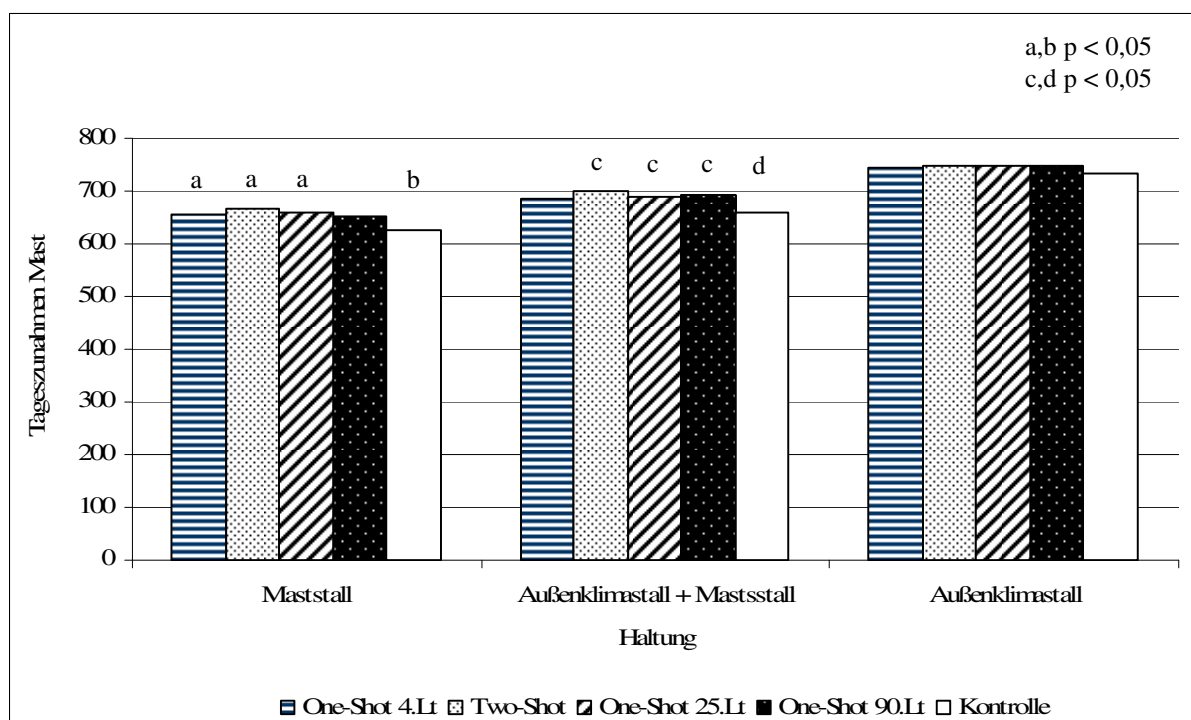


Abbildung 7: Tageszunahmen (g/d) in der Mastphase (90.- 180. Lebenstag) der einzelnen Behandlungs- und Haltungsgruppen

Bei den im Maststall gehaltenen Tieren stehen aufgrund der automatischen Wiegung in der Futterstation die Gewichte von allen Masttagen zur Verfügung. Dies erlaubt die Analyse der Tageszunahmen von drei jeweils einen Monat dauernden Abschnitten (Tabelle 8). Im ersten Abschnitt fällt auf, dass die Two-shot geimpften und die am vierten Lebenstag One-shot geimpften Tiere tendenziell höhere Zuwachsraten haben als die Kontrolltiere. In den zwei

darauf folgenden Phasen liegen die Tageszunahmen aller Impfgruppen über denen der Kontrolle. Für die am Two-shot geimpften Tiere ergibt sich ein signifikanter ($p < 0,05$) Unterschied zur Kontrollgruppe im Beobachtungszeitraum vom 120. bis 150. Lebenstag. Für die am 25. Lebenstag One-shot geimpften Tiere ist der Unterschied zur Kontrolle im Abschnitt vom 150. bis 180. Lebenstag signifikant ($p < 0,05$).

Tabelle 8: Tageszunahmen in den drei Mastphasen (g/d) für die im Maststall gehaltenen Tiere

	One-Shot 4.Lt	Two-Shot	One-Shot 25.Lt	One-Shot 90.Lt	Kontrolle
90.-120. Lebenstag	519	536	494	494	491
120.-150. Lebenstag	693	698*	687	695	649
150.-180. Lebenstag	740	764	783*	739	706

* = signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe ($p < 0,05$)

4.3 Mortalität und Abgänge

Während der Mastphase scheiden insgesamt 45 Tiere aus dem Versuch aus (Tabelle 9). Sie sind entweder verendet oder müssen aufgrund von Verletzungen bzw. Krankheiten aus dem jeweiligen Haltungssystem entfernt oder euthanasiert werden. Davon werden 39 Tiere im Maststall und sechs Tiere im Außenklimastall gehalten. Hauptursachen (vier und mehr Fälle) für Abgänge sind Verletzungen durch Kannibalismus und sonstige Verletzungen der Haut gefolgt von Kümern. In seltenen Fällen (bis drei Fälle) werden Tiere aufgrund von Frakturen und sonstige Lahmheiten, Hernien, Rektumprolapsus, Magenulzera, Anorexien und Rankämpfen nach dem Umstallen aus dem Versuch ausgeschlossen.

Tabelle 9: Anzahl der ausgeschieden Tiere während der Mastphase

	One-Shot 4.Lt	Two-Shot	One-Shot 25.Lt	One-Shot 90.Lt	Kontrolle
M	8	10	8	4	9
A	2	0	1	0	3
M+A	10	10	9	4	12

4.4 Lungenscore

Insgesamt werden am Schlachthof Lungen von 533 Tieren makroskopisch untersucht und beurteilt. Die Verteilung der Tiere auf die beiden Haltungssysteme und das durchschnittliche Schlachalter sind aus Tabelle 10 zu entnehmen.

Tabelle 10: durchschnittliches Schlachalter und Lungenscores der beiden Haltungsgruppen

Haltung	Schlachalter	Lungenscore	n
M	214	5,33	299
A	202	4,24*	234
M+A	209	4,85	533

* = signifikanter Unterschied zu M ($p < 0,05$)

Tabelle 11: Arithmetisches Mittel des Lungenscores der einzelnen Behandlungs- und Haltungsgruppen

	M	n	A	n	M+A	n
One-Shot 4.Lt	5,02*	61	4,47	43	4,79*	104
Two-Shot	4,07*	44	4,44	52	4,27*	96
One-Shot 25.Lt	5,27*	63	3,71*	48	4,56*	111
One-Shot 90.Lt	4,52*	63	2,91*	53	3,78*	116
Kontrolle	7,29	68	6,24	38	6,91	106

* = signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe ($p < 0,0125$)

Beim Vergleich der Lungenscores der Gesamtheit der Tiere fällt auf, dass die Scores der geimpften Gruppen mit 3,78 bis 4,79 Punkten signifikant ($p < 0,0125$) unter dem Score der Kontrollgruppe mit 6,91 Punkten liegen (Tabelle 11). Die Unterschiede zwischen den einzelnen Impfgruppen liegen bei 0,23 bis 1,01 Punkten.

Die Lungen der Tiere im Außenklimastall weisen mit durchschnittlich 4,24 Scorepunkten signifikant ($p < 0,0125$) weniger Veränderungen auf als die Lungen der im Maststall gehaltenen Tiere mit 5,33 Punkten. Innerhalb der einzelnen Behandlungsgruppen lässt sich der Unterschied zwischen den beiden Haltungssystemen statistisch nicht absichern.

Im Maststall sind die Unterschiede zwischen allen Impfgruppen und der Kontrollgruppe signifikant ($p < 0,0125$). Bei den im Außenklimastall gehaltenen Tieren ergeben sich signifikante ($p < 0,0125$) Unterschiede zur Kontrolle für die am 25. und 90. Lebenstag One-shot geimpften Tiere. Im Maststall hat die Two-shot geimpfte Gruppe, im Außenklimastall die am 90. Lebenstag geimpfte Gruppe den niedrigsten Mittelwert. Die durchschnittlichen

Lungenscores der einzelnen Behandlungs- und Haltungsgruppen sind in Tabelle 11 und Abbildung 8 dargestellt.

Aus Tabelle 12 ist für die einzelnen Behandlungs- und Haltungsgruppen der prozentuale Anteil an Lungen mit Veränderungen unterschiedlicher Ausdehnung zu entnehmen.

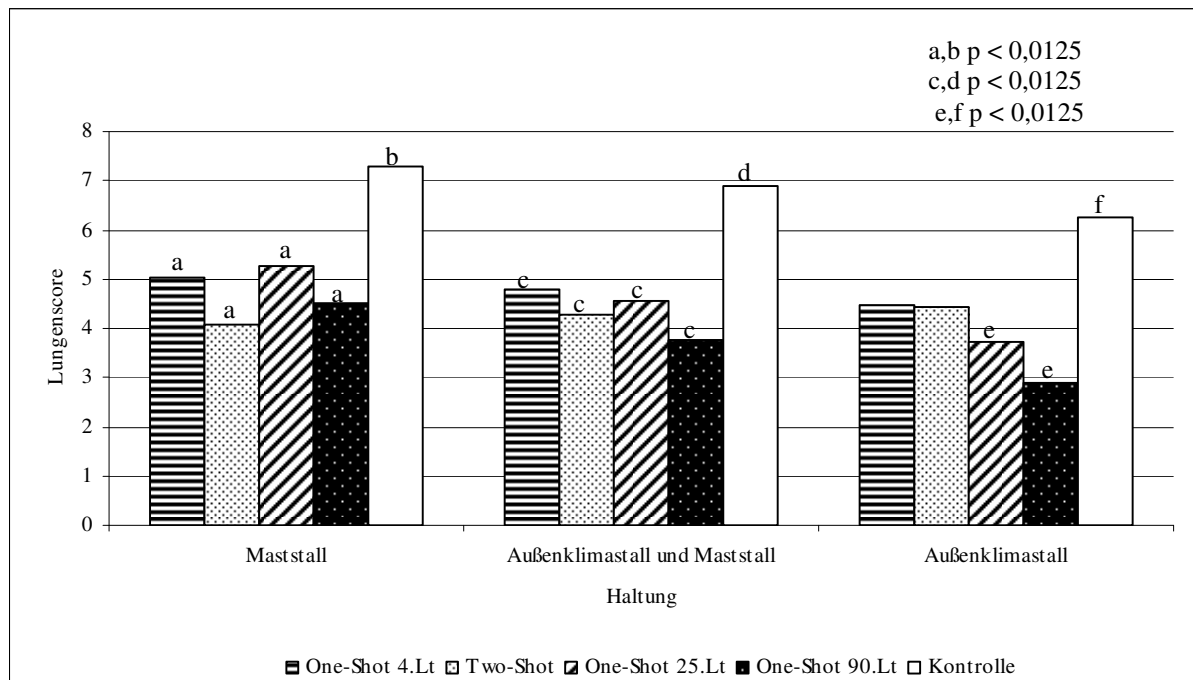


Abbildung 8: Lungenscore der einzelnen Behandlungs- und Haltungsgruppen

Tabelle 12: Klassifizierung der Ausdehnung der Lungenveränderungen und deren Vorkommen (%) in den einzelnen Behandlungs- und Haltungsgruppen

	One-Shot 4.Lt		Two-Shot		One-Shot 25.Lt		One-Shot 90.Lt		Kontrolle	
	M	A	M	A	M	A	M	A	M	A
Score 0	3,3	2,3	4,5	11,5	9,5	6,3	3,2	11,3	1,5	0
Score 1 bis 4	54,1	53,5	65,9	48,1	42,9	72,9	63,5	62,3	35,3	44,7
Score 5 bis 8	26,2	34,9	20,5	23,1	28,6	10,4	15,9	24,5	27,9	34,2
Score 9 bis 12	9,8	9,3	4,5	13,5	9,5	4,2	9,5	1,9	17,6	13,2
Score größer 13	6,6	0	4,5	3,8	9,5	6,3	7,9	0	17,6	7,9

4.5 Hustenindex

Der Hustenindex gibt die Anzahl der Hustenanfälle pro Tier während eines Beobachtungszeitraums von zehn Minuten wieder. Am ersten Beobachtungstermin in der Mitte der Aufzuchtphase (am 60. Lebenstag) liegt die durchschnittliche Hustenhäufigkeit bei 0,11 Hustenanfällen pro Tier (Tabelle 13). Zum 90. Lebenstag sinkt sie auf durchschnittlich 0,07 Hustenanfälle pro Tier ab. Nach dem Umstallen der Tiere in die Mast divergieren die Verläufe für die beiden Haltungssysteme (Tabelle 13, Abbildung 9 und 10).

Tabelle 13: Hustenindex der einzelnen Behandlungs- und Haltungsgruppen (Hustenanfälle pro Tier in zehn Minuten)

	60.Lt	90.Lt	120.Lt		150.Lt		180.Lt		Gesamte Mastdauer	
	M+A	M+A	M	A	M	A	M	A	M	A
One-shot 4.Lt	0,10	0,09	0,08	0	0,12	0,02	0,07	0,08*	0,09	0,03
Two-shot	0,15	0,09	0,06	0,02	0,06	0,03	0,12	0,10*	0,08	0,05
One-shot 25.Lt	0,13	0,02*	0,08	0,05	0,04	0,05	0,13	0,07*	0,08	0,06
One-shot 90.Lt	0,07	0,04*	0,06	0	0,06	0,01*	0,08	0,06*	0,07	0,02
Kontrolle	0,11	0,12	0,08	0,04	0,07	0,04	0,15	0,23	0,10	0,10
Alle Behandlungsgruppen	0,11	0,07	0,07	0,02	0,07	0,03	0,11	0,11	0,08	0,05

* = signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe ($p < 0,05$)

Bei den Tieren im Maststall liegt die Hustenhäufigkeit am 120. und 150. Lebenstag auf einem ähnlichen Niveau wie am 90. Lebenstag und steigt zum 180. Lebenstag wieder auf 0,11 Hustenanfälle pro Tier an. Im Außenklimastall liegt die durchschnittliche Hustenhäufigkeit am 120. und 150. Lebenstag bei 0,02 bzw. 0,03 Hustenanfällen pro Tier. Am 180. Lebenstag steigt sie im Vergleich zu den Untersuchungsergebnissen vom 150. Lebenstag signifikant ($p < 0,05$) an. Am 120. und 150. Lebenstag besteht ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) zwischen den durchschnittlichen Hustenindizes von Mast und Außenklimastall. Die Ergebnisse der statistischen Prüfung auf signifikante ($p < 0,05$) Unterschiede zwischen den einzelnen Impfgruppen und der Kontrollgruppe sind aus Tabelle 13 zu entnehmen.

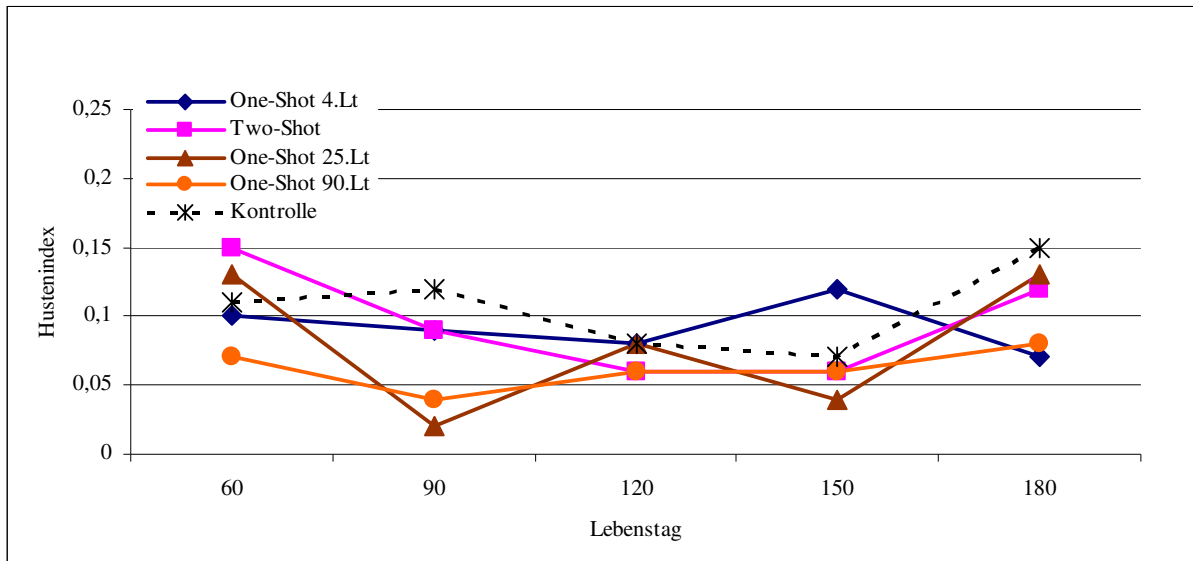


Abbildung 9: Hustenindex der einzelnen Behandlungsgruppen im Maststall (bis incl. dem 90. Lebenstag sind die Werte für die Gesamtheit der Tier dargestellt)

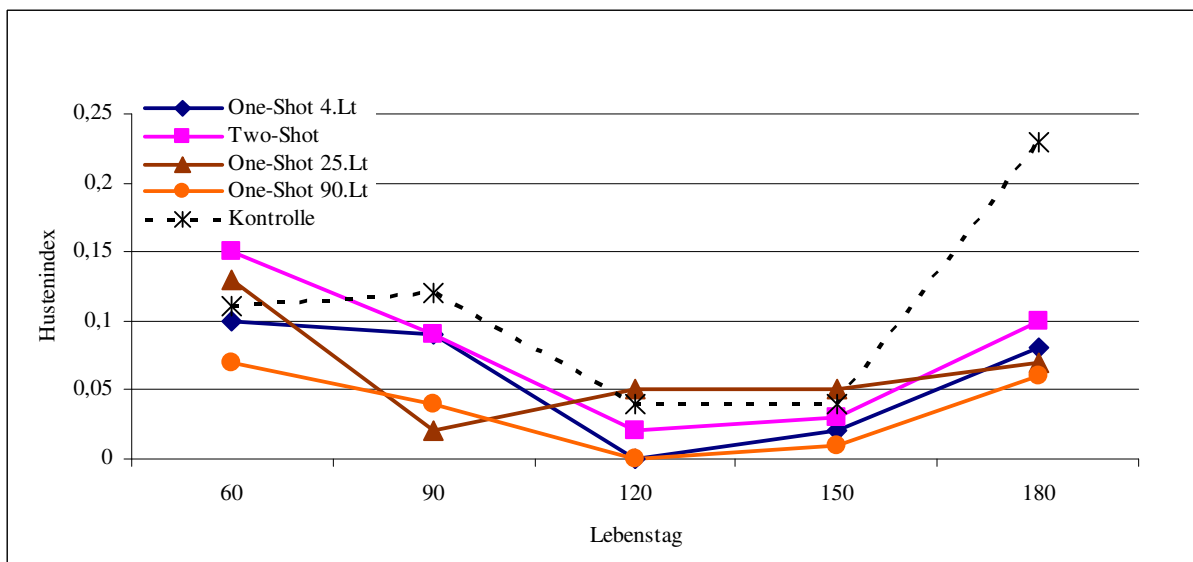


Abbildung 10: Hustenindex der einzelnen Behandlungsgruppen im Außenklimastall (bis incl. dem 90. Lebenstag sind die Werte für die Gesamtheit der Tier dargestellt)

5 Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, den Einfluss von Impfung und Haltungsform auf den Verlauf der Enzootischen Pneumonie in einem endemisch *M. hyopneumoniae*-infizierten Bestand zu untersuchen. Es soll überprüft werden, in wie weit sich die Leistung und die Gesundheit der Tiere durch den Einsatz von One-shot bzw. Two-shot Impfstoffen verbessern lassen und ob der Zeitpunkt der Vakzination einen Einfluss auf die erzielten Effekte hat. Dazu wird die Gewichtsentwicklung und der Verlauf der klinischen Symptomatik von insgesamt 794 Tieren ab dem vierten Lebenstag bis zur Schlachtung verfolgt. Von 533 Tieren werden die Lungen nach der Schlachtung makroskopisch untersucht und bewertet. Für die serologische Untersuchung steht Blut von insgesamt 468 Tieren zur Verfügung.

5.1 Diskussion von Material und Methode

5.1.1 Impfzeitpunkte

Die Wahl der Impfzeitpunkte wird nach der Relevanz für die praktische Anwendung getroffen. Für den Landwirt und auch die Tiere ist es von Vorteil, wenn metaphylaktische Behandlungen und Impfungen zum gleichen Zeitpunkt durchgeführt werden können wie zootechnische Maßnahmen oder eine Umgruppierung der Tiere z.B. beim Absetzen oder Umstallen. Für den Anwender ergibt sich dadurch eine Arbeitserleichterung. Die Tiere müssen nicht mehrmals eingefangen und fixiert werden, was für sie mit Stress verbunden ist (ROOZEN et al. 1995; ROSOCHACKI et al. 2000).

5.1.2 Der ausgewählte Betrieb

Bei dem Versuchsbetrieb handelt es sich um einen Kombibetrieb mit 80 Sauen und etwa 310 Mastplätzen. Die eingeschränkte Kapazität im Mastbereich limitiert die Gruppengröße auf maximal 50 Tiere pro Durchgang. Die Größe der Schlachtchargen ist mit durchschnittlich 15 Tieren sehr gering. Hinzu kommt, dass im Außenklimastall die Mastabteile zeitweise anderweitig benötigt werden, so dass gelegentlich Versuchstiere nach der Aufzucht verkauft werden müssen. Durch die geringe Zahl der im Außenklimastall gemästeten Tiere ist die Aussagekraft eingeschränkt.

5.1.3 Aufstallung geimpfter und ungeimpfter Tiere

Im hier beschriebenen Versuch werden die Tiere bis zur Masteinrichtung gemeinsam gehalten. In der Mastphase werden sie auf zwei Haltungssysteme (Mast- und Außenklimastall) aufgeteilt. Die einzelnen Behandlungsgruppen sind in den jeweiligen Haltungseinheiten anteilig gleich stark vertreten, da nur so erreicht werden kann, dass sie identischen Umweltbedingungen ausgesetzt sind.

MEYNS et al. (2006) beobachten, dass die Übertragungsraten von *M. hyopneumoniae* bei geimpften Tieren tendenziell geringer sind als bei ungeimpften. Dies lässt vermuten, dass die ungeimpften Kontrolltiere, die in diesem Versuch mit geimpften Tieren aufgestellt sind, einer geringeren Erregermenge ausgesetzt sind. Dies lässt weiterhin vermuten, dass bei einer Vakzinierung auf Bestandesebene die Verbesserung von Tageszunahmen und Lungengesundheit noch deutlicher ausgeprägter ist. Die Beobachtungen von HAESEBROUCK et al. (2004) und LINDBERG et al. (2004), dass mit dem vollen Effekt der Impfung erst nach einigen Monaten zu rechnen ist und dass es nach Beendigung länger währender Vakzinationsmaßnahmen nicht zu einem dramatischen Anstieg der Prävalenz von Pneumonien kommt, unterstützen diese Vermutung.

5.1.4 Serologie

Für den Nachweis der humoralen Antikörper wird der HerdChek[®] Mycoplasma hyopneumoniae (Firma IDEXX Laboratories, Westbrook, Maine, USA), ein kommerzieller indirekter ELISA verwendet. Die Spezifität aller verfügbaren ELISAs liegt bei nahezu hundert Prozent, die Angaben zur Sensitivität divergieren erheblich. ERLANDSON et al. (2002) stellen für die drei gebräuchlichen ELISAs Sensitivitäten zwischen 39 und 46 Prozent fest. Unter Feldbedingungen kann eine Korrelation zwischen der klinischen Symptomatik bzw. dem Auftreten pneumonischer Lungenveränderungen und der Serokonversion festgestellt werden, wobei letztere mit einer vier- bis achtwöchigen Verzögerung zu beobachten ist (SITJAR et al., 1996; GROSSE BEILAGE et al., 2005a). Sowohl die klinische Symptomatik als auch die Antikörperreaktion werden von der Virulenz des jeweiligen Stammes und der Infektionsdosis beeinflusst (STEVENSON, 1998; VICCA et al., 2003; STRAIT et al., 2004; AMERI et al., 2006). Um den genauen Infektionszeitpunkt der Tiere bestimmen zu können, hätte sich die serologische Untersuchung noch durch einen molekularbiologischen Nachweis von *M. hyopneumoniae* ergänzen lassen.

5.1.5 Lungenscoring

Nach adspektorischer und palpatorischer Untersuchung erfolgt die Bewertung der Lungen mit Hilfe des Score-Systems nach MADEC und KOBISCH (1982). Dieses beurteilt die Ausdehnung der pneumonischen Veränderungen mit Hilfe eines Punktesystems, die Qualität der Veränderungen wird dabei nicht berücksichtigt. Das Abnehmen der Lungen vom Schlachtaband erlaubt eine präzise anschließende Untersuchung. Allerdings ist damit ein größerer personeller Aufwand verbunden. Um den Schlachtablauf nicht zu stören, werden die Lungen durch das Personal des Schlachthofs abgeschnitten. In einigen Fällen kommt es zum Verlust des *Lobus accessorius*. Diese Lungen können nicht mehr in der anschließenden Bewertung berücksichtigt werden. Auch hochgradige Pleuritiden erschweren die Beurteilung, da es bei der Ablösung von Verwachsungen zu Substanzverlusten kommt.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Antikörperentwicklung

Die Ergebnisse der serologischen Untersuchung werden mit Hilfe des arithmetischen Mittels der ELISA-Werte und des Anteils der Tiere mit positivem Serostatus verglichen.

Der durchschnittliche ELISA-Wert der am vierten Lebenstag gewonnenen Blutproben liegt bei 0,35 und damit im fraglichen Bereich. 36 Prozent der Einzelproben liegen oberhalb des Cut-off Werts. Die nachgewiesenen Antikörper wurden von den Ferkeln mit der Kolostralmilch aufgenommen, da die *Placenta epithelio-chorialis* praktisch keine Immunglobuline passieren lässt (ROTH und THACKER, 2006). Von einigen Ausnahmen abgesehen haben die Ferkel eines Wurfs annähernd gleiche ELISA-Werte. Die gelegentlich zu beobachtenden Schwankungen können aus einer ungleichmäßigen Versorgung mit Kolostralmilch resultieren (CLARK et al., 1991). Am vierten Lebenstag sind nur geringe Unterschiede zwischen den Werten der einzelnen Impfgruppen feststellbar. Auch beim nächsten Blutentnahmetag (am 25. Lebenstag) unterscheiden sich die Durchschnittswerte der Behandlungsgruppen nur minimal. Die Serumantikörperkonzentration ist auf einen Durchschnittswert von 0,1 abgesunken, nur noch 2,8 Prozent der Blutproben sind positiv. Dies ist durch den Abbau der maternalen Antikörper mit einer Halbwertszeit von 15,8 Tagen erklärbar (MORRIS et al., 1994). Bei den Two-shot geimpften Tieren ist fünf Wochen nach der zweiten Injektion (am 60. Lebenstag) ein deutlicher Anstieg des Immunglobulingehalts zu beobachten. Die gemessenen Antikörper können als eine Reaktion auf die Impfung gewertet

werden (THACKER et al., 1998; LILLIE, 2004; GROSSE BEILAGE et al., 2005b; STRAIT et al., 2007). Auch bei den anderen im Ferkelalter One-shot geimpften Gruppen ist am 60. Lebenstag ein zur Kontrolle signifikanter Antikörperanstieg zu beobachten. Dieser ist aber weniger stark ausgeprägt als bei den Two-shot geimpften Tieren. Der Unterschied zwischen den im Ferkelalter One- und Two-shot geimpften Gruppen ist durch die Boosterwirkung der zweiten Impfung erklärbar. THACKER et al. (1998) beobachten, dass nicht jede Vakzination zu einem gleichwertigen Anstieg des Serumantikörperspiegels führt und dass dieser nicht mit der Effektivität der Impfung korreliert (DJORDJEVIC et al., 1997; THACKER et al., 1998). Auch die hier dargestellten Ergebnisse lassen keine Abhängigkeit der Mastleistung und Lungenqualität von dem durch die jeweilige Impfung induzierten Anstieg der Serumantikörperkonzentration erkennen. Im Verlauf der Mastphase kommt es bei allen Behandlungsgruppen zu einem Anstieg der Antikörperkonzentration. Am 180. Lebenstag liegen bei den im Maststall gehaltenen Tieren die mittleren ELISA-Werte aller Behandlungsgruppen oberhalb des Cut-off Werts. Bei den im Außenklimastall gehaltenen Tieren liegen die durchschnittlichen Antikörperkonzentrationen der geimpften Gruppen im positiven Bereich. Die Ursache für den Anstieg der Immunglobulinkonzentration ist wahrscheinlich einer Feldinfektion. Zum letzten Blutentnahmetag (am 180. Lebenstag) liegen die Antikörperspiegel aller geimpften Gruppen über denen der Kontrolle. Diese verstärkte Immunreaktion bei geimpften Tieren wird von mehreren Autoren beschrieben und ist bedingt durch die Boosterwirkung der Feldinfektion (GROSSE BEILAGE et al., 2005b; SIBILA et al., 2007b). Die durch die Vakzination gebildeten Memoryzellen (B- und T-Lymphozyten) werden bei einem erneuten Antigenkontakt aktiviert (RIMMELZWAAN und OSTERHAUS, 1997). Die freigesetzten Antikörper lassen sich im Blut nachweisen. Bei den Kontrolltieren ist die Antikörperreaktion nicht durch eine vorangegangene Impfung beeinflusst. Es zeigt sich, dass bei diesen Tieren die Antikörperkonzentration zwar zeitgleich mit den im Ferkelalter geimpften Tieren ansteigt, aber niedrigere Werte erreicht werden. Ein Vergleich der Antikörperverläufe der Kontrolltiere ermöglicht es, den Einfluss des Haltungssystems unabhängig von dem der Impfung zu beurteilen. Es fällt auf, dass der durchschnittliche ELISA-Wert der im Maststall gehaltenen Kontrolltiere am 180. Lebenstag deutlich über dem der im Außenklimastall gehaltenen Kontrollgruppe liegt. Bei den Kontrolltieren im Maststall ist am 150. Lebenstag eine Erhöhung des Anteils positiver ELISA-Werte zu beobachten. Die im Außenklimastall gehaltenen Kontrolltiere zeigen einen vergleichbaren Anstieg der Werte am 180. Lebenstag. Bei natürlichen Infektionen liegen in der Regel vier bis acht Wochen zwischen dem Erregernachweis bzw. dem Einsetzen der

klinischen Symptomatik und der Serokonversion (SITJAR et al., 1996; GROSSE BEILAGE et al., 2005a). Demnach müsste die Erkrankung bei einem großen Teil der Tiere im Maststall zwischen dem 90. und 120. Lebenstag und bei den Tieren im Außenklimastall zwischen dem 120. und 150. Lebenstag begonnen haben.

Bei den am 90. Lebenstag geimpften Tieren ist in beiden Haltungssystemen am 120. Lebenstag ein deutlicher Anstieg der Antikörperkonzentration und des Anteils positiver Proben zu beobachten. Die durchschnittlichen ELISA-Werte dieser Gruppe liegen ab dem 150. Lebenstag bei den im Maststall gehaltenen Tieren und ab dem 120. Lebenstag bei den im Außenklimastall gehaltenen Tieren über denen der übrigen Behandlungsgruppen. Wahrscheinlich wird hier die Impfung kurz darauf durch die Feldinfektion geboostert. Eine weitere Erklärung wäre, dass ältere Tiere einen stärker ausgeprägten impfinduzierten Anstieg der Serumantikörper zeigen. WALLGREN et al. (1998) beobachten bei Lymphozyten von Saugferkeln eine geringere Aktivität zur Bildung *M. hyopneumoniae*-spezifischer Antikörper als bei fünf bis neun Wochen alten Vergleichstieren. Außerdem wird bei Tieren mit maternalen Antikörpern ein zum Teil verzögerter bzw. geringerer Anstieg der Immunglobulinkonzentration beobachtet (HODGINS et al., 2004; THACKER et al., 2004).

5.2.2 Körpermassezuwachs

In den ersten drei Lebensmonaten weichen die Tageszunahmen der fünf Behandlungsgruppen maximal sechs Gramm voneinander ab. Diese Beobachtungen decken sich mit denen von PABST (2004) und STRAUSS et al. (2007). Sie stellen ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den täglichen Zunahmen geimpfter und ungeimpfter Tiere in der Säuge- und Aufzuchtphase fest.

In der Mastphase zeigen die Tiere der geimpften Gruppen eine gegenüber der Kontrollgruppe deutlich gesteigerte Zuwachsleistung. Dieser Unterschied ist für die am 25. und 90. Lebenstag One-shot geimpften Gruppen und die Two-shot geimpfte Gruppe signifikant. Eine Steigerung des Körpermassezuwachses bei *M. hyopneumoniae*-geimpften Schweinen in der Mastphase wird von verschiedenen Autoren beschrieben (MAES et al., 1999b; LILLIE, 2004; PABST, 2004) und lässt sich in diesem Versuch in beiden Haltungssystemen, besonders aber im Maststall, beobachten. Die maximale Differenz zwischen den Tageszunahmen der geimpften und ungeimpften Gruppen ergibt sich bei den im Maststall gehaltenen Tieren für die Two-shot vakzinierte Gruppe mit 44 g/d bzw. bei den im Außenklimastall gehaltenen Tieren für die am 25. Lebenstag One-shot vakzinierte Gruppe mit 16 g/d. Eine tendentiell höhere Mastleistung bzw. eine geringere Prävalenz von *M. hyopneumoniae* bei doppelt vakzinierten im Vergleich

zu einmal geimpften Tieren wird auch von KYRIAKIS et al. (2001) und RUIZ et al. (2002) beobachtet. Demgegenüber berichten andere Autoren von tendenziell besseren Erfolgen mit One-shot Impfstoffen (LILLIE, 2004; PABST, 2004). Diese Diskrepanz verdeutlicht, dass keine pauschale Impfeempfehlung möglich ist.

Bei den im Außenklimastall gehaltenen Tieren lässt sich der Unterschied zwischen den Tageszunahmen der geimpften und ungeimpften Tiere für keine der Impfgruppen statistisch absichern. Dies ist wahrscheinlich zum einen durch die geringen Tierzahlen in diesem Haltungssystem bedingt, zum anderen sind die Unterschiede zwischen den geimpften Gruppen und der ungeimpften Kontrolle in diesem Haltungssystem mit 13 bis 16 g/d im Vergleich zu den im Maststall gehaltenen Tieren mit 29 bis 44 g/d vergleichsweise gering.

Beim Vergleich der beiden Haltungssysteme fallen die signifikant höheren Tageszunahmen der im Außenklimastall gehaltenen Tiere auf. Die Gruppen im Außenklimastall nehmen trotz des gleichen Futterangebots 80 bis 109 g mehr am Tag zu als die Vergleichsgruppen im Maststall. Dies spiegelt sich auch im Schlachalter der Tiere wieder. Die Tiere im Außenklimastall werden mit einem durchschnittlichen Alter von 202 Tagen geschlachtet, bei den Tieren aus dem Maststall sind es 214 Tage.

Der Vergleich der Tageszunahmen der drei Abschnitte der Mastphase bei den im Maststall gehaltenen Tieren lässt erkennen, dass die Two-shot geimpften Tiere und auch die am vierten Lebenstag One-shot geimpften Tiere bereits im ersten Mastabschnitt vom 90. bis 120. Lebenstag tendenziell höhere Tageszunahmen als die Kontrollgruppe haben. Die Differenz liegt bei 45 bzw. 28 g/d. Der tägliche Zuwachs der Tiere der beiden anderen Impfgruppen unterscheidet sich kaum von dem der Kontrolle. Im mittleren Abschnitt der Mast, vom 120. bis 150. Lebenstag, nehmen die Tiere aller geimpften Gruppen zwischen 38 g und 49 g mehr am Tag zu als die Kontrolltiere. In der letzten Mastphase, vom 150. bis 180. Lebenstag, haben die geimpften Tiere einen um 33 bis 77 g gesteigerten Zuwachs gegenüber der Kontrolle. Dieser Unterschied ist im mittleren Abschnitt für die Two-shot geimpften Tiere und im letzten Abschnitt für die am 25. Lebenstag One-shot geimpften Tiere signifikant. Es wird beschrieben, dass an Pneumonie erkrankte Tiere in der darauf folgenden Zeit weniger Körpermasse aufbauen (NOYES et al., 1990; MORRIS et al., 1995; SITJAR et al., 1996; RAUTIAINEN et al., 2000b). Früh erkrankte Tiere haben somit niedrigere Schlachtgewichte bzw. verlängerte Mastzeiten als spät erkrankte. Die Beobachtungen, dass es bei den im Maststall gehaltenen Tieren bereits in den ersten vier Wochen nach Einstallung zu einer Verbesserung der täglichen Zunahmen durch eine früh applizierte Impfung (Two-shot und One-shot am vierten Lebenstag) kommt, lässt darauf schließen, dass in diesem

Haltungssystem bereits in den ersten vier Wochen der Mastphase ein großer Teil der Tiere erkrankt. Diese Vermutung wird unterstützt durch die Beobachtung, dass im Maststall der Anteil der Kontrolltiere mit positivem Serostatus vom 120. auf den 150. Lebenstag deutlich ansteigt. HAESBROUCK et al. (2004) raten bei frühen Infektionen (in der Aufzuchtphase) zu einer zweimaligen Impfung der Tiere. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass sich auch bei einer Hauptmanifestation der Enzootischen Pneumonie in der frühen Mastphase mit einer zweimaligen Impfung tendenziell die besten Zuwachsleistungen erzielen lassen.

Bei den im Außenklimastall gehaltenen Tieren lassen der spätere Antikörperanstieg und das vermehrte Auftreten klinischer Symptome am Ende der Mastphase vermuten, dass die Tiere in diesem Haltungssystem später erkranken. So lassen sich die besseren Tageszunahmen und der geringe Unterschied der Tageszunahmen geimpfter und ungeimpfter Tiere damit erklären, dass in diesem Haltungssystem die Tiere im Durchschnitt eine kürzere Zeit erkrankt und damit in ihrer Zuwachsleistung reduziert sind.

Der Beginn und die Ausprägung der Erkrankung wird maßgeblich bestimmt von der Virulenz des Stammes und der Infektionsdosis (STEVENSON, 1998; VICCA et al., 2003). Da die Tiere während der Aufzucht gemeinsam aufgestellt sind und auch in der Mastphase in engem geographischen und betrieblichen Kontakt gehalten werden, ist davon auszugehen, dass die in beiden Haltungssystemen für die Mast dem selben *M. hyopneumoniae*-Stamm ausgesetzt sind (STAKENBORG et al., 2006; MAYOR et al., 2007). Es kommen verschiedene Ursachen für Unterschiede in der Infektionsdosis zwischen Mast- und Außenklimastall in Betracht. Durch die niedrigen Boxenbegrenzungen im Maststall ist ein Kontakt von Tieren unterschiedlichen Alters möglich. Der Erreger kann direkt von älteren, bereits erkrankten auf jüngere Tiere übertragen werden, was die Übertragungsrate erheblich steigert (FANO et al., 2005). Im Vergleich zu den Tieren im Außenklimastall, bei denen die Luft frei durch die Schlitzwandverschalung zirkuliert, steht den Tieren im Maststall ein nur begrenzter Luftraum zu Verfügung. Es ist beschrieben, dass es in den Wintermonaten zu einem gehäuften Auftreten von *M. hyopneumoniae*-assoziierten Pneumonien kommt. Dies ist auf eine Reduktion des Luftraums durch eine Herabregulierung der Frischluftzufuhr zu Gunsten der Temperaturerhaltung zurück zu führen (DONE, 1991; CHOI et al., 2003). Bei einem reduzierten Luftaustausch erhöht sich der Gehalt an Schadgasen, Feuchtigkeit, Staub und den daran gebundenen Erregern. Ein erhöhter Ammoniakgehalt der Atemluft erleichtert Erregern die Ansiedelung im Respirationstrakt (DRUMMOND et al., 1978; DIEKMAN et al., 1993) und kann zu reduzierten Tageszunahmen führen (DIEKMAN et al., 1993). Andere Autoren beobachten hingegen keinen negativen Einfluss von Klimafaktoren wie Lüftungsintensität,

Ammoniakbelastung und Temperaturschwankungen auf die tägliche Zuwachsleistung und das Auftreten von Pneumonien (CLARK et al., 1993; BAEKBO et al., 1996; ANDREASEN et al., 2000).

Weitere Faktoren die dazu beitragen können, dass die Tiere im Außenklimastall, trotz der erheblichen zirkadianen und jahreszeitlichen Temperaturschwankungen, bessere Zunahmen aufweisen als die Tiere im Maststall, sind eine niedrigere Stressbelastung bei der Futteraufnahme und geringere Futtermittelverluste an den Breinuckelautomaten. HESSE et al. (1997) beobachten bei Tieren die ihr Futter ad libitum an Breinuckelautomaten aufnehmen höhere tägliche Zunahmen als bei Vergleichstieren mit Trockenfütterung. Außerdem ist im Außenklimastall die Belegungsdichte geringer und die räumliche Strukturierung der Boxen bietet bessere Rückzugsmöglichkeiten, was ebenfalls zu einer niedrigeren Stressbelastung der Tiere führt. Dafür sprechen auch die erhöhten Verluste im Maststall aufgrund von Kannibalismus. Hinzu kommt, dass die Tiere der einzelnen Würfe nicht ausgewogen auf die beiden Haltungssysteme verteilt sind. Unterschiede im Körpermassezuwachs der verschiedenen Rassen und Kreuzungen sind beschrieben (GLODEK et al. 2004; VOLK et al., 2004), so dass dadurch ebenfalls eine Begünstigung der im Außenklimastall gehaltenen Tiere möglich ist.

5.2.3 Mortalität

Bei der Untersuchung der Verteilung der Abgänge und deren Ursachen fällt auf, dass signifikant mehr Tiere aus dem Maststall ausscheiden als aus dem Außenklimastall. Im Maststall kommt es wesentlich häufiger zu Verletzungen der Haut aufgrund von Kannibalismus und sonstigen Traumen. FRASER et al. (1991) beobachten bei Schweinen denen Stroh als Einstreu oder Beschäftigungsmaterial angeboten wird seltener Wühl- und Kauverhalten an ihren Buchtengenossen, als bei Vergleichstieren ohne entsprechende Boxenausstattung. Als Faktoren, die das Vorkommen von Schwanzbeißen reduzieren nennen HUNTER et al. (2001) neben der Bereitstellung von Stroh, eine natürliche Belüftung oder eine kontrollierte natürliche Belüftung, Gruppen mit beiden Geschlechtern, Mehl- oder Trockenfütterung und zwei oder mehr Futterstationen.

Die vier im Wachstum zurückbleibenden Tiere werden alle im Maststall gehalten. Es ist keine Dominanz einer Behandlungsgruppe festzustellen. Es lässt sich deshalb kein Zusammenhang mit der *M. hyopneumoniae* Impfung vermuten. In den Untersuchungen von MAES et al. (1999b), PABST (2004) und HOLYOAKE und CALLINAN (2006) hat die Impfung ebenfalls keinen Einfluss auf die Mortalitätsrate.

5.2.4 Lungenveränderungen

Eine *M. hyopneumoniae*-Infektion im Sinne der Enzootischen Pneumonie führt bei den erkrankten Tieren zu einer Verdichtung der kranialen Lungenareale. Durch die eingeschränkte Abwehrfunktion wird anderen pathogenen Erregern die Ansiedelung erleichtert. Es kann außerdem zu einem vermehrten Auftreten weiterer Pneumonieförmigkeiten kommen. Der Zeitpunkt der Ausbildung der auch als Spitzenlappenpneumonie bezeichneten Veränderungen korreliert mit dem Einsetzen der klinischen Symptome und dem Erregernachweis (KOBISCH et al., 1993; FEENSTRA et al., 1994; SØRENSEN et al., 1997). In der vorliegenden Studie wird das makroskopische Ausmaß der pneumonischen Veränderungen mit Hilfe eines Lungenscores beurteilt. Die Lungen der Tiere aller geimpften Gruppen haben mit 3,78 bis 4,79 Punkten signifikant weniger pathologische Veränderungen als die ungeimpften Kontrolltiere mit 6,91 Scorepunkten. Berichte über den positiven Einfluss der Impfung auf die Lungengesundheit der Herde zum Zeitpunkt des Schlachtens werden dadurch bestätigt (DJORDJEVIC et al., 1997; MAES et al., 1999b; LILLIE, 2004; HOLYOAKE und CALLINAN, 2006; MARTÍNEZ et al., 2007; SIBILA et al., 2007b). Auch die am vierten und 25. Lebenstag geimpften Gruppen, bei denen eine verhältnismäßig geringe durch die Vakzination induzierte Antikörperreaktion zu beobachten ist, weisen eine bessere Lungenqualität als die Kontrolle auf. Dies bestätigt die Beobachtungen von DJORDJEVIC et al. (1997), THACKER et al. (1998) und THACKER et al. (2004), dass der durch die Impfung induzierte Antikörperanstieg nicht mit dessen Schutzwirkung korreliert.

In beiden Haltungssystemen ist bei den geimpften Tieren eine Verbesserung der Schlachtlungenqualität zu beobachten. Dies spricht für eine *M. hyopneumoniae*-Infektion als primäre Ursache der Pneumonien. Der durchschnittliche Lungenscore der im Außenklimastall gehaltenen Tiere liegt mit 4,24 Punkten signifikant unter dem der im Maststall gehaltenen Tiere mit 5,34 Punkten. TIELEN et al. (1978) und MAES et al. (2001) beobachten bei Schweinen, die auf Spaltenboden gehalten werden, vermehrt pneumonische Lungenveränderungen. JOLIE et al. (1996) hingegen stellen in ihren Untersuchungen keine verbesserte Lungenqualität bei Aufzuchtferkeln in Weidehaltung gegenüber Vergleichstieren in konventioneller Stallhaltung fest. In dem genannten Versuch weisen allerdings die Tiere aus beiden Haltungssystemen im Allgemeinen nur wenige pathologische Veränderungen auf. Auch in den Untersuchungen von BAEKBO et al. (1996) hat die Lüftungsrate und die daraus resultierende Schadgasbelastung der Luft keine Auswirkung auf die Pneumonieprävalenz und die Zuwachsleistung während der Mastphase.

Die durchschnittliche Zeitspanne zwischen dem Auftreten und der Heilung *M. hyopneumoniae*-typischer Veränderungen wird für Infektionsversuche mit sieben bis neun Wochen angegeben (KOBISCH et al., 1993; FEENSTRA et al., 1994). Nach sechs Wochen wird ein Rückgang der Veränderungen beobachtet. Sie stellen sich zu diesem Zeitpunkt vor allem als narbige Einziehungen in den kardialen Lobi dar (FEENSTRA et al., 1994). Nach Feldinfektionen wird eine durchschnittliche Heilungsdauer von zwölf Wochen beobachtet (WALLGREN et al., 1994). Die Lungen früh in der Mastphase erkrankter Tieren sind deshalb am Schlachthof häufig nicht mehr auffällig. Es könnte daher vermutet werden, dass die höheren Scores der Kontrolltiere bzw. der im Maststall gehaltenen Tiere in einer späten Erkrankung begründet sind. Die Beobachtungen von SITJAR et al. (1996) und MORRIS et al. (1995), dass spät erkrankte Tiere während der Mastphase bessere Tageszunahmen haben als früh erkrankte Tiere sprechen allerdings gegen diese These. Außerdem werden bei früh erkrankten Tieren, wahrscheinlich aufgrund von Sekundärinfektionen und Umweltfaktoren, häufiger ausgedehnte Lungenveränderungen beobachtet als bei spät erkrankten Tieren (RAUTIAINEN et al., 2000b; ANDREASEN et al. 2001). Im hier beschriebenen Versuch ist der Anteil der Lungen mit ausgedehnten Veränderungen bei den Kontrolltieren im Maststall am höchsten. Wahrscheinlicher erscheint daher, dass der vergleichsweise höhere Lungenscore der Kontrolltiere bzw. der im Maststall gehaltenen Tiere auf eine insgesamt höhere Pneumonieprävalenz dieser Gruppen zurück zu führen ist.

5.2.5 Hustenhäufigkeit

Das klinische Bild der Enzootischen Pneumonie ist charakterisiert durch chronischen, trockenen Husten (THACKER, 2006). Dieses Symptom ist jedoch wenig spezifisch und kann durch eine Vielzahl belebter und unbelebter Noxen verursacht und beeinflusst werden, wie z.B. zu geringe Luftfeuchtigkeit, hohe Staub- und Schadgasbelastung sowie virale und bakterielle Infektionen. Trotzdem liefert die klinische Symptomatik wertvolle Hinweise zur Bestimmung des Hauptinfektionszeitpunkts der Herde. Sie steht in einem engen zeitlichen Zusammenhang mit dem Nachweis von *M. hyopneumoniae* auf dem Epithel der Atemwege (KOBISCH et al., 1993; SØRENSEN et al., 1994; GROSSE BEILAGE et al., 2005a).

In der hier beschriebenen Arbeit ist am 60. und 180. Lebenstag eine relativ ausgeprägte klinische Symptomatik zu beobachten. Die Hustenindizes am 60. und 90. Lebenstag variieren stark innerhalb der einzelnen Behandlungsgruppen. Am 90. Lebenstag sind signifikante Unterschiede zwischen den am 25. bzw. 90. Lebenstag One-shot geimpften und den ungeimpften Tieren feststellbar, obwohl die am 90. Lebenstag geimpften Tiere und die

Kontrolltiere bis zu diesem Zeitpunkt gleich behandelt werden. In den Erhebungsprotokollen der Flatdeckphase vom 60. und 90. Lebenstag ist gehäuft vermerkt, dass vereinzelte Tiere mehrmals husten. In den pathologischen Untersuchungen verendeter oder euthanasierter Aufzuchtferkel werden unter anderem katarrhalisch-eitrige Bronchopneumonien und Verdichtungen der Spitzenlappen beobachtet. Diese Befunde sind zwar nicht pathognomonisch für die Enzootische Pneumonie (THACKER, 2006) lassen aber eine frühe *M. hyopneumoniae*-Infektion bei einzelnen Tieren vermuten. PALZER et al. (2005), SIBILA et al. (2007a) und FANO et al. (2007b) weisen *M. hyopneumoniae*-Infektionen bereits bei Saugferkeln nach und zeigen damit, dass frühe Infektionen möglich sind. Die Prävalenz zum Zeitpunkt des Absetzens korreliert mit der Prävalenz von Pneumonien und der Häufigkeit des Erregernachweises aus den Lungen der geschlachteten Tiere (FANO et al., 2007b). Im Aufzuchtbereich überträgt ein infiziertes Ferkel *M. hyopneumoniae* auf ein bis drei seiner Buchtengenossen (MEYNS et al., 2004; MEYNS et al., 2006). CALSAMIGLIA et al. (1999a) vermuten, dass sich *M. hyopneumoniae* im Flatdeckbereich langsam ausbreitet und so langsam die Zahl der ausscheidenden Tiere steigt. Wenn eine gewisse Erregerkonzentration erreicht wird kommt es zum klinischen Ausbruch. Niedrigere Infektionsdosen führen nicht zur klinischen Erkrankung (STEVENSON, 1998).

Nach der Aufteilung der Tiere auf die beiden Haltungssysteme für die Mast husten die im Maststall gehaltenen Tiere am 120. und 150. Lebenstag signifikant häufiger als die im Außenklimastall gehaltenen Tiere. In beiden Haltungssystemen, besonders aber im Außenklimastall, steigt am 180. Lebenstag die Hustenfrequenz an. Dies lässt vermuten, dass ein großer Teil der Tiere, vor allem im Außenklimastall, erst kurz vor der Schlachtung erkrankt. Dafür spricht auch die spätere Serokonversion der in diesem Haltungssystem gehaltenen Tiere.

Am letzten Erhebungszeitpunkt (am 180. Lebenstag) husten die Tiere aller im Außenklimastall gehaltenen Impfgruppen signifikant weniger als die Tiere der Kontrollgruppe. Außerdem ist bei den im Außenklimastall gehaltenen Tieren am 150. Lebenstag ein signifikanter Unterschied zwischen den am 90. Lebenstag geimpften und den Kontrolltieren festzustellen. Bei den Tieren im Maststall ist zu keinem Erhebungszeitpunkt, weder am 120., noch am 150. oder 180. Lebenstag, ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen einer der geimpften Gruppen und der Kontrollgruppe feststellbar.

Die Angaben in der Literatur zu dem durch die Impfung erzielten Effekt auf die Hustenhäufigkeit variieren erheblich (MAES et al., 1999b; LINDBERG et al., 2004;

GROSSE BEILAGE et al., 2005a; MEYNS et al., 2006). Die relativ hohen und unregelmäßigen Hustenindizes sämtlicher Behandlungsgruppen der im Flatdeck und im Maststall gehaltenen Tiere lassen vermuten, dass die Symptomatik in diesen beiden Haltungssystemen von mehr Faktoren beeinflusst wird als im Außenklimastall und dass deshalb nur bei den im Außenklimastall gehaltenen Tieren eine durch die Impfung bedingte Reduktion der Hustenhäufigkeit erkennbar ist.

5.3 Schlussfolgerung

Alle angewendeten Impfstrategien führen in beiden Haltungssystemen zu einer Verbesserung der Mastleistung und Lungenqualität. Dies bestätigt die Wirksamkeit der Vakzination und spricht dafür, dass sich sowohl die im Maststall als auch die im Außenklimastall gehaltenen Tiere mit *M. hyopneumoniae* infizieren und erkranken.

In der Mastphase kommt es bei den Tieren aller Gruppen zu einem Anstieg der ELISA-Werte. Bei den am vierten oder 25. Lebenstag One-shot und den Two-shot geimpften Tieren ist am 60. Lebenstag ein gegenüber der Kontrolle signifikanter Anstieg der Serumantikörperkonzentration zu beobachten. Dieser ist bei den Two-shot geimpften Tieren am stärksten ausgeprägt. Bei den zur Masteinstellung (am 90. Lebenstag) geimpften Tieren kommt es 30 Tage nach der Impfung, am 120. Lebenstag, ebenfalls zu einem starken Anstieg der Antikörperkonzentration. Die im Vergleich zu den am vierten und 25. Lebenstag One-shot geimpften Gruppen starke Immunantwort der Two-shot und am 90. Lebenstag One-shot geimpften Tiere ist wahrscheinlich auf die durch die Impfung gebildeten Memoryzellen zurückzuführen, welche bei erneutem Antigenkontakt, z.B. bei einer Wiederholungsimpfung oder einer Feldinfektion eine schnellere Bildung von Antikörpern ermöglicht. Es ist keine Korrelation zwischen der durch die Impfung induzierten mittleren Antikörperkonzentration im Serum und den Mastleistungsergebnissen bzw. den Lungenbefunden der jeweiligen Behandlungsgruppe zu erkennen. Ebenso wenig kann ein negativer Einfluss der maternalen Antikörpertiter (38 Prozent der am vierten Lebenstag One-shot geimpften Tiere haben am vierten Lebenstag positive ELISA-Werte) auf die Wirksamkeit der frühen Impfung beobachtet werden. Bei den Kontrolltieren ist die Immunantwort nicht durch eine vorausgegangene Impfung beeinflusst. Der Zeitpunkt der Serokonversion gibt Hinweise auf den Erkrankungszeitpunkt. Bei den im Maststall gehaltenen ungeimpften Tieren nimmt in der mittleren Mastphase der Anteil seropositiver Proben zu. Bei den Vergleichstieren im Außenklimastall ist dies erst gegen Ende der Mast zu beobachten. Die durchschnittliche

Zeitspanne von vier bis acht Wochen zwischen Erkrankung und Serokonversion (SITJAR et al., 1996; GROSSE BEILAGE et al. 2005a) lässt darauf schließen, dass ein Teil der Tiere im Maststall bereits in der frühen Mastphase erkrankt. Die Tiere im Außenklimastall erkranken wahrscheinlich erst in der mittleren Mastphase.

Die Tageszunahmen von geimpften und ungeimpften Tieren lassen in der Säuge- und Aufzuchtphase keine Unterschiede erkennen. In der Mastphase haben die geimpften Tiere deutlich höhere Tageszunahmen als die Kontrolltiere. Für die am 25. bzw. 90. Lebenstag One-hot geimpften und die Two-shot geimpften Tiere ist diese Differenz signifikant. Die im Außenklimastall gehaltenen Tiere haben signifikant höhere Tageszunahmen als die Tiere im Maststall. Bei den im Maststall gehaltenen am vierten Lebenstag One-shot geimpften und deutlicher noch bei den Two-shot geimpften Tieren ist bereits in den ersten vier Wochen nach Einstellung eine gegenüber der Kontrollgruppe tendenzielle Zuwachssteigerung zu beobachten. Dies spricht, wie auch die Serokonversion in der mittleren Mastphase, für eine Erkrankung in der frühen Mastphase bei den Tieren im Maststall. Eine mögliche Ursache für eine frühere Erkrankung ist ein erhöhter Infektionsdruck. Faktoren, die im Maststall einen gegenüber dem Außenklimastall erhöhten Infektionsdruck bedingen könnten, sind der geringere Luftraum sowie der durch die niedrigen Boxenbegrenzungen ermöglichte Kontakt von Tieren verschiedener Altersgruppen. Im Maststall erreichen die Two-shot geimpften Tiere die besten Mastleistungsergebnisse. Im Außenklimastall erzielen alle vier getesteten Impfmöglichkeiten einen gleichwertig positiven Effekt auf die Mastleistung der Tiere, dieser ist jedoch wesentlich geringer ausgeprägt als bei den im Maststall gehaltenen Tieren. Die Empfehlungen von HAESEBROUCK et al. (2004), dass bei frühen Infektionen mit einem Two-shot Impfstoff die besten Erfolge zu erzielen sind und bei späten Infektionen eine Impfung zur Masteinstellung ausreicht, können weitestgehend bestätigt werden. Außerdem zeigt sich, dass selbst für Tiere, die bis zum Ende der Aufzuchtphase der gleichen Umwelt ausgesetzt sind, keine pauschale Impfempfehlung gegeben werden kann, da auch die darauf folgende Haltungsform den Verlauf der Enzootischen Pneumonie erheblich beeinflusst.

Bei der Auswertung der Lungenscores fällt auf, dass die geimpften Gruppen einen signifikant niedrigeren Score als die Kontrolltiere und die im Außenklimastall gehaltenen Tiere eine signifikant bessere Lungenqualität als die im Maststall gehaltenen Tiere aufweisen. Dies bestätigt den Einfluss der Vakzination und Haltung auf die Lungengesundheit zum Zeitpunkt des Schlachtens.

Über den Effekt der *M. hyopneumoniae*-Impfung auf die klinische Symptomatik findet man in der Literatur kontroverse Angaben. Bei den Tieren im Flatdeck und im Maststall ist kein

Unterschied zwischen den geimpften und ungeimpften Tieren feststellbar. Die geimpften Tiere im Außenklimastall husten am Ende der Mastphase signifikant weniger als die Kontrolltiere. In diesem Haltungssystem wird im Allgemeinen weniger klinische Symptomatik beobachtet als bei den Tieren im Maststall. Dies lässt vermuten, dass im Flatdeck und im Maststall die klinische Symptomatik stärker durch Umwelteinflüsse, wie z.B. einen höherer Staub- und Schadgasgehalt der Luft beeinflusst wird.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sprechen dafür, dass die Aufstallungsform vor allem den zeitlichen Verlauf und die Vakzination die Ausprägung der Enzootischen Pneumonie beeinflusst.

6 Zusammenfassung

Ziel der Untersuchung ist es, die Effektivität vier verschiedener Impfstrategien in einem endemisch mit *M. hyopneumoniae* infizierten Bestand zu überprüfen. Es wird sowohl eine Vakzine zur einmaligen Applikation (Stellamune[®] One, Pfizer, Karlsruhe) in der ersten, vierten oder in der 13. Lebenswoche als auch ein Impfstoff zur zweimaligen Applikation (Stellamune[®] Mycoplasma, Pfizer, Karlsruhe) in der ersten und vierten Lebenswoche eingesetzt. Die vakzinierten Gruppen werden mit einer ungeimpften Kontrollgruppe verglichen. Der Impferfolg wird mit Hilfe der Tageszunahmen in der Säuge-, Aufzucht- und Mastphase sowie eines am Schlachthof erhobenen Lungenscores überprüft. Diese Daten werden durch eine serologische Verlaufsuntersuchung und einen Hustenindex ergänzt. Die Tiere sind in der Mastphase in zwei verschiedenen Haltungssystemen untergebracht. Bei dem einen handelt es sich um einen konventionellen Maststall mit Vollspaltenboden und Unterdrucklüftung. Der andere Stall ist ein Außenklimastall mit stroheingestreuten Betten. Es soll außerdem untersucht werden, ob die Enzootische Pneumonie durch die Haltungsform beeinflusst wird.

Die serologische Untersuchung der am vierten Lebenstag gewonnenen Blutproben erbringt aufgrund von maternalen Antikörpern bei über 30 Prozent der Proben positive Ergebnisse. Drei Wochen später, am 25. Lebenstag, liegen nur noch 2,8 Prozent der Werte oberhalb des Cut-off Werts. Alle vakzinierten Gruppen zeigen einen impfinduzierten Anstieg der Serumantikörperkonzentration. Dieser ist am stärksten ausgeprägt bei den Two-shot und den am 90. Lebenstag One-shot geimpften Tieren, vermutlich durch den Boostereffekt der Wiederholungsimpfung bzw. einer Feldinfektion. Im Verlauf der Mastphase kommt es bei allen Gruppen zu einem Anstieg der Antikörperkonzentration und des Anteils seropositiver Proben. Kurz vor der Schlachtung, am 180. Lebenstag, liegen die mittleren ELISA-Werte aller im Maststall gehaltenen Behandlungsgruppen und die der geimpften Gruppen im Außenklimastall im positiven Bereich. Zu diesem Zeitpunkt liegen die Antikörperkonzentrationen der im Maststall gehaltenen Gruppen über denen der Vergleichsgruppen im Außenklimastall. Bei den im Maststall gehaltenen Kontrolltieren kommt es in der mittleren Mastphase (am 150. Lebenstag) zu einer Steigerung des Anteils seropositiver Proben. Bei der Kontrollgruppe im Außenklimastall ist dies erst am Ende der Mastphase (am 180. Lebenstag) zu beobachten. Die Antikörperentwicklung lässt vermuten, dass die im Maststall gehaltenen Tiere vor denen im Außenklimastall erkranken.

Die Lungen aller geimpften Gruppen weisen signifikant weniger pneumonische Veränderungen auf als die Kontrollgruppe. Es ist in beiden Haltungssystemen eine Verbesserung der Lungenqualität durch die Impfung festzustellen. Die Lungen der im Außenklimastall gehaltenen Tiere haben signifikant bessere Scores als die der Tiere im Maststall.

In der Säuge- und Aufzuchtphase lassen sich keine signifikanten Unterschiede in den Tageszunahmen der einzelnen Behandlungsgruppen feststellen. In der Mastphase haben die geimpften Gruppen höhere Tageszunahmen als die Kontrollgruppe, dieser Unterschied ist für die am 25. und 90. Lebenstag One-shot und die Two-shot geimpften Tiere signifikant. Es ist in beiden Haltungssystemen ein positiver Effekt der Impfung auf die Zuwachsleistung zu beobachten, dieser ist bei den im Maststall gehaltenen Gruppen wesentlich deutlicher ausgeprägt als bei den Tieren im Außenklimastall. Für die im Maststall gehaltenen Impfgruppen ergeben sich signifikante Unterschiede zu den Tageszunahmen der Kontrollgruppe bei den am vierten und 25. Lebenstag One-shot geimpften Gruppen und der Two-shot geimpften Gruppe. Die im Außenklimastall gehaltenen Tiere haben signifikant höhere Tageszunahmen als die Tiere im Maststall. Im Maststall ist bei der Two-shot geimpften Gruppe der Körpermassezuwachs am größten. Die Tiere dieser Gruppe haben bereits in den ersten vier Wochen nach Einstallung gesteigerte Tageszunahmen gegenüber der Kontrolle.

Der Hustenindex der im Flatdeck und Maststall gehaltenen Tiere wird durch die Impfung nicht signifikant verbessert. Im Außenklimastall ist am 180. Lebenstag bei allen geimpften Gruppen eine gegenüber der Kontrolle signifikante Verringerung der Hustenhäufigkeit zu beobachten. Die Tiere im Maststall zeigen eine stärker ausgeprägte klinische Symptomatik als die Tiere im Außenklimastall.

In der vorliegenden Arbeit lässt sich mit allen vier Impfstrategien die Zuwachsleistung und die Lungenqualität zum Zeitpunkt des Schlachtens signifikant verbessern. Die im Außenklimastall gehaltenen Tiere haben gegenüber den im Maststall gehaltenen Tieren höhere Tageszunahmen und weniger Lungenveränderungen. Außerdem sind bei den Tieren im Außenklimastall weniger klinische Symptome einer Atemwegserkrankung und ein späterer Anstieg der Serumantikörperkonzentration zu beobachten.

7 Summary

The aim of this study is to evaluate the effect of a one-shot (Stellamune[®] One, Pfizer, Karlsruhe) and two-shot *M. hyopneumoniae* vaccine (Stellamune[®] Mycoplasma, Pfizer, Karlsruhe) administered at different points in time in an endemically infected herd. The one-shot vaccine is administered during the 1st, 4th or 13th week of life. The two-shot vaccine is administered to the piglets during their 1st and 4th week. To evaluate the efficacy of the vaccination the weight performance of the suckling-, nursery- and fattening period and lung scores of the slaughtered pigs are compared to those of an unvaccinated control group. In order to analyze the development of the disease, the data is set in relation to serology and a cough index. The animals are moved to two different housing systems for the fattening period. One group is housed in a conventional finishing unit with a fully-slatted floor and low-pressure ventilation (referred to as indoor pigs). The other group is moved to outdoor-climate housing with straw bedding (referred to as outdoor pigs). Whether the housing system affects the development of enzootic pneumonia shall also be analyzed.

Maternal antibodies are detected in over 30 % of the four-day-old piglets. Three weeks later only 2.8 % have positive results. In all vaccinated groups, the serum antibody concentration rises after the vaccination significantly over the control level. This vaccination-induced increase of the antibody concentration is most clear for the two-shot and in week 13 one-shot vaccinated groups, presumably caused by the booster effect of the 2nd vaccination or the field infection. During the fattening period an increase of the antibody-level and percentage of sero-positive animals can be observed. Before slaughtering, on day 180, the average ELISA-values of all groups housed in the indoor unit and of the vaccinated groups in the outdoor unit are positive. The antibody concentrations of the groups housed in the outdoor unit are higher compared to those of the indoor unit. The indoor pigs are found to have a clear increase in sero-positive animals during the middle fattening period. The same results are seen in the outdoor unit at the end of the fattening period. The assumption that indoor pigs get sick earlier than outdoor pigs can be made based on the development of the antibody concentration.

The number of pneumonic lesions found in the lungs of all vaccinated animals is found to be significantly lower than compared to those of the control group. In both housing systems the vaccination results in better lung quality. It can then be said that outdoor pigs have significantly better lung scores than indoor pigs.

During the suckling and nursery period there are no significant differences in daily weight gain found between the treatment groups. All vaccinated groups show improvement in

average daily weight gain during the finishing phase in comparison to the control group. This difference is significant for the groups vaccinated in the 4th and 13th week of life with the one-shot vaccine and the two-shot vaccinated group. A beneficial effect of the vaccination is observed in both housing systems, but it is much clearer in the conventional finishing unit. The indoor pigs of the one-shot groups vaccinated in the 1st and 4th week of life and the two shot vaccinated group display significant daily weight gain in comparison to that of the control group. The outdoor pigs have significantly better daily weight gain rates than indoor pigs. The two-shot vaccinated pigs have the best gain from the indoor unit. Animals from this group already show an increase in performance during the first four weeks of the fattening period.

No reduction of respiratory symptoms can be found in the nursery and in the indoor unit. The indoor pigs cough more than outdoor pigs. On day 180, in the outdoor unit all vaccinated animals cough less than the control animals.

This study shows that weight gain and lung quality are improved through the use of all four methods of vaccination. Outdoor animals exhibit better daily weight gains and less lung lesions in comparison to indoor pigs. Furthermore, there are less respiratory symptoms and the increase of serum antibody concentration occurs at a later stage.

8 Literaturverzeichnis

ALEXANDER, T.J., K. THORNTON, G. BORN, 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.

AMANFU, W., C.N. WENG, R.F. ROSS, H.J. BARNES (1984):

Diagnosis of mycoplasmal pneumonia of swine: Sequential study by direct immunofluorescence.

Am J Vet Res 45, 1349-1352.

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 Assoc 204, 102-107.

AMERI, M., E.M. ZHOU, W.H. HSU (2006):

Western blot immunoassay as a confirmatory test for the presence of anti-*Mycoplasma hyopneumoniae* antibodies in swine serum.

J Vet Diagn Invest 18, 198-201.

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

Lack of effect of aerial ammonia on atrophic rhinitis and pneumonia induced by *Mycoplasma hyopneumoniae* and toxigenic *Pasteurella multocida*.

J Vet Med B 47, 161-171.

ANDREASEN, M., J. MOUSING, L.K. THOMSEN (2001):

No simple association between time elapsed from seroconversion until slaughter and the extent of lung lesions in Danish swine.

Prev Vet Med 52, 147-161.

ARMSTRONG, C.H., M.J. FREEMAN, L. SANDS-FREEMAN, M. LOPEZ-OSUNA, T. YOUNG, L.J. RUNNELS (1983):

Comparison of the enzyme-linked immunosorbent assay and the indirect hemagglutination and complement fixation tests for detecting antibodies to *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Can J Comp Med 47, 464-470.

ARTIUSHIN, S., F.C. MINION (1996):

Arbitrarily primed PCR analysis of *Mycoplasma hyopneumoniae* field isolates demonstrates genetic heterogeneity.

Int J Syst Bacteriol 46, 324-328.

ASAI, T., M. OKADA, M. ONO, T. IRISAWA, Y. MORI, Y. YOKOMIZO, S. SATO (1993):

Increased levels of tumor necrosis factor and interleukin 1 in bronchoalveolar lavage fluids from pigs infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Vet Immunol Immunopathol 38, 253-260.

BAEKBO, P., K.S. MADSEN, M. AAGARD, J. SZANCER (1994):

Eradication of *Mycoplasma hyopneumoniae* from infected herds without restocking.

Proc 13th Int Pig Vet Soc Congress, Bangkok, 135.

BAEKBO, P., M.W. PEDERSEN, L.K. THOMSEN (1996):

Impact of air quality on respiratory diseases and productivity.

Proc 14th Int Pig Vet Soc Congress, Bologna, 522.

BAHNSON, P.B., W.E. MARSH, G.D. DIAL (1996):

Epidemiology of enzootic pneumonia in a commercial production system.

Proc 14th Int Pig Vet Soc Congress, Bologna, 401.

BANDRICK, M., M. PIETERS, C. PIJOAN, T.W. MOLITOR (2008):

Passive transfer of maternal *Mycoplasma hyopneumoniae*-specific cellular immunity to piglets.

Clin Vaccine Immunol 15, 540-543.

BATISTA, L., C. PIJOAN, A. RUIZ, V. UTRERA, D. SCOTT (2007):

Assessment of transmission of *Mycoplasma hyopneumoniae* by personnel.

J Swine Health Prod 12, 75-77.

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 Microbiol 36, 1984-1988.

BEREITER, M., T.F. YOUNG, H.S. JOO, R.F. ROSS (1990):

Evaluation of the ELISA and comparison to the complement fixation test and radial immunodiffusion enzyme assay for detection of antibodies against *Mycoplasma hyopneumoniae* in swine serum.

Vet Microbiol 25, 177-192.

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.

BOLLWEIN, J. (2004):

Serologische Untersuchungen von Sauenmilch und Ferkelblut als mögliche Alternative zur Blutuntersuchung von Muttersauen im Rahmen der Bestandsdiagnostik.

Vet med Diss, München.

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

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

Vet Rec 143, 269-272.

BURCH, D.G., 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.

CALSAMIGLIA, M., C. PIJOAN, G.J. BOSCH (1999a):

Profiling *Mycoplasma hyopneumoniae* in farms using serology and nested PCR technique.

J Swine Health Prod 7, 263-268.

CALSAMIGLIA, M., C. PIJOAN, A. TRIGO (1999b):

Application of a nested polymerase chain reaction assay to detect *Mycoplasma hyopneumoniae* from nasal swabs.

J Vet Diagn Invest 11, 246-251.

CALSAMIGLIA, M., J.E. COLLINS, C. PIJOAN (2000):

Correlation between the presence of enzootic pneumonia lesions and detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in bronchial swabs by PCR.

Vet Microbiol 76, 299-303.

CALSAMIGLIA, M., C. PIJOAN (2000):

Colonisation state and colostral immunity to *Mycoplasma hyopneumoniae* of different parity sows.

Vet Rec 146, 530-532.

CALUS, D., M. BAELE, T. MEYNS, A. DE KRUIF, P. BUTAYE, A. DECOSTERE, F. HAESBROUCK, D. MAES (2007):

Protein variability among *Mycoplasma hyopneumoniae* isolates.

Vet Microbiol 120, 284-291.

CARUSO, J.P., 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.

CHEN, J.R., J.H. LIN, C.N. WENG, S.S. LAI (1998):

Identification of a novel adhesin-like glycoprotein from *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Vet Microbiol 62, 97-110.

CHOI, Y.K., S.M. GOYAL, H.S. JOO (2003):

Retrospective analysis of etiologic agents associated with respiratory diseases in pig.

Can Vet J 44, 735-737.

CIPRIAN, A., C. PIJOAN, T. CRUZ, J. CAMACHO, J. TORTORA (1988):

Mycoplasma hyopneumoniae increases the susceptibility of pigs to experimental *Pasteurella multocida* pneumonia.

Can J Vet Res 52, 434-438.

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

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

Arch Med Res 25, 235-239.

CLARK, L.K., M.J. FREEMAN, A.B. SCHEIDT, K.E. KNOX (1991):

Investigating the transmission of *Mycoplasma hyopneumoniae* in a swine herd with enzootic pneumonia.

J Vet Med 86, 543-550.

CLARK, L.K., C.H. ARMSTRONG, A.B. SCHEIDT, W.G. VAN ALSTINE (1993):

The effect of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection on growth in pigs with or without environmental constraints.

J Swine Health Prod 1, 10-14.

CLARK, L.K., C.C. WU, W.G. VAN ALSTINE, K.E. KNOX (1998):

Evaluation of the effectiveness of a macrolide antibiotic on reduction of respiratory pathogens in 12-day and 21-day weaned pigs.

J Swine Health Prod 6, 257-262.

COOPER, A.C., J.R. FULLER, M.K. FULLER, P. WHITTLESTONE, D.R. WISE (1993):
In vitro activity of danofloxacin, tylosin and oxytetracycline against mycoplasmas of
veterinary importance.

Res Vet Sci 54, 329-334.

CORNAGLIA, E. (2007):

Mycoplasma hyopneumoniae diagnosis.

Proc Annual Meeting AASV, Orlando, 39-41.

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

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

Infect Immun 62, 5312-5318.

DEE, S. (1994):

Apparent prevention of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in growing pigs with a low
cost modified medicated-early-weaning program.

J Swine Health Prod 2, 7-12.

DESROSIERS, R. (2001):

A review of some aspects of the epidemiology, diagnosis, and control of *Mycoplasma
hyopneumoniae* infections.

J Swine Health Prod 9, 233-237.

DIEKMAN, M.A., A.B. SCHEIDT, A.L. SUTTON, M.L. GREEN, J.A. CLAPPER,
D.T. KELLY, W.G. VANALSTINE (1993):

Growth and reproductive performance, during exposure to ammonia, of gilts afflicted with
pneumonia and atrophic rhinitis.

Am J Vet Res 54, 2128-2131.

DJORDJEVIC, S.P., G.J. EAMENS, L.F. ROMALIS, P.J. NICHOLLS, V. TAYLOR,
J. CHIN (1997):

Serum and mucosal antibody responses and protection in pigs vaccinated against *Mycoplasma hyopneumoniae* with vaccines containing a denatured membrane antigen pool and adjuvant.
Aust Vet J 75, 504-511.

DOIG, P.A., R.A. WILLOUGHBY (1971):

Response of swine to atmospheric ammonia and organic dust.
J Am Vet Med Assoc 159, 1353-1361.

DONE, S.H. (1991):

Environmental factors affecting the severity of pneumonia in pigs.
Vet Rec 128, 582-586.

DORR, P.M., R.B. BAKER, G.W. ALMOND, S.R. WAYNE, W.A. GEBREYES (2007):

Epidemiologic assessment of porcine circovirus type 2 coinfection with other pathogens in swine.
J Am Vet Med Assoc 230, 244-250.

DRUMMOND, J.G., S.E. CURTIS, J. SIMON (1978):

Effects of atmospheric ammonia on pulmonary bacterial clearance in the young pig.
Am J Vet Res 39, 211-212.

ERLANDSON, K., B.J. THACKER, M. WEGNER, R.B. EVANS, E.L. THACKER (2002):

Evaluation of three serum antibody ELISA tests for *Mycoplasma hyopneumoniae*.
Proc 17th Int Pig Vet Soc Congress, Ames, 249

FANO, E., C. PIJOAN, S. DEE (2005):

Dynamics and persistence of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs.
Can J Vet Res 69, 223-228.

FANO, E., C. PIJOAN, S. DEE (2007a):

Infection dynamics of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in a continuous flow population of pigs also infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Vet Rec 161, 515-520.

FANO, E., C. PIJOAN, S. DEE, J. DEEN (2007b):

Effect of *Mycoplasma hyopneumoniae* colonization at weaning on disease severity in growing pigs.

Can J Vet Res 71, 195-200.

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

Experimental *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs.

Proc 13th Int Pig Vet Soc Congress, Bangkok, 187.

FRASER, D., P.A. PHILLIPS, B.K. THOMPSON, T. TENNESSEN (1991):

Effect of straw on the behaviour of growing pigs.

Appl Anim Behav Sci 30, 307-318.

FRIIS, N.F. (1975):

Mycoplasmas of the swine - A review.

Nord Vet Med 27, 329-336.

GEIGER, O.G., T. DONOVAN, J. JANSSEN (2008):

Elimination of *Mycoplasma hyopneumoniae* from 560 sow herd using parity structure,

Lincocin and Tulathromycin.

Proc 20th Int Pig Vet Soc Congress, Durban, 101.

GLODEK, P., R. KRATZ, E. SCHULZ, G. FLACHOWSKY (2004):

Der Einfluss unterschiedlicher Vaterrassen in praxisüblichen Schweinekreuzungen auf deren Ansatzleistung, Schlachtkörperzusammensetzung sowie Fleisch- und Fettbeschaffenheit.

Arch Tierz, Dummerdorf 47, 59-74.

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

Production of enzootic pneumonia in pigs with a mycoplasma.

Vet Rec 77, 1247-1249.

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

Apparent reinfection of enzootic-pneumonia-free pig herds: search for possible causes.

Vet Rec 116, 690-694.

GROSSE BEILAGE, E. (1999):

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

Habil.-Schr., Hannover.

GROSSE BEILAGE, E., T. PABST, J. SPERGSER (2005a):

Diagnostik der Enzootischen Pneumonie in Schweineherden nach Impfung gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* Teil 2: Verlaufsuntersuchungen zum Nachweis von *Mycoplasma hyopneumoniae* mit PCR.

Tierärztl Prax 33, 313-318.

GROSSE BEILAGE, E., A. SCHREIBER, T. PABST (2005b):

Diagnostik der Enzootischen Pneumonie in Schweineherden nach Impfung gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* Teil 1: Seroreaktionen von Schweinen auf verschiedene Impfschemata.

Tierärztl Prax 33, 239-245.

HAESEBROUCK, F., F. PASMANS, K. CHIERS, D. MAES, R. DUCATELLE, A. DECOSTERE (2004):

Efficacy of vaccines against bacterial diseases in swine: what can we expect?

Vet Microbiol 100, 255-268.

HANNAN, P.C., B.S. BHOGAL, J.P. FISH (1982):

Tylosin tartrate und tiamutilin effects on experimental piglet pneumonia induced with pneumonic lung homogenate containing mycoplasmas, bacteria and viruses.

Res Vet Sci 33, 76-88.

HANNAN, P.C., P.J. O'HANLON, N.H. ROGERS (1989):

In vitro evaluation of various quinolone antibacterial agents against veterinary mycoplasmas and porcine respiratory bacterial pathogens.

Res Vet Sci 46, 202-211.

HANNAN, P.C., H.M. WINDSOR, P.H. RIPLEY (1997):

In vitro susceptibilities of recent field isolates of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Mycoplasma hyosynoviae* to valnemulin (Econor), tiamulin and enrofloxacin and the in vitro development of resistance to certain antimicrobial agents in *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Res Vet Sci 33, 157-160.

HEGE, R., W. ZIMMERMANN, R. SCHEIDEGGER, K.D. STÄRK (2002):

Incidence of reinfections with *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* in pig farms located in respiratory-disease-free regions of Switzerland-identification and quantification of risk factors.

Acta Vet Scand 43, 145-156.

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

Untersuchungen zur ultraschallgeführten Lungenbiopsie beim Schwein.

Tierärztl Prax 30, 264-272.

HODGINS, D.C., P.E. SHEWEN, C.E. DEWEY (2004):

Influence of age and maternal antibodies on antibody responses of neonatal piglets vaccinated against *Mycoplasma hyopneumoniae*.

J Swine Health Prod 12, 10-16.

HOLMGREN, N., N. LUNDEHEIM, P. WALLGREN (1999):

Infections with *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* in fattening pigs. Influence of piglet production systems and influence on production parameters.

Zentralbl Veterinarmed B 46, 535-544.

HOLYOAKE, P.K., A.P.L. CALLINAN (2006):

How effective is *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccination in pigs less than three weeks of age?

Swine Health Prod 14, 189-195.

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 Umschau 52, 393-394.

HSU, F.S., T.P. YEH, C.T. LEE (1983):

Tiamulin feed medication for the maintenance of weight gains in the presence of mycoplasmal pneumonia in swine.

J Anim Sci 57, 1474-1478.

HSU, T., S. ARTIUSHIN, F.C. MINION (1997):

Cloning and functional analysis of the P97 swine cilium adhesin gene of *Mycoplasma hyopneumoniae*.

J Bacteriol 179, 1317-1323.

HSU, T., F.C. MINION (1998):

Identification of the cilium binding epitope of the *Mycoplasma hyopneumoniae* P97 adhesin.

Infect Immun 66, 4762-4766.

HUNTER, E.J., T.A. JONES, H.J. GUISE, R.H. PENNY, S. HOSTE (2001):

The relationship between tail biting in pigs, docking procedure and other management practice.

Vet J 161, 72-79

HWANG, M.H., J.H. LIM, H.I. YUN, J.C. KIM, B.Y. JUNG, W.H. HSU, S.C. PARK (2006):

The effect of polyclonal antibody on intracellular calcium increase induced by *Mycoplasma hyopneumoniae* in porcine tracheal cells.

Vet J 172, 556-560.

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.

JENSEN, J.C., A.K. ERSBOLL, J.P. NIELSEN (2002):

A meta-analysis comparing the effect of vaccines against *Mycoplasma hyopneumoniae* on daily weight in pigs.

Prev Vet Med 54, 265-278.

JOLIE, R., L. BACKSTROM, L. OLSON (1996):

Inflammatory changes in the respiratory tract of pigs raised in confinement or on pasture.

Proc 14th Int Pig Vet Soc Congress, Bologna, 517.

JOLIE, R., L. BACKSTROM, L. OLSON, C. CHASE (1999):

Respiratory and systemic health parameters in pigs raised in a conventional farm or in isolation.

Swine Health Prod 7, 269-275.

KISHIMA, M., R.F. ROSS (1985):

Suppressive effect of nonviable *Mycoplasma hyopneumoniae* on phytohemagglutinin-induced transformation of swine lymphocytes.

Am J Vet Res 46, 2366-2368.

KLOBASA, F., E. WERHAHN, J.E. BUTLER (1987):

Composition of sow milk during lactation.

J Anim Sci 64, 1458-1466.

KOBISCH, M., B. BLANCHARD, M.F. LE POTIER (1993):

Mycoplasma hyopneumoniae infection in pigs: duration of the disease and resistance to reinfection.

Vet Res 24, 67-77.

KOKOTOVIC, B., N.F. FRIIS, J.S. JENSEN, P. AHRENS (1999):

Amplified-fragment length polymorphism fingerprinting of *Mycoplasma* species.

J Clin Microbiol 37, 3300-3307.

KRAKOWKA, S., J. ELLIS, F. MCNEILLY, C. WALDNER, D.M. RINGS,

G. ALLAN (2007):

Mycoplasma hyopneumoniae bacterins and porcine circovirus type 2 (PCV2) infection:

induction of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in the gnotobiotic swine model of PCV2-associated disease.

Can Vet J 48, 716-724.

KURTH, K.T., T. HSU, E.R. SNOOK, E.L. THACKER, B.J. THACKER,

F.C. MINION (2002):

Use of a *Mycoplasma hyopneumoniae* nested polymerase chain reaction test to determine the optimal sampling sites in swine.

J Vet Diagn Invest 14, 463-469.

KWON, D., C. CHAE (1999):

Detection and localization of *Mycoplasma hyopneumoniae* DNA in lungs from naturally infected pigs by in situ hybridization using a digoxigenin-labeled probe.

Vet Pathol 36, 308-313.

KWON, D., C. CHOI, C. CHAE (2002):

Chronologic localization of *Mycoplasma hyopneumoniae* in experimentally infected pigs.

Vet Pathol 39, 584-587.

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[®] in a *Mycoplasma hyopneumoniae*-infected commercial pig unit.

J Vet Med B 48, 675-684.

- LEHNER, S., D. MEEMKEN, H. NATHUES, E. GROSSE BEILAGE (2008):
Influence of maternal antibodies induced by sow vaccination on immune response to *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in vaccinated and non-vaccinated pigs.
Proc 20th Int Pig Vet Soc Congress, Durban, 105.
- LILLIE, K. (2004):
Untersuchungen zur Wirkung und Verträglichkeit eines inaktivierten *Mycoplasma hyopneumoniae* - One-Shot-Impfstoffes (Stellamune[®]One) bei unterschiedlichen Vakzinationszeitpunkten.
Vet med Diss, München.
- LINDBERG, M., N. LUNDEHEIM, L. ELIASSON-SELLING, J. HELLANDER, P. WALLGREN (2004):
Vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* in a fattening herd with high lung score at slaughter.
Proc 18th Int Pig Vet Soc Congress, Hamburg, 239.
- MADEC, F., M. KOBISCH (1982):
Bilan lésionnel des poumons de porcs charcutiers à l'abattoir.
Journ Rech Porc Fr 14, 405–412.
- MADSEN, M.L., M.J. ONEAL, S.W. GARDNER, E.L. STRAIT, D. NETTLETON, E.L. THACKER, F.C. MINION (2007):
Array-based genomic comparative hybridization analysis of field strains of *Mycoplasma hyopneumoniae*.
J Bacteriol 189, 7977-7982.
- MAES, D., M. VERDONCK, H. DELUYKER, A. DE KRUIF (1996):
Enzootic pneumonia in pigs.
Vet Q 18, 104-109.

MAES, D., H. DELUYKER, M. VERDONCK, F. CASTRYCK, C. MIRY, B. VRIJENS, A. DE KRUIF (1999a):

Risk indicators for the seroprevalence of *Mycoplasma hyopneumoniae*, porcine influenza viruses and Aujeszky's disease virus in slaughter pigs from fattening pig herds.

Zentralbl Veterinarmed B 46, 341-352.

MAES, D., H. DELUYKER, M. VERDONCK, F. CASTRYCK, C. MIRY, B. VRIJENS, W. VERBEKE, J. VIAENE, A. DE KRUIF (1999b):

Effect of vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* in pig herds with an all-in/all-out production system.

Vaccine 17, 1024-1034.

MAES, D., H. DELUYKER, 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.

MAES, D.G., H. DELUYKER, M. VERDONCK, F. CASTRYCK, C. MIRY, B. VRIJENS, R. DUCATELLE, A. DE KRUIF (2001):

Non-infectious factors associated with macroscopic and microscopic lung lesions in slaughter pigs from farrow-to-finish herds.

Vet Rec 148, 41-46.

MAES, D., J. SEGALLES, T. MEYNS, M. SIBILA, M. PIETERS, F. HAESBROUCK (2008):

Control of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs.

Vet Microbiol 126, 297-309.

MARE, C.J., W.P. SWITZER (1965):

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

Vet Med Small Anim Clin 60, 841-846.

MAROIS, C., J. LE CARROU, M. KOBISCH, A.V. GAUTIER-BOUCHARDON (2007):
Isolation of *Mycoplasma hyopneumoniae* from different sampling sites in experimentally
infected and contact SPF piglets.

Vet Microbiol 120, 96-104.

MARTELLI, P., M. TERRENI, S. CAVIRANI (2006):

Antibody response to *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in vaccinated pigs with or
without maternal antibodies induced by sow vaccination.

J Vet Med 53, 229-233.

MARTÍNEZ, J., P. PERIS, E.A. GÓMEZ, J.M. CORPA (2007):

The relationship between infectious and non-infectious herd factors with pneumonia at
slaughter and productive parameters in fattening pigs.

Vet J (in press).

MAYOR, D., F. ZEEH, J. FREY, P. KUHNERT (2007):

Diversity of *Mycoplasma hyopneumoniae* in pig farms revealed by direct molecular typing of
clinical material.

Vet Res 38, 391-398.

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

Humoral and cellular immune responses of pigs inoculated with *Mycoplasma
hyopneumoniae*.

Am J Vet Res 51, 52-58.

MESSIER, S., R.F. ROSS (1991):

Interactions of *Mycoplasma hyopneumoniae* membranes with porcine lymphocytes.

Am J Vet Res 52, 1497-1502.

MEYNS, T., D. MAES, J. DEWULF, J. VICCA, F. HAESEBROUCK,
A. DE KRUIF (2004):

Quantification of the spread of *Mycoplasma hyopneumoniae* in nursery pigs using
transmission experiments.

Prev Vet Med 66, 265-275.

MEYNS, T., J. DEWULF, A. DE KRUIF, D. CALUS, F. HAESBROUCK,
D. MAES (2006):

Comparison of transmission of *Mycoplasma hyopneumoniae* in vaccinated and non vaccinated populations.

Vaccine 24, 7081-7086.

MEYNS, T., D. MAES, D. CALUS, S. RIBBENS, J. DEWULF, K. CHIERS, A. DE KRUIF,
E. COX, A. DECOSTERE, F. HAESBROUCK (2007):

Interactions of highly and low virulent *Mycoplasma hyopneumoniae* isolates with the respiratory tract of pigs.

Vet Microbiol 120, 87-95.

MINION, F.C. (2002):

Molecular pathogenesis of mycoplasma animal respiratory pathogens.

Front Biosci 7, 1410-1422.

MOORKAMP, L., H. NATHUES, J. SPERGSER, R. TEGELER, E. GROSSE BEILAGE
(2007):

Detection of respiratory pathogens in porcine lung tissue and lavage fluid.

Vet J 175, 273-275.

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

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

Can J Vet Res 59, 197-204.

MORRISON, R.B., C. PIJOAN, H.D. HILLEY, V. RAPP (1985):

Microorganisms associated with pneumonia in slaughter weight swine.

Can J Comp Med 49, 129-137.

NATHUES, H., L. MOORKAMP, E. GROSSE BEILAGE (2006):

Detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in bronchoalveolar lavage fluid vs. lung tissue.

Proc 19th Int Pig Vet Soc Congress, Kopenhagen 1, 98.

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 in swine.

J Am Vet Med Assoc 197, 1025-1029.

ODERMATT, W. (1988):

Enzootische Pneumonie (EP): Die Teilsanierung EP-reinfizierter Schweinezuchtbetriebe als Alternative zur Totalsanierung.

Diss med vet, Bern.

OKADA, M., T. ASAI, O. MASAOKI, T. SAKANO, S. SATO (2000):

Cytological and immunological changes in bronchoalveolar lavage fluid and histological observation of lung lesions in pigs immunized with *Mycoplasma hyopneumoniae* inactivated vaccine prepared from broth culture supernate.

Vaccine 18, 2825-2831.

OLIVEIRA, S. (2006):

Essential knowledge: respiratory disease in the growing pig- innate immune response.

Proc Allen D Lemay Swine Conference, St. Paul 33, 39-40.

OPRIESSNIG, T., S. YU, J.M. GALLUP, R.B. EVANS, M. FENAUX, F. PALLARES, E.L.

THACKER, C.W. BROCKUS, M.R. ACKERMANN, P. THOMAS, X.J. MENG, P.K.

HOLYOAKE (2003):

Effect of vaccination with selective bacterins on conventional pigs infected with type 2 porcine circovirus.

Vet Pathol 40, 521-529.

OPRIESSNIG, T., E.L. THACKER, S. YU, M. FENAUX, X.J. MENG,
P.G. HALBUR (2004):

Experimental reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs by dual infection with *Mycoplasma hyopneumoniae* and porcine circovirus type 2.

Vet Pathol 41, 624-640.

OPRIESSNIG, T., P.G. HALBUR, S. YU, E.L. THACKER, M. FENAUX,
X.J. MENG (2006):

Effects of the timing of the administration of *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin on the development of lesions associated with porcine circovirus type 2.

Vet Rec 158, 149-154.

PABST, T. (2004):

Ausbreitung von *M. hyopneumoniae* in endemisch infizierten Schweineherden und Bekämpfung der Enzootischen Pneumonie mittels one-shot Impfung (Ingelvac[®] M.hyo).

Vet med Diss, Hannover.

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

Erregernachweis aus bronchoalveolärer Lavage bei Schweinen mit Atemwegserkrankungen.

Tierärztl Umschau 60, 550-555.

PALZER, A. (2006):

Keimspektrum und Erregerassoziationen bei gesunden und an Pneumonie erkrankten Schweinen.

Vet med Diss, München.

PARK, S.C., S. YIBCHOK-ANUN, H. CHENG, T.F. YOUNG (2002):

Mycoplasma hyopneumoniae increases intracellular calcium release in porcine ciliated tracheal cells.

Infect Immun 70, 2502-2506.

PIETERS, M., E. FANO, S.A. DEE, C. PIJOAN (2006):

Transmission of *Mycoplasma hyopneumoniae*: how long can it last?

Proc Allen D Lemay Swine Conference, St. Paul 79-81.

PIETERS, M., C. PIJOAN (2006):

Detection pattern of *Mycoplasma hyopneumoniae* DNA in experimentally infected pigs.
Proc 19th Int Pig Vet Soc Congress, Kopenhagen 2, 209-210.

PIETERS, M., M. BANDRICK (2008):

The effect of cross-fostering on the transfer of *Mycoplasma hyopneumoniae* maternal immunity from the sow to the offspring.
Proc 20th Int Pig Vet Soc Congress, Durban, 107.

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

Effect of age on susceptibility of pigs to *Mycoplasma hyopneumoniae* pneumonia.
Am J Vet Res 45, 478-481.

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

Comparison of complement fixation test and enzyme-linked immunosorbent assay for detection of early infection with *Mycoplasma hyopneumoniae*.
Am J Vet Res 45, 1122-1126.

POINTON, A.M., D. BYRT, P. HEAP (1985):

Effect of enzootic pneumonia of pigs on growth performance.
Aust Vet J 62, 13-18.

RAPP-GABRIELSON, V., T. HOOVER, S. SORNSSEN, L. KESL, L. TAYLOR,
R. JOLIE, P. RUNNELS, E.L. THACKER, P.G. HALBUR (2006):

Effect of *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccination on the economic performance of pigs co-infected with *Mycoplasma hyopneumoniae* and Porcine Circovirus Type 2 (PCV2).
Proc 19th Int Pig Vet Soc Congress, Kopenhagen 2, 225.

RAUTIAINEN, E., V. TUOVINEN, K. LEVONEN (2000a):

Monitoring antibodies to *Mycoplasma hyopneumoniae* in sow colostrum - a tool to document freedom of infection.
Acta Vet Scand 41, 213-225.

RAUTIAINEN, E., A.M. VIRTALA, P. WALLGREN, H. SALONIEMI (2000b):
Varying effects of infections with *Mycoplasma hyopneumoniae* on the weight gain recorded in three different multisource fattening pig herds.
J Vet Med B, 47, 461-469.

RAUTIAINEN, E., P. WALLGREN (2001):
Aspects of the transmission of protection against *Mycoplasma hyopneumoniae* from sow to offspring.
J Vet Med B 48, 55-65.

REGULA, G., C.A. LICHTENSTEIGER, N.E. MATEUS-PINILLA, G. SCHERBA, G.Y. MILLER, R.M. WEIGEL (2000):
Comparison of serologic testing and slaughter evaluation for assessing the effects of subclinical infection on growth in pigs.
J Am Vet Med Assoc 217, 888-895.

RIMMELZWAAN, G.F., A.D.M.E. OSTERHAUS (1997):
The Immune Response.
In: P. -P. Pastoret, J. Blancou, P. Vannier, C. Verschueren (Hrsg.): Veterinary vaccinology, Elsevier Science B.V., Amsterdam, 55-67.

RODRIGUEZ, F., G.A. RAMIREZ, J. SARRADELL, M. ANDRADA, H. LORENZO (2004):
Immunohistochemical labelling of cytokines in lung lesions of pigs naturally infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*.
J Comp Pathol 130, 306-312.

ROOZEN, A.W.M., V.T. TSUMA, U. MAGNUSSON (1995):
Effects of short-term restraint immobilization stress on plasma concentrations of catecholamines, β -endorphin, and cortisol in gilts.
Am J Vet Res 56, 1225-1227.

ROSOCHACKI, S.J., A.B. PIEKARZEWSKA, J. POLOSZYNOWICZ,

T. SAKOWSKI (2000):

The influence of restraint immobilization stress on the concentration of bioamines and cortisol in plasma of Pietrain and Duroc pigs.

J Vet Med A 47, 231-242.

ROSS, R.F., D.F. COX (1988):

Evaluation of tiamulin for treatment of mycoplasmal pneumonia in swine.

J Am Vet Med Assoc 193, 441-446.

ROSS, R.F. (1999):

Mycoplasmal diseases.

In: Straw B. E., S. D'Allaire, W.L. Mengeling, D.J. Taylor (Hrsg.): Diseases of Swine (8th ed.), Iowa State University Press, Ames, 495-505.

ROTH, J.A., E.L. THACKER (2006):

Immunsystem.

In: Straw B. E., J.J. Zimmermann, S. D'Allaire, D.J. Taylor (Hrsg.): Diseases of Swine (9th ed.), Blackwell Publishing, Iowa, 15-35.

RUIZ, A., L. BATISTA, C. PIJOAN (2002):

Effect of different vaccination protocols in *Mycoplasma hyopneumoniae* infection.

Proc 17th Int Pig Vet Soc Congress, Ames, 334.

RUIZ, A., V. UTRERA, C. PIJOAN (2003):

Effect of *Mycoplasma hyopneumoniae* sow vaccination on piglet colonization at weaning.

J Swine Health Prod 11, 131-135.

SARRADELL, J., M. ANDRADA, A. FERNANDEZ, A.S. RAMIREZ, J.C. GOMEZ

VILLAMANDOS, A. JOVER, H. LORENZO, P. HERRAEZ, F. RODRIGUEZ (2003):

A morphologic and immunohistochemical study of the bronchus-associated lymphoid tissue of pigs naturally infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Vet Pathol 40, 395-404.

SCHEIDT, A.B., L.K. CLARK, V.B. MAYROSE, T.R. CLINE, D. JONES, S. FRANTS
(1990):

All-in, all-out finishing as a means for improving growth in a swine herd affected by enzootic pneumonia.

Proc 11th Int Pig Vet Soc Congress, Lausanne, 92.

SCHEIDT, A.B., T.R. CLINE, L.K. CLARK, V.B. MAYROSE, W.G. VAN ALSTINE,
M.A. DIEKMAN, W.L. SINGLETON (1995):

The effect of all-in-all-out growing-finishing on the health of pigs.

Swine Health Prod 3, 202-205.

SELBITZ, H.J. (2006):

Mykoplasmeninfektionen.

In: M. Rolle und A. Mayr (Hrsg.): Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre (8. Auflage), Enke Verlag, Stuttgart, 536-546.

SHCHERBAKOV, A.V., S.A. KUKUSHKIN, A.M. TIMINA, T.Z. BAIBIKOV,
V.F. KOVALISHIN, A.V. KAN'SHINA, O.P. B'IADOVSKAIA, L.B. PROKHVATILOVA,
O.I. RUCHNOVA, I.N. BAKUNOV, M.V. BABKIN (2007):

Monitoring of infectious diseases among wild boars.

Vopr Virusol 52, 29-33.

SHELDRAKE, R.F., L.F. ROMALIS, M.M. SAUNDERS (1993):

Serum and mucosal antibody responses against *Mycoplasma hyopneumoniae* following intraperitoneal vaccination and challenge of pigs with *M. hyopneumoniae*.

Res Vet Sci 55, 371-376.

SHIBATA, I., M. OKADA, K. URONO, Y. SAMEGAI, M. ONO, T. SAKANO, S. SATO
(1998):

Experimental dual infection of cesarean-derived, colostrum-deprived pigs with *Mycoplasma hyopneumoniae* and pseudorabies virus.

J Vet Med Sci 60, 295-300.

SIBILA, M., M. CALSAMIGLIA, J. SEGALES, C. ROSELL (2004a):

Association between *Mycoplasma hyopneumoniae* at different respiratory sites and presence of histopathological lung lesions detection.

Vet Rec 155, 57-59.

SIBILA, M., M. CALSAMIGLIA, D. VIDAL, L. BADIELLA, A. ALDAZ, J.C. JENSEN (2004b):

Dynamics of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in 12 farms with different production systems.

Can J Vet Res 68, 12-18.

SIBILA, M., M. NOFRARÍAS, S. LÓPEZ-SORIA, J. SEGALES, P. RIERA (2007a):

Exploratory field study on *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in suckling pigs.

Vet Microbiol 121, 352-356.

SIBILA, M., M. NOFRARÍAS, S. LÓPEZ-SORIA, S. SEGALÉS, O. VALERO, A.

ESPINAL, M. CALSAMIGLIA (2007b):

Chronological study of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection, seroconversion and associated lung lesions in vaccinated and non-vaccinated pigs.

Vet Microbiol 122, 97-107.

SIBILA, M., R. BERNAL, D. TORRENTS, P. RIERA, D. LLOPART, M. CALSAMIGLIA, J. SEGALES (2008a):

Effect of sow vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* on sow and piglet colonization and seroconversion, and pig lung lesions at slaughter.

Vet Microbiol 127, 165-170.

SIBILA, M., G. MENTABERRE, M. BOADELLA, E. HUERTA, C. FONT,

C. GORTAZAR, I. MARCO, S. LAVIN, J. SEGALES (2008b):

Evidence of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in wild boars in Spain.

Proc 20th Int Pig Vet Soc Congress, Durban, 203.

SILIN, D.S., O.V. LYUBOMSKA, CHUNG NAN WENG (2001):

Mycoplasma hyopneumoniae vaccination influence on porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Mycoplasma hyopneumoniae* coinfection.

Acta Vet Brno 70, 413-420.

SITJAR, M., E.P. NOYES, X. SIMON, C. PIJOAN (1996):

Relationships among seroconversion to *Mycoplasma hyopneumoniae*, lung lesions and production parameters in pigs.

J Swine Health Prod 4, 273-277.

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

The humoral immune response to experimental *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs in relation to clinical signs and pathological lesions.

Proc 13th Int Pig Vet Soc Congress, Bangkok, 190.

SØRENSEN, 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.

SPEER, V.C., H. BROWN, L. QUINN, D.V. CATRON (1959):

The cessation of antibody absorption in the young pig.

J Immunol 83, 632-634.

STAKENBORG, T., J. VICCA, D. MAES, J. PEETERS, A. DE KRUIF,

F. HAESEBROUCK, P. BUTAYE (2006):

Comparison of molecular techniques for the typing of *Mycoplasma hyopneumoniae* isolates.

J Microbiol Methods 66, 263-275.

STÄRK, K.D., H. KELLER, E. EGGENBERGER (1992):

Risk factors for the reinfection of specific pathogen-free pig breeding herds with enzootic pneumonia.

Vet Rec 131, 532-535.

STÄRK, K.D., J. NICOLET, J. FREY (1998):

Detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* by air sampling with a nested PCR assay.

Appl Environ Microbiol 64, 543-548.

STÄRK, K.D. (2000):

Epidemiological investigation of the influence of environmental risk factors on respiratory diseases in swine- a literature review.

Vet J 159, 37-56.

STEVENSON, G.W. (1998):

Bacterial pneumonia in swine.

Proc 15th Int Pig Vet Soc Congress, Birmingham, 11-20.

STRAIT, E.L., B.Z. ERICKSON, E.L. THACKER (2004):

Analysis of *Mycoplasma hyopneumoniae* field isolates.

Proc 18th Int Pig Vet Soc Congress, Hamburg, 217.

STRAIT, E.L. und E.L. THACKER (2005):

A review of diagnostic tools for the detection of mycoplasmas in the respiratory tract of swine.

Proc AASV Annual Meeting, Toronto, 29-30.

STRAIT, E.L., V. RAPP-GABRIELSON, B. ERICKSON, T. YONKERS, R. KEICH,

R. JOLIE, E.L. THACKER (2007):

Efficacy of a *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin in pigs challenged with new field isolates.

Proc AASV Annual Meeting, Orlando, 113.

STRAUSS, C., A. PALZER, M. RITZMANN, K. HEINRITZI (2007):

Einfluss der Vakzination von Sauen gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* auf den Impfschutz der Ferkel.

Tierärztl Prax 35, 283-288.

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.

TAJIMA, M. und T. YAGIHASHI (1982):

Interaction of *Mycoplasma hyopneumoniae* with the porcine respiratory epithelium as observed by electron microscopy.

Infect Immun 37, 1162-1169.

TAJIMA, M., T. YAGIHASHI, T. NUNOYA, A. TAKEUCHI, F. OHASHI (1984):

Mycoplasma hyopneumoniae infection in pigs immunosuppressed by thymectomy and treatment with antithymocyte serum.

Am J Vet Res 45, 1928-1932.

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

Comparison of antibody production, lymphocyte stimulation and protection induced by four commercial *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterins.

Swine Health Prod 6, 107-112.

THACKER, E.L., P.G. HALBUR, R.F. ROSS, R. THANAWONGNUWECH,

B.J. THACKER (1999):

Mycoplasma hyopneumoniae potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-induced pneumonia.

J Clin Microbiol 37, 620-627.

THACKER, E.L., B.J. THACKER, M. KUHN, P.A. HAWKINS, W.R. WATERS (2000a):

Evaluation of local and systemic immune responses induced by intramuscular injection of a *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin to pigs.

Am J Vet Res 61, 1384-1389.

THACKER, E.L., B.J. THACKER, T.F. YOUNG, P.G. HALBUR (2000b):
Effect of vaccination on the potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)-induced pneumonia by *Mycoplasma hyopneumoniae*.
Vaccine 18, 1244-1252.

THACKER, E.L., B.J. THACKER, B.H. JANKE (2001):
Interaction between *Mycoplasma hyopneumoniae* and swine influenza virus.
J Clin Microbiol 39, 2525-2530.

THACKER, B.J., M. WEGNER, K. ERLANDSON, K. MAXWELL, J. THOMPSON,
E.L. THACKER (2002):
Influence of maternal immunity on Mycoplasma vaccine Respire one efficacy.
Proc 17th Int Pig Vet Soc Congress, Ames, 482.

THACKER, E.L. (2004):
Diagnosis of *Mycoplasma hyopneumoniae*.
J Swine Health Prod 12, 252-254.

THACKER, E.L., E.L. STRAIT, K. RUEBLING, D. NILUBOL, B. ERICKSON,
R. WHITE (2004):
Evaluation of organism number and the immune response to one dose *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccines.
Proc 18th Int Pig Vet Soc Congress, Hamburg, 383.

THACKER, E.L. (2006):
Mycoplasmal Diseases.
In: Straw B. E., Zimmermann J.J., D'Allaire S., Taylor D. J. (Hrsg.): Diseases of Swine (9th ed.), Blackwell Publishing, Iowa, 701-717.

THANAWONGNUWECH, R., T.F. YOUNG, B.J. THACKER, E.L. THACKER (2001):
Differential production of proinflammatory cytokines: in vitro PRRSV and *Mycoplasma hyopneumoniae* co-infection model.
Vet Immunol Immunopathol 79, 115-127.

THANAWONGNUWECH, R., B. THACKER, P. HALBUR, E.L. THACKER (2004):
Increased production of proinflammatory cytokines following infection with porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Mycoplasma hyopneumoniae*.
Clin Diagn Lab Immunol 11, 901-908.

THOMSEN, B.L., S.E. JORSAL, S. ANDERSEN, P. WILLEBERG (1992):
The Cox regression model applied to risk factors analyses of infection in the breeding and multiplying herds in Danish SPF systems.
Prev Vet Med 12, 287-297.

TIELEN, M.J., W.T. TRUIJEN, C.A. GROES, M.A. VERSTEGEN, J.J. DE BRUIN,
R.A. CONBEY (1978):
Conditions of management and the construction of piggeries on pig-fattening farms as factors in the incidence of diseases of the lung and liver in slaughtered pigs.
Tijdschr Diergeneeskd 103, 1155-1165.

VICCA, J., D. MAES, L. THERMOTTE, J. PEETERS, F. HAESEBROUCK,
A. DE KRUIF (2002):
Patterns of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in Belgian farrow-to-finish pig herds with diverging disease-course.
J Vet Med B 49, 349-353.

VICCA, J., T. STAKENBORG, D. MAES, P. BUTAYE, J. PEETERS, A. DE KRUIF,
F. HAESEBROUCK (2003):
Evaluation of virulence of *Mycoplasma hyopneumoniae* field isolates.
Vet Microbiol 97, 177-190.

VICCA, J., D. MAES, T. STAKENBORG, P. BUTAYE, F. MINION, J. PEETERS,
A. DE KRUIF, A. DECOSTERE, F. HAESEBROUCK (2007):
Resistance mechanism against fluoroquinolones in *Mycoplasma hyopneumoniae* field isolates.
Microb Drug Resis 13, 166-170.

VOLK, B., G. BIEDERMANN, M. KUHN, C. JATSCH (2004):

Einfluss der genetischen Herkunft auf die Mast- und Schlachtleistung, die Fleisch- und Fettqualität sowie das Fettsäuremuster der Phospholipide von Mastschweinen.

Arch Tierz, Dummerdorf 47, 455-462.

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 13th Int Pig Vet Soc Congress, Bangkok, 134.

WALLGREN, P., P. BESKOW, C. FELLSTROM, L.H. RENSTROM (1994):

Porcine lung lesions at slaughter and their correlation to the incidence of infections by *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* during the rearing period.

Zentralbl Veterinarmed B 41, 441-452.

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 14th Int Pig Vet Soc Congress, Bologna, 217.

WALLGREN, P., G. BÖLSKE, S. GUSTAFSSON, S. MATTSSON, C. FOSSUM (1998):

Humoral immune responses to *Mycoplasma hyopneumoniae* in sows and offspring following an outbreak of mycoplasmosis.

Vet Microbiol 60, 193-205.

WEISS, E., R. RUDOLPH (2007):

Atemwegsorgane.

In: E. Dahme und E. Weiß (Hrsg.): Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haussäugetiere (6. Auflage), Enke Verlag, Stuttgart, 549-581.

WILTON, J.L., A.L. SCARMAN, M.J. WALKER, S.P. DJORDJEVIC (1998):

Reiterated repeat region variability in the ciliary adhesin gene of *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Microbiology 144, 1931-1943.

- WU, C.C., T.R. SHRYOCK, J.H. LIN, M.F. VEENHUIZEN (1997):
Testing antimicrobial susceptibility against *Mycoplasma hyopneumoniae* in vitro.
J Swine Health Prod 5, 227-230.
- YAGIHASHI, T., T. NUNOYA, T. MITUI, M. TAJIMA (1984):
Effect of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection on the development of *Haemophilus pleuropneumoniae* pneumonia in pigs.
Nippon Juigaku Zasshi 46, 705-713.
- YAGIHASHI, T., S. KAZAMA, M. TAJIMA (1993):
Seroepidemiology of mycoplasmal pneumonia of swine in Japan as surveyed by an enzyme linked immunosorbent assay.
Vet Microbiol 34, 155-166.
- YAZAWA, S., M. OKADA, M. ONO, S. FUJII, Y. OKUDA, I. SHIBATA, H. KIDA (2004):
Experimental dual infection of pigs with an H1N1 swine influenza virus (A/Sw/Hok/2/81) and *Mycoplasma hyopneumoniae*.
Vet Microbiol 98, 221-228.
- YESKE, P. (2007):
Mycoplasma eradication strategies.
Proc AASV Annual Meeting, Orlando, 367-370.
- YESKE, P. (2008):
Mycoplasma eradication from an acute outbreak herd using Draxxin[®].
Proc 20th Int Pig Vet Soc Congress, Durban, 110
- YOUNG, T.F., E.L. THACKER, B.Z. ERICKSON, R.F. ROSS (2000):
A tissue culture system to study respiratory ciliary epithelial adherence of selected swine mycoplasmas.
Vet Microbiol 71, 269-279.

ZHANG, Q., T.F. YOUNG, R.F. ROSS (1994):

Glycolipid receptors for attachment of *Mycoplasma hyopneumoniae* to porcine respiratory ciliated cells.

Infect Immun 62, 4367-4373.

ZHANG, Q., T.F. YOUNG, R.F. ROSS (1995):

Identification and characterization of a *Mycoplasma hyopneumoniae* adhesin.

Infect Immun 63, 1013-1019.

ZIELINSKI, G.C., R.F. ROSS (1992):

Morphologic features and hydrophobicity of the cell surface of *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Am J Vet Res 53, 1119-1124.

ZIELINSKI, G.C., R.F. ROSS (1993):

Adherence of *Mycoplasma hyopneumoniae* to porcine ciliated respiratory tract cells.

Am J Vet Res 54, 1262-1269.

ZIMMERMANN, W., P. TSCHUDI, J. NICOLET (1986):

ELISA serology of the blood and colostrum milk: a possibility for monitoring enzootic pneumonia (EP) in swine herds.

Schweiz Arch Tierheilkd 128, 299-306.

ZIMMERMANN, W., W. ODERMATT, P. TSCHUDI (1989):

Enzootic pneumonia (EP): the partial curing of EP-reinfected swine herds as an alternative to total cure.

Schweiz Arch Tierheilkd 131, 179-186, 191.

Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. K. Heinritzi für die Überlassung dieses interessanten Themas sowie die jederzeit gewährte freundliche Unterstützung bei der Planung, Durchführung, Anfertigung und Korrektur dieser Arbeit.

Bei Herrn Prof. Dr. Mathias Ritzmann und bei Herrn Dr. Andreas Palzer möchte ich mich für den stets engagierten Beistand, sowie für die konstruktive Kritik und die Korrektur der Arbeit bedanken.

Herrn Dr. Armin Scholz danke ich, für die Kooperation und die Bereitstellung der Versuchstiere. Außerdem gilt mein herzlicher Dank Herrn Gert Kaiser, Herrn Richard Bätz und allen anderen Mitarbeitern des LVG-Oberschleißheim für ihre Mithilfe und gute Zusammenarbeit.

Herrn Prof. Dr. Küchenhoff, Frau Dr. Carola Sauter-Louis, Herrn Dr. Andreas Palzer und vor allem Frau Dr. Susanne Zöls danke ich für die Beratung und Unterstützung bei der statistischen Auswertung. Frau Dr. Susanne Zöls möchte ich außerdem für ihre engagierte und einfühlsame Hilfe bei allen Computerproblemen und die Korrektur danken.

Bei allen Mitarbeitern der Schweineklinik Oberschleißheim bedanke ich mich für ihre jederzeit wie selbstverständlich gewährte Hilfe. Besonders möchte ich mich bei Frau Dr. Sabine Elicker und Frau Dr. Astrid Mette für die gute Zusammenarbeit sowie die Korrektur der Arbeit bedanken. Durch ihren unermüdlichen Einsatz in der Klinik haben sie mir zeitliche Freiräume für die Fertigstellung der Arbeit geschaffen.

Für ihre freundliche und ausdauernde Mithilfe möchte ich mich bei allen Rotationsstudenten und bei den Mitarbeitern der Schlachthöfe in Grub und München bedanken.

Mein herzlicher Dank gilt außerdem Frau Heidi Mayrhofer und Herrn Dr. Frank Weber für ihre freundliche Unterstützung bei der Durchführung der serologischen Untersuchungen.

Der Firma Pfizer danke ich für die Bereitstellung des Impfstoffs.

Ganz besonders danke ich meiner Familie und vor allem meinen Eltern, die mich mein Leben lang uneingeschränkt unterstützten und mir zur Seite stehen.

Außerdem danke ich für ihr offenes Ohr und ihre Unterstützung Frau Dr. Kristina Haedke, Frau Dr. Katharina Schütte und Herrn Kai Schreiber.

Lebenslauf

Name: Simone Barbara Mettler

Geburtstag: 21. Juli 1979

Geburtsort: Koblenz

Eltern: Friedrich Mettler
Christine Mettler, geb. Jung

1986 bis 1990 Grundschule Koblenz-Niederberg

1990 bis 1998 Gymnasium auf dem Asterstein, Koblenz

1998 bis 2000 Studium der Tiermedizin
an der Justus-Liebig-Universität Gießen

2000 bis 2005 Studium der Tiermedizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

Juni 2005 Approbation

Seit Juli 2005 Doktorandin und wissenschaftliche Hilfskraft an der Klinik für
Schweine der Ludwig-Maximilians Universität München