

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

**Bestimmung der Wirksamkeit eines inaktivierten One-Shot
Impfstoffes bei Ferkeln in der 1. oder 3. Lebenswoche mit
Porcilis[®] PCV gegen das porcine Circovirus Typ 2 (PCV2)
in zwei süddeutschen Betrieben**

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

von
Simon Eisele
aus Donzdorf

München 2009

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Braun
Berichterstatter: Univ.-Prof.-Dr. Dr. habil. Heinritzi
Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Sutter

Tag der Promotion: 17. Juli 2009

„Das Ganze ist mehr als die Summe seiner Teile.“

Aristoteles

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
2. LITERATURÜBERSICHT	2
2.1 Circoviren	2
2.1.1 Taxonomie und Historie.....	2
2.1.2 PCV2	3
2.1.2.1 Übertragungswege	3
2.1.2.2 Epidemiologie	4
2.1.2.3 Pathomorphologische Veränderungen	5
2.2 PCV2 assoziierte Krankheitsbilder	6
2.2.1 PMWS	6
2.2.2 PDNS.....	8
2.2.3 PRDC	9
2.2.4 Enteritis.....	10
2.2.5 Reproduktionsstörungen.....	11
2.3 Diagnostik	13
2.4 Serologie	16
2.4.1 Maternale Antikörper gegen PCV2	16
2.4.2 Serokonversion nach natürlicher Infektion	17
2.4.3 Serokonversion nach experimenteller Infektion	18
2.5 Vakzination gegen PCV2	20
2.5.1 Entwicklung von Vakzinen gegen PCV2.....	20
2.5.2 Vakzination der Muttersauen	21
2.5.3 Vakzination der Ferkel	22
3. MATERIAL UND METHODEN	25
3.1 Material	25
3.1.1 Studienbetriebe	25
3.1.2 Studientiere	26
3.1.3 Vakzine.....	26
3.1.4 Placebo.....	26
3.2 Methode	27
3.2.1 Gruppeneinteilung	27
3.2.2 Behandlung der Tiere	28

3.2.2.1 Vakzination	28
3.2.2.2 Begleitende Behandlungen.....	28
3.2.3 Beurteilungsparameter und Zeitplan	29
3.2.4 Tagesgewichtszunahmen	31
3.2.5 Mortalität.....	31
3.2.6 Morbidität.....	31
3.2.6.1 Klinische Untersuchung.....	31
3.2.6.2 Behandlungsindex	32
3.2.7 Lokale Reaktionen	32
3.2.8 Blutprobenentnahme	33
3.2.9 Serologische Diagnostik	34
3.2.10 Molekularbiologische Diagnostik	36
3.2.11 Statistik.....	37
4. ERGEBNISSE	38
4.1 Tiere und Daten	38
4.2 Tagesgewichtszunahmen	39
4.3 Mortalität	42
4.4 Morbidität	45
4.4.1 Klinische Untersuchung	45
4.4.2 Behandlungsindex	48
4.5 Lokale Reaktionen	49
4.6 Serologie	50
4.6.1 Serologische Untersuchung auf PCV2-Antikörper mittels ELISA (INGEZIM IgG/IgM).....	50
4.6.2 Serologische Untersuchung auf PCV2-Antikörper mittels ELISA (Boxmeer)...	54
4.7 Molekularbiologische Untersuchung mittels qPCR.....	56
5. DISKUSSION	58
5.1 Tagesgewichtszunahmen	58
5.2 Mortalität	59
5.3 Morbidität	60
5.4 Lokale Reaktionen	61
5.5 Serologie	62
5.6 PCR.....	64
6. SCHLUSSFOLGERUNG.....	66
7. ZUSAMMENFASSUNG	67

8. SUMMARY	69
TABELLENVERZEICHNIS	71
ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	72
LITERATURVERZEICHNIS	73
DANKSAGUNG	87
LEBENS LAUF	88

Abkürzungsverzeichnis

ADWG	average daily weight gain
DNA	desoxyribonucleic acid
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
LW	Lebenswoche
ORF2	open reading frame 2
PCR	polymerase chain reaction
PCV1	porzines Circovirus Typ 1
PCV2	porzines Circovirus Typ 2
PCVAD	porcine circovirus associated disease
PCVD	porcine circovirus disease
PDNS	porcine dermatitis and nephropathy syndrome
PMWS	postweaning multisystemic wasting syndrome
PPE	porzine proliferative Enteropathie
PPV	porzines Parvovirus
PRDC	porcine respiratory disease complex
PRRSV	porcine reproductive and respiratory syndrome virus
qPCR	quantitative polymerase chain reaction
RT-PCR	real time polymerase chain reaction
SIV	swine influenza virus
SPF	spezifisch pathogen frei
SYBR green	Cyanin DNA Farbstoff
TGZ	Tagesgewichtszunahmen
TTV	Torque Teno Virus

1. Einleitung

Infektionen mit dem porcinen Circovirus Typ 2 (PCV2) und die damit verbundenen Krankheitskomplexe verursachen weltweit bedeutende ökonomische Verluste sowie eine Verschlechterung des Gesundheitsstatus der Tiere in der Schweineproduktion. Die bedeutendste Rolle spielt dabei das postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS), welches zu Wachstumsretardierung bzw. Totalausfall führen kann.

Alle PCV2 assoziierten Krankheitskomplexe sind unter den Begriffen porcine circovirus disease (PCVD) bzw. porcine circovirus associated disease (PCVAD) zusammengefasst. Um die PCVD kontrollieren zu können, müssen die Haltungsbedingungen optimiert, infektiöse sowie nicht-infektiöse Kofaktoren minimiert und zudem Präventionsmaßnahmen wie Vakzinationen durchgeführt werden. Kommerziell sind hierfür verschiedene inaktivierte Ferkelvakzinen sowie Muttertiervakzinen verfügbar, welche bei den Ferkeln eine belastbare Immunantwort auslösen bzw. eine passive Immunität vermitteln sollen, die bis zum Ende der Mastperiode anhält.

Ziel dieser Studie ist es, die Wirksamkeit einer Ferkelvakzination zu unterschiedlichen Impfzeitpunkten im Vergleich mit einer Placebo Gruppe zu ermitteln. Für die Studie werden zwei süddeutsche Betriebe ausgewählt, in denen PMWS durch klinische Symptome, Pathologie sowie Serologie diagnostiziert wurde. Nach der Aufzucht im Flatdeck werden die Tiere in zwei unterschiedliche Mastbetriebe aufgeteilt, um mögliche Einflüsse der Haltungsbedingungen zu berücksichtigen.

Als Hauptparameter für die Effektivität werden die durchschnittlichen Tagesgewichtszunahmen (TGZ) der Tiere herangezogen. Zudem werden die Mortalität, die Morbidität und der Behandlungsindex beurteilt. Bei einem Teil der Tiere wird durch Blutprobenentnahme in regelmäßigen Zeitabständen eine serologische Untersuchung mittels enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) sowie eine molekularbiologische Untersuchung mittels quantitative polymerase chain reaction (qPCR) durchgeführt, wodurch der Effekt der Impfung, der Infektionszeitpunkt, die Virusmenge und die Virämiedauer bestimmt werden sollen.

2. Literaturübersicht

2.1 Circoviren

2.1.1 Taxonomie und Historie

Im Jahr 1974 finden TISCHER et al. in unbeimpften Kulturen der Schweinenieren-Zell-Linie PK 15 kleine sphärische Viren, welche sie morphologisch den Picornaviren zuordnen. Acht Jahre später benennt dieselbe Autorengruppe (TISCHER et al., 1982) dieses unbehüllte, mit 17 Nanometer Durchmesser das bis dahin kleinste bekannte Virus bei Tieren, seiner zirkulär kovalent geschlossenen Einzelstrang-DNA wegen als porcines Circovirus. Weitere vier Jahre danach können TISCHER et al. (1986) bei 77 bis 95 Prozent der in verschiedenen norddeutschen Regionen geschlachteten Schweine Antikörper gegen dieses Virus nachweisen. Taxonomisch finden die beim Schwein vorkommenden Circoviren währenddessen ihre Zuordnung beim Genus Circovirus der Familie Circoviridae.

Erst 16 Jahre nach der Benennung durch TISCHER et al. (1982) unterteilen ALLAN et al. (1998) die beiden isolierten Circoviren in das porcine Circovirus Typ 1 (PCV1), das von LECANN et al. (1997) sowie ALLAN et al. (1995) beschrieben wird und das porcine Circovirus Typ 2 (PCV2), welches von verschiedenen Autoren bei kümmernden Ferkeln nachgewiesen wird (ALLAN et al., 1998; MEEHAN et al., 1998; ALLAN et al., 1999). PCV1 wird sowohl anhand von Feld- als auch experimentellen Studien als apathogen eingestuft (TISCHER et al., 1986; ALLAN et al., 1995; KRAKOWKA et al., 2000).

Im Jahr 1998 gelingt MEEHAN et al. erstmalig die Isolation des PCV2-Genotyp 1 aus PMWS-Schweinen in Frankreich. Zur gleichen Zeit identifizieren HAMEL et al. (1998) den PCV2-Genotyp 2, welcher an den ersten Fällen von PMWS in Kanada beteiligt ist. Durch retrospektive Auswertungen von Blutproben dänischer Schweine aus den Jahren 1980 bis 1990 können DUPONT und LARSEN (2008) einen neuen Genotyp, nämlich PCV2-Genotyp 3 identifizieren, welcher zu 95 Prozent homologe Nukleotidsequenzen zum pathogeneren Genotyp 1 aufweist.

Sowohl MOROZOV et al. (1998) als auch HAMEL et al. (1998) publizieren für PCV2 eine Genomgröße von 1.768 Nukleotiden sowie eine enge Verwandtschaft zu PCV1, mit einer Homologie von 68 bis 76 Prozent. HAMEL et al. (2000) führen in den

Jahren 1997, 1998 sowie dem ersten Halbjahr 1999 bei 1693 Schweinen Untersuchungen mittels polymerase chain reaction (PCR) durch und stellen für PCV1 eine Inzidenz von null bis fünf Prozent fest, wohingegen sie die Inzidenz für PCV2 bei 55 Prozent sehen.

2.1.2 PCV2

2.1.2.1 Übertragungswege

Nach GHEBREMARIAM und GRUYS (2005) ist eine Übertragung von PCV2 sowohl horizontal als auch vertikal möglich, wobei für HARDING (2004) die horizontale Übertragung weitaus bedeutender ist. CALSAMIGLIA (2004) und CALSAMIGLIA et al. (2004) finden PCV2-Genommaterial in Nasen-, Bronchial-, Tonsillen-, Kot- und Urintupfern, wobei die Bronchialtupfer die höchsten Mengen an PCV2-Antigen aufweisen, gefolgt von Nasen- und Tonsillentupfern. Infolgedessen messen die Autoren dem respiratorischen Übertragungsweg die größte Bedeutung zu und sehen deshalb im Respirationstrakt eine erste mögliche Replikationsstelle für das Virus. Die Autorengruppe um RESENDES et al. (2002) ermittelt eine Übertragung auf oronasalem Wege, sowie durch Harn und Kot. SHIBATA et al. (2003) können eine hohe Stabilität von PCV2 über einen längeren Zeitraum in Kot, Nasensekret und Speichel feststellen und bekräftigen somit die oralen sowie respiratorischen Übertragungswege.

CHARREYRE et al. (2000a) gelingt die PCV2-Übertragung auf natürlichem Wege von experimentell intranasal infizierten Ferkeln auf seronegative, acht bis neun Wochen alte Kontakttiere in benachbarten Buchten. Drei Jahre später können SHIBATA et al. (2003) eine PCV2-Übertragung von zwei Wochen alten, ebenfalls intranasal infizierten Ferkeln, auf nichtinfizierte Kontakttiere nachweisen. Dabei gelingt ihnen der PCV2-Nachweis aus Vollblut- und Serumproben ab dem siebten Tag und aus Oropharyngeal- und Nasentupfern sowie aus Kot bereits ab dem dritten Tag nach Inokulation der Nachbartiere.

Bereits im Jahr 1995 finden ALLAN et al. PCV2-Isolate in fetalem Material, was auf eine transplazentare Übertragung des Virus hinweist. Auch WEST et al. (1999) sowie LADEKJÆR-MIKKELSEN et al. (2001) können PCV2-Antigenmaterial in abortierten bzw. totgeborenen Ferkeln nachweisen. Ebenso halten RITZMANN et al. (2002) eine intrauterine Übertragung des Virus für möglich, da sie bei 13 Prozent der von ihnen

untersuchten Föten PCV2-Genommaterial finden. HA et al. stellen 2009 einen weiteren PCV2-Übertragungsweg dar, nämlich durch Kolostrum bzw. Milch von während der Trächtigkeit experimentell intranasal infizierten Sauen auf deren Ferkel, wobei PCV2 durch PCR und Virusisolation vom 1. bis 27. Tag der Laktation in der Milch nachgewiesen werden kann.

LAROCHELLE et al. (2000) und HAMEL et al. (2000) können mittels PCR PCV2-DNA im Sperma gesunder sowie intranasal infizierter Eber nachweisen. LAROCHELLE et al. (2000) ermitteln eine intermittierende Ausscheidung von PCV2 über das Sperma infizierter Eber. Durch den gleichzeitigen Nachweis von PCV2-Antikörpern im Serum und PCV2-Antigen im Sperma, bestätigen sie die Persistenz des Virus trotz vorhandener Immunantwort. GAVA et al. (2008) weisen eine mögliche vertikale Transmission durch Sperma PCV2-infizierter Eber nach, da inseminierte Sauen und auch deren Ferkel daraufhin PCV2-positiv getestet werden können. Ebenfalls gelingt ihnen der PCV2-Nachweis mittels Immunhistochemie und nested PCR aus unterschiedlichen Organen männlicher Nachkommen der infizierten Eber, wobei die meisten positiven Proben in Lymphknoten, Knochenmark und Milz zu finden sind.

2.1.2.2 Epidemiologie

PCV2 ist in den meisten Ländern mit Schweineproduktion anzutreffen und ist als ubiquitärer Keim anerkannt. Seit 1998 nimmt die Zahl der diagnostizierten PMWS-Fälle weltweit zu (ROSELL et al., 2000b; SEGALÉS und DOMINGO, 2002). Im Jahr 1999 gelingt HINRICHS et al. der erste Nachweis von PCV2 in Deutschland, indem sie das Virus aus Lungenproben kümmernder Schweine isolieren. In Studien von RITZMANN et al. (2002) zeigt sich, dass bei 40 Prozent der von ihnen bayernweit beprobten Tiere PCV2 nachgewiesen werden kann und dass 53 Prozent der Betriebe PCV2-positiv sind. In Regionen mit hoher Schweinedichte finden sich deutlich mehr PCV2-positive Betriebe. Sie stellen zudem fest, dass je älter die Tiere sind, der Anteil PCV2-positiver Tiere ansteigt.

HARDING und CLARK (1997) stellen keine Unterschiede in der Prävalenz von PMWS von sehr kleinen bis zu großen Betrieben fest. LÓPEZ-SORIA et al. (2005b) ermitteln dagegen in Spanien ein signifikant häufigeres Auftreten von PMWS in großen Betrieben als in mittleren bzw. kleinen Betrieben.

Untersuchungen von RODRÍGUEZ-ARRIOJA et al. (2000) zeigen eine Antikörper-Prävalenz gegen PCV2 von 97,8 Prozent, wobei auch Tiere ohne klinische Anzeichen von PMWS seropositiv getestet werden. Es scheint, dass sich der Keim in einer klinisch unauffälligen Herde verbreiten kann, ohne jedoch klinische Symptome einer Erkrankung zu verursachen, sofern keine zusätzliche Belastung der Tiere durch sekundäre Faktoren hinzukommt.

2.1.2.3 Pathomorphologische Veränderungen

Im Jahr 1999 infizieren ALLAN et al. Ferkel, welche kein Kolostrum erhalten haben, intranasal mit einem PCV2-Isolat aus PMWS-positiven Schweinen. Dabei können sie im Verlauf des Versuchs milde bis moderate histopathologische Veränderungen im lymphatischen Gewebe nachweisen, welche PCV2-Antigen enthalten. Bei diesen Veränderungen handelt es sich um histiozytäre Infiltrationen und Lymphozyten-depletion. In einer Folgestudie ermitteln ALLAN et al. (2000) bei am ersten Lebenstag experimentell PCV2-infizierten Ferkeln eine Vergrößerung der mesenterialen Lymphknoten sowie der Leber, des Herzens und der Nieren. Es können erneut vergleichbare histopathologische Veränderungen gefunden werden, wohingegen keine PMWS-typischen klinischen Symptome zu beobachten sind.

Auch in Untersuchungen von ROCA et al. (2003; 2004) findet sich nach intranasaler, intraperitonealer und intramuskulärer Infektion keine klinische PMWS-Symptomatik. An Veränderungen sehen sie pathologisch-anatomisch vergrößerte Mediastinal- und Mesenteriallymphknoten und pathohistologisch Lymphozytendepletion, interstitielle Pneumonie und interstitielle Nephritis.

ELLIS et al. (1999) gelingt es, durch experimentelle PCV2-Infektion PMWS-typische Veränderungen, wie generalisierte Lymphadenopathie, Hepatitis, Nephritis, interstitielle Pneumonie, Myokarditis und Gastritis zu reproduzieren. Mittels Übertragung eines Gewebekompositates PMWS-positiver Schweine auf spezifisch pathogen freie (SPF) Ferkel können ALBINA et al. (2001) eine Woche nach erfolgter Inokulation bei den Ferkeln hohes Fieber und Kümern diagnostizieren.

2.2 PCV2 assoziierte Krankheitsbilder

Die PCV2 assoziierten Krankheitsbilder werden unter den Begriffen porcine circovirus disease (PCVD) bzw. porcine circovirus associated disease (PCVAD) zusammengefasst und werden ursprünglich als postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) beschrieben (HARDING, 2007). Im Jahr 2005 teilt CHAE diese Krankheitskomplexe in prä- und postnatale Manifestationen ein. Folglich werden reproduktive Störungen den pränatalen Manifestationsformen zugeordnet, PMWS, PDNS und PRDC hingegen den postnatalen. Zusätzlich wird PCV2 mit granulomatöser Enteritis, nekrotisierender Lymphadenitis sowie möglicherweise exsudativer Epidermitis in Verbindung gebracht, wohingegen die Beteiligung bei Myoclonia congenita weiterhin umstritten bleibt.

2.2.1 PMWS

Einen ersten Bericht über das postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) bei Schweinen in Spanien erstellen SEGALÉS et al. 1997 und weisen zudem bei diesen Tieren PCV2 als möglicherweise pathogenes Agens nach. Bis dahin wird PMWS, welches bei Aufzucht- und Mastschweinen vorkommt, als neuartiges Krankheitsbild angesehen, das klinisch durch schlechten Ernährungszustand, blasse Haut und Kümern gekennzeichnet ist. HARDING und CLARK (1997) beschreiben PMWS erstmals im Jahr 1996 und datieren die ersten nordamerikanischen Fälle auf das Jahr 1991. Zusätzlich berichten sie von einem ähnlichen Syndrom, welches als „wasting disease of piglets“ bezeichnet wird und in französischen Schweinebeständen seit 1994 auftritt. Gleichzeitig berichten LECANN et al. (1997) von einem dem PMWS sehr ähnlichen Krankheitsbild bei Ferkeln in Frankreich und bezeichnen dieses als „piglet wasting disease“.

Im Jahr 1998 können ALLAN et al. ein dem porcinen Circovirus ähnliches Virus aus an PMWS erkrankten Schweinen, welche aus den USA und Frankreich stammen, isolieren. Durch retrospektive Auswertungen kann KRÜGER (2005) PMWS in Deutschland bereits 1985 erstmalig nachweisen, wobei es sich damit um den ersten beschriebenen PMWS-Fall weltweit handelt.

Folgende Symptome können im Zusammenhang mit PMWS auftreten: Kümern, Dyspnoe, Diarrhoe, Blässe, Ikterus, interstitielle Pneumonie, Lymphadenopathie,

Hepatitis, Nephritis, Myokarditis, Enteritis und Pankreatitis (HARDING und CLARK, 1997; ALLAN et al., 1998; MCINTOSH et al., 2006). Sekundäre Faktoren wie Stress, Zugluft, Überbelegung, schlechtes Stallklima und vermischte Altersgruppen können zusätzlich die Expression und den Schweregrad der Erkrankung verschärfen (HARDING und CLARK, 1997). Verschiedene Autorengruppen sehen das erste Auftreten von PMWS bei Ferkeln ab der 5. Lebenswoche (LW) und können charakteristische Symptome bis zur 18. LW feststellen (HARDING und CLARK, 1997; PALLARÉS et al., 2002; RODRÍGUEZ-ARRIOJA et al., 2002; GILLESPIE, 2006).

In den betroffenen Altersgruppen beträgt die Morbidität zwischen vier und 30 Prozent, wobei die Letalität auf 70 bis 80 Prozent ansteigen kann (SEGALÉS und DOMINGO, 2002; DARWICH et al., 2004). HARDING und CLARK (1997) stellen bei einem akuten Ausbruch von PMWS eine Mortalität von bis zu zehn Prozent fest. Endemisch infizierte Bestände weisen jedoch eine wesentlich geringere Morbidität und Mortalität auf.

Für CHAE (2005) ist PMWS eine Erkrankung mit großer wirtschaftlicher Bedeutung für alle Regionen mit intensiver Schweinehaltung weltweit. PMWS tritt in Nordamerika eher sporadisch auf, wohingegen in Europa und Asien sowohl endemische als auch epidemische Formen vorherrschen. Um die Diagnose PMWS stellen zu können, reicht der alleinige PCV2-Nachweis nicht aus, sondern bedarf es nach Meinung von CHAE (2004) der Erfüllung folgender drei Kriterien: der Anwesenheit vergleichbarer klinischer Symptome, der Anwesenheit typischer mikroskopischer Läsionen und des Nachweises von PCV2 in diesen Läsionen.

Schon im Jahr 2000 gelingt KRAKOWKA et al. die experimentelle Reproduktion von PMWS bei gnotobiotischen Schweinen durch Koinfektion mit PCV2 und dem porcinen Parvovirus (PPV). Sie kommen zu der Ansicht, dass es neben PCV2 ein weiteres infektiöses Agens benötigt, um eine vollständige PMWS-Erkrankung auszulösen.

In aktuellen Studien mit gnotobiotischen Schweinen sehen KRAKOWKA et al. (2008) einen Zusammenhang zum Torque Teno Virus (TTV), welches dem Genus Anellovirus der Familie Circoviridae zugeordnet ist. Ihrer Meinung nach begünstigt TTV als Kofaktor sowohl PCV2- als auch porcine reproductive and respiratory syndrome virus- (PRRSV) Infektionen. Durch Doppelinfektion der Schweine mit

zuerst TTV und einer Woche später PCV2 gelingt den Autoren die Reproduktion von PMWS. Auch MARTIN-VALLS et al. (2008) sprechen dem Torque Teno Virus Typ 2, in Koinfektion mit PCV2, eine mögliche Beteiligung an der PMWS Pathogenese zu.

2.2.2 PDNS

Bei dem porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS) handelt es sich ebenfalls um ein neuartiges Krankheitsbild, dessen Ätiologie bis heute nicht vollständig geklärt ist. PDNS betrifft in der Regel nur Einzeltiere vor allem von der 6. bis zur 16. LW und endet oft letal (CHAE, 2005; GHEBREMARIAM und GRUYS, 2005; MAJZOUB et al., 2005).

Durch retrospektive Auswertungen kann KRÜGER (2005) schon 1985 PDNS in Deutschland erstmalig nachweisen, was er mit Hilfe makroskopischer und histologischer Läsionen belegt. Die PDNS-typischen Symptome sind auffällige Hautveränderungen mit Einblutungen, Nekrosen und krustösen Auflagerungen am ganzen Körper sowie Anorexie, Fieber, Dyspnoe, Husten, Konjunktivitis, Lahmheit, Durchfall, subkutane Ödeme, Zyanose und nekrotisierende Glomerulonephritis (MAJZOUB et al., 2005). Die ersten Hautveränderungen in Form von petechialen Blutungen treten meist an den Hintergliedmaßen und in der Perianalregion auf.

DE JONG et al. (2003) belegen, dass PDNS-Fälle häufig in Betrieben anzutreffen sind, welche eine PMWS-Problematik haben. Dagegen sieht CHAE (2005) keinen direkten Zusammenhang zwischen PMWS und PDNS in betroffenen Betrieben. Der Autor vermutet, dass die jeweiligen Gewebe-Tropismen der verschiedenen PCV2-Stämme für die Entstehung von PMWS oder PDNS verantwortlich sind. Zusätzlich können sekundäre Faktoren wie Überbelegung, schlechte Belüftung, vermischte Altersgruppen, virale oder bakterielle Koinfektionen und weitere Stressoren Auslöser von PDNS sein. Andere Autoren sind ebenfalls der Meinung, dass neben PCV2 auch weitere Erreger wie PRRSV und *Pasteurella multocida* am PDNS-Geschehen beteiligt sind (ROSELL et al., 2000a; THOMSON et al., 2001).

KRAKOWKA et al. (2008) stellen einen Zusammenhang zum TTV her. Den Autoren gelingt es in einer experimentellen Studie mit gnotobiotischen Schweinen, PDNS-Symptome zu erzeugen. Dazu infizieren sie die Tiere sowohl mit TTV als auch mit PRRSV. Nach Meinung der Autoren handelt es sich bei PDNS um eine Manifestation

der disseminierten intravasalen Koagulopathie, wobei TTV möglicherweise als Kofaktor fungiert.

2.2.3 PRDC

Die Entstehung des porcine respiratory disease complex (PRDC) ist durch mehrere Faktoren bedingt und variiert zudem noch von Betrieb zu Betrieb (HALBUR, 1998). Sowohl HARMS et al. (2002) als auch KIM et al. (2003) sind der Meinung, dass PCV2 eine bedeutende Rolle beim PRDC spielt. Sie stellen aber auch fest, dass bei den meisten PRDC-Fällen mehr als nur ein pathogener Erreger zu finden ist, woraus sie schließen, dass ein Zusammenspiel verschiedener bakterieller und viraler Keime zur Entstehung des PRDC führt.

Die Autorengruppe um HARMS et al. (2002) können in ihren Fallstudien häufig PRRSV, PCV2, swine influenza virus (SIV) und *Mycoplasma hyopneumoniae* als am PRDC beteiligte Pathogene diagnostizieren. Bei Koinfektionen mit PCV2 sehen die Autoren sowohl sehr ausgeprägte klinische Symptome sowie auch PCV2-typische Läsionen in der Lunge, welche große Mengen an PCV2-Antigen enthalten. Bei retrospektiven Studien von KIM et al. (2003) finden sich häufig die Erreger PCV2, PRRSV, PPV, SIV, *Mycoplasma hyopneumoniae* und *Pasteurella multocida*, wobei es sich bei den meisten Fällen wiederum um Koinfektionen handelt. Bei den PRDC-Fällen mit PCV2-Beteiligung diagnostizieren die Autoren meist eine broncho-interstitielle Pneumonie mit peribronchialer und peribronchiolärer Fibrose. In den Lungenläsionen finden sie wiederum größere Mengen an PCV2-DNA und/oder Antigen. Auch DORR et al. (2007) sehen bei PCV2-positiven Tieren häufiger Koinfektionen mit SIV, *Mycoplasma hyopneumoniae* und PRRSV, als bei PCV2-negativen Tieren und diagnostizieren zudem schwerwiegendere Lungengewebsschäden. PALZER et al. (2005) können bei Schweinen mit Pneumonie signifikant häufiger PCV2 in bronchoalveolären Lavageproben nachweisen, als bei Schweinen ohne Pneumonie.

PRDC wird vor allem bei Schweinen zwischen der 8. und 26. LW beobachtet. Die typischen Symptome sind verringertes Wachstum, schlechtere Futtermittelverwertung, Anorexie, Fieber, Husten und Dyspnoe (OPRIESSNIG et al., 2007). HALBUR (1998) beobachtet klinisch schwerwiegende akute respiratorische Beschwerden, welche

bei Einzeltieren chronisch werden können. Seiner Meinung nach reicht die Morbidität von 30 bis 70 Prozent und die Mortalität von vier bis sechs Prozent.

Da PRDC und PMWS in denselben Altersgruppen auftritt, kann ein PRDC-Ausbruch durch PMWS zusätzlich verstärkt werden (HARMS et al., 2002). CHAE (2005) sieht eine mögliche diagnostische Überschneidung zwischen PCV2-assoziiertem PRDC und PMWS. Zur Sicherung der Diagnose eines PCV2-assoziierten PRDC befürwortet der Autor deshalb die Erfüllung der Kriterien Anwesenheit respiratorischer Symptome mit Antibiotikatherapieresistenz, typische pulmonale mikroskopische Läsionen, PCV2-Nachweis in diesen Läsionen sowie das Fehlen charakteristischer mikroskopischer PMWS-Läsionen im lymphatischen Gewebe.

2.2.4 Enteritis

Die granulomatöse Enteritis stellt eine weitere klinische Manifestationsform einer PCV2-Infektion dar und tritt vor allem bei Schweinen im Alter von 40 bis 70 Tagen auf (CHAE, 2005). Als klinische Symptome sind Diarrhoe und Wachstumshemmung zu beobachten, bei gleichzeitiger Antibiotikatherapieresistenz. Der Autor sieht die Morbidität bei zehn bis 20 Prozent und die Letalität bei 50 bis 60 Prozent.

Auch JENSEN et al. (2006) kommen zu der Schlussfolgerung, dass PCV2-assoziierte Enteritis eine bedeutende Differentialdiagnose zu der durch *Lawsonia intracellularis* verursachten porcinen proliferativen Enteropathie (PPE) darstellt. Der Autor diagnostiziert Wachstumshemmung, Kümmeren, erhöhte Mortalität und Diarrhoe bei typischerweise zwei bis vier Monate alten Tieren. Die PCV2-assoziierten Enteritis-Fälle sind durch nekrotisierende Ileitis und Colitis, welche sich makroskopisch nicht von der durch *Lawsonia intracellularis* verursachten PPE unterscheiden lassen, gekennzeichnet. Histologisch zeigt die PCV2-assoziierte Enteritis eine Histiozytose und PCV2-positive Zellen in Submucosa, Lamina propria, Kryptenepithel und lymphatischem Gewebe von Ileum und Kolon. Der Autor stellt sowohl jeweils Einzel- als auch Koinfektionen mit beiden genannten Erregern fest, findet jedoch in *Lawsonia intracellularis*-negativen Proben dreimal so häufig PCV2 wie in positiven Proben.

In retrospektiven Studien können JUNG et al. (2006) eine hohe Prävalenz von PCV2 bei natürlich mit dem porcine epidemic diarrhoea Virus infizierten Schweinen nachweisen. OPRIESSNIG et al. (2008c) gelingt es erstmalig, eine PCV2-assoziierte

granulomatöse Enteritis bei Schweinen durch experimentelle orale PCV2-Inokulation mittels Magensonde zu reproduzieren. Dem oralen Übertragungsweg von PCV2 wird hierbei große Bedeutung zugemessen, da es sich hierbei anscheinend um den natürlichen Weg handelt.

An histopathologischen Veränderungen können sowohl KIM et al. (2004) als auch CHAE (2005) granulomatöse Inflammation, Lymphozytendepletion in den Peyer'schen Platten sowie intrazytoplasmatische Einschlusskörperchen diagnostizieren. Die durch PCV2-Replikation verursachte Lymphozytendepletion spricht für eine direkte oder indirekte pathogene Beteiligung des Virus. Diese Veränderungen können die Immunabwehr des Darmes beeinträchtigen und dadurch bakterielle Sekundärinfektionen fördern (KIM et al., 2004). CHAE (2005) sieht sowohl klinisch als auch histologisch eine diagnostische Überschneidung zwischen PCV2-assoziierte Enteritis und PMWS. Zur Sicherung der Diagnose PCV2-assoziierte granulomatöse Enteritis befürwortet der Autor deshalb die Erfüllung der Kriterien Diarrhoe, typische histopathologische Läsionen in den Peyerschen Platten, jedoch nicht in den Lymphknoten und den PCV2-Nachweis in diesen Läsionen.

2.2.5 Reproduktionsstörungen

Einen Zusammenhang zwischen PCV2 und Reproduktionsstörungen bei Sauen stellen WEST et al. im Jahr 1999 her. Die Autoren dokumentieren erstmals die vertikale Übertragung von PCV2 und damit verbundene fetale Läsionen und Aborte bei Schweinen. Sie isolieren PCV2-Antigen in einem Wurf abortierter Ferkel aus Herz, Leber, Lunge und Nieren und diagnostizieren außerdem eine schwere Myokarditis. Zudem können keine anderen mit Fertilitätsstörungen bei Sauen assoziierte Erreger gefunden werden.

Auch LADEKJÆR-MIKKELSEN et al. (2001) beobachten PCV2-assoziierte in utero Infektion von Föten verbunden mit Reproduktionsstörungen. Es treten sowohl mumifizierte als auch totgeborene Ferkel auf, wobei die Sauen keinerlei klinische Symptome zeigen. PCV2-Antigen wird im fetalen Gewebe diagnostiziert, wobei sich zusätzlich PCV2-Antikörper in der Pleuralflüssigkeit finden.

JOHNSON et al. (2002) infizieren Föten im letzten Drittel der Trächtigkeit intramuskulär durch die Uteruswand mit PCV2. Es werden sowohl gesunde Ferkel als auch mumifizierte, totgeborene und lebensschwache Ferkel geboren. PCV2-Antigen

kann bei normalen und abnormalen Föten in Milz, Lymphknoten, Lunge, Leber und Darm nachgewiesen werden. Zudem finden sich bei allen Ferkeln PCV2-Antikörper in Serum oder Pleuralflüssigkeit. Die Autoren kommen zu der Schlussfolgerung, dass eine PCV2-Infektion zu fetalem Tod führen kann. Auch SANCHEZ et al. (2001) sprechen in ihren experimentellen Studien PCV2 die Fähigkeit zu, sich in Föten zu verschiedenen Zeitpunkten der Trächtigkeit zu replizieren. Sie weisen bei den Föten sowohl PCV2-Antikörper als auch PCV2-Antigen nach, wobei das Herz die höchsten Virusmengen enthält.

CHAE (2005) ist der Meinung, dass bei einer PCV2-Infektion der Sau nicht nur die Plazentarschranke von Bedeutung ist, sondern vielmehr auch die Möglichkeit der Föten selbst, die Virusreplikation zu unterstützen. OPRIESSNIG et al. (2007) stellen fest, dass bei PCV2-assoziierten Reproduktionsstörungen typischerweise Jungsaunen und neu aufgebaute Populationen betroffen sind und die meisten Zuchtbestände immun sind. Auch NAUWYNCK et al. (2007) sind der Meinung, dass es sich bei den meisten Ausbrüchen mit PCV2-assoziierten Reproduktionsstörungen um Erstinfektionen in neu aufgebauten Betrieben mit hohem Gesundheitsstatus handelt.

2.3 Diagnostik

Zur Diagnosestellung PMWS bedarf es neben den klinischen Symptomen auch der typischen histologischen Veränderungen sowie der PCV2-Isolierung aus diesen Läsionen (HARDING und CLARK, 1997; ROSELL et al., 1999). ALLAN et al. (1998) gelingt es, aus Probenmaterial von Lunge, Leber, Nieren, Pankreas, Milz und Lymphknoten PMWS-positiver Schweine, sowohl PCV2-Antigen als auch Viruspartikel nachzuweisen. Als diagnostische Mittel dienen ihnen Elektronenmikroskop, In-situ-Hybridisierung und indirekte Immunfluoreszenz.

CALSAMIGLIA et al. (2000) untersuchen, ob eine Korrelation zwischen dem PCV2-Nachweis aus lymphatischem Gewebe mittels In-situ-Hybridisierung und aus Serum mittels PCR besteht. Alle In-situ-Hybridisierung positiven Fälle stehen im Zusammenhang mit Lymphozytendepletion und histozytären Infiltrationen. Die Autoren finden PCV2-Genom häufiger im Serum als im Gewebe, woraus sie schließen, dass PCV2 im Serum schon vor oder nach der Virusreplikation im Gewebe zu finden ist und/oder die PCR sensitiver ist. Dieselbe Autorengruppe (CALSAMIGLIA et al., 2002) stellt in weiteren Studien fest, dass es sich bei der PCR aus den superficialen Inguinallymphknoten um die sensitivste Diagnostikmethode handelt, wobei die PCR-Ergebnisse aus Serum nahezu alle übereinstimmen. Ebenso gibt es große Übereinstimmungen zwischen der sensitiveren PCR und der In-situ-Hybridisierung, wobei die In-situ-Hybridisierung stärker mit PMWS-typischen lymphatischen Veränderungen korreliert. Aufgrund dieser Ergebnisse kommen die Autoren zur Schlussfolgerung, dass Virämie und Präsenz im lymphatischen Gewebe gleichzeitig ablaufen und dass die Virämie mindestens so lange anhält, wie der Erreger im lymphatischen Gewebe persistiert.

SEGALÉS et al. (2005a) untersuchen PMWS-positive und -negative Schweine mittels qPCR und finden dabei eine signifikant höhere durchschnittliche Virusmenge in PMWS-positiven Tieren. Die größte PCV2-Menge ist in tracheo-bronchialen Tupfern vorhanden, gefolgt von Serum-, Tonsillen-, Nasen-, Kot- und Urin-Tupfern. Die Autoren stellen zudem eine Verbindung zwischen höherer Virusmenge und stärkeren PMWS-charakteristischen Läsionen her.

CHAE (2004) ist der Meinung, dass die alleinige Virusisolation nicht den Goldstandard für die Diagnose eines PMWS darstellt, aber eine PCV2-Infektion nachweisen kann. Ein bedeutenderes Kriterium für die Diagnose des PMWS sind typische histopathologische Läsionen und der PCV2-Nachweis aus diesem veränderten Gewebe mittels In-situ-Hybridisierung oder Immunohistochemie.

Da PCV1 und PCV2 eine große Homologie auf Nukleotid- und Aminosäurebasis aufweisen, ist ein unterschiedliches Antigen notwendig, um eine spezifische serologische Diagnose zu stellen (BLANCHARD et al., 2003b). Mithilfe des open reading frame 2 (ORF2) codierten Kapsidproteins von PCV2 entwickeln die Autoren einen indirekten ELISA. Es handelt sich hierbei um einen sensitiven, spezifischen und weit verwendbaren Test für den Nachweis von PCV2-Antikörpern.

SEGALÉS et al. (2005b) charakterisieren die humorale Immunantwort mithilfe eines ELISA, der sowohl Immunglobulin G- (IgG) als auch Immunglobulin M- (IgM) Antikörper gegen PCV2 bestimmt. Hierbei sind IgM-Antikörper ab dem siebten Tag nach der PCV2-Infektion zu detektieren, wobei sie eine Spitze am 21. Tag und daraufhin einen relativ schnellen Abfall aufweisen. Die IgG-Antikörper können erst ab dem 14. Tag nach der PCV2-Infektion nachgewiesen werden, sind dann aber über einen längeren Zeitraum im Serum präsent. Mit dem PCV2 IgG und IgM ELISA lässt sich nach Meinung der Autoren der Zeitpunkt einer PCV2-Infektion bestimmen. Sind dabei die IgM-Werte größer oder gleich den IgG-Werten handelt es sich um eine akute Infektion innerhalb der ersten 21 Tage. Sind hingegen die IgM-Werte kleiner als die IgG-Werte liegt eine akute Infektion zwischen dem 20. und 50. Tag vor. Bei hohen IgG-Werten und negativen IgM-Werten liegt der Infektionszeitpunkt mindestens zwei Monate zurück.

GUILLOSSOU et al. (2008) entwickeln einen blocking ELISA zum quantitativen Nachweis von Anti-ORF2-Antikörpern gegen PCV2. Es können spezifisch Antikörper Subpopulationen nachgewiesen werden und PCV2-Kontrollmaßnahmen wie zum Beispiel Impfungen überprüft werden.

Nach Aussage von BOEHMER et al. (2008) ist, in Anlehnung an die Bestimmung des Salmonellen Status von Schweinebetrieben mithilfe des ELISA-Antikörper-nachweises, auch Fleischsaft ein geeignetes Untersuchungsmaterial. Ihnen gelingt sowohl der PCV2-Genomfragment Nachweis mittels real time polymerase chain reaction (RT-PCR) als auch der PCV2-Antikörpernachweis mittels ELISA aus

Fleischsaft. Die ELISA-Antikörperwerte aus Fleischsaft korrelieren genau mit den Werten aus Serum.

PODGÓRSKA et al. (2008) halten zur Diagnosestellung von PMWS serologische Methoden alleine als nicht geeignet, da es hierbei in PMWS betroffenen Betrieben zu Missinterpretationen der serologischen Testergebnisse kommen kann. Die Autoren stellen fest, dass eine Schwächung der humoralen Immunantwort in extremer Virusreplikation resultiert und diese die Entstehung von PMWS unterstützen kann. Die höchste Virusmenge findet sich dabei in serologisch negativen ELISA-Proben. Zur Diagnostik von PMWS eignen sich demnach die kombinierten Ergebnisse aus RT-PCR und ELISA, welche sehr stark mit denen der In-situ-Hybridisierung korrelieren.

MCINTOSH et al. (2009) entwickeln eine neue SYBR green RT-PCR für den quantitativen PCV2-Nachweis, welche das open reading frame 1 zum Ziel hat. Da es verschiedene PCV2-Genotypen gibt, entwickeln die Autoren eine PCR, die alle PCV2-Stämme quantitativ bestimmen kann. Somit gelingt ihnen der quantitative PCV2-Nachweis aus Serum, Leukozytenfilm, Fäzes, lymphatischem Gewebe (Lymphknoten, Thymus, Tonsillen, Peyer'schen Platten und Milz) sowie nicht-lymphatischem Gewebe (Myokard, Lunge, Nieren, Leber und Muskulatur). Die Autoren können in von PCVD betroffenen Tieren größere Virusmengen diagnostizieren und sehen einen Zusammenhang zwischen der vorhandenen Virusmenge im Serum sowie in der Leber und der Schwere der klinischen Erkrankung.

2.4 Serologie

2.4.1 Maternale Antikörper gegen PCV2

Da das Schwein über eine Placenta epitheliochoriales verfügt, müssen die Ferkel ihre passive Immunität durch Kolostrumaufnahme erwerben, was auch für die Antikörper gegen PCV2 gilt. Die ausreichende Kolostrumaufnahme ist für die neugeborenen Ferkel von großer Bedeutung (BRYGO et al., 2008). Hierbei spielen die IgG-Antikörper mit einem Anteil von 80 Prozent die wichtigste Rolle. Die Autoren stellen in ihren Untersuchungen signifikant höhere IgG-Konzentration bei Altsauen im Vergleich zu Jungsauen fest, was für eine Vakzination der Jungsauen sprechen könnte. Auch FERNANDEZ et al. (2008) sind der Meinung, dass eine höhere Kolostrumaufnahme innerhalb der ersten zwei Tage nach der Geburt zu einer besseren Immunität zum Zeitpunkt des Absetzens führt. Zudem werden hohe Immunglobulinkonzentrationen im Serum mit verringerter Mortalität während der Säugeperiode und höheren TGZ bis Ende Flatdeck in Verbindung gebracht.

In Studien von MEERTS et al. (2003) können bei allen untersuchten Ferkeln in der 2. LW maternale Antikörper gegen PCV2 nachgewiesen werden, welche bis zur 14. LW abfallen. Die Autoren kommen zu der Schlussfolgerung, dass maternale Antikörper keinen vollständigen Schutz weder vor einer PCV2-Infektion noch vor PMWS darstellen. Zudem stellen sie fest, dass hohe maternale Antikörpertiter mit der Ausbildung einer aktiven Immunität gegen PCV2 interferieren. Dagegen machen niedrige maternale Antikörpertiter die Ferkel nicht empfänglicher für PMWS.

MCINTOSH et al. (2006) stellen in ihren Studien hohe maternale Antikörpertiter gegen PCV2 bis zum Absetzen am 19. Lebenstag fest, worauf ein Absinken bis zum 72. Lebenstag folgt. Ihre Studienergebnisse zeigen, dass maternale Antikörper gegen PCV2 im Serum keine PCV2-Virämie bei Schweinen verhindern können. Zudem sind die Autoren der Meinung, dass die Anwesenheit von maternalen Antikörpern gegen PCV2 bei jungen Schweinen eine Vakzination beeinträchtigen kann. Auch Studien von LAROCHELLE et al. (2003) belegen das Vorhandensein von maternalen Antikörpern gegen PCV2 bei allen Ferkeln in der 3. LW, worauf ein Antikörperabfall bis zur 11. LW folgt. Von der 15. bis zur 23. LW sehen die Autoren

einen stetigen Anstieg der Antikörpertiter gegen PCV2 und zwar sowohl in PMWS-positiven als auch -negativen Beständen.

Mithilfe eines Immunfluoreszenztests untersuchen CHARREYRE et al. (2000b) den natürlichen Abfall maternalen Antikörper gegen PCV2 bei Ferkeln. Die Autoren stellen eine Korrelation zwischen dem Antikörperlevel der Muttersauen und dem ihrer Ferkel fest. Das Absinken der maternalen Antikörper gegen PCV2 unter die Nachweisgrenze dauert bei den Ferkeln durchschnittlich zwischen 30 und 40 Tage, wobei hier die Dauer des Abfalls bei Ferkeln mit hohen Antikörperleveln zunimmt.

MCKEOWN et al. (2005) führen bei Ferkeln eine experimentelle PCV2-Infektion durch und teilen diese dabei nach Höhe des maternalen Antikörpertiters in verschiedene Gruppen ein. Dabei stellen sie fest, dass die Ferkel mit hohen maternalen Antikörpertitern vor einer PCV2-Infektion geschützt sind, die Ferkel mit niedrigen maternalen Antikörpertitern dagegen nicht. Auch Studien von BLANCHARD et al. (2005) bestätigen, dass eine hohe maternale Immunität die Ferkel gegen eine PCV2-Infektion schützen kann.

In Studien von RODRÍGUEZ-ARRIOJA et al. (2002) kann ein Absinken der maternalen Antikörper bis zur 7. LW beobachtet werden. Die Autoren sehen einen klaren Zusammenhang zwischen PMWS-bedingter Mortalität und niedrigen Antikörpertitern in der 7. LW. Diese Ergebnisse sprechen ihrer Meinung nach dafür, dass maternale Antikörper scheinbar vor der Entwicklung klinischer Symptome, die im Zusammenhang mit einer PCV2-Infektion stehen, schützen. OSTANELLO et al. (2005) stellen fest, dass maternale Antikörper gegen PCV2 der Entwicklung von PMWS vorbeugen können, dagegen aber nicht vor einer subklinischen PCV2-Infektion schützen. Zudem ist die Ausbreitung und Persistenz des Virus im Gewebe abhängig vom Antikörperlevel zum Zeitpunkt der Infektion.

2.4.2 Serokonversion nach natürlicher Infektion

Zur Serokonversion nach natürlicher Infektion gibt es zahlreiche Studien, wobei hier durchaus unterschiedliche Zeitpunkte der Serokonversion eruiert werden. BLANCHARD et al. (2005) stellen in Feldstudien eine Serokonversion in der 17. LW fest, welche einer PCV2-Infektion in der 13. LW der Ferkel folgt. LÓPEZ-SORIA et al. (2005a) sprechen von einer Serokonversion bis zur 15. LW. TREGASKIS et al. (2005) können dagegen eine sehr frühe Serokonversion bei Ferkeln nachweisen,

nämlich schon zwischen der 2. und 7. LW. MESU et al. (2000) geben als Zeitspanne für die Serokonversion die 4. bis 14. LW an.

ROSE et al. (2005) stellen bei den meisten Tieren eine Serokonversion bis zum Ende der Mastperiode fest. Die Autoren sind der Meinung, dass eine frühe Serokonversion mit dem Mangel an passiver Immunität bzw. niedrigen Antikörpertitern in der 7. LW zusammenhängt. Frühes Absetzen kann dabei ebenfalls ein Risiko darstellen. In Studien von BLOMQVIST et al. (2006) serokonvertieren die Tiere ab der 10. LW. MCINTOSH et al. (2005) stellt eine Serokonversion ab der 15. LW fest, infolge einer Virämie ab der 10. LW. Daraufhin bleiben die Antikörpertiter bis zur Schlachtung erhöht.

CARASOVA et al. (2007) untersuchen einen konventionellen Betrieb mit klinischer PMWS-Symptomatik. IgM-Antikörper sind hierbei ab der 8. LW zu finden, wobei sie ihren höchsten Level in der 12. LW erreichen. Dagegen treten IgG-Antikörper erst in der 10. LW auf und erreichen ihr Maximum in der 16. LW. Eine PCV2-Virämie ist ab der 6. LW festzustellen, wobei die maximale Virusmenge in der 10. LW erreicht wird. Die Autoren sehen eine klare Verbindung zwischen Virämie und darauffolgender Antikörperbildung bei Betrachtung der ganzen Herde. NAUWYNCK et al. (2007) stellen fest, dass der exakte Infektionszeitpunkt zwischen unterschiedlichen Betrieben und zudem zwischen verschiedenen Würfen eines Betriebes variiert.

2.4.3 Serokonversion nach experimenteller Infektion

In einer experimentellen Studie infizieren SANCHEZ et al. (2002) gnotobiotische Ferkel am 1. Lebenstag und stellen eine Serokonversion am 35. Tag nach der Inokulation fest. Bis zum 10. Tag lassen sich keine Antikörper gegen PCV2 detektieren. SHIBATA et al. (2003) infizieren zwei Wochen alte Ferkel mit PCV2 und weisen dabei zwei Wochen später erstmals Antikörper gegen PCV2 nach. Bei nicht infizierten Kontakttieren gelingt ihnen dieser Nachweis nach drei Wochen. Die Antikörper gegen PCV2 können in beiden Gruppen auch noch zehn Wochen nach der Infektion nachgewiesen werden.

BLANCHARD et al. (2003b) infizieren sechs Wochen alte SPF-Ferkel sowohl intramuskulär als auch intratracheal mit PCV2 und stellen zwei Wochen später eine Serokonversion der Tiere fest. Antikörper gegen PCV2 können bei diesen Tieren bis zum Ende des Experiments nachgewiesen werden. Dagegen können MCKEOWN et

al. (2005) erst 35 Tage nach der Inokulation Antikörper gegen PCV2 messen. ROCA et al. (2004) infizieren 30 bis 40 Tage alte Ferkel sowohl auf intranasalem, intramuskulärem als auch intraperitonealem Wege und können bei nahezu allen Tieren eine Serokonversion bis zum 35. Tag nach der Inokulation feststellen.

OSTANELLO et al. (2005) infizieren drei Wochen alte Ferkel mit PCV2 und sehen dabei erhebliche Unterschiede zwischen Ferkeln mit hohen und Ferkeln mit niedrigen Antikörpertitern vor der Inokulation. Die Ferkel mit niedrigen Antikörpertitern serokonvertieren vier bis sechs Wochen nach der Inokulation. Dagegen werden bei Ferkeln mit hohen Antikörpertitern konstant hohe Titerwerte bzw. ein Abfall des Antikörpergehaltes bis sieben Wochen nach der Inokulation festgestellt.

DARWICH et al. (2008) infizieren Schweine mit PCV2 und stellen drei Wochen später eine Serokonversion fest. Zudem sehen die Autoren eine Serokonversion spezifisch für IgG-Antikörper vom 21. bis 49. Tag nach der Inokulation. Die IgG-Antikörper lassen sich bis zum Ende der experimentellen Studie nachweisen. Dagegen tritt die Serokonversion spezifisch für IgM-Antikörper schon früher auf, nämlich zwischen dem 7. und 21. Tag nach der Inokulation. Dabei werden die höchsten Werte der durchschnittlichen optischen Dichte für IgG am 49. Tag und für IgM am 21. Tag nach der Inokulation beobachtet.

2.5 Vakzination gegen PCV2

Mehrere Arbeitsgruppen forschen verstärkt auf dem Gebiet der Prävention PCV2-bedingter Krankheitsbilder und ihrer negativen Auswirkungen auf die gesamte Schweineproduktion. Ein Ansatzpunkt beinhaltet die Ausbildung einer aktiven Immunität gegen PCV2 durch Vakzination der Ferkel. Der zweite Ansatzpunkt zielt auf einen passiv erworbenen Impfschutz hin, welchem eine Muttertiervakzination zugrunde liegt. Die Ferkel sollen hierbei durch Kolostrumaufnahme eine ausreichend stabile Immunität erlangen (ELLIS et al., 2006).

2.5.1 Entwicklung von Vakzinen gegen PCV2

Impfstoffe gegen PCV2 stehen erst seit wenigen Jahren zur Verfügung. Die Forschergruppe um BLANCHARD et al. (2003a) entwickeln einen möglichen PCV2-Vakzin Kandidaten. Sie verwenden in ihren Studien ein DNA Vakzin und ein subunit Vakzin, wobei sie zur Auswertung Wachstumsparameter, das Auftreten klinischer Symptome wie Fieber, Serokonversion und Virusausbreitung heranziehen. Mit dieser Vakzination gelingt den Autoren die Ausbildung eines belastbaren Schutzes gegen einen PCV2-Challenge.

Obwohl sich die aktuell auf dem Markt verfügbaren inaktivierten und rekombinanten PCV2-Vakzinen in verschiedenen Studien bewährt haben und ihre Effektivität belegt ist (CARDINAL, 2008; GILLESPIE, 2008; GONZALEZ, 2008; YOUNG et al., 2008), wäre ein attenuierter Lebendimpfstoff noch leistungsfähiger und zudem kostengünstiger in Bezug auf die Impfung (GILLESPIE et al., 2008). Die Forschergruppe um FENAUX et al. (2004) entwickeln einen genetisch-erzeugten Lebendimpfstoff, welcher das immunogene Kapsidgen von PCV2 mit dem genomischen Rückgrat des apathogenen PCV1 vereint. Mit diesem Lebendimpfstoff lässt sich eine starke Immunantwort gegen PCV2 auslösen, welche gegen PCV2-Challenge, PCV2-Infektion und auch PMWS schützt.

GILLESPIE et al. (2008) halten es für sehr wichtig, dass ein attenuierter Lebendimpfstoff genetische Stabilität aufweist und nicht zur Mutation oder Reversion neigt, wodurch Krankheiten ausgelöst werden könnten. Zudem sind die Autoren der

Meinung, dass es basierend auf diesen Ergebnissen noch weiterer Entwicklung und weiterer Studien bedarf.

2.5.2 Vakzination der Muttersauen

Bei der Vakzination von Muttersauen mit einem inaktivierten PCV2-Impfstoff entwickeln die Tiere hohe PCV2-Antikörper Konzentrationen (ELLIS et al., 2006). Dasselbe gilt für die Ferkel dieser geimpften Sauen, welche nach Kolostrumaufnahme ebenfalls hohe Antikörpertiter gegen PCV2 im Serum aufweisen. Die so ausgebildete passive Immunität der Ferkel führt nach experimenteller Infektion zu einer Verringerung der PCV2-Virusmenge und der PCVD. Zudem wird eine Verbesserung der Ferkelgesundheit sowie der Entwicklung beobachtet.

GOUBIER et al. (2008) können die Übertragung von PCV2-spezifischen funktionellen Immunzellen von geimpften Muttersauen auf ihre Ferkel belegen und stellen dabei einen Anstieg dieser Immunzellen im Blut der Ferkel bis zum 5. Lebenstag fest. Außerdem sind diese Zellen bis zum 30. Lebenstag der Ferkel im Serum detektierbar. Dagegen wird keine Übertragung auf die Ferkel bei nicht geimpften, natürlich infizierten Muttersauen beobachtet. Die Autoren sind der Meinung, dass eine Muttertierimpfung einen weiteren Infektionsschutz für die neugeborenen Ferkel darstellt.

PAULSSON et al. (2008) vergleichen in einer verblindeten Studie die Ferkel von vakzinierten und nicht vakzinierten Muttersauen. Die Autoren stellen dabei eine höhere Prävalenz von PMWS, eine höhere Mortalität, geringere TGZ sowie mehr Einzeltierbehandlungen bei den Ferkeln ungeimpfter Sauen fest. Im Gegensatz dazu ist CARDINAL (2008) der Meinung, dass eine Vakzination der Muttersauen keinen positiven Einfluss auf die Mortalitätsrate in Mastbetrieben hat. DELISLE et al. (2008) untersuchen einen möglichen Einfluss der Muttertierimpfung auf Fruchtbarkeitsparameter. Die Autoren ermitteln dabei bei den vakzinierten Muttersauen signifikant mehr lebend geborene sowie abgesetzte Ferkel pro Wurf, im Vergleich zu den nicht vakzinierten Muttersauen.

REYNAUD et al. (2004b) untersuchen die Sicherheit eines in einem Adjuvans gelösten PCV2-Impfstoffes bei trächtigen Sauen und Jungsaunen. Die wiederholte Applikation einer Überdosis erweist sich als sicher für Sauen und Jungsaunen. Zudem besteht kein negativer Effekt für die Ferkel dieser Muttertiere. Zusätzlich testen

REYNAUD et al. (2004a) denselben Impfstoff bei seropositiven Jungsaugen durch Einmalapplikation einer Überdosis. Hierbei können keine unmittelbaren klinischen oder lokalen Reaktionen beobachtet werden, wobei zusätzlich ein Anstieg der PCV2-Antikörpertiter gemessen wird. Nach Meinung der Autoren ist dieser Impfstoff geeignet, um konstante und hohe PCV2-Antikörpertiter in PMWS betroffenen Betrieben zu gewährleisten.

2.5.3 Vakzination der Ferkel

Eine weitere Möglichkeit, um PCVD zu kontrollieren, ist die Induzierung einer aktiven Immunität durch Vakzination der Ferkel (ELLIS et al., 2006). Der von FENAUX et al. (2004) entwickelte Lebendimpfstoff induziert eine starke Immunantwort und schützt die Ferkel vor einer Virämie nach erfolgter PCV2-Challenge. Zudem wird bei den vakzinierten Ferkeln eine geringere Virusmenge in den Lymphknoten sowie weniger Lymphozytendepletion im Vergleich zu den ungeimpften Tieren festgestellt.

GONZALEZ (2008) impft Ferkel im Alter von zwei bis drei Wochen mit einer kommerziellen inaktivierten Vakzine und ermittelt signifikant niedrigere Mortalitätsraten verglichen mit den ungeimpften Kontrolltieren. CARDINAL (2008) vergleicht unterschiedliche Ferkel- und Sauenimpfstoffe in Bezug auf die Mortalitätsrate in der Mastperiode, wobei die geimpften Ferkel eine signifikant verringerte Mortalität aufweisen, im Gegensatz zu den Ferkeln der sowohl geimpften als auch ungeimpften Sauen.

YOUNG et al. (2008) führen eine Ferkelimpfung in einem Betrieb mit subklinischen PCVD durch, in welchem die Mortalitätsrate ursprünglich zwischen zwei und sechs Prozent in der Mastperiode beträgt. Dabei erhalten die Ferkel den Impfstoff bzw. das Placebo zum Zeitpunkt des Absetzens in der 3. LW. Die geimpften Ferkel weisen eine signifikant verringerte Mortalität von 2,7 Prozent gegenüber 7,2 Prozent sowie höhere TGZ verglichen mit der Placebo Gruppe auf. Als zusätzlichen Vorteil der Impfung stellen die Autoren eine größere Rückenspeckdicke, einen höheren Magerfleischanteil sowie eine bessere Schlachtkörperqualität fest.

GILLESPIE (2008) führt eine Feldstudie an einem von PCVD betroffenen Betrieb durch und impft dabei die Ferkel zum Zeitpunkt des Absetzens in der 3. LW. Bevor erste PCVD assoziierte Probleme auftreten, liegt die Mortalitätsrate in der Mastperiode bei zwei bis drei Prozent, wohingegen sie mit dem Bestehen von PCVD auf

über acht Prozent ansteigt. Der Autor stellt eine signifikant verringerte Mortalitätsrate von 2,28 Prozent gegenüber 9,08 Prozent sowie höhere TGZ bei den geimpften Tieren im Vergleich zur ungeimpften Kontrollgruppe fest. Auch bei diesen Tieren führt die Impfung zu einer Verbesserung der Schlachtkörperqualität, zu einem signifikant höheren Magerfleischanteil sowie einer Verbesserung des Gesundheitsstatus.

Experimentelle Studien von OPRIESSNIG et al. (2008a) belegen, dass bei einer Ferkelvakzination gegen PCV2 am 21. Lebenstag neben der Ausbildung einer belastbaren Immunantwort auch eine signifikante Verringerung der PCV2-assoziierten Läsionen sowie der PCV2-Virämie festzustellen ist. Die Autoren ermitteln hierbei eine Serokonversion bei allen Tieren zwischen 14 und 28 Tagen nach der Impfung. Die Tiere sind hierbei einer Koinfektion am 28. Tag nach der Impfung mit PCV2 und PRRSV ausgesetzt. Zudem können keine Unterschiede zwischen intradermal und intramuskulär verabreichtem Vakzin beobachtet werden. In einer weiteren Studie von OPRIESSNIG et al. (2008b) kann die Reduzierung der Virämie und der mikroskopischen Läsionen durch eine Vakzination erneut belegt werden, wobei die Wirksamkeit unabhängig vom maternalen Antikörperlevel zum Zeitpunkt der Vakzination besteht. Die Autoren empfehlen eine Impfung um den 26. Lebenstag.

FORT et al. (2008) untersuchen die Wirksamkeit einer PCV2 subunit Vakzine in einem experimentellen Challenge mit unterschiedlichen PCV2 Isolaten von verschiedenen Genotypen sowie geographischen Herkünften. Durch die Vakzination kann eine Virämie bei allen Tieren verhindert werden und zudem eine signifikante Verringerung der nasalen und fäkalen Ausscheidung des Virus erreicht werden. Das Vakzin induziert darüber hinaus Antikörper gegen PCV2 unabhängig von einer maternal vermittelten Immunität. Anderer Meinung sind dagegen THOMAS et al. (2005), in deren Studien nur Ferkel ohne bzw. mit niedrigen maternalen Antikörpertitern eine protektive Immunität nach der Vakzination aufbauen können. Dagegen entwickeln Ferkel mit hohen maternalen Antikörpertitern keine protektive Immunantwort.

RITZMANN et al. (2008) stellen bei vakzinierten Ferkeln eine signifikante Reduktion der Virämie im Vergleich zur Placebo Gruppe fest. Die Virämie tritt in diesem Betrieb in der 10. LW ein. Bei Betrachtung der Virämie und der TGZ gibt es keine Unter-

schiede zwischen Ferkeln mit niedrigen oder hohen maternalen Antikörpertitern. FACHINGER et al. (2008) führen eine Ferkelvakzination in der 3. LW in einem von PRDC betroffenen Betrieb durch. Die Autoren ermitteln bei den geimpften Ferkeln eine signifikante Reduktion der PCV2-Virusmenge, der Virämiedauer, der Mortalitätsrate sowie höhere TGZ im Vergleich zu den Tieren der ungeimpften Placebo Gruppe.

In einem von PCVD betroffenen Betrieb führen RUIZ et al. (2008) eine Vakzination der Ferkel durch, wobei die Mortalität der letzten drei Durchgänge zwischen 5,5 und 11,75 Prozent in der Mastperiode liegt. Die Autoren können bei den vakzinierten Tieren signifikant höhere TGZ im Vergleich zu den ungeimpften Kontrolltieren feststellen. Die Mortalität über den ganzen Studienzeitraum gesehen liegt bei 1,49 Prozent für die geimpften Tiere und bei 4,34 Prozent für die Kontrollgruppe. Auch die Kontrolltiere weisen eine verringerte Mortalität im Vergleich zu den vorherigen Durchgängen auf, was durch eine Verringerung des natürlichen PCV2-Infektionsdrucks infolge der Vakzination begründet wird. Die Autoren sind der Meinung, dass eine separate Aufstallung von geimpften und ungeimpften Tieren zu möglicherweise größeren Wachstumsunterschieden geführt hätte.

OPRIESSNIG et al. (2009) vergleichen unterschiedliche kommerziell verfügbare Ferkelvakzinen in einer experimentellen Challenge Studie und stellen dabei eine Reduzierung der Virämie um 78,5 Prozent bei einmaliger Impfung bzw. um 97,1 Prozent bei zweimalig verabreichter Impfung fest. Bei Betrachtung der mikroskopischen Läsionen in Lymphknoten beträgt die Reduzierung 78,7 bzw. 81,8 Prozent.

3. Material und Methoden

3.1 Material

3.1.1 Studienbetriebe

Für die Studie wurde ein Ferkelerzeugerbetrieb ausgewählt, bei dem PCV2-assoziierte klinische Probleme auftraten. Dieser Betrieb, welcher zwei Mastbetriebe belieferte, hatte 400 Sauen, die im Einwochenrhythmus belegt wurden. Einer der Mastbetriebe, welcher sich in nur einem Kilometer Entfernung befand, war dem Ferkelerzeugerbetrieb angeschlossen und hatte Platz für 1500 Mastschweine (Betrieb G). Der zweite Mäster (Betrieb S) hatte eine Kapazität von 500 Mastplätzen und war etwa 70 Kilometer entfernt.

Beide Betriebe wiesen in regelmäßig durchgeführten Untersuchungen einen PRRSV-freien Status auf. Aufgrund von Problemen mit PDNS, Kümmern, Husten und Durchfall am Ende der Aufzucht- und zu Beginn der Mastphase zeigte der Ferkelerzeuger Interesse daran, eine Vakzination der Ferkel gegen PCV2 zu beginnen.

In der ersten Phase der Studie befanden sich die Tiere bis zum Absetzen nach der 3. LW beim Ferkelerzeuger. Die Abferkelbuchten waren mit Vollspaltenboden versehen und beinhalteten Ferkelnester mit Infrarotlampen. In der zweiten Phase befanden sich die Ferkel in dem einen Kilometer entfernten Flatdeck, mit einer Kapazität von 1500 Plätzen. Die Studientiere waren dort auf vier Abteile verteilt, von denen jedes in vier Buchten mit Platz für jeweils etwa 40 Ferkel aufgeteilt war. Nach der 11. LW wurden die Tiere zu den beiden Mastbetrieben transportiert, wo sie bis zur Schlachtung verblieben.

In Betrieb G waren die Studientiere in fünf verschiedenen Abteilen untergebracht, wovon jedes aus vier Buchten zu jeweils etwa 25 Plätzen bestand. Vier Wochen vor dem Schlachtermin wurden die Tiere in Abteile mit jeweils acht Buchten zu je acht Tieren umgestallt. In Betrieb S waren die Studientiere in drei verschiedenen Abteilen und in insgesamt 16 Buchten zu jeweils acht Schweinen untergebracht.

3.1.2 Studientiere

Insgesamt wurden 627 gesunde Ferkel von 60 Sauen in ihrer 1. LW in den Versuch eingeschlossen, wobei keines der Tiere jünger als drei Tage war. Für diese Tierzahl war ein Einschluss über vier Wochen notwendig, wodurch vier Produktionsgruppen entstanden. Nach klinischer Untersuchung wurden nur gesunde und impffähige Tiere ausgewählt. Kleine und schwache Tiere wurden nicht in die Studie eingeschlossen. 124 Schweine wurden zur Mast an den Betrieb S verkauft, die restlichen Tiere wurden im Betrieb G ausgemästet. Alle Studientiere wurden wie üblich auf den Betrieben untergebracht, wobei die drei verschiedenen Testgruppen in den Ferkelnestern und Buchten gleichmäßig durchmischt waren. Auf allen Betrieben stand Wasser ad libitum über Nippeltränken zur Verfügung. Die Tiere erhielten ihr Futter in Form von Flüssigfütterung, wobei in beiden Mastbetrieben Molke beigemischt wurde.

3.1.3 Vakzine

Für die Studie wurde der inaktivierte Impfstoff Porcilis[®] PCV (Firma Intervet Germany GmbH, Unterschleißheim) verwendet. Es handelte sich dabei um eine Suspension zur intramuskulären Injektion. Die Anwendung wurde mit Ausnahmegenehmigung gemäß § 17c Abs. 4 Nr. 2b des Tierseuchengesetzes im Rahmen dieser Zulassungsstudie durchgeführt. Die Vakzine beinhaltete ein PCV2-ORF2-Subunit-Antigen, womit laut Hersteller im Wirksamkeitstest ein Antikörpertiter von $\geq 4,5 \log_2$ erzielt wurde. Die Immunität beginnt zwei Wochen nach der Vakzination und hält 19 Wochen an. Die Einzeltierdosis betrug zwei Milliliter und basierte auf dem Adjuvans Diluvac[®] Forte (Firma Intervet Germany GmbH, Unterschleißheim), welches 25 Milligramm d,l-alpha-Tocopherolacetat und 346 Milligramm Mineralöl enthielt. Der Impfstoff wurde in 20 Milliliter Fläschchen geliefert, was zehn Einzeldosen entsprach.

3.1.4 Placebo

Bei dem Placebo-Produkt handelte es sich um das Adjuvans Diluvac[®] Forte (Firma Intervet Germany GmbH, Unterschleißheim), bestehend aus d,l-alpha-Tocopherolacetat und Mineralöl. Das Placebo wurde in den gleichen Fläschchen geliefert wie die Vakzine. Im Rahmen der Verblindung wurden alle Fläschchen abgeklebt und der jeweiligen Gruppe zugehörig mit den Buchstaben A, B und C gekennzeichnet.

3.2 Methode

3.2.1 Gruppeneinteilung

Zur eindeutigen Identifikation erhielt jedes Ferkel eine individuelle Ohrmarke, welche aus einem Buchstaben (A, B oder C), einer fortlaufenden dreistelligen Nummer und einer für die jeweilige Gruppe unterschiedlichen Farbe (weiß, rot oder gelb) bestand. Die erste Studiengruppe (Gruppe A) hatte die Ohrmarkennummern A001 bis A209 in der Farbe weiß. Für Gruppe B wurden die Nummern B301 bis B509 in roter Farbe gewählt und für Gruppe C die Nummern C601 bis C809 in gelber Farbe. Somit bestand jede Gruppe aus jeweils 209 Ferkeln.

Am Tag des Einschlusses wurden den Saugferkeln kleine Twintag-Ferkelohrmarken (Firma Schippers GmbH, Kerken) eingezogen, welche im Anschluss an die zweite Vakzination durch größere, runde MS-Tag-Ohrmarken (Firma Schippers GmbH, Kerken) ersetzt wurden. Bei den für die Blutproben ausgewählten Tieren (34 pro Gruppe) wurden die Ohrmarken umgekehrt eingezogen.

Für die Zuordnung zu den Studiengruppen wurden anfangs alle Ferkel gewogen und ihr Gewicht mit schwarzem Edding auf den Rücken geschrieben. Daraufhin wurden die Tiere wurfweise dem Gewicht nach absteigend sortiert und in die jeweiligen Gruppen eingeteilt. Es wurde immer mit dem schwersten Ferkel des Wurfs begonnen, worauf die weiteren Ferkel aufeinanderfolgend den Gruppen nach folgendem Schema zugeordnet wurden: A – B – C – A usw.. Diese Zuordnung wurde über die Würfe hinweg fortgesetzt. Die drei Studiengruppen mit dem jeweiligen Applikationszeitpunkt und dem verwendeten Produkt wurden in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Studiengruppen

Gruppe	1. LW	3. LW
A Porcilis® PCV, 3.LW	Diluvac® Forte	Porcilis® PCV
B Placebo	Diluvac® Forte	Diluvac® Forte
C Porcilis® PCV, 1.LW	Porcilis® PCV	Diluvac® Forte

3.2.2 Behandlung der Tiere

3.2.2.1 Vakzination

Die Studie wurde halb verblindet durchgeführt. Somit war sowohl für den Versuchsleiter wie auch für die Betriebsleiter die Gruppenzuteilung nicht bekannt. Bis zur Anwendung wurden die verblindeten Fläschchen bei zwei bis acht Grad Celsius im Kühlschrank gelagert. Vor dem Gebrauch wurde der Impfstoff auf Raumtemperatur gebracht. Die Fläschchen wurden gut geschüttelt und nach Anbruch innerhalb von acht Stunden aufgebraucht. Es wurden sterile Nadeln verwendet, welche nach jedem Wurf gewechselt wurden. Nur gesunde Ferkel wurden geimpft.

Jedem Ferkel wurde mit einer HSW ECO-MATIC[®] (Firma Henke-Sass, Wolf GmbH, Tuttlingen) Impfpistole eine Dosis von zwei Millilitern in den Nacken hinter dem Ohrgrund intramuskulär injiziert. Beim Einschluss in der 1. LW war die Injektionsstelle stets auf der linken Seite. Bei der zweiten Vakzination in der 3. LW wurden etwa die Hälfte der Tiere in die linke Nackenseite und die andere Hälfte in die rechte injiziert, um mögliche Impfreaktionen beurteilen zu können.

3.2.2.2 Begleitende Behandlungen

Eine Behandlung mit anderen PCV2-Vakzinen wurde nicht durchgeführt. Ebenso wurden keine anderen Impfstoffe wenige Tage vor, nach oder während der beiden Vakzinationen eingesetzt. Die Ferkel wurden am Tag sechs der Studie gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* (Handelsname Stellamune[®] One, Firma Pfizer GmbH, Berlin) und direkt nach dem Absetzen gegen *Lawsonia intracellularis* (Handelsname Enterisol[®] Ileitis, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim) geimpft.

Nach dem Zähneschleifen am ersten Lebenstag erhielten die Saugferkel eine Behandlung gegen *Streptokokkus suis* mit Ceftiofur (Handelsname Naxcel[®], Firma Pfizer GmbH, Berlin). Außerdem bekamen die Ferkel zur Prophylaxe gegen Eisenmangelanämie je eine Eisen-Injektion am dritten Lebenstag und am sechsten Studientag. Am dritten Lebenstag, nach der Kastration der männlichen Ferkel, wurde zur Behandlung gegen *Isospora suis* allen Tieren Toltrazuril (Handelsname Baycox[®], Firma Bayer Vital GmbH, Leverkusen) oral appliziert.

Von Tag 20 bis Tag 33 und von Tag 77 bis Tag 83 der Studie wurde dem Futter Tylosin (Handelsname Tylan soluble[®], Firma aniMedica GmbH, Senden-Bösensell) zur Behandlung gegen Enzootische Pneumonie beigemischt.

3.2.3 Beurteilungsparameter und Zeitplan

Um die Wirksamkeit der Einzelvakzination mit Porcilis[®] PCV zu bestimmen, wurden verschiedene Parameter festgelegt, wobei der bedeutenste Parameter die TGZ waren. Außerdem wurden die Mortalität einschließlich euthanasierter Tiere sowie die Morbidität beurteilt. Des Weiteren wurde im Serum der für die Blutuntersuchung ausgewählten Tiere zum einen die PCV2-Antikörpertiter und zum anderen die IgG- sowie IgM-Antikörper bestimmt. Zudem wurde eine qPCR zur Beurteilung einer akuten Virämie der Tiere durchgeführt.

Am Tag der Impfung, einen Tag und eine Woche nach der Impfung wurde bei allen Tieren auf lokale Reaktionen geachtet. Außerdem wurden alle Tiere wöchentlich klinisch untersucht und jede Einzeltierbehandlung dokumentiert. Der zeitliche Studienablauf wurde in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Zeitplan

Zeitpunkt	Durchzuführende Maßnahmen
1.LW	Wiegen und Randomisierung aller Tiere Einziehen der Twintag-Ohrmarken und Studiengruppenzuordnung 1. Impfung bzw. Applikation des Placebo auf der linken Seite Blutprobenentnahme bei den ausgewählten Ferkel und allen Sauen Dokumentation lokaler Reaktionen und klinische Untersuchung aller Tiere
Ein Tag nach der 1. Impfung	Dokumentation lokaler Reaktionen aller Tiere
2.LW	Dokumentation lokaler Reaktionen und klinische Untersuchung aller Tiere
3.LW	Wiegen und Einziehen der MS-Tag-Ohrmarken bei allen Tieren 2. Impfung bzw. Applikation des Placebo (links oder rechts) Blutprobenentnahme bei den ausgewählten Tieren (34 pro Gruppe) Dokumentation lokaler Reaktionen und klinische Untersuchung aller Tiere Transport zum Flatdeck
Ein Tag nach der 2. Impfung	Dokumentation lokaler Reaktionen aller Tiere
4.LW	Dokumentation lokaler Reaktionen und klinische Untersuchung aller Tiere
5.,7.,9.LW	Blutprobenentnahme bei den ausgewählten Tieren (34 pro Gruppe) Klinische Untersuchung aller Tiere
6.,8.,10.LW	Klinische Untersuchung aller Tiere
11.LW	Wiegen und Klinische Untersuchung aller Tiere Blutprobenentnahme bei den ausgewählten Tieren (34 pro Gruppe) Transport zu den Mastbetrieben
12.,13.,15.,16., 17.,19.,20.,21., 23.,24.,25.LW	Klinische Untersuchung aller Tiere
14.,18.,22.LW	Blutprobenentnahme bei den ausgewählten Tieren (34 pro Gruppe) Klinische Untersuchung aller Tiere
26.LW	Wiegen und Klinische Untersuchung aller Tiere Blutprobenentnahme bei den ausgewählten Tieren (34 pro Gruppe) Transport zum Schlachthof

3.2.4 Tagesgewichtszunahmen

Um die TGZ der Tiere zu bestimmen, wurden sie beim Einschluss (1. LW), bei der zweiten Vakzination (3. LW), am Ende der Aufzuchtphase (11. LW) und vor der Schlachtung (26. LW) gewogen. Mit Ausnahme der letzten Wiegung wurden alle Wiegungen am Betrieb G durchgeführt. Das Wiegen vor der Schlachtung fand in den beiden Mastbetrieben statt, wobei jeweils die gesamte Bucht gewogen wurde, sobald das erste Tier aus dieser Bucht zum Schlachten ging. Es wurden stets geeichte Digitalwaagen verwendet. Die TGZ wurden für die Aufzuchtphase (1. bis 11. LW), für die Mastperiode (11. LW bis zur Schlachtung) und für die gesamte Zeitdauer vom Einschluss bis zum Schlachten berechnet.

3.2.5 Mortalität

Bei jedem verendeten oder euthanasierten Studientier wurde eine pathologische Untersuchung am Institut für Tierpathologie der LMU München eingeleitet. Die toten Tiere wurden bis zur Untersuchung gekühlt aufbewahrt. Aus den histologischen Schnitten der Mesenteriallymphknoten wurde bei jedem Tier eine PCV2 In-situ-Hybridisierung durchgeführt.

Zusätzlich zu den verendeten Studientieren wurden die Verluste während der Mastperiode in den Betrieben G und S für den Zeitraum Januar 2007 bis Dezember 2008 analysiert, da die Vakzination gegen PCV2 nach Studienbeginn bis dato weiterhin bei allen Ferkeln in der 3. LW durchgeführt wurde.

3.2.6 Morbidität

3.2.6.1 Klinische Untersuchung

Während der Studie wurden alle Tiere wöchentlich auf ihren allgemeinen Gesundheitsstatus untersucht. Die Untersuchungskriterien waren respiratorische Probleme, Husten, Durchfall, Hautveränderungen, Lahmheiten und der Ernährungszustand. Jedes klinisch auffällige Tier wurde notiert und zudem eine Score-Einteilung anhand Tabelle 3 durchgeführt.

Der maximal zu erreichende Score pro Tier und Woche war zwölf. Zudem wurde für jede Gruppe ein Gesamtscore berechnet, indem die Scorepunkte aller genannten Untersuchungskriterien summiert wurden.

Tabelle 3: Score klinische Untersuchung

Score	0	1	2
Respiratorische Probleme	nicht vorhanden	verstärkte Atmung	Maulatmung
Husten	nicht vorhanden	gering- bis mittel-gradiger Husten	hochgradiger Husten
Durchfall	nicht vorhanden	breiig	wässrig
Hautveränderungen	nicht vorhanden	Petechien/Krusten	anämisch/ikterisch
Lahmheit	nicht vorhanden	gering- bis mittel-gradige Lahmheit	hochgradige Lahmheit
Ernährungszustand	normal	mäßig	schlecht

3.2.6.2 Behandlungsindex

Alle Gruppen- und Einzeltierbehandlungen wurden mit Wirkstoff, Dosierung, Datum und Behandlungsgrund vom Landwirt dokumentiert. Bei jeder Behandlung wurde die individuelle Ohrmarkennummer aufgeschrieben. Als Behandlungsgründe wurden Atemwegserkrankung, Durchfall, Hautveränderungen, Lahmheit, zentralnervöse Symptome, und Sonstige festgelegt.

3.2.7 Lokale Reaktionen

Unmittelbar, einen Tag und eine Woche nach der Vakzination wurden alle Ferkel auf systemische und lokale Reaktionen kontrolliert. Die lokalen Reaktionen wurden anhand eines Scores, welcher auf den Kriterien Fläche, Konsistenz und Anzeichen von Entzündung basiert, bewertet. Diese Kriterien und Scores wurden in Tabelle 4, Tabelle 5 und Tabelle 6 dargestellt. Der maximal zu erreichende Score pro Tier und Untersuchungszeitpunkt betrug acht. Zur Berechnung eines durchschnittlichen Gesamtscores je Gruppe wurde die Summe aller Scorepunkte nach einer Injektion (drei Untersuchungszeitpunkte) gebildet und durch die Anzahl der geimpften Tiere geteilt.

Tabelle 4: Score lokale Reaktionen Fläche

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

Tabelle 5: Score lokale Reaktionen Konsistenz

Score	Konsistenz
0	keine Reaktion
1	weich
2	kompakt
3	hart

Tabelle 6: Score lokale Reaktionen Anzeichen von Entzündung

Score	Anzeichen von Entzündung
0	weder warm noch gerötet
1	gerötet und/oder warm

3.2.8 Blutprobenentnahme

Pro Gruppe wurden jeweils 34 Ferkel für die Blutprobenentnahme ausgewählt. Dies geschah vor dem Einschluss anhand einer computerbasierten Randomisierung. Die Blutproben wurden beim Einschluss, in der Aufzuchtphase alle zwei Wochen und in der Mastperiode alle vier Wochen entnommen. Bei Betrachtung der serologischen und molekularbiologischen Ergebnisse war zu beachten, dass alle Studientiere bis zum Ende der Aufzuchtphase in der 11. LW gemeinsam im Betrieb G aufgestellt waren. Erst in der Mastperiode stammten die Blutproben sowohl aus Betrieb G als

auch aus Betrieb S. Ebenfalls wurden bei allen Sauen, deren Ferkel an der Studie beteiligt waren, zum Zeitpunkt des Einschlusses Blutproben genommen. Der genaue Zeitplan wurde in Tabelle 2 dargestellt.

Zur Probenentnahme wurden Serummonovetten (Primavette[®] V Serum 7,5 ml, Firma KABE Labortechnik GmbH, Nümbrecht-Elsenroth) verwendet, welche zuvor mit der Studiennummer des jeweiligen Tieres gekennzeichnet wurden. Von der 1. bis zur einschließlich 9. LW wurde den Ferkeln durch Punktion der *V. cava cranialis* rechts der Sternumspitze mit sterilen Einmalkanülen (Sterican[®], 0,8 x 40 Millimeter und 1,10 x 50 Millimeter, Firma Braun AG, Melsungen) Blut entnommen, wobei die Tiere in Rückenlage fixiert waren. Alle älteren Tiere wurden mit einer Oberkieferschlinge fixiert und durch Punktion der *V. jugularis externa* auf der rechten Seite mit sterilen Einmalkanülen (11. bis 18. LW: Sterican[®], 1,10 x 50 Millimeter, Firma Braun AG, Melsungen; 22. und 26. LW und Sauen: SUPRA, 1,20 x 75 Millimeter, Firma Ehrhardt Medizinprodukte GmbH, Geislingen) Blut entnommen.

Die geronnenen Blutproben wurden abzentrifugiert, anschließend in vier Serumröhrchen pipettiert und dann bei \leq minus 20 Grad Celsius bis zur Analyse aufbewahrt. Zwei der vier Proben wurden in Serumröhrchen (Röhrchen 1,2 Milliliter PP, palettiert, 10 Racks mit 8x12 einzelnen Röhrchen, Firma Brand GmbH und CO KG, Wertheim) abpipettiert, wovon die erste zur PCV2 Antikörperbestimmung ins R&D Service Labor (Firma Intervet International, Boxmeer, Niederlande) gesandt wurde. Die zweite Probe wurde zur IgG-/IgM-Antikörperbestimmung an die Veterinärmedizinische Universität Wien versendet. Eine dritte Probe wurde in Serumröhrchen (Multi[®]-Reaktionsgefäße 2 Milliliter farblos, DNase-/RNase-frei, Firma Carl Roth GmbH, Karlsruhe) abpipettiert und zum Antigennachweis mittels qPCR ebenfalls an die Veterinärmedizinische Universität Wien gesendet. Die vierte Probe wurde in Serumröhrchen (E.Röhrchen für Coagulometer 55x12, Firma Paul Böttger, Bodenmais) gefüllt und als Rückstellprobe in der Klinik für Schweine der LMU München aufbewahrt.

3.2.9 Serologische Diagnostik

Eine Antikörperbestimmung mittels laboreigenem ELISA wurde vom R&D Service Labor (Firma Intervet International, Boxmeer, Niederlande) durchgeführt. Die

Antikörpertiter wurden in \log_2 dargestellt und waren im Bereich von zwei bis 16 nachweisbar.

Die INGEZIM Circovirus IgG/IgM-Antikörperbestimmung wurde im Labor der Klinik für Schweine an der Veterinärmedizinischen Universität Wien durchgeführt. Dieser kommerzielle ELISA-Testkit (INGEZIM Circovirus IgG/IgM, Firma INGENASA, Madrid, Spanien) unterschied zwei monoklonale Antikörper, welche spezifisch für Schweine IgG und IgM waren und auf unterschiedlichen Platten gebunden waren. Die Platten wurden mit den Serumproben beimpft und beim Vorhandensein von IgG- oder IgM-Antikörpern wurden diese durch den monoklonalen Antikörpern gebunden. Daraufhin wurden die Platten mit Waschlösung gewaschen, wodurch alles nicht fixierte Material abgewaschen wurde. Nun wurde virales Antigen zugegeben, welches beim Vorhandensein von IgG- oder IgM-Antikörpern gebunden wurde. Nach einem weiteren Waschdurchgang wurden Peroxidase-konjugierte, für PCV2 spezifische monoklonale Antikörper zugefügt. Die Platten wurden erneut gewaschen und mit Substrat beimpft.

Nach dem Zugeben einer Stopplösung wurde die photometrische Reaktion mittels ELISA Reader gemessen. Wurde ein Farbumschlag festgestellt, waren IgG- und IgM-Antikörper im Serum vorhanden. Mithilfe der positiv-Kontrollprobe wurde für jede Platte ein individueller Cut-off ermittelt, welcher die Aussage Antikörper-positiv oder -negativ für jede Probe ermöglichte. Die Probenanzahl pro Entnahmezeitpunkt und je Betrieb wurde für die beiden ELISAs in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Probenanzahl (n) und Entnahmezeitpunkte (LW) für die ELISA Untersuchungen je Betrieb (G und S)

Gruppe	Betrieb	Anzahl (n)									
		1. LW	3. LW	5. LW	7. LW	9. LW	11. LW	14. LW	18. LW	22. LW	26. LW
A Porcilis® PCV, 3.LW	G	18	18	17	17	17	17	17	17	17	16
	S	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
B Placebo	G	20	20	18	17	17	17	17	17	17	15
	S	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14
C Porcilis® PCV, 1.LW	G	20	20	20	19	19	19	19	18	18	17
	S	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14

3.2.10 Molekularbiologische Diagnostik

Die virale Antigenbestimmung mittels qPCR wurde im Labor der Klinik für Schweine an der Veterinärmedizinischen Universität Wien durchgeführt. Hierfür wurden 29 bzw. 30 Proben je Gruppe aus den Lebenswochen drei, fünf, sieben, neun, elf, 14 sowie 18 ausgewählt, was in Tabelle 8 dargestellt wurde.

Als Erstes wurde in sechs Schritten die DNA extrahiert, wofür man 200 µl Serum benötigte. Die Extraktion wurde mit einem handelsfertigen Extraktionskit (High Pure PCR Template Preparation Kit, Firma Roche Diagnostics GmbH, Mannheim) durchgeführt.

Die quantitative DNA-Bestimmung wurde mit einem kommerziellen Testkit (Kit TaqVet[®] Porcine CircoVirus 2, Fa. Laboratoire Service International, Lissieu, Frankreich) im Mx 3005P cycler (Stratagene Mx 3005P, Fa. Biomedica, Wien, Österreich) durchgeführt. Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte mittels der Software Stratagene MxPro. Als Cut-off Wert wurden 10^4 Kopien/ml Serum festgelegt. Die Ergebnisse wurden zum einen nach Anzahl positiver Proben in Prozent und zum anderen nach mittlerer Antigenkonzentration in Ig Kopien/Milliliter Serum ausgewertet.

Tabelle 8: Probenanzahl (n) und Entnahmezeitpunkte (LW) für die qPCR Bestimmung je Betrieb (G und S)

Gruppe	Betrieb	Anzahl (n)						
		3.LW	5.LW	7.LW	9.LW	11.LW	14.LW	18.LW
A Porcilis[®] PCV, 3.LW	G	15	15	15	15	15	15	15
	S	14	14	14	14	14	14	14
B Placebo	G	16	16	16	16	16	16	16
	S	14	14	14	14	14	14	14
C Porcilis[®] PCV, 1.LW	G	15	15	15	15	15	15	15
	S	14	14	14	14	14	14	14

3.2.11 Statistik

Jedes einzelne Ferkel wurde als eine statistische Einheit angesehen. Das Signifikanzniveau (α) betrug $p \leq 0,05$. Die durchschnittlichen TGZ wurden mit einem Mixed Model ANOVA unter Bezugnahme des Anfangsgewichtes, der individuellen Behandlungen, der Einschlusswoche, des Geschlechtes und der Muttersauen ausgewertet. Danach wurden die Ergebnisse der drei Studiengruppen paarweise miteinander verglichen (Methode LSMMeans; Tukey-Kramer).

Die Mortalität und Morbidität wurden mit Kontingenztabelle (Cochran Mantel Haenszel Statistik) analysiert. Die Ergebnisse der monatlichen Verluste in den beiden Mastbetrieben wurden mithilfe des Statistikprogramms SPSS 16.0 für Windows unter Verwendung des T-Test für unabhängige Stichproben ausgewertet. Die klinischen Scores wurden in Kontingenztabelle je Kategorie berechnet. Zur Analyse der ELISA Resultate je Beprobungszeitpunkt wurde ein Wilcoxon Rank Sum Test verwendet. Die qPCR-Ergebnisse wurden mit dem Dunn-Test (Zar, J.H.) ausgewertet.

4. Ergebnisse

4.1 Tiere und Daten

Insgesamt wurden 627 Ferkel von 60 Sauen für die Studie ausgewählt. Um diese Tieranzahl zu erreichen, war ein Einschluss über vier Wochen notwendig, wodurch vier Produktionsgruppen entstanden sind. Die Ferkel kamen im Zeitraum vom 18. November 2007 bis zum 15. Dezember 2007 zur Welt. Die vier Einschlüsse fanden am 28. November, am 5., am 12. und am 19. Dezember 2007 statt.

Fünf der eingeschlossenen Studientiere konnten bis zum Ende der Studie nicht eindeutig identifiziert werden, weshalb für sie keine Gesamtgewichtszunahmen bestimmt werden konnten. Die Gründe hierfür waren der Verlust von Ohrmarken, Mehrfachnennung beim Wiegen und in einem Fall der Verkauf zum Schlachten als Spanferkel während der Aufzuchtphase, aufgrund einer Hernia scrotalis.

Sechs Tiere verendeten aufgrund eines unerwartet eingetretenen Ereignisses. Hierbei waren in einem Abteil die Wasserpumpe und der Futterautomat, welcher die Wasserversorgung der Tiere beinhaltete, für zwei Tage defekt. Die Tiere mit den Ohrmarken A021, A024, C626, C630, C631 und C748 starben aufgrund einer Kochsalzvergiftung und wurden deshalb aus der Mortalitätsanalyse ausgeschlossen. Die genaue Anzahl der Studientiere wurde in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Übersicht über die in die Studie eingeschlossenen Tiere

Gruppe	Eingeschlossen	Ausgeschlossen	Verendet	Nicht identifiziert	Abschlusswiegen
A Porcilis® PCV, 3.LW	209	2	5	1	201
B Placebo	209	0	15*	1**	197
C Porcilis® PCV, 1.LW	209	4	7	3	195
Gesamt	627	6	27	5	593

* Vier Tiere in der Placebo Gruppe B verendeten nach dem Abschlusswiegen

** Ein Tier in der Placebo Gruppe B wurde in der Aufzuchtphase verkauft

4.2 Tagesgewichtszunahmen

Während der Aufzuchtphase hatten beide vakzinierten Gruppen um zehn Gramm/Tag höhere TGZ im Vergleich zur ungeimpften Placebo Gruppe B. Die Ergebnisse für die Aufzuchtphase wurden in Tabelle 10 und Abbildung 1 dargestellt. Bei Betrachtung des gesamten Zeitraumes hatten alle geimpften Tiere (Gruppe A + C) signifikant höhere TGZ im Vergleich zu den ungeimpften Tieren der Placebo Gruppe B ($p = 0,0421$).

Ebenso bestand ein signifikanter Unterschied zwischen Betrieb G und Betrieb S während der Mastperiode und über den gesamten Zeitraum ($p = 0,0001$). Die TGZ in der Placebo Gruppe B waren während der Mastperiode in Betrieb G um 65 Gramm/Tag höher als in Betrieb S. Für die beiden Impfgruppen betrug dieser Unterschied 71 Gramm/Tag in Gruppe A bzw. 76 Gramm/Tag in Gruppe C.

Die Differenz in den TGZ zwischen den beiden vakzinierten Gruppen und der Placebo Gruppe B variierte während der Mastperiode von neun bis 24 Gramm/Tag und über den gesamten Zeitraum von acht bis 17 Gramm/Tag. Im Betrieb S konnten beim Vergleich der drei Gruppen keine signifikanten Unterschiede in den TGZ festgestellt werden. Beide Impfgruppen (A und C) wiesen nur tendenziell höhere TGZ verglichen mit der Placebo Gruppe B auf.

Gruppe C weist im Betrieb G in beiden Zeiträumen signifikant höhere TGZ verglichen mit Placebo Gruppe B auf. Während der Mastperiode lag die Differenz bei 24 Gramm/Tag ($p = 0,0217$) und über den gesamten Zeitraum bei 17 Gramm/Tag ($p = 0,0084$). Die Gruppe A zeigte im Betrieb G für beide Zeiträume tendenziell höhere TGZ im Vergleich mit Placebo Gruppe B. Während der Mastperiode lag der Unterschied bei 15 Gramm/Tag ($p = 0,1939$) und über den gesamten Zeitraum bei 12 Gramm/Tag ($p = 0,0880$).

Es wurden alle Tiere einer Bucht gewogen, sobald das erste Tier aus dieser Bucht zum Schlachten ging, weswegen sich vermarktungstechnisch unterschiedliche Wiegezeitpunkte für einzelne Tiergruppen und die beiden Mastbetriebe ergaben. Die Ergebnisse für die Mastperiode und den gesamten Zeitraum wurden je Betrieb (G und S) in Tabelle 10, Tabelle 11, Abbildung 2 und Abbildung 3 dargestellt.

Tabelle 10: Mittelwerte und Standardabweichung der Gewichte in Kilogramm (n = Anzahl der Tiere) der einzelnen Gruppen zu unterschiedlichen Zeitpunkten mit Trennung nach Betrieben (G und S) vor der Schlachtung

Gruppe	Gewicht (Tierzahl n)			
	1. LW	3. LW	11. LW	23. (G) bis 26. (S) LW
A Porcilis® PCV, 3.LW	2,5 ± 0,6 (209)	6,4 ± 1,2 (208)	28,1 ± 4,6 (202)	G 95,5 ± 8,9 (161)
				S 98,3 ± 9,5 (40)
B Placebo	2,4 ± 0,6 (209)	6,3 ± 1,2 (205)	27,5 ± 4,9 (200)	G 93,3 ± 10,0 (156)
				S 97,3 ± 8,9 (41)
C Porcilis® PCV, 1.LW	2,4 ± 0,6 (209)	6,2 ± 1,2 (204)	27,9 ± 4,4 (197)	G 95,8 ± 7,5 (152)
				S 98,0 ± 8,9 (43)

Tabelle 11: Mittelwerte* der Tagesgewichtszunahmen (+ Standardfehler) in Gramm/Tag der einzelnen Gruppen mit Trennung nach Betrieben (G und S) in der Mast und über den gesamten Zeitraum

Gruppe	TGZ (g) Aufzuchtphase	TGZ (g) Mastperiode	TGZ (g) Gesamt
A Porcilis® PCV, 3.LW	358 (4,89)	G 777 (6,74)	G 587 (4,82)
		S 706 (16,28)	S 561 (11,30)
B Placebo	348 (4,87)	G 762 (6,82) ^b	G 575 (4,85) ^b
		S 697 (15,69)	S 552 (10,84)
C Porcilis® PCV, 1.LW	358 (4,90)	G 786 (6,95) ^a	G 592 (4,95) ^a
		S 710 (16,12)	S 560 (11,21)

* Methode LSMMeans, a/b Signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in der Mastperiode und über den gesamten Zeitraum (ANOVA: a/b p < 0,05)

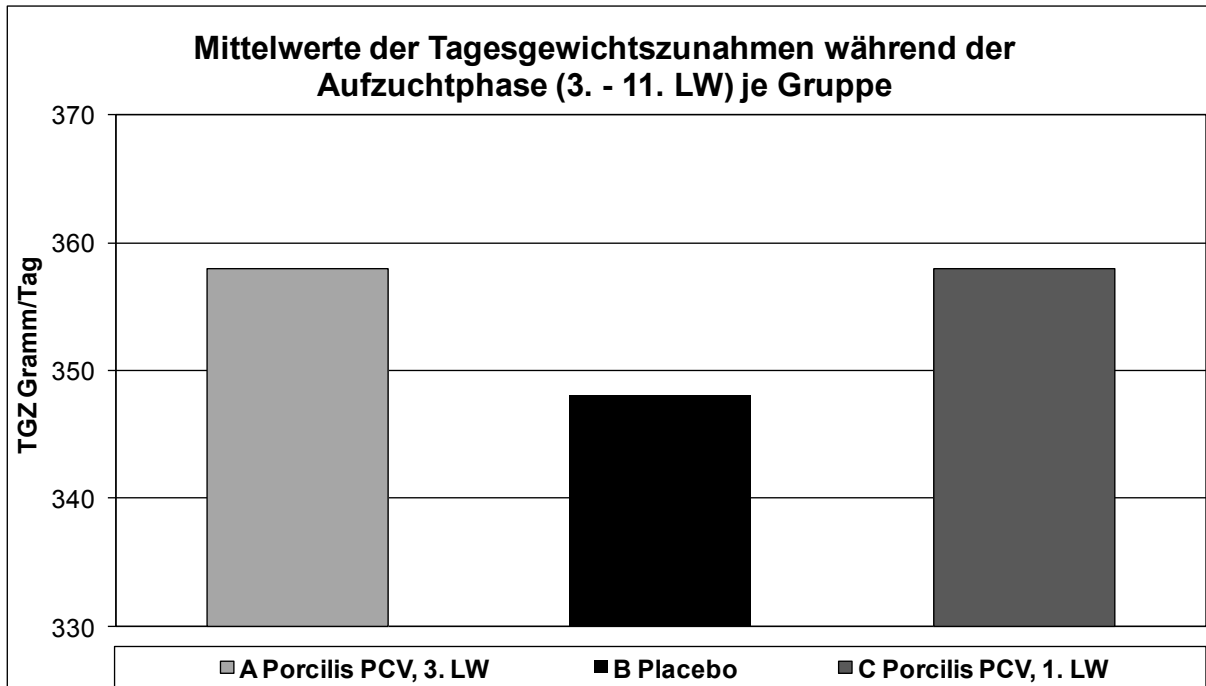


Abbildung 1: Mittelwerte der Tagesgewichtszunahmen (TGZ in Gramm/Tag) während der Aufzuchtphase (3. - 11. LW) je Gruppe

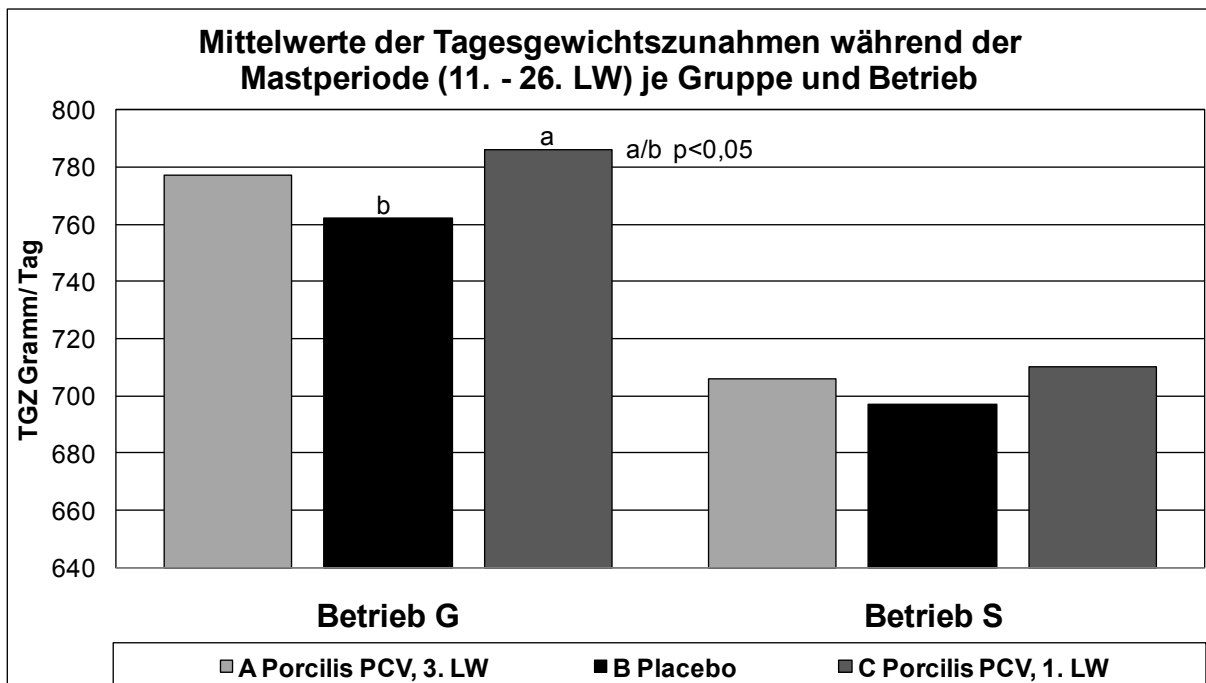


Abbildung 2: Mittelwerte der Tagesgewichtszunahmen (TGZ in Gramm/Tag) während der Mastperiode (11. - 26. LW) je Gruppe und Betrieb (G und S)

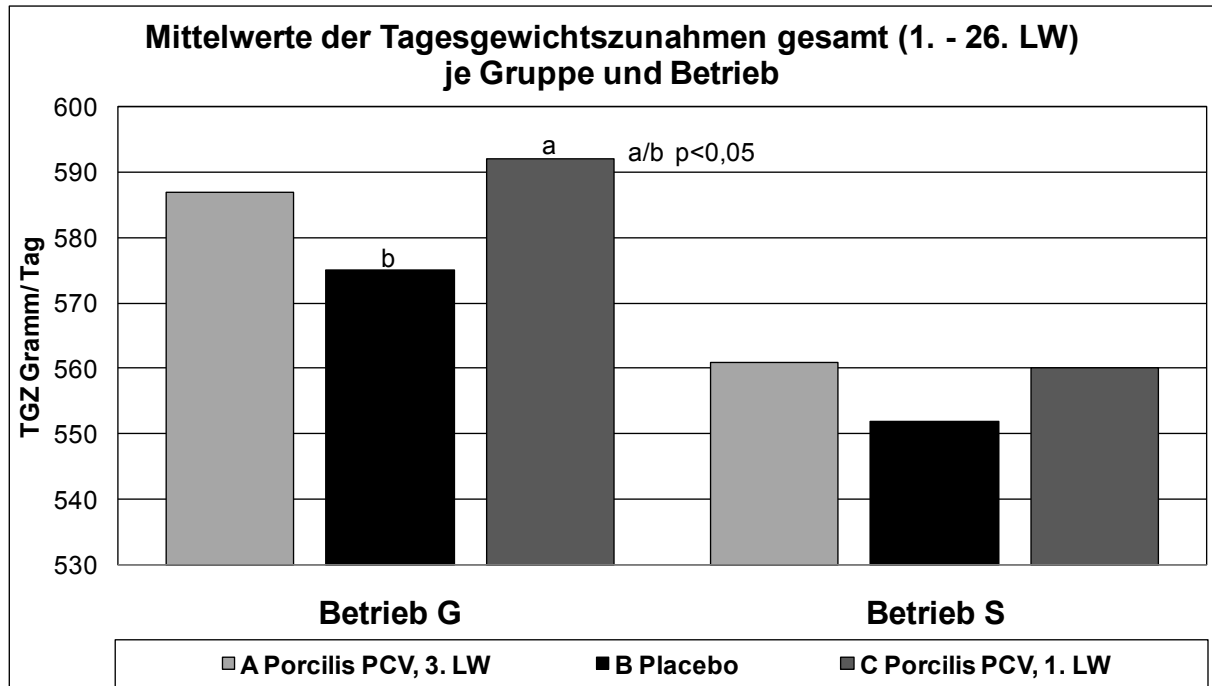


Abbildung 3: Mittelwerte der Tagesgewichtszunahmen (TGZ in Gramm/Tag) während des gesamten Zeitraums (1. - 26. LW) je Gruppe und Betrieb (G und S)

4.3 Mortalität

In dieser Studie starben 27 Tiere (4,3 Prozent). Drei davon wurden euthanisiert, eines in jeder Studiengruppe. In zwei Fällen war der Euthanasiegrund eine hochgradige Lahmheit der Tiere und in einem Fall zentralnervöse Symptome und Paralyse. Die restlichen 24 Schweine wurden tot in der Bucht aufgefunden. Alle verendeten Tiere waren im Betrieb G aufgestellt, wohingegen im Betrieb S kein Todesfall auftrat.

In Studiengruppe A starben fünf Tiere (2,4 Prozent), bzw. 15 in Placebo Gruppe B (7,2 Prozent) und sieben in Gruppe C (3,4 Prozent). Während der Aufzuchtphase war die Mortalität in allen drei Gruppen in etwa gleich. In der Mastperiode stieg die Zahl der Todesfälle in der Placebo Gruppe B signifikant ($p = 0,0012$) auf zehn Tiere (4,9 Prozent) an. Im Vergleich dazu starb nur jeweils ein Tier (je 0,5 Prozent) in den beiden Impfgruppen. Die Ergebnisse wurden in Tabelle 12 aufgelistet.

Bei den Saugferkeln führte ein Erdrücken durch die Sau zu den meisten Todesfällen. Im Flatdeck und in der Mastperiode waren die meisten Todesfälle laut pathologischer Untersuchung Enteritis und Pneumonie bedingt. Bei der pathologischen Untersuchung zeigten drei der verendeten Tiere aus der Placebo Gruppe B Anzeichen von PDNS. In den beiden vakzinierten Gruppen wurde kein Fall von PDNS beobachtet. Ein in der 19. LW in Placebo Gruppe B an PDNS verendetes, regelmäßig zur Blutprobenentnahme herangezogenes Studientier wies ab der 9. LW in der qPCR hohe Mengen an PCV2-Antigen auf.

Die In-situ-Hybridisierung der histologischen Schnitte aus lymphatischem Gewebe war in keinem Fall positiv. Die zehn in der Mastperiode verendeten Tiere der Placebo Gruppe B zeigten in der pathologischen Untersuchung mindestens eines der Symptome PDNS, Nephritis, Kümern, vergrößerte Lymphknoten, Pneumonie, Dermatitis und Enteritis.

Tabelle 12: Anzahl verendeter Tiere (Mortalität in %) pro Zeitpunkt und Gruppe

Gruppe	Saugferkel	Flatdeck	Mastperiode	Gesamt
A Porcilis® PCV, 3.LW	0	4	1 (0,5%)	5 (2,4 %)
B Placebo	1	4	10 (4,9%)	15 (7,2 %)
C Porcilis® PCV, 1.LW	4	2	1 (0,5%)	7 (3,4 %)

Zusätzlich zu den verendeten Studientieren wurden die Verluste während der Mastperiode in den Betrieben G und S für den Zeitraum Januar 2007 bis Dezember 2008 ausgewertet, was in den Abbildung 4 und Abbildung 5 dargestellt wurde. Die Vakzination gegen PCV2 wurde nach Studienbeginn bis dato weiterhin bei allen Ferkeln in der 3. LW durchgeführt.

Ab April 2008 befanden sich, abgesehen von den Studientieren, die ersten geimpften Tiere in beiden Mastbetrieben. Deshalb wurden für beide Mastbetriebe die Mittelwerte der monatlichen Verluste von Januar 2007 bis März 2008 vor Vakzinationsbeginn und zudem von April 2008 bis Dezember 2008 nach Vakzinationsbeginn berechnet. Beide Mastbetriebe wiesen im Zeitraum nach der Vakzination signifikant niedrigere monatliche Verluste im Vergleich zum Zeitraum vor der Vakzination auf (Betrieb G $p = 0,010$ bzw. Betrieb S $p = 0,045$).

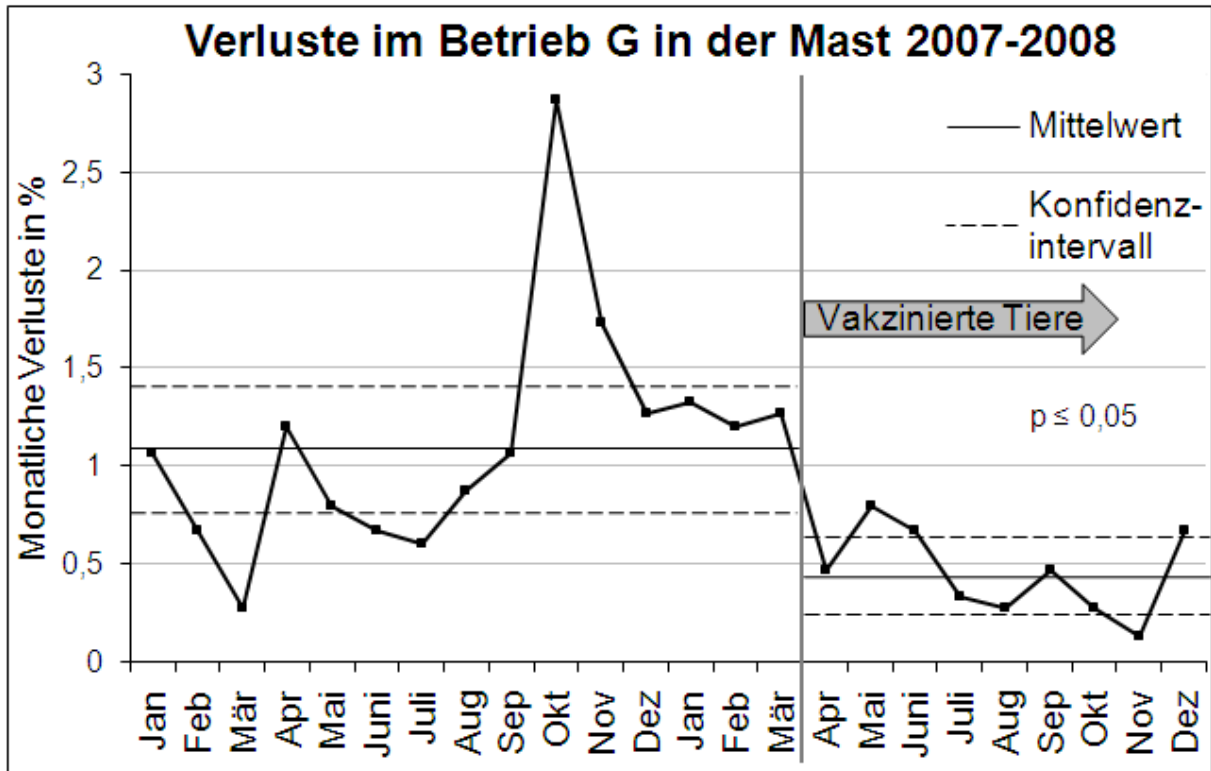


Abbildung 4: Monatliche Verluste (in %) in der Mast im Betrieb G von Jan. 2007 bis Dez. 2008

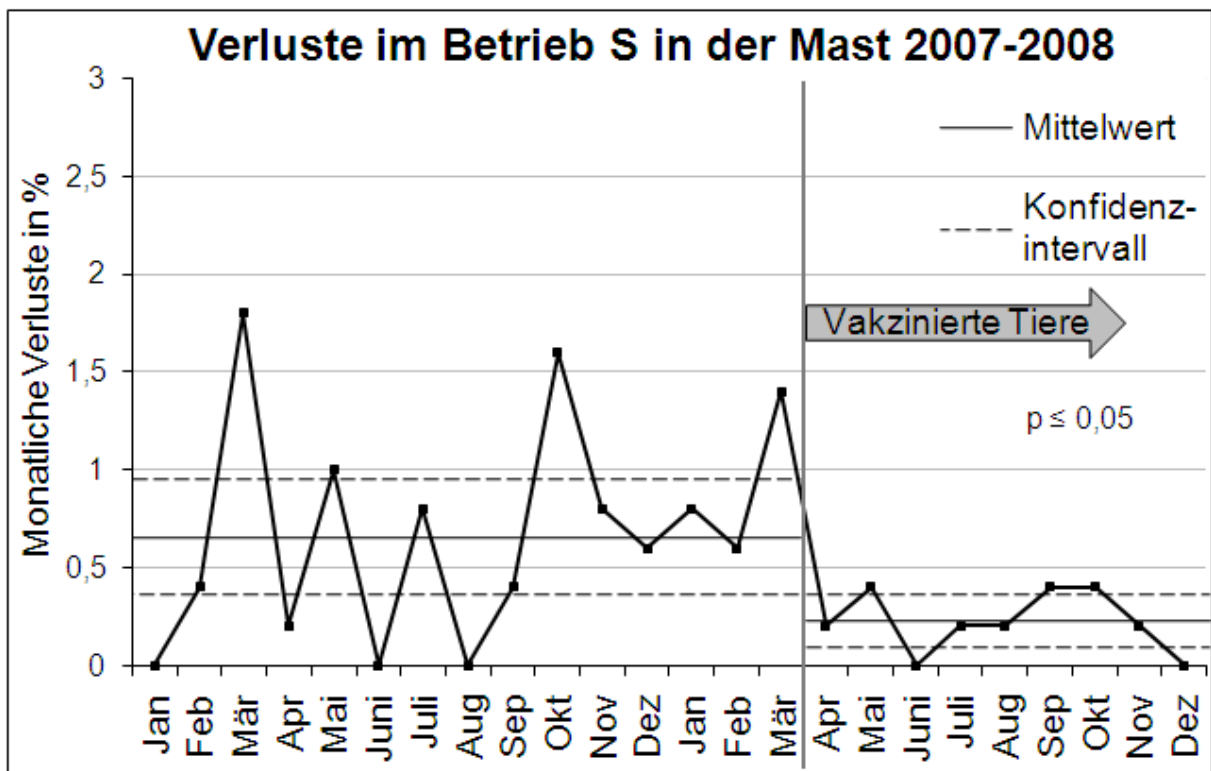


Abbildung 5: Monatliche Verluste (in %) in der Mast im Betrieb S von Jan. 2007 bis Dez. 2008

4.4 Morbidität

4.4.1 Klinische Untersuchung

Die Zahl der Beobachtungen in den Kategorien respiratorische Probleme, Durchfall und Hautveränderungen betrug maximal 15 für alle Tiere einer Gruppe während eines dreiwöchigen Untersuchungszeitraumes. In den anderen Kategorien wurden häufiger Beobachtungen gemacht, und zwar bis zu maximal 47 bei den Einzelkategorien und bis zu 106 beim Gesamtscore.

Von der 8. LW bis zum Schlachten hatte die Placebo Gruppe B höhere Lahmheits-, Ernährungszustands- und Gesamtscores als die beiden Impfgruppen. Der Hustenscore verlief für alle drei Gruppen über den gesamten Zeitraum annähernd gleich. Während der Aufzuchtphase wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studiengruppen festgestellt.

Demgegenüber ergaben sich in der Mastperiode für den Betrieb G signifikante Unterschiede zwischen Gruppe A bzw. Gruppe C und der Placebo Gruppe B für die Kategorien Lahmheit (CMH-Methode, A/B $p = 0,0047$ bzw. C/B $p = 0,0430$) und Ernährungszustand (CMH-Methode, A/B $p = 0,0058$ bzw. C/B $p = 0,0029$). Für den Betrieb S wurden in der Mastperiode keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt. Der maximal zu erreichende Score pro Tier und Woche war zwölf. Die Summe der Scorewerte je Kategorie, Gruppe und Untersuchungszeitraum wurde in Abbildung 6, Abbildung 7, Abbildung 8 und Abbildung 9 dargestellt.

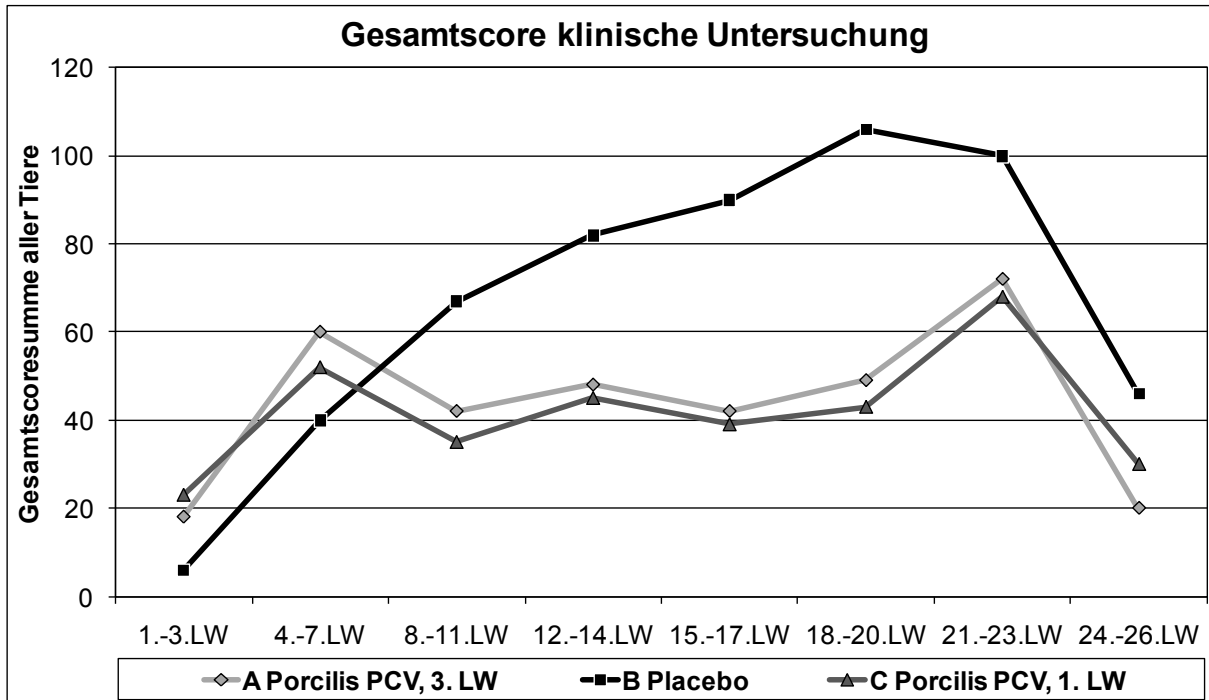


Abbildung 6: Gesamtscore klinische Untersuchung je Gruppe und Untersuchungszeitraum

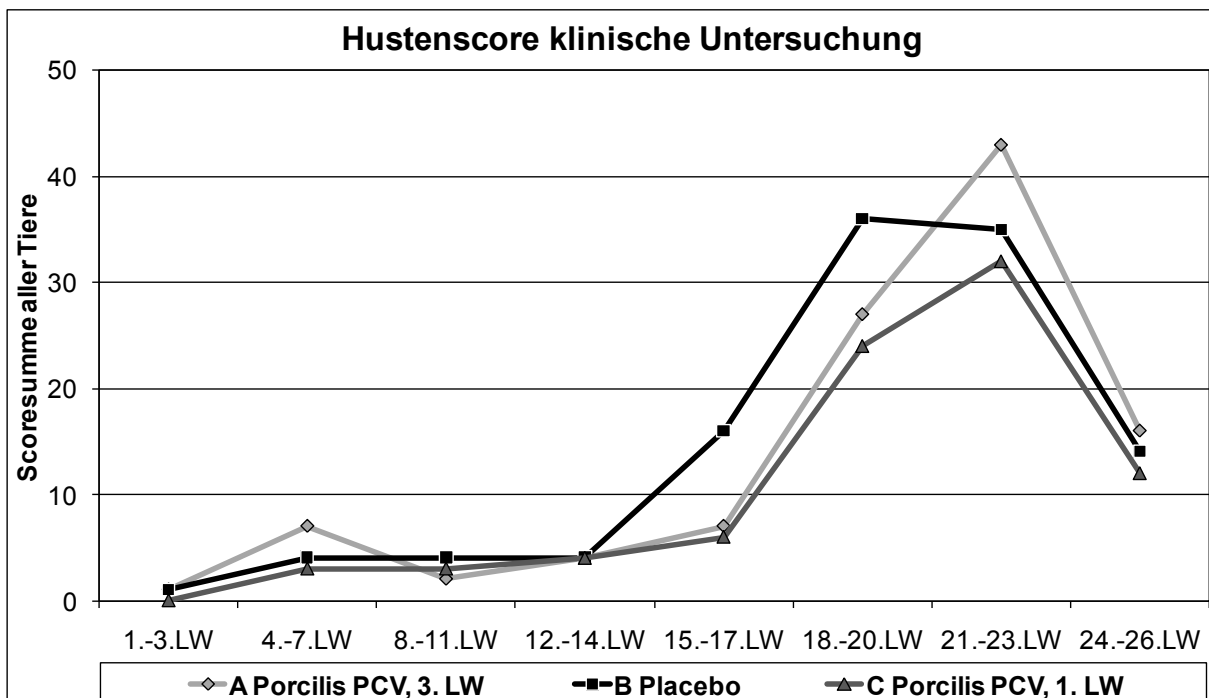


Abbildung 7: Hustenscore klinische Untersuchung je Gruppe und Untersuchungszeitraum

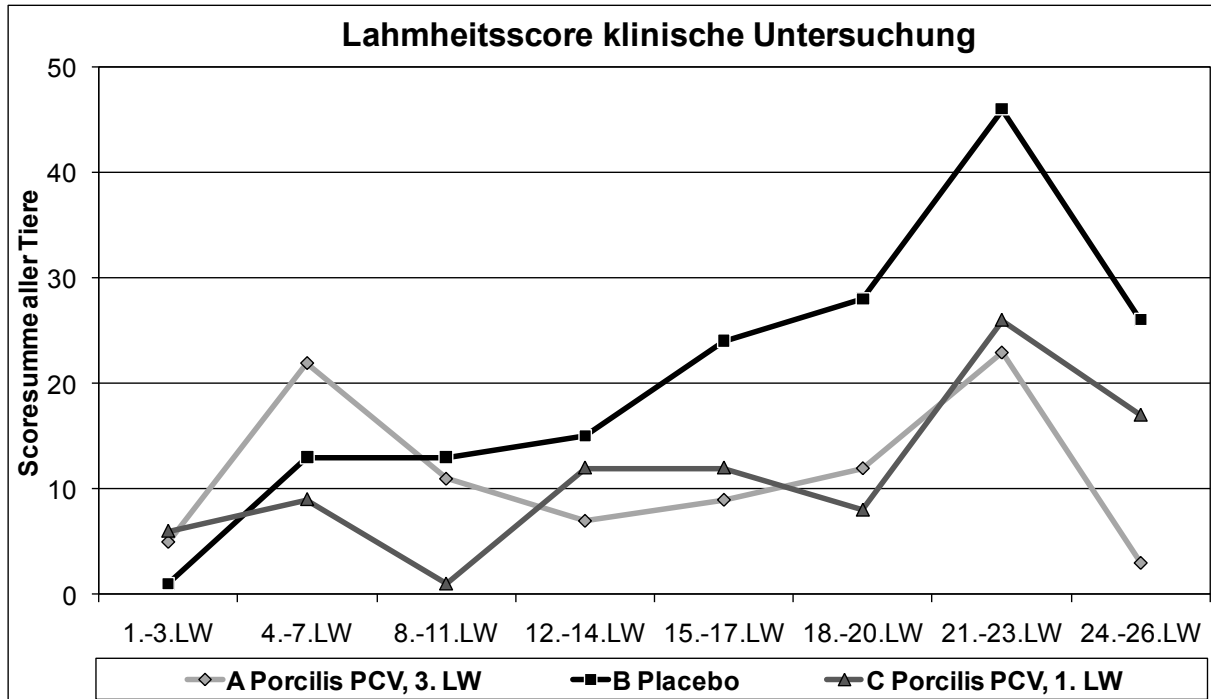


Abbildung 8: Lahmheitsscore klinische Untersuchung je Gruppe und Untersuchungszeitraum

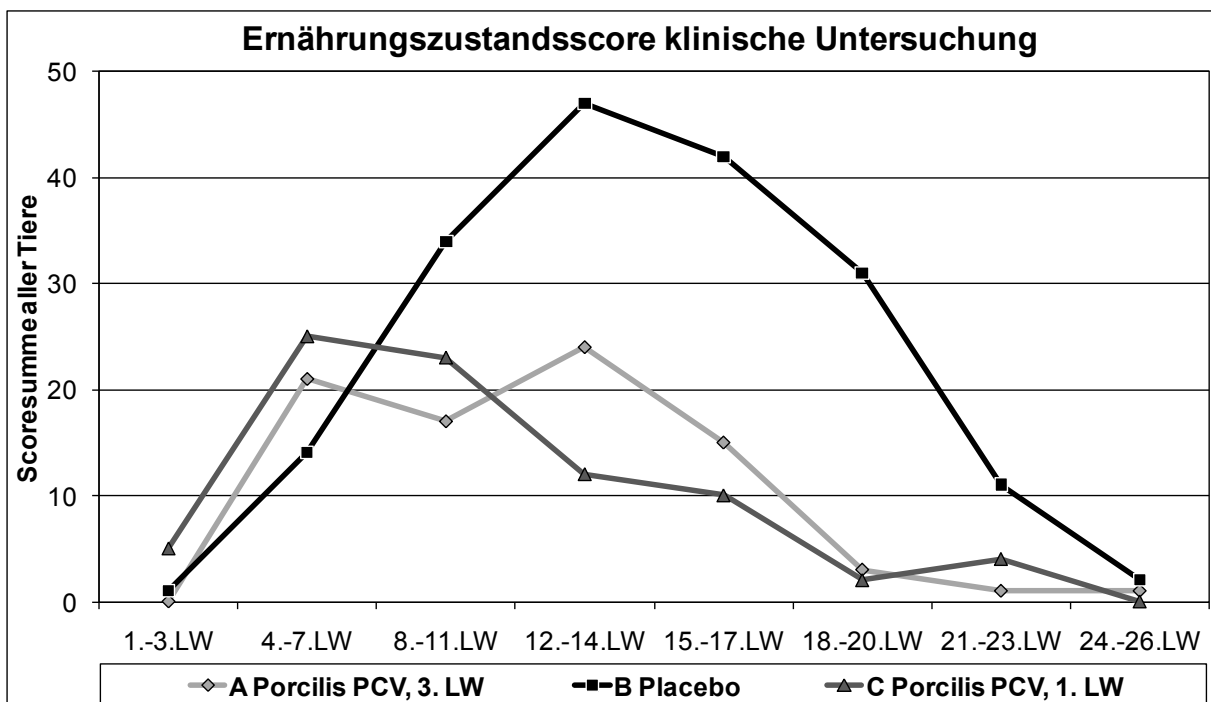


Abbildung 9: Ernährungszustandsscore klinische Untersuchung je Gruppe und Untersuchungszeitraum

4.4.2 Behandlungsindex

Die individuelle Einzeltierbehandlung wurde im Behandlungsindex zusammengefasst und diente als Maß für die Morbidität. In Gruppe A erhielten insgesamt 24 Schweine eine Einzeltierbehandlung, in der Placebo Gruppe B waren es 39 Tiere und in Gruppe C 32. Die Gesamtzahl an Behandlungen betrug in Gruppe A 72, in der Placebo Gruppe B 108 und in Gruppe C 91. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Gruppen. Die beiden Impfgruppen wiesen aber tendenziell niedrigere Werte auf als die Placebo Gruppe B.

Von den insgesamt 271 Einzeltierbehandlungen war in 173 Fällen (63,8 Prozent) Lahmheit der Behandlungsgrund. Bei jeder Behandlung wurde ein Antibiotikum angewandt. Bei 75 Behandlungen (27,7 Prozent) wurde die Antibiotika-Therapie mit einem Kortikosteroid kombiniert und in vier Fällen (1,5 Prozent) mit einem Analgetikum. In der Placebo Gruppe B wurden vier Schweine aufgrund einer PDNS Erkrankung behandelt, was bei beiden Impfgruppen bei keinem Tier der Fall war. Die individuellen Behandlungen wurden gruppenweise in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: Gesamtanzahl behandelter Tiere sowie Gesamtanzahl an Behandlungen pro Gruppe und Behandlungsgrund

Behandlungsgrund	A Porcilis® PCV, 3.LW	B Placebo	C Porcilis® PCV, 1.LW
Lahmheit	56	63	54
Hautveränderungen	4	23	5
Respiratorische Probleme	5	17	6
PDNS	0	4	0
Durchfall	1	3	9
zentralnervöse Symptome	2	2	9
Sonstige	4	0	8
Gesamtanzahl an Behandlungen*	72	108	91
Gesamtanzahl behandelter Tiere	24 (11 %)	39 (19 %)	32 (15 %)

* Manche Behandlungen hatten mehrere Behandlungsgründe

4.5 Lokale Reaktionen

Unmittelbar nach der Applikation von Porcilis® PCV wurden keine systemischen oder lokalen Reaktionen beobachtet. Alle Ferkel erhielten ihre erste Injektion in die linke Seite des Nackens. Bei der zweiten Injektion wurde die Injektionsseite aufgeteilt, und zwar wurde bei circa 50 Prozent der Ferkel die linke und bei den restlichen die rechte Nackenseite gewählt, was der Unterscheidung möglicher Impfreaktionen bei zweimaliger Injektion an derselben Stelle bzw. an unterschiedlichen Stellen diene. Die aufgetretenen lokalen Reaktionen wurden nur auf der jeweiligen geimpften Nackenseite beobachtet.

Lokale Reaktionen wurden sowohl einen Tag als auch eine Woche nach der Vakzination dokumentiert. In Gruppe A zeigten 24 Tiere (11,5 Prozent) eine Schwellung nach der Impfung. 29 Ferkel (13,9 Prozent) aus Gruppe C zeigten eine Schwellung und in der Placebo Gruppe B war dies bei einem Tier (0,5 Prozent) der Fall. Die Anschwellungen waren von weicher Konsistenz, kompakt oder hart und hatten einen Durchmesser von bis zu vier Zentimetern.

Infolge der Vakzination zeigten sieben Tiere der Gruppe A und acht der Gruppe C eine gerötete Schwellung. In Gruppe A wurde in acht bzw. in Gruppe C in sieben Fällen sowohl am Tag eins, sowie am Tag sieben nach der Impfung eine Schwellung beobachtet.

Bei Betrachtung der Gesamtscores nach der ersten Injektion in der 1. LW betragen die Werte in Gruppe A sowie B null und in Gruppe C 0,44. Nach der zweiten Injektion in der 3. LW wurde für Gruppe A 0,72, für Gruppe B 0,02 und für Gruppe C 0,27 ermittelt. Die Ergebnisse mit Bezug auf die betroffene Fläche der lokalen Reaktionen wurden in Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14: Anzahl der Tiere mit lokalen Reaktionen nach Flächenscore, Tag der Beobachtung, Studiengruppe und Vakzinationszeitpunkt

Vakzinationszeitpunkt	Tage nach Vakzination	Flächenscore	A Porcilis® PCV, 3.LW	B Placebo	C Porcilis® PCV, 1.LW
1. LW	1	1	0	0	6
		2	0	0	5
		3	0	0	0
		4	0	0	0
	7	1	0	0	8
		2	0	0	3
		3	0	0	1
		4	0	0	0
3. LW	1	1	6	1	3
		2	3	0	3
		3	0	0	0
		4	0	0	0
	7	1	5	0	3
		2	13	0	5
		3	3	0	0
		4	2	0	0
Gesamtzahl der Tiere*			24 (11,5%)	1 (0,5%)	29 (13,9%)

* Bei manchen Tieren wurden an mehreren Tagen Beobachtungen gemacht

4.6 Serologie

4.6.1 Serologische Untersuchung auf PCV2-Antikörper mittels ELISA (INGEZIM IgG/IgM)

Zu Beginn der Studie war annähernd die Hälfte der beprobten Ferkel aller Gruppen positiv für IgG-Antikörper, nämlich 44 Prozent in Gruppe A, 38 Prozent in Placebo Gruppe B und 59 Prozent in Gruppe C. Bei den Muttersauen der Studientiere waren

zu Studienbeginn 21 Tiere (35 Prozent) IgG-Antikörper positiv. Für IgM-Antikörper wurden alle Muttersauen und auch deren Ferkel zum Anfang der Studie negativ getestet. Bei der Beurteilung der serologischen Ergebnisse war zu beachten, dass alle Studientiere bis zur 11. LW gemeinsam im Betrieb G aufgestallt waren. Erst in der Mastperiode wurden die Tiere in Betrieb G und Betrieb S getrennt.

Bei den Ferkeln der Gruppe A war in der 5. LW ein deutlicher Anstieg der IgM-Antikörper positiven Proben festzustellen. Daraufhin konnten bis zur 9. LW IgM-Antikörper nachgewiesen werden. Für die IgG-Antikörper positiven Proben in Gruppe A war ein deutlicher Anstieg in der 7. LW feststellbar. Die IgG-Antikörper positiven Proben in Gruppe A sanken dann ab der 11. LW von 94 Prozent bis zur 26. LW auf 25 Prozent im Betrieb G bzw. 19 Prozent im Betrieb S.

In Placebo Gruppe B wurden IgM-Antikörper positive Tiere ab der 7. LW nachgewiesen. In der Folge erhöhte sich die Anzahl der IgM-Antikörper positive Tiere bis zur 14. LW auf 47 Prozent im Betrieb G bzw. 50 Prozent im Betrieb S. Die Anzahl der IgG-Antikörper positiven Tiere fiel in der Placebo Gruppe B bis zur 9. LW auf sechs bzw. sieben Prozent, für die Betriebe G bzw. S. Daraufhin war ein deutlicher Anstieg der IgG-Antikörper positiven Tiere zu beobachten, welche bis zur 26. LW konstant hoch blieben, mit 100 Prozent im Betrieb G bzw. 93 Prozent im Betrieb S.

Für die Tiere der Gruppe C waren IgM-Antikörper positive Proben von der 3. bis zur 14. LW mit maximal 20 Prozent sowie auch im Betrieb S in der 26. LW detektierbar. Die Anzahl der IgG-Antikörper positiven Tiere der Gruppe C bewegte sich im Betrieb G über den gesamten Zeitraum von 37 bis 72 Prozent. Im Betrieb S zeigten die IgG-Antikörper positiven Tiere einen Abfall bis zur 9. LW auf 14 Prozent und daraufhin einen Anstieg bis zur 22. LW auf 86 Prozent. Die Ergebnisse für IgG- und IgM-Antikörper wurden je Betrieb, Gruppe und Beprobungszeitpunkt in Abbildung 10 und Abbildung 11 dargestellt.

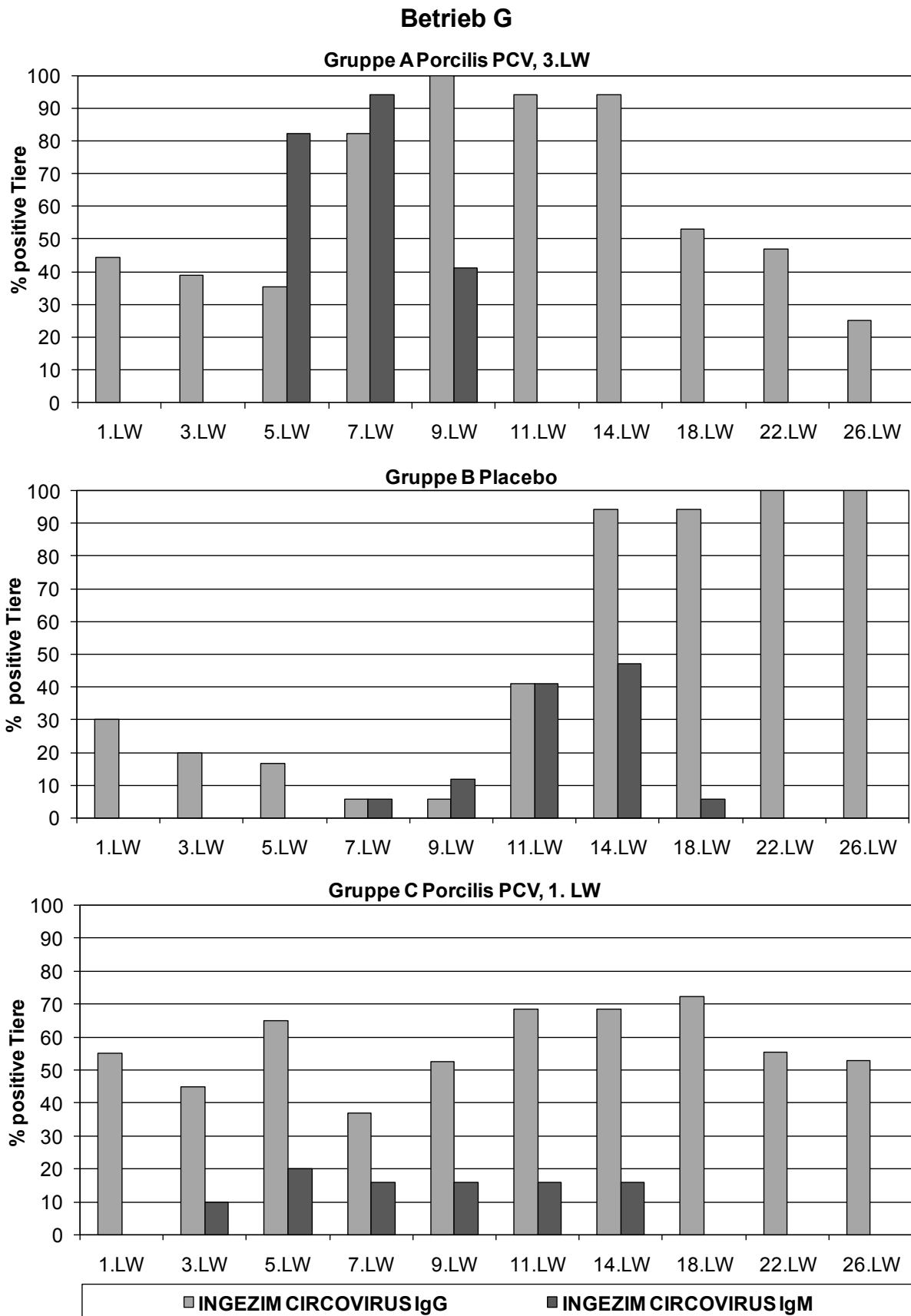


Abbildung 10: INGEZIM CIRCOVIRUS IgG/IgM positive Tiere (in %) in Betrieb G je Gruppe und Beprobungszeitpunkt

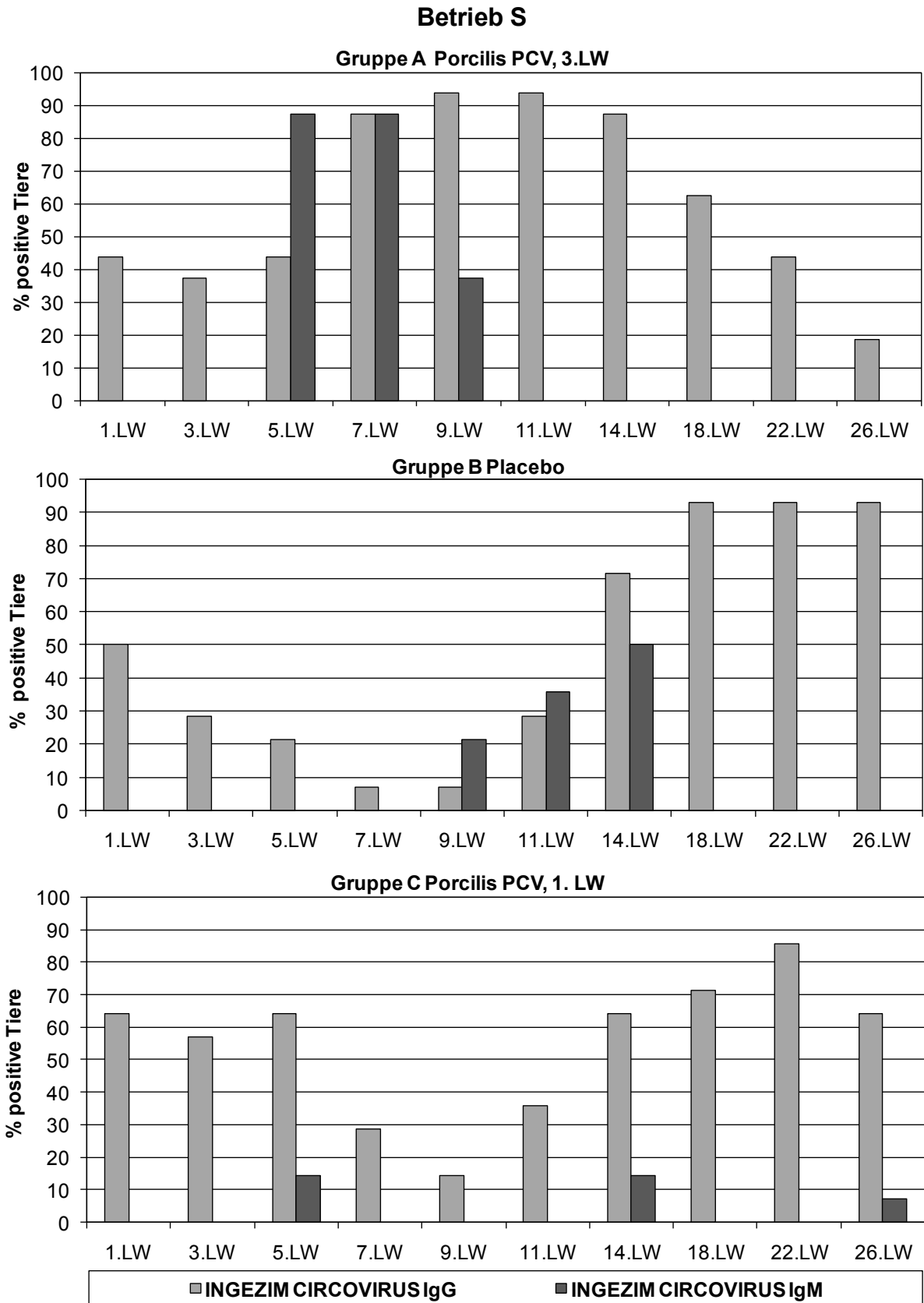


Abbildung 11: INGEZIM CIRCOVIRUS IgG/IgM positive Tiere (in %) im Betrieb S je Gruppe und Beprobungszeitpunkt

4.6.2 Serologische Untersuchung auf PCV2-Antikörper mittels ELISA (Boxmeer)

Der durchschnittliche PCV2-Antikörpertiter (\log_2) von den Sauen, deren Ferkel an der Studie beteiligt waren, lag zu Beginn der Studie bei 8,2. Der durchschnittliche Titer der Ferkel zum Zeitpunkt der ersten Vakzination in der 1. LW betrug 8,7. Explizit für Gruppe A bei 8,4, für Gruppe B bei 8,3 und für Gruppe C bei 9,5. Bei der Aufteilung der Gruppe C in Betriebe wurde in der 1. LW für Betrieb G ein Durchschnittstiter von 9,0 und für Betrieb S von 10,2 ermittelt. Bei der Beurteilung der serologischen Ergebnisse war zu beachten, dass alle Studientiere bis zur 11. LW gemeinsam im Betrieb G aufgestellt waren. Erst in der Mastperiode wurden die Tiere in Betrieb G und Betrieb S getrennt.

Der Titer von Gruppe A stieg nach der 3. LW (nach der Vakzination) bis zu einem Maximum von 12 bzw. 11,9 für die Betriebe G bzw. S zum Ende der Aufzuchtphase (11. LW) an. Daraufhin sank der Titer bis auf 8,5 bzw. 8,7 für die Betriebe G bzw. S zum Ende der Mast (26. LW). Der Titerverlauf in Gruppe A glich dem Verlauf der IgG-Antikörper des INGEZIM IgG/IgM ELISA.

Die Placebo Gruppe B zeigte einen klaren Titerabfall bis zur 9. LW auf 4,0 und von diesem Zeitpunkt an einen deutlichen Anstieg bis auf 13,9 bzw. 12,8 für die Betriebe G bzw. S zum Ende der Mast (26. LW). Auch der Titerverlauf der Placebo Gruppe B entsprach den Ergebnissen der IgG-Antikörpermessung mittels INGEZIM IgG/IgM ELISA.

In Gruppe C war der Titer während der gesamten Studienzeit annähernd gleich, der durchschnittliche Wert schwankte zwischen 7,8 und 9,9 im Betrieb G und zwischen 6,8 und 10,2 im Betrieb S. Die durchschnittlichen Titer je Betrieb, Gruppe und Beprobungszeitpunkt wurden in Abbildung 12 und Abbildung 13 dargestellt.

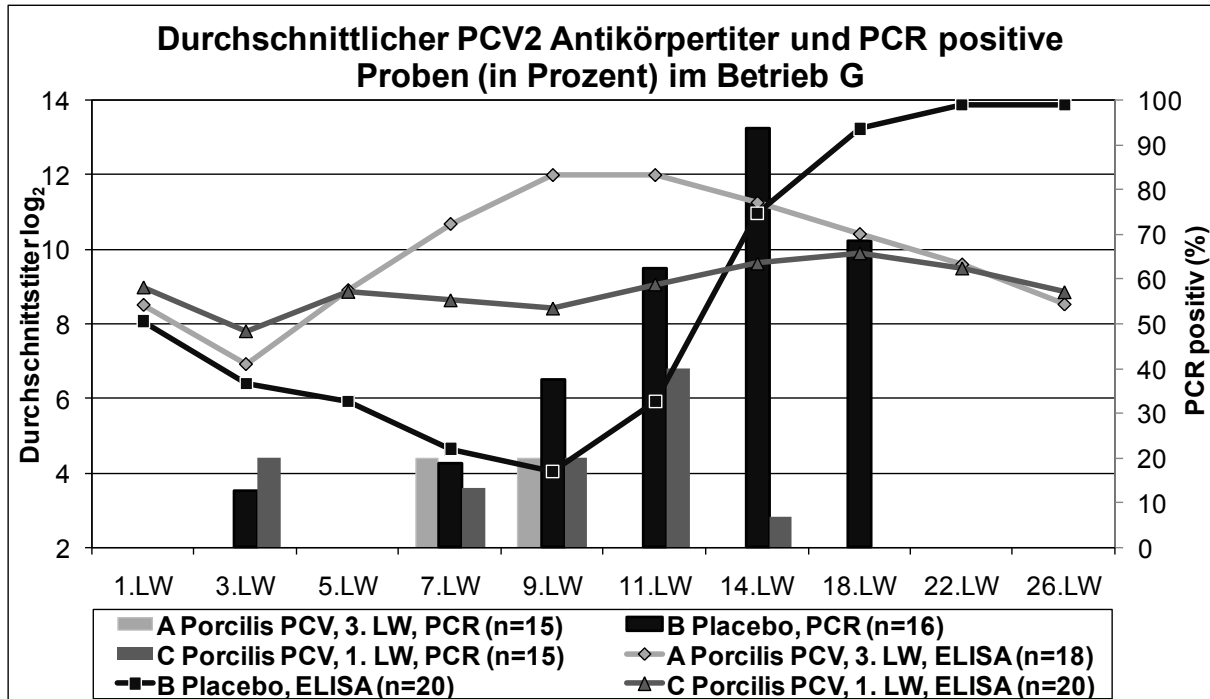


Abbildung 12: Durchschnittlicher PCV2 Antikörpertiter (log₂) und PCR positive Proben (in Prozent) im Betrieb G je Gruppe und Beprobungszeitpunkt

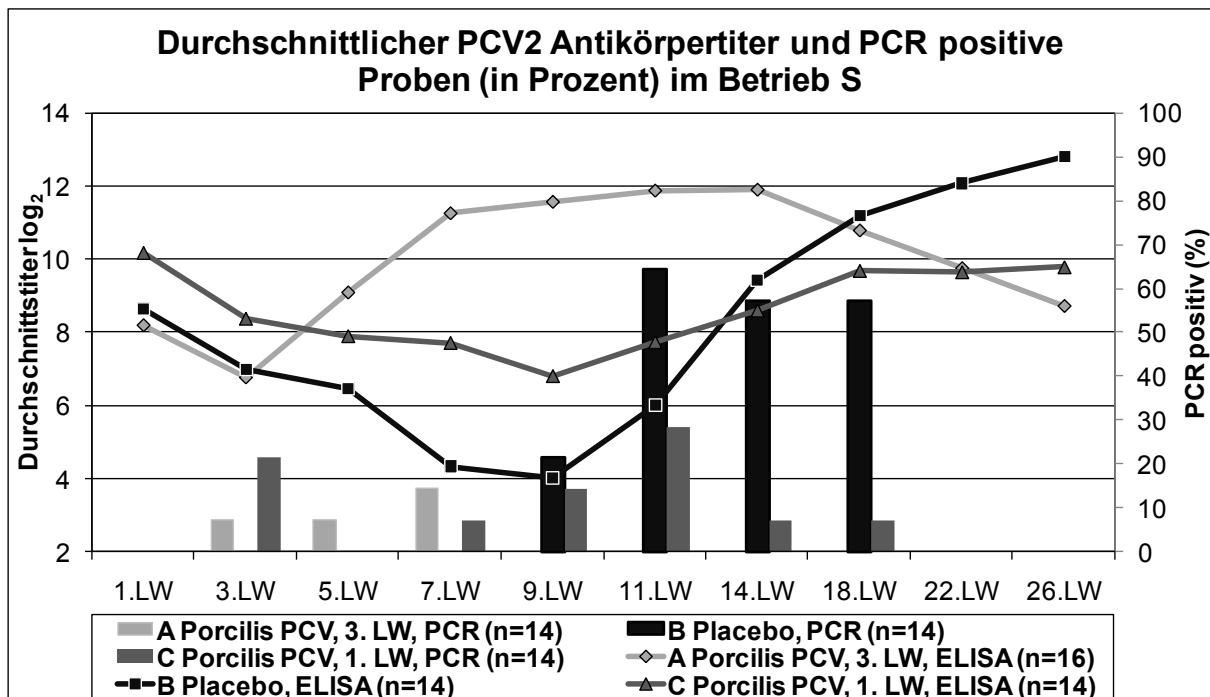


Abbildung 13: Durchschnittlicher PCV2 Antikörpertiter (log₂) und PCR positive Proben (in Prozent) im Betrieb S je Gruppe und Beprobungszeitpunkt

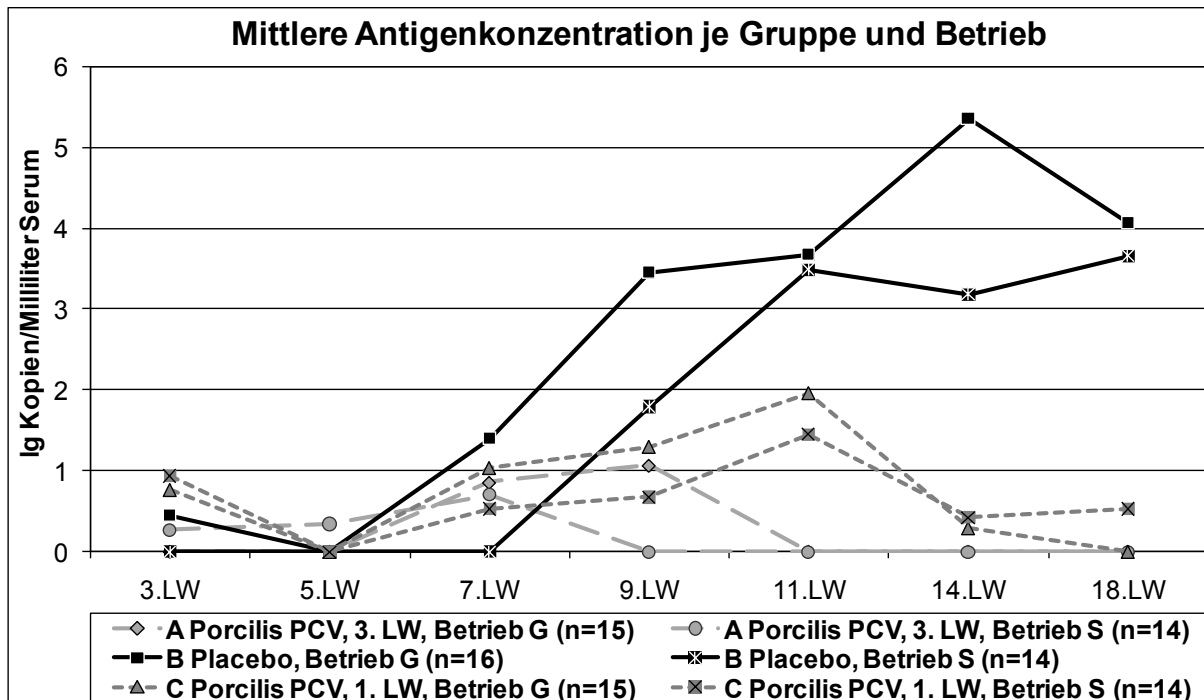


Abbildung 14: Mittlere Antigenkonzentrationen (Ig Kopien/Milliliter Serum) der qPCR je Gruppe, Betrieb und Beprobungszeitpunkt

4.7 Molekularbiologische Untersuchung mittels qPCR

Die drei Gruppen zeigten beim Vergleich der beiden Betriebe (G und S) sehr ähnliche mittlere Antigenkonzentrationen. Vergleich man hingegen die beiden Impfgruppen (A und C) mit der Placebo Gruppe B, so wurden auf beiden Betrieben signifikant höhere mittlere Antigenkonzentrationen (Dunn Test, $p < 0,0001$) in der Placebo Gruppe B festgestellt. In Abbildung 12 und Abbildung 13 wurde die Anzahl PCR positiver Proben (in Prozent) je Gruppe, Betrieb und Beprobungszeitpunkt dargestellt. Außerdem zeigte Abbildung 14 die mittleren Antigenkonzentrationen (Ig Kopien/Milliliter Serum) je Gruppe, Betrieb und Beprobungszeitpunkt.

Bei Beurteilung der molekularbiologischen Ergebnisse war zu beachten, dass alle Studientiere bis zur 11. LW gemeinsam im Betrieb G aufgestellt waren. Erst in der Mastperiode wurden die Tiere in Betrieb G und Betrieb S getrennt. Maximal 20 Prozent der Proben waren in Gruppe A in den Lebenswochen drei, fünf, sieben und neun in der PCR positiv. Die mittlere Antigenkonzentration lag im Maximum bei 1,06 im Betrieb G in der 9. LW. Im darauffolgenden Zeitraum konnte bei den Tieren der Gruppe A kein virales Antigen nachgewiesen werden.

Dagegen war in der Placebo Gruppe B ein deutlicher Anstieg der PCR positiven Proben ab der 7. LW zu sehen, mit einem Maximum von 94 Prozent im Betrieb G in der 14. LW bzw. von 64 Prozent im Betrieb S in der 11. LW. Ebenso deutlich stieg die mittlere Antigenkonzentration auf maximal 5,35 im Betrieb G in der 14. LW bzw. 3,65 im Betrieb S in der 18. LW an.

In Gruppe C stieg die Anzahl PCR positiver Proben bis zur 11. LW auf 40 Prozent im Betrieb G bzw. 29 Prozent im Betrieb S an, um im darauffolgenden Zeitraum wieder auf ein niedriges Niveau abzusinken. Die mittlere Antigenkonzentration war konstant niedrig mit im Maximum 1,95 bzw. 1,44 für die Betriebe G bzw. S in der 11. LW.

5. Diskussion

5.1 Tagesgewichtszunahmen

Bei den vakzinierten Tieren der Gruppen A und C lassen sich für die Aufzuchtphase (3. bis 11. LW) um zehn Gramm höhere TGZ im Vergleich zur Placebo Gruppe B feststellen. Der Grund für diesen positiven Effekt der Impfung schon während der Aufzuchtphase ist in einer früh auftretenden Feldinfektion mit PCV2 zu sehen. Beide Impfgruppen zeigen auch in der Mastperiode höhere TGZ als die Placebo Gruppe B. Bei Betrachtung des gesamten Zeitraums weisen alle geimpften Tiere (Gruppe A + C) signifikant höhere TGZ verglichen mit den ungeimpften Tieren der Placebo Gruppe B auf. Zu vergleichbaren Ergebnissen kommen verschiedene Autoren in ihren Untersuchungen (FACHINGER et al., 2008; GILLESPIE, 2008; YOUNG et al., 2008).

Zudem weisen alle Tiere im Betrieb G signifikant höhere TGZ im Vergleich zu den Tieren in Betrieb S auf. Dies ist begründet in einem vermarktungsbedingt höher angestrebten Mastendgewicht in Betrieb S, in dem eine restriktive Fütterung durchgeführt wird. Dagegen werden die Tiere in Betrieb G zu einem früheren Zeitpunkt geschlachtet und zudem ad libitum gefüttert.

Im Betrieb S bestehen beim Vergleich der Gruppen keine signifikanten Unterschiede zwischen den TGZ. Beide Impfgruppen weisen nur tendenziell höhere TGZ verglichen mit der Placebo Gruppe B auf. Hierbei ist zu beachten, dass sich im Betrieb S nur 124 der insgesamt 627 Studientiere befinden.

Im Betrieb G werden für Gruppe C signifikant höhere TGZ für die Mastperiode sowie für den gesamten Zeitraum im Vergleich zur Placebo Gruppe B festgestellt. Dies zeigt, dass auch die sehr frühe Vakzination der Ferkel in der 1. LW in Bezug auf die TGZ in diesem Betrieb effektiv ist. Gruppe A weist für die gleichen Zeiträume tendenziell höhere TGZ verglichen mit Placebo Gruppe B auf. Die Werte liegen knapp über dem Signifikanzniveau von 5 Prozent. Da in der Mastperiode in Placebo Gruppe B zehn Tiere verenden, welche zudem schlechte TGZ aufweisen, wären bei Berücksichtigung dieser Tiere in der TGZ-Auswertung auch für Gruppe A signifikante Unterschiede festzustellen.

Es sind wahrscheinlich noch größere Wachstumsunterschiede zu erwarten, wenn geimpfte und ungeimpfte Tiere separat aufgestellt sind, da bei gemeinsamer Aufstallung zwei Drittel der Tiere geimpft sind. Dies führt zu einer deutlichen Reduzierung der PCV2-Virusausscheidung, wodurch die ungeimpften Tiere der Placebo Gruppe B einem verringertem natürlichen PCV2-Infektionsdruck ausgesetzt sind, was Studien von FORT et al. (2008) sowie RUIZ et al. (2008) belegen.

5.2 Mortalität

Über den gesamten Studienzeitraum sterben 4,3 Prozent der beteiligten Tiere. Todesfälle treten nur im Betrieb G auf, wohingegen im Betrieb S kein Tier verendet. Eine Begründung hierfür ist, dass sich im Betrieb S nur 124 der insgesamt 627 Studientiere befinden. In Placebo Gruppe B liegt die Mortalitätsrate für die gesamte Studiendauer bei 7,2 Prozent. Dagegen können für die beiden Impfgruppen niedrigere Mortalitätsraten ermittelt werden. Für die Gruppe C liegt sie für die gesamte Studiendauer bei 3,4 Prozent und für Gruppe A bei 2,4 Prozent.

In der Aufzuchtphase kann für alle drei Gruppen eine ähnliche Mortalitätsrate festgestellt werden, wohingegen in der Mastperiode in Gruppe B signifikant höhere Verluste von 4,9 Prozent im Vergleich zu den beiden Impfgruppen mit je 0,5 Prozent zu verzeichnen sind. Andere Autoren stellen in ihren Studien bei den geimpften Tieren ebenfalls eine signifikante Verringerung der Mortalität verglichen mit der Kontrollgruppe fest (FACHINGER et al., 2008; GILLESPIE, 2008; RUIZ et al., 2008; YOUNG et al., 2008).

Die Ergebnisse der pathologischen Untersuchungen zeigen, dass die meisten Todesfälle im Flatdeck und in der Mast durch Enteritis oder Pneumonie bedingt sind, wobei es sich bei beiden um PCV2-assoziierte Krankheitskomplexe handeln könnte. Zudem können bei drei der verendeten Tiere aus Placebo Gruppe B Anzeichen von PDNS diagnostiziert werden. Dies ist in beiden Impfgruppen (A und C) nicht der Fall, was auf einen möglichen präventiven Effekt der PCV2-Vakzination in Bezug auf PDNS hinweist.

Die In-situ-Hybridisierung der histologischen Schnitte aus lymphatischem Gewebe ist in keinem Fall positiv. Die zehn in der Mastperiode verendeten Tiere der Placebo Gruppe B weisen in der pathologischen Untersuchung mindestens eines der

Symptome PDNS, Nephritis, Kümern, vergrößerte Lymphknoten, Pneumonie, Dermatitis oder Enteritis auf, was als Hinweis auf eine PCV2 Beteiligung zu werten ist. Zudem weist ein regelmäßig zur Blutprobenentnahme herangezogenes Studientier der Placebo Gruppe B, welches in der 19. LW an PDNS verendet ist, ab der 9. LW in der qPCR hohe Mengen an PCV2-Antigen auf.

Da die Vakzination gegen PCV2 auch nach Studienbeginn weiterhin bei allen Ferkeln in der 3. LW durchgeführt wird, werden zusätzlich zu den verendeten Studientieren die Verluste während der Mastperiode in den Betrieben G und S für den Zeitraum Januar 2007 bis Dezember 2008 ausgewertet. Ab April 2008 befinden sich abgesehen von den Studientieren die ersten geimpften Tiere in beiden Mastbetrieben.

Sowohl Betrieb G als auch Betrieb S weisen im Zeitraum nach der Vakzination signifikant verringerte monatliche Verluste im Vergleich zum Zeitraum vor der Vakzination auf. Diese signifikante Verringerung der Mortalität in der Mast bekräftigt die Effektivität der weiterhin durchgeführten Vakzination. Mehrere Autoren ermitteln in ihren Untersuchungen eine Reduzierung der Mortalität in der Mast nach durchgeführter Vakzination (GILLESPIE, 2008; RUIZ et al., 2008; YOUNG et al., 2008).

5.3 Morbidität

Im Allgemeinen zeigen die Tiere über den gesamten Studienzeitraum einen guten Gesundheitsstatus. Bei Betrachtung der klinischen Untersuchung können in den Kategorien respiratorische Probleme, Durchfall und Hautveränderungen nur sehr selten Auffälligkeiten dokumentiert werden. Bezüglich des Hustenscores werden häufiger Beobachtungen gemacht, jedoch verlaufen alle drei Gruppen über den gesamten Zeitraum annähernd gleich.

Von der 8. LW bis zum Schlachten weist die Placebo Gruppe B höhere Lahmheits-, Ernährungszustands- und Gesamtscores im Vergleich zu den beiden Impfgruppen auf. In der Mastperiode zeigen die Tiere der Placebo Gruppe B in Betrieb G signifikant höhere Scorewerte in den Kategorien Lahmheit und Ernährungszustand verglichen mit den beiden Impfgruppen (A und C). Auch GILLESPIE (2008) stellt in seinen Untersuchungen einen verbesserten Gesundheitsstatus bei den geimpften Schweinen im Vergleich zu den Kontrolltieren fest. PAULSSON et al. (2008)

beobachten bei Ferkeln von vakzinierten Sauen ebenfalls eine Verbesserung des Gesundheitsstatus.

Bei den Tieren der Placebo Gruppe B ist ein deutlich schlechterer Ernährungszustand zwischen Ende Flatdeck und Mitte Mast festzustellen, was offensichtlich mit den Ergebnissen von Serologie und PCR, in denen hier der PCV2-Infektionszeitpunkt und die Virämie zu sehen sind, korreliert.

Bei Betrachtung des Behandlungsindex werden in den beiden Impfgruppen tendenziell weniger Einzeltierbehandlungen sowie behandelte Tiere dokumentiert als in der Placebo Gruppe B. Hierbei weist die Gruppe A die niedrigsten Werte auf. Auch PAULSSON et al. (2008) beobachten in ihren Untersuchungen weniger Einzeltierbehandlungen bei Ferkeln von vakzinierten Sauen.

Der häufigste Behandlungsgrund ist mit 63,8 Prozent Lahmheit. Bei vier Tieren aus Placebo Gruppe B liegt als Behandlungsgrund eine PDNS Erkrankung vor.

5.4 Lokale Reaktionen

Unmittelbar nach der Applikation von Porcilis[®] PCV können weder systemische noch lokale Reaktionen beobachtet werden. Nur wenige Tiere zeigen infolge der Vakzination eine Schwellung an der Injektionsstelle, welche eine maximale Ausdehnung von vier Zentimetern im Durchmesser erreicht. In Gruppe A können Schwellungen bei 11,5 Prozent und in Gruppe C bei 13,9 Prozent der Tiere festgestellt werden. Dies liegt für eine bei Schweinen durchgeführte Vakzination im Rahmen der Erwartungen. Laut Herstellerangaben können in Folge der Vakzination ein Anstieg der Körpertemperatur und lokale Reaktionen an der Injektionsstelle bei einzelnen Tieren beobachtet werden.

Bei 15 Tieren ist sowohl am ersten als auch am siebten Tag nach der Vakzination eine Schwellung zu sehen. Die Ferkel der Gruppe A zeigen nur nach der zweiten Injektion in der 3. LW lokale Reaktionen. In Gruppe C ist die Mehrzahl der lokalen Reaktionen nach der ersten Injektion in der 1. LW zu beobachten, was durch die berechneten Gesamtscores und die Ergebnisse in Tabelle 14 deutlich wird. Gruppe A ist in der 3. LW und Gruppe C in der 1. LW vakziniert, was ein Auftreten der lokalen Reaktionen zu diesen Zeitpunkten begründet.

ELICKER et al. (2008) ermitteln im Rahmen ihrer Impfstoffstudien, in denen das gleiche Adjuvans verwendet wird, ebenfalls nur geringgradige lokale Reaktionen. Die lokalen Veränderungen im Gewebe hängen überwiegend von der Zusammensetzung eines Impfstoffes ab (ELICKER et al., 2006). Auch PETERSEN et al. (2008) stellen fest, dass verschiedene kommerzielle PCV2-Vakzine mit unterschiedlicher Zusammensetzung zu differenzierten lokalen sowie systemischen Reaktionen führen.

5.5 Serologie

Bei der Beurteilung der serologischen und auch der molekularbiologischen Ergebnisse ist zu beachten, dass alle Studientiere bis zum Ende der Aufzuchtphase in der 11. LW gemeinsam im Betrieb G aufgestellt sind. Erst ab der 14. LW stammen die Blutproben sowohl aus Betrieb G als auch aus Betrieb S.

Bei Betrachtung der serologischen Untersuchung auf PCV2-Antikörper mittels INGEZIM IgG/IgM ELISA zeigen die Ferkel der Gruppe A in der 5. LW einen deutlichen Anstieg der IgM-Antikörper positiven Proben. IgM-Antikörper sind bis zur 9. LW nachweisbar. Diese starke Immunantwort der Tiere ist auf die in der 3. LW durchgeführte Vakzination zurückzuführen.

Der deutliche Anstieg der IgG-Antikörper positiven Proben in Gruppe A findet mit geringer zeitlicher Verzögerung in der 7. LW statt. Ab der 11. LW bis zur 26. LW sinkt die Anzahl IgG-Antikörper positiver Proben dann in beiden Betrieben kontinuierlich ab. Nahezu alle Tiere der Gruppe A weisen infolge der Vakzination positive IgG- bzw IgM-Ergebnisse auf, was die Nachweisbarkeit impfinduzierter Antikörper mittels INGEZIM IgG/IgM ELISA bekräftigt. Auch OPRIESSNIG et al. (2008a) können bei drei Wochen alten vakzinierten Ferkeln eine Serokonversion aller Tiere 14 bis 28 Tage nach der Impfung feststellen.

In Placebo Gruppe B werden IgM-Antikörper positive Proben ab der 7. LW nachgewiesen und zeigen darauf einen klaren Anstieg bis zur 14. LW. Dies verdeutlicht, dass schon im Flatdeck eine Feldinfektion mit PCV2 stattfindet. Die Anzahl IgG-Antikörper positiver Proben fällt in Placebo Gruppe B bis zur 9. LW ab, woraufhin sie einen deutlichen Anstieg von der 11. LW bis zur 14. LW aufweisen. Von der 18. LW bis zur Schlachtung sind nahezu alle Tiere IgG-positiv.

Auch andere Autorengruppen ermitteln in ihren Studien mithilfe des INGEZIM IgG/IgM ELISA nach erfolgter PCV2-Infektion vergleichbare Ergebnisse (CARASOVA et al., 2007; DARWICH et al., 2008). Wie auch in Gruppe A, findet in Placebo Gruppe B die Nachweisbarkeit der IgG-Immunantwort mit geringer zeitlicher Verzögerung zu den IgM-Antikörpern statt, zu welchem Ergebnis auch SEGALÉS et al. (2005b) kommen.

Bei einzelnen Tieren der Gruppe C sind IgM-Antikörper von der 3. bis zur 14. LW sowie auch in der 26. LW im Betrieb S nachweisbar. Dies ist zum einen in der Vakzination der Ferkel in der 1. LW und zum anderen in einer Auseinandersetzung mit der PCV2-Feldinfektion begründet. Die Anzahl IgG-Antikörper positiver Proben der Gruppe C zeigt über den gesamten Studienzeitraum einen relativ konstanten Verlauf.

In Gruppe C bestehen gewisse Unterschiede in den IgG-Ergebnissen im Betrieb G und Betrieb S, wobei zu beachten ist, dass alle Tiere bis zur 11. LW gemeinsam im Betrieb G aufgestellt sind. Eine mögliche Erklärung ist, dass die im Einzelnen beprobten Ferkel möglicherweise unterschiedlich auf Jung- und Altsauen verteilt sind. So können unterschiedliche Antikörpertiter bei den Muttersauen und damit auch unterschiedliche maternale Antikörpertiter bei den einzelnen Ferkeln bestehen. Diese bei einzelnen Ferkeln hohen maternalen Antikörpertiter, welche im PCV2-Antikörper ELISA dargestellt sind, können mit einer frühen Vakzination in der 1. LW interferieren. Mehrere Autorengruppen stellen in ihren Untersuchungen fest, dass hohe maternale Antikörpertiter eine Vakzination und die Ausbildung einer aktiven Immunität gegen PCV2 beeinträchtigen (MEERTS et al., 2003; THOMAS et al., 2005; MCINTOSH et al., 2006).

Bei Betrachtung des durchschnittlichen PCV2-Antikörpertiterverlaufs mittels ELISA weist die Gruppe A infolge der Vakzination in der 3. LW einen deutlichen Titeranstieg von der 5. LW bis zur 9. LW auf. Diese Serokonversion nach der Vakzination wird auch durch Studien von OPRIESSNIG et al. (2008a) bekräftigt.

In Placebo Gruppe B ist von Studienbeginn bis zur 9. LW ein kontinuierlicher PCV2-Antikörpertiterabfall festzustellen, worauf ein deutlicher Anstieg bis zum Ende der Mast folgt. Diese Serokonversion ist zum einen in der auftretenden PCV2-Feldinfektion und zum anderen in einem niedrigen Antikörpertiterlevel zu diesem

Zeitpunkt begründet. Dies wird durch unterschiedliche Autorengruppen bestätigt (MCINTOSH et al., 2005; ROSE et al., 2005; BLOMQVIST et al., 2006).

In der 1. LW weisen die Tiere der Gruppe C einen durchschnittlich höheren PCV2-Antikörpertiter auf als Gruppe A bzw. Placebo Gruppe B. Zudem weisen die Tiere des Betriebs S in der 1. LW durchschnittlich höhere PCV2-Antikörpertiter auf als die Tiere des Betriebs G. Diese höheren Titer können einen negativen Einfluss auf die Vakzination haben (MEERTS et al., 2003; THOMAS et al., 2005; MCINTOSH et al., 2006). Die durchschnittlichen PCV2-Antikörpertiter weisen in Gruppe C einen konstanten Verlauf über den gesamten Studienzeitraum auf. Der durchschnittliche PCV2-Antikörpertiterverlauf aller Gruppen ist vergleichbar mit den Ergebnissen der IgG-Antikörpermessung mittels INGEZIM IgG/IgM ELISA.

5.6 PCR

Bei Betrachtung der qPCR weist die Placebo Gruppe B signifikant höhere mittlere Antigenkonzentrationen auf, im Vergleich zu den beiden Impfgruppen (A und C). In den drei Gruppen sind beim Vergleich der Betriebe G und S sehr ähnliche mittlere Antigenkonzentrationen zu beobachten, was zu erwarten ist, da die Tiere bis zur 11. LW gemeinsam im Betrieb G aufgestellt sind.

Nur bei einzelnen Tieren der Gruppe A kann von der 3. LW bis zur 9. LW PCV2-Antigen nachgewiesen werden. Dies kann durch eine intrauterine Infektion oder eine frühe Feldinfektion begründet werden. Im darauffolgenden Zeitraum sind alle Proben für Gruppe A negativ. Eine deutliche Verringerung der Virämie bei vakzinierten Tieren stellen auch unterschiedliche Autorengruppen in ihren Untersuchungen fest (OPRIESSNIG et al., 2008a; OPRIESSNIG et al., 2008b; RITZMANN et al., 2008; OPRIESSNIG et al., 2009).

In Placebo Gruppe B ist ab der 7. LW ein deutlicher Anstieg der PCR positiven Proben zu sehen. Auch die mittlere Antigenkonzentration zeigt ab der 9. LW konstant hohe Werte. Dies belegt die PCV2-Feldinfektion, welche schon im Flatdeck auftritt und folglich eine Virämie verursacht. Diese Ergebnisse korrelieren deutlich mit den serologischen Untersuchungen, in denen in der Folge der Virämie ein deutlicher Anstieg der PCV2-Antikörper zu sehen ist. Auch MCINTOSH et al. (2005) und

CARASOVA et al. (2007) sehen einen klaren Zusammenhang zwischen Virämie und darauffolgender Antikörperbildung.

In Gruppe C weisen einzelne Tiere in der 3. LW positive PCR Ergebnisse auf, was wie auch in Gruppe A durch eine intrauterine Infektion oder eine frühe Feldinfektion begründet werden kann. Von der 7. LW bis zur 11. LW ist in Gruppe C ein Anstieg der PCR positiven Proben bzw. der mittleren Antigenkonzentration zu sehen. Dies zeigt, dass einzelne Tiere der Gruppe C von der Feldinfektion betroffen sind, sich mit dem Virus auseinandersetzen und in der Folge auch vermehrt Antikörper bilden. Eine Virämie kann nicht bei allen Tieren der Gruppe C verhindert werden, was mit hohen maternalen Antikörpertitern bei einzelnen Tieren und der damit verbundenen Beeinträchtigung der Vakzination zu diesem Zeitpunkt begründet werden kann. Dieser Einfluss der maternalen Antikörper wird durch unterschiedliche Studien bekräftigt (MEERTS et al., 2003; THOMAS et al., 2005; MCINTOSH et al., 2006).

6. Schlussfolgerung

In beiden Betrieben findet eine Feldinfektion mit PCV2 statt, wobei diese schon früh während der Aufzuchtphase im Flatdeck zum Tragen kommt. Die Vakzination mit Porcilis® PCV erweist sich zu beiden Impfzeitpunkten als effektiv. Die Tiere der Impfgruppen zeigen deutlich verbesserte TGZ, wobei bei separater Aufstallung von geimpften und ungeimpften Tieren wahrscheinlich noch größere Wachstumsunterschiede im Vergleich zur Placebo Gruppe B erzielt worden wären. Zudem kann für beide Impfgruppen verglichen mit der Placebo Gruppe B eine signifikante Verringerung der Mortalität in der Mastperiode festgestellt werden. Infolge der nach Studienbeginn weiterhin durchgeführten Vakzination in der 3. LW ist eine signifikante Verringerung der Mortalität in beiden Mastbetrieben ersichtlich.

Beide Impfgruppen weisen eine Verbesserung des Gesundheitsstatus und weniger Einzeltierbehandlungen verglichen mit Placebo Gruppe B auf. Infolge der Vakzination können nur in geringem Umfang lokale Reaktionen beobachtet werden. Die Impfung in der 3. LW (Gruppe A) führt zu einer starken Immunantwort der Tiere, wodurch es in der Folge zu einer deutlichen Reduktion der Virämie während der Feldinfektion mit PCV2 kommt. Mithilfe der serologischen und molekularbiologischen Ergebnisse aus Placebo Gruppe B lässt sich der Infektionszeitpunkt mit PCV2 schon in der Aufzuchtphase bestimmen. Infolge der Virämie in Placebo Gruppe B ist ein deutlicher Anstieg der PCV2-Antikörper zu sehen. Die bei einzelnen Ferkeln hohen maternalen Antikörpertiter scheinen mit der in Gruppe C durchgeführten Vakzination in der 1. LW zu interferieren. In Bezug auf die serologischen und molekularbiologischen Ergebnisse ist kein Einfluss der Haltungsbedingungen in den beiden Mastbetrieben festzustellen.

Mit dem INGEZIM IgG/IgM ELISA lassen sich offensichtlich impfinduzierte Antikörper gegen PCV2 nachweisen. Um den optimalen Impfzeitpunkt herausfinden zu können, scheint sich eine Bestimmung des PCV2-Infektionszeitpunktes mittels INGEZIM IgG/IgM ELISA und qPCR sowie eine Antikörpertiterbestimmung der Saugferkel mittels ELISA zu bewähren. In diesem Betrieb ist die Vakzination in der 3. LW als am sinnvollsten zu erachten, da hier neben verbesserten TGZ, verringerter Mortalität und verbessertem Gesundheitsstatus zudem eine deutliche Reduktion der Virämie nach erfolgter PCV2-Feldinfektion zu beobachten ist.

7. Zusammenfassung

Bestimmung der Wirksamkeit eines inaktivierten One-Shot Impfstoffes bei Ferkeln in der 1. oder 3. Lebenswoche mit Porcilis® PCV gegen das porcine Circovirus Typ 2 (PCV2) in zwei süddeutschen Betrieben

Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit einer Ferkelvakzination mit Porcilis® PCV zu unterschiedlichen Impfzeitpunkten im Vergleich zu einer Placebo Gruppe, welche Diluvac® Forte erhielt, zu ermitteln. Für diese Studie wurden zwei Betriebe ausgewählt, in denen PMWS durch klinische Symptome, Pathologie sowie Serologie diagnostiziert wurde. Insgesamt wurden 627 Ferkel (209 je Gruppe) in diese randomisierte und verblindete Studie eingeschlossen. Die Tiere der Gruppe A wurden in der 3. LW vakziniert, die der Gruppe C in der 1. LW und die der Gruppe B erhielten ein Placebo.

Als Beurteilungsparameter für die Wirksamkeit der Vakzination wurden bei den drei Studiengruppen die TGZ, die Mortalität, der Gesundheitsstatus und der Behandlungsindex bestimmt. Zur Beurteilung der Verträglichkeit der Vakzine wurde auf lokale Reaktionen infolge der Vakzination geachtet. Bei 34 Tieren je Gruppe wurde in regelmäßigen Abständen zehnmal Blut entnommen, wobei eine Antikörperbestimmung mittels ELISA und eine Antigenbestimmung mittels qPCR durchgeführt wurden.

Beide Impfgruppen wiesen deutlich verbesserte TGZ auf, wobei bei separater Aufstallung von geimpften und ungeimpften Tieren wahrscheinlich noch größere Wachstumsunterschiede im Vergleich zur Placebo Gruppe B erzielt worden wären. Zudem war in beiden Impfgruppen eine signifikant verringerte Mortalität während der Mastperiode verglichen mit der Placebo Gruppe B festzustellen. Infolge der nach Studienbeginn weiterhin durchgeführten Vakzination in der 3. LW war eine signifikante Verringerung der Mortalität in beiden Mastbetrieben erkennbar.

Die Tiere wiesen im allgemeinen einen guten Gesundheitsstatus auf. Bei der Betrachtung der klinischen Untersuchung wiesen die Tiere der Placebo Gruppe B in Betrieb G verglichen mit den beiden Impfgruppen in der Mastperiode signifikant höhere Scorewerte in den Kategorien Lahmheit und Ernährungszustand auf. Bei der Auswertung des Behandlungsindex wurden in der Placebo Gruppe B die meisten

Einzel tierbehandlungen dokumentiert. Es traten nur wenige lokale Reaktionen infolge der Vakzination auf.

Die Impfung in der 3. LW (Gruppe A) erzeugte eine starke Immunantwort, was zu einer deutlichen Verringerung der Virämie während der Feldinfektion mit PCV2 führte. Mithilfe der serologischen und molekularbiologischen Ergebnisse aus Placebo Gruppe B ließ sich der Infektionszeitpunkt mit PCV2 schon in der Aufzuchtphase bestimmen. Infolge der Virämie war in der Placebo Gruppe B ein deutlicher Anstieg der PCV2-Antikörper zu sehen. Die Virämie wurde nicht bei allen Tieren der Gruppe C verhindert. Die bei einzelnen Ferkeln hohen maternalen Antikörpertiter schienen mit der in Gruppe C durchgeführten Vakzination in der 1. LW zu interferieren.

In dieser Studie konnte der Nachweis impfinduzierter Antikörper gegen PCV2 mittels INGEZIM IgG/IgM ELISA bekräftigt werden. Um den optimalen Impfzeitpunkt herauszufinden, scheint sich eine Bestimmung des PCV2-Infektionszeitpunktes mittels INGEZIM IgG/IgM ELISA und qPCR sowie eine Antikörpertiterbestimmung der Saugferkel mittels ELISA bewährt zu haben.

In beiden Betrieben fand eine Feldinfektion mit PCV2 statt, wobei diese schon recht früh während der Aufzuchtphase im Flatdeck zum Tragen kam. Die Vakzination mit Porcilis[®] PCV stellte sich zu beiden Impfzeitpunkten als effektiv heraus. In der vorliegenden Studie erwies sich die Vakzination in der 3. LW als am sinnvollsten, da hier neben verbesserten TGZ, verringerter Mortalität und verbessertem Gesundheitsstatus zudem noch eine deutliche Reduktion der Virämie nach erfolgter PCV2-Feldinfektion eintrat.

8. Summary

Efficacy of an inactivated one-shot piglet vaccine at either one or three weeks of age with Porcilis® PCV against porcine circovirus type 2 (PCV2) at two farms in southern Germany

The goal of this study was to determine the efficacy of piglet vaccine with Porcilis® PCV administered at different times when compared to the placebo group receiving Diluvac® Forte. Two farms were selected where PMWS was diagnosed based on clinical symptoms, pathology and serology. A total of 627 piglets (209 per group) were used in this random blinded study. Group A animals were vaccinated in the third week of life, group C piglets in the first week and group B animals received a placebo.

Parameters used to assess vaccine efficacy were average daily weight gain (ADWG), mortality, health status and the treatment index. Local reactions due to the vaccination were considered in order to assess the vaccine compatibility. Blood samples were taken in regular intervals from 34 animals per group and antibody levels were estimated using ELISA and antigen determination by qPCR.

Both vaccine groups showed considerably improved ADWG although even better growth performance would have probably been achieved when vaccinated and non-vaccinated animals were separately housed in comparison to the group B placebos. Furthermore a significant decrease during the fattening period could be observed in both vaccine groups compared to the group B placebos. A significant reduction in mortality in both finishing farms was observed due to continued vaccination in the third week of life after the study began.

Generally, the animals exhibited a favourable health status. Clinical examinations showed that the animals of the placebo group B in farm G had significantly higher score values in the categories lameness and body condition during the finishing period in comparison to both vaccine groups. An analysis of the treatment index documented the most individual treatment in the placebo group B. Only few local reactions occurred from the vaccination.

The vaccination in the third week of life (group A) produced a very strong immune response. This led to a clear reduction in viremia during field infection with PCV2.

With the aid of serological and molecular biological results from the placebo group B, it was possible to determine that the infection with PCV2 occurred in the nursery period. A considerable rise in the PCV2-antibodies was seen because of the viremia in placebo group B. The viremia was not prevented in all animals from group C. High maternal antibodies in individual piglets appear to interfere with the vaccination done in the first week of life in group C.

This study reaffirmed the detection of vaccine induced antibodies against PCV2 using INGEZIM IgG/IgM ELISA. In order to identify the optimal time for vaccination, the determination of the PCV2 infection time by INGEZIM IgG/IgM ELISA and qPCR including antibody titre of the suckling piglet with ELISA appears to be invaluable.

A field infection occurred in both farms whereas this led to noticeable effects early in the nursery period. The vaccination with Porcilis[®] PCV at both vaccine times emerged to be very effective. The present study proves that vaccination in the third week of life is most worthwhile since in addition to improved ADWG, reduced mortality and improved health status, a noticeable reduction in viremia after PCV2 field infection was also evident.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Studiengruppen.....	27
Tabelle 2: Zeitplan	30
Tabelle 3: Score klinische Untersuchung	32
Tabelle 4: Score lokale Reaktionen Fläche	33
Tabelle 5: Score lokale Reaktionen Konsistenz.....	33
Tabelle 6: Score lokale Reaktionen Anzeichen von Entzündung.....	33
Tabelle 7: Probenanzahl (n) und Entnahmezeitpunkte (LW) für die ELISA Untersuchungen je Betrieb (G und S)	35
Tabelle 8: Probenanzahl (n) und Entnahmezeitpunkte (LW) für die qPCR Bestimmung je Betrieb (G und S)	36
Tabelle 9: Übersicht über die in die Studie eingeschlossenen Tiere	38
Tabelle 10: Mittelwerte und Standardabweichung der Gewichte in Kilogramm (n = Anzahl der Tiere) der einzelnen Gruppen zu unterschiedlichen Zeitpunkten mit Trennung nach Betrieben (G und S) vor der Schlachtung	40
Tabelle 11: Mittelwerte der Tagesgewichtszunahmen (+ Standardfehler) in Gramm/Tag der einzelnen Gruppen mit Trennung nach Betrieben (G und S) in der Mast und über den gesamten Zeitraum	40
Tabelle 12: Anzahl verendeter Tiere (Mortalität in %) pro Zeitpunkt und Gruppe	43
Tabelle 13: Gesamtanzahl behandelter Tiere sowie Gesamtanzahl an Behandlungen pro Gruppe und Behandlungsgrund	48
Tabelle 14: Anzahl der Tiere mit lokalen Reaktionen nach Flächenscore, Tag der Beobachtung, Studiengruppe und Vakzinationszeitpunkt	50

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Mittelwerte der Tagesgewichtszunahmen (TGZ in Gramm/Tag) während der Aufzuchtphase (3. - 11. LW) je Gruppe	41
Abbildung 2: Mittelwerte der Tagesgewichtszunahmen (TGZ in Gramm/Tag) während der Mastperiode (11. - 26. LW) je Gruppe und Betrieb (G und S)	41
Abbildung 3: Mittelwerte der Tagesgewichtszunahmen (TGZ in Gramm/Tag) während des gesamten Zeitraums (1. - 26. LW) je Gruppe und Betrieb (G und S)	42
Abbildung 4: Monatliche Verluste (in %) in der Mast im Betrieb G von Jan. 2007 bis Dez. 2008	44
Abbildung 5: Monatliche Verluste (in %) in der Mast im Betrieb S von Jan. 2007 bis Dez. 2008.....	44
Abbildung 6: Gesamtscore klinische Untersuchung je Gruppe und Untersuchungszeitraum	46
Abbildung 7: Hustenscore klinische Untersuchung je Gruppe und Untersuchungszeitraum	46
Abbildung 8: Lahmheitsscore klinische Untersuchung je Gruppe und Untersuchungszeitraum	47
Abbildung 9: Ernährungszustandsscore klinische Untersuchung je Gruppe und Untersuchungszeitraum	47
Abbildung 10: INGEZIM CIRCOVIRUS IgG/IgM positive Tiere (in %) in Betrieb G je Gruppe und Beprobungszeitpunkt.....	52
Abbildung 11: INGEZIM CIRCOVIRUS IgG/IgM positive Tiere (in %) im Betrieb S je Gruppe und Beprobungszeitpunkt.....	53
Abbildung 12: Durchschnittlicher PCV2 Antikörpertiter (\log_2) und PCR positive Proben (in Prozent) im Betrieb G je Gruppe und Beprobungszeitpunkt	55
Abbildung 13: Durchschnittlicher PCV2 Antikörpertiter (\log_2) und PCR positive Proben (in Prozent) im Betrieb S je Gruppe und Beprobungszeitpunkt	55
Abbildung 14: Mittlere Antigenkonzentrationen (Ig Kopien/Milliliter Serum) der qPCR je Gruppe, Betrieb und Beprobungszeitpunkt	56

Literaturverzeichnis

ALBINA, E., C. TRUONG, E. HUTET, P. BLANCHARD, R. CARIOLET, R. L'HOSPITALIER, D. MAHÉ, C. ALLÉE, H. MORVAN, N. AMENNA, M. LE DIMNA, F. MADEC, A. JESTIN (2001):

An experimental model for post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in growing piglets.

J. Comp. Path. 125, 292-303.

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

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

Vet. Microbiol. 44, 49-64.

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

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

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

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

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

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

ALLAN, G.M., F. MCNEILLY, B.M. MEEHAN, J.A. ELLIS, T.J. CONNOR, I. MCNAIR, S. KRAKOWKA, S. KENNEDY (2000):

A sequential study of experimental infection of pigs with porcine circovirus and porcine parvovirus: immunostaining of cryostat sections and virus isolation.

J. Vet. Med. B. 47, 81-94.

BLANCHARD, P., D. MAHÉ, R. CARIOLET, A. KERANFLEC'H, M.A. BAUDOARD, P. CORDIOLI, E. ALBINA, A. JESTIN (2003a):

Protection of swine against post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) by porcine circovirus type 2 (PCV2) proteins.

Vaccine 21, 4565-4575.

BLANCHARD, P., D. MAHÉ, R. CARIOLET, C. TRUONG, M. LE DIMNA, C. ARNAULD, N. ROSE, E. EVENO, E. ALBINA, F. MADEC, A. JESTIN (2003b):

An ORF2 protein-based ELISA for porcine circovirus type 2 antibodies in post-weaning multisystemic wasting syndrome.

Vet. Microbiol. 94, 183-194.

BLANCHARD, P., N. ROSE, B. GRASLAND, A. OGER, E. EVENO, F. MADEC, A. JESTIN (2005):

Benefit of PCV2 serological and genomic load profiles on PMWS diagnosis in field cases.

Proc. Int. Conf. "Animal circoviruses and associated diseases", Belfast, 92.

BLOMQUIST, G., G. BERGSTRÖM, M. PERSSON, L. FUXLER, C. FOSSUM, P. WALLGREN (2006):

The prevalence of PCV-2 antibodies in pigs allocated to a progeny test station affected by PMWS at weaning.

Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Vol. 2, 104.

BOEHMER, J., S. BAIER, H. NIENHOFF, F. DELBECK, M. HOMUTH, K. STRUTZBERG-MINDER (2008):

Application of meat juice for the detection of PRRSV and PCV-2.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 2, 400.

BRYGO, M., CHITO C., HOULBERT J., SALLE E., LAVAL A., AUVIGNE V. (2008):

Evaluation of the immune status of sows by measuring serum immunoglobulin levels.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 2, 408.

CALSAMIGLIA, M., J. SEGALÉS, J. QUINTANA, C. ROSELL, M. DOMINGO (2000):

Detection of porcine circoviruses in serum and tissue samples of pigs with and without postweaning multisystemic wasting syndrome.

Proc. 16th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Melbourne, 579.

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

Detection of porcine circovirus types 1 and 2 in serum and tissue samples of pigs with and without postweaning multisystemic wasting syndrome.

J. Clin. Microbiol. 40, 1848-1850.

CALSAMIGLIA, M. (2004):

Studies concerning PMWS rapid diagnostic tools and epidemiology.

Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Vol. 2, 807.

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

Quantification of PCV2 in different routes of excretion: possible transmission routes and correlation with presence of PMWS characteristic lesions.

Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Vol. 1, 11.

CARASOVA, P., V. CELER, K. TAKACOVA, M. TRUNDOVA, D. MOLINKOVA, D. LOBOVA, J. SMOLA (2007):

The levels of PCV2 specific antibodies and viremia in pigs.

Res. Vet. Sci. 83, 274-278.

CARDINAL, F. (2008):

Finishing mortality in a swine production system using different PCV2 vaccination protocols.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 1, 34.

CHAE, C. (2004):

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

Vet. J. 168, 41-49.

CHAE, C. (2005):

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

Vet. J. 169, 326-336.

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

Natural transmission of PCV II in seronegative 9 week old pigs.

Proc. 16th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Melbourne, 574.

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

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

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

DARWICH, L., J. SEGALÉS, E. MATEU (2004):

Pathogenesis of postweaning multisystemic wasting syndrome caused by porcine circovirus 2: an immune riddle.

Arch. Virol. 149, 857-874.

DARWICH, L., J. SEGALÉS, A. RESENDES, M. BALASCH, J. PLANA-DURÁN, E. MATEU (2008):

Transient correlation between viremia levels and IL-10 expression in pigs subclinically infected with porcine circovirus type 2 (PCV2).

Res. Vet. Sci. 84, 194-198.

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

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

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

DELISLE, C., G. DELISLE, N. BRIDOUX, J.C. THIBAUT, S. LONGO, F. JOISEL (2008):

Results of sow vaccination against PCV2 with Circovac[®] in France: improvement of reproduction parameters.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 1, 47.

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.

DUPONT, K., L.E. LARSEN (2008):

Identification of a new porcine circovirus type 2 (PCV2) genotype in danish archive pig-samples.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 1, 18.

ELICKER, S., A. HAFNER-MARX, M. RITZMANN, K. HEINRITZI (2006):

Verträglichkeit verschiedener Mycoplasma hyopneumoniae-Vakzinen.

bpt-Kongress 2006, Nürnberg, Germany, 38-40.

ELICKER, S., A. HAFNER-MARX, A. PALZER, S. ZÖLS, K. HEINRITZI, M. RITZMANN (2008):

Compatibility of a combined vaccination against haemophilus parasuis and PRRSV with Porcilis[®]Glässer and Porcilis[®]PRRS.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 2, 419.

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

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

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

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

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

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

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

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

Vaccine 26, 1488-1499.

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

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

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

FERNANDEZ, C., CANO G., OVEJERO J.P., REYERO D. (2008):

Improvement of swine colostrum quality employing immunomodulators (Immufort[®] Complex Porcino).

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 2, 411.

FORT, M., M. SIBILA, A. ALLEPUZ, E. MATEU, F. ROERINK, J. SEGALÉS (2008):

Porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccination of conventional pigs prevents viremia against PCV2 isolates of different genotypes and geographic origins.

Vaccine 26, 1063-1071.

GAVA, D., E.L. ZANELLA, N. MORÉS, J.R. CIACCI-ZANELLA (2008):

Transmission of porcine circovirus 2 (PCV2) by semen and viral distribution in different piglet tissues.
Pesq. Vet. Bras. 28, 70-76.

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

Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs with particular emphasis on the causative agent, the mode of transmission, the diagnostic tools and the control measures. A review.
Vet. Quart. 27, 105-116.

GILLESPIE, T.G. (2006):

Post weaning multisystemic wasting syndrome and porcine circovirus type 2 - survey of US swine practitioners.
Proc. 37th Annual Meeting Am. Ass. Swine Vet., 231-234.

GILLESPIE, T. (2008):

Comparative performance of barns of pigs vaccinated or not vaccinated with a one-shot PCV2 vaccine.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 1, 35.

GILLESPIE, J., N.M. JUHAN, J. DICRISTINA, K.F. KEY, S. RAMAMOORTHY, X.J. MENG (2008):

A genetically engineered chimeric vaccine against porcine circovirus type 2 (PCV2) is genetically stable in vitro and in vivo.
Vaccine 26, 4231-4236.

GONZALEZ, C. (2008):

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

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

Transfer of maternal immunity from sows vaccinated against PCV2 with Circovac[®] to their piglets.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 1, 16.

GUILLOSSOU, S., E. LEBON, L. MIELI, M. BONNARD, C. THOMSON, D. THOMSON (2008):

Development of a quantification method to specific anti-ORF2 antibody using a blocking ELISA.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 2, 402.

HA, Y., K.K. AHN, B. KIM, K.-D. CHO, B.H. LEE, Y.-S. OH, S.-H. KIM, C. CHAE (2009):

Evidence of shedding of porcine circovirus type 2 in milk from experimentally infected sows.
Res. Vet. Sci. 86, 108-110.

HALBUR, P.G. (1998):

Porcine viral respiratory diseases.
Proc. 15th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Birmingham, 1-9.

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

Nucleotide sequence of porcine circovirus associated with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs.
J. Virol. 72, 5262-5267.

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

PCR detection and characterization of type-2 porcine circovirus.
Can. J. Vet. Res. 64, 44-52.

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

Recognizing and diagnosing postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS).
Swine Health Prod. 5, 201-203.

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

The clinical expression and emergence of porcine circovirus 2.
Vet. Microbiol. 98, 131-135.

HARDING, J.C.S. (2007):

History of porcine circoviral disease (PCVD) and current western canadian situation.
Adv. Pork Prod. 18, 27-32.

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

Three cases of porcine respiratory disease complex associated with porcine circovirus type 2 infection.
J. Swine Health Prod. 10, 27-30.

JENSEN, T.K., H. VIGRE, B. SVENSMARK, V. BILLE-HANSEN (2006):

Distinction between porcine circovirus type 2 enteritis and porcine proliferative enteropathy caused by Lawsonia intracellularis.
J. Comp. Path. 135, 176-182.

JOHNSON, C.S., H.S. JOO, K. DIREKSIN, K.-J. YOON, Y.K. CHOI (2002):

Experimental in utero inoculation of late-term swine fetuses with porcine circovirus type 2.
J. Vet. Diagn. Invest. 14, 507-512.

JUNG, K., Y. HA, S.-K. HA, J. KIM, C. CHOI, H.-K. PARK, S.-H. KIM, C. CHAE (2006):

Identification of porcine circovirus type 2 in retrospective cases of pigs naturally infected with porcine epidemic diarrhoea virus.
Vet. J. 171, 166-168.

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

Association of porcine circovirus 2 with porcine respiratory disease complex.
Vet. J. 166, 251-256.

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

Enteritis associated with porcine circovirus 2 in pigs.

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

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

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

Vet. Path. 37, 254-263.

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

Porcine genogroup 1 torque teno virus (G1-TTV) potentiates both PCV2 & PRRSV infections in gnotobiotic swine.

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

KRÜGER, L. (2005):

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

Vet. Med. Diss., Hannover.

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

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

Vet. Rec. 148, 759-760.

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

PCR detection and evidence of shedding of porcine circovirus type 2 in boar semen.

J. Clin. Microbiol. 38, 4629-4632.

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

Comparative serological and virological study of herds with and without postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS).

Proc. 4th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, 226-227.

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

Piglet wasting disease.

Vet. Rec. 141, 660.

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

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

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

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

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

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

MAJZOUB, M., M. RITZMANN, U. TRUYEN, K. MATIASEK, K. HEINRITZI, W. HERMANN (2005):

Porzines Dermatitis-Nephropathie-Syndrom (PDNS) – eine Übersicht über pathomorphologische Veränderungen.

Tierärztl. Prax. 33 (G), 169-174.

MARTIN-VALLS, G., L. MARTÍNEZ-GUINÓ, M. PÉREZ, T. KEKARAINEN, J. SEGALÉS (2008):

Torque teno virus tissue distribution in healthy, postweaning multisystemic wasting syndrome and porcine dermatitis and nephropathy syndrome affected pigs by in situ hybridization.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 1, 96.

MCINTOSH, K., J.C.S. HARDING, J.A. ELLIS, G.D. APPELYARD (2005):

Detection of porcine circovirus type 2 viremia and seroconversion in naturally infected pigs in a farrow-to-finish barn.

Proc. Int. Conf. "Animal circoviruses and associated diseases", Belfast, 94.

MCINTOSH, K., J.C.S. HARDING, J.A. ELLIS, G.D. APPELYARD (2006):

Detection of porcine circovirus type 2 viremia and seroconversion in naturally infected pigs in a farrow-to-finish barn.

Can. J. Vet. Res. 70, 58-61.

MCINTOSH, K.A., A. TUMBER, J.C.S. HARDING, S. KRAKOWKA, J.A. ELLIS, J.E. HILL (2009):

Development and validation of a SYBR green real-time PCR for the quantification of porcine circovirus type 2 in serum, buffy coat, feces, and multiple tissues.

Vet. Microbiol. 133, 23-33.

MCKEOWN, N.E., T. OPRIESSNIG, P. THOMAS, D.K. GUENETTE, F. ELVINGER, M. FENAUX, P.G. HALBUR, X.J. MENG (2005):

Effects of porcine circovirus type 2 (PCV2) maternal antibodies on experimental infection of piglets with PCV2.

Clin. Diagn. Lab. Immunol. 12, 1347-1351.

MEEHAN, B.M., F. MCNEILLY, D. TODD, S. KENNEDY, V.A. JEWURST, J.A. ELLIS, L.E. HASSARD, E.G. CLARK, D.M. HAINES, G.M. ALLAN (1998):

Characterization of novel circovirus DNAs associated with wasting syndromes in pigs.

J. Gen. Virol. 79, 2171-2179.

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

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

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

Seroprevalence of porcine circovirus types 1 and 2 in the Belgian pig population.
Vet. Quart. 22, 234-236.

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

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

NAUWYNCK, H., D. LEFEBVRE, G. MISINZO, P. MEERTS, B. MATEUSEN, R. SANCHEZ, P. DELPUTTE (2007):

Pathogenesis of porcine circovirus 2 infection.
Proc. 38th Annual Meeting Am. Ass. Swine Vet., Orlando, 489-495.

OPRIESSNIG, T., X.J. MENG, P.G. HALBUR (2007):

Porcine circovirus type 2-associated disease: Update on current terminology, clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis, and intervention strategies.
J. Vet. Diagn. Invest. 19, 591-615.

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

Effect of porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccination on porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) and PCV2 coinfection.
Vet. Microbiol. 131, 103-114.

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

Influence of maternal antibodies on efficacy of porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccination to protect pigs from experimental infection with PCV2.
Clin. Vaccine Immunol. 15, 397-401.

OPRIESSNIG, T., M. ROOF, S.M. LAYTON, D.M. MADSON, P.G. HALBUR (2008c):

Experimental Co-infection with porcine circovirus type 2 and Salmonella typhimurium or Lawsonia intracellularis.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, Vol. 1, 48.

OPRIESSNIG, T., A.R. PATTERSON, D.M. MADSON, N. PAL, P.G. HALBUR (2009):

Comparison of efficacy of commercial one dose and two dose PCV2 vaccines using a mixed PRRSV-PCV2-SIV clinical infection model 2-3-months post vaccination.
Vaccine 27, 1002-1007.

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

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

Vet. Microbiol. 108, 179-186.

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

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

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

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

Erregernachweis aus bronchoalveolärer Lavage bei Schweinen mit Atemwegserkrankungen.

Tierärztl. Umschau 60, 550-556.

PAULSSON, M., E. HELDMER, M. LÖFSTEDT, P. WALLGREN (2008):

Performance in the offspring to sows vaccinated or not vaccinated with PCV2 vaccine in a blinded study.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 1, 37.

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

Comparative safety of PCV2 vaccines under normal conditions of use.

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

PODGÓRSKA, K., T. STADEJEK, M. POROWSKI, A. JABLONSKI, Z. PEJSK (2008):

PCV2 viremia and seroconversion in pigs from PMWS affected farm.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Untersuchungen zur Verbreitung des porcinen Circovirus Typ 2 in Bayern.

Tierärztl. Prax. 30 (G), 386-391.

RITZMANN, M., A. PALZER, M. EDDICKS, S. ELICKER, K. HEINRITZI (2008):

Lack of interference with maternal immunity and reduction of viremia in PCV2 vaccinated pigs.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 2, 95.

ROCA, M., M. BALASCH, J. SEGALÉS, M. CALSAMIGLIA, E. VIAPLANA, A. MANKERTZ, J. PLANA-DURÁN, M. DOMINGO (2003):

Experimental inoculation of conventional pigs with cloned genomic DNA of porcine circovirus type 2 by intramuscular and intraperitoneal routes.

Proc. 4th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, 160.

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

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

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

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

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

Vet. Rec. 146, 762-764.

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

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

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

ROSE, N., A. PENHARD, E. EVENO, P. BLANCHARD, A. OGER, B. GRASLAND, J.P. JOLLY, A. JESTIN, F. MADEC (2005):

A cohort study on time to PCV2 seroconversion in three post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) affected farms.

Proc. Int. Conf. "Animal circoviruses and associated diseases", Belfast, 76.

ROSELL, C., J. SEGALÉS, J. PLANA-DURÁN, M. BALASCH, G.M. RODRÍGUEZ-ARRIOJA, S. KENNEDY, G.M. ALLAN, F. MCNEILLY, K.S. LATIMER, M. DOMINGO (1999):

Pathological, immunohistochemical, and in-situ hybridization studies of natural cases of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs.

J. Comp. Path. 120, 59-78.

ROSELL, C., J. SEGALÉS, J.A. RAMOS-VARA, J.M. FOLCH, G. M. RODRÍGUEZ-ARRIOJA, C.O. DURAN, M. BALASCH, J. PLANA-DURAN, M. DOMINGO (2000a):

Identification of porcine circovirus in tissues of pigs with porcine dermatitis and nephropathy syndrome.

Vet. Rec., 146, 40-43.

ROSELL, C., J. SEGALÉS, A. ROVIRA, M. DOMINGO (2000b):

Porcine circovirus in Spain.

Vet. Rec. 146, 591-592.

RUIZ, A., R. FRIENDSHIP, Z. POLJAK, A.F. DEGRAU, F. ROERINK, T. NELL (2008):

A field trial to assess the efficacy of an inactivated subunit vaccine (Porcilis® PCV) against porcine circovirus type 2 (PCV2) in a canadian pig herd with PCV2-associated disease.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 2, 59.

SANCHEZ, R.E. JR., H.J. NAUWYNCK, F. MCNEILLY, G.M. ALLAN, M. PENSAERT (2001):

Porcine circovirus 2 infection in swine foetuses inoculated at different stages of gestation.

Vet. Microbiol. 83, 169-176.

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

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

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

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

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

Vet. Rec. 141, 600-601.

SEGALÉS, J., M. DOMINGO (2002):

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

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

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

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

Vet. Microbiol. 111, 223-229.

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

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

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

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

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

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

THOMAS, P., T. OPRIESSNIG, N. MCKEOWN, X.J. MENG, P.G. HALBUR (2005):

Effect of PCV2 passive antibody levels on immunization with chimeric PCV1-2 vaccine and challenge with wild-type PCV2.

Proc. Am. Assoc. Swine Vet., 23-25.

THOMSON, J., N. MACINTYRE, L.E.A. HENDERSON, C.S. MEIKLE (2001):

Detection of *Pasteurella multocida* in pigs with porcine dermatitis and nephropathy syndrome.

Vet. Rec. 149, 412-417.

TISCHER, I., R. RASCH, G. TOCHTERMANN (1974):

Characterization of papovavirus- and picornavirus-like particles in permanent pig kidney cell lines.

Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. A 226, 153-167.

TISCHER, I., H. GELDERBLOM, W. VETTERMANN, M.A. KOCH (1982):

A very small porcine virus with circular single-stranded DNA.

Nature 295, 64-66.

TISCHER, I., W. MIELDS, D. WOLFF, M. VAGT, W. GREIM (1986):

Studies on epidemiology and pathogenicity of porcine circovirus.

Arch. Virol. 91, 271-276.

TREGASKIS, P.L., F. MCNEILLY, I. MCNAIR, K. MCKAY, A. CAPRIOLI, C. DUFFY, G. ALLAN (2005):

Immunological longitudinal PMWS cohort study.

Proc. Int. Conf. "Animal circoviruses and associated diseases", Belfast, 66.

WEST, K.H., J.M. BYSTROM, C. WOJNAROWICZ, N. SHANTZ, M. JACOBSON, G.M. ALLAN, D.M. HAINES, E.G. CLARK, S. KRAKOWKA, F. MCNEILLY, C. KONOBY, K. MARTIN, J.A. ELLIS (1999):

Myocarditis and abortion associated with intrauterine infection of sows with porcine circovirus 2.

J. Vet. Diagn. Invest. 11, 530-532.

YOUNG, M., G. CUNNINGHAM, E.SANFORD (2008):

Performance of Ingelvac Circoflex[®] vaccinated pigs in a subclinical PCVAD herd.

Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 1, 25.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. K. Heinritzi für die Überlassung des Dissertationsthemas und die uneingeschränkte Unterstützung beim Erstellen und der Korrektur dieser Arbeit.

Ebenfalls bedanke ich mich bei meinen Betreuern Herrn Prof. M. Ritzmann und Herrn Dr. A. Palzer für die jederzeit gewährte Unterstützung und die wertvollen Inspirationen.

Allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Klinik für Schweine der LMU München insbesondere Frau Dr. S. Elicker, Frau Dr. S. Mettler sowie Frau Dr. S. Zöls danke ich sehr herzlich für die hilfsbereite und freundliche Unterstützung. Für die tatkräftige Hilfe bedanke ich mich bei den engagierten Studenten aus den Schweineblöcken.

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

Bei Herrn Jos Smeets sowie dem R&D Service Labor Boxmeer möchte ich mich ganz herzlich für die geduldige Unterstützung dieser Arbeit, sowie für die serologischen Untersuchungen und statistischen Auswertungen bedanken.

Außerdem bedanke ich mich bei den Mitarbeitern des Instituts für Tierpathologie der LMU München für die post mortem Untersuchung aller verendeten Tiere.

Bei den Familien der beteiligten Beriebe bedanke ich mich herzlich für die Ermöglichung der Durchführung dieser Studie, die jederzeit freundliche Mithilfe sowie die stets hervorragende Verpflegung.

Ein ganz besonderes Dankeschön gilt meinen Eltern, meiner Freundin Verena sowie meiner ganzen Familie für deren jahrelange und liebevolle Unterstützung.

Lebenslauf

Name: Simon Eisele

Geburtsdatum: 15.05.1979

Geburtsort: Schwäbisch Gmünd

Eltern: Hans Eisele
Elfi Eisele, geb. Butting

Geschwister: Martin Eisele

Schul Ausbildung:

09/1985 bis 07/1989: Steingarten-Grundschule Donzdorf

09/1989 bis 07/1995: Rechberg-Gymnasium Donzdorf

09/1995 bis 06/1998: Wirtschaftsgymnasium Geislingen

09/1999 bis 07/2001: Gewerbliche Schule Im Hoppenlau Stuttgart

09/1999 bis 05/2002: Kerschensteinerschule Stuttgart

Schulabschluss:

06/1998: Allgemeine Hochschulreife

07/2001: Gesellenprüfung Fleischer

05/2002: Fortbildungsprüfung Betriebsassistent (HWK)

Wehrdienst:

07/1998 bis 04/1999: Soldat im Grundwehrdienst

Berufliche Tätigkeit:

05/1999 bis 07/2001: Ausbildung zum Fleischergehilfen in der Metzgerei Eisele in Donzdorf

08/2001 bis 10/2002: Anstellung als Fleischergehilfe bei der Metzgerei Eisele in Donzdorf

seit 11/2007: wissenschaftliche Hilfskraft und Doktorand an der Klinik für Schweine der LMU München

Studium:

10/2002 bis 12/2007: Studium der Tiermedizin an der LMU München

11/2007: Beginn der Dissertation

12/2007: Abschluss Staatsexamen

01/2008: Tierärztliche Approbation