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

Verlauf der mittleren Antikörperkonzentration von *Haemophilus parasuis*, *Mycoplasma hyorhinis*, PRRSV und PCV2

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

von
Anna-Katharina Kolb
aus Karlsruhe

München 2009

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

Dekan:	**Univ.-Prof. Dr. J. Braun**
Referent:	**Univ.-Prof. Dr. K. Heinritzi**
Korreferent:	**Univ.-Prof. Dr. W. Klee**

Tag der Promotion:
17.07.2009

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1 EINLEITUNG 1
2 LITERATURÜBERSICHT 2
2.1 *Haemophilus parasuis* 2
2.1.1 Ätiologie 2
2.1.2 Epidemiologie 5
2.1.3 Pathogenese 8
2.1.4 Klinisches Bild 9
2.1.5 Pathologie 11
2.1.6 Diagnostik 12
2.1.7 Differenzialdiagnosen 12
2.1.8 Therapie 13
2.1.9 Prophylaxe und Immunität 14
2.2 *Mycoplasma hyorhinis* 16
2.2.1 Ätiologie und Epidemiologie 16
2.2.2 Pathogenese 17
2.2.3 Klinik 17
2.2.4 Pathologie 18
2.2.5 Diagnose und Differentialdiagnosen 19
2.2.6 Therapie 20
2.2.7 Prophylaxe 20
2.3 Porzines Reproduktives und Respiratorisches Syndrom Virus (PRRSV) 21
2.3.1 Ätiologie 21
2.3.2 Epidemiologie 21
2.3.3 Übertragungswege 21
2.3.4 Pathogenese 22
2.3.5 Klinische Symptomatik 22
2.3.6 Diagnostik 23
2.3.7 Kontrollmaßnahmen 23
2.4 Porzines Circovirus 24
2.4.1 Ätiologie 24
2.4.2 Epidemiologie 24
2.4.3 Übertragungswege 25
2.4.4 PCV2-assoziierte Krankheitskomplexe 25
2.4.5 Diagnostik 25
2.4.6 Prophylaxemaßnahmen 26
2.5 PRDC 26
2.6 Koinfektionen 27
2.6.1 *H. parasuis* und *M. hyorhinis* 27
2.6.2 *H. parasuis* und PRRSV 28
2.6.3 *H. parasuis* und PCV2 29
2.6.4 *M. hyorhinis* und PRRSV 29
2.6.5 *M. hyorhinis* und PCV2 30
2.6.6 PRRSV und PCV2 30
3 MATERIAL UND METHODEN 31
3.1 Versuchsbetriebe 31
3.2 Versuchstiere 32
3.3 Blutprobenentnahme 32
3.4 Untersuchungen 32

3.4.1 Klinische Untersuchung ... 32
3.4.2 Serologische Untersuchung ... 33
3.4.2.1 *H. parasuis*-ELISA ... 33
3.4.2.2 *M. hyorhinis*-ELISA ... 34
3.4.2.3 PRRSV-ELISA ... 34
3.4.2.4 PCV2-ELISA ... 35
3.5 Statistik ... 35
4 ERGEBNISSE ... 36
4.1 Klinische Untersuchung ... 36
4.1.1 Klinische Untersuchung in Betrieb 1 ... 36
4.1.2 Klinische Untersuchung in Betrieb 2 ... 37
4.1.3 Klinische Untersuchung in Betrieb 3 ... 38
4.2 Serologieverläufe ... 39
4.2.1 Serologieverlauf und Seroprävalenz von *H. parasuis* ... 39
4.2.2 Serologieverlauf und Anteil *M. hyorhinis* infizierter Tiere ... 40
4.2.3 Serologieverlauf für PCV2 ... 42
4.2.4 Serologieverlauf und Seroprävalenz von PRRSV ... 43
4.2.5 Mehrfachinfektionen während der Mast (14.-22. Lebenswoche) ... 45
4.3 Korrelation der klinischen Untersuchung mit der Anzahl der Erreger ... 46
4.3.1 Korrelation klinische Untersuchung und Erregeranzahl in Betrieb 1 ... 46
4.3.2 Korrelation klinische Untersuchung und Erregeranzahl in Betrieb 2 ... 47
4.3.3 Korrelation klinische Untersuchung und Erregeranzahl in Betrieb 3 ... 47
4.4 Serologieverläufe im Vergleich ... 50
4.4.1 *H. parasuis* und *M. hyorhinis* ... 50
4.4.2 *H. parasuis* und PRRSV ... 52
4.4.3 *H. parasuis* und PCV2 ... 54
4.4.4 *M. hyorhinis* und PRRSV ... 56
4.4.5 *M. hyorhinis* und PCV2 ... 58
4.4.6 PRRSV und PCV2 ... 60
4.5 Vergleich der Sauentiter mit den Titern der Ferkel in der 1. LW ... 62
5 DISKUSSION ... 63
5.1 Klinische Untersuchung und Korrelation mit der Anzahl nachgewiesener Erreger ... 63
5.2 Vergleich der serologischen Verläufe und Seroprävalenzen ... 65
5.2.1 Serologieverläufe und Seroprävalenzen für *H. parasuis* ... 65
5.2.2 Serologieverläufe und Seroprävalenzen für *M. hyorhinis* ... 67
5.2.3 Serologieverläufe für PCV2 ... 68
5.2.4 Serologieverläufe und Seroprävalenzen für PRRSV ... 70
5.3 Mehrfachinfektionen und Erregerassoziationen während der Mast ... 71
5.4 Vergleich der serologischenVerläufe verschiedener Erregerkombinationen ... 73
5.4.1 *H. parasuis* und *M. hyorhinis* ... 73
5.4.2 *H. parasuis* und PRRSV ... 74
5.4.3 *H. parasuis* und PCV2 ... 74
5.4.4 *M. hyorhinis* und PRRSV ... 75
5.4.5 *M. hyorhinis* und PCV2 ... 75
5.4.6 PRRSV und PCV2 ... 75
5.5 Bedeutung der maternalen Titer für die Höhe der Ferkeltiter in der 1. Lebenswoche ... 76
5.6 Schlussfolgerungen ... 78
6 ZUSAMMENFASSUNG ... 80
7 SUMMARY ... 82

ABBILDUNGSVERZEICHNIS 84
TABELLENVERZEICHNIS 85
LITERATURVERZEICHNIS 86
DANKSAGUNG 120
LEBENSLAUF 121

Abkürzungsverzeichnis

AK	Antikörper
BALF	Bronchoalveolar Lavage Fluid
BU	Bakteriologische Untersuchung
DIC	Disseminierte intravasale Koagulopathie
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
H. parasuis	*Haemophilus parasuis*
HPS	*Haemophilus parasuis*
IL	Interleukin
KbE/ml	Kolonie bildende Einheiten /Mililiter
kDa	kilo Dalton
LPS	Lipopolysaccharide
LW	Lebenswoche
M. hyorhinis	*Mycoplasma hyorhinis*
NAD	Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid
PCR	Polymerase Chain Reaction (Polymerasekettenreaktion)
PCV2	Porcines Circovirus Typ 2
PCMV	Porcine Cytomegalievirus
PDNS	Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome
PMWS	Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome
PRCV	Porcine Respiratory Corona Virus
PRDC	Porcine Respiratory Disease Complex
PRRS	Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome
PRRSV	Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus
SDS-PAGE	Sodium Dodecylsulfate Polyacrylamide Gel Electrophoresis
SIV-A	Influenza-A-Virus beim Schwein
SPF	Spezifisch-Pathogen-Frei

1 Einleitung

Atemwegserkrankungen stellen beim Schwein derzeit den bedeutendsten Problemkomplex dar und verursachen weltweit hohe wirtschaftliche Verluste in der Schweineproduktion (ZIMMERMAN et al., 2006).

Die durch *Haemophilus parasuis* verursachte Glässer´sche Krankheit ist dabei eine häufig beobachtete Erkrankung mit einer weltweit deutlich zunehmenden Tendenz in den letzten Jahren (MÜLLER et al., 2004; OLIVEIRA et al., 2004a; RAPP-GABRIELSON et al., 2006).

Neben Erkrankungen durch primär pathogene Erreger ist das Zusammenspiel verschiedener Pathogene im Sinne von Faktorenkrankheiten ein, insbesondere beim Schwein, häufig auftretendes Problem (PALZER et al., 2008). Meist liegen Infektionen mit mehreren bakteriellen und viralen Erregern vor, die zusätzlich durch verschiedene Umweltfaktoren und spezifische Eigenschaften des Individuums beeinflusst werden (GROSSE BEILAGE, 1999). Als Beispiel typischer Faktorenkrankheiten gilt der Porcine Respiratory Disease Complex. Bekannte beteiligte Erreger sind dabei unter anderem das Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus, das Porcine Circovirus 2 und Mykoplasmen (HALBUR, 1998; KOHNE u. HUEBERT, 2006). Die Diagnostik und die Umsetzung von Therapie- und Prophylaxemaßnahmen stellen sich aufgrund der Interaktion zwischen den beteiligten Erregern oftmals als schwierig dar (THACKER, 2004).

Ziel dieser Arbeit ist die Darstellung einer *Haemophilus parasuis*-Infektion im zeitlichen Verlauf in verschiedenen Beständen. Zusätzlich soll in der vorliegenden Studie der Einfluss anderer Erreger am Beispiel von PRRSV, PCV2 sowie *Mycoplasma hyorhinis* auf den Infektionsverlauf von *Haemophilus parasuis* dargestellt werden.

2 Literaturübersicht

2.1 *Haemophilus parasuis*

2.1.1 Ätiologie

Haemophilus (H.) parasuis ist der Erreger der Glässer´schen Krankheit. Diese geht mit serofibrinöser Pleuritis, Perikarditis, Peritonitis, Arthritis und Meningitis einher und wurde 1910, damals noch der Schweineseuche zugerechnet, von Glässer beschrieben. Erst im Jahr 1942 identifizierten HJÄRRE und WRAMBY ein kleines, gram-negatives, pleomorphes, kokkoid bis stäbchenförmiges, unbewegliches und oftmals bekapseltes Bakterium, das sie zunächst *Haemophilus suis* nannten. Dieser Name wurde in *H. parasuis* umgeändert, als sich herausstellte, dass der Erreger im Gegensatz zu *H. suis* zum Wachstum nur auf den V-Faktor (NAD) angewiesen ist, nicht aber auf den X-Faktor (Hämin oder andere Porphyrine) (BIBERSTEIN u. WHITE, 1969; KILIAN, 1976). *H. parasuis* wird der Familie der Pasteurellaceae zugeordnet (KIELSTEIN u. LEIRER, 1990; RAPP-GABRIELSON et al., 2006).

Durch die strenge V-Faktor-Abhängigkeit ist die in vitro Vermehrung von *H. parasuis* schwierig und erfordert besondere Anzüchtungsbedingungen (KIELSTEIN, 1985). Die Kultivierung erfolgt in NAD-supplementiertem Blutagar, PPLO-Flüssigmedium oder Schokoladenagar (SEGALÉS et al., 1997). NAD kann entweder von einer *Staphylococcus-aureus*-Amme produziert oder über NAD-getränkte Papierstreifen in den Agar eingebracht werden. Dabei wird das Wachstum nahe der NAD-Quelle als „Satellitenphänomen“ bezeichnet (OLIVEIRA, 2007). Zu beachten ist hierbei, dass auch andere Bakterien, die aus porzinem Gewebe (vor allem aus der Lunge) isoliert werden können, NAD-abhängig sind, beispielsweise *Actinobacillus indolicus*, *Actinobacillus minor* oder *Actinobacillus porcinus* (MØLLER et al., 1996). Zur Differenzierung der Faktor V-abhängigen Bakterien müssen weitere biochemische Tests durchgeführt werden (OLIVEIRA, 2007).

Nach einer Kultivierungszeit von 24 bis 48 Stunden werden kleine, lichtdurchlässige und nicht hämolysierende Kolonien sichtbar (SEGALÉS et al., 1997; RAPP-GABRIELSON, 2006). Das Bakterium ist hitzeempfindlich. Bei 42°C ist es in reiner bzw. gepufferter Kochsalzlösung schon nach einer Stunde, bei 25°C nach acht Stunden nicht mehr nachweisbar. Bessere Erfahrungen werden mit einer Temperatur von 5°C gemacht. Bei dieser Temperatur sinkt die Erregerkonzentration nur wenig (MOROZUMI u. HIRAMUNE, 1982). Daher sollten Proben gekühlt und so schnell wie möglich ins Labor

gebracht werden. Als Transportmedien eignen sich Stuart- oder Amiesmedium (OLIVEIRA, 2004). Wobei DEL RIO et al. (2003) eine höhere Überlebensfähigkeit des Erregers im Amiesmedium als im Stuartmedium feststellen können.

Die Serotypisierung erfolgt seit 1992 nach dem international anerkannten Kielstein-Rapp-Gabrielson-Schema. Dieses basiert auf einem Immunodiffusionstest mit serovarspezifischen Kaninchenseren. Dabei stellt ein hitzestabiles Polysaccharid, von dem angenommen wird, dass es kapsel- oder lipopolysaccharid-assoziert ist, das Antigen dar (MOROZUMI u. NICOLET, 1986b). Man unterscheidet derzeit 15 verschiedene Serovare. Zusätzlich gibt es jedoch zahlreiche nicht typisierbare Isolate (KIELSTEIN u. RAPP-GABRIELSON, 1992). Die hohe Prävalenz nicht typisierbarer Isolate führen RAPP-GABRIELSON et al. (2006) entweder auf unzureichende typspezifische Antigenbildung, auf die Existenz unterschiedlicher Antigene innerhalb eines Serovars oder auf das Vorhandensein zusätzlicher noch unbekannter Serovare zurück. In Deutschland liegt der Anteil nicht-typisierbarer Isolate bei 26% (KIELSTEIN u. RAPP-GABRIELSON, 1992), in Australien bei 41% (RAFIEE u. BLACKALL, 2000), in Spanien bei 29% (RUBIES et al., 1999), in China bei 12% (CAI et al., 2005) und in Dänemark bei 15% (ANGEN et al., 2004). Bei den typisierbaren Isolaten dominieren in Deutschland die Serovare 4 und 5 (KIELSTEIN u. RAPP-GABRIELSON, 1992). Auch die Serotypisierung von Isolaten aus Australien, China, Japan, Canada, USA, Spanien und Dänemark zeigt eine hohe Prävalenz der Serovare 4 und/oder 5 zusammen mit Serovar 13 (RAPP-GABRIELSON, 2006). In Großbritannien hingegen findet sich eine etwas andere Serovargewichtung. Hier ist vor allem das hochvirulente Serovar 10 verbreitet. Das eigentlich als apathogen betrachtete Serovar 7 kann ebenfalls aus vielen erkrankten Tieren isoliert werden (MORRIS et al., 2006a). MØLLER et al. (1993) weisen durch bakteriologische und serologische Untersuchung in einer Herde mehr als einen Serotyp nach. Dies zeigt, dass auch eine natürliche Infektion mit einem Serotyp nicht notwendigerweise gegen die Infektion durch einen anderen Serotyp schützt.

Die Virulenzeigenschaften von *H. parasuis* sind bislang nicht geklärt. In vielen Studien werden Polyserositiden mit bestimmten Serovaren in Verbindung gebracht (KIELSTEIN, 1991; OLIVEIRA et al., 2003a). Durch Inokulation von *H. parasuis* in Ferkel und Meerschweinchen, die durch Kaiserschnitt geboren und ohne Kolostrum aufgezogen wurden, können die Unterschiede in der Virulenz der 15 verschiedenen Serovare belegt werden (KIELSTEIN u. RAPP-GABRIELSON, 1992; RAPP-GABRIELSON et al., 1992; AMANO et al., 1994; AMANO et al., 1996). Tiere, die mit den Serovaren 1, 5, 10, 12, 13

und 14 infiziert werden, sterben innerhalb von vier Tagen. Nach Inokulation mit Serovar 2, 4 und 15 kommt es zu schweren Polyserositiden und Arthritiden, Serovar 8 verursacht leichte klinische Symptome und oberflächliche Läsionen, Serovar 3, 6, 7, 9 und 11 erzeugen dagegen keine klinischen Symptome oder makroskopischen Veränderungen. Beim Vergleich der unterschiedlichen Stämme eines bestimmten Serovares sind in diesem Fall kaum Variationen in der Pathogenität festzustellen (KIELSTEIN u. RAPP-GABRIELSON, 1992). In Verbindung mit Polyserositis, Arthritis oder Meningitis lassen sich oft auch nicht typisierbare Serovare isolieren (ANGEN et al., 2004).

Anhand von SDS-PAGE können zwei verschiedene OMP-Profile differenziert werden. Bei der Profilanalyse von *H. parasuis*-Stämmen aus Herden, die von der Glässer´schen Krankheit betroffen sind, fällt auf, dass diese eine gemeinsame Proteingruppe von 37 kDa aufweisen. Sie repräsentieren den Biotyp II. Avirulente Stämme werden dagegen meist dem Biotyp I zugeordnet, welcher Proteingruppen von 68 kDa und zwischen 23-40 kDa aufweist (NICOLET et al., 1980; MOROZUMI u. NICOLET, 1986a). Diese Ergebnisse werden bestätigt durch die Analyse der Ganzzellproteinprofile von *H. parasuis* (OLIVEIRA u. PIJOAN, 2004b).

Noch ist die Rolle von LPS als Virulenzfaktor ungeklärt. ZUCKER et al. (1996) finden bei virulenten und bei avirulenten Stämmen keine Unterschiede in der Produktion von LPS. Nach der Infektion von Schweinen mit Isolaten des Serovars 5 kann von AMANO et al. (1997) jedoch ein Zusammenhang zwischen der Produktion von Antikörpern gegen LPS und dem Entstehen einer Thrombose sowie einer DIC festgestellt werden. Weiterhin diskutiert wird die Bedeutung der Kapsel. Unbekapselte Stämme zeigen stäbchen- bis fadenförmiges Aussehen im Gegensatz zu bekapselten Stämmen, die eher coccobazilläre Form aufweisen. Aus Tieren mit pathologischen Veränderungen lassen sich hauptsächlich unbekapselte Stämme isolieren, aus der Nasenhöhle von gesunden Tieren vor allem bekapselte Stämme (MOROZUMI u. NICOLET, 1986a).

Ein weiterer vermuteter Virulenzfaktor von *H. parasuis* ist die Fähigkeit, sich mittels Genregulation an veränderte Bedingungen im Wirt anzupassen (MELNIKOW et al., 2005). METCALF und MACINNES (2007) vergleichen die veränderte Genexpression von virulenten und avirulenten Stämmen unter erschwerten Bedingungen wie nach Eisenrestriktion oder bei Vorhandensein von Liquor. Sie finden dabei das Homolog einer Hydrolase, deren Expression nur bei virulenten Stämmen hochreguliert wird und schreiben dieser somit eine Bedeutung als Virulenzfaktor zu. Auch JIN et al. (2008) finden in nekrotischen Schweinelungen sieben Tage nach der Infektion mit *H. parasuis* 38 Gene,

deren Expression infolge der Infektion hochreguliert wurde. LICHTENSTEIGER et al. (1997) sehen die Neuraminidase (Sialidase) als einen potenziellen Virulenzfaktor. Kulturen, deren Nährmedien mit Sialinsäure versetzt werden, wachsen dichter als die Kontrollkulturen. Somit vermuten sie, dass die Neuraminidase als Nährstofflieferant für *H. parasuis* eine Bedeutung hat.

Trotz dieser zahlreichen Ansätze können die entscheidenden Faktoren, welche die Virulenz von *H. parasuis* bestimmen, noch nicht eindeutig ausgemacht werden. Virulente Stämme können entweder Sekundärerreger bei einer Pneumonie sein, eine Septikämie ohne Polyserositis oder die Glässer´sche Krankheit verursachen. Zwischen verschiedenen Serovaren, aber auch innerhalb eines Serovars variiert die Virulenz beachtlich (BLACKALL et al., 1997; NEDBALCOVA et al., 2006b).

2.1.2 Epidemiologie

H. parasuis ist ein speziesspezifischer Erreger und gehört zur residenten Mikroflora der Schleimhaut des oberen Respirationstraktes bei Schweinen (MØLLER u. KILIAN, 1990). Der Erreger kann vorwiegend in der Nasenhöhle, den Nasensekreten und der Trachea gesunder Tiere nachgewiesen werden (RAPP-GABRIELSON et al., 2006). Aus dem oberen Respirationstrakt eines Schweines isolierte Erregerstämme werden im Normalfall nicht bei einer systemischen Infektion vorgefunden (RAPP-GABRIELSON, 1993; SMART et al., 1993; OLIVEIRA et al., 2003a). RAPP-GABRIELSON (1993) erwägt jedoch die Möglichkeit der Existenz einer Subpopulation von *H. parasuis*-Stämmen im Respirationstrakt, die systemische Infektionen verursachen können.

Ursprünglich wurde die Glässer´sche Krankheit als sporadische Erkrankung junger Schweine angesehen, die vor allem in Verbindung mit Belastungssituationen auftrat (GLÄSSER, 1910). Seit wenigen Jahren jedoch stellt sie einen der Hauptgründe für Verluste in der Ferkelaufzucht dar (OLIVEIRA u. PIJOAN, 2004b). Die Epidemiologie der *H. parasuis*-Infektion variiert in Abhängigkeit vom Gesundheitsstatus der Herde und den Managementstrategien des Bestandes. Als krankheitsfördernd sehen RITZMANN u. HEINRITZI (2005) Transport, Umstallen, Zusammenbringen von Tieren unterschiedlicher Herkünfte, Einstallung von Tieren aus *H. parasuis*-negativen Beständen, Fütterungswechsel, schlechtes Stallklima oder andere Stresssituationen an.

Auch die Heterogenität der *H. parasuis*-Serovare, die unterschiedliche Virulenz der Stämme sowie die Anwesenheit immunsuppressiver Einflüsse, wie zum Beispiel die Schwächung der Herde durch das PRRSV, werden als bedeutsam erachtet (PIJOAN et al.,

1997). Die Prävalenz infizierter Tiere sowie die Heterogenität der Stämme sind in konventionellen Beständen hoch (KIELSTEIN u. RAPP-GABRIELSON, 1992). Deshalb verläuft eine *H. parasuis*-Infektion in solchen Herden meist weniger problematisch und pathologische Veränderungen können sich auf die Lunge beschränken (PIJOAN u. OLIVEIRA, 2002). In diesen Betrieben betreffen sporadisch auftretende, systemische Infektionen primär junge, gestresste Schweine (KIELSTEIN u. RAPP-GABRIELSON, 1992). In Betrieben mit einem hohen Hygienestatus (z.B. SPF- oder SEW-Betriebe) kann eine *H. parasuis*-Infektion dagegen mit einer sehr viel problematischeren klinischen Symptomatik einhergehen (PIJOAN u. OLIVEIRA, 2002). Die Einschleppung neuer virulenter Erregerstämme kann bei Schweinen jeglicher Altersgruppen in einer systemischen Erkrankung mit hoher Morbidität und Mortalität resultieren (RAPP-GABRIELSON et al., 2006).

OLVERA et al. (2007b) weisen in einem Bestand, manchmal sogar bei einem Tier, drei bis fünf verschiedene *H. parasuis*-Stämme nach. Deshalb ist es wichtig bei einem Krankheitsausbruch den verantwortlichen Stamm ausfindig zu machen (OLVERA et al., 2006), zum Beispiel mittels ERIC-PCR (OLIVEIRA et al., 2003a; JABLONSKI u. POROWSKI, 2008). OLVERA et al. (2007b) weisen darauf hin, dass die erfolgreiche Bekämpfung eines klinisch relevanten Stammes, es einem zweiten ermöglichen kann, sich zu vermehren und klinische Relevanz zu erlangen.

Die *H. parasuis*-Infektion verläuft enzootisch. Es findet eine direkte Übertragung über Tierkontakt statt (AMANO et al., 1996). Die Möglichkeit einer indirekten Übertragung wird als hypothetisch angesehen (OLIVEIRA u. PIJOAN, 2002). In infizierten Herden werden die Muttersauen als Erregerreservoir angesehen. Auffällig ist allerdings, dass pathogene *H. parasuis*-Isolate, die aus erkrankten Ferkeln isoliert wurden, nur mit geringer Prävalenz innerhalb der Sauenpopulation vorkommen. Apathogene Isolate treten dagegen mit hoher Prävalenz im oberen Respirationstrakt der Sauen auf (OLIVEIRA et al., 2001a). Die Saugferkel können sich schon während der Säugeperiode mit pathogenen und nicht-pathogenen Stämmen, die von den Muttersauen ausgeschieden werden, infizieren. Die Verbreitung zwischen den Ferkeln ist relativ gering. Die infizierten Ferkel bauen eine eigene Immunität auf und werden subklinische Träger des Erregers. Die übrigen Ferkel haben durch Aufnahme der Antikörper in der Kolostralmilch noch bis zur fünften oder sechsten Lebenswoche einen passiven Immunschutz. Mit dem Absetzstress erhöht sich die Erregerausscheidung durch die Trägertiere. Infolgedessen können sowohl Tiere erkranken, die sich während der Säugezeit nicht infiziert haben und somit keine eigene Immunität

aufgebaut haben als auch Tiere, die nicht mehr ausreichend durch kolostrale Immunität geschützt sind. Somit lässt sich das Auftreten von systemischen Infektionen nach dem Absetzen im Alter von vier bis sechs Wochen erklären (SOLANO-AGUILAR et al., 1999; OLIVEIRA et al., 2001b; OLIVEIRA u. PIJOAN, 2002; NEDBALCOVA et al., 2006b). Da die Kolostralmilch von Jungsauen eine geringere Antikörpermenge enthält als die von multiparen Sauen, kann die Infektion bei Ferkeln von Jungsauen auch schon zu einem früheren Zeitpunkt auftreten (DONE, 1999). Mit zunehmendem Alter der Absetzferkel sinkt die Anfälligkeit für eine Infektion (BAK u. RIISING, 2002).

Die Glässer´sche Krankheit wird zu den infektiösen Faktorenkrankheiten gezählt. Experimentelle Infektionen mit virulenten Stämmen zeigen, dass für den Krankheitsverlauf weniger die Infektionsdosis als vielmehr die individuellen Unterschiede in der Infektionsabwehr sowie die das Einzeltier unterschiedlich belastenden Umweltfaktoren ausschlaggebend sind (KIELSTEIN et al., 1994). OLIVEIRA et al. (2003b) hingegen sehen bei naiven Ferkeln nach Steigerung der Infektionsdosis eine Verschlimmerung der klinischen Symptomatik. Unter experimentellen Bedingungen liegt die Morbidität bei der Glässer´schen Krankheit bei 50-75%, teilweise sogar bei über 90%, die Letalität kann bis zu 10% erreichen (WIEGAND et al., 1997; VOS, 2004).

Die Rolle von *H. parasuis* bei der Entstehung von Pneumonien ist noch nicht eindeutig geklärt. Das Bakterium wird einerseits als prädisponierend für andere Erreger beim PRDC gesehen, andererseits als Sekundärerreger von Pneumonien, der nur in Verbindung mit anderen Erregern zu einer Erkrankung führen kann (RAPP-GABRIELSON et al., 2006). BROCKMEIER (2004) findet in ihren Untersuchungen eine Begünstigung der Besiedelung des oberen Respirationstraktes mit *H. parasuis* nach vorhergehender Infektion mit anderen bakteriellen Erregern wie z. B. *Bordetella bronchiseptica.* Bei CAI et al. (2005) liegen in 30,6% der *H. parasuis*-Infektionen Koinfektionen mit *Streptococcus suis*, in 21,9% mit *Escherichia coli*, in 21,3% mit *Bordetella bronchiseptica* und in 14,2% mit *Pasteurella multocida* vor. MØLLER et al. (1993) isolieren das Bakterium aus pneumonisch veränderten Lungen, wohingegen dies aus Lungen gesunder Schweine nur ausnahmsweise erfolgt. Andere Ergebnisse liefert eine Studie von PALZER et al. (2005), die bei über 80% der klinisch auffälligen als auch der klinisch unauffälligen Tiere aller Altersgruppen mittels nonaplex-PCR *H. parasuis*-spezifische Genomabschnitte nachweisen. Aufgrund dieser Ergebnisse gehen sie von einer weiten Verbreitung des Erregers aus.

Auch in der Wildschweinpopulation scheint das Bakterium präsent zu sein. REINER et al. (2007) isolieren aus Lungen- oder Tonsillenproben bei 58,6% der untersuchten

Wildschweine in Deutschland *H. parasuis*. In manchen deutschen Bundesländern liegt sogar eine Prävalenz von 100% vor. Dies zeigt, dass Wildschweine als potentielles Erregerreservoir berücksichtigt werden müssen. OLVERA et al. (2007a) halten es aber noch für fraglich, ob Wildschweine wirklich eine Infektionsquelle für Hausschweine darstellen könnten. Sie isolieren aus Nasentupfern von Wildschweinen zwei verschiedene Stämme, die beide dem Serotyp 2 angehören und Ähnlichkeit mit den Isolaten aus dem Respirationstrakt von Hausschweinen aufweisen.

2.1.3 Pathogenese

Die Infektion mit *H. parasuis* erfolgt aerogen. Von welcher Lokalisation die Besiedelung des oberen Respirationstrakts ausgeht ist noch umstritten (OLIVEIRA u. PIJOAN, 2004a). RITZMANN u. HEINRITZI (2005) als auch VAHLE et al. (1995) sind der Meinung, dass die Ansiedelung im Nasen-Rachen-Raum beginnt und sich der Erreger nach septikämischer Phase im Organismus verbreitet. Eine besondere Affinität besteht zu den serösen Häuten. KÖFER et al. (1992) können bei 25,2% der Tiere mit Pleuritis *H. parasuis* nachweisen.
AMANO et al. (1994) weisen den Erreger nach intranasaler Infektion von Schweinen mit den Serovaren 1, 4 und 5 aus Nasensekreten und Tonsillen, nicht aber aus der Nasenhöhle nach. MØLLER et al. (1993) dagegen isolieren das Bakterium hauptsächlich in der Nasenhöhle. SEGALÉS et al. (1997) ermitteln *H. parasuis* nach intratrachealer Inokulation in Tonsillen und Trachealtupfern. Um den zeitlichen Ablauf bei einer intranasalen Infektion zu untersuchen, werden mittels Kaiserschnitt geborene und ohne Kolostrum aufgezogene fünf Wochen alte Ferkel mit einem virulenten *H. parasuis*-Stamm (1,4x 10^8 KbE) infiziert. *H. parasuis* kann 12 Stunden nach der Infektion aus der Nasenhöhle bei 100% und aus der Trachea bei 76% der untersuchten Tiere nachgewiesen werden. Weniger gut gelingt der Nachweis aus Lungengewebe und Blutproben. Erst 26 Stunden nach der Infektion kann der Erreger bei nur 18% der Tiere aus der Lunge isoliert werden. Im Blut gelingt dies 36 Stunden nach der Infektion sogar nur bei 6% (VAHLE et al., 1997).
VAHLE et al. (1997) können *H. parasuis* aus der mittleren Nasenhöhle in Verbindung mit einer akuten eitrigen Rhinitis, Zilienverlust und Schäden in der Nasen- und Trachealschleimhaut isolieren. Diese Schleimhautschäden könnten als Wegbereiter für die Invasion des Bakteriums in den Blutkreislauf dienen. MORRIS et al. (2006b) gelingt elektronenmikroskopisch der Erregernachweis in der geschädigten Schleimhaut. Sie vergleichen einen pathogenen Stamm (Serovar 5) und einen apathogenen Stamm (Serovar 3) in ihrer Fähigkeit zur Kolonisation in nasalem und trachealem Gewebe. Das pathogene

Serovar 5 wird signifikant häufiger aus Nasen- als auch aus Trachealgewebe isoliert als das apathogene Serovar 3. Beide Stämme können jedoch im Trachealgewebe oder -sekret beträchtlich seltener nachgewiesen werden als in Nasengewebe oder -sekret. Dies ergänzt die Ergebnisse von KIRKWOOD et al. (2001), die bei Untersuchungen *H. parasuis* weitaus häufiger von Nasen- als von Trachealtupfern isolieren können.

Nach intraabdominaler Infektion von Ferkeln mit *H. parasuis* in einer Dosis von 1,6x 10^8 und 1x 10^9 KbE verläuft die Erkrankung mit fibrinösen Polyserositiden, Arthritiden und purulenten Meningitiden. Bei geringeren Infektionsdosen von 1x 10^6 bis 1x 10^7 KbE/ml können dagegen keine pathologischen Läsionen festgestellt werden (MOROZUMI et al., 1981). Andere Ergebnisse liefert eine Studie von OLIVEIRA et al. (2003b). Nach intratrachealer Infektion beobachten sie bei geringen Infektionsdosen die gleiche klinische Symptomatik wie bei höheren, nur zeitlich verzögert.

Aus welchen Gründen es in bestimmten Fällen zu einer systemischen Besiedelung durch *H. parasuis* kommt, ist noch nicht ausreichend geklärt (OLIVEIRA et al., 2003b). Die Bakteriämie zeigt sich schon in den frühen Stadien der Infektion (VAHLE et al., 1995). Voraussetzung für die Verursachung einer Meningitis ist eine hohe Konzentration im Blut. Der Erreger entzieht sich der Phagozytose durch die Alveolarmakrophagen und überwindet daraufhin die Blut-Hirn-Schranke. Vor allem Serovar 5 und 4 heften sich an mikrovaskuläre endotheliale Gehirnzellen an und dringen in diese ein (SEGALÉS et al., 1998; VANIER et al., 2006). *H. parasuis* induziert die Apoptose dieser Gehirnzellen und fördert deren Freisetzung von Entzündungsmediatoren (IL-6, IL-8). Nur ein begrenzter Effekt bei diesem pathologischen Geschehen wird den Lipooligosacchariden an der Oberfläche von *H. parasuis* zugeschrieben (BOUCHET et al., 2008).

2.1.4 Klinisches Bild

Eine *H. parasuis*-Infektion tritt üblicherweise bei Ferkeln vier bis sechs Wochen nach dem Absetzen oder Läufern kurz nach Einstallung in die Mast auf. In Abhängigkeit vom Immunstatus der Herde, der Virulenz des Stammes und dem Infektionsstadium variieren die klinischen Symptome (OLIVEIRA u. PIJOAN, 2002; ZIMMERMANN u. MÜLLER, 2004). In einigen Herden kann die Erkrankung auch schon eine Woche nach dem Absetzen in Erscheinung treten. Solche frühen Ausbrüche sind Folge einer unzureichend übertragenen maternalen Immunität (OLIVEIRA u. PIJOAN, 2002).

Die Inkubationszeit bei einer *H. parasuis*-Infektion beträgt fünf bis sieben Tage (BAEHLER et al., 1974), bei experimenteller Infektion nur 24 Stunden (NEIL et al., 1969;

JANETSCHKE et al., 1977). In naiven Herden oder bei Schweinen, die mit hochvirulenten *H. parasuis*-Stämmen konfrontiert werden oder durch andere Erreger geschwächt sind, erfolgt der Ausbruch der Glässer´schen Krankheit schon kurze Zeit nach der Exposition (RAPP-GABRIELSON et al., 2006).

Der akute Krankheitsverlauf ist charakterisiert durch hohes Fieber (über 41,5 °C), Apathie und Anorexie, gefüllte Gelenke, Husten, verstärkte abdominale Atmung, eine kyphotische Rückenlinie, Schmerzäußerungen, Zyanosen und Festliegen (RITZMANN u. HEINRITZI, 2005; RAPP-GABRIELSON et al., 2006). Infolge einer Pleuritis lassen sich bei Auskultation der Lunge häufig Reibegeräusche feststellen. Palpatorisch sind Füllung und Fluktuation insbesondere der Tarsalgelenke diagnostizierbar (RITZMANN u. HEINRITZI, 2005). Bei Beteiligung der Meningen zeigen sich zentralnervöse Symptome wie Krampfanfälle, Nystagmus und Rudern mit den Beinen in Seitenlage (KIELSTEIN, 1985). Von mit Septikämie einhergehenden Todesfällen sind vor allem sehr junge Schweine in naiven Herden betroffen (HILL et al., 1996; OLIVEIRA u. PIJOAN, 2002; RAPP-GABRIELSON et al., 2006). Die septikämischen Ferkel weisen 16 Stunden nach der Infektion hohe Endotoxinspiegel auf und gleichzeitig wird eine disseminierte intravasale Koagulation festgestellt (AMANO et al., 1997). Bis zum Tod der Tiere ist ein dramatischer Anstieg der Endotoxinkonzentration ermittelbar. Zusätzlich zeigen diese Tiere eine Leukopenie, Hypoglykämie, eine verlängerte Prothrombinzeit sowie eine Thrombopenie (OLIVEIRA u. PIJOAN, 2004a).

In endemisch infizierten Herden sind von einer *H. parasuis*-Infektion gewöhnlich ältere Tiere betroffen. Die Krankheit tritt eher sporadisch auf, mit einer Symptomatik, die weniger schwerwiegend ist als bei naiven Herden und sich auf die Lunge beschränken kann (OLIVEIRA u. PIJOAN, 2002). KIELSTEIN et al. (1994) können durch gezielte Infektion mit *H. parasuis* ab einer Keimzahl von $>10^{10}$ KbE/Tier katarrhalisch-eitrige oder fibrinös-hämorrhagische Pneumonien verursachen. Auch SOLANO et al. (1999) identifizieren in einer Studie *H. parasuis* als Primärerreger von Pneumonien.

Chronische Infektionen führen zum Kümmern der Tiere mit Husten, Dyspnoe, Gewichtsverlust, Lahmheiten und dichtem, struppigem Haarkleid (RAPP-GABRIELSON et al., 2006). HILL et al. (1996) ermitteln *H. parasuis* bei 7,9% der Tiere mit bakteriell bedingten Lahmheiten. Als seltene klinische Symptomatik wird bei SPF-Sauen eine Panniculitis an den Ohren sowie eine Myositis und Faszitis im Bereich der Nackenmuskulatur beschrieben. Diese Tiere zeigen Auftreibungen und Zyanosen im Bereich des Kopfes (HOEFLING, 1991; 1994). Bei der Infektion von Jungsauen können

Arthritiden und Aborte, bei Zuchtebern chronische Lahmheiten auftreten (RAPP-GABRIELSON et al., 2006).

2.1.5 Pathologie

Pathologisch-anatomische Veränderungen werden von *H. parasuis* auf den serösen Häuten verursacht (AMANO et al., 1994). Sichtbare Veränderungen sind bei der akuten Verlaufsform serofibrinöses bis fibrinopurulentes Exsudat auf Perikard, Pleura, Peritoneum, Meningen und in den Gelenken. Es können eine oder mehrere Lokalisationen betroffen sein (OLIVEIRA u. PIJOAN, 2002). Bei einem chronischen Krankheitsgeschehen ergibt die Sektion eine adhäsive Pleuritis, Perikarditis und/oder Peritonitis. Im pathohistologischen Bild zeigen sich fibröse Synechien (SCHULZ, 1991). SOLANO-AGUILAR et al. (1999) beschreiben katarrhalisch-eitrige Bronchopneumonien, die vor allem in den kranialen und medialen Anteilen der Lunge lokalisiert sind. In den Bronchien und Bronchioli der verfestigten Anteile lässt sich purulentes Exsudat finden (OLIVEIRA u. PIJOAN, 2002). Vereinzelt werden purulente Rhinitiden beschrieben (VAHLE et al., 1995).

Geht eine *H. parasuis*-Infektion mit einer akuten Septikämie einher, so kann es zu Zyanosen, subkutanem und pulmonalem Ödem kommen. Der Tod kann bei diesen Tieren auch ohne typische Entzündungserscheinungen an den serösen Häuten eintreten (RILEY et al., 1977). An Nieren, Leber und Meningen werden Petechien und Ekchymosen nachgewiesen. Mikroskopisch lässt sich in diesen Organen eine Mikrothrombenbildung feststellen. Ursache dafür ist der Endotoxinschock, der eine DIC induziert und somit wahrscheinlich zum Tod des Tieres führt (AMANO et al., 1994; AMANO et al., 1997).

Histologisch zeigt sich im serofibrinösen Exsudat eine Vielzahl von neutrophilen Granulozyten, Lymphozyten und Makrophagen (OLIVEIRA u. PIJOAN, 2004a; VAHLE et al., 1995). Sowohl immunohistochemisch (AMANO et al., 1994) als auch mittels *in-situ*-Hybridisierung (JUNG et al., 2004) kann das bakterielle Antigen aus dem Zytoplasma von infiltrierten neutrophilen Granulozyten und Makrophagen nachgewiesen werden. Aber auch in den Schleimhäuten infizierter, klinisch gesunder Tiere sind neutrophile Granulozyten und Plasmazellinfiltrationen nachweisbar (VAHLE et al., 1997). Bei einer Sau mit eitriger, akuter Lymphadenitis ist der Nachweis von *H. parasuis* aus dem *M. masseter* gelungen (OLIVEIRA u. PIJOAN, 2004a).

2.1.6 Diagnostik

Die Diagnostik der Glässer´schen Krankheit erfolgt anhand der klinischen Symptome in Kombination mit dem Sektionsbefund und dem kulturellen Nachweis (VAHLE et al., 1997). Bei der Auswahl der zu beprobenden Tiere ist es wichtig, kranke Tiere zu wählen, da dies die Chance den pathogenen Stamm zu detektieren erheblich erhöht (TURNI, 2008). Klinisch relevante Erregerisolate können insbesondere von Pleura, Perikard, Peritoneum Gelenken und Meningen (NEDBALCOVA et al., 2006b), aber auch von Leber und Milz gewonnen werden (OLIVEIRA, 2007). Ebenfalls geeignet sind Tupfer von fibrinösen Auflagerungen, Bauchhöhlenflüssigkeit, Synovia oder Liquor (RITZMANN u. HEINRITZI, 2005). Die Isolierung und die Kultivierung von *H. parasuis* ist anspruchsvoll und wird durch antibiotische Vorbehandlung der beprobten Tiere oder Chronizität der Erkrankung noch erschwert (OLIVEIRA et al., 2001b; RITZMANN u. HEINRITZI, 2005). Zum kulturellen Erregernachweis kann auch bronchoalveoläre Spülflüssigkeit (Broncho-Alveolar Lavage Fluid, BALF) verwendet werden. MOORKAMP et al. (2008) stellen fest, dass der kulturelle Erregernachweis aus BALF mindestens genauso zufriedenstellend ist wie aus Lungengewebe.

Zur genaueren und schnelleren Diagnostik entwickeln OLIVEIRA et al. (2001b) eine PCR, die Erregeridentifizierung in reinen Bakterienkulturen und in Probenmaterial erlaubt. Bei Tieren mit subakuten oder chronischen Läsionen gelingt OLIVEIRA (2007) der Erregernachweis mittels PCR drei Mal häufiger als mittels Erregerkultur. Geeignet für eine PCR-Untersuchung erscheinen Proben von Pleura, Perikard, Peritoneum, Milz, Leber, Gelenken oder Meningen. Insbesondere die Beprobung von fibrinösem Exsudat, das mit Hilfe von Sammeltrockentupfern von der Oberfläche der entzündlich veränderten Serosen entnommen wird, ist erfolgreich (PALZER et al., 2006a; PALZER et al., 2006b; OLIVEIRA, 2007).

Mit Hilfe der serologischen Untersuchung kann man den ungefähren Infektionszeitpunkt einer *H. parasuis*-Infektion bestimmen, was vor allem für das Auffinden des optimalen Vakzinationszeitpunktes von Bedeutung ist. Um ein aussagekräftiges Herdenprofil erstellen zu können, sollten Proben sämtlicher Altersgruppen genommen werden (RITZMANN et al., 2006).

2.1.7 Differenzialdiagnosen

Schon 1969 weisen NEIL et al. darauf hin, dass das von *H. parasuis* hervorgerufene pathologische Bild dem von *Mycoplasma (M.) hyorhinis* verursachten sehr ähnlich ist. Vor

allem bei drei bis zehn Wochen alten Ferkeln muss bei Polyserositiden und Arthritiden differentialdiagnostisch eine *M. hyorhinis*-Infektion in Betracht gezogen werden (RITZMANN u. HEINRITZI, 2005; RAPP-GABRIELSON et al., 2006). Bei septikämischem Verlauf sollten auch andere bakterielle Erreger wie *Streptococcus suis*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Actinobacillus suis*, *Salmonella choleraesuis var. kunzendorf* und *Escherichia coli* ausgeschlossen werden (RAPP-GABRIELSON et al., 2006). Desweiteren müssen bei Polyarthritiden Infektionen durch *Mycoplasma hyosynoviae* und purulente Arthritiden durch Streptokokken oder *Arcanobacter pyogenes* berücksichtigt werden. Da die Anzucht von Mykoplasmen schwierig ist, gelingt die Erregerdetektion am besten mittels PCR. Streptokokken und *Arcanobacter pyogenes* können aus Gelenkpunktaten nachgewiesen oder durch pathologisch-antatomische Untersuchung unterschieden werden (RITZMANN u. HEINRITZI, 2005). Beim Verlauf mit zentralnervöser Symptomatik muss inbesondere eine Streptokokken-Meningitis oder Enterotoxämie in die Überlegungen miteinbezogen werden. *Streptococcus suis* kann aus dem Liquor oder bei euthanasierten Tieren aus dem Gehirn isoliert werden. Die durch *Shigella-like-toxin* produzierende *E. coli* hervorgerufene Enterotoxämie verläuft ohne Gelenksymptomatik, dafür aber mit klinisch auffälligen Lidödemen, die bei *H. parasuis*-Infektionen nicht auftreten (RITZMANN u. HEINRITZI, 2005). Die Bedeutung von *H. parasuis* als Verursacher einer Bronchopneumonie kann nur ermittelt werden, wenn zuvor ausgeschlossen wurde, dass andere pathogene Keime für die Entstehung der Erkrankung verantwortlich sind (RAPP-GABRIELSON et al., 2006).

2.1.8 Therapie

Da *H. parasuis* zu den „early colonizers“ gehört, ist es schwierig, die Infektion durch Managementmaßnahmen zu kontrollieren (MACINNES u. DESROSIERS, 1999). Dennoch ist eine antibiotische Behandlung immer mit geeigneten Hygiene- und Managementmaßnahmen zu kombinieren.

Nach Feststellung der klinischen Symptomatik sollte so schnell wie möglich mit einer parenteralen Antibiotikumtherapie begonnen werden (NEDBALCOVA et al., 2006b). Bei einem Ausbruch der Glässer´schen Krankheit sind sehr hohe Antibiotikumdosen notwendig, um den Erreger erfolgreich im Gewebe, in Gehirn- und Rückenmarksflüssigkeit und in den Gelenken zu bekämpfen. Außerdem müssen alle Schweine der betroffenen Gruppe behandelt werden, auch klinisch unauffällige Tiere (DESROSIERS, 1986).

Als Mittel der Wahl bei der Bekämpfung der Glässer´schen Krankheit gilt Penicillin. Es wird allerdings auf eine steigende Resistenzrate hingewiesen (KIELSTEIN u. LEIRER, 1990). SAN MILLAN et al. (2006) entdecken in ihren Untersuchungen bei knapp 14% der getesteten *H. parasuis*-Isolate hochgradige Resistenzen gegenüber Beta-Lactam-Antibiotika. Als Ursache der steigenden Resistenzrate ermitteln sie mit Hilfe der Pulsfeldgelelektrophorese das Beta-Lactamase exprimierende Plasmid pB1000 (SAN MILLAN et al., 2007). Cephalosporine werden neben Ampicillin, Fluoroquinolon, Gentamicin, Spectinomycin, Tetrazyklinen und der Kombination aus Trimethoprim und Sulfonamiden von HEINRITZI (2006) und RAPP-GABRIELSON et al. (2006) als therapeutisch wirksame Präparate beschrieben. VON ALTROCK (1998) zufolge sind weniger als 10% aller *H. parasuis*-Stämme resistent gegen Tetrazyklin, Oxytetrazyklin, Enrofloxacin und Kanamycin, 55% aller Stämme zeigen Resistenzen gegenüber Sulfonamiden. Aufgrund der Fähigkeit sich in Schweinemakrophagen zu konzentrieren, zeigt Tilmicosin eine gute Wirksamkeit gegen *H. parasuis* (DEROSA et al., 2003). Durch die Wanderung der Makrophagen an den Infektionsort entsteht dort ein höherer antibiotischer Wirkspiegel (DEROSA et al., 2003; PARADIS et al., 2002). PALZER et al. (2007e), können durch eine fünftägige Behandlung mit Tulathromycin eine signifikante Reduktion positiver *H. parasuis*-Nachweise in der BALF feststellen.

2.1.9 Prophylaxe und Immunität

Ein hohes Maß an Hygiene und geeignete Managementmaßnahmen stehen zur Prophylaxe vor einer *H. parasuis*-Infektion an oberster Stelle (RITZMANN u. HEINRITZI, 2005; NEDBALCOVA et al., 2006b). Andere respiratorische Pathogene müssen eliminiert, das Absetzalter eingehalten und Tierbewegungen reduziert werden. Außerdem sollten keine Schweine aus verschieden Alters- und Produktionsstufen gemischt werden (RAPP-GABRIELSON et al., 2006).

Da der Erreger bereits wenige Stunden nach der Geburt im oberen Respirationstrakt von Saugferkeln nachgewiesen werden kann (PIJOAN u. OLIVEIRA, 2003). sind Managementmaßnahmen wie das Frühabsetzen wenig erfolgreich (MACINNES u. DESROSIERS, 1999). Die Elimination des Erregers kann beim Frühabsetzen nur in Verbindung mit hohen Dosen parenteral oder oral verabreichter Antibiotika gelingen (CLARK et al., 1994). Eine Elimination des Erregers aus der Herde ist jedoch nicht wünschenswert, denn das Zusammenstellen von naiven Tieren mit bereits von *H. parasuis*-infizierten Tieren kann in späteren Produktionsstadien zu Krankheitsausbrüchen mit

enormen ökonomischen Verlusten führen. Auch beim Zukauf für die Nachzucht aus Herden mit einem anderen Gesundheitsstatus sollten Isolations- und Akklimationsphasen eingehalten werden, um den Aufbau einer protektiven Immunität durch Vakzination oder durch natürliche Erregerexposition zu gewährleisten (RAPP-GABRIELSON et al., 2006).

Eine effektive Prävention vor einer *H. parasuis*-Infektion kann durch die Verwendung eines kommerziellen (SOLANO-AGUILAR et al., 1999; BAK u. RIISING, 2002) oder eines stall-spezifischen Impfstoffes (SMART et al., 1993; KIRKWOOD et al., 2001) erzielt werden. Der in Deutschland zugelassene Impfstoff basiert auf den Serotyp 5 (HEINRITZI, 2006). Der Vakzinationszeitpunkt hängt von der Persistenz maternaler AK ab, vom zeitlichen Auftreten klinischer Symptome und vom Betriebsmanagement (RITZMANN u. HEINRITZI, 2005). Wenn die Problematik vor allem nach dem Absetzen auftritt, sollte die maternale Immunität durch Impfung der Muttersauen verbessert werden. Sind vermehrt Tiere zu einem späteren Zeitpunkt in der Aufzucht betroffen, wird die Impfung der Ferkel empfohlen (OLIVEIRA, 2005).

In einigen Ländern, wie zum Beispiel Dänemark oder der Schweiz werden Schweine bereits seit längerer Zeit mit handelsfertigen Impfstoffen vakziniert. In Dänemark tritt die Glässer´sche Krankheit nur sporadisch bei Ferkeln und Läufern auf. Dies ist darauf zurückzuführen, dass etwa 80% der Jungsauen vor der Auslieferung in Erzeugerbetriebe geimpft werden (ANGEN et al., 2004). Die Impfzeitpunkte liegen bei Sauen sechs bis acht und zwei bis drei Wochen *ante partum*, bei Ferkeln wird zweimalig im Abstand von zwei Wochen ab einem Alter von fünf Wochen geimpft (MÜLLER et al., 2004; OLIVEIRA et al., 2004a). In einer Feldstudie wird in der dritten und in der fünften Lebenswoche der Impfstoff Porcilis Glässer® appliziert. Nach der Vakzination werden sowohl positive Auswirkungen auf die Morbiditäts- und die Mortalitätsrate als auch auf die Tageszunahmen festgestellt (PALZER et al., 2007c) PALZER et al. (2007b) impfen Ferkel von PRRSV-positiven Sauen und sehen eine signifikant positive Auswirkung auf die mittleren Tageszunahmen, vor allem während der neunten bis dreizehnten Lebenswoche. Desweiteren kann durch die Impfung die Mortalitätsrate während der Aufzucht und der Mast gesenkt werden.

Mangelnde Kreuzimmunität zwischen den verschiedenen *H. parasuis*-Isolaten und die große Anzahl nicht-typisierbarer Isolate erschweren die Entwicklung von kreuzprotektiven Vakzinen (OLIVEIRA u. PIJOAN, 2004a). Der heterologe Schutz zwischen Stämmen gilt als sporadisch und inkonsistent (RAPP-GABRIELSON et al., 1997; BAK u. RIISING, 2002). So zeigen Ferkel nach zweimaliger Impfung mit einer Serotyp 5-Vakzine und

anschließender experimenteller Infektion mit heterologen Serotypen nur einen Partialschutz. RAPP-GABRIELSON et al. (1997) finden bei der Untersuchung der Kreuzimmunität zwischen den Serovaren 2, 4, 5, 12, 13 und 14 heraus, dass eine Impfung mit Serovar 4 sowohl gegen eine homologe Belastungsinfektion als auch gegen eine heterologe Infektion mit Serovar 5 schützt. Eine Vakzination mit Serovar 5 vermittelt hingegen nur bei homologer Infektion einen Schutz.

2.2 *Mycoplasma hyorhinis*

2.2.1 Ätiologie und Epidemiologie

Mycoplasma (*M.*) *hyorhinis* ist ein zellwandloses, pleomorphes Bakterium mit ubiquitärer Verbreitung und wird als normaler Bewohner des Respirationstrakts von jungen Schweinen betrachtet (GOIS et al., 1969; SCHULMANN et al., 1970; ROSS u. YOUNG, 1993; SELBITZ, 2006). Mykoplasmen sind nicht sehr widerstandsfähig gegenüber physikalischen oder chemischen Einflüssen und ihre Überlebensfähigkeit außerhalb des Wirtsorganismus ist nur sehr gering (FRIIS, 1975). Wie *H. parasuis* ist auch *M. hyorhinis* nur in Spezialmedien anzüchtbar (NEIL et al., 1969). Als Zusatz eignen sich Serum, DNA-Präparationen und Hefeextrakte. Da Mykoplasmen nur langsam wachsen, müssen dem Nährmedium zur Hemmung der bakteriellen Begleitflora Antibiotika zugesetzt werden (FRIIS, 1975; SELBITZ, 2006).

In einer Studie von FALK et al. (1991) wird *M. hyorhinis* in 37% der pneumonisch veränderten Schlachtlungen und in Verbindung mit Pleuritiden festgestellt. PALZER et al. (2005) detektieren in der bronchoalveolären Lavage von pneumonischen Tieren signifikant häufiger *M. hyorhinis* mittels PCR als in der BALF von klinisch unauffälligen Tieren.

Bereits 1975 hat FRIIS festgestellt, dass *M. hyorhinis* serofibrinöse Entzündungen der serösen Körperhöhlen und Gelenke bei unter zehn Wochen alten Schweinen verursachen kann. Die Infektion der Ferkel erfolgt entweder durch die Muttersauen oder durch ältere Tiere im Bestand. Der Erreger kann bei 10% der Sauen und bei 30 bis 40% der abgesetzten Ferkel aus den Nasensekreten isoliert werden (ROSS u. SPEAR, 1973).

ROSALES et al. (2008) untersuchen mittels genom- und proteinanalytischer Methoden 40 britische und spanische Feldisolate und stellen fest, dass diese in ihren Bandenprofilen hohe Variabilität aufweisen. Eine Verbindung zwischen den Isolaten und dem geographischen Auffindungsort lässt sich dabei nicht herstellen.

2.2.2 Pathogenese

M. hyorhinis heftet sich an die Zellen des Zilienepithels im oberen und unteren Respirationstrakt von Schweinen an. Mittels immunomorphologischer Methoden kann der Erreger in der ziliären Zone der Nase und der Trachea, auf der bronchialen Mukosa und gelegentlich in Bronchioli und Alveolen nachgewiesen werden (KINNE et al., 1991). Das Bakterium führt zu Zilienverlust und zum Auftreten zilienfreier, unreifer Epithelzellen (JOHANNSEN et al., 1991). Über die daran beteiligten Virulenzfaktoren ist wenig bekannt (THACKER, 2006). Um sich der Immunabwehr des Wirtes zu entziehen, verfügt *M. hyorhinis* über variable Lipoproteine. Diese variieren in Expression und Menge innerhalb der verschiedenen Isolate (ROSENGARTEN u. WISE, 1991). ROSENGARTEN und WISE (1991) können bei einem Stamm, der zu Arthritiden führt, mittels monoklonaler Antikörper ein spezielles Lipoprotein detektieren, das hochfrequente Phasenvariationen aufweist. FRIIS und FEENSTRA (1994) lösen bei Ferkeln durch experimentelle Infektion mit *M. hyorhinis* die typischen serofibrinösen Entzündungen der serösen Körperhöhlen aus. Sie halten für die hämatogene Ausbreitung des Erregers vom Respirationstrakt zu den serösen Häuten jedoch synergistisch wirkende, schwächende Faktoren für notwendig.
PALZER et al. (2006b) können von Trockentupfern der serösen Häute mittels PCR *M. hyorhinis*-spezifische Genomabschnitte signifikant häufiger nachweisen als von Tieren ohne Serositis. In einer kanadischen Studie zeigen HARIHARAN et al. (1992), dass eine Gelenkbesiedelung durch *M. hyorhinis*-Infektion stattfinden kann, diese jedoch nicht sehr häufig vorkommt. MAGNUSSON et al. (1998) vergleichen die Auswirkung einer *M. hyorhinis*-Infektion bei auf geringe oder starke Immunkompetenz selektierten Schweinen. Letztere bilden schneller und in höherem Maß Antikörper und zeigen weniger schwere Polyserositiden, entwickeln dafür jedoch schwerwiegendere Arthritiden. REDDY et al. (2000) sind der Meinung, dass die erhöhte Zytokinproduktion nach einer *M. hyorhinis*-Infektion eine Rolle bei der Entwicklung von Arthritiden spielt.

2.2.3 Klinik

Die meisten mit *M. hyorhinis* infizierten Schweine zeigen keine klinischen Krankheitssymptome (RAPP-GABRIELSON et al., 2006). Wenn der Erreger jedoch zu einem Krankheitsbild führt, kann dieses Pneumonie, Arthritis, Polyserositis, Eustachitis und Otitis umfassen (JANSSON et al., 1983; MORITA et al., 1998; THACKER, 2006) Die mit *M. hyorhinis* assoziierte Polyserositis tritt in der Regel bei drei bis zehn Wochen alten Schweinen auf, nur gelegentlich auch bei älteren Tieren. Typischerweise kommt sie drei bis

zehn Tage nach Erregerexposition oder nach dem Auslösen einer systemischen Erkrankung durch resistenzmindernde Faktoren oder vorangegangener Enzootische Pneumonie vor. Die Tiere weisen ein verdichtetes Haarkleid auf, haben eine erhöhte Körpertemperatur (40,5°C), verminderten Appetit, Bewegungsunlust, Respirationsschwierigkeiten, ein angespanntes Abdomen, Lahmheiten und geschwollene Gelenke. In Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung beginnt die akute klinische Symptomatik nach zehn bis vierzehn Tagen nachzulassen. Vereinzelt verenden Tiere akut. Kommen Arthritiden vor, so können diese zwei bis drei Monate bestehen bleiben, viele sogar bis zu sechs Monate. Meningoenzephalitiden treten nur selten auf (FRIIS, 1975; FRIIS, 1976; HEINRITZI, 2006).

Durch experimentelle Inokulation von *M. hyorhinis* in das Cavum tympani können MORITA et al. (1998) eine Otitis media bei SPF-Ferkeln induzieren. Die Läsionen zeigen sich hier jedoch nur temporär und sind am 25. Tag nach der Inokulation am Abklingen. Nach intranasaler Inokulation kann *M. hyorhinis* eine Eustachitis auslösen, eine Otitis media jedoch nur selten (MORITA et al., 1999).

Bisher hat man *M. hyorhinis* bei Enzootischen Pneumonien vor allem als Sekundärerreger angesehen, der sich nur in vorgeschädigtem Lungengewebe manifestieren kann. (ROSS, 1999; ZIELINSKI u. ROSS, 1993). In Studien aus Taiwan wird das Bakterium in mehreren Fällen als alleiniger Verursacher einer Enzootischen Pneumonie identifiziert (LIN et al., 2006).

Die schwerwiegendsten makroskopischen Lungenveränderungen werden vorgefunden, wenn zusätzlich zu *M. hyorhinis,* entweder *M. hyopneumoniae* oder *P. multocida* an einer Pneumonie beteiligt sind (FALK et al., 1991). Auch Koinfektionen mit anderen Atemwegserregern wie PRRSV (KAWASHIMA et al., 1996) oder *B. bronchiseptica* (GOIS et al., 1977) scheinen beim Auftreten von Krankheitssymptomen durch *M. hyorhinis* eine wichtige Rolle zu spielen.

2.2.4 Pathologie

Eine bei einer akuten Erkrankung vorkommende Polyserositis geht vor allem mit fibrinopurulenter Perikarditis und Pleuritis einher, nur gelegentlich mit einer Peritonitis (ROBERTS et al., 1963). Dauert die Erkrankung längere Zeit an, kommt es zu fibrösen Verklebungen und verdickten, rauhen serösen Häuten. Bei akuter Arthritis zeigen die Tiere geschwollene, schmerzhafte Gelenke. Makroskopisch erscheint die Synovialmembran geschwollen und hyperämisch. Bei Gelenkpunktion können erhöhte Mengen serös-blutiger

Gelenkflüssigkeit abgezogen werden. Im Laufe der Zeit kann es zu Kapselfibrose, Erosionen des Gelenkknorpels sowie Pannusbildung kommen (THACKER, 2006).
Durch experimentelle oder spontane Infektion mit *M. hyorhinis* können KINNE et al. (1991) bei 30,4% der Ferkel eine akute oder subakute, katarrhalisch-eitrige Bronchopneumonie mit einem interstitiellen Anteil verursachen. Diese Lungenentzündung zeigt nur eine geringe Ausbreitung und neigt zur Restitution.

2.2.5 Diagnose und Differentialdiagnosen

Sowohl das klinische Bild als auch die Gewinnung von Synovia sind für die Diagnostik wichtig. Die Synovia ist bei einer durch *M. hyorhinis* verursachten Arthritis viskös und nicht eitrig, gerinnt schnell und hat einen hohen Proteingehalt (HEINRITZI, 2006).
Bei Tieren mit Polyserositis liefert die Entnahme von Serosensammeltupfern und die nachfolgende Untersuchung der Proben mittels PCR bessere Ergebnisse als die bakteriologische Untersuchung. Auch aus Lungenspülproben kann der Erreger mit Hilfe der PCR detektiert werden. Der Vorteil der molekularbiologischen Methode ist dabei, dass sie auch DNA von bereits abgestorbenen Mykoplasmen nachweisen kann (KOBAYASHI et al., 1996a; PALZER et al., 2006b). Die Differenzierung der unterschiedlichen Mykoplasmenspezies kann sowohl durch eine Multiplex-PCR (STAKENBORG et al., 2006) als auch durch *in-situ*-Hybridisierung erfolgen (BOYE et al., 2001). Zur Subtypisierung von *M. hyorhinis*-Isolaten halten LIN et al. (2008) die Puls-Feld Gelelektrophorese für ein geeignetes Mittel.
Zur simultanen Differenzierung der am Porcinen Respiratory Disease Complex beteiligten Viren (Porzines Reproduktives and Respiratorisches Syndrom Virus, Porzines Respiratorisches Corona Virus, Porzine Cytomegalievirus, Influenzavirus-A, Porzines Circovirus 2) und Mykoplasmen (*M. hyopneumoniae*, *M. hyorhinis*) entwickeln HARDER u. HUEBERT (2004) eine nonaplex-PCR, die jedoch verglichen mit der uniplex-PCR weniger sensitiv ist.
Die erfolgreiche Isolation des Erregers aus entzündlich verändertem Gewebe gelingt am besten während der akuten Phase der Erkrankung. Da *M. hyorhinis* in den Gelenken bis zu sechs Monate persistieren kann, gelingt dort der Erregernachweis eventuell auch zu einem späteren Zeitpunkt (THACKER, 2006).
Differenzialdiagnostisch muss bei Lahmheiten in der Aufzucht sowie respiratorischen Problemen vor allem an eine *H. parasuis*-Infektion gedacht werden (THACKER, 2006;

MAKHANON, 2006). Desweiteren sollten die Mykoplasmen-Arthritis, eine Streptokokkeninfektion sowie der Gelenk-Rotlauf abgegrenzt werden (HEINRITZI, 2006).

2.2.6 Therapie

Gegen Antibiotika wie z.B. Penicilline, die ihren Angriffspunkt an der Zellwand haben, sind die zellwandlosen Mykoplasmen unempfindlich (SELBITZ, 2006; HEINRITZI, 2006). *M. hyorhinis*-Isolate zeigen sehr hohe Empfindlichkeit gegenüber Tylosin, Lincomycin, Tilmicosin, Tetrazyklinen, Enrofloxacin, Gentamicin und Spectinomycin. Die Empfindlichkeit gegenüber Erythromycin und die Kombination aus Trimethoprim und Sulfamethoxazol ist dagegen gering (WU et al., 2000). KOBAYASHI et al. (1996b) stellen bei der Untersuchung von 20 *M. hyorhinis*-Feldstämmen bei zwei Stämmen eine geringe Empfindlichkeit gegenüber Makrolid-Antibiotika fest. In Japan hat sich die Zahl der gegen Makrolide mit 16-gliedrigem Lactonring resistenten *M. hyorhinis*-Stämme in den letzten zehn Jahren vervierfacht. Bei allen untersuchten Makrolid-resistenten Feldstämmen fällt eine Mutation im Bereich der 23SrRNA auf. Gegen Lincomycin zeigen ein Fünftel der untersuchten Stämme Resistenzen (KOBAYASHI et al., 2005). In einer Studie von MAKHANON et al. (2006) wird die minimale Hemmkonzentration für zehn Antibiotika gegenüber thailändischen *M. hyorhinis*-Feldisolaten bestimmt. Alle Isolate sind hochsensibel gegenüber Valnemulin, Tiamulin, Avilosin, Josamycin, Lincomycin, Doxyzyklin und Tylosin. Obwohl verschiedene Antibiotika für die Therapie einer Infektion mit *M. hyorhinis* zur Verfügung stehen, ist die Behandlung meist wenig erfolgreich, da viele Läsionen chronisch sind und Verklebungen und entzündliche Veränderungen, auch nach Erregerelimination, nicht rückgängig zu machen sind (THACKER, 2006).

2.2.7 Prophylaxe

Durch Vermeidung von Faktoren, die eine systemische Verbreitung des Erregers begünstigen, kann versucht werden der Erkrankung vorzubeugen. Ein kommerzieller Impfstoff ist derzeit nicht verfügbar (THACKER, 2006). Es besteht jedoch die Möglichkeit eine betriebsspezifische Vakzine herzustellen.

2.3 Porzines Reproduktives und Respiratorisches Syndrom Virus (PRRSV)

2.3.1 Ätiologie

Das PRRSV ist ein kleines, einzelsträngiges und behülltes RNA-Virus aus der Familie der Arteriviren. Es vermehrt sich primär in porzinen Makrophagen, insbesondere in Alveolarmakrophagen (POL et al., 1991; BENFIELD et al., 1992).
Es lassen sich zwei PRRSV-Genotypen unterscheiden, deren Genome zu ungefähr 40% voneinander divergieren. Der nordamerikanische Genotyp, der durch den Stamm VR2332 repräsentiert wird und der europäische Genotyp, repräsentiert durch das Lelystad-Virus (PLAGEMANN, 2003). Sowohl der nordamerikanische als auch der europäische Genotyp weisen zudem eine hohe genetische Variabilität auf (MAGAR et al., 1995, STADEJEK et al., 2008).

2.3.2 Epidemiologie

Im Jahr 1987 kommt es in den USA (KEFFABER, 1989) und 1990 in Europa (OIE, 1992) zum Ausbruch einer Krankheit, die mit Reproduktionsstörungen und Respirationsproblemen einhergeht und 1991 einem bis dahin unbekannten RNA-Virus zugeschrieben werden kann (COLLINS, 1991, COLLINS et al., 1992; WENSVOORT et al., 1991). Heutzutage kommt die Erkrankung nahezu in allen Schweine produzierenden Ländern vor und führt zu beträchtlichen Verlusten in der Schweineproduktion (BENFIELD et al., 1999; NEUMANN et al., 2005).

2.3.3 Übertragungswege

Durch Tierverkehr, Sperma und durch die Luft kann es zur Übertragung zwischen Betrieben kommen (GROSSE BEILAGE, 2002). Auch eine indirekte Transmission über Vektoren ist möglich (OTAKE et al., 2002). Für die Übertragung wirken niedrige Temperaturen und feuchte Umgebung begünstigend. Durch Trockenheit und Temperaturen von 25-27°C wird das Virus innerhalb eines Tages inaktiviert (PIRTLE u. BERAN, 1996). Im Bestand kann die Virustransmission sowohl horizontal als auch vertikal stattfinden. Die Ausscheidung des Virus erfolgt über Speichel, Nasensekrete, Urin, Samen, Kot und Milch (BENFIELD et al., 1994; CHRISTIANSON et al., 1993; SWENSON et al., 1994; WAGSTROM et al., 2001; WILLS et al., 1997a). Nach intrauteriner Infektion können

persistent virämische Tiere auftreten, die für die Ausbreitung des Erregers große Bedeutung zu haben scheinen (HALBUR, 1998).

2.3.4 Pathogenese

Die primäre Virusvermehrung findet in den Makrophagen der Schleimhaut, zum Beispiel des Endometriums oder in den Alveolarmakrophagen statt. Daraufhin kommt es zur Besiedelung des lymphatischen Gewebes, der Lunge oder anderer Gewebe (ROSSOW et al., 1996). Virulente Stämme können innerhalb von zwölf bis 24 Stunden *post infectionem* eine Virämie verursachen (ZIMMERMAN et al., 2006). Bei den meisten Tieren dauert die Virämie nach natürlicher Infektion bis zu fünf Wochen (LAGER, 2003). Einzelne Schweine scheinen jedoch inapparente, chronische PRRSV-Ausscheider über mehrere Monate zu sein (LAGER et al., 2000, WILLS et al.; 1997b; ZIMMERMAN et al., 2006). Die Ausscheidung kann dabei kontinuierlich oder intermittierend erfolgen (LAGER et al.; 2000).

2.3.5 Klinische Symptomatik

Eine Infektion von Sauen mit dem PRRSV geht mit Fruchtbarkeitsstörungen, Spätaborten und Würfen mit einer erhöhten Anzahl an Totgeburten, mumifizierten oder autolysierten Feten einher (GROSSE BEILAGE et al., 1992; HOPPER et al., 1992). Betroffene Ferkel treten vor allem bei Erregerexposition im letzten Trächtigkeitsdrittel auf (TERPSTRA et al., 1992). Während einer akuten Infektion kann bei den Muttersauen vorübergehend Anorexie und Fieber auftreten, die meisten Sauen bleiben jedoch klinisch unauffällig (HOPPER et al., 1992).

Infizierte Saugferkel haben eine stark erhöhte Mortalitätsrate, die bis zu 60% erreichen kann (HILL, 1996). Nach experimenteller intranasaler Infektion beobachten OHLINGER et al. (1991) bei Ferkeln ab dem vierten oder fünften Tag *post infectionem* eine klinische Symptomatik in Form von Anorexie, Hinterhandschwäche, rauem Haarkleid, angestrengter Atmung, Blässe, Ödemen im Kopf- und Halsbereich und später Konjunktivitiden.

Hauptsymptome bei Aufzuchtferkeln und Mastschweinen sind Konjunktivitis, Husten, Dyspnoe und interstitielle Pneumonie (HEINRITZI, 2006). In den meisten bisher durchgeführten Studien gelingt es allerdings nicht, mit einer alleinigen, experimentellen PRRSV-Infektion eine respiratorische Problematik auszulösen (NODELIJK et al., 2003). Auch RIETBROEK et al. (2008) können bei Tieren mit Respirationsschwierigkeiten keine

signifikant höheren Antikörpertiter nachweisen als bei der Kontrollgruppe. Bei PRRSV-Feldinfektionen von Aufzuchtferkeln und Mastschweinen werden in der Lunge oft durch bakterielle oder virale Koinfektionen verkomplizierte Läsionen beobachtet (ZIMMERMAN et al., 2006).

2.3.6 Diagnostik

Die Verdachtsdiagnose einer PRRSV-Infektion kann anhand der Anamnese, des klinischen Bildes und der pathomorphologischen Veränderungen gestellt werden und muss durch Virusnachweis, Serologie und Leistungsdatenauswertung untermauert werden (BENFIELD et al., 1999). Der Erregernachweis kann aus Serum, Tonsillen, Lymphknoten oder BALF erfolgen (BATISTA, 2005).

Um den Erreger nachzuweisen kann entweder eine Virusisolierung, eine immunhistochemische Untersuchung oder als hochsensitive und -spezifische Methode eine RT-PCR durchgeführt werden. Danach können die Produkte aus der PCR zur Differenzierung der verschiedenen Virusstämme mittels RFLP oder Virussequenzierung untersucht werden (ZIMMERMAN et al., 2006).

Serologische Untersuchungen mittels ELISA sind nur dann sinnvoll, wenn keine Impfung durchgeführt wurde. Mit Hilfe des ELISA kann nicht zwischen Feld- und Impfantikörpern differenziert werden (BOCHEV, 2008).

2.3.7 Kontrollmaßnahmen

Das PRRSV zirkuliert auch in endemisch infizierten Herden, da sich die Tiere in unterschiedlichen Infektionsstadien befinden bzw. einen unterschiedlichen Immunstatus aufweisen (DEE et al., 1996). PRRSV-freie Bestände sollten nur PRRSV-negative Tiere zukaufen. Diese Tiere müssen mindestens 30 Tage in Quarantäne bleiben und werden zudem vor der Eingliederung in die Herde serologisch untersucht (ZIMMERMAN et al., 2006). Vor der Eingliederung seronegativer Jungsauen in eine seropositive Herde wird zu einer gezielten Erregerexposition geraten. Nachdem sich die Tiere von der Infektion erholt haben und nicht mehr virämisch sind, können sie in die Herde eingegliedert werden (DEE et al., 1994).

Zur Vakzination stehen in Deutschland sowohl inaktivierte Impfstoffe mit dem europäischen Stamm als auch Lebendimpfstoffe mit dem amerikanischen oder dem europäischen Stamm zur Verfügung. Um einen belastbareren Immunschutz durch eine

Impfung zu erzielen, sollte möglichst mit einem homologen Stamm geimpft werden. Es stehen sowohl Impfstoffe für Sauen zur Verfügung als auch für Ferkel (HEINRITZI, 2006).

2.4 Porzines Circovirus

2.4.1 Ätiologie

1974 finden TISCHER et al. in unbeimpften Kulturen der Schweinenieren-Zell-Linie PK 15 kleine sphärische Viren, die sie morphologisch den Picornaviren zuordnen (TISCHER et al., 1974). Acht Jahre später bezeichnen dieselben Autoren (TISCHER et al., 1982) dieses unbehüllte, mit 17nm Durchmesser bis dahin kleinste bekannte Virus bei Tieren seiner zirkulär kovalent geschlossenen Einzelstrang-DNA wegen als porzines Circovirus. Inzwischen werden die beim Schwein vorkommenden Circoviren taxonomisch dem Genus Circovirus der Familie Circoviridae zugeordnet.

Im Jahr 1998 schlagen ALLAN et al. eine Unterteilung der Circoviren in das porzine Circovirus Typ 1 (PCV1) und in das bei kümmernden Ferkeln nachgewiesene porzine Circovirus Typ 2 (PCV2) vor (ALLAN et al., 1998). HAMEL et al. (1998) sowie MOROZOV et al. (1998) stellen für PCV2 etwa zeitgleich eine Genomgröße von 1768 Nukleotiden und somit einen Größenunterschied von neun Nukleotiden zwischen den beiden Typen fest. Die Homologie zwischen PCV1 und PCV2 beträgt nach Untersuchungen verschiedener Autoren 65-86% (HAMEL et al., 1998; MOROZOV et al., 1998; LAROCHELLE et al., 1999). Das porzine Circovirus Typ 1 (PCV1) wird aufgrund von Ergebnissen experimenteller Versuche sowie anhand von Daten aus Feldstudien als apathogen betrachtet (TISCHER et al., 1986; ALLAN et al., 1995; KRAKOWKA et al., 2000).

2.4.2 Epidemiologie

Das porzine Circovirus Typ 2 kann als ubiquitärer Keim angesehen werden, der in allen Schweine produzierenden Ländern vorkommt (ROSELL et al., 2000; SEGALÉS u. DOMINGO, 2002). HINRICHS et al. gelingt im Jahr 1999 der erste Nachweis von PCV2 in Deutschland. Sie isolieren das Virus aus Lungenproben kümmernder Schweine.

In einer retrospektiven Untersuchung von Proben aus den Jahren 1999 bis 2001 liegt der Anteil PCV2-positiver Tiere in Bayern bei 40% (RITZMANN et al., 2002). Zudem wird festgestellt, dass der Anteil PCV2-positiver Tiere mit zunehmendem Alter der Schweine

ansteigt. RITZMANN et al. (2002) gelingt der PCV2-Nachweis in Betrieben in Regionen mit intensiver Schweineproduktion häufiger als in Betrieben in Regionen mit einer geringeren Schweinepopulation. Sowohl HARDING und CLARK (1997) als auch SEGALÉS u. DOMINGO (2002) sehen keine Abhängigkeit der Prävalenz von der Betriebsgröße. PCV2-Infektionen und die damit assoziierten Krankheitsbilder werden sowohl in Klein- oder Kleinstbetrieben als auch in großen Beständen mit über 10.000 Muttersauen beschrieben.

2.4.3 Übertragungswege

Die Übertragung von PCV2 kann sowohl horizontal als auch vertikal erfolgen, wie GHEBREMARIAM und GRUYS (2005) untersuchen. HARDING (2004) misst der horizontalen Transmission jedoch weitaus größere Bedeutung zu als der vertikalen. PCV2-Genommaterial kann in Nasen-, Bronchial-, Tonsillen-, Kot- sowie Harntupfern nachgewiesen werden. Dabei sind die höchsten PCV2-Antigen-Mengen in Nasen- und Bronchialtupfern detektierbar. Aus diesem Grund wird der respiratorische Transmissionsweg als der bedeutendste angesehen (RESENDES et al., 2002; SHIBATA et al., 2003; CALSAMIGLIA et al., 2004).

2.4.4 PCV2-assoziierte Krankheitskomplexe

PCV2-Infektionen werden mit verschiedenen Krankheitskomplexen in Zusammenhang gebracht (CHAE, 2005). Dazu gehören das postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS), das porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS), der porcine respiratory disease complex (PRDC) sowie Reproduktionsstörungen (PARK et al., 2005). Ferner wird das Virus nach Ansicht einzelner Autoren auch mit granulomatöser Enteritis, proliferativer nekrotisierender Pneumonie (PNP) und nekrotisierender Lymphadenitis assoziiert (CHAE, 2005; JENSEN et al., 2006; GRAU-ROMA und SEGALÈS, 2007).

2.4.5 Diagnostik

Der Nachweis von PCV2 ist aus nahezu allen Organen sowie aus Blutproben mittels verschiedener Methoden möglich. Für eine Diagnosestellung PCV2-assoziierter Erkrankungen ist jedoch der alleinige Erregernachweis nicht ausreichend, womit weiterführende Untersuchungen, insbesondere pathomorphologische, zwingend notwendig sind (ALLAN et al., 1998; CHAE, 2004). Serologische Methoden eignen sich vor allem für die Feststellung des Infektionszeitpunktes oder die Darstellung einer Dynamik der Infektion

in einem Betrieb, nicht jedoch für eine Diagnosestellung von PCV2-assoziierten Krankheiten (SEGALÉS et al., 2003). Der Zeitraum zwischen der Infektion und dem Nachweis einer Serokonversion liegt bei etwa zwei bis drei Wochen (BLANCHARD et al., 2003).

2.4.6 Prophylaxemaßnahmen

Da zur Bekämpfung von PCV2-assoziierten Erkrankungen keine effektiven Therapiemöglichkeiten existieren, stehen „Good production practices", Stressminimierung und die Reduktion von Koinfektionen im Vordergrund (BATISTA, 2006).
Eine weitere Bekämpfungsstrategie zur Reduktion PCV2-assoziierter Erkrankungen stellt die Impfung dar. Durch Immunisierung der Muttersauen werden hohe maternale Antikörpertiter erzeugt und somit die passive Immunität der Ferkel gestärkt. Eine andere Möglichkeit besteht in der Impfung der Ferkel (ELLIS et al., 2006).

2.5 PRDC

Als mögliche Erreger des PRDC gelten PRRSV, SIV, PCV2, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida, Streptococcus suis, Actinobacillus pleuropneumoniae* sowie andere Bakterien (HALBUR, 1998; HARMS et al., 2002; THACKER, 2004). Mastschweine im Alter von 16-22 Wochen sind am häufigsten und schwersten von PRDC betroffen (THACKER, 2001). Laut KIM et al. (2003) liegt die Morbidität in dieser Altersgruppe zwischen 30 und 70%, die durchschnittliche Mortalität erreicht vier bis sechs Prozent.
GOLINAR (2002) kann bei allen Schweinen mit PRDC-Problematik Antikörper gegen PCV2 ermitteln, CHIOU et al. (2004) gelingt dies bei 89,8% der Tiere mit PRDC. Bei der Untersuchung von BALF von Schweinen mit Pneumonie kann mittels Multiplex-PCR bei 76,6% der Tiere PCV2 nachgewiesen werden. Außerdem korreliert die Ausprägung des pathologisch-anatomischen Bildes mit dem Nachweis von PCV2 und PRRSV (US-Typ). Den erhöhten Nachweis von PRRSV führen PALZER et al. (2007d) jedoch teilweise auf eine vorangegangene Impfung zurück. Auch GROSSE BEILAGE et al. (2003) stellen eine signifikante Assoziation zwischen Schweinen mit einer zuvor diagnostizierten respiratorischen Erkrankung und dem Nachweis von PCV2 dar.
In einer Studie von FACHINGER et al. (2008) scheint dem Auftreten von klinischen Symptomen von PRDC eine PCV2-Virämie voranzugehen, was ebenfalls auf eine Verbindung zwischen PCV2 und diesem Krankheitskomplex hindeutet. PALZER et al. (2005) weisen bei Schweinen mit Pneumonie im Vergleich zu Schweinen ohne Pneumonie

einen signifikant höheren Anteil PCV2-positiver BAL-Proben nach. KIM et al. (2003) können bei 105 von PRDC betroffenen Schweinen mittels *in-situ*-Hybridisierung in 85 Fällen PCV2, in 66 PRRSV, in 60 PPV und in 14 Fällen Influenzaviren nachweisen. Bei 80 der 105 Tiere liegen Koinfektionen vor. Bei 56 dieser Koinfektionen ist PCV2 zusammen mit einem bakteriellen Pathogen beteiligt, am häufigsten *Pasteurella multocida*.

OPRIESSNIG et al. (2004) infizieren in einer Versuchsstudie vier Wochen alte Ferkel intratracheal mit *M. hyopneumoniae* und zwei Wochen später intranasal mit PCV2. Im Vergleich zu nur mit einem Erreger infizierten Tieren zeigen die Doppelinfizierten signifikant schwerere mit PCV2-assoziierte Lungenläsionen. Histologische Befunde im Zusammenhang mit einer Beteiligung von PCV2 am PRDC zeigen sich hauptsächlich im Sinne einer bronchointerstitiellen Pneumonie, einschließlich peribronchialer sowie peribronchiolärer Fibrose (KIM et al., 2003). Aufgrund der möglichen diagnostischen Überschneidung zwischen PCV2-assoziiertem PRDC und PMWS sollten zur Diagnosestellung von PRDC vier Kriterien erfüllt werden (CHAE, 2005). Die Anwesenheit respiratorischer Symptome wie anhaltende Dyspnoe, die sich als therapieresistent gegenüber Antibiotika verhält, dem Nachweis charakteristischer pulmonaler mikroskopischer Veränderungen, der Detektion von PCV2 in diesen Läsionen sowie dem Fehlen typischer PMWS-Läsionen im lymphatischen Gewebe.

Obwohl bislang unklar ist, ob PCV2 ein primär pathogener Erreger oder Sekundärerreger des PRDC ist, scheint PCV2 dennoch große Bedeutung in Form von Interaktionen oder eines Synergismus bei der Entstehung des PRDC zuzukommen (KIM et al., 2003; CHAE, 2005). Mit Hilfe einer Multiplex-PCR aus Lungengewebe, Lungenlymphknoten oder BAL ermitteln KOHNE u. HUEBERT (2006) bei 63,9% der Proben PCV2. Mehrfachinfektionen werden bei 66,5% der untersuchten Proben vorgefunden. In 27,6% der Fälle liegt eine Doppelinfektion von PCV2 und *Mycoplasma hyopneumoniae* respektive *hyorhinis* vor, bei 22,8% der Tiere werden PCV2 und PRRSV nachgewiesen, bei 10% der Proben alle drei Erreger.

2.6 Koinfektionen

2.6.1 *H. parasuis* und *M. hyorhinis*

PALZER et al. (2006a) zeigen beim Nachweis spezifischer Genomabschnitte von Sammeltupfern der serösen Häute, dass zwischen *M. hyorhinis* und *H. parasuis* eine signifikante Assoziation besteht. Sie können bei Tieren, bei denen beide Erreger mit Hilfe

der PCR nachgewiesen werden, einen höheren klinischen Score feststellen als bei der jeweiligen Monoinfektion. Da beide Erreger gemeinsame Zielorgane haben, ist von einer gegenseitigen Beeinflussung auszugehen. STRUTZBERG-MINDER et al. (2008) können mittels PCR bei über 14% der Tiere mit Serositis beide Erreger nachweisen. Serologisch gelingt dies nur bei 7% der Tiere. Bei Tieren ohne Anzeichen einer Serositis ist der serologische Nachweis beider Erreger gar nicht möglich.

2.6.2 *H. parasuis* und PRRSV

Teilweise divergieren die Untersuchungsergebnisse zur Assozation zwischen *H. parasuis* und PRRSV. In einigen Studien wird durch vorherige virale Infektion ein begünstigender Effekt auf eine darauffolgende *H. parasuis*-Infektion gesehen, in anderen dagegen keine Assoziation zwischen den beiden Erregern festgestellt.

GAJECKI et al. (1996) untersuchen Blutproben von Ferkeln PRRSV positiver Sauen zu verschiedenen Zeitpunkten und stellen einen signifikanten Abfall von Leukozyten, Lymphozyten und Hämoglobin fest. Daraus schließen sie, dass PRRSV-infizierte Sauen immunsuprimierte Ferkel zur Welt bringen. Durch die virale Zerstörung von Lymphozyten, Schwächung der mukoziliären Clearance und Deziminierung von Alveolarmakrophagen wird die immunologische Abwehr gegen bakterielle Sekundärerreger in der Lunge geschwächt. Selbst kleine *H. parasuis*-Mengen, die normalerweise durch Phagozyten kontrolliert werden können, stellen daraufhin eine Gefahr für den Wirt dar. Sie können eine Lungenentzündung verursachen oder infolgedessen sogar zu einer systemischen Infektion führen (DONE u. PATON, 1995; SOLANO et al., 1998; OLIVEIRA et al., 2004a). Auch SOLANO et al. (1997) beobachten bei mit PRRSV und *H. parasuis* infizierten Tieren gravierendere makroskopische Veränderungen und einen schwereren Krankheitsverlauf als bei der jeweiligen Monoinfektion. Sie vermuten einen immunmodulierenden Effekt durch die vorherige virale Infektion. OLIVEIRA und PIJOAN (2002) sehen in Herden mit akuter PRRS-Symptomatik einen signifikanten Anstieg der Aufzuchtsmortalität infolge Infektion mit Sekundärerregern wie *H. parasuis*. Kontrollmaßnahmen wie die Impfung gegen *H. parasuis* können besser greifen, wenn zunächst die vorhandene PRRS-Problematik bekämpft wird. PALZER et al. (2007b) stellen jedoch fest, dass nach einer *H. parasuis*-Impfung auch die Ferkel von PRRSV-positiven Sauen signifikant bessere Gewichtszunahmen und einen signifikant besseren Gesundheitsstatus zeigen. KOBAYASHI et al. (1996a) können aus der Lunge von 51,2% der Tiere mit dem klinischen Bild einer PRRS-Infektion auch *H. parasuis* isolieren. Mittels PCR von

Serosensammeltupfern zeigen PALZER et al. (2007a), dass der Nachweis von PRRSV und *H. parasuis* signifikant assoziiert ist.

COOPER et al. (1995) können in ihren Studien durch vorherige PRRSV-Infektion keinen potenzierenden Effekt auf bakterielle Erreger feststellen. Im Vergleich zu den ausschließlich mit *H. parasuis* infizierten Ferkeln zeigen die doppelt infizierten Ferkel keinen schwerwiegenderen Krankheitsverlauf. SEGALÉS et al. (1998) untersuchen die Auswirkung einer vorhergehenden PRRSV-Infektion auf die Phagozytosefähigkeit der Porzinen Alveolarmakrophagen und stellen fest, dass diese durch die vorhergehende virale Infektion nicht gehemmt, sondern eher geringfügig gesteigert wird.

Zwischen der mit beiden Erregern infizierten Gruppe und der lediglich mit *H. parasuis*-infizierten Gruppe kann immunhistochemisch kein Unterschied bei der Erregerverteilung oder -lokalisation im Gewebe festgestellt werden (SEGALÉS et al., 1999). Diese Ergebnisse deuten daraufhin, dass eine PRRSV-Infektion das Auftreten einer *H. parasuis*-Infektion nicht begünstigt (OLIVEIRA u. PIJOAN, 2004a).

2.6.3 *H. parasuis* und PCV2

In einer koreanischen Studie (KIM et al., 2002) kann bei 32% der untersuchten PDNS-Tiere eine Kombination beider Erreger festgestellt werden. KUKUSHKIN u. BAIBIKOV (2007) weisen in 10 von 12 Betrieben mit PRRS und PCV2- Problematik *H. parasuis* nach. PALZER et al. (2007a) stellen mittels PCR von Serosensammeltupfern in ihren Studien jedoch keine signifikante Assoziation zwischen den beiden Erregern fest. TIMINA et al. (2005) detektieren bei Schweinen mit einer respiratorischen Symptomatik in 55,5% der Fälle eine Infektion mit PCV2 und *H. parasuis*.

2.6.4 *M. hyorhinis* und PRRSV

Doppelinfektionen mit *M. hyorhinis* und PRRSV verursachen Pneumonien mit schwerwiegenden Lungenläsionen, monoinfizierte Tiere entwickeln dagegen leichtere, interstitielle Pneumonien (KAWASHIMA et al., 1996; SHIMIZU et al., 1994). OH et al. (2008) überprüfen mittels ELISA 40 Proben von Tieren mit respiratorischer Problematik auf Antikörper gegen *M. hyorhinis* und PRRSV und können diese in 31 respektive 36 Proben feststellen. KOBAYASHI et al. (1996a) weisen bei Ferkeln, die das Krankheitsbild von PRRS zeigen, in über 90% der Fälle auch *M. hyorhinis* nach. Während sie bei symptomlosen Trägern von PRRSV weniger als 10^3 KbE/g isolieren, ist die Rate bei klinisch auffälligen PRRS-Tieren bei 10^5 KbE/g.

2.6.5 *M. hyorhinis* und PCV2

KAWASHIMA et al. (2007) halten sowohl das PRRSV als auch *M. hyorhinis* für einen Risikofaktor für das Auftreten des Postweaning Multisystemic Wasting Syndromes (PMWS). KUKUSHKIN u. BAIBIKOV (2007) können in fünf von zwölf Betrieben, in denen sowohl eine PCV2 als auch eine PRRS-Problematik besteht, *M. hyorhinis* nachweisen. BRAKMANN (2006) untersucht PDNS-Tiere mittels PCR auf PCV2 und auf *M. hyorhinis*. Bei 5,9% der Tiere fällt dieser Nachweis für beide Erreger positiv aus. In Brasilien beobachten SANTOS et al. (2008) einen Krankheitsausbruch, der mit schwerer Pneumonie, Husten, Niesen und schlechten Wachstumsraten einhergeht. In der Sektion fallen Lungenläsionen, fibrinöse Pleuritis und vergrößerte, hämorrhagische Lymphknoten auf. Pathologie und Klinik weisen auf eine PCV2-Infektion hin. In fast allen Fällen kann jedoch nach Kultivierung in Friis Medium auch *M. hyorhinis* mittels PCR nachgewiesen werden. In einer Vergleichsstudie von KIXMÖLLER et al. (2008) an PCV2 geimpften und ungeimpften Tieren werden in der ungeimpften Gruppe mindestens viermal häufiger Ko-Infektionen mit PRRSV und *M. hyorhinis* nachgewiesen als in der Impfgruppe.

2.6.6 PRRSV und PCV2

In der Mehrzahl der Betriebe mit PMWS-Problematik ist in retrospektiven Auswertungen von HASSING et al. (2003) auch PRRSV nachweisbar. DE JONG et al. (2003) ermitteln eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von PMWS in Betrieben mit PRRSV-Problematik als in PRRSV-unauffälligen Betrieben. Doch auch in 55% der PRDC-Fälle können KIM et al. (2003) sowohl PCV2 als auch PRRSV ermitteln. TIMINA et al. (2005) detektieren bei Schweinen mit einer respiratorischen Symptomatik häufig Doppelinfektionen. In 78,4% der Fälle gelingt ihnen der Nachweis der Erregerkombination aus PCV2 und PRRSV. Bei der Untersuchung von Lungenproben pneumoniekranker Tiere werden in 56% der Fälle sowohl PCV2 als auch PRRSV detektiert. HARMS et al. (2001) beobachten bei PRRSV- und gleichzeitig PCV2-infizierten Schweinen eine höhere Mortalität sowie schwerere klinische Symptome und pathologische Veränderungen als bei der jeweiligen Einzelinfektion. Da der Anteil der Doppelinfektionen von PCV2 und PRRSV deutlich höher liegt als der Anteil lediglich PRRSV-positiver Proben, wird von einer Interaktion zwischen diesen beiden Erregern ausgegangen (HARMS et al., 2002). ALLAN et al. (2000) sind der Meinung, dass eine Infektion mit PRRSV zu einer signifikant höheren Replikationsrate und Verteilung von PCV2 führen kann.

3 Material und Methoden

3.1 Versuchsbetriebe

Im Rahmen dieser Arbeit wurden drei Betriebe untersucht.

In Betrieb 1 wurden 500 Muttersauen gehalten, die im Einwochenrhythmus belegt wurden. Die Ferkel erhielten sowohl am ersten als auch am zehnten Lebenstag ein Ceftiofurpräparat. Zusätzlich erfolgte am zehnten Lebenstag eine Impfung gegen *M. hyopneumoniae*. Mit einem Absetzalter von 25 Tagen wurde den Ferkeln intramuskulär Tulathromycin injiziert. In den ersten 2 Wochen in der Aufzucht wurden die Fütterungsantbiotika Chlortetrazyklin und Amoxicillin eingesetzt. Im Alter von elf Wochen erfolgte die Einstallung der Tiere in den Mastbetrieb (1950 Mastplätze), wo zwei Wochen lang Amoxicillin eingefüttert wurde.

Betrieb 2 hatte 400 Muttersauen, die ebenfalls im Einwochenrhythmus belegt wurden. Die Ferkel erhielten am ersten Lebenstag eine Behandlung mit einem Ceftiofurpräparat und am dritten Lebenstag mit einem Kokzidiostatikum. Außerdem erfolgte am zehnten Lebenstag die *M. hyopneumoniae*-Impfung als One-Shot und am 21. Lebenstag eine Impfung gegen *Lawsonia intracellularis*. Die Einfütterung von Tylosin erfolgte beim Absetzen mit 25 Tagen und beim Einstallen in die Mast (1500 Mastplätze) mit elf Wochen für zwei bzw. eine Woche.

Betrieb 3 bestand aus 160 Muttersauen und produzierte im Fünfwochenrhythmus. Den Saugferkeln wurde am siebten Lebenstag oral ein Kokzidiostatikum eingegeben. Die Impfung gegen *M. hyopneumoniae* erfolgte als Two-Shot. Das Absetzalter der Ferkel betrug 27 Tage. Sowohl in der Aufzucht als auch während der Mast (800 eigene Mastplätze) wurden keine Fütterungsantibiotika eingesetzt. Die Einstallung in die Mast erfolgte in Betrieb 3 schon mit neun Wochen.

In allen drei Betrieben führte man in der ersten Lebenswoche die gleichen zootechnischen Maßnahmen durch. Die Zähne wurden geschliffen, der Schwanz kupiert, Eisen appliziert und die männlichen Tiere wurden kastriert.

Sowohl in Betrieb 1 als auch in Betrieb 3 wurden die Muttersauen regelmäßig mit einer PRRSV-Lebendvakzine geimpft. Bei Betrieb 2 handelt es sich um einen PRRSV-freien Bestand.

3.2 Versuchstiere

Die Versuchsferkel wurden in der ersten Lebenswoche in den Versuch eingeschlossen und bis kurz vor den Schlachttermin verfolgt. Die Kennzeichnung erfolgte im Saugferkelalter mittels einer nummerierten Ferkelohrmarke (Twintag, Fa. Schippers GmbH, Kerken). Nach dem Absetzen wurde diese durch eine größere Ohrmarke (MS Tag Ohrmarke rund, Fa. Schippers GmbH, Kerken) ersetzt. Im Rahmen dieser Doktorarbeit gingen nur Tiere in die Auswertung ein, die bis zum Schlachttermin überlebten und somit von der ersten bis zur 22. Lebenswoche zur Blutentnahme zur Verfügung standen. Insgesamt handelte es sich um 61 Tiere. 20 Tiere aus Betrieb 1, 21 Tiere aus Betrieb 2 und 20 Tiere aus Betrieb 3.

3.3 Blutprobenentnahme

Den Versuchstieren wurde in der ersten, dritten, fünften, siebten, neunten, elften, vierzehnten, achtzehnten und 22. Lebenswoche Blut entnommen. Zusätzlich erfolgte dies bei den Muttertieren der einwöchigen Ferkel.

Die Blutprobenentnahme mit sterilen Einmalkanülen (Saugferkel: Neolus®, 0,8 x 40 mm, Fa. Terumo Europe N.V., Leuven, Belgien; Absetzferkel: Sterican® 1,10 x 50 mm, Fa. Braun, Melsungen) erfolgte bei Ferkeln unter 20 kg Körpergewicht aus der *V. cava cranialis*. Dazu wurden die Tiere in Rückenlage gebracht und gut festgehalten. Tiere über 20 kg Körpergewicht wurden zunächst mit Hilfe einer Oberkieferschlinge fixiert. Das Blut wurde daraufhin an der rechten Halsseite durch Punktion der *V. jugularis externa* mit sterilen Einmalkanülen (Sterican® 1,10 x 50 mm, Fa. Braun, Melsungen; ab der 22. Lebenswoche: SUPRA, 1,20 x 75 mm, Fa. Ehrhardt, Geislingen) entnommen. Zur Blutprobenentnahme wurden zuvor gekennzeichnete Serummonovetten (Primavette® V Serum 7,5ml, Fa. KABE Labortechnik GmbH, Nümbrecht) verwendet. In der Klinik für Schweine der LMU München wurde das Blut bei 3000 U/min 10 min lang zentrifugiert. Das so gewonnene Serum wurde in ein Serumröhrchen als Rückstellprobe und in ein Plastikröhrchen aufgeteilt (Micronic® systems, Fa. Micronic, Lelystad, Niederlande) aufgeteilt. Bis zur weiteren Untersuchung wurde das Serum bei -20°C gelagert.

3.4 Untersuchungen

3.4.1 Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung, wurde in den drei Betrieben in der ersten, dritten, sechsten, neunten, elften, vierzehnten, achtzehnten und 22. Lebenswoche durchgeführt. Alle Tiere

wurden adspektorisch untersucht. In die Beurteilung gingen der Ernährungszustand, der Gastrointestinaltrakt (Durchfall), der Respirationstrakt (Husten) und der Bewegungstrakt (Lahmheit) mit ein. Die Bewertung erfolgte anhand eines Scoresystems.

Tabelle 1: Scoresystem der klinischen Untersuchung

Ernährungszustand	gut	0
	mäßig	1
	schlecht	2
Durchfall	nicht vorhanden	0
	pastös	1
	flüssig-wäßrig	2
Respirationstrakt	unauffällig	0
	Husten	1
	hochgradige Dyspnoe	2
Lahmheit	nicht vorhanden	0
	gering- mittelgradig	1
	hochgradig	2

3.4.2 Serologische Untersuchung

3.4.2.1 *H. parasuis*-ELISA

Die serologische Untersuchung zur Bestimmung der Antikörper gegen *H. parasuis* wurde zum Teil im Labor der IVD (Gesellschaft für Innovative Veterinärdiagnostik) GmbH in Hannover und teilweise im Servicelabor der Fa. Intervet in Boxmeer durchgeführt. In beiden Laboren wurde zur Untersuchung des Serums auf *H. parasuis*-Ak ein handelsfertiges ELISA-Kit (Swinecheck® HPS, Fa. Biovet Canada, Saint-Hyacinthe, Quebec) verwandt. Dieses Testkit weist vor allem Ak gegen die virulenten Serotypen 1, 5, 10, 12, 13 und 14 nach. Mit dem Testkit wurden die Positiv- und die Negativkontrolle, das Substrat und die Stoplösung gebrauchsfertig mitgeliefert. Der Test wurde nach Herstellerangaben durchgeführt. Alle Kontrollen und Proben wurden im Doppelansatz untersucht. Vertiefungen ungerader Spalten waren mit *H. parasuis*- Serotyp 5 Antigen (Ag) beschichtet, während Vertiefungen gerader Spalten lediglich mit einem Zelllysat beschichtet waren. Die Messung der optischen Dichte (OD) erfolgte bei einer Wellenlänge von 405nm im ELISA-Reader mit der Auswertungssoftware MAGELLAN (Fa. Tecan Deutschland GmbH, Crailsheim).

Zur Berechnung der OD-Ratio wurde folgende Formel angewandt:

$(OD_{mitAg} - OD_{ohneAg}) / (OD_{PK\ mitAg} - OD_{PK\ ohneAg})$

Befundung:

OD-Ratio < 0,6: negativ
OD-Ratio ≥ 0,6 und < 0,9: fraglich
OD-Ratio ≥ 0,9: positiv

3.4.2.2 *M. hyorhinis*-ELISA

Die serologische Untersuchung auf spezifische Antikörper gegen *M. hyorhinis* im Blutserum wurde mittels eines im Labor der IVD GmbH in Hannover etablierten ELISA durchgeführt.

Die Messung der optischen Dichte erfolgte im Photometer bei 450 nm. Ausgewertet wurde mit Hilfe des Programms MAGELLAN (Fa. Tecan Deutschland GmbH, Crailsheim).

Validitätskriterien:

OD-Wert der Positivkontrolle muss zwischen 1,0 und 2,0 liegen.

Steigung der Eichgeraden muss zwischen -0,7 und -1,1 liegen.

Zur Berechnung der ELISA Units (EU) im Programm Excel wurde die folgende Formel verwendet:

$EU = (100 * 10^{\wedge\ \text{logarithmierte Verdünnung}}) / 10^{\wedge[(\text{logarithmierter, korrigierter OD-Wert- y-Achsenabschnitt})/\ \text{Steigung}]}$

Befundung:

Für den *M. hyorhinis*-ELISA wurden nach Angaben des Herstellers 2 Cut-Off-Werte festgelegt:

Unterer Cut-Off-Wert: > 47 EU
Oberer Cut-Off-Wert: ≥ 71

Werte ≤ 47 EU: sprechen gegen eine Infektion mit *M. hyorhinis*
Werte > 47 EU und < 71: sprechen für eine Infektion mit *M. hyorhinis*, jedoch nicht für das Vorliegen einer Serositis
Werte ≥ 71: sprechen für eine Infektion, die mit einer Serositis einhergeht

3.4.2.3 PRRSV-ELISA

Die Untersuchung auf spezifische Antikörper gegen PRRSV wurde im Servicelabor der Fa. Intervet in Boxmeer durchgeführt. Es wurde der kommerzielle HerdCheck® PRRS ELISA von IDEXX (GmbH, Ludwigsburg, Deutschland) verwandt. Dieser ELISA differenziert nicht zwischen Antikörpern gegen den US-Stamm und Antikörpern gegen den EU-Stamm.

Die Berechnung des Wertes für eine Serumprobe erfolgt anhand des Quotienten aus Serumprobe und Positivkontrolle (S/P-Wert).

Befundung:

≤ 0,4: negativ
> 0,4: positiv

3.4.2.4 PCV2-ELISA

Die Untersuchung auf Antikörper gegen PCV2 wurde im Servicelabor der Fa. Intervet in Boxmeer durchgeführt. Zur Berechnung des PCV2-Titers wird der $\log_2$ des reziproken Wertes derjenigen Serumverdünnung gebildet, bei der der ermittelte Extinktionswert 50% des maximal ermittelten Extinktionswertes dieser Probe entspricht. Ein Cut-Off-Wert liegt für diesen ELISA nicht vor. Laut Herstellerangaben bedeutet ein nachgewiesener Titer der größer als 2 $\log_2$ ist ein positives Ergebnis. Bis 6 wird ein Ergebnis als niedrig betrachtet, von 6 $\log_2$ bis 10 $\log_2$ als mäßig und von 10 $\log_2$ bis 16 $\log_2$ als hoch. Bei Tieren mit Werten oberhalb von 6 $\log_2$ wird von einer einer belastbaren Immunität ausgegangen.

3.5 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte durch das Programm SPSS 15.0 mittels Chi-Quadrat-Test. Das Signifikanz-Niveau betrug 0,05. Die Berechnung der Korrelationen erfolgte durch die Bestimmung des Spearman-Rho Faktors. Dieser kann Werte von -1 bis 1 annehmen. Bei Werten von 0 bis 0,4 lag ein schwacher, bei Werten von >0,4 bis 0,8 ein mittlerer und bei Werten von >0,8 bis 1 ein starker Zusammenhang vor. Das Signifikanzniveau betrug 0,01 bzw. 0,05.

4 Ergebnisse

4.1 Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung wurde nach dem unter 3.4.1 beschriebenen Scoresystem ausgewertet. Es wurden die Parameter Ernährungszustand, Respirationstrakt, Durchfall und Lahmheit bewertet. Für die graphische Darstellung wurde aus den Ergebnissen der Einzeltiere der Durchschnittsscore berechnet.

4.1.1 Klinische Untersuchung in Betrieb 1

Die folgende Abbildung zeigt die Befunde der klinischen Untersuchung für Betrieb 1.

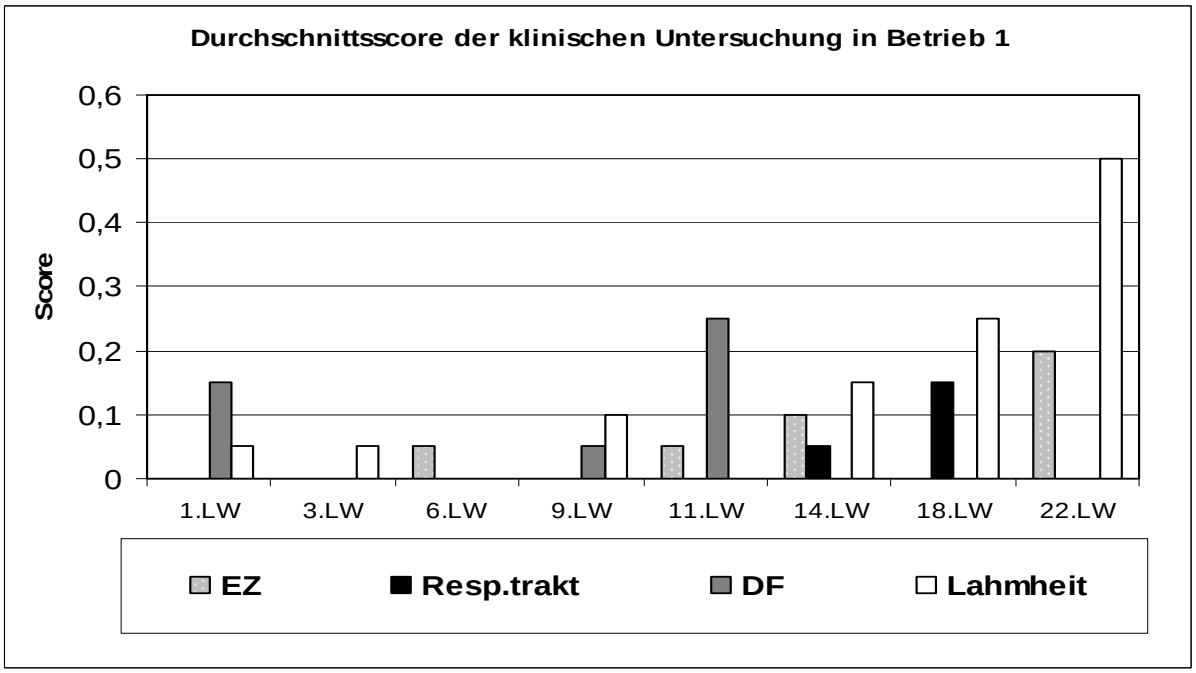

Abbildung 1: Durchschnittsscore für die klinische Untersuchung der Tiere in Betrieb 1

Wie in Abbildung 1 dargestellt, zeigten die Saugferkel in Betrieb 1 bei der klinischen Untersuchung in der 1. Lebenswoche einen durchschnittlichen Score für Durchfall von 0,15. Eine vermehrte Durchfallproblematik trat danach wieder in der 9. Lebenswoche auf. In der 11. Lebenswoche wurde mit 0,25 der höchste Score für Durchfall erreicht. Daraufhin konnte bis zur 22. Lebenswoche kein Durchfall mehr festgestellt werden. In der 6. und 11. Lebenswoche stieg der Score für den Parameter Ernährungszustand auf 0,05 an. In der 14. Lebenswoche nahm er auf 0,1 zu. Mit 0,2 wurde der Höchstwert für diesen Parameter in der 22. Lebenswoche erreicht. In der 14. und 18. Lebenswoche fiel bei einigen Tieren eine

respiratorische Problematik auf, die sich in Form von spontanem Husten äußerte. In der 22. Lebenswoche konnten keine Tiere mit Atemwegsproblemen mehr festgestellt werden. Eine geringe Erhöhung des Lahmheitsscores konnte für die 1., 3. und 9. Lebenwoche dargestellt werden. Ab der 14. Lebenswoche ließ sich eine kontinuierliche Zunahme von Tieren mit Lahmheiten feststellen. Von 0,15 in der 14. Lebenswoche über 0,25 in der 18. Lebenswoche stieg der Lahmeitsscore auf einen Wert von 0,5 in der 22. Lebenswoche an.

4.1.2 Klinische Untersuchung in Betrieb 2

Die folgende Abbildung zeigt die Befunde der klinischen Untersuchung für Betrieb 2.

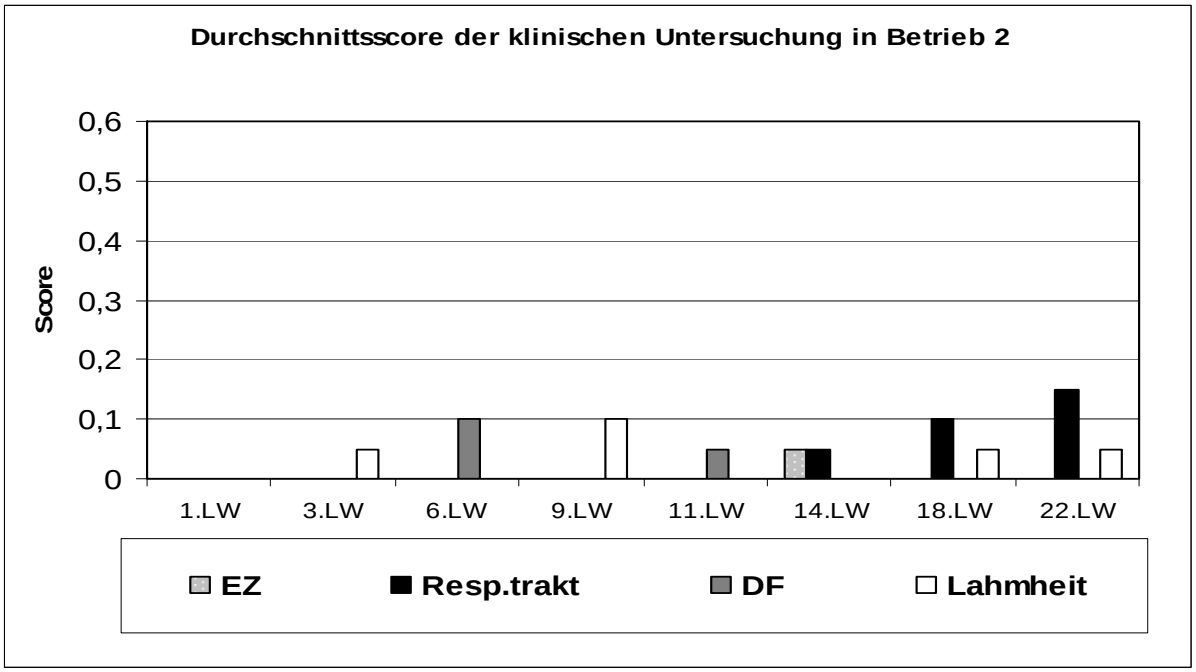

Abbildung 2: Durchschnittsscore für die klinische Untersuchung der Tiere in Betrieb 2

Wie Abbildung 2 zeigt, konnten bei den Tieren aus Betrieb 2 insgesamt wenige klinische Auffälligkeiten beobachtet werden. In der 6. Lebenswoche wurde für den Parameter Durchfall ein durchschnittlicher Score von 0,1 ermittelt. Eine leichte Erhöhung des Durchfallscores wurde mit einem Wert von 0,05 auch für die 11. Lebenswoche festgestellt. Der durchschnittliche Score für den Ernährungzustand war mit 0,05 in der 14. Lebenswoche leicht erhöht. Zu den übrigen Untersuchungszeitpunkten zeigten alle Tiere einen guten Ernährungzustand. In der 3., 18. und 22. Lebenswoche lag der Lahmheitsscore bei 0,05. Wenig höher war der Wert mit 0,1 in der 9. Lebenswoche. In der 1., 6., 11. und 14. Lebenswoche zeigten sich die Tiere lahmheitsfrei. Von der 14. bis zur

22. Lebenswoche ließ sich eine Zunahme von Tieren mit Atemwegsproblemen feststellen. In der 14. Lebenswoche lag der Durchschnittsscore für den Respirationstrakt bei 0,05, stieg in der 18. Lebenswoche auf 0,1 und erreichte in der 22. Lebenswoche mit 0,15 den höchsten Durchschnittsscore für einen Parameter in diesem Betrieb.

4.1.3 Klinische Untersuchung in Betrieb 3

Die folgende Abbildung zeigt die Befunde der klinischen Untersuchung für Betrieb 3

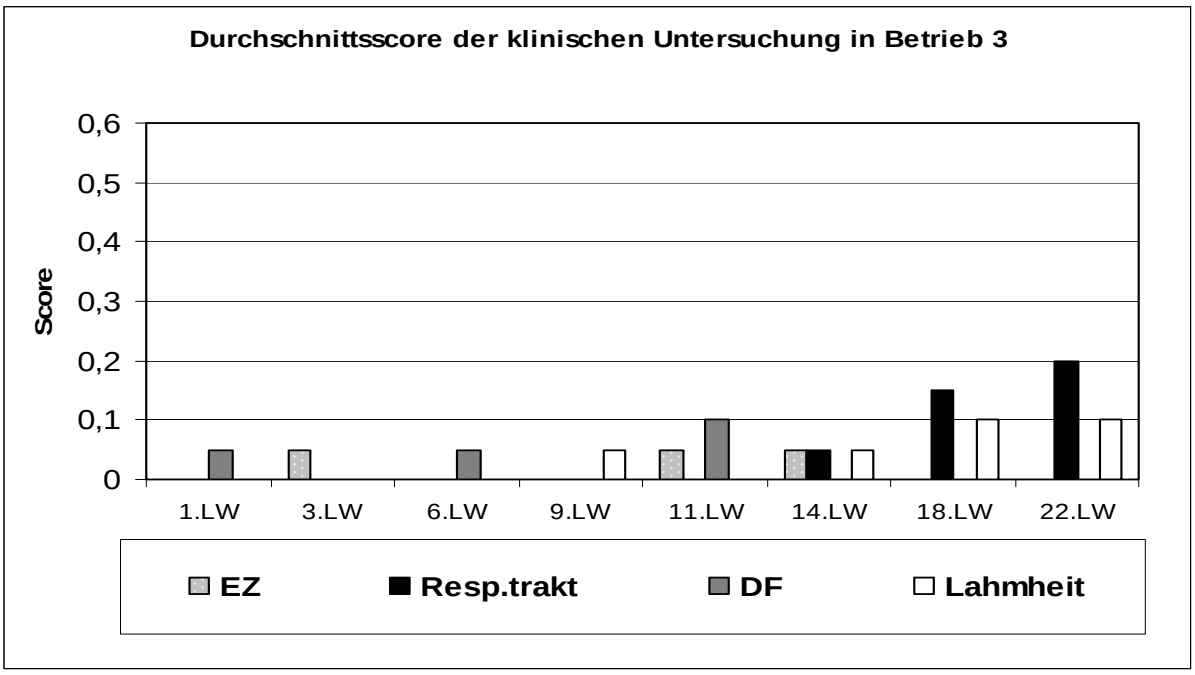

Abbildung 3: Durchschnittsscore für die klinische Untersuchung der Tiere in Betrieb 3

Eine geringe Erhöhung des Scores für Durchfall auf 0,05 trat in Betrieb 3 sowohl bei den Saugferkeln, als auch in der 6. Lebenswoche auf. In der 11. Lebenswoche war mit einem Score von 0,1 die stärkste Durchfallsymptomatik für diesen Betrieb festzustellen. Eine geringe Erhöhung des Scores für den Ernährungszustand konnte in der 3., 11., und 14. Lebenswoche beobachtet werden. Lahmheiten traten in der 9., 14., 18. und 22. Lebenswoche auf. In der 9. und 14. Lebenswoche wurde für den Lahmheitsscore ein Wert von 0,05 festgestellt. In der 18. Lebenswoche stieg der Score auf 0,1 an und blieb in der 22. Lebenswoche auf diesem Niveau bestehen. Ab der 14. Lebenswoche konnten vermehrt respiratorische Probleme festgestellt werden. Der Score lag in der 14. Lebenswoche zunächst bei 0,05 und stieg bis zur 18. Lebenswoche auf 0,15. Von der 18. bis zur 22. Lebenswoche nahm die Anzahl der Tiere mit Atemwegsproblemen zu und es wurde ein Score von 0,2 erreicht.

4.2 Serologieverläufe

4.2.1 Serologieverlauf und Seroprävalenz von *H. parasuis*

Nachfolgende Tabelle zeigt die mittleren Antikörpertiter für *H. parasuis* von der 1. bis zur 22. Lebenswoche in Betrieb 1, 2 und 3.

Tabelle 2: Mittelwerte der AK gegen *H. parasuis* (OD-Ratio)

	1.LW	3.LW	5.LW	7.LW	9.LW	11.LW	14.LW	18.LW	22.LW
Betrieb 1	0,394	0,184	0,165	0,165	0,091	0,109	0,453	1,354	1,544
Betrieb 2	0,308	0,153	0,142	0,139	0,188	0,329	0,597	0,734	0,852
Betrieb 3	0,278	0,175	0,114	0,096	0,077	0,156	0,472	0,715	0,874

Die folgende Abbildung stellt den mittleren Titer von *H. parasuis* sowie die Seroprävalenz für diesen Erreger in Betrieb 1, 2 und 3 dar.

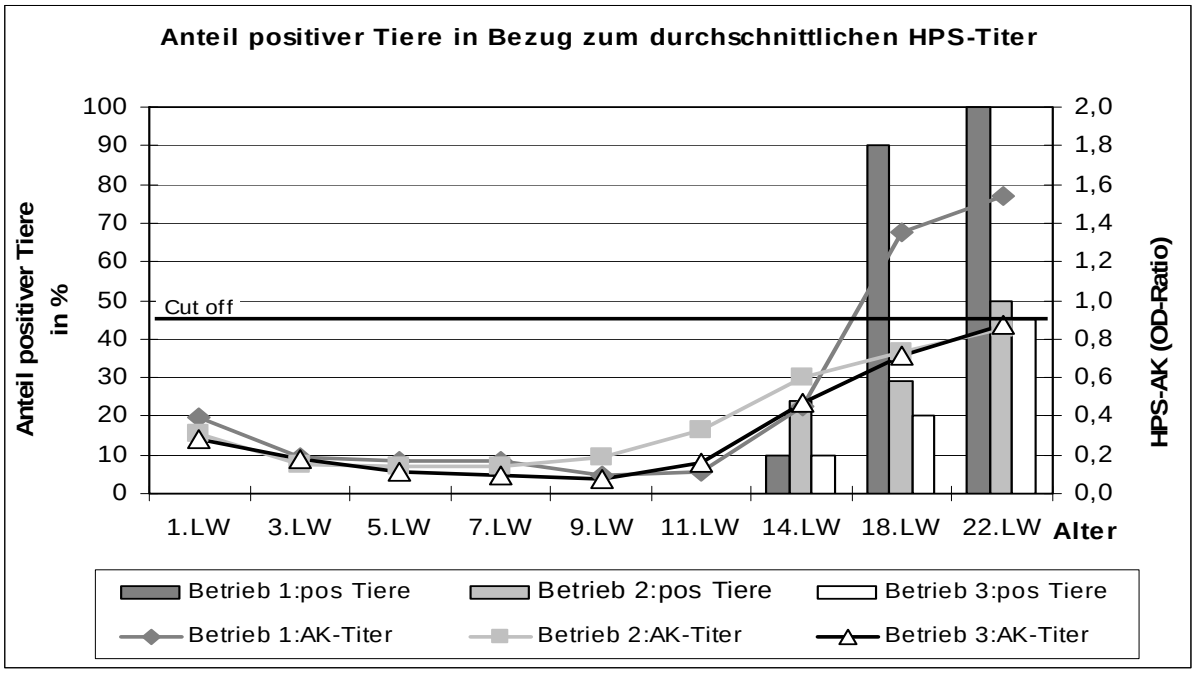

Abbildung 4: Darstellung des mittleren Titers (OD-Ratio) und der Seroprävalenz für *H. parasuis*

Der Cut-Off-Wert für den *H. parasuis*-ELISA liegt bei 0,9. Alle Tiere mit einem Titer, der kleiner als 0,9 war, wurden als seronegativ gewertet. Der serologische Verlauf für *H. parasuis* war, wie aus Abbildung 4 ersichtlich, in allen drei Betrieben von der 1. bis zur 7. Lebenswoche ähnlich. In Betrieb 1 lagen die Ausgangswerte in der 1. Lebenswoche mit 0,394 am höchsten. Die Tiere in Betrieb 2 und 3 wiesen mit 0,308 bzw. 0,278 niedrigere

Ausgangstiter auf. Der früheste Anstieg der Antikörpertiter konnte für Betrieb 2 festgestellt werden. Schon von der 7. bis zur 9. Lebenswoche erfolgte hier ein geringgradiger Antikörperanstieg. In Betrieb 1 und 3 nahmen die Antikörper von der 9. bis zur 11. Lebenswoche geringgradig, ab der 11. Lebenswoche deutlich zu. Der stärkste Titeranstieg wurde für Betrieb 1 dargestellt. Hier lag der Wert in der 14. Lebenswoche bei 0,453 und in der 18. Lebenswoche bei 1,354. Die ersten seropositiven Tiere wurden für alle drei Betriebe in der 14. Lebenswoche (siehe Abbildung 4) ermittelt. In der 18. Lebenswoche lag die Seroprävalenz in Betrieb 1 bei 90%, in Betrieb 2 und 3 betrug der Anteil positiver Tiere zu diesem Zeitpunkt nur annähernd 30% bzw. 20%. In diesen Betrieben wurde in der 22. Lebenswoche eine maximale Seroprävalenz von 50% respektive 45% erreicht. In Betrieb 1 waren zu diesem Zeitpunkt alle Tiere seropositiv. Die mittleren Titer stiegen in allen drei Betrieben bis zur 22. Lebenswoche an. In Betrieb 1 wurde mit einem mittleren Titer von 1,544 der höchste Wert in der 22. Lebenswoche erreicht. Dieser Wert lag oberhalb des Positiv-Cut-Off-Wertes von 0,9. In Betrieb 2 und 3 lagen die mittleren Titer in der 22. Lebenswoche unterhalb von 0,9.

4.2.2 Serologieverlauf und Anteil *M. hyorhinis* infizierter Tiere

Nachfolgende Tabelle zeigt die mittleren Antikörpertiter für *M. hyorhinis* von der 1. bis zur 22. Lebenswoche in Betrieb 1, 2 und 3.

Tabelle 3: Mittelwerte der AK gegen *M. hyorhinis* (ELISA Units)

	1.LW	3.LW	5.LW	7.LW	9.LW	11.LW	14.LW	18.LW	22.LW
Betrieb 1	24	8	6,5	5	7	15	24	41	38
Betrieb 2	24	5	11,5	18	9	28	29	39	53
Betrieb 3	60	28	17	18,5	20	22	65	70	73

Die folgende Abbildung stellt den mittleren Titer von *M. hyorhinis* sowie den Anteil *M. hyorhinis* infizierter Tiere in Betrieb 1, 2 und 3 dar.

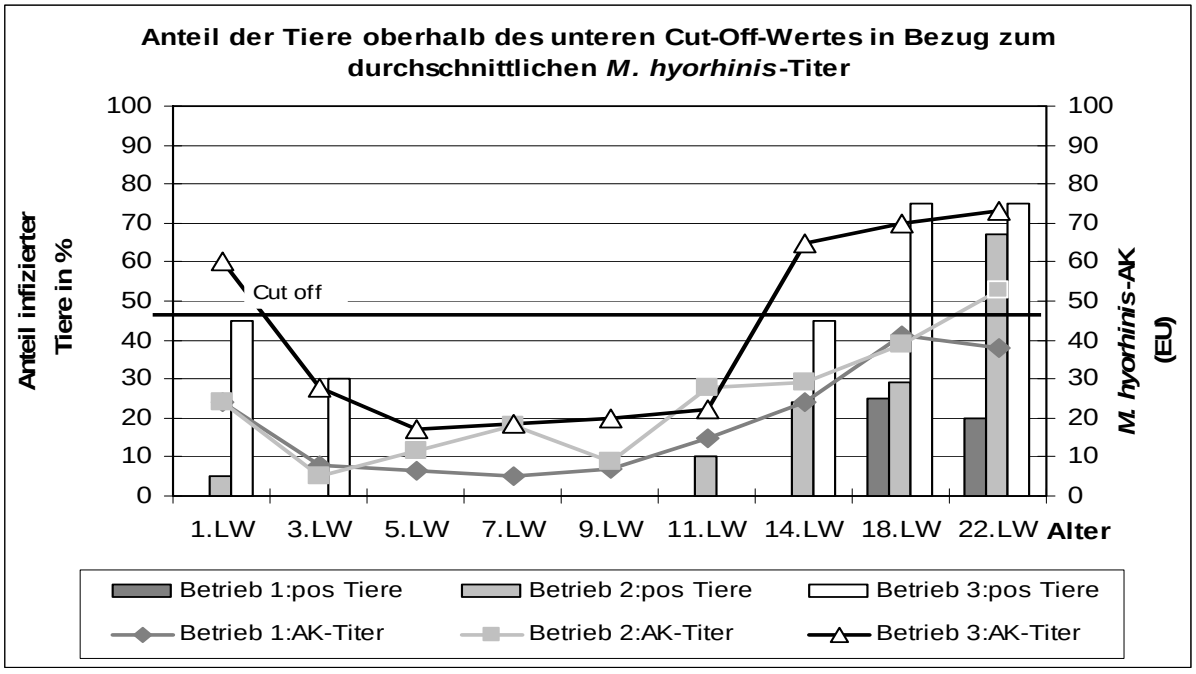

Abbildung 5: Darstellung des mittleren Titers (ELISA Units) und des Anteils infizierter Tiere

Für den *M. hyorhinis*-ELISA liegt der Cut-Off-Wert bezogen auf die Ausprägung einer Serositis bei 71 EU. Werte zwischen 47 EU und 71 EU sprechen für eine Infektion, jedoch ohne klinische Manifestierung einer Serositis. Tiere mit Werten kleiner gleich 47 EU werden als nicht infiziert angesehen. Mit einem Mittelwert von 24 EU hatten die Ferkel in Betrieb 1 und 2 in der 1. Lebenswoche den gleichen Ausgangstiter. In Betrieb 3 lag dieser Wert mit 60 EU deutlich höher. Während in Betrieb 1 zu diesem Zeitpunkt keine Tiere oberhalb des unteren Cut-Off-Wertes von 47 EU vorgefunden wurden, waren es in Betrieb 2 5%. In Betrieb 3 lagen in der 1. Lebenswoche 45% der Tiere oberhalb von 47 EU. In allen drei Betrieben fielen die durchschnittlichen Antikörperwerte bis zur 3. Lebenswoche deutlich ab, gleichzeitig sank der Anteil der Tiere oberhalb des unteren Cut-Off-Wertes in Betrieb 1 und 2 auf 0%, in Betrieb 3 lag er bei 30%. In Betrieb 1 nahmen die Antikörperwerte bis zur 7. Lebenswoche ab, um daraufhin bis zur 18. Lebenswoche anzusteigen. Der maximale Durchschnittswert von 41 EU in der 18. Lebenswoche war unterhalb des unteren Cut-Off-Wertes für *M. hyorhinis* von 47 EU. Gleichzeitig lagen in diesem Betrieb zu diesem Zeitpunkt 25% der Proben oberhalb des unteren Cut-Off-Wertes. In Betrieb 2 konnte bis zur 7. Lebenswoche ein zwischenzeitlicher Anstieg des Antikörpertiters auf 18 EU beobachtet werden. Der Durchschnittstiter sank daraufhin bis zur 9. Lebenswoche wieder. Von der 9. bis zur 22. Lebenswoche nahmen die Antikörper zu. In der 11. Lebenswoche wiesen 10% der Tiere, in der 14. Lebenswoche 24%, in der

18. Lebenswoche 29% der Tiere Werte oberhalb von 47 EU auf. In der 22. Lebenswoche lagen 67% der Tiere oberhalb des unteren Cut-Off-Wertes. Gleichzeitig wurde zu diesem Zeitpunkt ein Durchschnittstiter von 53 EU ermittelt. Der stärkste Titeranstieg erfolgte in Betrieb 3 von 22 EU in der 11. Lebenswoche auf 65 EU in der 14. Lebenswoche. Für die 11. Lebenswoche konnte in diesem Betrieb kein Tier ermittelt werden, das oberhalb des Cut-Off-Wertes von 47 EU lag. In der 14. Lebenswoche wiesen 45% der Tiere Werte über 47 EU auf. Der Anteil dieser Tiere nahm in der 18. Lebenswoche auf 75% zu und blieb in der 22. Lebenswoche in dieser Höhe. Der mittlere EU-Wert stieg in Betrieb 3 von 65 EU in der 14. Lebenswoche auf 70 EU in der 18. Lebenswoche und 73 EU in der 22. Lebenswoche.

4.2.3 Serologieverlauf für PCV2

Nachfolgende Tabelle zeigt die mittleren Antikörpertiter für PCV2 von der 1. bis zur 22. Lebenswoche in Betrieb 1, 2 und 3.

Tabelle 4: Mittelwerte der AK gegen PCV2 (log_2)

	1.LW	3.LW	5.LW	7.LW	9.LW	11.LW	14.LW	18.LW	22.LW
Betrieb 1	12,8	10,2	8,5	6,7	5,5	4,8	3,9	3,2	11,5
Betrieb 2	8,5	6,8	6,4	4,7	4,0	5,9	10,7	12,5	13,1
Betrieb 3	8,5	8,3	7,2	6,1	4,7	3	6,4	12,7	12,2

Die folgende Abbildung stellt den mittleren Antikörpertiter von PCV2 in Betrieb 1, 2 und 3 dar.

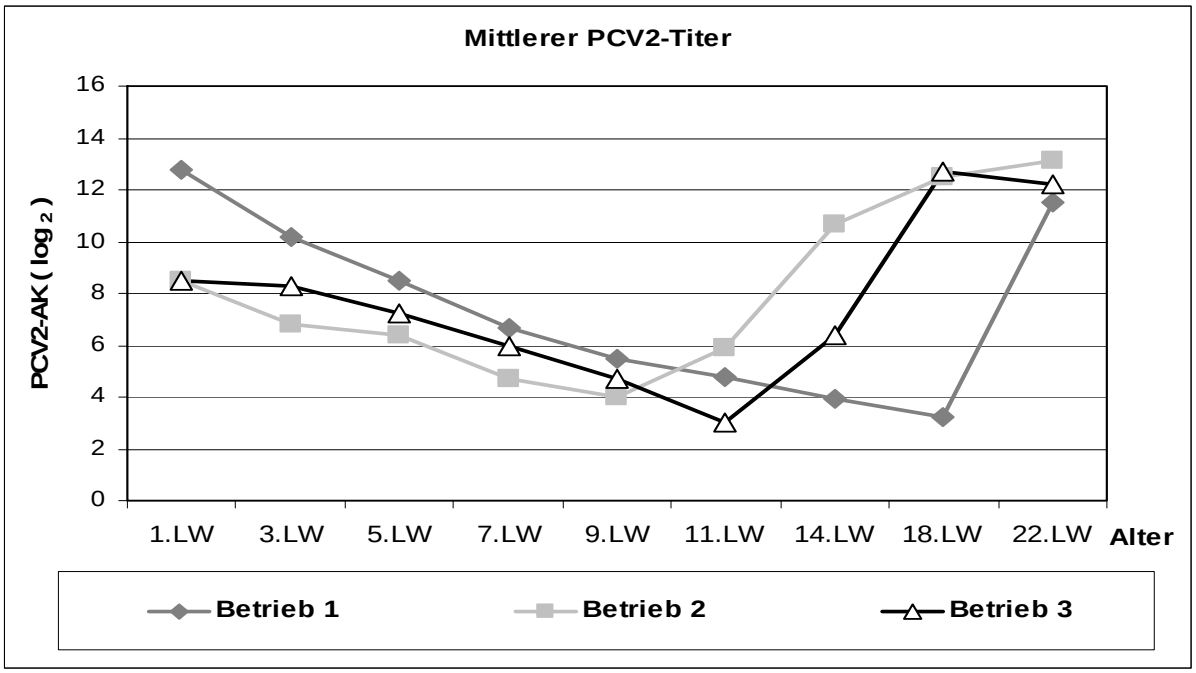

Abbildung 6: Darstellung des mittleren Titers (log_2) von PCV2

Der mittlere Antikörpertiter in der 1. Lebenswoche war in allen drei Betrieben größer als 8 log_2. Der höchste Anfangstiter wurde für Betrieb 1 mit einem Mittelwert von 12,8 log_2 ermittelt. In diesem Betrieb sanken die Titer bis zur 18. Lebenswoche. In Betrieb 2 fielen die Antikörpertiter bis zur 9. Lebenswoche, in Betrieb 3 bis zur 11. Lebenswoche. In Betrieb 1 erfolgte der Titeranstieg von der 18. bis zur 22. Lebenswoche. Der Maximalwert in der 22. Lebenswoche lag bei 11,5 log_2. In Betrieb 2 wurde ab der 9. Lebenswoche ein Anstieg des Titers erkennbar. In der 22. Lebenswoche wurde mit 13,1 log_2 der höchste gemessene Durchschnittstiter erreicht. In Betrieb 3 war der stärkste Titeranstieg von der 11. bis zur 18. Lebenswoche erkennbar. Der höchste gemessene Titer lag bei 12,7 log_2 in der 18. Lebenswoche.

4.2.4 Serologieverlauf und Seroprävalenz von PRRSV

Nachfolgende Tabelle zeigt die mittleren Antikörpertiter für PRRSV von der 1. bis zur 22. Lebenswoche in Betrieb 1, 2 und 3.

Tabelle 5: Mittelwerte der AK gegen PRRSV (S/P-Wert)

	1.LW	3.LW	5.LW	7.LW	9.LW	11.LW	14.LW	18.LW	22.LW
Betrieb 1	1,58	1,06	0,94	0,58	0,68	0,65	0,70	0,72	2,69
Betrieb 2	PRRSV-negativer Betrieb								
Betrieb 3	2,45	1,63	1,11	0,75	0,49	0,43	0,49	1,19	1,94

Die folgende Abbildung stellt den mittleren Antikörpertiter von *M. hyorhinis* sowie die Seroprävalenz für diesen Erreger in Betrieb 1, 2 und 3 dar.

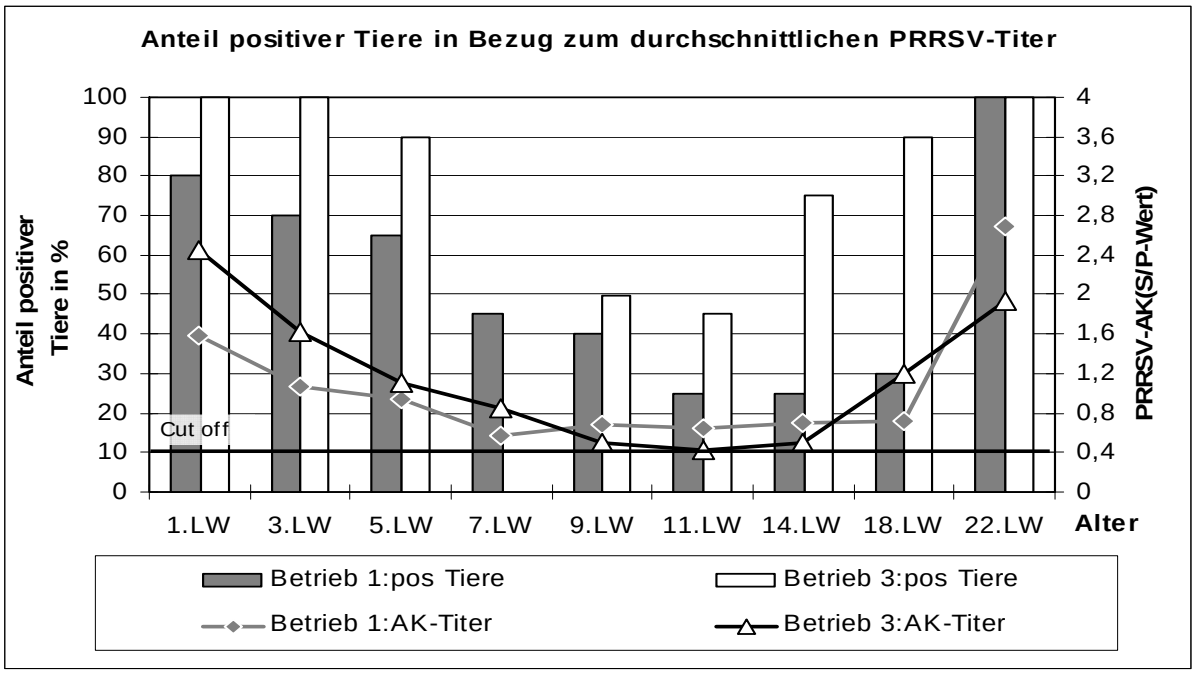

Abbildung 7: Darstellung des mittleren Titers (S/P-Wert) und der Seroprävalenz für PRRSV

In Betrieb 1 und 3 waren die mittleren PRRSV-Antikörpertiter während des gesamten Beprobungszeitraumes oberhalb des Cut-Off-Wertes von 0,4. Die Seroprävalenz lag in der 1. Lebenswoche bei 80% in Betrieb 1 und bei 100% in Betrieb 3. Der dazugehörige Ausgangstiter betrug 1,58 in Betrieb 1 und 2,45 in Betrieb 3. Bei Betrieb 2 handelte es sich um einen PRRSV-freien Betrieb. Bis zur 11. Lebenswoche sank die Seroprävalenz sowohl in Betrieb 1 als auch in Betrieb 3. Die Durchschnittstiter nahmen in Betrieb 1 bis zur 7. Lebenswoche ab. Danach hielt sich der Titer bis zur 18. Lebenswoche auf ca. 0,7. Die Seroprävalenz lag von der 11. bis zur 18. Lebenswoche bei unter 30%. Von der 18. bis zur 22. Lebenswoche stieg der Anteil der seropositiven Tiere auf 100%. Gleichzeitig stieg der mittlere Titer von 0,72 in der 18. Lebenswoche auf 2,69 in der 22. Lebenswoche. In Betrieb

3 sanken sowohl Durchschnittstiter als auch Seroprävalenz bis zur 11. Lebenswoche. Die Seroprävalenz lag in der 11. Lebenswoche bei 45% und nahm bis zur 22. Lebenswoche auf 100% zu. Der mittlere Titer lag von der 9. bis zur 14. Lebenswoche unter 0,5. Danach stieg der Titer über 1,19 in der 18. Lebenswoche auf 1,94 in der 22. Lebenswoche.

4.2.5 Mehrfachinfektionen während der Mast (14.-22. Lebenswoche)

Nachfolgende Tabelle stellt die Verteilung der Anzahl der serologisch nachgewiesenen Erreger in Betrieb 1, 2 und 3 dar.

Tabelle 6: Maximale Anzahl an Erregern, die bei einem Tier serologisch von der 14. bis zur 22. Lebenswoche nachgewiesen wurde (prozentual verteilt)

	Betrieb 1	**Betrieb 2 (PRRSV-frei)**	**Betrieb 3**
Negativ für alle 4 Erreger	**0%**	**0%**	**0%**
1 Erreger positiv	**0%**	**19% PCV2**	**0%**
2 Erreger positiv	**0%**	**29%** **5% *H. parasuis*+PCV2** **24% *M. hyorhinis*+PCV2**	**10% PRRSV+PCV2**
3 Erreger positiv	**75% *H. parasuis* +PRRSV+PCV2**	**52% *H. parasuis*+PCV2 +*M. hyorhinis***	**35% *M. hyorhinis* +PRRSV+PCV2**
Alle 4 Erreger positiv	**25%**	**0%**	**55%**

Tabelle 6 zeigt, dass ein Großteil der Tiere für 2 oder mehr Erreger ein positives Ergebnis lieferte. In Betrieb 1 zeigten 75% der Tiere während des Zeitraumes von der 14. bis zur 22. Lebenswoche für 3 Erreger ein positives Ergebnis. Hierbei handelte es sich stets um die Kombination aus *H. parasuis*, PRRSV und PCV2. Bei einem Viertel der Tiere dieses Betriebes wurden alle 4 Erreger serologisch nachgewiesen. In Betrieb 2 waren 29% der Tiere seropositiv für 2 Erreger. Dabei handelte es sich in 5% der Fälle um die Kombination von *H. parasuis* mit PCV2, bei 24% um *M. hyorhinis* mit PCV2. Bei 19% der Tiere konnte PCV2 allein nachgewiesen werden. 52% der Schweine dieses Betriebes waren für alle drei Erreger seropositiv. In Betrieb 3 konnten bei 55% der Schweine alle 4 untersuchten Erreger nachgewiesen werden. 35% der Tiere waren serologisch für 3 Erreger positiv. Es lag dabei

stets die Kombination von *M. hyorhinis* mit PRRSV und PCV2 vor. 10% der Tiere waren für 2 Erreger positiv und wiesen die Kombination von PRRSV mit PCV2 auf.

4.3 Korrelation der klinischen Untersuchung mit der Anzahl der Erreger

4.3.1 Korrelation klinische Untersuchung und Erregeranzahl in Betrieb 1

Nachfolgende Abbildung stellt die Anzahl der serologisch nachgewiesenen Erreger unter Berücksichtigung der Ergebnisse der klinischen Untersuchung in Betrieb 1 dar.

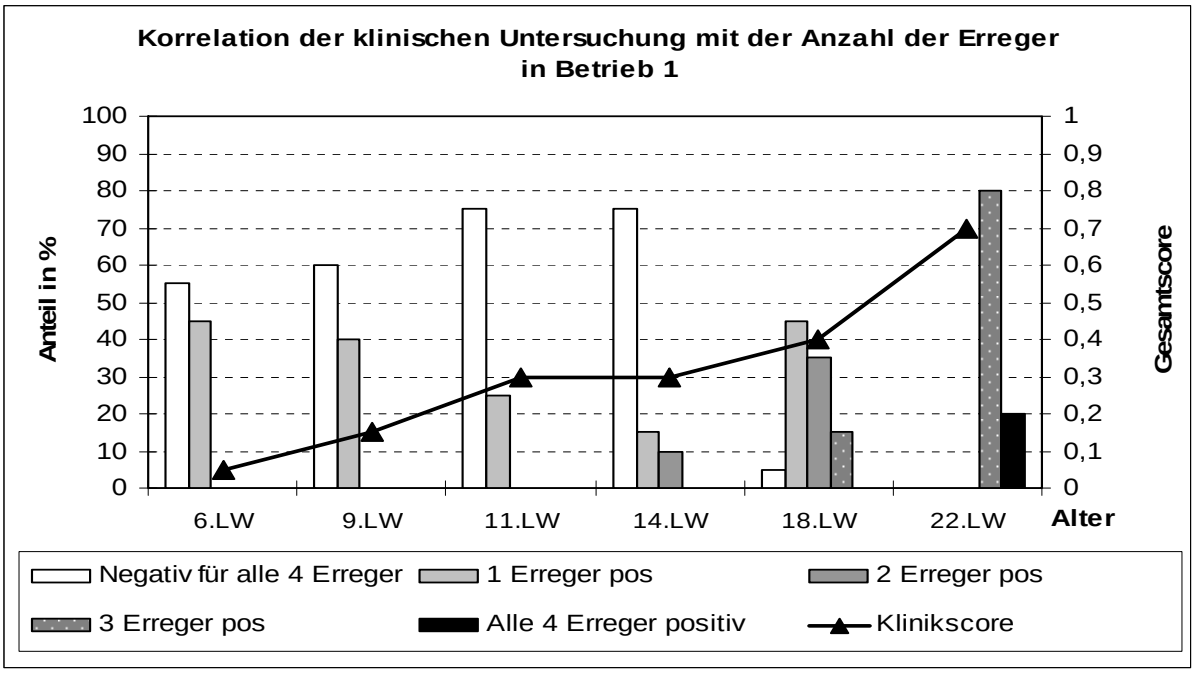

Abbildung 8: Korrelation der klinischen Untersuchung mit der Anzahl der Erreger in Betrieb 1

Während die Anzahl der mit einem Erreger infizierten Tiere von der 6. bis zur 11. Lebenswoche abnahm, nahm der Gesamtscore für die klinische Untersuchung in diesem Zeitraum zu. In der 11. und 14. Lebenswoche waren 75% der Tiere für alle 4 untersuchten Erreger seronegativ. In der 18. Lebenswoche lieferten 5% der Tiere ein seronegatives Ergebnis für die 4 untersuchten Erreger. Der klinische Gesamtscore stieg von der 14. bis zur 18. Lebenswoche um 0,1. Von der 18. bis zur 22. Lebenswoche ließ sich ein Scoreanstieg um 0,3 feststellen. Gleichzeitig nahm die Zahl der Tiere, bei denen serologisch 3 oder 4 der untersuchten Erreger nachgewiesen werden konnte zu. In der 22. Lebenswoche waren 80% der Tiere für 3 Erreger und 20% für 4 Erreger seropositiv.

4.3.2 Korrelation klinische Untersuchung und Erregeranzahl in Betrieb 2

In nachfolgender Abbildung ist die Anzahl der serologisch nachgewiesenen Erreger unter Berücksichtigung der Ergebnisse der klinischen Untersuchung in Betrieb 2 zu sehen.

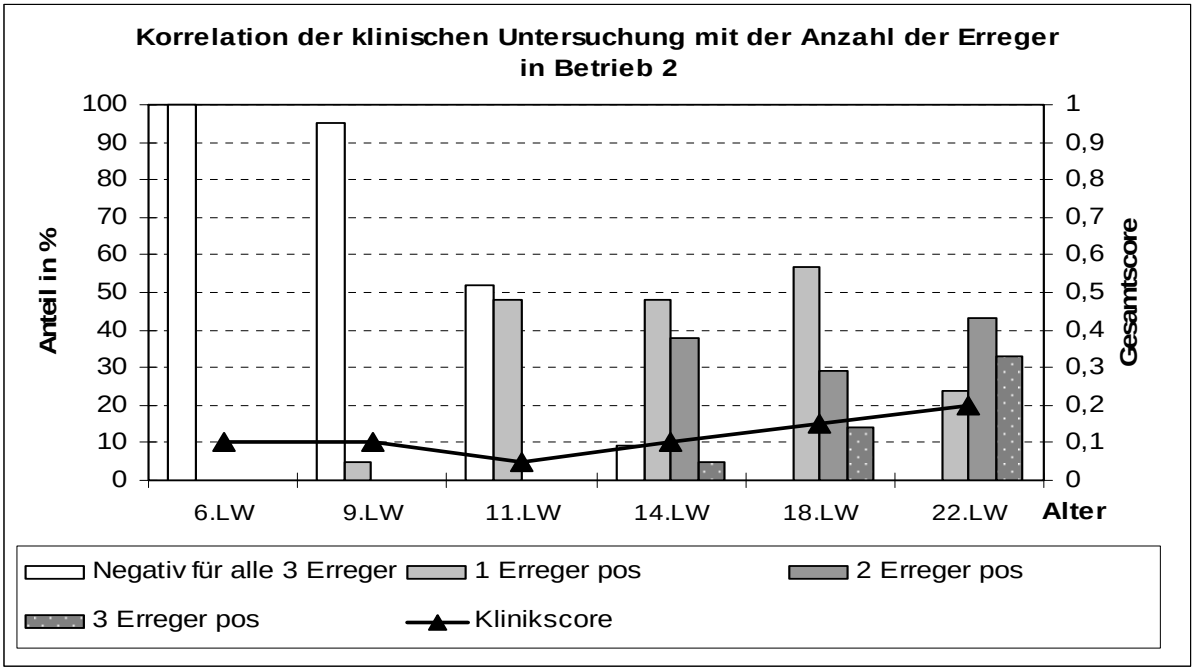

Abbildung 9: Korrelation der klinischen Untersuchung mit der Anzahl der Erreger in Betrieb 2

Von der 6. bis zur 9. Lebenswoche waren fast alle Tiere für alle 3 untersuchten Erreger seronegativ. Während von der 9. bis zur 11. Lebenswoche 50% der Schweine für einen Erreger seropositiv wurden, nahm der klinische Gesamtscore in diesem Zeitraum ab. Von der 11. bis zur 22. Lebenswoche stieg der klinische Gesamtscore auf 0,2 an. Gleichzeitig nahm die Anzahl der Tiere, bei denen einer oder mehr Erreger serologisch nachgewiesen werden konnte, zu. In der 18. Lebenswoche konnte bei 57% der Tiere für einen Erreger, bei 29% für zwei Erreger und bei 14 % für die drei untersuchten Erreger ein serologisch positives Ergebnis detektiert werden. In der 22. Lebenswoche waren 24% der Tiere für 1 Erreger seropositiv, 43% der Tiere für 2 Erreger. Das restliche Drittel der Tiere war für 3 Erreger seropositiv.

4.3.3 Korrelation klinische Untersuchung und Erregeranzahl in Betrieb 3

In nachfolgender Abbildung ist die Anzahl der serologisch nachgewiesenen Erreger unter Berücksichtigung der Ergebnisse der klinischen Untersuchung in Betrieb 3 dargestellt.

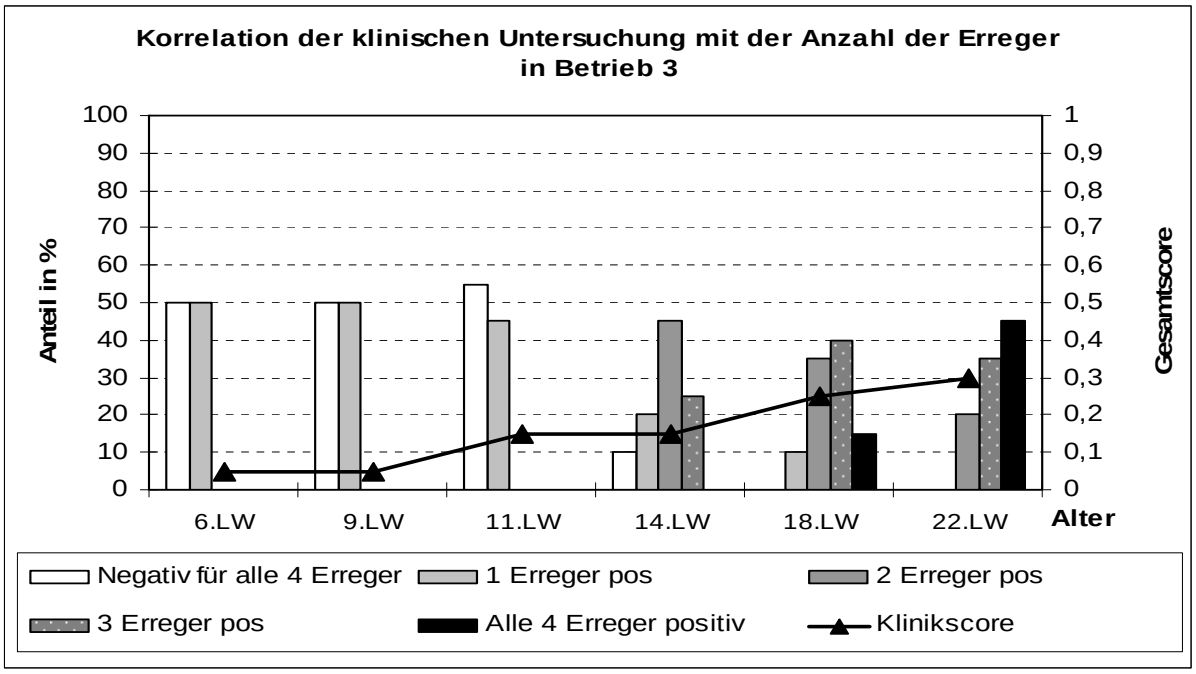

Abbildung 10: Korrelation der klinischen Untersuchung mit der Anzahl der Erreger in Betrieb 3

In der 6. und in der 9. Lebenswoche war die Hälfte der Tiere in Betrieb 3 seropositiv für einen Erreger. Die andere Hälfte wies keine Antikörper gegen einen der 4 untersuchten Erreger auf. Der klinische Gesamtscore stieg von der 9. bis zur 11. Lebenswoche an. Gleichzeitig wurde eine Zunahme des Anteils seronegativer Tiere auf 55% beobachtet. In der 14. Lebenswoche stieg die Zahl der Tiere, bei denen Antikörper gegen 2 der untersuchten Erreger nachgewiesen werden konnte, auf 45% an. Tiere, bei denen drei Erreger festgestellt wurden, erreichten einen Anteil von 25%. Für alle 4 Erreger seronegative Tiere betrugen zu diesem Zeitpunkt 10%. Mit der Zunahme der Erregerzahlen ging in der 14. Lebenswoche kein Anstieg des klinischen Gesamtscores einher. Bis zur 22. Lebenswoche nahmen sowohl die Erregerzahlen als auch der klinische Gesamtscore zu. In der 22. Lebenswoche waren 45% der Tiere seropositiv für alle 4 untersuchten Erreger, 35% für 3 Erreger und 20% für 2 Erreger. Der höchste klinische Gesamtscore wurde mit 0,3 in der 22. Lebenswoche erreicht.

4.4 Serologieverläufe im Vergleich

4.4.1 *H. parasuis* und *M. hyorhinis*

Die nachfolgende Abbildung zeigt den serologischen Verlauf für *H. parasuis* und *M. hyorhinis* in Betrieb 1, 2 und 3.

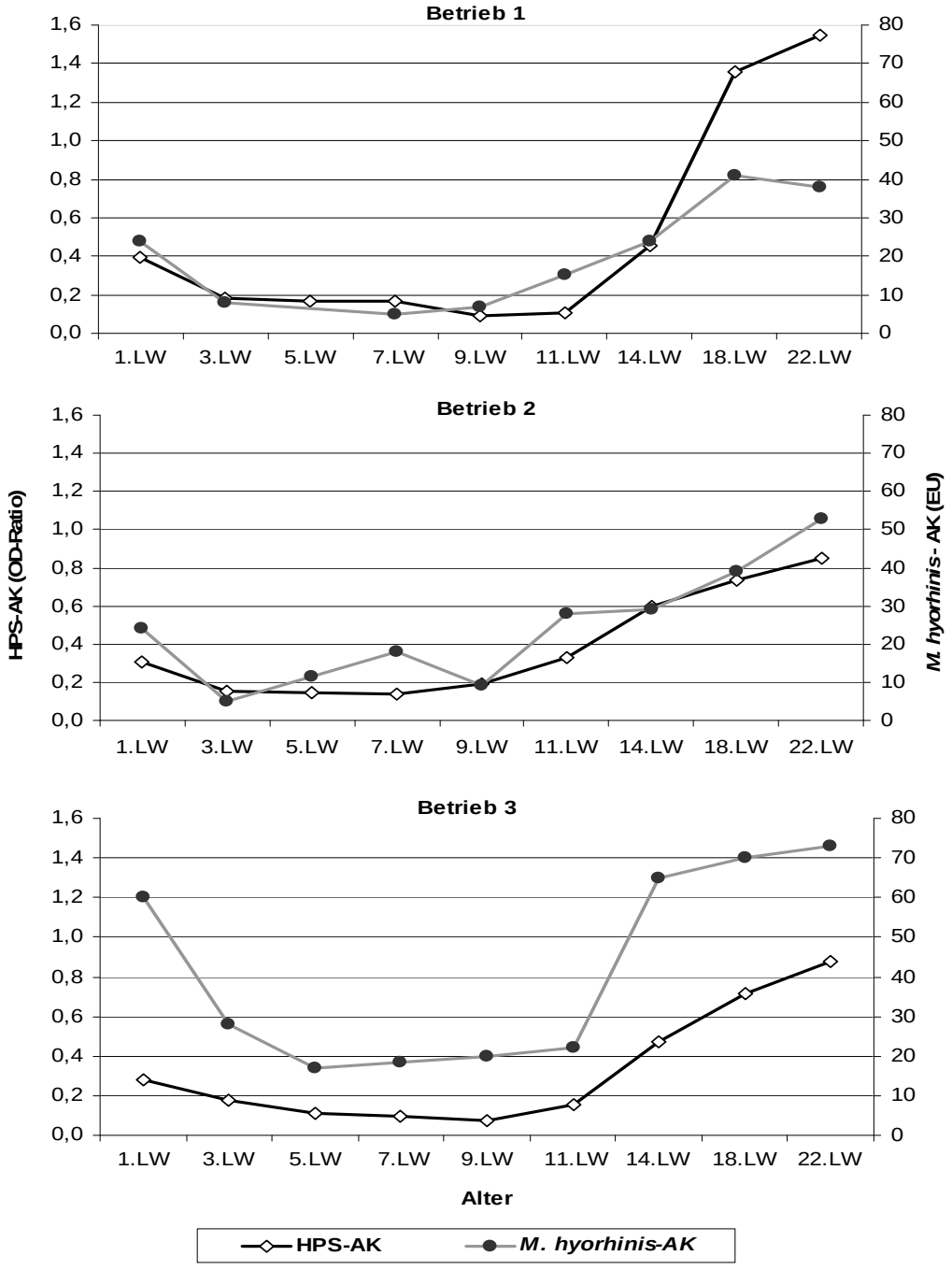

Abbildung 11: Vergleich des mittleren Antikörpergehaltes für *H. parasuis* und *M. hyorhinis* in allen drei Betrieben

In Betrieb 1 sanken die Titer beider Erreger von der 1. bis zur 3. Lebenswoche. Die Titer blieben für beide Erreger auf niedrigem Niveau bestehen. Bei *M. hyorhinis* vollzog sich ein kontinuierlicher Titeranstieg von der 9. bis zur 18. Lebenswoche. Der Titeranstieg für *H. parasuis* begann in der 11. Lebenswoche, 2 Wochen nach dem Anstieg des *M. hyorhinis*-Titers. Der mittlere Antikörpertiter für *H. parasuis* nahm von der 11. bis zur 22. Lebenswoche zu. Er überschritt in der 18. Lebenswoche den Cut-Off-Wert von 0,9. In Betrieb 2 blieb der durchschnittliche Titer für *H. parasuis* bis zur 9. Lebenswoche unterhalb von 0,2. Der *M. hyorhinis*-Titer stieg in der 7. Lebenswoche zwischenzeitlich auf 18 EU, lag in der 9. Lebenswoche aber wieder unter 10 EU. Ab der 9. Lebenswoche nahmen die Antikörpertiter für beide Erreger zu. Für die Antikörper gegen *H. parasuis* konnte ein kontinuierlicher Anstieg festgestellt werden, für die Antikörper gegen *M. hyorhinis* wurde von der 11. bis zur 14. Lebenswoche zwischenzeitlich kaum eine Zunahme festgestellt. Die Höchswerte in der 22. Lebenswoche lagen mit 0,852 für *H. parasuis* und 53 EU für *M. hyorhinis* unterhalb des Positiv-Cut-Off-Wertes von 0,9 bzw. 71 EU. In Betrieb 3 fiel der Durchschnittstiter für *M. hyorhinis* bis zur 5. Lebenswoche. Danach blieb er mit einem Wert um 20 bis zur 11. Lebenswoche auf niedrigem Niveau. Für *H. parasuis* fiel der Titer bis zur 9. Lebenswoche und lag in der 11. Lebenswoche unter 0,2. Ab der 11. Lebenswoche ließ sich ein gleichzeitiger Anstieg der Antikörper für beide Erreger feststellen. Der mittlere Titer für *M. hyorhinis* stieg bis zur 14. Lebenswoche auf 65 EU und erreichte in der 22. Lebenswoche einen Wert von 73 EU. Für *H. parasuis* konnte eine annähernd lineare Zunahme der Titer bis auf einen Wert von 0,874 in der 22. Lebenswoche beobachtet werden. Der in der 22. Lebenswoche erreichte mittlere Titer lag für *M. hyorhinis* mit 73 oberhalb des Cut-Off-Wertes und damit im seropositiven Bereich, für *H. parasuis* mit 0,874 unterhalb des Positiv-Cut-Off-Wertes von 0,9.

4.4.2 *H. parasuis* und PRRSV

Die nachfolgende Abbildung zeigt den serologischen Verlauf für *H. parasuis* und PRRSV in Betrieb 1, 2 und 3.

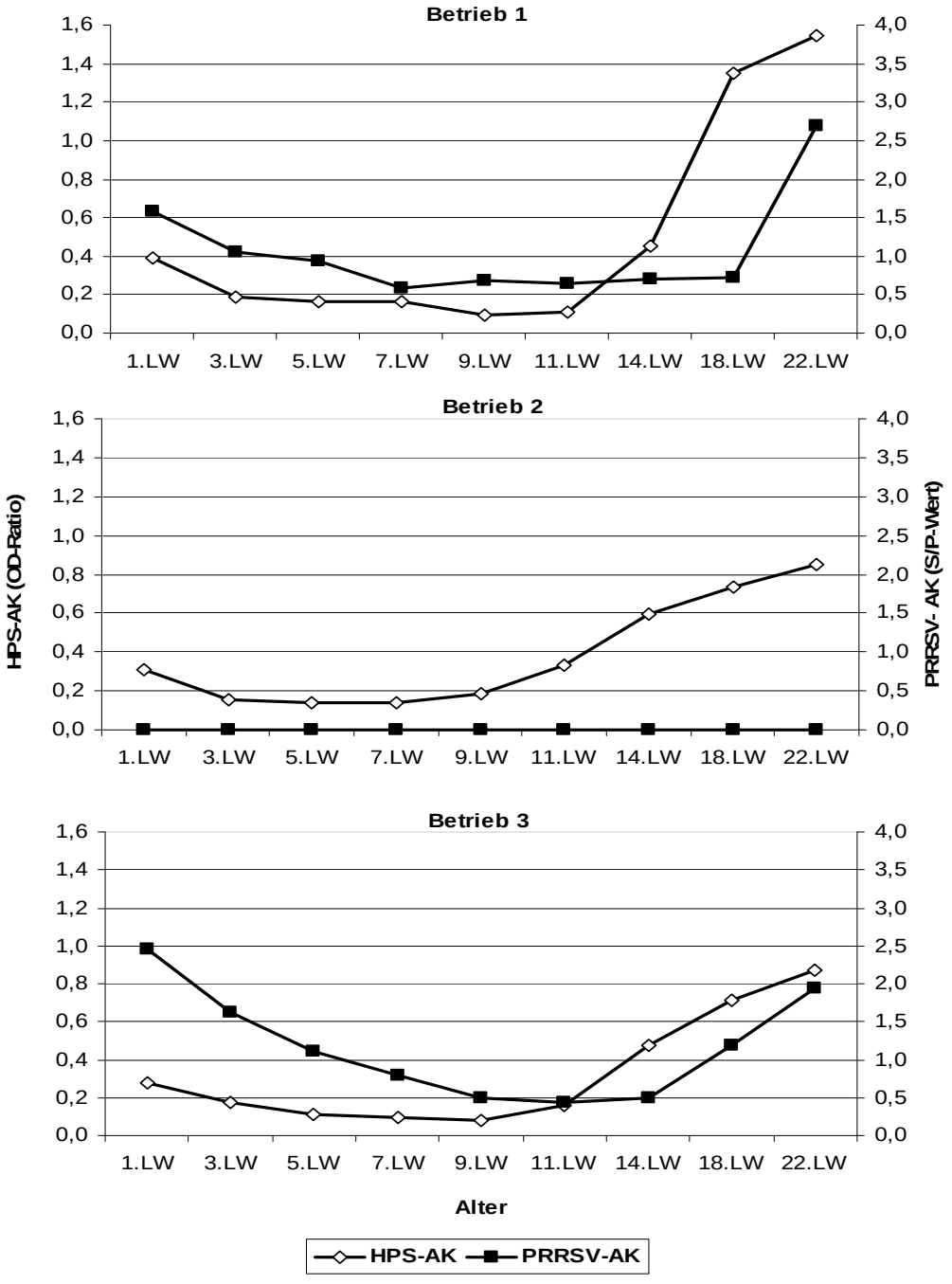

Abbildung 12: Vergleich des mittleren Antikörpergehaltes für *H. parasuis* und PRRSV in allen drei Betrieben

In Betrieb 1 sanken die Antikörper gegen *H. parasuis* bis zur 9. Lebenswoche und lagen bis zur 11. Lebenswoche unterhalb von 0,2. Der mittlere Titer für *H. parasuis* nahm von der 11. bis zur 22. Lebenswoche zu und überschritt in der 18. Lebenswoche den Positiv-Cut-Off-Wert von 0,9. Die Antikörper gegen PRRSV sanken bis zur 7. Lebenswoche und lagen bis zur 18. Lebenswoche unterhalb von 1, jedoch stets oberhalb des Cut-Off-Wertes von 0,4. Eine deutliche Zunahme für die Antikörper gegen PRRSV konnte von der 18. bis zur 22. Lebenswoche ermittelt werden. Betrieb 2 war ein PRRSV-freier Betrieb. In diesem Betrieb konnte die Serokonversion gegen *H. parasuis* ab der 9. Lebenswoche festgestellt werden. Der höchste mittlere Titer wurde in der 22. Lebenswoche erreicht und lag mit 0,852 unterhalb des Cut-Off-Wertes von 0,9. In Betrieb 3 fiel der *H. parasuis*-Titer bis zur 9. Lebenswoche und blieb in der 11. Lebenswoche noch unter 0,2. Der PRRSV-Titer sank ebenfalls bis zur 9. Lebenswoche und blieb bis zur 14. Lebenswoche bei 0,5 und damit oberhalb des Cut-Off-Wertes von 0,4. Der Titeranstieg für *H. parasuis* begann in der 11. Lebenswoche. Der höchste mittlere Titer für diesen Erreger lag mit 0,874 in der 22. Lebenswoche unterhalb des Cut-Off-Wertes von 0,9. Der Titeranstieg für PRRSV erfolgte 3 Wochen später, ab der 14. Lebenswoche. Der Höchstwert wurde für den mittleren PRRSV-Titer in der 22. Lebenswoche mit 1,94 erreicht.

4.4.3 *H. parasuis* und PCV2

Die nachfolgende Abbildung zeigt den serologischen Verlauf für *H. parasuis* und PCV2 in Betrieb 1, 2 und 3.

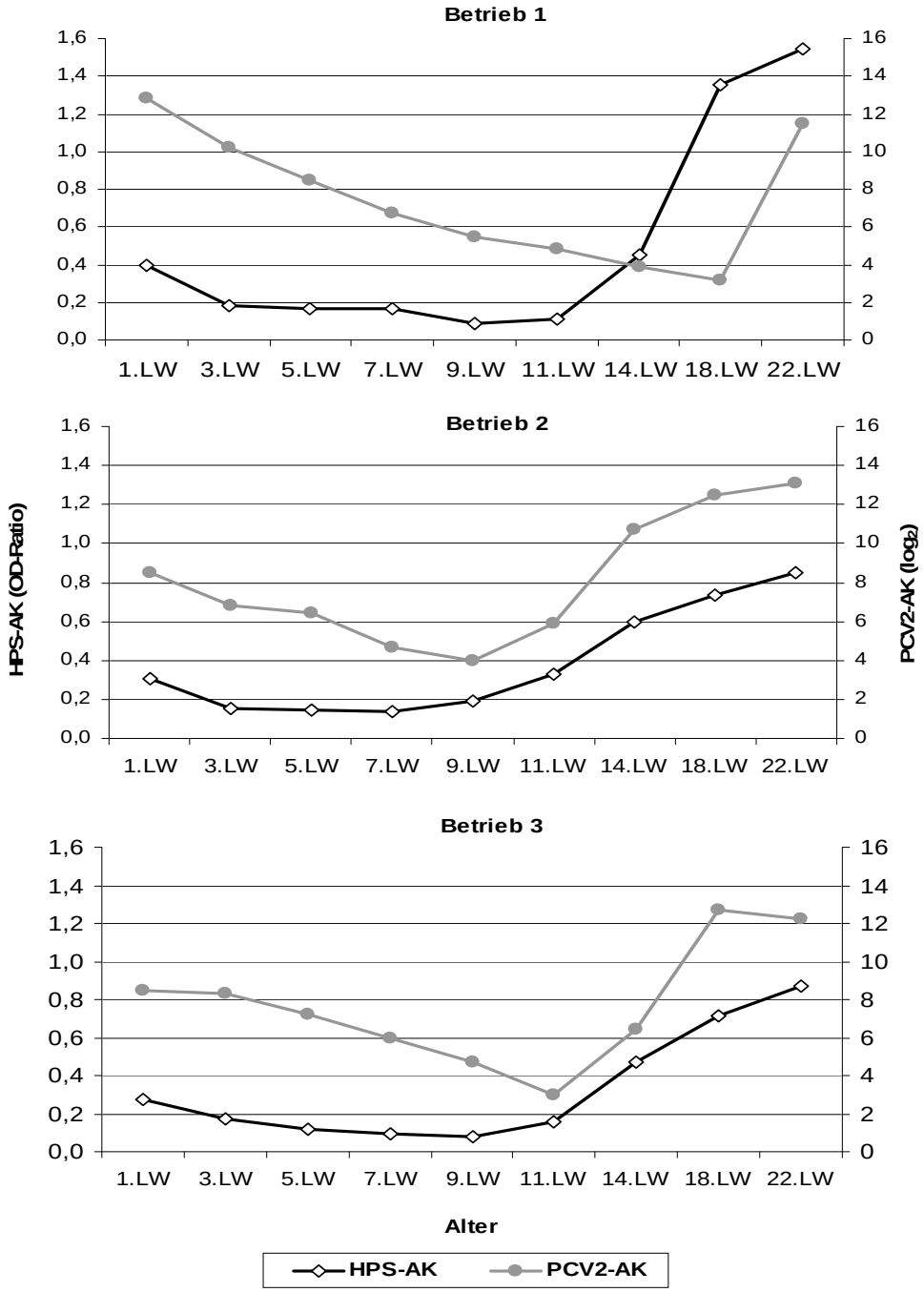

Abbildung 13: Vergleich des mittleren Antikörpergehaltes für *H. parasuis* und PCV2 in allen drei Betrieben

In Betrieb 1 konnte sowohl für die Antikörper gegen *H. parasuis* als auch für die gegen PCV2 von der 1. Lebenswoche bis zur 11. bzw. 18. Lebenswoche eine Titerabnahme festgestellt werden. Ab der 11. Lebenswoche stiegen die Antikörpertiter gegen *H. parasuis* von 0,109 auf 1,544 in der 22. Lebenswoche und lagen damit oberhalb des Cut-Off-Wertes von 0,9. Ab der 18. Lebenswoche serokonvertierten die Tiere in Betrieb 1 für PCV2.

In Betrieb 2 ließ sich ein annähernd paralleler Verlauf für die Antikörpertiter beider Erreger feststellen. Die Antikörper gegen PCV2 sanken bis zur 9. Lebenswoche auf einen Wert von 4 $\log_2$. Der mittlere Titer für *H. parasuis* stieg von 0,139 in der 7. Lebenswoche auf 0,188 in der 9. Lebenswoche. Ab der 9. bis zur 22. Lebenswoche nahmen die Antikörper für beide Erreger stetig zu. In der 22. Lebenswoche lag der Titer für PCV2 bei 13,1 $\log_2$, der für *H. parasuis* bei 0,852 und damit unterhalb des Cut-Off-Wertes.

In Betrieb 3 sanken die PCV2-Antikörper von der 1. bis zur 11. Lebenswoche auf einen Mittelwert von unter 4 $\log_2$. Für *H. parasuis* nahmen die Antikörper nur bis zur 9. Lebenswoche ab. Von der 9. bis zur 11. Lebenswoche stiegen sie wieder leicht an, blieben jedoch unterhalb von 0,2. Ab der 11. Lebenswoche stiegen die Antikörpertiter für beide Erreger deutlich. Für PCV2 wurde dabei der höchste Wert in der 18. Lebenswoche mit 12,7 $\log_2$, für *H. parasuis* in der 22. Lebenswoche mit 0,874 erreicht. Der Titer für *H. parasuis* lag damit unterhalb des Cut-Off-Wertes von 0,9.

4.4.4 *M. hyorhinis* und PRRSV

Die nachfolgende Abbildung zeigt den serologischen Verlauf für *M. hyorhinis* und PRRSV in Betrieb 1, 2 und 3.

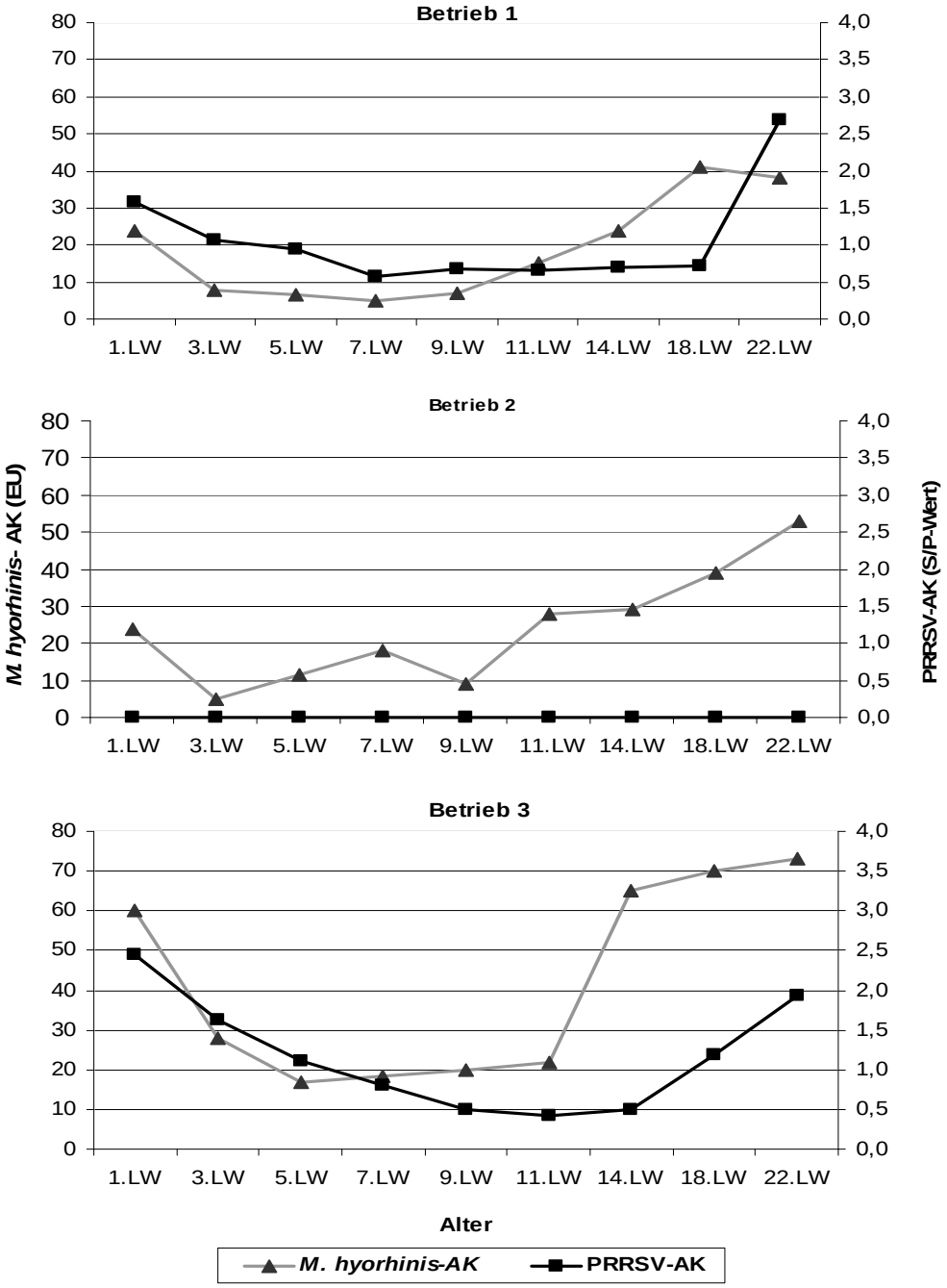

Abbildung 14: Vergleich des mittleren Antikörpergehaltes für *M. hyorhinis* und PRRSV in allen drei Betrieben

Beim Vergleich der Antikörperverläufe für PRRSV und *M. hyorhinis* in Betrieb 1 fiel auf, dass beide Titer zunächst bis zur 7. Lebenswoche abfielen und dann einige Zeit Werte von unter 1 für PRRSV und Werte von unter 10 für *M. hyorhinis* aufwiesen. Für *M. hyorhinis* erfolgte der Titeranstieg ab der 9. Lebenswoche. Der höchste Titer von 41 EU in der 18. Lebenswoche lag unterhalb des Cut-Off-Wertes von 71 EU. Für PRRSV stieg der mittlere Titer ab der 18. Lebenswoche und erreichte in der 22. Lebenswoche 2,69.

Eine kontinuierliche Zunahme der Antikörper gegen *M. hyorhinis* konnte im PRRSV-freien Betrieb 2 ab der 9. Lebenswoche mit 10 EU bis zur 22. lebenswoche mit 53 EU beobachtet werden.

In Betrieb 3 nahmen die Antikörper für beide Erreger zunächst ab. Der niedrigste Durchschnittstiter wurde für *M. hyorhinis* in der 5. Lebenswoche und für PRRSV in der 11. Lebenswoche erreicht. Danach blieben die Antikörper im Fall von *M. hyorhinis* noch bis zur 11. Lebenswoche unter 25 EU, im Fall von PRRSV bis zur 14. Lebenswoche bei 0,5. Ab der 11. Lebenswoche konnte für *M. hyorhinis* ein deutlicher Titeranstieg auf 73 EU in der 22. Lebenswoche ermittelt werden. Der PRRSV-Titer stieg kontinuierlich von 0,49 in der 14. Lebenswoche auf 1,94 in der 22. Lebenswoche.

4.4.5 *M. hyorhinis* und PCV2

Die nachfolgende Abbildung zeigt den serologischen Verlauf für *M. hyorhinis* und PCV2 in Betrieb 1, 2 und 3.

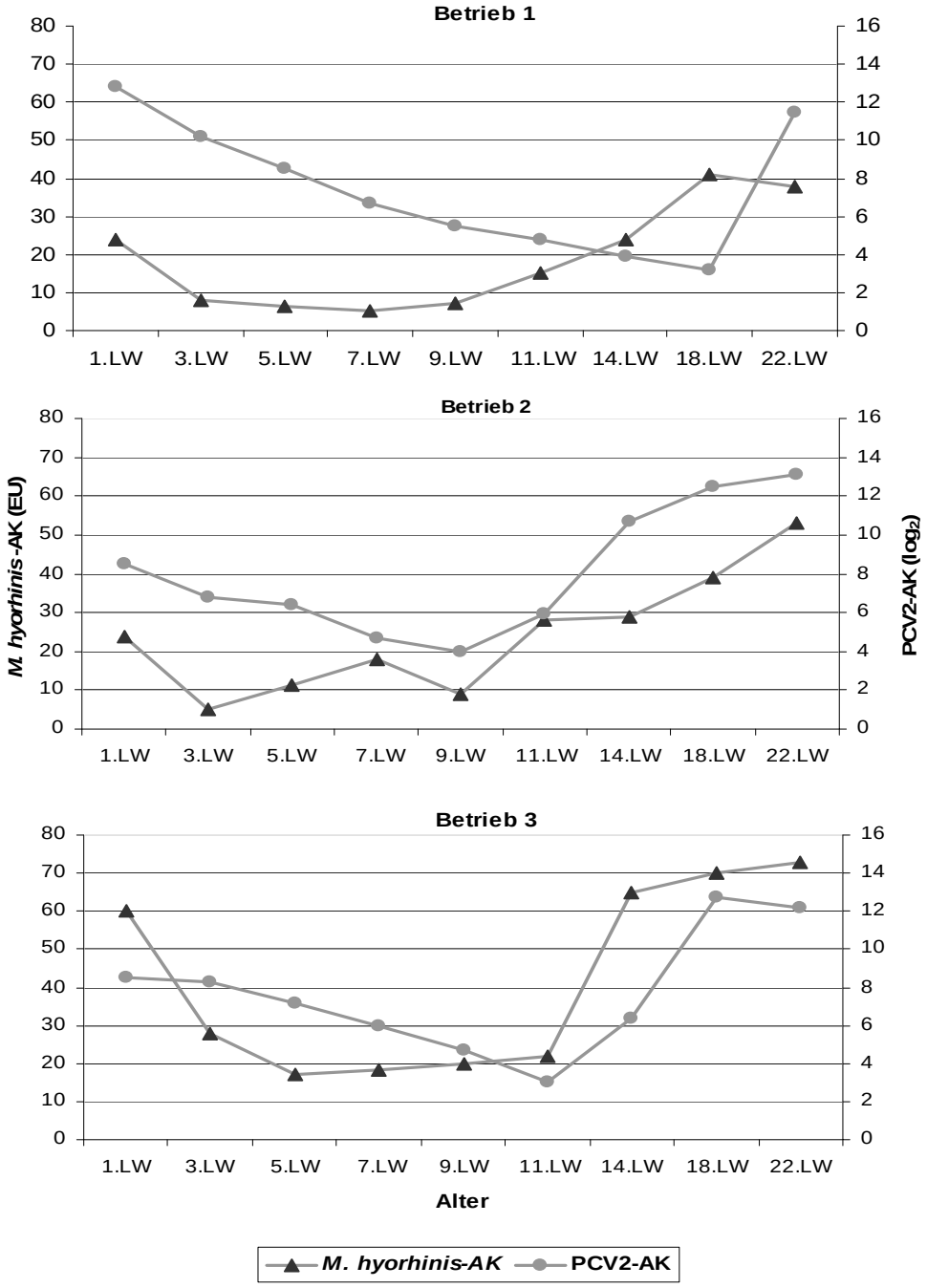

Abbildung 15: Vergleich des mittleren Antikörpergehaltes für *M. hyorhinis* und PCV2 in allen drei Betrieben

Beim Vergleich der Antikörperverläufe von *M. hyorhinis* und PCV2 in Betrieb 1 fiel auf, dass die Titer von PCV2 bis zur 18. Lebenswoche auf 3,2 log_2 abnahmen. Danach wiesen sie von der 18. bis zur 22. Lebenswoche einen Anstieg auf 11,5 log_2 auf. Für *M. hyorhinis* nahm der Titer von der 1. bis zur 3. Lebenswoche ab und lag dann bis zur 9. Lebenswoche unter 10. Von der 9. bis zur 18. Lebenswoche stiegen die Antikörpertiter und erreichten in der 18. Lebenswoche ihren Maximalwert mit 41 EU. Der Cut-Off-Wert von 71 EU wurde für diesen Erreger nicht überschritten.

In Betrieb 2 ließ sich zunächst für beide Erreger eine Abnahme der Antikörper feststellen. Diese dauerte im Fall von PCV2 bis zur 9. Lebenswoche an. Für *M. hyorhinis* sanken die Titer bis zur 3. Lebenswoche. Von der 9. bis zur 22. Lebenswoche stiegen die Antikörpertiter für *M. hyorhinis* auf 53 EU. Im selben Zeitraum ließ sich auch der Anstieg des PCV2-Titers von 4 auf 13,1 log_2 beobachten.

In Betrieb 3 sanken die Antikörper im Fall von *M. hyorhinis* bis zur 5. Lebenswoche, während die Antikörper für PCV2 bis zur 11. Lebenswoche abnahmen. Der Antikörpertiter stieg gleichzeitig für *M. hyorhinis* und PCV2 ab der 11. Lebenswoche. Der Höchsttiter wurde für *M. hyorhinis* mit 73 EU in der 22. Lebenswoche erreicht und lag für diesen Erreger oberhalb des Cut-Off-Wertes von 71. Für PCV2 wurde der höchste mittlere Titer mit einem Wert von 12,7 log_2 in der 18. Lebenswoche erreicht.

4.4.6 PRRSV und PCV2

Die nachfolgende Abbildung zeigt den serologischen Verlauf für PRRSV und PCV2 in Betrieb 1, 2 und 3.

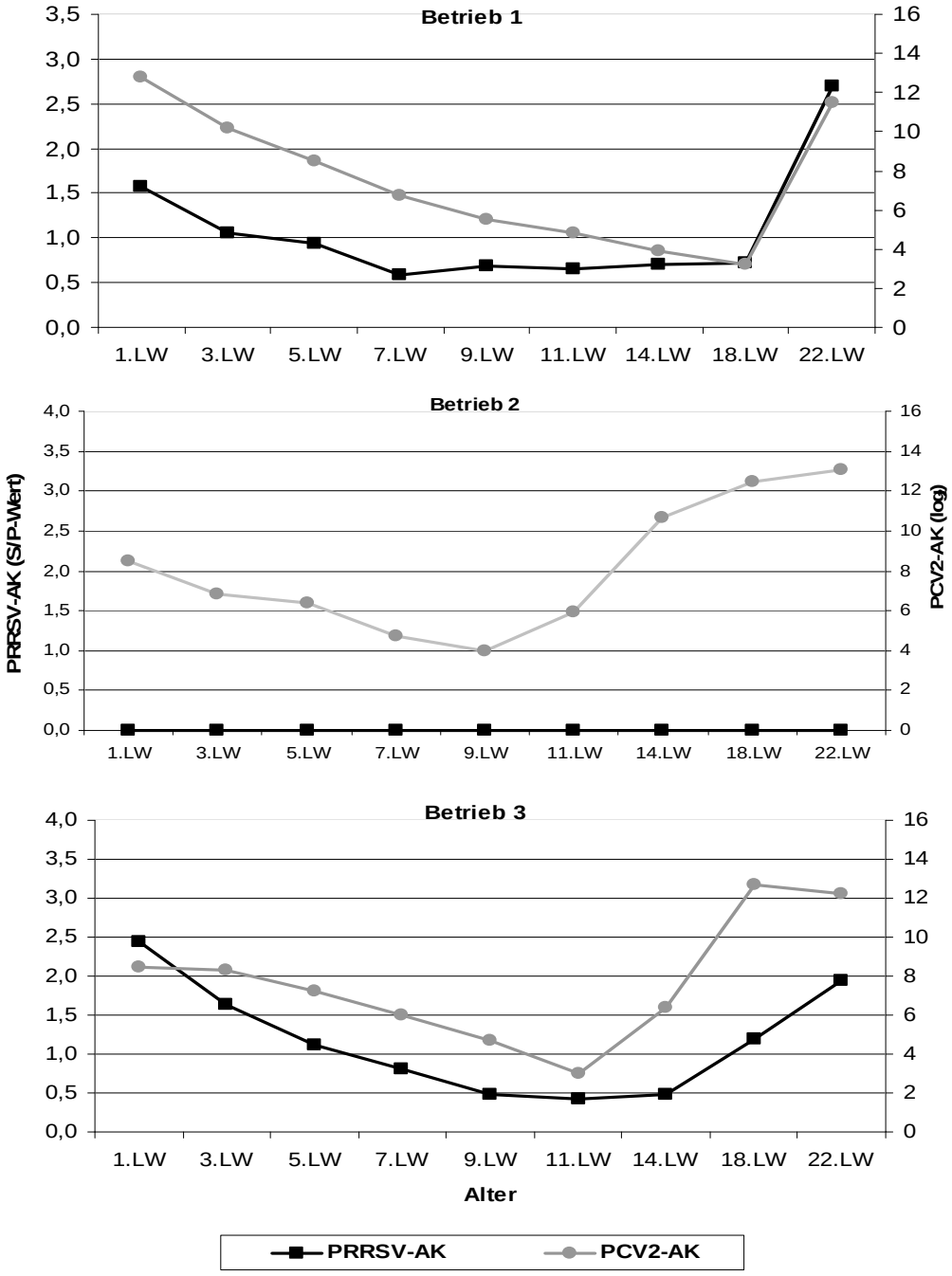

Abbildung 16: Vergleich des mittleren Antikörpergehaltes für PRRSV und PCV2 in allen drei Betrieben

Die Titerverläufe für PRRSV und PCV2 verliefen in Betrieb 1 annähernd parallel. Bis zur 18. Lebenswoche sanken die Antikörper gegen PCV2 auf 3,2 log_2, die Antikörper gegen PRRSV nahmen bis zur 7. Lebenswoche ab und blieben dann bis zur 18. Lebenswoche bei 0,7. Der Titeranstieg fand für beide Erreger gleichzeitig ab der 18. Lebenswoche statt. Im PRRSV-freien Betrieb 2 konnte der Titeranstieg für PCV2 ab der 9. Lebenswoche beobachtet werden. In Betrieb 3 fielen die Antikörpertiter für PRRSV als auch für PCV2 ab der 1. bis zur 11. Lebenswoche auf 0,5 bzw. unter 4 log_2. Von der 11. bis zur 18. Lebenswoche konnte ein Anstieg des PCV2-Titers auf 12,7 log_2 festgestellt werden. Es folgte der Titeranstieg für PRRSV von 0,49 in der 14. Lebenswoche auf 1,94 in der 22. Lebenswoche.

4.5 Vergleich der Sauentiter mit den Titern der Ferkel in der 1. LW

Die nachfolgende Abbildung zeigt die maternalen Antikörpertiter der Sauen bzw. der Ferkel in Betrieb 1, 2 und 3.

Tabelle 7: Vergleich der maternalen Antikörper mit denen der Ferkel (1. LW)

	Betrieb 1		**Betrieb 2**		**Betrieb 3**	
	Sauen	**Ferkel**	**Sauen**	**Ferkel**	**Sauen**	**Ferkel**
***H. parasuis* (OD-Ratio)**	**0,370**	**0,394**	**0,317**	**0,308**	**0,276**	**0,278**
***M. hyorhinis* (Elisa Units)**	**30**	**24**	**49**	**24**	**63**	**60**
PRRSV (S/P-Wert)	**1,46**	**1,58**	**PRRS-frei**		**1,67**	**2,45**
PCV2 (log_2)	**11,6**	**12,8**	**8,4**	**8,5**	**6,9**	**8,5**

Durch Berechnung des Spearman-Rho-Faktors konnten für alle vier Erreger signifikante Korrelationen zwischen Muttersauen und Ferkeln nachgewiesen werden. Der stärkste Zusammenhang zwischen den Antikörpertitern der Muttersauen und denen der Ferkel lag für PRRSV (rho=0,875) und PCV2 (rho=0,843) vor. Mit Korrelationskoeffizienten über 0,8 konnte für beide Erreger ein starker Zusammenhang zwischen Sauen- und Ferkeltitern berechnet werden. Für *H. parasuis* wurde mit rho=0,466 ein mittlerer Zusammenhang festgestellt. *M. hyorhinis* wies mit rho=0,288 die schwächste Korrelation auf.

Beim Vergleich der Höhe der Antikörpertiter fiel auf, dass Sauen und Ferkel im Fall von *H. parasuis* einen annähernd gleich hohen Titer aufwiesen. Bei *M. hyorhinis* lagen dagegen die Werte der Ferkel in allen drei Betrieben niedriger als die Werte der entsprechenden Muttersauen. Für PRRSV als auch für PCV2 konnten dagegen Ferkeltiter nachgewiesen werden, die oberhalb der maternalen Titer lagen. Dies wurde am deutlichsten in Betrieb 3 beobachtet.

5 Diskussion

5.1 Klinische Untersuchung und Korrelation mit der Anzahl nachgewiesener Erreger

Die untersuchten Tiere aus Betrieb 1, 2 und 3 wiesen im Allgemeinen einen niedrigen klinischen Score auf. Dies lässt auf einen guten Gesundheitszustand der Tiere schließen. Im PRRSV-freien Betrieb 2 war der klinische Gesamtscore während des kompletten Beobachtungszeitraumes sehr niedrig. Da in den beiden anderen Betrieben (1 und 3) ein höherer Gesamtscore ermittelt wurde und bei den serologisch nachgewiesenen Erregern stets PRRSV mitbeteiligt war, könnte man vermuten, dass Infektionen bei Anwesenheit von PRRSV mit einer ausgeprägteren klinischen Symptomatik einhergehen. PRRSV gilt als Wegbereiter für andere Infektionen, da das Virus die Alveolarmakrophagen befällt und zestört (OLIVEIRA, 2005) und auf diese Weise zu einer Schwächung der Erregerabwehr in der Lunge führt. Da jedoch in der vorliegenden Arbeit die PRRSV-Serokonversion nie vor der Serokonversion für die anderen Erreger stattfand, kann davon ausgegangen werden, dass sich die PRRSV-Infektion nach der Infektion mit den übrigen Erregern vollzog. Eine Vorschädigung durch PRRSV ist daher unwahrscheinlich. In Betrieb 1 erfolgte die Infektion mit PCV2 und PRRSV gleichzeitig, so dass in diesem Fall ein synergistisches Zusammenspiel möglich wäre. Auch Management- und Umweltfaktoren, die in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt wurden, könnten für den höheren klinischen Gesamtscore in den PRRSV-positiven Betrieben verantwortlich sein.

In Betrieb 1 und 3 sank der Anteil der Tiere, bei denen serologisch ein Erreger nachgewiesen werden konnte, bis zur 11. Lebenswoche. Da gleichzeitig die seronegativen Tiere zunahmen, kann davon ausgegangen werden, dass sich der Abbau der maternalen PRRSV-Antikörper aus der 1. Lebenswoche bis zur 11. Lebenswoche hinzog. Auch in anderen Studien werden abfallende maternale Antikörpertiter bis zur 7. bis 10. Lebenswoche beobachtet (LAROCHELLE et al., 2003; RIDREMONT u. AUVIGNE, 2004). In allen drei Betrieben traten im Saugferkelalter und/oder in der 6. Lebenswoche und in der 11. Lebenswoche vermehrt Durchfälle auf. Die Durchfälle könnten sowohl infektiösen Ursprungs als auch Folge einer Futterumstellung gewesen sein. Die schwerwiegendste klinische Symptomatik konnte für alle drei Betriebe während der Mastperiode beobachtet werden. In Betrieb 1 nahmen klinische Symptome, insbesondere Lahmheiten, von der 14. bis zur 22. Lebenswoche kontinuierlich zu. Gleichzeitig wurde eine deutliche Erhöhung der serologisch nachweisbaren Erregerzahlen festgestellt. Auch

VON ALTROCK (1998) kann mit zunehmendem Alter der Tiere häufiger Mehrfachinfektionen nachweisen. Die ab der 14. Lebenswoche auftretende Lahmheitsproblematik könnte mit dem schnellen Titeranstieg für *H. parasuis* von der 14. bis zur 18. Lebenswoche und dem in diesem Zeitraum um 80% zunehmenden Anteil *H. parasuis*-positiver Tiere in Verbindung gebracht werden. Lahmheiten gehören neben anderen Symptomen zum Krankheitsbild der Glässer´schen Krankheit (HILL et al., 1996; OLIVEIRA u. PIJOAN, 2002; RITZMANN u. HEINRITZI, 2005; RAPP-GABRIELSON et al., 2006).

In Betrieb 2 und 3 stieg der klinische Score in der Mitte bzw. am Ende der Mastperiode vor allem aufgrund einer Atemwegssymptomatik an. PRRSV, PCV2 und Mykoplasmen, aber auch Influenzaviren und andere bakterielle Erreger gelten als Erreger des Porcine Respiratory Disease Complex (HALBUR, 1998; HARMS et al., 2002; THACKER, 2004). Mastschweine im Alter von 16-22 Wochen sind am häufigsten und schwersten betroffen (THACKER, 2001). SØRENSEN et al. (2006) weisen darauf hin, dass nur wenige Schweine das Schlachtgewicht erreichen, ohne respiratorische Läsionen aufzuweisen. In Betrieb 2 waren bis zur 11. Lebenswoche noch fast 50% der Tiere für alle Erreger seronegativ. Von der 14. bis zur 22. Lebenswoche stieg die Zahl der serologisch nachweisbaren Mehrfachinfektionen stetig. Die in diesem Zeitraum zunehmenden Respirationsstörungen könnten mit dem häufigen Nachweis der Erregerkombination aus PCV2, *M. hyorhinis* und *H. parasuis* in Zusammenhang stehen. Die Atemwegsproblematik in Betrieb 3 ging wie in Betrieb 2 mit einer Zunahme serologisch nachweisbarer Erreger einher. Sie könnte mit dem Titeranstieg für PCV2, *M. hyorhinis* und *H. parasuis* in der 11. Lebenswoche sowie dem Titeranstieg für PRRSV in der 14. Lebenswoche in Verbindung gebracht werden. Obwohl bislang unklar ist, ob PCV2 ein primär pathogener Erreger oder Sekundärerreger des PRDC ist, scheint PCV2 dennoch große Bedeutung in Form von Interaktionen oder eines Synergismus bei der Entstehung des PRDC zuzukommen (KIM et al., 2003; CHAE, 2005).

GROSSE BEILAGE (1999) zeigt in ihren Studien, dass bei Infektionen des Respirationstraktes in der Regel mehrere Erreger serologisch nachweisbar sind. Mehrfachinfektionen treten mit zunehmendem Alter häufiger auf als Monoinfektionen (VON ALTROCK, 1998). Auch PALZER et al. (2007d) sehen eine signifikante Korrelation zwischen Mehrfachinfektionen mit fünf oder mehr verschiedenen Erregern und einem erhöhten Pneumoniescore. Es wird angenommen, dass jeder Erreger für sich gesehen, keine gravierenden Auswirkungen hat, sondern erst das Zusammenspiel

verschiedener Erreger feststellbare Veränderungen hervorruft. Bei der Untersuchung von Lungengewebe, Lungenlymphknoten oder BALF von Tieren mit PRDC können KOHNE und HUEBERT (2006) bei 66,5% der Proben Mehrfachinfektionen ermitteln.
Bei den serologisch nachweisbaren Mehrfachinfektionen ist zu berücksichtigen, dass sich bis zum Ende der Mast fast alle Tiere mit den untersuchten Erregern auseinandergesetzt haben und es somit zu einer Anreicherung der Antikörper kommt. Ein Rückschluss von der serologisch nachweisbaren Erregerzahl auf das klinische Bild sollte aus diesem Grund nicht gemacht werden.

5.2 Vergleich der serologischen Verläufe und Seroprävalenzen

5.2.1 Serologieverläufe und Seroprävalenzen für *H. parasuis*

In allen drei Betrieben konnte von der 1. bis zur 7. respektive 9. Lebenswoche ein Absinken der Antikörpertiter gegen *H. parasuis* beobachtet werden, so dass davon ausgegangen werden kann, dass die Ausgangstiter in der 1. Lebenswoche maternalen Ursprungs waren. Die maternalen Antikörpertiter sanken in Betrieb 1 und 3 bis zur 9. Lebenswoche, in Betrieb 2 nur bis zur 7. Lebenswoche. Ein Zusammenhang zwischen der Länge des Titerabfalls und den Titern in der 1. Lebenswoche scheint nicht zu bestehen. Allerdings unterschieden sich die Ausgangstiter in den drei Betrieben auch nur um ca. 0,1 ELISA-Einheiten. In verschiedenen anderen Studien wird ein Absinken der maternalen Antikörperkonzentration für die ersten sechs bis sieben Lebenswochen ermittelt (MÜLLER et al., 2004; RITZMANN et al., 2006, NARANJO et al., 2008). BLANCO et al. (2004) weisen mit Hilfe des HPS-ELISA (Biovet), der auch in der vorliegenden Arbeit verwendet wurde, bei drei Wochen alten, mit Kolostrum aufgezogenen Ferkeln, Antikörpertiter von knapp über 0,1 nach. Sie sind der Meinung, dass die Titer zu diesem Zeitpunkt hoch genug sind, um die Ferkel vor einer Infektion zu schützen. In der vorliegenden Arbeit schienen die Ferkel in der 3. Lebenswoche mit Antikörpertitern zwischen 0,153 und 0,184 ebenfalls vor einer Infektion geschützt zu sein. Die Titer lagen noch bis zur siebten Lebenswoche auf diesem Niveau, ohne dass in einem der drei Betriebe seropositive Tiere auftraten oder sich ein Titeranstieg feststellen ließ. In Betrieb 2 konnte ab der 7. Lebenswoche ein sehr flacher, von der 9. bis zur 11. Lebenswoche ein deutlicher Titeranstieg festgestellt werden. Da Antikörper gegen *H. parasuis* ein bis zwei Wochen nach der Infektion mit dem Erreger auftreten (DE LA FUENTE et al., 2009) lässt sich vermuten, dass in Betrieb 2 eine Auseinandersetzung mit *H. parasuis* zwischen der 7. und 9. Lebenswoche stattfand. Auf

dem Flatdeck reduziert sich mit zunehmendem Alter der Tiere das Platzangebot, welches dem einzelnen Tier zur Verfügung steht. Der damit verbundene Stress, Umwelt- oder Management bedingte Stressfaktoren sowie ein Anstieg des Infektionsdruckes führen dazu, dass Titer um 0,2 am Ende der Aufzucht anscheinend nicht mehr ausreichend vor einer Infektion schützen. Auch andere Autorengruppen beobachten bei Absetzferkeln und Läuferschweinen häufig Infektionen nach Belastungssituationen in Verbindung mit einem hohen Infektionsdruck (KIELSTEIN u. LEIRER, 1990; CHRISTENSEN et al., 1999; RAPP-GABRIELSON et al., 2006). In Betrieb 3, wo die Einstallung in die Mast schon in der 9. Lebenswoche durchgeführt wurde, stiegen die Antikörpertiter von der 9. bis zur 11. Lebenswoche geringgradig und in der Folge deutlich an. Vermutlich lag hier der Infektionszeitpunkt um die 9. Lebenswoche, da die Tiere zu diesem Zeitpunkt durch Umstallung in die Mast vermehrtem Stress ausgesetzt waren. In Betrieb 1, wo die Einstallung in die Mast in der 11. Lebenswoche stattfand, könnte die Umstallung eine Infektion ebenfalls begünstigt haben. Vermutlich konnte die einwöchige Amoxicillingabe bei Einstallung in die Mast den Erregerdruck zunächst senken, und damit die Infektion eventuell etwas hinauszögern oder einbremsen. Einige Tiere serokonvertierten bereits von der 11. bis zur 14. Lebenswoche, was vermuten lässt, dass sich diese Tiere kurz nach der Einstallung mit dem Erreger auseinander gesetzt haben. Auch LAHRMANN und PLONAIT (2004) stellen fest, dass *H. parasuis*-Erkrankungen meist eine Woche nach Einstallung in die Mast, das heißt in der 12. Lebenswoche auftreten. PALZER et al. (2005) weisen zu diesem Zeitpunkt in der BALF vermehrt *H. parasuis* nach, was auf eine gehäufte Exposition der Tiere um die 12. Lebenswoche hindeutet. Sowohl die Neugruppierung im Maststall als auch der durch den Transport verursachte Stress könnten eine nachfolgende Infektion begünstigen. Seropositive Tiere konnten für alle drei Betriebe erst ab der 14. Lebenswoche detektiert werden. Zu diesem Zeitpunkt lag der Anteil positiver Tiere jedoch in allen drei Betrieben noch unter 25%. RITZMANN et al. (2006) detektieren serokonvertierende Tiere schon ab der 11. Lebenswoche und ermitteln für die 13. Lebenswoche eine Seroprävalenz von 37%. Die ab der 9. respektive 11. Lebenswoche beobachteten Titeranstiege in Betrieb 2 und 3 zeigen, dass sich die Tiere auch in diesen beiden Betrieben mit dem Erreger auseinandergesetzt haben. Der relativ flache Titeranstieg bei einer gleichzeitigen Seroprävalenz von unter 50% lässt zusammen mit der Atemwegssymptomatik vermuten, dass der Erreger zwar in den beiden Betrieben vorhanden war, sich jedoch auf die Atemwege beschränkte. Trotz der lokalen Erregerwirkung im Respirationstrakt induzierte die Infektion eine Serokonversion. Ein

anderer Titerverlauf als in den beiden anderen Betrieben zeigte sich für Betrieb 1 ab Mitte der Mast. Vor allem von der 14. bis zur 18. Lebenswoche wurde ein steiler Anstieg des durchschnittlichen Antikörpertiters beobachtet. Die Seroprävalenz lag in der 18. Lebenswoche bei 90% und damit deutlich höher als in den beiden anderen Betrieben. Der steile Titeranstieg zusammen mit den klinisch vermehrt auftretenden Lahmheiten könnte darauf hindeuten, dass in Betrieb 1 eine klinisch relevante *H. parasuis*-Infektion im Sinne der Glässer´schen Krankheit stattgefunden hat.

5.2.2 Serologieverläufe und Seroprävalenzen für *M. hyorhinis*

Bisher gibt es in der Literatur keine Angaben über Seroprävalenz und serologischen Verlauf von *M. hyorhinis*. Ursache dafür könnte sein, dass *M. hyorhinis* in den seltensten Fällen als alleiniges Pathogen zu einer klinischen Symptomatik führt (RAPP-GABRIELSON et al., 2006). Der Erreger stellt in den meisten Fällen einen Kofaktor für respiratorische Probleme dar (KAWASHIMA et al., 1996). Desweiteren kann er die Mykoplasmen-Polyserositis verursachen (FRIIS, 1975). Der in den ersten Lebenswochen beobachtete Titerabfall in allen 3 Betrieben legt nahe, dass es sich in der 1. Lebenswoche um den Nachweis maternaler Antikörper gehandelt hat. Der nachfolgende Titerabfall schien mit der Höhe des Antikörpers in der 1. Lebenswoche zusammenzuhängen. Während die Titer der Tiere in Betrieb 1 und 2 mit einem Ausgangswert von 24 EU bis zur 3. Lebenswoche abfielen, konnte für Betrieb 3, wo der Ausgangstiter bei 60 EU lag ein bis zur 5. Lebenswoche andauernder Titerabfall beobachtet werden. Es lässt sich für *M. hyorhinis* ein ähnlicher Zeitraum zwischen Infektion und Serokonversion vermuten wie bei *M. hyopneumoniae* oder *H. parasuis*, so dass davon ausgegangen werden kann, dass der Infektionszeitpunkt ungefähr 2 bis 3 Wochen vor einer Serokonversion gelegen haben muss (KOBISCH et al. 1993; SØRENSEN et al. 1997). In der vorliegenden Arbeit lagen demnach die Infektionszeitpunkte in Betrieb 1 und 2 Ende des Flatdecks. In Betrieb 1 scheint eine Infektion mit *M. hyorhinis* keine klinische Relevanz zu haben. Zwar stellte sich ab der 7. Lebenswoche eine bis zur 18. Lebenswoche andauernde, kontinuierliche Zunahme der durchschnittlichen Antikörperkonzentration gegen *M. hyorhinis* dar, der Maximalwert in der 18. Lebenswoche lag jedoch mit 41 EU unterhalb des unteren Cut-Off-Wertes von 47 EU. Zudem wurde in diesem Betrieb nur eine maximale Seroprävalenz von 25% erreicht. In Betrieb 2 konnte von der 9. bis zur 22. Lebenswoche ein ansteigender Antikörpertiter festgestellt werden. Die von der 11. bis zur 14. Lebenswoche fast stagnierenden Antikörpertiter könnten auf die Gabe von Tylosin in der 11. Lebenswoche

als Einstallungsprophylaxe zurückgeführt werden. Eventuell konnte die weitere Vermehrung von *M. hyorhinis* durch das Makrolid zunächst eingedämmt werden. Der danach weiterhin steigende Durchschnittstiter und die Tatsache, dass in der 22. Lebenswoche zwei Drittel der Tiere einen Wert oberhalb des unteren Cut-Off-Wertes aufwiesen, deutet darauf hin, dass sich die Mehrheit der Tiere mit dem Erreger auseinander gesetzt hat.

In Betrieb 3 erfolgte die Umstallung in die Mast schon in der 9. Lebenswoche. Der damit verbundene Stress könnte in den zwei darauffolgenden Wochen eine Infektion mit *M. hyorhinis* begünstigt haben. Zum Zeitpunkt der Infektion lag der Durchschnittstiter für *M. hyorhinis* in Betrieb 1 und 2 um 10 EU, in Betrieb 3 dagegen um 20 EU. Dies deutet darauf hin, dass in Betrieb 3 ein höherer Infektionsdruck herrschte als in den beiden anderen Betrieben, so dass Antikörpertiter unter 20 EU nicht vor einer Infektion schützen konnten. Auf ein akutes Infektionsgeschehen deutet auch der steile Titeranstieg von der 11. bis zur 14. Lebenswoche hin, der gleichzeitig mit einer Zunahme der Seroprävalenz von 0 auf 45% einherging. Desweiteren weist der mit 63 EU hohe Durchschnittstiter der Muttersauen darauf hin, dass sich diese mit einer Infektion auseinandergesetzt haben. Im Fall von *M. hyopneumoniae* können Antikörper bis zu 52 Wochen post infectionem persistieren (BEREITER et al., 1990). Wenn man von einer ähnlich langen Persistenz der *M. hyorhinis*-Antikörper ausgeht, könnten die hohen Antikörpertiter der Muttersauen von deren Infektion während der Aufzucht herrühren.

5.2.3 Serologieverläufe für PCV2

In allen drei Betrieben werden in der 1. Lebenswoche auffällig hohe PCV2-Titer ermittelt. Es kann davon ausgegangen werden, dass diese Antikörper maternalen Ursprungs sind. Diese These wird durch eine Studie von FACHINGER et al. (2008) untermauert, die in der 3. Lebenswoche bei serologisch PCV2-positiven Tieren keine PCV2-DNA mittels PCR detektieren können.

In der Literatur lassen sich verschiedene Angaben bezüglich des Zeitraums für die Abnahme der maternalen Antikörper finden. In mehreren Studien wird ein kontinuierliches Absinken der Antikörpertiter bis zur 7. respektive 9. Lebenswoche beobachtet (OPITZ, 2002; MEERTS et al., 2003; KIXMÖLLER et al., 2008). MCINTOSH et al. (2006) ermitteln absinkende Titer bis zu einem Alter von ca. 10 Wochen. Andere Autorengruppen beobachten ein kontinuierliches Absinken der Titer bis zur 11. Lebenswoche (LAROCHELLE et al., 2003; FACHINGER et al., 2008; JOISEL et al., 2008). In den

eigenen Auswertungen sanken die Antikörper in Betrieb 2 bis zur 9. Lebenswoche und in Betrieb 3 bis zur 11. Lebenswoche. Nur in Betrieb 1 dehnte sich der Zeitraum des Titerabfalls bis zur 18. Lebenswoche aus. Bei Tieren mit hohen maternalen Antikörpertitern können CHARREYRE et al. (2004) einen Titerabfall bis zur 16. Lebenswoche beobachten. OPRIESSNIG (2006) schlussfolgert anhand ihrer Studienergebnisse, dass die Antikörperabnahme abhängig von der Ausgangshöhe der maternalen Antikörpertiter ist und umso schneller verläuft je niedriger die maternalen Antikörpertiter (4,9 ± 1,2 Wochen) und umso langsamer je höher (11,1 ± 2,5 Wochen) diese in der ersten Lebenswoche waren. In der vorliegenden Arbeit war für Betrieb 1, der in der 1. Lebenswoche den höchsten maternalen Antikörpertiter aufwies, der längste Titerabfall und damit der späteste Serokonversionszeitpunkt zu beobachten. In Betrieb 2 und 3 konnte trotz des gleichen Anfangstiters in der 1. Lebenswoche zwar kein gemeinsamer Zeitpunkt für die Serokonversion ermittelt werden, jedoch lagen die beiden Betriebe mit einem Titeranstieg ab der 9. Lebenswoche in Betrieb 2 respektive ab der 11. Lebenswoche in Betrieb 3 relativ nahe beieinander. ROERINK et al. (2007) sehen in ihren Studien dagegen keinen Zusammenhang zwischen der Dauer des Titerabfalls für PCV2 und den Ausgangstitern in der 1. Lebenswoche. Der Zeitraum zwischen der Infektion und dem Nachweis einer Serokonversion liegt bei etwa 2 bis 3 Wochen (BLANCHARD et al., 2003: OPRIESSNIG et al., 2004). Während sich in Betrieb 1 die Tiere offenbar erst in der Mast infizierten, erfolgte die Infektion in Betrieb 2 und 3 in der Mitte und am Ende der Aufzucht. In Betrieb 2 serokonvertierten die Tiere ab der 9. Lebenswoche. In Betrieb 3 vollzog sich ab der 11. Lebenswoche ein Titeranstieg. In einer Studie von LAROCHELLE et al. (2003) serokonvertieren die ersten Schweine in der 15. Lebenswoche. Auch LADEKJÆR-MIKKELSEN et al. (2003) ermitteln in klinisch unauffälligen Betrieben eine Serokonversion zwischen der 13. und 16. Lebenswoche. In anderen Untersuchungen werden Serokonversionszeiträume von der 10. bis zur 21. Lebenswoche beschrieben (OPITZ, 2002; BLOMQVIST et al., 2006). TREGASKIS et al. (2005) stellen in ihren Studien bereits bei Ferkeln ab einem Alter von zwei bis sieben Wochen eine Serokonversion fest. Die Serokonversionszeitpunkte in der vorliegenden Arbeit als auch in der bestehenden Literatur zum Zeitpunkt variieren erkennbar. Einheitlicher erscheinen dagegen die Angaben zur Seroprävalenz von PCV2. In mehreren Studien liegt die Prävalenz von PCV2-seropositiven Muttersauen und Mastschweinen bei annähernd 100% (ALLAN u. ELLIS, 2000; CUNNINGHAM et al., 2008). Klinisch gesunde Tiere sind im Alter von 18 bis 19 Wochen (BLANCHARD et al., 2003) bzw. 20 Wochen (PSIKAL et al.,

2006) zu 100% seropositiv. Da für den in der vorliegenden Arbeit verwendeten ELISA vom Hersteller kein Cut-Off-Wert vorgegeben wurde, konnte keine Seroprävalenz ermittelt werden. Der in allen drei Betrieben in einem kurzen Zeitraum steil ansteigende Antikörpertiter deutet jedoch darauf hin, dass sich ein großer Teil der Tiere mit dem Erreger auseinandergesetzt hat. In den Untersuchungen von RITZMANN et al. (2007) kann bis zur Ausstallung bei 100% der untersuchten Tiere eine PCV2-Infektion festgestellt werden.

5.2.4 Serologieverläufe und Seroprävalenzen für PRRSV

Die bei den Ferkeln aus Betrieb 1 und 3 in der 1. Lebenswoche nachgewiesenen mittleren Antikörpertiter von über 1,5 und die gleichzeitig sehr hohe Seroprävalenz lassen sich durch die vor dem Belegen durchgeführte Vakzination der Muttersauen mit einem Lebendimpfstoff erklären. Betrieb 2 wurde aufgrund seines Status der PRRSV-Freiheit nicht auf Antikörper gegen PRRSV untersucht. Durch Aufnahme des Kolostrums konnte bei den Ferkeln aus Betrieb 1 und 3 in den ersten Lebenswochen eine gute passive Immunität erzielt werden. Die bis zur 7. bzw. 9. Lebenswoche andauernde Abnahme des mittleren Antikörpertiters der Ferkel zeigt, dass bis dahin keine PRRSV-Feldinfektion stattgefunden hat. Für die Länge des Titerabfalls und die Höhe des Ausgangstiters in der 1. Lebenswoche könnte in der vorliegenden Arbeit ein Zusammenhang bestehen. LOPEZ und ORTIZ (2004) untersuchen Ferkel von vakzinierten Muttersauen und können maternale Antikörper bis zur 5. Lebenswoche detektieren. In anderen Studien können abfallende Antikörpertiter wie in der vorliegenden Arbeit bis zur 7. bis 10. Lebenswoche beobachtet werden (LAROCHELLE et al., 2003; RIDREMONT u. AUVIGNE, 2004). Obwohl die Seroprävalenz bis zur 11. Lebenswoche abnahm, blieben die Antikörpertiter ab der 7. Lebenswoche in Betrieb 1 bzw. ab der 9. Lebenswoche in Betrieb 3 über mehrere Wochen auf gleichem Niveau. Dies deutet darauf hin, dass die Antikörpertiter bei einem Teil der Tiere noch absanken, während sich einige andere Tiere Mitte bis Ende des Flatdecks schon mit dem Erreger infizierten. Variierende Infektionszeitpunkte könnten möglicherweise darauf zurückzuführen sein, dass die Konzentration der passiv übermittelten Antikörper bei den Ferkeln unterschiedlich hoch war und sich einzelne Tiere mit niedrigen Titern schon am Ende des Flatdecks oder zu Anfang der Mast infizieren konnten. Ein reduziertes Platzangebot bzw. Stress durch Einstallung in die Mast könnten in diesem Zeitraum den Infektionsdruck gesteigert haben. Der steile Antikörpertiteranstieg von der 18. bis zur 22. Lebenswoche lässt vermuten, dass sich der Großteil der Tiere aus

Betrieb 1 erst ab Mitte der Mast infizierte. Erste Antikörper nach Kontakt mit PRRSV treten in verschiedenen Studien 7 bis 13 Tage *post infectionem* auf (ALBINA et al., 1994; NELSON et al., 1994; YOON et al., 1995). DEWEY et al. (2004) sind der Meinung, dass ein Anstieg des S/P-Wertes für 2 aufeinander folgende Proben auf eine 10 Tage zuvor stattgefundene Infektion hindeutet. In Betrieb 3 infizierte sich die Mehrheit der Tiere in den ersten Wochen nach der Einstallung in die Mast, die in diesem Betrieb schon in der 9. Lebenswoche stattfand. Bei der Interpretation hoher Antikörpertiter sollte berücksichtigt werden, dass der PRRSV-ELISA nicht zwischen einer Infektion mit einem Impfvirus und der mit einem Feldvirus differenzieren kann (RICE et al., 2006). Hohe S/P-Ratio Werte könnten daher Feldvirus induziert sein oder aber Folge einer wahrscheinlich oronasalen Infektion mit dem Impfvirus oder einer vom Impfvirus abgeleiteten Variante sein (LILLIE et al., 2008).

Die Literaturangaben zum Serokonversionszeitpunkt sind sehr unterschiedlich. In den Untersuchungen von RITZMANN (2007) bei Aufzuchtferkeln aus verschiedenen Betrieben ist eine Serokonversion gegen PRRSV in einem Betrieb ab der 6. Lebenswoche, in einem anderen ab der 8. Lebenswoche erkennbar. Im dritten Betrieb ist bis zur 12. Lebenswoche keine Serokonversion festzustellen. In einem Betrieb mit PRDC-Problematik konnten FACHINGER et al. (2008) eine Serokonversion zwischen der 11. und der 15. Lebenswoche beobachten. Bis zum Ende der Mastperiode liegt die Seroprävalenz häufig bei mehr als 80% (RIDREMONT u. AUVIGNE, 2004) bzw. 100% (HALBUR, 1998; FACHINGER et al., 2008) ermittelt. Diese Angaben decken sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit, wo in der 22. Lebenswoche in beiden Betrieben eine Seroprävalenz von 100% vorlag.

5.3 Mehrfachinfektionen und Erregerassoziationen während der Mast

Erkrankungen der Atemwege sind nur selten Folge einer Monoinfektion (VON ALTROCK, 1998). Bei Untersuchungen PRDC-betroffener Tieren kann meistens eine Vielzahl verschiedener bakterieller und viraler Erreger nachgewiesen werden (GROSSE BEILAGE, 1999; KIM et al., 2002; KIM et al., 2003). Aus Lungenproben von Schweinen mit einer respiratorischen Problematik können CHOI et al. (2003) in 88% der Fälle mehr als einen Erreger nachweisen. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass sich jedes Tier im Untersuchungszeitraum mit mindestens einem der vier untersuchten Erreger auseinandergesetzt hat. Auffällig dabei war, dass PCV2 bei allen Tieren nachgewiesen werden konnte und an allen Mehrfachinfektionen mitbeteiligt war. Das häufige

gemeinsame Vorkommen von Antikörpern gegen PRRSV und PCV2 sowohl in Betrieb 1 als auch in Betrieb 3 ließ einen Zusammenhang zwischen den beiden Erregern vermuten. Auch in anderen Untersuchungen können die beiden Erreger häufig zusammen nachgewiesen werden. TIMINA et al. (2005) ermitteln bei Schweinen mit einer respiratorischen Symptomatik in 78,4% der Fälle PCV2 und PRRSV. KIM et al. (2003) weisen bei 55% der PRDC-Fälle Koinfektionen der beiden Erreger nach. Bei der statistischen Auswertung konnte in der vorliegenden Arbeit weder für einen der beiden Betriebe noch für alle Betriebe zusammen ein signifikanter Zusammenhang zwischen PRRSV und PCV2 berechnet werden. Auch PALZER et al. (2007a) sehen beim Genomnachweis der Erreger aus Lunge und Lymphknoten zwar eine Tendenz, können jedoch keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer PRRSV- und einer PCV2-Infektion ermitteln. RITZMANN (2007) beobachtet dagegen bei Aufzuchtferkeln eine signifikante Assoziation zwischen dem Genomnachweis von PCV2 und PRRSV-US zu allen Untersuchungszeitpunkten, sowie zwischen PCV2 und PRRSV-EU in der 6., 8. und 12. Lebenswoche. HARMS et al. (2001) können bei PRRSV- und gleichzeitig PCV2-infizierten Schweinen schwerwiegendere klinische Symptome als bei der jeweiligen Einzelinfektion ermitteln. Da in ihren Untersuchungen der Anteil der Doppelinfektionen von PCV2 und PRRSV deutlich höher liegt als der Anteil lediglich PRRSV-positiver Proben, gehen auch sie von einer Interaktion zwischen diesen beiden Erregern aus (HARMS et al., 2002). Andere Autoren schreiben der PRRSV- und der PCV2-Infektion ebenfalls eine sich gegenseitig verstärkende Wirkung zu (HARMS et al., 2001; ROVIRA et al., 2002; KAWASHIMA et al., 2007; STADEJEK et al., 2007). Das häufig gemeinsame Vorkommen der beiden Erreger könnte darauf zurückgeführt werden, dass beide Erreger das lymphatische Gewebe und die Lunge besiedeln und damit die gleichen Zielzellen haben (CHANG et al., 2003).

Bei einem Großteil der Tiere aus allen drei Betrieben konnte während der Mast PCV2 zusammen mit *H. parasuis* nachgewiesen werden. Auch RISTOW et al. (2008) gelingt bei über einem Viertel der Tiere, bei denen immunohistochemisch PCV2 nachgewiesen worden war, die Detektion von *H. parasuis*. Da in der vorliegenden Arbeit nur für den Untersuchungszeitpunkt in der 18. Lebenswoche ein signifikanter Zusammenhang zwischen den beiden Erregern nachgewiesen werden konnte, ist anzunehmen, dass sich die Tiere etwa zeitgleich mit PCV2 und *H. parasuis* infiziert haben. Allein aufgrund des gemeinsamen Nachweises kann jedoch nicht auf eine gegenseitige Beeinflussung geschlossen werden. In einer Studie von PALZER et al. (2007a) kann kein signifikanter

Zusammenhang zwischen dem Nachweis von *H. parasuis* von Serosensammeltupfern und dem Genomnachweis von PCV2 festgestellt werden.
Für die vor allem in Betrieb 2 und 3 nachgewiesene Erregerkombination aus *M. hyorhinis* und PCV2 konnte in der vorliegenden Arbeit keine signifikante Korrelation ermittelt werden. Oft liegt diese Erregerkombination, wie auch in der vorliegenden Arbeit, zusammen mit PRRSV vor. Das Erregertriple aus PCV2, PRRSV und *M. hyorhinis* wird in vielen Studien in Verbindung mit einer PMWS-Problematik ermittelt (KUKUSHKIN u. BAIBIKOV, 2007; KIXMÖLLER et al., 2008; METTE et al., 2008; SANTOS et al., 2008).

5.4 Vergleich der serologischenVerläufe verschiedener Erregerkombinationen

Mit Hilfe serologischer Verlaufsprofile kann die Infektionsdynamik verschiedener Erreger in einem Betrieb dargestellt werden. Tritt für zwei (oder mehr) Erreger der gleiche Serokonversionszeitpunkt auf, lässt dies vermuten, dass sich die Tiere ungefähr gleichzeitig mit den beiden Erregern infiziert und auseinandergesetzt haben. Die Tiere können sich entweder zufällig gleichzeitig mit zwei oder mehr Erregern auseinandergesetzt haben, oder aber die beiden (oder mehr) Erreger haben sich gegenseitig beeinflusst oder interagiert. Ein Rückschluss auf eine synergistische Wirkung zweier Erreger ist jedoch, allein aufgrund einer gleichzeitigen Serokonversion, nicht möglich.

5.4.1 *H. parasuis* und *M. hyorhinis*

In Betrieb 1 erfolgte die Infektion mit *M. hyorhinis* Mitte bis Ende des Flatdecks, die mit *H. parasuis* Ende des Flatdecks respektive kurz nach der Einstallung. Da die Infektionszeitpunkte nur zwei Wochen auseinander lagen, wäre eine gegenseitige Beeinflussung der Erreger zwar möglich. Dass eine vorangegangene *M. hyorhinis*-Infektion eine nachfolgende Infektion mit *H. parasuis* begünstigt, ist aber unwahrscheinlich. In den beiden anderen Betrieben fand die Infektion gleichzeitig statt. In Betrieb 2 lag sie Mitte des Flatdecks, in Betrieb 3 nach der Einstallung in die Mast (9. Lebenswoche). Da *H. parasuis* und *M. hyorhinis* beide den Respirationstrakt besiedeln, ist eine Interaktion zwischen den beiden Erregern möglich. Auch KOBAYASHI et al. (1996) isolieren *H. parasuis* zusammen mit *M. hyorhinis.* Eine signifikante Assoziation ermitteln PALZER et al. (2006a) mittels PCR von Serosensammeltupfern. STRUTZBERG-MINDER et al. (2008) weisen mit Hilfe der PCR bei 15% und mittels ELISA bei 7% der Tiere mit einer Serositis sowohl *H. parasuis* als auch *M. hyorhinis* nach.

5.4.2 *H. parasuis* und PRRSV

In der vorliegenden Arbeit ging die *H. parasuis*-Infektion der PRRSV-Infektion in Betrieb 1 um sieben Wochen, in Betrieb 3 um drei Wochen voraus. Der Infektionszeitpunkt lag in beiden Betrieben Ende des Flatdecks bzw. kurz nach Einstallung in die Mast. Der Infektionszeitpunkt für *H. parasuis* war im PRRSV-freien Betrieb 2 früher als in den beiden anderen Betrieben. Ein Einfluss der Infektion mit *H. parasuis* auf die Infektion mit PRRSV ist nicht wahrscheinlich. Dies könnte nur dann der Fall sein, wenn der Respirationstrakt durch eine schwerwiegend verlaufende Infektion mit *H. parasuis* vorgeschädigt wurde. In anderen Untersuchungen geht die Infektion mit PRRSV in der Regel einer Infektion mit *H. parasuis* voraus. Einige Autoren gehen von einem Zusammenhang zwischen dem PRRSV und *H. parasuis* aus (ZIMMERMAN et al., 1997; OLIVEIRA u. PIJOAN, 2002). Andere sehen dagegen keinen Einfluß einer PRRSV-Infektion auf das Auftreten der Glässer´schen Krankheit (KOBAYASHI et al., 1996; COOPER et al., 1995; SEGALÉS et al. 1999) In einer Studie von BROCKMEIER (2004) wird die Kolonisierung des oberen Respirationstraktes mit *H. parasuis* durch vorhergehende PRRSV-Infektion deutlich erhöht. SOLANO et al. (1998) und OLIVEIRA (2005) sehen in dem PRRSV einen Wegbereiter für andere Infektionen, da das Virus die Alveolarmakrophagen befällt und zerstört.

5.4.3 *H. parasuis* und PCV2

In Betrieb 2 und 3 findet die Serokonversion für die beiden Erreger zeitgleich Ende des Flatdecks respektive Anfang der Mast statt. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass die Erreger interagieren. Andererseits besteht auch die Möglichkeit, dass sich die Tiere zwar gleichzeitig infizieren, sich die beiden Erreger aber nicht gegenseitig beeinflussen. In Betrieb 1 lagen sieben Wochen zwischen der Infektion mit *H. parasuis* und der Infektion mit PCV2, so dass eine gegenseitige Beeinflussung unwahrscheinlich scheint. Für den serologischen Nachweis von *H. parasuis* und PCV2 wurde bei der gemeinsamen Auswertung der drei Betriebe in der 18. Lebenswoche ein signifikanter Zusammenhang zwischen den beiden Erregern festgestellt. PALZER et al. (2007a) stellen beim direkten Erregernachweis mittels PCR von Serosensammeltupfern allerdings keine signifikante Assoziation zwischen *H. parasuis* und PCV2 fest. TIMINA et al. (2005) detektieren bei Schweinen mit einer respiratorischen Symptomatik in 55,5% der Fälle eine Infektion mit PCV2 und *H. parasuis*. KUKUSHKIN und BAIBIKOV (2007) weisen in 10 von 12 Betrieben mit PCV2- und PRRS-Problematik zusätzlich *H. parasuis* nach.

5.4.4 *M. hyorhinis* und PRRSV

Sowohl KAWASHIMA et al. (1996) als auch KOBAYASHI et al. (1996) beobachten eine verstärkende Wirkung einer PRRSV-Infektion auf eine *M. hyorhinis*-Infektion. In beiden PRRSV-positiven Betrieben erfolgte die Infektion mit *M. hyorhinis* vor der Infektion mit PRRSV. In Betrieb 1 lag zwischen den Infektionen ein Zeitraum von 7 Wochen, in Betrieb 3 waren es drei Wochen. Während die Möglichkeit besteht, dass eine PRRSV-Infektion die Abwehrmechanismen im Respirationstrakt schwächt und somit eine nachfolgende *M. hyorhinis*-Infektion begünstigt, ist umgekehrt der begünstigende Einfluss einer *M. hyorhinis*-Infektion auf eine nachfolgende PRRSV-Infektion nicht wahrscheinlich.

5.4.5 *M. hyorhinis* und PCV2

In Betrieb 1 findet die Infektion mit *M. hyorhinis* Mitte bis Ende der Aufzucht statt. Die Infektion mit PCV2 erfolgte dagegen erst Ende des ersten Mastdrittels. Eine gegenseitige Beeinflussung der beiden Erreger ist aufgrund des ca. 8-wöchigen Zeitraums zwischen den Auftrittszeitpunkten in diesem Betrieb nicht wahrscheinlich. In den beiden anderen Betrieben dagegen stimmen die Infektionszeitpunkte annähernd überein, so dass eine synergistische Wirkung der beiden Erreger möglich erscheint. HAEDKE (2008) kann für die beiden Erreger beim Genomnachweis mittels PCR von Serosensameltupfern keine signifikante Assoziation berechnen. In anderen Studien wird das gemeinsame Vorkommen der beiden Erreger beschrieben (SANTOS et al., 2008), häufig wird aber ergänzend PRRSV nachgewiesen (KAWASHIMA et al., 2007; KUKUSHKIN u. BAIBIKOV, 2007). In der vorliegenden Arbeit war die Infektion mit PRRSV in Betrieb 1 und 3 erst später, so dass ein Zusammenwirken aller drei Erreger nicht wahrscheinlich ist.

5.4.6 PRRSV und PCV2

Eine Assoziation zwischen dem Nachweis von PCV2 und PRRSV bei verschiedenen Krankheiten wird von mehreren Autoren beschrieben (PALLARÉS et al., 2002; GROSSE BEILAGE et al., 2003). TIMINA et al. (2005) ermitteln bei Schweinen mit einer respiratorischen Symptomatik in 78,4% der Fälle PCV2 und PRRSV, KIM et al. (2003) gelingt dies bei 55%. Doch auch bei klinisch unauffälligen Schweinen können Antikörper gegen PRRSV und PCV2 nachgewiesen werden (WELLENBERG et al., 2004). So können PALZER et al. (2008) bei der Untersuchung bronchoalveolärer Lavageproben klinisch

gesunder Tieren eine signifikante Assoziation zwischen dem Nachweis von PCV2 und PRRSV-US erbringen. CALSAMIGLIA et al. (2002) ermitteln für eine PRRSV-Infektion den Zeitraum zwischen der 4. und 12. Lebenswoche und für die nachfolgende PCV2-Infektion den Zeitraum zwischen der 8. und 22. Lebenswoche. ROVIRA et al. (2002) sehen in ihren Studien eine PRRSV-Infektion etwa eine Woche, LAROCHELLE et al. (2003) etwa vier Wochen nach einer Infektion mit PCV2. PODGORSKA und STADEJEK (2005) können eine Serokonversion gegen PCV2 zeitlich sowohl vor einer, während einer als auch nach einer Serokonversion gegen PRRSV feststellen. In der vorliegenden Arbeit verlief der Titeranstieg für PRRSV- und PCV2-Antikörper in Betrieb 1 gleichzeitig. In diesem Betrieb kann von einem gemeinsamen Infektionszeitpunkt für die beiden Erreger in der 16. Lebenswoche ausgegangen werden. CALSAMIGLIA et al. (2003) beobachten bei zeitgleicher PCV2- und PRRSV-Infektion signifikant mehr klinische Symptome als bei zeitlich versetzten PCV2- und PRRSV-Infektionen (CALSAMIGLIA et al., 2003). Da beide Erreger das lymphatische Gewebe und die Lunge besiedeln und damit die gleichen Zielzellen haben, ist eine gegenseitige Beeinflussung möglich (CHANG et al., 2003). In Betrieb 3 erfolgte zuerst die PCV2-Infektion und drei Wochen später die Infektion mit PRRSV. Aufgrund der relativ kurzen Zeitspanne zwischen den Infektionen scheint eine gegenseitige Beeinflussung der beiden Erreger möglich. Der frühste Infektionszeitpunkt konnte für den PRRSV-freien Betrieb 2 festgestellt werden. Diese Beobachtung stimmt nicht mit einer Studie von CALSAMIGLIA et al. (2003) überein, die in einem PRRSV-negativen Betrieb eine spätere PCV2-Zirkulation ermitteln als in PRRSV-positiven Betrieben.

5.5 Bedeutung der maternalen Titer für die Höhe der Ferkeltiter in der 1. Lebenswoche

Da es sich beim Schwein um eine Placenta epitheliochorialis handelt, ist eine transplazentare Übertragung von Antikörpern nicht möglich. Aus diesem Grund sind die Ferkel auf den passiven Immunglobulintransport via Kolostrum in den ersten 24 Lebensstunden angewiesen. In diesem Zeitraum wird durch die im Kolostrum enthaltenen Trypsinhemmer ein Abbau der Immunglobuline verhindert, so dass diese von der Darmschleimhaut der Neugeborenen resorbiert werden können (HEINRITZI, 2006). WALLGREN et al. (1998) sehen eine enge Korrelation zwischen der Konzentration der maternalen Antikörper der Ferkel und der Antikörperkonzentration des Muttertieres.

Entscheidend für die Höhe der Ferkeltiter ist auch die ausreichende Kolostrumversorgung. Diese schien bei den Ferkeln der drei Betriebe gewährleistet zu sein.

In der vorliegenden Arbeit konnte zwischen den Antikörpertitern der Muttersauen und den Titern der Ferkel in der ersten Lebenswoche bei allen vier Erregern eine positiv signifikante Korrelation festgestellt werden. Am stärksten war sie bei PRRSV und PCV2. Auffällig war, dass die mittleren Ausgangstiter der Ferkel im Fall von PRRSV und PCV2 höher lagen, im Fall von *H. parasuis* annähernd gleich hoch und bei *M. hyorhinis* niedriger waren als die Antikörpertiter der Muttersauen in der 1. Lebenswoche. Da es bei tragenden Sauen kurz vor der Geburt zu einem Absinken der Antikörper im Blutserum kommt und dabei gleichzeitig die Antikörperkonzentration im Kolostrum steigt (WALLGREN et al., 1998), könnten die höheren Antikörper für PRRSV und PCV2 auf eine vermehrte Anreicherung maternaler Antikörper im Kolostrum beruhen. Vermutlich waren die Antikörperkonzentrationen im Kolostrum kurzzeitig deutlich höher als im Serum der Muttersauen. In verschiedenen Studien (ALBINA et al., 1994; NODELIJK et al., 1997; CHUNG et al., 1997) kann für die Antikörper gegen PRRSV bei den Muttersauen und bei den Ferkeln in der 1. Lebenswoche ebenfalls eine positive Korrelation festgestellt werden. Die maternalen Antikörpertiter und die der Ferkel sind entweder annähernd gleich hoch oder die Titer der Ferkel liegen wie in der vorliegenden Arbeit oberhalb der maternalen Titer. Gleiche Antikörpertiter bei *H. parasuis* bzw. niedrigere Ferkeltiter bei *M. hyorhinis* könnten darauf zurückzuführen sein, dass sich diese Immunglobuline weniger angereichert haben oder aber auch darauf, dass diese in der 1. Lebenswoche teilweise schon wieder abbgebaut wurden. Denn während die maternalen Antikörpertiter bei PRRSV und PCV2 kontinuierlich und über Wochen sinken, wird bei *H. parasuis* und *M. hyorhinis* schon in der dritten bis fünften Lebenswoche ein Niveau erreicht, dass dann über Wochen bestehen bleibt. Diese Beobachtung könnte darauf hindeuten, dass die maternalen Antikörper von *H. parasuis* und *M. hyorhinis* in der 1. Lebenswoche schneller abgebaut wurden als die der anderen beiden Erreger.

Die gute Korrelation zwischen den Antikörpertitern der Ferkel und denen der Muttersauen belegt, dass sich Blutproben von Ferkeln aus der 1. Lebenswoche genauso gut zum serologischen Erregernachweis eignen wie die der Muttersauen.

Das Erreichen hoher Antikörpertiter bei den Ferkeln ist vor allem bei einer klinischen Symptomatik im Saugferkelbereich oder zu Beginn der Aufzucht erwünscht. Die positive Korrelation zwischen den Titern der Muttersauen und der Ferkel zeigt, dass die Vakzination der Muttersau oder die gezielte vorherige Erregerexposition der Muttersau erfolgreiche Mittel sind, um die passive Immunität der Ferkel in den ersten Lebenswochen zu stärken. In

der vorliegenden Arbeit trat vor allem im Fall von PCV2, die Serokonversion umso später auf, je höher der Anfangstiter in der 1. Lebenswoche war.

5.6 Schlussfolgerungen

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass sich die Tiere aller drei Betriebe mit einer *H. parasuis*-Infektion auseinandergesetzt haben. Während der Erreger in Betrieb 1 für die in diesem Betrieb ab der 14. Lebenswoche aufgetretene Lahmheitsproblematik verantwortlich zu sein scheint, nahm er in Betrieb 2 und 3 vermutlich lediglich die Rolle eines am PRDC beteiligten Kofaktors ein.

In allen drei Betrieben wurde mit zunehmender klinischer Symptomatik und steigendem Alter eine Zunahme der Anzahl der serologisch nachgewiesenen Erreger festgestellt. Trotz dieser scheinbaren Korrelation, muss berücksichtigt werden, dass sich nach einer Infektion Antikörper über einen längeren Zeitraum im Blut nachweisen lassen. Das heißt, das gleichzeitige Vorkommen von Antikörpern gegen verschiedene Erreger lässt keinen Rückschluss auf deren zeitgleiche Anwesenheit zu. Welche Rolle der einzelne Erreger im Rahmen einer serologisch nachgewiesenen Mehrfachinfektion spielt, sollte unter Berücksichtigung des klinischen Bildes ermittelt werden.

In der vorliegenden Arbeit wurde in den beiden Betrieben mit Atemwegsproblemen vermehrt Doppel- und Mehrfachinfektionen nachgewiesen, bei denen in allen Fällen PCV2 mitbeteiligt war.

Desweiteren konnte in der vorliegenden Arbeit der ubiquitäre Nachweis von PCV2 bei Mastschweinen bestätigt werden.

Mit Hilfe der Angaben aus der Literatur konnte anhand des Zeitpunkts für die Serokonversion auf den Infektionszeitpunkt geschlossen werden. Der gemeinsame Infektionszeitpunkt für PRRSV und PCV2 in Betrieb 1 und der nur um ca. zwei bis drei Wochen versetzte Infektionszeitpunkt in Betrieb 3 lässt ein synergistisches Zusammenspiel der beiden Erreger vermuten, ein signifikanter Zusammenhang konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Der signifikante Zusammenhang zwischen *H. parasuis* und PCV2 in der 18. Lebenswoche zeigt, dass die Erreger zu diesem Zeitpunkt oft gemeinsam nachgewiesen wurden, lässt jedoch nicht auf einen generellen Synergismus der beiden Erreger schließen.

In Betrieb 2 fiel auf, dass es für alle untersuchten Erreger (*H. parasuis, M. hyorhinis* und PCV2) einen gemeinsamen Infektionszeitpunkt gab, der Mitte bis Ende der Aufzucht lag. In Betrieb 3 war zu Mastbeginn für dieselben drei Erreger wie in Betrieb 2 ebenfalls ein

gemeinsamer Infektionszeitpunkt festzustellen. Dies könnte für eine gegenseitige Beeinflussung dieser drei Erreger sprechen. In Betrieb 1 erfolgte die Infektion mit *M. hyorhinis* und *H. parasuis* Mitte bzw. Ende der Aufzucht. Die Infektionen mit PRRSV und PCV2 fanden zeitgleich Ende des ersten Mastdrittels statt. Eine gegenseitige Beeinflussung der beiden viralen Erreger ist wahrscheinlich.

Das unterschiedliche serologische Verlaufsprofil der einzelnen Erreger in den drei Betrieben zeigt die Wichtigkeit, für jeden Betrieb ein individuelles serologisches Profil zu erstellen und dieses unter Berücksichtigung des klinischen Bildes zu interpretieren. Obwohl die serologische Untersuchung bei der Einzeltierdiagnostik nur wenig geeignet erscheint (OLIVEIRA u. PIJOAN, 2004a), lässt sie sich die Beprobung aller Altersgruppen sehr gut zur Erstellung eines Herdenprofils nutzen (RITZMANN et al., 2006). Aus dem Serokonversionszeitpunkt lässt sich auf den ungefähren Infektionszeitpunkt eines Erregers schließen. Dieser ist ausschlaggebend zur Einleitung einer antibiotischen Therapie oder von Vakzinationsmaßnahmen.

Es ließ sich für alle vier Erreger eine Korrelation zwischen den Antikörpertitern der Muttertiere und denen der Ferkel in der 1. Lebenswoche nachweisen. Je höher die Anfangstiter in der der 1. Lebenswoche sind, umso länger dauert der Titerabfall der maternalen Antikörper und umso später erfolgt eine Serokonversion.

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse kann davon ausgegangen werden, dass Blutproben von Ferkeln in der ersten Lebenswoche vor allem im Fall von PCV2, PRRSV und *H. parasuis* ebenso wie die ihrer Muttertiere für eine gezielte serologische Diagnostik herangezogen werden können. Die Blutproben der Ferkel bieten sich zur Überprüfung des Erregerstatus bzw. zur Bestimmung der Erregerbelastung innerhalb der Sauenherde an.

6 Zusammenfassung

Serologischer Titerverlauf von *Haemophilus parasuis* bei Koinfektion mit *M. hyorhinis*, PRRSV und PCV2

Ziel dieser Arbeit war die Darstellung des serologischen Verlaufs für *H. parasuis* in drei Betrieben unter Berücksichtigung von Koinfektionen mit *M. hyorhinis*, PRRSV und PCV2.
Die Untersuchungen erfolgten in drei Ferkelerzeugerbetrieben sowie den angeschlossenen Mastbetrieben. Von der 1. bis zur 11. Lebenswoche wurden die Tiere in Abständen von zwei Wochen und von der 14. bis zur 22. Lebenswoche in vierwöchigem Intervall klinisch untersucht und zusätzlich wurde ihnen Blut entnommen. Weiterhin wurden Blutproben der Muttertiere in der ersten Woche post partum gewonnen. Die Bestimmung von Antikörpern gegen *H. parasuis*, *M. hyorhinis*, PCV2 und PRRSV erfolgte mittels ELISA.
Die in Betrieb 1 ab der 14. Lebenswoche vermehrt aufgetretene Lahmheitsproblematik könnte aufgrund eines zeitgleich deutlichen Anstiegs des Antikörpertiters und der Seroprävalenz für *H. parasuis* mit diesem Erreger in Verbindung gebracht werden. In den Betrieben 2 und 3 spielte *H. parasuis* wahrscheinlich die Rolle eines Kofaktors im Rahmen des PRDC.
In allen drei Betrieben konnte mit zunehmendem Alter der Tiere ein Anstieg des klinischen Scores festgestellt werden. Zusätzlich war ein vermehrtes Vorkommen von Mehrfachinfektionen während der Mast zu beobachten. Bei den meisten der untersuchten Tiere lagen Doppel- und Mehrfachinfektionen vor, bei denen in allen Fällen PCV2 mitbeteiligt war. Antikörper gegen PCV2 wurden am Ende der Mast bei allen Tieren nachgewiesen.
Eine signifikante Assoziation konnte für das gemeinsame Vorkommen von *H. parasuis* und PCV2 in der 18. Lebenswoche dargestellt werden. Ein Synergismus der beiden Erreger ist aufgrund des lediglich zu einem Untersuchungszeitpunkt signifikanten gemeinsamen Nachweises nicht belegbar aber möglich. Für die Erregerkombination aus PCV2 und PRRSV ließ sich lediglich ein tendenziell vermehrtes gemeinsames Vorkommen feststellen, jedoch keine signifkante Assoziation berechnen.
Zwischen den Antikörpertitern bei den Muttertieren und deren Ferkel in der ersten Lebenswoche war eine signifikante Korrelation bei allen untersuchten Erregern festzustellen. Für *H. parasuis* wurden bei Muttersauen und Ferkeln in der 1. Lebenswoche annähernd identische Antikörpertiter gemessen, bei PRRSV und PCV2 lagen die Antikörpertiter bei den Ferkeln in der 1. Lebenswoche sogar höher. Der sich in den

folgenden Lebenswochen darstellende Titerabfall hing vom jeweiligen Erreger und vom Ausgangstiter der Ferkel in der 1. Lebenswoche ab und dauerte umso länger je höher die Antikörpertiter in der 1. Lebenswoche waren. Hohe Antikörpertiter bei den Muttertieren sind somit Vorraussetzung für einen guten passiven Immunschutz der Ferkel in den ersten Lebenswochen. Die maternale Immunität kann im Fall von *H. parasuis*, PRRSV und PCV2 durch Vakzination der Sauen verbessert werden.

Für keinen der vier untersuchten Erreger konnte in den drei Betrieben ein einheitlicher Serokonversionszeitpunkt vorgefunden werden. So waren die Serokonversionen für *H. parasuis* und *M. hyorhinis* ab der 9. bzw. ab der 11. Lebenswoche, für PCV2 ab der 9., 11. bzw. 18. Lebenswoche und für PRRSV ab der 14. bzw. 18. Lebenswoche festzustellen. Aus diesem Grund sollte für jeden relevanten Erreger ein bestandsspezifisches serologisches Profil erstellt werden.

In Betrieb 2 als auch in Betrieb 3 wurde für die 9. respektive 11. Lebenswoche ein gemeinsamer Serokonversionszeitpunkt für *H. parasuis*, *M. hyorhinis* und PCV2 ermittelt. Dies weist auf einen gemeinsamen Infektionszeitpunkt für diese drei Erreger zu unterschiedlichen Zeitpunkten in den jeweiligen Betrieben hin. In Betrieb 1 wurde eine gleichzeitige Serokonversion für PRRSV und PCV2 in der 18. Lebenswoche beobachtet. Gegenseitige Erregerbeeinflussungen sind im Fall von *H. parasuis*, *M. hyorhinis* und PCV2 möglich, im Fall von PRRSV und PCV2 wahrscheinlich.

Die vorliegende Studie stellt die Schwierigkeit der Interpretation von serologischen Profilen dar und weist darauf hin, dass eine sinnvolle Interpretation der Serologieprofile nur unter Berücksichtigung der klinischen Symptomatik erfolgen kann.

7 Summary

The serological titer course of *Haemophilus parasuis* in a coinfection with *M. hyorhinis*, PRRSV and PCV2

The aim of this study was to describe the serological course of *H. parasuis* in three farms during a present coinfection with *M. hyorhinis*, PRRSV and PCV2.

The examinations occurred in three breeding farms and their complementary finishing units. A clinical examination and blood sampling was done in regular two-week intervals of animals from the 1st to the 11th week of life and the same was done with animals between the 14th and 22nd week of life but in four-week intervals. Furthermore, blood samples were taken from sows in the first week after farrowing. The detection of antibodies against *H. parasuis, M. hyorhinis*, PCV2 and PRRSV was done using ELISA.

The increased lameness that was seen in farm 1 from the 14th week of life was due to *H. parasuis* because of a simultaneous occurrence in the rise of the antibody titer and the seroprevalence for *H. parasuis*. In the second and third farm, *H. parasuis* probably played a role as a cofactor in the porcine respiratory disease complex (PRDC).

A correspondent increase in the age of the animals and the clinical scores could be detected for all three farms. In addition, an increase in the occurrence of multiple infections was observed during the finishing period. Double and single infections were present in most of the examined animals, and PCV2 was involved in all cases. Antibodies against PCV2 were found in all animals at the end of the finishing period.

A significant association was detected for the mutual occurrence of *H. parasuis* and PCV2 in the 18th week of life. A synergism of both agents cannot be fully ascertained because of the time at which the significant mutual detection occurred. The tendency of both PCV2 and PRRSV to mutually occur was observed but a significant association was not found.

A significant correlation between the antibodies of the sows and their piglets was found for all examined agents in the first week of life. In the first week of life, identical antibody titers for *H. parasuis* were measured in the sows and piglets and the PRRSV and PCV2 antibody titers of the piglets were even higher in the first week of life. The drop in the antibody titer in the following week of life depended on the specific agent and the starting antibody titer of the piglet in the first week of life. This fall was prolonged if the antibody titer in the first week of life was very high. High antibody titers in the sows are a

prerequisite for a good passive immunity in piglets in the first week of life. The maternal immunity against *H. parasuis*, PRRSV and PCV2 can be improved by sow vaccination.

No uniform seroconversion time was found for the four examined agents in the three farms. Thus the seroconversion of *H. parasuis* and *M. hyorhinis* began in the ninth and eleventh week of life; PCV2 began in the 9th, 11th, 18th week and PRRSV in the 14th and 18th week of life. Therefore a farm specific serological profile for every relevant agent should be done.

In farm 2 and also in farm 3, a mutual seroconversion time in the 9th and 11th week of life was detected for *H. parasuis, M. hyorhinis* and PCV2. This points to a mutual infection time for these three agents at different times in the respective farms. A simultaneous seroconversion for PRRSV and PCV2 in the 18th week of life was observed in farm 1. Mutual agent influence is possible for *H. parasuis*, *M. hyorhinis* and PCV2 and probable for PRRSV and PCV2.

The present study demonstrates the difficulty of the interpretation of serological profiles and indicates that an appropriate interpretation of the serological profile can only be done when the clinical signs are also taken into consideration.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Durchschnittsscore für die klinische Untersuchung der Tiere in Betrieb 1 ...36

Abbildung 2: Durchschnittsscore für die klinische Untersuchung der Tiere in Betrieb 2 ...37

Abbildung 3: Durchschnittsscore für die klinische Untersuchung der Tiere in Betrieb 3 ...38

Abbildung 4: Darstellung des mittleren Titers (OD-Ratio) und der Seroprävalenz für *H. parasuis*.....39

Abbildung 5: Darstellung des mittleren Titers (ELISA Units) und des Anteils infizierter Tiere.....41

Abbildung 6: Darstellung des mittleren Titers (log_2) von PCV2.....43

Abbildung 7: Darstellung des mittleren Titers (S/P-Wert) und der Seroprävalenz für PRRSV.....44

Abbildung 8: Korrelation der klinischen Untersuchung mit der Anzahl der Erreger in Betrieb 1 46

Abbildung 9: Korrelation der klinischen Untersuchung mit der Anzahl der Erreger in Betrieb 2 47

Abbildung 10: Korrelation der klinischen Untersuchung mit der Anzahl der Erreger in Betrieb 3 48

Abbildung 11: Vergleich des mittleren Antikörpergehaltes für *H. parasuis* und *M. hyorhinis* in allen drei Betrieben.....50

Abbildung 12: Vergleich des mittleren Antikörpergehaltes für *H. parasuis* und PRRSV in allen drei Betrieben.....52

Abbildung 13: Vergleich des mittleren Antikörpergehaltes für *H. parasuis* und PCV2 in allen drei Betrieben.....54

Abbildung 14: Vergleich des mittleren Antikörpergehaltes für *M. hyorhinis* und PRRSV in allen drei Betrieben.....56

Abbildung 15: Vergleich des mittleren Antikörpergehaltes für *M. hyorhinis* und PCV2 in allen drei Betrieben.....58

Abbildung 16: Vergleich des mittleren Antikörpergehaltes für PRRSV und PCV2 in allen drei Betrieben 60

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Scoresystem der klinischen Untersuchung.....33
Tabelle 2: Mittelwerte der AK gegen *H. parasuis* (OD-Ratio).....39
Tabelle 3: Mittelwerte der AK gegen *M. hyorhinis* (ELISA Units).....40
Tabelle 4: Mittelwerte der AK gegen PCV2 (log_2).....42
Tabelle 5: Mittelwerte der AK gegen PRRSV (S/P-Wert) 44
Tabelle 6: Maximale Anzahl an Erregern, die bei einem Tier serologisch von der 14. bis zur 22. Lebenswoche nachgewiesen wurde (prozentual verteilt).....45
Tabelle 7: Vergleich der maternalen Antikörper mit denen der Ferkel (1. LW) 62

Literaturverzeichnis

Albina, E., F. Madec, R. Cariolet, J. Torrison (1994):
Immune response and persistence of the porcine reproductive and respiratory syndrome virus in infected pigs and farm units.
Vet. Rec. **134**:567-573

Allan, G.M., F. McNeilly, J.P. Cassidy, G.A.C. Reilly, B. Adair, J.A. Ellis, M.S. McNulty (1995):
Pathogenesis of porcine circovirus, experimental infections of colostrum deprived piglets and examination of pig fetal material.
Vet. Microbiol. **44**:49-64

Allan, G.M., F. McNeilly, S. Kennedy, B. Daft, E.G. Clark, J.A. Ellis, D.M. Haines, B.M. Meehan, B.M. Adair (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. Pathol. **121**:1-11

Allan, G.M., F. McNeilly, J. Ellis, S. Krakowka, B. Meehan, I. McNair, I. Walker, S. Kennedy (2000):
Experimental infection of colostrum deprived piglets with PCV2 and PRRSV potentiates PCV2 replication.
Arch. Virol. **145**:2421-2429

Amano, H., M. Shibata, N. Kajio, T. Morozumi (1994):
Pathologic observations of pigs intranasally inoculated with seorvar 1, 4 and 5 of *Haemophilus parasuis* using immunoperoxidase method.
J. Vet. Med. Sci. **56**:639-644

Amano, H., M. Shibata, N. Kajio, T. Morozumi (1996):
Pathogenicy of *Haemophilus parasuis* serovars 4 and 5 in contact-exposed pigs.
J. Vet. Sci. **58**:559-561

Amano, H., M. Shibata, K. Takahashi, Y. Sasaki (1997):
Effects on endotoxin pathogenicity in pigs with acute septicemia of *Haemophilus parasuis* infektion.
J. Vet. Med. Sci. **59**:451-455

Angen, O., B. Svensmark, K.R. Mittal (2004):
Serological characterization of Danish *Haemophilus parasuis* isolates.
Vet. Microbiol. **103**:255-258

Angen, O., S. Oliveira, P. Ahrens, B. Svensmark, T.D. Leser (2007):
Devolopement of an improved species specific PCR test for detection of *Haemophilus parasuis*.
Vet. Microbiol. **119**:266-276

Baehler, J.F., H. Burgisser, P.A. de Meuron, J. Nicolet. (1974):
Haemophilus parasuis in swine.
Schweiz. Arch. Tierheilkd. **116**:183-188

Bak, H., H.J. Riising (2002):
Protection of vaccinated pigs against experimental infections with homologous and heterologous *Haemophilus parasuis*.
Vet. Rec. **151**:502-505

Batista, L. (2005):
Porcine reproductive and respiratory syndrome diagnostics in the breeding herd: Back to the basics.
J. Swine Health Prod. **13**:96-98

Batista, L. (2006):
Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in Quebec, is it an emerging disease?
Proc. 37th Ann. Meet. Am. Ass. Swine Pract., Kansas City, Missouri, 383-385

Benfield, D.A., E. Nelson, J.E. Collins, L. Harris, S.M. Goyal, D. Robison, W.T. Christianson, R.B. Morrison, D. Gorcyca, D. Chladek (1992):
Characterization of swine infertility and respiratory syndrome (SIRS) virus (isolate ATCC VR-2332).
J. Vet. Diagn. Investig. **4**:127-133

Benfield, D.A, M.J. Yaeger, J.E. Collins (1994):
Experimental studies and persistence of swine infertility and respiratory disease virus (Mystery Swine Disease).
Res. Invest.Report. Nat. Pork Producers Council, Des Moines, Iowa:5-14

Bereiter, M., T. Young, H.S. Joo, R.F. Ross (1990):
Evaluation of the ELISA, and comparison to the complement fixation test and radial immunodiffusion enzyme assay for detection of antibodies against *M. hyopneumoniae* in swine.
Vet. Microbiol. **25**:177-192

Biberstein, E.L., D.C. White (1969):
A proposal for the establishment of two new *Haemophilus* species.
J. Med. Microbiol. **2**:75-78

Blackall, P.J., D.J. Trott, V. Rapp-Gabrielson, D.J. Hampson (1997):
Analysis of *Haemophilus parasuis* by multilocus enzyme electrophoresis.
Vet. Microbiol. **56**:125-134

Blanchard, P., D. Mahé, R. Cariolet, C. Truong, M. Le Dimna, C. Arnauld, N. Rose, E. Eveno, E. Albina, F. Madec, A. Jestin (2003):
An ORF2 protein-based ELISA for porcine circovirus type 2 antibodies in post-weaning multisystemic wasting syndrome.
Vet. Microbiol. **94**:183-194

Blanco, I., L. Galina-Pantoja, S. Oliveira, C. Pijoan, C. Sánchez, A. Canals (2004):
Comparison between *Haemophilus parasuis* infection in colostrum-deprived and sow-reared piglets.
Vet. Microbiol. **103**:21-27

Blanco, I., A. Canals, G. Evans, M.A. Mellencamp, C. Cia, N. Deeb, L. Wang, L. Galina-Pantoja (2008):
Differences in susceptibility to *Haemophilus parasuis* infection in pigs.
Can. J. Vet. Res. **72**:228-235

Blomqvist, 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, Denmark, Vol. 2, 104

Bochev, I. (2008):
Porcine Respiratory Disease Complex (PRDC): a review: II. Diagnostics, treatment and prevention.
Bulg. J. Vet. Med. **11**:219-234

Bøtner, A., H. Vigre, S.E. Jorsal, J. Nielsen, L. Lohse, V. Bille-Hansen, L.E. Larsen, P. Baekbo, C.S. Kristensen, E.O. Nielsen, C. Enøe (2006):
PMWS in Denmark: Epidemiology, diagnosis and control.
6th White Book: PCVD coming full circle, Ed. Merial, Lyon, 9-22

Bouchet, B., G. Vanier, M. Jacques, M. Gottschalk (2008):
Interactions of *Haemophilus parasuis* and its LOS with porcine brain microvascular endothelial cells.
Vet. Res. **39**:42

Boye, M., T.K. Jensen, P. Ahrens, T. Hagedorn-Olsen, N.F. Friis (2001):
In situ hybridisation for identification and differentiation of *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Mycoplasma hyosynoviae* and *Mycoplasma hyorhinis* in formalin-fixed procine tissue sections.
APMIS. **109**:656-664

Brakmann, B. (2006):
Untersuchungen zur Klinik, Pathomorphologie und Pathogenese des porzinen Dermatitis- Nephropathie-Syndroms.
Diss. med. vet., Hannover

Brockmeier, S.L. (2004):
Prior infektion with *Bordetella brochiseptica* increases nasal colonization by *Haemophilus parasuis* in swine.
Vet. Microbiol. **99**:75-78

Cai, X., H. Chen, P.J. Blackall, Z. Yin, L. Wang, Z. Liu, M. Jin (2005):
Serological characterization of *Haemophilus parasuis* isolates from China.
Vet. Microbiol. **111**:231-236

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

Calsamiglia, M., J. Segalés, L. Fraile, C. Rosell, M. Martin, E. Mateu, M. Domingo (2002):
Epidemiologic study of porcine circovirus type 2 (PCV2) and porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) in a porcine integration system.
Proc. 17th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Ames, USA, Vol. 1, 191

Calsamiglia, M., J. Segalés, L. Fraile, C. Rosell, C. Seminati, M. Martin, A. Espinal, M. Domingo (2003):
Epidemiological study on the infection dynamics of PCV2 and PRRSV in a swine integration system with a postweaning multisystemic wasting syndrome outbreak.
Proc. 4th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, Italy, 174.

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

Caron, J., M. Ouardani, S. Dea (2000):
Diagnosis and differentiation of Mycoplasma hyopneumoniae and *Mycoplasma hyorhinis* infections in pigs by PCR amplification of the p36 and p46 genes.
J. Clin. Microbiol. **4**:1390-1396

Cerda-Cuellar, M., V. Aragon (2007):
Serum-resistance in *Haemophilus parasuis* is associated with systemic disease in Swine.
Vet. J. **175**:384-389

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

Chang, H.W., C.R. Jeng, V.F. Pang (2003):
Effects of porcine circovirus type 2 and porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection, singular or combinated, on swine alveolar macrophages.
Proc. 4th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, 189

Charreyre, C., L. Bœuf, G. Reynaud (2000):
Natural decrease of anti PCV II maternal antibodies in conventional piglets.
Proc. 16th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Melbourne, Australia, 630

Charreyre, C., C. Andréoni, S. Bésème, A. Brun, V. Juillard, G. Reynaud (2004):
Vaccination concepts in controlling PCV2-associated diseases.
Proc. MERIAL Symposium "PCV2 diseases: from research back to the field again", Hamburg, Deutschland, 95-107

Chiou, M.T., C.N. Lin, M.S. Chuang, H.C. Chiang, C.P. Tsai (2004):
Etiological and epidemiological survey of PRDC associated pathogens in Taiwan.
Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Deutschland, Vol. 1, 191

Choi, Y.K., S.M. Goyal, H.S. Joo (2003):
Retrospective analysis of etiologic agents associated with respiratory diseases in pigs.
Can. Vet. J. **44**:735-737

Christianson, W.T, C.S. Choi, J.E. Collins, T.W. Molitor, R.B. Morrison, H.S. Joo (1993):
Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in mid-gestation sows and fetuses.
Can. J. Vet. Res. **57**:262–268

Chung, W.B., M.W. Lin, W.F. Chang, M. Hsu, P.C. Yang (1997):
Persistence of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in intensive farrow-to-finish pig herds.
Can J Vet Res. **61**:292-298

Collins, J.E (1991):
Diagnostic note: newly recognized respiratory syndromes in north American Swine herds.
Am. Assoc. Swine Pract. Newsletter 3:7-11

Collins, J.E., D.A. Benfield, W.T. Christianson, L. Harris, J.C. Hennings, D.P. Shaw, S.M. Goyal, S. McCullough, R.B. Morrison, H.S. Joo, D. Gorcyca, D. Chladek (1992):
Isolation of swine infertility and respiratory syndrome virus (isolate ATCC VR-2332) in North America and experimental reproduction of the disease in gnotobiotic pigs.
J. Vet. Diagn. Invest. **4**:117-126

Cooper, V.L., A.R. Doster, R.A. Hesse, N.B. Harris (1995):
Porcine reproductive and respiratory syndrome: NEB-1 *PRRSV* infection did not potentate bacterial pathogens.
J. Vet. Diagn. Invest. **7**:313-320

Cunningham, G., R. Desrosiers, E. Sanford (2008):
Seroprevalence of PCV2 in Canadian swine herds.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 1, 12

Dee, S.A., H.S. Joo, C. Pijoan (1994):
Controlling the spread of PRRSV in the breeding herd through management of the gilt pool.
J. Swine Health Prod. **3**:64-69

Dee, S.A., H.S. Joo, S. Henry, L. Tokach, B.K. Park, T.W. Molitor, C. Pijoan (1996):
Detecting subpopulations after PRRS virus infection in large breeding herds using multiple serological tests.
J. Swine Health Prod. **4**:181-184

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, Italy 215

De la Fuente, A.J., A.W. Tucker, J. Navas, M. Blanco, S.J. Morris, C.B. Gutiérrez-Martin (2007):
Antimicrobial susceptibility patterns of *Haemophilus parasuis* from pigs in the United Kingdom and Spain.
Vet. Microbiol. **120**:184-191

De la Fuente, A.J. M., E.F. Rodríguez-Ferri, R. Frandoloso, S. Martínez, F. Tejerina C.B. Gutiérrez-Martin (2009):
Systemic antibody response in colostrum-deprived pigs experimentally infected with *Haemophilus parasuis.*
Res. Vet. Sci. **86**:248-253

Del Río, M.L., C.B. Gutiérrez, E.F. Rodriquez Ferri (2003):
Value of Indirect Hemagglutination and Coagglutination Tests for Serotyping *Haemophilus parasuis.*
J. Clin. Microbiol. **41**:880-882

DeRosa, D.C., M.F. Veenhuizen, D.J. Bade, T.R. Shryock (2003):
In vitro susceptibility of porcine respiratory pathogens to tilmicosin.
J. Vet. Diagn. Invest. **12**:541-546

Desrosiers, R. (1986):
Therapeutic control and economic aspect of porcine pleuropneumonia in finishing units.
Vet. Rec. **119**:89-90

Dewey, C., O. Melnichouk, R. Friendship, D. Hayden (2004):
Seroepidemiological study of PRRS virus infection patterns in nursery pigs.
Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Deutschland, Vol. 1, 32

Done, H.S., D.J. Paton (1995):
Porcine reproductive and respiratiory syndrome: clinical disease, pathology and immunosuppression.
Vet. Rec. **14**:32-35

Done, H.S. (1999):
Haemophilus parasuis: a synopsis.
Pig J. **44**:207-221

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. Ass. **230**:244-250

Ellis, J., C. Charreyre, F. Joisel (2006):
Update on circovirus (PCV2)/post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) vaccination strategies.
Proc. 37th Ann. Meet. Am. Ass. Swine Vet., 235-238

Fachinger, V., R. Bischoff, S.B. Jedida, 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

Falk, K., S. Hoie, B.M. Lium (1991):
An abattoir survey of pneumonia and pleuritis in slaughter weight swine from 9 selected herds. II. Enzootic pneumonia of pigs: microbiological findings and there relationship to pathomorphology.
Acta Vet. Scand. **32**:67-77

Fraile, L., M. Calsamiglia, A. Espinal, A. Cuxart, C. Seminati, M. Martín, E. Mateu, M. Domingo, J. Segales (2007):
Infection dynamics of PRRSV and PCV2 in a longitudinal study carried out in an integration system experiencing postweaning multisystemic wasting syndrome.
Proc. 5th Int. Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Krakow, Poland, 111

Frayssinet, L., S.A. Stephens, J.H. Morgan, E. Bousquet, A. Sanquer (2004):
Efficacy of Amoxicillin via drinking water in the control of *Haemophilus parasuis* infection according to a challenge model.
Proc 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Deutschland, Vol 2, 715

Friis, N.F. (1975):
Mycoplasmas of the swine – a review.
Nord. Vet. Med. **27**:329-336

Friis, N.F. (1976):
A serologic variant of *Mycoplasma hyorhinis* recovered from the conjunctiva of swine.
Acta Vet. Scand. **17**:343-353

Friis, N.F., A.A. Feenstra (1994):
Mycoplasma hyorhinis in the etiology of serositis among piglets.
Acta Vet. Scand. **35**:93-98

Gajecki, M., K. Pirus, J. Popko, E. Skorska-Wyszynska, M. Baranowski (1996):
Haematology in piglets infected with porcine reproductive and respiratory syndrome.
Acta Acad. Agricul. Tech. Olst. Vet. **23**:215-221

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

Gindele, H.R. (2006):
Planmäßige Bestandsbehandlung: Impfprophylaxe
In: Heinritzi K., H.R. Gindele, G. Reiner, U. Schnurrbusch:
Schweinekrankheiten
1. Auflage, Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart, 388-412

Glässer, K. (1910):
Untersuchungen über die Schweineseuche mit besonderer Berücksichtigung ihrer Ätiologie und Pathologie.
Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. **18**:729-733

Gois, M., M. Cerný, V. Rozkosný, M. Sovadina (1969):
Studies on the epipootiological significance of some species of mycoplasma isolated from nasal swabs and lungs of pigs.
Zbl. Vet. Med. B **16**:253-265

Gois, M., F. Kuksa (1974):
Intranasal infection of gnotobiotic piglets with *Mycoplasma hyorhinis*: Differences in virulence of the strains an influence of age on the development of infections.
Zbl. Vet. Med. B **21**:352-361

Gois, M., F. Kuksa, F. Sisak (1977):
Experimental infection of gnotobiotic piglets with *Mycoplasma hyorhinis* and *Bordetella bronchiseptica.*
Zbl. Vet. Med. B **24**:89-96

Golinar, I. (2002):
Porcine respiratory disease complex (PRDC) in Slovenia, preliminary results.
Proc. 17th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Ames, USA, Vol. 2, 325

Grau-Roma, L., J. Segalés (2007):
Detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, porcine circovirus type 2, swine influenza virus and Aujeszky´s disease virus in cases of porcine proliferative and necrotizing pneumonia (PNP) in Spain.
Vet. Microbiol. **119**:144-151

Grosse Beilage E, N. Stockhofe-Zurwieden H.H. Schöttker-Wegner (1992):
Der seuchenhafte Spätabort der Schweine-Stand der Untersuchungen.
Tierarztl. Prax. **20**:381-384

Grosse Beilage, E. (1999):
Klinische und serologische Verlaufsuntersuchungen zu Prävalenz, Inzidenz und Interaktion viraler und bakterieller Infektionen des Respirationstraktes von Mastschweinen.
Habil.-Schrift, Hannover

Grosse Beilage, E (2002):
Internationale Erfahrungen mit der Bekämpfung des Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS).
Tierärztl. Prax. **30**:153-163

Grosse Beilage, E., B. Brakmann, M. Busemann, U. Hinrichs, C. Opitz, R. Tegeler, T. Blaha (2003):
The (limited) possibility to use results from routine diagnostics for epidemiological analysis of the PCV2-infection in swine herds.
Proc. 4th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, Italy, 168-169

Ha, Y., K. Ahn, B. Kim, K.-D. Cho, B.H. Lee, Y.-S. Oh, S.-H- Kim, C.Chae (2008):
Evidence of shedding of porcine circovirus type 2 in milk from experimentally infected sows.
Res. Vet. Sci. **86:**108-110

Haedke, K. (2008):
Untersuchungen zur Diagnostik des Polyserositis-Komplexes beim Schwein.
Diss. med. vet., München

Halbur, P.G. (1997):
Porcine Respiratory Disease Complex.
Proc. of the North Carolina Healthy Hogs Seminar

Halbur, P.G. (1998):
Porcine viral respiratory diseases.
Proc. 15th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Great Britain, 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

Harder, T.C., P. Huebert (2004):
Developement and application of a nonaplex RT-PCR for simultaneous detection of mycoplasmal and viral agents associated with the porcine respiratory disease complex.
Proc 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Deutschland, Vol 1, 341

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

Hariharan, H., J. MacDonald, B. Carnat, J. Bryenton, S. Heaney (1992):
An investigation of bacterial causes of arthritis in slaughter hogs.
J. Vet. Diagn. Invest. **4**:28-30

Harms, P., S. Sorden, P. Halbur, S. Bolin, K. Lager, I. Morozow, P. Paul (2001):
Experimental reproduction of severe disease in CD/CD pigs concurrently infected with type 2 porcine circovirus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus.
Vet. Pathol. **38**:528-539

Harms, P.A., P.G. Halbur, S.D. Sordon (2002):
Three cases of porcine respiratory disease complex associated with porcine circovirus type 2 infection.
J. Swine Health Prod. **10**:27-30

Harms, P., S. Sorden, P. Halbur, S. Bolin, K. Lager, I. Morozow, P. Paul (2001):
Experimental reproduction of severe disease in CD/CD pigs concurrently infected with type 2 porcine circovirus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus.
Vet. Pathol. **38**:528-539

Hassing, A.-G., A. Bøtner, A.-S. Ladekjær-Mikkelsen, C.S. Kristensen, S.E. Jorsal, V. Bille-Hansen, P. Bækbo (2003):
Characterization of the first cases of PMWS in Denmark.
Proc. 4th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, Italy, 211-212

Heinritzi, K., (2006):
Virale Infektionskrankheiten: Porzines Respiratorisches und Reproduktives Syndrom
In: Heinritzi K., H.R. Gindele, G. Reiner, U. Schnurrbusch:
Schweinekrankheiten
1. Auflage, Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart. 107-123

Heinritzi, K., (2006):
Gliedmaßen- und Sleletterkrankungen
In: Heinritzi K., H.R. Gindele, G. Reiner, U. Schnurrbusch:
Schweinekrankheiten
1. Auflage, Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart. 74-88

Hill, H., (1996):
PRRS: Practical strategies for prevention and management of a positive herd.
Proc. of the 1996 North Carolina Pork Producers Conf., Fayetteville, North Carolina, 1-7

Hill, B.D., B.G. Corney, T.M. Wagner (1996):
Importance of Staphylococcus hyicus ssp.hyicus as a cause of arthritis in pigs up to 12 weeks of age.
Aust. Vet. J. **73**:179-181

Hinrichs, U., V.F. Ohlinger, S. Pesch, L. Wang, R. Tegeler, F.E.J. Delbeck, M. Wendt (1999):
Erster Nachweis einer Infektion mit dem porzinen Circovirus Typ 2 in Deutschland.
Tierärztl. Umschau **54**:255-258

Hjärre, A., G. Wramby (1949):
Experimental investigation into swine influenza in Sweden with spezial regard to the etiological importance of haemoglobinophilic bacteria.
Rept. 14th Intern. Vet. Cong. London 2, 465-471

Hoefling, D.C. (1991):
Acute myositis associated with *Haemophilus parasuis* in primary SPF sows.
J. Vet. Diagn. Invest. **3**:354-355

Hoefling, D.C. (1994):
The various forms of *Haemophilus parasuis.*
J. Swine Health Prod. **2**:19

Hopper, S.A, M.E. White, N. Twiddy (1992):
An outbreak of blue-eared pig disease (porcine reproductive and respiratory syndrome) in four pig herds in Great Britain.
Vet Rec. **131**:140-144

Houben, S., K. Van Reeth, M.B. Pensaert (1995):
Pattern of infection with the porcine reproductive and respiratory syndrome virus on swine farms in Belgium.
J. Vet. Med. B **42**:209-215

Iglesias, S.G., A. Palacios, C. Trujano, N. Guitron, C. Sánchez (2002):
Clinical and pathological effects of soluble Florfenicol in weaned piglets experimentally inoculated with an *Haemophilus parasuis* field strain.
Proc. 17th Int. Pig Vet. Soc, Congress, Des Moines, Iowa, USA, 214

Jablonski, A., M. Porowski (2008):
An outbreak of Glässer disease- a case study.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 2, 266

Janetschke, P., P. Kielstein, W. Schonherr, J. Martin, H. Gunther (1977):
Beitrag zur experimentellen *Haemophilus*-Infektion (*H. parahaemolyticus, H. parasuis*) bei SPF-Ferkeln.
Arch. Exp. Vet. med. **31**:129-137

Jansson, E., A. Backman, K, Hakkarainen, A. Miettinen, B. Seniusova (1983):
Mycoplasmas and arthritis.
Rheumatol. **42**:315-319

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. Vol. **135**:176-182

Jeong, K., Y.-I. Park, W. Jin, J.-H. Han, H.-K. Jeong, H.-J. Kim, D.-H. Moon (2004):
Sero-prevalence of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in Korea.
Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Deutschland, Vol. 1, 121

Jin, H., R. Zhou, M. Kang, R. Luo, X. Cai, H. Chen (2006):
Biofilm formation by field isolates and reference strains of *Haemophilus parasuis.*
Vet. Microbiol. **118**:117-123

Jin, H., Y. Wan, R. Zhou, L. Li, R. Luo, S. Zhang, J. Hu, B. Shi, P.R. Langford, H. Chen (2008):
Identification of potential virulence factors of *Haemophilus parasuis* in necrotic porcine lung by selective capture of transcribed sequences.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 2, 267

Johannsen, U., S. Menger, J. Kinne, R. Neumann, G. Mehlhorn, H. Pfützner (1991):
Untersuchungen zur Pathologie und Pathogenese der experimentellen *Mycoplasma hyorhinis*–Infektion von Ferkeln ohne und mit thermomotorischer Belastung; 2. Mitteilung: Elektronenmikroskopische Untersuchungsergebnisse.
J. Vet. Med. A **38**:321-336

Joisel, F., D. Pialot, N. Bridoux, B. Fily, J.B. Herin, L. Mieli, E. Lebon, S. Guillossou, S. Longo, C. Charreyre (2008):
Porcine Circovirus type 2 (PCV2) ELISA seroprofiles of pigs in PCVD affected and non-affected farms.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 1, 15

Jones, R., J. Kolb, G. Cline, R. Philips (2007):
Controlling Co-infections to reduce the impact of PCVAD in growing piglets.
Proc. 5th Int. Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Krakow, Poland, 114

Jung, K., Y. Ha, S.-H. Kim, C. Chae (2004):
Development of Polymerase Chain Reaction and comparison with in situ hybridization for the detection of *Haemophilus parasuis* in Formalin-fixed, Paraffin-embedded tissues.
J. Vet. Med. Sci. **66**:841-845

Kawashima, K., S. Yamada, H. Kobayashi, M. Marita (1996):
Detection of *porcine reproductive and respiratory syndrome virus* and *Mycoplasma hyorhinis* antigens in pulmonary lesions of pigs suffering from respiratory distress.
J. Comp. Pathol. **114**:315-323

Kawashima, K., K. Katsuda, H. Tsunemitsu (2007):
Epidemiological investigation of the prevalence and features of postweaning multisystemic wasting syndrome in Japan.
J. Vet. Diagn. Invest. **19**:60-68

Keffaber, K.K. (1989):
Reproductive failure of unknown etiology.
Am. Assoc. Swine Pract. Newsletter 1:1-10

Kielstein, P. (1985):
Zur Glässer´schen Krankheit und Chemotherapeutika-Empfindlichkeit ihres Erregers.
Mh. Vet. Med. **40**:801-809

Kielstein, P. (1991):
Zur Glässer´schen Krankheit des Schweines. Untersuchungen über Zusammenhänge zwischen serologischen Eigenschaften, Kapselbildung und Virulenz von *H. parasuis*-Stämmen.
Mh. Vet. Med. **46**:137

Kielstein, P., R Leirer (1990):
Zur Glässer´schen Krankheit des Schweines – Ätiologisch-epizootiologische Untersuchungen zum Erregerspektrum.
Mh. Vet. Med. **45**:577-582

Kielstein, P., V. J. Rapp-Gabrielson (1992):
Designation of 15 serovars of *Haemophilus parasuis* on the basis of immunodiffusion using heat-stable antigen extracts.
J. Clin. Microbiol. **30**:862-865

Kielstein, P., A. Raßbach, D. Pöhle, U. Johannsen, M. Wiegand, M. Schäfer (1994):
Zur Pathogenese der *Haemophilus-parasuis*-Infektion des Schweines (Glässer´sche Krankheit).
Mh. Vet. Med. **49**:71-75

Kielstein, P., H.-H. Wuthe, Ø. Angen, R. Mutters, P. Ahrens (2001):
Phenotypic and genetic characterization of NAD-dependent Pasteurellaceae from the respiratory tract of pigs and their possible pathogenic importance.
Vet. Microbiol. **81**:243-255

Kilian, M. (1976):
A taxonomic study of the genus Haemophilus, with the proposal of a new species.
J. Gen. Microbiol. **93**:9-62

Kim, J., H.K. Chung, T. Jung, W.S. Cho, C. Chae (2002):
Postweaning multisystemic wasting syndrome of pigs in Korea: prevalence, microscopic lesions and coexisting microorganisms.
J. Vet. Med. Sci. **64**:57-62

Kim, J., H.K. Chung, C. Chae (2003):
Association of porcine Circovirus 2 with porcine respiratory disease complex.
Vet. J. **166**:251-256

Kinne, J., U. Johannsen, R. Neumann, G. Mehlhorn, H. Pfützner (1991):
The patology and pathogenesis of experimental *Mycoplasma hyorhinis* infection of piglets with and without thermomotoric stress. 1. Pathologico-anatomic, histologic and immunomorphologic study results.
Zentralbl. Veterinärmed. A **38**:306-320

Kirkwood, R.N., S.A. Rawluk, A.C. Cegielski, A.J. Otto (2001):
Effect of pig age and autogenous sow vaccination on nasal mucosal colonization of pigs by *Haemophilus parasuis.*
J. Swine Health Prod. **9**:77-79

Kixmöller, M., M. Ritzmann, M. Eddicks, A. Saalmüller, K. Elbers, V. Fachinger (2008):
Reduction of PMWS-associated clinical signs and co-infections by vaccination against PCV2.
Vaccine **26**: 3443-3451

Klobasa, F., J.E. Butler (1987):
Absolute and relative concentrations of immunoglobulins G, M and A, and albumin in the lacteal secretion of sows of different lactation numbers.
Am. J. Vet. Res. **48**:176-182

Kobayashi, H., T. Morozumi, C. Miyamoto, M. Shimizu, S. Yamada, S. Ohashi, M. Kubo, K. Kimura, K. Mitani, N. Ito, K. Yamamoto (1996a):
Mycoplasma hyorhinis infection levels in lungs of piglets with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS).
Vet. Med. Sci. **58**:109-113

Kobayashi, H., T. Morozumi, G. Munthali, K. Mitani, N. Ito, K. Yamamoto (1996b):
Macrolide susceptibility of *Mycoplasma hyorhinis* isolated from piglets.
Antimicrob. Agents Chemother. **40**:1030-1032

Kobayashi, H., H. Nakajima, Y. Shimizu, M. Eguchi, E. Hata, K. Yamamoto (2005):
Macrolides and lincomycin susceptibility of *Mycoplasma hyorhinis* and mutation of domain II and V in 23S ribosomal RNA.
J. Vet. Med. Sci. **67**:795-800

Kobisch, M., B. Blanchard, M.F. Le Potier (1993):
Mycoplasma hyopneumoniae infection in pigs: duration of the disease and resistance to reinfection.
Vet. Res. **24**:67-77

Köfer, J., F. Hinterdorfer, M. Awad-Masalmeh (1992):
Vorkommen und Resistenz gegen Chemotherapeutika von lungenpathogenen Bakterien aus Sektionsmaterial beim Schwein.
Tierärztl. Prax. **20**:600-604

Kohne, K., P. Huebert (2006):
Mixed respiratory infections associated with the porcine respiratory disease complex detected with multiplex-PCR.
Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Denmark, Vol. 2, 313

Krakowka, S., J.A. Ellis, B. Meehan, S. Kennedy, F. McNeilly, G. Allan (2000):
Viral wasting syndrome of swine: experimental reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in gnotobiotic swine by coinfection with porcine circovirus 2 and porcine parvovirus.
Vet. Pathol. **37**:254-263

Kukushkin, S., T. Baibikov (2007):
Clinical manifestations of PRRS and PCV2 associated disease on pig farms.
Proc. 5th Int. Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Krakow, Poland, 187

Ladekjær-Mikkelsen, A.-S., A. Bøtner, J. Nielsen, A.-G. Hassing, P. Baekbo (2003):
Serological profiles in Danish PMWS case and control herds.
Proc. 4th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, Italy, 184-185

Lager, K.M. (2003):
Porcine reproductive and respiratory syndrome: control and vaccinology.
Proc. 4th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, Italy, 29-36

Lager, K.M., W.L. Mengeling (2000):
PRRS: Nature of the RNA virus and how it causes disease.
Proc. 16th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Melbourne, Australia, 538-543

Lahrmann, K.H., H. Plonait (2004):
Gliedmaßen- und Skeletterkrankungen
In: Waldmann, K.H., M. Wendt (Hrsg)
4. Auflage, Parey Verlag, Stuttgart, 261-306

Larochelle, R., M. Morin, M. Antaya, R. Magar (1999):
Identification and incidence of porcine circovirus in routine field cases in Québec as determined by PCR.
Vet. Rec. **145**:140-142

Larochelle, R, A. Bielanski, P. Müller, R. Magar (2000):
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).
Can. J. Vet. Res. **67**:114-120

Larochelle, R., M. Morin, M. Antaya, R. Magar (1999):
Identification and incidence of porcine circovirus in routine field cases in Québec as determined by PCR.
Vet. Rec. **145**:140-142

Lichtensteiger, C.A., E.R. Vimr, (1997):
Neuraminidase (sialidase) activity of *Haemophilus parasuis.*
FEMS Microbiol. Lett. **152**:269-274

Lillie, K., R. Igelbrink, M. Hoferer, K. Fiebig, H. Nathues, I. Greiser-Wilke, E. Grosse Beilage (2008):
Effect of natural exposure to vaccine-derived North-American Genotype PRRS virus on the serological response in naive pigs.
Transbound. Emerg. Dis. **55**:140-143

Lin, J.H., S.P. Chen, K.S. Yeh, C.N. Weng (2006):
Mycoplasma hyorhinis in Taiwan: diagnosis and isolation of swine pneumonia pathogen.
Vet. Microbiol. **115**:111-116

Lin, J.H., C.N. Weng (2008):
Pulsed-field gel electrophoresis for the discrimination of *Mycoplasma hyorhinis* from ATCC 27717 strain and wild type strains.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 2, 212

Longtao, Y., W. Hui (2008):
A field study on the efficacy of Ingelvac® HP-1 against Glaesser`s disease in China.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 2**,** 270

Lopez, J.V., A. Ortiz (2004):
Clinical and epidemiological effect of the vaccination with Porcilis PRRS® in a sow herd with an active PRRS virus circulation.
Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Deutschland, Vol. 1, 114

Macêdo, N. R., S.R. Oliveira, A.P. Lage, J.L. Santos, R.M.C. Guedes (2008):
Molecular epidemiology of *Haemophilus parasuis* isolates recovered from Brazilian swine herds.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 1, 140

MacInnes, J.I., R. Desrosiers (1999):
Agents of the "suis-ide diseases" of swine: *Actinobacillus suis*, *Haemophilus parasuis* and *Streptococcus suis.*
Can. J. Vet. Res. **63**:83-89

Magar, R., R. Larochelle, S. Dea, C.A. Gagnon, E.A. Nelson, J. Christopher-Hennings, J., D.A. Benfield (1995):
Antigenic comparison of Canadian and US isolates of porcine reproductive and respiratory syndrome virus using monoclonal antibodies to the nucleocapsid protein.
Can J Vet Res **59**:232-234

Magnusson, U., B. Wilkie, B. Mallard, S. Rosendal, B. Kennedy (1998):
Mycoplasma hyorhinis-infection of pigs selectively bred for high and low immune response.
Vet. Immunol. Immunopathol. **61**:83-96

Makhanon, M.M., P. Thongkamkoon, W. Neramitmansook, A. Worarach (2006):
In vitro susceptibility test of *Mycoplasma hyorhinis* to antimicrobial agents.
Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Denmark, Vol. 2, 443

McIntosh, K., J.C.S. Harding, J.A. Ellis, G.D. Appleyard (2006):
Detection of porcine circovirus type 2 viremia and seroconversion in naturally infected pigs in a farrow-to-finish barn.
Can. J. Vet. Res. **70**:58-61

Meehan, B.M., F. McNeilly, D. Todd, S. Kennedy, V.A. Jewhurst, 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, Italy, 232-233

Melnikow, E., S. Dornan, C. Sargent, M. Duszenko, G. Evans, N. Gunkel, P.M. Selzer, H.J. Ullrich (2005):
Microarray analysis of *Haemophilus parasuis* gene expression under in vitro growth conditions mimicking the in vivo environment.
Vet. Microbiol. **110**:255-263

Metcalf, D.S., J.I. MacInnes (2007):
Differential expression of *Haemophilus parasuis* genes in response to iron restriction and cerebrospinal fluid.
Can. J. Vet. Res. **71**:181-188

Mette, A., M. Ritzmann, A. Palzer, M. Majzoub, K. Heinritzi (2008):
Effect of PCV2 vaccination on co-infections with porcine reproductive and respiratory syndrome virus and Mycoplasma hyorhinis.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 2**,** 61

Miniats, O. P., L. Nonie, L. Smart, E. Ewert (1991):
Vaccination of gnotobiotic primary specific pathogen-free pigs against *Haemophilus parasuis*.
Can. J. Vet. Res. **55**:33-36

Møller, K., M. Kilian (1990):
V factor-dependent members of the family Pasteurellaceae in the porcine upper respiratory tract.
Vet. Microbiol. **36**:261-271

Møller, K., L.V. Andersen, G. Christensen, M. Kilian (1993):
Optimalization of the detection of NAD dependent Pasteurellaceae from the respiratory tract of slaughterhouse pigs.
Vet. Clin. Microbiol. **28**:2711-2716

Møller, K., V. Fussing, P.A. Grimont, B.J. Paster, F.E. Dewhirst, M. Kilian (1996):
Actinobacillus minor sp. nov., Actinobacillus porcinus sp. nov., Actinobacillus indolicus sp. nov.,three new V factor-dependent species from the respiratory tract of pigs.
Int. J. Syst. Bacteriol. **46**:951-956

Moorkamp, L., H. Nathues, J. Spergser, R. Tegeler, E.Grosse Beilage (2008):
Detection of respiratory pathogens in porcine lung tissue and lavage fluid.
Vet. J. **175**:273-275

Morita, T., A. Sasaki, N. Kaji, A. Shimada, S. Kazama, T. Ygihashi, T. Umemura (1998):
Induction of temporary otitis media in specific-pathogen-free pigs by intratympanic inoculation of *Mycoplasma hyorhinis.*
Am. J. Res. **59**:869-873

Morita, T., S. Ohiwa, A. Shimada, S. Kazama, T. Ygihashi, T. Umemura (1999):
Intranasally inoculated *Mycoplasma hyorhinis* causes eustachitis in pigs.
Vet. Pathol. **36**:174-178

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

Morozumi, T., T. Hiramune, K. Kobayashi (1981):
Glässer´s disease in piglets produced by intraperitoneal inoculation with *Haemophilus parasuis*.
Natl. Inst. Anim. Health Q. **21**:121-128

Morozumi, T., T. Hiramune (1982):
Effect of temperature on the survival of *Haemophilus parasuis* in physiological saline.
Natl. Inst. Anim. Health Q. **22**:90-91

Morozumi, T., J. Nicolet (1986a):
Morphological variations of *Haemophilus parasuis.*
J. Clin. Microbiol. **23**:138-142

Morozumi, T., J. Nicolet (1986b):
Some antigenic properties of *Haemophilus parasuis* and a proposal of serological classification.
J. Clin. Microbiol. **23**:1022-1025

Morris, C.R., I.A. Gardner, S.K. Hietala, T.E. Carpenter, R.J.Anderson, K.M. Parker (1994):
Persistence of passively acquired antibodies to *Mycoplasma hyopneumoniae* in a swine herd.
Prev. Vet. Med. **21**:29-41

Morris, S.J., L.M. Carrington, C.B. Gutiérrez-Martín, G. Jackson, J.D. Slater, D.J. Maskell, C.A. Sargent, L. Galina-Pantoja, A.W. Tucker (2006a):
Characterization of field isolates of *Haemophilus parasuis* from the UK.
Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Denmark, Vol. 1, 201

Morris, S.J., J.D. Slater, D.J. Maskell, C.A. Sargent, L. Galina-Pantoja, A.W. Tucker (2006b):
An in vitro model of *Haemophilus parasuis*-infection.
Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Denmark, Vol. 1, 205

Müller, C., M. Doherr, C. Egli, D. Sicher, B. Mourits, W. Zimmermann (2004):
Haemophilus parasuis infection: vaccination and serological follow-up.
Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Deutschland, Vol. 1, 187

Naranjo, J.F., V. Aragón, M. Nofrarías, J. Segalés, M. Cerdà-Cuéllar (2008):
Sow vaccination alters the colonization of piglets by *Haemophilus parasuis.*
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 1, 142

Nedbalcova, K., Z. Jaglic, R. Ondriasova, Z. Kucerova (2006a):
Monitoring of antibiotic resistance in isolates of *Haemophilus parasuis* in the Czech republic between 2004 and 2005.
Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Denmark, Vol. 2, 436

Nedbalcova, K., P. Satran, Z. Jaglic, R. Ondriasova, Z. Kucerova (2006b):
Haemophilus parasuis and Glässer´s disease in pigs: a review.
Vet. Med. **51**:168-179

Neil, D.H., K.A. McKay, C. L´Ecuyer, A.H. Corner (1969):
Glässer´s disease of swine produced by the intracheal inoculation of *Haemophilus parasuis.*
Can. J. Comp. Med. **33**:187-193

Nelson, E.A., J. Christopher-Hennings, D.A. Benfield (1994):
Serum immune response to the proteins of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus.
J. Vet Diagn. Invest. **6**: 410-415

Neumann, E.J., J.B. Kliebenstein, C.D. Johnson, J.W. Marbry, E.J. Bush, A.H. Seitzinger, A.L. Green, J.J. Zimmerman (2005):
Assessment of the economic impact of porcine reproductive and respiratory syndrome on swine production in the United States.
J. Am. Vet. Med. Ass. **227**:385-392

Nicolet, J., P.H. Paroz, M. Krawinkler (1980):
Polyacrilamide gel electrophoresis of whole-cell proteins of porcine strains of *Haemophilus.*
Int. J. Syst. Bacteriol. **30**:69-76

Nodelijk, G., L.A.M.G. Van Leengoed, E.J. Schoevers, A.H. Kroese, M.C.M. De Jong, G. Wensvoort, J.H.M. Verheijden (1997):
Seroprevalence of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in Dutch weaning pigs.
Vet. Microbiol. **56**:21-32

Nodelijk, G., M. Nielen, M.C.M. DE Jong, J.H.M. Verheijden (2003):
A review of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in Dutch breeding herds: population dynamics and clinical relevance.
Prev. Vet. Med. **60**:37-52

Nutsch, R.G., F.J. Hart, K.A. Rooney, D.J. Weigel, W.R. Kilgore, T.L. Skogerboe (2005):
Efficacy of tulathromycin injectable solution for the treatment of naturally occurring Swine respiratory disease.
Vet. Ther. **6**:214-224

OIE (Office International des Épizooties) (1992):
World Animal Health 1991
Volume IIV Number 2. Animal Health Status and Disease Control Methods Part One: Reports, 126

Oh, Y.R., J.A. Lee, J.B. Lee, S.Y. Park, C.S. Song, I.S. Choi, S.S. Hwang, S.W. Lee (2008):
High isolation level of *Mycoplasma hyorhinis* from pigs with Porcine Respiratory Syndrome Virus in Korea.
Proc. 17th Int. Congress Int. Org. Mycoplasmology, Tianjin, China, 121

Ohlinger, V.F., F. Weiland, B. Haas, N. Visser, R. Ahl, T.C. Mettenleiter, E. Weiland, H.-J. Rziha, A. Saalmüller, O.C. Straub (1991):
Der „Seuchenhafte Spätabort beim Schwein“ – ein Beitrag zur Ätiologie des „Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS)“.
Tierärztl. Umschau **46**:703-708

Oliveira, S. (2004):
Improving rate of success in isolating *Haemophilus parasuis* from clinical samples.
J. Swine Health Prod. **12**:308-309

Oliveira, S. (2005):
Immunity to *Haemophilus parasuis.*
Proc. 36th Ann. Meet. Am. Ass. Swine Vet., Toronto, Canada, 491

Oliveira, S. (2007):
Haemophilus parasuis diagnostics.
J. Swine Health Prod. **15**:99-103

Oliveira, S., C. Pijoan (2002):
Diagnosis of *Haemophilus parasuis* in affected herds and use of epidemiological data to control disease.
J. Swine Health Prod. **10**:221-225

Oliveira, S., C. Pijoan (2004a):
Haemophilus parasuis: new trends on diagnosis, epidemiology and control.
Vet. Microbiol. **99**:1-12

Oliveira, S., C. Pijoan (2004b):
Computer-based analysis of *Haemophilus parasuis* protein fingerprints.
Can. J. Vet. Res. **68**:161-167

Oliveira, S., L. Batista, M. Torremorell, C. Pijoan (2001a):
Experimental colonization of piglets and gilts with systemic strains of *Haemophilus parasuis* and *Streptococcus suis* to prevent disease.
Can. J. Vet. Res. **65**:161-167

Oliveira, S., L. Galina, C. Pijoan (2001b):
Development of a PCR test to diagnose *Haemophilus parasuis* infections.
J. Vet. Diagn. Invest. **13**:495-501

Oliveira, S., P.J. Blackall, C. Pijoan (2003a):
Characterization of the diversity of *Haemophilus parasuis* field isolates by use of serotyping und genotyping.
Am. J. Vet. Res. **64**:435-442

Oliveira, S., L. Galina, I. Blanco, A. Canals, C. Pijoan (2003b):
Naturally-farrowed, artificially-reared pigs as an alternative model for experimental infection by *Haemophilus parasuis.*
Can. J. Vet. Res. **67**:146-150

Oliveira, S., J. Mahlberg, R. Simonson (2004a):
Safety of controlled exposure to *Haemophilus parasuis*: the role of sow vaccination and PRRSV infection.
Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Deutschland, Vol. 1, 189

Oliveira, S., C. Pijoan, R. Morrison (2004b):
Evaluation of *Haemophilus parasuis* control in the nursery using vaccination and controlled exposure.
J. Swine Health Prod. **12**:123-128

Olvera, A., J. Segalés, V. Aragon (2006):
Update on the diagnosis of *Haemophilus parasuis* infection in pigs and novel genotyping methods.
Vet. J. **174**:522-529

Olvera, A., M. Cerdà-Cuéllar, G. Mentaberre, E. Casas-Diaz, S. Lavin, I. Marco, V. Aragon (2007a):
First isolation of *Haemophilus parasuis* and other NAD-dependent Pasteurellaceae of swine from European wild boars.
Vet. Microbiol. **125**:182-186

Olvera, A., M. Cerdà-Cuéllar, M. Nofrarias, E. Revilla, J. Segalés, V. Aragon (2007b):
Dynamics of *Haemophilus parasuis* genotypes in a farm recovered from an outbreak of Glaesser´s disease.
Vet. Microbiol. **123**:230-237

Opitz, C. (2002):
Analyse des Verlaufs einer Infektion mit dem porzinen Circovirus Typ 2 in einer Schweine-Produktionsanlage mit tiergesundheitsorientierter Altersgruppentrennung (three-site-production-system).
Diss. med. vet., Hannover

Opriessnig, T., E.L. Thacker, S. Yu, M. Fenaux, X-J. Meng, P.G. Halbur (2004):
Experimental reproduction of Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome in pigs by dual infection with *Mycoplasma hyopneumoniae* and Porcine Circovirus Type 2.
Vet. Pathol. **41**:624-640

Opriessnig, T. (2006):
Effectively using diagnostic tools for Porcine Circovirus Type 2-associated diseases
Proc. 37th Ann. Meet. Am. Ass. Swine Pract., Kansas City, Missouri, 9-19

Otake, S, S.A. Dee, K.D. Rossow, H.S. Joo, J. Deen, T.W. Molitor, C. Pijoan (2002):
Transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by needles.
Vet. Rec. **150**:114-115

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 (PCV2) coinfections in US field cases of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS).
J. Vet. Diagn. Invest. **14**:515-519

Palzer, A. (2006):
Keimspektrum und Erregerassoziationen bei gesunden und an Pneumonie erkrankten Schweinen.
Diss. med. vet., München

Palzer, A., M. Ritzmann, G. Wolf, K. Heinritzi (2005):
Erregernachweis aus bronchoalveolärer Lavage bei Schweinen mit Atemwegserkrankungen.
Tierärztl. Umschau **60**:550-556

Palzer, A., M. Ritzmann, A. Hafner-Marx, G. Wolf, K. Heinritzi (2006a):
Nachweis von *Haemophilus parasuis* und *Mycoplasma hyorhinis* bei Schweinen sowie Assoziation dieser Erreger mit klinischen und pathologisch-anatomischen Befunden.
Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. **113**:227-230

Palzer, A., M. Ritzmann, K. Heinritzi, A. Hafner-Marx (2006b):
Improving diagnosis of Glaesser´s disease using PCR on serosal swabs.
Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Denmark, Vol. 1, 202

Palzer, A., K. Haedke, M. Ritzmann, M. Majzoub, K. Heinritzi (2007a):
Association of Glässer´s disease with PRRSV and PCV2 infection.
Proc. 5th Int. Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Krakow, Poland, 186

Palzer, A., M. Ritzmann, K. Heinritzi (2007b):
Early vaccination against Glaesser´s disease in a PRRSV positive herd.
Proc. 5th Int. Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Krakow, Poland, 221

Palzer, A., M. Ritzmann, K. Heinritzi (2007c):
Frühe Vakzinierung gegen die Glässersche Krankheit mit Porcilis® Glässer in einem Feldversuch.
Schweiz. Arch. Tierheilk. **149**:389-394

Palzer, A., M. Ritzmann, M. Majzoub, G. Wolf (2007d):
Häufigkeit des Vorkommens Pneumonie-assoziierter Erreger und deren Korrelation mit klinischen und pathologischen Befunden bei Schweinen.
Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschrift **120**:483-489

Palzer, A., M. Ritzmann, G. Wolf, K. Heinritzi (2007e):
Überprüfung einer antibiotischen Behandlung mit Tulathromycin (Draxxin®) mittels bronchoalveolärer Lavage.
Prakt. Tierarzt **88**:820-827

Palzer, A., M. Ritzmann, G. Wolf, K. Heinritzi (2008):
Associations between pathogens in healthy pigs and pigs with pneumonia.
Vet. Rec. **162**:267-271

Paradis, M.A., G.H. Vessie, C.P. Dick, J.I. MacInnes, L. Slavic, S. Watson, J.B. Wilson (2002):
Efficacy of tilmicosin in the management of experimentally induced *Haemophilus parasuis* infection in swine.
Proc. 33rd Ann. Meet. Am. Assoc. Swine Pract., Kansas City, Missouri, USA, 129-131

Park, J.-S., J. Kim, Y. Ha, K. Jung, C. Choi, J.-K. Lim, S.H. Kim, C. Chae (2005):
Birth abnormalities in pregnant sows infected intranasally with porcine circovirus 2.
J. Comp. Pathol. **132**:139-144

Pijoan, C., S. Oliveira (2002):
Haemophilus parasuis: challenges and changes.
Proc. 33rd Ann. Meet. Am. Assoc. Swine Pract., Kansas City, Missouri, USA, 251-253

Pijoan, C., S. Oliveira (2003):
Haemophilus parasuis: trends and new knowledge.
Proc. 34th Ann. Meet. Am. Assoc. Swine Pract., Orlando, Florida, USA, 401-403

Pijoan, C., M. Torremorell, G. Solano (1997):
Colonization patterns by bacterial flora of young pigs.
Proc. 28th Ann. Meet. Am. Assoc. Swine Pract., Quebec City, Canada, 251-253

Pirtle, E.P., G.W. Beran (1996):
Stability of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in the presence of fomites commonly found on farms.
J. Am. Vet. Med. Assoc. **208**:390–392

Plagemann, P.G.W. (2003):
Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: origin hypothesis.
Emerg. Inf. Dis. **9**:903-908

Podgorska, K., T. Stadejek (2003):
Dynamics of seroconverison to PCV2, PPV and PRRSV in PMWS affected and PMWS free herds in Poland.
Proc. Int. Conf. "Animal circoviruses and associated diseases", Belfast, Ireland, 33

Pol, J.M., J.E. van Dijk, G. Wensvoort, C. Terpstra (1991):
Pathological, ultrastructural, and immunohistochemical changes caused by Lelystad virus in experimentally induced infections of mystery swine disease (synonym: porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (PEARS)).
Vet. Q. **13**:137-143

Pšikal, I., E. Kosinová, Z. Marceková, R. Tesarik, J. Bendová (2006):
Comparison of two ELISA techniques for monitoring antibody response to porcine circovirus type 2 in pig sera.
Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Denmark, Vol. 2, 82

Rafiee, M., P.J. Blackall (2000):
Establishment, validation and use of the Kielstein-Rapp-Gabrielson serotyping scheme for *Haemophilus parasuis.*
Aust. Vet. J. **78**:172-174

Rafiee, M., M. Bara, C.P. Stephens, P.J. Blackall (2000):
Application of ERIC-PCR for the comparison of isolates of *Haemophilus parasuis.*
Aust. Vet. J. **78**:846-849

Rapp-Gabrielson, V.J. (1993):
Haemophilus parasuis: The association of serovar with prevalence, pathogenity and immunogenity serovars among isolates from swine.
Proc. Allen D. Leman Swine Conf., St. Paul. **20**:31-33

Rapp-Gabrielson, V.J., D.A. Gabrielson (1992):
Prevalence of *Haemophilus parasuis* serovars among isolates from swine.
Am. J. Vet. Res. **53**:659-664

Rapp-Gabrielson, V.J., D.A. Gabrielson, G.J. Schamber (1992):
Comparative virulence of *Haemophilus parasuis* serovars 1 to 7 in guinea pigs.
Am. J. Vet. Res. **53**:987-994

Rapp-Gabrielson, V.J., G.J. Kocus, J.T. Clark, K.M. Stephen (1997):
Haemophilus parasuis: immunity in swine after vaccination.
Vet. Med. **92**:83-90

Rapp-Gabrielson, V.J., S. Oliveira, C. Pijoan (2006):
Haemophilus parasuis
In: Straw, B., J. Zimmerman, S. D´Allaire, D.J. Taylor (Hrsg.):
Diseases of swine.
9th edition, Blackwell Publishing, Ames, Iowa, 681-690

Reddy, N.R., B.N. Wilkie, P. Borgs, B.A. Mallard (2000):
Cytokines in *Mycoplasma hyorhinis*-induced arthritis in pigs bred selectivily for high and low immune responses.
Infect. Immun. **68**:1150-1155

Reiner, G., H. Willems, I. Haack, C. Fresen, B. Hertrampf (2007):
PRRSV, PCV2 and other pathogens of the respiratory tract in feral pigs from Germany – prevalences and peculiarities.
Proc. 5th Int. Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Krakow, Poland, 183

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, USA, Vol. 1, 201

Rice, A., V. Leathers, L. Plourde, R. Rowland, R. Molina, J. Hermann, J. Zimmerman (2006):
Detection of PRRS seroconversion and persisting antibody titres in swine following controlled infection during a long term study.
37th Conf. Am. Assoc. Swine Vet., 2006, Kansas City, KS, USA, 249-253

Ridremont, B., V. Auvigne (2004):
Screening on PRRS serological profiles on growing pigs in French infected and non vaccinated farms.
Proc. 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Deutschland, Vol. 1, 158

Rietbroek, N.J., M.A. Widdershoven, G. Wielsma, V. Geurts, L.A.M.G. van Leengoed (2008):
Dutch vets recognize PRRSV related reproductive disorders but not PRRSV related respiratory disorders.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 2**,** 155

Riley, M.G., E.G. Russell, R.B. Callinan (1977):
Haemophilus parasuis infection in swine.
J. Vet. Med. Assoc. **171**:649-651

Ristow, L.E., A.A. Perez, P.D. Mosqueira, M.A. Reis, M. Schürmann (2008):
Prevalence of isolated bacteria in swines presenting the porcine circovirus infection.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 2, 65

Ritzmann, M. (2007):
Verlauf der PCV2-Infektion bei Aufzuchtferkeln unter Berücksichtigung infektiöser sowie nichtinfektiöser Einflussfaktoren.
Habil.-Schrift, München

Ritzmann, M., K. Heinritzi (2005):
Klinisches Bild, Diagnostik und Differenzialdiagnostik der Glässer´schen Krankheit.
Tierärztl. Prax. **33**:61-64

Ritzmann, M., K. Vorbuchner, M. Majzoub, W. Hermanns, K. Heinritzi, K. Geißler, U. Truyen (2002):
Untersuchungen zur Verbreitung des porzinen Circovirus Typ 2.
Tierärztl. Prax. **30** :386-391

Ritzmann, M., A. Palzer, K. Strutzberg-Minder, A. Tschentscher, K. Heinritzi (2006):
Serological results against *Haemophilus parasuis* in naturally infected and vaccinated pigs.
Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Denmark, Vol. 2, 251

Roberts, E.D., W.P. Switzer, F.K. Ramsey (1963):
Pathology of the visceral organs of swine inochulated with *Mycoplasma hyorhinis.*
Am. J. Vet. Res. **24**:9-18

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

Roerink, E., M. Sno, R. Thijssen, P. Woensel (2007):
Influence of maternally derived antibodies on the efficacy of vaccination against porcine circovirosis.
Proc. 5th Int. Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Krakow, Poland, 117

Rosales, R.S., C.P. Churchward, N.T. Antunes, A. Suarez, A.S. Ramirez, P. Assunçao, C. Poveda, R.A.J. Nicholas, J.B. Poveda, J.B. (2008):
Molecular typing and immunological characterisation of field strains of *Mycoplasma hyorhinis.*
Proc. 17th Int. Congress Int. Org. Mycoplasmology, Tianjin, China, 59

Rosell, C., J. Segalés, A. Rovira, M. Domingo (2000):
Porcine circovirosis in Spain.
Vet. Rec. **146**:591-592

Rosengarten, R., K.S. Wise (1991):
The Vlp system of *Mycoplasma hyorhinis*: Combinatorial expression of distinct size variant lipoproteins generating high-frequency surface antigenic variation.
J. Bacteriol. **173**:4782-4793

Ross, R.F., M.L. Spear (1973):
Role of the sow as a reservoir of infection for *Mycoplasma hyosynoviae.*
Am. J. Vet. Res. **34**:373-378

Ross, R.F., T.F. Young (1993):
The nature and detection of mycoplasmal immunogens.
Vet. Microbiol. **37**:369-380

Rossow, K.D., D.A. Benfield, S.M. Goyal, E.A. Nelson, H.J. Christopher, J.E. Collins (1996):
Chronological immunohistochemical detection and localization of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in gnotobiotic pigs.
Vet. Pathol. **33**:551-556

Rovira, A., M. Balasch, J. Segalés, L. Garcia, J. Plana-Duran, C. Rosell. H. Ellerbrok, A. Mankertz, M. Domingo (2002):
Experimental inoculation of conventional pigs with porcine reproductive and respiratory syndrome virus and porcine circovirus 2.
J. Virol. **76**:3232-3239

Rubies, X., P. Kielstein, L.I. Costa, P. Riera, C. Artigas, E. Espuna (1999):
Prevalence of *Haemophilus parasuis* serovars isolated in Spain from 1993 to 1997.
Vet. Microbiol. **66**:245-248

San Millan, A., J.A. Escudero, A.M. Catalan, M.C. Porrero, L. Dominguez, M.A. Moreno, B. Gonzalez-Zorn (2006):
R-1940 Beta-lactam resistence in *Haemophilus parasuis.*
Clin. Microbiol. Infect. **12**:Suppl 4, 1

San Millan, A., J.A. Escudero, A.Catalan, S. Nieto, F. Farelo, M. Gibert, M.A. Moreno, L. Dominguez, B. Gonzalez-Zorn (2007):
Beta- Lactam resistance in *Haemophilus parasuis* is mediated by plasmid pB1000 bearing blaROB-1.
Antimicrob. Agents Chemother. **51**:2260-2264

Santos, D.L., L.F. Santos, W.M.T. Costa, S.Q. Silva, J.L. Santos (2008):
PCV2 and *Mycoplasma hyorhinis* coinfection in swine.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 1**,** 100

Schagemann, G., V. Ohlinger (2002):
PRRS: Untersuchungen zum Infektionszeitpunkt bei Absetzferkeln.
Prakt. Tierarzt **83**:626-631

Schnurrbusch, U. (2006):
Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung weiblicher Tiere
In: Heinritzi K., H.R. Gindele, G. Reiner, U. Schnurrbusch:
Schweinekrankheiten
1. Auflage, Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart. 179-303

Schulmann, A., T. Estola, A.S. Garry-Anderson (1970):
On the occurence of *Mycoplasma hyorhinis* in the respiratory organs of pigs with special reference to enzootic pneumonie.
Zbl. Vet. Med. B **17**:549-553

Schulz, L.C. (1991):
Glässer´sche Krankheit
In: Pathologie der Haustiere.
Gustav Fischer Verlag, Jena, 118-119

Segalés, J., M. Domingo, G.I. Solano, C. Pijoan (1997):
Immunohistochemical detection of *Haemophilus parasuis* serovar 5 in formalin-fixed, paraffin-embedded tissues of experimentally infected swine.
J. Vet. Diagn. Invest. **9**:237-243

Segalés, J., M. Domingo, G.I. Solano, C. Pijoan (1998):
Ultrastructural study of porcine alveolar macrophages infected in vitro with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus with and without *Haemophilus parasuis.*
J. Comp. Pathol. **118**:231-243

Segalés, J., M. Domingo, G.I. Solano, C. Pijoan (1999):
Porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Haemophilus parasuis* antigen distribution in dually infected pigs.
Vet. Microbiol. **64**:287-297

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, USA, Vol. 1, 35-42

Segalés, J., M. Calsamiglia, M. Domingo (2003):
How we diagnose postweaning multisystemic wasting syndrome.
Proc. 4th Int. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, Italy, 149-151

Selbitz, H.-J. (2006):
Bakterielle Krankheiten der Tiere
In: Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre.
8. Auflage, Enke Verlag, Stuttgart, 118-119

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

Shimizu, M., S. Yamada, Y. Murakami, T. Morozumi, H. Kobayashi, K. Mitani, N. Ito, M. Kubo, K. Kimura, M. Kobayashi (1994):
Isolation of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus from Heko-Heko disease of pigs.
J. Vet. Med. Sci. **56**:389-391

Shin, J.H., H.S. Joo, W.H. Lee, H.B. Seok, M. Calsamig, C. Pijoan, T.W. Molitor (2003):
Identification and characterization of cytopathogenic *Mycoplasma hyorhinis* from swine farms with a history of abortions.
J. Vet. Med. Sci. **65**:501-509

Smart, N.L., D. Hurnik, J.I. MacInnes (1993):
An investigation of enzootic Glässer´s disease in a specific-pathogen-free grower-finisher facility using restriction endonuclease analysis.
Can. Vet. J. **34**:487-490

Solano, G.I., J. Segalés, J.E. Collins, T.W. Molitor, C. Pijoan (1997):
Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) interaction with *Haemophilus parasuis.*
Vet. Microbiol. **55**:247-257

Solano, G. I., E. Bautista, T.W. Molitor, J. Segalés, C. Pijoan, (1998):
Effect of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus Infection on the Clearance of *Haemophilus parasuis* by Porcine Alveolar Macrophages.
Can. J. Vet. Res. **62**:251-256

Solano-Aguilar, G.I., C. Pijoan, V. Rapp-Gabrielson, J. Collins, L.F. Carvalho, N. Winkelman (1999):
Protective role of maternal antibodies against *Haemophilus parasuis* infection.
Am. J. Vet. Res. **60**:81-87

Sørensen, V., P. Ahrens, K. Barfod, A.A. Feenstra, N.C. Feld, N.F.Friis, V. Bille-Hansen, N.E. Jensen, M.W. Pedersen (1997):
Mycoplasma hyopneumoniae infection in pigs: Duration of the disease and evaluation of four diagnostic assays.
Vet. Microbiol. **54**:247-257

Sørensen, V., S.E Jorsal, J. Mousing (2006):
Diseases of the Respiratory System
In: Straw, B., J. Zimmerman, S. D´Allaire, D.J. Taylor (Hrsg.):
Diseases of swine.
9th edition, Blackwell Publishing, Ames, Iowa:149-177

Stadejek, T., M. Porowski, K. Podgorska, A. Jablonski, Z. Pejsak (2007):
Concurrent outbreak and control of PRRS and PMWS in a swine farm in Poland.
Proc. 5th Int. Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Krakow, Poland, 110

Stadejek, T, M.B. Oleksiewicz, A.V. Scherbakov, A.M. Timina, J.S. Krabbe, K. Chabros, D. Potapchuk (2008):
Definition of subtypes in the European genotype of porcine reproductive and respiratory syndrome virus: nucleocapsid characteristics and geographical distribution in Europe.
Arch Virol. **153**:1479-1488

Stakenborg, T., J. Vicca, P. Butaye, H. Imberechts, J. Peeters, A. De Kruif, F. Haesebrouck, D. Maes (2006):
A multiplex PCR to identify porcine mycoplasmas present in broth cultures.
Vet. Res. Commun. **3**:239-247

Strutzberg-Minder, K., A. Palzer, M. Ritzmann, K. Heinritzi (2008):
Direct and indirect detection of *Haemophilus parasuis* and *Mycoplasma hyorhinis* and association with serositis in swine.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 1**,** 115

Swenson, S.L., H.T. Hill, J.J. Zimmerman, L.E. Evans, J.G. Landgraf, R.W. Wills, T.P. Sanderson, M.J. McGinley, A.K. Brevik, D.K. Ciszewski, M.L. Frey (1994):
Excretion of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in semen after experimentally induced infection in boars.
J. Am. Vet. Med. Assoc. **204**:1943-1948

Taylor, M.A., K.S. Wise, M.A. McIntosh (1984):
Species-specific detection of *Mycoplasma hyorhinis* using DNA probes.
Isr. J. Med. Sci. **20**:778-780

Taylor, M.A., K.S. Wise, M.A. McIntosh (1985):
Selective detection of *Mycoplasma hyorhinis* using cloned genomic DNA fragments.
Infect. Immun. **47**:827-828

Terpstra, C., G. Wensvoort, L.A.M.G. Van Leengoed (1992):
Persistence of Lelystad virus in herds affected by porcine epidemic abortion and respiratory syndrome.
Proc. 12th Int. Pig Vet. Soc. Congress, The Hague, The Netherlands, 118

Thacker, E.L. (2001):
Porcine Respiratory Disease Complex- what is it and why does it remain a problem?
Pig J. **48**:66-70

Thacker, E.L. (2004):
Porcine respiratory disease complex: *Mycoplasma hyopneumoniae* and porcine circovirus type 2 (PCV2).
Proc. Erste Herbsttagung der Österreichischen Schweinepraktiker, Wien, 72-73

Thacker, E.L. (2006):
Mycoplasmal Diseases
In: Straw, B., J. Zimmerman, S. D´Allaire, D.J. Taylor (Hrsg.):
Diseases of swine
9th edition, Blackwell Publishing, Ames, Iowa:707-717

Timina, A.M., S.A. Kukushkin, T.Z. Baibikov, A.V. Scherbakov, V.F. Kovalishin (2005):
Monitoring of porcine circovirus type 2 on pig farms of the Russian Federation.
Proc. Int. Conf. "Animal circoviruses and associated diseases", Belfast, Ireland, 79

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

Tischer, I., H. Gelderblom, W. Vettermann, M.A. Koch (1982):
A very small porcine virus with circular single-stranded DNA.
Nature **295**:64-66

Tischer, I., W. Mields, D. Wolff, M. Vagt, W. Greim (1986):
Studies on epidemiology and pathogenicity of porcine circovirus.
Arch. Virol. **91**:271-276

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, Ireland, 66

Turni, C. (2008):
Haemophilus parasuis profiling on Australian farms on live pigs.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 1**,** 139

Turni, C., P.J. Blackall (2007):
Comparison of sampling sites and detection methods for *Haemophilus parasuis.*
Aust. Vet. J. **85**:177-184

Utrera, V.I., S.V. Del Castillo, J. Villalobos, D. Baptista, M. Rodriguez (2006):
Field trial to evaluate the efficacy of an autogenous vaccine against *Haemophilus parasuis.*
Proc. 19th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Copenhagen, Denmark, Vol. 2, 255

Vahle, J.L., J.S. Haynes, J.J. Andrews (1995):
Experimental reproduction of *Haemophilus parasuis* infection in swine: clinical, bacteriological and morphologic findings.
J. Vet. Diagn. Invest. **7**:476-480

Vahle, J.L., J.S. Haynes, J.J. Andrews (1997):
Interaction of *Haemophilus parasuis* with nasal and tracheal mucosa following intranasal inoculation of cesarean-derived colostrum-deprived (CDCD) swine.
Can. J. Vet. Res. **61**:200-206

Vanier, G., A. Szczotka, P. Friedl, S. Lacouture, M. Jacques, M. Gottschalk (2006):
Haemophilus parasuis invades porcine brain microvascular endothelial cells.
Microbiology **152**:135-142

Von Altrock, A. (1998):
Untersuchungen zum Vorkommen bakterieller Infektionserreger in pathologisch-anatomisch veränderten Lungen von Schweinen und Zusammenstellung der Resistenzspektren.
Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschrift **111**:164-172

Vos, J. (2004):
Glässer´s disease.
Proc. Intervet Satellite Symposium, 18th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Hamburg, Deutschland

Wagstrom, E.A., C.C. Chang, K.J. Yoon, J.J. Zimmerman (2001):
Shedding of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in mammary gland secretions of sows.
Am. J. Vet. Res. **62**:1876-1880

Wallgren, P., G. Bölske, S. Gustafsson, S. Mattson, C. Fossum (1998):
Humoral immune responses to *Mycoplasma hyopneumoniae* in sows and offspring following an outbreak of mycoplasmosis.
Vet. Microbiol. **60**:193-205

Wellenberg, G.J., N. Stockhofe-Zurwieden, W.J.A. Boersma, M.J. De Jong, A.R.W. Elbers (2004):
The presence of co-infections in pigs with clinical signs of PMWS in The Netherlands: a case-control study.
Res. Vet. Sci. **77**:177-184

Wellenberg, G.J, F.T. Bouwkamp, P.J. v. d. Wolf, M.J. Momarg, A.L.W. de Gee (2008):
The severity and relevance of porcine circovirus type 2 infections in pigs with respiratory diseases from herds with high (cases) or low (controls) pneumoniae scores at slaughter.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 1, 30

Wensvoort, G., C. Terpstra, J. M. A. Pol, E. A. ter Laak, M. Bloemraad, E. P. de Kluyver, C. Kragten, L. van Buiten, A. den Besten, F. Wagenaar, J. M. Broekhuijsen, P. L. J. M. Moonen, T. Zetstra, E. A. de Boer, H. J. Tibben, M. F. de Jong, P. van't Veld, G. J. R. Groenland, J. A. van Gennep, M. T. H. Voets, J. H. M. Verheijden, J. Braamskamp (1991):
Mystery swine disease in The Netherlands: the isolation of Lelystad virus.
Vet. Q. **13**:121-130

Wiegand, M., P. Kielstein, D. Pöhle, A. Raßbach (1997):
Untersuchungen an primären SPF- Ferkeln nach experimenteller Infektion mit *Haemophilus parasuis.*
Tierärztl. Prax. **25**:226-232

Wiesner, E., R. Ribbeck (2000):
In: Lexikon der Veterinämedizin.
Enke im Hippokrates Verlag, Stuttgart, 4.Auflage: 764

Wilkinson, J.M., L.Galina-Pantoja, A.W. Tucker (2008):
A microarray approach to identify genes involved in pig reistance/ susceptibility to Glässer´s disease.
Proc. 20th Int. Pig Vet. Soc. Congress, Durban, South Africa, Vol. 2, 265

Wills, R.W., J.J. Zimmerman, K-J. Yoon, S.L. Swenson, L.J. Hoffmann, M.J. McGinley, H.T. Hill, K.B. Platt (1997a):
Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: Routes of excretion.
Vet. Microbiol. **57**:69-81

Wills, R.W., J.J. Zimmerman, K-J. Yoon, S.L. Swenson, L.J. Hoffmann, M.J. McGinley, H.T. Hill, K.B. Platt, J. Christopher-Hennings, E.A. Nelson (1997b):
Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: a persistent infection.
Vet. Microbiol. **55**:231-240

Wissing, A, J. Nicolet, P. Boerlin (2001):
The current antimicrobial resistance situation in Swiss veterinary medicine.
Schweiz. Arch. Tierheilk. **143**:503-510

Wu, C.C., T.R. Shryock, T.L. Lin, M. Faderan, M.F. Veenhuizen (2000):
Antimicrobial susceptibility of *Mycoplasma hyorhinis.*
Vet. Microbiol. **76**:25-30

Yoon, K.J. J.J. Zimmerman, S.L. Svenson, M.J. McGinley, K.A. Eernisse, A. Brevik, L.L. Rhinehart, M.L. Frey, H.T. Hill, K.B. Platt (1995):
Characterization of the humoral immune response to the porcine reproductive and respiratory syndrome(PRRS) virus infection.
J. Vet. Diagn. Invest. **7**:305-312

Zielinski, G.C., R.F. Ross (1993):
Adherence of *Mycoplasma hyopneumoniae* to porcine ciliated respiratory tract cells.
Am. J. Vet. Res. **54**:1262-1269

Zimmerman, J.J., K.J. Yoon, R.W. Wills, S.L. Swenson (1997):
General overwiev of PRRSV: a perspective from the United States
Vet. Microbiol. **55**:187-196

Zimmerman, J.J., D.A. Benfield, M.P. Murtaugh, F. Osorio, G.W. Stevenson, M. Torremorell (2006):
Porcine reproductive and respiratory syndrome virus.
In: Straw, B.E., J.J. Zimmerman, S. D´Allaire, D.J. Taylor (Hrsg.):
Diseases of swine
9th edition, Blackwell Publishing, Ames, Iowa:387-417

Zimmermann, W., C. Müller (2004):
Bedeutung und Bekämpfung der Glässerschen Krankheit- Transportkrankheit- *Haemophilus parasuis-Infektion in der Schweiz.*
Proc. Intervet Satellite Symposium Int. Pig Vet. Soc.Congress, Hamburg, Deutschland

Zucker, B.A., A. Baghian, R. Traux, K.L. O'Reilly, J. Storz (1996):
Detection of strain-specific antigenic epitopes on the lipo-oligosaccharide of *Haemophilus parasuis* by use of monoclonal and polyclonal antibodies.
Am. J. Vet. Res. **57**:63-67

Danksagung

Mein ganz besonderer Dank geht an Herrn Prof. Dr. K. Heinritzi für die Überlassung dieses interessanten Themas. Ich möchte ihm für die stets freundliche und gute Betreuung und vor allem für die lehrreiche und interessante Zeit an der Klinik für Schweine danken.

Herrn Dr. A. Palzer gilt mein ganz besonderer Dank. Mit seiner lustigen und unkomplizierten Art konnte er mich über die ein oder andere Panne bei der Durchführung dieser Arbeit hinwegtrösten. Außerdem möchte ich ihm für seine kompetente Betreuung während der Planung, Durchführung und Anfertigung dieser Arbeit danken. Er war immer äußerst engagiert und unermüdlich alle Fragen zu meiner Arbeit zu beantworten.

Danken möchte ich auch Herrn Prof. Dr. M. Ritzmann, der mir trotz der räumlichen Distanz noch beratend zur Seite stand und mich beim gelegentlichen Tennisspiel auf andere Gedanken brachte.

Bei den Mitarbeitern des Labors für Innovative Veterinärdiagnostik Hannover, die mir während meines Laboraufenthaltes alles erklärten und mich freundschaftlich betreuten, sowie insbesondere Frau Dr. K. Strutzberg-Minder, die mir sehr kompetent und geduldig alle meine Fragen zum *M. hyorhinis*-ELISA beantwortete.

Bei den Mitarbeitern der Firma Intervet, inbesondere bei Dr. J. Smeets bedanke ich mich für die Untersuchung eines Großteils der Proben.

Bei den Familien Hutter, Götzfried und Penzinger, bei denen die Doktorarbeit durchgeführt werden durfte. Insbesondere möchte ich mich für die immer leckere Verpflegung bedanken.

Ich möchte mich herzlichst bei allen Mitarbeitern der Klinik für Schweine für das gute Arbeitsklima, die freundliche Mithilfe und die interessante, lehrreiche und nette Zeit in der Klinik bedanken.

Ich möchte mich ganz besonders bei Frau Dr. S. Zöls für die engagierte Hilfe bei der Formatierung der Arbeit und bei allen Computerproblemen bedanken.

Weiter möchte ich mich bei Dr. C. Sauter-Louis für die Hilfe bei der statistischen Auswertung bedanken.

Ein ganz besonders großer Dank gilt meinen Eltern, die mich immer uneingeschränkt und bedingungslos unterstützen, an mich glauben und mir mit Rat und ganz besonders mit „Tat“ zur Seite stehen.

Lebenslauf

Anna-Katharina Kolb

geb.	19.09.1981
in	Karlsruhe
	ledig

Ausbildung

1988 - 1992	Grundschule in Karlsbad-Ittersbach
1992 - 2001	Gymnasium am Schelmenbusch in Karlsbad-Langensteinbach
10/2001 - 4/2007	Studium der Tiermedizin an der LMU München
05/2007	Tierärztliche Approbation
05/2007	Beginn der Dissertation
Seit 07/2007	Wissenschaftliche Hilfskraft und Doktorantin an der Klinik für Schweine der LMU München
Seit 10/2007	Assistenztierärztin in der Tierklinik Dr. Skorski/ Dr. Wittmann in Neufahrn bei Freising