

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene Influenza-A-Virus-Antigen-Präparationen zur Immunprophylaxe beim Schwein hinsichtlich ihrer Wirksamkeit und Verträglichkeit untersucht. In den Versuchsimpfstoffen (bezeichnet mit A, B, C, D) wurden neben den bereits in der Vergangenheit kommerziell verwendeten Impfstämmen (A und B) auch neuere Feldisolate (C und D) eingesetzt. Die Vermehrung der Stämme erfolgte sowohl in embryonierten Hühnereiern als auch auf MDCK-Zelllinien. Zusätzlich wurde in einem Teil der Versuchsvakzinen SLP/Squalane-in-Wasser als Adjuvans verwendet.

Die Impfstoffe A und B enthielten die Influenzastämme *A/swine/Netherlands/25/80* (H1N1) und *A/Port Chalmers/1/73* (H3N2); die Vermehrung der Impfstämme erfolgte jeweils auf embryonierten Hühnereiern. Während der Impfstoff A eine Öl-in-Wasser-Emulsion als Adjuvans enthält, wurde dem Impfstoff B SLP/Squalane-in-Wasser als Adjuvans hinzugefügt.

Bei den verwendeten Influenzastämmen in den Impfstoffen C und D handelte es sich um neuere Feldisolate. Beide Impfstoffe enthielten jeweils die Stämme *A/swine/V233/89* (H1N1) und *A/swine/784/91* (H3N2) sowie SLP/Squalane-in-Wasser-Emulsion als Adjuvans. Sie unterschieden sich hinsichtlich der Art ihrer Vermehrung: der Impfstoff C wurde auf embryonierten Hühnereiern und der Impfstoff D auf MDCK-Zellkulturen vermehrt.

Im Versuch wurden insgesamt vier Gruppen mit je zwölf Mastläufern im Abstand von vier Wochen zweimal mit einer der vier Vakzinen gegen Influenza sowie gleichzeitig gegen die Aujeszky'sche Krankheit geimpft. Eine weitere Gruppe von zwölf Mastläufern wurde als Kontrollgruppe (bezeichnet mit K) nicht gegen Influenza, sondern ausschließlich im Abstand von vier Wochen zweimal gegen die Aujeszky'sche Krankheit geimpft.

Alle Tiere wurden am Ende der Mastperiode einer Belastungsinfektion mit virulenten Influenzastämmen ausgesetzt. Die Auswirkungen dieser Belastungsinfektion wurden 24 Stunden später anhand der Virusreisolierungen aus den Lungengewebsproben der getöteten Tiere überprüft.

Während des gesamten Versuchszeitraumes, der sich über eine Mastperiode erstreckte, wurden täglich klinische Untersuchungen durchgeführt und die Mastleistung der Tiere in wöchentlichen Abständen erfaßt. Zur Feststellung der spezifischen Antikörperantwort auf die Impfung wurden zusätzlich bei Mastbeginn, sowie in der 7. und 12. Mastwoche Blutproben von allen Schweinen entnommen und auf Antikörper gegen verschiedene Influenzastämme untersucht.

Die Auswertung der serologischen Untersuchungsergebnisse zeigt, daß die Entwicklung spezifischer Antikörper auf die Impfung nach der Boosterung noch negativ durch Antikörper beeinflusst wurde, die bei Mastbeginn nachweisbar und vermutlich maternalen Ursprungs waren. Während diese, vermutlich maternalen Antikörper gegen den Subtyp H3N2 die serologische Reaktion auf die Impfung zwar vermindern, aber nicht unterbinden konnten, unterblieb eine serologische Impfreaktion weitgehend bei Schweinen, die bei Mastbeginn Antikörper gegen den Subtyp H1N1 aufwiesen. Serokonversionen, die im Zusammenhang mit einer möglichen Feldvirusexposition nachgewiesen wurden, traten daher gehäuft bei den Schweinen auf, bei denen vermutlich Antikörper maternalen Ursprungs eine Entwicklung spezifischer Antikörper auf die Impfung verhindert hatten.

Eine abschließende Beurteilung der Wirksamkeit der Versuchsimpfstoffe, die sich hinsichtlich der Impfstämme und deren Vermehrungsverfahren sowie der Adjuvantien unterschieden, war nicht möglich, da die Anzahl der Versuchsgruppen und die Gruppengröße vermutlich zu gering war. Die Ergebnisse der Belastungsinfektion am Ende der Mastperiode waren ebenfalls nur eingeschränkt zu interpretieren, da der Einfluß der zwischenzeitlich stattgehabten Feldinfektion auf die Virusreisolierung nicht genau eingeschätzt werden konnte.

6 Summary

Heike Papenhagen :

Investigations concerning the efficacy and compatibility of new influenza-antigen-preparations for the purpose of immuno-prophylaxis in pigs.

The objective of the present thesis was to investigate the efficacy and compatibility of various influenza-antigen-preparations for the purpose of immuno-prophylaxis in pigs. The investigational vaccines (A, B, C, D) included both commonly used strain (A and B) as well as newer field isolates (C and D). The multiplication was performed using embryonated hen eggs and MDCK cell lines. In some of the investigational vaccines SLP/squalane-in-water adjuvant was added.

The vaccines A and B included the influenza-strains A/swine/Netherlands/25/80 (H1N1) and A/Port chalmers/1/73 (H3N2); the multiplication of the strains was performed using embryonated hen eggs. The vaccine A included an oil-in-water-emulsion and vaccine B was added a SLP/Squalane-in-water as adjuvant.

The influenza-vaccines C and D were new field strains. Both vaccines included the strains A/swine/V233/89 (H1N1) and A/swine/784/91 (H3N2) as well as SLP/Squalane-in-water-emulsion as adjuvant. They differed between the multiplication: the vaccine C was propagated on embryonated hen eggs and vaccine D was multiplied using MDCK cell lines.

The study design consisted of 4 treatment groups with 12 weaners, each and each animal was vaccinated twice with one of the 4 investigational vaccines with an interval of 4 weeks inbetween the two injections. At the same time all weaners were vaccinated against aujeszky disease. An untreated group (group K) with 12 weaners each served as a negative control and was only vaccinated against aujeszky disease twice with an interval of 4 weeks inbetween the two injections.

At the end of the fattening period all pigs were infected with virulent influenza virus strains. The effects of the challenge were verified by reisolation of virus from the lungs of the sacrificed animals 24 hours after challenge.

The test animals were daily clinically examined and assessed weekly for their fattening performance during the animal phase which consisted over a complete fattening period. Blood samples were taken to investigate the humoral immunore-sponse at initiation of the fattening period as well as in the 7. and 12. week of the fattening period; these samples were examined for the occurrence of antibodies against various influenza strains.

The evaluation of the serological results show that antibodies, which were found at the initiation of the fattening period and probably were of maternal source, distinctly influence the development of the immuno-response also after boosting. While these pretreatment antibodies against subtype H3N2 are reducing the serological response to the vaccination, but were not able to prevent it, the serological immuno-response did not occur in pigs with pretreatment antibodies against subtype H1N1 in a great extent. Seroconversions which were identified in combination with a exposition to field virus, occurred mainly in those pigs, in which pretreatment antibodies prevented the specific antibody reaction.

A final evaluation of the efficacy of the investigational vaccines, which could be distinguished by the strains, multiplication procedures and the possible addition of adju-vants was not possible due to the fact that both the number of treatment groups and the number of subjects per group was probably too small.

The results of the challenge at the end of the fattening period could be interpreted only with limits since the influence of the intermediate field infection on the isolation of virus could not be exactly estimated.