

Aus der Außenstelle für Epidemiologie
der Tierärztlichen Hochschule Hannover in Bakum

Untersuchungen zum Einfluß maternaler Antikörper auf die
humorale Immunantwort bei Ferkeln, die in der ersten und vierten
bzw. vierten und achten Lebenswoche gegen *Mycoplasma hyopneumoniae*
(Hyoresp®, Firma Merial) geimpft wurden

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades einer
Doktorin der Veterinärmedizin
(Dr. med. vet.)
durch die Tierärztliche Hochschule Hannover

Vorgelegt von
Anette Schreiber
aus Vechta

Hannover 2002

Wissenschaftliche Betreuung: PD Dr. E. große Beilage

1. Gutachter: PD Dr. E. große Beilage

2. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. P. Valentin - Weigand

Tag der mündlichen Prüfung: 27.05.2002

Diese Arbeit wurde durch Mittel der Firma Merial, Hallbergmoos gefördert.
Für die Unterstützung dieses Versuchsvorhabens möchte ich mich bedanken.

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	<u>Einleitung</u>	9
2	<u>Literatur</u>	11
2.1	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	11
2.1.1	Ätiologie	11
2.1.2	Pathogenese	11
2.1.3	Epidemiologie	12
2.1.4	Klinik	14
2.1.5	Pathologie	16
2.1.6	Diagnostik	16
2.1.7	Bekämpfung	18
2.2	Immunität durch maternale Antikörper und Interferenzen maternaler Antikörper bei der aktiven Immunisierung von Ferkeln	24
3	<u>Material und Methoden</u>	27
3.1	Vorversuch	27
3.2	Hauptversuch	28
3.3	Serologische Untersuchungen	31
3.4	Statistische Auswertungen	32
3.5	Auswahl und Beschreibung der Versuchsbetriebe	32
4	<u>Ergebnisse</u>	35
4.1	Vorversuch	35
4.1.1.1	Serologische Reaktionen auf eine Impfung gegen <i>M. hyopneumoniae</i> in der vierten und achten Lebenswoche	35
4.1.2	Serologische Reaktion auf eine Impfung gegen <i>M. hyopneumoniae</i> in der achten und zwölften Lebenswoche	36
4.1.3	Serologische Reaktionen gegen <i>M. hyopneumoniae</i> bei nicht geimpften Ferkeln	38

4.2	Hauptversuch	39
4.2.1	Impfung von Jung- und Altsauen acht und vier Wochen <i>a.p.</i>	39
4.2.1.1	Verträglichkeit der Impfung	39
4.2.1.2	Serologische Reaktion auf die Impfungen	40
4.2.2	Impfung gegen <i>M. hyopneumoniae</i> in der ersten und vierten resp. vierten und achten Lebenswoche bei den Ferkeln geimpfter und nicht geimpfter Sauen	43
4.2.3	Serologische Befunde der Ferkel in Beziehung zum eigenen Impfstatus und dem der Sau	45
4.2.3.1	Einfluß des Produktions- und Impfstatus der Sau auf den Antikörperspiegel der Ferkel	46
4.2.3.2	Antikörperkonzentrationen geimpfter Ferkel in Bezug zum Impfstatus der Sauen	47
4.2.3.3	Vergleich der Antikörperkonzentrationen bei den Ferkeln nach Impfung zu verschiedenen Zeitpunkten	52
4.2.3.3.1	Ferkel geimpfter Jungsauen	52
4.2.3.3.2	Ferkel nicht geimpfter Jungsauen	54
4.2.3.3.3	Ferkel geimpfter Altsauen	56
4.2.3.3.4	Ferkel nicht geimpfter Altsauen	57
4.3	Vergleich des Antikörperstatus jeweils vier Wochen nach der ersten resp. zweiten Impfung	59
5	<u>Diskussion</u>	61
5.1	Vorversuch - Auswahl eines geeigneten Verfahrens für den serologischen Nachweis von Antikörpern	61
5.2	Hauptversuch	63
5.2.1	Verträglichkeit und Antikörperentwicklung bei der Impfung tragender Sauen	63
5.2.2	Einfluß von Impf- und Produktionsstatus der Sauen auf die Antikörperkonzentrationen im Serum der Ferkel	65
5.2.3	Einfluß maternaler Antikörper auf die Reaktion der Ferkel nach Impfung in der ersten und vierten resp. vierten und achten Lebenswoche	68
5.3	Schlußfolgerungen	71

<u>6</u>	<u>Zusammenfassung</u>	<u>73</u>
<u>7</u>	<u>Summary</u>	<u>75</u>
<u>8</u>	<u>Literaturverzeichnis</u>	<u>77</u>
<u>9</u>	<u>Anhang</u>	<u>90</u>
9.1	Bestand 1	90
9.2	Bestand 2	91
9.3	Bestand 3	92
9.4	Lagemaße	94
9.4.1	Lagemaße der Nachkommen nicht geimpfter und geimpfter Sauen	94
9.4.2	Lagemaße der Nachkommen von Jung- und Altsauen	95
9.4.3	Lagemaße der Nachkommen geimpfter Jungsauen	95
9.4.4	Lagemaße der Nachkommen nicht geimpfter Jungsauen	96
9.4.5	Lagemaße der Nachkommen geimpfter Altsauen	97
9.4.6	Lagemaße der Nachkommen nicht geimpfter Altsauen	98
9.4.7	Lagemaße der Jungsauen	99
9.4.8	Lagemaße der Altsauen	100

Verzeichnis der Abkürzungen

Abb.	Abbildung
<i>a.p.</i>	<i>ante partum</i>
bzw.	beziehungsweise
E.	Escherichia
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
EP	Enzootische Pneumonie
Ig	Immunglobulin
i.m.	intramuskulär
<i>M.</i>	<i>Mycoplasma</i>
MIRD	Mycoplasma Induced Respiratory Disease
OD	Optische Dichte
<i>p.i.</i>	<i>post infectionem</i>
<i>p.n.</i>	<i>post natum</i>
<i>p.p.</i>	<i>post partum</i>
PRDC	Porcine Respiratory Disease Complex
<i>p.vacc.</i>	<i>post vaccinationem</i>
resp.	respektive
SD	Standardabweichung
SPF	Spezifisch-Pathogen-frei
St.	Staphylococcus
Tab.	Tabelle
\bar{x}	arithmetischer Mittelwert
$X_{0,25}$	25 % Quartile
X	Median
$X_{0,75}$	75 % Quartile

1 Einleitung

In der modernen Schweineproduktion verursachen respiratorische Erkrankungen schwerwiegende Probleme, die neben Infektionen des Gastrointestinaltraktes ein häufiger Grund für hohe wirtschaftliche Verluste durch verminderten Zuwachs, schlechte Futtermittelverwertung, erhöhte Mortalität sowie hohe Behandlungskosten sind. In dem Komplex respiratorischer Erkrankungen, der in die englischsprachigen Literatur als Porcine Respiratory Disease Complex (PRDC) bezeichnet wird, haben Infektionen mit *Mycoplasma (M.) hyopneumoniae* eine zentrale Bedeutung (GROSSE BEILAGE 1999; THACKER et al. 2000d; THANAWONGNUWECH et al. 2001). Die Bedeutung von *M. hyopneumoniae* als Wegbereiter für schwerste bakterielle Atemwegserkrankungen wurde anhand verschiedener Arbeiten festgestellt (AMASS et al. 1994; PFÜTZNER u. BLAHA 1995; DONE 1996; ROSS 1996; HORST et al. 1997; GROSSE BEILAGE 1999; ROSS 1999).

Im Rahmen der Bekämpfung von *M. hyopneumoniae* hat die Immunprophylaxe innerhalb der vergangenen Jahre einen erheblichen Stellenwert eingenommen. Zahlreiche Arbeiten belegen Erfolge, die sich mit der Impfung erreichen lassen (CHARLIER et al. 1994; KOBISCH et al. 1994; LIUM et al. 1994; VRAA-ANDERSEN et al. 1994; MAES et al. 1998; MARTINON et al. 1998; RADELOFF 1998; REYNAUD et al. 1998; WALLGREN et al. 1998b). Die Immunprophylaxe hat sich inzwischen erfolgreich in vielen Schweinebeständen etabliert. Die Terminierung der Impfung von Ferkeln ist dabei Gegenstand kontroverser Diskussionen geworden (MORRIS et al. 1994; RADELOFF 1997; THACKER et al. 1998; WALLGREN et al. 1998b; THACKER et al. 2000 und THACKER et al. 2000a). Die Diskussion befaßt sich besonders mit den möglichen Auswirkungen der bekannten Interferenzen kolostral übertragener Antikörper auf die Impfreaktion der Ferkel sowie der Frage, ob ein späterer Impfzeitpunkt zu einer weiteren Leistungsoptimierung führen kann. Außerdem wird der mögliche Nutzen einer Muttertierimpfung diskutiert (WERHAHN u. KLOBASA 1980; KOBISCH et al. 1994; MORRIS et al. 1994; WALLGREN et al. 1998b; RAUTIAINEN u. WALLGREN 2001)

Gegenstand der eigenen Untersuchungen war es, die humorale (mittels ELISA-Verfahren nachweisbare) Immunreaktion auf die Impfung mit Hyoresp® (Firma Merial, Hallbergmoos) bei Sauen und Ferkeln festzustellen. Im Rahmen der Untersuchungen wurde primi- und multiparen Sauen aus drei verschiedenen Herden vier und acht Wochen *ante partum* (*a.p.*) der Impfstoff oder ein Placebo appliziert. Die Nachkommen der Sauen wurden in der ersten und vierten oder vierten und achten Lebenswoche gegen *M. hyopneumoniae* geimpft; jeweils zwei Ferkel eines Wurfs wurden der nicht geimpften Kontrollgruppe zugeordnet.

Anhand der serologischen Reaktionen von Sauen und Ferkeln sollte untersucht werden:

- In welchem Maße eine Impfung der Sauen, acht und vier Wochen *a.p.*, eine humorale Immunreaktion induziert.
- In welchem Umfang mittels einer Muttertiervakzination eine Übertragung maternalen Antikörper auf die Nachkommen induziert werden kann.
- In welchem Ausmaß sich die Antikörperkonzentrationen der Ferkel nach der praxisüblich frühen Impfung (erste und vierte Lebenswoche) von einer späteren Vakzination in der vierten und achten Lebenswoche in Abhängigkeit vom Immunstatus des Muttertieres unterscheiden.

2 Literatur

2.1 *Mycoplasma hyopneumoniae*

2.1.1 Ätiologie

Die durch *M. hyopneumoniae* hervorgerufene Enzootische Pneumonie ist in schweinehaltenden Betrieben ein weltweites Problem, das zu hohen wirtschaftlichen Schäden durch verminderten Zuwachs und einer erhöhten Anfälligkeit gegenüber sekundärer bakterieller Besiedlung des Atmungstraktes führt (WHITTLESTONE 1990). *M. hyopneumoniae* wurde erstmalig 1965 beschrieben (GOODWIN et al. 1965; MARE u. SWITZER 1965) und wenig später als primäre Ursache der Enzootischen Pneumonie erkannt (HODGES et al. 1969). Der Erreger ist nur an das Schwein adaptiert. Mykoplasmen unterscheiden sich von anderen Bakterien dadurch, dass sie nicht von einer festen Zellwand, sondern lediglich von einer Zellmembran umgeben sind. Sie sind von pleomorpher Gestalt, geringer Größe (0,1-0,3 µm) und vermehren sich durch Querteilung (ROSS 1999).

M. hyopneumoniae ist aufgrund seiner speziellen Ansprüche an das Nährmedium (Zusatz von Serum, CO₂ und Antibiotika) und seines langsamen Wachstums außerordentlich schwierig zu kultivieren.

2.1.2 Pathogenese

Mit der Entwicklung besserer Anzüchtungsmethoden und serologischer Verfahren konnte nachgewiesen werden, dass Mykoplasmen immunogene Eigenschaften besitzen und über ein weites Spektrum an Virulenzfaktoren verfügen (ROSS u. YOUNG 1993) und dass verschiedene Stämme mit unterschiedlicher Virulenz existieren (RO u. ROSS 1983; FREY et al. 1992; ARTIUSHIN u. MINON 1996). Die Infektion erfolgt durch Anhaften des Erregers an das zilienträgende Epithel von Trachea, Bronchien und Bronchiolen (ZIELINSKI et al. 1991). Ein bis zwei Wochen nach der Infektion ist eine Kolonisation im Bereich der Epithelzellen erkennbar (KOBISCH et al. 1993). Durch die Freisetzung von oxigenen Radikalen kommt es zu zytopathischen Effekten

in (DEBEY u. ROSS 1994; ROSS 1996) und damit zur Zerstörung der Zellen und dem Verlust von Zilien. Der Verlust der Zilien und eine vermehrte Schleimproduktion beeinträchtigen die *mukoziliäre Clearance* und fördern so die weitere Besiedlung des Atmungstraktes mit pathogenen Keimen (ROSS 1996). Zilienverluste sind frühestens ab zwei Wochen nach der Infektion elektronenmikroskopisch festzustellen (KOBISCH et al. 1993).

Die zelluläre Immunreaktion hat für den Krankheitsverlauf eine erhebliche Bedeutung. Mit der Aktivierung von T-Suppressorzellen, die eine Hemmung der für die Schleimhautimmunität wichtigen T-Lymphozyten bewirken, verfügt *M. hyopneumoniae* über eine immunsuppressive Wirkung (WANNEMUEHLER et al. 1988). Eine gleichzeitige Immunstimulation durch die *M. hyopneumoniae*-Infektion läßt sich aus der mitogenen Wirkung auf Lymphozyten ersehen (HOWARD u. TAYLOR 1985; MESSIER et al. 1990). Die Einwanderung von Lymphozyten und Makrophagen in den peribronchialen, peribronchiolären und perivaskulären Raum beeinflußt infolge immunpathologischer Veränderungen die Ausprägung der pneumonischen Veränderungen. Insgesamt haben infizierte Tiere eine verminderte Resistenz gegenüber anderen Infektionen (YAGIHASHI et al. 1984).

2.1.3 Epidemiologie

Der Anteil seropositiver Bestände (d.h. Bestände mit wenigstens einem positiv reagierenden Tier) beträgt in Deutschland nach Untersuchungen von HORST et al. (1997) 81,2 % bei Mastschweinen (ab 60 kg Körpergewicht), 63,02 % bei Jungsauen und 47,2 % bei Altsauen. PFÜTZNER und BLAHA (1995) stellten bei serologischen Untersuchungen an Mastschweinen in der Region Weser-Ems fest, dass 100 % der untersuchten Herden wenigstens einen Reagenten gegen *M. hyopneumoniae* hatten und damit als infiziert angesehen werden konnten. In anderen Ländern wurden vergleichbare Zahlen festgestellt (FALK et al. 1991; KOBISCH et al. 1994; MAES 1997). Für die Einschleppung des Erregers in einen Bestand wird dem Zukauf von infizierten, aber klinisch unauffälligen Schweinen ein hohes Risikopotential zugeschrieben (MAES et al. 2000). Durch den Transport, Stall- und Futterwechsel kann das Immunsystem geschwächt und damit Voraussetzungen für eine erhöhte Ausscheidung von *M. hyopneumoniae* geschaffen werden. Zwischen Herden konnte eine aerogene Übertragung von *M. hyopneumoniae* über Distanzen von bis zu 3,2 km nachgewie-

sen werden (GOODWIN 1985; WHITTLESTONE 1990). STÄRK (1998) war in der Lage, *M. hyopneumoniae* aus Luftproben zu isolieren, die in Mastställen mit klinisch an Enzootischer Pneumonie erkrankten Schweinen genommen wurden. Die Übertragung von *M. hyopneumoniae* durch die Luft korreliert mit der Distanz zum nächsten Schweinebestand, der Herdengröße und der Distanz zur nächsten Straße, die von Schweinetransportern genutzt wird (STÄRK et al. 1992). Je kürzer die Distanzen und je größer der nächste Schweinebestand, desto höher ist das Risiko einer Reinfektion für eine vormals EP-freie Herde.

Die Übertragung von *M. hyopneumoniae* innerhalb infizierter Herden erfolgt durch direkten Tierkontakt oder aerogene Tröpfcheninfektion. Eine Erregerübertragung findet zwischen infizierten Sauen und ihren Ferkeln (CLARK 1997) oder zwischen infizierten und nicht infizierten Schweinen verschiedener Altersgruppen statt (GOODWIN 1972; WALLGREN u. SCHWAN 1994). Das Risiko einer vertikalen Übertragung wird für Würfe von Jungsauern höher eingeschätzt als für die Nachkommen von Altsauen. Die horizontale Übertragung kann zwischen gleichaltrigen Schweinen oder von älteren Schweinen auf jüngere Tiere erfolgen, wenn Abteile kontinuierlich belegt oder Tiere zurückgestallt werden. Vor allem die Durchmischung von Ferkeln aus verschiedenen Beständen ist mit einem großen Risiko verbunden, da die Gefahr einer Infektion mit *M. hyopneumoniae* mit der Anzahl der Bestände steigt, aus denen Ferkel zugekauft werden (CLARK et al. 1991; MAES et al. 2000).

Unter Feldbedingungen werden - anders als im Infektionsversuch - vermutlich nur geringe Erregermengen für eine Infektion benötigt, weil die Tiere ständigen Kontakt zueinander haben (JERICHO 1986). Untersuchungen von CLARK et al. (1990) zeigten, dass der Kontakt zu älteren Schweinen in kontinuierlich belegten Ställen ein hohes Infektionsrisiko für die zugestellten Tiere bedingt. Enger Tierkontakt sowie eine starke Erregerausscheidung und damit Ansammlung in der Luft (vor allem bei schlechter Ventilation des Stalles und bei Überbelegung) begünstigen die ansonsten eher langsame Ausbreitung des Erregers (WALLGREN et al. 1993).

Eine Übertragung von *M. hyopneumoniae* auf die Feten konnte durch die experimentelle Infektion tragender Sauen nicht erreicht werden (HEITMANN u. KIRCHHOFF 1981; BÜRGI et al. 1990).

LEON et al. (2001) stellten in Untersuchungen an Mastschweinen aus drei Herden fest, dass der Zeitpunkt der Einstallung in die Mast (ca. 70. Lebenstag) kritisch für die

Ausbreitung der Infektion mit *M. hyopneumoniae* sein kann. Die Ferkel hatten zu diesem Zeitpunkt sehr niedrige Serumantikörperspiegel und ein Großteil der Ferkel serokonvertierte nach der Umstallung in die Mastabteile um den 110. Lebenstag.

Bei experimenteller Infektion konnten Serokonversionen erstmalig nach acht Tagen festgestellt werden; insgesamt vergingen drei bis fünf Wochen, bis alle Tiere einen positiven Serostatus aufwiesen (KOBISCH et al. 1993; SØERENSEN et al. 1997). Unter Feldbedingungen konnten MORRIS et al. (1995) drei Wochen nach Kontaktinfektion erste Serokonversionen beobachten; die Antikörperkonzentrationen waren elf Wochen nach Infektion am höchsten. ANDREASEN et al. (2000) stellten während serologischer Verlaufsuntersuchungen in neun Schweinebeständen Serokonversionen im Mittel zwischen der 18. und 21. Lebenswoche fest.

CALSAMIGLIA und PIJOAN (1998) untersuchten den Einfluß des Alters der Sauen auf den Erregernachweis aus Nasentupfern und verglichen zudem Ergebnisse von geimpften und nicht geimpften Sauen mit unterschiedlicher Wurfzahl (Jungsauen und Altsauen bis zur 11. Trächtigkeit). Signifikante Unterschiede konnten dabei zwischen den geimpften und ungeimpften Sauen nicht festgestellt werden. Im Durchschnitt waren bei 73 % der Jungsauen und etwa 50 % der Altsauen (bis zur 7. Trächtigkeit) aus den Nasentupfern Fragmente des Genoms von *M. hyopneumoniae* mittels PCR festzustellen. Nur bei Altsauen die wenigstens acht Würfe hatten, waren Erregernachweise nicht mehr möglich. Bei der Interpretation dieser Befunde muß allerdings berücksichtigt werden, dass die PCR als sehr sensitive Methode gilt und keine Aussage über eine Erregerausscheidung und deren Quantität möglich ist.

2.1.4 Klinik

Charakteristisches Merkmal einer Infektion mit *M. hyopneumoniae* ist das Auftreten eines trockenen, chronischen Hustens (PLONAIT 1988; KOBISCH et al. 1993; BAHNISON et al. 1996; ROSS 1996). Der Krankheitsverlauf ist in Herden von einer teilweise hohen Morbidität, aber üblicherweise nur geringen Mortalität geprägt. Symptome wie Tachypnoe, Dyspnoe und Fieber können auftreten. Die Gewichtsentwicklung betroffener Tiere stagniert, wobei das Ausmaß der Leistungsdepression in verschiedenen Impfversuchen aus dem Vergleich nicht geimpfter Kontrollgruppen mit geimpften Tieren quantifiziert werden konnte (SCHEIDT et al. 1994; MAES et al.

1998; WALLGREN et al. 1998b; MAES et al. 1999). RAUTIAINEN et al. (2000) konnten anhand von Untersuchungen in drei Mastbeständen feststellen, dass die nicht durch bakterielle Sekundärinfektionen komplizierte *M. hyopneumoniae*-Infektion mit einer Minderung des Zuwachses von mindestens 60 g/Tag einherging.

Klinische Symptome und der Nachweis von Serokonversionen korrelieren in Tiergruppen eng miteinander, wie anhand einer experimentellen Infektion von 200 „Spezifisch-Pathogen-Freien“ (SPF) Schweinen gezeigt werden konnte (SØRENSEN et al. 1994). Der Husten begann etwa neun Tage nach der Infektion und erreichte 30 Tage später ein Maximum. Serokonversionen waren ab dem achten Tag nach der Infektion festzustellen und bis zum 46. Tag hatten alle Tiere einen seropositiven Status erreicht.

Akute klinische Erkrankungen sind infolge einer Monoinfektion mit *M. hyopneumoniae* unter Feldbedingungen nur bei Schweinen aus SPF-Beständen zu erwarten. Unter konventionellen Haltungsbedingungen wird das klinische Bild einer Infektion mit *M. hyopneumoniae* in der Regel durch Sekundärinfektionen kompliziert. Im Zusammenhang mit Lungenveränderungen, die als typisch für *M. hyopneumoniae*-Infektionen gelten, werden regelmäßig *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, *Streptococcus suis*, *Hämophilus parasuis* und *Actinobacillus pleuropneumoniae* nachgewiesen. Das entsprechende Krankheitsbild wird auch als Mycoplasma-Induced-Respiratory-Disease (MIRD) bezeichnet. Infolge der bakteriellen Besiedlung betroffener Lungenareale kommt es zu schweren Krankheitssymptomen mit hochgradiger Dyspnoe und Fieber (ROSS 1999). Die Krankheitsdauer kann, gemessen am Vorkommen des Merkmals „Husten“ zwischen drei und 80 Tagen betragen (WALLGREN u. SCHWAN 1994; MORRIS et al. 1995).

2.1.5 Pathologie

Eine unkomplizierte Infektion mit *M. hyopneumoniae* führt innerhalb von 10 bis 14 Tagen zu einer katarrhalischen Bronchopneumonie. Die veränderten Lungenareale sind atelektatisch, hellrot bis dunkelrot verfärbt und von fleischiger Konsistenz; betroffen sind vorrangig die Spitzenlappen und kranioventralen Anteile von Herz- und Hauptlappen (STRASSER et al. 1992). Die als Spitzenlappenpneumonie bezeichneten Veränderungen werden zwar allgemein als typisch für die Infektion mit *M. hyopneumoniae* angesehen, es muß aber beachtet werden, dass auch andere Pneumonien bakterieller Genese (z.B. Infektionen mit *Bordetella bronchiseptica* bei Saugferkeln) vergleichbare Läsionen erzeugen können (ROSS 1999). Die mediastinalen und bronchialen Lymphknoten sind vergrößert.

Histopathologisch sind Hyperplasien des Bronchialepithels sowie Infiltrationen von Lymphozyten in das peribronchiale, peribronchioläre und perivaskuläre Gewebe zu beobachten (ROSS 1999).

Die durch eine Infektion in der frühen Mastperiode hervorgerufenen Lungenveränderungen können bis zur Schlachtung abheilen, sofern keine Komplikationen durch zusätzliche Infektionen entstehen (NOYES et al. 1990). Bei der Beurteilung von Lungen nach der Schlachtung lassen sich Veränderungen daher nur bei Schweinen feststellen, die wenige Wochen zuvor erkrankt waren (FELLSTRÖM u. WALLGREN 1992). STRASSER et al. (1992) und WALLGREN et al. (1993) vermuteten daher, dass die Anzahl insgesamt erkrankter Schweine bei Untersuchungen nach der Schlachtung unterschätzt wird.

2.1.6 Diagnostik

Der kulturelle Erregernachweis gestaltet sich aufgrund der Ansprüche des Erregers an den Nährboden schwierig und ist außerdem sehr zeitaufwendig; für eine Isolierung und Differenzierung werden bis zu 30 Tage benötigt. In neuerer Zeit haben sich PCR-Verfahren etabliert, mit denen der Nachweis von Genomfragmenten von *M. hyopneumoniae* aus Nasentupfern oder Flüssigkeiten einer bronchoalveolären Lavage möglich ist (ABIVEN et al. 1992; SØRENSEN et al. 1997).

Der indirekte Nachweis einer Infektion mit *M. hyopneumoniae* kann durch den serologischen Nachweis von Antikörpern erfolgen. Das derzeit empfindlichste serologische Verfahren ist der ELISA (ARMSTRONG et al. 1983; BEREITER et al. 1990; SHELDRAKE u. ROMALIS 1992; SØRENSEN et al. 1997). Serokonversionen sind mit dem ELISA frühestens neun Tage nach einer Infektion feststellbar (SHELDRAKE et al. 1990); im Mittel vergehen etwa 14 - 21 Tagen zwischen der Infektion und dem Nachweis einer Serokonversion (KOBISCH et al. 1993; MORRIS et al. 1995; SØRENSEN et al. 1997). Serumantikörper sind mittels ELISA über einen Zeitraum von ca. 52 Wochen nachweisbar (DONE 1996). SØRENSEN et al. (1994) konnten maximale Antikörperspiegel um den 46. Tag *p.i.* feststellen, während KOBISCH et al. (1993) die höchsten Antikörpergehalte 11 - 12 Wochen *p.i.* nachweisen konnten.

Die Sensitivität und Spezifität werden für den sogenannten TWEEN-20-ELISA mit 96 % und 99 % angegeben; Referenzmethode war die pathologisch-anatomische Beurteilung der Lungen (SHELDRAKE u. ROMALIS 1992). Ein in Skandinavien entwickelter, als sehr spezifisch geltender blocking-ELISA erreichte eine Spezifität von 96 % und eine Sensitivität von 93 %; Referenzmethode war hier der indirekte Hämagglutinationstest (BARFOD et al. 1994). In Untersuchungen von RAUTAINEN et al. (1996) wurde die Sensitivität für diesen Test mit 100% und die Spezifität mit 98,7% angegeben. Der Vorteil des TWEEN-20-ELISA liegt in der Möglichkeit, eine Infektion früher nachzuweisen als mit dem blocking-ELISA (WALLGREN et al. 1996).

Die Spezifität von ELISA-Methoden zum Nachweis von Antikörpern gegen *M. hyopneumoniae* kann aufgrund von Kreuzreaktionen mit *M. flocculare* beeinträchtigt sein (FELD et al. 1992; WALLGREN et al. 1996). ABIVEN et al. (1990) schätzten die Bedeutung von Kreuzreaktionen zwischen *M. hyopneumoniae* und *M. flocculare* bei serologischen Untersuchungen mit dem Tween 20 ELISA aber als eher gering ein, da humorale Antikörper gegen *M. flocculare* deutlich später nachweisbar sind und zudem nur niedrige Konzentrationen erreichen (ABIVEN et al. 1990). STRASSER et al. (1992) konnten bei Infektionsversuchen an SPF-Ferkeln erstmals nach fünf bis sieben Wochen Antikörper gegen *M. flocculare* nachweisen. Die Infektion mit *M. hyopneumoniae* induzierte in der gleichen Untersuchung höhere Antikörperkonzentrationen, die bereits zwei Wochen *p.i.* mittels eines TWEEN 20 ELISA nachweisbar waren.

2.1.7 Bekämpfung

Die erfolgreiche Bekämpfung der Enzootischen Pneumonie setzt die Durchführung verschiedener Maßnahmen voraus. Dabei kann zwischen Programmen, die eine Eradikation des Erregers zum Ziel haben und Programmen, die lediglich den Infektionsdruck im Bestand senken sollen, unterschieden werden.

Erregereradikation

Eine der Möglichkeiten, einen erregerfreien Bestand zu schaffen bietet das SPF-Verfahren, bei dem Herden aus Schweinen neu aufgebaut werden, die per Kaiserschnitt geboren und ohne jeglichen Kontakt zur Sau aufgezogen wurden. Neben diesem sehr aufwendigen Vorgehen haben sich auch andere Verfahren etabliert, die deutlich kostengünstiger aber weniger sicher sind. Die Notwendigkeit zur Entwicklung kostengünstiger Verfahren hat sich vor allem aus dem Zwang ergeben, reinfizierte SPF-Bestände erneut zu sanieren. Mit einem erneuten Auftreten der Enzootischen Pneumonie in SPF-Beständen muß innerhalb eines Jahres bei etwa 5 - 10 % der Herden gerechnet werden (WHITTELSTONE 1990).

Das Medicated-Early-Weaning-Programm (MEW) war ebenso wie Isowean® eines dieser kostengünstigeren Verfahren (ALEXANDER et al. 1980). Das MEW-Verfahren sieht vor, daß die Sauen am 110. Trächtigkeitstag in die Abferkeleinheit transportiert und vor dem Abferkeln und während der Laktation medikamentell gegen den zu eliminierenden Erreger behandelt werden. Die Ferkel werden während der Säugephase und bis ca. zehn Tage nach dem Absetzen ebenfalls medikamentell behandelt. Das Absetzen erfolgt in einem Alter von ca. einer Woche. Die Ferkel werden in einen Aufzuchtbetrieb transportiert und gelangen von dort in den Mastbetrieb. Beim Isowean® Verfahren erfolgen die Abferkelungen in der Herde, und das Absetzalter ist variabel gestaltet. Beide Verfahren sind nur bedingt geeignet, eine Erregerübertragung sicher zu vermeiden. Die generelle Durchführung von MEW oder Isowean® ist aufgrund des frühen Absetztermins (zehnter Lebenstag) zudem nicht mit den Vorschriften des deutschen Tierschutzgesetzes vereinbar.

ZIMMERMANN et al. (1990) entwickelten für den schweizerischen Tiergesundheitsdienst ein als Teilsanierung bezeichnetes Programm, bei dem auf eine komplette Räumung des Bestandes verzichtet wird. Grundlage der Teilsanierung ist die Entfer-

nung aller Jungsauen und Schweine, die jünger als 10 Monate sind. Jungsauen und junge Schweine werden als Hauptinfektionsquelle angesehen, während das Risiko einer Übertragung von *M. hyopneumoniae* durch immune Altschweine als außerordentlich gering eingeschätzt wird. Voraussetzung für eine erfolgreiche Sanierung ist aber eine Stabilität der Herde, die anhand des Fehlens klinischer Symptome festgestellt wird. Der verbleibende Bestand an Alttieren wird für einen Zeitraum von 14 Tagen mit antibiotisch wirksamen Medikamenten behandelt. Während dieser Zeit dürfen keine Abferkelungen stattfinden.

Neben dem Schweizer Verfahren der Teilsanierung wurden auch Möglichkeiten geprüft, auf die teilweise Bestandsräumung zu verzichten. Im Rahmen der Sanierung mittels LSO 2000 Health Class wurden in Skandinavien erwachsene Tiere innerhalb eines Bestandes räumlich von den potentiell infizierten Jungtieren getrennt. Den Alttieren wurde über einen Zeitraum von 14 Tagen Lincomycin (44 g/t) oder Tiamutin (200 g/t) über das Futter verabreicht. Im Rahmen der LSO 2000 verglichen HEINONEN et al. (1999) die Erfolge der Sanierungsmaßnahmen bei unterschiedlicher Trennung der infizierten Tiere. In vier Betrieben blieben die infizierten Ferkel im gleichen Gebäudekomplex, in 12 Betrieben auf dem gleichen Hofkomplex und in drei Betrieben blieben nur die älteren Tiere auf dem Hof. Die erste Variante mit dem Verbleib der Tiere im gleichen Gebäude führte in allen Betrieben zum Erfolg. Bei der zweiten und dritten Variante schlugen die Sanierungsversuche jeweils in einem Fall fehl und blieben in einem Fall fraglich.

Versuche einer Erregereradikation durch die gezielte Ausmerzungen der seropositiven Tiere führten nicht zum Erfolg (LEVONEN et al. 1992).

Kontrolle des Erregers im Bestand

Durch geeignete Kontrollmaßnahmen kann der Infektionsdruck in persistent infizierten Beständen wirksam gesenkt werden. Dabei haben sich gezielte Hygiene- und Managementmaßnahmen, medikamentelle Therapien und/oder Impfungen bewährt.

Hygienemaßnahmen und medikamentelle Therapie

Eine Übertragung von *M. hyopneumoniae* kann durch die Verbesserung der Hygiene- und Managementbedingungen eingeschränkt werden. Hinsichtlich einer Überprüfung der Lüftung sind die Luftqualität (Schadgasgehalte), Luftführung sowie Lufttemperatur und -feuchte zu beachten. Hygienemaßnahmen sollten auf eine gezielte Reinigung und Desinfektion aller Stallabteile zwischen den Belegungsphasen abzielen; dabei können die DLG-geprüften Desinfektionsmittel bei sachgerechter Anwendung als wirksam angesehen werden. Managementmaßnahmen sollten auf eine konsequente Einhaltung des Rein-Raus-Verfahrens und den Verzicht auf das Vermischen von Ferkeln verschiedener Altersgruppen oder Herkünfte abzielen. Insgesamt sind die genannten Maßnahmen auf eine Minimierung potentieller Kontakte mit dem Erreger ausgerichtet. Da der Verlauf einer Infektion mit *M. hyopneumoniae* sowohl vom Gesundheitsstatus des Wirtes als auch der Infektionsdosis und der Dauer der Exposition bestimmt wird, stellen die genannten Maßnahmen einen Weg zur Vermeidung klinischer Erkrankungen dar (CLARK et al. 1990; SCHEIDT et al. 1990).

Eine Behandlung der Enzootischen Pneumonie mit antibiotisch wirksamen Arzneimitteln ist grundsätzlich möglich und kann zu einer klinischen Heilung und Eingrenzung der pathologischen Lungenveränderungen führen. Als wirksam gilt Tiamulin (BURCH 1984), während Penicilline als wirkungslos angesehen werden. Die Wirkung von Tetrazyklin, Chlortetrazyklin und Oxytetrazyklin sowie Sulfonamiden und Tylosin ist dagegen umstritten; neuere Wirkstoffe wie z.B. Enrofloxacin zeigen gute *in-vitro*-Aktivitäten gegen *M. hyopneumoniae* (SCHEIDT et al. 1990; INAMOTO et al. 1994; THACKER et al. 2000c; WALTER et al. 2000).

Impfung

Inaktivierte Impfstoffe zur Bekämpfung der Enzootischen Pneumonie sind in Europa seit 1994 zugelassen. Die Effektivität von Impfmaßnahmen konnte in Europa für verschiedene kommerziell erhältliche Impfstoffe nachgewiesen werden (CHARLIER et al. 1994; KOBISCH et al. 1994; LIUM et al. 1994; VRAA-ANDERSEN et al. 1994; RADELOFF 1997; MAES et al. 1998; MARTINON et al. 1998; REYNAUD et al. 1998; WALLGREN et al. 1998b).

Durch die Impfung von Ferkeln lassen sich Lungengesundheit, Zuwachs und Futterverwertung merklich verbessern (CHARLIER et al. 1994; LIUM et al. 1994; VRAA-ANDERSEN 1994; DOHOO u. MONTGOMERY 1996; RADELOFF 1997; MAES et al. 1998; MARTINON et al. 1998; WALLGREN et al. 1998b).

RADELOFF (1997) verglich die Wirksamkeit der Impfung zu verschiedenen Vakzinationszeitpunkten mit einer nicht geimpften Kontrollgruppe und stellte einen signifikant höheren Zuwachs von 36 g/Tag bei den als Saugferkel (Impfung 1. und 3. Lebenswoche) resp. von 26 g/Tag bei den als Absetzferkel (Impfung 6. und 8. Lebenswoche) geimpften Tieren fest. Die Mastdauer verkürzte sich entsprechend bei den als Saugferkel geimpften Tieren um 11 und den als Absetzferkel geimpften Schweinen um 7 Tage. MAES et al. (1998) konnten nachweisen, dass sich durch die Impfung signifikant bessere Leistungen, gemessen am Zuwachs und der Häufigkeit der Anwendung von Medikamenten, erreichen lassen. Der Prozentsatz der Schweine, die zum Zeitpunkt der Schlachtung Pneumonien aufwiesen, konnte durch die Impfung signifikant reduziert werden.

Einen positiven Effekt auf die Lungengesundheit konnten auch DOHOO und MONTGOMERY (1996) feststellen, indem das Vorkommen von Lungenveränderungen bei geimpften Schweinen um 33 % gegenüber der nicht geimpften Kontrollgruppe reduziert war.

WALLGREN et al. (1998a) stellten fest, dass geimpfte Schweine, die einer Exposition mit *M. hyopneumoniae* ausgesetzt waren, weniger schwerwiegende Lungenveränderungen zeigten, als nicht geimpfte Schweine. Daraus wurde die Schlußfolgerung gezogen, dass geimpfte Schweine in der Lage sind, den Erreger schneller zu neutralisieren. Die Antikörperkonzentrationen stiegen nach der Erregerexposition geimpfter Schweinen schneller an.

Die von den Impfstoffherstellern derzeit empfohlenen Impfschemata sehen folgende Impfzeitpunkte und -intervalle vor:

- Zweimalige Impfung in der ersten und dritten/vierten Lebenswoche
- Zweimalige Impfung in der ersten/zweiten und vierten/fünften Lebenswoche
- Einmalige Impfung in der 10./11. Lebenswoche.

Diese Impfschemata scheinen geeignet, verbesserte Leistungen zu erzielen (CHARLIER et al. 1994; LIUM et al. 1994; MAES et al. 1998; MARTINON et al. 1998). Grundsätzlich waren dabei mit der zweimaligen Impfung bessere Leistungen zu erzielen, als mit einer einmaligen Impfung. WALLGREN et al. (1998b) stellten bei der zweimaligen Impfung in der 10. und 12. Lebenswoche fest, dass der Anteil unveränderter oder nur geringgradig veränderter Lungen höher war, als bei den nur einmal in der 10. Lebenswoche geimpften Tieren (80,0 - 91,7 % gegenüber 65,8 - 73,7%).

Das Ausmaß eines Impferfolges ist grundsätzlich abhängig vom Impfzeitpunkt, dem Infektionsdruck und den Haltungsbedingungen. Die Impfung kann dabei die Infektion der Schweine nicht sicher verhindern, sie induziert aber eine Immunreaktion, die bei einer späteren Erregerexposition geboostert wird, so dass die körpereigene Abwehr schneller und vermutlich auch effektiver reagieren kann (MAES et al. 1998). DONE (1996) konnte zudem feststellen, dass die Impfung eine Reduzierung der Erregerausscheidung vermitteln kann.

Die Reaktion auf eine Impfung in der ersten Lebenswoche, die mit dem Ziel durchgeführt wird, einer Übertragung der Infektion durch die Sau vorzubeugen, interferiert unter Feldbedingungen häufig mit maternalen Antikörpern.

MAES et al. (1998) konnten bei Ferkeln, die in der ersten und vierten Lebenswoche geimpft wurden, feststellen, dass im Alter von ca. sieben Wochen fast 50 % der Schweine trotz Impfung serologisch negativ waren. Als Möglichkeiten einer Erklärung für diesen hohen Anteil serologisch negativer Tiere wurden eine geringe Sensitivität des Tests (blocking-ELISA, Firma DAKO, Dänemark), Interferenzen mit maternalen Antikörpern oder auch Defizite in der Immunantwort neugeborener Schweine diskutiert. Ein eingeschränktes immunologisches Reaktionsvermögen vermuteten auch WALLGREN et al. (1998a), da bei jungen Ferkeln bis zu einem Alter von sieben Wochen nur eine geringe aktive Immunantwort auf eine Infektion feststellbar war. Bei *in vitro* durchgeführten Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass die Fähigkeit peripherer Blutlymphozyten (peripheral blood mononuclear cells, PBMC) Antikörper zu produzieren, möglicherweise altersabhängig ist. PBMC von 5 - 9 Wochen alten Ferkeln produzierten signifikant höhere Antikörpermengen als die von 1 - 3 Wochen alten Ferkeln (WALLGREN et al. 1998a).

RADELOFF (1997) konnte bei Saugferkeln mit mittleren und hohen Konzentrationen maternaler Antikörper eine Hemmung der Antikörperbildung nach Impfung in der ersten Lebenswoche feststellen. Im Serum vorhandene Antikörper können das Impftigen demnach zum Teil neutralisieren, während der nicht neutralisierte Anteil der Antigene eine abgeschwächte Immunreaktion auslösen und die Bildung von Gedächtniszellen induzieren kann (*priming*). Die Gedächtniszellen gewährleisten bei einem erneuten Antigenkontakt eine zeitlich schneller einsetzende Immunantwort.

Dass der Impferfolg bei jungen Ferkeln von immunen Sauen begrenzt ist, konnte z.B. auch für die Impfung gegen Morbus Aujeszky nachgewiesen werden. Die passive Immunität ist negativ mit einer erfolgreichen Induktion einer aktiven Immunität korreliert, was zu der Empfehlung geführt hatte, Impfungen erst um die 10. Lebenswoche durchzuführen (BOERSMA et al. 1998).

VRAA-ANDERSEN et al. (1994) verglichen die Häufigkeit und Ausdehnung der durch *M. hyopneumoniae* induzierten Lungenveränderungen sowie den Zuwachs in sechs Beständen bei Ferkeln, die in der ersten und dritten Lebenswoche resp. in der vierten und sechsten Lebenswoche geimpft worden waren und konnten dabei eine, statistisch abgesichert, bessere Leistung der später geimpften Tiere feststellen (Tab. 1). Es wurde vermutet, dass der verbesserte Zuwachs der später geimpften Tiere im Zusammenhang mit einem geringeren Risiko für Interferenzen mit maternalen Antikörpern steht. Eine serologische Untersuchung, die zur Klärung dieser Frage hätte beitragen können, wurde aber nicht durchgeführt.

Tab. 1: Zuwachs (g/Tag) nach Impfung gegen *M. hyopneumoniae* in der 1. und 3. bzw. 4. und 6. Lebenswoche (VRAA-ANDERSEN et al. 1994)

Impfung (Lebenswoche)	Bestand 1	Bestand 2	Bestand 3	Bestand 4	Bestand 5	Mittelwert
1. und 3.	11,6	5,2	10	5	23,7	11
4. und 6.	17	11,9	24,9	12,5	39,8	21

2.2 Immunität durch maternale Antikörper und Interferenzen maternalen Antikörper bei der aktiven Immunisierung von Ferkeln

Eine Infektion mit *M. hyopneumoniae* induziert eine lokale und systemische Reaktion des humoralen Immunsystems. Etwa zwei Wochen nach der Infektion kommt es zu einem Anstieg von B-Lymphozyten in der Lunge und im tracheobronchialen Sekret (SUTER et al. 1985; MESSIER et al. 1990). Es wird sowohl IgA wie auch IgG sezerniert, wobei der Gehalt an IgG ab etwa sechs Wochen nach der Infektion den Gehalt an IgA übersteigt (MESSIER et al. 1990). Eine Funktion des IgA ist es, ein Haften des Erregers an den Epithelzellen des Respirationstrakts zu verhindern und so einen Schutz vor der Infektion zu vermitteln (SHELDRAKE 1990; BLANCHARD et al. 1992). Im Serum infizierter Schweine lassen sich vorrangig Antikörper vom Typ IgG nachweisen (SUTER et al. 1985; MESSIER et al. 1990). Während der Trächtigkeit verändert sich der Immunglobulingehalt im Serum von Sauen. KLOBASA et al. (1985a) stellten bei Untersuchungen von 3855 Serumproben tragender und laktierender Sauen fest, dass der Gehalt von IgG und IgM postpartal (zwischen der 14.-17. Woche) absinkt, nach der Geburt aber wieder ansteigt.

Im Kolostrum überwiegt nach der Geburt der IgG-Anteil, der zu 100 % aus dem Serum in die Milch gelangt. Innerhalb von drei Tagen *post partum* ändert sich die Zusammensetzung der Fraktion der Immunglobuline, so dass anschließend hauptsächlich IgA in der Sauenmilch enthalten ist, das direkt im Gesäuge gebildet wird (MESSIER et al. 1990). Im Serum von Jungsauen waren die Immunglobulingehalte insgesamt niedriger als im Serum älterer Sauen. Bei Untersuchungen an 4137 Sauen zwischen dem ersten und 20. Wurf konnte festgestellt werden, dass die Immunglobulinkonzentration im Serum von Sauen mit steigender Wurfzahl zunimmt (KLOBASA et al. 1985b; KLOBASA et al. 1986).

Ferkel sind zum Zeitpunkt der Geburt grundsätzlich als immunkompetent anzusehen. Sie besitzen bei der Geburt keine Antikörper und sind praktisch frei von Antigenen. Aufgrund des vollständigen Fehlens eines plazentaren Übergangs von maternalen Antikörpern (Placenta epitheliochorialis) sind Ferkel auf die Aufnahme von maternalen Antikörpern mit dem Kolostrum angewiesen. Während der ersten 24 bis 36 Stunden können die Ferkel maternale Antikörper aus der Kolostralmilch unverändert über den Darm in die Blutbahn aufnehmen. Die Immunglobulinkonzentration erreicht zwölf Stunden nach der ersten Kolostrumaufnahme das Maximum, danach übersteigt ihr

Abbau die Aufnahme. Dies liegt zum einen daran, dass der Immunglobulingehalt in der Milch absinkt, während gleichzeitig der Darm seine Durchlässigkeit, und damit die Fähigkeit Gammaglobuline aufzunehmen, verliert. Die Immunglobulinkonzentration nimmt daher entsprechend der biologischen Halbwertszeit ab, bis die Eigensynthese den Abbau übersteigt. Die Eigensynthese von IgA kann den Abbau aus dem Kolostrum ab etwa drei Wochen *post natum* (*p.n.*) übersteigen; beim IgG übersteigt die Eigensynthese den Abbau erst etwa fünf Wochen *p.n.* (WERHAHN u. KLOBASA 1980).

Grundsätzlich besteht ein linearer Zusammenhang zwischen dem Antikörpergehalt im Kolostrum und dem Antikörpergehalt im Serum von Saugferkeln (YAGIHASHI et al. 1993; MORRIS et al. 1994; RAUTIAINEN u. WALLGREN 2001). Ferkel von Sauen mit hohen Antikörperspiegeln in der Kolostralmilch zeigen potentiell höhere Serumantikörperkonzentrationen; allerdings führen Faktoren wie große Würfe (wenn mehr Ferkel als Zitzen vorhanden sind), nicht funktionsfähige Gesäugekomplexe infolge MMA, lebensschwache Ferkel etc. zu erheblichen Variationen bei der individuellen Kolostrumaufnahme.

Für den Abbau maternal übertragener Antikörper wurde eine mittlere Halbwertszeit von 15,8 Tagen festgestellt (MORRIS et al. 1994). Bei initial hohen Antikörperkonzentrationen sind die Ferkel nach 63 Tagen, bei mittleren Konzentrationen nach 45 und bei niedrigen Konzentrationen nach 30 Tagen frei von maternal übertragenen Antikörpern. YAGIHASHI et al. (1993) gehen davon aus, dass Antikörper gegen *M. hyopneumoniae* bei Ferkeln, die jünger als acht Wochen sind, als passiv erworben anzusehen sind und erst ab einem Alter von drei bis vier Monaten aktiv gebildete Antikörper vorkommen.

Maternale Antikörper schützen die Ferkel während der Säugezeit bis zu einem Alter von 14 Tagen vor einer Infektion mit *M. hyopneumoniae*. Dabei ist die passive Immunität abhängig von der aufgenommenen Menge Kolostrum und der Antikörperkonzentration im Kolostrum (KOBISCH et al. 1994; WALLGREN et al. 1998a; RAUTIAINEN u. WALLGREN 2001).

WERHAHN und KLOBASA (1980) führten Untersuchungen zur Auswirkung maternaler Immunität auf die Ferkel durch und stellten dabei in Übereinstimmung mit KOBISCH et al. (1994) fest, dass Ferkel von acht und drei Wochen *ante partum* geimpften Sauen vor einer experimentellen Infektion mit *M. hyopneumoniae* geschützt waren. RAUTIAINEN und WALLGREN (2001) konnten feststellen, dass Ferkel mit

anfänglich hohen Konzentrationen maternalen Antikörper bei der Schlachtung signifikant niedrigere Antikörperspiegel aufwiesen, als Ferkel mit anfänglich niedrigen maternalen Antikörperkonzentrationen. Das Ergebnis wurde als anhaltender Effekt einer starken passiven Immunität interpretiert.

Auch MORRIS et al. (1994) kamen zu dem Schluß, dass eine Impfung in der ersten Lebenswoche mit einer Boosterung zwei bis drei Wochen später, wegen der Interferenzen mit den maternalen Antikörpern nicht optimal ist, sondern dass in Abhängigkeit vom Antikörperstatus der Sauenherde spätere Impfzeitpunkte anzustreben sind.

3 Material und Methoden

Die nachfolgend beschriebenen Untersuchungen wurden in drei Zuchtbeständen mit angeschlossener Mast in den Landkreisen Cloppenburg und Vechta durchgeführt. Die Untersuchungen bzw. Probenentnahmen erstreckten sich über einen Zeitraum von September 1999 bis Juni 2001. Die Bearbeitung des Probenmaterials erfolgte im Labor der Außenstelle für Epidemiologie der Tierärztlichen Hochschule in Bakum. Ferkel, die während des Versuchs verendeten, wurden in der Außenstelle für Epidemiologie der Tierärztlichen Hochschule in Bakum untersucht*.

3.1 Vorversuch

Ziel des Vorversuchs war es, abzuklären, ob die Impfung mit Hyoresp® (Firma Merial, Hallbergmoos) zu einem Anstieg der Konzentration humoraler Antikörper führt und ob die Antikörper mit einem kommerziell erhältlichen TWEEN-20-ELISA (Chekit® Hypotest-II, Firma Bommeli AG, Liebefeld, Schweiz) nachweisbar sind. Um sicherzugehen, dass wirklich eine Reaktion auf die Impfung und nicht etwa die auf eine spontane Feldinfektion nachgewiesen wurde, erfolgten die Untersuchungen in einem Zuchtbestand, der sich bei mehreren Routineuntersuchungen als serologisch negativ gegen *M. hyopneumoniae* erwiesen hatte. Es wurden zwei Versuchsgruppen gebildet:

- In der ersten Versuchsgruppe wurden zehn Ferkel in der vierten und achten Lebenswoche mit 2 ml Hyoresp® i.m. geimpft. Zu beiden Impfzeitpunkten und vier Wochen später wurde von den Ferkeln Blut entnommen; zwei nicht geimpfte Ferkel dienten als Kontrolle.
- In der zweiten Versuchsgruppe wurden 19 Ferkel in der achten und zwölften Lebenswoche mit 2 ml Hyoresp® i.m. geimpft. Die Blutentnahmen erfolgte zu den Impfzeitpunkten und vier Wochen später; gleichzeitig wurden Proben von fünf nicht geimpften Kontrolltieren entnommen.

* Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen wurden im Rahmen der Routinediagnostik von Mitarbeitern der Außenstelle durchgeführt.

Die Ferkel wurden jeweils zufällig ausgewählt und vor Versuchsbeginn mit Ohrmarken individuell gekennzeichnet. Die Blutproben wurden mittels steriler Einmalkanülen und Serummonovetten gewonnen. Bis zu einem Alter von acht Wochen wurden die Ferkel in Rückenlage fixiert und Blut aus der *Vena cava cranialis* entnommen; ab der zwölften Lebenswoche wurden die Ferkel mittels einer Oberkieferschlinge fixiert und zur Probenentnahme die *Vena jugularis externa* punktiert. Die Probenröhrchen wurden mit den individuellen Ohrmarkennummern der Tiere und der Nummer der Entnahme versehen. Sämtliche Proben wurden am Tag der Entnahme zentrifugiert und das Serum in 1,5 ml Eppendorf-Reaktionsgefäße mit Deckel übertragen. Die Reaktionsgefäße wurden mit der gleichen Kennzeichnung versehen wie die zugehörigen Monovetten und bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ im Gefrierraum der Außenstelle in Bakum eingelagert.

3.2 Hauptversuch

Im ersten Teil des Hauptversuches wurden in jedem der drei Betriebe fünf Jungsauen, die mit dem ersten Wurf tragend waren, acht und vier Wochen *a.p.* mit 2 ml Hyoresp® (Firma Merial, Hallbergmoos) gegen *M. hyopneumoniae* geimpft. Der Impfstoff wurde auf der Basis eines mit BQ14 bezeichneten *Mycoplasma hyopneumoniae*-Stammes entwickelt, der aus der Lunge eines an Enzootischer Pneumonie erkrankten Schweines isoliert werden konnte. Als Antigen werden hauptsächlich Membranproteine, als Adjuvans Aluminiumhydroxid verwendet. Gleichzeitig wurde fünf weiteren Jungsauen 2 ml physiologische Kochsalzlösung als Placebo injiziert. Das Injektionsvolumen wurde jeweils intramuskulär appliziert.

In der gleichen Weise wurden im zweiten Versuchsabschnitt in jedem Bestand jeweils fünf Altsauen (dritter bis sechster Wurf) acht und vier Wochen *a.p.* gegen *M. hyopneumoniae* geimpft und weiteren fünf Altsauen physiologische Kochsalzlösung appliziert (Tab. 2).

Um die Verträglichkeit des Impfstoffes bei den Sauen zu kontrollieren, wurde die Körpertemperatur 24 und 48 Stunden *post vaccinationem* (*p.vacc.*) mit einem Digitalthermometer rektal gemessen. Der Injektionsort wurde vor der Impfstoffapplikation markiert und ebenfalls 24 und 48 Stunden *p.vacc.* auf Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit kontrolliert. Die erste Applikation des Impfstoffes erfolgte bei den

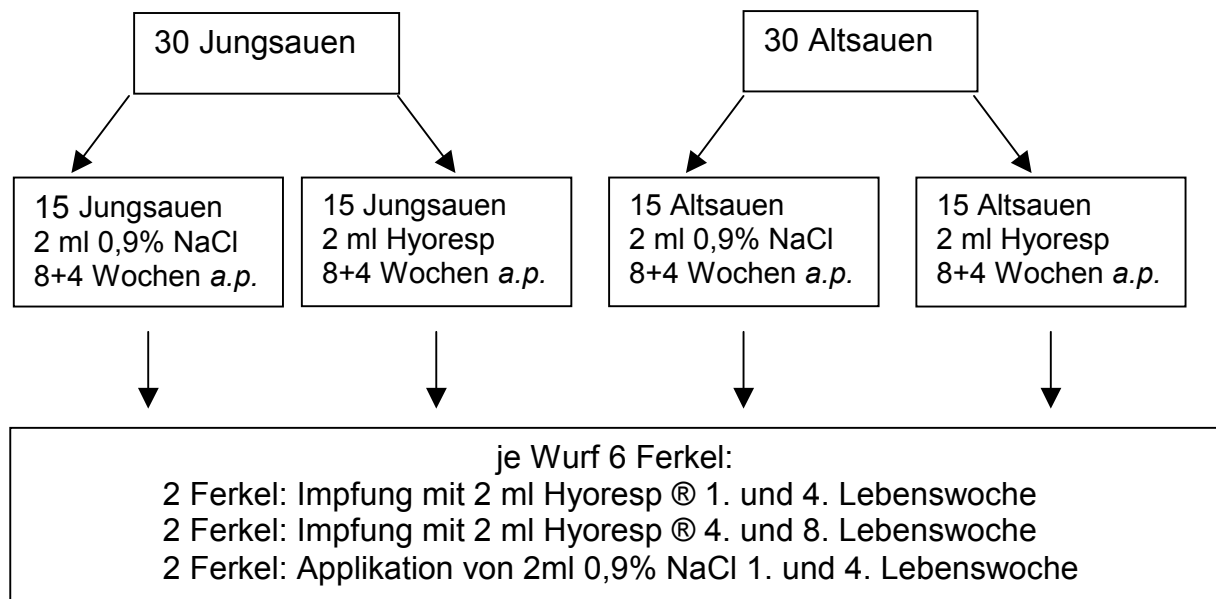
Sauen auf der rechten Halsseite, die zweite Applikation auf der linken Halsseite. Die Zuteilung der Sauen zu den einzelnen Versuchsgruppen erfolgte per Los.

Aus jedem Wurf der genannten Sauen wurden insgesamt sechs Ferkel, wiederum per Losentscheid, einer der folgenden Versuchsgruppen zugeteilt und mit individuell gekennzeichneten Ohrmarken markiert. Jeder Behandlungsgruppe wurden zwei Ferkel eines Wurfes zugeordnet:

- 1. Ferkelgruppe:** Impfung gegen *M. hyopneumoniae*
in der ersten und vierten Lebenswoche
- 2. Ferkelgruppe:** Impfung gegen *M. hyopneumoniae*
in der vierten und achten Lebenswoche
- 3. Ferkelgruppe:** Applikation physiologischer Kochsalzlösung
in der ersten und vierten Lebenswoche

Bei sechs Ferkeln pro Sau und jeweils zehn Jung- und Altsauen pro Bestand konnten maximal 360 Tiere in die Untersuchungen einbezogen werden. Bei der Planung der Untersuchungen war aber einkalkuliert worden, dass sich die Anzahl der Ferkel während des Versuches deutlich reduzieren würde. Die Mortalität während der ersten vier Lebenswochen (Säugezeit) wird unter konventionellen Haltungsbedingungen bis zu einem Wert von etwa 15 % toleriert. In der Zeit vom Absetzen bis zum Mastende treten üblicherweise nochmals Verluste von 3-5 % auf (BERICHTE aus VERDEN 1997).

Tab. 2: Versuchsplan - Hauptversuch



Zur Kontrolle der serologischen Reaktionen wurden sowohl bei den Sauen, als auch ihren Nachkommen regelmäßig Blutproben entnommen. Bei den Sauen erfolgte eine Probenentnahme aus der *Vena jugularis externa* zum Zeitpunkt der beiden Impfungen sowie direkt nach der Geburt, bei der zusätzlich auch Kolostrum gewonnen wurde.

Die Blutentnahme bei den Ferkeln erfolgte in vierwöchigen Intervallen zwischen der ersten und 20. Lebenswoche. Für die Probenentnahmen wurden Serummonovetten und dem Alter und der Größe der Tiere entsprechende sterile Einmalkanülen verwendet. Bis zu einem Alter von acht Wochen wurden die Ferkel in Rückenlage, später mittels einer Oberkieferschlinge fixiert. Die Probengewinnung erfolgte in der ersten und vierten Lebenswoche durch Punktion der *Vena cava cranialis*, später durch Punktion der *Vena jugularis externa*. Die Serummonovetten wurden jeweils mit der individuellen Ohrmarke des Tieres und der Nummer der Entnahme gekennzeichnet. Der weitere Ablauf entspricht dem im Vorversuch.

3.3 Serologische Untersuchungen

Die Blutproben wurden mittels eines Enzyme linked Immunosorbent Assay (ELISA) auf Antikörper gegen *M. hyopneumoniae* untersucht. Bei dem Test handelte es sich um einen indirekten ELISA (CHEKIT-Hypotest II®, Firma Bommeli, Liebenfeld, Schweiz). Die Untersuchungen wurden so durchgeführt, dass alle Proben eines Tieres auf einer Platte und damit in einem Ansatz als Doppelbestimmung untersucht werden konnten. Dieses Vorgehen schließt aus, dass die Verlaufswerte der Einzeltiere durch mögliche Tagesschwankungen oder Variationen zwischen den Platten beeinflusst werden.

Das Prinzip des Tests besteht darin, dass Antikörper gegen *M. hyopneumoniae* aus dem Serum oder Kolostrum an die inaktivierten Erregerantigene binden, mit denen die Testplatten beschichtet sind. Gebundene Antikörper werden mit einem Peroxidase-Konjugat sichtbar gemacht, indem gebundenes, d.h. nicht durch Waschvorgänge entfernbare Konjugat eine blaugrüne Verfärbung des Chromogens bewirkt. Die Farbintensität hängt direkt von der Menge der gebundenen Antikörper ab. Die Messung der Farbreaktion erfolgte mit Hilfe eines Fotometers (Titertek Multiscan plus MK II, Firma ICN Biomedicals, Meckenheim) bei einer Wellenlänge von 405 nm. Die Werte der optischen Dichte (OD) wurden aus den Werten der Doppelbestimmungen gemittelt. Die Extinktionen der Proben (OD Probe) sowie der positiven Kontrolle (OD positiv) werden durch Subtraktion der Extinktion der negativen Kontrolle (OD negativ) korrigiert. Die korrigierten Werte der Proben werden auf den korrigierten Wert der positiven Kontrolle (=100%) bezogen ($\text{Probenwert \%} = \frac{\text{OD Probe} - \text{OD negativ}}{\text{OD positiv} - \text{OD negativ}} \times 100$) und als ELISA-Wert (%) bezeichnet. Nach den Angaben des Test-Herstellers werden ELISA-Werte (%) < 20 als negativ, zwischen 20 - 30 als grenzwertig und >30 als positiv kategorisiert. Bei der Einstufung von Kolostrumproben liegen die Grenzen zwischen den Einstufungen jeweils um 10 ELISA-Werte (%) höher.

3.4 Statistische Auswertungen

Die statistische Auswertung der serologischen Ergebnisse erfolgte mittels einer drei- bzw. vierfaktoriellen Varianzanalyse und des t-Testes für unabhängige Stichproben. Die Auswertung wurden mit Hilfe von Dr. Beyerbach, Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung der Tierärztlichen Hochschule Hannover durchgeführt.

3.5 Auswahl und Beschreibung der Versuchsbetriebe

Die Untersuchungen wurden in drei Zuchtbetrieben mit angeschlossener Mast in den Landkreisen Cloppenburg und Vechta durchgeführt.

Bestand 1

Der Bestand ist eine geschlossene Herde mit ca. 150 Sauen (Rasse PIC) und deren Nachkommen bis zu einem Alter von 26 bis 28 Wochen (Tab. 3). Der Bestand verfügt über 800 Mastplätze; die Mastschweine stammen ausschließlich von den eigenen Sauen ab. Jungsauen werden von einem Aufzüchter bezogen und nach einer vierwöchigen Quarantäne in den eigentlichen Bestand eingegliedert. Während der Quarantäne bestehen Kontaktmöglichkeiten zu älteren Sauen. Die Sauen werden zum größten Teil künstlich besamt; zusätzlich verfügt der Betrieb über einen eigenen Eber der Rasse Pietrain, der im Deckzentrum mit angeschlossenen Wartestall gehalten wird. Deckzentrum und Warteställe liegen an einem Gang mit den Abferkelabteilen. Die Flatdecks für die Absetzferkel befinden sich im gleichen Gebäudekomplex.

Die Abferkelungen erfolgen im 14-Tage-Rhythmus; die Säugezeit beträgt drei Wochen. Die Abferkelboxen haben Vollspaltenboden und abgedeckte Ferkelnester mit einer darin befindlichen Wärmequelle. Die Abferkelabteile wie auch die Flatdecks werden im Rein-Raus-Verfahren belegt und zwischenzeitlich gereinigt und desinfiziert. Insgesamt stehen sechs Flatdeckabteile für jeweils 120 Tieren zur Verfügung. Der Boden der Flatdecks besteht aus vollporiertem Kunststoff. Die Fütterung erfolgt an Automaten.

Mit einem Alter von acht bis zehn Wochen werden die Ferkel in die Mastabteile umgestallt, die in einem anderen Gebäudekomplex gelegen sind. Auch hier erfolgt die Belegung im Rein-Raus-Verfahren, mit zwischenzeitlicher Reinigung und Desinfektion.

Bestand 2

Der Bestand hat ca. 180 Sauen aus dem Zuchtprogramm der PIC, die mit ihren Nachkommen in einem geschlossenen System gehalten werden (Tab. 3). Der Bestand verfügt über ca. 1000 Mastplätze (400 auf dem Ursprungsbetrieb und weiteren 600 auf einem Pachtbetrieb, der 500 Meter entfernt liegt). Die Jungsauen werden von einem Aufzüchter bezogen und kommen vor der Eingliederung für 14 Tage in einen eigenen Quarantänestall. Die Jungsauen werden als Ferkel beim Aufzüchter gegen *M. hyopneumoniae* geimpft. Die Belegung der Sauen erfolgt zum größten Teil durch künstliche Besamung. Der Betrieb besitzt zudem zwei eigene Eber der Rasse Pietrain, die im Deckzentrum gehalten werden. Nach der Bedeckung werden die Sauen in den Wartestall umgestallt, wo sie auf Vollspaltenboden in Anbindehaltung stehen. Deckzentrum, Warteställe, Abferkelabteile und Flatdeck befinden sich in einem Komplex.

Die Abferkelungen erfolgen im wöchentlichen Rhythmus. Die Abferkelboxen haben Vollspaltenboden und Ferkelnester mit einer darüber befindlichen Wärmequelle. Die Abferkelabteile werden nach jedem Durchgang gereinigt und desinfiziert.

Im Alter von 26 Tagen werden die Ferkel abgesetzt und in eines der Flatdecks umgestallt. Die Belegung der Flatdecks erfolgt im Rein-Raus-Verfahren mit zwischenzeitlicher Reinigung und Desinfektion. Das Flatdeck besteht insgesamt aus drei Abteilen für jeweils ca. 200 Tiere, wobei die einzelnen Buchten mit je 20 Schweinen belegt sind. Der Boden im Flatdeck besteht aus vollperforiertem Kunststoff. Die Fütterung erfolgt an Automaten.

Mit einem Alter von ca. zehn Wochen werden die Ferkel in die Mastabteile umgestallt. Auch hier erfolgt die Belegung im Rein-Raus-Verfahren mit vorangegangener Reinigung und Desinfektion. Die Mastabteile haben keine direkte räumliche Verbindung zu den Sauen- oder Ferkelställen.

Bestand 3

Es handelt sich um einen geschlossenen Bestand mit ca. 120 Sauen aus dem Zuchtprogramm der PIC und ca. 800 Mastplätzen für die eigene Nachzucht (Tab. 3). Die Jungsauen stammen von einem Aufzüchter und werden über einen Quarantänestall, der etwas abseits auf dem Hofgelände liegt, eingegliedert. Die Sauen werden überwiegend künstlich besamt. Der Bestand besitzt zwei Eber der Rasse Pietrain, die im Deckzentrum stehen. Deckzentrum und Wartestall befinden sich in unterschiedlichen Gebäuden. Das Deckzentrum grenzt an das Flatdeck, die drei Abteile der Warteställe liegen im gleichen Gebäude wie die Abferkelabteile.

Abferkelungen erfolgen im Drei-Wochen-Rhythmus. Die Abferkelboxen haben Vollspaltenboden und abgedeckte Ferkelnester mit einer darin befindlichen Wärmequelle. Die Abferkelabteile werden nach jedem Durchgang gereinigt und desinfiziert.

Mit 28 Tagen werden die Ferkel abgesetzt und kommen ins Flatdeck. Die Belegung der einzelnen Flatdeck-Abteile erfolgt im Rein-Raus-Verfahren. Vor dem Neueinstellen werden alle Abteile gereinigt und desinfiziert. Das Flatdeck hat insgesamt vier Abteile für jeweils ca. 120 Tiere. Der Boden im Flatdeck besteht aus Metallrosten; die Fütterung erfolgt an Breiautomaten.

Mit einem Alter von ca. zehn Wochen werden die Ferkel in die Mastabteile umgestellt. Auch hier erfolgt die Belegung im Rein-Raus-Verfahren mit vorangegangener Reinigung und Desinfektion. Die Mastställe befinden sich in einem separaten Gebäudekomplex.

Tab. 3: Produktionssystem der drei Versuchsbestände

	Bestand 1	Bestand 2	Bestand 3
Art	Geschlossener Bestand	geschlossener Bestand	Geschlossener Bestand
Sauen	150	180	120
Mastschweine	800	1000	800
Abferkelrhythmus	2-wöchig	wöchentlich	3-wöchig
Absetzalter (Tage)	21	26	28
Mastbeginn (Wochen)	8	10	10
System	Rein-Raus	Rein-Raus	Rein-Raus

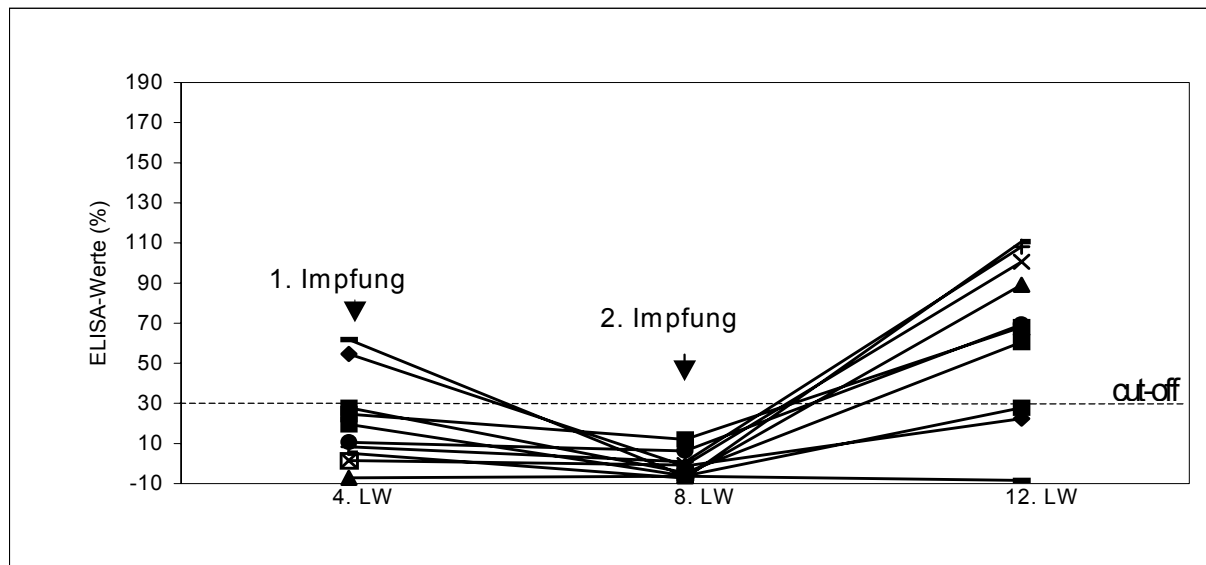
4 Ergebnisse

4.1 Vorversuch

Anhand des Vorversuches sollte geklärt werden, ob durch die Impfung mit Hyoresp® eine humorale Immunreaktionen bei Ferkeln induziert werden kann und ob die Antikörper mit einem kommerziell erhältlichen TWEEN 20 ELISA (Chekit® Hypotest-II, Firma Bommeli AG, Liebefeld, Schweiz) nachweisbar sind.

4.1.1.1 Serologische Reaktionen auf eine Impfung gegen *M. hyopneumoniae* in der vierten und achten Lebenswoche

In dieser Gruppe waren zehn Ferkel sowohl in der vierten, als auch achten Lebenswoche mit Hyoresp® geimpft worden. Zum Zeitpunkt der ersten Impfung waren die ELISA-Werte (%) von sechs Tieren als negativ, von zwei Schweinen als grenzwertig und bei zwei Tieren als positiv eingestuft worden. Im Alter von acht Wochen, also vier Wochen nach der ersten Impfung lagen die Werte bei allen Tieren im negativen Bereich. In der zwölften Lebenswoche (vier Wochen nach der zweiten Impfung) waren bei sieben Tieren positive, bei zwei Tieren grenzwertige und bei einem Tier ein negativer ELISA-Wert (%) festzustellen (Abb. 1). Das als negativ beurteilte Ferkel sowie eines der als grenzwertig eingestuften Tiere hatten zum Zeitpunkt der ersten Blutentnahme einen positiven ELISA-Wert (%) gezeigt. Die beiden Kontrolltiere waren zu allen Zeitpunkten der Untersuchung negativ (Abb. 3).

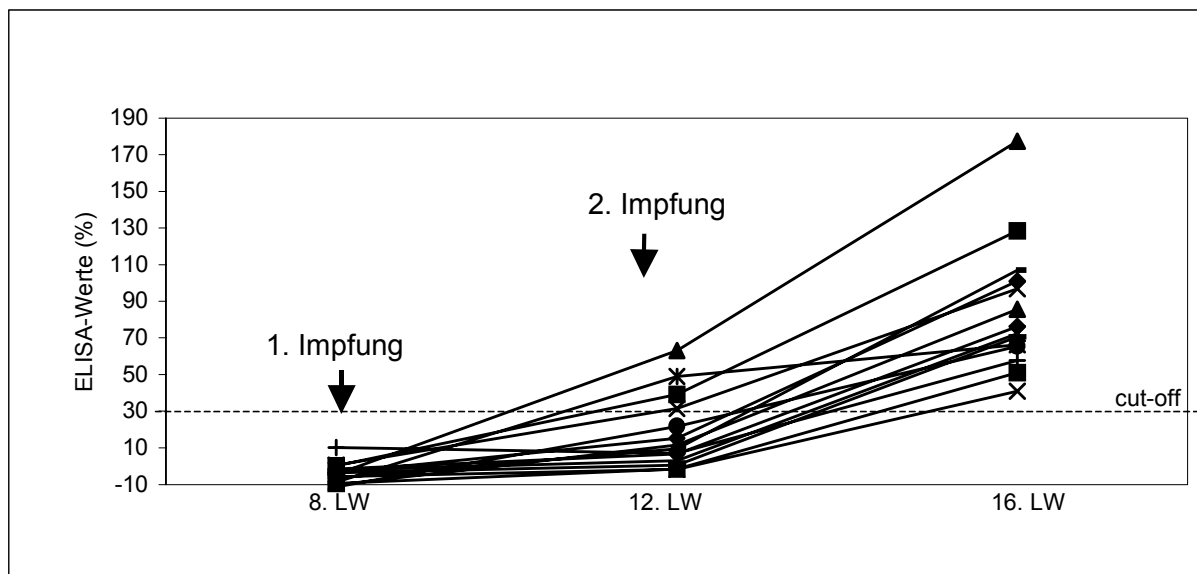


Tiere n = 10

Abb. 1: ELISA-Werte (%) bei Ferkeln vor und nach Impfung gegen *M. hyopneumoniae* in der vierten und achten Lebenswoche

4.1.2 Serologische Reaktion auf eine Impfung gegen *M. hyopneumoniae* in der achten und zwölften Lebenswoche

Zum Zeitpunkt der ersten Impfung lagen die Werte aller untersuchten Tiere (n=19) im negativen Bereich. Vier Wochen nach der ersten Impfung, also im Alter von 12 Wochen hatten vier von vierzehn Tieren positive und eines einen ELISA-Wert (%) im grenzwertigen Bereich. Vier Wochen nach der zweiten Impfung zeigten alle Schweine einen positiven ELISA-Wert (%) (Abb. 2).



Tiere n = 14

Abb. 2: ELISA-Werte (%) bei Ferkeln vor und nach Impfung gegen *M. hyopneumoniae* in der achten und zwölften Lebenswoche

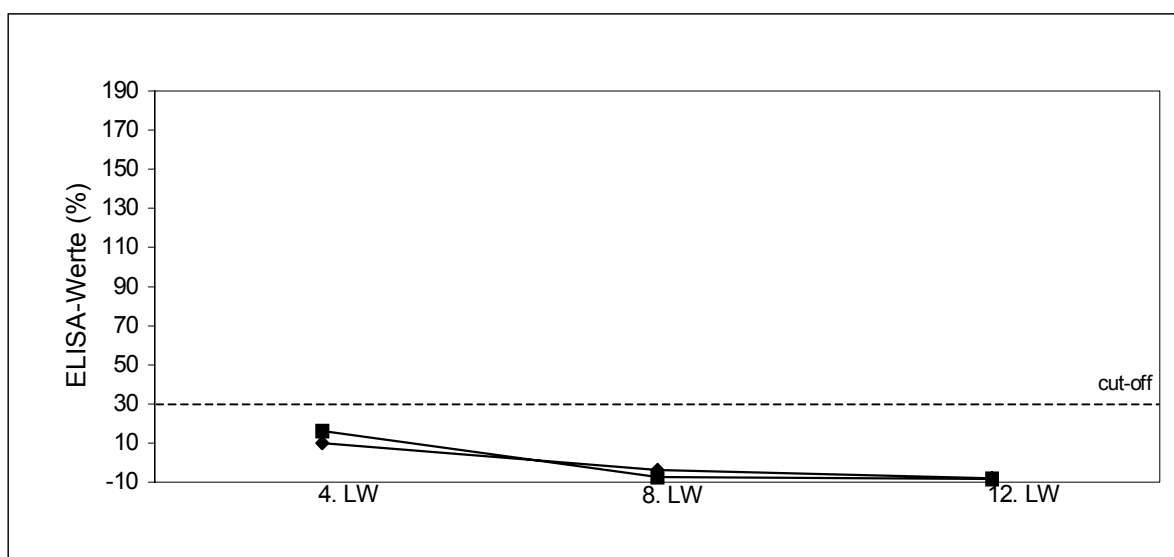
Der Vergleich der ELISA-Werte (%) jeweils vier Wochen nach der ersten Impfung ergab für die in der vierten Lebenswoche „früh“ geimpften Ferkeln insgesamt sinkende Antikörperkonzentrationen, während bei den erstmalig in der achten Lebenswoche „spät“ geimpften Ferkeln ein deutlicher Anstieg der Antikörperkonzentrationen bereits nach der ersten Impfung erkennbar war.

Der Vergleich der ELISA-Werte (%) vier Wochen nach der zweiten Impfung zeigte bei den in der achten und zwölften Lebenswoche geimpften Ferkeln eine ausgeprägtere Reaktion. Die ELISA-Werte (%) lagen zu diesem Zeitpunkt bei 100 % der spät geimpften Ferkel, aber nur 70 % der früh geimpften Ferkel im positiven Bereich.

Die Ergebnisse des Vorversuches haben gezeigt, dass die Impfung mit Hyoresp® zu einem deutlichen Anstieg der Konzentration von Serumantikörpern führt. Ein Nachweis der serologischen Reaktionen mit dem genannten TWEEN 20 ELISA war möglich.

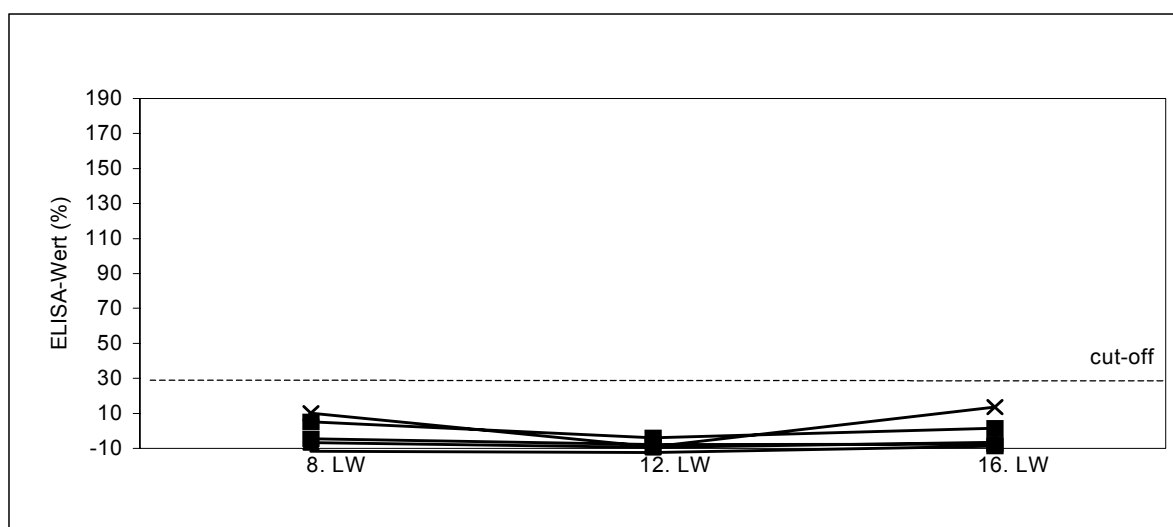
4.1.3 Serologische Reaktionen gegen *M. hyopneumoniae* bei nicht geimpften Ferkeln

Die Schweine der nicht geimpften Kontrollgruppen hatten zwischen der vierten und zwölften bzw. achten und sechzehnten Lebenswoche ausschließlich negative ELISA-Werte (%) (Abb. 3 und 04), so dass sich keine Hinweise auf eine *M.-hyopneumoniae*-Infektion der im Vorversuch berücksichtigten Gruppen ergaben.



Tiere n = 2

Abb. 3: ELISA-Werte (%) gegen *M. hyopneumoniae* in der nicht geimpften Kontrollgruppe (vierte bis zwölfte Lebenswoche)



Tiere n = 5

Abb. 4: ELISA-Werte (%) gegen *M. hyopneumoniae* in der nicht geimpften Kontrollgruppe (achte bis zwölfte Lebenswoche)

4.2 Hauptversuch

4.2.1 Impfung von Jung- und Altsauen acht und vier Wochen *a.p.*

In drei Beständen wurden insgesamt siebzehn Jung- und achtzehn Altsauen acht und vier Wochen *a.p.* mit Hyoresp® gegen *M. hyopneumoniae* geimpft. Als Kontrolle wurde fünfzehn Jung- und sechzehn Altsauen zur gleichen Zeit physiologische Kochsalzlösung appliziert.

4.2.1.1 Verträglichkeit der Impfung

Fieberhafte Allgemeinreaktionen auf die Impfung konnten weder bei Jung- noch bei Altsauen festgestellt werden; die rektal gemessenen Körpertemperaturen überstiegen bei keinem der Tiere 38,8°C (Tab. 4). Zwischen den bei der Impfung und 24 Stunden später gemessenen Körpertemperaturen lag maximal eine Differenz von 0,4°C. Lokale Irritationen an der Applikationsstelle waren 24 Stunden nach der Impfung nicht nachzuweisen. Der Vergleich der Reproduktionsdaten wies nur einen geringen Unterschied zwischen der Anzahl der lebend geborenen Ferkel bei den geimpften und den nicht geimpften Sauen auf (Tab. 5 und Tab. 6).

Tab. 4: Lagemaße der Körpertemperatur vor und nach Impfung gegen *M. hyopneumoniae* bzw. Applikation eines Placebos

Impfung (n = 30 Sauen)	vor Impfung	24 Stunden p.vacc.	Placebo (n = 30 Sauen)	vor Impfung	24 Stunden nach Placebo
\bar{x}	38,3	38,1	\bar{x}	38,2	38,1
Min.	37,5	37,4	Min.	37,5	37,6
Max.	38,8	38,6	Max.	38,5	39,9
SD	0,31	0,34	SD	0,29	0,45
Varianz	0,95	0,12	Varianz	0,08	0,2

Tab. 5: Lagemaße der Reproduktionsleistung gegen *M. hyopneumoniae* geimpfter Sauen

Impfung (n = 32 Sauen)	lebend geborene Ferkel	tot geborene Ferkel	abgesetzte Ferkel
\bar{x}	10,38	0,81	9,44
Min.	4,0	0,0	4,0
Max.	17,0	8,0	15,0
SD	2,92	1,53	2,29
Varianz	8,5	2,35	5,22

Tab. 6: Lagemaße der Reproduktionsleistung der nicht geimpften Sauen

Placebo (n = 31 Sauen)	lebend geborene Ferkel	tot geborene Ferkel	abgesetzte Ferkel
\bar{x}	10,0	0,61	8,55
Min.	3,0	0,0	3,0
Max.	15,0	7,0	12,0
SD	2,9	1,33	2,23
Varianz	8,4	1,78	4,99

4.2.1.2 Serologische Reaktion auf die Impfungen

Die serologischen Verlaufsuntersuchungen wurden für die drei Beständen gemeinsam ausgewertet, da die serologischen Werte in ihrem Verlauf keine grundsätzlichen Unterschiede zwischen den einzelnen Herden erkennen ließen. Die statistische Auswertung der serologischen Ergebnisse erfolgte mittels einer dreifaktoriellen Varianzanalyse und des t-Tests für unabhängige Stichproben. Die Überprüfung der Residuenverteilung deutete darauf hin, dass die Werte normalverteilt sind.

Die serologischen Untersuchungen der acht Wochen *a.p.* entnommenen Proben ergaben für 85 % der Jung- und 68 % der Altsauen einen positiven ELISA-Wert (%). Jungsaunen hatten dabei mit 96 bzw. 118 signifikant höhere ELISA-Werte (%) als die Altsauen, die mittlere ELISA-Werte (%) von 56 bzw. 60 aufwiesen ($p < 0,001$).

Durch die zweimalige Impfung konnte sowohl bei den Jung- als auch den Altsauen ein deutlicher Anstieg der Antikörperkonzentrationen erreicht werden. Zwischen den ELISA-Werten (%) im Serum der geimpften und nicht geimpften Sauen konnte vier Wochen vor der Geburt sowie bei der Geburt ein signifikanter Unterschied ermittelt werden ($p < 0,01$). Entsprechende Differenzen ergaben sich auch für die Antikörper-

konzentrationen im Kolostrum und Serum der Ferkel in der ersten Lebenswoche (Tab. 7 und 8). Die Antikörperkonzentrationen im Kolostrum überstiegen dabei deutlich die Werte, die gleichzeitig im Serum der Sauen gemessen werden konnten.

Tab. 7: Vergleich* der Antikörperkonzentrationen (ELISA-Werte %**) vor und nach der Impfung von tragenden Jungsauen gegen *M. hyopneumoniae*

		8 Wochen <i>a.p.</i>	4 Wochen <i>a.p.</i>	Partus	Kolostrum	Ferkel 1. Lebenswoche
Jungsau (n = 17)	Impfung 8 und 4 Wochen <i>a.p.</i>	96,11	148,57	115,32	256,93	171,71 (n = 80)
Jungsau (n = 15)	Placebo 8 und 4 Wochen <i>a.p.</i>	117,94	92,53	42,82	177,32	88,72 (n = 95)
p-Wert		0,2283	0,0036	<0,0001	0,0395	0,0054

*t-Test; ** die Lagemaße sind Tab. 51 u. 52 im Anhang zu entnehmen

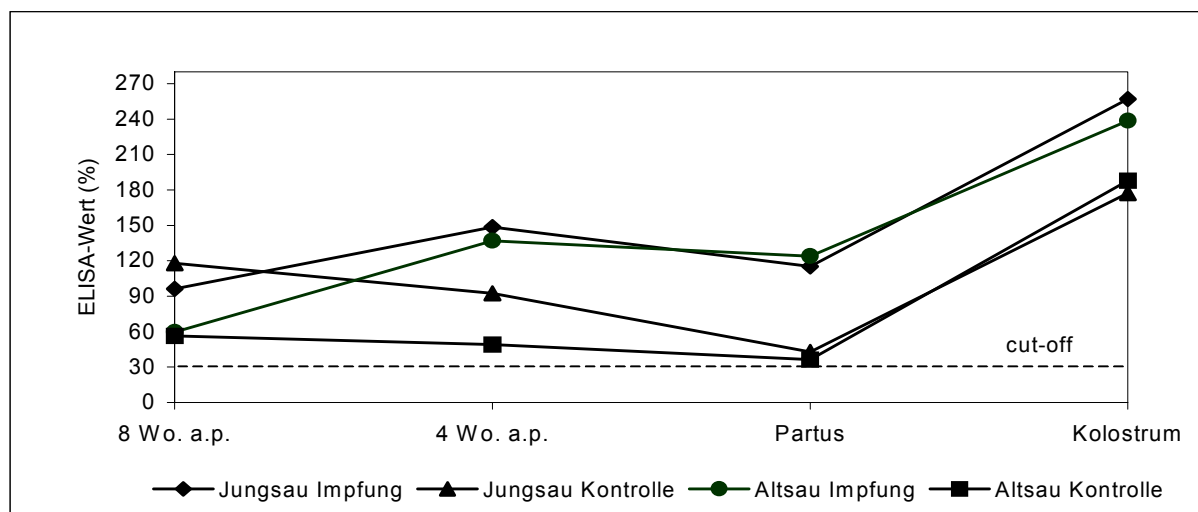
Tab. 8: Vergleich* der Antikörperkonzentrationen (ELISA-Werte %**) vor und nach der Impfung von tragenden Altsauen gegen *M. hyopneumoniae*

	8 Wochen <i>a.p.</i>	4 Wochen <i>a.p.</i>	Partus	Kolostrum	Ferkel 1. Lebenswoche
Altsau (n = 18) Impfung 8 und 4 Wochen <i>a.p.</i>	59,64	136,91	124,00	238,54	253,95 (n = 114)
Altsau (n = 16) Placebo 8 und 4 Wochen <i>a.p.</i>	56,32	49,15	36,25	187,77	130,72 (n = 87)
p-Wert	0,8476	<0,0001	<0,0001	0,1471	<0,0001

*t-Test; ** die Lagemaße sind Tab. 53 u. 54 im Anhang zu entnehmen

Zum Zeitpunkt der Geburt hatten 100% der geimpften Jung- und 89% der geimpften Altsauen einen positiven ELISA-Wert (%). Die höheren Antikörperkonzentrationen im Serum und Kolostrum der Sauen korrelierten außerdem mit den Antikörperkonzentrationen im Serum der Ferkel in der ersten Lebenswoche.

Die Auswertung der Ergebnisse nach Produktions- und Impfstatus zeigt, dass Jung- und Altsauen in gleicher Weise auf die Impfungen reagierten und sowohl im Serum als auch im Kolostrum vergleichbare Antikörperkonzentrationen aufwiesen (Abb. 5).



Jungsauen -geimpft n = 17, -nicht geimpft n = 15; Altsauen -geimpft n = 18, -nicht geimpft n = 16

Abb. 5: Vergleich der Antikörperkonzentrationen (ELISA-Werte %) der Sauen in Abhängigkeit von Produktions- und Impfstatus acht und vier Wochen *a.p.* und bei der Geburt

Die ELISA-Werte (%) nicht geimpfter Sauen fielen zur Geburt deutlich ab, so dass nur noch 47 % der Jung- und 38 % der Altsauen als positiv bewertet werden konnten. Die Jungsauen der Kontrollgruppe hatten acht Wochen *a.p.* mit einem mittleren ELISA-Wert (%) von 118 zwar einen deutlich höheren Wert als die Altsauen (ELISA-Wert (%) von 56), zum Zeitpunkt der Geburt lag aber kaum noch ein Unterschied zwischen den Serum- und Kolostrumwerten nicht geimpfter Jung- und Altsauen vor. Die Ferkel nicht geimpfter Jungsauen hatten in der ersten Lebenswoche sogar einen tendenziell niedrigeren ELISA-Wert (%), als die Nachkommen der nicht geimpften Altsauen (89 resp. 131).

Die Ergebnisse der Proben, die acht Wochen *a.p.* und somit vor Beginn der Impfungen entnommen wurden, zeigt, dass Reagenten gegen *M. hyopneumoniae* bei Jung- und Altsauen unter Feldbedingungen sehr häufig vorkommen.

Die Impfung mit Hyoresp® induziert bei Jung- und Altsauen gleichermaßen hohe Antikörperkonzentrationen gegen *M. hyopneumoniae*, die über das Kolostrum an die Nachkommen weitergegeben werden.

4.2.2 Impfung gegen *M. hyopneumoniae* in der ersten und vierten resp. vierten und achten Lebenswoche bei den Ferkeln geimpfter und nicht geimpfter Sauen

Von jeder Sau wurden sechs Ferkel zufällig für den Versuch gewählt (Losverfahren). Jeweils zwei Ferkel wurden in der ersten und vierten Lebenswoche (*früh*) oder in der vierten und achten Lebenswoche (*spät*) geimpft bzw. einer nicht geimpften Kontrollgruppe zugeordnet. Da bei Jungsauen die Anzahl der lebend geborenen Ferkel nicht immer ausreichte, konnten bei einigen Würfen nur drei Ferkel in den Versuch aufgenommen werden. Einige Ferkel fielen zudem nach dem Verlust der Ohrmarke aus, da eine Identifikation nicht mehr gewährleistet war. Vereinzelt waren auch Ferkel infolge von Diarrhöen (n=15), Polyarthritiden (n=2), Magenerkrankungen (n=1) und Erdrücken durch die Sau (n=1) verendet. Soweit Sektionsergebnisse vorliegen, sind die Befunde bei den Ergebnissen der einzelnen Beständen aufgeführt. Insgesamt konnten 1923 Proben von Ferkeln ausgewertet werden; 894 Proben stammten von Ferkeln

aus Würfen von Jungsauen (472 Proben von Ferkeln geimpfter und 422 Proben von Ferkeln nicht geimpfter Jungsauen) und 1029 Proben von Ferkeln aus Würfen von Altsauen (531 von Ferkeln geimpfter und 498 Proben von Ferkeln nicht geimpfter Altsauen).

Aus den einzelnen Beständen lag folgendes Probenmaterial vor:

Bestand 1: 288 Proben von Ferkeln aus Würfen von Jungsauen
 337 Proben von Ferkeln aus Würfen von Altsauen

Aus drei der insgesamt zehn Würfen von Jungsauen konnten jeweils nur drei Ferkel in den Versuch aufgenommen werden, da die Würfe zu klein waren. Von den insgesamt 51 Ferkeln verstarben während des Versuches vier Saugferkel aufgrund einer Coli-Diarrhoe (enteropathogene *E. coli* nachgewiesen).

Ein Ferkel konnte nach der achten und ein Ferkel nach der zwölften Lebenswoche wegen des Verlustes der Ohrmarken nicht mehr identifiziert werden.

Von Altsauen waren bei Beginn 60 Ferkel in die Untersuchungen einbezogen. Drei Saugferkel verendeten infolge einer Coli-Diarrhoe; ein Ferkel wurde wegen Kümmerens (Sektionsbefund: Magenulkus) und ein Ferkel wegen einer Polyarthritits (kultureller Nachweis von *St. aureus*) euthanasiert. Vier Ferkel verendeten in der sechsten Lebenswoche; anlässlich der Sektion und der weitergehenden mikrobiologischen Untersuchung wurde eine Infektion mit enteropathogenen *E. coli* als Todesursache festgestellt. Die Ferkel der betroffenen Tiergruppe wurden daraufhin über einen Zeitraum von acht Tagen peroral mit Colistin behandelt. Durch den Verlust der Ohrmarke konnte ein Schwein in der 16. Lebenswoche und zwei Schweine in der 20. Lebenswoche nicht mehr in die weiteren Untersuchungen einbezogen werden.

Bestand 2: 275 Proben von Ferkeln aus Würfen von Jungsauen
 357 Proben von Ferkeln aus Würfen von Altsauen

Eine der nicht geimpften Jungsauen mußte vor der Geburt aufgrund einer Epiphyseolysis aus den Untersuchungen ausscheiden. Bei einer der geimpften Jungsauen konnten, aufgrund der geringen Wurfgröße, nur drei Ferkel in die Untersuchungen aufgenommen werden.

Verluste bei den Ferkeln von Jungsauen entstanden infolge Erdrückens durch die Sau (n = 1), Coli-Diarrhoe (n = 4) und eitriger Polyarthritits (n = 1). Drei Schweine konnten in der 12. und drei in der 16. Lebenswoche nach dem Verlust der Ohrmarke nicht mehr identifiziert werden.

Bei den Ferkeln von Altsauen wurden zu Beginn der Untersuchung 60 Ferkel berücksichtigt. Während der Untersuchung verendete keines der Ferkel. Zwei Schweine konnten wegen fehlender Ohrmarken in der 20. Lebenswoche nicht mehr identifiziert werden.

Bestand 3: 331 Proben von Ferkeln aus Würfen von Jungsauen
 335 Proben von Ferkeln aus Würfen von Altsauen

Aus den Würfen von Jungsauen verendeten zwei Tiere vor der vierten Lebenswoche infolge einer Diarrhoe (kultureller Nachweis von enteropathogenen *E. coli*). Ein weiteres Tier verendete in der dreizehnten Lebenswoche vermutlich infolge einer Meningitis (keine weitergehende Untersuchung). Vier Tiere konnten nach dem Verlust der Ohrmarke in der 12. bzw. 16. Lebenswoche nicht weiter in die Untersuchungen einbezogen werden. Von sechs Tieren fehlen die Werte aus der 16. Lebenswoche, weil die Tiere aufgrund der Umstallung in die Mast nicht mehr aufzufinden waren.

Aus dem Wurf einer nicht geimpften Altsau konnten aufgrund der geringen Wurfgröße nur drei Ferkel in den Versuch genommen werden. Von den Nachkommen der nicht geimpften Altsauen verendete ein Ferkel aus der Kontrollgruppe in der vierten Lebenswoche infolge einer Diarrhoe. Eines der *früh* geimpften Ferkel konnte ab der sechzehnten Lebenswoche nach dem Verlust der Ohrmarke nicht mehr identifiziert werden.

4.2.3 Serologische Befunde der Ferkel in Beziehung zum eigenen Impfstatus und dem der Sau

Die Ergebnisse der serologischen Untersuchungen an den Ferkeln wurden in Beziehung zum eigenen Impfstatus sowie zum Produktions- und Impfstatus der zugehörigen Muttertiere ausgewertet. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse war möglich, weil die Ferkel in allen drei Beständen grundsätzlich vergleichbare Reaktionen innerhalb der Versuchsgruppen zeigten. Die Ergebnisse der einzelnen Bestände sind in

Tab. 23 bis 34 im Anhang zu finden. Die statistische Auswertung der serologischen Ergebnisse erfolgte mittels einer dreifaktoriellen Varianzanalyse und des t-Tests für unabhängige Stichproben. Die Überprüfung der Residuenverteilung deutete darauf hin, dass die Werte normalverteilt sind.

4.2.3.1 Einfluß des Produktions- und Impfstatus der Sau auf den Antikörperpiegel der Ferkel

Die Untersuchungen zum Einfluß des Impfstatus der Sauen (Zusammenfassung der Werte von Jung- und Altsauen) auf den Antikörperstatus der Nachkommen ergaben signifikant höhere ELISA-Werte (%) für die Nachkommen geimpfter Sauen während der ersten vier Lebenswochen (Tab. 9). Der Impfstatus der Sau hat damit einen gesicherten Einfluß auf die Antikörperkonzentration der Nachkommen. Ab der achten Lebenswoche war – ungeachtet des eigenen Impfstatus – zwischen den Antikörperkonzentrationen der Nachkommen geimpfter und nicht geimpfter Sauen kein statistisch abzusichernder Unterschied mehr feststellbar. Tendenziell lagen die ELISA-Werte (%) der Ferkel geimpfter Sauen zwischen der 12. und 20. Lebenswoche aber unter denen der Nachkommen nicht geimpfter Sauen.

Tab. 9: Vergleich* der Antikörperkonzentrationen (ELISA-Werte %**) von Ferkeln geimpfter und nicht geimpfter Sauen während zwanzig Lebenswochen

Sau	Ferkel 1. Woche	Ferkel 4. Woche	Ferkel 8. Woche	Ferkel 12. Woche	Ferkel 16. Woche	Ferkel 20. Woche
Impfung n = 35	211,46 n = 209	85,78 n = 203	23,94 n = 195	23,27 n = 187	25,38 n = 174	52,86 n = 172
Kontrolle n = 31	110,74 n = 167	40,62 n = 163	21,74 n = 159	30,12 n = 151	34,57 n = 139	64,34 n = 140
p-Wert*	<0,0001	0,0009	0,6143	0,0923	0,204	0,1302

*t-Test; ** die Lagemaße sind Tab. 35 u. 36 im Anhang zu entnehmen

Zusätzlich konnte für den Zeitraum der ersten acht Lebenswochen ein statistisch abgesicherter Unterschied der Antikörperkonzentrationen bei den Nachkommen von Jung- und Altsauen festgestellt werden (Tab. 10). Ferkel von Altsauen hatten, unabhängig von ihrem eigenen Impfstatus, während dieser Zeit höhere Antikörperkonzentrationen als die Nachkommen von Jungsauen. Auch in der 12. und 16. Lebenswoche war dieser Unterschied tendenziell weiter festzustellen. Bei der Inter-

pretation der Werte für die 20. Lebenswoche muß berücksichtigt werden, dass sich für diesen Zeitpunkt Hinweise auf eine Infektion der Nachkommen von Altsauen ergeben haben (Abb. 7).

Tab. 10: Vergleich* der Antikörperkonzentrationen (ELISA-Werte %**) der Nachkommen von Jung- und Altsauen im Verlauf von zwanzig Lebenswochen

Altersgruppe	Ferkel 1. Woche	Ferkel 4. Woche	Ferkel 8. Woche	Ferkel 12. Woche	Ferkel 16. Woche	Ferkel 20. Woche
Jungsauen	130,27 n = 175	49,61 n = 167	14,50 n = 161	23,13 n = 156	22,95 n = 135	28,51 n = 141
Altsauen	191,93 n = 201	76,79 n = 199	31,18 n = 193	30,25 n = 182	37,00 n = 178	88,69 n = 171
p-Wert*	0,0051	0,0397	0,0003	0,0803	0,0547	0,0001

*t-Test; ** die Lagemaße sind Tab. 37 u. 38 im Anhang zu entnehmen

4.2.3.2 Antikörperkonzentrationen geimpfter Ferkel in Bezug zum Impfstatus der Sauen

Ausgehend von der Feststellung, dass der Impfstatus der Sau einen Einfluß auf die Antikörperkonzentration der Nachkommen hat, wurden die Antikörperkonzentrationen der Ferkel vergleichend für die einzelnen Versuchsgruppen ausgewertet.

Die ELISA-Werte (%) der *früh* geimpften Ferkel ließen zwischen der achten (also vier Wochen nach der zweiten Impfung) und zwanzigsten Lebenswoche keine signifikanten Unterschiede in Beziehung zum Impfstatus der Sau erkennen. Auffällig ist dabei, dass die mittleren ELISA-Werte (%) nach der *frühen* Impfung zu keinem Zeitpunkt den *cut off* von 30 überschreiten (Tab. 11). Für die Nachkommen der Jungsauen läßt sich ein Einfluß des Impfstatus der Sau auf die eigene serologische Reaktion bei *früher* Impfung somit nicht feststellen.

Tab. 11: Vergleich* der Antikörperkonzentrationen (ELISA-Werte %)** *früh* geimpfter Ferkel aus Jungsauen in Beziehung zum Impfstatus des Muttertieres

Status Jungsau	Status Ferkel	Ferkel 8. Woche	Ferkel 12. Woche	Ferkel 16. Woche	Ferkel 20. Woche
Impfung	Impfung 1.+ 4. Woche	28,93 n = 31	6,88 n = 29	14,33 n = 26	16,07 n = 28
Kontrolle	Impfung 1.+ 4. Woche	24,81 n = 25	6,45 n = 25	14,08 n = 21	25,65 n = 25
<i>p</i> -Wert*		0,4389	0,9462	0,9829	0,4776

*t-Test; ** die Lagemaße sind Tab. 40 u. 43 im Anhang zu entnehmen

Der Vergleich zwischen den *früh* geimpften Ferkeln aus geimpften und nicht geimpften Altsauen ergab dagegen, dass die Antikörperkonzentrationen bei den Nachkommen nicht geimpfter Altsauen in der achten Lebenswoche merklich höher sind, als bei den Nachkommen der geimpften Altsauen (Tab. 12). Dieser Unterschied war tendenziell auch noch in der 12. und 16. Lebenswoche feststellbar. Die mittleren ELISA-Werte (%) überstiegen in der 8. Woche in beiden Gruppen kurzzeitig den *cut off*, fielen bis zur 12. Lebenswoche aber wieder unterhalb dieses Wertes ab. Im Vergleich zu den ELISA-Werten (%), die von den Nachkommen der Jungsauen nach *früher* Impfung erreicht wurden (Tab. 11), waren bei den Nachkommen von Altsauen höhere Antikörperkonzentrationen nachweisbar (Tab. 12).

Tab. 12: Vergleich* der Antikörperkonzentrationen (ELISA-Werte %**) *früh* geimpfter Ferkel aus Altsauen in Beziehung zum Impfstatus des Muttertieres

Status Altsau	Status Ferkel	Ferkel 8. Woche	Ferkel 12. Woche	Ferkel 16. Woche	Ferkel 20. Woche
Impfung	Impfung 1.+ 4. Woche	45,14 n = 37	12,06 n = 35	27,49 n = 34	89,34 n = 33
Kontrolle	Impfung 1.+ 4. Woche	58,83 n = 29	22,46 n = 28	38,25 n = 27	97,28 n = 24
<i>p</i> -Wert*		0,0046	0,067	0,2684	0,5205

*t-Test; ** die Lagemaße sind Tab. 46 u. 49 im Anhang zu entnehmen

Die Antikörperkonzentrationen der *spät* geimpften Ferkel aus geimpften und nicht geimpften Jungsauen unterschieden sich von der achten bis zwanzigsten Lebenswoche kaum voneinander (Tab. 13). Anders als bei den *früh* geimpften Ferkeln war aber ab der zwölften Lebenswoche – also vier Wochen nach der zweiten Impfung - ein deutlicher Anstieg der Antikörperkonzentrationen feststellbar. Die *spät* geimpften Ferkel aus Würfen von Jungsauen erreichten dabei durchaus ELISA-Werte (%), die ab der 12. Lebenswoche den *cut off* deutlich überschritten.

Tab. 13: Vergleich* der Antikörperkonzentrationen (ELISA-Werte %**) *spät* geimpfter Ferkel aus Jungsauen in Beziehung zum Impfstatus des Muttertieres

Status Jungsau	Status Ferkel	Ferkel 8. Woche	Ferkel 12. Woche	Ferkel 16. Woche	Ferkel 20. Woche
Impfung	Impfung 4.+ 8. Woche	10,6 n = 28	67,3 n = 28	48,91 n = 22	46,72 n = 22
Kontrolle	Impfung 4.+ 8. Woche	15,02 n = 24	64,56 n = 22	52,63 n = 20	59,16 n = 21
<i>p</i> *-Wert		0,4199	0,6691	0,7605	0,3916

*t-Test; ** die Lagemaße sind Tab. 41 u. 44 im Anhang zu entnehmen

Über den gesamten Beobachtungszeitraum von 20 Wochen gesehen, lassen sich bei den *spät* geimpften Nachkommen nicht geimpfter Altsauen höhere Antikörperkonzentrationen nachweisen, als bei den Ferkeln aus geimpften Altsauen. (Tab. 14). Die mittleren ELISA-Werte (%) übersteigen ab vier Wochen nach der zweiten Impfung (12. Lebenswoche) den *cut off*.

Tab. 14: Vergleich* der Antikörperkonzentrationen (ELISA-Werte %**) *spät* geimpfter Ferkel aus Altsauen in Beziehung zum Impfstatus des Muttertieres

Status Altsau	Status Ferkel	Ferkel 8. Woche	Ferkel 12. Woche	Ferkel 16. Woche	Ferkel 20. Woche
Impfung	Impfung 4.+ 8. Woche	28,47 n = 36	54,72 n = 33	47,16 n = 30	113,7 n = 31
Kontrolle	Impfung 4.+ 8. Woche	22,58 n = 29	81,93 n = 26	91,25 n = 25	141,46 n = 24
<i>p</i> *-Wert		0,223	<0,0001	<0,0001	0,0318

*t-Test; ** die Lagemaße sind Tab. 47 u. 50 im Anhang zu entnehmen

Die nicht geimpften Nachkommen geimpfter und nicht geimpfter Jungsauen hatten im Verlauf der achten bis 20. Lebenswoche ähnliche ELISA-Werte (%), die den *cut-off* zu keinem Zeitpunkt überstiegen (Tab. 15).

Bei den Nachkommen geimpfter und nicht geimpfter Altsauen fiel auf, dass die ELISA-Werte (%) grundsätzlich höher lagen, als bei den Nachkommen der Jungsaunen (Tab. 16). Die Nachkommen geimpfter Altsauen fielen zudem in der achten Lebenswoche mit signifikant höheren ELISA-Werten (%) auf, als die Nachkommen der nicht geimpften Sauen. Die Ferkel geimpfter Altsauen ließen somit einen nachhaltigen Einfluß der Impfstatus der Sau erkennen. Ungeachtet des Vergleichs der ELISA-Werte (%) zwischen jeweils einem Untersuchungszeitpunkt, waren im Verlauf bei den Nachkommen von geimpften und nicht geimpften Altsauen bis zur 16. Lebenswoche fallende ELISA-Werte (%) festzustellen. In der 20. Lebenswoche war dagegen ein deutlichen Anstieg auf einen mittleren ELISA-Wert (%), zu erkennen, der deutlich über dem *cut off* lag (Tab. 16).

Tab. 15: Vergleich* der Antikörperkonzentrationen (ELISA-Werte %**) nicht geimpfter Ferkel aus Jungsaunen in Beziehung zum Impfstatus des Muttertieres

Status Jungsau	Status Ferkel	Ferkel 8. Woche	Ferkel 12. Woche	Ferkel 16. Woche	Ferkel 20. Woche
Impfung	Ferkel ungeimpft	7,9 n = 30	-3,64 n = 29	6,09 n = 28	11,34 n = 25
Kontrolle	Ferkel ungeimpft	-0,24 n = 23	-2,73 n = 23	1,66 n = 18	12,14 n = 20
<i>p</i> *-Wert		0,1359	0,8855	0,717	0,9564

*t-Test; ** die Lagemaße sind Tab. 39 u. 42 im Anhang zu entnehmen

Tab. 16: Vergleich* der Antikörperkonzentrationen (ELISA-Werte %**) nicht geimpfter Ferkel aus Altsauen in Beziehung zum Impfstatus des Muttertieres

Status Altsau	Status Ferkel	Ferkel 8. Woche	Ferkel 12. Woche	Ferkel 16. Woche	Ferkel 20. Woche
Impfung	Ferkel ungeimpft	22,61 n = 34	2,32 n = 33	8,28 n = 34	39,96 n = 33
Kontrolle	Ferkel ungeimpft	9,43 n = 28	8,05 n = 27	9,56 n = 28	50,38 n = 26
<i>p</i> *-Wert		0,0083	0,3312	0,893	0,3883

*t-Test; ** die Lagemaße sind Tab. 45 u. 48 im Anhang zu entnehmen

Der vollständige Verlauf der Antikörperkonzentrationen innerhalb der ersten zwanzig Lebenswochen ist für alle Versuchsgruppen - getrennt nach Jung- und Altsauen – in den Abb. 6 und 7 nochmals graphisch dargestellt. Dabei wird deutlich, wie der Impfstatus und der, an der Anzahl der Geburten gemessene Produktionsstatus des Muttertieres die Höhe der ELISA-Werte (%) innerhalb der ersten vier Lebenswochen bestimmt. Dieser andauernde Einfluß bestätigt sich zudem in der Reaktion auf die *frühe* Impfung in der ersten und vierten Lebenswoche, die im Vergleich mit der *späten* Impfung in der vierten und achten Lebenswoche sehr gering ausfällt.

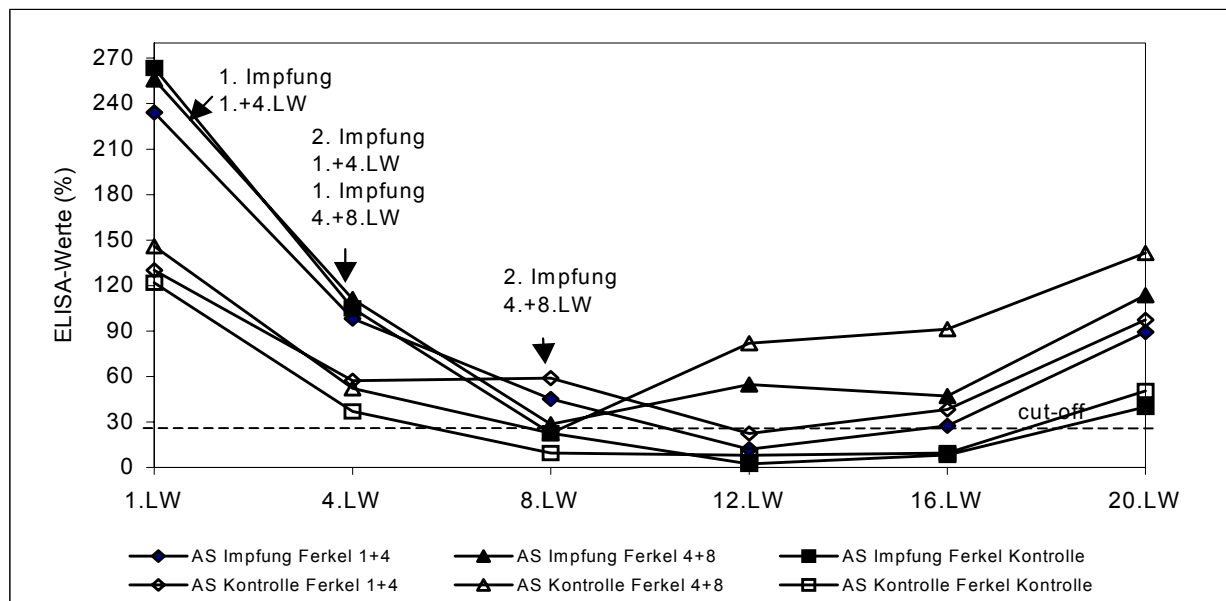
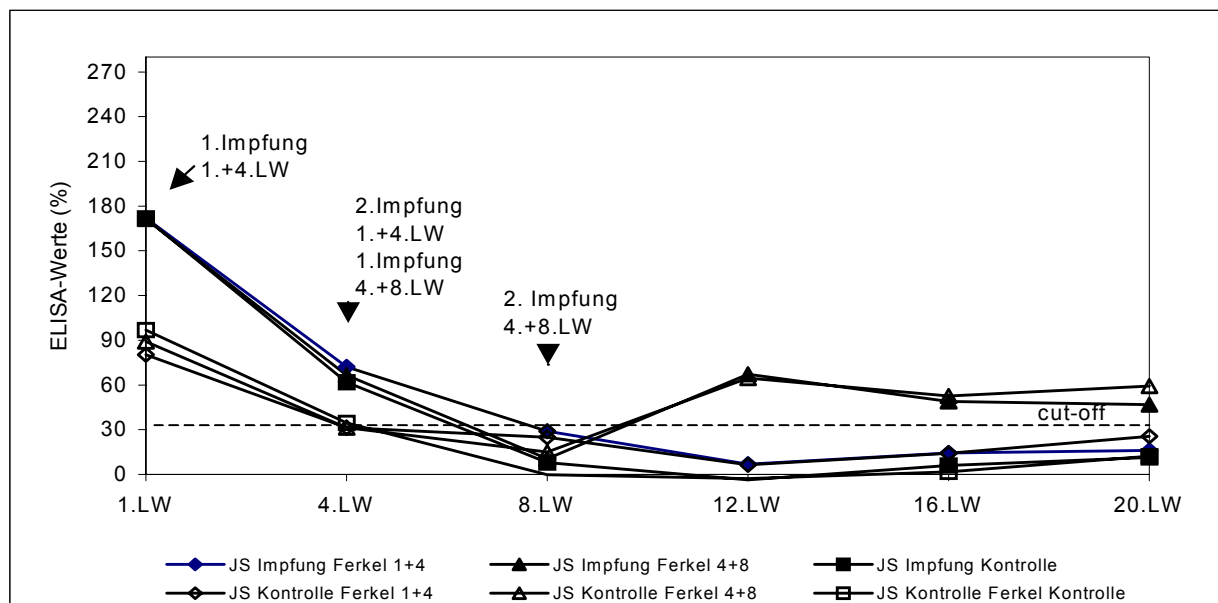


Abb. 6: Verlauf der Antikörperkonzentration *früh*, *spät* und nicht geimpfter Ferkel aus geimpften und nicht geimpften Jungsauen

Abb. 7: Verlauf der Antikörperkonzentration *früh*, *spät* und nicht geimpfter Ferkel aus geimpften und nicht geimpften Altsauen



4.2.3.3 Vergleich der Antikörperkonzentrationen bei den Ferkeln nach Impfung zu verschiedenen Zeitpunkten

4.2.3.3.1 Ferkel geimpfter Jungsaunen

Ferkel geimpfter Jungsaunen erreichten in der ersten und vierten Lebenswoche im Mittel positive ELISA-Werte (%), die deutlich über dem *cut off* lagen (Tab.17 und Abb. 8). In der vierten Lebenswoche waren die Antikörperkonzentrationen bei den *früh* geimpften Ferkeln zwar tendenziell höher als bei den *spät* und nicht geimpften Ferkeln, der Unterschied war aber statistisch nicht abzusichern ($p = 0,13$). Vier Wochen nach der zweiten Impfung, also in der achten Lebenswoche, zeigte sich bei den *früh* geimpften Ferkeln ein deutlicher Anstieg der Antikörperkonzentrationen auf einen Wert (29) der signifikant über dem der nicht geimpften Kontrollen lag, sich aber nur tendenziell von den erstmalig in der vierten Lebenswoche, also *spät* geimpften Tieren unterschied. Innerhalb des nachfolgenden Zeitraumes von vier Wochen fielen die Antikörperkonzentrationen bei den *früh* geimpften Ferkeln wieder deutlich ab, so dass ab der 12. Lebenswoche kein Unterschied zwischen den *früh* und nicht geimpften Ferkeln festzustellen war. Die mittleren ELISA-Werte (%) der *früh* geimpften Tiere überstiegen den *cut off* ab der achten Lebenswoche nicht mehr.

Eine serologische Reaktion auf die *frühe* Impfung ist somit nur aus dem Verlauf der ELISA-Werte (%) ersichtlich. Einen als positiv eingestuften ELISA-Wert (%) erreichten lediglich 23 % der Ferkel.

Die *spät* geimpften Ferkel hatten bereits vier Wochen nach der ersten Impfung (also in der achten Lebenswoche) tendenziell höhere Antikörperkonzentrationen als die nicht geimpften Kontrolltiere; der Unterschied ließ sich aber statistisch nicht absichern ($p = 0,60$). Vier Wochen nach der zweiten Impfung (in der 12. Lebenswoche) zeigte sich ein deutlicher und bis zum Versuchsende andauernder Anstieg der Antikörperkonzentrationen auf ELISA-Werte (%), die im Mittel deutlich über dem *cut off* lagen. Die ELISA-Werte (%) der *spät* geimpften Ferkel waren ab der zwölften Lebenswoche signifikant höher als die der *früh* geimpften Ferkel ($p = <0,0001$). In der zwölften Lebenswoche (vier Wochen nach der zweiten Impfung) erreichten 86 % der *spät* geimpften Ferkel einen als positiv eingestuften ELISA-Wert (%).

Die ELISA-Werte (%) der nicht geimpften Kontrolltiere lagen ab der achten Lebenswoche deutlich unter dem *cut off*; ein geringgradiger Anstieg auf einen ELISA-Wert (%) von 11 war in der 20. Lebenswoche festzustellen.

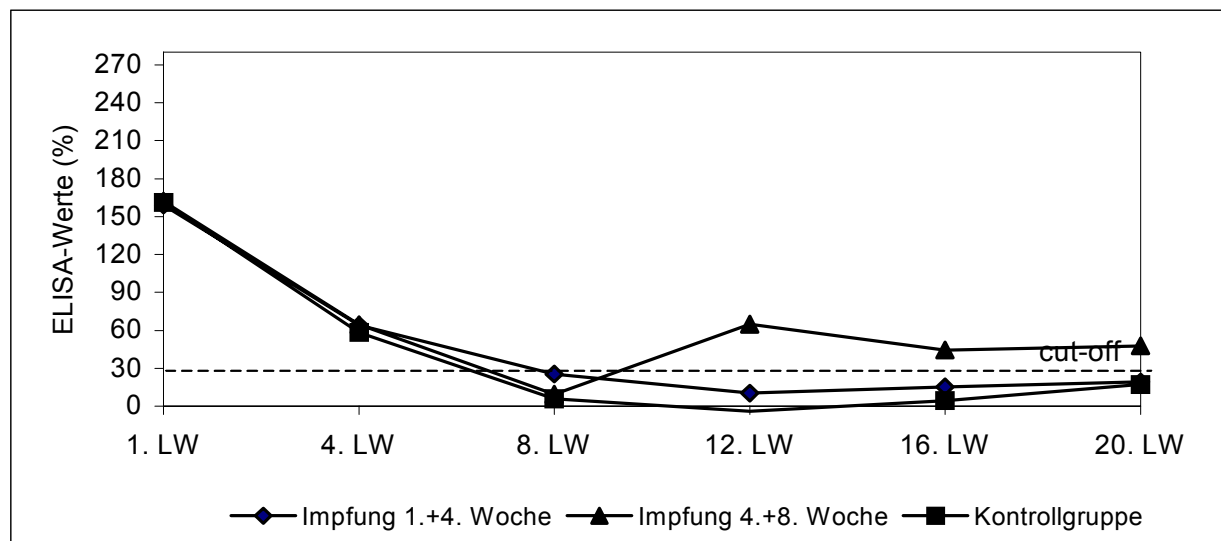
Tab. 17: Vergleich* der Antikörperkonzentrationen (ELISA-Werte %**) von Ferkeln geimpfter Jungsaugen in Beziehung zum Impfstatus der Ferkel

Status Ferkel	1. Woche	4. Woche	8. Woche	12. Woche	16. Woche	20. Woche
Impfung 1.+ 4. Woche	171,96 a	72,04 a	28,93 a	6,88 a	14,33 a	16,07 a
Impfung 4.+ 8. Woche	171,41 a	66,52 a	10,60 b	67,3 b	48,91 b	46,72 b
nicht geimpft	171,81 a	61,82 a	7,90 b	-3,64 a	6,09 a	11,34 a

*t-Test; ** die Lagemaße sind Tab. 39-41 im Anhang zu entnehmen

Innerhalb einer Spalte kennzeichnen unterschiedliche Buchstaben signifikante Differenzen ($p < 0,05$)

Abb. 8: Verlauf der Antikörperkonzentrationen *früh*, *spät* und nicht geimpfter Nachkommen von geimpften Jungsaunen bis zur zwanzigsten Lebenswoche



4.2.3.3.2 Ferkel nicht geimpfter Jungsaunen

Die Antikörperkonzentrationen der Ferkel nicht geimpfter Jungsaunen hatten in der ersten Lebenswoche, mit ELISA-Werten (%) um 80, einen deutlich geringeren Ausgangswert als die Nachkommen geimpfter Jungsaunen, deren ELISA-Werte (%) im Mittel bei 172 lagen. In der vierten Lebenswoche lagen die mittleren ELISA-Werte (%) nur noch zwischen 31 und 35 und damit knapp über dem *cut-off*. Der Anteil positiver Tiere lag bei 45 %. Eine sichtbare Reaktion auf die Impfung in der ersten Lebenswoche war bei den *früh* geimpften Nachkommen nicht geimpfter Jungsaunen ebensowenig feststellbar, wie bei den nach gleichem Schema geimpften Ferkeln von geimpften Jungsaunen (Tab. 17 und 18). In der achten Lebenswoche hatten die *früh* geimpften Ferkel zwar signifikant höhere Antikörperkonzentrationen als die Kontrolltiere ($p < 0,0001$), die Werte lagen aber trotzdem unterhalb des *cut-off*. Der Anteil seropositiver Tiere betrug vier Wochen nach der zweiten Impfung 29 %. Im Vergleich mit den *spät* geimpften Ferkel wiesen die *früh* geimpften Tiere in der achten Lebenswoche tendenziell höhere ELISA-Werte (%) auf ($p = 0,08$). Bis zur 12. Lebenswoche sanken die Antikörperspiegel der *früh* geimpften Ferkel auf einen ELISA-Wert (%) von 6 ab und stiegen danach wieder an, ohne aber den *cut off* zu überschreiten. Die *spät* geimpften Ferkel zeigten bis zur vierten Lebenswoche ELISA-Werte (%), die denen der *früh* und nicht geimpften Ferkeln weitgehend ähnlich waren. In der achten

Lebenswoche (vier Wochen nach der ersten Impfung) war eine Reaktion auf die erste Impfung anhand der mittleren ELISA-Werte (%) zwar erkennbar, der *cut off* wurde aber nicht überschritten und die Werte lagen tendenziell unter denen, die von den *früh* geimpften Ferkeln vier Wochen nach der zweiten Impfung erreicht wurden. Ein signifikanter Unterschied ergab sich aus dem Vergleich mit den Antikörperkonzentrationen der nicht geimpften Ferkel ($p = 0,007$). Der weitere Verlauf der Antikörperkonzentrationen war vergleichbar mit den Nachkommen der geimpften Jungsauen, die ELISA-Werte (%) lagen dabei in der 16. und 20. Lebenswoche tendenziell höher (Tab. 18 und Abb. 9). Vier Wochen nach der zweiten Impfung lag der Anteil seropositiver Tiere bei 91 %.

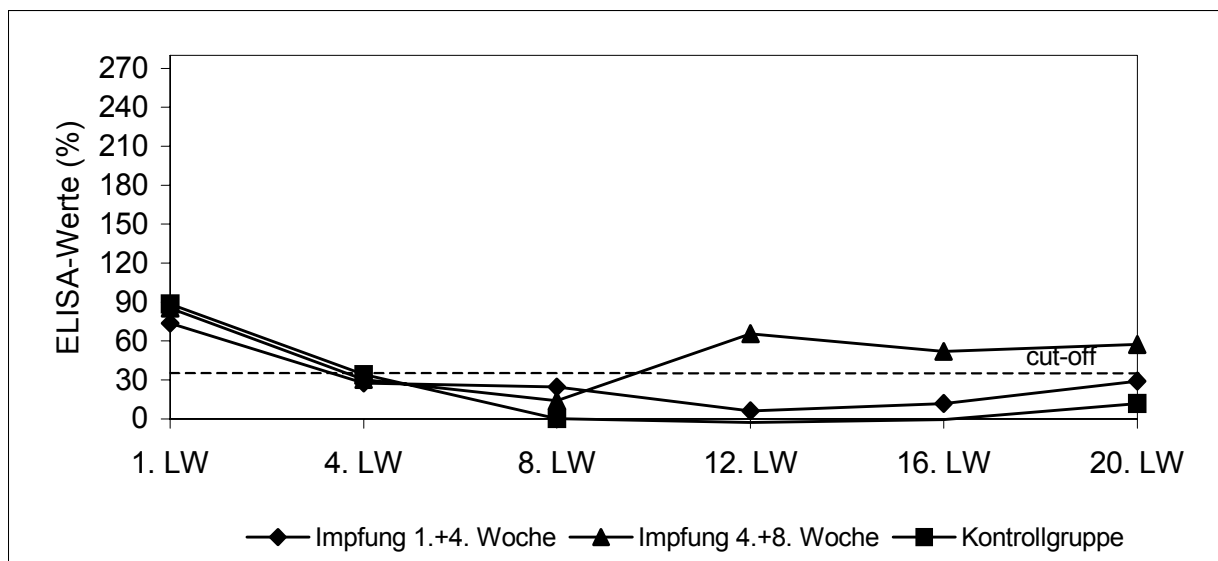
Tab. 18: Vergleich* der Antikörperkonzentrationen (ELISA-Werte %**) von Ferkeln nicht geimpfter Jungsauen in Beziehung zum Impfstatus der Ferkel

Status Ferkel	1. Woche	4. Woche	8. Woche	12. Woche	16. Woche	20. Woche
Impfung 1.+ 4. Woche	80,33 a	31,37 a	24,81 a	6,45 a	14,08 a	25,65 a
Impfung 4.+ 8. Woche	89,17 a	31,29 a	15,02 a	64,56 b	52,63 b	59,16 b
nicht geimpft	96,92 a	34,64 a	-0,24 b	-2,73 a	1,66 a	12,14 a

*t-Test; ** die Lagemaße sind Tab. 42-44 im Anhang zu entnehmen

Innerhalb einer Spalte kennzeichnen unterschiedliche Buchstaben signifikante Differenzen ($p < 0,05$)

Abb. 9: Verlauf der Antikörperkonzentrationen *früh*, *spät* und nicht geimpfter Nachkommen von nicht geimpften Jungsauen bis zur zwanzigsten Lebenswoche



4.2.3.3 Ferkel geimpfter Altsauen

Die Ausgangswerte der Antikörperkonzentrationen waren bei Ferkeln geimpfter Altsauen so hoch (234 - 264), dass die nicht geimpften Kontrollferkel auch noch in der achten Lebenswoche ELISA-Werte (%) aufwiesen, die als grenzwertig eingestuft wurden. Die ELISA-Werte (%) der *früh* geimpften Ferkel waren in der vierten Lebenswoche mit denen der *spät* und nicht geimpften Ferkeln vergleichbar. In der achten Lebenswoche waren bei den *früh* geimpften Ferkeln signifikant höhere Antikörperkonzentrationen festzustellen, als bei den *spät* und nicht geimpften Ferkeln ($p < 0,001$). 70 % der Ferkel hatten in der achten Lebenswoche einen positiven Serostatus. Die *spät* und nicht geimpften Ferkel unterschieden sich zu diesem Zeitpunkt nicht ($p = 0,60$). In der 12. Lebenswoche waren die ELISA-Werte (%) der *früh* geimpften Ferkel im negativen Bereich, stiegen danach aber bis zum Versuchsende deutlich an.

Die *spät* geimpften Ferkel zeigten - wie auch schon bei den Jungsauen - eine deutliche Reaktion auf die zweite Impfung und hatten einen signifikanten ($p < 0,0001$) Anstieg der Antikörperkonzentrationen in der 12. Lebenswoche auf einen mittleren ELISA-Wert (%) von 55; 73 % der Ferkel hatten einen positiven ELISA-Wert (%). Nach der zwölften Lebenswoche fielen die Antikörperspiegel kurzzeitig ab, stiegen aber zum Versuchsende wieder deutlich an (Tab. 19 und Abb. 10).

Tab. 19: Vergleich* der Antikörperkonzentrationen (ELISA-Werte %**) von Ferkeln geimpfter Altsauen in Beziehung zum Impfstatus der Ferkel

Status Ferkel	1. Woche	4. Woche	8. Woche	12. Woche	16. Woche	20. Woche
Impfung 1.+ 4. Woche	234,14 a	98,16 a	45,14 a	12,06 a	27,49 a	89,34 a
Impfung 4.+ 8. Woche	255,87 b	111,12 b	28,47 b	54,72 b	47,16 b	113,7 b
nicht geimpft	263,58 b	105,04 a,b	22,61 b	2,32 a	8,28 c	39,96 c

*t-Test; ** die Lagemaße sind Tab. 45-47 im Anhang zu entnehmen

Innerhalb einer Spalte kennzeichnen unterschiedliche Buchstaben signifikante Differenzen ($p < 0,05$)

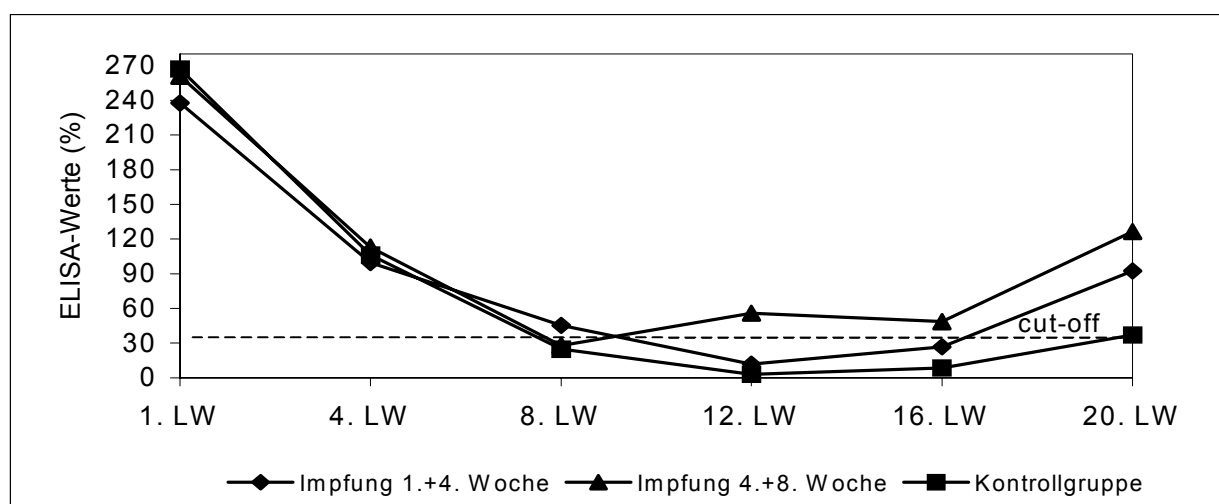


Abb. 10: Verlauf der Antikörperkonzentrationen *früh*, *spät* und nicht geimpfter Nachkommen von geimpften Altsauen bis zur zwanzigsten Lebenswoche

4.2.3.3.4 Ferkel nicht geimpfter Altsauen

Die ELISA-Werte (%) der Ferkel nicht geimpfter Altsauen lagen ebenso wie die von Ferkeln nicht geimpfter Jungsauen in der vierten Lebenswoche nur knapp über dem *cut-off*. Der Anteil positiver Tiere lag bei 29 %. *Früh* geimpfte Ferkel reagierten auf die zweite Impfung mit einem Anstieg der Antikörperkonzentrationen, so dass 69 % der *früh* geimpften Ferkel in der achten Lebenswoche einen positiven Serostatus hatten. Der ELISA-Wert (%) fiel in der zwölften Lebenswoche unter den *cut-off*, stieg danach aber kontinuierlich bis zum Versuchsende wieder an. Die nicht geimpften Kontrolltiere hatten ab der achten Lebenswoche mittlere ELISA-Werte (%) unterhalb

des *cut off* und zeigten erst in der 20. Lebenswoche einen Anstieg der Antikörperkonzentrationen.

Die Antikörperkonzentrationen *spät* geimpfter Ferkel von nicht geimpften Altsauen unterscheiden sich in der achten Lebenswoche signifikant von den nicht geimpften Kontrolltieren ($p = 0,01$). Vier Wochen nach der zweiten Impfung ist auch bei diesen Tieren eine deutliche Reaktion auf die Impfung nachweisbar. 96 % der *spät* geimpften Ferkel zeigten einen als positiven zu bewertenden ELISA-Wert (%). Die Antikörperkonzentrationen blieben dann bis zum Versuchsende über dem *cut-off* (Tab. 20 und Abb. 11).

Tab. 20: Vergleich* der Antikörperkonzentrationen (ELISA-Werte %**) von Ferkeln nicht geimpfter Altsauen in Beziehung zum Impfstatus der Ferkel

Status Ferkel	1. Woche	4. Woche	8. Woche	12. Woche	16. Woche	20. Woche
Impfung 1.+ 4. Woche	130,18 a	57,33 a	58,83 a	22,46 a	38,25 a	97,28 a
Impfung 4.+ 8. Woche	145,97 a	52,07 a	22,58 b	81,93 b	91,25 b	141,46 b
nicht geimpft	121,86 a	37,01 b	9,43 c	8,05 c	9,56 c	50,38 c

*t-Test; ** die Lagemaße sind Tab. 48-50 im Anhang zu entnehmen

Innerhalb einer Spalte kennzeichnen unterschiedliche Buchstaben signifikante Differenzen ($p < 0,05$)

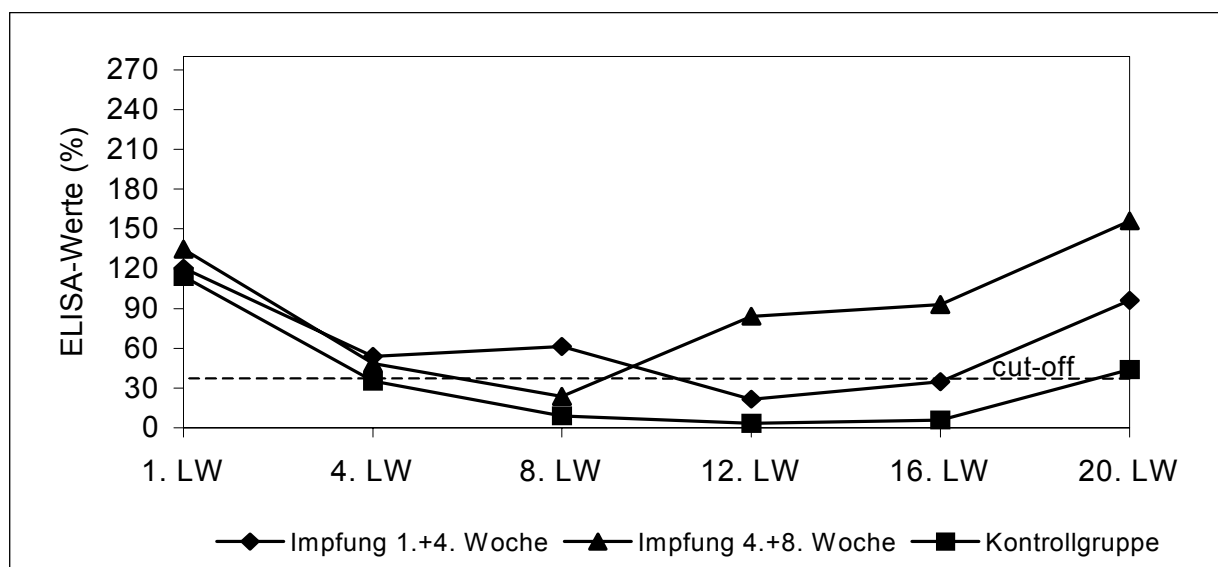


Abb. 11: Verlauf der Antikörperkonzentrationen *früh*, *spät* und nicht geimpfter Nachkommen von nicht geimpften Altsauen bis zur zwanzigsten Lebenswoche

4.3 Vergleich des Antikörperstatus jeweils vier Wochen nach der ersten resp. zweiten Impfung

Der Vergleich des Antikörperstatus *früh* (1.+ 4. Woche) und *spät* (4.+ 8. Woche) geimpfter Ferkel jeweils vier Wochen nach der zweiten Impfung ergab, dass zu diesem Zeitpunkt der Anteil positiver Tiere in den *früh* geimpften Gruppen grundsätzlich unter dem *spät* geimpfter Gruppen lag (Tab. 21 und 22).

Von den *früh* geimpften Nachkommen nicht geimpfter Jungsauen hatten nur 29 % einen positiven ELISA-Wert (%) während die *spät* geimpften Nachkommen derselben Sauen zu 90 % als positiv eingestuft wurden. Für die *früh* und *spät* geimpften Ferkel aus geimpften Jungsauen ergaben sich vergleichbare Unterschiede (Tab. 21).

Bei den *früh* geimpften Ferkel von Altsauen war vier Wochen nach der ersten Impfung dagegen ein deutlich höherer Prozentsatz positiver Tiere festzustellen als bei den Nachkommen von Jungsauen (Tab. 22).

Ein statistisch abgesicherter Einfluß des Impfstatus der Sau auf den serologischen Status der *früh* oder *spät* geimpften Ferkel war mittels des *Chi-Quadrat-Tests* für den Vergleich der *früh* geimpften Ferkel geimpfter und nicht geimpfter Jungsauen nicht nachzuweisen ($p = 0,59$). Auch zwischen den *früh* geimpften Ferkeln von geimpften und nicht geimpften Altsauen sowie den *spät* geimpften Ferkeln der Jungsauen waren keine Unterschiede nachweisbar ($p = 0,66$ resp. $0,86$). Die *spät* geimpften Ferkel geimpfter und nicht geimpfter Altsauen konnten mittels des *Chi-Quadrat-Tests* nicht verglichen werden, da in der Gruppe der nicht geimpften Sauen kein negatives Ferkel festgestellt werden konnte und der Test damit nicht durchführbar war.

Tab. 21: Vergleich des serologischen Status *früh* und *spät* geimpfter Ferkel von geimpften und nicht geimpften Jungsauen jeweils vier Wochen nach der zweiten Impfung

	Jungsau Kontrolle				Jungsau Impfung			
	Ferkel <i>früh</i>		Ferkel <i>spät</i>		Ferkel <i>früh</i>		Ferkel <i>spät</i>	
	(n)	%	(n)	%	(n)	%	(n)	%
negativ	12	50	2	9,5	17	54,8	3	10,7
grenzwertig	5	20,8	0	0	7	22,6	1	3,6
positiv	7	29,2	19	90,5	7	22,6	24	85,7

Tab. 22: Vergleich der ELISA-Werte (%) bei *früh* und *spät* geimpften Ferkeln von geimpften und nicht geimpften Altsauen jeweils vier Wochen nach der zweiten Impfung

	Altsau Kontrolle				Altsau Impfung			
	Ferkel <i>früh</i>		Ferkel <i>spät</i>		Ferkel <i>früh</i>		Ferkel <i>spät</i>	
	(n)	%	(n)	%	(n)	%	(n)	%
negativ	7	24,1	0	0	7	18,9	7	21,2
grenzwertig	2	6,9	1	3,8	4	10,8	2	6,1
positiv	20	69,0	25	96,2	26	70,3	24	72,7

5 Diskussion

Der vorliegende Feldversuch wurde mit dem Ziel durchgeführt, die Terminierung der Impfung gegen *M. hyopneumoniae* bei den Nachkommen geimpfter und/oder spontan infizierter Sauen anhand des Verlaufes von Antikörperkonzentrationen zu diskutieren.

5.1 Vorversuch - Auswahl eines geeigneten Verfahrens für den serologischen Nachweis von Antikörpern

Der Vorversuch sollte klären, ob durch die Impfung gegen *M. hyopneumoniae* mit Hyoresp® (Firma Merial, Hallbergmoos) bei Ferkeln eine humorale Immunreaktion induziert werden kann und ob es möglich ist, die serologische Reaktion mit einem TWEEN 20 ELISA (Chekit-Hypotest-II®, Firma Bommeli AG, Liebefeld, Schweiz) nachzuweisen. Das Wissen um die Potenz des Impfstoffes, eine Reaktion des Immunsystems zu induzieren und die Möglichkeit des serologischen Nachweises dieser Reaktion waren Voraussetzung für die Durchführung des Hauptversuches, in dem mögliche Interaktionen maternaler Antikörper mit der humoralen Immunreaktion der Ferkel auf eine Impfung bewertet werden sollten. Die Verwendung des TWEEN 20 ELISA stützt sich auf Angaben in der Literatur. Der indirekte ELISA, bei dem die Extraktion des Antigens mit einem nichtionischen Tensid (TWEEN 20) erfolgt, ist demnach für den Nachweis von serologischen Reaktionen auf Impfungen geeigneter, als die Methode des blocking-ELISA (WALLGREN et al. 1996). Letzterer basiert auf der Verwendung monoklonaler Antikörper, deren Bildung vermutlich durch bestimmte Impfstoffe nicht hinreichend induziert wird (BARFOD u. SØRENSEN 1992). Der von der Firma DAKO (Dänemark) zum Nachweis von Antikörpern gegen *M. hyopneumoniae* entwickelte ELISA hat sich zudem als weniger effizient für den frühzeitigen Nachweis von Antikörpern erwiesen (MAES et al. 1998), während SHELDRAKE und ROMALIS (1992) Antikörper mit einem TWEEN 20 ELISA erstmalig sieben bis zehn Tage *p.i.* feststellen konnten.

Der Bestand, in dem der Vorversuch durchgeführt wurde, hatte sich bei vorhergehenden serologischen Untersuchungen als negativ gegen *M. hyopneumoniae* erwiesen. Da auch die nicht geimpften Kontrolltiere während des Vorversuchs nur

negative Werte hatten, können die bei geimpften Ferkeln nachgewiesenen Antikörper als Reaktion auf die Impfung interpretiert werden.

In zwei Versuchsgruppen waren Ferkel in der vierten und achten resp. achten und zwölften Lebenswoche mit Hyoresp® geimpft worden. In der vierten und achten Lebenswoche geimpfte Ferkeln (n = 10) hatten vier Wochen nach der ersten Impfung ausschließlich ELISA-Werte unterhalb des *cut-off*. Von diesen Ferkeln hatten acht Tiere zum Zeitpunkt der ersten Probenentnahme positive oder grenzwertige ELISA-Werte gezeigt. Antikörper, die bei Ferkeln bis zur achten Lebenswoche mittels serologischer Methoden nachgewiesen werden, können maternalen Ursprungs sein (CLARK et al. 1991; YAGIHASHI et al. 1993). Die Interpretation der in der vierten Lebenswoche nachgewiesenen Antikörperkonzentrationen als maternale Antikörper stützt sich zudem auf den Rückgang der Konzentration bis zur achten Lebenswoche. Der Verlauf entspricht damit anderen Untersuchungen zum Verlauf maternaler Antikörper (YAGIHASHI et al. 1993; MORRIS et al. 1994; WALLGREN et al. 1998a). Vier Wochen nach der zweiten Impfung (12. Lebenswoche) erreichten sieben der zehn Ferkel einen positiven ELISA-Wert.

Die ELISA-Werte der zweiten Gruppe (Impfung in der achten und zwölften Lebenswoche) waren vor der ersten Impfung bei allen Tieren unterhalb des *cut off*. Der Status der Tiere unterschied sich somit nicht von den Tieren der ersten Gruppe, die zu diesem Zeitpunkt bereits einmal geimpft waren. Im Gegensatz zu den in der vierten Woche erstmalig geimpften Ferkeln, reagierten die in der achten Woche geimpften Tiere bereits innerhalb von vier Wochen auf die erste Impfung und erreichten nach der zweiten Impfung zu 100 % einen ELISA-Wert oberhalb des *cut off*.

Der Vergleich der beiden Impfgruppen deutet an, dass die Bildung von Serumantikörpern ausgeprägter ist, wenn keine maternalen Antikörper vorhanden sind. Vergleichbare Beobachtungen sind mehrfach beschrieben (SCHEIDT et al. 1994; BOERSMA et al. 1998; WALLGREN 1998a; THACKER u. THACKER 2000)

Aus den Ergebnissen des Vorversuches lässt sich eindeutig ableiten, dass die Impfung mit Hyoresp® die Produktion von Serumantikörpern induzieren kann und die serologische Reaktion mit einem TWEEN 20 ELISA nachweisbar ist.

5.2 Hauptversuch

5.2.1 Verträglichkeit und Antikörperentwicklung bei der Impfung tragender Sauen

In einer Feldstudie wurden die Verträglichkeit und die Antikörperentwicklung bei einer Impfung tragender Sauen gegen *M. hyopneumoniae* (Hyoresp®, Merial) acht und vier Wochen *a.p.* untersucht. Die derzeit in Deutschland verfügbaren Impfstoffe sind für die Anwendung bei Sauen nicht zugelassen; für die hier vorliegenden Untersuchungen lag eine entsprechende Ausnahmegenehmigung vor.

Die Verträglichkeit der Impfung mit Hyoresp® wurde bei den Sauen anhand der Körpertemperatur, lokaler Entzündungsreaktionen an der Applikationsstelle und der Reproduktionsleistung beim nachfolgenden Wurf beurteilt. Nach den Impfungen waren keine entzündlichen Reaktionen an den Applikationsstellen zu beobachten. Die rektal gemessenen Körpertemperaturen lagen im physiologischen Bereich (38,8 +/- 0,3). Innerhalb von 24 Stunden nach der Impfung waren Temperaturschwankungen > 0,4°C nicht festzustellen. Die Reproduktionsleistungen der geimpften und nicht geimpften Sauen ließen nur geringe Unterschiede erkennen; geimpfte Sauen hatten im Mittel 10,4 und nicht geimpfte Sauen 10,0 lebend geborene Ferkel/Wurf. Die vorliegenden Befunde lassen darauf schließen, dass die Impfung mit Hyoresp® von Sauen gut vertragen wird. Der vorliegenden Literatur waren Angaben zur Verträglichkeit einer Impfung gegen *M. hyopneumoniae* bei Sauen nicht zu entnehmen.

Die erste Probenentnahme acht Wochen *a.p.* ergab bei 85 % der Jung- und 68 % der Altsauen einen positiven Status. Die Ergebnisse bestätigen damit andere Felduntersuchungen (PFÜTZNER u. BLAHA 1995; HORST et al. 1997; MAES 1997), die eine weite Verbreitung der *M.-hyopneumoniae*-Infektion in Deutschland belegen. Der hohe Anteil seropositiver Sauen ist aber auch ein Indiz für die mögliche Gefahr einer Erregerübertragung von der Sau auf ihre Nachkommen (CLARK 1997; CALSAMIGLIA u. PIJOAN 1998; MAES et al. 2000). Zudem fiel auf, dass die mittleren ELISA-Werte der Jungsauen mit 96 bzw. 118 deutlich über den Werten der Altsauen (56 bzw. 60) lagen. Unter Umständen ist dieser Umstand darauf zurückzuführen, dass ein Teil der Jungsauen als Ferkel gegen *M. hyopneumoniae* geimpft worden ist. Auch wenn eine Interpretation von Antikörperkonzentrationen im Hinblick

auf den möglichen Infektionszeitpunkt nur mit erheblicher Vorsicht möglich ist, kann vermutet werden, dass die höheren ELISA-Werte der Jungsauen Hinweis auf eine kürzer zurückliegende Infektion sind. Diese Vermutung läßt sich durch Verlaufsuntersuchungen an Mastschweinen stützen, bei denen festgestellt wurde, dass sich Infektionen mit *M. hyopneumoniae* vorrangig ab der 18. bis 20. Lebenswoche ausbreiten (WALLGREN et al. 1993; GROSSE BEILAGE 1999; ANDREASEN et al. 2000; LEON et al. 2001). Das insgesamt höhere Risiko einer Übertragung von *M. hyopneumoniae* durch Jungsauen wird auch von MAES et al. (2000) angenommen. Da Vermehrerherden vielfach über ein systematisches Management und gute Produktionsbedingungen verfügen, ist anzunehmen, dass sich ein Teil der Jungsauen erst bei der Eingliederung in den Ferkelerzeugerbestand infiziert. Dem besonderen Risiko, das von jüngeren Schweinen hinsichtlich der Verbreitung von *M. hyopneumoniae* ausgeht, trägt die Schweizer Teilsanierung zur Erregereradikation Rechnung, indem Schweine, die jünger als zehn Monate sind, gezielt aus dem Sanierungsbestand entfernt werden (ZIMMERMANN et al. 1989).

Die Impfung mit Hyoresp® induzierte innerhalb von vier Wochen nach der ersten Impfung bei Jung- und Altsauen einen merklichen Anstieg der Antikörperkonzentration, der bis zur Geburt anhielt und auch im Kolostrum feststellbar war. Dagegen fielen die Antikörperkonzentrationen der nicht geimpften Sauen in der Zeit bis zur Geburt ab. Der Unterschied zwischen den ELISA-Werten der geimpften und nicht geimpften Sauen ließ sich statistisch absichern ($p < 0,01$). Der Rückgang der Antikörperkonzentrationen war besonders auffällig bei den Jungsauen, deren mittlere ELISA-Werte - trotz der deutlich höheren Ausgangswerte - zum Zeitpunkt der Geburt gleich dem der Altsauen waren. Der Anteil der Tiere mit einem positiven Status lag zum Zeitpunkt der Geburt für die geimpften Jungsauen bei 100 % und die geimpften Altsauen bei 89 %. Von den nicht geimpften Jungsauen hatten noch 47 %, von den Altsauen 38 % einen ELISA-Wert oberhalb des *cut off*. Die Beobachtung, dass Serumantikörperkonzentrationen bei tragenden Sauen kurz vor der Geburt deutlich absinken, ist bekannt (KLOBASA et al. 1985a). Dieser Rückgang der Antikörperkonzentration wird mit einem vermehrten Übergang von Antikörpern in das Kolostrum erklärt. In der vorliegenden Untersuchung konnten entsprechend hohe Antikörperkonzentrationen im Kolostrum der Sauen bestätigt werden. Der Antikörperspiegel im Kolostrum der Sau korreliert mit dem Serumantikörperspiegel der Nachkommen. Ferkel von geimpften Sauen hatten in den ersten Lebenswochen deutlich höhere ELISA-Werte als Ferkel

nicht geimpfter Sauen, was sich auch anhand anderer Untersuchungen bestätigen läßt (KOBISCH et al. 1994; THACKER et al. 2000b; RAUTIAINEN u. WALLGREN 2001).

Der Rückgang von Antikörperkonzentrationen während der Hochträchtigkeit sollte bei der Planung von serologischen Untersuchungen zur Erstellung von Herdenprofilen Berücksichtigung finden. Die Probenentnahme bei hochträchtigen Sauen ist nach den vorliegenden Ergebnissen wenig für eine realistische Prävalenzschätzung geeignet. Mit dem Beginn der Laktation steigen die Antikörperkonzentrationen im Serum der Sauen aber wieder an (KLOBASA et al. 1985).

5.2.2 Einfluß von Impf- und Produktionsstatus der Sauen auf die Antikörperkonzentrationen im Serum der Ferkel

Aufgrund des Fehlens eines plazentaren Übergangs von maternalen Antikörpern sind Ferkel zum Zeitpunkt der Geburt frei von Antikörpern und auf die Versorgung mit Antikörpern aus dem Kolostrum angewiesen. Maternale Antikörper können von Ferkeln während der ersten 24 - 36 Stunden *p.n.* unverändert aus dem Darm in die Blutbahn gelangen. Infolgedessen korreliert der Antikörpergehalt im Kolostrum mit dem Serumantikörpergehalt der Ferkel (KOBISCH et al. 1994; WALLGREN 1998a; RAUTIAINEN u. WALLGREN 2001), sofern es nicht zu Störungen bei der Bildung oder Aufnahme des Kolostrums kommt. Als Risikofaktoren für eine gestörte Aufnahme kolostraler Antikörper sind übergroße Würfe (mehr Ferkel als Zitzen), nicht funktionsfähige Gesäugekomplexe (z.B. infolge einer Mastitis) sowie die Geburt lebensschwacher Ferkel bekannt (CLARK 1991). Außerdem kann die Milchproduktion infolge des Mastitis-Metritis-Agalaktie-Syndroms (MMA) gestört sein.

Der hohe Antikörpergehalt im Kolostrum geimpfter Sauen korreliert mit der Antikörperkonzentration, die im Serum der zugehörigen Ferkel in der ersten Lebenswoche nachgewiesen werden konnte. Die mittleren ELISA-Werte der Nachkommen geimpfter Sauen lagen signifikant über denen von Nachkommen nicht geimpfter Sauen. Daneben fiel aber auch auf, dass die Nachkommen von Altsauen im Vergleich zu den Ferkeln von Jungsauen höhere ELISA-Werte hatten. Diese höheren Antikörperkonzentrationen der Nachkommen von Altsauen entsprechen nicht den Erwartungen, da die ELISA-Werte der Jungsauen acht Wochen vor der Geburt deutlich über denen der Altsauen lagen. Eine mögliche Erklärung wäre, dass ein Teil der Antikörper im

Serum von Jungsaunen noch für eine aktiven Auseinandersetzung mit dem Erreger verbraucht wird. Außerdem ist bekannt, dass die Antikörperkonzentrationen bei Jungsaunen am niedrigsten sind und erst mit den folgenden Trächtigkeiten ansteigen (KLOBASA et al. 1985b). Zur Bestimmung von Herdenprofilen vor einer Bestandsimpfung muß das Alter der Saunen und ihre Wurfzahl daher unbedingt berücksichtigt werden.

Insgesamt zeigen die Antikörperkonzentrationen, die bei den Nachkommen geimpfter und nicht geimpfter Saunen in der ersten Lebenswoche nachgewiesen wurden, dass die Impfung von Saunen geeignet ist, die Übertragung hoher Konzentrationen maternalen Antikörper auf die Ferkel zu induzieren. Die mittleren ELISA-Werte der Nachkommen nicht geimpfter Jung- und Altsaunen lagen in der ersten Lebenswoche bei 80 bzw. 130. Nachkommen geimpfter Jung- und Altsaunen hatten mittlere ELISA-Werte von 172 bzw. 234. Die Möglichkeit, mittels einer Muttertiervakzination gegen *M. hyopneumoniae* hohe Konzentrationen maternalen Antikörper auf die Nachkommen zu übertragen, läßt sich auch anhand anderer Untersuchungen bestätigen (WERHAHN u. KLOBASA 1980; KOBISCH et al. 1993).

Der Effekt der Impfung der Saunen läßt sich bei den Ferkeln über einen Zeitraum von mehreren Wochen verfolgen. In der vierten Lebenswoche lagen die ELISA-Werte der Nachkommen nicht geimpfter Saunen nur noch knapp oberhalb des *cut-off*, während die Nachkommen geimpfter Saunen immer noch sehr hohe Antikörperkonzentrationen zeigten; der Unterschied ließ sich statistisch absichern ($p < 0,001$). Der Anteil an Ferkeln mit einem positiven Status lag für die Nachkommen geimpfter Jung- und geimpfter Altsaunen bei 100 %. Im Gegensatz dazu war der Anteil von Ferkeln mit einem ELISA-Wert oberhalb des *cut off* bei den Nachkommen nicht geimpfter Saunen deutlich niedriger (71 % bei den Ferkeln von Jungsaunen und 92 % bei denen von Altsaunen).

Ein Einfluß der Saunenimpfung läßt sich bei den nicht geimpften Ferkeln auch noch in der achten Lebenswoche feststellen. Obwohl die mittleren ELISA-Werte bei allen Tieren unterhalb des *cut off* lagen, waren die Werte bei den Nachkommen geimpfter Saunen noch immer höher als bei den Ferkeln aus nicht geimpften Saunen. Für die Ferkel von Altsaunen war der Unterschied (mittlere ELISA-Werte 23 bzw. 9) sogar noch statistisch abzusichern ($p < 0,01$). Die Ergebnisse entsprechen Untersuchungen von MORRIS et al. (1994), bei denen für Ferkel mit einer hohen

Ausgangskonzentration maternalen Antikörper erst in der neunten Lebenswoche negative Werte festgestellt werden konnten.

Die außerordentlich hohen Antikörperkonzentrationen, die bei den Ferkeln und auch bei den Sauen selbst mit der Muttertierimpfung induziert werden können, lassen vermuten, dass das Risiko einer Infektion von Saugferkeln unter diesen Bedingungen reduziert ist. Diese Vermutung lässt sich aus dem Wissen um die Protektion ableiten, die hohe Konzentrationen maternalen Antikörper grundsätzlich vermitteln können ((WERHAHN u. KLOBASA 1980; KOBISCH et al. 1994; MORRIS et al. 1994; WALLGREN et al. 1998a; RAUTIAINEN u. WALLGREN 2001). Entsprechende Rückschlüsse lassen sich auch aus dem Erfolg der schweizerischen Methode der Teilsanierung ziehen (ZIMMERMANN et al. 1989). Die Möglichkeit, eine Erregerübertragung zwischen Ferkeln und Sauen sicher zu verhindern, indem ausschließlich mit klinisch gesunden und weitgehend immunen Sauen produziert wird, lässt darauf schließen, dass eine stabile Immunität das Risiko einer Erregerausscheidung durch die Sau reduziert und die maternalen Antikörper den Nachkommen gleichzeitig einen Schutz vermitteln. Ungeachtet dessen sollte die hier postulierte Schutzfunktion der Muttertierimpfung anhand eines experimentellen Versuchsansatzes (Impfung der Sau und Belastungsinfektion der Ferkel in der vierten Lebenswoche) kritisch geprüft werden.

Die Antikörperkonzentrationen der Einzeltiere weisen in endemisch infizierten Herden erhebliche Variationen auf (RAUTIAINEN u. WALLGREN 2001). Die Berechnung der Standardabweichungen der ELISA-Werte für die Nachkommen geimpfter und nicht geimpfter Sauen ergab in der vorliegenden Untersuchung keine deutlichen Unterschiede, so dass eine effektive Egalisierung der Konzentrationen maternalen Antikörper bei den Ferkeln allein mit der Grundimmunisierung der Muttertiere nicht zu erreichen war. Wenn zudem noch die merklichen Unterschiede zwischen den Ferkeln von Jung- und Altsauen in Betracht gezogen werden, ergeben sich auch hier keine Anhaltspunkte, dass sich mit der Sauenimpfung bei allen Ferkeln gleichmäßige Konzentrationen maternalen Antikörper induzieren lassen. Da ein gleichzeitiger Rückgang der maternalen Antikörper auf einen für alle Ferkel möglichst einheitlichen Wert aber eine wichtige Voraussetzung dafür ist, dass ein optimaler Impfzeitpunkt für die Ferkel terminiert werden kann, sollte anhand weiterer Untersuchungen festgestellt werden, ob dieses Ziel durch ein intensives Impfprogramm in der Sauenherde

zu realisieren ist. Besonderer Beachtung bedarf dabei die Eingliederung von Jungsau. Um die genannten Differenzen zwischen Alt- und Jungsau zu vermeiden, wird es dabei eventuell erforderlich sein, künftige Zuchtschweine bereits im Ferkelalter zu vakzinieren und die Impfungen in etwa viermonatigen Abständen regelmäßig zu wiederholen.

Bei der Auswertung der Standardabweichungen fiel außerdem auf, dass die Abweichungen der ELISA-Werte bei den Ferkeln von Jungsau in der ersten Lebenswoche deutlich geringer waren, als bei den Ferkeln von Altsau. Ursache für diese Differenzen könnten Funktionsstörungen einzelner Gesäugekomplexe infolge chronischer Mastitiden sein, die bei Altsau häufiger vorkommen (PLONAIT u. BICKHARDT 1988). Zudem ist aber auch zu berücksichtigen, dass Altsau eher über große Würfe haben als Jungsau.

5.2.3 Einfluß maternaler Antikörper auf die Reaktion der Ferkel nach Impfung in der ersten und vierten resp. vierten und achten Lebenswoche

Der Übergang von der passiv erworbenen maternalen Immunität zu dem durch die Impfung induzierten Schutz soll möglichst fließend sein, um ein Infektions- und Erkrankungsrisiko zu minimieren. Die von den Impfstoffherstellern derzeit empfohlenen Impfschemata sehen für eine Impfung gegen *M. hyopneumoniae* folgende Impfschemata vor: zweimalige Impfung in der ersten und dritten bzw. ersten/zweiten und vierten/fünften Lebenswoche oder eine einmalige Impfung in der zehnten/elften Lebenswoche. Die Impfung kann die Lungengesundheit, den Zuwachs und die Futterverwertung nachweislich verbessern (CHARLIER et al. 1994; LIUM et al. 1994; VRAA-ANDERSEN 1994; DOHOO und MONTGOMERY 1996; RADELOFF 1997; MAES et al. 1998; MARTINON et al. 1998; WALLGREN et al. 1998b). Die Impfung kann dabei eine Infektion der Schweine nicht verhindern (MAES et al. 1998). Der positive Effekt beruht wahrscheinlich auf der Induktion einer Immunreaktion, die bei einer späteren Erregerexposition zusätzlich geboostert wird. Die körpereigene Abwehr kann damit schneller und vermutlich auch effektiver reagieren (MAES et al. 1998). Außerdem wird vermutet, dass die Impfung die Erregerausscheidung verringern kann (DONE 1996).

Der Erfolg einer Impfung ist davon abhängig, dass der Antigenreiz das humorale und zelluläre Immunsystem des geimpften Tieres stimuliert. Es ist bekannt, dass materna-

le Antikörper den Erfolg einer Impfung beeinträchtigen können, wie z.B. für die Impfung gegen die Aujeszky'sche Krankheit beschrieben (BOERSMA et al. 1998). Der Mechanismus, der dieser Beeinträchtigung zugrunde liegt und auch für *M. hyopneumoniae* angenommen wird, soll darauf beruhen, dass die im Serum vorhandenen Antikörper die Impfantigene abfangen und neutralisieren (THACKER et al. 1998; WALLGREN et al. 1998a; THACKER u. THACKER 2000).

Ein Einfluß maternaler Antikörper auf die Reaktion der Ferkel nach Impfung in der ersten und vierten bzw. vierten und achten Lebenswoche konnte auch in der vorliegenden Untersuchung nachgewiesen werden. Im Gegensatz zu den Schweinen, die im Vorversuch in der achten Lebenswoche erstmalig geimpft worden waren und eine deutliche Reaktion auf die erste Impfung gezeigt hatten, war im Hauptversuch bei den vier Wochen alten, erstmalig in der ersten Lebenswoche geimpften Ferkeln keine Reaktion auf die Impfung nachweisbar. Die in der vorliegenden Untersuchung in der vierten Lebenswoche nachweisbaren ELISA-Werte wurden allein vom Produktionsstatus der Sau (Jung- oder Altsau) und der Konzentration maternaler Antikörper (Sau geimpft oder nicht geimpft) bestimmt. Eine Immunantwort auf die Impfung in Form eines Antikörperanstiegs ließ sich somit bei den *früh* geimpften Ferkel vier Wochen nach der ersten Impfung nicht feststellen. Ein weiterer Rückgang der ELISA-Werte in der vierten Lebenswoche wurde auch in anderen Untersuchungen bei *früh* geimpften Ferkeln festgestellt (RADELOFF u. HEINRITZI 1998).

Eine Reaktion auf die *frühe* Impfungen war erst vier Wochen nach der zweiten Impfung (in der achten Lebenswoche) festzustellen. Die Antikörperkonzentrationen der Nachkommen geimpfter und nicht geimpfter Jungsauen waren gegenüber den in der vierten Lebenswoche nachgewiesenen Werten zwar weiter abgefallen, der Rückgang war aber nicht so deutlich wie bei den nicht geimpften Kontrollferkeln. Der Unterschied der ELISA-Werte zwischen den *früh* und nicht geimpften Ferkeln von Jungsauen ließ sich in der achten Lebenswoche statistisch absichern. In der vorliegenden Untersuchung fiel auf, dass nur 23 % der *früh* geimpften Ferkel von geimpften Jungsauen und 29 % der *früh* geimpften Nachkommen nicht geimpfter Jungsauen in der achten Lebenswoche ELISA-Werte oberhalb des *cut off* hatten. Die *früh* geimpften Nachkommen geimpfter Altsauen zeigten - auf einem Niveau höherer ELISA-Werte - einen identischen Verlauf wie die *früh* geimpften Ferkel geimpfter Jungsauen. Die *früh* geimpften Nachkommen nicht geimpfter Altsauen ließen dagegen keinen weiteren Rückgang der Antikörperkonzentrationen erkennen, sondern konnten das Niveau

halten. In beiden Gruppen waren in der achten Lebenswoche wieder signifikante Unterschiede zu den ELISA-Werten der nicht geimpften Kontrollferkel festzustellen. Der Anteil der Ferkel mit einem positiven Serostatus lag zu diesem Zeitpunkt für die *früh* geimpften Ferkel geimpfter Altsauen bei 70 % und die nicht geimpfter Altsauen bei 69 %.

Die Reaktionen auf die *frühe* Impfung waren nur kurzzeitig nachweisbar. Bereits in der 12. Lebenswoche war - unabhängig vom Produktions- und Impfstatus der Sau - bei allen Ferkeln ein deutlicher Rückgang der ELISA-Werte nachweisbar.

Der Anteil an Tieren mit einem ELISA-Wert oberhalb des *cut off* lag in der 12. Lebenswoche für die *früh* geimpften Ferkel geimpfter Jungsauen nur noch bei 10 % und die Nachkommen nicht geimpfter Jungsauen bei 4 %. Die Ferkel geimpfter Altsauen hatten zu diesem Zeitpunkt zu 14 %, die Ferkel nicht geimpfter Altsauen zu 21 % einen positiven Serostatus. Die Ergebnisse zeigen, dass bei *früh* geimpften Ferkeln aus der Prävalenz seropositiver Tiere in der 12. Lebenswoche ein Rückschluß auf eine stattgehabte Impfung nicht möglich ist. Für die Praxis heißt das, dass der Käufer von Mastläufern (üblicherweise 10. bis 12. Wochen alt) keine Möglichkeiten hat, die zugesicherte Impfung aus der Prävalenz von Seroreagenten abzuleiten.

Im Gegensatz zu den *früh* geimpften Ferkeln reagierten die *spät* (vierte und achte Lebenswoche) geimpften Tiere mit signifikant höheren Antikörperkonzentrationen auf die Impfungen. Da aber auch bei diesen Ferkeln in der achten Lebenswoche (vier Wochen nach der ersten Impfung) noch ein Einfluß maternaler Antikörper feststellbar war, wiesen die ELISA-Werte im Vergleich mit den Werten aus der ersten und vierten Woche weiter fallende Tendenzen auf. Der Rückgang war aber nicht so deutlich wie bei den nicht geimpften Kontrolltieren, deren ELISA-Werte in der achten Woche signifikant niedriger waren. Vier Wochen nach der zweiten Impfung (12. Lebenswoche) war bei allen Gruppen eine ausgeprägte Reaktion nachweisbar, die zu ELISA-Werten oberhalb des *cut off* führte und zudem auch während der nachfolgenden Wochen erhalten blieb. Die Reaktion auf die *späte* Impfung ließ bei den *spät* geimpften Nachkommen der Jungsauen keinen Einfluß des Impfstatus des Muttertieres erkennen. Die Ferkel geimpfter Altsauen reagierten auf die *späte* Impfung zwar mit tendenziell geringeren ELISA-Werten als die Nachkommen der nicht geimpften Altsauen, die Reaktion auf die Impfung führte aber auch hier zu hohen ELISA-Werten oberhalb

des *cut off*. Der Anteil an *spät* geimpften Ferkeln mit einem positiven Serostatus lag in der 12. Lebenswoche für die Nachkommen geimpfter Jungsauen bei 86 % und die Ferkel von nicht geimpften Jungsauen bei 91 %. Die Ferkel geimpfter Altsauen reagierten zu diesem Zeitpunkt zu 73 %, die nicht geimpfter Altsauen zu 96 % positiv. Die genannten Differenzen ließen sich statistisch nicht absichern. Die Impfung gegen *M. hyopneumoniae* ließe sich demnach in Gruppen *spät* geimpfter Ferkel aus den Prävalenzen der Seroreagenten ableiten. Eine Differenzierung der serologischen Reaktion auf die Impfung von einer Reaktion auf eine Infektion mit *M. hyopneumoniae* ist mit hoher Wahrscheinlichkeit anhand klinischer Befunde möglich, da Vorkommen serologischer Reaktionen eng mit Atemwegserkrankungen korreliert ist (BAHNSON et al. 1996; GROSSE BEILAGE 1999)

In der Literatur liegen vergleichende serologische Untersuchungen an *früh* und *spät* geimpften Ferkeln nur in geringem Umfang vor. Die Untersuchungen von RADELLOFF (1997) ließen für die Impfung von Absetzferkeln bzw. Mastläufern ähnliche Verläufe der Antikörperkonzentrationen erkennen, wie sie in der vorliegenden Arbeit für die *spät* geimpften Ferkel festgestellt wurden.

5.3 Schlußfolgerungen

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung lassen sich zu folgenden Schlußfolgerungen zusammenfassen:

- Die Infektion mit *M. hyopneumoniae* ist in Ferkelerzeugerherden verbreitet, so dass Sauen mit positivem Serostatus häufig vorkommen.
- Maternale Antikörper werden mit dem Kolostrum auf die Nachkommen dieser Sauen übertragen. Die Antikörperkonzentrationen der einzelnen Ferkel unterliegen deutlichen Variationen, die von Faktoren wie Wurfgröße, der Vitalität der Ferkel und der Funktionsfähigkeit des Gesäuges der Sau beeinflusst sind.
- Ein Einfluß maternaler Antikörper auf serologische Reaktionen der Ferkel ist noch in der achten Lebenswoche nachweisbar.

- Mit der Impfung von Sauen läßt sich eine Übertragung hoher Konzentrationen maternaler Antikörper induzieren. Die Nachkommen geimpfter Sauen verfügen während der gesamten Säugezeit über höhere und -mit Einschränkungen- auch gleichmäßigere Konzentrationen maternaler Antikörper.
- Unter der begründeten Annahme, dass Serumantikörper mit einer gewissen Schutzfunktion korreliert sind, läßt sich aus den höheren Serumantikörperkonzentrationen geimpfter Sauen und den höheren Antikörperkonzentrationen bei ihren Nachkommen eine Reduzierung des Risikos einer Erregerübertragung während der Säugezeit ableiten.
- Die serologischen Reaktionen der Ferkel auf eine *frühe* Impfung gegen *M. hyopneumoniae* fallen - unabhängig vom Impfstatus der Sau - nur gering aus. Eine kurzzeitige Reaktion ist vier Wochen nach der zweiten Impfung nachweisbar, die ELISA-Werte bleiben aber bei dem weitaus größten Teil der Ferkel unterhalb des *cut off*.
- Die späte Impfung induziert sehr deutliche und anhaltende Antikörperkonzentrationen, die größtenteils oberhalb des *cut off* liegen. Ein Einfluß des Impfstatus der Sau auf die Impfreaktion der Ferkel ist für die Nachkommen von Jungsauen nicht nachweisbar. Bei den Nachkommen von Altsauen ergeben sich tendenziell niedrigere Antikörperkonzentrationen für die Ferkel geimpfter Muttertiere.
- Eine einzige späte Impfung (achte Lebenswoche) bei Ferkeln ist vermutlich nicht ausreichend, da deutliche Impfreaktionen erst im Zusammenhang mit der Boosterung sichtbar werden.
- Aus dem Verlauf der Antikörperkonzentrationen läßt sich ableiten, dass die Impfung der Sauen kombiniert mit einer *späten* Impfung der Nachkommen geeignet ist, bei den Ferkeln von der Geburt bis weit in die Mastphase hohe Antikörperkonzentrationen zu induzieren.
- Die Thematik sollte aber abschließend anhand einer experimentellen Belastungsinfektion bearbeitet werden.

6 Zusammenfassung

Die Impfung von Ferkeln gegen *Mycoplasma (M.) hyopneumoniae* wird in den meisten Schweinebeständen als prophylaktische Maßnahme zur Bekämpfung der Enzootischen Pneumonie durchgeführt. Das in der Praxis meist angewandte Impfschema sieht eine Vakzination der Saugferkel in der ersten und dritten oder vierten Lebenswoche vor. Die Wahl dieses Impfschemas orientiert sich dabei hauptsächlich an dem Wunsch, die Impfung gleichzeitig mit anderen zotechnischen Maßnahmen durchzuführen. Da die Reaktion der Ferkel auf die Impfung gegen *M. hyopneumoniae* aber erheblich mit kolostral übertragenen Antikörpern interferiert, besteht ein Interesse an der Prüfung von Impfschemata, die diesen Umstand berücksichtigen.

Der vorliegende Feldversuch wurde mit dem Ziel durchgeführt, die Terminierung der Impfung gegen *M. hyopneumoniae* bei den Nachkommen geimpfter und/oder spontan infizierter Sauen anhand des Verlaufes von Antikörperkonzentrationen zu diskutieren.

Die Untersuchungen wurden an 66 Würfen aus drei geschlossenen Herden durchgeführt. Die Würfe stammten von 32 Jungsauen und 34 Altsauen (3. bis 6. Wurf). Aus jedem der Würfe wurden sechs Ferkel gleichmäßig auf drei Gruppen verteilt, die in der ersten und vierten Lebenswoche (*früh*) bzw. in der vierten und achten Lebenswoche (*spät*) mit Hyoresp® (Firma Merial, Hallbergmoos) gegen *M. hyopneumoniae* geimpft wurden. Die Reaktionen auf die Impfungen wurden mit denen ungeimpfter Ferkel (Kontrollgruppe) verglichen. Um den Einfluß einer Muttertiervakzination auf die Impfreaktion der Nachkommen zu prüfen, wurde zudem die Hälfte der Sauen acht und vier Wochen *ante partum* gegen *M. hyopneumoniae* geimpft; den anderen Sauen wurde ein Placebo injiziert.

Um die Reaktionen auf die Impfungen verfolgen zu können, wurde acht und vier Wochen *ante partum* sowie bei der Geburt von den Sauen der Impf- und Placebogruppe Blut entnommen. Die Impfreaktionen der Ferkel wurden anhand einer serologischen Verlaufsuntersuchung bis zur 20. Lebenswoche verfolgt. Insgesamt wurden 1923 Proben von Ferkeln untersucht. Die serologischen Untersuchungen wurden mittels eines TWEEN 20 ELISA durchgeführt.

Die Ergebnisse der serologischen Untersuchungen an den Sauen belegen die weite Verbreitung der Infektion mit *M. hyopneumoniae* in Ferkelerzeugerbeständen. Die

Übertragung kolostraler Antikörper kommt entsprechend häufig vor. Interferenzen mit maternalen Antikörpern, die eine serologisch nachweisbare Reaktion der Ferkel auf die frühe Impfung erheblich beeinträchtigen, waren entsprechend häufig und unabhängig vom Impfstatus der Sau nachzuweisen.

Die Nachkommen geimpfter Sauen verfügten während der gesamten Säugezeit über hohe Konzentrationen maternaler Antikörper, während ein Teil der Ferkel ungeimpfter Sauen zum Ende der Säugezeit bereits einen negativen Serostatus hatte.

Die Reaktionen der Ferkel auf eine späte Impfung fiel so deutlich aus, daß über 70 % der Ferkel innerhalb von vier Wochen nach der zweiten Impfung einen positiven Serostatus erreichten.

Aus den Ergebnissen läßt sich ableiten, daß die Kombination aus Muttertiervakzination und später Ferkelimpfung geeignet ist, bis in die Mastphase hinein hohe Antikörperkonzentrationen zu induzieren. In welchem Umfang hohe Antikörperkonzentrationen im Serum tatsächlich mit einem Schutz vor einer Erkrankung korrelieren, kann abschließend nur mit einer experimentellen Versuchsanordnung geklärt werden. Eine Korrelation zwischen der Konzentration von Serumantikörpern und einer Protektion läßt sich grundsätzlich aber aus verschiedenen Untersuchungen ableiten.

7 Summary

Anette Schreiber

Investigations on the influence of maternal antibodies on the humoral immune response of piglets which were vaccinated against *M. hyopneumoniae* (Hyoresp®, Merial) in their first and fourth or fourth and eighth week respectively

In most herds, the vaccination of piglets against *Mycoplasma (M.) hyopneumoniae* is being used as a prophylactic against enzootic pneumonia. In the pattern usually employed, the piglets are being vaccinated in their weeks one and three or four. This pattern is common because it can be combined with other measures which have to be taken at these times. As there is a possibility of an interference between the reaction of the piglet's vaccination and antibodies being transferred by colostrum, other vaccination patterns should be tested under consideration of this aspect.

The objective of the present field study is the comparison of different vaccination schemes in piglets of sows who had been vaccinated against *M. hyopneumoniae* or who already carried antibodies caused by a spontaneously infection, by comparing the antibody concentration in the piglets.

The examinations were carried out on 66 litters out of three farrow to finish herds. The litters were derived from 32 gilts and 34 sows (3rd to 6th litter). Out of each litter, six piglets were equally distributed to three groups which were vaccinated against *M. hyopneumoniae* by the use of Hyoresp® (Merial, Hallbergmoos) in their first and fourth week (*early*) or in their fourth and eighth week (*late*) respectively. The reactions on the vaccinations were compared to those in piglets out of a non-vaccinated control group. In order to investigate the influence of the vaccination of the sows onto their offspring, half the number of the sows were vaccinated against *M. hyopneumoniae* eight and four weeks *ante partum*, while a placebo was given to the other half.

In order to follow the development of the reaction on the vaccinations, blood samples were taken from the sows of both the vaccinated and the placebo group eight and four weeks *ante partum* as well as at the time of farrowing. The piglet's reactions on the vaccinations were evaluated by the use of serological investigations until their 20th week. The serological investigations were carried out by the use of an ELISA.

The results of the serological investigations in the sows prove the widespread dissemination of infections with *M. hyopneumoniae* in farrowing herds. The transfer of colostral antibodies occurs accordingly frequently. Interferences with maternal antibodies which reduce a serological reaction in the *early* vaccinated piglets were accordingly frequent and could be proved independently from the sow's vaccination status.

The offspring of vaccinated mothers had high concentrations of maternal antibodies over the whole length of the nursing period while some of the piglets of the non – vaccinated mothers already had a negative serum status at the end of the nursing period. The reaction of the piglets on the *late* vaccination was distinct; more than 70 % of these showed a positive serum status within four weeks after the second vaccination.

The results lead to the conclusion that the vaccination of the sows in combination with the *late* vaccination of their offspring with Hyoresp® leads to the induction of high concentrations of antibodies which reach into the fattening period. A final conclusion to what extent high concentrations of serum antibodies correlate with a protection from an illness can only be found out experimentally. A correlation between the concentration of serum antibodies and a protection however can be derived from different publications.

8 Literaturverzeichnis

- ABIVEN, P., M. STRASSER, M. KOBISCH u. J. NICOLET (1990):
Antibody response of swine experimentally infected with *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Mycoplasma flocculare*.
Zbl. Bakt. Suppl. 20, 817-818
- ABIVEN, P., B. BLANCHARD, C. SAILLARD, M. KOBISCH u. J.M. BOVE (1992):
A specific DNA probe for detecting *Mycoplasma hyopneumoniae* in experimentally infected piglets.
Mol. Cell. Probs. 6, 423-429
- ALEXANDER, T.J.L., K. THORNTON, G. BOON, R.J. LYSONS u. A.F. GUSH (1980):
Medicated early weaning to obtain pigs free from pathogens endemic in the herd of origin.
Vet. Rec. 106, 114-119
- ANDREASEN, M., J. MOUSING u. L. KROGSGAARD THOMSEN (2001a):
No overall relationship between average daily weight gain and serological response to *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* in eight chronically infected Danish swine herds.
Prev. Vet. Med. 49, 19-28
- ANDREASEN, M., J. MOUSING u. L. KROGSGAARD THOMSEN (2001b):
No simple association between time elapsed from seroconversion until slaughter and the extend of lung lesions in Danish swine.
Prev. Vet. Med. 52, 147-161
- ANDREASEN, M., J.P. NIELSEN, P. BÆKBO, P. WILLEBERG u. A. BØTNER (2000):
A longitudinal study of serological patterns of respiratory infections in nine infected Danish swine herds.
Prev. Vet. Med. 45, 221-235
- ARMSTRONG, C.H., M.J. FREEMAN, L. SANDS-FREEMAN, M. LOPEZ-OSUNA, T. YOUNG u. L.J. RUNNELS (1983):
Comparison of the enzyme-linked immunosorbent assay and the indirect hemagglutination and complement fixation test for detecting antibodies to *Mycoplasma hyopneumoniae*.
Can. J. Comp. Med. 47, 464-470
- ARTIUSHIN, S., u. F. MINON (1996):
Arbitrarily primed PCR analysis of *Mycoplasma hyopneumoniae* field isolates demonstrates genetic heterogeneity.
Int. J. Syst. Bacteriol. 46, 324-328

- BAHNSON, P.B., W.E. MARSH u. G.D. DIAL (1996):
Epidemiology of Enzootic Pneumonia in a commercial production system.
in: 14th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Bologna 1996, Proc., S. 401
- BARFOD, K., V. SØRENSEN u. N.C. FELD (1994):
Evaluation of a monoclonal blocking ELISA detecting antibodies to *Mycoplasma hyopneumoniae* on a single-pig level.
in: 13th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Bangkok 1994, Proc., S. 189
- BEREITER, M., T. YOUNG, H.S. JOO u. R.F. ROSS (1990):
Evaluation of the ELISA and comparison to the complement fixation test and radial immunodiffusion enzyme assay for detection of antibodies against *Mycoplasma hyopneumoniae* in swine.
Vet. Microbiol. 25, 177-192
- BERICHTE AUS VERDEN: Ferkelerzeugung-Schweinemast (1997):
Ergebnisse aus den Erzeugerringen in Niedersachsen.
Vereinigte Informationssysteme Tierhaltung (VIT), Heideweg 1, 27283 Verden
- BLANCHARD, B., M.M. VENA, A. CAVALIER, J. Le LANNIC, J. GOURANTON u. M. KOBISCH (1992):
Electron microscopic observation of the respiratory tract of SPF piglets inoculated with *Mycoplasma hyopneumoniae*.
Vet. Microbiol. 30, 329-341
- BOERSMA, W.J.A., E.M.A. VAN ROOIJ, J.-W. SCHOLTEN, R.J. ZWART, T.G. KIMMAN u. A. BIANCHI (1998):
Silent memory induction in maternal immune young animals.
Vet. Quart. 20, 89-92
- BÜRGI, E., O. SEIZ u. H.U. BERTSCHINGER (1990):
Lack of transmission of *Mycoplasma hyopneumoniae* from dam to fetus in experimentally infected pregnant gilts.
in: 11th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Den Haag 1990, Proc., S. 89
- BURCH, D.G.S. (1984):
Tiamulin feed premix in the improvement of growth performance of pigs in herds severely affected with enzootic pneumonia.
Vet. Rec. 114, 209-211
- CALSAMIGLIA, M., u. C. PIJOAN (1998):
Shedding of *Mycoplasma hyopneumoniae* in sows of different parities.
in: 15th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Birmingham 1998, Proc., S. 146
- CARPENTER, T.E. (2001):
Evaluation of effectiveness of vaccination program against an infectious disease at the population level.
Aust. J. Vet. Res. 62, 202-205

CHARLIER, P., B. JAMBERS, S. MARTINOD u. A. LEGRAND (1994):
Efficacy of Stellamune® Mycoplasma in european field trials.
In: 13th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Bangkok 1994, Proc., S. 136

CLARK, L. K. (1997):
Control or eradication of mycoplasmal pneumoniae of swine.
in: 28th Ann. Meeting American Assoc. of Swine Pract., Quebec City 1997, Proc., S. 403-406

CLARK, L. K., C.H. ARMSTRONG, A.B. SCHEIDT, L. SANDS-FREEMAN u. K. KNOX (1991b):
Investigating the transmission of *Mycoplasma hyopneumoniae* in a swine herd with enzootic pneumonia.
Vet. Med. 86, 543-550

CLARK, L. K., A.B. SCHEIDT, C.H. ARMSTRONG, K. KNOX u. V.B. MAYROSE (1991a):
The effect of all-in/all-out management on pigs from a herd with enzootic pneumonia.
Vet. Med. 86, 946-951

CLARK, L. K., A.B. SCHEIDT, V.B. MAYROSE, C.H. ARMSTRONG u. K. KNOX (1990):
Prevention of the development of enzootic pneumonia within an infected swine herd.
in: 11th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Lausanne 1990, Proc., S. 91

DEBEY, M.C., u. R.F. ROSS (1994):
Ciliostasis and loss of cilia induced by *M. hyopneumoniae* in porcine tracheal organ cultures.
Infect. Immun. 62, 5312-5318

DEE, S.A. (1999):
Weaned-pig immunology and stress
Comp. Contin. Educ. Pract. Vet. 21, 144-147

DIEKMANN, M.A., A.B. SCHEIDT, A.L. GRANT, D.T. KELLY, A.L. SUTTON, T.G. MARTIN u. T.R. CLINE (1999):
Effect of vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* on health, growth and pubertal status of gilts exposed to moderate ammonia concentrations in all-in/all-out versus continuous-flow systems.
Swine Health Prod. 2, 55-61

DJORDJEVIC, S.P., G.J. EAMENS, L.F. ROMALIS, P.J. NICHOLLS, V. TAYLOR u. J. CHIN (1997):
Serum and mucosal antibody response and protection in pigs vaccinated against *Mycoplasma hyopneumoniae* with vaccines containing denatured membrane antigen pool and adjuvant.
Aust. Vet. J. 75, 504-511

DOHOO, I. R. u. M.E. MONTGOMERY (1996):

A field trial to evaluate a *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine: Effects on lung lesions and growth rates in swine.

Can. Vet. J. 36, 299-302

DONE, H.S. (1996):

Enzootic pneumonia (mycoplasmosis) revisited.

Pig Vet. J. 38, 40-61

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

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

Acta Vet. Scand. 32, 67-77

FELD, N.C., P. QVIST, P. AHRENS, N.F. FRIIS u. A. MEYLING (1994):

A monoclonal blocking ELISA detecting serum antibodies to *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Vet. Microbiol. 30, 35-46

FELLSTRÖM, C., u. P. WALLGREN (1992):

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

in: 12th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Den Haag 1992, Proc. S. 308

FREY, J., A. HALDIMANN u. J. NICOLET (1992):

Chromosomal heterogeneity of various *Mycoplasma hyopneumoniae* field strains.

Int. J. Syst. Bacteriology 42, 275-280

GOODWIN, R.F.W. (1972):

Isolation of *Mycoplasma suis pneumoniae* from the nasal cavities and lungs of pigs affected with enzootic pneumonia or exposed to this infection.

Res. Vet. Sci. 13, 262-267

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

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

Vet. Rec. 116, 690-694

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

Production of enzootic pneumonia in pigs with a mycoplasma.

Vet. Rec. 77, 1247-1249

GROSSE BEILAGE, E. (1999):

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

Hannover, Tierärztl. Hochsch., Habil.-Schr.

- HEINONEN, M., T. AUFIO, H. SALONIEMI u. V. TUOVINEN (1999):
Eradication of *Mycoplasma hyopneumoniae* from infected swine herds joining the LSO 2000 health class.
Acta Vet. Scand. 40, 241-252
- HEITMANN, J., u. H. KIRCHHOFF (1981):
Untersuchungen zur Übertragbarkeit von Mykoplasmen auf den Fetus beim Schwein.
Zbl. Vet. Med. B 28, S. 378-385
- HODGES, R.T., A.O. BETTS u. A.R. JENNINGS (1969):
Production of pneumonia in gnotobiotic pigs with pure cultures of *Mycoplasma hyopneumoniae*.
Vet. Rec. 84, 268-272
- HOLMGREN, N., N. LUNDEHEIM u. P. WALLGREN (1999):
Infections with *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* in fattening pigs. Influence of piglet production systems and influence on production parameters.
Zentralbl. Veterinärmed. (B) 46, 535-544
- HORST, I., P. HELLER, S. BREMERICH u. F. LEVERKUS (1998):
Wirksamkeit des inaktivierten Mykoplasmen-Impfstoffs Stellamune® *Mycoplasma* in zwei Schweinebeständen des Bundeshybridzuchtprogrammes (BHZP).
Tierärztl. Umsch. 53, 335-342
- HORST, I., A. LINDNER, M. KRÜGER, H. R. GINDELE u. R. STING (1997):
Verbreitung der *Mycoplasma-hyopneumoniae*-Infektion in Deutschland – Schlußfolgerungen für die Bekämpfung der Enzootischen Pneumonie der Schweine.
Tierärztl. Umsch. 52, 508-514
- Howard, C.J., u. G. TAYLOR (1985):
Immune responses to mycoplasma infections of the respiratory tract.
Vet. Immunol. Immunopathol. 10, 3-33
- INAMOTO, T., H. TAKAHASHI, K. YAMAMOTO, Y. NAKAI u. K. OGIMOTO (1994):
Antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hyopneumoniae* isolated from swine.
J. Vet. Med. Sci. 56, 393-394
- JAYAPPA, H., R. DAVIS, V. J. RAPP-GABRIELSON, T. L. WASMOEN, E. THACKER, B. THACKER, R. SALTZMANN u. K. CARTER O`CONNELL (2000):
Evaluation of stability and duration of immunity of *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin.
in: 16th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Melbourne 2000, Proc., S. 165
- JERICHO, K.W. (1986):
Pathogenesis of mycoplasma pneumonia of swine.
Can. J. Vet. Res. 50, 136-137

- KLOBASA, F., F. HABE, E. WERHAHN u. J.E. BUTLER (1985a):
Changes in the concentrations of serum IgG, IgA and IgM of sows throughout the reproductive cycle.
Vet. Immunol. Immunopathol. 10, 341-353
- KLOBASA, F., F. HABE, E. WERHAHN u. J.E. BUTLER (1985b):
The influence of age and breed on the concentrations of serum IgG, IgA and IgM in sows throughout the reproductive cycle.
Vet. Immunol. Immunopathol. 10, 355-366
- KLOBASA, F., J.E. BUTLER, E. WERHAHN u. F. HABE (1990):
Maternal-neonatal immunoregulation in swine. II. Influence of multiparity on de novo immunoglobulin synthesis by piglets.
Vet. Immunol. Immunopathol. 10, 149-159
- KOBISCH, M., B. BLANCHARD u. M. F. LE POTIER (1993):
Mycoplasma hyopneumoniae infection in pigs: duration of the disease and resistance to reinfection.
Vet. Res. 24, 67-77
- KOBISCH, M., A. LABBÉ, P. MORVAN u. R. CARIOLET (1994):
Evaluation of *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine in pigs experimentally infected with *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Pasteurella multocida*.
in: 13th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Bangkok 1994, Proc., S. 194
- KRISTENSEN, B., P. PAROZ, J. NICOLET, M. WANNER u. A. L. DE WECK (1981):
Cell-mediated and humoral immune response in swine after vaccination and natural infection with *Mycoplasma hyopneumoniae*.
Am. J. Vet. Res. 42, 784-788
- LEON, E.A., F. MADEC, N. M. TAYLOR u. M. KOBISCH (2001):
Seroepidemiology of *Mycoplasma hyopneumoniae* in pigs from farrow-to-finish farms.
Vet. Microbiol. 78, 331-341
- LEVONEN, K., A. SCHULMANN u. E. NEUVONEN (1992):
Antibody assay from colostrum in *Mycoplasma hyopneumoniae* diagnosis and disease control.
in: 12th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Den Haag 1992, Proc., S. 309
- LIUM, B., A. LUND u. A. SKOMSØY (1994):
A field study on vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs.
in: 13th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Bangkok 1994, Proc., S. 191
- MAES, D. (1997):
Risk indicators for the seroprevalence of *Mycoplasma hyopneumoniae* in slaughter pigs from farrow-to-finish pig herds.
Epidemiol. Sante Anim. 5, 31-32

MAES, D., H. DELUYKER, M. VERNDONCK, F. CASTRYCK, C. MIRY, A. LEIN, B. VRIJENS u. A. DE KRUIF (1998):
The effect of vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* in pig herds with a continuous production system.
J. Vet. Med. B. 45, 495-505

MAES, D., H. DELUYKER, M. VERDONCK, F. CASTRYCK, C. MIRY, B. VRIJENS u. A. DE KRUIF (2000):
Herd factors associated with the seroprevalences of four major respiratory pathogens in slaughter pigs from farrow-to-finish pig herds.
Vet. Res. 31, 313-327

MAES, D., H. DELUYKER, M. VERNDONCK, F. CASTRYCK, C. MIRY, B. VRIJENS, W. VERBEKE, J. VIAENE u. A. DE KRUIF (1999):
Effect of vaccination against *M. hyopneumoniae* in pig herds with an all-in/all-out production system.
Vaccine 17, 1024-1034

MARE, C.J., u. W.P. SWITZER (1965):
New species: *Mycoplasma hyopneumoniae*, a causative agent of virus pig pneumonia.
Vet. Med. 60, 841-846

MARTINON, O., M. P. TIBERGHIE, G. REYNAUD, M. BLANCHET, A. BRUN u. F. MILWARD (1998):
Efficacy of a *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin (Hyoresp) in challenge studies.
in: 15th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Birmingham 1998, Proc., S. 157

MESSIER, S., R. F. ROSS u. S. PAUL (1990):
Humoral and cellular immune responses of pigs inoculated with *Mycoplasma hyopneumoniae*.
Am. J. Vet. Res. 51, 52-58

MINION, F.C., G. ADAMS u. T. HSU (2000):
R1 region of P97 mediates adherence of *Mycoplasma hyopneumoniae* to swine cilia.
Infect. Immun. 68, 3056-3060

MORRIS, C.R., I. A. GARDNER, S. K. HIETALA, T. E. CARPENTER, R. J. ANDERSON u. K. M. PARKER (1994):
Persistence of passively acquired antibodies to *Mycoplasma hyopneumoniae* in a swine herd.
Prev. Vet. Med. 21, 29-41

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

- NASH, W. A. (1996):
Mycoplasma hyopneumoniae vaccination and disease control.
Pig J. 5, 78-93
- NIEMANN, O. (1999):
Kontrolle der Wirksamkeit eines inaktivierten Impfstoffes gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* bei Vakzination von Saugferkeln mittels klinischer, serologischer, bakteriologischer und zytologischer Untersuchungen.
Hannover, Tierärztl. Hochsch., Diss.
- NOYES, E.P., D.A. FEENEY u. C. PIJOAN (1990):
Comparison of the effect of pneumonia detected during lifetime with pneumonia detected at slaughter on growth in swine.
J. Am. Med. Vet. Assoc. 197, 1025-1029
- PFÜTZNER, H., u. T. BLAHA (1995):
Die ätiologische und ökonomische Bedeutung von *Mycoplasma hyopneumoniae* im Komplex der respiratorischen Erkrankungen des Schweines.
Tierärztl. Umsch. 50, 759-765
- PLONAIT, H. (1988):
Geburt, Puerperium und perinatale Verluste
in: Lehrbuch der Schweinekrankheiten, Verlag P. Parey, Berlin u. Hamburg, S. 309-348
- POLSON, D., D. JORDAN, W. CHITTICK u. D. JOHNSTON (2000):
A novel approach for reporting of serologic antibody results using a competitive *Mycoplasma hyopneumoniae* ELISA.
in: 16th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Melbourne 2000, Proc., S. 456
- RADELOFF, I. (1997):
Untersuchungen zur Wirksamkeit eines inaktivierten *Mycoplasma hyopneumoniae*-Impfstoffes (Stellamune® Mycoplasma) bei unterschiedlichen Vakzinationszeitpunkten.
München, Ludwig-Maximilians-Universität, Tierärztl. Fak., Diss.
- RADELOFF, I., u. K. HEINRITZI (1998):
Untersuchungen zur Wirksamkeit eines inaktivierten *Mycoplasma hyopneumoniae*-Impfstoffes (Stellamune® Mycoplasma) bei unterschiedlichen Vakzinationszeitpunkten.
Prakt. Tierarzt 79, 550-560
- RAUTIAINEN, E., A. M. VIRTALA, P. WALLGREN u. H. SALONIEMI (2000):
Varying effects of infections with *Mycoplasma hyopneumoniae* on weight gain recorded in three different multisource fattening pig herds.
J. Vet. Med. B 47, 461-469

- RAUTIAINEN, E., u. P. WALLGREN (2001):
Aspects of the transmission of protection against *Mycoplasma hyopneumoniae* from sow to offspring.
J. Vet. Med. B 48, 55-65
- RAUTIAINEN, E., P. WALLGREN, P. VEIJALAINEN, K. E. JOHANSSON u. I. LAAMANEN (1998):
The transmission of *Mycoplasma hyopneumoniae* between sow and piglets during the first 14 days of piglets life.
in: 15th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Birmingham 1998, Proc., S. 250
- REGULA, G., C. A. LICHTENSTEIGER, N. E. MATEUS-PINILLA, G. SCHERBA, G. Y. MILLER u. R. M. WEIGEL (2000):
Comparison of serologic testing and slaughter evaluation for assessing the effects of subclinical infection on growth in pigs.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 217, 888-894
- REYNAUD, G., O. MARTINON, C. CHOUVET, A. BRUN u. F. MILWARD (1998):
Clinical field trial with *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin (Hyoresp).
in: 15th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Birmingham 1998, Proc., S. 150
- RO, L.H. u. R.F. ROSS (1983):
Comparison of *Mycoplasma hyopneumoniae* strains by serologic methods.
Am. J. Vet. Res. 44, 2087-2094
- ROSS, R.F. (1996):
Pathogenetic factors in, and pathogenesis of, mycoplasmal pneumonia.
in: A.D. Leman Swine Conf., St. Paul 1996, Proc., S. 124-179
- ROSS, R. F. (1999):
Mycoplasmal diseases
In: B.E. STRAW, W.L. MENGELING, S. D'ALLAIRE u. D.J. TAYLOR (Hrsg.):
Diseases of swine, 8th edition, Wolfe Publishing Ltd., S. 495-509
- ROSS, R.F., u. T. F. YOUNG (1993):
The nature and detection of mycoplasmal immunogens.
Vet. Microbiol. 37, 369-380
- SCHEIDT, A., L. CLARK, V. MAYROSE, T. CLINE, D. JONES u. S. FRANTZ (1990):
All-in/all-out finishing as a means for improving growth in a swine herd affected by enzootic pneumonia.
in: 11th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Lausanne 1990, Proc., S. 92
- SCHEIDT, A., V. MAYROSE, W. VAN ALSTINE, L. CLARK, T. CLINE u. M. EINSTEIN (1994):
The effects of vaccinating pigs for mycoplasmal pneumonia in a swine herd affected by enzootic pneumonia.
Swine Health Prod. 2, No. 1, S. 7-11

SHELDRAKE, R. F. (1990):

IgA immune responses in the respiratory tract of pigs.
Res. Vet. Sci. 49, 98-103

SHELDRAKE, R.F. u. L.F. ROMALIS (1992):

Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* antibodies in porcine serum.
Aust. Vet. J. 67, 39-42

SCHULLER, W. (1986):

Die *Mykoplasmen*-Pneumonie des Schweines.
Prakt. Tierarzt; 5, 415-416

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

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

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

The humoral immune response to experimental *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs in relation to clinical signs and pathological lesions.
in: 13th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Bangkok 1994, Proc., S. 190

STÄRK, K.D.C. (1999):

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

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

Risk factors for the reinfection of specific pathogen-free breeding herds with enzootic pneumonia.
Vet. Rec. 131, 532-535

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

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

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

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

THACKER, B., T. BOETTCHER, T. ANDERSON, E. THACKER u. T. YOUNG (1998b):

The influence of passiv immunity on serological responses to *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccination.
in: 15th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Birmingham 1998, S. 154

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

Factors affecting *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine efficacy.
in: 16th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Melbourne 2000, Proc., S. 164

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

Comparison of antibody production, lymphocyte stimulation and protection induced by four commercial *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterins.
Swine Health Prod. 6, 107-112

THACKER, E.L., B. J. THACKER, P. HALBUR, F. MINION, T. YOUNG, B. ERICKSON u. T. THANAWONGNUWECH (2000a):

The influence of maternally-derived antibodies on *Mycoplasma hyopneumoniae* infection.
in: 16th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Melbourne 2000, Proc., S. 454

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

Evaluation of local and systemic immune responses induced by intramuscular injection of a *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin to pigs.
Am. J. Vet. Res. 61, 1384-1389

THACKER, E.L., B. J. THACKER u. T. WOLFF (2000c):

Efficacy of Aureomycin® Chlortetracycline against experimental *Mycoplasma hyopneumoniae* challenge.
in: 16th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Melbourne 2000, Proc., S. 457

THACKER, E.L., B. J. THACKER, T. F. YOUNG u. P. G. HALBUR (2000d):

Effect of vaccination on the potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) –induced pneumonia and *Mycoplasma hyopneumoniae*.
Vaccine 18, 1244-1252

THANAWONGNUWECH, R., T. F. YOUNG, B. J. THACKER u. E. L. THACKER (2001):

Differential production of proinflammatory cytokines: in vitro PRRSV and *Mycoplasma hyopneumoniae* co-infection model.
Vet. Immunol. Immunopathol. 79, 115-127

VRAA-ANDERSEN, L., G. CHRISTENSEN u. R. KUIPER (1994):

Vaccine efficacy trial with suvaxyn® M.hyo in Denmark.
in: 13th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Bangkok 1994, Proc., S. 192

WALLGREN, P., K. ARTURSSON, C. FOSSUM u. G.V. ALM (1993):

Incidence of infections in pig bred for slaughter revealed by elevated serum levels of interferon and development of antibodies to *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Actinobacillus pleuropneumoniae*.
J. Vet. Med. B 40, 1-12

WALLGREN, P., G. BÖLSKE, S. GUSTAFFSON, S. MATTSSON u. C. FOSSUM (1998a):

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

Vet. Microbiol. 60,193-205

WALLGREN, P., M. LÖFSTEDT u. E. HELDMER (1998b):

Strategic vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* to avoid marketing contagious animals from multiplying herds.

in: 15th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Birmingham, Proc., S. 149

WALLGREN, P., u. O. SCHWAN (1994):

Regulation of time for infection with *Mycoplasma hyopneumoniae* in a chronically infected herd to avoid merchandise of contagious animals.

in: 13th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Bangkok 1994, Proc., S.134

WALLGREN, P., O. SCHWAN, S. MATTSSON u. G. BÖLSKE (1996):

Comparison of the sensitivity of two ELISA systems for detection of antibodies to *Mycoplasma hyopneumoniae* in naturally infected pigs.

in: 14th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Bologna, Proc., S. 217

WALLGREN, P., J. VALLGARDA, M. LINDBERG, L. ELIASSON-SELLING u.

T. SEGALL (2000):

The efficacy of different vaccination strategies against *Mycoplasma hyopneumoniae*.

in: 16th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Melbourne 2000, Proc., S. 461

WALTER, D., J. T. HOLCK, S. SORNSSEN, C. HAGEN u. I. HARRIS (2000):

Metaphylactic antimicrobial strategy in finishing pigs with naturally occurring *Mycoplasma hyopneumoniae*.

in: 16th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Melbourne 2000, Proc., S. 458

WANNEMUELLER, M.J., F.C. MINION u. R.F. ROSS (1998):

Immune suppression of *Mycoplasma hyopneumoniae* infected swine.

Proc. Int. Organ. Mycoplasmologists 7, 72

WERHAHN, E., u. F. KLOBASA (1980):

Über die passive Immunisierung und deren Auswirkung auf die spätere Eigensynthese von Immunglobulinen bei Ferkeln.

Fortschr. Veterinärmed. 30, 86-90

WHITTELSTONE, P. (1990):

Control of Enzootic Pneumonia infection in pigs.

in: G. STANEK, G.H. CASSEL, J.G. TULLY u. R.F. WHITCOMB (Hrsg.): Recent advances in mycoplasmaology.

Proc. 7th Congress of I.O.M., Baden 1990, Zbl. Suppl. 20, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, S. 254-259

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

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

in: 16th Congr. Int. Pig Vet. Soc., Melbourne 2000, Proc., S. 496

YAGIHASHI, T., S. KAZAMA u. M. TAJIMA (1993):

Seroepidemiology of mycoplasmal pneumonia of swine in Japan as surveyed by an enzyme-linked immunosorbent assay.

Vet. Microbiol. 34, 155-166

YAGIHASHI T., T. NUNOYA, T. MITIU u. M. TAJIMA (1984):

Effect of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection on the development of *Haemophilus pleuropneumoniae* pneumonia in pigs.

Jpn. J. Vet. Sci. 46, 705-713

ZIELINSKI, G.C., u. R.F. ROSS (1991):

Adherence of *Mycoplasma hyopneumoniae* to porcine ciliated tracheal cells in vitro.

Am. Soc. Microbiol. 91, 141

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

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

Schweiz. Arch. Tierheilk. 131, 179-191

9 Anhang

9.1 Bestand 1

Tab. 23: ELISA-Werte (%) der *früh*, *spät* und nicht geimpften Nachkommen geimpfter Jungsaunen im Vergleich (Bestand 1)

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Impfung 1.+4. Woche	155,13 n = 9	61,67 n = 9	38,50 n = 9	8,06 n = 8	-2,44 n = 7	-3,22 n = 8
Impfung 4.+8. Woche	167,47 n = 9	73,05 n = 8	5,32 n = 7	77,53 n = 7	37,74 n = 6	19,88 n = 6
Kontrollgruppe	161,73 n = 9	63,31 n = 9	2,91 n = 8	-5,82 n = 8	-4,78 n = 8	-5,77 n = 8

Tab. 24: ELISA-Werte (%) der *früh*, *spät* und nicht geimpften Nachkommen nicht geimpfter Jungsaunen im Vergleich (Bestand 1)

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Impfung 1.+4. Woche	60,49 n = 8	18,17 n = 8	22,24 n = 8	5,46 n = 8	3,58 n = 8	3,47 n = 8
Impfung 4.+8. Woche	68,47 n = 8	15,87 n = 8	12,98 n = 8	84,46 n = 8	38,23 n = 8	13,55 n = 8
Kontrollgruppe	63,51 n = 8	18,19 n = 7	-1,56 n = 7	-3,99 n = 7	-2,58 n = 7	-2,98 n = 7

Tab. 25: ELISA-Werte (%) der *früh*, *spät* und nicht geimpften Nachkommen geimpfter Altsaunen im Vergleich (Bestand 1)

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Impfung 1.+4. Woche	307,33 n = 14	139,85 n = 14	37,40 n = 13	1,06 n = 12	3,55 n = 12	6,97 n = 10
Impfung 4.+8. Woche	368,89 n = 14	159,46 n = 14	24,45 n = 12	125,05 n = 10	18,65 n = 10	38,58 n = 10
Kontrollgruppe	330,73 n = 13	126,14 n = 12	28,14 n = 10	-2,02 n = 10	-3,87 n = 10	-0,96 n = 10

Tab. 26: ELISA-Werte (%) der *früh*, *spät* und nicht geimpften Nachkommen nicht geimpfter Altsauen im Vergleich (Bestand 1)

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Impfung 1.+4. Woche	261,83 n = 7	96,66 n = 7	31,30 n = 7	2,60 n = 6	2,70 n = 6	14,01 n = 6
Impfung 4.+8. Woche	280,11 n = 8	94,30 n = 8	12,57 n = 8	63,28 n = 5	43,61 n = 5	32,88 n = 5
Kontrollgruppe	235,63 n = 8	61,05 n = 8	2,14 n = 8	-7,00 n = 8	-6,55 n = 8	10,12 n = 7

9.2 Bestand 2

Tab. 27: ELISA-Werte (%) der *früh*, *spät* und nicht geimpften Nachkommen geimpfter Jungsauen im Vergleich (Bestand 2)

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Impfung 1.+4. Woche	220,36 n = 9	107,73 n = 9	29,55 n = 9	2,94 n = 8	12,56 n = 8	15,91 n = 8
Impfung 4.+8. Woche	197,74 n = 9	86,85 n = 9	17,16 n = 9	66,33 n = 9	57,51 n = 7	44,05 n = 7
Kontrollgruppe	198,89 n = 9	77,40 n = 9	11,71 n = 9	2,12 n = 9	15,22 n = 8	6,13 n = 6

Tab. 28: ELISA-Werte (%) der *früh*, *spät* und nicht geimpften Nachkommen nicht geimpfter Jungsauen im Vergleich (Bestand 2)

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Impfung 1.+4. Woche	140,28 n = 8	72,17 n = 8	26,82 n = 7	9,99 n = 7	13,20 n = 7	16,75 n = 7
Impfung 4.+8. Woche	146,72 n = 8	65,92 n = 8	17,39 n = 8	66,02 n = 6	48,86 n = 6	39,44 n = 6
Kontrollgruppe	187,85 n = 8	86,79 n = 8	11,94 n = 8	3,11 n = 7	5,24 n = 7	8,11 n = 6

Tab. 29: ELISA-Werte (%) der *früh*, *spät* und nicht geimpften Nachkommen geimpfter Altsauen im Vergleich (Bestand 2)

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Impfung 1.+4. Woche	132,23 n = 12	40,44 n = 12	50,32 n = 12	20,46 n = 12	27,19 n = 11	33,05 n = 12
Impfung 4.+8. Woche	146,52 n = 12	50,49 n = 12	28,34 n = 12	78,90 n = 11	41,15 n = 9	55,13 n = 10
Kontrollgruppe	165,54 n = 12	51,51 n = 11	16,46 n = 11	2,07 n = 11	1,68 n = 11	3,82 n = 11

Tab. 30: ELISA-Werte (%) der *früh*, *spät* und nicht geimpften Nachkommen nicht geimpfter Altsauen im Vergleich (Bestand 2)

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Impfung 1.+4. Woche	61,73 n = 12	30,67 n = 12	71,81 n = 12	16,40 n = 12	17,69 n = 12	24,79 n = 9
Impfung 4.+8. Woche	66,58 n = 12	26,97 n = 12	32,26 n = 12	82,65 n = 12	49,17 n = 11	55,67 n = 10
Kontrollgruppe	61,57 n = 12	22,75 n = 12	11,33 n = 12	2,49 n = 12	0,50 n = 12	2,31 n = 11

9.3 Bestand 3

Tab. 31: ELISA-Werte (%) der *früh*, *spät* und nicht geimpften Nachkommen geimpfter Jungsauen im Vergleich (Bestand 3)

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Impfung 1.+4. Woche	125,12 n = 14	42,22 n = 14	16,43 n = 14	9,49 n = 14	27,35 n = 12	29,92 n = 13
Impfung 4.+8. Woche	129,87 n = 13	40,40 n = 12	5,44 n = 12	59,28 n = 12	38,41 n = 9	71,47 n = 9
Kontrollgruppe	136,50 n = 14	41,83 n = 13	3,84 n = 12	-6,79 n = 12	3,18 n = 12	40,08 n = 11

Tab. 32: ELISA-Werte (%) der *früh*, *spät* und nicht geimpften Nachkommen nicht geimpfter Jungsaunen im Vergleich (Bestand 3)

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Impfung 1.+4. Woche	35,06 n = 11	2,04 n = 11	24,93 n = 10	4,36 n = 10	21,22 n = 8	58,25 n = 10
Impfung 4.+8. Woche	49,41 n = 10	11,83 n = 9	11,81 n = 9	46,31 n = 8	73,21 n = 6	122,43 n = 7
Kontrollgruppe	34,26 n = 11	-0,35 n = 9	-8,25 n = 9	-5,95 n = 9	-6,97 n = 7	29,62 n = 7

Tab. 33: ELISA-Werte (%) der *früh*, *spät* und nicht geimpften Nachkommen geimpfter Altsauen im Vergleich (Bestand 3)

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Impfung 1.+4. Woche	267,64 n = 12	124,76 n = 12	48,50 n = 12	12,35 n = 12	46,21 n = 12	231,67 n = 11
Impfung 4.+8. Woche	268,85 n = 12	138,23 n = 12	33,39 n = 12	52,80 n = 12	70,55 n = 12	243,93 n = 12
Kontrollgruppe	297,89 n = 12	149,56 n = 12	31,80 n = 12	9,03 n = 11	26,45 n = 12	106,34 n = 11

Tab. 34: ELISA-Werte (%) der *früh*, *spät* und nicht geimpften Nachkommen nicht geimpfter Altsauen im Vergleich (Bestand 3)

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Impfung 1.+4. Woche	75,59 n = 9	39,90 n = 9	69,40 n = 9	43,62 n = 9	91,05 n = 8	252,01 n = 8
Impfung 4.+8. Woche	89,96 n = 9	28,17 n = 9	21,32 n = 9	99,74 n = 9	177,26 n = 9	348,43 n = 9
Kontrollgruppe	91,84 n = 9	24,44 n = 9	11,88 n = 8	16,38 n = 7	26,04 n = 8	132,12 n = 8

9.4 Lagemaße

9.4.1 Lagemaße der Nachkommen nicht geimpfter und geimpfter Sauen

Tab. 35: Lage-Kenngrößen der ELISA-Werte (%) bei den Nachkommen nicht geimpfter Jung- und Altsauen über zwanzig Lebenswochen

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Anzahl Tiere	167	163	159	151	139	140
\bar{x}	103,59	38,78	23,17	29,30	33,89	66,88
Min.	-12,23	-12,42	-12,13	-11,55	-12,04	-11,02
Max.	592,48	225,44	127,50	184,65	284,28	472,62
SD	110,40	51,46	31,76	42,41	61,84	106,94
Varianz	12187,46	2648,41	1008,87	1798,99	3824,49	11436,70
$X_{0,25}$	35,31	2,23	0,89	-1,11	-1,97	0,66
X	70,98	24,18	14,30	7,04	8,37	22,12
$X_{0,75}$	123,75	53,98	34,74	56,89	43,35	88,53

Tab. 36: Lage-Kenngrößen der ELISA-Werte (%) bei den Nachkommen geimpfter Jung- und Altsauen über zwanzig Lebenswochen

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Anzahl Tiere	209	203	195	187	174	172
\bar{x}	212,25	86,58	24,35	23,30	23,88	59,39
Min.	33,66	-6,16	-12,04	-11,72	-11,66	-9,94
Max.	633,12	347,30	113,21	152,69	224,73	403,43
SD	117,91	70,22	26,58	35,98	43,04	88,78
Varianz	13921,91	4930,46	706,60	1294,65	1852,32	7881,87
$X_{0,25}$	128,28	37,63	4,88	-1,01	-3,78	-0,27
X	180,85	69,08	16,74	6,21	7,10	22,96
$X_{0,75}$	265,17	110,16	39,57	41,12	33,16	76,94

9.4.2 Lagemaße der Nachkommen von Jung- und Altsauen

Tab. 37: Lage-Kenngrößen der ELISA-Werte (%) bei den Nachkommen von geimpften und nicht geimpften Jungsauen über zwanzig Lebenswochen

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Anzahl Tiere	175	167	161	156	135	141
\bar{x}	124,93	47,85	13,61	22,75	20,54	29,67
Min.	-12,23	-12,42	-12,13	-11,72	-12,04	-11,02
Max.	395,68	213,04	113,21	149,18	224,73	180,95
SD	81,00	42,57	21,39	38,02	41,72	43,87
Varianz	6560,47	1812,00	457,47	1445,49	1740,77	1924,61
$X_{0,25}$	69,62	6,24	-0,27	-2,91	-6,33	-2,19
X	124,65	46,22	9,45	3,82	6,30	10,60
$X_{0,75}$	172,01	78,69	19,08	44,24	30,82	48,35

Tab. 38: Lage-Kenngrößen der ELISA-Werte (%) bei den Nachkommen von geimpften und nicht geimpften Altsauen über zwanzig Lebenswochen

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Anzahl Tiere	201	199	193	182	178	171
\bar{x}	198,00	79,92	32,34	28,75	34,23	90,03
Min.	5,69	-8,06	-9,71	-9,83	-9,81	-10,05
Max.	633,12	347,30	127,50	184,65	284,28	472,62
SD	147,88	79,05	31,67	39,79	58,63	118,59
Varianz	21869,76	6249,04	1003,26	1583,42	3436,95	14063,41
$X_{0,25}$	74,33	24,49	6,14	0,04	-0,21	3,62
X	151,47	47,06	22,69	12,19	10,93	36,14
$X_{0,75}$	305,52	123,56	51,37	46,90	44,54	134,37

9.4.3 Lagemaße der Nachkommen geimpfter Jungsauen

Tab. 39: Lage-Kenngrößen der ELISA-Werte (%) bei den *nicht geimpften* Nachkommen geimpfter Jungsauen

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Anzahl Tiere	32	31	30	29	28	25
\bar{x}	161,14	58,39	6,03	-3,76	4,35	17,26
Min.	33,66	-6,16	-12,04	-11,72	-11,66	-9,94
Max.	395,68	160,83	39,74	9,01	100,18	150,67
SD	73,71	39,10	12,04	5,44	24,09	36,43
Varianz	5432,92	1529,04	145,07	29,61	580,37	1327,42
$X_{0,25}$	118,46	26,16	-1,95	-8,10	-9,68	-4,67
X	143,58	60,00	5,14	-6,10	-1,57	1,64
$X_{0,75}$	195,23	87,13	10,40	0,08	6,90	27,16

Tab. 40: Lage-Kenngrößen der ELISA-Werte (%) bei den *früh* geimpften Nachkommen geimpfter Jungsaunen

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Anzahl Tiere	32	31	31	29	26	28
\bar{x}	159,02	67,87	25,57	10,33	15,35	19,28
Min.	54,47	3,92	-4,45	-8,85	-11,61	-9,53
Max.	367,25	213,04	113,21	105,23	159,97	102,08
SD	72,08	46,70	27,30	26,80	42,56	36,46
Varianz	5196,08	2181,08	745,22	718,02	1811,24	1329,27
$X_{0,25}$	104,25	22,30	9,45	-1,55	-7,26	-6,70
X	144,27	60,74	19,36	2,17	-0,35	3,81
$X_{0,75}$	199,98	88,33	29,86	8,17	10,18	33,40

Tab. 41: Lage-Kenngrößen der ELISA-Werte (%) bei den *spät* geimpften Nachkommen geimpfter Jungsaunen

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Anzahl Tiere	31	29	28	28	22	22
\bar{x}	162,01	64,72	9,51	64,97	44,30	47,60
Min.	49,73	1,22	-7,35	7,22	-5,23	-8,67
Max.	385,58	142,24	58,65	149,18	224,73	157,16
SD	71,95	41,43	14,38	35,24	54,78	41,79
Varianz	5176,17	1716,75	206,85	1241,65	3000,60	1746,66
$X_{0,25}$	100,61	33,88	-0,70	41,33	15,06	10,42
X	155,76	59,76	6,50	65,35	28,32	40,50
$X_{0,75}$	205,32	101,28	15,30	88,59	56,69	70,44

9.4.4 Lagemaße der Nachkommen nicht geimpfter Jungsaunen

Tab. 42: Lage-Kenngrößen der ELISA-Werte (%) bei den nicht geimpften Nachkommen nicht geimpfter Jungsaunen

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Anzahl Tiere	27	23	23	23	18	20
\bar{x}	88,43	34,10	0,43	-2,60	-0,51	11,76
Min.	-10,71	-12,42	-12,13	-11,55	-12,04	-10,60
Max.	284,99	116,89	22,41	19,36	35,60	103,98
SD	82,53	42,44	10,19	7,91	12,26	29,17
Varianz	6810,30	1800,74	103,81	62,48	150,23	850,66
$X_{0,25}$	23,30	-2,62	-9,11	-9,43	-9,88	-7,67
X	56,42	20,10	-0,37	-5,10	-1,08	0,46
$X_{0,75}$	134,31	75,76	7,85	2,59	2,37	22,59

Tab. 43: Lage-Kenngrößen der ELISA-Werte (%) bei den *früh* geimpften Nachkommen nicht geimpfter Jungsauen

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Anzahl Tiere	27	27	25	25	21	25
\bar{x}	73,77	27,60	24,60	6,29	11,83	29,10
Min.	-7,87	-9,76	-5,41	-11,04	-12,04	-11,02
Max.	231,78	105,34	73,65	40,39	157,65	159,23
SD	64,06	35,65	21,94	11,75	38,54	45,25
Varianz	4103,76	1271,01	481,30	138,01	1485,14	2047,09
$X_{0,25}$	20,61	-1,72	9,41	-1,36	-9,19	-4,94
X	75,06	6,52	17,35	3,89	4,43	12,36
$X_{0,75}$	114,95	64,00	42,88	13,73	9,24	51,75

Tab. 44: Lage-Kenngrößen der ELISA-Werte (%) bei den *spät* geimpften Nachkommen nicht geimpfter Jungsauen

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Anzahl Tiere	26	25	24	22	20	21
\bar{x}	85,21	30,43	13,83	65,56	51,91	57,24
Min.	-12,23	-8,33	-7,06	-2,54	12,99	-5,33
Max.	207,91	87,98	108,34	131,95	178,01	180,95
SD	64,36	31,69	24,22	36,70	37,92	56,30
Varianz	4142,35	1004,38	586,59	1346,71	1437,96	3169,88
$X_{0,25}$	25,54	0,98	-0,33	44,24	27,12	12,97
X	77,64	23,45	6,61	62,10	44,57	40,35
$X_{0,75}$	127,58	65,74	18,43	91,23	71,23	103,98

9.4.5 Lagemaße der Nachkommen geimpfter Altsauen

Tab. 45: Lage-Kenngrößen der ELISA-Werte (%) bei den nicht geimpften Nachkommen geimpfter Altsauen

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Anzahl Tiere	38	36	34	33	34	33
\bar{x}	266,94	106,27	24,59	2,80	8,48	37,01
Min.	72,54	13,78	-7,87	-9,47	-8,85	-9,67
Max.	566,37	347,30	80,54	33,64	103,36	213,47
SD	131,40	86,82	26,20	9,62	26,47	62,80
Varianz	17264,59	7537,93	686,64	92,57	700,47	3943,18
$X_{0,25}$	148,89	41,88	4,79	-3,98	-4,76	-2,10
X	246,89	78,08	15,55	0,70	0,42	7,55
$X_{0,75}$	388,78	154,04	43,36	5,95	10,70	55,76

Tab. 46: Lage-Kenngrößen der ELISA-Werte (%) bei den *früh* geimpften Nachkommen geimpfter Altsauen

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Anzahl Tiere	38	38	37	35	34	33
\bar{x}	237,74	99,80	45,28	11,66	26,79	92,45
Min.	61,96	16,53	-3,89	-7,72	-8,87	-7,66
Max.	500,98	294,65	108,69	58,21	199,73	403,43
SD	123,56	75,41	28,21	16,43	44,23	116,97
Varianz	15267,23	5687,18	795,56	269,78	1956,54	13682,53
$X_{0,25}$	132,07	40,37	24,52	-1,01	0,04	7,47
X	216,85	66,31	40,75	6,21	11,86	42,93
$X_{0,75}$	239,41	151,98	66,73	22,48	37,22	178,99

Tab. 47: Lage-Kenngrößen der ELISA-Werte (%) bei den *spät* geimpften Nachkommen geimpfter Altsauen

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Anzahl Tiere	38	38	36	33	30	31
\bar{x}	260,95	112,88	27,86	55,95	48,65	126,61
Min.	74,48	20,18	-7,95	-3,99	-6,46	-2,05
Max.	633,12	311,84	83,07	152,69	185,06	355,01
SD	140,11	83,98	24,59	37,79	45,60	114,63
Varianz	19631,03	7053,33	604,69	1428,35	2079,23	13140,32
$X_{0,25}$	151,34	53,00	7,32	26,46	16,97	31,14
X	226,00	74,74	20,78	48,47	34,48	77,05
$X_{0,75}$	326,60	171,81	47,27	83,01	75,18	193,78

9.4.6 Lagemaße der Nachkommen nicht geimpfter Altsauen

Tab. 48: Lage-Kenngrößen der ELISA-Werte (%) bei den nicht geimpften Nachkommen nicht geimpfter Altsauen

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Anzahl Tiere	29	29	28	27	28	26
\bar{x}	114,07	35,40	9,21	3,37	5,86	44,01
Min.	5,69	-5,29	-8,77	-9,83	-9,81	-10,05
Max.	472,44	175,66	42,95	60,73	100,13	266,27
SD	117,89	47,00	13,35	15,92	25,83	74,61
Varianz	13898,31	2209,36	178,29	253,34	666,96	5566,86
$X_{0,25}$	37,81	3,63	-1,72	-6,25	-6,39	-0,46
X	64,39	24,94	9,09	0,19	0,18	3,16
$X_{0,75}$	128,18	30,50	18,65	5,12	3,46	92,70

Tab. 49: Lage-Kenngrößen der ELISA-Werte (%) bei den *früh* geimpften Nachkommen nicht geimpfter Altsauen

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Anzahl Tiere	29	29	29	28	27	24
\bar{x}	120,41	53,85	61,42	21,65	34,82	96,18
Min.	17,99	1,00	2,36	-7,72	-8,88	-8,30
Max.	477,60	214,56	127,50	121,86	230,28	383,65
SD	133,18	65,52	42,56	35,10	62,07	124,65
Varianz	17737,91	4293,37	1810,96	1232,02	3852,59	15536,56
$X_{0,25}$	38,96	9,55	20,67	-0,74	-0,16	5,88
X	72,98	30,28	56,38	12,03	8,37	36,60
$X_{0,75}$	115,40	50,40	103,44	25,99	32,52	200,93

Tab.50: Lage-Kenngrößen der ELISA-Werte (%) bei den *spät* geimpften Nachkommen nicht geimpfter Altsauen

Lebenswoche	1.	4.	8.	12.	16.	20.
Anzahl Tiere	29	29	29	26	25	24
\bar{x}	134,64	48,58	23,68	84,15	93,18	156,10
Min.	13,76	-8,06	-9,71	28,64	-3,69	-8,73
Max.	592,48	225,44	64,84	184,65	284,28	472,62
SD	154,88	68,93	22,38	36,58	91,77	166,92
Varianz	23987,26	4751,83	500,72	1337,87	8421,18	27863,43
$X_{0,25}$	51,62	7,94	2,20	56,63	30,98	21,35
X	68,57	23,17	22,69	81,89	54,41	73,73
$X_{0,75}$	126,65	47,48	42,58	102,89	127,00	333,30

9.4.7 Lagemaße der Jungsaunen

Tab. 51: Lage-Kenngrößen der ELISA-Werte (%) geimpfter Jungsaunen

	8 Wochen	4 Wochen	Partus	Kolostrum	Ferkel 1. LW
Anzahl Tiere	17	17	17	15	17
\bar{x}	93,66	149,83	116,74	241,45	166,77
Min.	7,38	67,77	54,01	21,37	66,71
Max.	156,70	297,06	188,97	428,11	382,84
SD	42,52	57,29	45,91	98,05	74,88
Varianz	1807,71	3281,88	2107,46	9613,63	5607,55
$X_{0,25}$	62,84	99,53	70,05	202,76	128,38
X	97,45	152,91	107,37	246,68	150,09
$X_{0,75}$	126,65	177,99	158,11	314,91	191,59

Tab. 52: Lage-Kenngrößen der ELISA-Werte (%) nicht geimpfter Jungsauen

	8 Wochen	4 Wochen	Partus	Kolostrum	Ferkel 1. LW
Anzahl Tiere	15	15	15	13	15
\bar{x}	115,51	89,15	40,32	166,16	80,85
Min.	17,08	12,10	0,65	27,08	-8,86
Max.	283,39	159,85	98,39	338,96	184,87
SD	67,96	55,10	36,16	101,08	63,45
Varianz	4618,09	3035,88	1307,47	10216,64	4025,47
$X_{0,25}$	61,09	28,11	5,93	76,55	23,72
X	114,03	101,42	29,08	153,37	63,99
$X_{0,75}$	158,57	142,20	78,41	249,62	131,79

9.4.8 Lagemaße der Altsauen

Tab. 53: Lage-Kenngrößen der ELISA-Werte (%) geimpfter Altsauen

	8 Wochen a.p.	4 Wochen a.p.	Partus	Kolostrum	Ferkel 1. LW
Anzahl Tiere	18	18	18	15	18
\bar{x}	59,64	136,91	124,00	237,37	253,95
Min.	-4,98	30,55	-7,47	8,47	98,91
Max.	149,58	249,55	333,38	427,08	459,71
SD	44,87	67,97	96,50	116,32	118,06
Varianz	2013,26	4620,18	9312,54	13529,37	13939,18
$X_{0,25}$	19,04	71,42	40,52	194,58	144,19
X	61,92	142,20	133,27	248,18	220,78
$X_{0,75}$	88,15	197,66	203,13	307,72	359,35

Tab. 54: Lage-Kenngrößen der ELISA-Werte (%) nicht geimpfter Altsauen

	8 Wochen	4 Wochen	Partus	Kolostrum	Ferkel 1. LW
Anzahl Tiere	16	16	16	16	16
\bar{x}	55,54	48,76	35,49	185,43	126,50
Min.	11,50	0,74	-12,07	38,11	21,67
Max.	191,99	168,44	137,22	408,27	424,44
SD	44,79	40,85	40,36	114,02	126,84
Varianz	2006,35	1668,76	1628,75	12999,78	16087,38
$X_{0,25}$	25,49	21,54	16,15	87,91	42,98
X	44,92	31,55	21,50	179,25	71,18
$X_{0,75}$	68,29	66,41	38,48	253,57	179,34

Danksagung

Frau PD Dr. E. große Beilage danke ich für die Überlassung des Themas, die ständige Diskussionsbereitschaft und die stets gewährte freundliche Unterstützung und konstruktive Kritik bei der Anfertigung der Arbeit.

Herrn Dr. T. große Beilage danke ich für die großzügige Freistellung, die ständige Gesprächsbereitschaft und die Unterstützung bei computertechnischen Fragen.

Weiterhin danke ich ganz herzlich den Landwirten, die ihre Bestände für die Untersuchungen zur Verfügung gestellt haben und ihren Familien, ohne deren Unterstützung und Hilfe diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

Katrin, Dimitrij und Elke danke ich für ihre Hilfe bei der Entnahme der Blutproben.

Den Mitarbeitern der Außenstelle für Epidemiologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover in Bakum danke ich für ihre freundliche Hilfe. Insbesondere Mechthild Busemann möchte ich für die Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen danken.

Dem Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung der Tierärztlichen Hochschule Hannover und insbesondere Herrn Dr. M. Beyerbach danke ich für die statistische Aufarbeitung der Versuchswerte.

Weiterhin möchte ich Claudia danken, die mir mit viel Geduld etliche nützliche Geheimnisse der Computertechnik beigebracht hat. Außerdem danke ich ihr für ihre zahlreichen freundschaftlichen Ratschläge.

Annette, Christine, Gisela, Ramona und Sigrid möchte ich ganz besonders für ihre Unterstützung bei so vielen großen und kleinen Problemen danken.

Meinen Eltern möchte ich für ihre tatkräftige Unterstützung danken, mit der sie mir bei so vielen Dingen geholfen haben.