

# **Circo, Myco & Co. - Impfungen im Baukastensystem**

*14. Nordhessischer Schweinetag, 10. März 2010*

Dr. Rolf Steens,  
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

**Was** ist bisher  
geschehen?



# PMWS Bestand 1998 in NRW, Erste Fälle von PCV2 in Deutschland



Der erste zugelassene One-Shot gegen PCV2 für Schweine ab 2 Wochen



**Ihr Start-Schuss  
für eine gesunde Herde**



**Februar 2008**



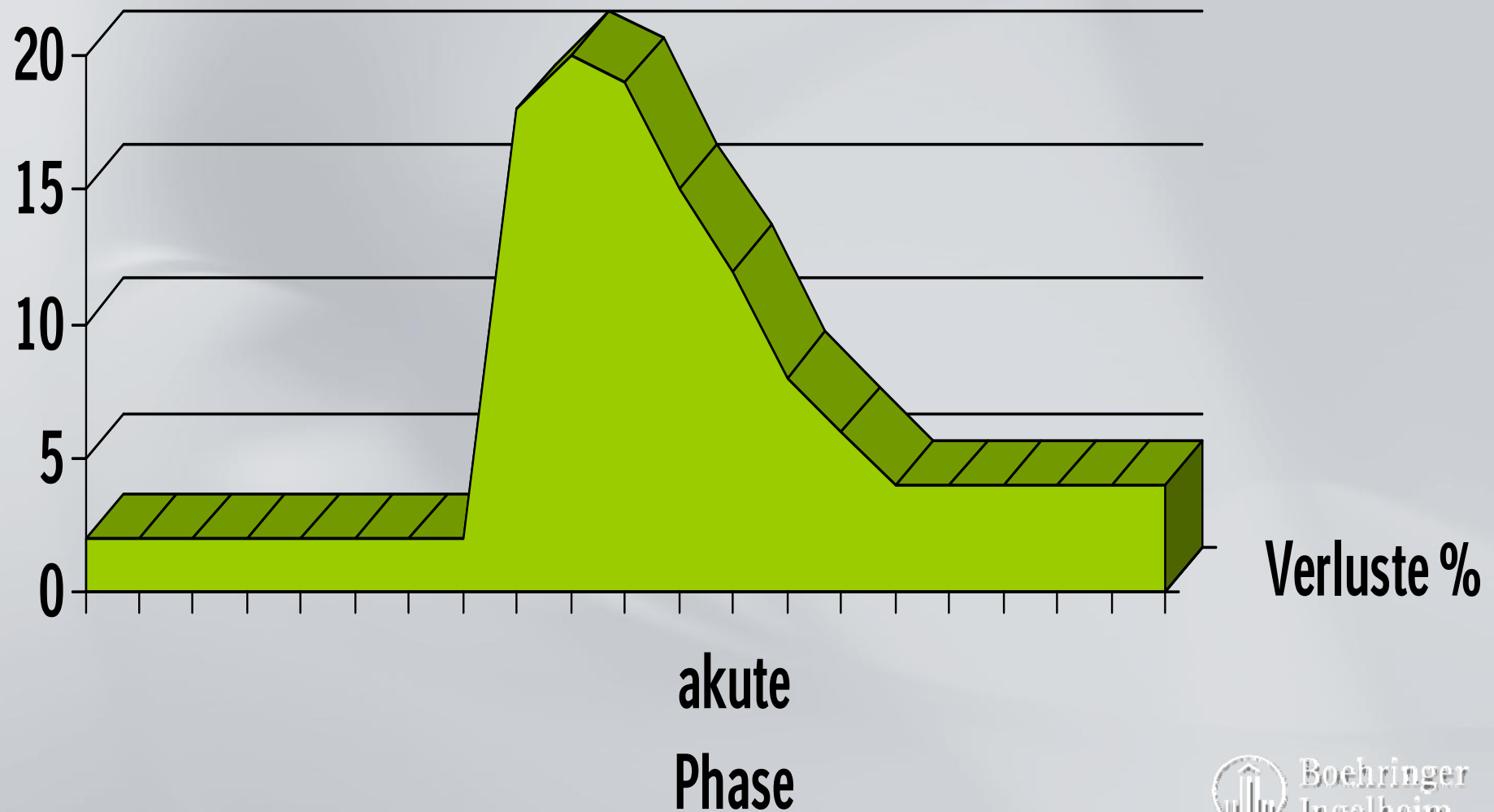
## **Verlagerung auf ältere Tiergruppen: Kümmern in der Mast**







# Mortalität im Bestand



## Auszug aus Betriebszweigabrechnung Schweinemast im Emsland 08/09

(Beratungs- und Erzeugerringe im Emsland und Grafschaft Bentheim und LWK-Nds.)

	00/01	01/02	02/03	03/04	04/05	05/06	06/07	07/08	08/09
<b>Betriebe</b>	230	132	174	163	182	182	176	189	<b>183</b>
<b>Verkauf (Stck)</b>	1434	1854	1777	1860	1913	2037	2180	2402	<b>2649</b>
<b>Tgl. Zunahmen</b>	727	725	730	727	730	738	731	747	<b>774</b>
<b>Futterauf- nahme kg/Tg</b>	2,15	2,11	2,11	2,12	2,14	2,14	2,14	2,18	<b>2,24</b>
<b>Verluste (%)</b>	4,6	3,1	4,3	4,4	4,2	4,2	3,8	3,0	<b>2,8</b>
<b>Medik.-kost</b>								2,31	<b>2,05</b>
<b>(€) Dkfl je 100 kg Zw (€)</b>		23,0	19,7	23,4	36,2	35,6	22,5	22,5	<b>24,1</b>

Verluste erstmals  
seit 10 Jahren  
wieder unter 3%





Gesamtwachstum +5,4 %

Wachstumsträger Impfstoffe +13,8 %

Antibiotika stagnieren erstmals seit Jahren

- Vor allem weniger orale Antibiotika (Futter/Wasser)
- Preistief = Abstockung = 3,5 Mio. Ferkel weniger
- Circoimpfstoffe!

**Wann** ist der  
optimale Impfzeit-  
punkt?



# Wann ist der optimale Impfzeitpunkt?



Erste Woche:

- + von Landwirten geliebt! (Processing)
- Noch nicht voll ausgereiftes Immunsystem
- „Kinderkrankheiten“, Neugeborenenendurchfall usw.
- Maternale Interferenz

Processing	Laktation	Absetzen	Flatdeck	Mast
+ - - -				

# Wann ist der optimale Impfzeitpunkt?



Mitte/Ende der Säugezeit:

- + impffähige, gesunde Ferkel
- + keine relevante maternale Interferenz
- + immunkompetente Ferkel
- zusätzlicher Arbeitsgang

Processing	Laktation	Absetzen	Flatdeck	Mast
+ - - -	+ + + -			

# Wann ist der optimale Impfzeitpunkt?



Zum Absetzen:

- + impffähige, gesunde Ferkel ???
- + keine relevante maternale Interferenz
- + immunkompetente Ferkel
- zusätzlicher Arbeitsgang
- **Kritischste Phase im Ferkelleben**

Absetzen, Rangkämpfe, Klima-, Stall- und Futterumstellung => typische Absatzferkelerkrankungen (Ödem, Streptokokken, Haemophilus parasuis uvm.)

Processing	Laktation	Absetzen	Flatdeck	Mast
+ - - -	+ + + -	+ + - -		

# Wann ist der optimale Impfzeitpunkt?



Im Flatdeck:

- + impffähige, gesunde Ferkel (ab 3. Woche n. Abs.)
- + keine relevante maternale Interferenz
- + immunkompetente Ferkel
- zusätzlicher Arbeitsgang
- technisch schwierigste Größe für die Impfung

Processing	Laktation	Absetzen	Flatdeck	Mast
+ - - -	+ + + -	+ + - -	+ + + - -	





# Wann ist der optimale Impfzeitpunkt?



Zur Masteinstellung:

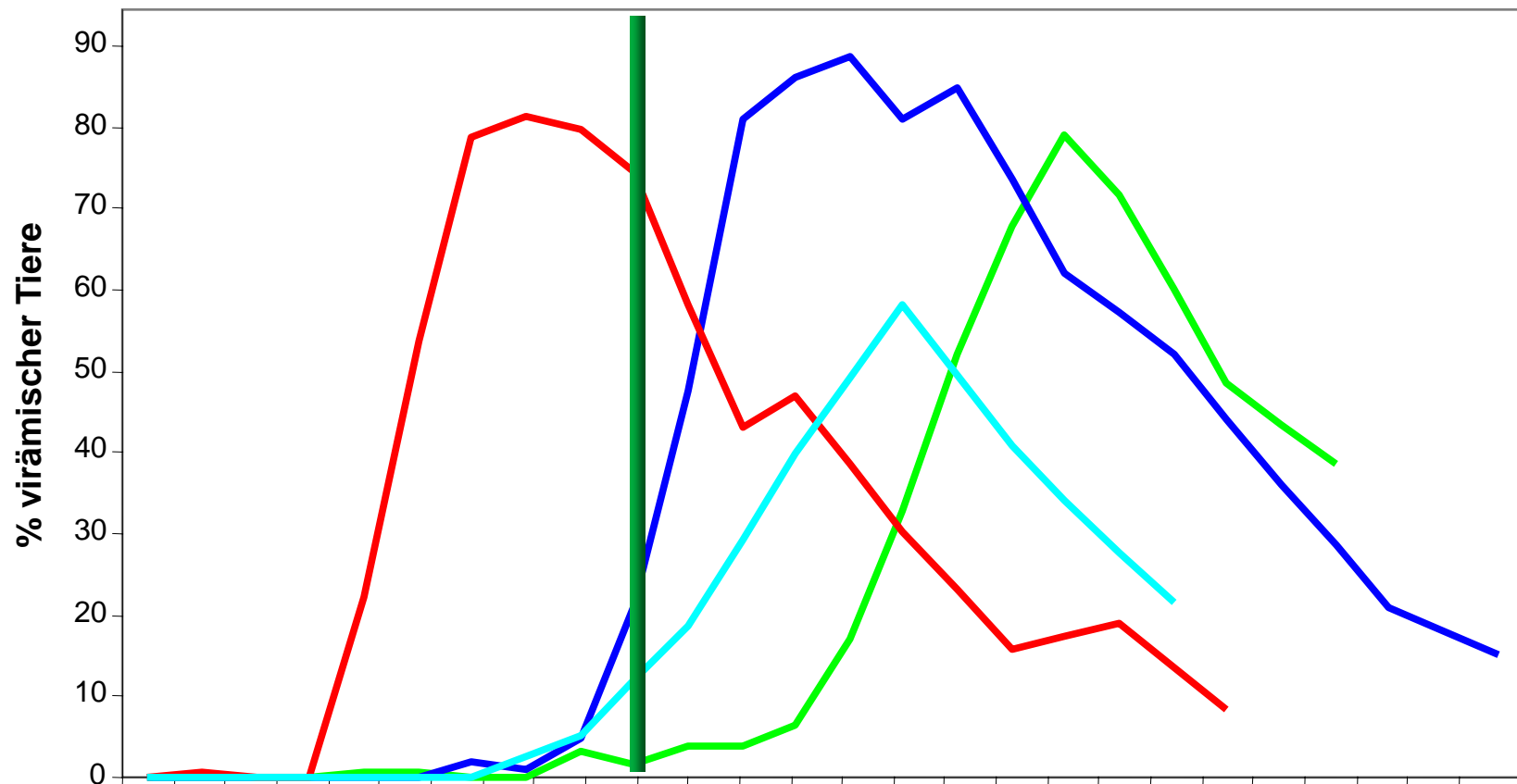
- + impffähige, gesunde Läufer
- + keine relevante maternale Interferenz
- + immunkompetente Tiere
- zusätzlicher Arbeitsgang

Processing	Laktation	Absetzen	Flatdeck	Mast
+ - - -	+ + + -	+ + - -	+ + + - -	+ + + -

# Am Beispiel PCV2



## Infektionsprofile der Zulassungsversuchsbestände



Processing	Laktation	Absetzen	Flatdeck	Mast
+	+	+	+	+
-	+	+	+	+
-	+	-	+	+
-	-	-	-	-

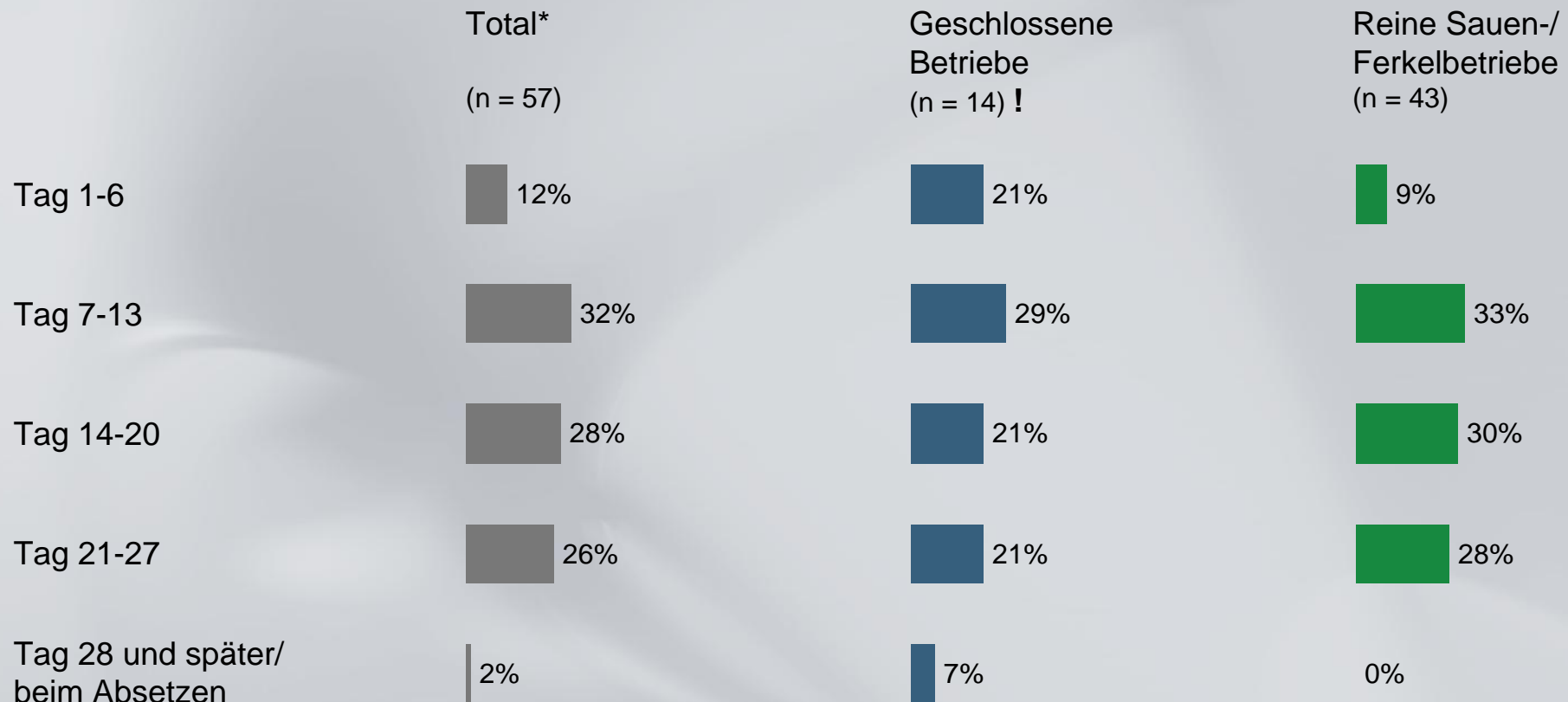
# Der optimale Impfzeitpunkt



- Es gibt keinen allgemeingültigen Impfzeitpunkt
  - für jeden Betrieb
  - als Dauerlösung
- Der bestandsbetreuende Tierarzt ist der Experte:
  - für den Gesundheits-“Status“ des Betriebes
  - für die epidemiologische Situation der Region
  - für die einzelbetriebliche Lösung

# Impfzeitpunkt gegen Mycoplasmen bei One-Shot-Impfung

- nach Betriebssystem -



Die One-Shot-Impfung gegen Mycoplasmen findet im wesentlichen zwischen der 2. und 4. Lebenswoche statt.

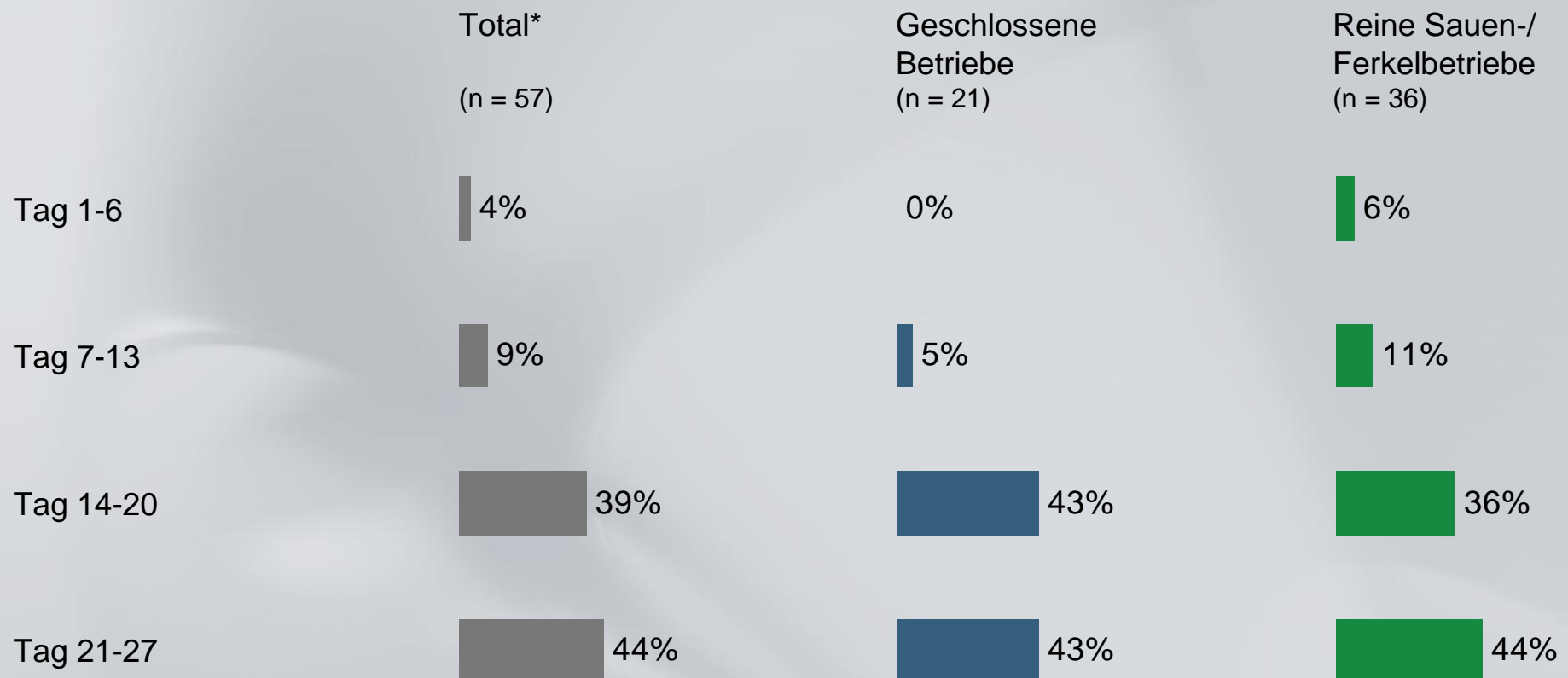
ungestützt; Filter: Betriebe, die mit One-Shot gegen Mycoplasmen (Mycoplasmen) impfen; \* ungewichtet!

Frage 18: Wann setzen Sie den Impfstoff gegen Mycoplasmen (Mycoplasmen) bei Ihren FERKELN ein?  
Einfachnennung



# Impfzeitpunkt gegen Circovirus (PCV2) (One-Shot)

- nach Betriebssystem -



Die Impfung gegen Circovirus findet in der 3. oder 4. Lebenswoche statt.

ungestützt; Filter: Betriebe, die gegen Circovirus (PCV2) impfen; \* ungewichtet!

Frage 21: Wann setzen Sie den Impfstoff gegen Circovirus (PCV2) bei Ihren FERKELN ein?  
Einfachnennung; Differenz zu 100% = Sonstige / keine Angabe



**Was** aber haben  
Impfkonzepte mit  
Baukastensystem auf  
sich?



# Impfzeitpunkt

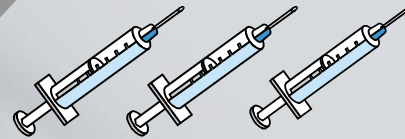


Impffähigkeit

1 – 2 Wochen

Infektion

Zulassung



Compliance

**Kann** ich  
Impfmaßnahmen  
kombinieren?





Einige Kinderimpfstoffe sind momentan nicht lieferbar.  
Foto: dpa

BERLIN. Sieben Kinderimpfstoffe sind seit Mitte Januar in Deutschland nicht mehr lieferbar, weil der Hersteller durch die Produktion des Schweinegrippe-Impfstoffs ausgelastet ist. Es handele sich dabei überwiegend um Mehrfach-Impfstoffe, sagte der Präsident des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI), Klaus Cichutek, in Berlin. Betroffen ist unter anderem der einzige verfügbare Sechsfach-Impfstoff, der Kleinkinder vor verschiedenen Infektionskrankheiten schützen soll.

Der Engpass bei dem Sechsfach-Serum bereite am meisten Sorgen, sagte ein Mitglied der Ständigen Impfkommission des Bundes, Ursel Lindlbauer, der „Frankfurter Allgemeinen Sonntagszeitung“. Dadurch könne eine ganze Geburtskohorte von Säuglingen im ersten Lebensjahr nicht mehr gegen die wichtigsten Kinderkrankheiten immunisiert werden. Auch bei einem Vierfach-Impfstoff gegen die Viruserkrankungen Masern, Mumps, Röteln und Windpocken stocke der Nachschub. Zurzeit könnten nur die Impftermine verschoben oder Einzelimpfungen vorgenommen werden, bei denen die Säuglinge häufigere Spritzen ertragen müssten.

Eine Sprecherin des britischen Herstellers GlaxoSmithKline (GSK) sagte der

## Überfordern Mehrfachimpfungen das Immunsystem? **NEIN!**

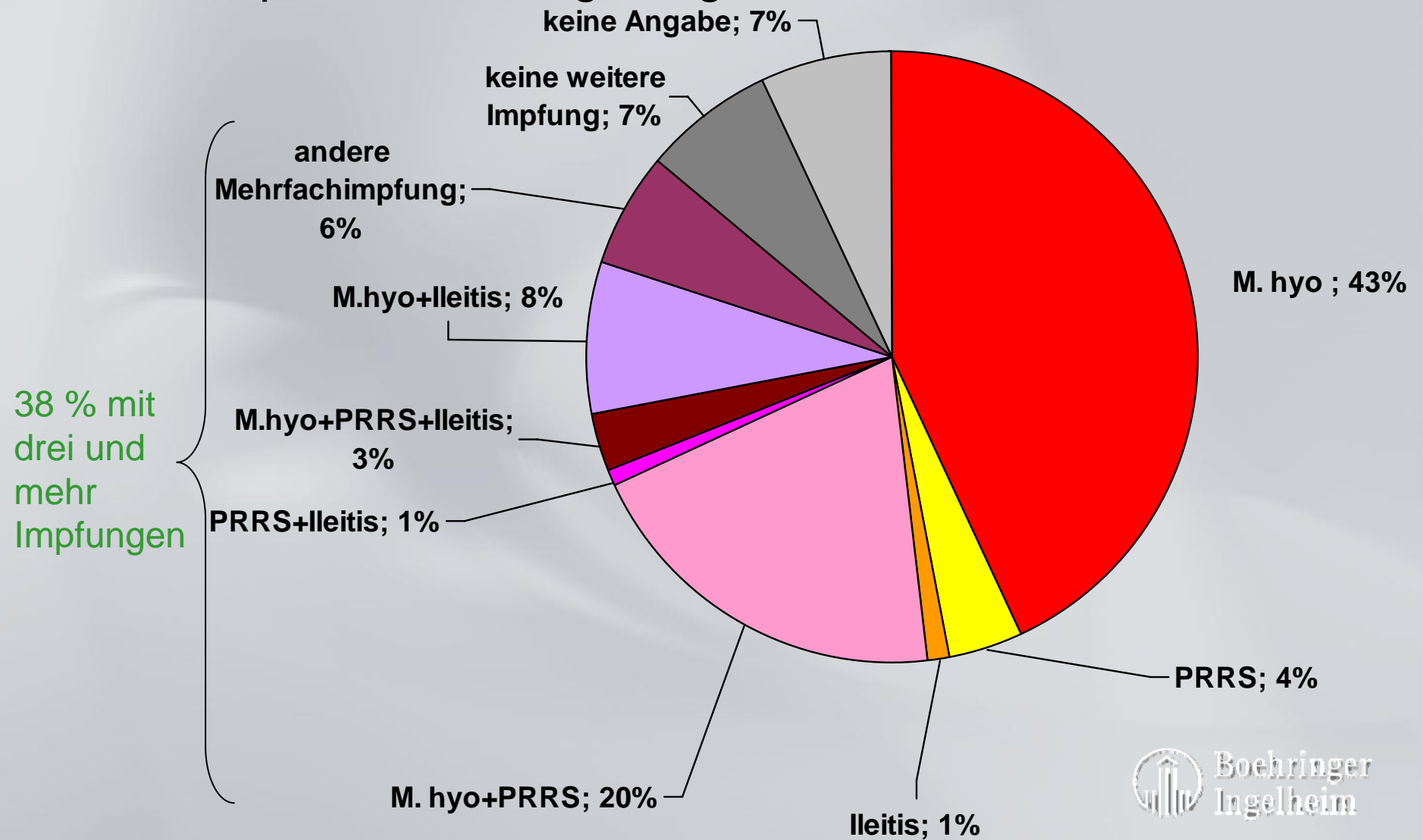


Mike Murtaugh, University of Minnesota  
Internationales Tierärzte-Fachseminar der AVA 2004

# 17c-Studie: Impfregime



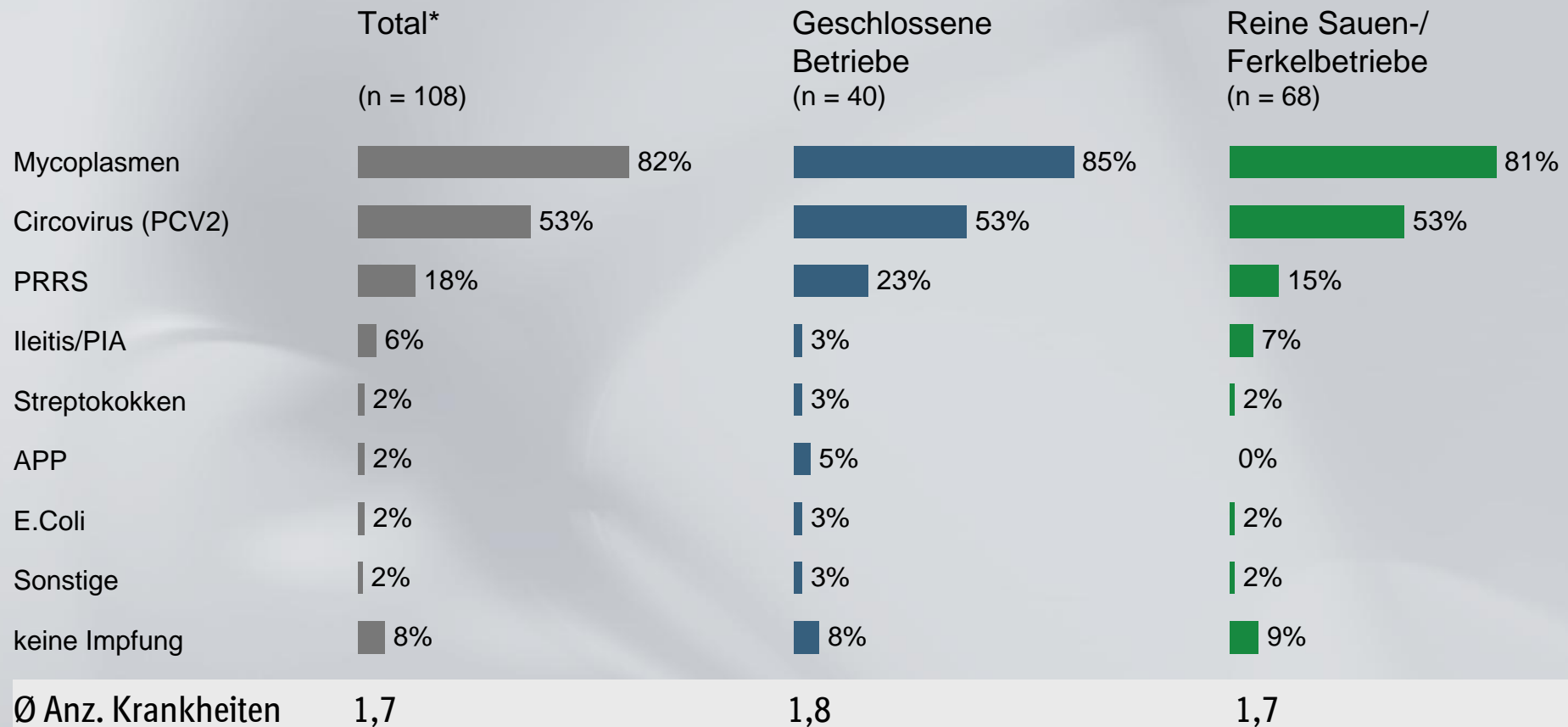
PCV2 Impfstoff Boehringer Ingelheim +





# Impfung der Ferkel in den letzten 6 Monaten

- nach Betriebssystem -



Unabhängig vom Betriebssystem ist die Mycoplasmen-Impfung die „Standard“-Impfung der Ferkel.  
Daneben wird mittlerweile in gut 50% der Betriebe gegen PCV2 geimpft. Eine kleinere Rolle spielt die PRRS-Impfung.  
Im Durchschnitt impfen die Sauenhalter gegen 2 Krankheiten.

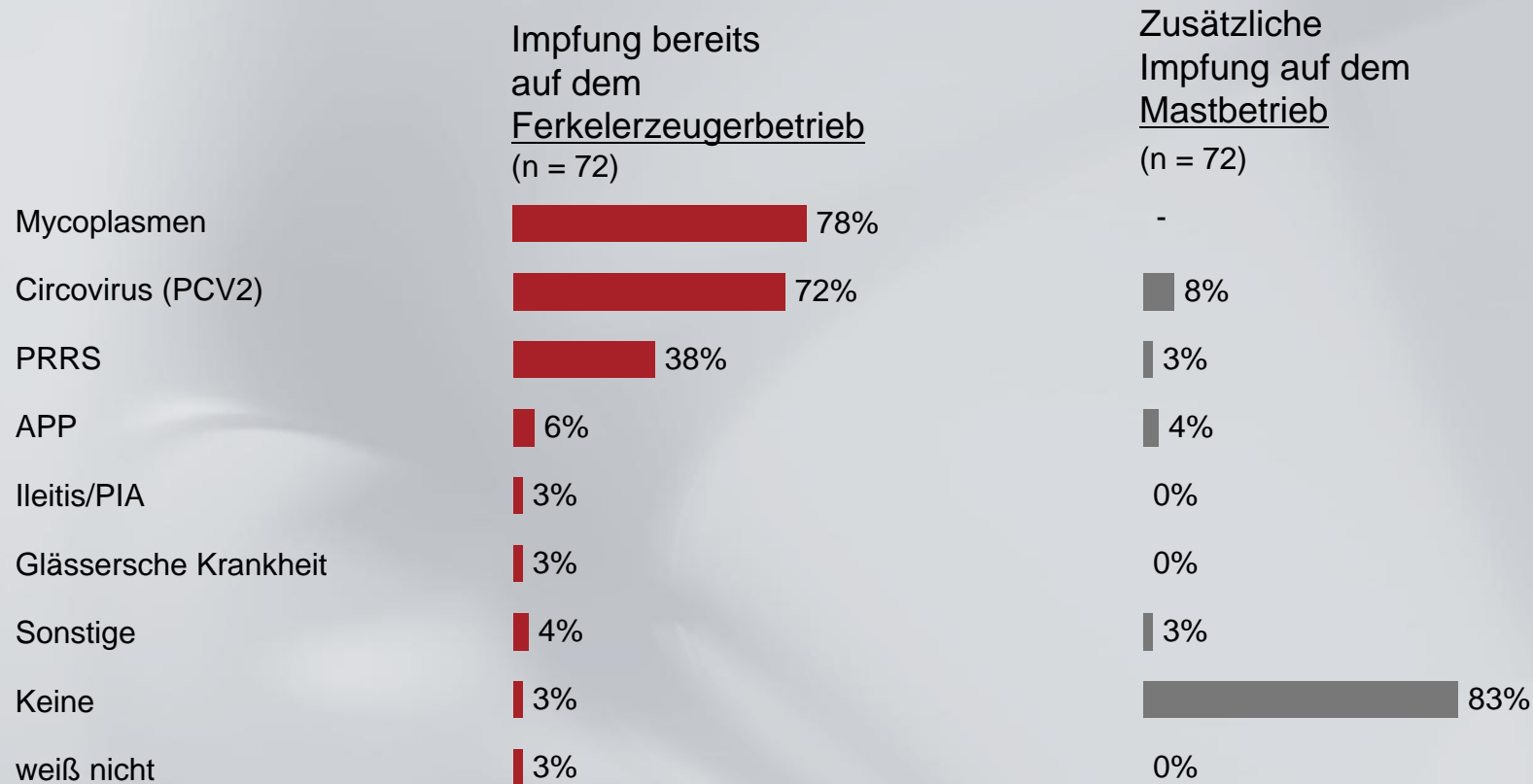
ungestützt; \* ungewichtet!

Frage 8: Gegen welche Erreger bzw. Viren haben Sie Ihre FERKEL in den letzten 6 Monaten in der Regel geimpft?  
Mehrfachnennungen



# Impf-Ort der Ferkel in den letzten 6 Monaten

- reine Mastbetriebe, aus Sicht des Mästers -



Ø Anzahl Nennungen

2,1

1,0

Die Ferkel-Impfungen finden nahezu ausschließlich beim Ferkelerzeuger statt.

Zusätzliche Impfungen beim Mäster sind kaum von Bedeutung.

*Anmerkung:* Z. T. glauben die Mäster, dass umfassender geimpft wurde als tatsächlich auf dem Ferkelerzeugerbetrieb geschehen.  
(Mäster sollten tierärztliches Attest anfordern).

ungestützt



Fragen 9, 10: Gegen welche Erreger bzw. Viren sind Ihre Zukauf-Ferkel in den letzten 6 Monaten bereits in der Regel geimpft gewesen, als Sie sie bezogen haben? Gegen welche Erreger bzw. Viren haben Sie Ihre Zukauf-Ferkel in den letzten 6 Monaten selbst außerdem noch geimpft, nachdem Sie sie bezogen haben?  
Mehrfachnennungen

# Die Mycoplasmenimpfung ist Standard...



## ...die PCV2 Ferkelimpfung wird Standard



**Wie** lange hält der  
Impfschutz?







# Italienische Erfahrungen...



**Langanhaltender  
Schutz bei  
Schweinen von  
bis zu 9 Monaten  
Alter**

Terreni et al. ESPHM,  
Copenhagen 2009



# Situation des Betriebs



- 700 Sauen
  - mit 4 Wo. in Ferkelaufzucht
  - mit ca. 12 Wo. in Vormaststall
  - mit 18 - 20 Wo. in Endmaststall
- „Parmaschinken-Schweine“:
  - Mindestalter bei Schlachtung  
= 9 Monate (38 Wochen)





# Material & Methoden



- Side-by-Side Versuch
- zum Absetzen (28 Tage)
  - Ungeimpfte Kontrollen N=261
  - 1 ml Circo-Ferkelimpfstoff N=261
- Aufstallung:
  - buchtenweise getrennt, abteilweise gemischt
- Blutproben von je 10 Ferkeln pro Gruppe
  - zum Absetzen (T0)
  - 4 Wo. n. Absetzen (T1)
  - vor dem Schlachten (TS: ca. 9 Mo. nach Impfung)



- Verluste und Kümmerer in Aufzucht, Vor- und Endmast erfasst
  - Kümmerer: gekeult oder vor Erreichen des Endgewichts verkauft
- Individuelle Schlachtgewichte und -alter erfasst



# Ergebnisse



T0 Impfung	Absetzen -	T1 4 Wo. n. Impf.	Aufzucht -	TS 9 Mo. n. Impf.	Schlachtung -
Geimpft	Kontrolle	Geimpft	Kontrolle	Geimpft	Kontrolle
-	-	-	9,71	-	3,85
-	-	-	-	-	3,99
-	-	-	8,91	-	6,04
-	-	-	3,57	-	-
-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-
-	-	-	7,66	-	4,85
-	-	-	-	-	4,36
-	-	-	-	-	5,90
-	-	-	-	-	3,72



# Ergebnisse



## Bei Schlachtung:



- Durchschnittl. Schlachtkörpergewichte:
  - Geimpfte Ferkel: 140,6 kg
  - Ungeimpfte Kontrollen: 135,5 kg

*5,1 kg mehr ( $p < 0,01$ )!*
- Durchschnittl. Schlachtag:
  - Geimpfte Ferkel: 303 Tage
  - Ungeimpfte Kontrollen: 304 Tage

*Mehr als 39 Wochen nach Impfung!*



# Ergebnisse



## Verluste & Kümmerer

	Geimpfte Ferkel	Kontrollen	p-Wert
Aufzuchtverluste [%]	0,8	3,8	<0,02
Aufzucht-Kümmerer [%]	1,9	9,6	<0,001
Vormastverluste [%]	2,4	2,7	n.s.
Vormast-Kümmerer [%]	2,4	2,2	n.s.
Endmastverluste [%]	1,2	7,9	<0,001
Endmast-Kümmerer [%]	3,3	2,8	n.s.
Gesamtverluste [%]	4,2	12,6	<0,001
Gesamt-Kümmerer [%]	7,3	13,8	<0,02



# Wie lange hält der Impfschutz



- Hervorragende Wirksamkeit des 1ml-Ferkel-Impfstoffes auch bei Parma-Schweinen
- Wirksamkeit bis zu ~300 Lebenstagen (9 Monate p. vacc.)
- auch bei sehr später Virämie (kurz vor der Schlachtung)

**Kann** ich noch bei  
Masteinstellung  
impfen?





## PCV2-Mast-Untersuchung beim EVH-Monitoring



### Auswahl der Betriebe :

- 2 PCR Pools negativ zum Ende der Ferkelaufzucht bezüglich PCV2
- Direkt angeschlossene Mastbetriebe





# Umfang der Untersuchung



- 14 Betriebe
- Jeweils 14 Blutproben 4 Wochen nach Einstallung in die Mast
- Einzel-Untersuchung im IgG/IgM ELISA
- 5 Poolproben in der qPCR auf PCV2
  - 196 Proben
- 11 beteiligte Tierarztpraxen

1. Wann erfolgt eine Infektion

2. Kann ich dann noch bei MastEinstellung impfen?



1. Wann erfolgt eine Infektion

2. Kann ich dann noch bei Mastinstallation impfen?



IgM

IgG

-

+

+

-

PCR

-

-

+

PCR

+

St-334 +

X

St-335 +

St-346 +

St-336 +

St-339

St-337 +

St-340

St-338 +

St-341

St-342 +

St-343

St-344 +

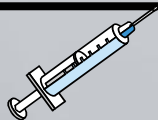
St-345

St-347\* +

Infektion



pos.



2 Wo.

1-2 Wo.

2-3 Wo.



Boehringer  
Ingelheim



## Kann ich noch bei Masteinrichtung impfen?

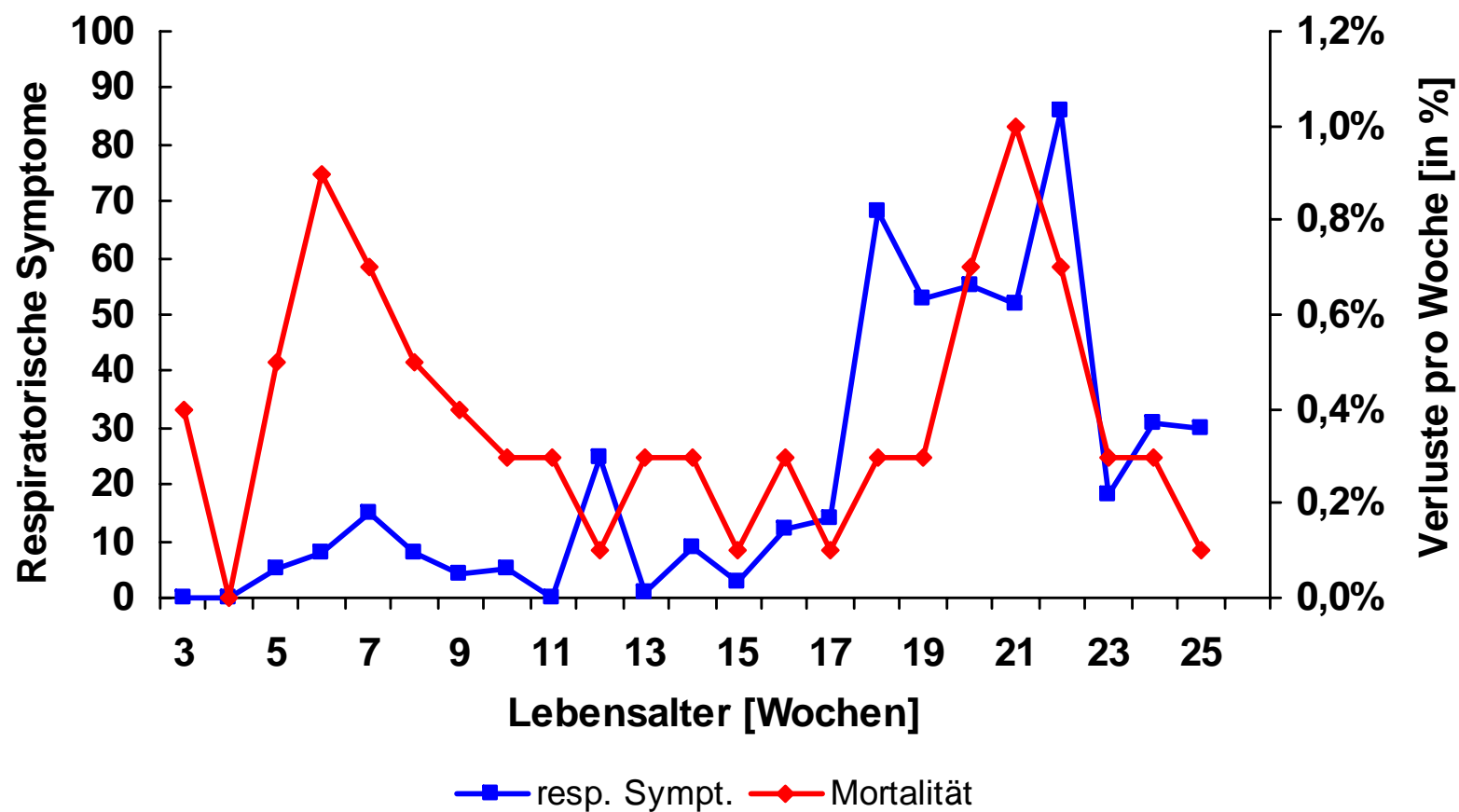


- Umstellung in die Mast ist kritischer Moment in der PCV2 Ausbreitung
- gilt auch bei Ferkelerzeugerbetrieben mit geringem PCV2-Druck
- Die Mastimpfung ist ein risikoreicher Kompromiss
- Die Impfung der Ferkel an der Sau ist die sicherere Alternative

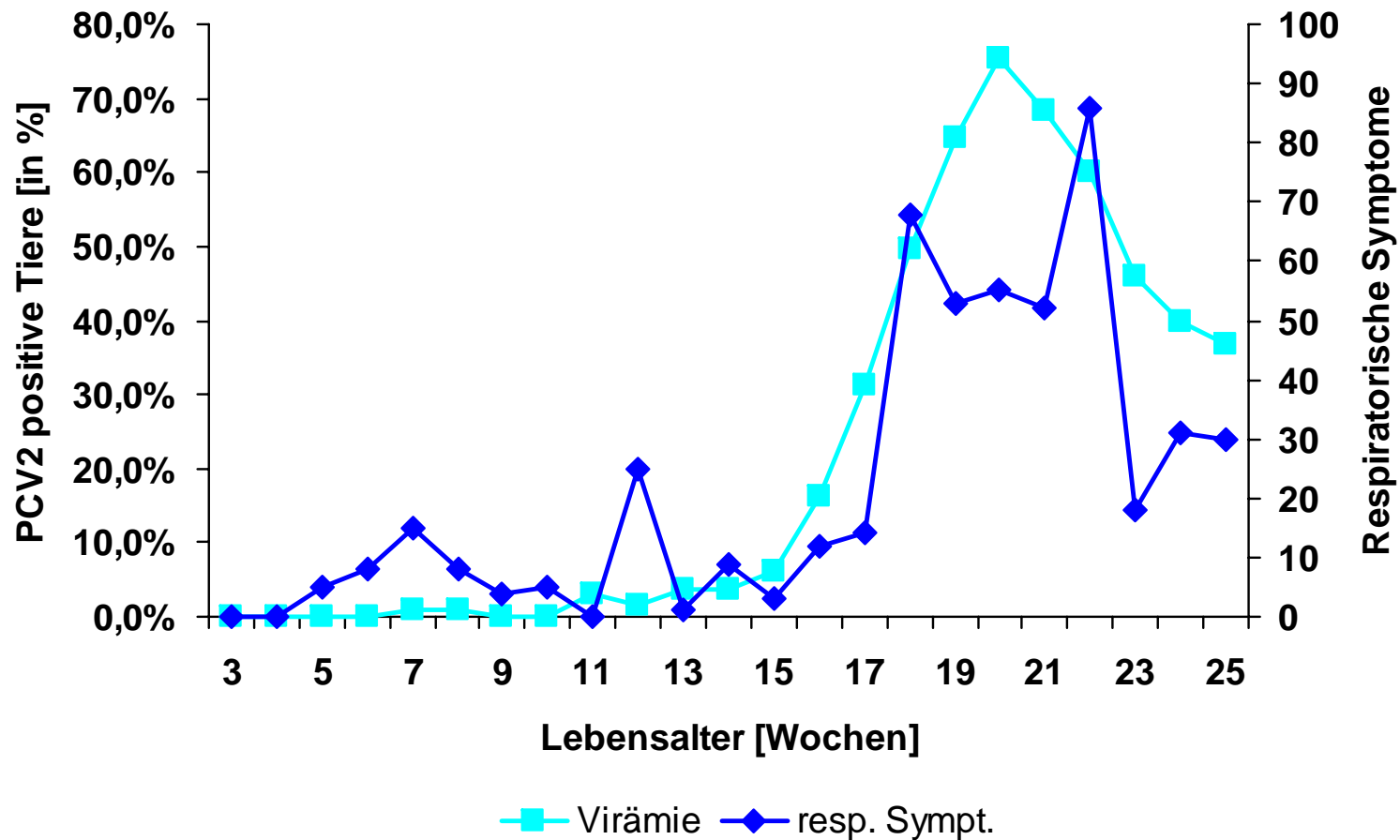
**Kann** ich auf andere  
Impf- und  
Prophylaxemaß-  
nahmen verzichten?



## Mortalität und respiratorische Symptome (Kontrollen)



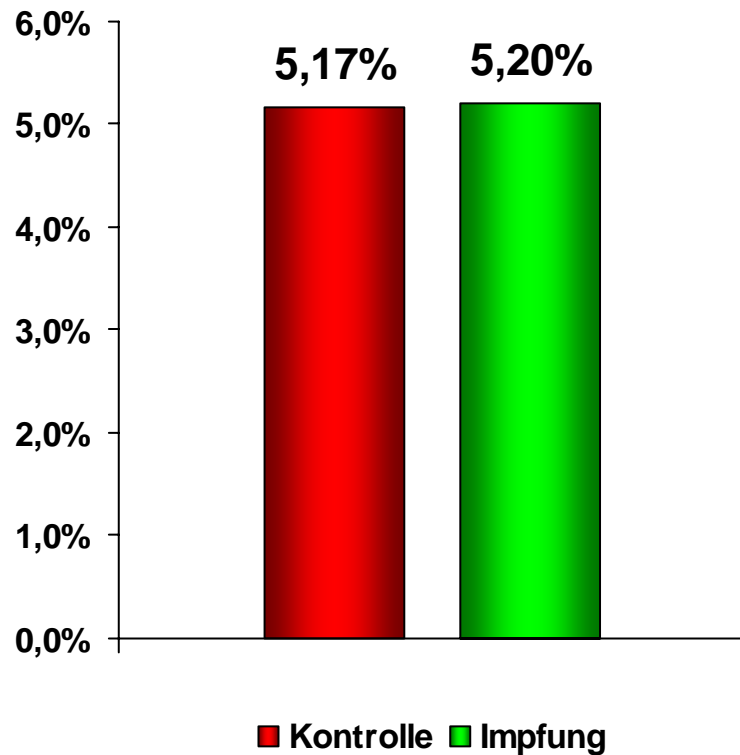
## PCV2 Virämie und respiratorische Symptome (Kontrollen)



# Verluste während der Meller Studie

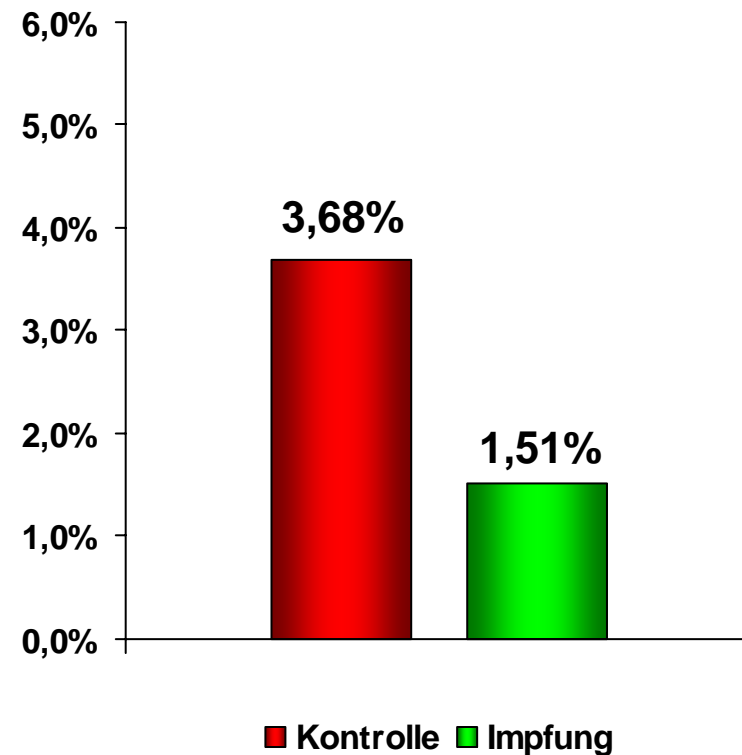


## Vor der Virämie



Vor der Virämie  
Verluste gleich

## Während und nach der Virämie



Nach der Virämie [18.-25. LW]  
59% weniger Verluste



# 20-Punkte-Plan nach MADEC



## a) Allgemeine Hygienemaßnahmen:

1. Abteile / Ställe „Alles rein – alles raus“ – betreiben
2. Tierfluß: Sau – Aufzucht – Mast
3. Sechswöchige Quarantäne für JS / Eber, PCV 2 geimpfte Tiere eininstallen
4. Von Kümmernern rechtzeitig trennen
5. Abteile gründlich reinigen / desinfizieren  
(Einweichen/Reinigen/Spülen/Trocknen)
6. Circowirksame Desinfektion? (DLG – Liste)
7. **Impfprogramm individuell dem Betrieb anpassen**
8. Beim Impfen buchtenweise Kanülen wechseln
9. optimale Futterqualität anbieten, hochwertige Eiweißkomponenten / Vitaminversorgung (Vit. B / C / E)

**Was** gibt es nun  
Neues?



**Circo**

**Myco**

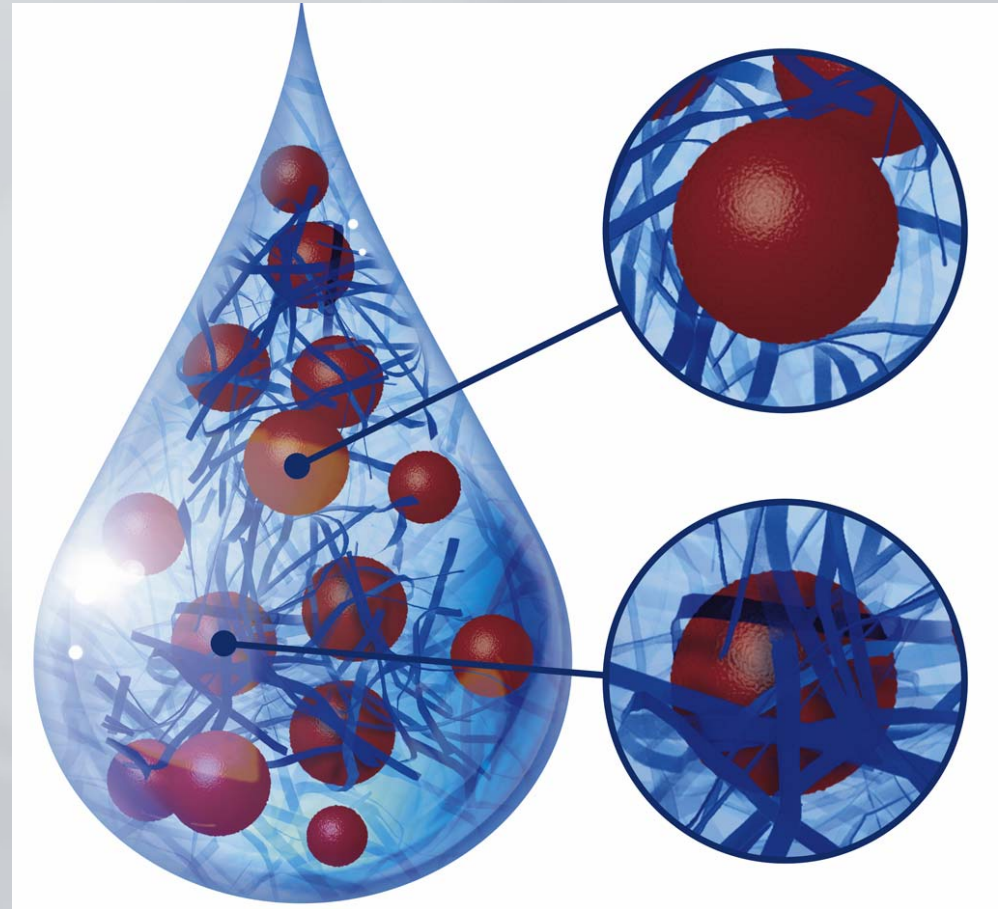


**Wozu** braucht es  
einen neuen  
Mycoplasmenimpfstoff?



## Weiterentwicklung unseres klassischen Myco-One-Shots

- Bewährtes Antigen
- Neues Adjuvans
  - ImpranFLEX™
  - bewährt bei unserem **Circo**-Impfstoff
  - One-Shot Technologie
  - wässrig, nicht viskös
  - nicht viruzid



# Der neue Boehringer Ingelheim **Mycoplasmen-Impfstoff (FLEX System)**



- Schweine (Mastschweine oder zukünftige Zuchtschweine bis zur ersten Belegung)
- Ab einem Alter von drei Wochen (21 Tage)
- Einmal-Impfstoff
- 1 ml/Impfdosis, i.m.
- Einsetzen der Immunität: 2 Wochen
- Dauer der Immunität: min. 26 Wochen
- Antigen:  
J-Stamm, Isolat B-3745, inaktiviert
- Adjuvans:  
ImpranFLEX™ (Polymer, wässrig, mineralölfrei)



- Zulassung zum eigentlichen Mischen ist noch nicht erteilt
- Keine Bedenken bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit
- Mischen von Impfstoffen ist eine politische Schallmauer im Zulassungsprozess

# Verträglichkeit



Nebenwirkungen sind selten:

- vorübergehend Schwellungen bis 4 cm
- gelegentlich Hautrötungen
- bis zu 5 Tage anhaltend
  
- zeitweiliger Anstieg der Rektaltemp. um Ø 0,8°C
- bis zu 20 h anhaltend



Bretey et al., 2009

Ethologische Untersuchungen als Maß der  
Sicherheit eines Impfstoffes  
(sogenannte Approachability Studies)

# Sicherheit



Bretey et al., 2009



# Approachability Studien



Modell basiert auf dem **Swine Welfare Assurance Program (2003)** des National Pork Board:

## Voraussetzungen

- Beobachtungseinheit = Ferkelaufzuchtbuch  
- Kleine Buchten, große Tierzahlen
- genetisch homogenes Tiermaterial
- randomisiert anhand Ausgangsmeßwert (*baseline*)
- verblindeter Untersucher

## Methodik:

- 15 sec. Adaptation
- 15 sec. Zählung
  - Kein Ausweichverhalten
  - Beide Augen sichtbar

# Sicherheit



Bretey et al., 2009

**6250 Ferkel**  
**250 Buchten**  
**25 Ferkel/Bucht**



# Sicherheit



## Deutsche Situation:

- andere Betriebsstrukturen
  - kleinere Ferkelzahlen
  - größere Aufzuchteinheiten
- funktioniert nicht in Laktation



**Unbeeinträchtigte Saugferkelentwicklung gewinnt bei größeren Ferkelzahlen/kleineren Geburtsgewichten zunehmend an Bedeutung**

# Verträglichkeit



Bretey et al., 2009

Ethologische Untersuchungen als Maß der Sicherheit eines Impfstoffes  
(sogenannte Approachability Studies)

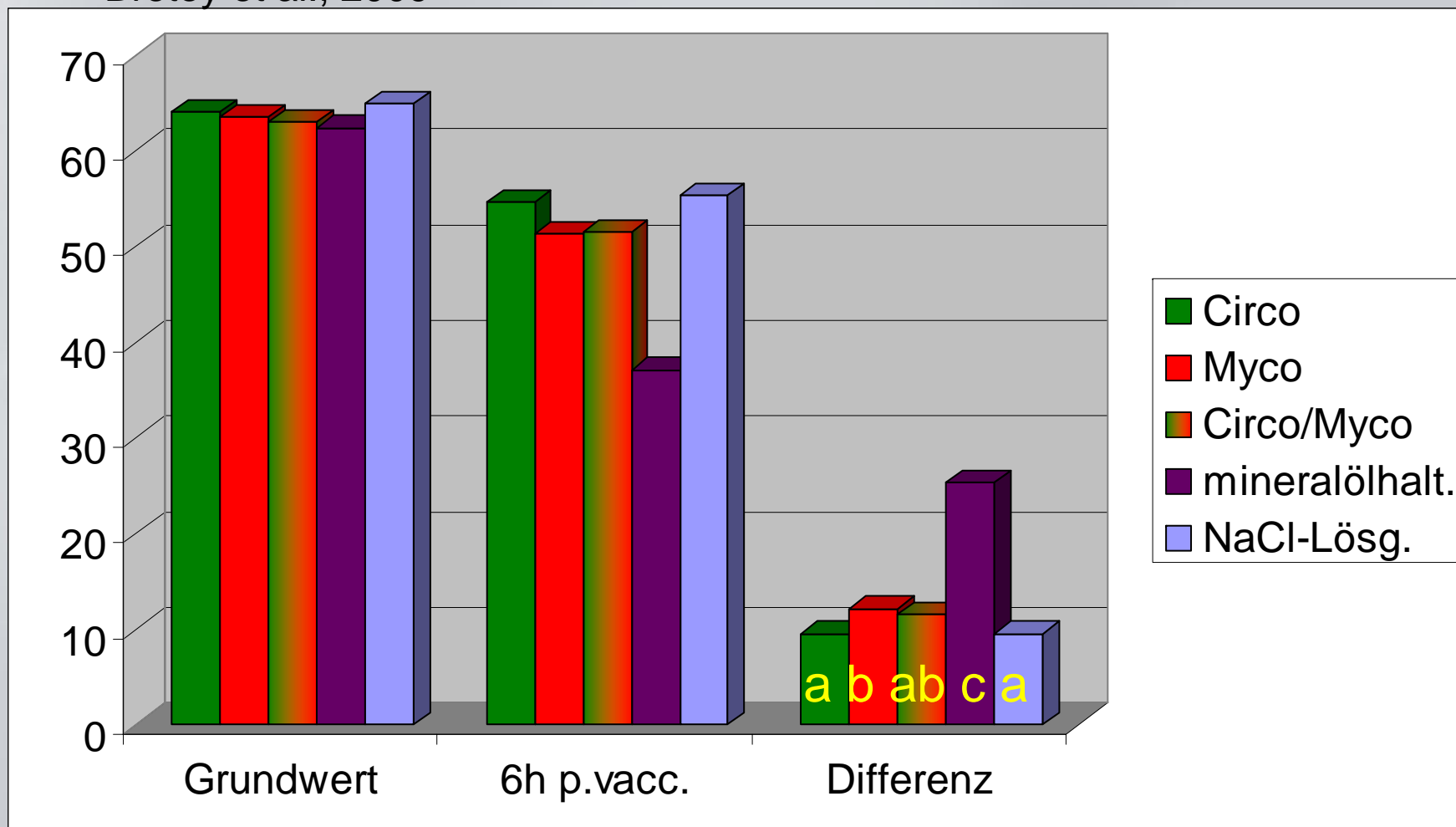
## Studiendesign

- 1] NaCl-Lösung
- 2] **Circo**/**Myco** Kombination (2ml)
- 3] **Circo**-Impfstoff (1ml)
- 4] **Myco**-Impfstoff (1ml)
- 5] mineralöhlhaltige Vakzinen-Kombination

# Verträglichkeit



Bretey et al., 2009





- Das Tierverhalten ist ein brauchbarer Parameter zur Bewertung der Verträglichkeit von Impfungen
- moderne **Circo**- und **Myco**-Impfstoffe sind deutlich verträglicher als mineralöhlhaltige Vakzinen

**Sind** Two-Shot  
Impfstoffe nicht doch  
besser in der Wirkung?



# Wirksamkeit im Feldversuch



Kolb et al. 2008

1. Vergleichende Studie
  - **Myco One-Shot**
    - einmalig mit 5 Wochen
  - **Klassischer Two-Shot**
    - mit 3 und 5 Wochen
  
2. Studienbeginn Nov. 2007, Abschluß Mai 2008
  - Umfasste die Wintermonate (geringe Luftraten, Jahreszeitenübergänge)

- Ausbruch von Atemwegserkrankungen im März 2008
  - beginnend am 2. März 2008
  - am Folgetag intensive Erkrankung
    - Fieber
    - Nasenausfluß
    - Husten
- Klin. Diagnose: Mycoplasmen und Influenza-Infektion
  - typische Läsionen
  - kein Antigennachweis möglich

# Wirksamkeit im Feldversuch



Kolb et al. 2008

## Schlachtbefunde

<u>Gruppe</u>	<u>durchschn.</u> <u>Lungenscore</u>	<u>Anteil</u> <u>betroffener Tiere</u>
<b>One-Shot</b>	5.3% <sup>a</sup>	76 %
<b>Two-Shot</b>	8.6% <sup>a</sup>	80 %
Kontrollen	23.3% <sup>b</sup>	98 %

**Die Impfung mit unserem One-Shot schützt  
ebenso gut wie ein Two-Shot Impfstoff**

## Tageszunahmen (Absetzen bis Schlachtung)

<u>Gruppe</u>	Zunahme	Endgewicht
<b>One-Shot</b>	98,9 kg	104,8 kg
Two-Shot	98,4 kg	104,6 kg

**Die Impfung mit unserem One-Shot schützt  
ebenso gut wie ein Two-Shot Impfstoff**

**Warum** produziert  
Boehringer keinen fertigen  
Zweifachimpfstoff wie z.B.  
Parvo-Rotlauf, wenn das  
Mischen und die  
Zulassung so aufwendig  
sind?



# FLEXcombo Konzept



durch Verzicht auf nicht benötigte Komponente:

- Kostenersparnis
- keine Interferenz mit Diagnostik/Monitoring
  - v.a. Zuchtbetriebe und Hochgesundheitsherden
  - Keine Negativmarker!
- maßgeschneiderte Programme
  - Beschränkung auf immunogene Komponenten





# FLEXcombo Konzept



- Komplexizität
  - Charginprüfung
  - Logistik
  - Lagerhaltung

*2 Komponenten:*

*A; B; AB*

*3 Komponenten:*

*A; B; C; AB; BC; AC; ABC*

*4 Komponenten:*

*A; B; C; D; AB; AC; AD; BC; BD; CD; ABC; ACD; ABD, BCD; ABCD*



- Das FLEX-System ist ein langfristig angelegtes Konzept
- Wir sind stolz darauf, hier als Innovator voranzugehen
- Wir hoffen, dass die Zulassungsbehörden den Prophylaxegedanken fördern