



Circo, Myco & Co. - Impfungen im Baukastensystem

14. Nordhessischer Schweinetag, 10. März 2010

Dr. Rolf Steens,
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH





FLEX

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

A large, semi-transparent silhouette of a pig is centered against a background of a blue sky with white clouds and a green grassy field. Inside the pig's body, a small piglet is standing, looking towards the camera. To the right of the piglet, a blue ribbon-like shape is attached to its tail.

Februar 2008





Verlagerung auf ältere Tiergruppen: Kümmern in der Mast

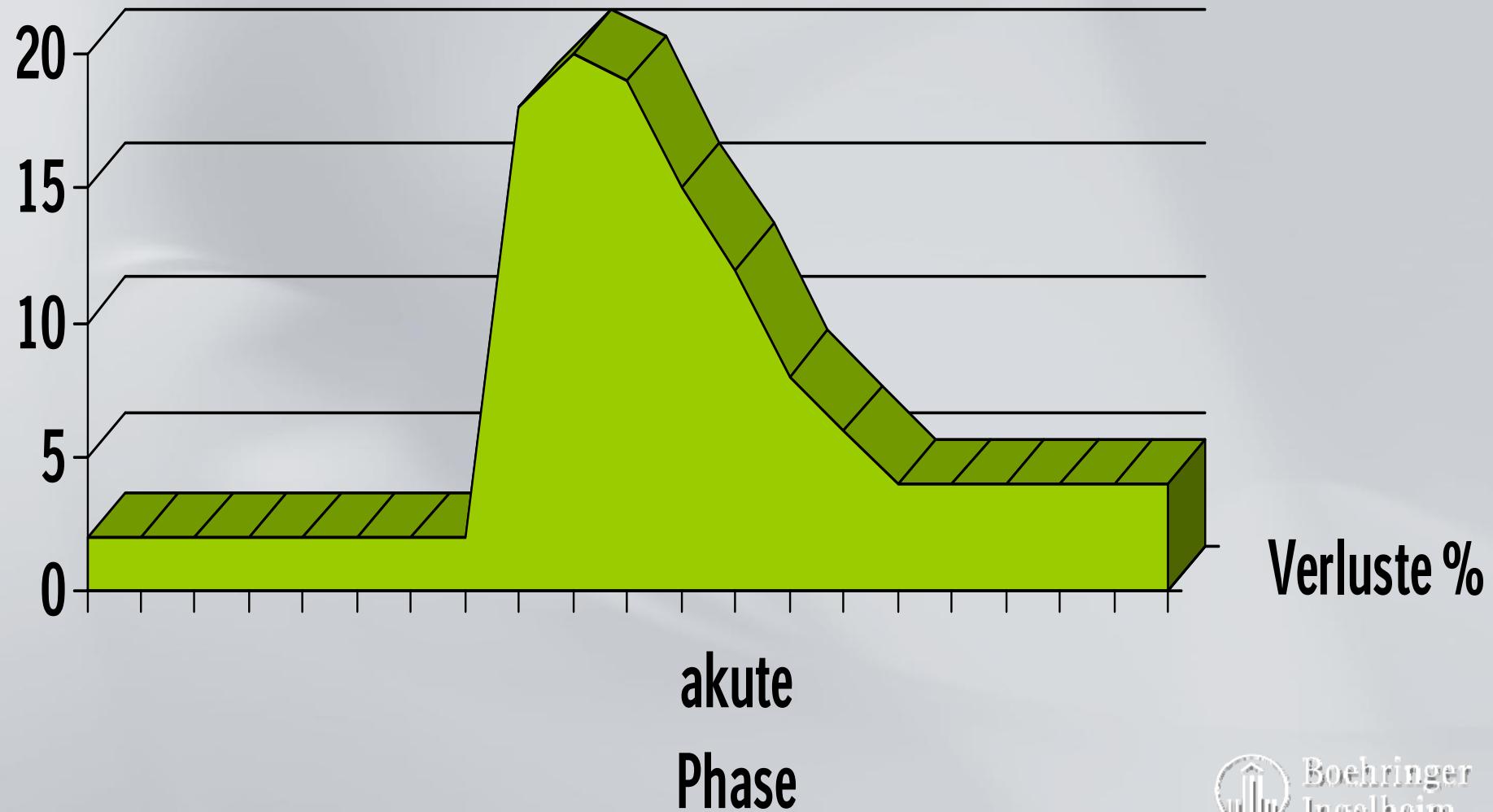


© Robert Desrosiers



2008/06/13

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

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!



FLEX

Wann ist der
optimale Impfzeit-
punkt?



Boehringer
Ingelheim

Wann ist der optimale Impfzeitpunkt?



Erste Woche:

- + von Landwirten geliebt! (Processing)
- Noch nicht voll ausgereiftes Immunsystem
- „Kinderkrankheiten“, Neugeborenendurchfall 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:

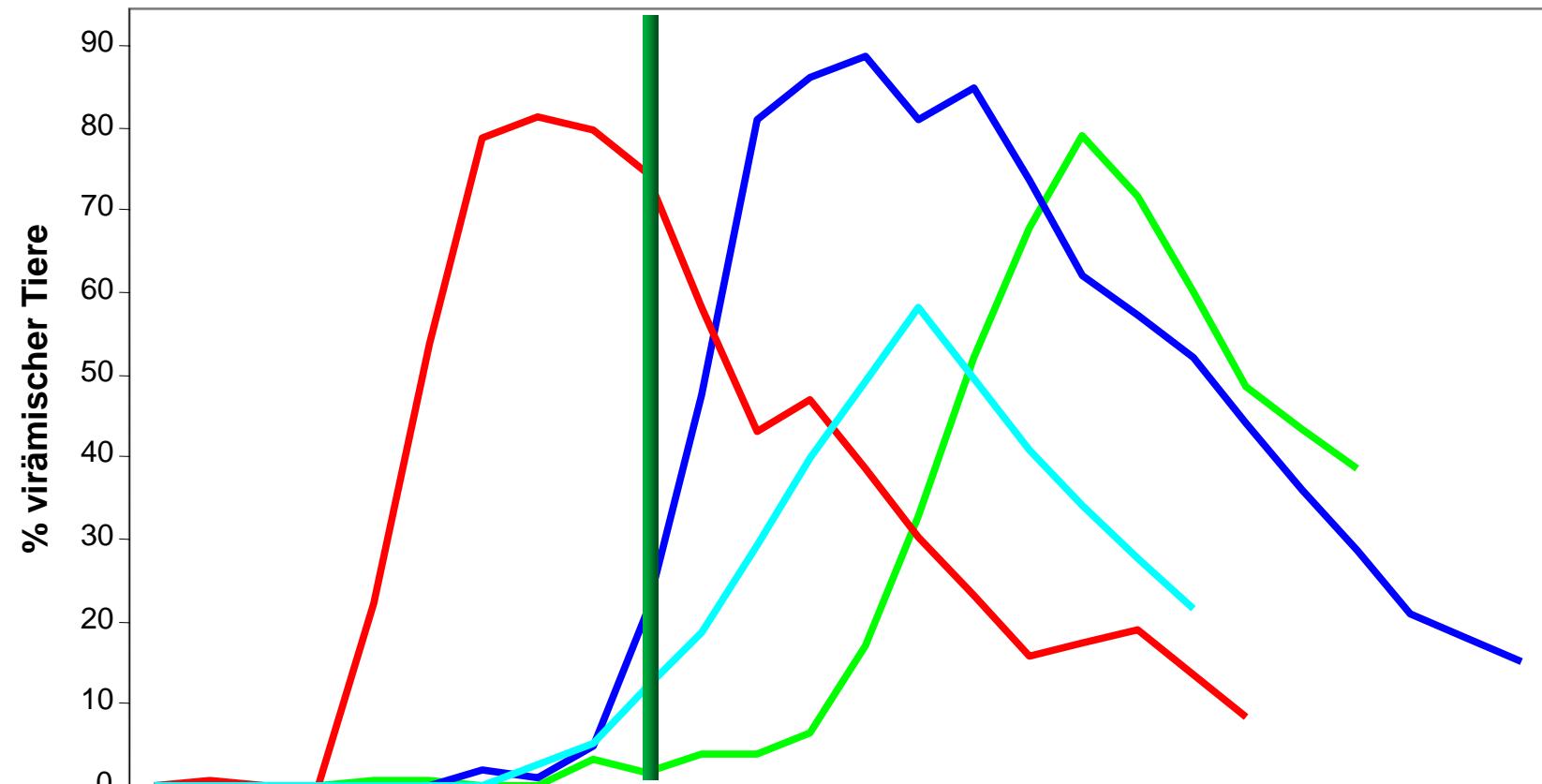
- + impffähige, gesunde Läufer
- + keine relevante maternale Interferenz
- + immunkompetente Tiere
- zusätzlicher Arbeitsgang

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

Am Beispiel PCV2



Infektionsprofile der Zulassungsversuchsbestände



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

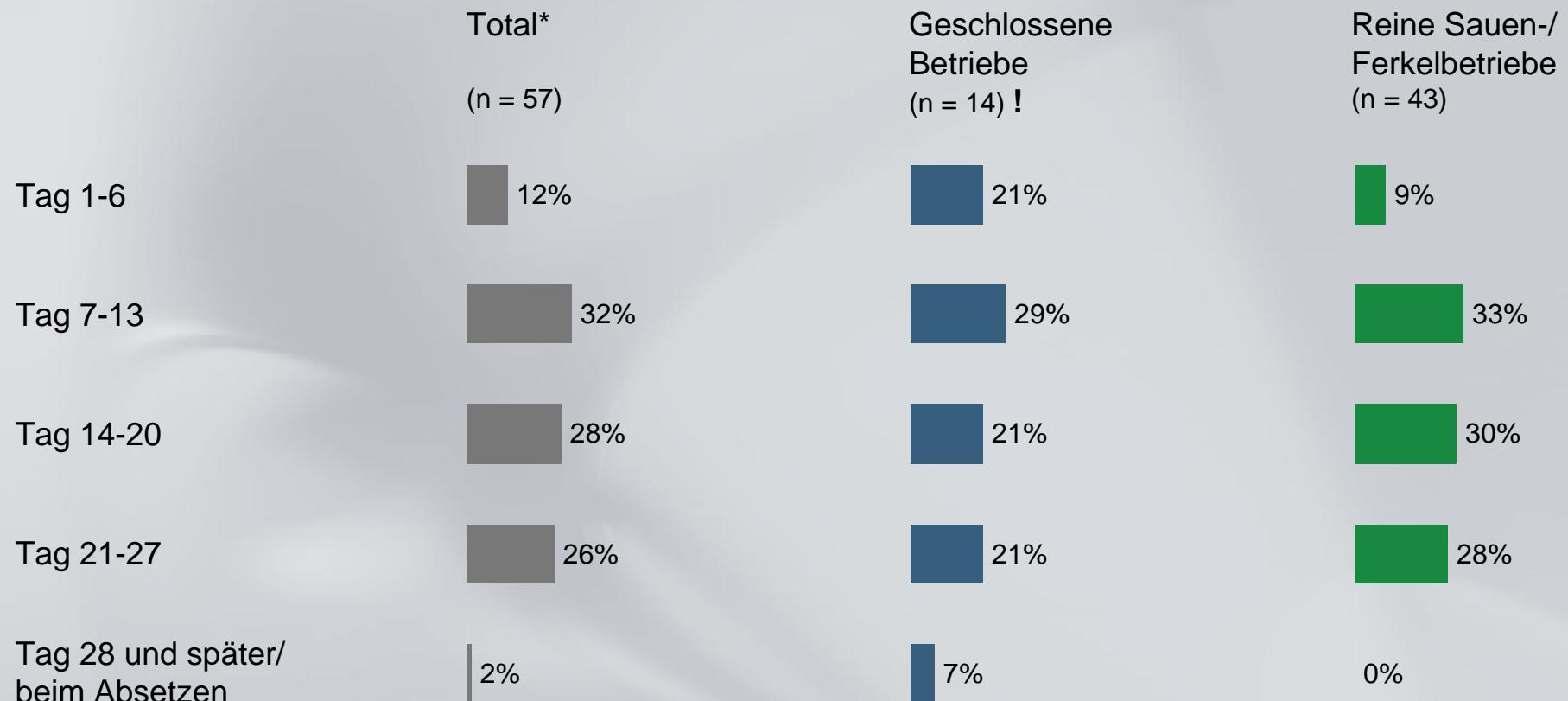
Der optimale Impfzeitpunkt



- Es gibt keinen allgemeingültigen Impfzeitpunkt
 - für jeden Betrieb
 - als Dauerlösung
- Der bestandbetreuende 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.

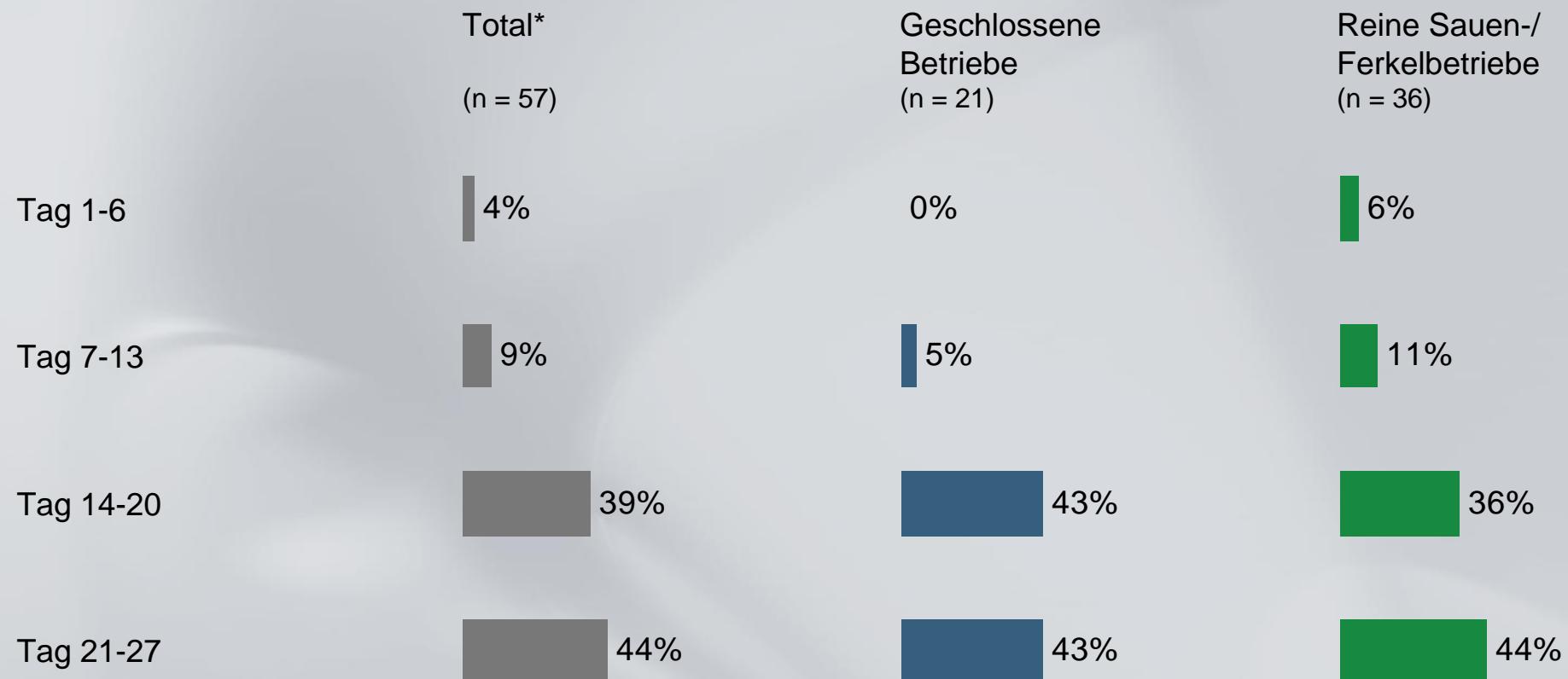
ungestützt; Filter: Betriebe, die mit One-Shot gegen Mycoplasmen (Mycoplasmen) impfen; * ungewichtet!

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

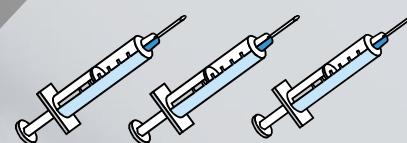


Impffähigkeit

Infektion

Zulassung

1 – 2 Wochen



Compliance





FLEX

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



Hamburger
Abendblatt
7.Februar 2010

 Boehringer
Ingelheim

Mehrfachimpfungen



Überfordern Mehrfachimpfungen das Immunsystem?
NEIN!



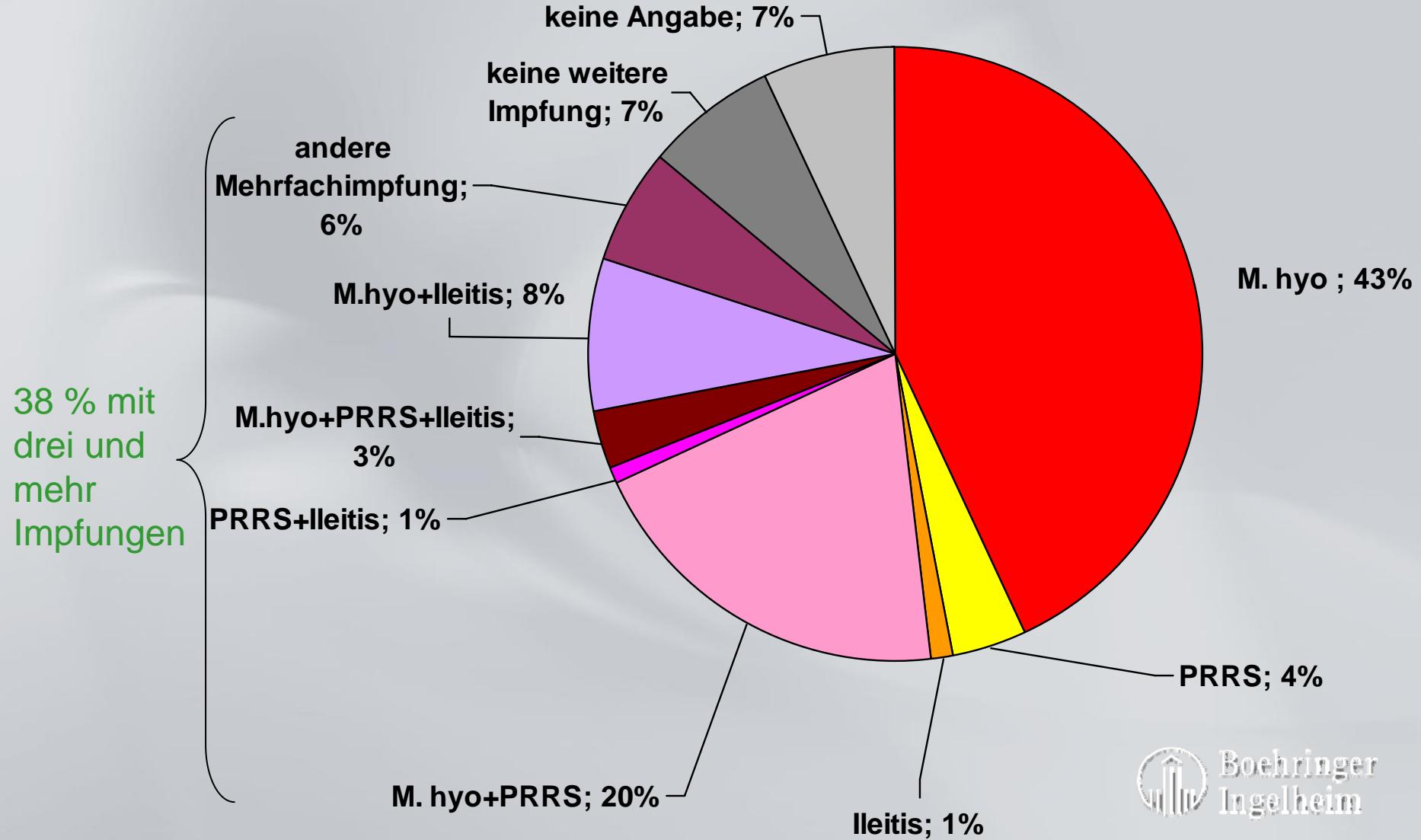
Mike Murtaugh, University of Minnesota
Internationales Tierärzte-Fachseminar der AVA 2004



17c-Studie: Impfregime

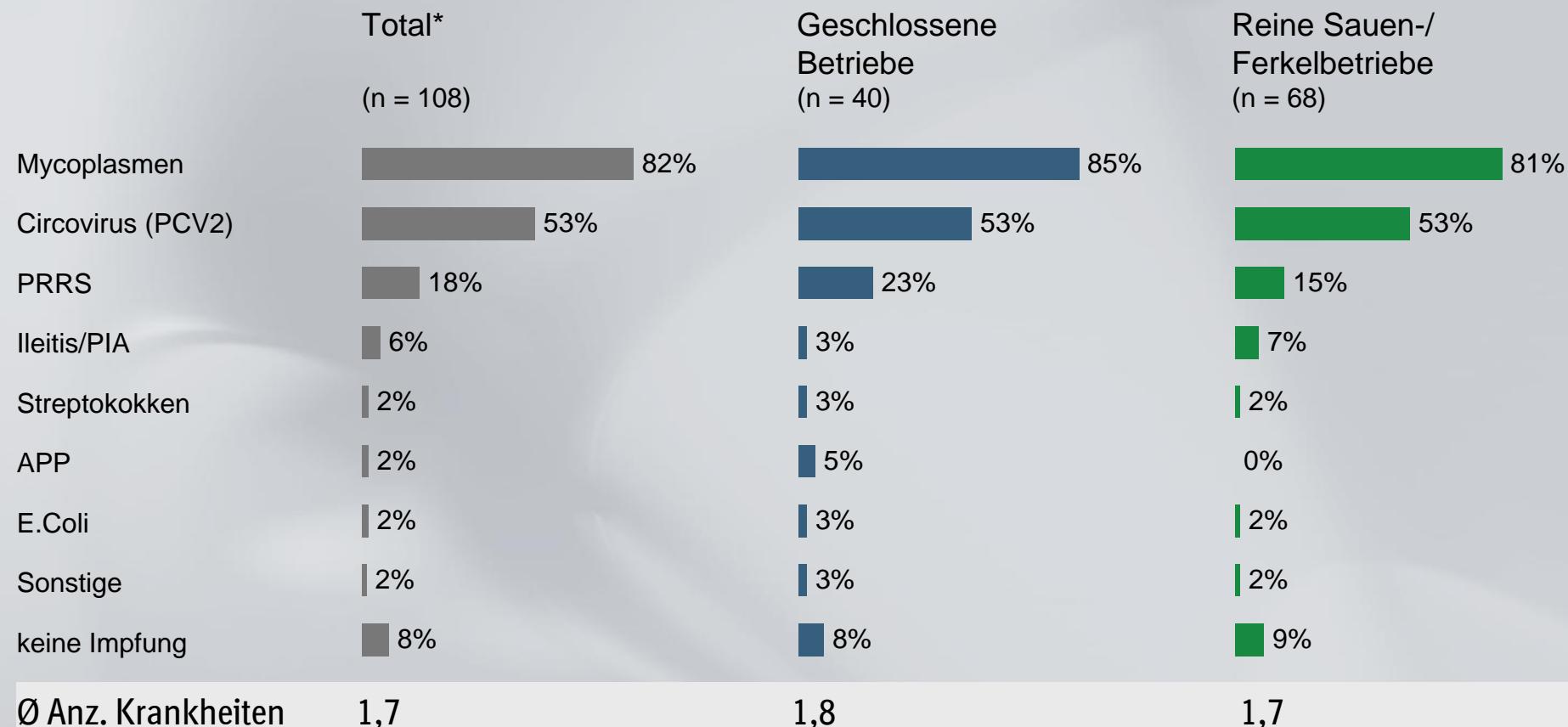


PCV2 Impfstoff Boehringer Ingelheim +



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.

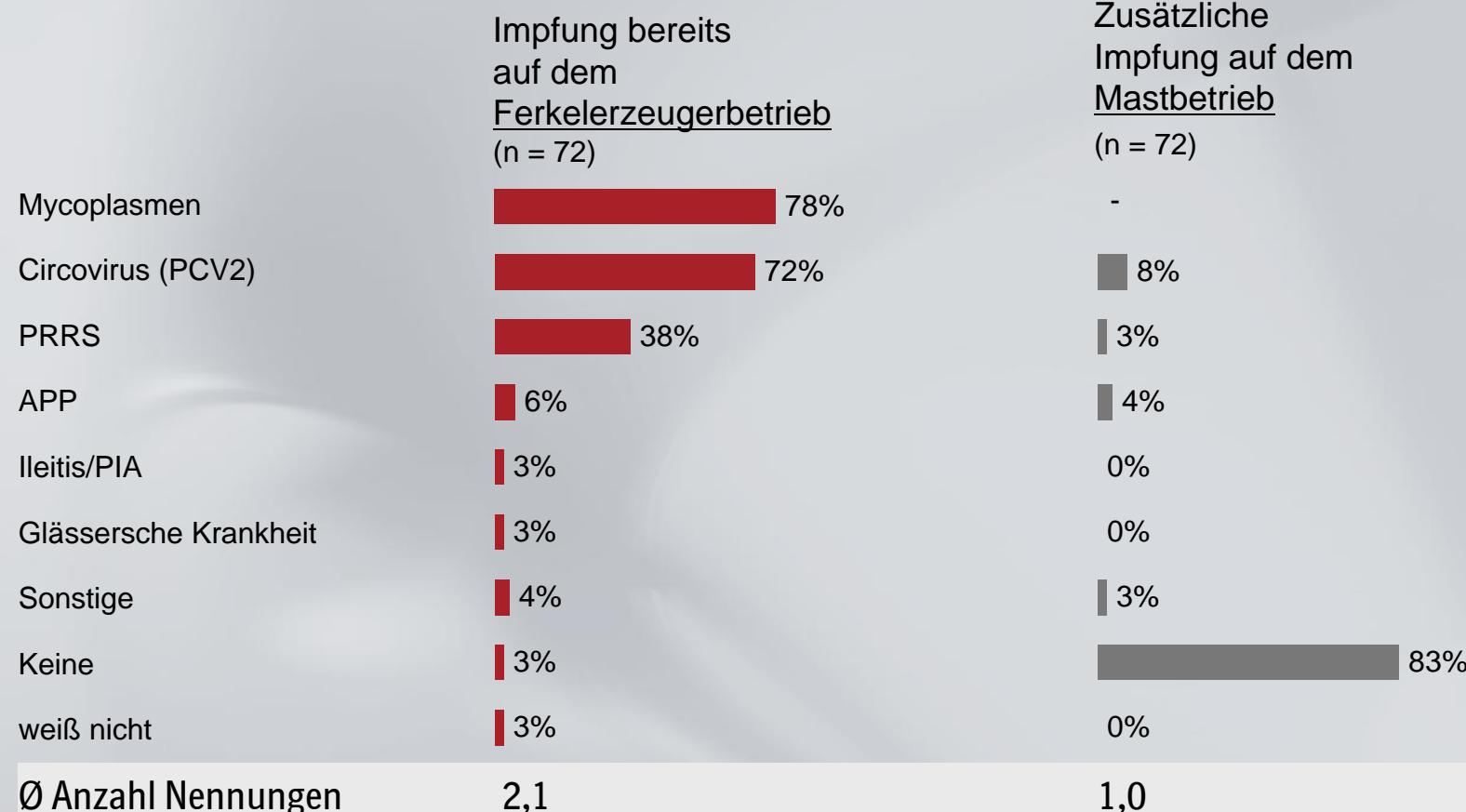
ungestützt; * ungewichtet!

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 -



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 Zukau-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 Zukau-Ferkel in den letzten 6 Monaten selbst außerdem noch geimpft, nachdem Sie sie bezogen haben?
Mehrfachnennungen



Die Mycoplasmenimpfung ist Standard...



FLEX



...die PCV2 Ferkelimpfung wird Standard





FLEX

Wie lange hält der
Impfschutz?



 Boehringer
Ingelheim



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
- Aufstellung:
 - 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)



Material & Methoden



- Verluste und Kümmererer in Aufzucht, Vor- und Endmast erfasst
 - Kümmererer: 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. Schlachталter:
 - 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)



FLEX

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 Masteinstallung impfen?



FLEX



1. Wann erfolgt eine Infektion

2. Kann ich dann noch bei Masteinstellung impfen?



FLEX





Kann ich noch bei Masteinstallung impfen?



FLEX

- 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



FLEX

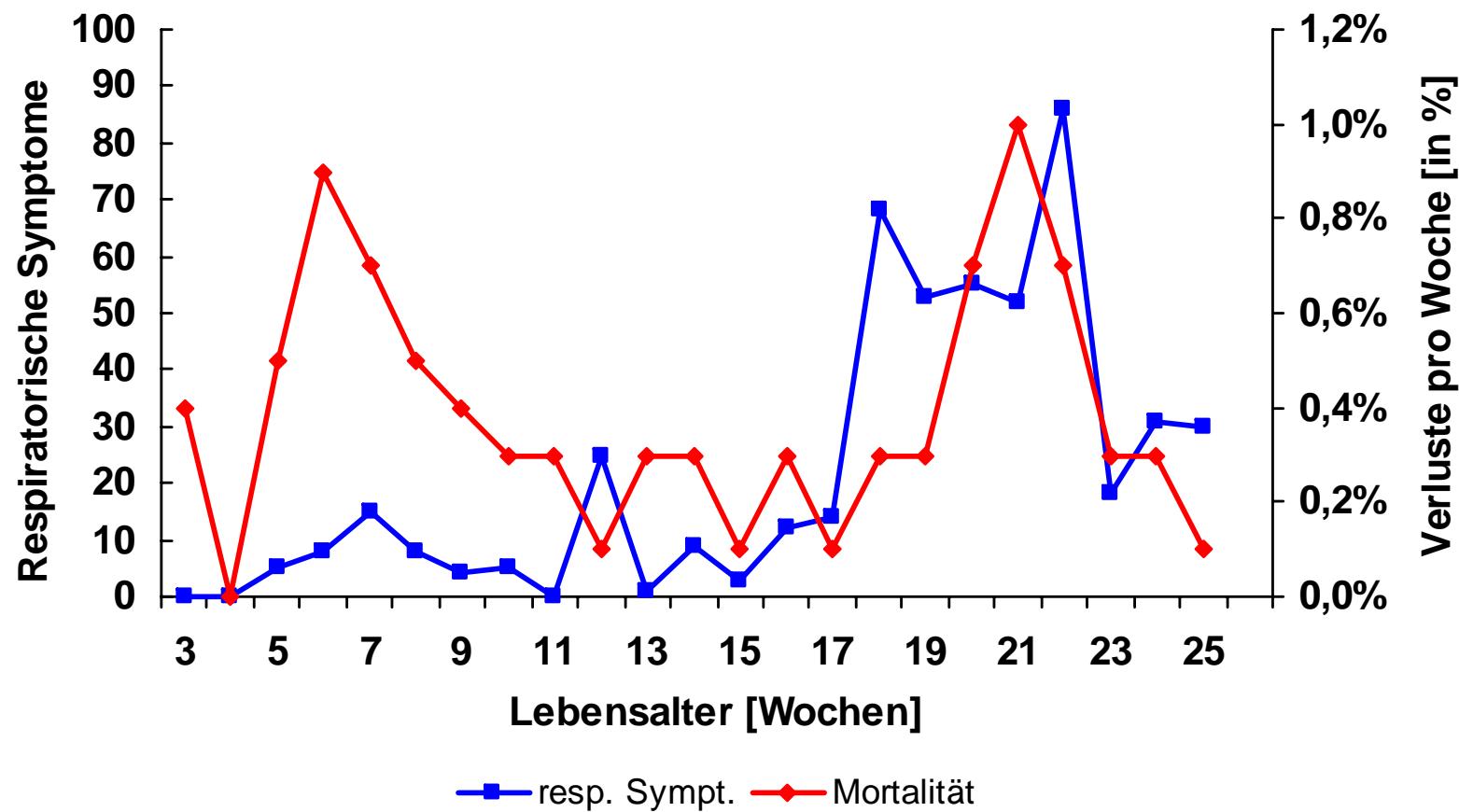
Kann ich auf andere
Impf- und
Prophylaxemaß-
nahmen verzichten?



Klinische Symptome während der Meller Studie



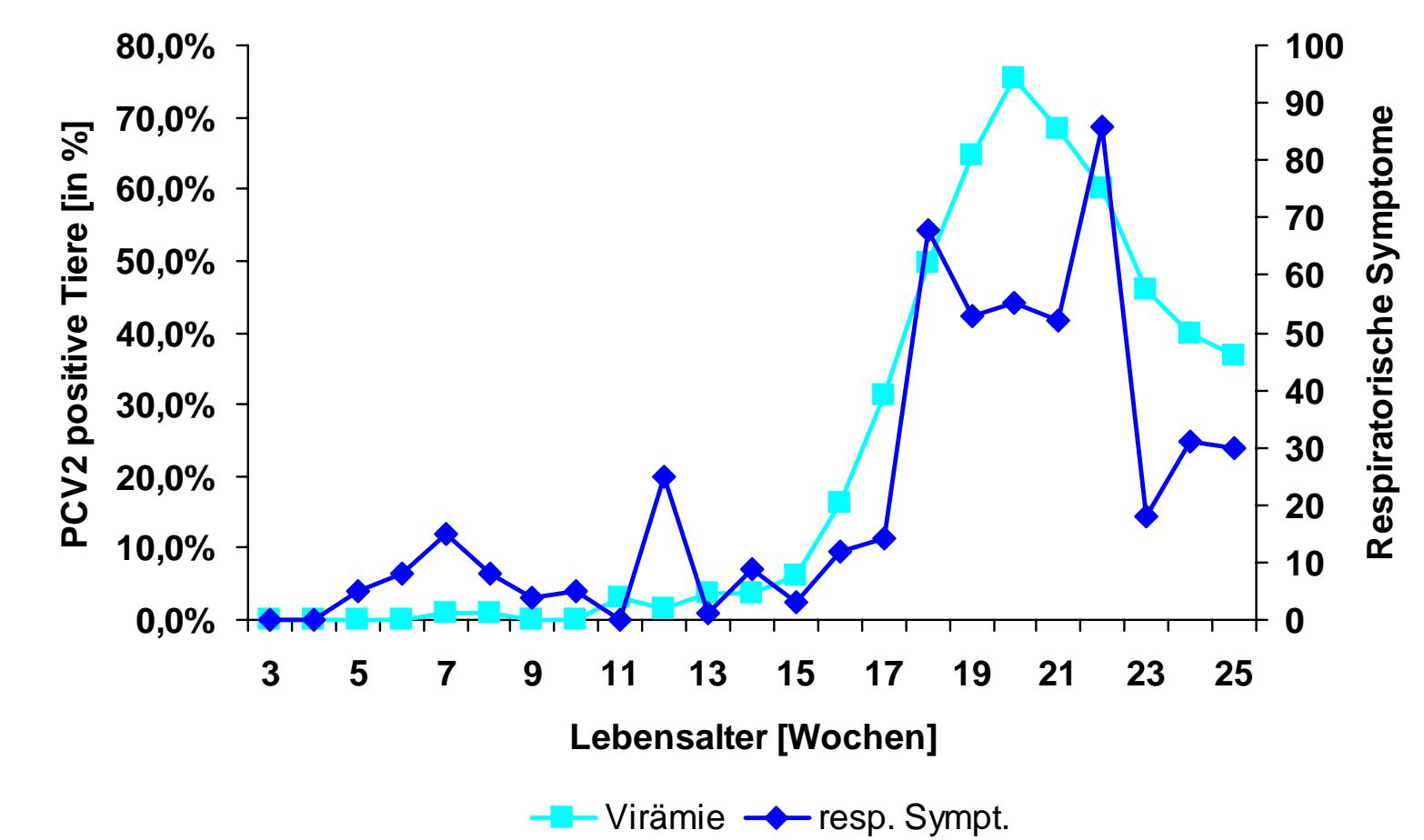
Mortalität und respiratorische Symptome (Kontrollen)



Klinische Symptome während der Meller Studie



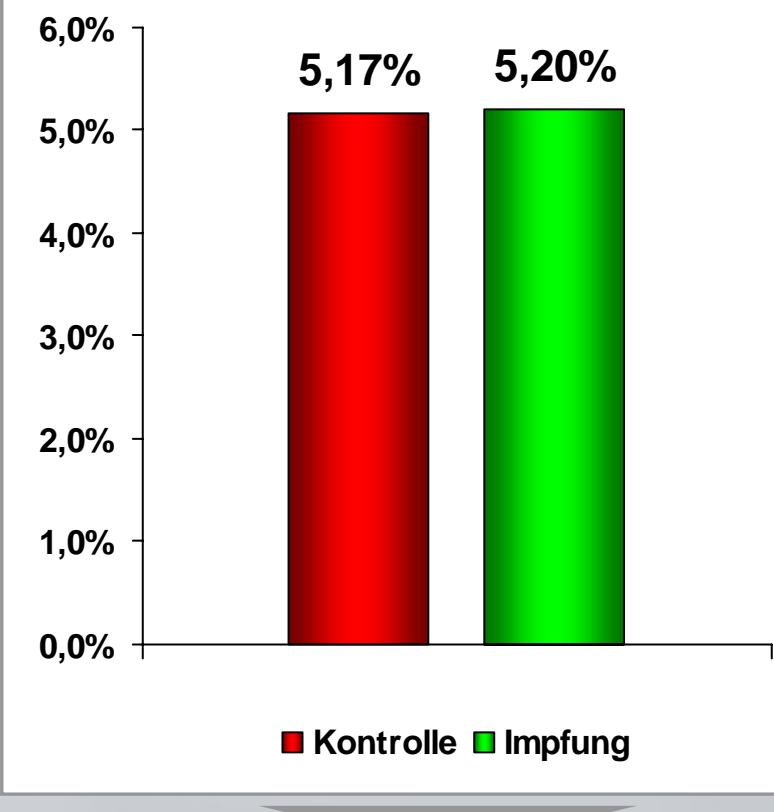
PCV2 Virämie und respiratorische Symptome (Kontrollen)



Verluste während der Meller Studie

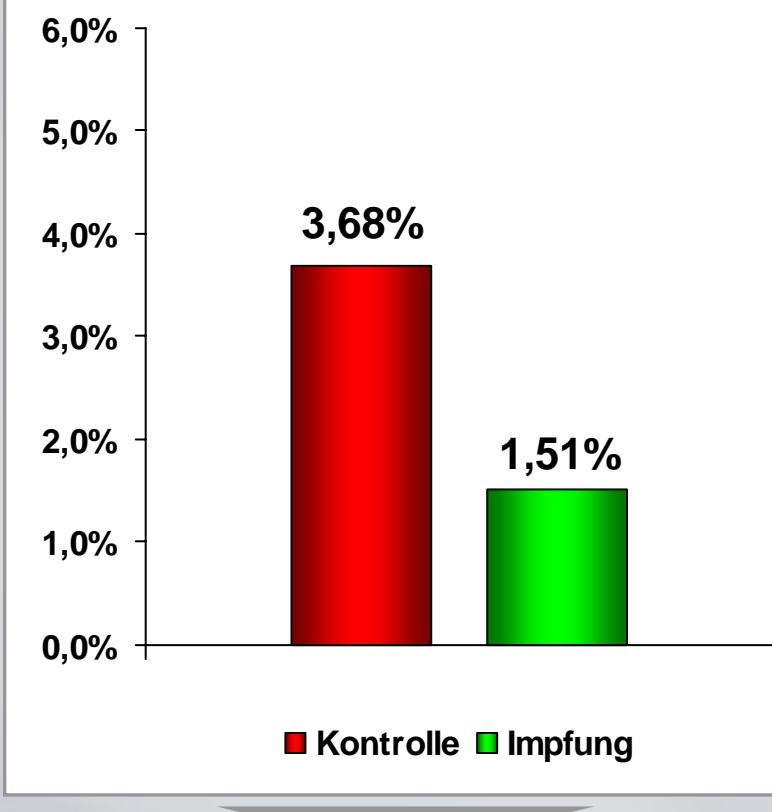


Vor der Virämie



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 einstellen
4. Von Kümmerern 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)



FLEX

Was gibt es nun
Neues?



Boehringer
Ingelheim

Circo

Myco





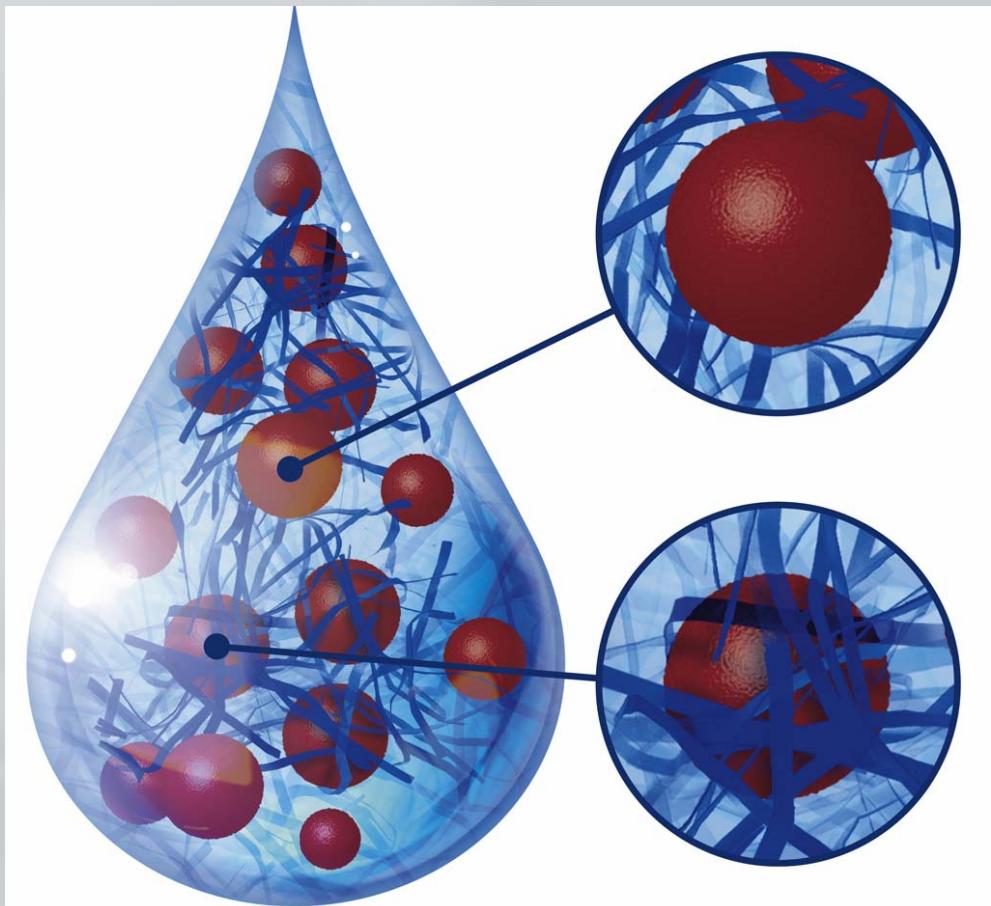
FLEX

Wozu braucht es
einen neuen
Mycoplasmenimpfstoff?



Weiterentwicklung unseres klassischen Mycotoxin-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



- 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

Sicherheit



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 = Ferkelaufzuchtbucht
 - 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



FLEX

Bretey et al., 2009

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



Boehringer
Ingelheim

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)

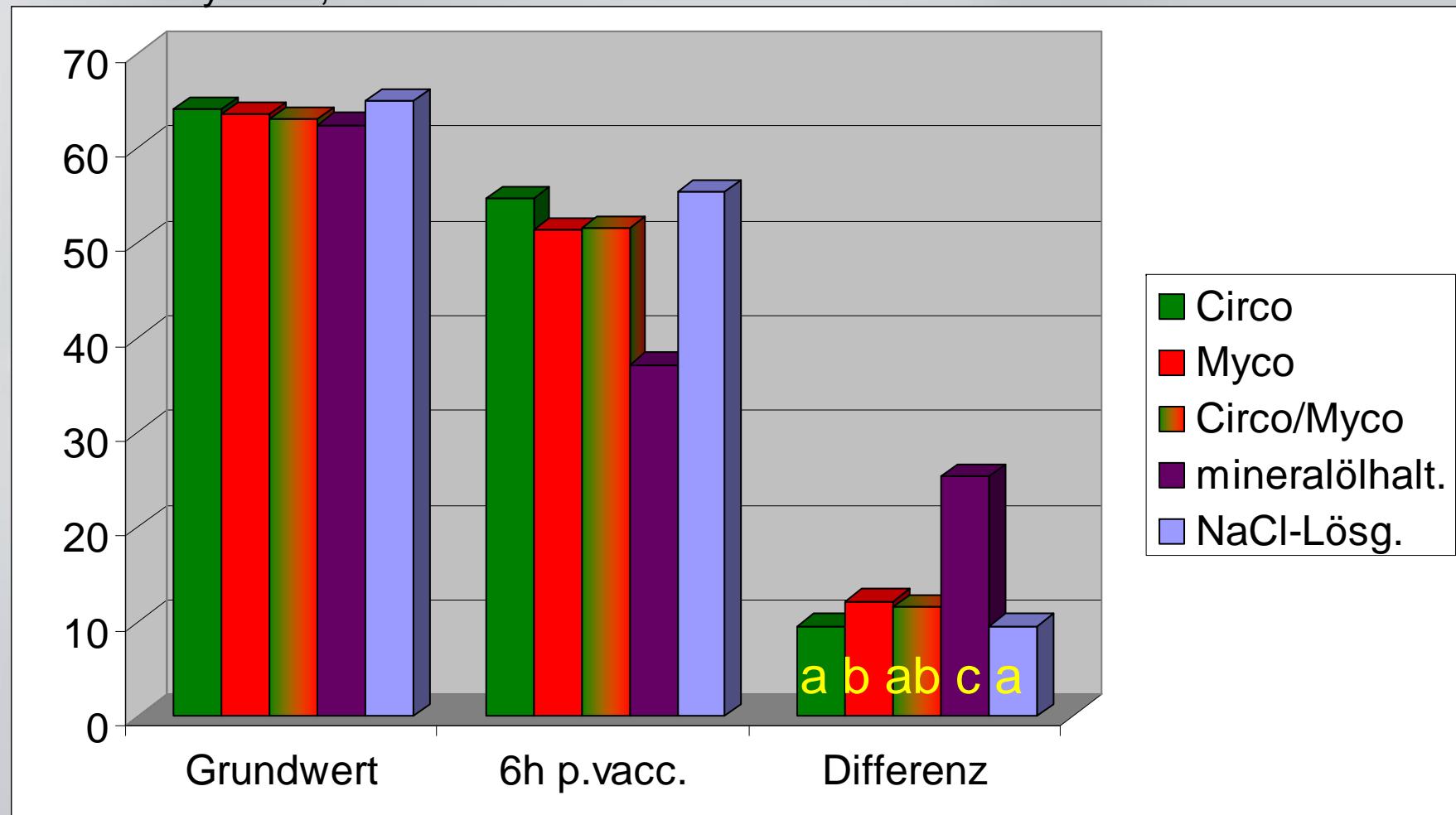
Studiendesign

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

Verträglichkeit



Bretey et al., 2009



Fazit



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



FLEX

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)

Klinische Eindrücke



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

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

Wirksamkeit im Feldversuch



Kolb et al. 2008

Tageszunahmen (Absetzen bis Schlachtung)

<u>Gruppe</u>	Zunahme	Endgewicht
---------------	---------	------------

One-Shot	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



- Komplexität
 - Chargenprüfung
 - 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



FLEXcombo Konzept



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