

AfT-Herbstsymposium 2008

Infektionsmedizinische Probleme beim Schwein

Schweine haben ein komplexes Immunsystem – Afrikanische Schweinepest auf dem Vormarsch – Hohe Qualitätsstandards für die Lebensmittelproduktion gefordert

Bonn, den 10.11.2008

Infektionsmedizinische Probleme beim Schwein standen im Mittelpunkt des diesjährigen AfT Herbstsymposiums, das gemeinsam mit dem Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin veranstaltet wurde. Die Referenten gaben einen Überblick über das aktuelle Krankheitsgeschehen, über neue diagnostische Verfahren sowie noch in der Entwicklung befindliche und praxisreife Bekämpfungsstrategien.

Einen Überblick über das intestinale Immunsystem und Möglichkeiten der positiven Beeinflussung durch Probiotika gab Dr. Lydia Scharek-Tedin, FU Berlin. Kein anderes Organ sei in der Lage, eine vergleichbar große Menge an Antikörpern zu bilden, so die Referentin. Bemerkenswerter Weise induzierten die meisten der intestinal resorbierten Antigene jedoch keine spezifische Immunantwort, sondern würden vom Immunsystem des Darms toleriert. Diese Fähigkeit werde in starkem Maße von Mikroorganismen beeinflusst.

Bedeutung habe dies für die Entwicklung von Probiotika, bei deren Anwendung apathogene Mikroorganismen, die zum Teil auch in der gesunden Darmflora zu finden seien, eingesetzt würden. In Fütterungsversuchen habe man untersucht, welche Einflüsse Probiotika tatsächlich auf das Darmimmunsystem nehmen. Dabei zeigten sich bei den bisher untersuchten Probiotika sowohl positive als auch negative Effekte auf den Anteil intraepithelialer CD8 positiver Lymphozyten im Jejunum der Ferkel. Die Zusammenhänge zwischen einer Steigerung oder Suppression der intestinalen Immunantwort, der humoralen Immunantwort und möglichen Einflüssen über maternale Antikörper seien dabei komplex und noch nicht vollständig aufgeklärt.

Therapie schwierig

Zu den bedeutendsten Infektionskrankheiten bei Ferkeln gehört die Ödemkrankheit, die von Prof. Dr. Rolf Bauerfeind, Universität Gießen, vorgestellt wurde. Es handele sich dabei um eine häufig tödlich verlaufende Allgemeinerkrankung, die klinisch vor allem durch zentralnervöse Störungen und Unterhautödeme gekennzeichnet sei. Ursache der Ödemkrankheit sei eine Darminfektion mit pathogenen *Escherichia coli*-Stämmen. Bei der Diagnostik sei die Bestimmung von Hämolysin, O-Antigenen und F18-Fimbrien heute als nicht mehr ausreichend anzusehen, da sie nicht bei allen für die Ödemkrankheit relevanten *E.coli*-Stämmen vorkämen und auch nicht auf diese beschränkt seien. Empfohlen werde der kombinierte Nachweis der F18-Fimbrienantigenen und des Shigatoxins vom Typ 2e. Die Krankheitstherapie bezeichnete er als aufwändig und prognostisch zweifelhaft. Ein erfolgversprechender Ansatz zur vorbeugenden

Bekämpfung zeichne sich bei gentechnisch hergestellten Impfstoffen zur aktiven Immunisierung der Saugferkel ab. Er rechne mit deren Marktfähigkeit ab dem Jahr 2010. Derzeit seien in Deutschland allerdings ausschließlich stallspezifische Vakzinen verfügbar.

Zu großen wirtschaftlichen Schäden führe auch die Schweinedysenterie, vor allem bei Läufern und jungen Mastschweinen. Während es in anderen Ländern wie den USA oder Dänemark gelungen sei, die Prävalenz zurückzudrängen, werde in Deutschland eine noch zunehmende Tendenz beobachtet. Etwa ein Drittel der Betriebe sei betroffen. Der Erreger *Brachyspira hyodysenteriae* vermehre sich vor allem im Dickdarm und führe dort zur Schädigung der Darmschleimhaut und Blutungen. Als aus mikrobiologischer Sicht problematisch bezeichnete Dr. Werner Herbst von der Universität Gießen das Vorkommen von neun verschiedenen Serotypen des Erregers. Das erschwere die Entwicklung geeigneter Impfstoffe. Deshalb sei die konsequente Therapie der Krankheit unverzichtbar und derzeit das einzige Mittel der Wahl. Eine regional sehr unterschiedliche Resistenzproblematik erschwere jedoch die Therapieempfehlungen. Deshalb müsse man verstärkt über eine Verbesserung der Managementsysteme nachdenken.

Eine große klinische und ökonomische Bedeutung habe die durch das Bakterium *Lawsonia intracellularis* verursachte porcine proliferative Enteropathie (PPE), gleichzeitig gebe es nur einen geringen Kenntnisstand über die mikrobiellen Eigenschaften des Erregers. Prof. Dr. Max M. Wittenbrink vom Institut für Veterinärbakteriologie der Universität Zürich bezifferte den wirtschaftlichen Schaden auf 0,50 bis 1 Euro je Mastschwein. Den Schweinehaltenden Betrieben in Deutschland entstünde so schätzungsweise ein Schaden zwischen 20 und 40 Millionen Euro jährlich.

Erfolgreiche Impfstoffentwicklung

Den weiten und schwierigen Weg der Entwicklung geeigneter Impfstoffe gegen *Lawsonia intracellularis* schilderte Dr. Ricarda Deitmer von der Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH am Beispiel des Ileitis-Impfstoffes. Vorausgegangen seien Integrationsprozesse in der Schweinehaltung sowie die Bemühungen, den Keimdruck in immer größer werdenden Betrieben zu senken. Doch trotz aller Maßnahmen habe der Ileitis-Druck auch in Deutschland weiter zugenommen. Die daraus entstandene schwierige klinische Situation habe zu der Erkenntnis geführt, dass der Schlüssel zum Erfolg in den Tieren selber, also über die Immunität durch Impfung, zu finden sei.

In einem ersten Schritt habe man ein geeignetes Infektionsmodell entwickeln sowie die potenzielle Vakzine charakterisieren müssen. Hier habe sich gezeigt, dass die angestrebte Schutzwirkung am besten durch eine orale Lebendvakzine zu erreichen sei. Nach dem Auswählen des passenden Impfstoffkandidaten folgten kontrollierte Infektionsstudien im Labor sowie Wirksamkeits- und Sicherheitsstudien. Im Detail seien dies beispielsweise Studien zu Überdosierungen, Verträglichkeit, Fruchtbarkeitsleistung oder zur Sicherheit im Praxiseinsatz. Eine besondere Herausforderung habe darin bestanden, den entwickelten Impfstoff in industriellem Maßstab zu produzieren.

Mischinfektionen erschweren Diagnose

Über unterschiedliche mit dem porcinen Circovirus Typ 2 (PCV2) assoziierte Erkrankungen aus internationaler Sicht referierte Prof. Dr. Mathias Ritzmann von der Veterinärmedizinischen Universität Wien. Infektionen mit dem porcinen Circovirus Typ 2 würden beim Schwein mit verschiedenen Krankheitsbildern in Verbindung gebracht. Als wichtigstes Krankheitsbild gelte das post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS), dessen Pathogenese jedoch noch nicht vollständig geklärt sei. Eine Diagnosestellung sei nur anhand klinischer Symptome, wie Kümern oder Atemwegsprobleme, pathomorphologische und histologische Untersuchungen sowie den Nachweis von PCV2 in den veränderten Organen möglich. Über serologische Untersuchungen könne keine Diagnose gestellt werden.

Ein regional unterschiedliches Auftreten werde beim porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS) beobachtet, das ebenfalls mit dem PCV 2 in Verbindung gebracht werde. Die ätiologische Bedeutung sei aber umstritten. Auch mit dem vermehrten Auftreten von Reproduktionsstörungen und PCV2-Infektionen schienen Zusammenhänge zu bestehen. Unklar sei, inwieweit hier Co-Infektionen mit Erregern wie PRRSV (porcine reproductive and respiratory syndrome virus) oder PPV (porzines Parvovirus) die Problematik beeinflussten. Eine Vielzahl von weiteren Krankheitsbildern werde beschrieben, dies sei in Versuchen jedoch nicht immer nachvollziehbar. Entsprechend schwierig gestalte sich die Diagnose in der Praxis.

Genotyp muss bekannt sein

Prof. Dr. Irene Greiser-Wilke von der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover befasste sich mit der genetischen Typisierung von PRRS-Virusisolaten und erläuterte Grundlagen und Bedeutung der Typisierung. Auf der Grundlage genetischer und antigener Unterschiede würden die Isolate in zwei Genotypen eingeteilt, unterschieden würden ein europäischer und ein nordamerikanischer Genotyp. In letzter Zeit seien in Osteuropa auch weitere Subtypen nachgewiesen worden, die einen hohen Verwandtschaftsgrad zum EU-Genotyp zeigten.

Zur Bekämpfung stünden in Deutschland vier Impfstoffe zur Verfügung, dabei handele es sich um zwei attenuierte und zwei inaktivierte Impfstoffe. Die Impfung biete Schutz vor der Erkrankung, die Infektionsrate werde dabei jedoch nicht oder kaum reduziert. Bei Lebendimpfung könne daher sowohl Feldvirus als auch Impfvirus beziehungsweise diesem ähnliches Virus identifiziert werden. Dies sei bei der Diagnostik und Interpretation der Ergebnisse entsprechend zu berücksichtigen.

Exotische Tierseuche oder reale Bedrohung?

Prof. Dr. Martin Beer vom Friedrich-Loeffler-Institut, Insel Riems lenkte den Blick auf eine weitere Virus-Infektion. Die Afrikanische Schweinepest (ASP) werde durch ein DNS-Virus aus der Familie der *Asfarviridae* verursacht. ASP sei eine hochansteckende, perakut bis chronisch verlaufende Infektion von Haus- und Wildschweinen und klinisch nicht von der Klassischen Schweinepest (KSP) zu unterscheiden. Latent mit ASP-Virus infizierte Wildschweine aus infizierten Gebieten stellten ein permanentes Risikopotential für Hausschweine oder weitere Wildschweine dar.

Es gebe eine Vielzahl von Übertragungswegen, so der Referent weiter. Denkbar seien lebende Tiere, Samen, tierische Erzeugnisse und Speiseabfälle. Aber auch infizierte Zecken kämen als Überträger in Frage. Die Virusausscheidung beginne bereits am 1. Tag der Infektion und könne, auch bei Genesung des Tieres, bis zu 12 Monaten andauern. Die Inkubationszeit betrage fünf bis 15 Tage. Die klinischen Symptome reichten von deutlichen Veränderungen mit hoher Sterblichkeit bis hin zu kaum erkennbaren subklinischen Verläufen. Es würden hohes Fieber, verminderte Futteraufnahme, Festliegen und schlechtes Allgemeinbefinden registriert.

Pathologische Befunde seien beispielsweise eine vergrößerte, schwarzrote Milz, rote bis lila Hautveränderungen, Blutungen oder Leberschwellungen. Da ASP und KSP anhand dieser Symptomatik nicht unterschieden werden könnten, sei eine labordiagnostische Differentialdiagnose zwingend erforderlich. Ein Impfstoff gegen ASP stehe derzeit nicht zur Verfügung. Alle bisher beschriebenen experimentellen Vakzinen hätten keinen oder nur einen partiellen Schutz vermittelt. Deshalb sei es wichtig, ASP möglichst früh zu erkennen und betroffene Bestände zu keulen.

ASP sei in Afrika endemisch verbreitet und komme in Europa auf Sardinien vor. Allerdings habe man vor kurzem erstmalig auch in Georgien ASP festgestellt. Das Virus sei wahrscheinlich über kontaminierte Speiseabfälle in einer Hafenstadt am Schwarzen Meer eingeschleppt worden. Innerhalb weniger Monate habe sich die Infektion im ganzen Land ausgebreitet. Anfang August habe man ASP auch schon in den nördlichen Provinzen Armeniens diagnostiziert. Die Gefahr der Einschleppung über kontaminierte Lebensmittel sei mit dem Auftreten von ASP im Kaukasus auch für Deutschland deutlich angestiegen.

Lebensmittelqualität im Fokus

Die Gefährdung von Mensch und Tier über Zoonosen war Thema der beiden Abschlussreferate. Zoonosen seien Infektionskrankheiten, die auf direktem Weg oder indirekt, beispielsweise über Lebensmittel, auf den Menschen übertragen würden. Die Folge könnten akute Magen-Darm-Erkrankungen sein, erläuterte Prof. Dr. Karl-Heinz Waldmann, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover. Neben den Salmonellen gehörten *Campylobacter* spp. und *Yersinia enterocolitica* zu den drei häufigsten Zoonoseerregern des Menschen in Europa. Für beide Erreger seien Schweine ein bedeutsames Reservoir. Die Nachweisrate von *Campylobacter coli* liege im Darm von Schlachtschweinen bei nahezu 100 Prozent. Trotz dieses regelmäßigen Vorkommens im Darm könne bei frischem Schweinefleisch der Erreger lediglich bei 3,7 Prozent der Fälle nachgewiesen werden. Man gehe deshalb davon aus, dass das Schwein für das Infektionsgeschehen des Menschen eine eher untergeordnete Bedeutung besitze. Im Gegensatz dazu bilde bei *Yersinia enterocolitica* das Schwein ein bedeutsameres Reservoir für die Infektion. In 2007 habe man bereits 4.987 Erkrankungsfälle beim Menschen registriert.

Die europäische Zoonosen-Richtlinie beschäftigt sich derzeit in erster Linie mit der Bekämpfung von Salmonellen in Geflügel- und Schweinebeständen, und weniger mit den beschriebenen, zoonotischen Erregern. Sie lasse jedoch die Möglichkeit offen, zukünftig auch weitere Zoonosen einzubeziehen. Die kontinuierliche tierärztliche Überwachung der Verbreitung von Zoonosen in den Schweinebeständen müsse daher sichergestellt werden.

Vielfältige Übertragungswege

Einzellige Parasiten sind mögliche weitere Verursacher von Zoonosen. Hierzu zählten beispielsweise *Toxoplasma* und *Sarcocystis* beim Schwein. Prof. Dr. Astrid M. Tenter, ebenfalls Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, erläuterte die Bedeutung der Zoonosen für die menschliche Gesundheit. Während die Sarcocystiose in der Regel nur harmlose, selbst limitierende Diarrhöen auslöse, könne die Toxoplasmose beim Menschen zu Aborten und Spätschäden führen. Problematisch sei in diesem Zusammenhang die deutlich gesunkene Seroprävalenz in der Humanmedizin. Die weit verbreitete Meinung, Katzen seien direkte Überträger der Toxoplasmose, müsse revidiert werden. Sie scheiden zwar die Oozysten in die Umwelt aus, die dann aber über beispielsweise Erde oder Wasser weiter übertragen würden.

Derzeit würden verstärkt Forderungen laut, einzellige Parasiten in Lebensmitteln erst gar nicht entstehen zu lassen. Ob dies eine realistische Forderung sei, müsse diskutiert werden. Allerdings gebe es sichere Methoden, die Erreger in Lebensmitteln abzutöten. Geeignete Maßnahmen seien Erhitzen, Bestrahlung oder Hochdruckbehandlung. Auch der Verzicht auf rohe Fleischprodukte sei empfehlenswert. Zumindest kurzfristig führten diese Maßnahmen zu besseren Erfolgen als die Etablierung aufwändiger Monitoring-Programme.

Gleichwohl habe man zur Erforschung neuer Standards für Diagnostik, Therapie und Prävention die interdisziplinäre Arbeitsgemeinschaft „Toxoplasmose“ der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. gegründet. Zudem werde im Rahmen der Förderung von Zoonose-Netzwerken des Bundesministeriums für Bildung, Forschung und Technologie das Netzwerk TOXONET01 gefördert.



Ansprechpartner: Prof. Dr. Volker Moennig, Tel. 0511/9538840

Abdruck honorarfrei, Belegexemplar erbeten