

1. Einleitung

Die Influenzavirusinfektion ist eine der häufigsten und weitverbreitetsten Viruskrankheiten bei Mensch und Tier. Sie wird deshalb als eine der letzten großen Seuchen angesehen. Durch die Besonderheiten ihres Erregers stellt sie hinsichtlich einer wirkungsvollen Prophylaxe eine große Herausforderung für die Infektionsmedizin dar (BACHMANN, 1984).

Die Erforschung der Krankheit begann schon 1890 während einer Influenza-Pandemie.

Die Influenzaviren werden in der Familie der Orthomyxoviridae zusammengefaßt. Zu dieser Familie gehören zwei Genera, Influenzavirus A und B sowie Influenzavirus C.

Das Influenzavirus ist vor allem ein Erreger respiratorischer Erkrankungen und kann schwerste Krankheitsverläufe mit Todesfolge verursachen. Die Ausbreitung der Viren kann pandemische Ausmaße erreichen. So erkrankten während der Influenza-Pandemie 1918/19 zirka 50-90% der Weltbevölkerung und 20 Millionen Menschen starben an ihren Folgen (SÜSS, 1987).

Die Influenza ist eine Zoonose. Insbesondere das Influenzavirus A verursacht außer beim Menschen auch Erkrankungen bei anderen Säugetieren (z.B. Schwein, Pferd) und verschiedenen Geflügelarten. Das primäre Virusreservoir ist die Wildpopulation von Wasservögeln (WEBSTER et al., 1992). Bei diesen Vögeln sind alle 15 Hämagglutinin-Subtypen und 9 Neuraminidase-Subtypen von Influenza-A-Viren isoliert worden (WEBSTER et al., 1992; RÖHM et al., 1996).

Dieser Genpool von Influenza-A-Viren in Wasservögeln beinhaltet alle genetischen Variationen, um Influenza-A-Virusstämme hervorzubringen, die Infektionen bei Menschen, Säugetieren und beim Hausgeflügel verursachen können (WEBSTER et al., 1992; SÜSS et al., 1994).

Enten haben eine besondere Bedeutung in der ökologischen Kette, die zu Influenzavirusinfektionen bei anderen Vögeln und Säugetieren führt. Die Infektion verläuft bei diesen Vögeln in der Regel ohne Auftreten von klinischen Symptomen. Die Virusreplikation findet im Respirationstrakt und im Entendarm statt, und es werden dabei Massen von Influenzaviren durch Tröpfchen und mit dem Kot ausgeschieden (SÜSS et al., 1994).

Influenzaviren aviären Ursprungs haben Influenzaausbrüche bei Säugetieren, wie Robben, Walen und Schweinen in Europa und auch beim Hausgeflügel verursacht (WEBSTER et al., 1992).

Für einige Vogelarten (z.B. Hühner, Puten und Wachteln) sind bestimmte Influenzavirusstämme mit den Hämagglutininen H5 und H7 hoch pathogen. RÖHM et al. (1995) stellten durch Untersuchungen der Gensequenzen pathogener und nicht pathogener Stämme dieser Subtypen fest, daß die pathogenen Stämme keine eigene phylogenetische Linie bilden, sondern alle von gemeinsamen Vorfahren im Wildvogelreservoir abstammen. Die gleiche Feststellung wurde in dieser Studie bei der Untersuchung von 8 equinen H7-Stämmen und einem vom Seehund isolierten H7-Stamm gemacht.

Die Aminosäuresequenz an der Stelle des Hämagglutininproteins, an der die Spaltung in die Polypeptidketten HA1 und HA2 erfolgt, ist entscheidend für die Pathogenität der aviären Influenza-A-Viren der Subtypen H5 und H7 beim Geflügel (SENNE et al., 1996).

Phylogenetische Untersuchungen der Influenzavirusgene zeigen, daß humane Pandemiestämme und alle aktuellen bei Mammaliern vorkommenden Influenza-A-Virusstämme durch direkte Übertragung von aviären Influenzaviren oder durch Reassortment zwischen humanen und aviären Viren entstanden sind (SÜSS et al., 1994).

Auch die direkte Übertragung von aviären Influenzaviren auf den Menschen ist möglich. Der humane Pandemiestamm von 1918 und der gleichzeitig bei Schweinen aufgetretene Stamm leiten sich vom gleichen aviären Influenzavirusvorfahren ab (WEBSTER et al., 1992; KANEGAE et al., 1994).

Bei serologischen Untersuchungen in China wiesen ZHOU et al. (1996) Antikörper gegen aviäre Influenzaviren beim Menschen nach.

1997 starb ein 3-jähriges Kind in Hong Kong an einer Infektion mit dem aviären Influenza-A-Virus A/Hong Kong/156/97 (H5N1) (SUBBARAO et al., 1998). Somit ist erstmals die Erkrankung eines Menschen nach einer natürlichen Infektion mit einem aviären Influenza-A-Virus nachgewiesen worden. In der Folgezeit wurden in Hongkong weitere Erkrankungen von Menschen, auch weitere Todesfälle, durch Infektion mit diesem Virus beobachtet.

Ebenso spektakulär ist die 1999 nachgewiesene Influenzaerkrankung von zwei Kindern mit einem H9N2-Stamm in Hongkong, der vermutlich auch aviären Ursprungs ist (SÜSS, J., BgVV Berlin, persönliche Mitteilung)

Eine besonders enge verwandtschaftliche Beziehung besteht zwischen den humanen und den porcinen Influenza-A-Viren. Da die Infektionswege Vogel-Schwein, Schwein-Mensch und Mensch-Schwein nachgewiesen werden konnten, könnte die Schweinepopulation ein Ort des Reassortment von aviären, porcinen und humanen Influenzaviren und somit Ausgangspunkt neuer Influenzapandemien sein (WEBSTER et al., 1992).

Bei Schweinen werden vor allem die Subtypen H1N1 und H3N2 des Influenza-A-Virus isoliert. Phylogenetisch werden diese Isolate in klassische porcine H1N1, avian-like H1N1 und human-like und avian-like H3N2 Viren unterteilt (WEBSTER et al., 1992).

Das klassische porcine H1N1-Virus hat mit dem humanen H1N1-Virus einen gemeinsamen Vorfahren (BROWN et al., 1997b). Dieser Vorfahre ist ein aviäres H1N1-Virus (KANEGAE et al., 1994).

In Italien wurden 1983-1985 Influenza-A-Viren vom Subtyp H3N2 bei Schweinen isoliert, deren Oberflächenantigene phylogenetisch vom human-like Schweineinfluenzavirus (H3N2) und deren internen Proteine vom avian-like Schweineinfluenzavirus (H1N1) abstammen (CASTRUCCI et al., 1993).

In Japan wurden 1978 und 1980 Influenzaviren vom Subtyp A H1N2 beim Schwein isoliert (Lit. bei GOURREAU et al., 1994). 1987 und 1988 wurden in Frankreich bei erkrankten Schweinen in jeweils einem Bestand Influenzaviren vom Subtyp A H1N2 (A/swine/France/5027/87 und A/swine/France/5550/88) isoliert (GOURREAU et al., 1994). Genetische und serologische Untersuchungen ergaben, daß es sich um eine Rekombination von porcinen A H1N1 und porcinen A H3N2 Influenzaviren handelte.

In Schottland wurden von Januar bis Mai 1994 bei Ausbrüchen respiratorischer Erkrankungen bei Schweinen in 3 Betrieben Influenza-A-Viren vom Subtyp H1N2 isoliert (BROWN et al., 1995). Serologische Untersuchungen wiesen daraufhin, daß das Virus zu dieser Zeit in der britischen Schweinepopulation weit verbreitet war. Das Virus A/swine/Scotland/410440/94 (H1N2) war eine Rekombinante aus einem humanen H1N1 und einem porcinen H3N2 Influenza-A-Virus.

Es ist zu vermuten, daß diese Viren durch Rekombination in Schweinen mit Doppelinfektionen entstanden sind. Die Rekombination der Virusgene könnte aber auch in anderen Wirten (z.B. in Vögeln) erfolgt sein (GOURREAU et al., 1994).

In England wurde 1992 ein Influenza-A-Virus vom Subtyp H1N7 bei Schweinen isoliert. Das H1-Antigen des Virus A/swine/England/191973/92 (H1N7) ist eng verwandt mit dem Hämagglutinin humaner H1N1-Stämme und das N7-Antigen mit der Neuraminidase von equinen H7N7-Stämmen (BROWN et al., 1997a).

Die Isolierung dieser Virusstämme untermauert die These von WEBSTER et al. (1992), daß die Schweinepopulation ein „Mixtiegel“ für die Entstehung neuer humaner Pandemiestämme von Influenzaviren sein kann.

KIDA et al. (1994) untersuchten die Replikation von aviären Influenzaviren im Schwein. Mindestens ein verwendeter Stamm von jedem HA-Subtyp konnte sich im Schwein vermehren. Die Seren der infizierten Schweine hatten hohe Antikörpertiter im ELISA und im Serumneutralisationstest, aber keine hämagglutinationshemmenden Antikörper gegen den homologen Stamm. Bei gleichzeitiger Infektion von Schweinen mit einem porcinen Influenzavirus und einem aviären Influenzavirus, das sich bei Monoinfektion nicht replizieren konnte, führte zur Replikation des aviären Influenzavirus. Aviäre Influenzaviren jedes HA-Subtyps könnten demnach in der Schweinepopulation durch Reassortment zu neuen für den Menschen gefährlichen Stämmen werden. Die Autoren warnen auf der Grundlage ihrer Ergebnisse gleichzeitig davor, zur Erkennung von Infektionen der Schweine mit aviären Influenzaviren den Hämagglutinationshemmungstest zu nutzen.

Die Schweineinfluenza ist eine weltweit verbreitete Infektionskrankheit mit großer wirtschaftlicher Bedeutung.

Da in der Praxis bei einer respiratorischen Erkrankung von Schweinen oft nicht serologisch und virologisch nach der Ursache gesucht wird, ist der Durchseuchungsgrad der Schweinepopulation mit Influenzaviren nicht abzuschätzen. Diesbezügliche Untersuchungen sind in Deutschland seit Jahren rückläufig, systematische fehlen gänzlich.

Ziel dieser Arbeit war es, einen Überblick über die aktuelle epidemiologische Situation der Schweineinfluenza in Deutschland zu bekommen. Die Bedeutung der beiden beim Schwein vorkommenden Subtypen A H1N1 und A H3N2 wurde ermittelt.

Bei serologischen Untersuchungen zur Diagnostik von Influenzavirusinfektionen wird in der Regel der Hämagglutinationshemmungstest verwendet.

Der Hämagglutinationshemmungstest (HAHT) hat eine hohe Subtyp- und relativ hohe Stammspezifität. Werden nur eine wenige Influenzavirusstämme bzw. ältere Isolate bei der serologischen Untersuchung mit dem HAHT benutzt, kann es zu falsch-negativen Ergebnissen kommen. Dieser Umstand kann ein weiterer Grund für die Seltenheit der Diagnose „Influenzavirusinfektion“ sein. Eine Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es auch, aufzuzeigen, wie wichtig für eine sichere Diagnostik die Aktualität der verwendeten Stämme ist und welche Stämme zur Zeit für die serologische Diagnostik geeignet sind.

In einem Schweinebestand in Bakum in Niedersachsen wurden Untersuchungen zur Epizootiologie durchgeführt.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sollen folgende Fragen klären:

1. Sind Influenzaviren die aktuelle Ursache für die dort immer wieder auftretenden respiratorischen Erkrankungen?
2. Welche Subtypen treten auf und wie verändern sich diese im Laufe der Zeit.
3. Gibt es einen Zusammenhang zwischen Neueinstellungen von zugekauften Tieren und dem Auftreten der Erkrankung?
4. In welchem Zeitraum verläuft die Ausbreitung der Erkrankung im Bestand?
5. Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem Alter der Tiere und der Immunantwort gegen Influenzaviren?
6. Kann in der gleichen Tiergruppe innerhalb eines Mastdurchganges nach erneuter Infektion eine erneute Erkrankung erfolgen?

2. Schrifttum

2.1. Erreger

Der Erreger der Influenza gehört zum Genus Influenzavirus der Familie Orthomyxoviridae (WITTE, 1986).

Das Influenzavirus ist in der Regel faden- oder kugelförmig und hat einen mittleren Durchmesser von 80 bis 120 nm.

Umhüllt ist das Virus von einer Lipiddoppelmembran. Deren Zusammensetzung ist abhängig von der Zellart, in der das Virus sich vermehrte. Es besteht eine weitgehende Übereinstimmung zwischen Lipidmembran des Virus und der der Wirtszelle (SÜSS, 1987).

Aus dieser Lipidmembran ragen die glykosilierten Proteine Hämagglutinin (HA) und Neuramidase (NA) als "spikeförmige" Projektionen hervor. HA und NA unterliegen großen Variationen und sind subtypspezifisch (MAYR, 1993). Bisher sind 9 NA-Subtypen und 15 HA-Subtypen bekannt (RÖHM et al., 1996).

Unter der Lipidmembran ist das Matrixprotein lokalisiert. Das Matrixprotein (M-Antigen) ist ein typspezifisches Antigen (MAYR, 1993).

Das Nukleoprotein (NP), die P-Proteine und die RNA bilden den eigentlichen Innenkörper des Virus. Die Funktion des NP besteht hauptsächlich in der Umhüllung der Virusnukleinsäure. Das Nukleoprotein hat Antigeneigenschaften, die strikt typspezifisch sind. Die drei P-Proteine werden als PB1, PB2 und PA bezeichnet. Sie besitzen eine RNA-abhängige RNA-Polymerase-Aktivität (SÜSS, 1987).

Die einsträngige Virusribonukleinsäure mit negativer Polarität besteht aus acht Segmenten, auf welchen die sieben Strukturproteine und die drei nichtstrukturellen Proteine codiert sind (WEBSTER et al., 1992).

Das Genus Influenzavirus C hat im Unterschied zum Genus Influenzavirus A/B nur 7 RNA-Segmente und 6 Strukturproteine. Es besitzt keine Neuraminidase (MAYR, 1993).

Die Schweineinfluenza wird durch Influenzaviren der Subtypen H1N1 und H3N2 des Typs A hervorgerufen.

Influenzaviren, insbesondere Influenzaviren vom Typ A, besitzen die Fähigkeit, im Laufe der Zeit ihre antigene Eigenschaft zu verändern. Diese Entwicklung wird durch Genveränderungen und Selektionsprozesse verursacht. Die Genveränderungen resultieren aus Punktmutationen, Deletionen oder Insertionen von Genabschnitten und Rekombinationen (Reassortment).

Das Reassortment ist ein besonders wichtiger Mechanismus der Genveränderung bei Influenzaviren. Wird eine Zelle mit unterschiedlichen Viruspartikeln des gleichen Typs aber unterschiedlichen Subtyps infiziert, entstehen durch Rekombination von Genombestandteilen Nachkommen, die in ihrem Genom die Gene der Ausgangsviren in verschiedensten Kombinationen enthalten.

Dem Beginn der Zirkulation von neuen Subtypen in der menschlichen Population (Shift) ist in der Vergangenheit vermutlich ein Reassortment zwischen einem humanen Influenzavirusstamm und einem bei Tieren vorkommenden Stamm vorausgegangen (SÜSS, 1987).

Durch die ständigen Veränderungen der Oberflächenantigene innerhalb eines Subtyps (Drift) oder die Veränderung des Subtyps (Shift), gelingt es den Influenzaviren immer wieder, den in der Population aufgebauten Immunschutz zu unterlaufen (SÜSS, 1987).

2.2 Geschichte der Schweineinfluenza

Die Schweineinfluenza wurde erstmals 1918 im Zusammenhang mit einer verheerenden Influenzapandemie beim Menschen beobachtet. In den USA wurde sie 1919 von KOEN erstmalig beschrieben (zit. nach DORSET et. al., 1922). KOEN bemerkte, daß ganze Herden von Schweinen gleichzeitig erkrankten. Das war ein auffälliger Unterschied zu anderen respiratorischen Erkrankungen des Schweines. Die Symptome hatten große Ähnlichkeit mit denen bei an Influenza erkrankten Menschen. KOEN vermutete daher, daß es sich bei Mensch und Schwein um dieselbe Krankheit handelte.

Im Jahre 1928 gelang MCBRYDE (MCBRYDE et al., 1928) die experimentelle Übertragung des Influenzavirus von Schwein zu Schwein.

Er inokulierte Schleim aus dem Respirationstrakt eines erkrankten Schweines einem gesunden Schwein intranasal. Der Schleim konnte damals aber noch nicht bakterienfrei gewonnen werden.

Zunächst wurde die sich wiederholt ausbreitende Seuche auf *Haemophilus suis* zurückgeführt. SHOPE erkannte und isolierte dann 1931 das Influenzavirus A suis als Erreger dieser Krankheit (SHOPE, 1931a,b). Zugleich wies er die immunisierende Wirkung der Infektion und die nahe Verwandtschaft der Influenzaviren von Schwein und Mensch nach.

SHOPE konnte durch die Filtration des Inokulums durch eine bakteriendichte Membran die Infektiosität des Virus nachweisen.

Die klassische Schweineinfluenza wird durch das Influenzavirus A H1N1 ausgelöst (WITTE, 1986). Es wurden jedoch auch Infektionen mit dem Virus A H3N2 beobachtet (PLONAIT und BICKHARDT, 1988).

Lange Zeit beschränkte sich die Verbreitung der Schweineinfluenza vornehmlich auf Nordamerika. Dort treten bis heute vor allem im Winter epizootische Ausbrüche mit unveränderter Symptomatik auf.

In Europa gab es in der Zeit zwischen 1938 und 1950 verschiedentlich Meldungen über das Vorkommen von Schweineinfluenzaviren (LAMONT, 1938; BLACKMORE u. GLEDILL, 1941; BECKER u. LEOPOLDT, 1987). Bis Mitte der 70er Jahre existieren keine weiteren gesicherten Hinweise über ihr Vorkommen in Mitteleuropa.

Nach dem Import von Schweinen aus den USA traten 1976 Epizootien in Oberitalien auf (NARDELLI et al., 1978). Der in Italien isolierte Stamm war mit dem Stamm A/swine/New Jersey/8/76 (H1N1), einem klassischen porcinen Influenzavirus, das in den USA zirkulierte, antigenetisch verwandt.

Danach folgten Virusisolierungen in fast allen Staaten Mitteleuropas (OTTIS et al., 1981).

Auch in Japan (1978), Indien (1981) und in südostasiatischen Ländern wurden in dieser Zeit erstmalig Influenzaviren aus dem Schwein isoliert (BECKER u. LEOPOLDT, 1987).

Dieses klassische porcine Influenzavirus wurde ab 1979 durch ein anderes H1N1 Virus weitgehend verdrängt, das aus der Vogelpopulation stammte (PAENSAERT et al., 1981). Das Hämagglutinin dieses Virus war genetisch und antigen mit einem aviären Influenzavirus sehr eng verwandt und unterschied sich deutlich vom Hämagglutinin des klassischen porcinen Influenzavirus (SCHOLTISSEK et al., 1983; HINSHAW et al., 1984).

In der Bundesrepublik Deutschland wurde die Schweineinfluenza erstmals 1979 beobachtet (WITTE et al., 1981). Aus einem Mastbestand in Nordrhein-Westfalen, in dem die Schweine mit typischen Symptomen akut erkrankt waren, konnte ein porcines Influenza-A-Virus vom Subtyp H1N1 isoliert werden.

Serologische Untersuchungen zeigen, daß bis 1978 keine Antikörper gegen Schweineinfluenzaviren in der Schweinepopulation vorhanden waren (EHRENGUT u. SARATEANU, 1976; WILLERS et al., 1976; WITTE et al., 1981).

Ab 1981 stieg der Anteil der Schweine mit Antikörpern gegen Schweineinfluenzaviren sprunghaft an (EHRENGUT u. SARATEANU, 1981; VAGT, 1983).

Erkrankungen mit epidemischem Ausmaß traten erstmals im Winter 1980/81 in Niedersachsen auf. Serologische Untersuchungen bestätigten die Vermutung, daß Schweineinfluenzaviren die Ursache der Erkrankungen waren (WILLERS et al., 1981; MÜLLER et al., 1981).

Zwischen März und Juni 1981 isolierten OTTIS et al. (1981) 22 Schweineinfluenzaviren aus neun Beständen in verschiedenen Teilen der Bundesrepublik. Alle isolierten Schweineinfluenzavirusstämme zeigten serologisch eine nahe Verwandtschaft mit anderen in Europa isolierten Virusstämmen vom Subtyp A H1N1, unterschieden sich jedoch vom Stamm A/swine/New Jersey/8/76 (H1N1).

Auf dem Gebiet der DDR wurden seit März 1981 Schweineinfluenzaausbrüche beobachtet (SINNECKER et al., 1983).

2.3. Klinisches Bild

Die Schweineinfluenza verläuft bei Schweinen aller Altersstufen als seuchenhafte, akute Virusinfektion mit fieberhafter Allgemeinerkrankung und Lungenentzündung. Die Inkubationszeit beträgt zwei bis vier Tage. Die Erkrankung beginnt mit Depression, Anorexie, Fieber sowie Muskelschwäche und -schmerzen (EASTERDAY, 1972; MAYR, 1993).

Gelegentlich wurden erste Erkrankungen bei einzelnen Tieren wenige Tage vor dem Ausbruch der Schweineinfluenza in einem Betrieb beobachtet (EASTERDAY, 1980 zit. bei VAGT, 1983).

Typisch ist auch der Krankheitsausbruch im Bestand wenige Tage nach dem Einstellen infizierter Schweine (PLONAIT, 1988).

Die Schweine scharen sich zusammen und bewegen sich kaum. Neben charakteristischen Hustenanfällen werden Nasenausfluß, Niesen und Konjunktivitiden beobachtet.

Die Tiere nehmen oft eine charakteristische Haltung zur Entlastung der Brustorgane ein. Entweder liegen sie auf dem Brustbein oder nehmen eine hundesitzige Stellung ein (WITTE, 1986). Dabei ist eine hochfrequente und angestrengte Atmung zu beobachten.

Der trockene Husten tritt anfallsweise unter starker Aufkrümmung des Rückens auf. Er scheint den Tieren Schmerzen zu bereiten.

Die Schweineinfluenza tritt immer als Herdenerkrankung auf. Die Ausbreitung im Bestand erfolgt innerhalb weniger Tage. Auch die Tiere in räumlich abgetrennten Abteilungen erkranken schnell.

Wenn gute hygienische und konstitutionelle Verhältnisse vorliegen, genesen die Tiere innerhalb von vier bis sechs Tagen. Bei Pneumonien mit bakterieller Sekundärinfektion verlängert sich die Krankheitsdauer (MAYR, 1993).

WITTE (1986) ordnet der klinischen Ausprägung der Schweineinfluenza drei wesentliche Merkmale zu:

1. Zunahme der Krankheitsintensität mit dem Lebensalter und unter besonderen Belastungsbedingungen, z.B. Hochträchtigkeit, Geburt, frühe Säugeperiode;
2. Erkrankungshäufigkeit und Schwere des klinischen Verlaufs werden von klimatischen Bedingungen beeinflusst;
3. die Schweineinfluenza tritt als Herdenerkrankung auf.

In Zuchtbetrieben wurden neben den oben erwähnten Symptomen, gehäuftes Abortieren hochtragender Sauen, Umrauschen und hohe Sterblichkeit frühgeborener Ferkel beobachtet (YOUNG u. UNDERDAHL, 1949a, b und 1950 a, b; MENSİK, 1962).

Bei säugenden Sauen kann eine Hypogalaktie eintreten (PLONAIT, 1988).

Die Morbidität der Schweineinfluenza beträgt fast 100%, während die Mortalität sehr niedrig ist. Sie liegt meistens unter 1%.

Die Todesfälle werden vor allem durch Kreislaufzusammenbrüche und Bronchopneumonien mit bakterieller Sekundärinfektion hervorgerufen (WITTE, 1986).

Bei sehr jungen Ferkeln ohne maternale Antikörper ist die Mortalität im Gegensatz zur oben beschriebenen Frequenz sehr hoch (EASTERDAY, 1972; WOODS, 1972).

Nicht in allen Fällen verläuft eine Influenzavirusinfektion mit dieser hohen Morbidität und auffälligen Klinik. WOODS und MANSFIELD (1976, zit. bei HAVENITH, 1993) beschreiben subklinische Infektionen in Schweinebeständen in Illinois. BACHMANN (1989, zit. bei HAVENITH, 1993) berichtet, daß in Europa viele Bestände das Virus beherbergen, ohne eine ausgeprägte Klinik zu zeigen. Nur 25-40% der Schweine in solchen Beständen haben klinische Symptome (MAYR, 1993).

ARORA et al. (1997) berichten von akuten und chronischen Verlaufsformen bei Infektionen mit porcinem Influenza-A-Virus (H1N1) in Kanada. Die Untersuchung der isolierten Virusstämme zeigt beträchtliche Unterschiede in den HA-Genen von Stämmen, die chronische respiratorische Erkrankungen verursachen und Stämmen, die akute respiratorische Erkrankungen hervorrufen.

2.4. Pathogenese und Pathologie

Die Infektion mit dem Influenzavirus erfolgt über den Nasen-Rachen-Raum. Nach der Überwindung der respiratorischen Sekrete infiziert es die Epithelien der Atemwege. Die folgende Virusvermehrung ist im Epithel der Bronchien und Bronchioli besonders intensiv.

Zum Teil werden auch die Alveolar- und Alveolargangszellen infiziert.

Außerhalb des Respirationstraktes ist das Virus in niedriger Konzentration in den Mediastinallymphknoten und nach virämischer Verbreitung in Blut und Herzbeutel isoliert worden. Bei jungen Ferkeln gelang die Isolation auch aus den meisten anderen Organen (EASTERDAY, 1981 zit. bei WITTE, 1986).

Die stärkste Virusvermehrung findet in den ersten drei Tagen nach der Infektion statt. Nach dem neunten postinfektionellen Tag ist das Virusantigen im Respirationstrakt immunfluoreszenz-technisch nicht mehr nachzuweisen.

Versuche mit Kontakttieren zeigten jedoch, daß einzelne Tiere noch drei Monate nach der Infektion Virusträger und -ausscheider sind (BLASKOVIC, 1970; MENSİK et al., 1971).

Histologische Untersuchungen zeigen eine Schädigung des Epithels der kleinen Bronchien und anschließend der großen Bronchien und Bronchioli, die von einer Degeneration bis zur vollständigen Nekrose reicht.

Die abgelösten Zellreste und zahlreiche polymorphkernige Granulozyten und Monozyten bilden ein Exsudat, daß eine Verstopfung der Bronchien bewirkt. Die Folgen sind Atelektasen und ein kompensatorisches Emphysem.

Bakterielle Sekundärinfektionen werden durch die Zerstörung des Epithels und die phagozytosehemmende Wirkung der Influenzaviren auf die Granulozyten begünstigt (DULBECCO und GINSBERG, 1980).

WITTE (1986) teilt die pathologischen Befunde der Lungen von an Schweineinfluenza erkrankten Tieren in drei Formen ein:

1. Bei der seltenen Form der ausgedehnten primären Virusbronchopneumonie ist ein großer Teil der Lunge seiner physiologischen Funktion beraubt, so daß ein Überleben nicht möglich ist.
2. Die häufigste Form der Schweineinfluenzabronchopneumonie ist die lokalisierte primäre oder durch bakterielle Sekundärinfektion komplizierte Virusbronchopneumonie. Bevorzugt sind dabei Spitzen-, Herz- und Anhangslappen betroffen.
3. Die Kollapslung kann bei Tieren in der Endmast oder bei Sauen kurz vor oder nach dem Abferkeln beobachtet werden. Infolge der allgemeinen Blutfülle sind die bronchopneumonischen Bezirke kaum erkennbar.

2.5. Epidemiologie

Die Schweineinfluenza tritt gehäuft in der kalten Jahreszeit auf. Häufig sind zahlreiche, auch voneinander weit entfernte Bestände gleichzeitig betroffen (MAYR, 1993).

Die Übertragung von Tier zu Tier erfolgt aerogen nach der Virusausscheidung infizierter Tiere mit dem Nasensekret.

Die Verschleppung des Virus in andere Bestände erfolgt durch Verkauf infizierter Schweine oder durch virushaltige Stallluft. Die modernen Ent- und Belüftungssysteme können diesem Verbreitungsweg zu benachbarten Beständen Vorschub leisten (WITTE, 1986).

Auch außerhalb der Spezies Schwein können sich Virusreservoir befinden. Das primäre Virusreservoir der Influenza-A-Viren sind Wasservögel (WEBSTER et al., 1992).

Insbesondere aus Enten konnten mehrfach an verschiedenen Orten der Erde Influenzaviren mit der Oberflächenantigenformel H1N1 isoliert werden (Lit. bei WITTE, 1986).

Ein nasaler Infektionsversuch mit einem aus einer Ente isolierten Influenzavirus auf ein Ferkel ist gelungen. Von diesem Ferkel ausgehend infizierten sich weitere Kontakttiere mit diesem Virus (OTTIS und BACHMANN, 1980).

Weitere Hinweise für den Infektionsweg Ente-Schwein zeigen sich in Untersuchungen der Antigenverwandtschaft von aus Schweinen und aus Enten isolierten Influenzaviren. So sind aus belgischen Schweinen isolierte Influenza-A-Virusstämme antigen eng verwandt mit Isolaten aus Enten (PENSAERT et al., 1981).

Nach Untersuchungen von SCHOLTISSEK et al. (1983) zirkulierten zu dieser Zeit in der europäischen Schweinepopulation zwei H1N1-Subtypen. In Nordeuropa war der vorkommende Subtyp eng mit den aus Vögeln in Europa und Nordamerika isolierten Stämmen verwandt.

In Italien zirkulierten dagegen Stämme, die mit in den USA und Taiwan aus Schweinen isolierten Stämmen Ähnlichkeit hatten.

Auch von Puten sind Influenza-A-Viren mit den Oberflächenantigenen des Schweineinfluenzavirus isoliert worden (Lit. bei WITTE, 1986).

1991 wurde in einer Putenzuchtfarm in der Nähe von Bremen ein hochpathogener H1N1-Stamm (A/turkey/Germany/3/91 (H1N1)) isoliert, der eng verwandt mit dem derzeitigen aktuellen porcinen Influenzavirusstamm A/swine/Germany/8533/91 (H1N1) war (LUDWIG et al., 1994; BÜRGER et al., 1996).

Um die Verbreitung der Schweineinfluenzaviren zu erfassen, wurden von verschiedenen Autoren seroepidemiologische Untersuchungen durchgeführt. Die Nachweismethoden für die Antikörper bzw. die Höhe der Titer, die als positiv gewertet wurden, sind aber unterschiedlich.

TEUFFERT et al. (1991), HAVENITH (1993) und BROWN et al. (1995) bewerten HAH-Titer von 1:10 als positiv. WOODS (1972), VAGT (1983) und CHAMBERS et al. (1991) nehmen zur Ermittlung der Seroprävalenz HAH-Titer von mindestens 1:40 als Grundlage.

ZHANG (1988) benutzte den Single Radial Hämolysen Test zur serologischen Diagnostik.

Publizierte Ergebnisse müssen deshalb immer hinsichtlich ihrer Vergleichbarkeit genau geprüft werden.

EASTERDAY (1980, zit. bei VAGT, 1983) beziffert den Anteil von geschlachteten Mastschweinen mit Antikörpern gegenüber Schweineinfluenzaviren in den USA mit 25%, bei allen mindestens zwei Jahre alten Zuchtschweinen auf 45%.

Untersuchungen in den Jahren 1988-89 in den USA ergaben, daß 51% der Schweine Antikörper gegen Influenzaviren A/swine (H1N1) und 1,1% gegen humane Influenza-A-Viren vom Subtyp H3N2 besaßen (CHAMBERS et al., 1991).

In Niedersachsen wurden 1978-1980 keine Antikörper gegen Schweineinflenzaviren (H1N1) nachgewiesen. 1981 betrug der Anteil der Schweine mit Antikörpern schon 42,7%.

In Schleswig-Holstein hatten 1978 0%, 1979 0,6% und 1981 15,6% der Tiere Antikörper (VAGT, 1983).

Untersuchungen in Hessen ergaben, daß von untersuchten Schlachtschweinen 1986 26,2%, 1987 27,1% und 1988 30,0% Antikörper gegen Schweineinflenzaviren vom Subtyp H1N1 hatten.

Bei humanen H3N2-Stämmen wurde in Schweinen eine Seroprävalenz von 25,5% ermittelt.

Untersuchungen in respiratorisch erkrankten Herden in Norddeutschland und Baden-Württemberg aus den Jahren 1987/1988 zeigten eine Seroprävalenzrate gegenüber porcinen Influenza-A-Viren von 80% bei Zuchtieren und 45% bei Masttieren (ZHANG, 1988).

Von 526 Serumproben von Schweinen in der DDR in den Jahren 1987 und 1988 hatten 58,6% Antikörper gegen das porcine Influenza-A-Virus H1N1 und 41,8% gegen das porcine Influenza-A-Virus H3N2 (TEUFFERT et al., 1991).

1989 waren in Schleswig-Holstein bei 22,9% der Schweine und in 38,8% der Betriebe Antikörper gegen Influenza-A-Viren (H1N1 und H3N2) vorhanden (HAVENITH, 1993).

In Spanien untersuchten YUS et al. (1992) 2.979 Blutproben von Schlachtschweinen aus den Jahren 1987-1989. Dabei wurden bei 78% der Proben Antikörper gegen den Subtyp H1N1 und bei 69,2% gegen den Subtyp H3N2 des Influenzavirus A nachgewiesen.

Bei Schweinen in Großbritannien betrug die Seroprävalenz gegen Influenza-A-Viren in den Jahren 1991/1992 beim Subtyp H1N1 26% , beim Subtyp H3N2 39% und insgesamt 49,7% (BROWN et al., 1995).

2.6. Diagnose

Anhand der klinischen Symptome kann nur eine Verdachtsdiagnose gestellt werden. Für die exakte Diagnosestellung ist eine Virusisolierung und/oder der Nachweis von Antikörpertiteranstiegen bei gepaarten Serumproben notwendig (MAYR, 1993).

Die Virusisolierung kann aus Nasentupferproben (WITTE, 1986), aus bronchoalveolärer Lavageflüssigkeit (HARTWIG, 1994) oder aus der Lunge im akuten Krankheitsstadium gestorbener oder getöteter Tiere erfolgen.

Der Virusnachweis gelingt am besten zwei bis vier Tage nach Ausbruch der Krankheitssymptome. Mit zunehmender Krankheitsdauer vermindern sich die Chancen der Virusisolierung sehr stark (WITTE, 1986; MAYR, 1993).

Die Anzüchtung gelingt am besten in der Allantois- und Amnionhöhle von 9-12 Tage alten embryonierten Hühnereiern. Der Nachweis des Virus erfolgt dann mit Hilfe des Hämagglutinationstestes (EASTERDAY, 1986).

Daneben ist die Anzüchtung auf einer Reihe verschiedener Zellkulturen möglich (SÜSS, 1987).

Mit dem direkten Immunfluoreszenztest können Influenza-A-Virusantigene im Lungengewebe verendeter Schweine und in Nasenschleimhautzellen von Nasentupferproben von lebenden Tieren nachgewiesen werden (STEINHAGEN, 1990).

Für den Virusnachweis in Zellkulturen ist der direkte Immunfluoreszenztest ebenfalls geeignet (NEUNDORF und SEIDEL, 1987).

Für die serologische Diagnose ist die Untersuchung von mindestens zwei Serumproben eines Tieres notwendig. Die erste Probe muß während der akuten Krankheitsphase und die zweite mindestens 14 Tage später gewonnen werden. Die Untersuchung wird meist mit dem Hämagglutinationshemmungstest durchgeführt. Ein vierfacher Titeranstieg gilt als Beweis für eine Infektion (WITTE, 1986).

Des weiteren kann der Antikörpernachweis mit dem Serumneutralisationstest erfolgen (NEUNDORF und SEIDEL, 1987). Der Single Radial Hämolysen Test wurde zum Nachweis von Influenzaviren beim Menschen entwickelt und eignet sich ebenfalls für die serologische Diagnostik beim Schwein (ZHANG, 1988).

Der Vorteil dieses Verfahrens gegenüber dem Hämagglutinationshemmungstest (HAHT) liegt in der relativ einfachen Möglichkeit, unspezifische Inhibitoren der Hämagglutination in Schweineseren mit einer Hitzebehandlung zu inaktivieren. Beim HAHT ist für diese Inaktivierung eine Inkubation des Serums mit „receptor destroying enzyme“ (RDE) notwendig.

In Zukunft könnte die Entwicklung eines subtypspezifischen „Enzyme linked Immuno Sorbent Assay“ (ELISA) die serologische Diagnostik vereinfachen. Mit einem ELISA wäre vor allem die Untersuchung einer größeren Anzahl von Serumproben auf Influenzaantikörper leichter durchzuführen (LEE et al., 1993a; LEE et al., 1993b).

Bei allen serologischen Untersuchungen wird mit Hilfe von Testantigenen eine Bindungsreaktion mit Serumantikörpern hervorgerufen. Ein Nachweis von Antikörpern kann deshalb nur gelingen, wenn diese auch mit dem verwendeten Testantigen eine Bindung eingehen. Der als Testantigen verwendete Influenzavirusstamm muß deshalb möglichst eng verwandt mit dem Influenzavirus sein, das die Infektion und damit die Antikörperbildung verursacht hat.

In Punkt 2.1. ist auf die große antigene Vielfalt und die genetischen Veränderungen der Influenzaviren im Laufe der Zeit durch Drift und Reassortment hingewiesen worden.

Für eine sichere serologische Diagnostik ist deshalb die Verwendung einer bestimmten Anzahl möglichst aktueller Influenzavirusstämme oder von deren Antigenen notwendig.

2.7. Bekämpfung

Angesichts der hohen Kontagiosität und des aerogenen Übertragungsweges wird die Schaffung virusfreier Bestände in Regionen mit weiter Verbreitung von Schweineinfluenzaviren nicht möglich sein. Die Bekämpfungsmaßnahmen sollten sich deshalb auf die Begrenzung des ökonomischen Schadens konzentrieren (NEUNDORF und SEIDEL, 1987; WITTE, 1986).

Zur Prophylaxe stehen verschiedene Vakzinen zur Verfügung. Die Wirksamkeit dieser Vakzinen ist von verschiedenen Autoren beschrieben worden (EASTERDAY et al., 1977; KUIPER, 1985).

Die einmalige Impfung schützt vor klinischer Erkrankung der Tiere. Eine zweite Vakzination kann das Haften der Infektion und die Replikation der Viren verhindern (PLONAIT, 1988; KUIPER, 1989).

Persistierende maternale Antikörper schützen nicht vor Infektion und Erkrankung, behindern aber die aktive Produktion spezifischer Antikörper nach Infektion oder Vakzination (PLONAIT, 1988).

Im Experiment konnte beim Einsatz von Amantadin (1-Adamantanamin) eine Fiebersenkung und Verminderung der Virusausscheidung erreicht werden (WITTE, 1986; PLONAIT, 1988). Aus der Humanmedizin ist bekannt, daß der Einsatz von Amantadin nur in der Prophylaxe und im frühen Infektionsstadium erfolgversprechend ist (SÜSS, 1987). In der Praxis existiert noch keine spezifische Therapie.

In erkrankten Beständen sind deshalb die Herstellung eines optimalen Stallklimas und ausreichendes Trinkwasserangebot einige der wichtigsten Maßnahmen (WITTE, 1986). Die Erhöhung der Stalltemperatur bei verstärkter und zugfreier Ventilation kann eine Maßnahme zur Verbesserung des Stallklimas sein (PLONAIT, 1988).

Bei hochgradigen Erkrankungserscheinungen können einzelne Tiere symptomatisch mit Antipyretika, Expektorantien, kreislaufunterstützenden Mitteln und Glucocorticoiden behandelt werden. Zur Verhütung und Bekämpfung von Sekundärinfektionen, vor allem bei längerer Krankheitsdauer oder in Beständen mit enzootischer Pneumonie, sollten die entsprechenden Tiere chemotherapeutisch behandelt werden.

Eine Futter- oder Trinkwassermedikation ist durch die Appetitlosigkeit der erkrankten Tiere unwirksam (PLONAIT, 1988; MAYR, 1993).

2.8. Wirtschaftliche Bedeutung

Die wirtschaftliche Bedeutung der Schweineinfluenza wird sehr unterschiedlich bewertet. Die Verluste durch verendete Tiere sind gering, da die Mortalität sehr niedrig ist. In Mastbetrieben entsteht der wirtschaftliche Verlust durch zusätzliche Haltungs- und Futterkosten, da die Tiere während der ca. zweiwöchigen Erkrankung an Gewicht verlieren bzw. ihre normale Gewichtszunahme nicht erreichen. VAGT (1983) schätzte diese zusätzlichen Kosten für Fütterung und Haltung auf 14 DM pro erkranktes Tier. Die Kosten für Medikamente und Behandlung kommen noch dazu.

In Zuchtbetrieben entstehen die wirtschaftlichen Verluste durch die Störungen im Reproduktionszyklogramm (Umrauschen, Aborte), durch Ferkelverluste und Behandlungskosten (LANGE et al., 1985; EASTERDAY, 1986; MAYR, 1993).

Der wirtschaftliche Verlust durch Influenza für einen Betrieb mit 100 Sauen und angeschlossener Mast wird auf 15.000 DM geschätzt (DAMMAN-TAMKE, 1997).

2.9. Influenzaviren bei Mensch und Schwein – zoonotische Beziehungen

2.9.1. Humane Influenza-A-Virusstämme bei Schweinen

Die natürliche Infektion von Schweinen mit humanen Influenzaviren konnte erstmals SHOPE (1938) serologisch beweisen.

Auch andere Autoren beschreiben, daß das Schwein für die beim Menschen zirkulierenden Influenzaviren, insbesondere für den Subtyp H3N2 empfänglich ist (TUMOVA et al., 1976, 1980 a,b; MENSIK et al., 1976).

Die Infektionskette kann sowohl vom Menschen als auch vom Schwein ausgehen und unterhalten werden. In Taiwan gelang 1969 während einer Epidemie beim Menschen die Isolierung des Stammes A/Hongkong/1/68 (H3N2) auch bei Schweinen (KUNDIN, 1970).

In den folgenden Jahren konnte durch viele virologische und serologische Untersuchungen das Zirkulieren von H3N2-Stämmen bei Schweinen nachgewiesen werden (STYK et al., 1971; HARKNESS et al., 1972; MCFERRAN et al., 1972; SCHILD et al., 1972; KUNDIN and EASTERDAY, 1972; SHORTRIDGE et. al., 1977; HINSHAW et al., 1978; SHORTRIDGE and WEBSTER, 1979; TUMOVA et al., 1980a; NAKAJIMA et al., 1982; KIDA et al., 1988).

Auch in Deutschland konnten in der Schweinepopulation Antikörper gegen humane Influenzaviren des Subtyps H3N2 nachgewiesen werden (BIBRACK, 1972; MOSER, 1972; VAGT, 1983; ZHANG, 1988; HAVENITH, 1993).

Das Vorkommen von humanen Influenzaviren könnte daraufhin deuten, daß Schweine auch als Reservoir für die menschlichen Influenzaviren wirken können. So konnte in Hongkong aus Schweinen der Virusstamm A/Hongkong/1/68 noch isoliert werden, als dieses Virus beim Menschen längst durch andere Varianten abgelöst war (SHORTRIDGE et al., 1977).

Infektionen des Schweines mit humanen Influenzaviren anderer Subtypen werden nur vereinzelt beschrieben. So konnten z. B. in Japan während einer Influenzaepidemie beim Menschen, humane H1N1-Stämme bei Schweinen nachgewiesen werden (MIWA et al., 1986). Auch Infektionen mit dem Subtyp H2N2 (SEREDA, 1974), H1N2 (NEROME et al., 1983), dem Influenza-B-Virus (SEREDA, 1974) und dem Influenza-C-Virus (GUO et al., 1983; YOUZBASHI et al., 1996) sind beschrieben worden. Diese Infektionen scheinen alle mild zu verlaufen (WITTE, 1986).

2.9.2. Porcine Influenza-Virusstämme bei Menschen

Die Influenzapandemie 1918/19, bei der weltweit über 20 Millionen Menschen starben, wurde durch ein Influenza-A-Virus vom Subtyp H1N1 verursacht. Dieser Erreger war mit Schweineinfluenzaviren sehr eng verwandt oder sogar identisch (FRANCIS and MAGILL, 1936; DAVENPORT et al., 1953; KANEGAE et al., 1994).

Menschen mit beruflich engem Kontakt zu Schweinen (Schweinemäster, Tierärzte, Schlachthofpersonal usw.) haben häufiger Antikörper gegen porcine Influenzaviren als Personen ohne diesen Kontakt (SCHNURRENBERGER et al., 1970).

Nach diesen serologischen Hinweisen konnte auch durch Virusisolierungen die Möglichkeit der Infektion des Menschen mit porcinen Influenzaviren bewiesen werden.

So wurde 1974 aus der Lunge eines Jungen, der an Morbus Hodgkin gestorben war, ein porcines Influenzavirus isoliert (SMITH et al., 1976 zit. bei DOWDLE AND HATTWICK, 1977).

1975 konnte bei einem achtjährigen Jungen mit einer akuten respiratorischen Erkrankung, der auf einer Schweinefarm lebte, ein signifikanter Antikörperanstieg gegen ein porcines Influenzavirus festgestellt werden. Eine Virusisolierung gelang nicht (O'BRIAN et al., 1977).

Im Januar 1976 kam es in Fort Dix, New Jersey, zu einer Influenzaepidemie unter Rekruten. Ein Soldat starb. Bei fünf Rekruten von Fort Dix konnte das porcine Influenza-A-Virus A/swine/New Jersey/8/76 (H1N1) isoliert werden.

Durch serologische Untersuchungen konnten bei mehreren hundert Soldaten Antikörper gegen das porcine Influenzavirus festgestellt werden. Weitere Untersuchungen bewiesen, daß die Übertragung des Influenzavirus unter den Rekruten von Mensch zu Mensch erfolgte (HODDER et al., 1977; GAYDOS et al., 1977).

Im November 1976 konnte in Wisconsin bei einem an Influenza erkrankten Mann ein porcines Influenzavirus isoliert werden, das serologisch mit A/swine/New Jersey/8/76 (H1N1) verwandt war. Der Mann betreute einen Schweinebestand, in dem es zwei bis drei Tage vor der Erkrankung zu einem Influenzaausbruch kam. Der von den Schweinen isolierte Stamm war identisch mit dem vom Menschen isolierten (HINSHAW et al., 1978; EASTERDAY, 1980).

Ähnliches ereignete sich auf einer nur ca. 100 km entfernten Farm zwei Wochen danach. Bei einem erkrankten Jungen und einem erkrankten Schwein konnte das gleiche Influenzavirus isoliert werden. Die Übertragung des Virus von dem Jungen auf drei Schulkameraden wurde ebenfalls nachgewiesen (DOWDLE and HATTWICK, 1977; EASTERDAY, 1980).

Weitere sporadische Fälle dieser Art in der CSSR, UdSSR, Schweiz und den Niederlanden beschreiben DE JONG et al. (1986).

In Deutschland konnten bisher keine Schweineinfluenzaviren aus Menschen isoliert werden. Serologische Untersuchungen zeigten, daß die Bevölkerung, abgesehen von Menschen, welche die Pandemie von 1918/19 erlebt haben, weitgehend frei von Antikörpern gegen Schweineinfluenzaviren ist (EHRENGUT und SARATEANU, 1981; LANGE, 1976,1984-1987; LANGE et al., 1990; ROBLES, 1993).

CAMPITELLI et al. (1997) fanden in Italien bei jungen Leuten mit einem Alter von weniger als 20 Jahren und engem Kontakt zu Schweinen in 20% der Fälle Antikörper gegen den Stamm A/swine/Italy/1394-2/95 (H3N2). Bei jungen Leuten ohne Kontakt zu Schweinen konnten nur bei 5% der Probanden Antikörper gegen diesen Stamm nachgewiesen werden.

In der Steiermark / Österreich hatten 1995 von 137 untersuchten Tierärzten zwölf HAH-Titer von mindestens 1:16 gegen A/swine/Germany/2/81. Neun dieser zwölf Tierärzte waren in der Schweinepraxis tätig. Die 12 gegen A H1N1 positiven Seren und 18 zufällig ausgewählte Seren wurden zusätzlich auf Antikörper gegen A/swine/Gent/79/84 untersucht. Der Anteil der positiven Seren betrug 60% (DEUTZ et al., 1997).

3. Material und Methoden

3.1. Virusstämme

Als Antigene für den Hämagglutinationshemmungstest (HAHT) wurden folgende Influenzavirusstämme genutzt:

Humane Isolate; H3N2

A/Hongkong/1/68

A/Port Chalmers/1/73

A/Philippines/2/82

Porcine Isolate; H1N1

A/swine/Iowa/15/30

A/swine/Arnsberg/1/79

A/swine/Bülow/1/81

A/swine/Schwerin/103/89

A/swine/Leipzig/194/94

A/swine/Bakum/5/95

Porcine Isolate; H3N2

A/swine/Jena/3765/89

A/swine/Leipzig/145/92

A/swine/Leipzig/663/92

A/swine/Leipzig/58/93

A/swine/Bakum/909/93

Die Stämme A/swine/Bülow/1/81 und A/swine/Arnsberg/1/79 wurden freundlicherweise von den Staatlichen Veterinär- und Lebensmitteluntersuchungsämtern Potsdam und Arnsberg zur Verfügung gestellt.

Die Stämme A/swine/Bakum/909/93 und A/swine/Bakum/5/95 zirkulierten in einem Schweinebestand in Niedersachsen und wurden im Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) in Berlin isoliert und typisiert.

Die anderen Stämme wurden der Stammsammlung des BgVV FG Virale Zoonosen entnommen.

3.2. Virusvermehrung

Die Anzucht der Viren erfolgte in 10-11 Tage bebrüteten embryonierten Hühnereiern. Nach Markierung der Luftkammer und des Embryonenauges wurden 0,1 ml in PBS verdünnter virushaltiger Allantoisflüssigkeit in die Allantoishöhle in Kopfnähe der Embryonen geimpft.

Für die Anzucht großer Mengen von Virus wurde vorher die Einfeldosis (EID₅₀) nach REED und MUENCH (STARKE, 1965) ermittelt. So konnte dann die Vermehrung mit der Injektion einer optimalen Virusverdünnung (100 EID₅₀) durchgeführt werden.

Die Löcher in der Eischale wurden mit Paraffin verschlossen und die Eier 48 Stunden bei 36,5°C bebrütet. Zum Abtöten der Embryonen wurden die Eier über Nacht bei 4°C aufbewahrt.

Die virushaltige Allantoisflüssigkeit wurde zur Entfernung von Zellresten 10 min. mit 2000 x g bei 4°C zentrifugiert. Die nicht sofort benötigte virushaltige Allantoisflüssigkeit wurde nach Ermittlung des Hämagglutinationstiters bei -80°C aufbewahrt.

3.3. Klinische Daten und Seren

Die untersuchten Seren stammen von Schweinen in Niedersachsen und wurden von der Tierärztlichen Hochschule Hannover/Außenstelle für Epidemiologie in Bakum und dem Staatlichen Veterinär- und Lebensmitteluntersuchungsamt Stade zur Verfügung gestellt.

2.721 Seren stammen von Schweinen eines Bestandes aus Bakum in Niedersachsen mit 970 Mastplätzen im Zeitraum von Mai 1992 bis Februar 1994.

Der Betrieb besteht aus zwei getrennten Stallabteilungen mit je 440 Mastplätzen und einem dritten Abteil mit 80 Mastplätzen. Die Abteile sind in Buchten mit jeweils neun Schweinen unterteilt. Die Belegung der einzelnen Abteilungen erfolgt im Rein-Raus-Prinzip. Vor- und Endmast erfolgen im gleichen Abteil, so daß ein Umstallen während der Mast entfällt. Die beiden großen Stallabteile werden zeitversetzt belegt. Das Alter der Tiere bei Mastbeginn betrug im Durchschnitt 75 Tage. Die Mastdauer beträgt ca. 130 Tage. In der Phase zwischen zwei Mastdurchgängen, die vier bis zehn Tage beträgt, wird die Reinigung des Stallabteils mit einem Hochdruckreiniger durchgeführt. Danach erfolgt die Desinfektion im Randbereich der Spalten mit Alzogur^R (Cyanamid 50%) und des restlichen Stalls durch Vernebeln mit P3-Inzidin, 2%-ig (Formaldehyd 30%) oder Venno FF Super (1%-ig).

In diesem Bestand wurden von GROBE BEILAGE (Habilitationsschrift, TH Hannover, 1999 eingereicht) klinische und serologische Verlaufsuntersuchungen zu Prävalenz, Inzidenz und Interaktionen viraler und bakterieller Infektionen des Respirationstraktes von Mastschweinen durchgeführt. In allen drei Abteilungen wurde über einen Zeitraum von jeweils vier Mastdurchgängen alle fünf Tage die Anzahl der hustenden Schweine und die Anzahl der neu an Pneumonie erkrankten Schweine aufgezeichnet. Die Anzahl der Schweine, die neu an Pneumonie erkrankten, wurde täglich festgestellt und als Summe alle zwei Tage festgehalten. Die Diagnose einer klinisch manifesten Pneumonie wurde anhand der Befunde Inappetenz oder Anorexie in Verbindung mit Fieber ($\geq 40,0$ °C bei Schweinen < 40 kg KGW bzw. $\geq 39,5$ °C bei Tieren ≥ 40 kg KGW) sowie Dyspnoe und/oder Husten gestellt (GROBE BEILAGE, 1999). Die Anzahl der hustenden Schweine wurde zwei- bis dreimal in fünf Tagen gezählt.

In jedem Mastdurchgang wurden sechs- bis achtmal Blutproben von einer Stichprobe von Schweinen zur serologischen Untersuchung gewonnen. Die erste Probenentnahme erfolgte am Tag der Einstallung. In den beiden Abteilen mit 440 Mastplätzen umfaßte die Stichprobe jeweils 41-44 Schweine und in dem Abteil mit 80 Mastplätzen jeweils 11-16 Schweine.

782 Seren wurden 1993-1994 in drei Beständen in einem Abstand bis 5 km vom oben beschriebenen Bestand gewonnen.

Im ersten Bestand wurden in vier Mastdurchgängen (320-350 Schweine pro Mastdurchgang) je 15 Schweinen zu vier Zeitpunkten Blutproben entnommen.

Im zweiten Bestand wurden in fünf Mastdurchgängen (308, 121, 156, 450, 121 Schweine) jeweils 10-15 Schweine zu vier Zeitpunkten geblutet.

Im dritten Bestand wurden während sechs Mastdurchgängen (223, 78, 216, 217, 221, 220 Schweine) bei 10-11 Schweinen und in einem Mastdurchgang (301 Schweine) bei 20 Schweinen viermal Blutproben entnommen.

Die Blutprobenentnahmen fanden bei Mastbeginn, nach 6 Wochen, nach 12 Wochen und nach 16 Wochen statt.

Weitere 1.049 Seren wurden vom Staatlichen Veterinär- und Lebensmitteluntersuchungsamt Stade zur Verfügung gestellt. Diese Schweineseren stammen aus Beständen in den Landkreisen Winsen/Luhe, Cuxhaven, Stade, Rotenburg/Wümme, Osnabrück und Osterholz und wurden zu amtlichen Untersuchungen auf andere Krankheiten dorthin eingesandt.

360 dieser Seren sind im Januar und 689 Seren im März 1995 gewonnen worden.

Durch ein Rundschreiben an die Tierärzte, die diese Bestände betreuen, konnte für die meisten Bestände festgestellt werden, ob dort Impfungen gegen Schweineinfluenzaviren durchgeführt wurden.

2.083 Seren aus 136 Beständen aus den Kreisen Osnabrück, Vechta und Steinfurt wurden von der Tierärztlichen Hochschule Hannover/Außenstelle für Epidemiologie in Bakum zur Untersuchung zur Verfügung gestellt. Diese wurden im Rahmen einer Untersuchung über *Actinobacillus pleuropneumoniae* von Schlachtschweinen von August bis Dezember 1996 gewonnen.

3.4. Erythrozyten

Für den Hämagglutinationstest (HAT) und den Hämagglutinationshemmungstest (HAHT) wurde eine ca. 0,5%-ige Hahnerythrozytensuspension benutzt. Dazu wurde das Blut eines ausgewachsenen Hahns (Zentrale Versuchstierzucht des BgVV) in Alseverlösung aufgenommen und 10 min bei 2000 x g zentrifugiert. Der Überstand wurde verworfen und das Sediment aus Erythrozyten zweimal mit physiologischer NaCl-Lösung (0,9%) gewaschen. Für den HAT und den HAHT wurde dann mit physiologischer NaCl-Lösung eine ca. 0,5%-ige Erythrozytensuspension hergestellt.

3.5. Hämagglutinationstest (HAT)

Der Test wurde in Mikrotiterplatten mit V-Boden (Greiner) durchgeführt. Nach Vorlage von 0,05 ml physiologischer Kochsalzlösung erfolgte eine Verdünnung von 0,05 ml virushaltiger Allantoisflüssigkeit in den Stufen 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 usw.. In jedes Well wurden dann 0,05 ml 0,5%-ige Hahnerythrozytensuspension gegeben. Danach wurde die Platte geschüttelt. Nach 30 min. konnte der Hämagglutinationstiter (HA-Titer) abgelesen werden. Der HA-Titer ist die Verdünnungsstufe, bei der noch eine vollständige Hämagglutination erkennbar ist.

3.6. Hämagglutinationshemmungstest (HAHT)

3.6.1. Einstellen der Antigenkonzentration

Für den HAHT ist eine Antigenkonzentration von 4 Hämagglutinierenden Einheiten (HE) in 0,025 ml erforderlich. Um diese Antigenkonzentration einzustellen, wurde mit dem HAT der HA-Titer in der Allantoisflüssigkeit bestimmt. Mit diesem HA-Titer konnte dann die Verdünnung errechnet werden, bei der 8 HE in 0,05 ml (entspricht 4 HE in 0,025 ml) vorhanden sind. Durch Division des reziproken HA-Titers mit 8 erhielt man diese Verdünnung.

Beispiel: Ein HA-Titer von 1:160 ergibt eine 20-fache Verdünnung (1+19).

Nach der Verdünnung des Antigens wurde mit dem HAT die Antigenkonzentration überprüft. Die genaue Einstellung der Antigenkonzentration war die Voraussetzung zur Durchführung des HAHT. Deshalb wurde bei jedem HAHT auch die Antigenkonzentration kontrolliert.

3.6.2. Unspezifische Seruminhibitoren

Unspezifische Seruminhibitoren in Schweine- und anderen tierischen Seren stören den HAHT, da sie wie Antikörper die Hämagglutination hemmen. Deshalb werden in der klassischen Form des HAHT die Seren mit verschiedenen Methoden behandelt, um diese Inhibitoren zu zerstören.

Es ist bekannt, daß nicht alle Stämme sensibel gegenüber diesen unspezifischen Inhibitoren sind, sondern daß es auch inhibitorresistente Stämme gibt. Diese Eigenschaft untersuchte GIMSA (1995). Sie stellte unter anderem bei allen von ihr untersuchten H1N1-Stämmen und einigen H3N2-Stämmen diese Inhibitorresistenz fest. Zu den resistenten H3N2-Stämmen gehörten auch die Stämme A/swine/Jena/3765/89 und A/swine/Bakum/909/93.

Da vor allem diese beiden H3N2-Stämme für die Untersuchungen dieser Arbeit benutzt wurden und die Behandlung aller Seren (6.635) sehr zeit- und kostenintensiv gewesen wäre, wurde auf die Behandlung aller Seren zur Zerstörung unspezifischer Inhibitoren verzichtet.

Um die Aussagefähigkeit der Ergebnisse zu belegen, wurde eine Stichprobe von Seren zur Entfernung der unspezifischen Inhibitoren mit Receptor Destroying Enzyme (RDE) behandelt.

Mit diesen Seren wurden dann in RDE-behandeltem und unbehandeltem Zustand ein HAHT mit A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/109/89 (H1N1) durchgeführt und die Ergebnisse verglichen.

Durchführung der RDE-Behandlung

Als Receptor Destroying Enzyme wurde Neuraminidase aus *Vibrio cholerae* (Behring-Werke, Marburg) benutzt.

Für die RDE-Behandlung wurden folgende Lösungen in A. bidest benutzt.:

Kalzium-Kochsalz-Lösung	154 mM NaCl 6,8 mM CaCl ₂ x 2 H ₂ O 19,47 mM H ₃ BO ₃ 0,136 mM Na ₂ B ₄ O ₇ x 10 H ₂ O
Natriumzitratlösung	8,5 mM Natriumzitat
PBS	154 mM NaCl 5,8 mM Na ₂ HPO ₄ /NaH ₂ PO ₄ , pH 7,4

Das RDE wurde in Kalzium-Kochsalz-Lösung auf 100 IE/ml verdünnt. 0,1 ml Serum wurden mit 0,4 ml RDE in Kalzium-Kochsalz-Lösung (100 IE/ml) versetzt und über Nacht bei 37°C im Wasserbad inkubiert. Nach ca. 16 Stunden wurde die Reaktion durch Zugabe von 0,3 ml Natriumzitratlösung und 30 minütige Inkubation bei 56°C abgestoppt. Durch Zugabe von 0,2 ml PBS wurde eine Serumverdünnung von 1:10 hergestellt.

3.6.3. Durchführung des Hämagglutinationshemmungstests

Für den HAHT wurden Mikrotiterplatten mit V-Boden benutzt. Die sieben unteren Reihen wurden mit 0,025 ml physiologischer Kochsalzlösung beschichtet. In die obere Reihe wurden die Seren in einer 1:10 Verdünnung pipettiert. Von dort aus erfolgte eine weitere Verdünnung bis in Reihe 7 zu einer Verdünnung von 1:640. In der achten Reihe erfolgte durch Zugabe von 0,025 ml Serum (1:10) die Serumkontrolle.

Jedes Well der Reihen 1 bis 7 wurde mit 0,025 ml Antigen (4 HE) überschichtet und nach Schütteln 30 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert. Danach wurde jedes Well mit 0,05 ml 0,5%-iger Erythrozytensuspension überschichtet. Nach kurzem Schütteln folgten weitere 30 Minuten Inkubation bei Raumtemperatur. Die Verdünnungsstufe des Serums, bei der noch keine Hämagglutination erfolgte, wurde als HAH-Titer abgelesen.

Bei jedem HAHT erfolgte eine Serumkontrolle mit Hahnerythrozytensuspension und für jeden Virusstamm eine Antigenkontrolle.

Seren mit einem HAH-Titer von mindestens 1:640 wurden gesammelt und einem weiteren HAHT unterzogen. Dabei wurden die Platten so benutzt, daß acht Seren bis zu einer Verdünnung von 1:20.480 getestet werden konnten.

4. Ergebnisse

4.1. Vergleichende Untersuchung von Seren mit und ohne RDE-Behandlung - Bewertung der HAH-Titer

In 3.6.2. wurde beschrieben, daß die Seren vor dem HAHT nicht zur Zerstörung unspezifischer Serum-inhibitoren behandelt worden sind, da inhibitorresistente Stämme als Antigene benutzt wurden.

Um die Validität der Ergebnisse zu belegen und um festlegen zu können, wie die HAH-Titer zu bewerten sind, wurden 295 Seren für den HAHT mit A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und 236 Seren für den HAHT mit A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) mit RDE behandelt.

Mit den gleichen Seren wurde dann mit und ohne RDE-Behandlung zum gleichen Zeitpunkt ein HAHT durchgeführt.

Die WHO legt fest, daß ein vierfacher Titeranstieg in zwei Seren, die zu zwei verschiedenen Zeitpunkten bei einem Individuum entnommen wurden, beweisend für eine Influenzavirusinfektion ist (WITTE, 1986).

Wie hoch ein Titer in einer einzelnen Probe sein muß, um eine vorhergegangene Influenzavirusinfektion zu beweisen, ist nicht festgelegt. In mehreren Untersuchungen von verschiedenen Autoren sind jeweils auch unterschiedliche Titerhöhen als positiv oder negativ für den Nachweis von Antikörpern gewertet worden.

So bewerten TEUFFERT et al. (1991), HAVENITH (1993) und BROWN et al. (1995) HAH-Titer von 1:10 als positiv. WOODS (1972), VAGT (1983) und CHAMBERS et al. (1991) nehmen zur Ermittlung der Seroprävalenz HAH-Titer von mindestens 1:40 als Grundlage.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind deshalb nur schwer zu vergleichen und ergeben auch keinen sicheren Anhaltspunkt für die Bewertung von HAH-Titern.

Bei der Bewertung der HAH-Titer ist hier von der Überlegung ausgegangen worden, ob ein 4-facher Titeranstieg, wie er zum Nachweis einer Influenzavirusinfektion gefordert ist, nachweisbar gewesen wäre. Da als erste Titerstufe eine Verdünnung von 1:10 benutzt wurde, muß ein „positiver“ Titer also mindestens 1:40 sein. Weiterhin sollte die Einstufung eines Serums als „positiv“ eine hohe Sicherheit haben.

4.1.1. Ergebnisse des HAHT mit und ohne RDE-Behandlung der Seren mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)

Tabelle 1: Ergebnisse des HAHT mit und ohne RDE-Behandlung der Seren mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 (H3N2), Anzahl der Seren 295

HAH-Titer vor RDE-Behandlung	Seren gesamt	Abweichung der Titerstufen nach RDE-Behandlung			
		+1 bis -1	-2	-3	-4
1:640-1:10240	79	68 (86,08%)	8 (10,12%)	3 (3,8%)	
1:320	80	59 (73,75%)	17 (21,25%)	4 (5%)	
1:320-1:10240	159	127 (79,9%)	25 (15,7%)	7 (4,4%)	
1:160	58	39 (67,2%)	16 (27,6%)	3 (5,2%)	
1:80	44	25 (56,8%)	9 (20,4%)	8 (18,2%)	2 (4,6%)
1:40	33	12 (36,4%)	6 (21,1%)	15 (45,5%)	
1:20	1		1		
Gesamt	295	203 (68,8%)	57 (19,3%)	33 (11,2%)	2 (0,7%)

Tabelle 1 zeigt, daß von 159 Seren mit einem HAH-Titer von 1:320 bis 1:10.240 nur bei vier Seren der HAH-Titer nach RDE-Behandlung auf 1:40 (entspricht 2,5%) sinkt.

Diese vier Seren hatten vorher einen HAH-Titer von 1:320. Eines dieser Seren stammt von einem Tier, von dem auch schon zu früheren Zeitpunkten Seren gewonnen wurden. Die Ergebnisse der Untersuchung dieser älteren Seren zeigen, daß ein Titeranstieg von 1:20 auf 1:320 stattgefunden hatte.

HAH-Titer von \geq 1:320 werden deshalb als positiv gewertet.

Von 58 Seren mit dem HAH-Titer von 1:160 haben nach RDE-Behandlung noch 39 Seren einen HAH-Titer von 1:80 bis 1:320 (entspricht 67,2%), 16 Seren von 1:40 (27,6%) und 3 Seren von 1:20 (5,2%).

In 10 Fällen bei denen die Seren vor der RDE-Behandlung einen HAH-Titer von 1:160 und nach der RDE-Behandlung von 1:40 bzw. 1:80 hatten, konnten ebenfalls Untersuchungen von älteren Proben des gleichen Tieres durchgeführt werden.

Bei allen 10 Serumpaaren konnte der von der WHO festgelegte vierfache Titeranstieg nachgewiesen werden.

Diese Ergebnisse zeigen, daß HAH-Titer von 1:160 einen positiven Befund für eine Influenzavirusinfektion bedeuten können. Da nach RDE-Behandlung bei 32,8% der Seren ein Sinken des Titers auf $\leq 1:40$ erfolgt und der normale Pipettierfehler von einer Titerstufe zu bedenken ist, kann es noch zu einer relativ großen Anzahl falsch positiver Ergebnisse kommen.

HAH-Titer von 1:160 werden deshalb als verdächtig für eine Influenzavirusinfektion gewertet.

Von 44 Seren mit dem HAH-Titer 1:80 haben nach RDE-Behandlung nur noch 25 (56,8%) einen Titer zwischen 1:40 und 1:160.

Die Untersuchung von 28 Serumpaaren ergibt nur noch sechsmal einen vierfachen Titeranstieg.

Von 33 Seren mit dem Titer 1:40 haben nach RDE-Behandlung nur noch 12 (36,4%) einen Titer zwischen 1:20 und 1:80.

Die Untersuchung von 27 Serumpaaren ergibt keinen vierfachen Titeranstieg.

HAH-Titer von $\leq 1:80$ werden als negativ gewertet.

4.1.2. Ergebnisse des HAHT mit und ohne RDE-Behandlung der Seren mit dem Stamm A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)

Tabelle 2: Ergebnisse des HAHT mit und ohne RDE-Behandlung der Seren mit dem Stamm A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1), Anzahl der Seren 236

HAH-Titer vor RDE-Behandlung	Seren gesamt	Abweichung der Titerstufen nach RDE-Behandlung		
		+1 bis -1	-2	-3
1:640-5.120	113	112 (99,1%)		1 (0,9%)
1:320	42	41 (97,6%)	1 (2,4%)	
1:160	36	36 (100%)		
1:80	29	28 (96,6%)	1 (3,4%)	
1:40	8	6 (75%)	2 (25%)	
1:20	8	6 (75%)	2 (25%)	
Gesamt	236	229 (97%)	6 (2,5%)	1 (0,5%)

Tabelle 2 zeigt, daß 97% der HAH-Titer aller Seren nach der RDE-Behandlung höchstens eine Abweichung von einer Titerstufe zum Ergebnis des HAHT ohne vorherige Behandlung des Serums haben.

Bei Seren mit einem HAH-Titer von mindestens 1:160 haben nach RDE-Behandlung 98,95% der Seren höchstens eine Abweichung von einer Titerstufe.

HAH-Titer von \geq 1:160 werden deshalb als positiv gewertet.

Seren mit einem HAH-Titer von 1:80 haben nach RDE-Behandlung noch zu 96,6% einen Titer von mindestens 1:40. Das bedeutet, daß ein vierfacher Titeranstieg vorher möglich gewesen ist. Durch den möglichen Pipettierfehler von einer Titerstufe ist er aber nicht sicher bewiesen.

HAH-Titer von 1:80 werden deshalb als verdächtig für eine Influenzavirusinfektion gewertet.

HAH-Titer von $\leq 1:40$ werden als negativ gewertet.

4.2. Epizootiologie der Schweineinfluenza in einem Mastbestand in Bakum/Niedersachsen

In einem Mastbestand in Niedersachsen traten 1992 gehäuft respiratorische Erkrankungen auf, die dem klinischen Bild einer Schweineinfluenza glichen. Serologische Untersuchungen im zuständigen Veterinäruntersuchungsamt konnten den Verdacht nicht bestätigen.

Von GROBE BEILAGE, Tierärztliche Hochschule Hannover, Außenstelle für Epidemiologie in Bakum, wurden dann, wie in 3.3. beschrieben, klinische Daten erfaßt und Blutproben gewonnen, um diese respiratorischen Erkrankungen zu untersuchen.

Im BgVV in Berlin konnten in einigen zuerst stichprobenartig untersuchten Seren Antikörper gegen das Influenzavirus A H3N2 nachgewiesen werden.

1993 gelang die Isolierung des Stammes A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) aus Nasentupferproben.

Nach dem Ende der Datenerfassung und Probenentnahme 1994 wurde vom Verfasser mit der Untersuchung der Seren begonnen.

Der HAHT wurde mit den Influenzavirustämmen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2), A/swine/Jena/3765/89 (H3N2), A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) und A/swine/Iowa/15/30 (H1N1) durchgeführt. Die zu verschiedenen Zeitpunkten entnommenen Seren eines Schweines wurden stets gleichzeitig und doppelt untersucht, um einen genauen Titerverlauf zu erhalten.

4.2.1 Verlauf der klinischen Erscheinungen und Ergebnisse der serologischen Untersuchungen

In den Abbildungen 1 bis 10 sind die erhobenen klinischen Daten und die Anzahl der Schweine mit Antikörpern gegen A/swine/Bakum/909/93 dargestellt.

Die Auswertung der Ergebnisse mit dem H3N2 Stamm, A/swine/Jena/3765/89, ergab ein Bild, daß den Ergebnissen mit dem homologen Stamm A/swine/Bakum/909/93 sehr ähnlich war. Die HAH-Titer waren nur gegenüber dem homologen Stamm ein bis zwei Titerstufen niedriger.

Der HAHT mit dem Stamm A/swine/Iowa/15/30 (H1N1) ergab nur bei der Untersuchung eines Serums einen Titer, der als positiv gewertet werden konnte.

Die Ergebnisse des HAHT mit dem Stamm A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) sind im Vergleich zu den Ergebnissen mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) in den Abbildungen 11 bis 22 dargestellt.

Die Erhebung der klinischen Daten und die Entnahme von Blutproben begann am 07.05.92 mit der Neueinstellung von Schweinen in Stall 1.

Die Untersuchungen der Blutproben aus diesem Stall zeigten bei der ersten Probenentnahme am 07.05.92 zwei positive HAH-Titer (4,7%) und 11 verdächtige HAH-Titer (25,6%) gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2).

Der HAHT mit dem Stamm A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) ergab bei zwei Seren (4,7%) positive HAH-Titer und bei fünf Seren (11,6%) verdächtige HAH-Titer.

Die im HAHT nachgewiesenen Antikörper waren entweder maternale Antikörper oder eine Reaktion auf eine Influenzavirusinfektion vor dem Verbringen in diesen Bestand.

Positive oder verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) konnten im weiteren Verlauf dieses Mastdurchganges in Stall 1 nicht mehr nachgewiesen werden (siehe Abb. 11).

Der Anteil der positiven und verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) blieb bis Mitte Juli 1992 etwa gleich. Bis Juli 1992 waren keine größeren Probleme mit respiratorischen Erkrankungen vorhanden.

Am 22.06.92 wurde der erste Mastdurchgang in Stall 3 eingestellt. Die erste serologische Untersuchung ergab einen positiven und einen verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) (jeweils 6,25%). Diese HAH-Titer sind bei der nächsten Probenentnahme nicht mehr nachweisbar. Positive oder verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) wurden bis September 1992 in diesem Stall nicht nachgewiesen.

Am 07.07.92 begann der erste Mastdurchgang im Stall 2. Zur gleichen Zeit stieg die Anzahl der Schweine mit Husten in Stall 1 deutlich an. Bis zum Ende des Mastdurchganges im September 1992 blieb dieser Anteil hustender Tiere mit einigen Schwankungen bei 40 bis 50 Schweinen.

Die Untersuchung der Blutproben aus Stall 1 vom 15.07.92 (ca. eine Woche nach Beginn der respiratorischen Erkrankungen) zeigte einen leichten Rückgang des Anteils an positiven und verdächtigen HAH-Titern gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) (29% verdächtig, 0 positiv).

Die klinischen Daten und die Ergebnisse des HAHT mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) von diesem Zeitraum sind in Abbildung 1 dargestellt.

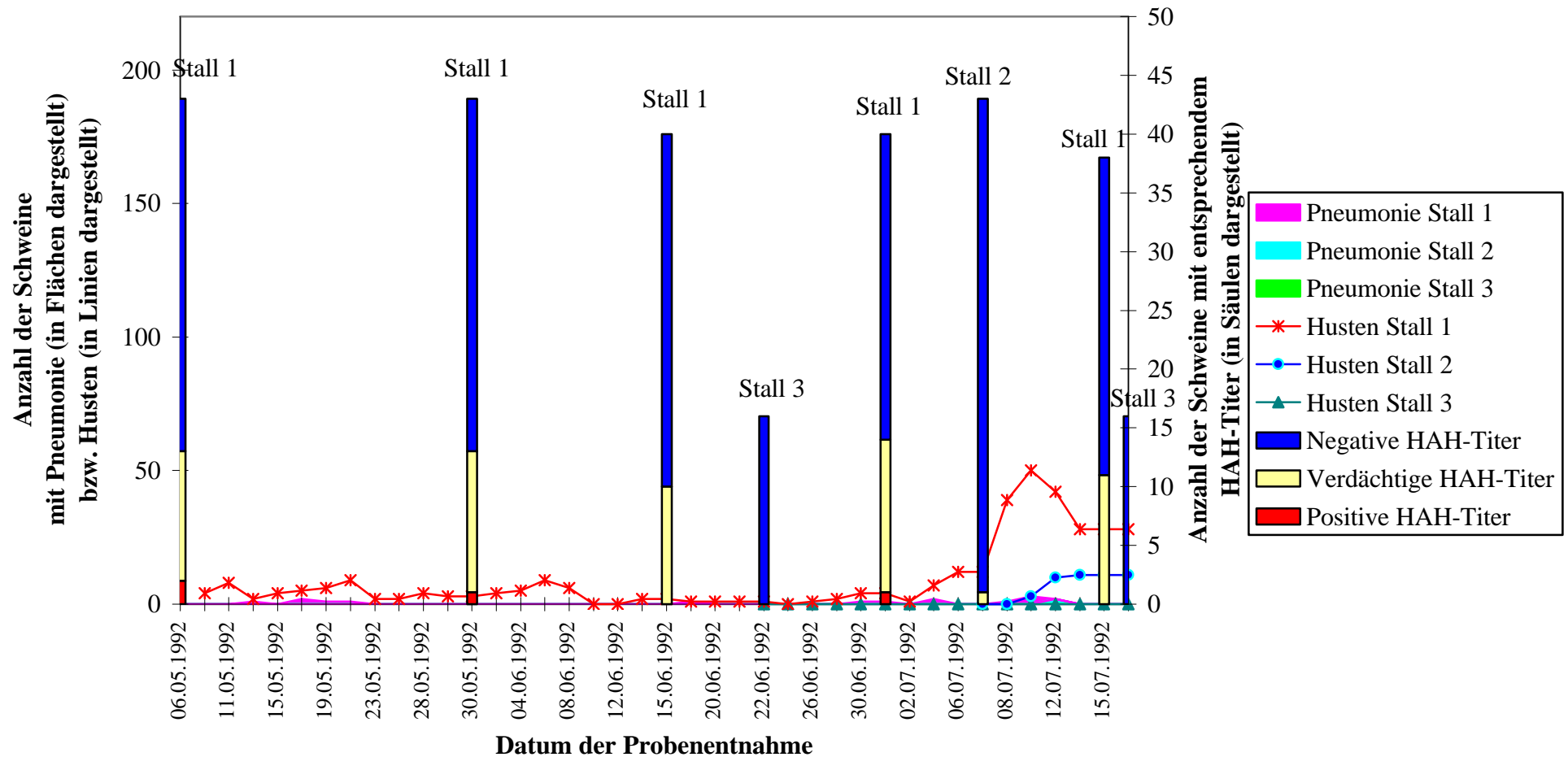


Abb.1: Epizootiologischer Verlauf der Schweineinfluenza in einem Mastbetrieb in Bakum vom 07.05.92 - 15.07.92
(Antikörpertiter wurden durch HAHT mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 ermittelt)

Die Auswertung der Proben vom 15.08.92 ergab mit einem (2,6%) positiven und 13 (34,2%) verdächtigen HAH-Titern und vom 15.09.92 mit vier (12,9%) positiven und acht (25,8%) verdächtigen HAH-Titern gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) einen Anstieg des Anteils positiver und verdächtiger Seren.

Die erste Probenentnahme in Stall 2 am 07.07.92 ergab einen positiven HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) und einen verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2). Bei den weiteren Probenentnahmen fiel der HAH-Titer des Schweines mit dem positiven HAH-Titer gegen den H1N1 Stamm in den verdächtigen und schließlich in den negativen Bereich.

Die Anzahl der hustenden Schweine in Stall 2 stieg von zuerst 10 Tieren bis Anfang Oktober 1992 auf etwa 50 Tiere an. Im gleichen Zeitraum stieg der Anteil der Schweine mit verdächtigem HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) kontinuierlich von 2,3% auf 40% an.

In Stall 3 konnten in diesem Zeitraum nur vereinzelt hustende Tiere festgestellt werden. Die Blutprobenuntersuchungen ergaben am 15.07.92 und am 31.07.92 keine positiven oder verdächtigen HAH-Titer. Am 15.08.92 und am 31.08.92 wurde bei jeweils einem Tier (6,25 bzw. 6,7%) ein verdächtiger HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) festgestellt. Am 15.09.92 ergab der HAHT bei einem Tier (7,7%) einen verdächtigen Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und bei einem Tier einen positiven Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1).

Die klinischen Daten und die Ergebnisse des HAHT mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) von diesem Zeitraum sind in Abbildung 2 dargestellt.

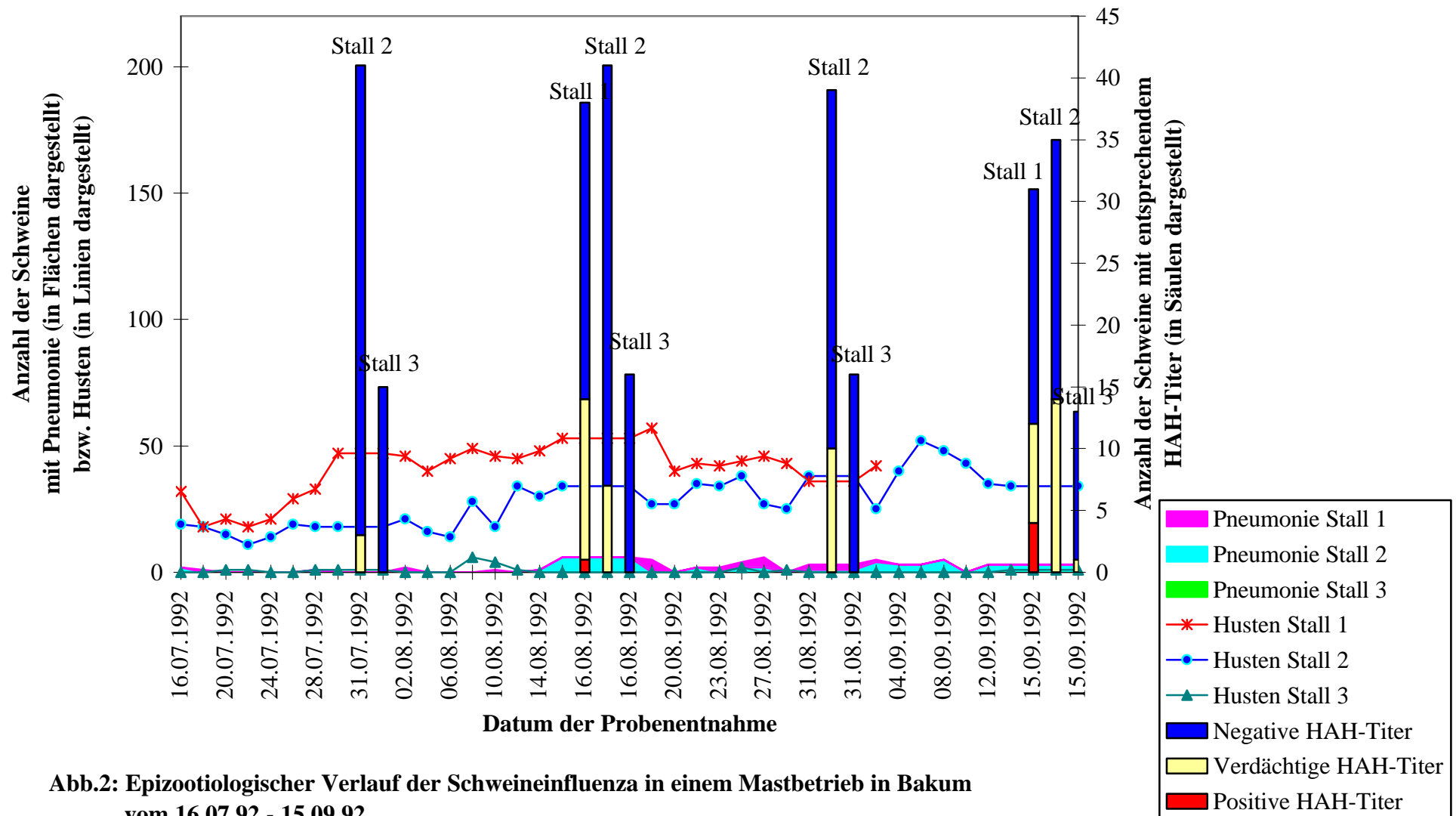


Abb.2: Epizootiologischer Verlauf der Schweineinfluenza in einem Mastbetrieb in Bakum vom 16.07.92 - 15.09.92

(Antikörpertiter wurden durch HAHT mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 ermittelt)

Am 07.10.92 kam es einen Tag nach der Einstellung des zweiten Mastdurchganges in Stall 1 zum Ausbruch einer respiratorischen Erkrankung, die fast alle Tiere des Bestandes erfaßte. Es begann mit der Erkrankung von 50 Tieren an Pneumonie am 07.10.92 in Stall 2. Vom 07.10.92 bis 14.10.92 erkrankten von den 440 Schweinen in diesem Stall 373 (84,8%) an Pneumonie. Als nächstes wurde der Stall 3 erfaßt, in dem die Erkrankung aber keine so gravierenden klinischen Erscheinungen wie in Stall 2 auslöste. Vom 08.10.92 bis 11.10.92 erkrankten in diesem Stall 13 von 80 Schweinen (16,25%) an Pneumonie. Am 14.10.92 war dort bei 18 Schweinen Husten zu beobachten.

In Stall 1 konnten am 12.10.92 die ersten klinischen Erscheinungen beobachtet werden. Vom 12.10.92 bis 21.10.92 erkrankten in diesem Stall 296 (67,3%) der 440 eingestellten Schweine an Pneumonie.

Die serologische Untersuchung der am 06.10.92 in Stall 1 und am 15.10.92 in Stall 2 und 3 entnommenen Blutproben wurde in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Ergebnisse der serologischen Untersuchungen der Blutproben vom 06.10.92 aus Stall 1 und vom 15.10.92 aus Stall 2 und 3

Stall	Stamm	Positiv	Verdächtig	Negativ
1	A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	0 0%	3 9,7%	28 90,3%
1	A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	0	0	31 100%
2	A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	1 3,1%	14 43,8%	7 53,1%
2	A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	0	0	32 100%
3	A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	11 73,3%	1 6,7%	3 20%
3	A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	3 20%	0	12 80%

Da die Probenentnahme nur sieben Tage nach den ersten gravierenden klinischen Krankheitserscheinungen stattfand, ist die relativ geringe Anzahl der Tiere mit positiven und verdächtigen Titern in Stall 2 erklärbar. Bemerkenswert ist die hohe Seroprävalenz in Stall 3, wo die klinischen Erscheinungen eine niedrigere Anzahl von Tieren betraf. Diese Ergebnisse zeigen, daß die Durchseuchung einer Tiergruppe auch ohne oder mit wenig klinischen Erscheinungen erfolgen kann. Auch das Alter der Tiere wird für die bessere Immunantwort eine Rolle gespielt haben. In Stall 3 befanden sich zu dieser Zeit die ältesten Schweine. Sie wurden kurz nach der Probenentnahme geschlachtet.

Die drei Schweine mit positiven HAH-Titern gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) zeigen, daß neben dem H3N2-Stamm, der offensichtlich die Ursache für die schweren klinischen Erscheinungen war, auch ein H1N1-Stamm im Bestand vorhanden war (siehe auch Abb.19).

Die Anzahl der hustenden Schweine hatte in Stall 2 am 12.10.92 den höchsten Wert mit 114 Tieren. Sie ging nach dem 19.10.92 stetig zurück und erreichte zu Mastende im November einen Wert von etwa 30 Tieren.

In Stall 1 hustete am 19.10.92 mit 113 Tieren die größte Anzahl von Schweinen. Danach ging die Anzahl der Schweine mit Husten in diesem Stall schnell zurück und pegelte sich bei einem Wert von 10 bis 20 Tieren ein.

Die nächste Blutprobenentnahme erfolgte am 31.10.92 in Stall 1 und Stall 2. Die Ergebnisse des HAHT wurden in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Ergebnisse der serologischen Untersuchungen der Blutproben vom 31.10.92

Stall	Stamm	Positiv	Verdächtig	Negativ
1	A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	2 4,9%	10 24,4%	29 70,7%
1	A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	2 4,9%	4 9,8%	35 85,3%
2	A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	20 51,3%	16 41%	3 7,7%
2	A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	4 10,3%	13 33,3%	22 56,4%

Zu diesem Zeitpunkt war die Influenzavirusinfektion mit dem Subtyp A H3N2 aber auch bei einigen Schweinen mit dem Subtyp A H1N1 in den Ställen 1 und 2 serologisch sicher nachweisbar. Deutlich war auch der Unterschied in der Immunantwort zwischen den jüngeren Tieren in Stall 1 und den älteren Tieren in Stall 2 erkennbar.

Die Seroprävalenz (positive + verdächtige HAH-Titer) in Stall 1 mit den jüngeren Schweinen betrug nur 30,3%, obwohl 67,3% der Tiere klinische Zeichen einer Pneumonie zeigten.

Die Seroprävalenz in Stall 2 betrug 92,3%.

Die Untersuchung der Proben vom 15.11.92 (Tabelle 5) zeigte ein Absinken der Antikörpertiter. In Stall 2 sank die Anzahl der positiven HAH-Titer gegen beide Stämme. Da der Anteil der Tiere mit verdächtigem HAH-Titer stark zunahm, stieg die Seroprävalenz in Stall 2 auf 94,2%.

In Stall 1 sank die Anzahl der positiven HAH-Titer gegen beide Stämme. Der Anteil der Tiere mit positivem oder verdächtigem HAH-Titer insgesamt ging auf 28,9% zurück.

Tabelle 5: Ergebnisse der serologischen Untersuchungen der Blutproben vom 15.11.92

Stall	Stamm	Positiv	Verdächtig	Negativ
1	A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	1 2,6%	10 26,3%	27 71,1%
1	A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	1 2,6%	2 5,3%	35 92,1%
2	A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	11 32,4%	21 61,8%	2 5,8%
2	A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	1 2,9%	5 14,7%	28 82,4%

Die Proben von den Schweinen in Stall 3, die am 03.11.92 eingestellt wurden, hatten keine positiven oder verdächtigen HAH-Titer gegen einen der verwendeten Stämme.

Die klinischen Daten und die Ergebnisse des HAHT mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) von diesem Zeitraum sind in Abbildung 3 dargestellt.

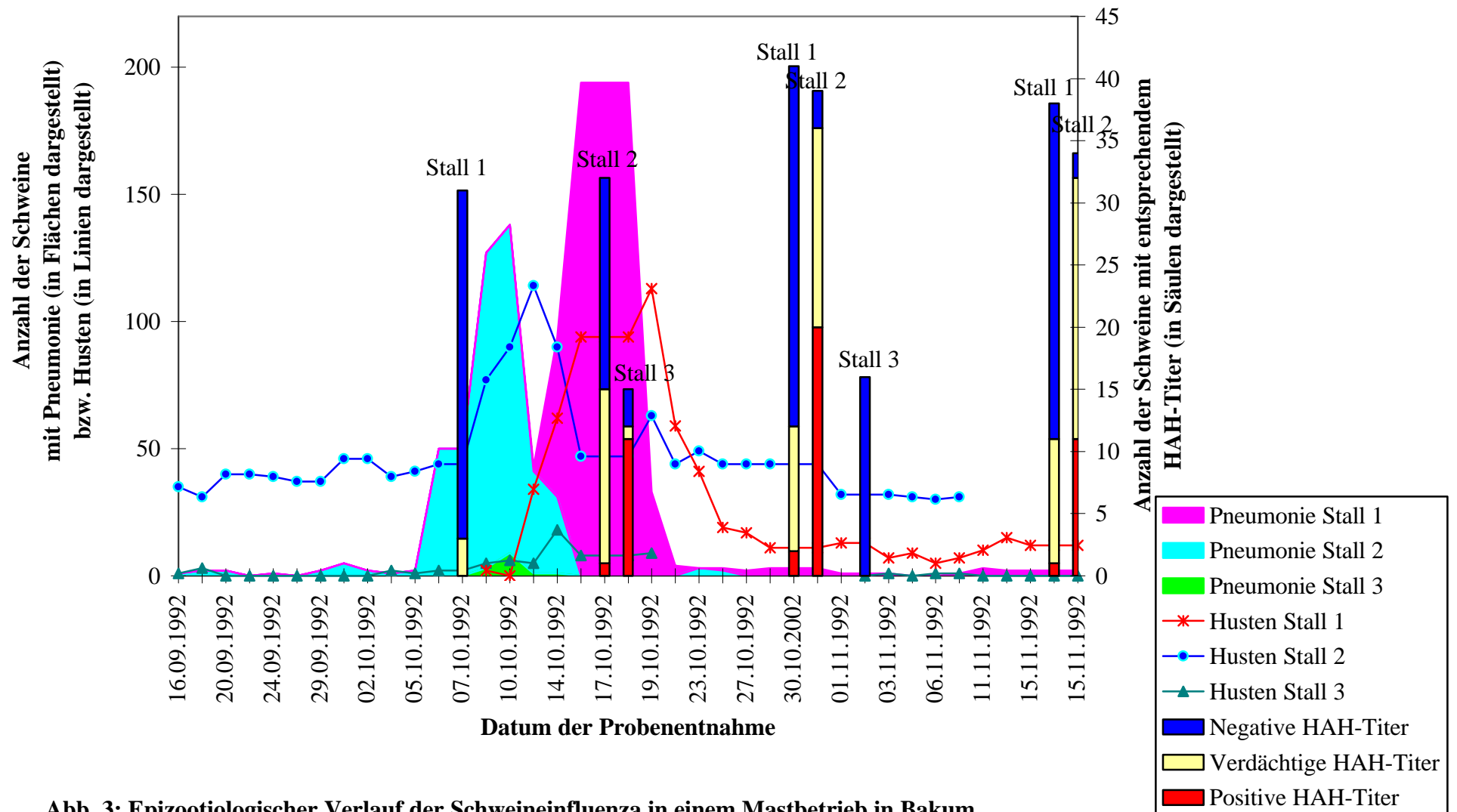


Abb. 3: Epizootiologischer Verlauf der Schweineinfluenza in einem Mastbetrieb in Bakum vom 16.09.92 - 15.11.92
 (Antikörpertiter wurden durch HAHT mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 ermittelt)

Am 30.11.92 hatten in Stall 1 nur noch 10 Tiere (24,4%) verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und ein Tier (2,4%) gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1).

In Stall 3 ergaben die Untersuchungen keine positiven oder verdächtigen HAH-Titer gegen einen der verwendeten Stämme.

Ab dem 10.12.92 war in Stall 1 wieder eine Zunahme der Anzahl der Tiere mit Husten zu beobachten. Bis zum Mastende im Februar schwankte danach die Anzahl der Tiere mit Husten zwischen 60 und 70. Vereinzelt waren Schweine an Pneumonie erkrankt.

Die Zunahme der klinischen Erscheinungen in Stall 1 fiel in den gleichen Zeitraum, wie die Einnistung des zweiten Mastdurchganges in Stall 2.

Die zweite Erkrankungswelle während des zweiten Mastdurchganges in Stall 1 führte wieder zu einem Anstieg der Anzahl und der Höhe der HAH-Titer bei den weiteren Untersuchungen der Proben vom 15.12.92, 15.01.93 und 31.01.93.

Die letzten Blutproben dieses Mastdurchganges zeigten sieben (17,5%) positive und 14 (35%) verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2). Die Seroprävalenz betrug 52,5%.

Vereinzelt wurden wieder HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) nachgewiesen.

Die klinischen Daten und die Ergebnisse des HAHT mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) von diesem Zeitraum sind in Abbildung 4 dargestellt.

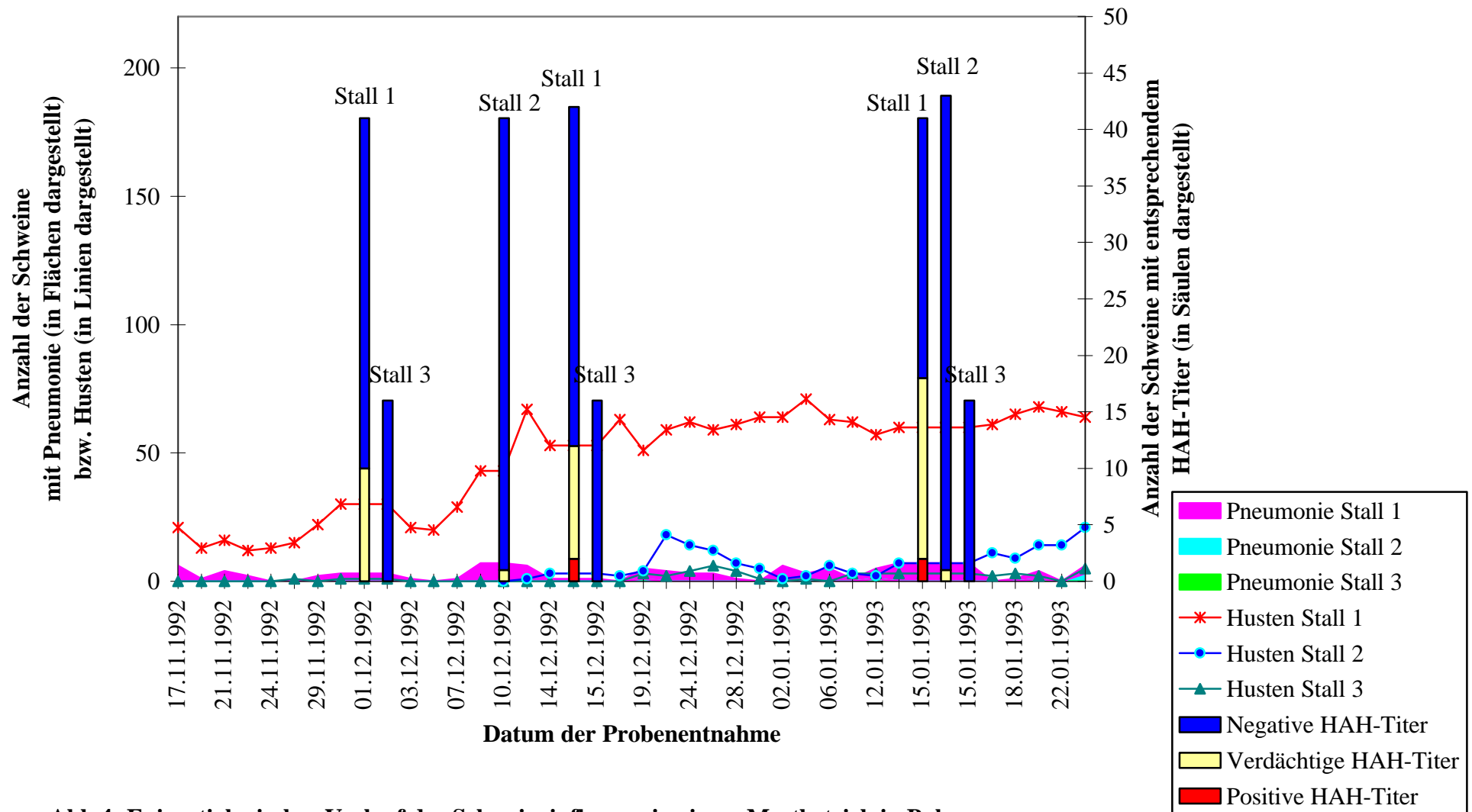


Abb.4: Epizootiologischer Verlauf der Schweineinfluenza in einem Mastbetrieb in Bakum vom 17.11.92 - 25.01.93
(Antikörpertiter wurden durch HAHT mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 ermittelt)

Ende Januar 1993 stieg in den Ställen 2 und 3 die Anzahl der Schweine mit Husten und erreichte in Stall 2 am 10.02.93 mit 80 hustenden Tieren und in Stall 3 Ende Februar und Anfang März mit 13 hustenden Tieren ihren Höhepunkt. Einzelne Schweine erkrankten in diesem Zeitraum an Pneumonien.

Die serologischen Untersuchungen ergaben in Stall 2 einen Anstieg der Anzahl der Schweine mit verdächtigem HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) von einem (2,4%) am 15.12.92 auf fünf (13,5%) am 15.02.93. Am 28.02.92 hatten in Stall 2 nur noch drei Schweine (8,6%) einen verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2).

In Stall 3 konnte nur bei der letzten Probenentnahme bei zwei Tieren (13,3%) ein verdächtiger HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) festgestellt werden.

Am 10.03.93 wurde in Stall 1 der dritte Mastdurchgang eingestallt. Danach kam es in Stall 2 wieder zu einem Anstieg der klinischen Erscheinungen. Vom 16.03.92 bis 22.03.93 erkrankten in Stall 2 insgesamt 452 der 457 Schweine an Pneumonie. Die Anzahl der Schweine mit Husten lag täglich zwischen 86 und 100 Tieren. Sie blieb bis Ende März bei etwa 60 Tieren täglich und sank danach bis zum Mastende am 15.04.93 auf 23 bis 26 hustende Tiere.

In Stall 1 verlief die Erkrankungswelle weniger dramatisch. Im Zeitraum vom 21.03.93 bis 24.03.93 erkrankten 30 Schweine an Pneumonie. Die Anzahl der hustenden Tiere lag zwischen 16 und 18. Nach einem Rückgang der klinischen Erscheinungen stieg ab Mitte April die Anzahl der hustenden Tiere wieder an. Vereinzelt wurden Pneumonien beobachtet.

Die serologischen Untersuchungen in diesem Zeitraum konnten die klinische Verdachtsdiagnose einer Influenzavirusinfektion bestätigen.

Am 15.03.93 konnten in 15 Proben (39,5%) aus dem Stall 2 verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) nachgewiesen werden. In Stall 1 waren am 10.03.93 bei der Einstallung und am 31.03.93 alle HAH-Titer im negativen Bereich.

Am 15.04.93 hatten in Stall 2 18 Schweine positive und 18 Schweine verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2). Das ergab eine Seroprävalenz von 94,8%.

In Stall 1 wurden ein positiver (3%) und fünf verdächtige (15,2%) HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) nachgewiesen.

In Stall 3 erfolgte am 20.03.93 die Einstellung des dritten Mastdurchganges. Bis zum Mai 1993 waren klinische Erscheinungen nicht zu beobachten.

Am 20.03.93 waren keine positiven oder verdächtigen HAH-Titer gegen einen der verwendeten Stämme nachweisbar.

Die klinischen Daten und die Ergebnisse des HAHT mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) von diesem Zeitraum sind in Abbildung 5 dargestellt.

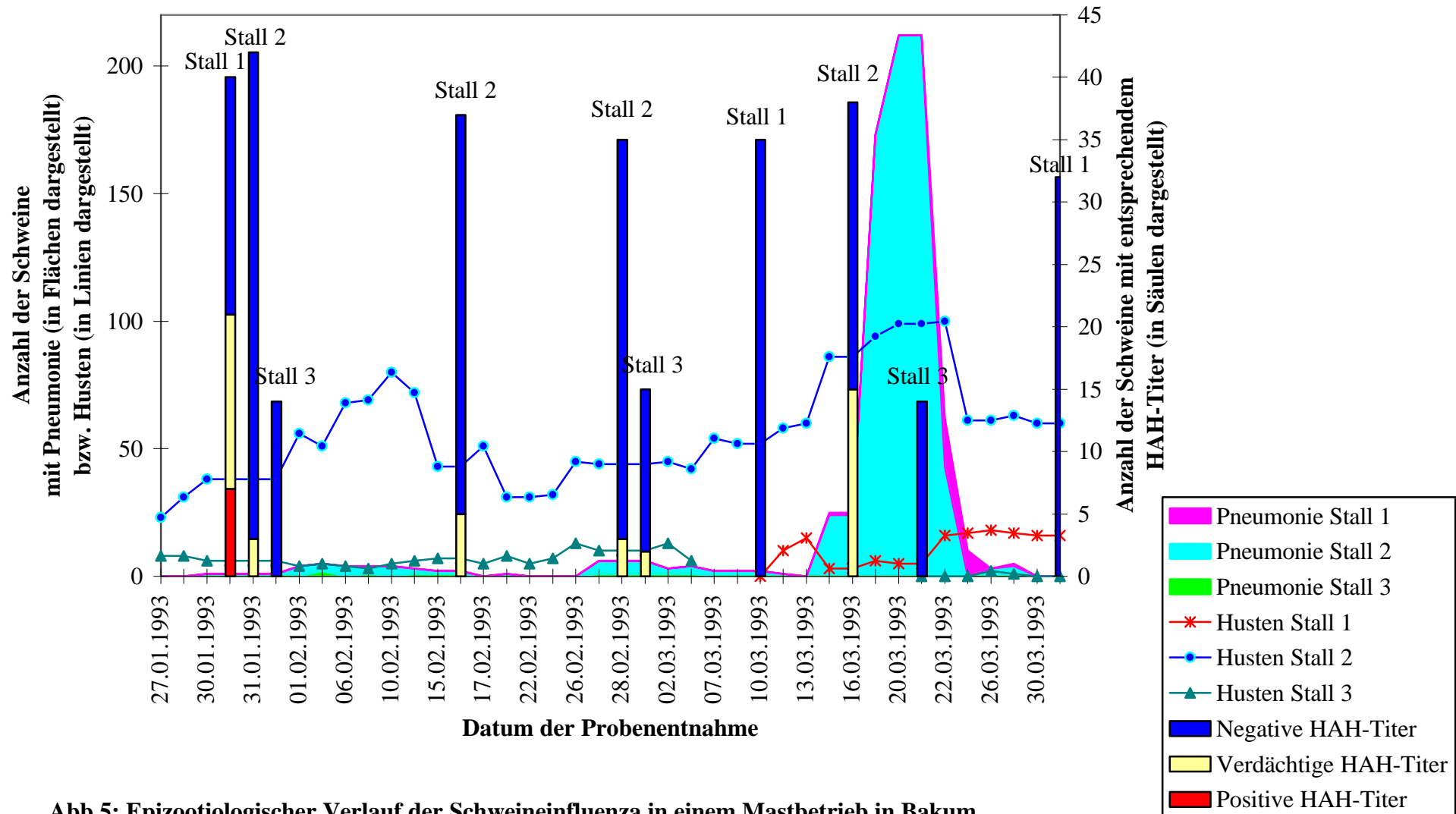


Abb.5: Epizootiologischer Verlauf der Schweineinfluenza in einem Mastbetrieb in Bakum vom 27.01.93 - 31.03.93
(Antikörpertiter wurden durch HAHT mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 ermittelt)

Am 30.04.93 wurden in einer Probe (7,6%) ein positiver und in drei Proben (23,1%) ein verdächtiger HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) nachgewiesen.

Nach der Neueinstellung des dritten Mastdurchganges in Stall 2 Anfang Mai 1993 begann eine neue Welle von respiratorischen Erkrankungen. Die Erkrankungen traten in allen 3 Ställen auf.

Der Zeitraum, in dem die Neuerkrankungen der einzelnen Tiere auftraten, war sehr lang. Erst Mitte Juni traten nur noch vereinzelt Pneumonien auf.

Vom 11.05.93 bis 16.05.93 erkrankten in Stall 2 38 Schweine (8,5%) und in Stall 1 13 Schweine (2,7%) an Pneumonie. In Stall 2 husteten bis Anfang Juli täglich 15 bis 20 Schweine und es wurden einzelne Tiere mit Pneumonie beobachtet.

In Stall 1 kam es vom 23.05.93 bis 26.05.93 mit 119 Pneumonien (26,4%) und vom 07.06.93 bis 15.06.93 mit 37 Pneumonien (8,2%) zu erneuten Häufungen von Neuerkrankungen.

Die Anzahl der hustenden Schweine lag in diesem Zeitraum in Stall 1 zwischen 35 und 70 und sank danach bis zum Mastende (Mitte Juli 1993) auf etwa 20.

In Stall 3 erkrankten zwischen dem 25.05.93 und 29.05.93 27 Schweine (33,75%) an Pneumonie. Im weiteren Zeitraum bis zum Mastende (Ende Juli 1993) erkrankten immer wieder einzelne Tiere an Pneumonien. Die Anzahl der hustenden Tiere lag bei 5 bis 10 (6,25 bis 13,5%).

Die serologischen Untersuchungen in diesem Zeitraum konnten wieder den Nachweis einer Influenzavirusinfektion erbringen.

Am 15.05.93, also zu Beginn der Krankheitserscheinungen, wurden in den Ställen 1 und 3 Blutproben entnommen. In den Ställen 1 und 3 waren im Gegensatz zur letzten Untersuchung keine positiven HAH-Titer gegen einen der verwendeten Stämme nachweisbar. In beiden Ställen war die Seroprävalenz durch eine Zunahme der Anzahl verdächtiger HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) leicht erhöht (Stall 1 von 18,2 auf 21,2%, Stall 3 von 30,7% auf 46,1%).

In Stall 2 wurden bei der Einstellung ein positiver (2,4%) und sieben verdächtige (16,7%) HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) festgestellt. Diese HAH-Titer in Stall 2 könnten ein Hinweis darauf sein, daß einige Tiere schon im Herkunftsbestand infiziert wurden. Maternale Antikörper waren aufgrund der Höhe der HAH-Titer weniger wahrscheinlich.

Am 31.05.93 wurde in allen 3 Ställen eine geringe Erhöhung der Anzahl der positiven und verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) festgestellt. In Stall 2 hatte ein Tier (2,5%) einen verdächtigen Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1).

Die klinischen Daten und die Ergebnisse des HAHT mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) von diesem Zeitraum sind in Abbildung 6 dargestellt.

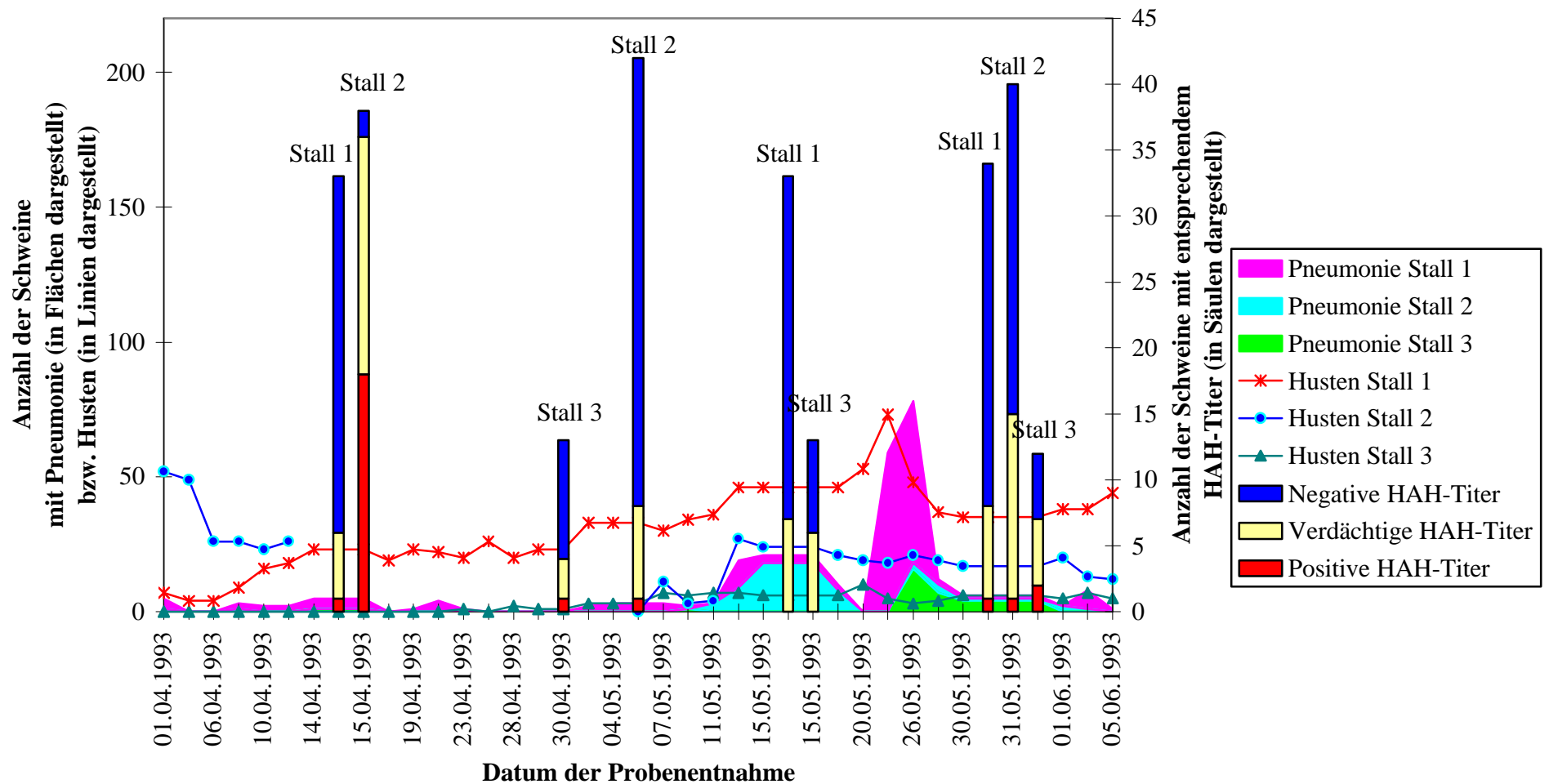


Abb.6: Epizootiologischer Verlauf der Schweineinfluenza in einem Mastbetrieb in Bakum vom 01.04.93 - 05.06.93
(Antikörpertiter wurden durch HAHT mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 ermittelt)

Am 15.06.93 hatten 100% der untersuchten Schweine in den Ställen 1 und 3 positive oder verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2). Positive HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) wurden in Stall 1 bei 21 Tieren (67,8%) und in Stall 3 bei 10 Tieren (76,9%) festgestellt. In Stall 3 hatten drei Tiere (23,1%) verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1).

Der Anteil der untersuchten Seren mit positivem (7 = 17,5%) oder verdächtigem (13 = 32,5%) HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) lag in Stall 2 bei 50%. In Stall 2 befanden sich im Unterschied zu den Ställen 1 und 3 sehr junge Schweine.

In Stall 2 wurden bei drei Tieren (7,5%) positive und bei einem Tier (2,5%) ein verdächtiger HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) nachgewiesen.

Nach dem Abklingen der klinischen Erscheinungen kam es im weiteren Verlauf der Untersuchungen zu einem leichten Absinken der Antikörpertiter.

In Stall 1 hatten zum Mastende am 15.07.93 nur noch 46,9% der Schweine positive und 46,9% verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2).

In Stall 3 war am 30.06.93 die Anzahl der positiven und verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) im Vergleich zum 15.06.93 unverändert. Nur noch eines der untersuchten Tiere (7,7%) hatte einen verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1). Am 31.07.93 waren bei 80% der untersuchten Schweine positive und bei 6,7% verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) nachzuweisen. Ein Schwein hatte einen verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1).

In Stall 2 ging am 30.06.93 der Anteil der Schweine mit positivem HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) auf 7,7% zurück. Der Anteil der Schweine mit verdächtigem HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) stieg auf 46,1%.

Gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) wurden am 30.06.93 in Stall 2 nur noch ein positiver und ein verdächtiger (je 2,6%) HAH-Titer festgestellt.

Vom 12.07.93 bis 06.08.93 stieg die Anzahl der hustenden Schweine in Stall 2 auf bis zu 50 pro Tag an. Die Anzahl der Erkrankungen an Pneumonie erhöhte sich ebenfalls leicht.

Die Anzahl der Schweine mit positiven und verdächtigen HAH-Titern, vor allem gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2), aber auch gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1), stieg in den nächsten Untersuchungen am 15.07. und 31.07.93 wieder an.

Am 05.08.93 wurde in Stall 1 der vierte Mastdurchgang eingestallt. Zu diesem Zeitpunkt hatten 7,1% dieser Tiere gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und 2,4% gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) verdächtige HAH-Titer.

Die klinischen Daten und die Ergebnisse des HAHT mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) von diesem Zeitraum sind in Abbildung 7 dargestellt.

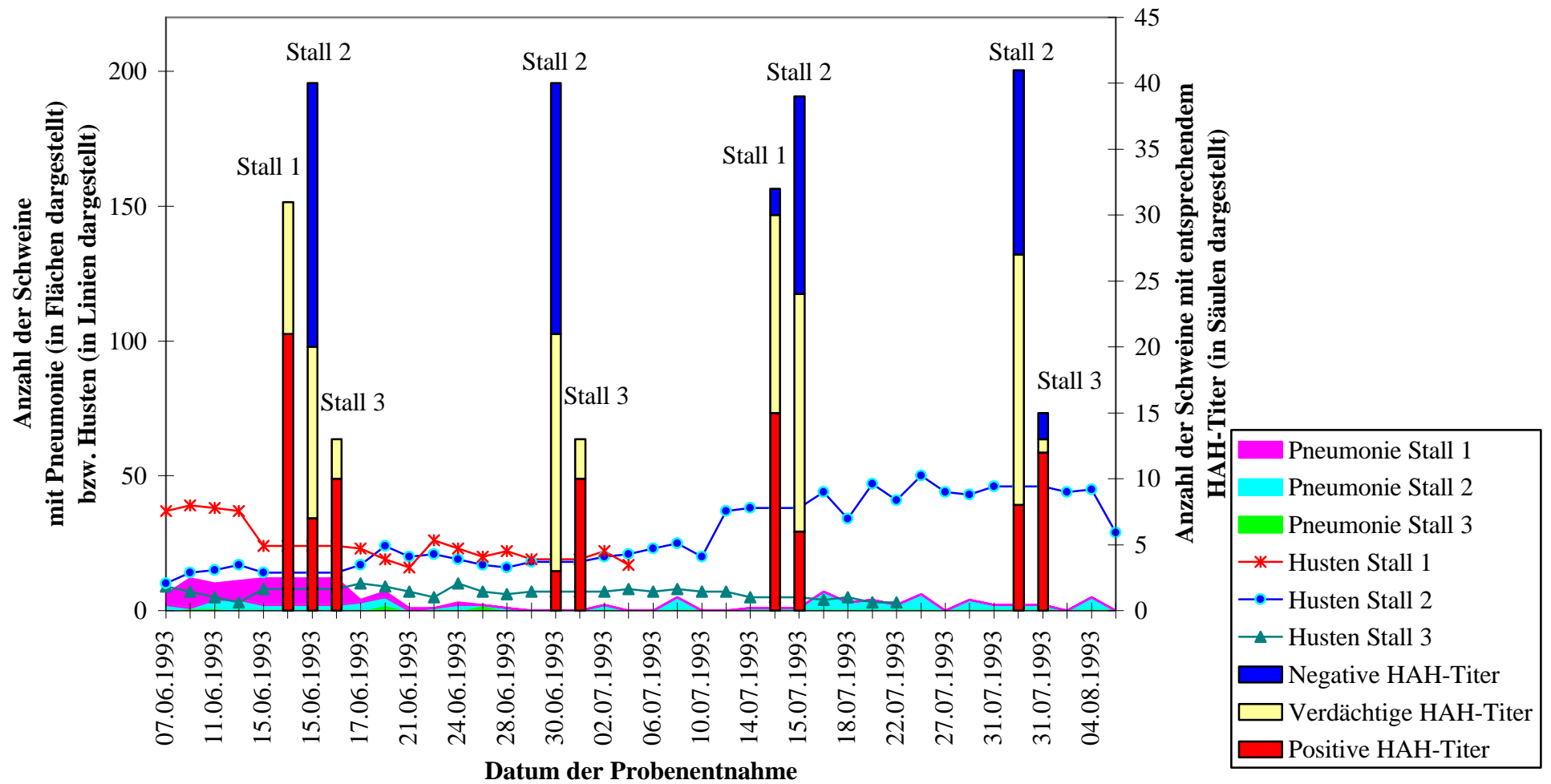


Abb.7: Epizootiologischer Verlauf der Schweineinfluenza in einem Mastbetrieb in Bakum vom 07.06.93 - 06.08.93
(Antikörpertiter wurden durch HAHT mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 ermittelt)

Vom 09.08.93 bis 13.08.93 erkrankten in Stall 1 53 Schweine (11,8%) an Pneumonie. Die Anzahl der hustenden Tiere lag in diesem Zeitraum bei etwa 25 und sank dann bis zum 29.08.93 bis auf neun. Danach stieg sie bis zum Oktober auf 40 bis 50 Tiere an. Vereinzelt traten Pneumonien auf.

In Stall 2 erkrankten vom 16.08. bis 19.08.93 61 Schweine (13,7%) an Pneumonie. Bis zum Mastende Mitte September erkrankten noch einzelne Tiere in diesem Stall. Die Anzahl der hustenden Schweine schwankte weiter zwischen 30 und 40.

In Stall 2 schlug sich diese Welle von Krankheitserscheinungen relativ deutlich auch in den Ergebnissen der serologischen Untersuchungen nieder. Die Anzahl der positiven und der verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) stieg in den Proben vom 31.08.93 und 15.09.93 weiter an. Am 15.09.93 hatten in Stall 2 84,6% der untersuchten Schweine positive oder verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und 41,4% positive oder verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1).

Die serologischen Untersuchungen in Stall 1 zeigten bis zum 15.10.93 kaum Veränderungen.

Am 17.08.93 wurde in Stall 3 der vierte Mastdurchgang eingestallt. Bis zum 15.10.93 waren in diesem Stall keine klinischen Erscheinungen und auch keine positiven oder verdächtigen HAH-Titer gegen einen der verwendeten Stämme zu registrieren.

Die klinischen Daten und die Ergebnisse des HAHT mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) von diesem Zeitraum sind in Abbildung 8 dargestellt.

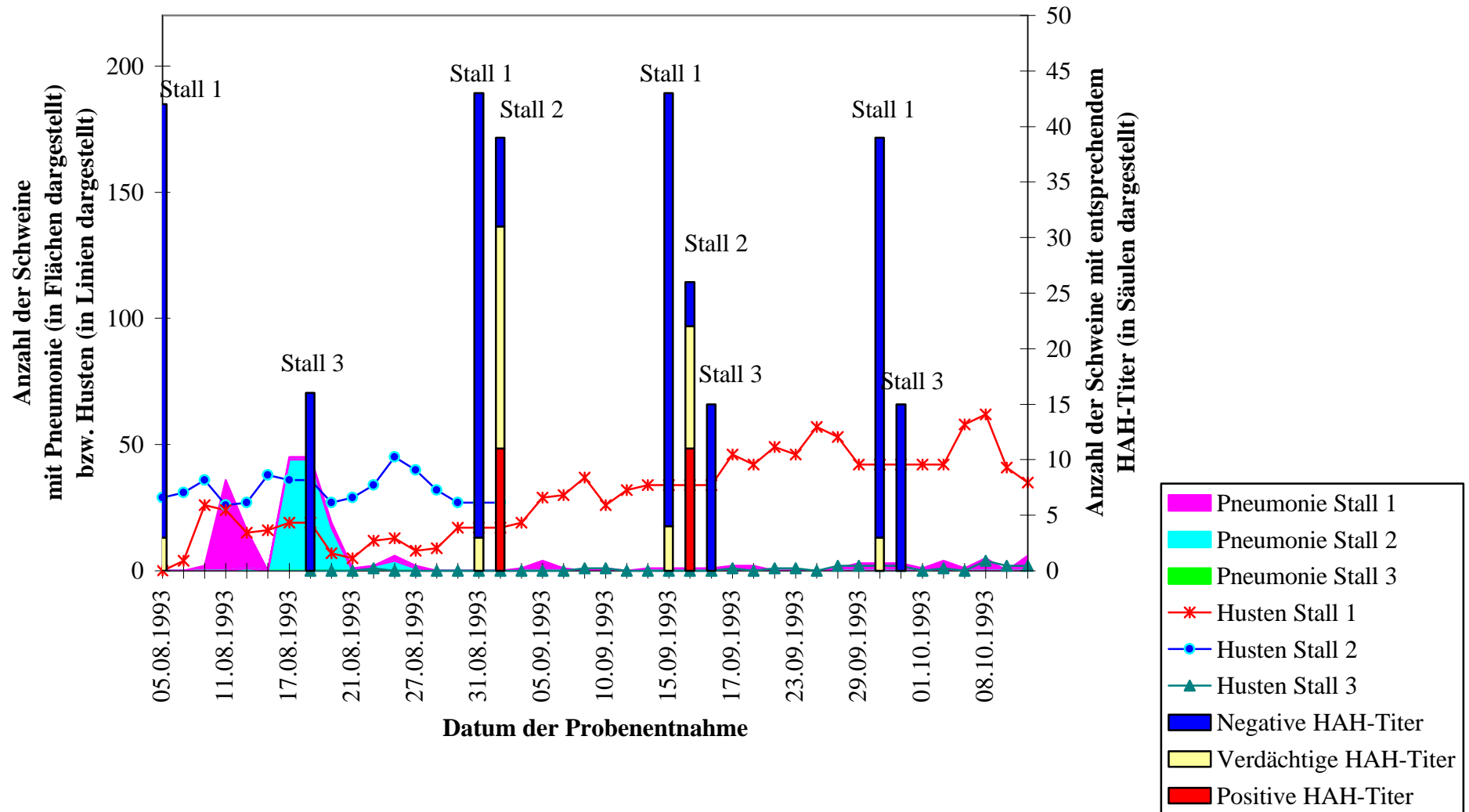


Abb.8: Epizootiologischer Verlauf der Schweineinfluenza in einem Mastbetrieb in Bakum vom 07.08.93 - 12.10.93
(Antikörpertiter wurden durch HAHT mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 ermittelt)

Am 13.10.93 wurde der vierte Mastdurchgang in Stall 2 eingestallt. Die erste serologische Untersuchung zeigte bei zwei Tieren (5%) verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und bei einem Tier (2,5%) einen verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1).

Nur 3 Tage nach der Einstallung in Stall 2 kam es im gesamten Bestand zum Ausbruch von respiratorischen Erkrankungen. Vom 16.10. bis 22.10.93 erkrankten in Stall 1 276 Schweine (61,5%) und in Stall 2 154 Schweine (34,1%) an Pneumonie. In Stall 3 wurden vom 18.10. bis 22.10.93 28 Schweine (35%) mit Pneumonie registriert.

In der Folgezeit erkrankten im gesamten Bestand nur noch einzelne Tiere, bis es zwischen dem 16.11. und 20.11.93 noch einmal zu einer größeren Anzahl von Erkrankungen an Pneumonie kam.

Die Anzahl der hustenden Tiere sank danach in den Ställen 1 und 3 kontinuierlich bis zum Mastende. In Stall 2 stieg sie im Januar 1994 noch einmal an und blieb bis zum Mastende bei einem Wert von 30 bis 40.

In den serologischen Untersuchungen wurde in allen Ställen ein Anstieg der Antikörper gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) festgestellt.

Die klinischen Daten und die Ergebnisse des HAHT mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) von diesem Zeitraum sind in den Abbildungen 9 und 10 dargestellt.

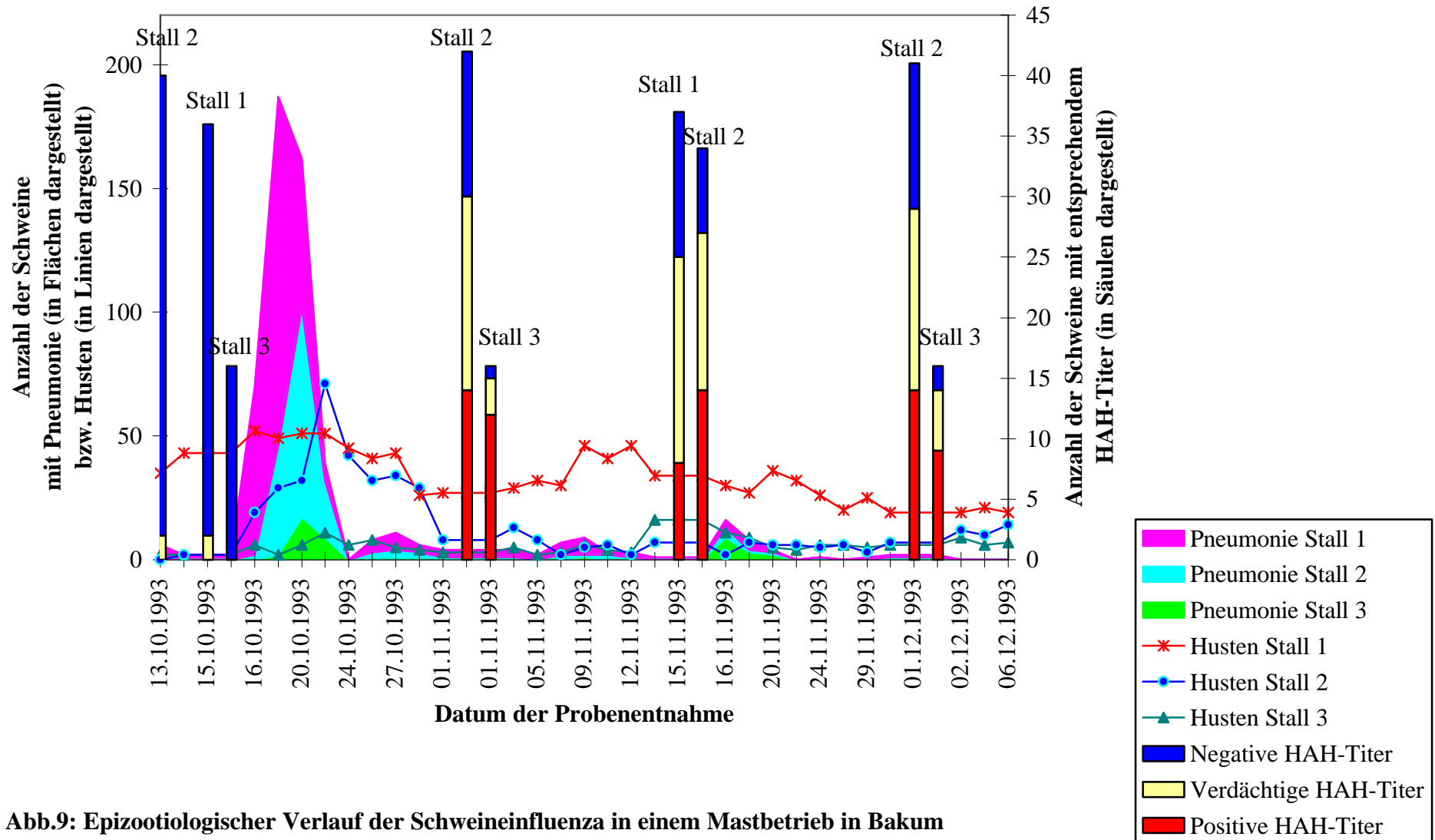


Abb.9: Epizootiologischer Verlauf der Schweineinfluenza in einem Mastbetrieb in Bakum vom 14.10.93 - 06.12.93
 (Antikörpertiter wurden durch HAHT mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 ermittelt)

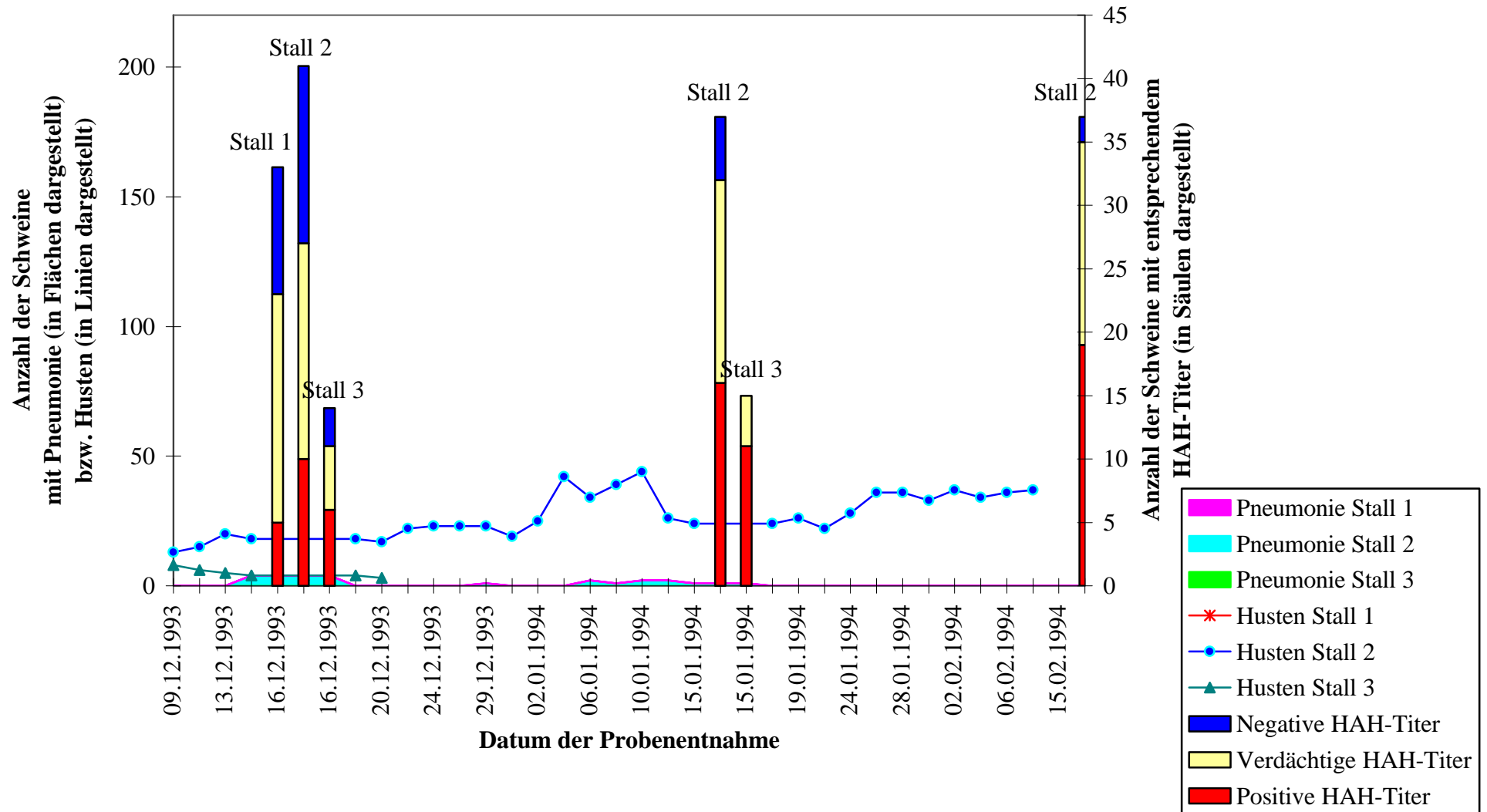


Abb.10: Epizootiologischer Verlauf der Schweineinfluenza in einem Mastbetrieb in Bakum vom 09.12.93 - 15.02.94

(Antikörpertiter wurden durch HAHT mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 ermittelt)

4.2.2. Zusammenfassung der Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Die Ergebnisse der serologischen Untersuchungen beweisen, daß Influenzaviren vom Subtyp A (H3N2) die Ursache für die respiratorischen Erkrankungen der Schweine in diesem Bestand waren. In bestimmten Zeiträumen gab es zusätzlich auch Influenzavirusinfektionen mit dem Subtyp A (H1N1).

In den Abbildungen 11 bis 22 ist das Dominieren des Subtyps H3N2 gegenüber dem Subtyp H1N1 sehr deutlich sichtbar. In diesen Abbildungen ist die Anzahl der Schweine mit Antikörpern gegen den Stamm A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) der Anzahl der Schweine mit Antikörpern gegen den Stamm A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) gegenübergestellt.

Durch die Isolierung der Stämme A/swine/Bakum/908/93 (H3N2) und A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) aus Nasentupferproben konnte 1993 dafür auch der virologische Nachweis erbracht werden. Die Isolierung eines Stammes vom Subtyp (H1N1) in diesem Bestand gelang 1995 mit dem Stamm A/swine/Bakum/5/95 (H1N1). Während eines Schweineinfluenzaausbruchs wurden 1995 ebenfalls mehrere Isolate vom Subtyp H3N2 gewonnen (z.B. A/swine/Bakum/4/95).

Die Ausbrüche von Schweineinfluenza, bei denen eine größere Anzahl von Schweinen erkrankte, standen immer im zeitlichen Zusammenhang mit Neueinstellungen. Der Krankheitsausbruch in einem Bestand wenige Tage nach dem Einstellen infizierter Schweine ist typisch für die Schweineinfluenza (PLONAIT, 1988).

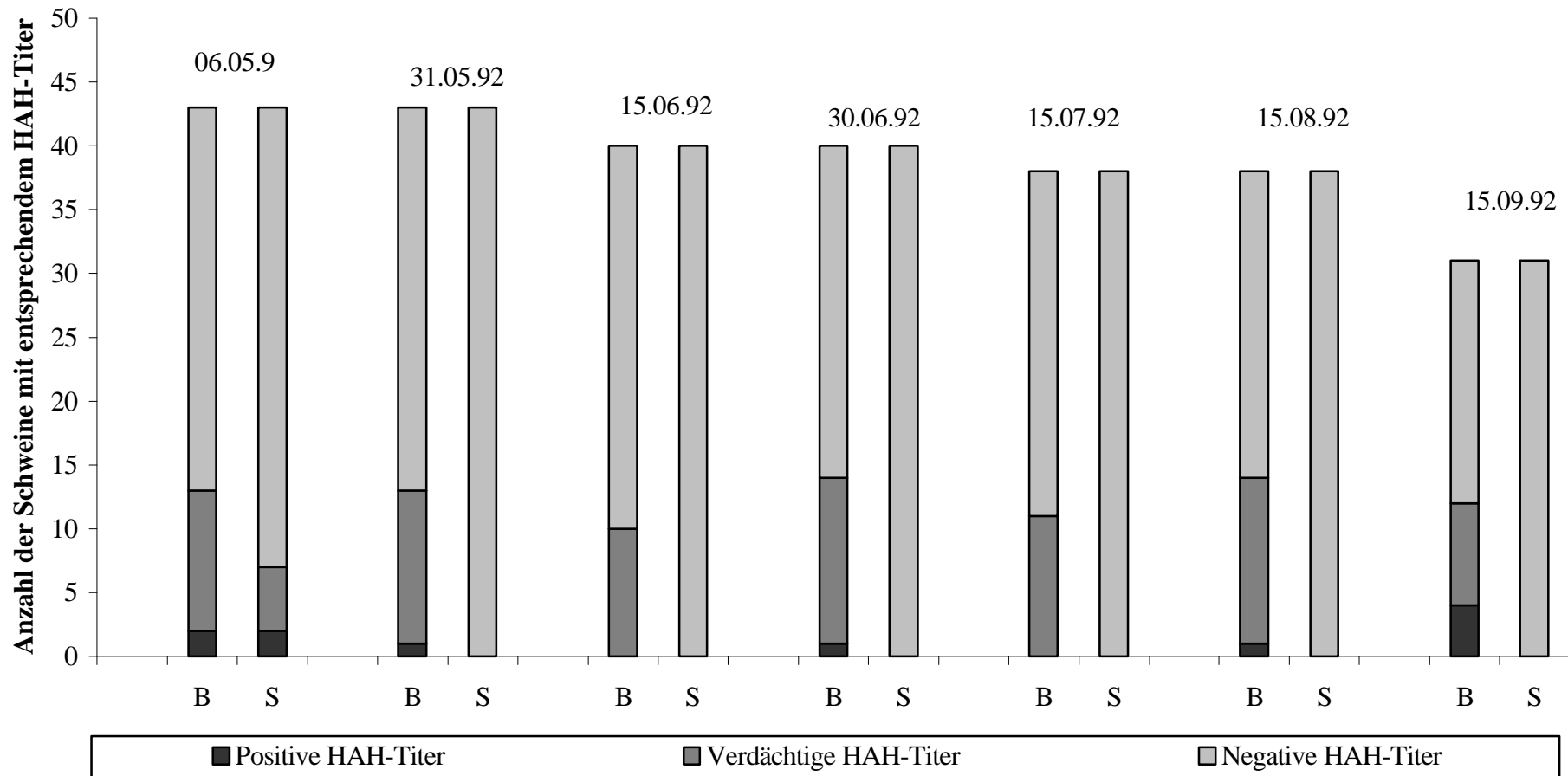


Abb. 11: Vergleich der HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) in Stall 1 / Mastdurchgang 1
 Säule B = A/swine/Bakum/909/93 (H3N2); Säule S = A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)

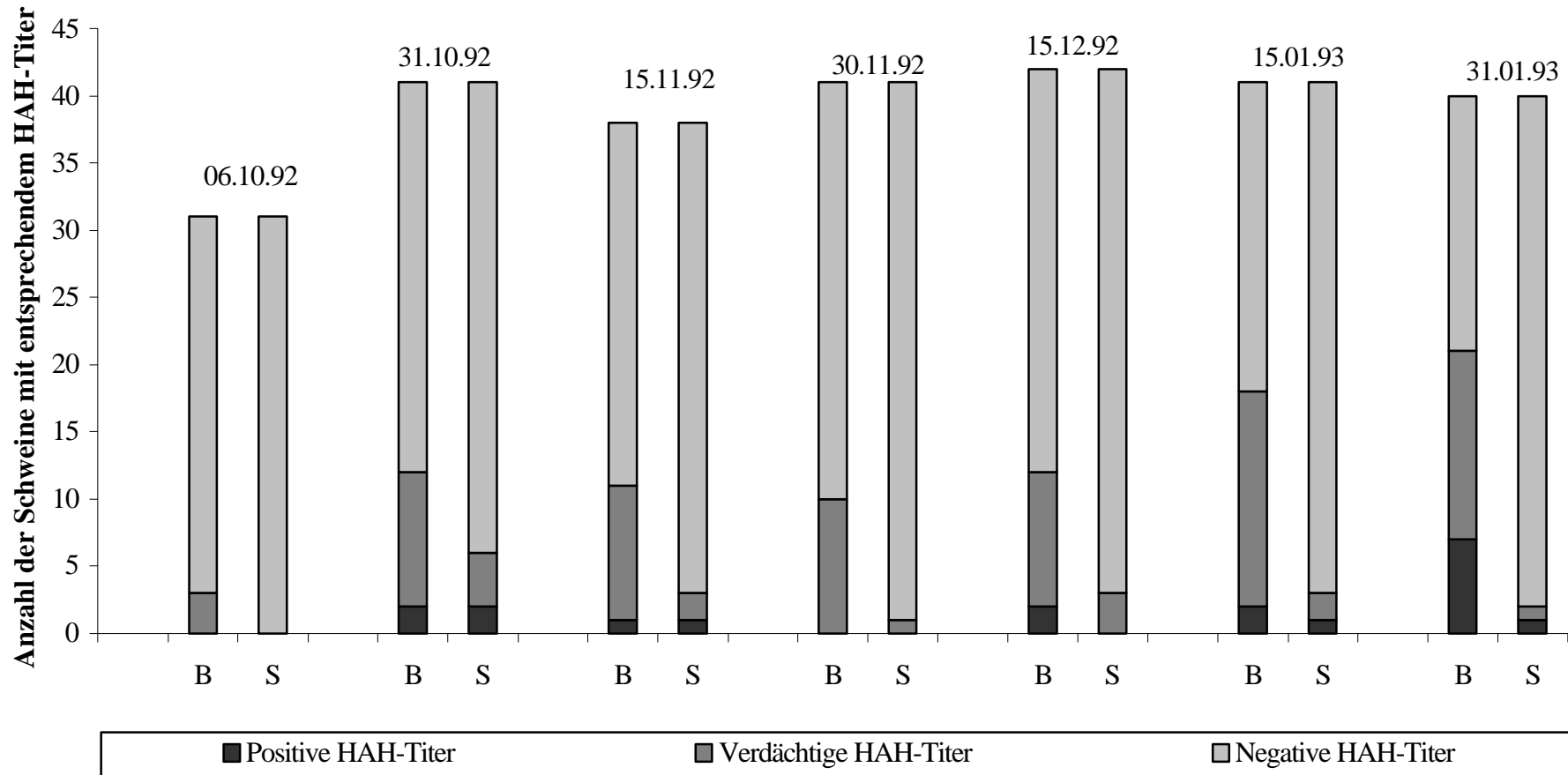


Abb. 12: Vergleich der HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) in Stall 1 / Mastdurchgang 2
 Säule B = A/swine/Bakum/909/93 (H3N2); Säule S = A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)

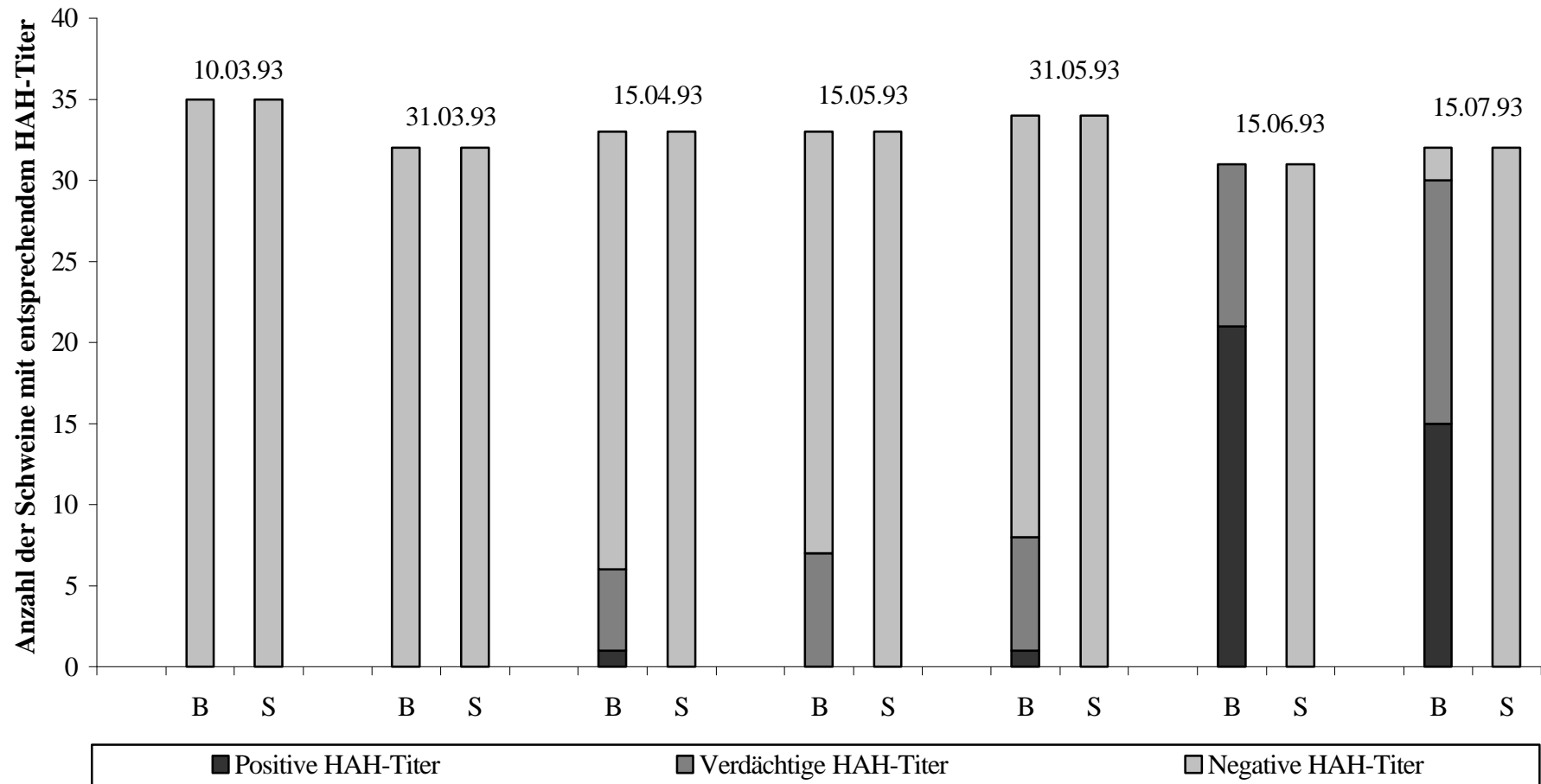


Abb. 13: Vergleich der HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) in Stall 1 / Mastdurchgang 3

Säule B = A/swine/Bakum/909/93 (H3N2); Säule S = A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)

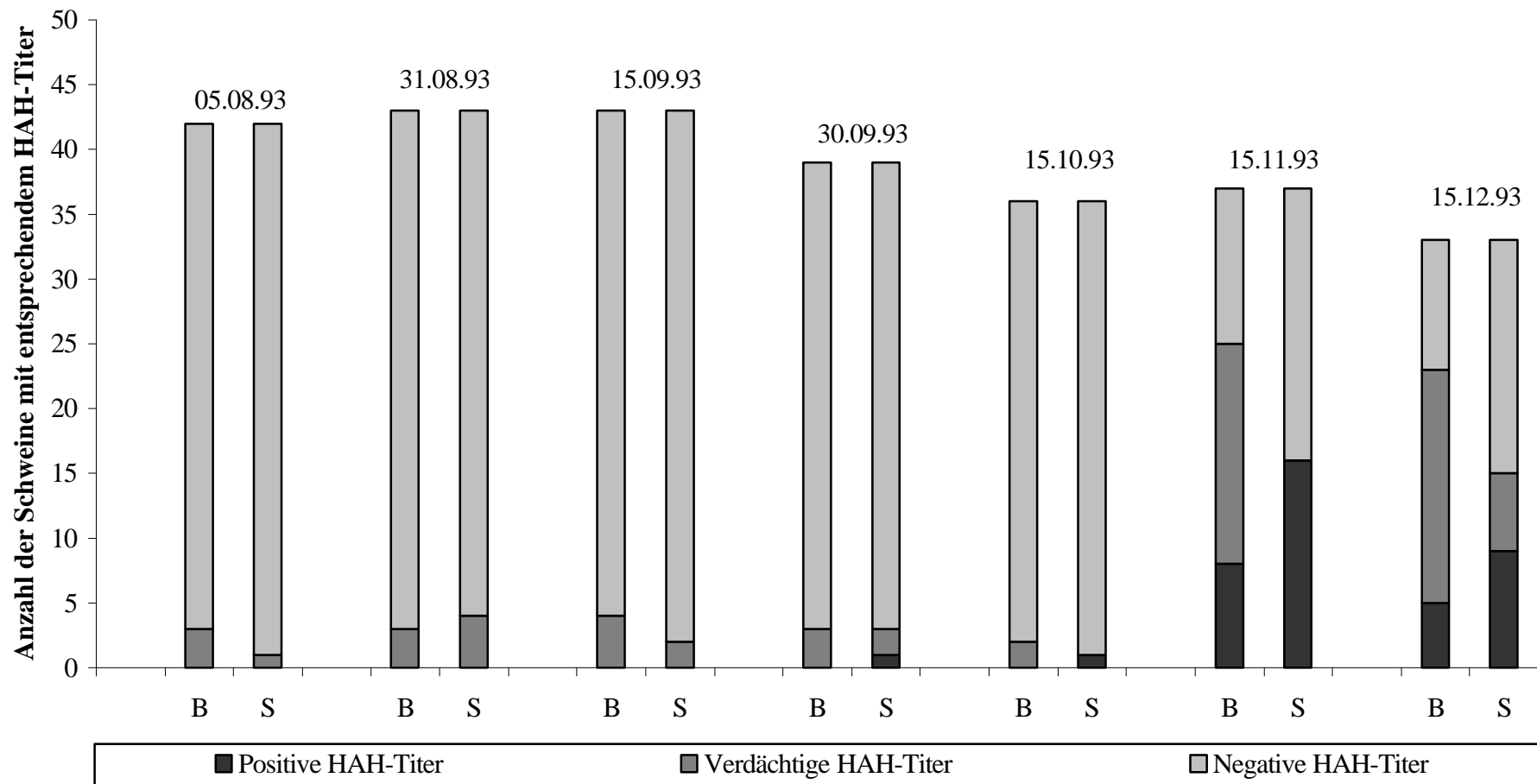


Abb. 14: Vergleich der HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) in Stall 1 / Mastdurchgang 4

Säule B = A/swine/Bakum/909/93 (H3N2); Säule S = A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)

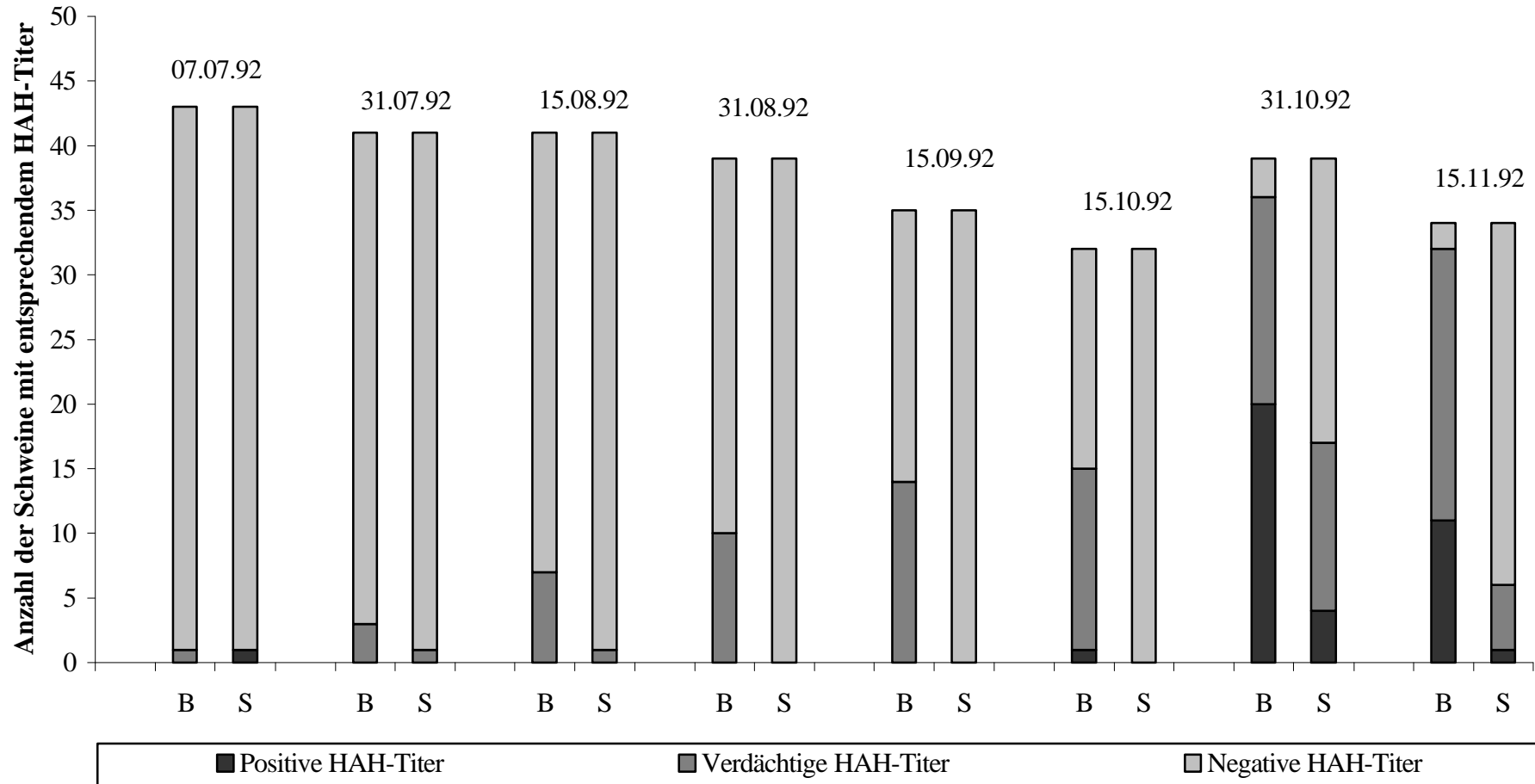


Abb. 15: Vergleich der HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) in Stall 2 / Mastdurchgang 1

Säule B = A/swine/Bakum/909/93 (H3N2); Säule S = A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)

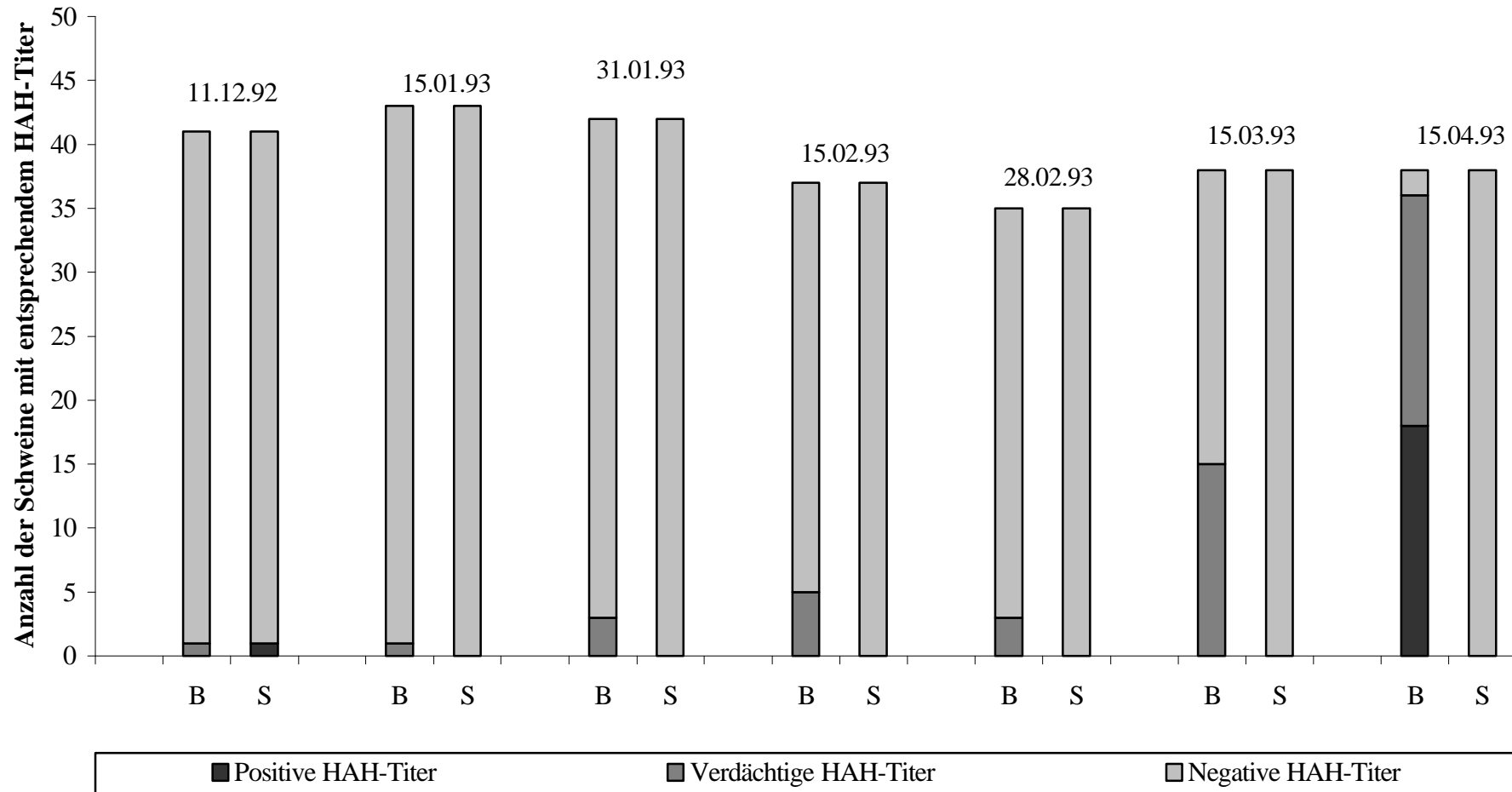


Abb. 16: Vergleich der HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) in Stall 2 / Mastdurchgang 2
 Säule B = A/swine/Bakum/909/93 (H3N2); Säule S = A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)

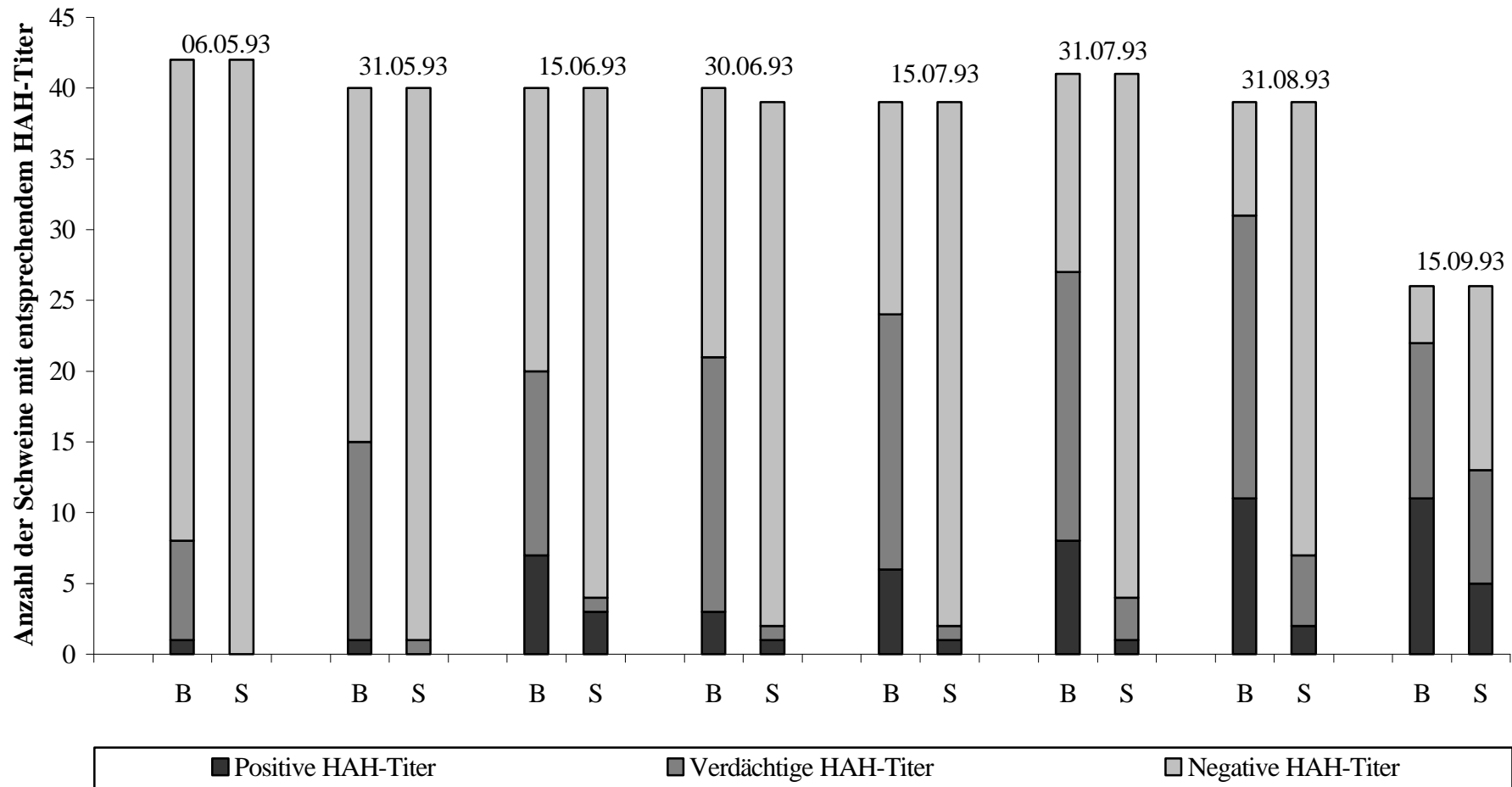


Abb. 17: Vergleich der HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) in Stall 2 / Mastdurchgang 3
 Säule B = A/swine/Bakum/909/93 (H3N2); Säule S = A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)

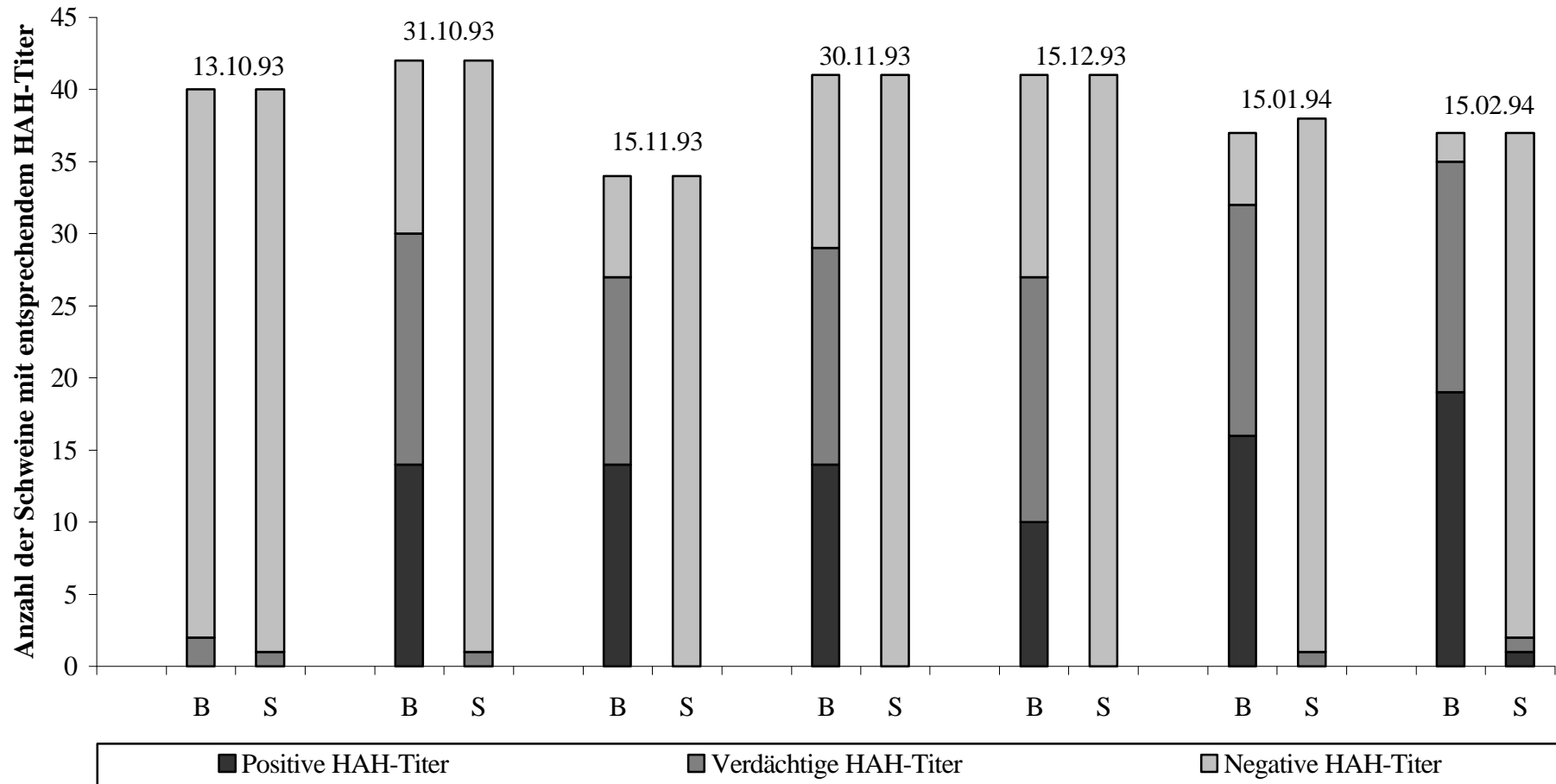


Abb. 18: Vergleich der HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) in Stall 2 / Mastdurchgang 4
 Säule B = A/swine/Bakum/909/93 (H3N2); Säule S = A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)

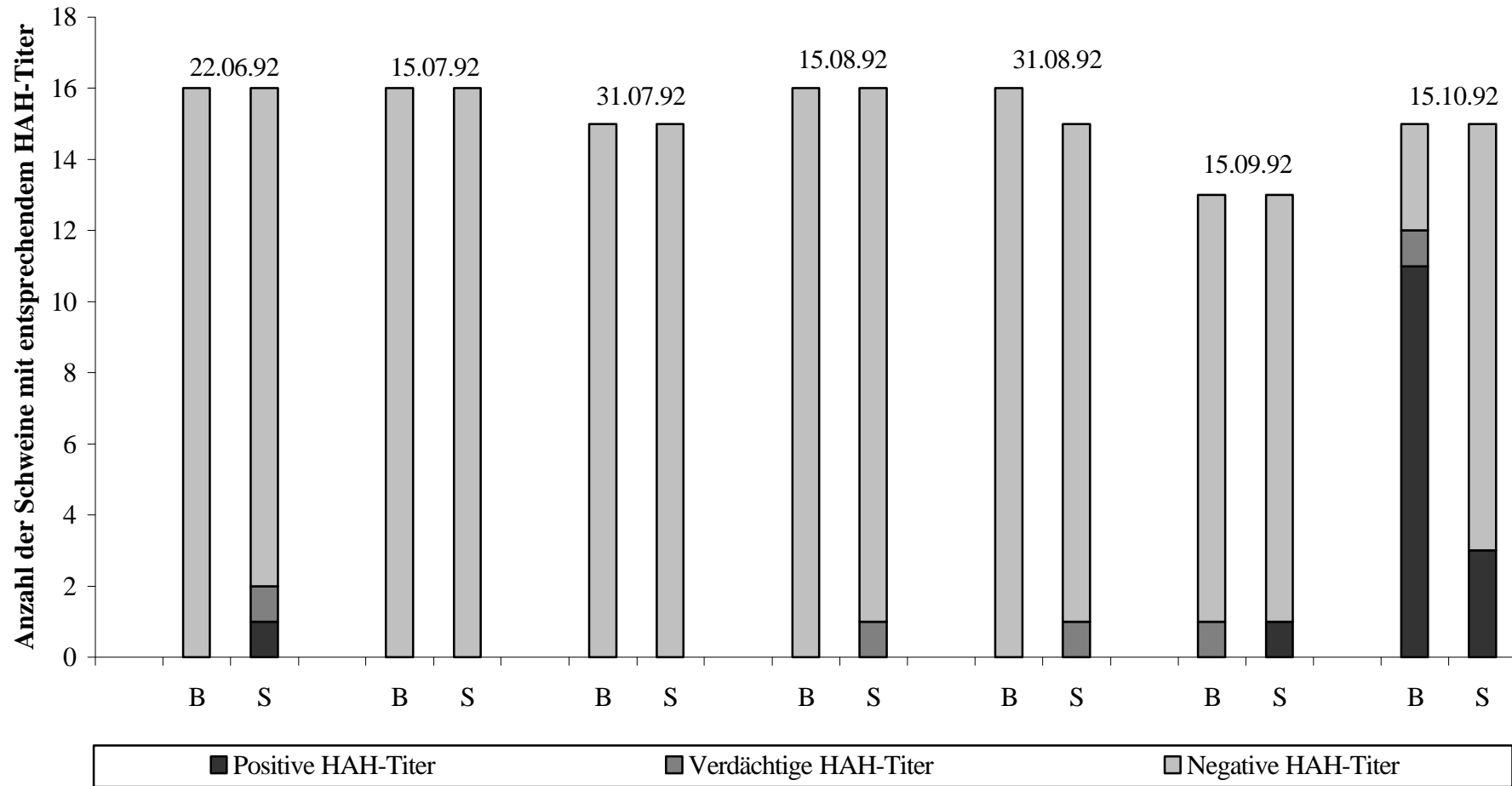


Abb. 19: Vergleich der HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) in Stall 3 / Mastdurchgang 1
 Säule B = A/swine/Bakum/909/93 (H3N2); Säule S = A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)

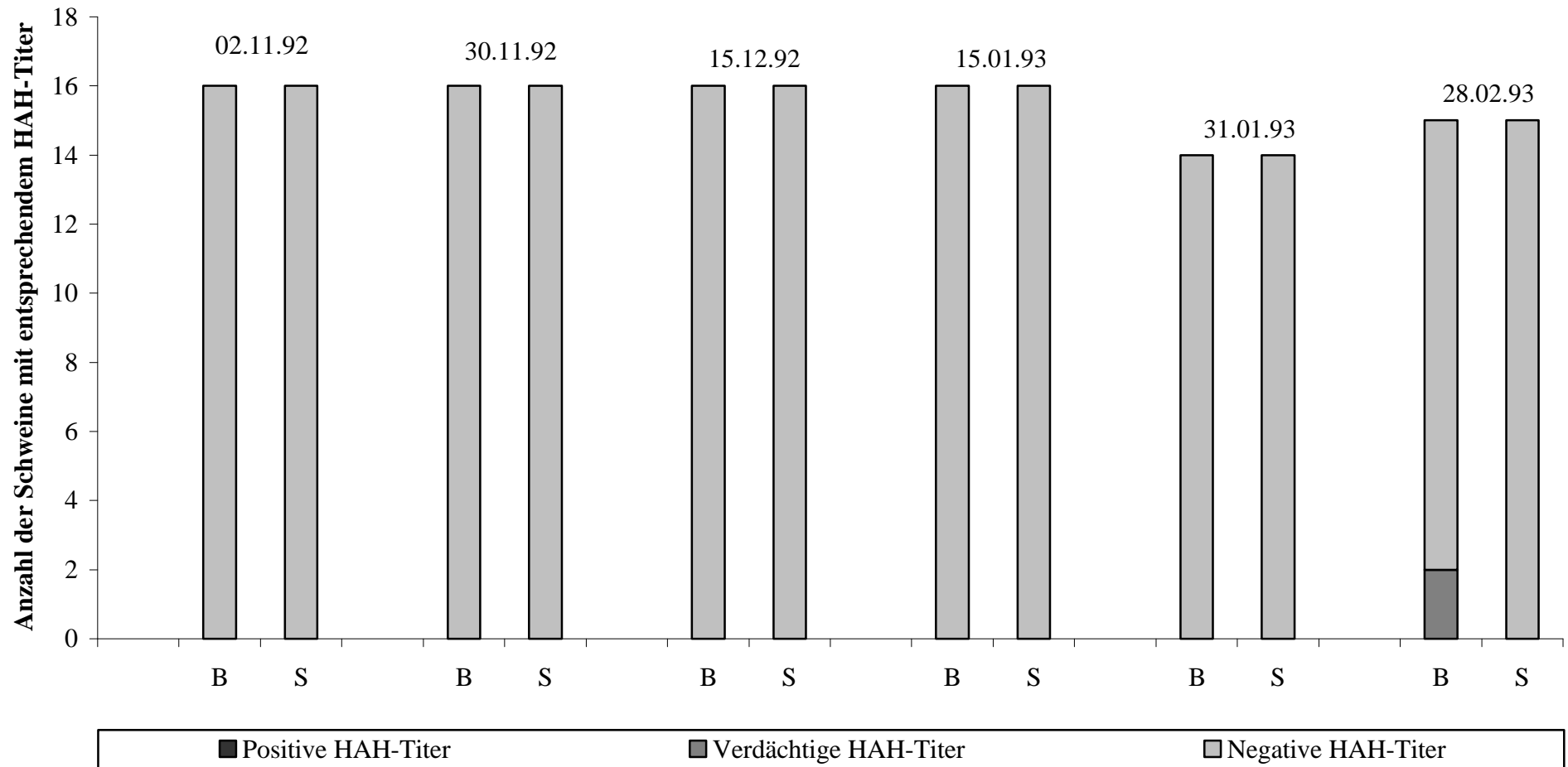


Abb. 20: Vergleich der HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) in Stall 3 / Mastdurchgang 2
 Säule B = A/swine/Bakum/909/93 (H3N2); Säule S = A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)

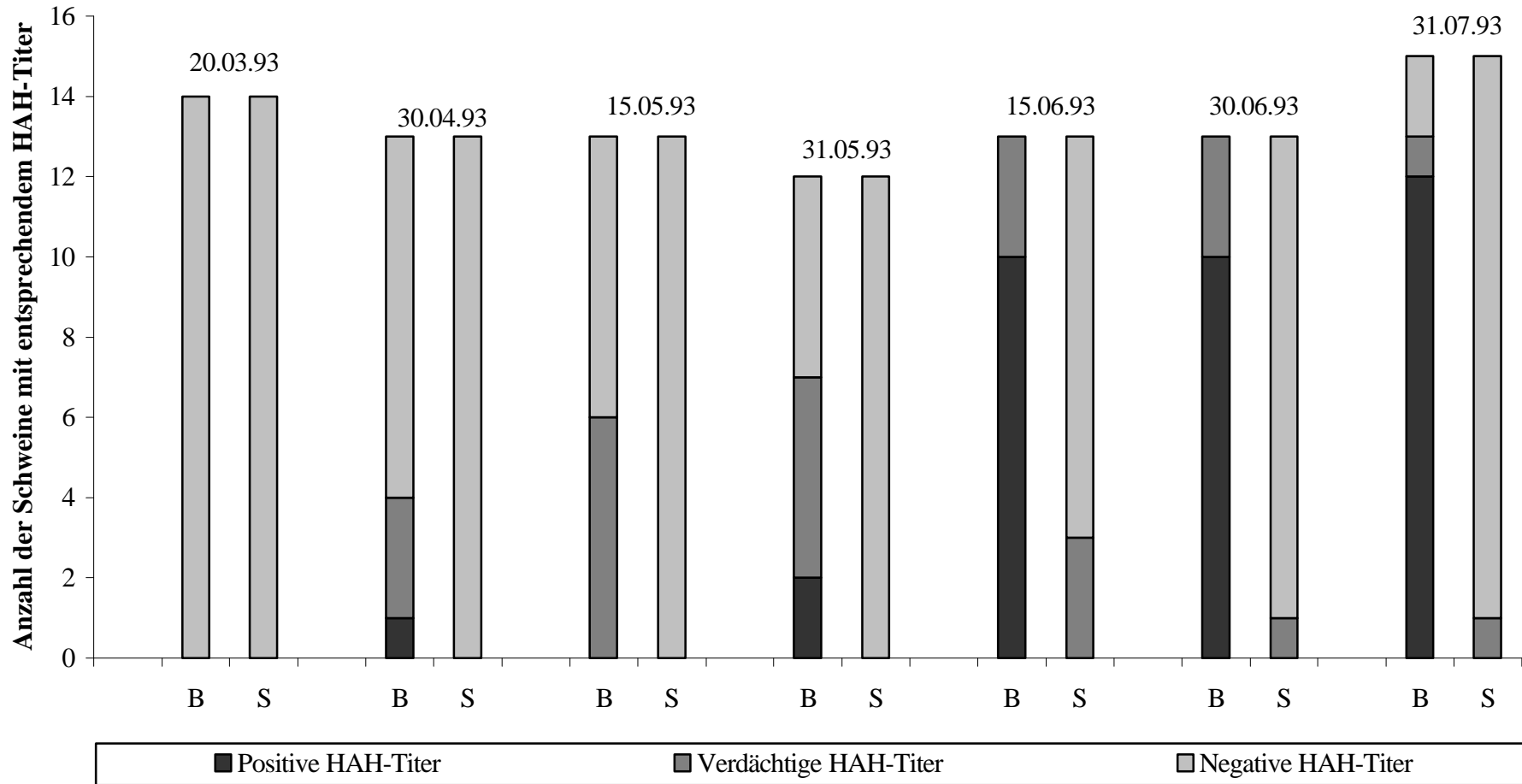


Abb. 21: Vergleich der HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) in Stall 3 / Mastdurchgang 3
 Säule B = A/swine/Bakum/909/93 (H3N2); Säule S = A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)

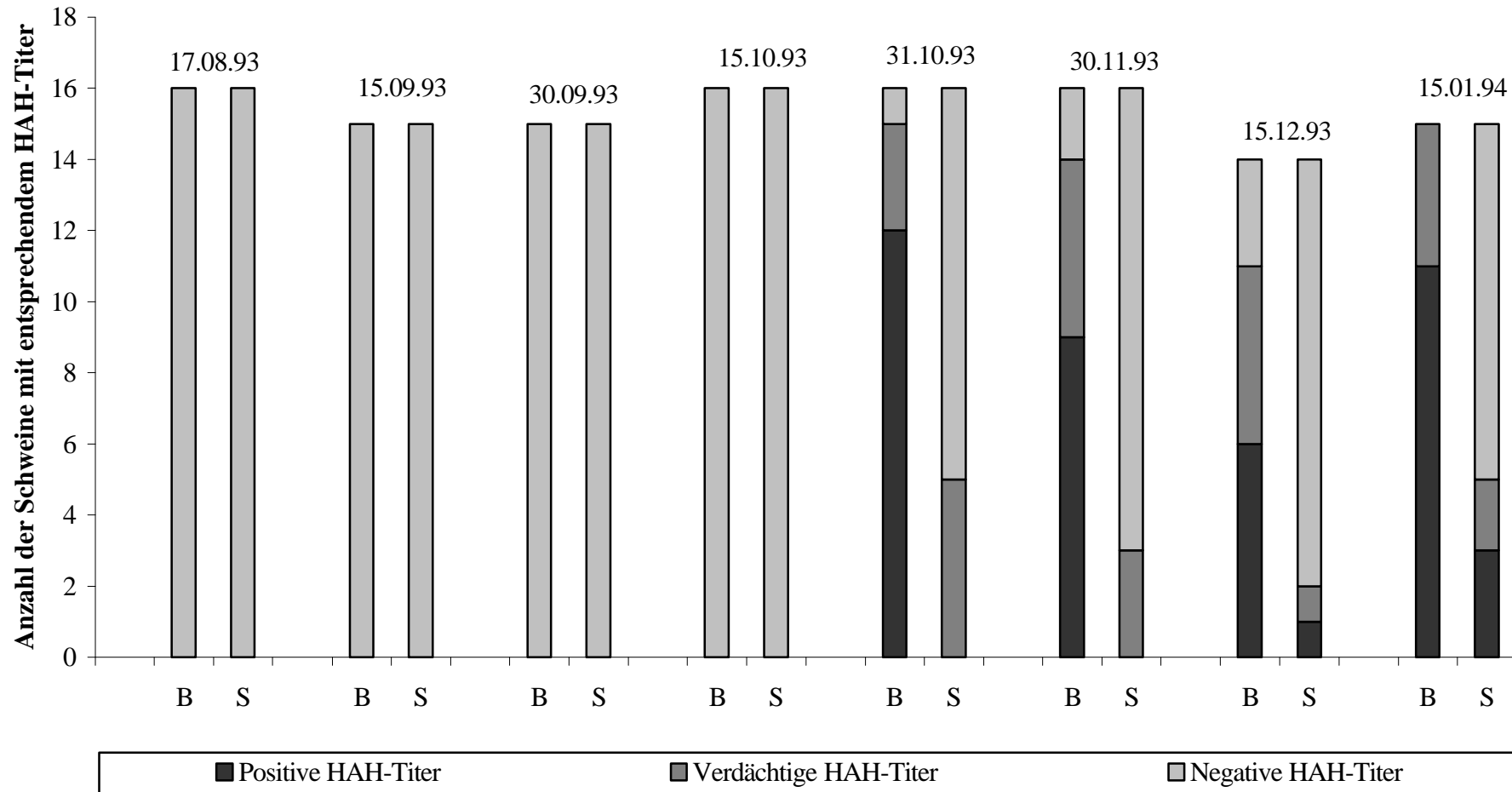


Abb. 22: Vergleich der HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) in Stall 3 / Mastdurchgang 4
 Säule B = A/swine/Bakum/909/93 (H3N2); Säule S = A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)

Der epizootiologische Verlauf der Schweineinfluenza war bei den beobachteten Ausbrüchen sehr unterschiedlich.

Auch der Verlauf der Schweineinfluenza zur gleichen Zeit in verschiedenen Ställen war sehr verschieden.

Im Oktober 1992 und im Oktober 1993 wurden in kurzer Zeit alle Ställe des Bestandes vom Krankheitsgeschehen erfaßt. Dabei erkrankten 71,1% (1992) bzw. 46,7% (1993) der Tiere des gesamten Bestandes an Pneumonie. Der Anteil der pneumoniekranken Schweine in den einzelnen Ställen lag 1992 zwischen 17,5% und 84,8% und 1993 zwischen 35% und 61,5%. Der Zeitraum, in dem Neuerkrankungen von Schweinen an Pneumonie auftraten, betrug 1992 14 Tage und 1993 sechs Tage (siehe Tabelle 6, Abb. 3 und Abb. 9).

Im März 1993 war ein ähnlich dramatischer Verlauf in einem einzelnen Stall zu beobachten. Innerhalb von sechs Tagen erkrankten in Stall 2 98,9% der Schweine an Pneumonie. In Stall 1 wurde kurz zuvor ein neuer Mastdurchgang eingestallt. Stall 3 wurde am Ende dieses Zeitraumes neu belegt. In diesen beiden Ställen wurden in der Folgezeit nur vereinzelt Erkrankungen und ein Anstieg der Seroprävalenz gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) beobachtet (siehe Tabelle 7 und Abb. 5).

Tabelle 6: Verlaufsform der Schweineinfluenza im Oktober 1992 und im Oktober 1993

Zeitraum Im gesamten Bestand	Stall / Mastdurchgang Zeitraum	Husten (Anzahl der hustenden Schweine pro Tag)	Pneumonien (Anzahl der Neuer- krankungen)	Anstieg der Summe der verdächtigen und positiven HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/ 93 (H3N2)
07.10.- 21.10.92	1 / 2	34 bis 113	296	9,7% auf
	12.10.- 21.10.92	7,7 – 25,7%	67,3%	29,3%
	2 / 1	44 bis 114	373	40% auf
	07.10.-14.10.92	10 – 25,9%	84,8%	94,2%
	3 / 1	5 bis 18	14	7,7% auf
	08.10.-14.10.92	6,25 – 22,5%	17,5%	80%
	Bestand gesamt	46 bis 185 4,8 – 19,3%	683 71,1%	22,8% auf 62,2%
16.10.-22.10.93	1 / 4	49 bis 52	276	5,6% auf
	16.10.-22.10.93	10,9 – 11,6%	61,5%	67,6%
	2 / 4	19 bis 71	154	5% auf
	16.10.-22.10.93	4,2 – 15,7%	34,1%	79,4%
	3 / 4	2 bis 11	28	0 auf
	18.10.-22.10.93	2,5 – 13,75%	35%	93,8%
	Bestand gesamt	77 bis 133 7,8 – 13,6%	458 46,7%	4,3% auf 77%

Tabelle 7: Schweineinfluenzaausbruch im März 1993 in nur einem Stall

Zeitraum Im gesamten Bestand	Stall / Mastdurchgang Zeitraum	Husten (Anzahl der hustenden Schweine pro Tag)	Pneumonien (Anzahl der Neuerkrankungen)	Anstieg der Summe der verdächtigen und positiven HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)
11.03.-30.04.93	1 / 3 11.03.-30.04.93	3 bis 26 bis 5,8%	52 11,6%	0 auf 18,2%
	2 / 2 16.03.-22.03.93	86 bis 100 18,8 – 21,9%	452 98,9%	8,6% auf 94,8%
	3 / 3 22.03.-30.04.93	1 bis 2 1,25 – 2,5%	1 1,25%	0 auf 30,7%
	Bestand gesamt	19 bis 116 1,9 – 11,8%	505 51,2%	3,6% auf 54,8%

Nicht in allen Fällen verläuft eine Influenzavirusinfektion mit dieser hohen Morbidität und auffälligen Klinik.

Im Mai und Juni 1993 war eine Verlaufsform zu beobachten, in der nur ein Teil der Schweine klinische Symptome hatte und die Erkrankungen im Bestand über eine längere Zeit persistierten. Der Zeitraum, in dem im gesamten Bestand eine große Anzahl (29,6%) von Schweinen an Pneumonien erkrankte, betrug 49 Tage (siehe Tabelle 8 und Abb. 6-7).

Tabelle 8: Verlauf der Schweineinfluenza im Mai und Juni 1993

Zeitraum Im gesamten Bestand	Stall / Mastdurchgang Zeitraum	Husten (Anzahl der hustenden Schweine pro Tag)	Pneumonien (Anzahl der Neuerkrankungen)	Anstieg der Summe der verdächtigen und positiven HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)
02.05.-19.06.93	1 / 3 02.05.-17.06.93	23 bis 73 5,1 – 16,2%	193 42,9%	18,2% auf 100%
	2 / 3 07.05.- 19.06.93	3 bis 27 bis 6,1%	64 14,3%	19,1% auf 53,8%
	3 / 3 02.05.-18.06.93	3 bis 10 3,75 – 12,5%	32 37,5%	30,7% auf 100%
	Bestand gesamt	36 bis 96 3,7 – 9,8%	289 29,6%	20,5% auf 77,4%

In anderen Zeiträumen äußerte sich die Ausbreitung der Influenzaviren im Bestand nur durch eine größere Anzahl von hustenden Schweinen und einem Anstieg der Seroprävalenz (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Zeiträume mit wenig klinischen Erscheinungen und Ansteigen der Seroprävalenz

Zeitraum Im gesamten Bestand	Stall / Mastdurchgang Zeitraum	Husten (Anzahl der hustenden Schweine pro Tag)	Pneumonien (Anzahl der Neuerkrankungen)	Anstieg der Summe der verdächtigen und positiven HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)
08.07.-15.09.92	1 / 1 08.07.-02.09.92	39 bis 57 8,9 – 13%	21 4,8%	29% auf 38,7%
	2 / 1 12.07.-15.09.92	10 bis 52 2,3 – 11,8%	41 9,3%	2,3% auf 40%
	3 / 1 08.07.-15.09.92	1 bis 6 1,25 – 7,5%	0	0% auf 7,7%
	Bestand gesamt	30 bis 87 3,1 – 9,1%	62 6,5%	24,7% auf 34,2%
29.11.92- 09.03.93	1 / 2 29.11.92- 25.01.93	22 bis 71 5 – 16,1%	68 15,5%	24,4% auf 52,5%
	2 / 2 22.12.92-11.03.93	1 bis 80 bis 17,5%	41 9%	2,4% auf 8,6%
	3 / 2 19.12.92- 07.03.93	1 bis 13 bis 16,25%	9 11,25%	0 auf 13,3%
	Bestand gesamt	20 bis 90 2 – 9,2%	118 12,1%	11,2% auf 28,9%

Tabelle 9: Zeiträume mit wenig klinischen Erscheinungen und Ansteigen der Seroprävalenz

Zeitraum Im gesamten Bestand	Stall / Mastdurchgang Zeitraum	Husten (Anzahl der hustenden Schweine pro Tag)	Pneumonien (Anzahl der Neuer- krankungen)	Anstieg der Summe der verdächtigen und positiven HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/ 93 (H3N2)
20.06.-31.07.93	2 / 3 20.06.-31.07.93	16 bis 50 3,6 – 11,2%	40 9%	53,8% auf 69,2%
08.08.-21.08.93	1 / 4 08.08.-13.08.93	15 bis 26 3,3 – 5,8%	53 11,8%	7,1 auf 7,0% (2,4 auf 9,3% gegen A/swine/Schwerin/103/ 89 (H1N1))
	2 / 3 15.08.-23.08.93	27 bis 38 6,1 – 8,5%	63 14,1%	69,2% auf 84,6% (10,3% auf 50% gegen A/swine/Schwerin/103/ 89 (H1N1))
	Bestand gesamt	34 bis 62 3,8 – 6,9%	116 13%	24,1% auf 36,2% (6% auf 24,6% gegen A/swine/Schwerin/103/ 89 (H1N1))
12.11.93- 08.02.94	1 / 4 12.11.-06.12.93	27 bis 46 6 – 10,2%	13 2,9%	67,6% auf 69,8%
	2 / 4 12.11.93-08.02.94	2 bis 44 bis 9,7%	21 4,6%	79,4% auf 94,6%
	3 / 4 12.11.-20.12.93	3 bis 16 3,75 – 20%	14 17,25%	93,8% auf 100%
	Bestand gesamt	19 bis 57 1,9 – 5,8%	47 4,8%	77% auf 85,9%

Die Immunantwort nach einem Schweineinfluenzaausbruch fiel in der Regel bei den älteren Schweinen deutlicher aus als bei den jüngeren. Nur im Oktober 1993 reagierte eine sehr große Anzahl (79,4%) der im Durchschnitt nur 78 Tage alten Gruppe mit positiven und verdächtigen HAH-Titern gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2). Bei diesem Ausbruch im Oktober 1993 wurden in Stall 1, wo sich die ältesten Tieren befanden, die meisten Pneumonien (61,5%), aber nachfolgend die niedrigste Seroprävalenz (67,6%) registriert (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Alter der Schweine beim Ausbruch der Schweineinfluenza, in Bezug zu Klinik und Immunantwort

Zeitraum	Alter der Schweine in Tagen	Pneumonien	Positive HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	Verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	Seroprävalenz (Summe der positiven und verdächtigen HAH-Titer)
07.10.-22.10.92	81	67,3%	4,9%	24,4%	29,3%
	167	84,8%	32,4%	61,8%	94,2%
	183	17,5%	73,3%	6,7%	80%
29.11.-09.03.93	86	9%	0%	8,6%	8,6%
	122	11,25%	0%	13,3%	13,3%
	129	15,5%	17,5%	35%	52,5%
02.05.-19.06.93	76	14,3%	7,7%	46,1%	53,8%
	118	37,5%	76,9%	23,1%	100%
	128	42,9%	67,8%	32,2%	100%
16.10.-22.10.93	78	34,1%	41,2%	38,2%	79,4%
	137	35%	75%	18,8%	93,8%
	147	61,5%	21,6%	46%	67,6%
16.03.-22.03.93	168	98,9%	47,4%	47,4%	94,8%

Die Anzahl der Erkrankungen an Pneumonien drückte sich nicht immer in der nachfolgenden Seroprävalenz aus. So waren in Gruppen mit relativ wenig Pneumonien relativ hohe Seroprävalenzen nachzuweisen und umgekehrt.

Im Mai und Juni 1993 wurde in den Ställen 1 und 3 eine Seroprävalenz von 100% festgestellt, der Anteil der Schweine mit Erkrankungen an Pneumonien lag davor nur bei 42,9% (Stall 1) und 37,5% (Stall 3) (siehe Abb. 7 und Tabelle 10).

Im Oktober 1992 führte die Erkrankung von 67,3% der Schweine an Pneumonien in Stall 1 nur zu einer Seroprävalenz von 29,3% (siehe Abb. 3 und Tabelle 10).

Im Verlauf von 8 von 12 Mastdurchgängen konnten klinisch und serologisch jeweils zwei Ausbrüche von Schweineinfluenza beobachtet werden. Ausbrüche mit hoher Morbidität kamen aber höchstens einmal während eines Mastdurchganges vor. Beim vorhergehenden oder auch später nochmals erfolgenden Ausbruch zeigte nur eine geringe Anzahl von Tieren respiratorische Krankheitserscheinungen. Ein Anstieg der Seroprävalenz war aber deutlich nachweisbar.

Die zweimalige Infektion mit Influenzaviren vom Subtyp A H3N2 von einzelnen Schweinen während eines Mastdurchganges konnte durch die serologischen Untersuchungen ebenfalls nachgewiesen werden.

Bei 27 Schweinen erhöhte sich zweimal nach der Beobachtung von klinischen Erscheinungen in ihrem Stall der HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) um das vierfache, womit das von der WHO geforderte Kriterium für den serologischen Nachweis einer Influenzavirusinfektion bei beiden Krankheitsausbrüchen erfüllt wurde (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Schweine, deren HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) zweimal während ihres Mastdurchganges um das Vierfache anstieg

Schwein / Stall / Mastdurchgang	Datum / HAH-Titer	Datum / HAH-Titer	Datum / HAH-Titer	Datum / HAH-Titer
21 / 2 / 1	31.08.92 / 1:20	15.09.92 / 1:80	15.10.92 / 1:80	31.10.92 / 1:320
33 / 2 / 1	06.07.92 / 1:40	31.07.92 / 1:160	17.10.92 / 1:80	31.10.92 / 1:320
18 / 1 / 2	07.10.92 / 1:40	31.10.92 / 1:160	15.12.92 / 1:40	31.01.93 / 1:160
17 / 2 / 2	31.01.93 / 1:40	15.02.93 / 1:160	28.02.93 / 1:80	15.04.93 / 1:320
4 / 1 / 3	09.03.93 / 1:40	15.05.93 / 1:160	31.05.93 / 1:160	15.06.93 / 1:1280
11 / 1 / 3	31.03.93 / 1:20	15.04.93 / 1:80	15.06.93 / 1:160	15.07.93 / 1:640
13 / 1 / 3	09.03.93 / 1:20	31.03.93 / 1:80	15.05.93 / 1:40	15.06.93 / 1:160
15 / 1 / 3	09.03.93 / 1:20	15.04.93 / 1:80	31.05.93 / 1:40	15.06.93 / 1:320
16 / 1 / 3	31.03.93 / 1:20	15.04.93 / 1:80	15.05.93 / 1:40	15.06.93 / 1:160
17 / 1 / 3	31.03.93 / 1:20	15.04.93 / 1:80	31.05.93 / 1:40	15.06.93 / 1:160
19 / 1 / 3	31.03.93 / 1:40	15.04.93 / 1:160	31.05.93 / 1:40	15.06.93 / 1:160
21 / 1 / 3	31.03.93 / 1:20	15.04.93 / 1:80	31.05.93 / 1:80	15.07.93 / 1:320
25 / 1 / 3	31.03.93 / 1:20	15.04.93 / 1:80	31.05.93 / 1:40	15.06.93 / 1:640
26 / 1 / 3	09.03.93 / 1:20	15.04.93 / 1:80	15.05.93 / 1:40	15.06.93 / 1:160
29 / 1 / 3	31.03.93 / 1:40	15.04.93 / 1:160	31.05.93 / 1:160	15.07.93 / 1:640
30 / 1 / 3	31.03.93 / 1:20	15.04.93 / 1:80	31.05.93 / 1:80	15.06.93 / 1:640
31 / 1 / 3	09.03.93 / 1:20	15.04.93 / 1:80	31.05.93 / 1:80	15.06.93 / 1:640
33 / 1 / 3	09.03.93 / 1:20	15.04.93 / 1:80	31.05.93 / 1:40	15.06.93 / 1:320
39 / 1 / 3	09.03.93 / 1:20	15.04.93 / 1:160	31.05.93 / 1:40	15.06.93 / 1:320
8 / 3 / 3	20.03.93 / 1:20	30.04.93 / 1:80	31.05.93 / 1:160	15.06.93 / 1:640
11 / 3 / 3	20.03.93 / 1:80	30.04.93 / 1:320	31.05.93 / 1:160	15.06.93 / 1:640
34 / 2 / 3	06.05.93 / 1:40	15.06.93 / 1:160	31.08.93 / 1:80	15.09.93 / 1:320
42 / 1 / 4	05.08.93 / 1:20	31.08.93 / 1:160	15.10.93 / 1:80	15.11.93 / 1:320
44 / 1 / 4	05.08.93 / 1:40	15.09.93 / 1:160	15.10.93 / 1:40	15.12.93 / 1:160
8 / 2 / 4	13.10.93 / 1:20	31.10.93 / 1:320	15.12.93 / 1:160	15.02.94 / 1:640
33 / 2 / 4	13.10.93 / 1:40	31.10.93 / 1:160	15.12.93 / 1:80	15.01.94 / 1:320
37 / 2 / 4	13.10.93 / 1:40	31.10.93 / 1:160	15.12.93 / 160	15.02.94 / 1:640

In Tabelle 11 ist ersichtlich, daß 15 von diesen 27 Schweinen im Mastdurchgang 3 in Stall 1 lebten. Die Anstiege der HAH-Titer stimmten mit den klinischen Beobachtungen überein.

Im März 1993, kurz nach Einstellung des dritten Mastdurchganges in Stall 1, wurde ein Schweineinfluenzaausbruch mit hoher Mortalität (98,9% Pneumonien) in Stall 2 beobachtet. In Stall 1 wurden 52 Tiere (11,6%) mit Pneumonien gezählt. Es kam zu einem Anstieg der Seroprävalenz in Stall 1 auf 18,2% (siehe Tabelle 7 und Abb. 5). Dieses Geschehen schlägt sich in den ersten vierfachen Titeranstiegen der Schweine aus Stall 1 Mastdurchgang 3 (siehe Tabelle 11) nieder.

Im Mai und Juni 1993 wurde ein weiterer Ausbruch der Schweineinfluenza beobachtet. In Stall 1 erkrankten 42,9% der Tiere an Pneumonien. Die Seroprävalenz stieg auf 100% (siehe Tabelle 8 und Abb. 6 und 7). Während dieses Ausbruchs stiegen die HAH-Titer der 15 Schweine aus Stall 1 Mastdurchgang 3 (siehe Tabelle 11) wieder um das Vierfache an.

4.3. Serologische Untersuchungen in drei Mastbeständen in der Nähe von Bakum/Niedersachsen

Die drei Bestände befinden sich in ca. 5 km Entfernung von dem Bestand in Bakum, in dem die in Punkt 4.2. beschriebenen Daten erhoben wurden. Am 1., 42., 84. und 102. Masttag wurde in diesen Beständen einer Gruppe von Kontrolltieren Blut abgenommen.

Die serologische Untersuchung der Seren erfolgte mit dem HAHT. Als Antigen wurden die Influenzavirusstämme A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) benutzt.

Die Ergebnisse der serologischen Untersuchungen von Bestand 1 sind in Tabelle 12 und 13 dargestellt.

In diesem Bestand begannen die Untersuchungen am 26.02.93. An diesem Tag wurde ein Mastdurchgang mit 348 Schweinen eingestallt. 7% der untersuchten Tiere hatten zu diesem Zeitpunkt positive HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2). Der Anteil der verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) lag bei 46%. Positive oder verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) wurden nicht nachgewiesen.

Bei der zweiten Probenentnahme am 09.04.93 hatten nur noch 29% der untersuchten Schweine verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2). Der Anteil der verdächtigen und positiven HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) stieg auf 43% (positiv 7%).

Am 16.04.93 wurde eine Gruppe von 320 Schweinen eingestallt. 7% der untersuchten Tiere dieses zweiten Mastdurchganges hatten zu diesem Zeitpunkt verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1). Positive oder verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) wurden nicht nachgewiesen.

79% der untersuchten Schweine des ersten Mastdurchganges hatten am 21.05.93 positive oder verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und 86% gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1). Der Anteil der positiven HAH-Titer lag bei 36% gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und 79% gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1).

Im Mastdurchgang 2 konnten am 28.05.93 keine positiven oder verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) festgestellt werden.

Am 18.06.93 war in Mastdurchgang 1 der Anteil der positiven HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) auf 21% und der positiven oder verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) auf 64% gesunken.

Die Summe der positiven und der verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) blieb bei 86%. Der Anteil der positiven HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) ging auf 50% zurück.

Am 09.07.93 hatten 100% der Kontrolltiere des zweiten Mastdurchganges positive (87%) oder verdächtige (13%) HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und 92% positive (27%) oder verdächtige (65%) HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1).

Der Anteil der positiven oder verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) bei den Kontrolltieren lag am 06.08.93 bei 92%, wobei der Anteil der positiven HAH-Titer gegen diesen Stamm auf 17% zurückging. Gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) wurden bei allen Kontrolltieren positive HAH-Titer nachgewiesen.

In den ersten beiden Mastdurchgängen kam es zu Infektionen der Schweine mit Influenzaviren vom Subtyp H3N2 und vom Subtyp H1N1. Die Seroprävalenz bei den Kontrolltieren war gegen beide Subtypen sehr hoch (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12: Anteil der Kontrolltiere mit positiven oder verdächtigen HAH-Titern gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) in Bestand 1 / Mastdurchgang 1 und 2

Bestand 1				
Mastdurchgang 1 (348 Schweine)	26.02.93	09.04.93	21.05.93	18.06.93
A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	7% (53%)	0% (29%)	36% (79%)	21% (64%)
A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	0% (0%)	7% (43%)	79% (86%)	50% (86%)
H3N2 und/oder H1N1	7% (53%)	7% (64%)	79% (86%)	50% (93%)
Mastdurchgang 2 (320 Schweine)	16.04.93	28.05.93	09.07.93	06.08.93
A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	0% (0%)	0% (0%)	87% (100%)	17% (92%)
A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	0% (7%)	0% (0%)	27% (92%)	100%
H3N2 und/oder H1N1	0% (7%)	0% (0%)	87% (100%)	100%

Legende: Anzahl der Kontrolltiere pro Mastdurchgang: 15

Zahl vor der Klammer: positive HAH-Titer

Zahl in der Klammer: Seroprävalenz (verdächtige + positive HAH-Titer)

Der dritte Mastdurchgang mit 350 Schweinen begann am 21.06.93. Zu diesem Zeitpunkt hatten 7% der Kontrolltiere verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2). Positive HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und positive oder verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) wurden nicht nachgewiesen.

Am 22.07.93 begann der vierte Mastdurchgang mit 352 Schweinen. Zum Zeitpunkt der Einstellung konnte bei keinem Kontrolltier ein positiver oder verdächtiger HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) oder A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) nachgewiesen werden.

In Mastdurchgang 3 hatten am 02.08.93 von den Kontrolltieren 73% positive (20%) oder verdächtige (53%) HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2).

Gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) wurden bei 7% der Kontrolltiere positive HAH-Titer festgestellt. Verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) wurden nicht nachgewiesen.

100% der Kontrolltiere des vierten Mastdurchganges hatten am 02.09.93 positive (54%) oder verdächtige (46%) HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2).

Gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) wurden bei 31% der Kontrolltiere positive (15%) oder verdächtige (16%) HAH-Titer festgestellt.

Der Anteil der Kontrolltiere in Mastdurchgang 3 mit positiven oder verdächtigen HAH-Titern gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) stieg am 13.09.93 auf 87% (27% positive HAH-Titer) und lag am 11.10.93 bei 80% (20% positive HAH-Titer). Positive HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) wurden in Mastdurchgang 3 nicht mehr nachgewiesen. Der Anteil der verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) lag am 13.09.93 und 11.10.93 bei 13%.

In Mastdurchgang 4 sank der Anteil der positiven oder verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) am 14.10.93 auf 83% (42% positive HAH-Titer) und am 11.11.93 auf 50% (17% positive HAH-Titer). Am 14.10.93 hatten 17% der Kontrolltiere positive (8%) oder verdächtige (9%) HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1).

Am 11.11.93 stieg die Seroprävalenz gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) auf 33% (8% positive HAH-Titer).

Auch während des dritten und vierten Mastdurchganges zirkulierten in Bestand 1 porcine Influenzaviren der Subtypen H3N2 und H1N1. Gegen den Stamm A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) war die Seroprävalenz in diesen beiden Durchgängen deutlich höher, als gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13: Anteil der Kontrolltiere mit positiven oder verdächtigen HAH-Titern gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) in Bestand 1 / Mastdurchgang 3 und 4

Bestand 1				
Mastdurchgang 3 (350 Schweine)	21.06.93	02.08.93	13.09.93	11.10.93
A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	0% (7%)	20% (73%)	27% (87%)	20% (80%)
A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	0% (0%)	7% (7%)	0% (13%)	0% (13%)
H3N2 und/oder H1N1	0% (7%)	27% (73%)	27% (87%)	20% (80%)
Mastdurchgang 4 (352 Schweine)	22.07.93	02.09.93	14.10.93	11.11.93
A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	0% (0%)	54% (100%)	42% (83%)	17% (50%)
A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	0% (0%)	15% (31%)	8% (17%)	8% (33%)
H3N2 und/oder H1N1	0% (0%)	54% (100%)	42% (83%)	17% (50%)

Legende: Anzahl der Kontrolltiere pro Mastdurchgang: 15

Zahl vor der Klammer: positive HAH-Titer

Zahl in der Klammer: Seroprävalenz (verdächtige + positive HAH-Titer)

Die Entnahme von Blutproben in Bestand 2 begann am 11.03.93 mit der Einstellung von Mastdurchgang 1. Die Ergebnisse der serologischen Untersuchungen von Bestand 2 sind in den Tabellen 14 bis 16 dargestellt.

Am 11.03.93 hatten 8% der Kontrolltiere von Mastdurchgang 1 positive HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2). Verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) wurden nicht nachgewiesen. Gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) wurden in 33% der Seren positive (25%) oder verdächtige (8%) HAH-Titer nachgewiesen.

Die Untersuchung der Blutproben aus Mastdurchgang 1 vom 22.04.93 und vom 03.06.93 ergab bei 9% der Kontrolltiere verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2). Positive HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) wurden zu diesem Zeitpunkt nicht nachgewiesen.

Bei 45% der Kontrolltiere wurden am 22.04.93 positive (36%) oder verdächtige (9%) HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) festgestellt. Der Anteil der positiven und verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) stieg bis zum 03.06.93 auf 64% (45% positive HAH-Titer).

Bei der letzten Untersuchung in Mastdurchgang 1 am 01.07.93 hatten 27% der Kontrolltiere verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2). Positive HAH-Titer gegen diesen Stamm wurden nicht nachgewiesen. Gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) wurden in 45% der Seren positive HAH-Titer festgestellt.

Tabelle 14: Anteil der Kontrolltiere mit positiven oder verdächtigen HAH-Titern gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) in Bestand 2 / Mastdurchgang 1

Bestand 2				
Mastdurchgang 1 (308 Schweine, 12 Kontrolltiere)	11.03.93	22.04.93	03.06.93	01.07.93
A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	8% (8%)	0% (9%)	0% (9%)	0% (27%)
A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	25% (33%)	36% (45%)	45% (64%)	45% (45%)
H3N2 und/oder H1N1	33% (42%)	36% (45%)	45% (64%)	45% (45%)

Legende: Zahl vor der Klammer: positive HAH-Titer

Zahl in der Klammer: Seroprävalenz (verdächtige + positive HAH-Titer)

Mastdurchgang 2 begann in Bestand 2 am 27.04.93. Bei keinem der Kontrolltiere konnte am 27.04.93 und am 08.06.93 ein positiver oder verdächtiger HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) nachgewiesen werden. Gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) wurde am 27.04.93 ebenfalls kein positiver oder verdächtiger HAH-Titer festgestellt. Am 08.06.93 hatten 11% der Kontrolltiere positive (11%) oder verdächtige (0%) HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1).

Bei Mastbeginn in Mastdurchgang 3 am 16.06.93 konnte bei keinem der Kontrolltiere ein positiver oder verdächtiger HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) oder A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) nachgewiesen werden.

In Mastdurchgang 2 wurden am 20.07.93 bei allen Kontrolltieren positive HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) nachgewiesen. In Mastdurchgang 3 wurde am 28.07.93 ebenfalls ein Anstieg der Seroprävalenz gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) festgestellt. Dort hatten 55% der Kontrolltiere positive (36%) oder verdächtige (19%) HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2).

Der Anteil der Kontrolltiere mit positiven oder verdächtigen HAH-Titern gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) war in Mastdurchgang 2 auch am 17.08.93 100%. Es wurden aber nur noch bei 78% der Proben positive HAH-Titer gegen diesen Stamm nachgewiesen. Dagegen stieg der Anteil der Kontrolltiere in Mastdurchgang 2 mit positiven oder verdächtigen HAH-Titern gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) von 0% am 20.07.93 auf 100% (davon 67% positive HAH-Titer) am 17.08.93.

In Mastdurchgang 3 war ein ähnliches Bild zu sehen. Am 28.07.93 und 08.09.93 lag die Seroprävalenz gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) bei 0%. Die Seroprävalenz gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) lag am 08.09.93 wie am 28.07.93 bei 55%. Es wurden aber am 08.09.93 keine positiven HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) mehr nachgewiesen.

Am 06.10.93 wurde ein Anstieg der Seroprävalenz unter den Kontrolltieren von Mastdurchgang 3 auf 100% gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und 82% gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) festgestellt. 91% der Kontrolltiere hatten positive HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und 45% gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1).

Tabelle 15: Anteil der Kontrolltiere mit positiven oder verdächtigen HAH-Titern gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) in Bestand 2 / Mastdurchgang 2 und 3

Bestand 2				
Mastdurchgang 2 (121 Schweine, 10 Kontrolltiere)	27.04.93	08.06.93	20.07.93	17.08.93
A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	0% (0%)	0% (0%)	100%	78% (100%)
A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	0% (0%)	11% (11%)	0% (0%)	67% (100%)
H3N2 und/oder H1N1	0% (0%)	11% (11%)	100%	100%
Mastdurchgang 3 (158 Schweine, 11 Kontrolltiere)	16.06.93	28.07.93	08.09.93	06.10.93
A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	0% (0%)	36% (55%)	0% (55%)	91% (100%)
A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	0% (0%)	0% (0%)	0% (0%)	45% (82%)
H3N2 und/oder H1N1	0% (0%)	36% (55%)	0% (55%)	91% (100%)

Legende: Zahl vor der Klammer: positive HAH-Titer

Zahl in der Klammer: Seroprävalenz (verdächtige + positive HAH-Titer)

Mastdurchgang 4 (siehe Tabelle 16) begann in Bestand 2 am 17.08.93. Keines der Kontrolltiere hatte zu diesem Zeitpunkt positive oder verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) oder A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1).

Am 28.09.93 hatten 40% der Kontrolltiere verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und 7% gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1). Positive HAH-Titer wurden gegen keinen der Stämme nachgewiesen.

Am 09.11.93 wurden bei 7% der Kontrolltiere von Mastdurchgang 4 verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) festgestellt. Positive HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) und positive oder verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) konnten nicht nachgewiesen werden.

Der Anteil der Kontrolltiere mit verdächtigen HAH-Titern gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) am 07.12.93 betrug 21%. Der Anteil der Kontrolltiere mit verdächtigen HAH-Titern gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) war ebenfalls 21%. Positive HAH-Titer gegen einen der beiden Stämme wurden nicht festgestellt.

Der fünfte Mastdurchgang (siehe Tabelle 16) in Bestand 2 begann am 05.10.93. Am 05.10.93, 16.11.93 und 28.12.93 wurden keine positiven oder verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) bei den Kontrolltieren festgestellt. Bei 9% der Kontrolltiere wurden zu diesen 3 Zeitpunkten verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) nachgewiesen. Positive HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) hatte kein Kontrolltier.

Am 25.01.94 stieg der Anteil der Kontrolltiere in Mastdurchgang 5 mit positiven oder verdächtigen HAH-Titern gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) auf 100%. Bei 82% der Proben wurden positive HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) festgestellt.

18% der Kontrolltiere hatten am 25.01.94 verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2). Positive HAH-Titer wurden gegen diesen Stamm nicht nachgewiesen.

Tabelle 16: Anteil der Kontrolltiere mit positiven oder verdächtigen HAH-Titern gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) in Bestand 2 / Mastdurchgang 4 und 5

Bestand 2				
Mastdurchgang 4 (450 Schweine, 15 Kontrolltiere)	17.08.93	28.09.93	09.11.93	07.12.93
A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	0% (0%)	0% (40%)	0% (0%)	0% (21%)
A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	0% (0%)	0% (7%)	0% (7%)	0% (21%)
H3N2 und/oder H1N1	0% (0%)	0% (40%)	0% (7%)	0% (29%)
Mastdurchgang 5 (121 Schweine, 11 Kontrolltiere)	05.10.93	16.11.93	28.12.93	25.01.94
A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	0% (0%)	0% (0%)	0% (0%)	0% (18%)
A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	9% (9%)	9% (9%)	0% (9%)	82% (100%)
H3N2 und/oder H1N1	9% (9%)	9% (9%)	0% (9%)	82% (100%)

Legende: Zahl vor der Klammer: positive HAH-Titer

Zahl in der Klammer: Seroprävalenz (verdächtige + positive HAH-Titer)

Die Ergebnisse der serologischen Untersuchungen zeigten, daß im Bestand 2 von März bis Juni 1993 Infektionen bei den Schweinen mit Influenzaviren vom Subtyp A H1N1 vorkamen. Die in Mastdurchgang 1 am 11.03.93 nachgewiesenen positiven und am 22.04.93 und 08.06.93 nachgewiesenen HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) wurden durch maternale Antikörper oder durch eine Infektion im Zuchtbestand verursacht, da sie schon bei Mastbeginn nachgewiesen wurden (siehe Tabelle 14 und 15).

Im Zeitraum Juni/Juli 1993 muß in den Mastdurchgängen 2 und 3 (siehe Tabelle 15) der Großteil der Schweine Infektionen mit Influenzaviren vom Subtyp A H3N2 durchgemacht haben. Kurze Zeit später (August/September) müssen sich die Schweine mit Influenzaviren vom Subtyp A H1N1 infiziert haben.

In Mastdurchgang 4 (siehe Tabelle 16) haben Infektionen mit Influenzaviren anscheinend keine große Rolle gespielt, da gegen beide Subtypen nur einige verdächtige HAH-Titer nachgewiesen wurden. In Mastdurchgang 5 kam es dann im Januar 1994 wieder zu Infektionen mit Influenzaviren vom Subtyp A H1N1, wobei 100% der Kontrolltiere mit positiven oder verdächtigen HAH-Titern gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) reagierten.

In Bestand 3 wurden in 7 Gruppen von Mastschweinen Blutproben zur serologischen Untersuchung entnommen. Die Ergebnisse wurden in den Tabellen 17 bis 19 dargestellt.

Am 05.05.93 wurden die Mastdurchgänge 1 und 2 eingestallt. In beiden Gruppen hatten 9% der Kontrolltiere verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2). Positive oder verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) wurden nicht nachgewiesen.

Im Mastdurchgang 1 wurden in den Proben vom 16.06.93 10% positive und 10% verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) festgestellt. In Mastdurchgang 2 hatten zu diesem Zeitpunkt 27% der Kontrolltiere verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1). Am 28.07.93 waren in Mastdurchgang 1 noch 20% verdächtige HAH-Titer und in Mastdurchgang 2 noch 9% verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) nachzuweisen. Gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) wurden am 16.06.93 und 28.07.93 in beiden Mastdurchgängen keine positiven oder verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) festgestellt.

Am 25.08.93 hatten in Mastdurchgang 1 64% der Kontrolltiere positive (27%) oder verdächtige (37%) HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und 36% positive (27%) oder verdächtige (9%) HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1). In Mastdurchgang 2 lag am 25.08.93 der Anteil der positiven (9%) oder verdächtigen (36%) HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) bei 45%. Gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) wurden bei 55% der Kontrolltiere positive (36%) oder verdächtige (19%) HAH-Titer nachgewiesen.

Tabelle 17: Anteil der Kontrolltiere mit positiven oder verdächtigen HAH-Titern gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) in Bestand 3 / Mastdurchgang 1 und 2

Bestand 3				
Mastdurchgang 1 (223 Schweine, 11 Kontrolltiere)	05.05.93	16.06.93	28.07.93	25.08.93
A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	0% (9%)	0% (0%)	0% (0%)	27% (64%)
A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	0% (0%)	10% (20%)	0% (18%)	27% (36%)
H3N2 und/oder H1N1	0% (9%)	10% (20%)	0% (18%)	45% (64%)
Mastdurchgang 2 (78 Schweine, 11 Kontrolltiere)	05.05.93	16.06.93	28.07.93	25.08.93
A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	0% (9%)	0% (0%)	0% (0%)	9% (45%)
A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	0% (0%)	0% (27%)	0% (9%)	36% (55%)
H3N2 und/oder H1N1	0% (9%)	0% (27%)	0% (9%)	36% (64%)

Legende: Zahl vor der Klammer: positive HAH-Titer

Zahl in der Klammer: Seroprävalenz (verdächtige + positive HAH-Titer)

Mastdurchgang 3 und 4 wurden in Bestand 3 am 24.06.93 eingestallt. Bei keinem der Kontrolltiere konnte am 24.06.93 und 05.08.93 ein positiver oder verdächtiger HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) oder A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) festgestellt werden.

Am 16.09.93 hatten in Mastdurchgang 3 91% der Kontrolltiere positive (27%) oder verdächtige (64%) HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2). In Mastdurchgang 4 lag der Anteil der Kontrolltiere mit positiven (18%) oder verdächtigen (55%) HAH-Titern gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) bei 73%.

In beiden Mastdurchgängen wurden am 14.10.93 keine positiven HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) mehr nachgewiesen. Der Anteil der verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) lag in Mastdurchgang 3 bei 27% und in Mastdurchgang 4 bei 91%.

Gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) wurde in beiden Mastdurchgängen zu keinem Zeitpunkt bei einer Probe ein positiver oder verdächtiger HAH-Titer festgestellt.

Tabelle 18: Anteil der Kontrolltiere mit positiven oder verdächtigen HAH-Titern gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) in Bestand 3 / Mastdurchgang 3 und 4

Bestand 3				
Mastdurchgang 3 (216 Schweine, 11 Kontrolltiere)	24.06.93	05.08.93	16.09.93	14.10.93
A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	0% (0%)	0% (0%)	27% (91%)	0% (27%)
A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	0% (0%)	0% (0%)	0% (0%)	0% (0%)
H3N2 und/oder H1N1	0% (0%)	0% (0%)	27% (91%)	0% (27%)
Mastdurchgang 4 (217 Schweine, 11 Kontrolltiere)	24.06.93	05.08.93	16.09.93	14.10.93
A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	0% (0%)	0% (0%)	18% (73%)	0% (91%)
A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	0% (0%)	0% (0%)	0% (0%)	0% (0%)
H3N2 und/oder H1N1	0% (0%)	0%	18% (73%)	0% (91%)

Legende: Zahl vor der Klammer: positive HAH-Titer

Zahl in der Klammer: Seroprävalenz (verdächtige + positive HAH-Titer)

Mastdurchgang 5 und 6 in Bestand 3 begannen am 05.10.93. Bei den Kontrolltieren von Mastdurchgang 5 wurden zu diesem Zeitpunkt 9% verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) nachgewiesen. Positive HAH-Titer gegen diesen Stamm und verdächtige oder positive HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) konnten nicht festgestellt werden. In Mastdurchgang 6 hatte am 05.10.93 kein Kontrolltier einen positiven oder verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) oder A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1).

Am 16.11.93 wurden in diesen Mastdurchgängen keine positiven HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) oder A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) festgestellt. Verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) wurden in Mastdurchgang 5 bei 0% und in Mastdurchgang 6 bei 10% der Kontrolltiere nachgewiesen. Gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) wurden in Mastdurchgang 5 in 20% der Proben und in Mastdurchgang 6 in 40% der Proben verdächtige HAH-Titer festgestellt.

Mastdurchgang 7 begann am 16.11.93. Von den Kontrolltieren hatten bei der Einstallung 15% positive (5%) oder verdächtige (10%) HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2). Positive oder verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) wurden nicht nachgewiesen.

Die nächste Probenentnahme fand in den Mastdurchgängen 5 bis 7 am 28.12.93 statt. Die Seroprävalenz gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) in den Mastdurchgängen 5 und 6 betrug an diesem Tag 0%. In Mastdurchgang 7 hatten 25% der Kontrolltiere positive (10%) oder verdächtige (15%) HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2). Die Seroprävalenz gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) war in allen 3 Mastdurchgängen angestiegen. So wurden in Mastdurchgang 5 bei 30% der Proben positive (10%) oder verdächtige (20%) HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) ermittelt. In Mastdurchgang 6 hatten 56% der Kontrolltiere verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1). Positive HAH-Titer gegen diesen Stamm wurden an diesem Tag in Mastdurchgang 6 nicht nachgewiesen. 5% der Kontrolltiere hatten in Mastdurchgang 7 positive (5%) oder verdächtige (0%) HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1).

Am 25.01.94 wurden in den Mastdurchgängen 5 und 6 die letzten Blutproben entnommen. Die Seroprävalenz gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) lag an diesem Tag in beiden Gruppen bei 100%. In Mastdurchgang 5 war der Anteil der positiven HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) 70% und in Mastdurchgang 6 78%.

Gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) hatten in Mastdurchgang 5 20% der Kontrolltiere positive (20%) oder verdächtige (0%) HAH-Titer. In Mastdurchgang 6 lag der Anteil der Kontrolltiere mit positiven (44%) oder verdächtigen (12%) HAH-Titern gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) bei 56%.

Die letzten Blutprobenentnahmen in Mastdurchgang 7 wurden am 08.02.94 und 08.03.94 durchgeführt. Gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) wurden an beiden Tagen keine positiven HAH-Titer nachgewiesen. Der Anteil der verdächtigen HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) war am 08.02.94 16% und am 08.03.94 20%.

Am 08.02.94 hatten 11% der Kontrolltiere positive (5%) oder verdächtige (6%) HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1). 7% der untersuchten Seren vom 08.03.93 hatten verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1). Positive HAH-Titer gegen diesen Stamm wurden nicht mehr nachgewiesen.

Die Ergebnisse der serologischen Untersuchungen von den Mastdurchgängen 5 bis 7 wurden in Tabelle 19 dargestellt.

Geht man von den Ergebnissen des HAHT aus, müssen in Bestand 3 im ersten und zweiten Mastdurchgang im Juli/August 1993 (siehe Tabelle 17) Infektionen mit Influenzaviren der Subtypen A H1N1 und A H3N2 zur gleichen Zeit stattgefunden haben.

In den Mastdurchgängen 3 und 4 wurden im Herbst 1993 (siehe Tabelle 18) serologisch nur Infektionen mit dem Subtyp A H3N2 nachgewiesen.

Danach kam es Ende 1993/Anfang 1994 wieder zu hohen Seroprävalenzen gegen beide Subtypen in den Mastdurchgängen 5 und 6 (siehe Tabelle 19). Im siebten Mastdurchgang wurden nur geringe Seroprävalenzen gegen beide Subtypen ermittelt.

Tabelle 19: Anteil der Kontrolltiere mit positiven oder verdächtigen HAH-Titern gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) in Bestand 3 / Mastdurchgang 5 bis 7

Bestand 3				
Mastdurchgang 5 (221 Schweine, 11 Kontrolltiere)	05.10.93	16.11.93	28.12.93	25.01.94
A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	0% (9%)	0% (0%)	0% (0%)	70% (100%)
A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	0% (0%)	0% (20%)	10% (30%)	20% (20%)
H3N2 und/oder H1N1	0% (9%)	0% (20%)	10% (30%)	70% (100%)
Mastdurchgang 6 (220 Schweine, 11 Kontrolltiere)	05.10.93	16.11.93	28.12.93	25.01.94
A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	0% (0%)	0% (10%)	0% (0%)	78% (100%)
A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	0% (0%)	0% (40%)	0% (56%)	44% (56%)
H3N2 und/oder H1N1	0% (0%)	0% (50%)	0% (56%)	89% (100%)
Mastdurchgang 7 (301 Schweine, 20 Kontrolltiere)	16.11.93	28.12.93	08.02.94	08.03.94
A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	5% (15%)	10% (25%)	0% (16%)	0% (20%)
A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	0% (0%)	5% (5%)	5% (11%)	0% (7%)
H3N2 und/oder H1N1	5% (15%)	15% (25%)	5% (21%)	0% (27%)

Legende: Zahl vor der Klammer: positive HAH-Titer

Zahl in der Klammer: Seroprävalenz (verdächtige + positive HAH-Titer)

In allen drei Beständen konnten Antikörper gegen porcine Influenzaviren nachgewiesen werden. Die Ergebnisse zeigten, daß in allen drei Beständen sowohl Influenza-A-Viren vom Subtyp H1N1 als auch vom Subtyp H3N2 zirkulierten.

Die beiden Subtypen traten dabei sowohl gleichzeitig als auch zu unterschiedlichen Zeitpunkten in einem Bestand auf.

Der Anteil der Schweine mit positiven HAH-Titern gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) war in diesen Beständen im Unterschied zum Bestand in Bakum zu einigen Zeitpunkten sehr hoch. So hatten am 06.08.93 im Bestand 1 100% der untersuchten Seren positive HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) (siehe Tabelle 12). Der Subtyp H1N1 hatte in den drei Beständen eine größere Bedeutung, als in dem in Punkt 4.2. beschriebenen Bestand in Bakum.

Eine auffällige Übereinstimmung zwischen den drei Beständen war in den Ergebnissen von Juli und August 1993 sichtbar. Im Bestand 1 im zweiten Mastdurchgang und im Bestand 2 im zweiten Mastdurchgang hatten im Juli mit 87% bzw. 100% ein hoher Anteil von Probanden positive HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2). Dieser Anteil sank dann im August und dafür stieg der Anteil der Seren mit positiven HAH-Titern gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) in beiden Gruppen stark an (100% bzw. 67%). Im dritten Bestand nahm im August 1993 der Anteil der positiven HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) und gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) im gleichen Umfang zu.

Auch im Mastbestand in Bakum wurden in diesem Zeitraum respiratorische Erkrankungen der Schweine und ein Anstieg der Seroprävalenz gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) beobachtet (siehe 4.2.3. Tabelle 9).

4.4. Ergebnisse der serologischen Untersuchungen zur epidemiologischen Situation der Schweineinfluenza in Niedersachsen

4.4.1. Vorkommen von Antikörpern gegen Inflenzaviren bei Schweinen in Niedersachsen im Januar und im März 1995

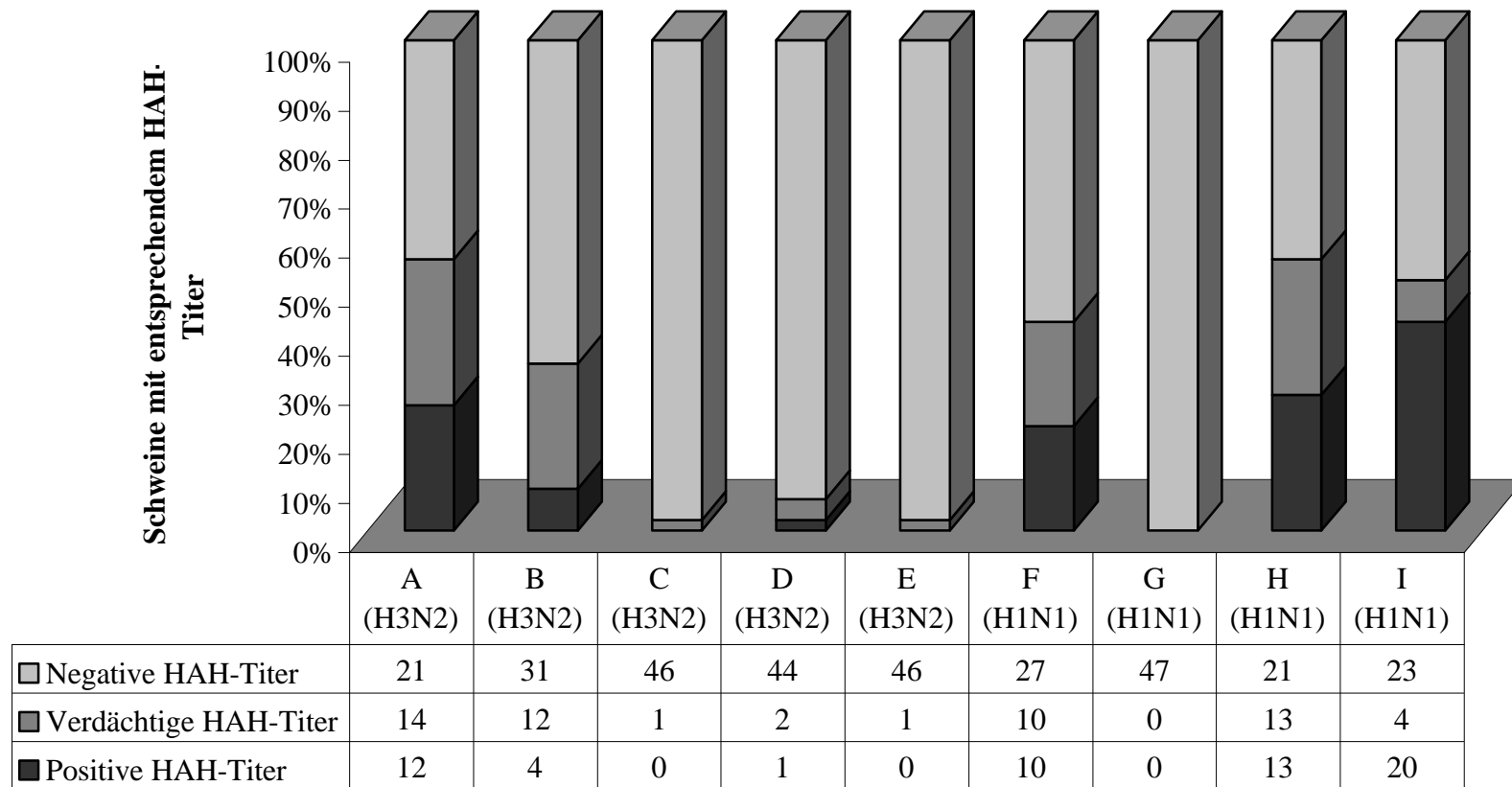
1995 wurden vom Staatlichen Veterinär- und Lebensmitteluntersuchungsamt Stade 1.049 Seren zur Verfügung gestellt. Diese Schweineseren stammten aus Beständen in den Landkreisen Winsen/Luhe, Cuxhaven, Stade, Rotenburg/Wümme, Osnabrück und Osterholz und wurden für amtliche Untersuchungen auf andere Krankheiten entnommen und eingeschickt.

360 dieser Seren sind im Januar in 10 Beständen und 689 Seren im März 1995 in 40 Beständen gewonnen worden.

Durch ein Rundschreiben an die Tierärzte, die diese Bestände betreuten, wurde versucht zu ermitteln, ob in den Beständen Impfungen gegen porcine Inflenzaviren durchgeführt wurden. So konnte für 7 der 10 Bestände vom Januar und 27 der 40 Bestände vom März eine vorherige Impfung gegen Inflenzaviren ausgeschlossen werden. Impfungen gegen Inflenzaviren wurden in nur 3 Betrieben durchgeführt. Für 13 Bestände konnten keine Angaben ermittelt werden.

Um Stämme für die Untersuchung aller Seren auszuwählen, wurde eine Stichprobe von 47 Seren mit 4 Inflenzavirusstämmen vom Subtyp A H1N1 und 5 Stämmen vom Subtyp A H3N2 im HAHT untersucht.

Die Ergebnisse bestätigten die Wichtigkeit dieser Verfahrensweise. Die Untersuchungen mit dem Stamm A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) ergaben bei 55,3% der Seren positive oder verdächtige HAH-Titer mit dem Stamm A/swine/Leipzig/663/92 (H3N2) nur bei 2,1% der Seren verdächtige HAH-Titer. Mit dem Stamm A/swine/Iowa/103/89 (H1N1) konnte kein positiver oder verdächtiger HAH-Titer festgestellt werden. Der HAHT mit dem Stamm A/swine/Bakum/5/95 (H1N1) ergab bei 55,3% der Seren positive oder verdächtige HAH-Titer. 51,1% der untersuchten Seren hatten positive oder negative HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1). Dieser Wert war zwar etwas niedriger als beim Stamm A/swine/Bakum/5/95 (H1N1), aber der Anteil der positiven Seren war mit 42,6% bei A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) gegenüber 23% bei A/swine/Bakum/5/95 (H1N1) wesentlich größer. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind im Abbildung 23 dargestellt.



A = A/swine/Bakum/909/93 (H3N2), B = A/swine/Jena/3765/89 (H3N2), C = A/swine/Leipzig/663/92 (H3N2), D = A/swine/Leipzig/145/92 (H3N2), E = A/swine/Leipzig/58/93 (H3N2), F = A/swine/Leipzig/194/94 (H1N1), G = A/swine/Iowa/15/30 (H1N1), H = A/swine/Bakum/5/95 (H1N1), I = A/swine/Schwerin/103/103/89 (H1N1)

■ Positive HAH-Titer ■ Verdächtige HAH-Titer ■ Negative HAH-Titer

Abb. 23: Untersuchung einer Stichprobe von Seren von Januar und März 1995 mit dem HAHT bei Verwendung von mehreren Influenzavirusstämmen

Für die Untersuchung aller Proben wurden nach der Auswertung der Ergebnisse der Stichprobenuntersuchung die Stämme A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) verwendet.

Im Januar hatten 29,3% der untersuchten Schweine positive und 17,2% verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2). Bei 71% der Proben waren positive und bei 10,7% verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) nachzuweisen. Gegen mindestens einen von beiden Stämmen hatten 75,4% der Schweine positive und 11,5% verdächtige HAH-Titer.

Im März lag der Anteil der Seren mit positivem HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) bei 17,4% und der mit verdächtigem HAH-Titer bei 8,5%. Gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) hatten 40,5% der Schweine positive und 17,4% verdächtige HAH-Titer. 47,9% der Proben zeigten positive und 18,4% verdächtige HAH-Titer gegen mindestens einen der Stämme.

Insgesamt hatten Anfang 1995 (Januar und März) 21,4% der Schweine positive und 11,5% verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2). Beim HAHT mit A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) wurden bei 50,9% der Schweine positive und bei 15,1% verdächtige HAH-Titer nachgewiesen. 57,3% der Tiere hatten positive und 16,1% verdächtige HAH-Titer gegen mindestens einen der Stämme.

Diese Ergebnisse wurden in Abbildung 24 dargestellt.

Zum Vergleich wurde die Auswertung der Seren aus den 34 Beständen durchgeführt, in denen mit Sicherheit keine Impfungen gegen Influenzaviren stattgefunden hatten.

In diesen Beständen hatten im Januar 33,1% der Schweine positive und 11,8% verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2). 81,2% positive und 7,3% verdächtige HAH-Titer wurden gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) festgestellt. Gegen mindestens einen der Stämme hatten 83,3% der Schweine positive und 6,5% verdächtige HAH-Titer.

Im März waren in diesen Beständen bei 12,6% der Tiere positive und 7,6% verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) festzustellen. 41,6% der Tiere hatten positive und 18,5% verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1). Bei 49,7% der Schweine wurden positive und bei 19,2% verdächtige HAH-Titer gegen mindestens einen der Stämme festgestellt.

Insgesamt konnten Anfang 1995 in den mit Sicherheit nicht gegen Influenzaviren geimpften Beständen bei 19,9% der untersuchten Schweine positive und bei 9,1% verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) nachgewiesen werden. 55,9% der Tiere hatten positive und 14,5% verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1). Gegen mindestens einen der Stämme hatten 61,7% der Schweine positive und 14,7% verdächtige HAH-Titer.

Diese Ergebnisse wurden in Abbildung 25 dargestellt.

Da von den untersuchten Seren von 1996 nicht bekannt war, ob in den entsprechenden Schweinebeständen Impfungen gegen Inflenzaviren durchgeführt wurden, war es von Vorteil, die Ergebnisse von allen untersuchten Seren von 1995 mit den Ergebnissen der ungeimpften Bestände des gleichen Zeitraums vergleichen zu können. So war es möglich, Rückschlüsse von der Seroprävalenz auf natürliche Infektionen mit porcinen Inflenzaviren zu ziehen.

Die Summe der positiven und verdächtigen HAH-Titer wurde als Seroprävalenz gewertet. Die Seroprävalenzen gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2), A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) und gegen Inflenzaviren der Subtypen H3N2 und H1N1 insgesamt wurden in Tabelle 20 dargestellt.

In Tabelle 20 sind außerdem die Ergebnisse der Untersuchung aller Seren den Ergebnissen der Seren von ungeimpften Beständen gegenübergestellt.

Die Ergebnisse zeigten, daß die wenigen geimpften Bestände keinen großen Einfluß auf die Seroprävalenz der Schweineinflenzaviren in der Gesamtpopulation haben.

Tabelle 20: Gegenüberstellung der Seroprävalenz gegen Influenzaviren in Schweinebeständen Niedersachsens Anfang 1995 insgesamt und der Seroprävalenz in nicht gegen Influenzaviren geimpften Beständen im gleichen Zeitraum

	Seroprävalenz gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	Seroprävalenz gegen A/swine/Schwerin/103 /89 (H1N1)	Seroprävalenz gegen H3N2 und/oder H1N1
Januar 1995 alle Seren	46,5%	81,7%	86,9%
Januar 1995 Seren aus ungeimpften Beständen	44,9%	88,5%	89,8%
März 1995 alle Seren	25,9%	57,9%	66,3%
März 1995 Seren aus ungeimpften Beständen	20,2%	60,1%	68,9%
Anfang 1995 gesamt (Januar und März) alle Seren	32,9%	66,0%	73,4%
Anfang 1995 gesamt Seren aus ungeimpften Beständen	29,0%	70,4%	76,4%

Legende: Seroprävalenz = positive + verdächtige HAH-Titer

Bei der Auswertung der serologischen Untersuchungen wurden Bestände, in denen positive HAH-Titer ermittelt wurden, als positiv für das Vorkommen der entsprechenden Influenzaviren gewertet. Bestände, in denen verdächtige HAH-Titer nachgewiesen wurden, wurden als verdächtig für das Vorkommen der entsprechenden Influenzaviren eingeordnet.

Diese Einstufung der Bestände ergab im Januar und März insgesamt 44% positive und 12% verdächtige Bestände bei A/swine/Bakum/909/93 (H3N2), 80% positive und 4% verdächtige Bestände bei A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) und 84% positive und 6% verdächtige Bestände für Influenzavirusinfektionen insgesamt.

Bei der alleinigen Betrachtung der Bestände, die mit Sicherheit als nicht geimpft bekannt waren, wurden bei A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) 44,1% der Bestände als positiv und 8,8% als negativ, bei A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) 82,4% der Bestände als positiv und 2,9% als negativ und bei Influenzaviren insgesamt 85,3% der Bestände als positiv gewertet.

Diese Ergebnisse wurden in Abbildung 26 dargestellt.

In 20 von den 50 Beständen (40%) wurden positive HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) nachgewiesen. In weiteren 20 Beständen waren positive HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) und keine positiven HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) gefunden worden. In zwei Beständen (4%) wurden nur positive HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) nachgewiesen.

Die gleiche Auswertung wurde wieder bei den Beständen durchgeführt, von denen bekannt war, daß keine Impfungen gegen Influenzaviren erfolgt waren. In 14 von diesen insgesamt 34 Beständen (41,2%) wurden positive HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) nachgewiesen. Positive HAH-Titer nur gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) wurden ebenfalls in 14 Beständen (41,2%) festgestellt. In nur einem Bestand (2,9%) konnten positive HAH-Titer ausschließlich gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) ermittelt werden.

Diese Ergebnisse zeigt Abbildung 27.

Sowohl die Betrachtung der Gesamtpopulation der Schweine bei der Auswertung der Ergebnisse als auch die Betrachtung der Schweinebestände, in denen Antikörper gegen porcine Influenzaviren nachgewiesen wurden, zeigten, daß im Januar und März 1995 in Niedersachsen Influenzaviren vom Subtyp A H1N1 eine größere Verbreitung als Influenzaviren vom Subtyp A H3N2 hatten.

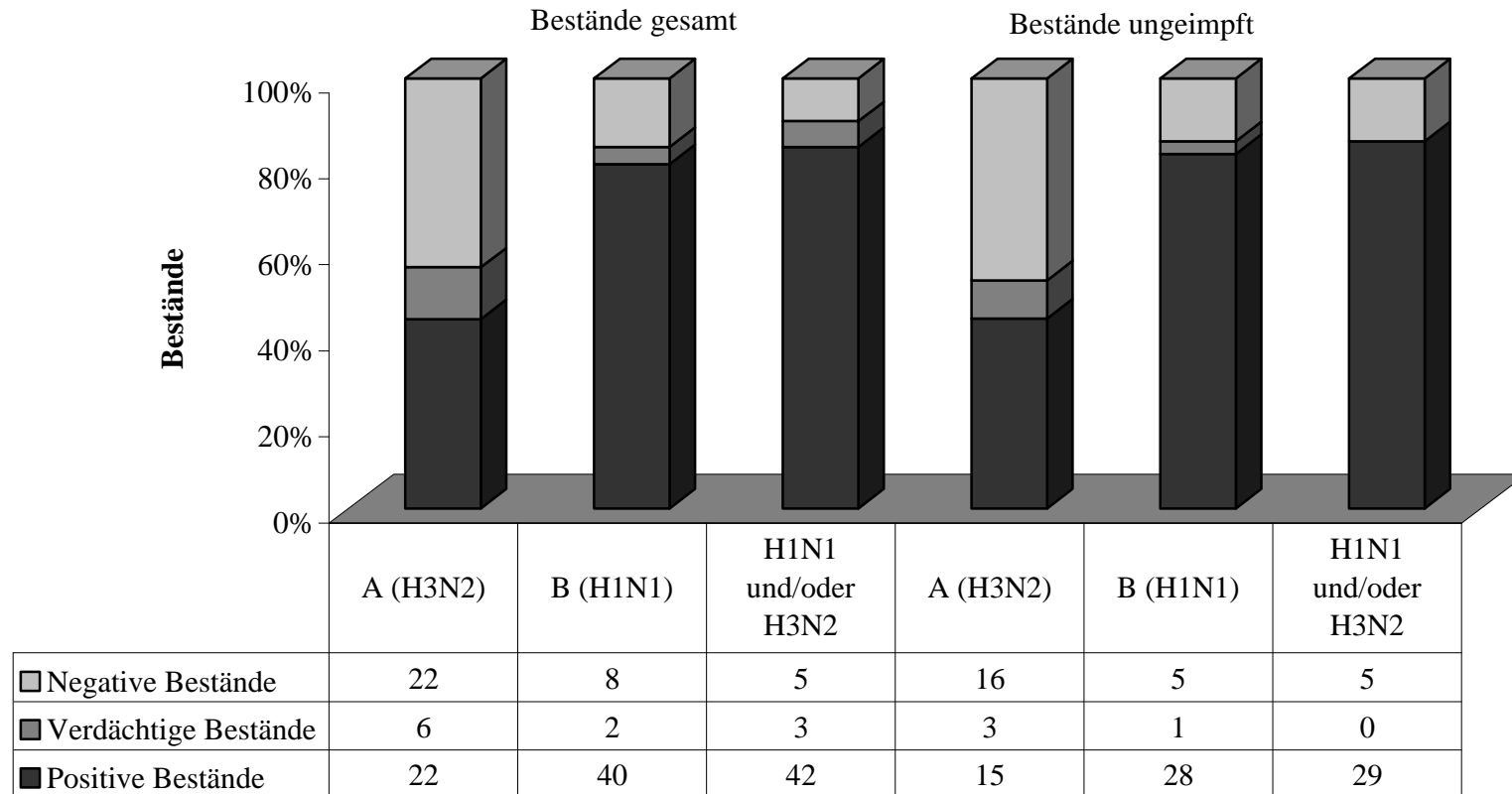


Abb. 26: Schweinebestände mit Antikörpern gegen porcine Influenzaviren im Januar und März 1995

Vergleich von allen untersuchten Beständen und Beständen, in denen mit Sicherheit keine Impfung gegen Influenzaviren durchgeführt wurde

Legende: Positiver Bestand = Mindestens ein Tier mit positivem HAH-Titer; Verdächtiger Bestand = Mindestens ein Tier mit verdächtigem HAH-Titer;
 Negativer Bestand = Kein Tier mit positivem oder verdächtigem HAH-Titer;
 A = A/swine/Bakum/909/93 (H3N2); B = A/swine/Schwerin/109/89 (H1N1)

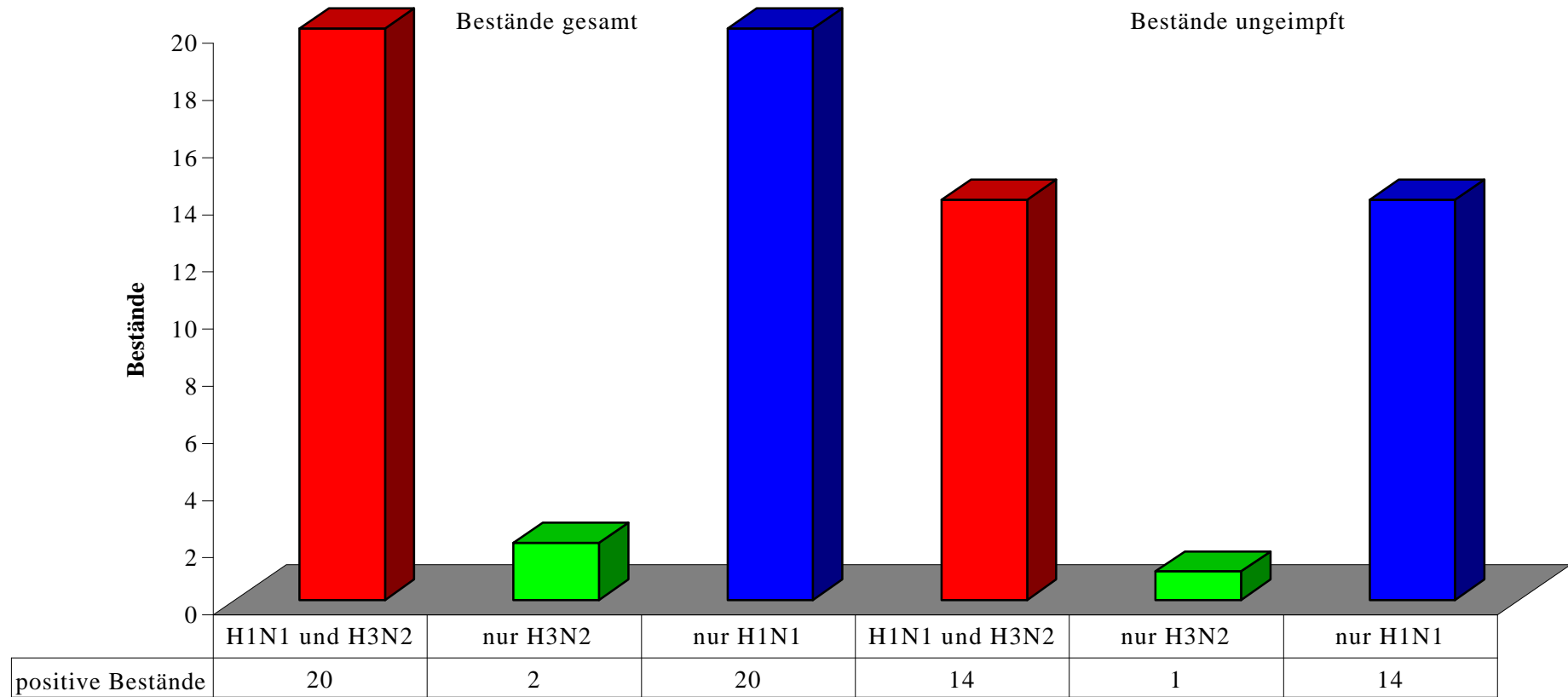


Abb. 27: Bestände mit positiven HAH-Titern gegen porcine Influenzaviren Januar - März 1995

Vergleich von allen untersuchten Beständen und Beständen, in denen mit Sicherheit keine Impfung gegen Influenzaviren durchgeführt wurde

Legende: Positiver Bestand = Bestand mit mindestens einem positiven HAH-Titer gegen den entsprechenden Subtyp

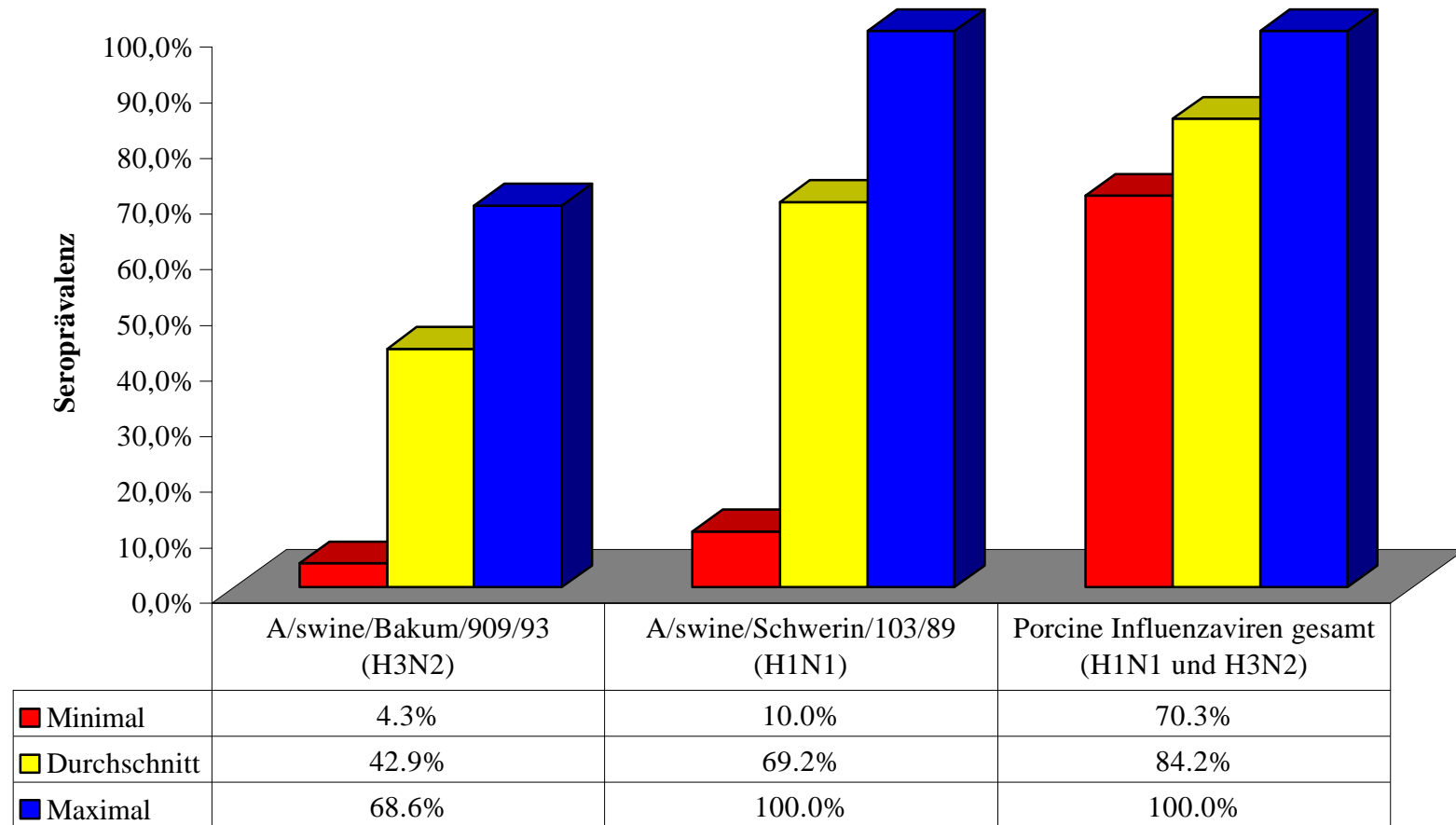
Der Anteil der Schweine mit positiven und verdächtigen HAH-Titern gegen einen Influenzavirusstamm in einem Bestand wurde als Intraherdenprävalenz bezeichnet. In Abbildung 28 wurden die Intraherdenprävalenzen in positiven Beständen dargestellt. In dieser Auswertung wurden Bestände mit positiven HAH-Titern gegen einen Influenzavirusstamm berücksichtigt. Dabei war es egal, ob es in dem Bestand positive HAH-Titer nur gegen diesen Stamm gab oder ob auch positive HAH-Titer gegen den anderen Stamm nachgewiesen wurden. Die Intraherdenprävalenz wurde nur von Beständen ermittelt, von denen mindestens 10 Proben untersucht werden konnten.

Die Intraherdenprävalenzen gegen porcine Influenza-A-Viren insgesamt (Subtypen H3N2 und H1N1) wurden von den Beständen ermittelt, in denen positive HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) nachgewiesen wurden. Als positiv oder verdächtig wurde eine Probe gewertet, wenn ein positiver oder verdächtiger HAH-Titer gegen mindestens einen Stamm vorlag.

In Beständen mit mindestens einem positiven HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) lag die Intraherdenprävalenz gegen diesen Stamm zwischen 4,3% und 68,8% und im Durchschnitt bei 42,9%.

Die Intraherdenprävalenz gegen den Stamm A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) betrug 10% bis 100% und im Durchschnitt 69,2%.

Die Intraherdenprävalenz gegen porcine Influenza-A-Viren insgesamt (H3N2 und H1N1) betrug 70,3% bis 100% und im Durchschnitt 84,2%.



**Abb. 28: Intraherdenprävalenzen gegen porcine Influenzaviren Januar - März 1995
in den positiven Beständen**

Legende: Positiver Bestand = Mindestens ein Tier mit positivem HAH-Titer gegen den entsprechenden Stamm

Intraherdenprävalenz = Anteil der Tiere mit positiven oder verdächtigen HAH-Titern gegen den entsprechenden Stamm in einem Bestand

4.4.2. Vorkommen von Antikörpern gegen Inflenzaviren bei Schweinen in Niedersachsen von August bis Dezember 1996

Die Tierärztlichen Hochschule Hannover/Außenstelle für Epidemiologie in Bakum führte eine Untersuchung über Infektionen mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* beim Schwein durch. Deshalb wurden von August bis Dezember 1996 Blutproben von Schlachtschweinen entnommen, die aus den Landkreisen Osnabrück, Vechta und Steinfurt stammten.

Von diesen Blutproben wurden 2.083 Seren aus 136 Beständen zur Untersuchung auf Antikörper gegen Inflenzaviren zur Verfügung gestellt.

Bei einer Stichprobe von 106 Seren wurde der HAHT mit je zwei Inflenzavirusstämmen vom Subtyp A H3N2 und zwei Inflenzavirusstämmen vom Subtyp A H1N1 durchgeführt. Die Ergebnisse wurden in Abbildung 29 dargestellt.

Beim HAHT mit A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) wurden bei 12,3% der untersuchten Seren positive oder verdächtige HAH-Titer festgestellt. Gegen A/swine/Jena/3765/89 (H3N2) hatten nur 4,7% der Stichprobe positive oder verdächtige HAH-Titer.

Bei 31,1% der untersuchten Seren wurden positive oder verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) und bei 59,4% gegen A/swine/Bakum/5/95 (H1N1) festgestellt.

Für die Untersuchung aller Seren mit dem HAHT wurden die Stämme A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Bakum/5/95 (H1N1) ausgewählt.

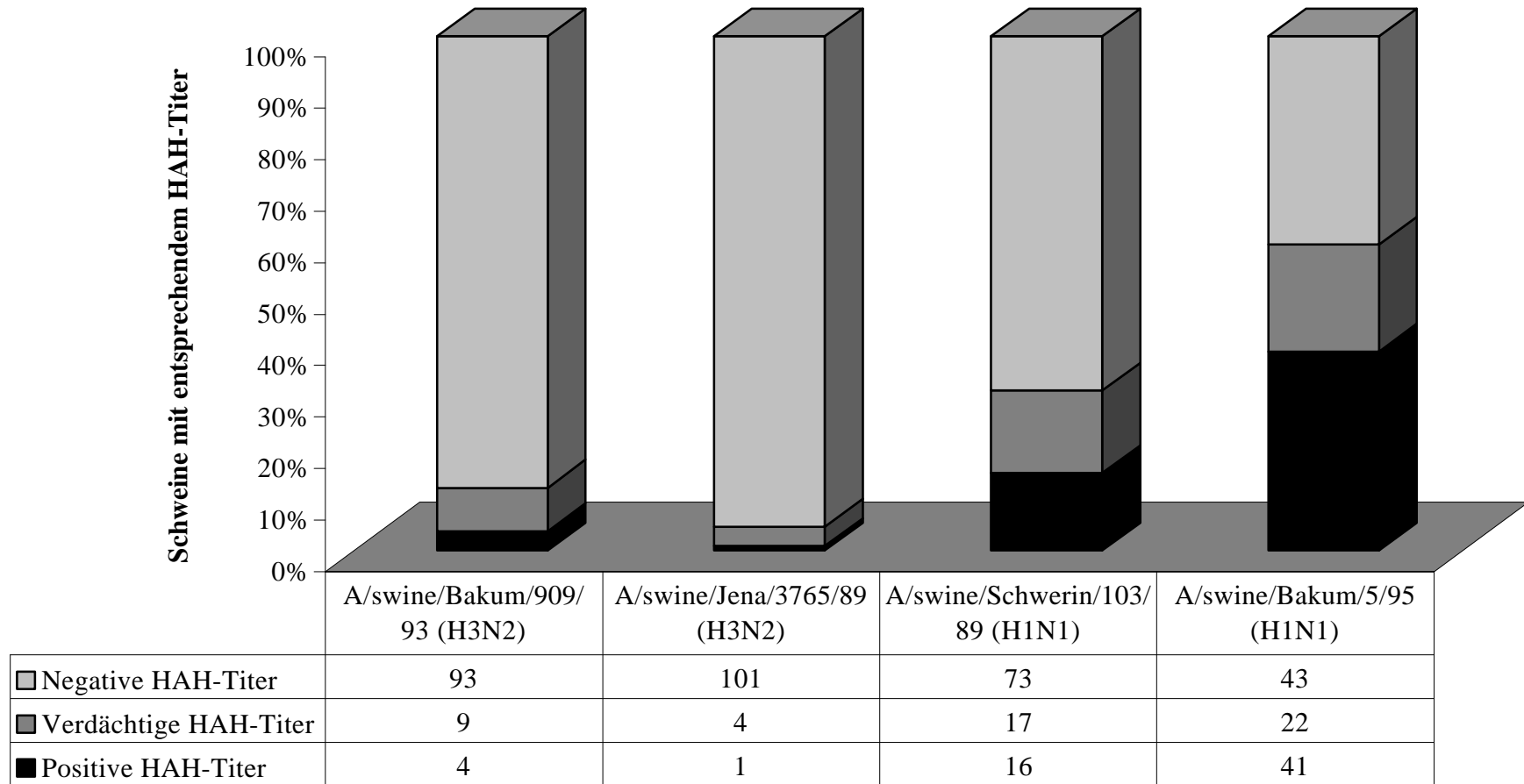


Abb. 29: Untersuchung einer Stichprobe von Schweineseren von August bis Dezember 1996 mit dem HAHT bei Verwendung von mehreren Influenzavirusstämmen

Von den 2.074 auswertbaren Seren hatten 32,5% positive und 26,1% verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/5/95 (H1N1). Beim HAHT mit A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) wurden bei 6,0% der untersuchten Seren positive und bei 11,5% der untersuchten Seren verdächtige HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) festgestellt. Gegen mindestens einen von beiden Stämmen hatten 36,0% der Schweine positive und 28,2% verdächtige HAH-Titer.

In Abbildung 30 wurden diese Ergebnisse von August bis Dezember 1996 den Ergebnissen von Januar und März 1995 und von Juni 1993 bis März 1994 gegenübergestellt. Der Anteil der Schweine mit positiven oder verdächtigen HAH-Titern gegen Influenzaviren war im Zeitraum August bis Dezember 1996 niedriger als im Januar und März 1995 und von Juni 1993 bis März 1994. Besonders deutlich war der Unterschied beim Anteil der Schweine mit positiven oder verdächtigen HAH-Titern gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2).

Die Seroprävalenz gegen porcine Influenzaviren 1995 und 1996 wurde ebenfalls mit den Ergebnissen der Untersuchungen in den vier Beständen in Bakum und Umgebung verglichen. Da die Blutprobenentnahme 1996 bei Schlachtschweinen stattfand, wurden zum Vergleich nur die jeweils letzten Proben aus den Mastdurchgängen berücksichtigt. Aus dem Zeitraum Juni 1993 bis März 1994 wurden so die Ergebnisse der Untersuchung von 345 Seren für diesen Vergleich genutzt.

Die Summe der positiven und verdächtigen HAH-Titer wurde als Seroprävalenz gewertet. Die Seroprävalenzen zu den Stämmen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und A/swine/Bakum/5/95 (H1N1) bzw. A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) und zu mindestens einem von beiden wurden in Tabelle 21 dargestellt.

Tabelle 21: Seroprävalenz gegen porcine Influenzaviren in der Schweinepopulation Niedersachsens von 1993 bis 1996

	Seroprävalenz gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	Seroprävalenz gegen A/swine/Bakum/5/95 (H1N1) oder A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	Seroprävalenz gegen H3N2 und/oder H1N1
Juni 1993 – März 1994	72,8%	35,1%	80,3%
Januar 1995 – März 1995	32,9%	66,0%	73,4%
August 1996 – Dezember 1996	17,5%	58,5%	64,2%

Die Seroprävalenz gegen porcine Influenzaviren war nach diesen Ergebnissen während des Untersuchungszeitraumes rückläufig. Bei dieser Aussage muß man aber berücksichtigen, daß die Ergebnisse von Juni 1993 bis März 1994 aus nur vier ausgewählten Schweinebeständen mit respiratorischen Erkrankungen stammen und damit nicht repräsentativ für die gesamte Schweinepopulation sind.

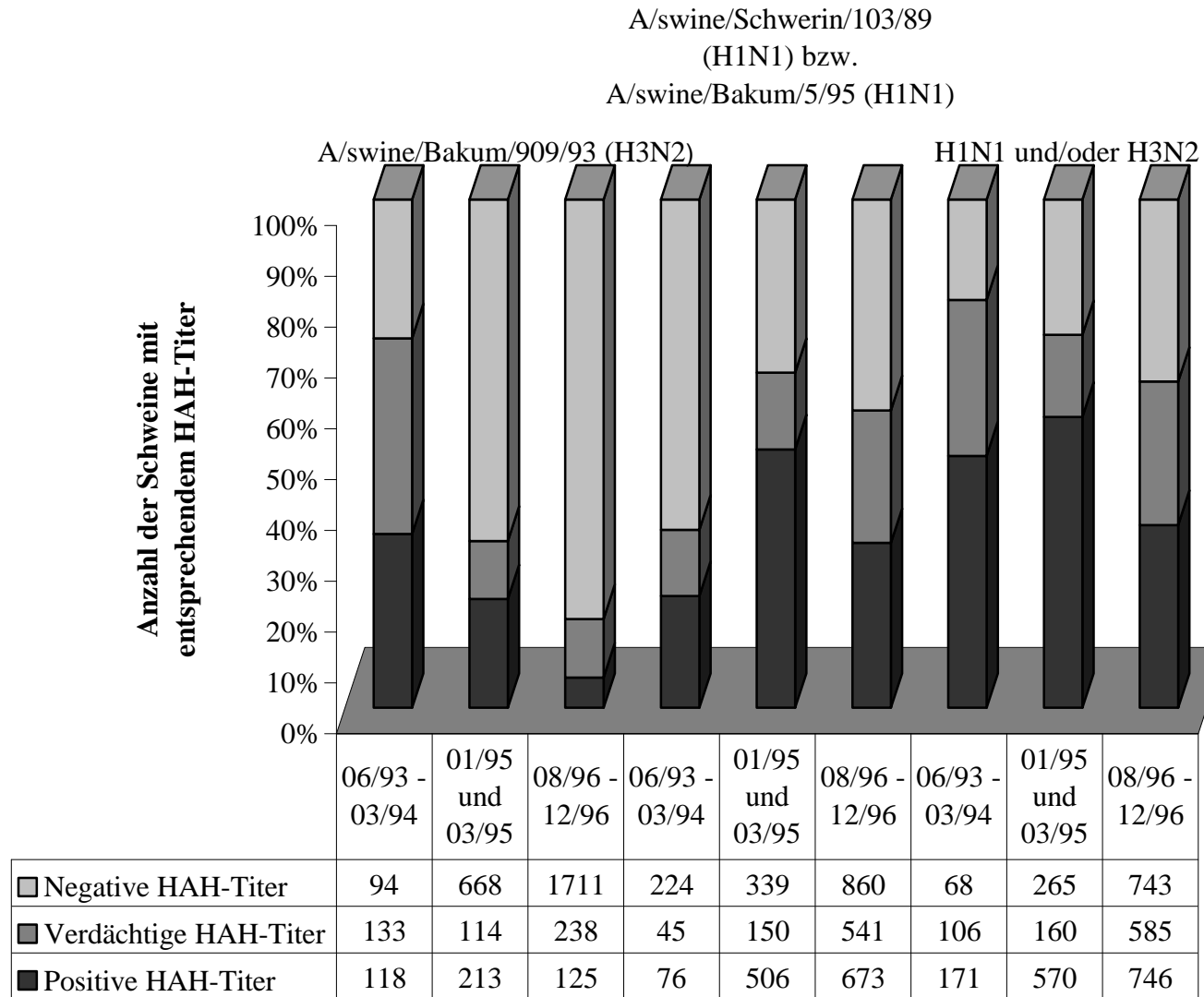


Abb. 30: Seroprävalenz gegen porcine Influenzaviren Juni 1993 - März 1994, Januar und März 1995 und August - Dezember 1996

Die Ergebnisse zeigten deutlich, daß sich im Zeitraum von 1993 bis 1996 die Verbreitung der beiden Subtypen von porcinen Influenzaviren veränderte. So spielten in den Beständen in Bakum und Umgebung von Juni 1993 bis März 1994 Influenzaviren vom Subtyp A H3N2 eine wesentlich größere Rolle als Influenzaviren vom Subtyp A H1N1.

Die Ergebnisse von Januar und März 1995 zeigten, daß beide Subtypen eine große Verbreitung in der Schweinepopulation hatten, wobei Influenzaviren vom Subtyp A H1N1 dominierten. Antikörper gegen Influenzaviren vom Subtyp H3N2 wurden in den meisten Fällen in Beständen nachgewiesen, in denen auch Antikörper gegen den Subtyp A H1N1 festgestellt wurden (siehe Abb. 27).

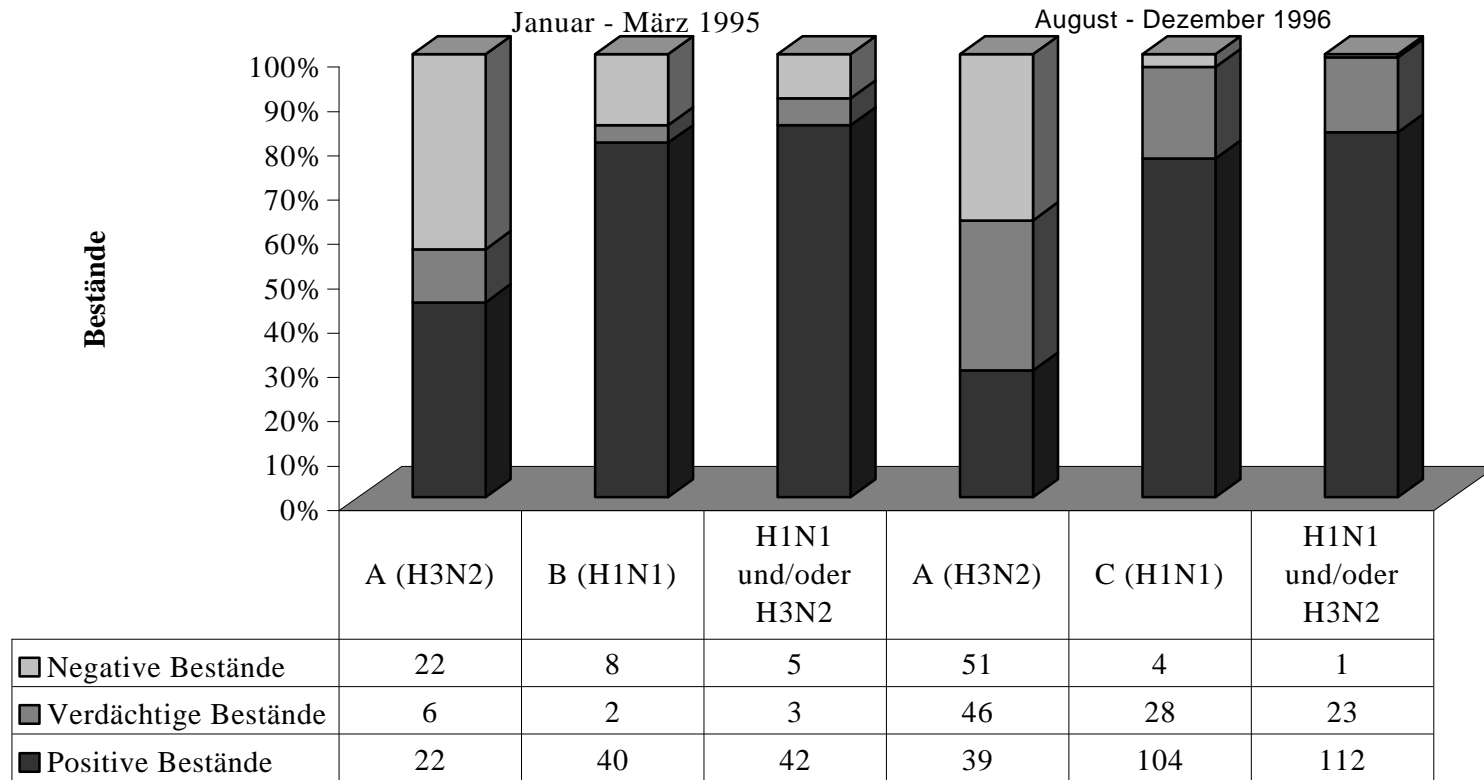
In den Proben von August bis Dezember 1996 betrug die Seroprävalenz gegen Influenzaviren vom Subtyp A H3N2 nur noch 17,5%. Die Seroprävalenz gegen Influenzaviren vom Subtyp A H1N1 war nur geringfügig niedriger als im Januar und März 1995.

Wie bei den Seren von Januar und März 1995 wurden die Bestände der Untersuchung von 1996 in positiv, verdächtig und negativ eingeteilt. Positiv für das Vorkommen von Influenzaviren des jeweiligen Subtyps waren Bestände, in denen mindestens bei einem Schwein ein positiver HAH-Titer gegen den verwendeten Stamm dieses Subtyps nachgewiesen wurde. Bestände, in denen verdächtige, aber keine positiven HAH-Titer gegen einen der verwendeten Stämme nachgewiesen wurden, galten als verdächtig für das Vorkommen von Influenzaviren des entsprechenden Subtyps.

Diese Einstufung der Bestände ergab bei der Untersuchung der Seren von August bis Dezember 1996 28,7% positive und 33,8% verdächtige Bestände bei A/swine/Bakum/909/93 (H3N2), 76,5% positive und 20,6% verdächtige Bestände bei A/swine/Bakum/5/95 (H1N1) und 82,3% positive und 16,9% verdächtige Bestände für Influenzavirusinfektionen insgesamt. Nur in einem Bestand wurde bei keinem Tier ein verdächtiger HAH-Titer gegen Influenzaviren der Subtypen A (H1N1) und (H3N2) festgestellt.

Diese Auswertung wurde in Abbildung 31 dargestellt. Dabei wurden die Ergebnisse denen von 1995 gegenübergestellt. Positive HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) waren in deutlich weniger Beständen festzustellen. Der Anteil der Bestände mit positiven HAH-Titern gegen Influenzaviren vom Subtyp A (H1N1) und auch der Anteil der Bestände mit positiven HAH-Titern gegen mindestens einen von beiden Subtypen war nur geringfügig niedriger als Anfang 1995. Der Anteil von Beständen mit verdächtigen HAH-Titern gegen beide Subtypen war dagegen deutlich erhöht.

In 31 Beständen (22,8%) wurden positive HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und gegen A/swine/Bakum/5/95 (H1N1) nachgewiesen. Positive HAH-Titer nur gegen A/swine/Bakum/5/95 (H1N1) waren in 73 Beständen (53,7%) festzustellen. In acht Beständen (5,9%) konnten positive HAH-Titer ausschließlich gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) ermittelt werden. Diese Ergebnisse wurden in Abbildung 32 den Ergebnissen von 1995 gegenübergestellt.



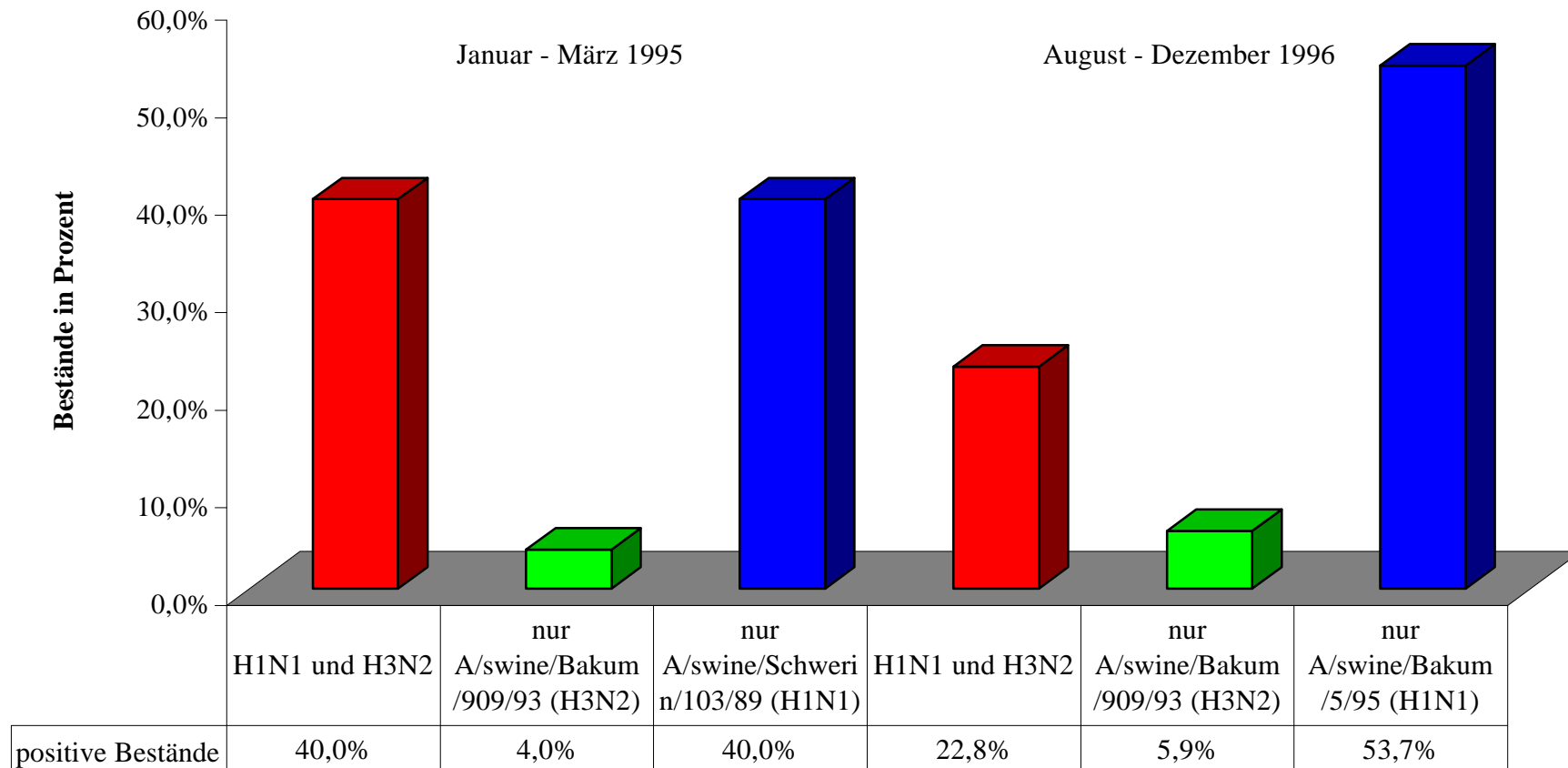
A = A/swine/Bakum/909/93 (H3N2), B = A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1), C = A/swine/Bakum/5/95 (H1N1)

**Abb. 31: Schweinebestände in Niedersachsen in denen Antikörper gegen Influenzaviren nachgewiesen wurden
Januar - März 1995 und August - Dezember 1996**

Legende: Positiver Bestand = Mindestens ein Tier mit positivem HAH-Titer

Verdächtiger Bestand = Mindestens ein Tier mit verdächtigem HAH-Titer / Kein Tier mit positivem HAH-Titer

Negativer Bestand = Kein Tier mit positivem oder verdächtigem HAH-Titer



**Abb. 32: Schweinebestände in Niedersachsen mit positiven HAH-Titern gegen porcine Influenzaviren
Januar - März 1995 und August - Dezember 1996**

Legende: Positiver Bestand = Bestand mit mindestens einem positiven HAH-Titer

H1N1 und H3N2 = mindestens je ein positiver HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)
bzw. A/swine/Bakum/5/95 (H1N1) und A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)

Der Anteil der Schweine mit positiven und verdächtigen HAH-Titern gegen einen Influenzavirusstamm in einem Bestand wurde als Intraherdenprävalenz in Abbildung 33 dargestellt. In dieser Auswertung wurden Bestände mit positiven HAH-Titern gegen einen Influenzavirusstamm berücksichtigt. Dabei war es egal, ob es in dem Bestand positive HAH-Titer nur gegen diesen Stamm gab oder ob auch positive HAH-Titer gegen den anderen Stamm nachgewiesen wurden.

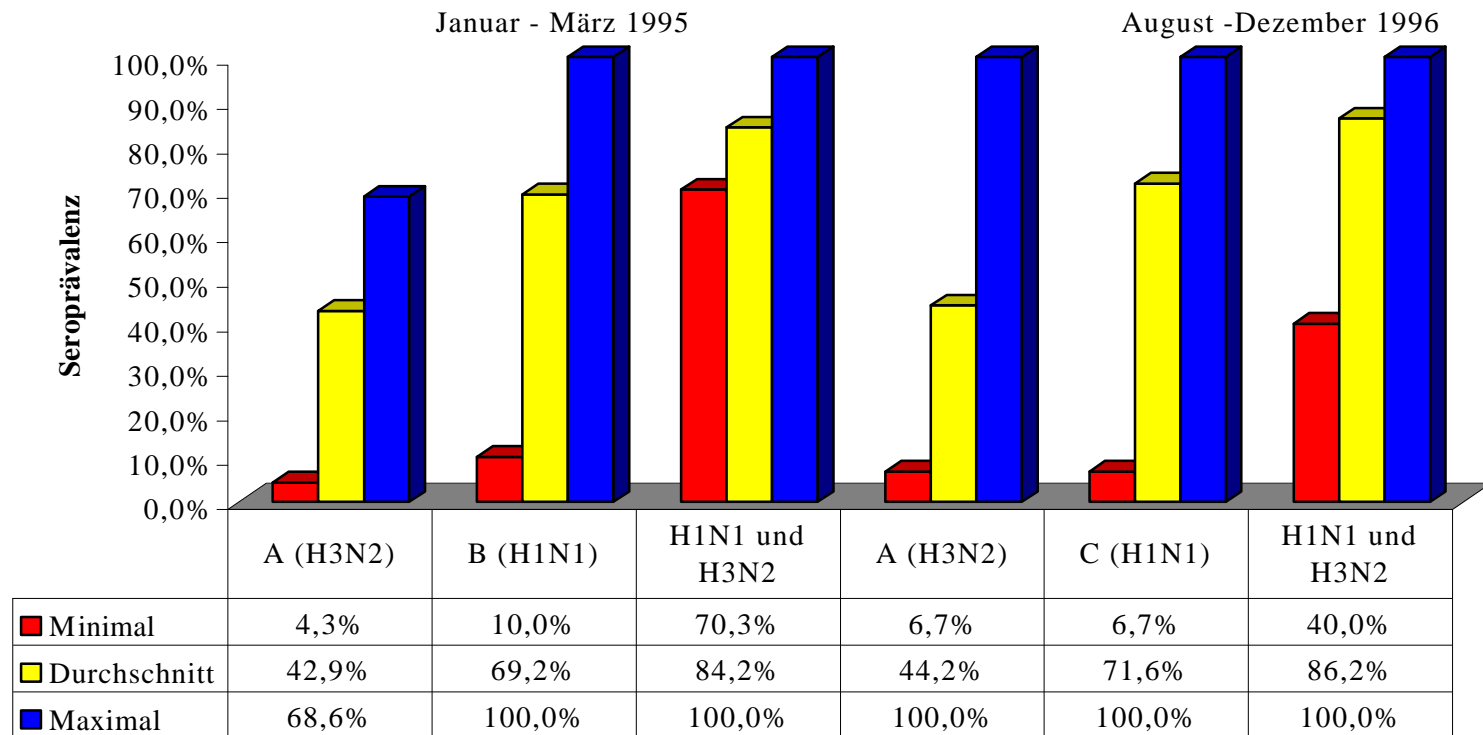
Die Intraherdenprävalenzen gegen die Subtypen A H3N2 und A H1N1 wurden von den Beständen ermittelt, in denen positive HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und gegen A/swine/Bakum/5/95 (H1N1) nachgewiesen wurden. Als positiv oder verdächtig wurde eine Probe gewertet, wenn ein positiver oder verdächtiger HAH-Titer gegen mindestens einen Stamm vorlag.

In Beständen mit mindestens einem positiven HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) lag die Intraherdenprävalenz gegen diesen Stamm zwischen 6,7% und 100% und im Durchschnitt bei 44,2%.

Die Intraherdenprävalenz gegen den Stamm A/swine/Bakum/5/95 (H1N1) betrug 6,7% bis 100% und im Durchschnitt 71,6%.

Die Intraherdenprävalenz gegen A H3N2 und A H1N1 betrug 40% bis 100% und im Durchschnitt 86,2%.

Die durchschnittlichen Werte für die Intraherdenprävalenzen zeigten somit kaum Unterschiede zu den Ergebnissen von 1995.



A = A/swine/Bakum/909/93 (H3N2), B = A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1), C = A/swine/Bakum/5/95 (H1N1)

Abb. 33: Intraherdenprävalenzen Januar – März und August – Dezember 1996 in serologisch positiven Beständen

Legende: Positiver Bestand = Mindestens ein Tier mit positivem HAH-Titer gegen den entsprechenden Stamm

Intraherdenprävalenz = Anteil der Tiere mit positiven oder verdächtigen HAH-Titern gegen den entsprechenden Stamm in einem Bestand

4.5. Untersuchungen zum Einfluß der Auswahl der verwendeten Influenzavirusstämme beim HAHT auf den Nachweis von Antikörpern gegen Influenza-A-Viren

In den Punkten 2.6., 4.4.1. und 4.4.2. wurde schon dargestellt, wie wichtig die Auswahl der Influenzavirusstämme für die Untersuchungen mit dem HAHT ist. Um diese Aussage zu beweisen, wurden 344 Seren von Schweinen mit je vier Influenzavirusstämmen vom Subtyp A H3N2 und A H1N1 mit dem HAHT auf Antikörper untersucht.

Von den 344 untersuchten Seren konnte bei 291 gegen mindestens einen H3N2-Stamm ein HAH-Titer von mindestens 1:160 festgestellt werden. Die höchste Seroprävalenz wurde mit 79,7% gegen den Stamm A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) ermittelt. Beim HAHT mit diesem Stamm wurde bei 274 der 344 Seren ein HAH-Titer von mindestens 1:160 nachgewiesen. Mit den anderen 3 Stämmen wurden nur Seroprävalenzen von 34,3 bis 45,3% ermittelt. Diese Werte wurden in den Tabellen 22 und 23 dargestellt.

Tabelle 22: Einfluß des verwendeten Influenzavirusstammes beim HAHT auf den Nachweis von Antikörpern gegen porcine Influenzaviren

1. Porcine Influenzaviren vom Subtyp A H3N2

Anzahl der Seren gesamt: 344

Stamm	Anzahl der Seren mit einem HAH-Titer von mindestens 1:160	Seroprävalenz
A/swine/Bakum/909/93 (H3N2)	274	79,7%
A/Philippines/2/82 (H3N2)	118	34,3%
A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	156	45,3%
A/Hongkong/1/68 (H3N2)	137	39,8%

Beim Subtyp A H1N1 fiel der Unterschied bei der Ermittlung der Seroprävalenz mit den vier Stämmen noch deutlicher aus. Mit den Stämmen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) und A/swine/Bakum/5/95 (H1N1) wurde eine Seroprävalenz von 37,2% bzw. 35,8% ermittelt. Mit den beiden anderen Stämme wurden nur bei 2,6% bzw. 6,4% der Seren HAH-Titer von mindestens 1:80 nachgewiesen. Diese beiden Stämme wurden in zwei Untersuchungsämtern zur serologischen Untersuchung auf Antikörper gegen Schweineinflenzaviren vom Subtyp A H1N1 benutzt und für diese Untersuchung zur Verfügung gestellt.

Tabelle 23: Einfluß des verwendeten Influenzavirusstammes beim HAHT auf den Nachweis von Antikörpern gegen porcine Influenzaviren

2. Porcine Influenzaviren vom Subtyp A H1N1

Anzahl der untersuchten Seren: 344

Stamm	Anzahl der Seren mit einem HAH-Titer von mindestens 1:80	Seroprävalenz
A/swine/Bakum/5/95 (H1N1)	128	37,2%
A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1)	123	35,8%
A/swine/Bülow/1/81 (H1N1)	9	2,6%
A/swine/Arnsberg/1/79 (H1N1)	22	6,4%

5. Diskussion

Die seroepidemiologischen Untersuchungen der vorliegenden Arbeit geben einen Überblick über das Vorkommen von porcinen Influenza-A-Viren in den Schweinebeständen Niedersachsens von 1993 bis 1996.

Die Seren wurden mit dem Hämagglutinationshemmungstest (HAHT) untersucht. Da in der Dissertation von GIMSA (1995) die Inhibitorresistenz der Influenzavirusstämme vom Subtyp H1N1 und der Stämme A/swine/Jena/3765/89 (H3N2) und A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) gegenüber unspezifischen Inhibitoren nachgewiesen wurde und die Behandlung aller Seren mit RDE zur Zerstörung unspezifischer Seruminhibitoren sehr zeit- und kostenintensiv gewesen wäre, wurde auf die Behandlung aller Seren zur Zerstörung unspezifischer Inhibitoren verzichtet. Um die Validität der Ergebnisse zu belegen und um festlegen zu können, wie die HAH-Titer zu bewerten sind, wurden 295 Seren für den HAHT mit A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und 236 Seren für den HAHT mit A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) mit RDE behandelt.

Mit den gleichen Seren wurde dann mit und ohne RDE-Behandlung zum gleichen Zeitpunkt ein HAHT durchgeführt und die Ergebnisse verglichen.

Die WHO legt fest, daß ein vierfacher Titeranstieg in zwei Seren, die zu zwei verschiedenen Zeitpunkten bei einem Individuum entnommen wurden, beweisend für eine Influenzavirusinfektion ist (WITTE, 1986). Bei der Bewertung der HAH-Titer ist hier von der Überlegung ausgegangen worden, ob ein vierfacher Titeranstieg, wie er zum Nachweis einer Influenzavirusinfektion gefordert ist, nachweisbar gewesen wäre. Da als erste Titerstufe eine Verdünnung von 1:10 benutzt wurde, muß ein „positiver“ Titer also mindestens 1:40 sein. Weiterhin sollte die Einstufung eines Serums als „positiv“ eine hohe Sicherheit haben.

Diese Überlegung und die Ergebnisse des Vergleichs der Untersuchung mit und ohne RDE-Behandlung führten zur Bewertung von HAH-Titern gegen Influenzavirusstämme vom Subtyp H1N1 von $\geq 1:160$ als positiv und von HAH-Titern von 1:80 als verdächtig. HAH-Titer von $\geq 1:320$ gegen Influenzaviren vom Subtyp H3N2 wurden als positiv gewertet und HAH-Titer von 1:160 als verdächtig. Als Seroprävalenz wurde die Summe von verdächtigen und positiven HAH-Titern bezeichnet.

Für den Zeitraum Juni 1993 bis März 1994 wurden 345 Proben von Schweinen aus 4 Beständen aus Bakum/Niedersachsen und Umgebung untersucht. Die Proben wurden zum Ende der Mast gewonnen.

Die Seroprävalenz betrug gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) 72,8% und gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) 35,1%. Gegen mindestens einen der Stämme konnten bei 80,3% der Tiere Antikörper nachgewiesen werden.

Diese Bestände wurden gezielt wegen Problemen mit respiratorischen Erkrankungen ausgewählt. Die hohe Seroprävalenz gegen porcine Influenza-A-Viren in diesen Beständen kann deshalb nicht auf die gesamte Schweinepopulation übertragen werden.

Die 1.049 Schweineblutproben von Januar und März 1995 aus Beständen der Landkreisen Winsen/Luhe, Cuxhaven, Stade, Rotenburg/Wümme, Osnabrück und Osterholz wurden für amtliche Untersuchungen auf andere Krankheiten entnommen und eingeschickt.

Für den Zeitraum Januar/März 1995 wurde eine Seroprävalenz von 32,9% gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und von 66% gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) festgestellt. Gegen mindestens einen der Stämme konnten bei 73,4% der Tiere Antikörper nachgewiesen werden.

Da für die Proben von 1995, im Gegensatz zu den Proben von 1996, ermittelt werden konnte ob in den Beständen gegen Influenzaviren geimpft wurde, konnten die Ergebnisse aus den mit Sicherheit nicht geimpften Beständen mit den Ergebnissen der gesamten Stichprobe verglichen werden (siehe Tabelle 20). Die Seroprävalenz gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) war in den ungeimpften Beständen nur 4% niedriger als in der gesamten Stichprobe. Gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) und gegen mindestens einen von beiden Stämmen war die Seroprävalenz in den ungeimpften Beständen sogar 3% bzw. 4,4% höher als in der gesamten Stichprobe.

2.083 Seren von Schlachtschweinen aus den Landkreisen Osnabrück, Vechta und Steinfurt wurden von August bis Dezember 1996 gewonnen. Bei der Untersuchung dieser Proben wurde gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) eine Seroprävalenz von 17,5%, gegen A/swine/Bakum/5/95 (H1N1) von 58,5% und gegen mindestens einen von beiden Stämmen von 64,2% ermittelt.

Die Seroprävalenz gegen porcine Influenza-A-Viren war in den untersuchten Zeiträumen höher als bei den älteren Untersuchungen in Deutschland.

Beim Vergleich der Ergebnisse dieser Untersuchungen muß berücksichtigt werden, daß unterschiedliche Untersuchungsmethoden benutzt wurden bzw. die HAH-Titer, die als positiv gewertet wurden, unterschiedlich waren.

VAGT (1983) konnte in Niedersachsen 1978-1980 keine Antikörper gegen porcine Influenza-A-Viren vom Subtyp H1N1 bei Schlachtschweinen nachweisen. 1981 betrug der Anteil der Schweine mit Antikörpern schon 42,7%.

In Schleswig-Holstein hatten 1978 0%, 1979 0,6% und 1981 15,6% der Tiere Antikörper gegen porcine Influenza-A-Viren vom Subtyp H1N1. VAGT (1983) nutzte für seine Untersuchungen den HAHT. Er bewertete Titer von mindestens 1:40 als positiv.

In Hessen ergaben Untersuchungen von ZHANG (1988), daß von untersuchten Schlachtschweinen 1986 26,2%, 1987 27,1% und 1988 30,0% Antikörper gegen porcine Influenza-A-Viren vom Subtyp H1N1 hatten. Bei humanen H3N2-Stämmen wurde eine Seroprävalenz von 25,5% ermittelt.

Untersuchungen in respiratorisch erkrankten Herden in Norddeutschland und Baden-Württemberg aus den Jahren 1987/1988 zeigten eine Seroprävalenzrate gegenüber porcinen Influenza-A-Viren von 80% bei Zuchttieren und 45% bei Masttieren (ZHANG, 1988).

Zhang benutzte für seine Untersuchungen den Single Radial Hämolyse Test.

Von 526 Serumproben von Schweinen aus Beständen mit respiratorischen Erkrankungen in der DDR in den Jahren 1987 und 1988 hatten 58,6% Antikörper gegen das porcine Influenza-A-Virus H1N1 und 41,8% gegen das porcine Influenza-A-Virus H3N2 (TEUFFERT et al., 1991). In allen 47 untersuchten Beständen wurden Antikörper gegen porcine Influenza-A-Viren gefunden. In 89,4% der Bestände wurden Antikörper gegen beide Subtypen, in 6,3% der Bestände nur Antikörper gegen H3N2 und in 4,2% nur Antikörper gegen H1N1 nachgewiesen. Als positiver Nachweis von Antikörpern galt in dieser Untersuchung ein HAH-Titer von mindestens 1:10.

1989 waren in Schleswig-Holstein bei 22,9% der Schweine und in 38,8% der Betriebe Antikörper gegen Influenza-A-Viren (H1N1 und H3N2) vorhanden (HAVENITH, 1993). In 23% der Betriebe und bei 9,5% der untersuchten Tiere wurden Antikörper gegen A/swine/Netherlands/25/80 (H1N1) nachgewiesen. Die Untersuchungen mit dem Stamm A/Port Chalmers/1/73 (H3N2) ergaben in 20,5% der Betriebe und bei 14,7% der Schweine Antikörpernachweise. Gegen den Stamm A/Philippines/2/82 (H3N2) konnten in 5% der Betriebe und bei 0,6% der Tiere Antikörper festgestellt werden. Havenith bewertete HAH-Titer von mindestens 1:10 als positiv.

Ein weiterer Unterschied zu den zitierten älteren Untersuchungen war die hohe Seroprävalenz gegen den Subtyp H3N2 im Vergleich zum Subtyp H1N1 in den Jahren 1993 und 1994. Im weiteren Verlauf der Untersuchungen sank der Anteil der Schweine mit Antikörpern gegen den Subtyp H3N2 während die Seroprävalenz gegen den Subtyp H1N1 anstieg.

Das Vorherrschen eines Subtyps muß aber auch regional sehr unterschiedlich gewesen sein. 1996 wurden in Bakum und Umgebung zahlreiche Influenza-A-Viren vom Subtyp H3N2 isoliert (z.B. A/swine/Bakum/6/96 (H3N2), A/swine/Bakum/2025/96 (H3N2), A/swine/Bakum/2142/96 (H3N2)). Ein Influenza-A-Virus vom Subtyp H1N1 wurde erst wieder 1998 in diesem Gebiet isoliert. Die serologischen Untersuchungen in den Landkreisen Osnabrück, Vechta und Steinfurt zeigten dagegen 1996 eine hohe Seroprävalenz gegen den Subtyp H1N1 und eine niedrige Seroprävalenz gegen den Subtyp H3N2.

In den älteren Untersuchungen in Deutschland hatte der Subtyp H3N2 gegenüber dem Subtyp H1N1 nur eine untergeordnete Bedeutung. Nur TEUFFERT et al. (1991) wiesen 1987/1988 in der DDR bei 41,8% der Schweine Antikörper gegen den Subtyp H3N2 nach. Sie benutzten für die Untersuchungen einen aktuellen von Schweinen isolierten Influenzavirusstamm vom Subtyp H3N2, wie es auch in dieser Untersuchung getan wurde. Bei den anderen zitierten seroepidemiologischen Untersuchungen wurden humane Influenza-A-Virusstämme vom Subtyp H3N2 benutzt, was sicher zu einer geringeren Aussagekraft führt.

Der Anteil der Schweine, die Antikörper gegen beide Serotypen (H3N2 und H1N1) hatten, betrug im Zeitraum Juni 1993 bis März 1994 27,5%, im Januar und März 1995 25,4% und im Zeitraum August bis Dezember 1996 11,9%.

In 40% der Bestände wurden im Januar und März 1995 Antikörper gegen beide Subtypen (H3N2 und H1N1) von porcinen Influenza-A-Viren gefunden. Im Zeitraum August bis Dezember 1996 waren es 22,8% der Bestände. Diese Zahlen zeigen, wie häufig Doppelinfektionen von Schweinen mit Influenzaviren verschiedener Subtypen vorkommen und wie hoch somit das Risiko für die Entstehung neuer Influenza-A-Virusstämme durch „genetic reassortment“ ist.

Verschiedene Autoren wiesen durch Sequenzanalysen des Virusgenoms die Entstehung solcher Rekombinanten bereits nach. CASTRUCCI et al. (1993) konnten nachweisen, daß Influenza-A-Viren, die 1983-1985 bei Schweinen in Italien isoliert wurden, Oberflächenantigene besaßen, die phylogenetisch vom human-like Schweineinfluenzavirus (H3N2) und deren interne Proteine vom avian-like Schweineinfluenzavirus (H1N1) abstammten. In Japan, Frankreich und Schottland wurden Influenza-A-Viren vom Subtyp

H1N2 bei Schweinen isoliert (GOURREAU et al., 1994; BROWN et al., 1995). Genetische und serologische Untersuchungen zeigten, daß die Influenzaviren A/swine/France/5027/87 (H1N2) und A/swine/France/5550/88 (H1N2) durch eine Rekombination von porcinen A H1N1 und porcinen A H3N2 Influenzaviren entstanden waren (GOURREAU et al., 1994). Das Virus A/swine/Scotland/410440/94 (H1N2) war eine Rekombinante aus einem humanen H1N1 und einem porcinen H3N2 Influenza-A-Virus (BROWN et al., 1995).

In England wurde 1992 ein Influenza-A-Virus vom Subtyp H1N7 bei Schweinen isoliert. Das H1-Antigen des Virus A/swine/England/191973/92 (H1N7) ist eng verwandt mit dem Hämagglutinin humaner H1N1-Stämme und das N7-Antigen mit der Neuraminidase von equinen H7N7-Stämmen (BROWN et al., 1997a).

Nicht nur die unterschiedlichen Untersuchungsmethoden bei den seroepidemiologischen Untersuchungen und die Unterschiede bei der Bewertung der Ergebnisse beeinträchtigen die Vergleichbarkeit der Ergebnisse. Sehr wichtig ist die Auswahl aktueller Virusstämme bei der serologischen Diagnostik. So war die Seroprävalenz gegen Influenzaviren vom Subtyp H3N2 in der vorliegenden Untersuchung und bei den Untersuchungen von TEUFFERT et al. (1991) wesentlich höher als in den anderen deutschen Untersuchungen. Ein Grund liegt in der Verwendung von aktuellen porcinen Influenza-A-Virusstämmen vom Subtyp H3N2 beim HAHT. In den anderen Untersuchungen (z.B. VAGT, 1983; ZHANG, 1988; HAVENITH, 1993) wurden humane Influenza-A-Viren vom Subtyp H3N2 benutzt.

Die Auswahl der Influenzavirusstämme für die serologische Diagnostik mit dem HAHT ist von größter Wichtigkeit. In der vorliegenden Untersuchung wurde immer vor Beginn der Untersuchung von Seren aus einem anderen Gebiet oder von einem anderen Zeitraum eine Auswahl von Proben mit mehreren Stämmen der Subtypen H1N1 und H3N2 vorgetestet. Danach wurden dann die Influenzavirusstämme mit den höchsten HAH-Titern bzw. mit der höchsten Seroprävalenz für die Untersuchung der restlichen Proben ausgewählt.

In der routinemäßigen serologischen Influenzavirusdiagnostik wird die Wichtigkeit der Auswahl von aktuellen Influenzavirusstämmen wahrscheinlich unterschätzt. Die routinemäßigen Untersuchungsverfahren bei der serologischen Influenzavirusdiagnostik von vier Staatlichen Veterinäruntersuchungsämtern sollen hier als Beispiel erwähnt werden.

Bei zwei von diesen Staatlichen Veterinäruntersuchungsämtern wurde telefonisch eine Auskunft eingeholt. Von zwei anderen Untersuchungsämtern lagen Untersuchungsergebnisse vor, die von einem Kollegen zur Verfügung gestellt wurden.

Im ersten Untersuchungsamt wurde routinemäßig der HAHT mit den Stämmen A/swine/Arnsberg/1/79 (H1N1) und A/Hongkong/1/68 (H3N2) durchgeführt. Im zweiten Untersuchungsamt wurde der Serumneutralisationstest mit dem Stamm A/swine/Bülow/1/81 (H1N1) verwendet. Nach Antikörpern gegen Influenza-A-Viren vom Subtyp H3N2 wurde dort nicht routinemäßig gesucht.

Das dritte Untersuchungsamt benutzte bei der Untersuchung den HAHT mit den Stämmen A/swine/Netherland/25/80 (H1N1), A/Port Chalmers/1/73 (H3N2) und A/Philippines/2/82 (H3N2). Im vierten Untersuchungsamt wurde der HAHT nur mit einem Influenza-A-Virusstamm vom Subtyp H1N1 durchgeführt. Die Stammbezeichnung war auf dem Untersuchungsergebnis nicht angegeben.

Die hohe Seroprävalenz von Antikörpern gegen porcine Influenza-A-Viren vom Subtyp H3N2 in der Schweinepopulation Niedersachsens zeigt, daß bei der serologischen Influenzavirusdiagnostik unbedingt auch nach Antikörpern gegen den Subtyp H3N2 gesucht werden sollte.

Um den Einfluß der beim HAHT verwendeten Influenzavirusstämme auf die serologische Diagnose der Schweineinfluenza nachzuweisen, wurden 344 Seren von Schweinen mit dem HAHT und den Stämmen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2), A/Philippines/2/82 (H3N2), A/Hongkong/1/68 (H3N2), A/Port Chalmers/1/73 (H3N2), A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1), A/swine/Bakum/5/95 (H1N1), A/swine/Bülow/1/81 (H1N1) und A/swine/Arnsberg/1/79 (H1N1) untersucht.

Die Ergebnisse der Untersuchung zeigten sehr deutlich, wie wichtig die Untersuchung von Seren mit mehreren aktuellen Stämmen mit dem HAHT ist. Mit dem aktuellen porcinen Stamm A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) wurde eine Seroprävalenz von 79,7% bei den 344 Kontrollseren ermittelt. Mit den humanen Stämmen A/Philippines/2/82 (H3N2), A/Hongkong/1/68 (H3N2) und A/Port Chalmers/1/73 (H3N2) wurden nur Seroprävalenzen von 34,3% bis 45,3% ermittelt.

Bei den Inflenzaviren des Subtyps H1N1 war der Unterschied noch deutlicher. Mit den Stämmen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) und A/swine/Bakum/5/95 (H1N1) wurde eine Seroprävalenz von 37,2% bzw. 35,8% ermittelt. Mit den Stämmen A/swine/Bülow/1/81 (H1N1) und A/swine/Arnsberg/1/79 (H1N1) wurden nur bei 2,6% bzw. 6,4% der Seren HAH-Titer von mindestens 1:80 nachgewiesen. Der Stamm A/swine/Netherland/25/80 (H1N1) stand bei dieser Untersuchung leider nicht zur Verfügung. Da dieser Stamm schon 1980 isoliert wurde, ist die alleinige Verwendung dieses Stammes bei der serologischen Inflenzavirusdiagnostik ebenfalls fragwürdig.

Die serologischen Unterschiede der aktuellen Feldstämme zu den älteren Inflenza-A-Virusisolaten stellt nicht nur ein Problem für die Diagnostik dar. In den in Deutschland für die Anwendung beim Schwein zugelassenen Impfstoffen werden die Inflenzavirusstämme A/swine/Netherland/25/80 (H1N1), A/Philippines/2/82 (H3N2) und A/Port Chalmers/1/73 (H3N2) als Antigen benutzt (PAPENHAGEN, 1998). PAPENHAGEN untersuchte in ihrer Arbeit die Wirksamkeit neuer Inflenza-Antigen-Präparationen zur Immunprophylaxe beim Schwein. Die Stichprobengröße ließ leider keine Schlußfolgerungen aus dem Vergleich des konventionellen Impfstoffes mit Impfstoffen mit neueren Isolaten als Antigen bei Belastungsinfektion zu. In einem Sauenbestand, der gegen Inflenzaviren geimpft war, kam es 1998 zum Ausbruch der Schweineinflenza (SCHNEIDER, pers. Mitteilung). Die Anpassung der Vakzinen an aktuelle Feldstämme, wie sie von Witte (1986) empfohlen wurde, scheint dringend erforderlich zu sein.

In der vorliegenden Arbeit wurden auch serologische Untersuchungen bei Schweinen durchgeführt, die gegen Inflenzaviren geimpft waren. Die Ergebnisse wurden wegen ihrer geringen Aussagekraft nicht im Ergebnisteil dargestellt. Im Untersuchungsbestand in Bakum wurde eine Gruppe von Schweinen geimpft. Gegen den Stamm A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) konnten bei 100% der untersuchten Schweine HAH-Titer von mindestens 1:160 nachgewiesen werden. Gegen den Stamm A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) wurden nur bei 29,2% der Probanden HAH-Titer von mindestens 1:80 nachgewiesen. Da keine klinischen und virologischen Untersuchungen in dieser Gruppe durchgeführt wurden, kann nicht ausgeschlossen werden, daß die hohe Seroprävalenz gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) durch eine Feldvirusinfektion entstanden ist.

Der geringe Anteil von verdächtigen und positiven HAH-Titern gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) ist ein weiterer Hinweis auf die notwendige Anpassung der Antigene in den Vakzinen. Der durchschnittliche HAH-Titer gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) lag vor der Vakzinierung bei 1:11,7. Eine starke Beeinflussung der Immunantwort nach der Vakzinierung durch maternale Antikörper, wie Papenhagen (1998) sie nachwies, ist deshalb unwahrscheinlich.

Von 76 Tieren aus zwei geimpften Sauenbeständen im Januar 1995 hatten 69,7% der Schweine HAH-Titer von mindestens 1:160 gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und 89,9% HAH-Titer von mindestens 1:80 gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1). Die serologische Untersuchung von 114 Tieren aus fünf geimpften Sauenbeständen im März 1995 ergab bei 65,1% der Probanden HAH-Titer von mindestens 1:160 gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und bei 80,6% HAH-Titer von mindestens 1:80 gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1).

Auch in Sauenbeständen, wo regelmäßig Vakzinierungen gegen Influenzaviren durchgeführt wurden, ist somit nicht bei allen Tieren eine Immunantwort in Form von entsprechenden HAH-Titern gegen aktuelle Feldstämme nachzuweisen.

Die Schweineinfluenza verläuft bei Schweinen aller Altersstufen als seuchenhafte, akute Virusinfektion mit fieberhafter Allgemeinerkrankung und Lungenentzündung (EASTERDAY, 1972; MAYR, 1993). Die Morbidität der Schweineinfluenza beträgt fast 100%, während die Mortalität sehr niedrig ist. Sie liegt meistens unter 1% (WITTE, 1986). Typisch ist auch der Krankheitsausbruch im Bestand wenige Tage nach dem Einstellen infizierter Schweine (PLONAIT, 1988).

Dieser typische Verlauf konnte bei Untersuchungen in einem Mastbestand in Bakum/Niedersachsen von 1992 bis 1994 beobachtet werden. Als Ursache für die in diesem Bestand gehäuft auftretenden respiratorischen Erkrankungen konnten porcine Influenza-A-Viren vom Subtyp (H3N2) virologisch und serologisch nachgewiesen werden. Ausbrüche von Schweineinfluenza, bei denen eine größere Anzahl von Schweinen erkrankte, traten immer im zeitlichen Zusammenhang mit Neueinstellungen auf.

Im Oktober 1992 und im Oktober 1993 wurden in diesem Bestand in kurzer Zeit alle Ställe vom Krankheitsgeschehen erfaßt. Dabei erkrankten 71,1% (1992) bzw. 46,7% (1993) der Tiere an Pneumonie. Der Anteil der pneumoniekranken Schweine in den einzelnen Ställen lag 1992 zwischen 17,5% und 84,8% und 1993 zwischen 35% und 61,5%. Der Zeitraum, in dem Neuerkrankungen von Schweinen an Pneumonie auftraten, betrug 1992 14 Tage und 1993 sechs Tage.

Im März 1993 war ein ähnlich dramatischer Verlauf in einem einzelnen Stall zu beobachten. In 6 Tagen erkrankten in diesem Stall 98,9% der Schweine an Pneumonie. In einem anderen Stall des Bestandes wurde kurz zuvor ein neuer Mastdurchgang eingestallt.

BACHMANN (1989, zit. bei HAVENITH, 1993) berichtete, daß in Europa viele Bestände das Influenzavirus beherbergen, ohne eine ausgeprägte Klinik zu zeigen. Nur 25-40% der Schweine in solchen Beständen zeigen klinische Symptome (MAYR, 1993). Diese Aussagen konnten durch die klinischen Beobachtungen und serologischen Untersuchungen in diesem Bestand ebenfalls bestätigt werden.

Im Mai und Juni 1993 erkrankten in einem Zeitraum von 49 Tagen im gesamten Bestand 29,6% der Schweine an Pneumonien. Die Seroprävalenz gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) erreichte danach 77,4% im gesamten Bestand. In zwei Ställen wurden bei 100% der Probanden HAH-Titer von mindestens 1:160 gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) nachgewiesen.

In anderen Zeiträumen äußerte sich die Ausbreitung der Influenzaviren im untersuchten Bestand in Bakum/Niedersachsen nur durch eine größere Anzahl von hustenden Schweinen und einem Anstieg der Seroprävalenz.

Solche subklinischen Infektionen wurden auch von WOODS und MANSFIELD (1976, zit. bei HAVENITH, 1993) in Schweinebeständen in Illinois beschrieben.

Persistierende maternale Antikörper schützen nicht vor Infektion und Erkrankung, behindern aber die aktive Produktion von spezifischen Antikörpern nach Infektion oder Vakzination (PLONAIT, 1988).

RENSHAW (1975) stellte einen hemmenden Einfluß von maternalen Antikörpern gegen Influenzaviren auf die Immunantwort bei einer Influenzavirusinfektion bei Schweinen fest. Die maternalen Antikörper verhindern das immunologic priming, so daß bei der nächsten Infektion kein Boosterungseffekt, sondern nur eine Primärantwort durch das Immunsystem erfolgt.

EASTERDAY (1972) beschrieb die Möglichkeit, daß Schweine nach überstandener Influenzavirusinfektion nach zwei bis drei Monaten ein weiteres Mal an Schweineinfluenza erkranken können. Bei Nachkommen von immunisierten Sauen konnte diese zweimalige Erkrankung durch iatrogene Infektionen ausgelöst werden. Die maternalen Antikörper, die bei der ersten Infektion vorhanden waren, behinderten die Immunantwort der Schweine, so daß es auch nach der zweiten Infektion zu milden Krankheitserscheinungen kam.

Die HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) lagen bei der Einstellung in der Regel bei 1:40 bis 1:80. Es wurden aber auch HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) von 1:160 und 1:320 bei der Einstellung nachgewiesen.

Im Verlauf von 8 von 12 Mastdurchgängen konnten im untersuchten Bestand klinisch und serologisch jeweils zwei Ausbrüche von Schweineinfluenza beobachtet werden. Ausbrüche mit hoher Morbidität kamen aber höchstens einmal während eines Mastdurchganges vor. Beim vorhergehenden oder auch später nochmals erfolgenden Ausbruch zeigte nur eine geringe Anzahl von Tieren respiratorische Krankheitserscheinungen. Ein Anstieg der Seroprävalenz war aber deutlich nachweisbar. Bei 27 Schweinen erhöhte sich zweimal nach der Beobachtung von klinischen Erscheinungen in ihrem Stall der HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) um das vierfache. So wurde die zweimalige Infektion von Mastschweinen mit Influenza-A-Viren vom Subtyp H3N2 während der Dauer ihrer Mast serologisch nachgewiesen.

Die Anwesenheit von persistierenden maternalen Antikörpern zeigte sich auch darin, daß bei Ausbrüchen von Schweineinfluenza in den Gruppen mit den jüngsten Schweinen, auch bei hoher Morbidität, in der Regel die Immunantwort in Form von verdächtigen und positiven HAH-Titern am geringsten ausfiel. Nur einmal im Oktober 1993 wurde in der Gruppe mit jungen Schweinen (78-84 Tage) mit 79,4% eine hohe Seroprävalenz gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) nachgewiesen. RENSCHAW (1975) wies nach, daß die Immunsuppression durch maternale Antikörper von der Höhe der HAH-Titer abhängig ist.

Bei der Gruppe von jungen Schweinen mit dem deutlichen Anstieg der Seroprävalenz betrug der HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) bei der Einstellung im Durchschnitt 1:61. Bei anderen Ausbrüchen der Schweineinfluenza im Bestand, von denen ebenfalls Schweine in diesem Alter betroffen waren, lag der durchschnittliche HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) zwischen 1:69,52 und 1:77,7.

Daß die Ergebnisse der Beobachtung von Symptomen respiratorischer Erkrankungen und die nachfolgende Serokonversion in den entsprechenden Mastgruppen von Schweinen zusammengehören, wurde von GROBE BEILAGE (1999) statistisch abgesichert.

Zum Beispiel ergab der Vergleich der Häufigkeit klinisch manifester Pneumonien von Mastgruppen, bei denen im Verlauf der Vormast eine Exposition mit dem Influenzavirus A anhand von Serokonversionen nachweisbar war bzw. aufgrund des Fehlens von Serokonversionen ausgeschlossen wurde, ein um das 32fache erhöhtes relatives Risiko für eine pneumonische Erkrankung im Falle einer Exposition (GROBE BEILAGE, 1999).

6. Zusammenfassung

In serologischen Untersuchungen mit dem Hämagglutinationshemmungstest wurden Daten zur Epidemiologie der Schweineinfluenza in Deutschland am Beispiel Niedersachsens ermittelt.

Im Zeitraum Juni 1993 bis März 1994 betrug die Seroprävalenz in 345 Proben von Schweinen aus vier Beständen in Niedersachsen gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) 72,8% und gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) 35,1%. Gegen mindestens einen der Stämme konnten bei 80,3% der Tiere Antikörper nachgewiesen werden. Von diesen vier Betrieben war bekannt, daß sie Probleme mit respiratorischen Erkrankungen hatten.

Die Untersuchung von 1.049 Schweineblutproben aus 50 Beständen der Landkreise Winsen/Luhe, Cuxhaven, Stade, Rotenburg/Wümme, Osnabrück und Osterholz aus den Monaten Januar und März 1995 ergab eine Seroprävalenz von 32,9% gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) und von 66% gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1). Gegen mindestens einen der Stämme konnten bei 73,4% der Tiere Antikörper nachgewiesen werden.

Im Januar und März 1995 wurden in 56% der Bestände HAH-Titer von mindestens 1:160 gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2), in 84% der Bestände HAH-Titer von mindestens 1:80 gegen A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) und in 90% der Bestände positive oder verdächtige HAH-Titer gegen mindestens einen Subtyp nachgewiesen.

2.083 Seren von Schlachtschweinen aus 136 Betrieben aus den Landkreisen Osnabrück, Vechta und Steinfurt wurden von August bis Dezember 1996 gewonnen. Bei der Untersuchung dieser Proben wurde gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) eine Seroprävalenz von 17,5%, gegen A/swine/Bakum/5/95 (H1N1) von 58,5% und gegen mindestens einen von beiden Stämmen von 64,2% ermittelt.

Bei der Untersuchung der Seren von August bis Dezember 1996 wurden in 62,5% der Bestände HAH-Titer von mindestens 1:160 gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2), in 97,1% der Bestände HAH-Titer von mindestens 1:80 gegen A/swine/Bakum/5/95 (H1N1) und in 99,2% der Bestände positive oder verdächtige HAH-Titer gegen mindestens einen Subtyp festgestellt. Nur in einem Bestand wurde bei keinem Tier ein verdächtiger HAH-Titer gegen Influenzaviren der Subtypen A (H1N1) und (H3N2) festgestellt.

Der Anteil der Schweine mit Antikörpern gegen beide Serotypen (H3N2 und H1N1) betrug im Zeitraum Juni 1993 bis März 1994 27,5%, im Januar und März 1995 25,4% und im Zeitraum August bis Dezember 1996 11,9%.

In 40% der Bestände wurden im Januar und März 1995 Antikörper gegen beide Subtypen (H3N2 und H1N1) von porcinen Influenza-A-Viren gefunden. Im Zeitraum August bis Dezember 1996 waren es 22,8% der Bestände.

Klinische Beobachtungen, serologische und virologische Untersuchungen in einem Mastbestand über einen Zeitraum von zwei Jahren lieferten Daten zur Epizootiologie der Schweineinfluenza.

Die Untersuchungen zeigten, daß porcine Influenza-A-Viren vom Subtyp H3N2 in einem Bestand das gleiche klinische Bild mit hoher Morbidität, akuten respiratorischen Erkrankungen und schneller Durchseuchung des gesamten Bestandes verursachten, wie es von den klassischen porcinen Influenza-A-Viren vom Subtyp H1N1 beschrieben wird.

Ausbrüche von Schweineinfluenza, bei denen eine größere Anzahl von Schweinen erkrankte, traten immer im zeitlichen Zusammenhang mit Neueinstellungen auf.

Es wurden ebenfalls Verlaufsformen der Schweineinfluenza beobachtet, bei denen nur ein geringer Anteil der Schweine klinische Erscheinungen zeigte und die Ausbreitung im Bestand über einen längeren Zeitraum erfolgte.

In anderen Zeiträumen äußerte sich die Ausbreitung der Influenzaviren im untersuchten Bestand nur durch eine größere Anzahl von hustenden Schweinen und einem Anstieg der Seroprävalenz.

Bei 8 von 12 untersuchten Mastdurchgängen konnten klinisch und serologisch jeweils zwei Ausbrüche von Schweineinfluenza beobachtet werden. Ausbrüche mit hoher Morbidität kamen aber höchstens einmal während eines Mastdurchganges vor.

Bei 27 Schweinen erhöhte sich zweimal nach der Beobachtung von klinischen Erscheinungen in ihrem Stall der HAH-Titer gegen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) um das vierfache. So wurde die zweimalige Infektion von Mastschweinen mit Influenza-A-Viren vom Subtyp H3N2 während der Dauer ihrer Mast serologisch nachgewiesen.

Um den Einfluß der beim Hämagglutinationshemmungstest verwendeten Influenzavirusstämme auf die serologische Diagnose der Schweineinfluenza nachzuweisen, wurden 344 Seren von Schweinen mit dem HAHT mit den Stämmen A/swine/Bakum/909/93 (H3N2), A/Philippines/2/82 (H3N2), A/Hongkong/1/68 (H3N2), A/Port Chalmers/1/73 (H3N2), A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1), A/swine/Bakum/5/95 (H1N1), A/swine/Bülow/1/81 (H1N1) und A/swine/Arnsberg/1/79 (H1N1) untersucht.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigten, daß die älteren Virusstämme, die in Untersuchungsämtern zur serologischen Diagnostik benutzt wurden, sich deutlich von den aktuellen porcinen Influenzaviren unterscheiden, die in der Schweinepopulation Niedersachsens zirkulierten. Für eine sichere serologische Diagnostik von Antikörpern gegen porcine Influenza-A-Viren mit dem Hämagglutinationshemmungstest ist deshalb die Verwendung mehrerer aktueller Stämme der Subtypen H1N1 und H3N2 zu empfehlen.

7. Summary

Seroepidemiological investigations to the influenza virus infections in pig farms in Germany at the example of Lower Saxony.

The facts about the epidemiology of swine influenza in Germany have been collected in serological investigations with the haemagglutination inhibiting assay (HIA) at the example of Lower Saxony.

345 serum samples taken from pigs from 4 fattening stocks in Lower Saxony between June 1993 to March 1994 have been examined with following results: The seroprevalence against A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) was 72.8% and against A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) it was 35.1%. At 80.3% of the animals there were antibodies against at least one of these strains to be found. In these 4 stocks were observed respiratory diseases of pigs during this time.

Another investigation from 1049 pig sera from 50 farms of the districts Winsen/Luhe, Cuxhaven, Stade, Rotenburg/Wümme, Osnabrück and Osterholz between January and March 1995 resulted a seroprevalence of 32.9% against A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) and of 66% against A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1). At 73.4% of the animals were antibodies against at least one of these strains to be found.

In January and March 1995 there were at 56% of the stocks haemagglutination inhibiting antibody titers (HIA-titer) from at least 1:160 against A/swine/Bakum/909/93 (H3N2), at 84% of the stocks HIA-titers from at least 1:80 at least against A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1) and at 90% of the stocks there were positive and suspicious HIA-titers against at least one of the two subtypes detected.

There have been taken 2083 sera of slaughtered pigs from 136 farms of the districts Osnabrück, Vechta and Steinfurt from August to December 1996. The investigation of these samples showed a seroprevalence of 17.5% against A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) and 58.5% against A/swine/Bakum/5/95 (H1N1). 64.2% of the animals had antibodies against one of these strains at least.

During the investigation of the sera from August to December 1996 there were detected HIA-titers from at least 1:160 against A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) in 62.5% of the stocks, HIA-titers from at least 1:80 against A/swine/Bakum/5/95 (H1N1) in 97.1% of the stocks and in 99.2% of the stocks there were detected positive and suspicious HIA-titers against at least one of the two subtypes. Only in the sera from one farm there were no suspicious HIA-titer against influenza viruses detected.

The incidence of pigs with haemagglutination inhibiting antibodies against both subtypes (H1N1 and H3N2) of swine influenza viruses was from June 1993 to March 1994 27.5%, in January and March 1995 25.4% and from August to December 1996 11.9%.

In 40% of the stocks there were detected haemagglutination inhibiting antibodies against both subtypes of swine influenza viruses (H1N1 and H3N2) in January and March 1995. Between August and December 1996 it were 22.8% of the stocks.

The data of epizootiology of swine influenza were collected by clinical observations and serological and virological studies in a fattening stock during a period of 2 years.

The investigations showed that swine influenza viruses of the subtype H3N2 in one stock have got the same clinical appearance with high morbidity, acute respiratory diseases and fast spreading in the stock as known from the classical swine influenza viruses of subtype H1N1.

Outbreaks of swine influenza with respiratory diseases by a large number of pigs were always observed after the introduction of a new fattening group.

Sometimes an epizootic picture was observed with respiratory diseases by a low number of pigs and slowly spreading of the infection in the stock over a long period.

In other periods the spreading of the influenza viruses in the pig stock was only observed as a greater number of coughing pigs and an increase of the seroprevalence in a fattening group.

In 8 of 12 investigated fattening stages there could be observed 2 outbreaks of swine influenza in each case. Epizootics with high morbidity occurred only one time during the fattening stage of one group of pigs.

A fourfold increase of the HIA-titer against A/swine/Bakum/909/93 (H3N2) could be detected in two times during the lives of 27 pigs. The increase of the HIA-titers always occurred after observing of respiratory diseases in the fattening stages of these pigs. Therefore the infection of fattening pigs with swine influenza viruses of subtype H3N2 could be detected serologically in two times during the pigs' lives.

To proof the influence of the used strains of influenza viruses by the haemagglutination inhibiting assay (HIA) of the serological diagnosis of swine influenza 344 sera from pigs were investigated with the HIA by using of the strains A/swine/Bakum/909/93 (H3N2), A/Philippines/2/82 (H3N2), A/Hongkong/1/68 (H3N2), A/Port Chalmers/1/73 (H3N2), A/swine/Schwerin/103/89 (H1N1), A/swine/Bakum/5/95 (H1N1), A/swine/Bülow/1/81 (H1N1) and A/swine/Arnsberg/1/79 (H1N1).

The results of this survey showed that the older virus strains, which used in veterinary investigation offices clear serological differ from current strains of influenza viruses which circulated in the pig population of Niedersachsen. For that reason is the using of several current strains of the subtypes H1N1 and H3N2 by the haemagglutination inhibiting assay recommendable to get a certain serological diagnosis of influenza virus infection.