

**Aus der Klinik für Klautiere, Fachgebiet Schwein
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin**

**Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit einer Einstallungsmetaphylaxe
in *Actinobacillus pleuropneumoniae*-Problembeständen mit Tulathromycin
per Einmalinjektion**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin**

vorgelegt von

**Solveig Kanzenbach
Tierärztin
aus Hannover**

Berlin 2009

Journal-Nr.: 3343

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Herr Univ.-Prof. Dr. Leo Brunnberg
Erster Gutachter: Herr Prof. Dr. Karl Heinz Lahrmann
Zweiter Gutachter: Frau Univ.-Prof. Dr. Angelika Richter
Dritter Gutachter: Herr Univ.-Prof. Dr. Ortwin Simon

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

pigs, swine diseases, respiratory diseases, herd health, Actinobacillus pleuropneumoniae, drug therapy, antibiotics, disease prevention, disease control

Tag der Promotion: 09.03.2010

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

ISBN: 978-3-86664-766-4

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2009

Dissertation, Freie Universität Berlin

D 188

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© **mensch und buch verlag** 2010

choriner str. 85 - 10119 berlin

verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

Meinen Eltern

Inhalt

Verwendete Abkürzungen.....	11
1. Einleitung	13
1.1. Vorkommen und Bedeutung der Atemwegsinfektion beim Schwein	13
2. Literatur	15
2.1. Bekämpfungsstrategien von Atemwegsinfektionen beim Schwein	15
2.1.1. Therapie bakteriell bedingter Atemwegserreger durch Antiinfektiva	15
2.1.2. Auswahlkriterien und Therapiegrundsätze bei der Auswahl von Antiinfektiva	16
2.1.3. Prophylaxe und Metaphylaxe bakteriell bedingter Atemwegserreger durch Antiinfektiva	16
2.1.4. Impfmaßnahmen und Management	17
2.1.5. Nachweis und Kontrolle von Atemwegsinfektionen	18
2.2. Akute-Phase-Proteine.....	19
2.3. Fachgerechte und rechtskonforme Anwendung von antimikrobiell wirkenden Substanzen.....	21
2.4. Tulathromycin	23
2.4.1. Metaphylaktischer und therapeutischer Einsatz von Tulathromycin	23
2.4.2. Chemische Form von Tulathromycin.....	23
2.4.3. Wirkungsweise.....	25
2.4.4. Pharmakokinetik	26
2.4.5. Pharmakodynamik und Wirkungsspektrum	28
2.4.5.1. <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	28

2.4.5.2.	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	29
2.4.5.3.	<i>Hämophilus parasuis</i>	30
2.4.5.4.	<i>Pasteurella multocida</i>	30
2.4.6.	Handelsformen und Produktinformation von Tulathromycin	31
3.	Material und Methoden	33
3.1.	Der Ferkelerzeugerbetrieb	33
3.1.1.	Betriebscharakterisierung und Gesundheitsmanagement	33
3.1.2.	Haltung, Fütterung und Klimatisierung in der Ferkelaufzucht	33
3.1.3.	Gesundheitsstatus in der Ferkelaufzucht	34
3.1.4.	Versuchsaufbau und Versuchszeitraum.....	35
3.1.4.1.	Antiinfektiva für die Metaphylaxe.....	35
3.1.4.1.1.	Tulathromycin	35
3.1.4.1.2.	Amoxicillin-Trihydrat.....	35
3.1.4.2.	Metaphylaktische Behandlung	36
3.1.4.3.	Gruppeneinteilung	36
3.1.5.	Stallklima	39
3.1.6.	Klinische Parameter.....	42
3.1.6.1.	Körperinnentemperatur	42
3.1.6.2.	Gewebereaktion an der Injektionsstelle.....	42
3.1.6.3.	Krankheiten und Behandlungen	43
3.1.6.4.	C-reaktives-Protein (CRP)	44

3.1.6.5.	Todesfälle und Pathologie.....	45
3.1.7.	Aufzuchtleistung und ökonomische Parameter	46
3.1.7.1.	Lebendmasse und tägliche Zunahmen	46
3.1.7.2.	Anzahl lieferfähiger Tiere am ersten Verkaufstag.....	46
3.1.7.3.	Kostenaufwand	46
3.2.	Der Mastbestand	47
3.2.1.	Betriebscharakterisierung und Gesundheitsmanagement	47
3.2.2.	Haltung, Fütterung und Klimatisierung	47
3.2.3.	Gesundheitsstatus im Mastbestand	48
3.2.4.	Versuchsaufbau und Versuchszeitraum.....	48
3.2.4.1.	Antiinfektiva für die Durchführung der Metaphylaxe	49
3.2.4.1.1.	Tulathromycin	49
3.2.4.1.2.	Tetracyclin HCL	49
3.2.4.2.	Metaphylaktische Behandlung	49
3.2.4.3.	Gruppeneinteilung	50
3.2.5.	Stallklima	52
3.2.6.	Klinische Parameter.....	52
3.2.6.1.	Körperinnentemperatur	52
3.2.6.2.	Gewebereaktion an der Injektionsstelle.....	52
3.2.6.3.	Krankheiten und Behandlungen	53
3.2.6.4.	C-reaktives-Protein	54

3.2.6.5.	Todesfälle und Pathologie.....	54
3.2.7.	Mastleistung und ökonomische Parameter	54
3.2.7.1.	Lebendmasse und tägliche Zunahmen	54
3.2.7.2.	Anzahl lieferfähiger Schlachtschweine am ersten Verkaufstag	55
3.2.7.3.	Kostenaufwand	55
3.3.	Statistik.....	56
3.3.1.	Statistische Versuchsplanung	56
3.3.2.	Dateneingabe	56
3.3.3.	Datenaufbereitung und Plausibilitätskontrolle.....	56
3.3.4.	Ausschlußkriterien	57
3.3.5.	Statistische Tests und Datenauswertung	57
4.	Ergebnisse	59
4.1.	Ergebnisse im Ferkelerzeugerbetrieb	59
4.1.1.	Stallklima	59
4.1.2.	Körperinnentemperatur	59
4.1.3.	Verträglichkeit von Tulathromycin	60
4.1.4.	Erkrankungen während der Wirkungsdauer der Medikamente	61
4.1.5.	Todesfälle während der Wirkungsdauer der Medikamente	61
4.1.6.	Erkrankungen der Tiere nach Ablauf der Medikamentenwirkung	61
4.1.7.	Todesfälle nach Ablauf der Medikamentenwirkung	64
4.1.8.	C-reaktives-Protein	64

4.2.	Ergebnisse im Mastbetrieb.....	68
4.2.1.	Stallklima	68
4.2.2.	Körperinnentemperatur	68
4.2.3.	Gewebeverträglichkeit von Tulathromycin.....	69
4.2.4.	Erkrankungen der Tiere während der Wirkungsdauer der Medikamente .70	
4.2.5.	Todesfälle während der Wirkungsdauer der Medikamente	70
4.2.6.	Erkrankungen nach Ablauf der Wirkungsdauer der Medikamente.....	70
4.2.7.	Todesfälle nach Ablauf der Wirkungsdauer der Medikamente	71
4.3.	Leistungsparameter	72
4.3.1.	Gewichtsentwicklung der Aufzuchtferkel	72
4.3.2.	Lieferfähige Vormastferkel	74
4.3.3.	Gewichtsentwicklung der Mastschweine	76
4.3.4.	Lieferfähige Schlachtschweine.....	77
4.4.	Ökonomie	78
4.4.1.	Medikamentenkosten.....	78
4.4.2.	Arbeitskosten	80
4.4.3.	Behandlungskosten gesamt.....	82
4.4.4.	Zusatzkosten für zurückgestellte Tiere in der Ferkelaufzucht.....	84
5.	Diskussion	85
5.1.	Stallklima	85
5.2.	Körperinnentemperatur	85

5.2.1.	Ferkelaufzuchtbetrieb	85
5.2.2.	Mastbetrieb	86
5.3.	Verträglichkeit von Tulathromycin	86
5.4.	Erkrankungen und Todesfälle während der Wirksamkeit der Medikamente	86
5.4.1.	Ferkelaufzuchtbetrieb	86
5.4.2.	Mastbetrieb	87
5.5.	Erkrankungen und Todesfälle nach Ablauf der Wirksamkeit der Medikamente	87
5.5.1.	Ferkelaufzuchtbetrieb	87
5.5.2.	Mastbetrieb	88
5.6.	C-reaktives-Protein	88
5.7.	Leistungsparameter	89
5.8.	Ökonomie	90
5.9.	Weitere Aspekte	91
5.10.	Methodenkritik	92
6.	Schlussfolgerung	94
7.	Zusammenfassung	95
8.	Summary	97
9.	Zitierte Literatur	99
10.	Tabellenanhang	117
11.	Danksagung	131

12.	Selbständigkeitserklärung	132
------------	----------------------------------------	------------

Verwendete Abkürzungen

Abb.	Abbildung
AMG	Arzneimittelgesetz
APP	Actinobacillus pleuropneumoniae
bzw.	beziehungsweise
°C	Grad Celsius
CRP	C-reaktives-Protein
CO ₂	Kohlendioxid
d.h.	das heißt
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
Fa.	Firma
ggf.	gegebenenfalls
ggr.	geringgradig
HCl	Wasserstoffchlorid
H. parasuis	Haemophilus parasuis
Hrsg.	Herausgeber
i.m.	intramuskulär
kDa	Kilodalton
kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht
Max	Maximum
mg	Milligramm
ml	Milliliter
min	Minute

Verwendete Abkürzungen

Min	Minimum
m/s	Meter pro Sekunde
nm	Nanometer
µg	Mykrogramm
PCV-2	Porcines Circovirus Typ 2
PCR	Polymerase Kettenreaktion
PDNS	Porcines Dermatitis und Nephropathie Syndrom
P. multocida	Pasteurella multocida
PRRSV	Porcines respiratorisches und reproduktives Syndrom Virus
S. suis	Streptococcus suis
Tab.	Tabelle
TÄHAV	Tierärztliche Hausapothekenverordnung
u.a.	unter anderen
U	Umdrehung

1. Einleitung

1.1. Vorkommen und Bedeutung der Atemwegsinfektion beim Schwein

Atemwegsinfektionen gehören zu den häufigsten Erkrankungen in der Schweineproduktion und haben mit zunehmender Intensivierung der heutigen Massenproduktion bedeutend zugenommen (ZIMMERMANN und PLONAIT, 2004). Diese führen durch Todesfälle und Behandlungskosten sowie durch entstehende Leistungseinbußen in Folge von krankheitsbedingten Entwicklungsstörungen zu hohen ökonomischen Verlusten (GRUET et al, 2000). Analysen in Schlachtbetrieben haben gezeigt, dass durchschnittlich 30%-50%, teilweise sogar bis zu 90% der Schlachtschweine Lungenschäden in Folge von Atemwegsinfektionen aufweisen. In den seltensten Fällen handelt es sich dabei um Monoinfektionen, sondern meistens um Mischinfektionen mit bakteriellen und viralen Erregern. Diese Mischinfektionen werden zusätzlich von verschiedenen Umweltfaktoren und spezifischen Eigenschaften des Organismus beeinflusst (GROSSE BEILAGE, 1999). Atemwegsinfektionen sind komplexe Faktorenkrankheiten, bei denen in den häufigsten Fällen die Abwehrmechanismen der Lunge primär durch Viren oder Mycoplasmen so geschädigt werden, dass sich sekundär Bakterien leicht ansiedeln können (ROSS, 1999; THANAWONGNUWECH et al., 2004).

Als bakterielle Erreger spielen insbesondere *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* und *Pasteurella multocida* eine entscheidende Rolle. Aber auch *Bordetella bronchoseptica*, *Hämophilus parasuis* und *Streptococcus suis* können immer wieder bei Atemwegsinfektionen nachgewiesen werden. Zu den am häufigsten vorkommenden viralen Erregern gehören das *Porcine Reproductive und Respiratorische Syndrom Virus (PRRS)* (DEE, 1996; THACKER et al., 1999), das *Influenzavirus* und das *Porcine Circovirus Typ 2 (PCV-2)*. Neben den Erregern spielen bei der Entstehung von Atemwegsinfektionen aber auch verschiedene umweltbedingte Aspekte und das Tiermanagement eine entscheidende Rolle (NANJIANI, 2005). Die Übertragung der Krankheitserreger erfolgt in erster Linie durch den direkten Tierkontakt, durch Aerosole über den Luftweg und durch Personen und Arbeitsmaterialien. Klassische Symptome bei einer Atemwegsinfektion beim Schwein sind, jeweils abhängig von der Erkrankungsursache, eine erhöhte Atemfrequenz, Husten, Hyperventilation, Nasenflügelatmung mit Sekretbildung und Nasenausfluß. Ein akutes Krankheitsgeschehen ist in der Regel durch ein gestörtes Allgemeinbefinden und eine erhöhte Körpertemperatur (Fieber) gekennzeichnet. Pathologisch liegt oft ein Schleimhautkatarrh, Laryngitis, Pharyngitis, Bronchopneumonie und in vielen Fällen eine Pleuritis vor. Zur Bekämpfung einer Atemwegsinfektion ist es immer wichtig, die Therapie unverzüglich einzuleiten, um spätere Lungenschäden und damit oftmals einhergehende Wachstumsdepressionen zu verhindern bzw. möglichst gering zu

halten. Hierzu sollte ein gut wirksames Antiinfektivum eingesetzt werden. Außerdem ist es wichtig, ein Übergreifen der Erkrankung auf andere Stallabteilungen zu verhindern. Hierbei spielen insbesondere das Betriebsmanagement mit der konsequenten Durchführung von Hygienemaßnahmen, die Optimierung des Stallklimas hinsichtlich Temperatur, Lüftung und Schadgaskonzentration eine entscheidende Rolle. Aber auch korrektes Tiermanagement bei der Aufstallung neuer Partien, möglichst im Alles-Rein-Alles-Raus-Verfahren (SCHEIDT et al.1995), unter minimalem Stresspotential für die Tiere und möglichst mit Tieren einer Herkunft tragen entscheidend zur Vermeidung von Erkrankungen bei. Da diese Aspekte zur Infektionsverhinderung, insbesondere die strukturell bedingte Durchmischung verschiedener Herkünfte mit unterschiedlichen Erreger- bzw. Impfstatus vor allem in der systematischen Aufzucht und in der Mast nur in den wenigsten Fällen immer alle berücksichtigt werden können, sind prophylaktischen Maßnahmen in Form von Impfungen und gerade antimikrobiell wirksame Einstallungsmetaphylaxen zwingend erforderlich, wenn es durch Überforderung des Immunsystems in Problembeständen durch multiple Erreger und ihre zeitnahe Immunprophylaxe zum Impfversagen kommt, wie eine vorangegangene Feldstudie zur Immunprophylaxe der Enzootischen Pneumonie zeigt (PRELLE, 2007).

Ziel der vorliegenden kontrollierten Feldstudie war es, die metaphylaktische Wirksamkeit eines neuartigen Langzeitantibiotikums per Einmalinjektion mit der einer traditionellen antimikrobiellen Fütterungsmedikation bei der Einstallung von Absetzferkeln und von Mastläufern in zwei Betrieben mit Atemwegsproblemen, die insbesondere durch *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP) hervorgerufen werden, zu vergleichen. Die Wirksamkeitskontrolle stützte sich dabei auf die traditionellen klinischen Parameter sowie die Wachstumsleistung bis zum Aufzucht- bzw. Mastende. Desweiteren sollte mit einem stichprobenweisen Herdenmonitoring überprüft werden, ob in den APP-Problembeständen das C-reaktive-Protein (CRP) als typisches „first-line Akutphasenprotein“ für diesen Erreger zur Überwachung der Herdengesundheit, bzw. zur Kontrolle der Einstallungsmetaphylaxe geeignet ist. Durch einen Kostenvergleich (Gesundheits- und Folgekosten für nicht lieferfähige Tiere) sollte eine ökonomische Bewertung beider Metaphylaxeregime vorgenommen werden.

2. Literatur

2.1. Bekämpfungsstrategien von Atemwegsinfektionen beim Schwein

2.1.1. Therapie bakteriell bedingter Atemwegserreger durch Antiinfektiva

Als Therapie bezeichnet man das Heilverfahren bzw. die Maßnahmen die zur Behandlung von klinisch manifesten Krankheiten durchgeführt werden. Die auftretenden Erkrankungen werden dabei gezielt, entweder kausal oder symptomatisch behandelt (WIESNER und RIBBECK, 2000). Neben der Bekämpfung der Krankheitsursache, wie z.B. von bakteriellen Erregern durch Antiinfektiva, spielt auch der Einsatz von entzündungshemmenden Medikamenten, den Antiphlogistika, und die Schmerzbehandlung mittels Analgetika eine entscheidende Rolle (UNGEMACH, 2002; LÖSCHER, 2002). Bei Atemwegsinfektionen kann die Therapie zusätzlich durch Bronchosekretolytica unterstützt werden (ZIMMERMANN und PLONAIT, 2004). Für die antimikrobielle Therapie stehen unterschiedliche Wirkstoffe zur Verfügung. Bei der Anwendung der Wirkstoffe sollte immer die aktuelle Resistenzlage und Zulassung des Medikamentes berücksichtigt werden.

Tabelle 1: Antimikrobielle Wirkstoffe gegen lungenpathogene Erreger (Zusammenfassung aus den Therapievorschlügen des Lehrbuch der Schweinekrankheiten, WALDMANN und WENDT (Hrsg.), 2004)

Erreger	Wirkstoff
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Amoxicillin, Enrofloxacin, Penicillin, Sulfonamide, Tetracyclin, Tylosin
<i>Bordetella bronchoseptica</i>	Enrofloxacin, Gentamycin, Neomycin, Tetracyclin, Trimethoprim-Sulfonamid
<i>Haemophilus parasuis</i>	Amoxicillin, Gentamycin, Penicillin, Tetracyclin, Trimethoprim-Sulfonamid
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Enrofloxacin, Lincomycin, Tetracyclin, Tiamulin, Tylosin
<i>Pasteurella multocida</i>	Ampicillin, Enrofloxacin, Tetracyclin, Penicillin, Trimethoprim-Sulfonamid
<i>Streptococcus spp.</i>	Amoxicillin, Ampicillin, Penicillin, Tetracyclin, Sulfonamide

2.1.2. Auswahlkriterien und Therapiegrundsätze bei der Auswahl von Antiinfektiva

Die Auswahl eines Antiinfektivum erfolgt im Einzelfall nach bestimmten Auswahlkriterien. Dabei spielt das zu bekämpfende Bakterium (grampositiv oder gramnegativ), sowie der Wirkungsmechanismus (bakteriostatisch / bakterizid) des entsprechenden Antiinfektivum eine entscheidende Rolle (LÖSCHER et al., 2002). Bei der Auswahl der Wirkstoffklasse ist sicher zu stellen, dass der Erreger am Infektionsort gehemmt bzw. abgetötet wird (Anhang ANTIBIOTIKALEITLINIEN, 2000). Zusätzlich ist immer die aktuelle Resistenzlage eines Antiinfektivum zu beachten. Dabei ist zu berücksichtigen, dass es Wirkstoffe gibt, bei denen es zu einer schnellen Resistenzentwicklung kommen kann, während diese bei anderen langsamer verläuft (Anhang ANTIBIOTIKALEITLINIEN, 2000). Es sollte immer der Wirkstoff verwendet werden, der die größte Übereinstimmung aller Auswahlkriterien aufweist, das heißt, es sollte nach Möglichkeit immer der Wirkstoff mit dem schmalsten Spektrum und der größten therapeutischen Breite und, falls erforderlich, mit einer guten Gewebegängigkeit ausgewählt werden (LÖSCHER et al., 2002).

Bei der Anwendung des Antiinfektivums sollte dabei immer mindestens die Dosis verabreicht werden, die in der Gebrauchsinformation angegeben ist. Das angegebene Dosierungsintervall sollte eingehalten werden, so dass gesichert ist, dass über den gesamten Behandlungszeitraum eine ausreichend hohe Konzentration des Wirkstoffs am Infektionsort aufrechterhalten wird und somit das Risiko der Resistenzbildung so gering wie möglich gehalten wird (LÖSCHER et al., 2002). Sollte eine Abgabe eines Antibiotikums an den Landwirt bzw. Tierhalter erfolgen, dann ist nach § 12a, Absatz 1, Satz 2 der TÄHAV durch den Tierarzt sicherzustellen, dass eine ordnungsgemäße Anwendung des Arzneimittels durch diesen erfolgt.

2.1.3. Prophylaxe und Metaphylaxe bakteriell bedingter Atemwegserreger durch Antiinfektiva

Unter dem Begriff Prophylaxe versteht man die gesamten Maßnahmen, die getroffen werden, um eine Krankheit zu verhüten (WIESNER und RIBBECK, 1999). Dazu gehören sowohl die Anwendung von Antiinfektiva, die Durchführung von Impfmaßnahmen und die Optimierung von Fütterung, Haltung und Stallklima.

Die Metaphylaxe ist der gezielte Einsatz von kausal wirkenden Medikamenten zu einem Zeitpunkt, in dem die klinischen Symptome und deren Folgen noch nicht eingetreten sind, mit dem Ziel, einen Bestand vor dem Ausbruch einer zu erwartenden Infektionskrankheit zu schützen und die horizontale und vertikale Ausbreitung der Erreger auf die übrigen Tiere zu verhindern (NAGEL, 2008). Die metaphylaktische Behandlung erfolgt dann, nachdem ein

Bestand bereits mit einem oder mehreren Erregern infiziert worden ist, jedoch der Hauptschaden, mit Ausnahme von eventuell erkrankten Einzeltieren, noch nicht eingetreten ist (FRIES und REHBEIN, 2000). Bei einem metaphylaktischen Einsatz muss mindesten belegt sein, dass ein solcher Erreger bei den Tieren vorhanden ist (ANTIBIOTIKALEITLINIEN, 2000). Eine besondere Bedeutung hat der metaphylaktische Einsatz von Antiinfektiva vor allem bei Erregern, bei denen auf Grunde der antigenetischen Vielfalt eine Immunoprophylaxe erschwert ist und damit eine epidemiologische Verdrängung des Erregers nur schwer möglich ist. Wichtig bei der Durchführung einer antimikrobiellen Metaphylaxe sind die Wahl des richtigen Wirkstoffes, die gewichtsbezogene Dosis, die Dosierung in therapeutischen Konzentrationen, ihre wirkstoffbezogene Wiederholung sowie die konsequente Behandlung der gesamten Tiergruppe (NIENHOFF et al., 2004).

2.1.4. Impfmaßnahmen und Management

Einen wesentlichen Anteil zur Verbesserung des allgemeinen Gesundheitszustandes leisten, neben den hygienischen Maßnahmen Impfungen (ADA, 1990; RABINOVICH et al., 1994). Dabei zählen sowohl die aktive als auch die passive Immunisierung zu den erfolgreichsten prophylaktischen Maßnahmen gegen Infektionskrankheiten (MAYR, 2007). Bei der Impfung wird auf künstliche Weise eine iatrogene Immunität erzeugt. Für die aktive Immunisierung werden Vakzinen und für die passive Immunisierung Immuseren, Kolostralmilch oder gereinigte Antikörperpräparate in Form von spezifischen Gammaglobulinen verwendet (MAYR, 2007). Es stehen eine Vielzahl kommerzieller Impfstoffe zur aktiven Immunisierung gegen unterschiedliche Atemwegsinfektionen zur Verfügung. Desweiteren besteht die Möglichkeit, stallspezifische Impfstoffe herstellen zu lassen.

Eine weitere Möglichkeit der Prävention von Atemwegsinfektionen ist insbesondere die Beseitigung von Risikofaktoren bei der Haltung. Zu den größten Risikofaktoren zählen der Zukauf von Tieren aus unterschiedlichen Herkunft, Stallklima und Belegdichte (HOY, 2001). Eine kontinuierliche Belegung begünstigt ebenfalls das Auftreten von Pneumonien (KÖFER et al., 1993; SCHEIDT et al.1995). Deshalb sollte nach Möglichkeit eine Stallbelegung im Alles-Rein-Alles-Raus-Prinzip erfolgen (PLONAIT, 2004 (a)). Untersuchungen haben gezeigt, dass etwa die Hälfte der Tierarzt- und Medikamentenkosten auf Atemwegsinfektionen zurückzuführen sind, deren Ursache in den meisten Fällen im Stallklima begründet sind (KEMPKENS, 1999). Die zu beachtenden Parameter sind dabei Lufttemperatur und -feuchte, Luftgeschwindigkeit im Tierbereich, Schadgasgehalte der Stallluft und die Oberflächentemperatur des Baukörpers von Innen.

Die Stalltemperatur beim Einstellen der abgesetzten Ferkel auf das Flatdeck sollte 30° Celsius betragen und dann wöchentlich um 1° Celsius sinken. Die Luftfeuchtigkeit soll dabei

zwischen 40-80% liegen und die Luftgeschwindigkeit sollte 0,2 m/s nicht überschreiten (PLONAIT, 2004 (b)). Im Vormastbereich sollte die durchschnittliche Stalltemperatur bei Einstellung der Läufer und in den drei folgenden Tage 24° Celsius betragen und dann langsam auf 20° Celsius gesenkt werden. Im Endmastbereich sollten die Temperaturen bei durchschnittlich 18° Celsius liegen, wobei die Optimalwerte kurzfristig zwischen + / - 2° Celsius abweichen können (PLONAIT, 2004 (b)). Die Luftfeuchtigkeit sollte auch hier zwischen 40% und 80% liegen, dabei bleiben Schwankungen zwischen 50%-80% ohne Einfluss auf das Gesundheitsgeschehen der Schweine. Die maximale Luftgeschwindigkeit sollte 0,2 m/s nicht überschreiten (PLONAIT, 2004 (b)). Zu einem guten Management gehört ebenso das rechtzeitige Erkennen und Selektieren erkrankter Tiere, um die Möglichkeit der Ausbreitung einer Erkrankung so gering wie möglich zu halten (TEICH, 2003) sowie die Durchführung von Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen (HELLWIG, 2000).

2.1.5. Nachweis und Kontrolle von Atemwegsinfektionen

Zum Nachweis von Atemwegsinfektionen lassen sich Erreger sowohl direkt als auch indirekt bestimmen.

Die am häufigsten durchgeführte Diagnostik beim Auftreten von Atemwegsinfektionen erfolgt in der Praxis indirekt über die serologische Bestimmung von Antikörpern. Sie erlaubt einen indirekten Nachweis des Erregers einer stattgefunden Infektion. Dabei ist zu berücksichtigen, dass eine Antikörperbildung ca. 14 Tage in Anspruch nimmt (BENFIELD et al., 1999; TYLOR, 1999). Die spezifischen Antikörper sind über einen Zeitraum von Monaten nachzuweisen (DESROSIERS et al., 2004). Bei der Interpretation der serologischen Befunde sind jedoch immer ggf. vorhandene maternale oder vakzinationsbedingte Antikörper zu berücksichtigen sowie die jeweilige Testmethode (BÜTTNER, 2007). Ein direkter Erregernachweis ist möglich durch Tupferproben aus der Nasenschleimhaut (SCHÖSS et al., 1995). Nasentupfer sind gut geeignet zum Nachweis von *PRRS*- und *Influenzaviren* zum Beginn der Infektion (VAN REETH et al., 1996 und 2001) sowie zum Nachweis von toxinbildenden Pasteurellen (COWART et al., 1989). Nasentupfer sind jedoch nicht für den Nachweis aller respiratorischen Erreger geeignet, da die Nasenschleimhaut neben den pathologischen auch von unspezifischen und fakultativ pathogenen Keimen besiedelt wird (SCHÖSS et al., 1995). STEINHAUSEN (1999) und KAPPELMANN (2002) entnahmen zur Diagnostik von Pneumonieerregern Biopate von Lungengewebe, welches auch zur zytologischen und histologischen Untersuchung geeignet ist und damit aussagekräftiger ist als eine reine pathologische Untersuchung (STEINHAUSEN, 1999).

Da eine Lungenbiopsie einen sehr hohen operativen Aufwand voraussetzt, lässt sich als Alternative die bronchoalveoläre Lavage durchführen. Diese ist weniger kostenaufwendig

und direkt im Bestand durchzuführen (FAßHOFF, 1996). Die gewonnene Spülflüssigkeit kann mikrobiologisch, molokulargenetisch, zytologisch und immunologisch untersucht werden. Das Kontaminationsrisiko mit unspezifischen Keimen ist bei der bronchoalveolären Lavage jedoch deutlich höher als bei der Biopsie (KAPPELMANN, 2002).

Die Sektion von euthanasierten bzw. verendeten Tieren stellt eine unterstützende Diagnostik da. Dabei ist es möglich, sowohl eine makroskopische Beurteilung durchzuführen als auch geeignetes Probenmaterial für weiterführende Diagnostik im Rahmen der Bakteriologie, Histologie und Molekularbiologie zu entnehmen (CHRISTENSEN et al., 1999; PLOINAT, 2004 (a)). Bei der Auswahl von Sektionstieren sollten möglichst akut kranke Tiere, die noch nicht behandelt wurden, ausgewählt werden, um repräsentative Untersuchungsergebnisse zu erhalten (SEGALES, 2005).

Desweiteren wird die diagnostische Bedeutung von Akute-Phase-Proteinen diskutiert. Diese unspezifischen immunologischen Parameter werden vor und während einer Infektion gebildet und können im Serum nachgewiesen werden (KRÜGER et al., 1995)

2.2. Akute-Phase-Proteine

Die Akute-Phase-Reaktion gehört zu den ersten Abwehrmechanismen des Organismus, wenn es in diesem zu einer Infektion, einer Entzündung oder zur Einwirkung eines Traumas kommt (ELICKER et al., 2008). Es handelt sich dabei um einen dynamischen Prozess des Organismus, welcher mit starken Veränderungen des metabolischen Stoffwechsels einhergeht, bevor die spezifische Immunabwehr erfolgt (SAINI und WEBERT, 1994; SUFFREDINI et al., 1999). Im Rahmen dieser Reaktion kommt es zunächst zu einer Ausschüttung von Zytokinen durch Makrophagen am Ort der eintretenden Noxe. Diese Ausschüttung wird unter anderem von Bakterientoxinen oder geschädigtem Gewebe initiiert (PETERSEN et al., 2004). Diese Zytokine gelangen über das Blut in die Leber, in der es in den Hepatozyten zur Synthese und Ausschüttung von Akute-Phase-Proteinen und Erhöhung dieser Serumproteine im Blut innerhalb von Stunden kommt (ELICKER et al., 2008; BANE et al., 1994; JESMOK et al., 1992; WEBEL et al., 1997; WERLING et al., 1996). Durch die Akute-Phase-Reaktion kommt es zu einer Erhöhung der Körperinnentemperatur und zu einer Lethargie, so dass der Organismus sofort nach dem Eindringen einer Noxe geschützt wird (KLUGER et al., 1975). Es wird diskutiert, dass Proteine der Akute-Phase-Reaktion eine sinnvolle Alternative für die subjektive Bewertung des Gesundheitszustandes in einem Bestand darstellen (PETERSEN et al., 2002). Bei der Bewertung solcher Ergebnisse sind aber auch immer umweltbedingte Aspekte, wie das Tierhandling oder andere Stressoren mit zu berücksichtigen. In der Labordiagnostik werden hierfür insbesondere die Serumproteine Haptoglobin und das C-reaktive-Protein bestimmt.

Haptoglobin ist ein Alpha-2-Globulin mit einem spezifischen Gewicht von 125 kDa, welches in der Leber synthetisiert wird (PUTNAM, 1975). Das Haptoglobin hat unterschiedliche Funktionen, so bindet es freies Hämoglobin (PUTNAM, 1975) und besitzt einen bakteriostatischen Effekt (EATON et al., 1982; DELANGE et al., 1998).

Die Synthese erfolgt sowohl bei Stress, als auch bei subklinischen Infektionen, so dass die Haptoglobinkonzentration im Serum für die Bewertung einer Bestandssituation bezüglich subklinischer Infektionserkrankungen genutzt werden kann (BANE et al., 1994). Im Rahmen einer solchen Reaktion steigt die Serumkonzentration von Haptoglobin auf ein Zwei- bis Vierfaches an (KRÜGER et al., 1995). So konnte bewiesen werden, dass ein positiver Zusammenhang zwischen der Serumkonzentration von Haptoglobin im Blut mit den pathologischen Befunden einer Enzootischen Pneumonie besteht (AMORY et al., 2007). PETERSEN et al. (2002) fanden heraus, dass in Ferkeln mit Atemwegserkrankungen, Arthritis, Schwanz- und Ohrnekrosen oder Durchfall die Haptoglobinkonzentration signifikant höher ist als bei gesunden Tieren. Erfolgt eine intranasale Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae*, dann ist eine starke Erhöhung des Haptoglobinspiegels im Serum festzustellen (HULTEN et al., 2003). Auch bei viral bedingten Atemwegsinfektionen, wie z.B. einer *PRRS* Infektion, ist eine hohe Haptoglobinkonzentration im Blut nachzuweisen (ASAI, 1999). Außerdem ist es möglich, über die Haptoglobinkonzentration im Blut die Wirksamkeit von Antiinfektiva zu überprüfen (HULTEN et al., 2003). CHEN et al. (2003) vertreten die Meinung, dass das Haptoglobin im Gegensatz zu C-reaktivem Protein der bessere Indikator zur Überwachung des Gesundheitszustandes in einem Bestand ist. Jedoch ist dabei zu berücksichtigen, dass die Konzentration von Haptoglobin bei gesunden Tieren im Blut starke individuelle Schwankungen aufweist sowie auch von anderen Einflußfaktoren als der eigentlichen Akuten-Phase-Reaktion beeinflusst werden kann (PETERSEN et al., 2004), so dass die Festlegung eines Referenzwertes nicht einfach ist (ELICKER et al., 2008).

Das C-reaktive-Protein wird im Rahmen einer Akute-Phase-Reaktion ebenfalls hauptsächlich in der Leber gebildet, weist ein molekulares Gewicht von 115 kDa auf und besteht aus fünf nicht kovalent gebundenen Polypeptid-Untereinheiten (PEPYS et al., 1983). Kommt es im Rahmen einer Akute-Phase-Reaktion zu Bildung von C-reaktivem-Protein, kann es bis zu einen 1000 fachen Anstieg der Serumkonzentration kommen (KRÜGER et al., 1995; SCHRÖDL, 1994; SCHRÖDL et al. 1998). Die Funktion des C-reaktiven-Protein besteht dann insbesondere in der Komplementaktivierung und Opsonierung (KUSHNER et al., 1982), aber auch in der Aktivierung von Monozyten und Makrophagen sowie der Cytokinproduktion und der Steuerung der Einwirkung der Neutrophilen Granulozyten (BALLOU und LOZANSKI, 1992). Da das C-reaktive-Protein eine schnelle Reaktionszeit nach dem Einwirken einer Noxe aufweist und über eine kurze Halbwertszeit verfügt, eignet es

sich insbesondere, um den Beginn und das Ende einer entzündlichen Reaktion anzuzeigen. Es nimmt dabei die Rolle eines sensitiven Entzündungsparameters ein (BÜRGER et al., 1992). Wichtig sind dabei individuelle Verlaufskurven der Einzeltiere (KRÜGER et al., 1995). Kommt es im Rahmen einer Infektion zu Fieber oder anderen entzündlichen Prozessen, dann steigt der Serumspiegel des C-reaktiven-Proteins stark an. Zeigen die Tiere jedoch die klinischen Symptome einer Diarrhoe, dann ist kein Konzentrationsanstieg im Serum zu verzeichnen (BÜRGER et al., 1992). SCHRÖDL et al. (1998) konnten bei einer *Hämophilus suis* Infektion beim Ferkel eine signifikant höhere Konzentration von C-reaktivem-Protein im Serum feststellen. Auch bei akuten und subklinischen *Streptococcen*-Infektionen sowie in Folge einer *APP*-Infektion (HEEGARD et al., 1998) ist eine starke Erhöhung insbesondere des C-reaktiven-Proteins im Serum zu verzeichnen (SORENSEN et al., 2006). Die Diagnostik des C-reaktiven-Proteins könnte insbesondere im Rahmen der Differenzierung von bakteriellen und viralen Erregern sowie bei der Therapie- und Vakzinationskontrolle in Zukunft eine entscheidende Rolle spielen (KRÜGER et al., 1995, SCHRÖDL, 1994). Leider existieren für die Interpretation von Serumkonzentrationen für das C-reaktive Protein noch wenig publizierte Daten (SCHRÖDL et al., 1998). Im Allgemeinen ist es jedoch möglich, die Akute-Phase-Proteine als einen unspezifischen Marker für sowohl unspezifische als auch spezifische Infektionen heranzuziehen (PETERSEN et al., 2002; SAINI und WEBERT, 1994; HARDING et al., 1997).

2.3. Fachgerechte und rechtskonforme Anwendung von antimikrobiell wirkenden Substanzen

Jeder Einsatz von antimikrobiell wirkenden Substanzen kann zur Entwicklung von Resistenzen führen. Das Risiko steigt besonders bei ungezieltem Einsatz, niedrigen Dosierungen sowie längerer und bestandsweiser Anwendung von Antibiotika. Um dieses Risiko so gering wie möglich zu halten, da Antiinfektiva unverzichtbar in der Therapie und Gesunderhaltung von Tieren und Tierbeständen sind, und es keine ausreichenden Alternativen gibt, wurden im Jahr 2000 die „Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln“ (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, ARBEITSGEMEINSCHAFT LEITENDE VETERINÄRBEAMTE) herausgeben. Diese sogenannten Antibiotikaleitlinien halten die Mindestanforderungen fest, die bei der Anwendung von Antiinfektiva bei Tieren in jedem Fall zu berücksichtigen sind. Ein Einsatz ist nur dann gerechtfertigt, wenn er tatsächlich erforderlich ist und der Wirkstoff sorgfältig ausgewählt wird. Antibiotika sind kein Ersatz für optimale Haltungsbedingungen, gutes Management und allgemeine Hygienestandards. Antibiotika dürfen nur angewendet werden, wenn belegt ist oder mit großer Sicherheit anzunehmen ist, dass bei dem zu behandelnden

Tier oder im Tierbestand ein gegenüber dem eingesetzten Antibiotikum empfindlicher Erreger vorhanden ist. Es darf nur auf dieser Grundlage ein therapeutischer bzw. metaphylaktischer Einsatz erfolgen (ANTIBIOTIKALEITLINIEN 2000).

Bei einem metaphylaktischen Einsatz muss mindestens belegt sein, dass ein solcher Erreger bei den Tieren vorhanden ist, falls noch keine Krankheitssymptome aufgetreten sind (BODE et al., 2000). Die Entscheidung und Auswahl eines geeigneten Antibiotikums unterliegt dem Tierarzt nach einer fachgerechten Diagnose (ANTIBIOTIKALEITLINIEN 2000). Antibiotika sind verschreibungspflichtige Arzneimittel, was bedeutet, dass nur der Tierarzt über die Anwendung entscheiden darf. Außerdem hat er die richtige Anwendung durch den Tierhalter sicherzustellen und in regelmäßigen Abständen den Behandlungserfolg zu kontrollieren (BODE et al., 2000).

Der Einsatz von Antibiotika sollte immer gemäß den arzneimittelrechtlichen Vorschriften und auf Grund einer exakten Diagnose erfolgen, die auf einer klinischen Untersuchung bzw. auf einer weiterführenden labordiagnostischen Untersuchung beruht. Zusätzlich sollte vor der Anwendung der Immunstatus der Tiere bzw. epidemiologische Aspekte sowie sonstige Erfahrungen und Erkenntnisse mitberücksichtigt werden. Ein sofortiger Einsatz ohne mikrobiologische Befunde sollte nur erfolgen, wenn eine besondere Schwere der Erkrankung vorliegt. Trotzdem sollten dann weiterführende diagnostische Maßnahmen eingeleitet werden, um eine gezielte Weiterbehandlung, ggf. mit Therapieumstellung, möglich zu machen. Sollte das klinische Bild einen eindeutigen Rückschluss auf einen bestimmten Erreger zulassen, dann ist eine stichprobenweise durchgeführte mikrobiologische Untersuchung ausreichend, um die Resistenzlage abzusichern. (LÖSCHER et al., 2002; ANTIBIOTIKALEITLINIEN 2000). Eine Diagnostik in Form von Erregernachweis mit Antibiogramm nach Erregerdifferenzierung ist immer dann erforderlich, wenn das Antibiotikum auf Grund einer nicht ausreichenden Wirkung im Verlauf einer Therapie gewechselt wird, ein längerfristiger, wiederholter oder regelmäßiger Einsatz bei Tiergruppen erfolgt oder eine kombinierte Verabreichung von Antibiotika bei einer Indikation durchgeführt wird (ANTIBIOTIKALEITLINIEN 2000). Ein weiterer Grund für die Durchführung von Diagnostik ist die Umwidmung eines Antibiotikums gemäß § 56 a Abs. 2 des AMG (BODE et al. 2000). Für die Auswahl eines geeigneten Antibiotikums sollten immer bestimmte Kriterien berücksichtigt werden (ANTIBIOTIKALEITLINIEN 2000), so dass der Wirkstoff, der das schmalste Wirkungsspektrum mit der größten therapeutischen Breite und ggf. mit einer guten Gewebegängigkeit, verwendet wird (BODE et al., 2000).

Die Anwendung von antimikrobiell wirksamen Substanzen soll entsprechend den Zulassungsbedingungen erfolgen. Kommt es zu einer Abweichung bezüglich der Indikation, Applikationsart oder der Tierart, dann muss diese begründet sein. Die Dosierung ist immer ausreichend hoch, die Behandlungsintervalle immer ausreichend kurz zu wählen. Sollten

Tiergruppen behandelt werden, dann ist die exakte Dosierung für jedes Einzeltier zu gewährleisten und zu kontrollieren (ANTIBIOTIKALEITLINIEN 2000). Es müssen über alle angewendeten Antibiotika, über begründete Abweichungen, Befunde über die Erreger- und Resistenzsituation sowie über die Kontrollen des Behandlungserfolges Nachweise geführt werden. Diese sind 5 Jahre lang aufzubewahren (TÄHAV § 13, Abs.3).

2.4. Tulathromycin

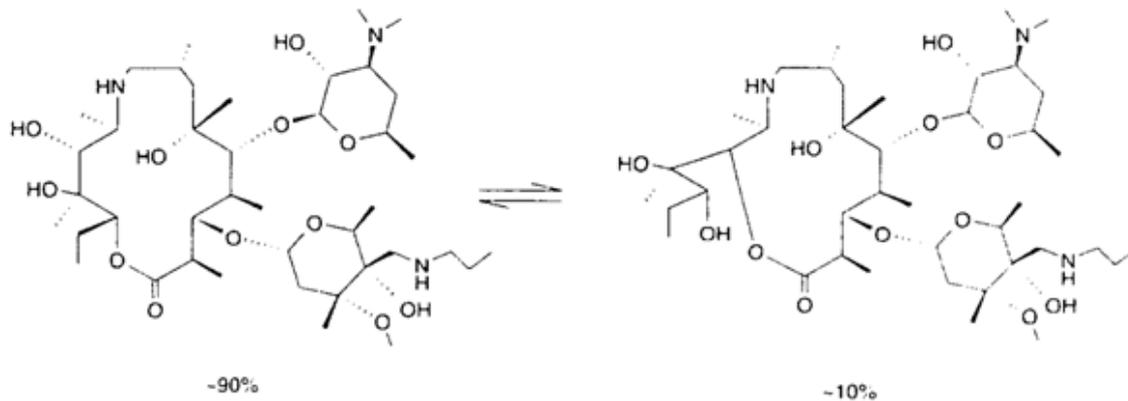
2.4.1. Metaphylaktischer und therapeutischer Einsatz von Tulathromycin

Tulathromycin (Draxxin®, Pfizer) ist sowohl für den metaphylaktischen als auch für den therapeutischen Einsatz bei Atemwegsinfektionen für Schweine und Rinder zugelassen.

2.4.2. Chemische Form von Tulathromycin

Tulathromycin gehört zu einer neuen Klasse der Makrolid-Antibiotika, den Triamiliden (Abb. 1) Diese neue Klasse wurde ausschließlich für den veterinärmedizinischen Gebrauch entwickelt. Tulathromycin zeichnet sich durch eine starke Wirkung gegenüber gramnegativen Bakterien und einen amphiphilen Charakter aus. Es handelt sich dabei um ein halbsynthetisches Derivat des natürlich vorkommenden Erythromycin, welches durch den Pilz *Saccharopolyspora erythraea* synthetisiert wird. Tulathromycin besteht zum größten Teil aus einem 15-Ring-Kohlenstoff-Atom, sowie drei polaren Aminogruppen (tribasisch). Diese sind für die Gruppe der Triamilide charakteristisch, und unterscheiden sich damit von den anderen Makroliden in ihren antibakteriellen und pharmakokinetischen Eigenschaften.

Abbildung 2: Die zwei Isomeren Formen von Tulathromycin

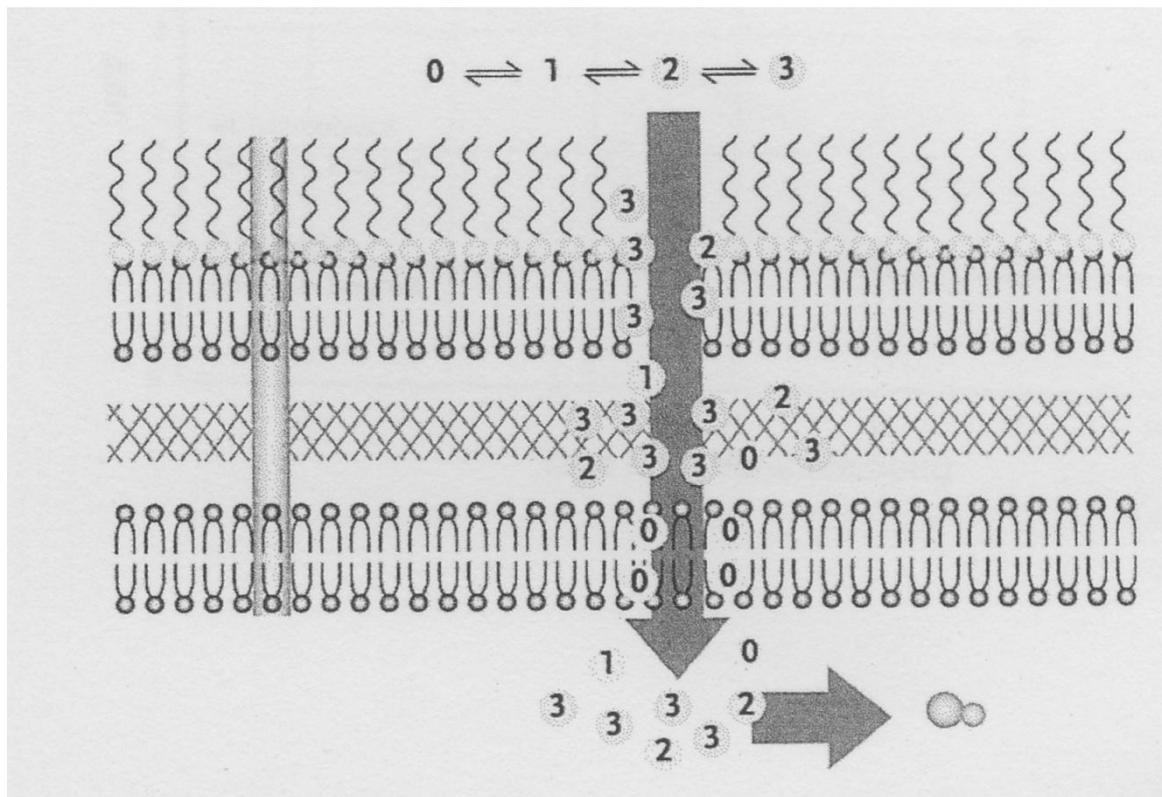


2.4.3. Wirkungsweise

Die sowohl bakteriostatische als auch bakterizide Wirkung von Tulathromycin beruht auf der dreibasigen Struktur. Diese führt dazu, dass der Wirkstoff die Bakterienzellwand gramnegativer Bakterien überwinden kann. Für die Überwindung der Bakterienzellwand ist dabei die Form der 3+ Ladung der Aminogruppen verantwortlich (Abb. 3). Diese bewirkt zunächst, dass Magnesiumionen nicht mehr physiologisch in die äußere Lipopolysaccharidschicht der Bakterienzellwand eingebaut werden können, so dass ihre Stabilität bzw. Durchlässigkeit bezüglich anderer Stoffe gestört ist und nun auch die anderen Formen des Tulathromycin durch die äußere Zellwand und die nachfolgende Peptidoglycanwand penetrieren können. Vervollständigt wird die Penetration dadurch, dass die neutrale Form des Tulathromycins bevorzugt in das Zytoplasma der Bakterien gelangt. So bildet die Gesamtheit der unterschiedlichen Moleküle die beste Voraussetzung für die Wirkung im Bakterium.

Eine mögliche aktive Eliminierung von Tulathromycin durch das Bakterium mittels entsprechenden Effluxpumpen, wie sie bei gramnegativen Bakterien weit verbreitet sind, die zur Ausschleusung unerwünschter Substanzen aus den Bakterien dienen, ist fast ausgeschlossen, da der Wirkstoff kaum Affinität zu diesen besitzt. So ist es möglich, dass es zu einer Akkumulation von Tulathromycin im Bakterium kommt. Im Zytoplasma des Bakteriums bindet Tulathromycin kovalent an die S50-Untereinheit der Ribosomen, dies führt zur Hemmung der Proteinsynthese und dadurch zunächst zur Bakteriostase mit anschließender bakterizider Wirkung (Zelltod) (EVANS, 2005).

Abbildung 3: Penetration von Tulathromycin durch die Bakterienwand (nach EVANS 2005):



Legende: Ziffer 0-3: Ladungszustand der Tulathromycinmoleküle. Mit den drei Aminogruppen kann Tulathromycin vier verschiedene Ladungszustände annehmen (Abb. 3). Dies verbessert die Penetration durch die Wand gramnegativer Bakterien, da manche Schichten dieser besser von elektrisch stark geladenen, andere jedoch besser von neutralen Molekülen durchdrungen werden können. Diese verbesserte Penetration führt zu einer erhöhten Wirksamkeit und einem erweiterten Wirkungsspektrum (EVANS, 2005).

2.4.4. Pharmakokinetik

Nach der intramuskulären Injektion von Tulathromycin erfolgt eine rasche Diffusion von der Injektionsstelle ($T_{\max}=15$ Minuten) zunächst in des Plasma. Dort wird die maximale Konzentration (C_{\max}) bereits innerhalb einer Stunde nach Applikation erreicht, fällt dann jedoch schnell ab, da sich der Wirkstoff schnell und umfassend in die Gewebekompartimente, insbesondere der Lunge, verteilt und dort in seiner wirksamen Konzentration über einen langen Zeitraum gehalten wird (EVANS, 2005; GÁLER et al., 2004). Diese inhibitorische Konzentration gegenüber sensiblen Erregern wird dort schon nach einer sehr kurzen Zeit erreicht, so dass darin die hohe Effektivität einer einmaligen Verabreichung des Medikaments begründet liegt. Die Metabolisierung erfolgt sehr langsam, die Ausscheidung erfolgt in unveränderter Form über den Darm und die Nieren. Diese

langsame Freisetzung von Tulathromycin aus den Zellen und der Ausscheidungsmechanismus werden für den langanhaltenden Wirkstoffspiegel verantwortlich gemacht (EVANS, 2005).

Tabelle 1a: Pharmakokinetische Parameter von Tulathromycin in Plasma und Lunge nach intramuskulärer Injektion beim Schwein nach EVANS (2005):

Pharmakokinetische Parameter	Plasma	Lunge
Zeit bis zur Maximalkonzentration (h)	< 1	24
Maximalkonzentration ($\mu\text{g/ml}$)	~0,6	3,47
Halbwertszeit (h)	~91	142
Verteilungsvolumen im Fließgleichgewicht (l/kg)	13,2	-
Bioverfügbarkeit (%)	88	-
AUC (ng x h/ml)	12.200	749.000
$AUC_{\text{Lunge}} : AUC_{\text{Plasma}}$	-	61,4

AUC: area under concentration-time curve, Fläche unter der Konzentrations-Zeit Kurve

Tulathromycin kann durch Immunzellen wie z.B. Phagozyten (Makrophagen), Leukozyten und Alveolarmakrophagen aufgenommen werden und gelangt so, durch den Mechanismus des entzündlichen Geschehens, schnell an den Ort der bakteriellen Infektion. Dort wird das Tulathromycin dann langsam durch die Immunzellen in die extrazelluläre Umwelt abgeben, um dann dort die Bakterien anzugreifen (EVANS, 2005).

EVANS (2005) vermutet, dass die Verfügbarkeit von Tulathromycin zusätzlich durch die Produktion von Leukotoxin durch einige gramnegative Bakterien gesteigert wird, da diese Toxine eine Lysis der phagozytierenden Zellen induziert, und damit eine vermehrte Wirkstofffreisetzung.

2.4.5. Pharmakodynamik und Wirkungsspektrum

Tulathromycin wirkt gegen eine Vielzahl von gramnegativen Atemwegserregern beim Schwein, die neben viralen Erregern eine entscheidende Rolle bei enzootischen Pneumonien spielen (GODINHO et al., 2002). Zu diesen Erregern gehören *Actinobacillus pleuropneumoniae* (MHK₉₀=32 µg/ml, EVANS, 2005), *Mycoplasma hyopneumoniae* (MHK₉₀=0,05 µg/ml, MCKELVIE et al., 2005) *Haemophilus parasuis* (MHK₉₀=2 µg/ml) und *Pasteurella multocida* (MHK₉₀=2 µg/ml) (EVANS, 2005; NANJIANI et al., 2005, GERMAP, 2008), für die bei der Anwendung am Schwein eine Zulassung besteht (EVANS, 2005). Keine Zulassung hingegen besteht für grampositive Erreger wie z.B. *Streptococcus suis* (MHK₉₀=64 µg/ml).

2.4.5.1. *Actinobacillus pleuropneumoniae*

Actinobacillus pleuropneumoniae (APP) ist eine der bedeutendsten bakteriellen Infektionen des Respirationstraktes des Schweines (TYLOR, 1999). Die wirtschaftlich sehr wichtige Atemwegsinfektion der Schweine wurde erstmals 1964 beschrieben und ist mittlerweile weltweit anzutreffen. *Actinobacillus pleuropneumoniae* ist ein gramnegatives, schmales, stäbchenförmiges und unbewegliches Bakterium aus der Familie der Pasteurellacea. Es lässt sich anhand verschiedener Kapselantigene in 15 bekannte Serotypen mit unterschiedlicher Pathogenität sowie einige unbekannte Serovare einteilen (ANGEN und JESSING, 2004; JAQUES et al., 2004; MARSTALLER und FENWICK, 1999; ZIMMERMANN und PLONAIT, 2004). Zusätzlich spielen verschiedene Zytotoxine eine entscheidende Rolle bei der Virulenz (ZIMMERMANN und PLOINAT, 2004). Das Bakterium produziert sogenannte Pax-Toxine, nachdem es sich an Makrophagen angeheftet hat bzw. von diesen phagozytiert wurde (TYLOR, 1999). Die Gesamtvirulenz des Erregers ist von der jeweiligen Kombination der einzelnen Toxine abhängig. Auf Grund der hohen antigenetischen Vielfalt kommt es zu einer mangelnden Kreuzimmunität. Durch die unzureichende Kreuzprotektion der einzelnen Serotypen von APP-Stämmen untereinander kommt es zwar im Abschluss der Immunreaktion zu einer guten, aber nur serotypspezifischen Immunität. Der Erreger wird durch aerogenen Kontakt übertragen und die Infektion verläuft seuchenartig mit einer sehr hohen Kontagiösität (SELBITZ, 2007). Eine indirekte Erregerübertragung ist über kurze Distanzen möglich, hat aber kaum Bedeutung (NAGEL, 2008). Die Erregerübertragung

zwischen den einzelnen Betrieben erfolgt insbesondere durch Zukauf von infizierten Tieren (ZIMMERMANN und PLONAIT, 2004). Diese latent infizierten Tiere zeigen keinerlei klinische Symptomatik. Der Erreger ist zu diesem Zeitpunkt im lymphatischen Rachenring zu finden (HUNNEMANN et al., 1990) und kann in immunsuppressiven Phasen (Stress, Stallklimaschwankungen) ausgeschieden werden und als klassische Tröpfcheninfektion von Tier zu Tier weitergegeben werden (NAGEL, 2008). Grundsätzlich können Tiere aller Altersklassen erkranken. Die Manifestation einer *APP*-Infektion erfolgt jedoch vor allem in Aufzucht- und Mastbetrieben (ZIMMERMANN und PLONAIT, 2004). Kommt es zu einer Erkrankung, dann werden vier verschiedene Erkrankungsformen beschrieben: die perakute, akute und chronische Form sowie der subklinische Verlauf. (HENNING et.al., 1998; HENSEL et.al., 1993; TYLOR, 1999; ZIMMERMANN und PLONAIT, 2004). Bei der perakuten Form ist eine starke Temperaturerhöhung (bis 42,5°C), Apathie, Futterverweigerung, Erbrechen, Dyspnoe und Kreislaufschwäche charakteristisch. Abhängig von der Stärke der Lungenveränderung kommt es zu Husten und schaumig- blutigen Nasenausfluß mit Maulatmung. Der Tod kann innerhalb von 12 bis 24 Stunden eintreten. Bei der akuten Form kommt es ebenfalls zu einer Temperaturerhöhung mit Dyspnoe und stoßweisem, schmerzhaften Husten. Ohne Behandlung kommt es zum Tod innerhalb weniger Tage oder es folgt ein Übergang in die chronische Form, bei der es immer wieder zu Fieberschüben und Husten, bis hin zu Kümern kommt. Von einer subklinischen Infektion spricht man, wenn nach einer kurzen, akuten Phase eine latente Infektion ohne jegliche Symptome im Bestand vorhanden ist (ZIMMERMANN und PLONAIT, 2004).

2.4.5.2. *Mycoplasma hyopneumoniae*

Bei *Mycoplasma hyopneumoniae* handelt es sich um den primären Erreger der Enzootischen Pneumonie (MAYR, 2007) und damit um einen ebenfalls bedeutenden Atemwegserreger beim Schwein (DESROSIERS, 2001). Mycoplasmen sind weltweit verbreitet und in fast allen Schweinebeständen zu finden (BLAHA, 1992; SELBITZ, 2007). Es handelt sich um rundliche, leicht ovale, schwer anfärbbare gramnegative Bakterien, die sich mycelartig verzweigen können. Sie besitzen keine Zellwand, sondern sind durch eine dreischichtige Zellmembran gegen die Außenwelt abgegrenzt (ROSS, 1999). Die Anzucht erfolgt langsam und unter CO₂-Abhängigkeit (MAYR, 2007). Eine Schädigung der Lunge erfolgt dadurch, dass sich der Erreger an die Oberfläche der bronchopulmonalen Atemwege anheftet und dabei die Zilien in Form einer Zillienekrose schädigt (ZIMMERMANN und PLONAIT, 2004; ZIELINSKI und ROSS, 1993; ROSS, 1999). Durch diese Zillienekrose wird die Ansiedlung von weiteren bakteriellen Atemwegserregern begünstigt. Diese Kombination von Infektionen können zu schwerwiegenden Pneumonien führen (DESROSIERS, 2001).

Die Infektion erfolgt aerogen, wobei prädisponierende Faktoren, wie Fütterungs- und Haltungsfehler eine große Bedeutung haben (WEISS und RUDOLPH, 1999). Klinisch löst *Mycoplasma hyopneumoniae* einen sporadisch trockenen Husten aus. Dieser kann über Wochen persistieren (MAES et al., 1996; ROSS, 2001; ZIMMERMANN und PLONAIT, 2004).

2.4.5.3. *Hämophilus parasuis*

Hämophilus parasuis wurde erstmals 1910 beschrieben und zunächst als *Hämophilus suis*, später dann als *Hämophilus influenzae suis* bezeichnet. Erkrankungen durch *Hämophilus parasuis* haben in den letzten Jahren deutlich zugenommen (MÜLLER et al., 2004; OLIVEIRA und PIFOAN, 2004; RAPP-GABRIELSON, 1999). *Hämophilus parasuis* ist ein gramnegatives Bakterium, welches in 15 pathogene und apathogene Serotypen eingeteilt ist, und der Gruppe der Pasteurellaceae zugeordnet wird (KIELSTEIN und LEIRER, 1990; RAPP-GABRIELSON, 1999; LAHRMANN und PLONAIT, 2004; RITZMANN und HEINRITZI, 2005). Die Infektion erfolgt aerogen (RITZMANN und HEINRITZI, 2005). Betroffen sind vor allem Läufer Schweine, aber auch Absetzferkel insbesondere nach Stresssituationen wie z. B. Umstallung oder Transport (KIELSTEIN und LEIRER, 1990; CHRISTENSEN et al., 1999; LAHRMANN und PLONAIT, 2004). Abhängig von der Immunitätslage der Tiere und der Pathogenität der Stämme verläuft die Erkrankung perakut bis chronisch (RITZMANN und HEINRITZI, 2005). Klinisch äußert sich die Erkrankung, jeweils abhängig von den Stämmen, als Allgemeinerkrankung (RITZMANN und HEINRITZI, 2005). Diese ist zunächst durch Apathie und Fieber gekennzeichnet. Im weiteren Krankheitsverlauf führt sie zu Pleuritis, Peritonitis, Bronchopneumonien oder Polyserositis und Arthritis (KIELSTEIN und LEIRER, 1990; RAPP-GABRIELSON, 1999; VOS, 2004). Im chronischen Verlauf zeigen die Tiere Kümmererhabitus. In Einzelfällen können zentralnervöse Störungen in Form von Ataxien auftreten (LAHRMANN und PLONAIT, 2004). Eine Infektion mit anderen primären bakteriellen Erregern, wie z.B. *Bordetella bronchiseptica*, begünstigen eine Ansiedlung von *Haemophilus parasuis* in der Lunge (BROCKMEIER, 2004). Virale Erreger, wie das *PRRS-Virus* oder *PCV-Typ 2*, kommen als Cofaktoren, die zum Ausbruch einer Erkrankung führen, in Betracht (OLIVEIRA, 2004; RAPP- GABRIELSON et al., 1999).

2.4.5.4. *Pasteurella multocida*

Pasteurella multocida ist ein gramnegatives Bakterium, bei dem man unbekapselte und bekapselte Stämme unterscheidet, wobei die bekapselten Stämme als virulenter einzustufen sind (JACQUES et al., 1993). Die Übertragung erfolgt durch Aerosole (THOMSEN et al., 1992). Zur Entstehung von Bronchopneumonien kommt es nur, wenn zusätzlich

prädisponierende Faktoren in Form einer bakteriellen oder viralen Infektion erfolgen, da Pasteurellen auch physiologisch auf den Schleimhäuten gesunder Tiere vorkommen (AMASS et al., 1994; FEENESTRA et al., 1994). Oft spielen Pasteurellen im jeweiligen Krankheitsgeschehen deshalb als Sekundärerreger eine Rolle (NANJIANI, 2005). Bei der Entstehung der Enzootische Pneumonie bzw. des Porcine Respiratory Disease Complex (PRDC) nimmt *Pasteurella multocida* eine entscheidende Rolle ein (PIJOAN, 1999). Die Entstehung von Rhinitis atrophicans unter Beteiligung von toxinbildenden *Pasteurella multocida* Stämmen zusammen mit *Bordetella bronchiseptica* ist belegt (DAVIS et al., 2003; DE JOUNG, 1999). Weiterhin ist eine Interaktion von *Mycoplasma hyopneumonie* und *Pasteurella multocida* sehr gut untersucht. *Mycoplasma hyopneumonie* prädisponiert die Lunge für eine nachfolgende Infektion mit *Pasteurella multocida* (AMASS et al., 1994; CIPRIAN et al., 1988; FEENSTRA et al., 1994). *Pasteurella multocida* ist dabei für die Entstehung der Lungenläsionen verantwortlich (SØRENSEN et al., 1997). Kommt es zu einer Infektion mit *Bordetella bronchiseptica*, führt dies zu einer vermehrten Besiedelung der oberen Atemwege mit Pasteurellen (BROCKMEIER et al., 2001). Weiterhin ist es möglich, dass *Pasteurella multocida* zu Bronchopneumonien führt, wenn eine Coinfektion mit *PRRS-Virus* und *Bordetella bronchiseptica* vorliegt (BROCKMEIER et al., 2001). Andere Autoren sehen jedoch keinen Zusammenhang zwischen einer *PRRS*-Infektion und der durch *Pasteurella multocida* ausgelösten Atemwegsinfektion (CARVALHO et al., 1997).

2.4.6. Handelsformen und Produktinformation von Tulathromycin

Tulathromycin wird in einer gebrauchsfertigen, wässrigen, sterilen Lösung mit einer Konzentration von 100 mg / ml Lösung hergestellt. Dadurch ist es möglich, bei der Applikation sehr kleine Mengen zu verwenden (2,5 mg / kg Körpergewicht, bzw. 2,5 ml / 100 kg Körpergewicht). Tulathromycin besitzt auf Grund seiner niedrigen Viskosität und einem sehr großen Temperaturbereich eine hervorragende Injektionsfähigkeit (EVANS, 2005). Die Applikation erfolgt einmalig intramuskulär in die seitliche Halsmuskulatur. Durch diese einmalige Behandlung ist das Stresspotential für das zu behandelnde Tier minimal (BENCHAOUI et al., 2004). Laut Herstellerangaben konnten bei der intramuskulären Injektion beim Schwein, bis auf pathomorphologische Veränderungen an der Injektionsstelle, bisher keine Nebenwirkungen festgestellt werden. Bei der Verabreichung von einer Überdosis Tulathromycin (3-5 fach), können bei den betroffenen Schweinen eine vorübergehende Unruhe und Schreien festgestellt werden. An der Injektionsstelle zeigen sich lokale Reaktionen. Der Anwender sollte den Kontakt mit den Augen und der Haut vermeiden, da dies zu Reizungen bzw. Überempfindlichkeit führen kann, bei Selbstinjektion ist ein Arzt aufzusuchen (Produktinformation Draxxin®, Fa. Pfizer Animal Health, Karlsruhe). Tulathromycin sollte nicht bei einer Überempfindlichkeit gegenüber Makroliden und

Lincosamiden, bzw. mit diesen zusammen angewendet werden (Tierarzneimittelkompendium der Schweiz).

Die Wartezeit auf essbares Gewebe beim Schwein beträgt 33 Tage. Nach der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates dürfen beim Schwein die Rückstandshöchstmengen (MRLs) von 100 µg/kg in Haut und Fett, 300 µg/kg Leber und 3000 µg/kg Niere nicht überschritten werden. Über Resistenzen, bzw. Resistenzentwicklung gegenüber Tulathromycin ist wenig bekannt, da diese in entsprechenden Studien (GERM-Vet Studie; DANMAP; MARAN) nicht bei allen Erregern untersucht wurde. Die Ergebnisse werden im GERMAP 2008 zusammengefasst, mit der Erkenntnis, dass für die getesteten Atemwegserreger (*Pasteurella multocida* und *Actinobacillus pleuropneumoniae*) eine günstige Resistenzlage mit Resistenzen unter 5 % vorliegen. Andere Forschungsinstitute konnten ebenfalls eine gute Resistenzlage feststellen. So sind 93,5 % der *Bordetella bronchiseptica*-Stämme, 97,9 % der *Pasteurella*-Stämme, und sogar 100 % der *Hämophilus*-Stämme sensibel (Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt Stuttgart). Auch konnten in anderen Studien eine gute Wirksamkeit gegenüber *Pasteurella* und *Hämophilus* festgestellt werden (PALZER et al., 2007).

3. Material und Methoden

3.1. Der Ferkelerzeugerbetrieb

3.1.1. Betriebscharakterisierung und Gesundheitsmanagement

Bei dem Betrieb handelt es sich um einen Ferkelerzeuger in Schleswig-Holstein mit einem Bestand von 175 Sauen (Deutsches Hybrid-Schwein: Deutsches Edelschwein x Deutsche Landrasse x Piétrain x Dänisches Schwein), der im 4-Wochen-Rhythmus ca. 350 Ferkel produziert und diese nach einer dreiwöchigen Säugezeit absetzt und in den Ferkelaufzuchtstall umstellt. Während der Säugezeit werden die Tiere in der ersten Lebenswoche mit Stellamune one® (Fa. Pfizer, Karlsruhe) und in der dritten Lebenswoche mit Ingelvac PRRS MLV® (Fa. Boehringer, Ingelheim) geimpft, um klinische Erscheinungen einer *Mycoplasma hyopneumoniae* bzw. PRRS-Infektion zu verhindern. Außerdem werden die zotechnischen Eingriffe wie das Zähneschleifen am ersten Lebenstag, das Kastrieren der männlichen Tiere sowie das Schwänzekupieren am dritten Lebenstag antinfektiös begleitet um Wundinfektionen zu verhindern (Amoxicillin, Hostamox LA ® (Intervet)). Als weitere Maßnahme wird am 3. Lebenstag Eisen (Ursoferran®200, Serumwerke Bernburg) intramuskulär injiziert.

Die Sauen werden in regelmäßigen Abständen von vier Monaten mit Parvoruvac® (Fa. Merial, Hallbergmoos) zur Immunisierung gegen Parvovirose und Rotlauf sowie mit Ingelvac PRRS MLV® (Fa. Boehringer, Ingelheim) zur Immunisierung gegen PRRS geimpft. Bei Einstellung in das Flatdeck erhalten alle Absetzferkel im normalen Betriebsablauf, gemäß Antibiogramm über 7 Tage Amoxicillin-Trihydrat (Tamox-Pulver 100 %®, Fa. aniMedica, Senden-Bösensell) zur Verhinderung von Atemwegsinfektionen über das Futter verabreicht.

3.1.2. Haltung, Fütterung und Klimatisierung in der Ferkelaufzucht

Die durchschnittlich 350 Absetzferkel einer Abferkelgruppe werden jeweils auf zwei Abteile des Ferkelaufzuchtstalls (Flatdeck) aufgeteilt. Das gesamte Flatdeck verfügt über vier Abteile, von denen jeweils zwei Abteile pro Gruppe belegt werden. In Abteil 1 stehen sechs Buchten für jeweils ca. 20 Tiere zur Verfügung. Abteil 2 ist in vier Buchten aufgeteilt, die jeweils mit ca. 60 Tieren belegt werden. Abteil 3 und 4 verfügen über jeweils 4 Buchten mit ca. 45 Ferkelplätzen (Abb. 4, S. 38). So haben, gemäß dem 4-wöchigen Abferkelrhythmus, zwei Gruppen auf dem Flatdeck Platz. Bei der Aufstallung der Ferkel in die einzelnen Buchten werden diese nach Gewicht sortiert, um möglichst homogene Gruppen zu erhalten. Die Saugferkel bekommen ab dem 14. Lebenstag zusätzlich Praestarter-Futter in Schalen

zur Verfügung gestellt um die Ferkel langsam auf die Futterumstellung am 21. Lebenstag, dem Tag des Absetzens von der Sau, vorzubereiten. Dieses Praestarter-Futter wird in Breiform zur Verfügung gestellt und vier Mal täglich frisch zubereitet und ebenfalls die ersten Tage nach dem Absetzen den Tieren im Ferkelaufzuchtstall angeboten. Die Tiere werden über Futterautomaten mit Ferkelaufzucht-Futter gefüttert sowie zusätzlich in der ersten Woche über Tröge, in denen frisch zubereitetes Praestarter-Futter in Breiform zur Verfügung gestellt wird. Es handelt sich dabei in beiden Fällen um handelsübliches Fertigfutter, welches in der Zusammensetzung dem Körpergewicht der Ferkel angepasst ist und während der Zeit auf dem Flatdeck je nach Gewicht und Alter gewechselt wird. Wasser steht den Ferkeln über Nippeltränken in ausreichender Anzahl und in den ersten zwei Wochen zusätzlich über Tröge, die mehrmals täglich gereinigt und mit frischem Wasser gefüllt werden, zur Verfügung.

Die Klimatisierung des Flatdecks erfolgt durch eine Unterdrucklüftung. Dabei wird die verbrauchte Luft über Lüftungschächte abgeführt und über eine Rieselerdecke neue Zuluft in den Stall eingeleitet. Die Wärmeregulation auf dem Flatdeck wird über das Abführen der warmen, verbrauchten Luft über die Lüftungsschächte und über das Wiederaufheizen der neu zugeführten Luft durch Gasheizstrahler geregelt. Die Temperaturregelung erfolgt über eine zentrale Steuerung, die dabei mit Hilfe eines Fühlers die Temperatur nach einer vorgegebenen Temperaturkurve regelt. Die Stalleinrichtung besteht neben den Futtertrögen und -automaten noch aus einem kommerziellen Kunststoffspaltenboden für Flatdeckferkel, Buchtentrennwänden aus Kunststoff mit Metalleinfassung sowie Spielketten als Beschäftigungsmaterial für die Ferkel. Nach durchschnittlich 56 Tagen auf dem Flatdeck werden ca. 250 Ferkel an einen Mäster verkauft, ca. 80 bis 100 Ferkel werden im betriebseigenen Maststall gemästet.

3.1.3. Gesundheitsstatus in der Ferkelaufzucht

Im Ferkelaufzuchtstall kommt es zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Aufzucht periodisch, trotz vorbeugenden Impf- und Metaphylaxemaßnahmen, immer wieder zu akuten respiratorischen Erkrankungen, die durch Fieber, trockenen Husten und Nasenausfluß gekennzeichnet sind. Diese sind teilweise gefolgt von struppigem Haarkleid und Wachstumsdepressionen (Kümmererhabitus). Treten im Bestand die genannten Symptome auf, beträgt die Morbidität bis zu 100 %. Die Mortalität liegt nur bei ca. 1%. Bei wiederholter Diagnostik, im Zeitraum von 12 Monaten vor Beginn der Feldstudie, durch das Landeslabor Schleswig-Holstein in Neumünster sowie das IVD Labor in Hannover und das Biocheck GmbH Labor in Leipzig konnte mittels gängigen serologischen, bakteriologischen und pathologischen Untersuchungen wiederholt eine Pleuropneumonie, primär verursacht durch

Actinobacillus pleuropneumoniae in Begleitung von *Pasteurella multocida* diagnostiziert werden. Bei der Überprüfung der Wirksamkeit mittels gängigen Labortestmethoden, der im Bestand angewendeten Mittel, erwiesen sich sowohl Amoxicillin als auch Tulathromycin, neben den Wirkstoffen Enrofloxacin, Marbofloxacin, Colistin, Neomycin und Florfenicol, wiederholt als wirksam.

3.1.4. Versuchsaufbau und Versuchszeitraum

Der Feldversuch wurde zwischen Februar und Mai 2008 durchgeführt. Zu dieser Jahreszeit kommt es im Allgemeinen zu einem erhöhten Aufkommen von Atemwegsinfektionen in der Ferkelaufzucht. Die Ursachen liegen dabei hauptsächlich in den Witterungsverhältnissen begründet, die durch starke Temperaturschwankungen zwischen Tag und Nacht und einen hohen Luftfeuchtigkeitsgehalt charakterisiert sind, so dass dadurch eine Regulierung durch die Lüftungs- und Heizsysteme des Stalls erschwert ist.

3.1.4.1. Antiinfektiva für die Metaphylaxe

3.1.4.1.1. Tulathromycin

Bei dem Wirkstoff Tulathromycin (Draxxin®, Fa. Pfizer Animal Health, Karlsruhe) handelt es sich um ein Antibiotikum der Makrolidgruppe mit bakteriostatischer und folgender bakterizider Wirkung. Die Verabreichung erfolgt einmalig, da der Wirkstoffspiegel im Tierkörper 6,5 Tage, bzw. für die Behandlung von *Hämophilus parasuis* sogar 15 Tage lang in einer ausreichenden Wirkstoffkonzentration gehalten wird, und damit eine Nachdosierung nicht erforderlich ist. Die Applikation erfolgt durch intramuskuläre Injektion in die seitliche Halsmuskulatur der Schweine. Die empfohlene Dosierung beträgt 2,5 mg Wirkstoff / kg Körpergewicht, dies entspricht 1 ml / 40 kg. Tulathromycin ist zugelassen bei Atemwegsinfektionen des Schweins, die durch Tulathromycin-empfindliche Erreger verursacht werden. Zu diesen Erregern zählen *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Hämophilus parasuis*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, sowie *Mycoplasmen*.

3.1.4.1.2. Amoxicillin-Trihydrat

Bei dem Wirkstoff Amoxicillin-Trihydrat (Tamox Pulver 100%®, Fa. aniMedica, Senden-Bösensell) handelt es sich um ein Aminopenicillin, aus der Gruppe der β -Lactam Antibiotika, welches dadurch gekennzeichnet ist, dass Aminoreste in die Benzylseitenketten eingefügt sind. Das Wirkspektrum umfasst damit den grampositiven und zusätzlich den gramnegativen Bereich. Amoxicillin zeichnet sich durch eine schnell einsetzende bakterizide Wirkung aus. Die Wirkung der β -Lactam-Antibiotika beruht auf der Inhibition der Peptidoglykansynthese in

deren Endstadium. Bei dieser Peptidoglykansynthese bildet sich das Murein der Bakterienwand, welches für deren Stabilität verantwortlich ist und unterschiedlich stark bei den jeweiligen Bakterien ausgebildet ist. Das verwendete Medikament liegt in Pulverform vor und ist zur oralen Verabreichung über das Futter und die Tränke zugelassen. Dabei soll es homogen und mit jeder Verabreichung frisch in das Futter eingemischt und den Tieren über die entsprechenden Tröge zwei Mal pro Tag verabreicht werden, da die Wirkdauer des Amoxicillin im Organismus laut Herstellerangaben ca. 12 Stunden beträgt. Die empfohlene Dosierung beträgt pro Gabe 10 mg / kg Körpergewicht (0,01 g). Dies entspricht einer täglichen Dosis von 20 mg Amoxicillin / kg Körpergewicht (0,02 g) am Tag. Dadurch ergibt sich, dass ein Absetzferkel mit einem durchschnittlichen Gewicht von 6 kg (im Betrieb betrug das durchschnittlich ermittelte Absetzgewicht 5,86 kg), 0,12 g des Arzneimittels aufnehmen muss, um den Tagesbedarf des Wirkstoffes über das Futter zu decken. Die tägliche Futterraufnahme in dem Betrieb beträgt bei einem 6 kg Ferkel durchschnittlich 400 g pro Tag. Daraus ergibt sich, dass in einem Kilo des Futters 0,3 g, bzw. in 1 t 300g des verwendeten Arzneimittels eingemischt werden muss. Tamox Pulver 100 %® ist zugelassen bei Atemwegsinfektionen, die sowohl durch grampositive als auch gramnegative Bakterien verursacht werden.

3.1.4.2. Metaphylaktische Behandlung

Die Tiere der Tulathromycin-Gruppe wurden bei Einstallung auf das Flatdeck mit Draxxin® gemäß der empfohlenen Dosierung von 2,5 mg / kg Körpergewicht einmalig behandelt. Die Injektion erfolgte dabei mit einer dafür vorgesehenen Injektionsspritze des Herstellers. Appliziert wurde die Injektion in die seitliche Halsmuskulatur auf die Seite, in der die Ohrmarke zur Kennzeichnung des Tieres eingezogen wurde, um später die Begutachtung der Injektionsstelle durchführen zu können. Den Tieren der oral medizinierte Gruppe wurde 7 Tage lang Tamox-Pulver 100 %® in der Dosierung 20 mg / kg Körpergewicht über das Futter verabreicht. Dafür wurde das Amoxicillin-Trihydrat Pulver per Hand täglich zwei Mal in das Futter eingemischt und per Hand in die jeweiligen Futterautomaten bzw. den zusätzlich bereitgestellten Trögen der einzelnen Buchten verteilt. Beide Wirkstoffe erwiesen sich in vorangegangenen Untersuchungen als sensibel (s. 3.1.3., S. 34)

3.1.4.3. Gruppeneinteilung

Der Feldversuch wurde im Abstand von 4 Wochen mit zwei Absetzserien durchgeführt. Das Alter der Ferkel einer Absetzserie betrug dabei jeweils 21 Tage. Die jeweiligen Absetzserien wurden für die Studie in drei Gruppen (A, B, C) aufgeteilt. Bei der Einteilung wurde darauf

geachtet, dass die Gruppen der Tiere möglichst gleiche Durchschnittsgewichte hatten sowie die Tierzahl der medizinierten Gruppen, soweit es die Buchteneinteilung im Stall zuließ, möglichst gleich groß war (Tab. 2, S. 37). Die Einstallung der ersten Absetzserie erfolgte in Abteil 1 und 2, die der zweiten Absetzserie in Abteil 3 und 4 des Flatdecks. Die einzelnen Versuchsgruppen wurden dabei nicht alternierend, sondern nebeneinander in die Buchten aufgeteilt, da die Futterautomaten immer von zwei Buchten aus für die Ferkel zugänglich sind. Die Gruppen A+B und C waren somit durch den Versorgungsgang getrennt, hatten aber einen gemeinsamen Luftraum (Abb. 4, S. 38).

Die Gruppe B bildete die Kontrollgruppe. Diese Tiere erhielten, abgesehen von der Behandlung am 3. Lebenstag, zunächst keine Medizinierung. Zur Bildung dieser Gruppe wurde jedes 6. Tier ausgewählt. Aus Rücksichtnahme auf eventuelle wirtschaftliche Verluste für den Tierhalter beim Auftreten einer Erkrankung wurde die Anzahl der Tiere dieser Gruppe, auf Grundlage der statistischen Versuchsplanung, so gering wie möglich gehalten. Diese Tiere mussten zusammen in den Buchten mit den Tieren der Tulathromycin-Gruppe eingestallt werden, da die Buchteneinteilung und Futterzuteilung im Stall es nicht möglich machten, die Tiere in eine eigene Bucht einzuordnen. Für die Kennzeichnung sowie die individuelle Auswertung wurden die Tiere mit unterschiedlich farbigen Ohrmarken (Fa. MS Shippers, Kerken) gekennzeichnet. Dabei erhielten die Tiere der Tulathromycin-Gruppe gelbe, die der Amoxicillin-Gruppe grüne und die der Kontrolltiere rote Ohrmarken mit jeweils fortlaufender Nummerierung.

Tabelle 2: Gruppeneinteilung der Absetzserien (21. Lebenstag der Tiere, Gewicht siehe Tab. 16):

Absetzserie:	Gruppe:	n:
1	Tulathromycin (Gruppe A)	143
1	Kontrolltiere (Gruppe B)	29
1	Amoxicillin (Gruppe C)	176
2	Tulathromycin (Gruppe A)	133
2	Kontrolltiere (Gruppe B)	26
2	Amoxicillin (Gruppe C)	179

3.1.5. Stallklima

Als Risikofaktoren für die Entstehung von enzootischen Atemwegserkrankungen in der Intensivhaltung wurden während der gesamten Versuchsperiode die Temperatur und Luftfeuchtigkeit im Stall erfasst. Dazu wurden an unterschiedlichen repräsentativen Stellen im Stall drei Datenlogger („Zuckerwürfel“, Firma Meilhouse electronic, Puchheim) knapp über Tierhöhe aufgehängt (Tab. 3, S.39, Tab. 4, S. 40 und Abb. 5, S. 41).

Tabelle 3: Übersicht über die Lokalisation der Datenlogger:

Absetzserie 1	Lokalisation nach Grundriss des Flatdeckstalls:
Datenlogger Nr. 1 :	Abteil 1, erste Bucht rechts
Datenlogger Nr. 2 :	Abteil 2, erste Bucht rechts
Datenlogger Nr. 3 :	Abteil 2, zweite Bucht links
Absetzserie 2	
Datenlogger Nr. 1 :	Abteil 4, zwischen erster und zweiter Bucht rechts
Datenlogger Nr. 2 :	Abteil 3, erste Bucht links
Datenlogger Nr. 3 :	Abteil 3, zweite Bucht rechts

Diese Datenlogger haben im Abstand von 30 Minuten die Luftfeuchtigkeit und die Temperatur im Stall gemessen. Nach Ende der Messperiode wurden die Daten dem dazugehörige EDV-Programm übermittelt und ausgewertet. Die Ergebnisdarstellung erfolgte dabei nach Wahl in Temperaturkurven bzw. in Tabellenform. Zusätzlich wurden an den gleichen Positionen Minimum-Maximum-Thermometer im Stall aufgehängt und einmal pro Tag abgelesen. Vor Beginn der Feldstudie wurde in allen belegten Abteilen die Luftgeschwindigkeit mit einem Strömungsmessgerät (Strömungs-Stick 405-V1, Fa. Testo, Lenzkirch) gemessen. Die Lokalisation für die Messpunkte wurde stichprobenartig ausgewählt. Die Messung erfolgte in Tierhöhe bei normal regulierter Lüftungseinstellung.

Tabelle 4: Übersicht über die Lokalisation der Minimum-Maximum-Thermometer:

Absetzserie 1	Lokalisation nach Grundriss des Flatdeckstalls:
Minimum-Maximum-Thermometer 1	Abteil 1, erste Bucht rechts
Minimum-Maximum-Thermometer 2	Abteil 2, erste Bucht rechts
Minimum-Maximum-Thermometer 3	Abteil 2, zweite Bucht links
Minimum-Maximum-Thermometer 4	Abteil 2, erste Bucht links an der Abteiltür
Minimum-Maximum-Thermometer 5	Abteil 1, dritte Bucht rechts
Minimum-Maximum-Thermometer 6	Abteil 1, erste Bucht rechts
Absetzserie 2	
Minimum-Maximum-Thermometer 7	Abteil 4, zwischen erster und zweite Bucht rechts
Minimum-Maximum-Thermometer 8	Abteil 4, erste Bucht links
Minimum-Maximum-Thermometer 9	Abteil 3, zweite Bucht rechts
Minimum-Maximum-Thermometer 10	Abteil 3, erste Bucht rechts an der Abteiltür
Minimum-Maximum-Thermometer 11	Abteil 3, zweite Bucht links
Minimum-Maximum-Thermometer 12	Abteil 4, zwischen erster und zweiter Bucht links

Abbildung 5: Datenlogger (im Netz) mit Minimum-Maximum Thermometer:



3.1.6. Klinische Parameter

3.1.6.1. Körperinnentemperatur

Um eventuelle Infektionen, die in den meisten Fällen durch eine Erhöhung der Körperinnentemperatur gekennzeichnet sind, schon frühzeitig erkennen zu können, wurde jeweils am 2., 4., und 6. Tag nach Einstellung auf das Flatdeck und Verabreichung der Medikamente bei jeweils 32 Tieren der Tulathromycin-Gruppe und der Amoxicillin-Gruppe rektal die Körperinnentemperatur mit einem digitalen Fieberthermometer (Fa. Geratherm®, Geschwenda) erfasst. Bei der Kontrollgruppe wurde bei 12 Tieren die Körperinnentemperatur gemessen. Die Auswahl der Tiere erfolgte stichprobenartig mit einer Tierzahl von 3-4 Tieren aus jeder Bucht. Die Messung erfolgte immer zwischen 12 und 14, Uhr um tageszeitliche Schwankungen auszuschließen. Da es in der Literatur unterschiedliche Angaben bezüglich der Referenzwerte für die Körperinnentemperatur eines Absetzferkels gibt, wurde für die Altersgruppe der frisch abgesetzten Ferkel eine Körperinnentemperatur von $\geq 40^\circ$ Celsius als Fieber zu Grunde gelegt (Richtwert Klinik für Klauentiere, Berlin). Für die erste Messung wurde Tag zwei der Studie gewählt, da zu diesem Zeitpunkt schon ein Kontakt zwischen den Ferkeln und den stallspezifischen Keimen stattfand, welcher unter Umständen zu Krankheitserscheinungen geführt haben könnte.

3.1.6.2. Gewebereaktion an der Injektionsstelle

Bei den Tieren, die mit Tulathromycin behandelt wurden, erfolgte stichprobenartig bei 50 Tieren am Tag nach der Verabreichung eine Beurteilung der Injektionsstelle zur Überprüfung der lokalen Verträglichkeit. Kriterien waren dabei Schwellungen, Rötungen und Wärme der entsprechenden Hautregion an der seitlichen Halsmuskulatur. Die Bewertung erfolgte nach einem Scoring (Tab. 5).

Tabelle 5: Beurteilung der Injektionsstelle:

Kriterium	Score 0	Score 1	Score 2
Schwellung	keine	bis 2 cm Durchmesser	über 2 cm Durchmesser
Rötung	keine	leicht gerötet	stark gerötet
Wärme	körperwarm	leichte Erwärmung	starke Erwärmung

3.1.6.3. Krankheiten und Behandlungen

Zur Kontrolle des Gesundheitsstatus wurden täglich, sowohl morgens als auch abends, zwei Stalldurchgänge vom Tierbesitzer durchgeführt. Zwei routinemäßige Stalldurchgänge in der Woche (Dienstag und Freitag) wurden von der behandelnden Tierärztin durchgeführt. Dabei wurde im Hinblick auf das Pneumonieproblem insbesondere auf das Auftreten von Husten, aber auch andere Symptome geachtet. Traten während der täglichen Stalldurchgänge des Tierbesitzers Erkrankungen auf, die mehr als 2 % der Tiere betrafen, wurde ein zusätzlicher Stalldurchgang von der Tierärztin durchgeführt, um gezielte Behandlungsmaßnahmen einzuleiten. Erkrankte Einzeltiere wurden, nach Auftreten von entsprechenden Symptomen, gemäß eines vorher von der behandelnden Tierärztin, im Rahmen der tierärztlichen Bestandsbetreuung festgelegten Behandlungsschemas vom Tierhalter therapiert, um eine Ausbreitung der Erkrankung bzw. Wachstumsdepression oder Ferkelverluste zu vermeiden (Tab. 6).

Tabelle 6: Behandlungsschema auf dem Ferkelaufzuchtstall

Erkrankung	Medikament	Dosierung
Pneumonie	Ursofloxacin 5%® (Serumwerke Bernburg)	1 ml / 20 kg KGW
	Dexamethason® (Vetoquinol)	1 ml / 50 kg KGW
Enteritis	Ursofloxacin 5 %® (Serumwerke Bernburg)	1 ml / 20 kg KGW
	Dexamethason ® (Vetoquinol)	1 ml / 50 kg KGW
Arthritis	Cobactan 2,5 %® (Intervet)	1 ml / 12,5 kg KGW
	Dexamethason® (Vetoquinol)	1 ml / 50 kg KGW
Meningitis	Cobactan 2,5 %® (Intervet)	1 ml / 12,5 kg KGW
	Dexamethason® (Vetoquinol)	1 ml / 50 kg KGW
Kümmern	Hostamox LA ® (Intervet)	1 ml / 10 kg KGW
Unspezifische Infektionen	Hostamox LA ® (Intervet)	1 ml / 10 kg KGW

Die Verabreichung der Antiinfektiva erfolgte an drei aufeinander folgenden Tagen im Abstand von 24 Stunden. Das Cortison (Dexamethason®) wurde einmalig bei der ersten Behandlung zusätzlich mit dem Antiinfektivum verabreicht. Die Dokumentation durch den Tierhalter bzw. die Tierärztin erfolgte direkt im Stall auf vorher angefertigten Formblättern, die mit Klemmbrettern an den Abteiltüren angebracht wurden. Dabei wurden folgende Angaben berücksichtigt: das Datum, die Tiernummer, die Gruppenzugehörigkeit, Gewicht, Erkrankung / Symptome, sowie das eingesetzte Medikament. Todesfälle wurden ebenfalls dokumentiert. War es anhand der klinischen Symptome möglich, wurde die wahrscheinliche Todesursache ebenfalls vermerkt. Bei der Auswertung wurden die Anzahl der Behandlungen, einschließlich notwendiger Nachbehandlungen, während und nach der Wirkungsdauer der Metaphylaxe getrennt berücksichtigt.

3.1.6.4. C-reaktives-Protein (CRP)

Während der Aufzuchtphase wurde an vier aufeinanderfolgenden Terminen mit Rücksicht auf die Stressempfindlichkeit des CRP jeweils eine unabhängige Stichprobe für die Bestimmung dieses Akute-Phase-Proteins im Blut durchgeführt (Tab. 7). Das CRP als „echtes“ Akute-Phase-Protein wurde zur Bestimmung ausgewählt, da seine Konzentration im Blut von gesunden Tieren im Gegensatz zu Haptoglobin nur geringgradig schwankt (PETERSEN et al., 2004) und es sich nur von wenigen anderen Einflussfaktoren beeinflussen lässt. Außerdem regiert es speziell bei Atemwegsinfektionen mit einem Konzentrationsanstieg (BÜRGER et al., 1992) und lässt sich auch bei Hämolysen ohne Probleme bestimmen. Als Tag 0 wird der Tag definiert, an dem die Ferkel von der Sau abgesetzt, und in den Ferkelaufzuchtstall eingestallt werden. Aus Kostengründen wurden die CRP-Bestimmungen nur im Ferkelerzeugerbetrieb bei den Absetzferkeln der 1. Absetzserie durchgeführt, da es nur dort zu einer akuten APP-Enzootie kam, sowie bei den Kontrolltieren der 2. Absetzserie zur Festlegung der Referenzwerte.

Tabelle 7: Probenentnahmeplan für die CRP-Bestimmung

Tiergruppe	Tag 0	Tag 21	Tag 35	Tag 56
	Probenanzahl	Probenanzahl	Probenanzahl	Probenanzahl
Tulathromycin	20	20	20	20
Kontrolle	15	15	15	15
Amoxicillin	20	20	20	20

Die Blutprobenentnahme erfolgte aus der rechten Vena cava cranialis bei dem in Rückenlage fixiertem Tier. Das Blut wurde mittels einer Serum-Monovette (S-Monovette®, Fa. Sarstedt, Nümbrecht) aufgezogen. Die Blutproben wurden vom Zeitpunkt ihrer Entnahme bis zur weiteren Bearbeitung in einem dafür vorgesehenen Blutprobenröhrchenhalter senkrecht gelagert und bis zur Aufbereitung in einer Kühlbox gekühlt gelagert und transportiert. Daraufhin wurden sie bei 2500 U / min 10 Minuten lang zentrifugiert. Der entstandene Serumüberstand wurde abgegossen und auf ein beschriftetes Eppendorfhütchen bzw. ein weiteres Serumröhrchen aufgeteilt. Die Proben wurden bis zur weiteren Verwendung bei - 20°C tiefgefroren. Nach Beendigung der Feldstudie wurden die Serumproben von der Fa. BioCheck Labor für Veterinärdiagnostik und Umwelthygiene GmbH (Leipzig) auf den Gehalt an C-reaktiven-Protein untersucht:

Verwendet wurde dabei ein kommerzieller Test, der "Porcine C-Reactive-Protein Assay" (Fa. tri-delta, Ireland). Bei diesem Test handelt es sich um einen Festphasen-Sandwich-Immunoassay. Dafür wurde das CRP in den vorher verdünnten Proben an die beschichteten Vertiefungen einer Mikrotiterplatte gebunden. Gleichzeitig wurden CRP Standardproben an derselben Platte angesetzt. Danach erfolgt ein Waschschrift, bei dem sämtliches ungebundenes Material entfernt wurde. Danach wurde in jede Vertiefung der Mikrotiterplatte ein mit Meerrettigperoxidase markierte Antikörper gegeben. Diese Antikörper binden an jegliches vorhandenes C-reaktives-Protein der Mikrotiterplatte. Danach erfolgte ein weiterer Waschschrift, bei dem alles ungebundene Konjugat entfernt wurde. Anschließend wurde eine Tetramethylbenzidin-Substrat-Lösung hinzugegeben. Die dabei gebildete Farbe ist in ihrer Intensität proportional zur ursprünglichen CRP-Konzentration in der Probe und wurde mit einem Reader bei einer Wellenlänge von 450 nm photometrisch gemessen. Aus den gemessenen Werten der Kontrolltiergruppen der ersten und zweiten Absetzserie wurde der Referenzbereich festgelegt.

3.1.6.5. Todesfälle und Pathologie

Beim Auftreten von gehäuften Todesfällen, die über betroffene Einzeltiere bzw. über Tiere, deren Todesursache offensichtlich war, hinausgingen, wurden stichprobenartig Ferkel in das Landeslabors Schleswig-Holstein (Neumünster) zur Feststellung der Todesursache gebracht.

3.1.7. Aufzuchtleistung und ökonomische Parameter

3.1.7.1. Lebendmasse und tägliche Zunahmen

Jedes abgesetzt Ferkel wurde nach der Aufstallung in die einzelnen Buchten des Flatdeckabteils gewogen. Zur Gewichtserfassung wurde eine handelsübliche Personenwaage (Fa. Soehnle, Nassau) benutzt, die das Gewicht in einer digitalen Anzeige darstellte.

Eine zweite Gewichtserfassung (Liefergewicht) erfolgte am Tag vor dem ersten Verkaufstermin mit einer Viehwaage (Fa. Soehnle, Nassau). Aus beiden Gewichten konnte die tägliche Gewichtszunahme jedes Ferkels vom Absetzen bis zum Verkauf (Mastbeginn), ermittelt werden. Eine Kontrolle der Futteraufnahme erfolgte indirekt durch die Erfassung der täglichen Gewichtszunahme, da eine Kontrolle der Futteraufnahme mittels Rückwiegen der Futterreste zum einen aus betrieblichen, vielmehr jedoch durch bautechnische Gegebenheiten (geschlossene Automaten, Rohrleitungen, computergestützte Fütterung) nicht möglich war.

3.1.7.2. Anzahl lieferfähiger Tiere am ersten Verkaufstag

Am Verkaufstag wurde die Anzahl der Tiere mit einem Liefergewicht ≥ 25 kg (Vormastferkel) erfasst und an Hand der Ohrmarke ihre Gruppenzugehörigkeit ermittelt.

3.1.7.3. Kostenaufwand

Für die ökonomische Auswertung wurden die Medikamentenkosten des Tierhalters sowohl für die Einstellungsmetaphylaxe als auch für die Einzeltierbehandlungen mitberücksichtigt. Die Preise beziehen sich dabei auf die, die dem Tierhalter von seinem Tierarzt für das entsprechende Medikament in Rechnung gestellt wurde. Da es aus betrieblichen Gründen nicht möglich war, die exakt verabreichte Menge des jeweils eingesetzten Medikamentes für jedes Tier zu ermitteln, wurde die Dosis für das mittlere Gewicht eines Aufzuchtferkels von 15 kg zu Grunde gelegt. Weiterhin fanden die Arbeitszeitkosten sowohl für den Tierhalter als auch für den Helfer, soweit dieser für die Durchführung einer Maßnahme notwendig war, bei der Verabreichung der Einstellungsmetaphylaxe und weiterer Einzeltierbehandlungen Berücksichtigung. Bei der Errechnung der Arbeitszeitkosten für die Applikation bzw. für das Einmischen der Medikamente in die Futtermittel wurde mit einem Bruttostundenlohn von 8,06 € Brutto für einen qualifizierten Arbeiter bzw. 7,81 € für einen Hilfskraft (nicht qualifizierter Arbeiter, Lehrling) gerechnet (Statistisches Bundesamt Wiesbaden, 2007) (siehe auch S. 55). Außerdem wurden die Kosten, die durch sogenannte Rücksteller pro Tag

entstehen auf Grund der Mehraufwendungen für Futtermittel, Stallplatz, Energie- und Hygienekosten sowie weiterer Tierarztkosten mitberücksichtigt. Als Rücksteller werden alle Ferkel bezeichnet, die bei der Lieferung an den Mäster ein Körpergewicht von 25 kg nicht erreichten.

3.2. Der Mastbestand

3.2.1. Betriebscharakterisierung und Gesundheitsmanagement

Der ausgewählte Mastbestand verfügt über 3500 Plätze und liegt ebenfalls in Schleswig-Holstein. Pro Mastdurchgang werden, jeweils abhängig vom Stall, zwischen 520 und 600 Vormastferkel mit einem durchschnittlichen Gewicht von 25 kg Körpergewicht aufgestellt. Die Vormastferkel werden aus einem bzw. zwei verschiedenen Ferkelerzeugerbetrieben bezogen. Dabei handelt es sich bei Betrieb A um Hybrid-Ferkel (Deutsches Edelschwein x Deutsche Landrasse x Piétrain), bei Betrieb B werden die Ferkel aus den Sauen eigener Nachzucht produziert. Auch hier handelt es sich um Kreuzungsrassen (Deutsches Edelschwein x Deutsche Landrasse x Piétrain x Dänisches Schwein x Duroc). Zu dem Ferkelerzeugerbetrieb der Feldstudie bestehen jedoch keine Lieferbeziehungen. Die Tiere werden bei der Einstellung gegen Infektionen des *PRRS-Virus* mit Ingelvac PRRS MLV® (Fa. Boehringer, Ingelheim) geimpft. Zusätzlich erhalten die Tiere im normalen Betriebsablauf als Einstellungsmetaphylaxe gemäß Resistogramm 7 Tage lang über das Futter Tetracyclin HCL (Tetracyclin HCL 100 %®, Fa. aniMedica, Senden-Bösensell) in der Dosierung 85 mg / kg Körpergewicht, um Atemwegsinfektionen vorzubeugen.

3.2.2. Haltung, Fütterung und Klimatisierung

Die für den Feldversuch zur Verfügung gestellte Mastgruppe bestand aus 603 Tieren, die in einem Maststall mit 11 Buchten zu durchschnittlich 55 Tieren pro Bucht aufgestellt wurden (Abb. 6, S. 51). Die Vormastferkel stammten aus zwei unterschiedlichen Ferkelerzeugerbetrieben, jedoch nicht aus dem ebenfalls in der Feldstudie untersuchten Ferkelerzeugerbetrieb. In den einzelnen Buchten erfolgte eine gemischte Aufstellung beider Herkünfte. Die Haltung erfolgte auf Vollspaltenboden aus Beton. Die Schweine wurden mittels Futterautomaten gefüttert die über Rohrleitungen mit Hilfe einer Futterschnecke befüllt werden. Die Futterautomaten sind von beiden Seiten zugänglich und versorgen somit jeweils zwei Buchten. Die Fütterung erfolgt mit einem auf das Gewicht der Tiere angepassten Vormast-, bzw. Mittel- und Endmastfutter, welches im Betrieb hergestellt wird (betriebseigene Mischung). Für die Herstellung wird dafür eigens produziertes Getreide (Weizen, Roggen, Gerste) mit zugekauftem Soja in einem betriebsspezifischen

Mischverhältnis hergestellt und mit einer kommerziellen Mineralstoffmischung ergänzt. Die Mineralstoffmischungen werden dabei dem Alter und Gewicht der Tiere angepasst. Um Unter- bzw. Überversorgung durch Fehlmischungen zu vermeiden, werden vom Landwirt regelmäßig Futterproben entnommen und zur Analyse eingeschickt. Wasser wird den Tieren in den einzelnen Buchten über Schalentränken angeboten, welches aus einem betriebseigenen Brunnen stammt. Die Tiere sind über den Luftraum miteinander verbunden und können durch die Buchtentrennwände auch direkten Kontakt zueinander aufnehmen, da die Buchtentrennwände aus Holz nur eine Höhe von ca. 60 cm aufweisen. Die Luftversorgung im Stall erfolgt über das Zuführen von Frischluft über Zuluftkanäle, die verbrauchte Luft wird unter den Spalten abgesaugt. Die Luft wird dadurch erwärmt, dass die kalte Luft über Lüftungschächte durch den Stall geführt wird, bevor sie über Zuluftkanäle aus den Lüftungschächten in den Stallinnenraum austritt. In den ersten 3 Tagen erfolgt eine zusätzliche Anpassung der erforderlichen Stalltemperatur über Heizstrahler vom Versorgungsgang aus, die mittels Heizöl betrieben werden. Als zusätzliche Stalleinrichtung ist Beschäftigungsmaterial in Form von Spielketten vorhanden.

3.2.3. Gesundheitsstatus im Mastbestand

Trotz routinemäßiger Impfungen, einer Einstellungsmetaphylaxe gemäß Resistogramm und einem hohen Gesundheitszustand der Ferkel aus den Herkunftsbetrieben kommt es im Mastbestand immer wieder zu Atemwegsinfektionen, die gekennzeichnet sind durch trockenen Husten, Dyspnoe, Fieber sowie teilweise seromukösen Nasenausfluß und vereinzelt Todesfällen. Die Morbidität beträgt dabei bis zu 100%. Die Mortalitätsrate schwankt zwischen 1% und 3%. Nachgewiesen wurde bei routinemäßigen Untersuchungen im Rahmen der tierärztlichen Bestandsbetreuung in den letzten 12 Monaten vor Beginn der Feldstudie, sowohl durch Serologie als auch Sektionen im Landeslabor Schleswig-Holstein in Neumünster, wiederholt eine durch *Actinobacillus pleuropneumoniae* verursachte Pleuropneumonie. Ein weiterer, immer wieder nachgewiesener Begleitkeim war das *porcine Circovirus Typ 2*. Im Resistogramm erwiesen sich die Wirkstoffe Tetracyclin, Enrofloxacin, Marbofloxacin, Florfenicol und Amoxicilline als wirksam.

3.2.4. Versuchsaufbau und Versuchszeitraum

Der Feldversuch in der Mast wurde ebenfalls in einem klimatisch riskanten Zeitraum zwischen Oktober 2007 und Januar 2008 durchgeführt.

3.2.4.1. Antiinfektiva für die Durchführung der Metaphylaxe

3.2.4.1.1. Tulathromycin

Die Verabreichung von Tulathromycin (Draxxin®, Fa. Pfizer Animal Health) erfolgte in der Mast durch intramuskuläre Injektion in die seitliche Halsmuskulatur des Vormastferkels. Die empfohlene Dosierung von 2,5 mg Wirkstoff / kg Körpergewicht, dies entspricht 1 ml / 40 kg Körpergewicht, wurde auch hier berücksichtigt. Die Applikation erfolgte gemäß der Zulassung einmalig.

3.2.4.1.2. Tetracyclin HCL

Bei dem Wirkstoff Tetracyclin HCL handelt es sich um ein Breitspektrumantibiotikum. Tetracycline wirken gegen eine Vielzahl von grampositiven und gramnegativen Bakterien, die insbesondere bei Atemwegsinfektionen eine Rolle spielen. Die Struktur der Tetracycline ist gekennzeichnet durch vier linear kondensierte Sechseringe mit zwei Wasserstoffatomen als Substituenten. Die bakteriostatische Wirkung beruht auf Hemmung der Proteinbiosynthese durch Bindung an die Ribosomen. Die empfohlene Dosierung für Tetracyclin HCL des Herstellers beträgt 85 mg / kg Körpergewicht, dies entspricht 0,085 g Tetracyclin HCL pro kg Körpergewicht am Tag. Das durchschnittliche Gewicht eines Vormastferkels betrug bei Lieferung an den Mäster 32,4 kg. Das heißt, dass ein Tier 2,75 g Tetracyclin HCL in seiner täglichen Futterration benötigt, um den verlangten Wirkstoffgehalt zu erhalten. Die durchschnittliche Futteraufnahme beträgt im Betrieb in dieser Gewichtsklasse ca. 1,35 kg täglich. Somit werden 2,037 kg Tetracyclin HCL pro t Futter benötigt. Die Anwendungsdauer beträgt nach Herstellerangaben 5-7 Tage. Das verwendete Medikament liegt in Pulverform vor und ist gegen Atemwegsinfektionen zur direkten Verabreichung über das Futter und über die Tränke zugelassen und darf vom Tierhalter nach einer Verschreibung durch den Tierarzt eigenständig in das Futter eingemischt werden bzw. über die Tränke verabreicht werden.

3.2.4.2. Metaphylaktische Behandlung

Die Gruppe A erhielt bei der Einstellung einmalig Tulathromycin gemäß der empfohlenen Dosierung. Die Injektion erfolgte dabei in die seitliche Halsmuskulatur caudal des Ohrgrundes auf der Seite, in die die Ohrmarke zur Kennzeichnung des Tieres eingezogen wurde, um später die Begutachtung der Injektionsstelle durchführen zu können. Den Tieren der Gruppe C wurde 7 Tage lang Tetracyclin HCL über das Futter verabreicht. Die homogene Einmischung in das Futter erfolgte in der betriebseigenen Mühle in das für die Tiere vorgesehene Vormastfutter. Die Befüllung der Automaten der Tetracyclin-Gruppe wurde mittels einer Futterschnecke über Rohrleitungen durchgeführt.

3.2.4.3. Gruppeneinteilung

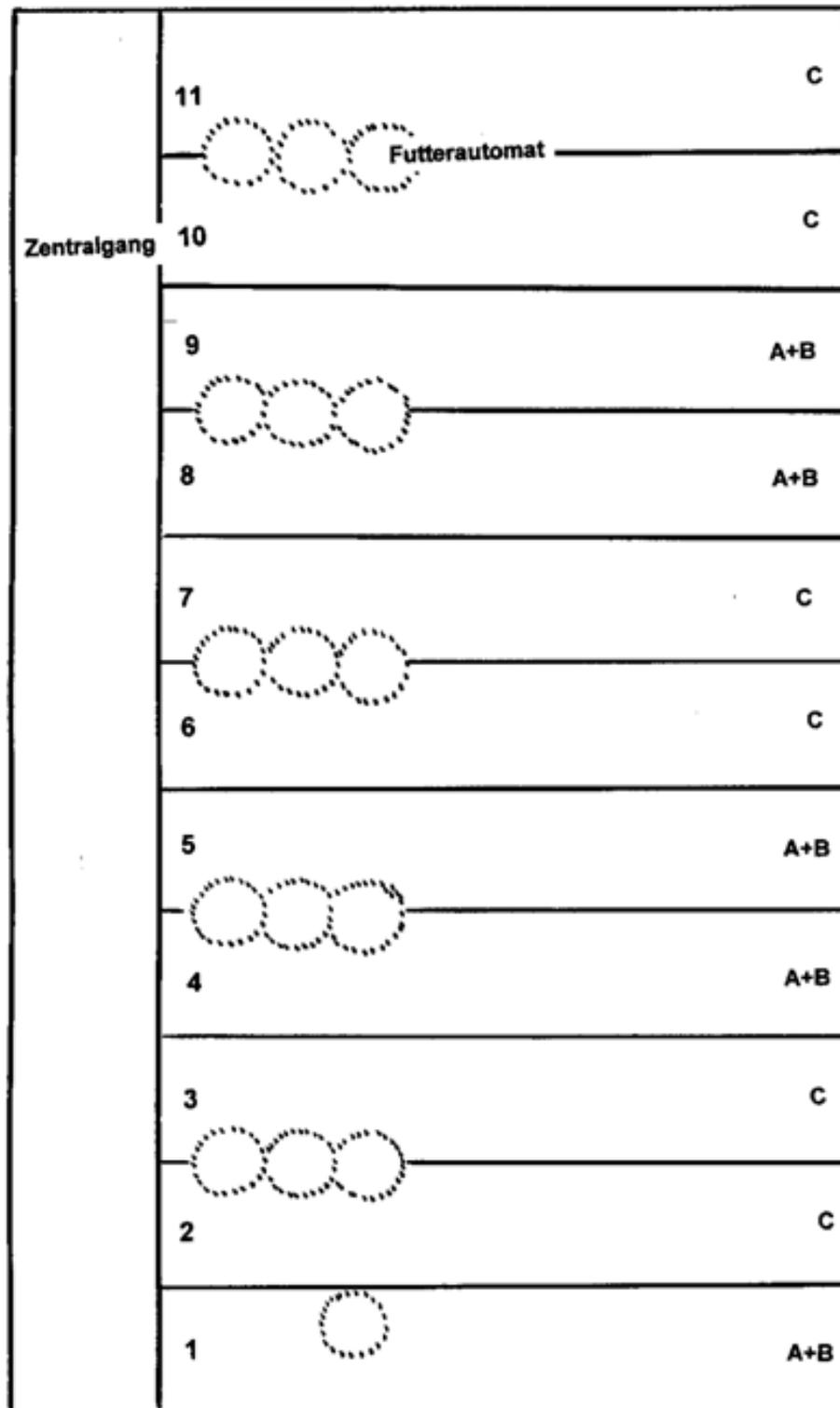
Für den Feldversuch standen insgesamt 603 Vormastferkel zur Verfügung, die in 11 Buchten zu jeweils ca. 54 Tieren aufgestellt sowie in drei Gruppen (A,B,C) aufgeteilt wurden (Tab. 8). Dabei wurden jeweils im Wechsel zwei Buchten mit Tieren der Tulathromycin-Gruppe und zwei Buchten mit Tieren der Tetracyclin-Gruppe belegt, da in diesem Stall die Futtertröge jeweils von zwei Buchten aus für die Tiere zugänglich waren (Abb.6, S. 51). Zur Bildung der Kontrollgruppe wurde jedes 10. Tier ausgewählt und in die Tulathromycin-Gruppe integriert. Aus Rücksichtnahme bezüglich eventueller Verluste für den Landwirt beim Auftreten einer Erkrankung wurde die Gruppengröße auf das statistisch vertretbare Maß reduziert.

Tabelle 8: Gruppeneinteilung im Maststall:

Gruppe	Tulathromycin (Gruppe A)	Kontrolltiere (Gruppe B)	Tetracyclin (Gruppe C)
Tierzahl (n)	248	32	323

Die Tiere wurden mittels verschiedenfarbiger Ohrmarken (Fa. MS Shippers, Kerken) mit fortlaufender Nummer gekennzeichnet. Dabei erhielt die Tulathromycin-Gruppe gelbe, die Kontrolltiere rote und die Tiere die Tetracyclin-Gruppe grüne Ohrmarken.

Abbildung 6: Grundriss Maststall mit Gruppeneinteilung:



Legende: Gruppe A: Tulathromycin; Gruppe B: Kontrolle; Gruppe C: Tetracyclin

3.2.5. Stallklima

Während der gesamten Versuchsdauer wurde sowohl die Temperatur als auch die Luftfeuchtigkeit im Stall gemessen. Dazu wurden in Bucht 2, über der Buchtentrennwand von Bucht 6 und 7, und in Bucht 10 knapp über Tierhöhe Datenlogger („Zuckerwürfel“, Fa. Meilhouse electronic, Puchheim) aufgehängt. Diese Würfel messen im Abstand von 30 Minuten die Luftfeuchtigkeit und die Temperatur im Stall. Nach Ende der Messperiode wurden die Daten dem dazugehörige EDV-Programm übermittelt und ausgewertet. Die Darstellung erfolgte dabei auch hier nach Wahl in Temperaturkurven bzw. in Tabellenform. Zusätzlich wurden an den gleichen Positionen im Stall, sowie in Bucht 3, zwischen Bucht 7 und 8 und in Bucht 11 Minimum-Maximum-Thermometer aufgehängt und diese einmal pro Tag abgelesen (Abb. 6, S. 51). Zusätzlich wurde vor dem Beginn der Feldstudie in allen Abteilen im Maststall die Luftströmung mit einem Strömungsmessgerät (Strömungs- Stick 405-V1, Fa. Testo, Lenzkirch) gemessen. Die Lokalisation für die Messpunkte wurde stichprobenartig für jede Bucht und im Gang ausgewählt. Die Messung erfolgte in Tierhöhe bei unterschiedlichen Lüftungseinstellungen.

3.2.6. Klinische Parameter

3.2.6.1. Körperinnentemperatur

Es wurde jeweils am 2., 4., und 6. Tag nach Einstallung in den Maststall und Verabreichung der Medikamente bei jeweils 50 Tieren der Tulathromycin-Gruppe sowie der Tetracyclin-Gruppe rektal die Körperinnentemperatur mit einem digitalen Fieberthermometer (Fa. Geratherm®, Geschwendar) erfasst. Bei der Kontrolltiergruppe wurde bei 30 Tieren rektal die Körperinnentemperatur gemessen. Die Auswahl der Tiere, bei denen die Körperinnentemperatur erfasst wurde, erfolgte stichprobenartig mit einer Anzahl von ca. 10 Vormastferkeln pro Bucht. Auch hier erfolgte die Messung zwischen 12 und 14 Uhr zur Vermeidung von tageszeitlichen Schwankungen. Der Grenzwert für Fieber wurde auf 39,8 °C festgelegt (Richtwert Klinik für Klauentiere, Berlin), da die Angaben der Literaturquellen stark in den angegebenen Werten variierten.

3.2.6.2. Gewebereaktion an der Injektionsstelle

Bei 100 mit Tulathromycin behandelten Tieren erfolgte eine Beurteilung der Injektionsstelle. Kriterien waren auch hier Schwellungen, Rötungen und Wärme der entsprechenden Hautregion an der seitlichen Halsmuskulatur. Die Bewertung erfolgte wie auf dem Flatdeck nach einem Scoring (0-2) (Tab. 5, S. 42).

3.2.6.3. Krankheiten und Behandlungen

Zur Kontrolle des Gesundheitszustandes der Tiere wurde jeweils morgens und abends ein Stalldurchgang vom Tierbesitzer durchgeführt. Zwei Stalldurchgänge in der Woche (Dienstag und Donnerstag) wurden von der Tierärztin durchgeführt. Beim Auftreten von klinischen Symptomen, bei denen mehr als Einzeltiere betroffen waren, wurde die Tierärztin sofort in Kenntnis gesetzt und es erfolgte ein weiterer Stalldurchgang mit Durchführung entsprechender Behandlungen. Bei den routinemäßigen Stalldurchgängen wurde neben der Kontrolle der technischen Gegebenheiten, wie z. B. der Lüftung und der Futterautomaten, auf Erkrankungen der Tiere, insbesondere auf Atemwegsinfektionen geachtet. Erkrankte Tiere wurden nach einem von der behandelnden Tierärztin vorher festgelegten Behandlungsschema behandelt (Tab. 9).

Tabelle 9: Behandlungsschema im Mastbestand:

Erkrankung	Medikament	Dosierung
Pneumonie	Ursofloxacin 5%® (Serumwerke Bernburg)	1 ml / 20 kg KGW
	Dexamethason® (Vetoquinol)	1 ml / 50 kg KGW
Enteritis	Ursofloxacin 5 %® (Serumwerke Bernburg)	1 ml / 20 kg KGW
	Dexamethason® (Vetoquinol)	1 ml / 50 kg KGW
Arthritis	Amoxicillin inj.® (alfavet)	1 ml / 20 kg KGW
	Dexamethason® (Vetoquinol)	1 ml / 50 kg KGW
Meningitis	Amoxicillin inj ® (alfavet)	1 ml / 20 kg KGW
	Dexamethason® (Vetoquinol)	1 ml / 50 kg KGW
Kümmern	Amoxicillin inj ® (alfavet)	1 ml / 20 kg KGW
Unspezifische Infektionen	Amoxicillin inj. ® (alfavet)	1 ml / 20 kg KGW

Die Verabreichung der Antiinfektiva erfolgte an drei aufeinander folgenden Tagen im Abstand von 24 Stunden. Das Cortison (Dexamethason®) wurde einmalig bei der ersten Behandlung verabreicht. Die durchgeführten Behandlungen wurden direkt auf einem vorgefertigten Formblatt dokumentiert, welches an Klemmbrettern an der Stalltür angebracht war. Dabei wurden folgende Angaben berücksichtigt: das Datum, die Tiernummer, die Gruppenzugehörigkeit, Gewicht, Erkrankung / Symptome, sowie das eingesetzte Medikament. Todesfälle wurden dokumentiert. War es anhand der klinischen Symptome möglich, wurde die wahrscheinliche Todesursache ebenfalls vermerkt. Bei der Auswertung wurden die Behandlungen während und nach der Wirksamkeit der Metaphylaxe getrennt berücksichtigt.

3.2.6.4. C-reaktives-Protein

Auf eine Bestimmung des C-reaktiven-Protein wurde im Mastbestand verzichtet, da es während der Zeit der Feldstudie nicht zu einem enzootischen Pneumoniegesehen kam.

3.2.6.5. Todesfälle und Pathologie

Beim Auftreten von ungeklärten Todesfällen wurden stichprobenartig Tiere in die Pathologie des Landeslabors Schleswig-Holstein (Neumünster) zur Abklärung der Todesursache gebracht.

3.2.7. Mastleistung und ökonomische Parameter

3.2.7.1. Lebendmasse und tägliche Zunahmen

Jedes Vormastferkel wurde nach der Aufstallung gewogen. Dafür stand eine Viehwaage (Fa. MS Shippers, Kerken) zur Verfügung, die mit einem Wiegesystem der Firma Soehnle (Backnang) ausgestattet war. Das Gewicht wurde digital angezeigt. Eine zweite Gewichtserfassung aller Tiere erfolgte am 98. Maststag, einen Tag vor der ersten Lieferung der Tiere an den Schlachthof. Dies entsprach im Durchschnitt dem 175. Lebenstag der Schweine. Hier wurde dieselbe Waage der Firma MS Schippers genutzt. Eine Kontrolle der Futteraufnahme konnte auch hier, aus den beim Ferkelerzeuger genannten Gründen, nicht durchgeführt werden. Vom betrieblichen Ablauf war es nicht möglich, die Tiere jeder Gruppe, die zur Lieferung angemeldet waren, einen Tag zuvor zu wiegen. Deshalb wurden alle Tiere vor dem ersten Liefertermin gewogen. Die Lieferung der Tiere zur Schlachtung erfolgte in vier Gruppen. Der Zeitraum zwischen den einzelnen Lieferterminen betrug zwischen 5 und 9 Tagen. Tiere, die bei der zweiten Gewichtserfassung als Endmasttiere nicht mehr eindeutig

zu identifizieren waren bzw. auf Grund von Krankheiten ausgestallt wurden, sowie tote Tiere wurden nicht mitberücksichtigt.

3.2.7.2. Anzahl lieferfähiger Schlachtschweine am ersten Verkaufstag

Am Tag der Lieferung an den Schlachthof wurde die Anzahl der Tiere mit einem Gewicht ≥ 115 kg Körpergewicht erfasst und deren Gruppenzugehörigkeit an Hand der Ohrmarken vermerkt.

3.2.7.3. Kostenaufwand

Für die ökonomische Auswertung wurden die Medikamentenkosten des Tierhalters sowohl für die Einstallungsmetaphylaxe als auch für die Einzeltierbehandlungen und eine, wenn notwendig, weitere orale Medizinierung im Verlauf der Studie mitberücksichtigt. Als Behandlung wird immer eine Injektion bzw. eine orale Gabe bezeichnet. Aus betrieblichen Gründen war es nicht möglich, die exakt angewendete Dosis des verabreichten Medikamentes für jedes Einzeltier zu ermitteln. Deshalb wird als Grundlage das mittlere Gewicht eines Mastschweins herangezogen. Dieses wird in diesem Fall bei einem Mastschwein auf 72,5 kg festgelegt. Die Preise beziehen sich dabei auf die, die der Tierhalter von seinem Tierarzt für das entsprechende Medikament in Rechnung gestellt bekommt. Weiterhin fanden die Arbeitszeitkosten sowohl für den Tierhalter als auch für den Helfer, soweit dieser für die Durchführung einer Maßnahme notwendig war, Berücksichtigung. Bei der Errechnung der Arbeitszeitkosten für die Applikation bzw. für das Einmischen der Medikamente in die Futtermittel wurde mit einem Bruttostundenlohn von 8,06 € Brutto für einen qualifizierten Arbeiter bzw. 7,81 € für einen Hilfskraft (nicht qualifizierter Arbeiter, Lehrling) gerechnet (Statistisches Bundesamt Wiesbaden, 2007). Die Arbeitszeit, die benötigt wird, ist individuell abhängig von der Stalltechnik, die dem Landwirt zur Verfügung steht und wurde für die Feldstudie erfragt bzw. durch das Durchführen der Applikation aktuell ermittelt. Die Arbeitskosten pro Ferkel in der Ferkelaufzucht sind dabei in der ersten und zweiten Absetzserie auf dem Flatdeck gleich groß. Als Zeitaufwand für eine Einzeltierbehandlung wird sowohl in der Ferkelaufzucht als auch in der Mast mit einer Minute pro durchgeführte Behandlung gerechnet. Außerdem wurden die Kosten, die entstehen, wenn das Tier nach 56 Tagen in der Ferkelaufzucht bzw. 98 Tagen (175. Lebenstag) der Mast kein lieferfähiges Gewicht („Rücksteller“) erreicht hatte, ausgewertet. Um diese Zusatzkosten pro Tier und Tag in der Ferkelaufzucht und in der Mast für zurückgestellte Schweine ermitteln zu können, wurden die Auswertungen der „Schweinespezialberatung Schleswig-Holstein“ (2008) mit seinen biologischen und ökonomischen Kenndaten und deren Tendenzen des Wirtschaftsjahres 2007/2008

herangezogen. Da nicht alle ökonomischen Parameter direkt für jedes einzelne Ferkel, sondern auf die Sau bezogen dargestellt werden, wurden diese Kosten auf die Ferkel bezüglich der durchschnittlichen Jahresleistung einer Sau von 24,4 abgesetzten Ferkeln umgerechnet. Der tägliche Kostenaufwand von 0,42 € pro Ferkel setzt sich dabei aus folgenden Parametern zusammen: Futterkosten: 0,24 € / Tag, Kosten für Wasser und Energie: 0,06 € / Tag, allgemeine Kosten für tierärztliche Leistung und Hygiene: 0,09 € / Tier, Kosten für Beiträge: 0,01 € und sonstige Kosten von 0,02 €. In der Mast betragen die Kosten pro Schwein und Tag im Durchschnitt: 0,63 €. Diese setzten sich wie folgt zusammen: Futterkosten: 0,53 € / Tag, Kosten für Wasser und Energie: 0,02 € / Tag, allgemeine Kosten für tierärztliche Leistung und Hygiene: 0,02 € / Tier, Kosten für Beiträge: 0,01 € und sonstige Kosten von 0,01 €.

3.3. Statistik

3.3.1. Statistische Versuchsplanung

Sowohl bei den Versuchen auf dem Flatdeck, als auch im Maststall war es nicht möglich, anzahlmäßig gleich große Versuchsgruppen für die per injectionem bzw. oral medizinierten Tiere und die Kontrolltiergruppe zu bilden. Die Gruppen der Kontrolltiere waren immer kleiner um das Risiko einer Infektion dieser Tiere und eines damit verbundenen wirtschaftlichen Schadens für den Landwirt so gering wie möglich zu halten. Ein weiterer Grund für die ungleichmäßige Anzahl in den Gruppen auf dem Flatdeck waren die unterschiedlich großen Buchten bzw. die Anordnung der Futterautomaten, die jeweils von zwei Buchten für die Tiere zugänglich waren.

3.3.2. Dateneingabe

Die Dateneingabe erfolgte über das Programm EXCEL (Microsoft). Die statistische Auswertung über das Programm SPSS 16.0 (SPSS Inc. Headquarters Chicago, Illinois).

3.3.3. Datenaufbereitung und Plausibilitätskontrolle

Die Daten der erstellten EXCEL-Tabellen wurden in die Datenstruktur von SPSS 16.0 übernommen und dort mit Hilfe der deskriptiven Statistik und Häufigkeitsverteilung auf ihre Plausibilität hin untersucht.

3.3.4. Ausschlußkriterien

In der Auswertung blieben die Tiere, die im Verlauf der Studie z. B. durch den Verlust der Ohrmarke oder Umstallung in einen anderen Stall auf Grund von Erkrankungen nicht mehr eindeutig zugeordnet werden konnten, unberücksichtigt. Außerdem wurden die Tiere, die auf dem Flatdeck auf Grund eines Leistenbruchs oder eines nicht abgestiegenen Hodens operativ kastriert wurden, von der Auswertung ausgeschlossen.

3.3.5. Statistische Tests und Datenauswertung

Die Verteilungen, getrennt nach den Gruppen in den einzelnen Durchgängen der Studie wurden mittels Kreuztabelle ermittelt. Mit Hilfe des Chi-Quadrat Tests wurde die Nullhypothese „die Verteilung der Gruppen stimmen im Mittel überein“ getestet. Zur Auswertung der quantitativen Leistungsparameter (Gewichte und tägliche Zunahmen) wurden Mittelwerte gebildet und mittels t-Test auf signifikante Unterschiede untersucht, da bei diesen Parametern auf Grund der Erfahrung von annähernd symmetrischer Verteilungen ausgegangen werden kann. Die graphische Darstellung erfolgte mit Boxplots. Dabei kennzeichnet die jeweilige Box der einzelnen Versuchsgruppen die mittleren 50 % der Werte, Ausreißer sind durch Kreise, die Extremwerte durch Sternchen gekennzeichnet. Ausreißer sind Werte, die zwischen anderthalb und drei Boxenlängen außerhalb der Box liegen, Extremwerte liegen mehr als drei Boxenlängen außerhalb.

Da für die Verteilung des C-reaktiven-Proteins nicht von einer symmetrischen Verteilung ausgegangen werden kann, wurden für die statistische Analyse verteilungsfreie Verfahren herangezogen.

Es wurden zunächst die Referenzwertgrenzen aus klinisch unauffälligen Kontrolltieren der ersten und zweiten Absetzserie mit dem 2,5 bzw. 97,5 Perzentil festgelegt, als Schätzung des Mittelwerts der Verteilung wurde der Median berechnet. Die Darstellung der CRP-Werte der einzelnen Gruppen zu den unterschiedlichen Beprobungsterminen erfolgte im Scatterdiagramm mit dem Programm GraphPad Prism 3.03 (San Diego, CA, USA). Die Prüfung der statistisch signifikanten Unterschiede der unabhängigen CRP-Messwerte erfolgte mittels Kruskal-Wallis-Test. Im Fall der Ablehnung der globalen Nullhypothese wurden Mann-Whitney-U-Tests mit der Bonferroni-Korrektur durchgeführt. Gruppenintern, d. h. über die Zeit wurden der 2., 3. und 4. Beprobungstermin jeweils nur mit dem 1. Termin (Tag 0 vor Erreger- bzw. Medikamentenexposition) verglichen. Als Referenzbereich (2,5-97,5%-Perzentil) wurde ebenfalls der 1. Termin bei den Kontrollferkeln aus der 1. und der 2. Absetzserie festgelegt. Prozentuale Abweichungen von diesem Referenzbereich wurden mit dem Chi-Quadrat-Test auf signifikante Unterschiede geprüft. Ergebnisse mit einer Überschreitungswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ wurden als signifikant gewertet.

Eine statistische Auswertung erfolgte nur für die erhobenen Daten, die in ihrer Anzahl ausreichend für eine Analyse waren. Alle weiteren Daten wurden in Übersichtstabellen dargestellt (Tabellenanhang ab S. 117). Die Ergebnisse der statistischen Auswertung sind im deskriptiven Sinne zu interpretieren, d.h. Ergebnisse, die als „signifikant“ bezeichnet werden, sind nicht ohne weiteres verallgemeinerbar.

4. Ergebnisse

4.1. Ergebnisse im Ferkelerzeugerbetrieb

4.1.1. Stallklima

Die Luftgeschwindigkeiten lagen mit 0,00 m/s bis 0,19 m/s in den Abteilen unterhalb des Grenzwertes von 0,2 m/s. Die Messwerte der Stalltemperatur und Luftfeuchte im Stallabteil 2 (Tabellenanhang: Abb. 15, S. 120) des Flatdecks der ersten Absetzserie lagen ebenfalls im Referenzbereich.

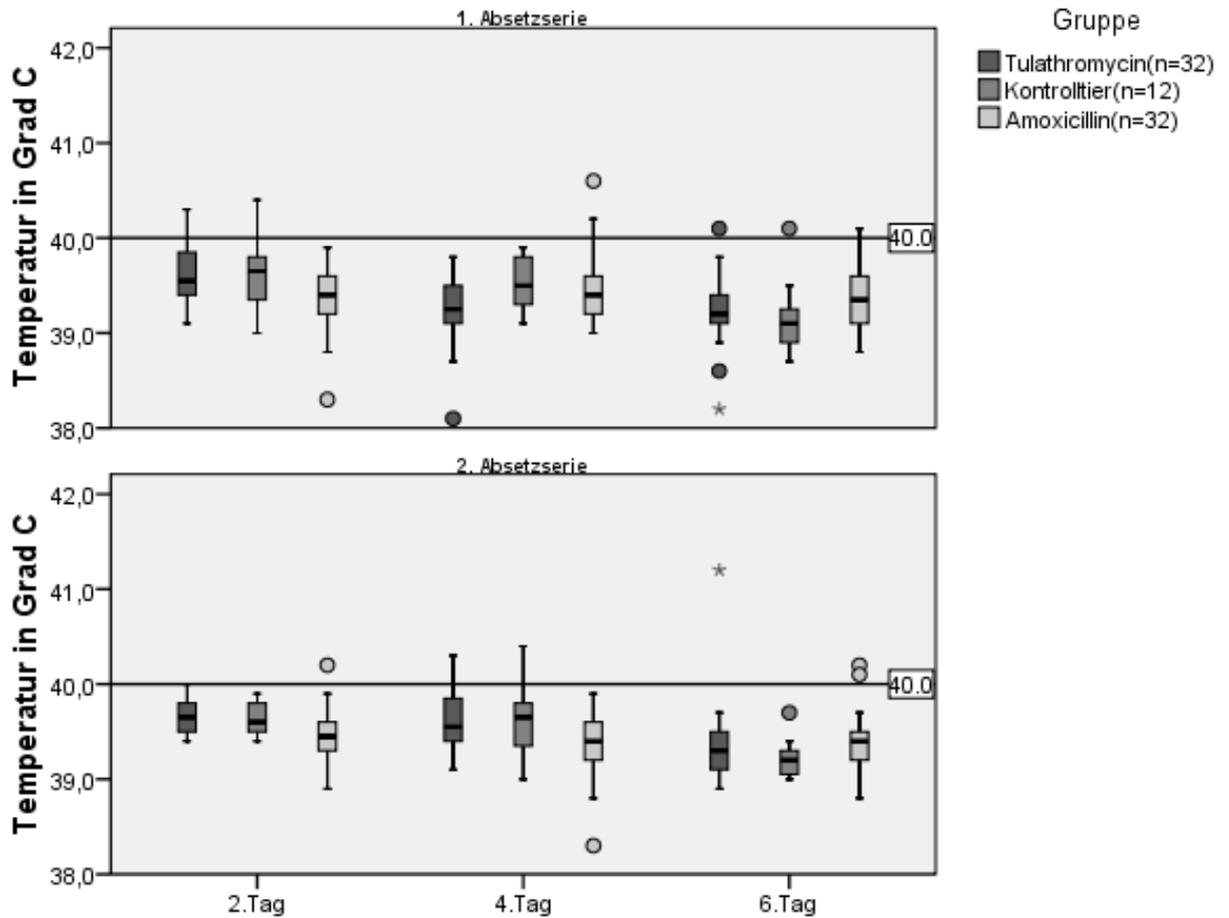
In Abteil 1 war die Temperatur jedoch in der ersten und zweiten Woche der Aufzuchtperiode mit einem durchschnittlichen Wert zwischen 25°C und 26°C deutlich unterhalb des Minimums von 30°C (Anhang: Abb. 16, S. 121). Die Luftfeuchtigkeit lag in den Stallabteilen innerhalb des Referenzbereichs von 40-80 %.

In der zweiten Absetzserie waren während der gesamten Zeit der Aufstallung alle Klimamesswerte im Referenzbereich. Die Messwerte der Minimum-Maximum-Thermometer wichen nur in Einzelfällen, ohne statistische Unterschiede, von denen der Datenlogger ab.

4.1.2. Körperinnentemperatur

In allen drei Gruppen konnten bei allen drei Messterminen (1.Woche) der ersten Absetzserie bei einzelnen Tieren eine erhöhte Körperinnentemperatur ($\geq 40^{\circ}\text{C}$) festgestellt werden (von 3,13 % bis 18,57 %) (Abb. 7, S. 60). Zwei dieser Tiere wiesen eine Enteritis bzw. eine hochgradige Arthritis des Schultergelenkes auf, die restlichen Tiere zeigten keine weiteren Symptome. Zwischen den Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit der erhöhten Körpertemperatur festgestellt werden. In der zweiten Absetzserie waren bei allen drei Messterminen ebenfalls keine Häufigkeitsunterschiede zu erkennen (von 3,13 % bis 25 %) (Abb. 7, S. 60; Tabellenanhang: Tab. 29, S. 123). Es handelt sich bei den einzelnen Tieren um eine symptomlos erhöhte Körperinnentemperatur.

Abbildung 7: Körperinnentemperatur in der ersten Woche nach dem Absetzen:



Legende: — =40°C Grenzwert für erhöhte Körperinnentemperatur

4.1.3. Verträglichkeit von Tulathromycin

Die Begutachtung der Injektionsstelle erfolgte 24 Stunden nach der i.m. Applikation von Tulathromycin bei jeweils 50 Tieren einer Absetzserie. In der ersten Absetzserie fielen 3 Tiere (6 %) mit Veränderungen an der Injektionsstelle auf. Diese waren durch eine Schwellung von bis zu 2 cm Durchmesser sowie eine Rötung an der Injektionsstelle gekennzeichnet. In der zweiten Absetzserie waren 2 Tiere (4 %) mit den gleichen Symptomen auffällig.

4.1.4. Erkrankungen während der Wirkungsdauer der Medikamente

Während der Wirksamkeit der Medikamente erkrankten in der ersten Absetzserie insgesamt 3 Tiere. Zwei Tiere der Kontrolltiergruppe zeigten Kümmererhabitus, ein Tier der Amoxicillin-Gruppe zeigte eine akute Arthritis im linken Schultergelenk. In der zweiten Absetzserie der Feldstudie zeigte ein Tier der Tulathromycin-Gruppe in der ersten Woche eine akute Polyarthritis. In den ersten 7 Tagen auf dem Flatdeck wurden die erkrankten Tiere gemäß ihren Symptomen nach dem vorher festgelegten Behandlungsschema behandelt (Tab. 6, S. 43).

4.1.5. Todesfälle während der Wirkungsdauer der Medikamente

Während der Wirkungsdauer der Medikamente kam es in beiden Absetzserien der Studie zu keinen Todesfällen.

4.1.6. Erkrankungen der Tiere nach Ablauf der Medikamentenwirkung

Bezogen auf die Gesamtmorbidität an sporadischen Einzeltiererkrankungen (Tab. 10, S. 62) gab es in beiden Absetzserien keine signifikanten Gruppenunterschiede (0 %-19,5%). In der ersten Absetzserie kam es jedoch in der 7. Woche der Feldstudie nur in der Amoxicillin-Gruppe zu einer akut verlaufenden Respirationserkrankung, die durch die Symptome trockener Husten, Nasenausfluß und vereinzelt Niesen gekennzeichnet war. Einzeltiere zeigten dabei eine Erhöhung der Körperinnentemperatur $\geq 40^{\circ}$ C. Die Morbidität lag bei 95,3%. Während dieser Enzootie kam es jedoch zu keinen Todesfällen in dieser Gruppe.

In Tabelle 11, Seite 63 ist die Anzahl der notwendigen Behandlungen einschließlich Nachbehandlungen dargestellt. Insgesamt mussten bei der ersten Absetzserie in der Tulathromycin-Gruppe 93, in der Kontrollgruppe 54 und in der Amoxicillin-Gruppe 72 Injektionsbehandlungen durchgeführt werden. In der zweiten Absetzserie waren es entsprechend 3, 0 und 27 Injektionsbehandlungen. Dabei wurde die Summe der Behandlungen berücksichtigt, ohne individuelle Rücksichtnahme auf das Einzeltier (Wiederholung oder Mehrfachbehandlungen).

Zusätzlich zu den Einzeltierbehandlungen mussten in der ersten Absetzserie alle Tiere (n= 176) der Amoxicillin-Gruppe auf Grund der enzootisch verlaufenden Atemwegsinfektion in der 7. Woche ein weiteres Mal 7 Tage lang oral über das Futter mit Amoxicillin (Tamox-Pulver 100%®, Fa. aniMedica, Senden-Bösensell) therapiert werden. Nach Behandlungsende waren alle Tiere klinisch geheilt.

Tabelle 10: Einzeltierererkrankungen in der ersten und zweiten Absetzserie:

Erkrankung	Tulathromycin		Kontrolle		Amoxicillin	
	Serie 1 (n=143)	Serie 2 (n=133)	Serie 1 (n=29)	Serie 2 (n=26)	Serie 1 (n=176)	Serie 2 (n=179)
Pneumonie	24	0	8	0	0	1
Enteritis	6	0	4	0	6	0
Arthritis	2	1	0	0	7	0
Meningitis	1	1	0	0	2	7
Kümmern	0	0	0	0	0	0
Unspezifische Infektionen	3	0	1	0	0	0
Gesamt	28	2	13	0	15	8

In der Übersichtstabelle (Tab. 11, S. 63) ist immer nur die Anzahl der gesamten Behandlungen bezüglich eines Erkrankungsbildes dargestellt. Ob es sich um jeweils einzelne Tiere oder die einmalige oder wiederholte Behandlung eines Tieres handelt, wurde nicht mit berücksichtigt.

Tabelle 11: Übersicht über die Anzahl der Einzeltierbehandlungen nach Ablauf der Medikamentenwirkung:

Erkrankung	Anzahl der Behandlungen in der 1. Absetzserie		Anzahl der Behandlungen in der 2. Absetzserie	
	Gruppe:	Anzahl	Gruppe:	Anzahl
Pneumonie	Tulathromycin-Gruppe:	45	Tulathromycin-Gruppe:	0
	Kontrollgruppe:	24	Kontrollgruppe:	0
	Amoxicillin-Gruppe:	0	Amoxicillin-Gruppe:	9
Enteritis	Tulathromycin-Gruppe:	15	Tulathromycin-Gruppe:	0
	Kontrollgruppe:	9	Kontrollgruppe:	0
	Amoxicillin-Gruppe :	15	Amoxicillin-Gruppe:	0
Arthritis	Tulathromycin-Gruppe:	12	Tulathromycin-Gruppe:	3
	Kontrollgruppe:	3	Kontrollgruppe:	0
	Amoxicillin-Gruppe:	21	Amoxicillin-Gruppe:	0
Meningitis	Tulathromycin-Gruppe:	3	Tulathromycin-Gruppe:	0
	Kontrollgruppe:	0	Kontrollgruppe:	0
	Amoxicillin-Gruppe:	12	Amoxicillin-Gruppe:	18
Kümmern	Tulathromycin-Gruppe:	9	Tulathromycin-Gruppe:	0
	Kontrollgruppe:	6	Kontrollgruppe:	0
	Amoxicillin-Gruppe:	12	Amoxicillin-Gruppe:	0
Unspezifische Infektionen	Tulathromycin-Gruppe:	9	Tulathromycin-Gruppe:	0
	Kontrollgruppe:	12	Kontrollgruppe:	0
	Amoxicillin-Gruppe:	0	Amoxicillin-Gruppe:	0

4.1.7. Todesfälle nach Ablauf der Medikamentenwirkung

Erst nach Ablauf der Wirksamkeitsdauer der Einstallungsmetaphylaxe kam es vereinzelt zu Todesfällen. Die Mortalitätsrate variierte in den einzelnen Gruppen der ersten Absetzserie zwischen 0 % und 5,1 % und in der zweiten Absetzserie zwischen 0 % und 1,2 %, jeweils ohne statistisch signifikante Gruppenunterschiede (Tab. 12). Als Todesursache wurde bei zwei Tieren aus der Absetzserie 1 und 2 eine Meningitis verursacht durch *S. suis* und eine Infektion mit dem *Porcinen Circovirus Typ 2* diagnostiziert. Pathologisch-anatomisch zeigten die Tiere keine Auffälligkeiten. Histologisch konnte bei dem Tier der ersten Absetzserie eine eitrige Leptomeningitis diagnostiziert werden.

Tabelle 12: Todesfälle nach Ablauf der Wirkungsdauer der Medikamente:

	Tulathromycin		Kontrolle		Amoxicillin	
	Serie 1 (n=143)	Serie 2 (n=133)	Serie 1 (n=29)	Serie 2 (n=26)	Serie 1 (n=176)	Serie 2 (n=179)
Todesfälle:	2	0	0	0	9	4
Mortalität:	1,39 %	0 %	0 %	0 %	5,1 %	1,2 %

4.1.8. C-reaktives-Protein

Auf Grund des Vorkommens einer enzootisch verlaufenden Respirationserkrankung gegen Ende der Aufzuchtperiode der ersten Absetzserie auf dem Flatdeck wurden die Blutproben dieser Absetzserie auf C-reaktives-Protein untersucht. Bei den klinisch unauffälligen, nicht methaphylaktisch behandelten Absetzferkeln (Kontrolltiere) beider Absetzserien (Tab. 13, S. 66) umfasste der Messbereich (2,5 – 97,5 % Perzentil) an den 4 Blutentnahmetermen jeweils bis zu 2 Zehnerpotenzen. Die Durchschnittswerte (Mediane) waren 3 bis 7 Wochen nach dem Absetzen (Tag 21, 35, 49) 4- bis 5-mal höher ($p < 0,01$) als am Absetztag (Tag 0). Dies trifft auch für die Absetzserie 2 zu, in der es zu keiner Enzootie kam.

In der APP-exponierten Absetzserie 1 (Abb. 8, 9 und 10, S. 66) waren die Mediane der Tulathromycin-Gruppe nach dem Absetzen 5- bis 10-mal höher als der Wert am Absetztag

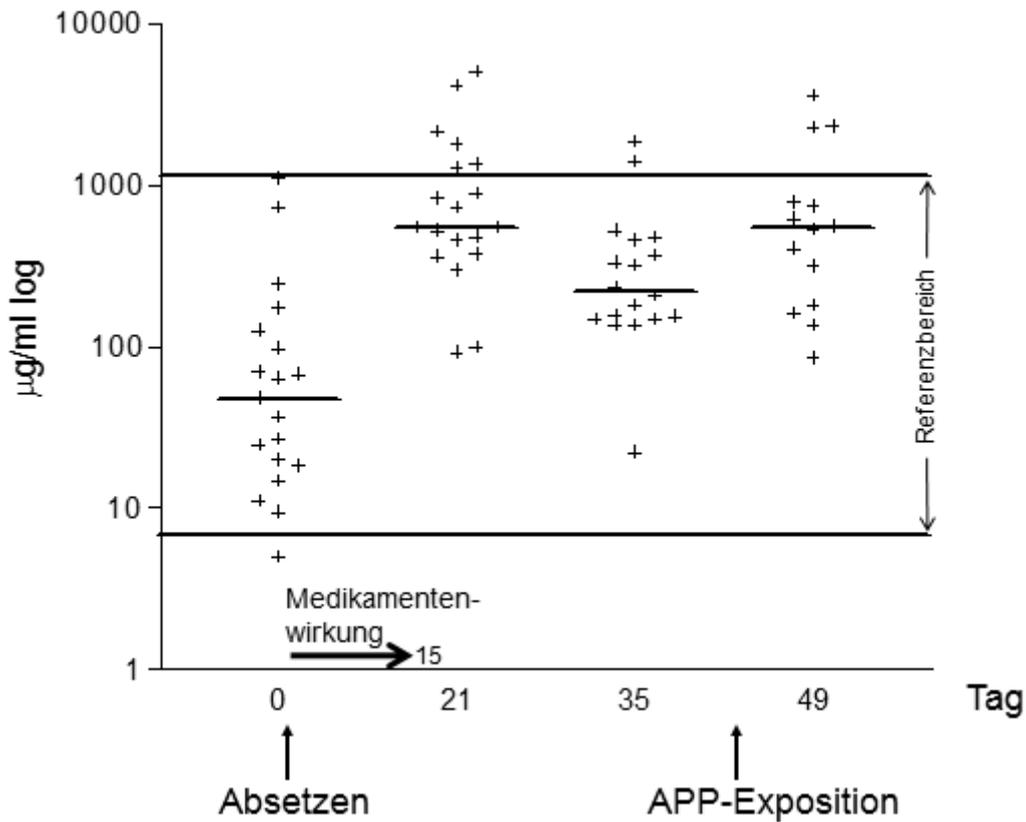
($p < 0,001$). In der Amoxicillingruppe waren die Mediane nur am Tag 21 und 49 signifikant höher ($p < 0,01$), an diesen Tagen jedoch nur dreimal so hoch. Am Tag 35 war der CRP-Wert auf dem Ausgangsniveau und dementsprechend signifikant niedriger ($p < 0,01$) als in der Tulathromycin- und Kontrolltiergruppe.

Bezogen auf den Referenzbereich (2,5 % – 97,5 % Perzentil beider Kontrollgruppen am Absetztag) kam es in der Tulathromycin-Gruppe ab dem Tag 21 häufiger zu Grenzwertüberschreitungen (11 % - 32 %) als bei den Vergleichsgruppen (0 % - 13 %). Am Tag 21 war der Unterschied mit 32 % (6 Tiere) in der Tulathromycin-Gruppe gegenüber keinem Tier in den anderen Gruppen der Feldstudie signifikant ($p < 0,05$) (Abb. 8,9 und 10, S. 66).

Tabelle 13: Statistische Kenngrößen von CRP klinisch gesunder Kontrolltiere der ersten und zweiten Absetzserie:

Beprobungstermin	Referenzwert (2,5% und 97,5% Perzentil)	Median
Tag 0 (n= 30)	7,3 µg/ml - 1183,9 µg/ml	87,3 µg / ml
Tag 21 (n= 30)	59,3 µg/ml - 6945,6 µg/ml	374,2 µg / ml
Tag 35 (n= 30)	39,4 µg/ml - 3557,7 µg/ml	454,0 µg / ml
Tag 49 (n= 30)	77,9 µg/ml – 2303,6 µg/ml	419,2 µg / ml

Abbildung 8: CRP-Konzentrationen der Tulathromycin-Gruppe:



Medikamentenwirkung von Tulathromycin: bis zu 15 Tage nach Injektion

Abbildung 9: CRP-Konzentrationen der Kontrolltiergruppe:

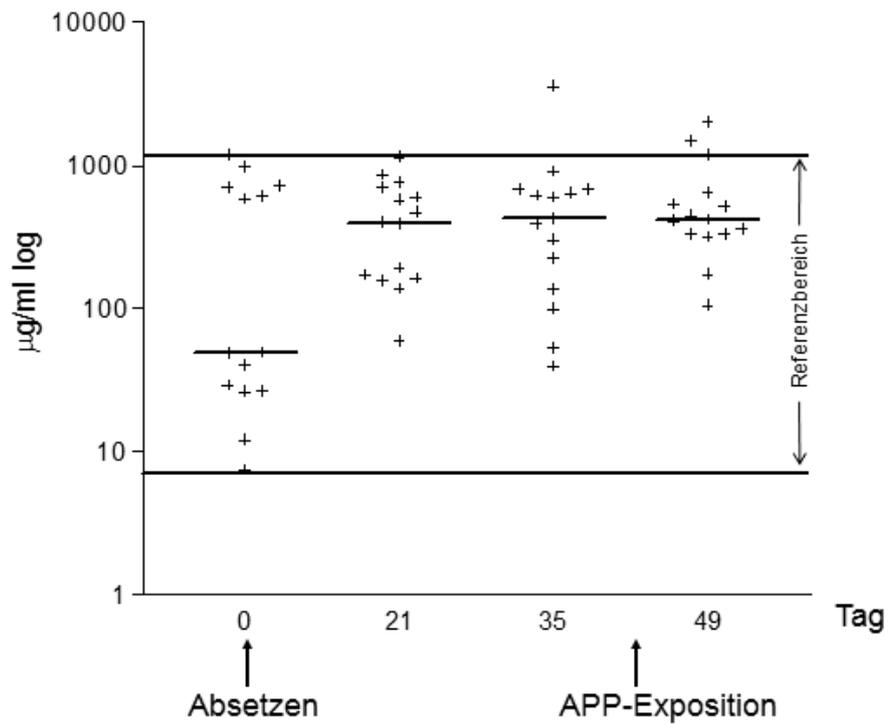
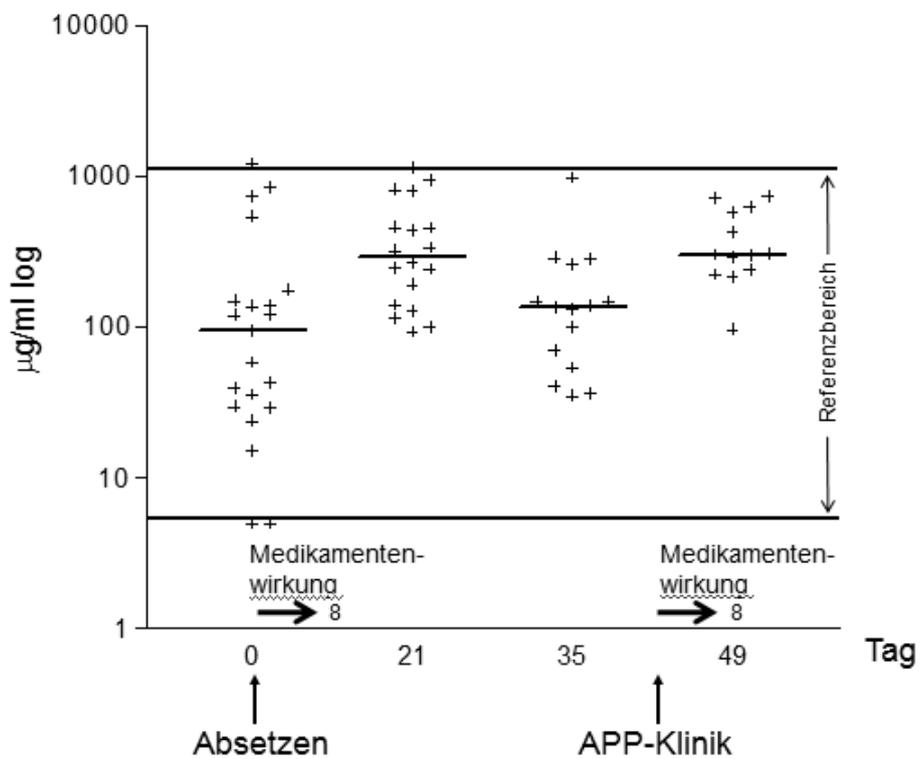


Abbildung 10: CRP-Konzentrationen der Amoxicillin-Gruppe:



4.2. Ergebnisse im Mastbetrieb

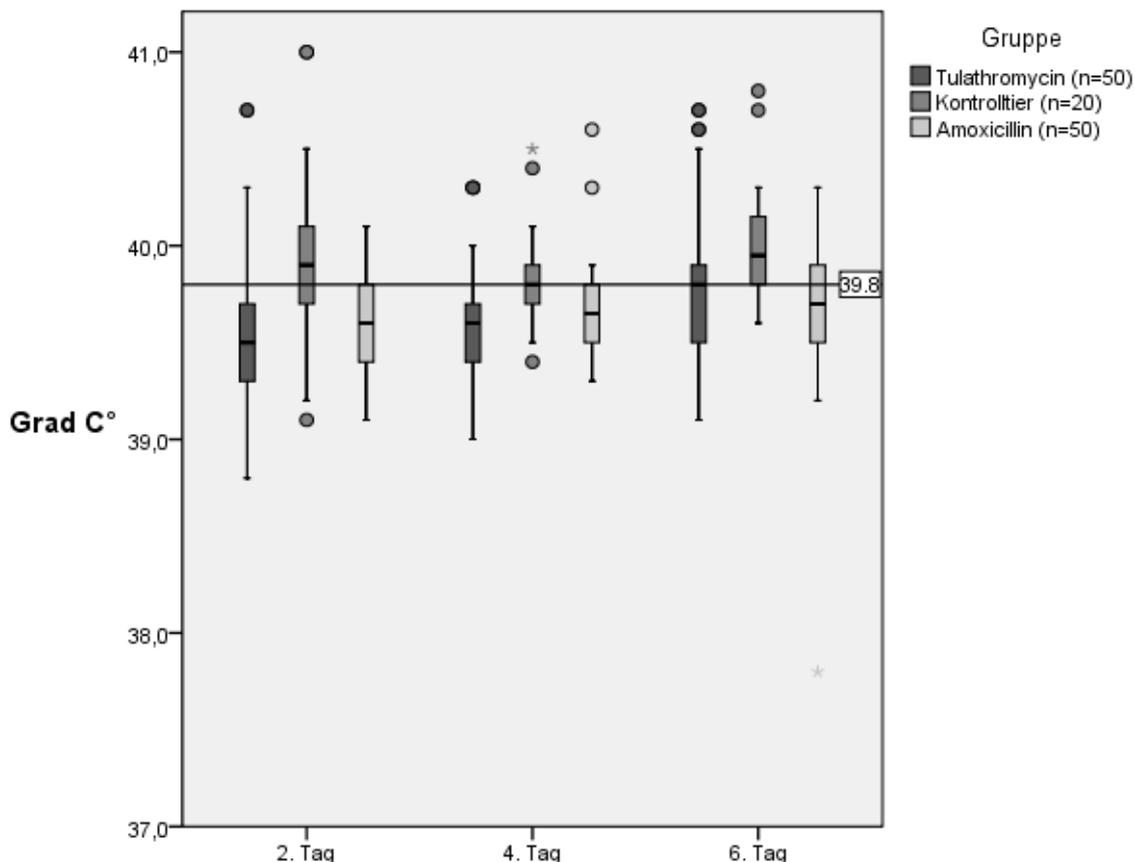
4.2.1. Stallklima

Im Maststall konnte bei der Messung der Luftströmung ein durchschnittlicher Wert von 0,1 m/s ermittelt werden. Die Messwerte der Datenlogger im Maststall waren während der gesamten Messperiode bezüglich der Temperaturen im Referenzbereich bzw. es wurden über bestimmte Zeitabschnitte, z.B. bei der Einstallung, sogar höhere Temperaturen gemessen als erwartet. Die Luftfeuchtigkeit war jedoch nicht immer optimal, sondern unterschritt den Sollwert von 40% an einigen Tagen der Mastperiode stundenweise bis auf 15% Luftfeuchte (Tabellenanhang: Abb. 17, S. 122). Kam es zu einer Unterschreitung, erfolgte durch die automatische Lüftungstechnik im Stall schnell eine Gegenregulierung. Dies wird anhand der ermittelten Werte durch die Datenlogger deutlich. Bei den ermittelten Temperaturwerten der Minimum-Maximum Thermometer waren die Werte ebenfalls im Referenzbereich.

4.2.2. Körperinnentemperatur

Bei der Erhebung der Körperinnentemperatur konnten in allen drei Versuchsgruppen an allen drei Untersuchungstagen der ersten Woche Temperaturen von $\geq 39,8^{\circ}\text{C}$ ohne weitere Begleitsymptome festgestellt werden (20 % bis 65 %) (Abb. 11, S. 69). Ein signifikanter Unterschied bestand nicht. Jedoch zeigte die Kontrolltiergruppe am 2. (65%) und 6. (85%) Versuchstag signifikant häufiger ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,05$) eine erhöhte Körpertemperatur als die Metaphylaxegruppe.

Abbildung 11: Körperinnentemperatur in der ersten Woche nach der Einstellung in die Mast:



Legende: — =39,8°C Grenzwert für erhöhte Körperinnentemperatur

4.2.3. Gewebeerträglichkeit von Tulathromycin

Bei der Begutachtung der Injektionsstelle 24 Stunden nach der Tulathromycin-Gabe bei 100 stichprobenartig ausgewählten Tieren waren 4 Tiere (4%) auffällig. Drei Tiere zeigten eine Schwellung von bis zu 2 cm Durchmesser sowie eine leichte Rötung an der Injektionsstelle. Das vierte Tier wies einen Abszess an der Injektionsstelle auf. Von den betroffenen Tieren wies nur ein Tier am ersten Tag der Körperinnentemperaturmessung eine erhöhte Körperinnentemperatur auf (40,7°C).

4.2.4. Erkrankungen der Tiere während der Wirkungsdauer der Medikamente

Während der Wirkungsdauer der Medikamente konnten in allen drei Gruppen keine typischen Organerkrankungen festgestellt werden, sodass keine Behandlungen notwendig waren.

4.2.5. Todesfälle während der Wirkungsdauer der Medikamente

Während der Wirkungsdauer der Medikamente waren keine Todesfälle zu verzeichnen.

4.2.6. Erkrankungen nach Ablauf der Wirkungsdauer der Medikamente

Im gesamten Mastverlauf erkrankten nur vereinzelt Tiere der Tetracyclin-Gruppe (0,3 %) und Tulathromycin-Gruppe (0,8 %) an unspezifischen Pneumonien. An Arthritis erkrankten nur Tiere der Tetracyclin-Gruppe (0,6 %), während von Kümmern und sonstigen unspezifischen Infektionen Mastschweine aus allen Gruppen betroffen waren (Tulathromycin-Gruppe 1,2 %, Kontrolltiergruppe 6,25 % und Tetracyclin-Gruppe 0,6 %) (Tab. 14). Zwischen den einzelnen Gruppen konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Erkrankungshäufigkeit festgestellt werden. Die Anzahl der Behandlungen ist in Tabelle 15, S. 71 wiedergegeben. Zusammengefasst wurden in der Tulathromycin-Gruppe 36, in der Kontrolltiergruppe 9 und in der Tetracyclin-Gruppe 30 Injektionsbehandlungen durchgeführt.

Tabelle 14: Einzeltierererkrankungen während der gesamten Mastdauer:

Erkrankung	Tulathromycin (n=248)	Kontrolle (n=32)	Tetracyclin (n=323)
Pneumonie	2	0	1
Enteritis	0	0	0
Arthritis	0	0	2
Meningitis	0	0	0
Kümmern	3	1	2
Unspezifische Infektionen	0	1	0
Gesamt	5	2	5

Tabelle 15: Übersicht über die Anzahl der Einzeltierbehandlungen nach Ablauf der Medikamentenwirkung:

Erkrankung	Anzahl der Behandlungen in der jeweiligen Versuchsgruppe	
Pneumonie	Tulathromycin-Gruppe:	3
	Kontrolltiergruppe:	0
	Tetracyclin-Gruppe:	3
Enteritis	Tulathromycin-Gruppe:	0
	Kontrolltiergruppe:	0
	Tetracyclin-Gruppe:	0
Arthritis	Tulathromycin-Gruppe:	0
	Kontrolltiergruppe:	0
	Tetracyclin-Gruppe:	6
Meningitis	Tulathromycin-Gruppe:	0
	Kontrolltiergruppe:	0
	Tetracyclin-Gruppe:	0
Kümmern	Tulathromycin-Gruppe:	21
	Kontrolltiergruppe:	6
	Tetracyclin-Gruppe:	15
Unspezifische Infektionen	Tulathromycin-Gruppe:	12
	Kontrolltiergruppe:	3
	Tetracyclin-Gruppe:	6

4.2.7. Todesfälle nach Ablauf der Wirkungsdauer der Medikamente

Erst nach Ablauf der Wirkung der Medikamente verendeten vereinzelt Tiere aller Gruppen zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Die Verlustraten waren in der Tulathromycin-Gruppe mit 1,6 % und in der Tetracyclin-Gruppe mit 1,2 % signifikant niedriger ($p < 0,05$) als in der Kontrolltiergruppe mit 9,3 %. Zwei Tiere wurden auf ihre Todesursache in der Pathologie des Landeslabors Schleswig-Holstein in Neumünster untersucht. Jeweils ein Tier stammte aus der mit Tulathromycin- bzw. Tetracyclin behandelten Gruppe. Bei beiden Tieren wurde als Todesursache ein septikämisches Geschehen vermutet. Mittels PCR konnte bei beiden Tieren der Nachweis des *porcinen Circovirus Typ 2* erfolgen.

4.3. Leistungsparameter

4.3.1. Gewichtsentwicklung der Aufzuchtferkel

In der ersten Absetzserie waren die täglichen Zunahmen der Ferkel in der Tulathromycin-Gruppe und in der Kontrolltiergruppe um durchschnittlich 40 g höher als in der zweiten Absetzserie. In der Amoxicillin-Gruppe waren die täglichen Zunahmen beider Absetzserien fast identisch. In der ersten Absetzserie nahmen die Tiere der Tulathromycin- und der Kontrolltiergruppe signifikant ($p=0,02$) besser zu als die Amoxicillin-Tiere (0,433 kg bzw. 0,397 kg / Tag). In der zweiten Absetzserie gab es zwischen den einzelnen Gruppen des Feldversuches keine signifikanten Unterschiede bezüglich der täglichen Zunahmen (Tab. 16, S. 73).

Tabelle 16: Gewichtsentwicklung in der Ferkelaufzucht:

Gruppe	Absetzserie		Gewicht in kg am Tag des Absetzens	Gewicht in kg am Tag vor der ersten Auslieferung	Tägliche Zunahme in kg
Tulathromycin	1	Mittelwert	5,361	27,008	0,433^a
		n	140	138	
	2	Mittelwert	6,582	26,071	0,397
		n	131	131	
	Insgesamt	Mittelwert	5,951	26,552	0,416
		n	271	269	
Kontrolle	1	Mittelwert	5,369	27,076	0,434^a
		n	29	29	
	2	Mittelwert	6,608	26,085	0,396
		n	26	26	
	Insgesamt	Mittelwert	5,955	26,607	0,416
		n	55	55	
Amoxicillin	1	Mittelwert	5,564	25,013	0,388^b
		n	172	162	
	2	Mittelwert	5,903	25,492	0,398
		n	173	168	
	Insgesamt	Mittelwert	5,734	25,2570	0,393
		n	345	330	
Insgesamt	1	Mittelwert	5,464	26,032	0,411
		n	341	329	
	2	Mittelwert	6,228	25,7729	0,396
		n	330	325	
	Insgesamt	Mittelwert	5,840	25,903	0,404
		n	671	654	

Legende: a/b $p < 0,05$

4.3.2. Lieferfähige Vormastferkel

Der Anteil an lieferfähigen Vormastferkeln mit einem Körpergewicht von ≥ 25 kg in der ersten Absatzserie (Abb. 12) war in der Tulathromycin-Gruppe (94,1 %) und in der Kontrolltiergruppe (89,1 %) signifikant höher ($p < 0,001$) als in der Amoxicillin-Gruppe (55,1 %). In der zweiten Absatzserie gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Der Anteil der ausgelieferten Vormastferkel variierte zwischen 73,3 % (Tulathromycin-Gruppe), 76,9 % (Kontrolltiergruppe) und 61,3 % (Amoxicillin-Gruppe) (Abb. 13, S. 75).

Abbildung 12: Gelieferte und zurückgestellte Tiere am ersten Verkaufstag in der ersten Absatzserie (Tag 51):

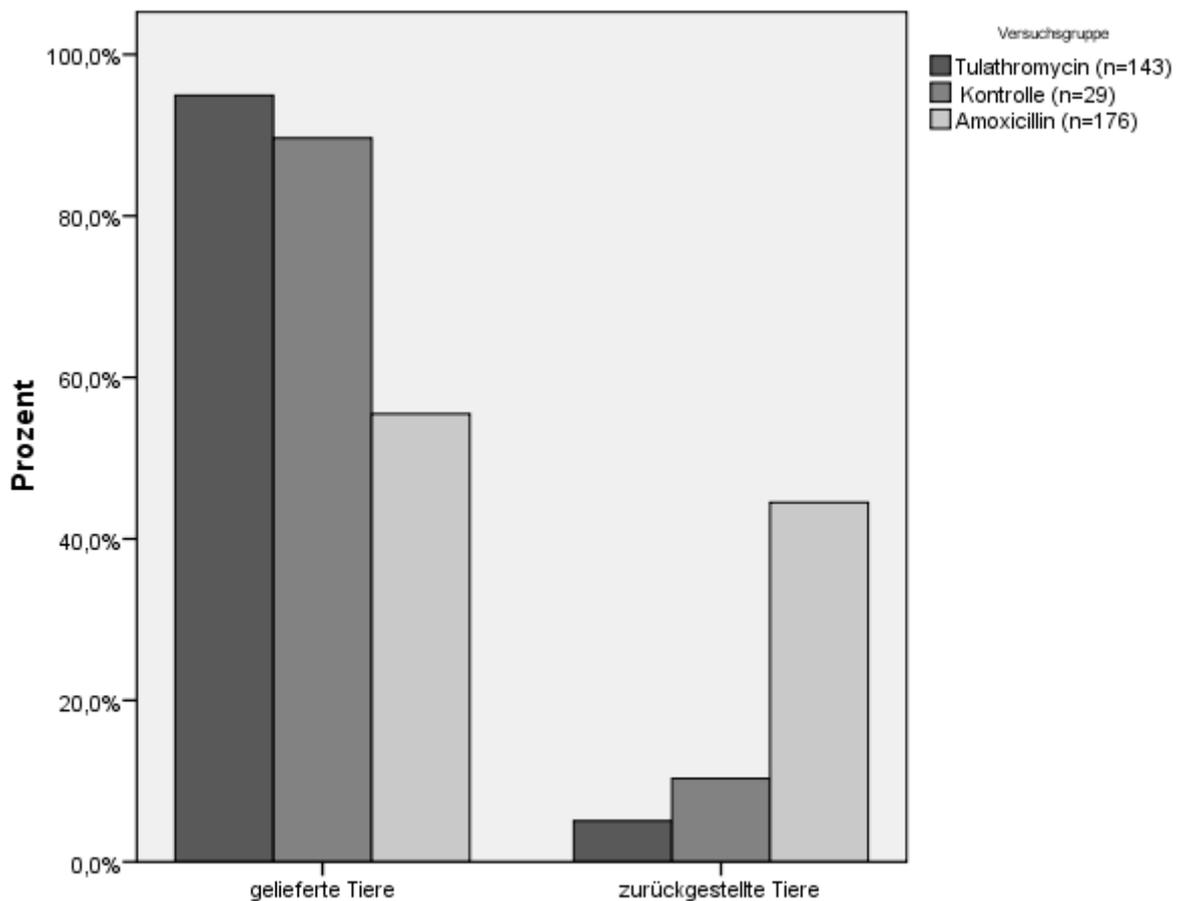
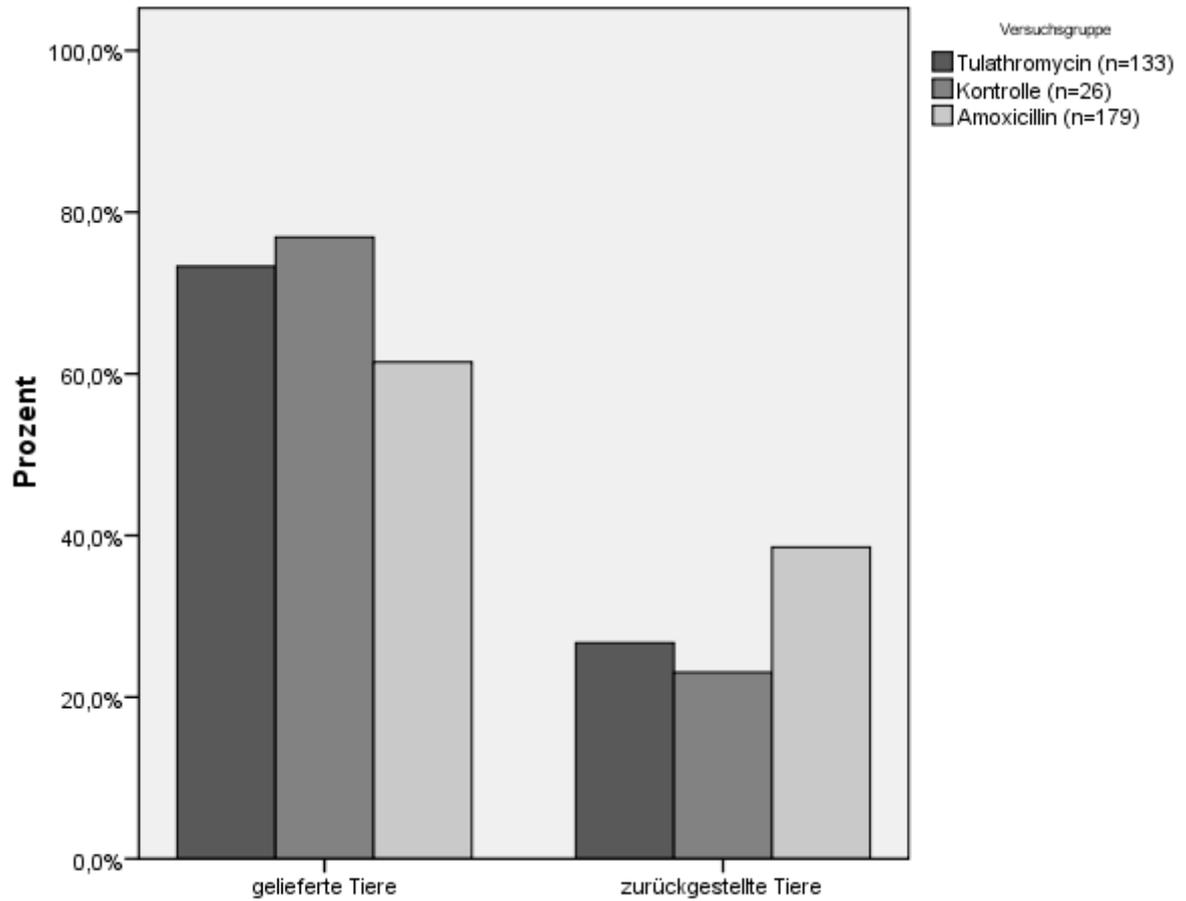


Abbildung 13: Gelieferte und zurückgestellte Tiere am ersten Verkaufstag der zweiten Absatzserie (Tag 49):



4.3.3. Gewichtsentwicklung der Mastschweine

Die täglichen Zunahmen der einzelnen Gruppen in der Mast variierten nur geringfügig (0,72 bis 0,76 kg / Tag).

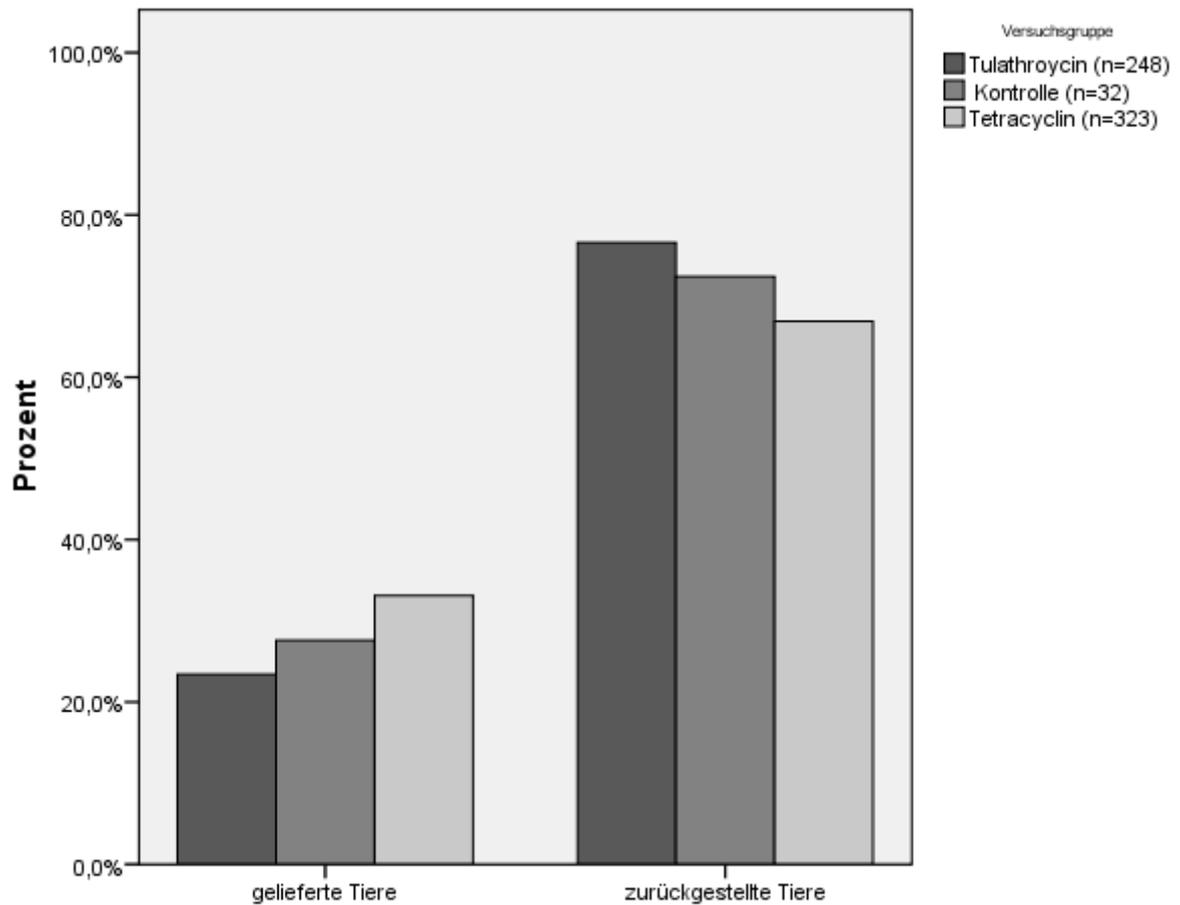
Tabelle 17: Gewichtsentwicklung während der Mastperiode:

Versuchsgruppe		Gewicht am Tag nach der Einstellung	Gewicht am Tag vor der ersten Lieferung	Tägliche Zunahme in kg
Tulathromycin	Mittelwert	32,876	102,955	0,716
	N	228	222	
Kontrolle	Mittelwert	31,636	105,293	0,758
	N	33	29	
Tetracyclin	Mittelwert	32,078	103,554	0,731
	N	320	311	
Insgesamt	Mittelwert	32,366	103,407	0,727
	N	581	562	

4.3.4. Lieferfähige Schlachtschweine

Der Anteil an schlachtfähigen Tieren (≥ 110 kg) am 98. Masttag (175. Lebenstag) variierte zwischen 23 % und 33 % ohne statistisch signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen (Abb. 14).

Abbildung 14: Gelieferte und zurückgestellte Schlachtschweine am 98. Masttag:



4.4. Ökonomie

4.4.1. Medikamentenkosten

In den Tabellen 18-20 sind die Medikamentenkosten pro Schwein für die Einstellungsmetaphylaxe, alle zusätzlich notwendigen Einzeltierbehandlungen (siehe Tab. 11, Seite 63 und Tab. 15, Seite 71) sowie die orale Gruppenbehandlung im Falle der *APP*-Enzootie aufgelistet.

Ferkelaufzucht:

Nach Abschluss der Ferkelaufzucht sind die Medikamentenkosten in der ersten Absatzserie in allen Gruppen mit 0,53 bzw. 0,54 Euro pro Ferkel vergleichbar (Tab. 18).

Tabelle 18: Medikamentenkosten pro Aufzuchtferkel in der ersten Absatzserie:

Medikation pro Tier	Tulathromycin-Gruppe	Kontrolltiergruppe	Amoxicillin-Gruppe
Einstellungsmetaphylaxe	0,32 €	Keine	0,07 €
Einzeltiertherapie	0,22 €	0,54 €	0,16 €
Zusätzliche orale Therapie	Keine	Keine	0,30 €
Summe	0,54 €	0,54 €	0,53 €

In der zweiten Absatzserie, ohne das Auftreten einer enzootischen Erkrankung, sind die Kosten in der Tulathromycin-Gruppe mit 0,34 Euro höher als bei der Amoxicillin-Gruppe mit 0,15 Euro (Tab. 19). Da in der Kontrolltiergruppe keine Tiere erkrankten, entfallen weitere Medikamentenkosten.

Tabelle 19: Medikamentenkosten pro Aufzuchtferkel in der zweiten Absatzserie:

Medikation	Tulathromycin-Gruppe	Kontrolltiergruppe	Amoxicillin-Gruppe
Einstellungsmetaphylaxe	0,32 €	keine	0,07 €
Einzeltherapie	0,02 €	keine	0,08 €
Zusätzliche orale Therapie	keine	keine	keine
Summe	0,34 €	0,00 €	0,15 €

Mast:

In der Mast liegen die reinen Medikamentenkosten pro Schwein mit 2,22 Euro in der Tulathromycin-Gruppe ebenfalls höher als in der Kontrolltiergruppe mit 0,14 Euro und in der Tetracyclin-Gruppe mit 0,87 Euro (Tab. 20).

Tabelle 20: Medikamentenkosten pro Mastschwein:

Medikation	Tulathromycin-Gruppe	Kontrolltiergruppe	Tetracyclin-Gruppe
Einstellungsmetaphylaxe	2,14 €	Keine	0,82 €
Einzeltherapie	0,08 €	0,14 €	0,05 €
Zusätzliche orale Therapie	Keine	Keine	Keine
Summe	2,22 €	0,14 €	0,87 €

4.4.2. Arbeitskosten

Ferkelaufzucht:

In der Ferkelaufzucht sind die Arbeitskosten für die Metaphylaxe in der Tulathromycin-Gruppe mit 0,30 Euro pro Tier geringfügig niedriger als in der Amoxicillin-Gruppe mit 0,32 Euro pro Tier (Tab. 21). Die Arbeitszeitkosten pro Tier für die Einzeltierkrankungen sind ebenfalls vergleichbar (Tab. 22). Durch die *APP*-bedingte Amoxicillin-Nachbehandlung verdoppelten sich die Arbeitskosten pro Tier in dieser Gruppe auf 0,64 Euro.

In der zweiten Absatzserie sind die Arbeitszeitkosten pro Tier für die Einzeltierbehandlungen auf Grund weniger Erkrankungen entsprechend niedriger.

Tabelle 21: Arbeitszeitkosten für die Metaphylaxe in der Ferkelaufzucht für beide Absatzgruppen:

	Tulathromycin-Gruppe	Amoxicillin-Gruppe
Arbeitszeit für die Medikation	2,5 Stunden	1 Stunde
Anzahl der Behandlungstage	1	7
Stundenlohn qualifizierte Arbeitskraft	8,06 €	8,06 €
Stundenlohn Hilfskraft	7,81 €	Keine Hilfsperson nötig
Summe	39,68 €	56,42 €
Arbeitskosten pro Tier	0,30 €	0,32 €

Tabelle 22: Arbeitszeitkosten für die Einzeltierbehandlungen in der ersten Absatzserie:

	Tulathromycin-Gruppe	Amoxicillin-Gruppe
Anzahl der Einzeltierbehandlungen	n=93	n=60
Arbeitszeit gesamt	1,5 Stunden	1,0 Stunden
Stundenlohn qualifizierte Arbeitskraft	8,06 €	8,06 €
Stundenlohn Hilfskraft	Keine Hilfskraft notwendig	Keine Hilfskraft notwendig
Summe	12,09 €	8,06 €
Arbeitskosten pro Tier	0,13 €	0,14 €

Tabelle 23: Arbeitszeitkosten für die Einzeltierbehandlungen in der zweiten Absetzserie:

	Tulathromycin-Gruppe	Amoxicillin-Gruppe
Anzahl der Einzeltierbehandlungen	n=3	n=27
Arbeitszeit gesamt	0,05 Stunden	0,45 Stunden
Stundenlohn qualifizierte Arbeitskraft	8,06 €	8,06 €
Stundenlohn Hilfskraft	Keine Hilfskraft notwendig	Keine Hilfskraft notwendig
Summe	0,40 €	3,87 €
Arbeitskosten pro Tier	0,00 €	0,02 €

Mast:

In der Mast sind die Kosten für die Tulathromycin-Metaphylaxe mit 0,13 Euro pro Tier deutlich höher als die der Tetracyclin-Metaphylaxe mit 0,02 Euro pro Tier (Tab. 24). Die Arbeitszeitkosten sind dagegen mit 0,02 Euro bzw. 0,01 Euro vergleichbar niedrig (Tab. 25, S. 82)

Tabelle 24: Arbeitskosten für die Metaphylaxe in der Mast:

	Tulathromycin-Gruppe	Tetracyclin-Gruppe
Arbeitszeit für die Mediaktion	2 Stunden	1 Stunde
Anzahl der Behandlungstage	1	1
Stundenlohn qualifizierte Arbeitskraft	8,06 €	8,06 €
Stundenlohn Hilfskraft	7,81 €	Keine Hilfskraft notwendig
Summe	31,74 €	8,06 €
Arbeitskosten pro Tier	0,13 €	0,02 €

Tabelle 25: Arbeitszeitkosten für die Einzeltierbehandlungen in der Mast:

	Tulathromycin-Gruppe	Tetracyclin-Gruppe
Anzahl der Einzeltierbehandlungen	n=36	n=30
Arbeitszeit gesamt	0,6 Stunden	0,5 Stunden
Stundenlohn qualifizierte Arbeitskraft	8,06 €	8,06 €
Stundenlohn Hilfskraft	Keine Hilfskraft notwendig	Keine Hilfskraft notwendig
Summe	4,84 €	4,03 €
Arbeitskosten pro Tier	0,02 €	0,01 €

4.4.3. Behandlungskosten gesamt

Die gesamten Behandlungskosten (Medikamente plus Arbeit) waren in der Ferkelaufzucht der Absetzserie 1 mit *APP*-Enzootie in der Tulathromycin-Gruppe 0,18 Euro / Tier preiswerter als in der Amoxicillin-Gruppe. In der 2. Absetzserie, ohne das Auftreten einer Enzootie, jedoch um 0,31 Euro teurer (Tab. 26, S. 83).

In der Mast (ohne Enzootie) waren die gesamten Behandlungskosten für die Tulathromycin-Gruppe um 1,47 Euro pro Mastschwein teurer als für die Tetracyclin-Gruppe (Tab. 27, S. 83).

Tabelle 26: Behandlungskosten pro Tier in der Ferkelaufzucht:

Maßnahme	Tulathromycin-Gruppe		Amoxicillin-Gruppe	
	1.Absetzserie	2.Absetzserie	1.Absetzserie	2.Absetzserie
<u>Einstellungsmetaphylaxe</u>				
Medikation	0,32 €	0,32 €	0,07 €	0,07 €
Arbeitskosten	0,30 €	0,30 €	0,32 €	0,32 €
<u>Einzel-tiererkrankungen</u>				
Medikation	0,22 €	0,02 €	0,16 €	0,08 €
Arbeitskosten	0,13 €	0,16 €	0,14 €	0,02 €
<u>Gruppenerkrankungen</u>				
Medikation	keine	keine	0,30 €	keine
Arbeitskosten			0,16 €	
Summe	0,97 €	0,80 €	1,15 €	0,49 €

Tabelle 27: Behandlungskosten pro Tier in der Mast:

Maßnahme	Tulathromycin-Gruppe	Tetracyclin-Gruppe
<u>Einstellungsmetaphylaxe</u>		
Medikation	2,14 €	0,82 €
Arbeitskosten	0,13 €	0,02 €
<u>Einzel-tiererkrankungen</u>		
Medikation	0,08 €	0,05 €
Arbeitskosten	0,02 €	0,01 €
Summe	2,37 €	0,90 €

4.4.4. Zusatzkosten für zurückgestellte Tiere in der Ferkelaufzucht

Auf Grund der Rein-Raus-Belegung auf dem Flatdeck bzw. der einmaligen Gewichtserfassung aller Tiere vor dem ersten Liefertermin in der Mast, war es nicht möglich, für jedes Tier individuell zu ermitteln, welche Kosten zusätzlich bis zum endgültigen Liefertermin entstanden wären. Durch das Pneumonie-Geschehen in der ersten Absatzserie ergaben sich wegen der erhöhten Zahl an Rückstellern in der Amoxicillin-Gruppe zusätzlich Mehrkosten von ca. 30 Euro pro Tag (Tab. 28).

Auf eine Berechnung der Zusatzkosten für nicht lieferfähige Schlachtschweine wird auf Grund fehlender statistisch signifikanter Unterschiede verzichtet.

Tabelle 28: Zusatzkosten für Rücksteller in der ersten Absatzserie in der Ferkelaufzucht:

Gruppe:	Anzahl nicht lieferfähiger Tiere:	Kosten pro Tier und Tag:	Gesamt pro Tag:
Tulathromycin-Gruppe: (n=138)	7 ^a	0,42 €	2,94 €
Amoxicillin-Gruppe: (n=162)	72 ^b	0,42 €	30,24 €

Legende: a / b = $p < 0,001$ (es wurde die Anzahl der nicht gelieferten Tiere der in den beiden Versuchsgruppen auf Signifikanz hin untersucht)

5. Diskussion

5.1. Stallklima

Die zu geringe Flatdecktemperatur während der ersten Woche in der ersten Absetzserie in Abteil 1 hatte bei allen drei Gruppen keinen negativen Einfluss auf den Gesundheitszustand des Respirationstraktes der Absetzferkel. Dass die durch Kältestress bedingte Immunsuppression (BROWN, 1994; COOK et al., 1996; SALAK-JOHNSON et al., 1997) nicht zu einer Infektion der Atemwege führte, ist vermutlich der metaphylaktischen Wirkung sowohl von Tulathromycin als auch von Amoxicillin zu verdanken. Von dem damit verbundenen verminderten Ansteckungsrisiko zwischen den Boxengenossen profitierten auch die mit den Tulathromycin-Tieren gemeinsam aufgestellten Kontrolltiere. Die zeitweise im Mastbetrieb gemessenen zu hohen Stalltemperaturen ($\geq 24^{\circ}\text{C}$ in der Anfangsmast) waren erwartungsgemäß nicht mit Infekten assoziiert. Eine verminderte Futteraufnahme oder Kannibalismus, deren Ursache oftmals in zu hohen Stalltemperaturen (PLONAIT, 2004(a)) begründet wird, konnte bei den einzelnen Versuchsgruppen nicht beobachtet werden. Dass die temporäre Unterschreitung der Luftfeuchtigkeit nicht zu Atemwegsproblemen führte, lag wahrscheinlich an der schnellen Gegenregulierung durch die vorhandene Lüftungstechnik.

5.2. Körperinnentemperatur

5.2.1. Ferkelaufzuchtbetrieb

Die erhöhte Körperinnentemperatur bei zwei Ferkeln in der ersten Woche der Feldstudie mit Arthritis bzw. Enteritis kann als infektionsbedingtes Fieber interpretiert werden. Bei den übrigen Ferkeln, bei denen eine Erhöhung der Körperinnentemperatur ohne Anzeichen von klinischen Symptomen diagnostiziert wurde, handelte es sich vermutlich um eine untersuchungsbedingte Hyperthermie (Stress). Bei den hyperthermen Tieren, die der Tulathromycin-Gruppe angehörten, kann trotz des Fehlens von sichtbaren lokalen Irritationen eine Temperaturerhöhung infolge der Arzneimittelinjektion auch nicht ausgeschlossen werden. Die Temperaturerhöhung im Zusammenhang mit der respiratorischen Enzootie gegen Ende der ersten Absetzserie in der Amoxicillin-Gruppe kann eindeutig als Fieber interpretiert werden.

5.2.2. Mastbetrieb

Die signifikant höhere Anzahl von Tieren der Kontrolltiergruppe mit erhöhter Körpertemperatur (>65 %) in der ersten Mastwoche könnte als fieberhafter Infekt gedeutet werden. Wie bei den Tieren der Ferkelaufzucht ist es nicht ausgeschlossen, dass die Erhöhung der Körpertemperatur einzelner Mastläufer in allen Gruppen der Studie auf eine durch die Messung bedingte Stresshyperthermie zurückzuführen ist. Bei den Tieren der Tulathromycin-Gruppe ist eine Körpertemperaturerhöhung auf Grund von injektionsbedingten Irritationen an der Injektionsstelle ebenfalls nicht auszuschließen.

5.3. Verträglichkeit von Tulathromycin

Im Allgemeinen wurde die Gabe von Tulathromycin sehr gut vertragen. Die aufgetretenen Nebenwirkungen beschränkten sich, wie in den Untersuchungen von EVANS (2005), auf lokale Unverträglichkeiten an der Injektionsstelle. Auf Grund von teils unvermeidbaren Abwehrbewegungen der Tiere bei der intramuskulären Injektion dürften diese Gewebeerirritationen (4 % bzw. 6 %) in der Mehrzahl auf die lokale Gewebeerstörung durch die Injektionsnadel (HERRMANNNS und MESSOW, 1990) als auch durch den Wirkstoff selbst verursacht worden sein.

5.4. Erkrankungen und Todesfälle während der Wirksamkeit der Medikamente

5.4.1. Ferkelaufzuchtbetrieb

In den zwei Absetzserien konnten beide metaphylaktisch verabreichten Medikamente während ihrer Wirkungsdauer akute Atemwegsinfektionen, gemäß ihrer Indikation und in Übereinstimmung mit vorliegenden Resistogrammen, verhindern. Dass es bei den Tieren der Kontrollgruppe ebenfalls zu keinem Auftreten einer respiratorischen Erkrankung kam, dürfte auf die mit der Metaphylaxe verbundenen Senkung des Infektionsdruckes zurückzuführen sein. Die Ursache für das Auftreten von Tieren mit Kümmererhabitus in allen Versuchsgruppen in der ersten Woche nach dem Absetzen dürfte seinen eigentlichen Ursprung in einer schon länger zurückliegenden Erkrankung zum Zeitpunkt der Säugeperiode der Tiere haben. Eine Heilung während der kurzen Zeit der Metaphylaxe konnte bei diesen Tieren nicht erzielt werden. Desweiteren ist es möglich, dass die Tiere durch das Absetzen von der Sau einem hohen Stresspotential ausgesetzt waren, und dies damit bei einzelnen Tieren zu einer verminderten Futteraufnahme geführt haben könnte (BROWN, 1994; COOK et al., 1996). Eine vollständige Vermeidung von Arthritis und Polyarthritis konnte weder in der Tulathromycin-Gruppe noch in der Amoxicillin-Gruppe durch die Metaphylaxe verhindert werden. Die Ursache hierfür dürfte jedoch weniger in der fehlenden Sensitivität von

Amoxicillin gegenüber den im Stall persistierenden *Streptococcus suis* liegen (Resistogramm der Sektionen erwies sich als sensibel), sondern vielmehr an von außen einwirkenden Noxen. So konnte wiederholt beobachtet werden, dass sich Ferkel an den zusätzlich bereitgestellten Trögen mit den Gliedmaßen verfangen haben. Dem Freisein von Infektionserkrankungen durch die Metaphylaxe und dem noch nicht morbidem Zustand der erkrankten Einzeltiere ist es zu verdanken, dass weder in der ersten, noch in der zweiten Absetzserie Todesfälle auftraten.

5.4.2. Mastbetrieb

In beiden Metaphylaxegruppen konnten im Mastbetrieb fieberhafte Infektionserkrankungen wirksam verhindert werden. Durch die damit verbundene Infektionsdrucksenkung dürften auch hiervon die Kontrolltiere profitiert haben ebenso wie Todesfälle verhindert werden konnten.

5.5. Erkrankungen und Todesfälle nach Ablauf der Wirksamkeit der Medikamente

5.5.1. Ferkelaufzuchtbetrieb

Die metaphylaktisch behandelten Ferkel waren nach Ablauf der medikamentellen Wirkungsdauer bis zum Ende der Aufzucht ebenso anfällig für sporadische Infekte unterschiedlicher Genese (bis zu 9,1 %) wie die Ferkel der unbehandelten Kontrolltiere, da die verwendeten Wirkstoffe nicht das gesamte Erregerspektrum abdecken können.

Die akute Atemwegserkrankung gegen Aufzuchtende (7. Woche) in der Amoxicillin-Gruppe der ersten Absetzserie kann in Bezug auf die vergleichbare Morbidität (95,3 %) und die vergleichbare Symptomatik früherer Einzootien, einschließlich deren Erregernachweise, als akute *APP*-Infektion diagnostiziert werden.

Dass trotz gleichem Luftraum weniger Tiere (10 %) der Tulathromycin-Gruppe und der mit ihnen vergesellschafteten Kontrolltiergruppe (27 %) mit ähnlichen Symptomen zur gleichen Zeit wie die Tiere der Amoxicillin-Gruppe erkrankten, muss sowohl mit der Sensitivität der Erreger gegenüber dieser Metaphylaxe, als auch mit deren Langzeitwirkung bis hin zum Aufzuchtende zusammenhängen.

Die Gründe hierfür werden in einer länger als 6 Tage anhaltenden Wirkungsdauer (HEINRITZI et al., 2005 und 2006) und / oder in der Kombination aus bakteriostatischer und bakterizider Medikamentenwirkung vermutet (EVANS, 2005). Diese bewirkt eine drastische Keimreduktion bzw. –Elimination mit einem damit verbundenen niedrigeren Reinfektionsrisiko als Folge. Dadurch kann von einer immunologischen Stabilisierung durch den zeitgerechten Aufbau einer spezifischen und unspezifischen Abwehr (CRP, Seite 64) ausgegangen werden. Die Ursache für die akute *APP*-Infektion in der Amoxicillin-Gruppe

gegen Ende der Aufzuchtperiode der ersten Absetzserie bleibt, auch in Bezug auf stallklimatische Entgleisungen (s. 4.1.1., Seite 59), ungeklärt. Das Fehlen einer *APP*-Infektion in der zweiten Absetzserie könnte zum einen mit den klimatisch weniger riskanten Monaten März und April, in denen die Untersuchung stattgefunden hat, zusammenhängen. Zum anderen ist es möglich, dass es trotz der sorgfältigen Auswahl eines typischen *APP*-Betriebes und der Durchführung der Studie in einem möglichst klimatisch riskanten Zeitraum zu einer zufällig erkrankungsfreien Periode kam. Außerdem ist es möglich, dass die alternative Medizinierung mit Tulathromycin eine nachhaltige Senkung des Infektionsdruckes in der gesamten Ferkelaufzucht bewirkt haben könnte.

Der Therapieerfolg in der erkrankten Gruppe der ersten Absetzserie bestätigt aber auch die in vorangegangenen Untersuchungen (Resistogramm der Bestandsuntersuchungen) festgestellte Sensitivität von *Actinobacillus pleuropneumoniae* gegenüber Amoxicillin.

5.5.2. Mastbetrieb

Da in der gesamten Mastperiode nach Ablauf der Wirkungsdauer der Metaphylaxe keine enzootisch verlaufende Atemwegsinfektion oder eine andere Erkrankung mit hoher Morbidität oder Mortalität vorkam, lässt sich über die nachhaltige Wirkung von sowohl Tulathromycin als auch von Tetracyclin keine Aussage treffen. Die wenigen *Circovirus* assoziierten Infektionen, teilweise mit Todesfolge, hätten vermutlich weder durch die Tulathromycin-, noch durch die Tetracyclin-Metaphylaxe verhindert werden können.

5.6. C-reaktives-Protein

In Übereinstimmung mit der Literatur umfasste die individuelle Schwankungsbreite der CRP-Messwerte sowohl bei der Kontrolltiergruppe als auch den Metaphylaxegruppen 1-2 Zehnerpotenzen (Tab. 13, S. 66, Abb. 8, 9 und 10, S. 66)

Die Durchschnittswerte (ca. 85 µg/ml) klinisch unauffälliger, 3 Wochen alter Absetzferkel der eigenen Untersuchung stimmten mit denen ebenfalls klinisch unauffälliger Mastschweine überein (CHEN et al., 2003), nicht jedoch mit den Durchschnittswerten (ca. 10 µg/ml) klinisch unauffälliger, 6-7 Wochen alter Läufer-schweine (SCHRÖDL, 1994), was in messmethodischen Ursachen begründet sein könnte.

Die Übereinstimmung o. g. Durchschnittswerte auf basalem Niveau könnte auf einer präsenten spezifischen Abwehrkompetenz durch die passive (kolostrale) Immunität bei den früh abgesetzten Ferkeln der eigenen Untersuchung und einer bereits erworbenen aktiven Immunität bei den älteren (über 3 Monate alten) Mastschweinen (CHEN et al., 2003) beruhen.

Der bei allen Gruppen der Absetzserie 1 beobachtete, vielfache Anstieg der CRP-Konzentrationen nach dem Absetzen könnte jedoch, wie bei akuten Infektionen generell und

speziell nach einer *APP*-Infektion (HEEGARD et al. 1998; BÜRGER et al., 1992 und 1998; LAURITZEN et al., 2003 und 2005), als Ausdruck einer permanenten Auseinandersetzung mit bestandsubiquitären Krankheitserregern einschließlich *APP* in einer Phase immunologischer Inkompetenz durch das Antikörpermangelsyndrom interpretiert werden.

Die Tulathromycin-Gruppe und die mit ihr in Buchtengemeinschaft lebenden Kontrolltiere zeigen, dass bei einer hochsensitiven und langfristig wirkenden Einstellungsmetaphylaxe selbst extrem hohe CRP-Werte ($>1184 \mu\text{g/ml}$) und Gesundheit keinen Widerspruch darzustellen scheinen.

Im Gegenzug scheint die Amoxicillingruppe zu belegen, dass eine zu kurzfristig wirkende Metaphylaxe bei anhaltend hohem Infektionsdruck die CRP-Reaktion im Sinne eines Verbrauchs oder einer Synthesestörung in der Leber (KRÜGER et al., 1995; SCHRÖDL et al., 1998) schwächt, deren Tiefpunkt zeitlich (Tag 35) mit der Inkubationsphase der *APP*-Infektion zusammenfällt (Abb. 10, S. 66). Da um den Zeitraum des Ausbruchs bzw. der klinischen Manifestation der Erkrankung (43. Tag) keine Blutentnahme erfolgte, konnte in dieser Untersuchung die kurzfristige Erhöhung der CRP-Werte um einen Infektionsausbruch, wie nach experimenteller Erregerexposition (BÜRGER et al. 1992 und 1998; HEEGARD et al. 1998; LAURITZEN et al., 2003 und 2005), nicht überprüft werden.

5.7. Leistungsparameter

Als sogenannte Leistungsparameter wurden die Gewichtsentwicklungen der Tiere und die Erfüllung der Lieferbedingungen nach der Aufzucht- bzw. Mastperiode ausgewertet. Die tägliche Zunahme bei einer wirtschaftlichen Ferkelproduktion eines Flatdeckferkel soll pro Tag $\geq 400 \text{ g}$ betragen (STRAW et al., 2006). Die durchschnittlichen Tageszunahmen aller Gruppen betragen im Mittel 404 g und erfüllten damit die erwarteten Zunahmen. In den einzelnen Gruppen gab es bezüglich der Gewichtsentwicklung jedoch Unterschiede bei den durchschnittlichen Zunahmen. Es konnte bei der ersten Absetzserie ein signifikanter Unterschied bei den Zunahmen der Tiere der Tulathromycin-Gruppe und der Amoxicillin-Gruppe festgestellt werden. Obwohl der Unterschied statistisch relevant war, betrug dieser im Mittel nur 45 g pro Tag mehr bei der Tulathromycin-Gruppe, was unter Praxisbedingungen keinen großen Unterschied ausmachen würde. So erreichten die Tiere der Tulathromycin-Gruppe sowie die Kontrolltiergruppe im ersten Durchgang im Gegensatz zur Amoxicillin-Gruppe (durchschnittlich 388 g) eine tägliche Zunahme von über 400 g . Dadurch erreichten deutlich mehr Tiere der Tulathromycin-Gruppe ein Gewicht $\geq 25 \text{ kg}$ zum gegebenen Liefertermin. Die höhere Anzahl der Rücksteller in der Amoxicillin-Gruppe dürfte in der akuten *APP*-Infektion gegen Aufzuchtende begründet liegen. Solche Infekte führen zu

einer verminderten Futteraufnahme und in Folge davon zu geringeren oder stagnierenden Zunahmen. Im zweiten Durchgang erreichte weder die Tulathromycin-Gruppe mit den eingegliederten Kontrolltieren, noch die Amoxicillin-Gruppe die erwarteten 400 g tägliche Zunahmen. Im Mittel erreichten alle Gruppen 396 g, was damit trotzdem dem Erwartungswert nahe kommt.

Die Erwartungswerte für die täglichen Zunahmen in der Mast sollen, nach den Auswertungen verschiedener Erzeugergemeinschaften (ANONYM, 2003; FREISFELDT, 2007) im Mittel mindestens 700 g pro Tier betragen, um wirtschaftlich produzieren zu können.

Im Mastdurchgang des Feldversuches erreichten alle drei Versuchsgruppen eine tägliche Zunahme von > 700 g. Obwohl zum ersten Liefertermin deutlich mehr Tiere der Tetracyclin-Gruppe (131) als die der Tulathromycin-Gruppe (90) das Endmastgewicht von ≥ 110 kg erreichten, war der relative Unterschied statistisch nicht signifikant. Die Ursache hierfür lag unter Umständen in den beiden verschiedenen Herkunftstypen und der damit verbundenen unterschiedlichen Genetik der Tiere (BRANDT et al., 2007; GÖTZ, 2007). Dafür spricht auch, dass bei der zufälligen Eingliederung mehr Tiere der Herkunft B, die tendenziell bessere Zunahmen aufwiesen, der Tetracyclin-Gruppe zugeordnet wurden.

5.8. Ökonomie

In der Ferkelaufzucht waren die gesamten Medikamentenkosten in der ersten Absetzserie in beiden Metaphylaxegruppen mit einem Cent Unterschied zu Gunsten der Amoxicillin-Gruppe fast gleich, obwohl die Kosten der Einstellungsmetaphylaxe stark variierten. So betragen die Kosten für eine Tulathromycin-Einstellungsmetaphylaxe 0,32 Euro pro Tier, für die Behandlung Amoxicillin nur 0,07 Euro. Jedoch waren die Kosten der Einzeltierbehandlungen in der Amoxicillin-Gruppe deutlich höher. Dies lag insbesondere an der dort aufgetretenen Enzootie gegen Ende der Aufzuchtperiode, die eine zusätzliche orale Therapie nötig machte.

In der zweiten Absetzserie waren die gesamten Medikamentenkosten, bedingt durch die Kosten der Einstellungsmetaphylaxe, bei der Tulathromycin-Gruppe wesentlich höher. Bei der Betrachtung der Kosten für Einzeltierbehandlungen nach Ablauf der Metaphylaxewirkung war die Tulathromycin-Gruppe jedoch deutlich kostengünstiger. Die Ursache hierfür ist wahrscheinlich in einem nachhaltig besseren Gesundheitszustand zu sehen, so dass sich der Einsatz eines hochsensitiven, breitwirkenden und langanhaltenden Medikamentes in diesem Fall bezahlt machte.

Einen weiteren Vorteil zeigte die Tulathromycin-Gruppe bezüglich der Arbeitszeitkosten, die durch die einmalige Applikation wesentlich geringer ausfielen als bei der Amoxicillin-Gruppe. Im Maststall lagen die Kosten der Tulathromycin-Gruppe sowohl bei der

Einstellungsmetaphylaxe als auch bei den Einzeltierbehandlungen und den Arbeitszeitkosten deutlich über denen der Tetracyclin-Gruppe. Auffällig war, dass die Tiere der Kontrollgruppe weitaus höhere Kosten bezüglich der Einzeltierbehandlungen (Tab. 20, S. 79, Einzeltiertherapie) aufwiesen, als die Tiere, die bei Einstellung behandelt wurden. Dies zeigt, dass eine Medizinierung in diesem Fall, unabhängig vom Medikament, zur Erhöhung des Gesundheitszustandes im Bestand sinnvoll ist. Abschließend ist zu erwähnen, dass insbesondere die ermittelten Arbeitszeitkosten spezifisch für den jeweiligen Stall waren. So ist es wegen des einfachen Handlings in der Ferkelaufzucht kostengünstiger, alle Tiere einzeln mit Tulathromycin per Injektion zu behandeln als täglich Amoxicillin in das Ferkelfutter per Hand einzumischen und dann auf die einzelnen Futterautomaten und Tröge zu verteilen.

Im Gegensatz dazu war es für den Mäster einfacher und wesentlich kostengünstiger über seine betriebseigene Mühle das Medikament in das Vormastfutter einzumischen als jedes Tier einzeln zu behandeln. Daher ist insbesondere die jeweilige stallspezifische Fütterungstechnik und die damit verbunden Möglichkeit der Medikamentenapplikation ein entscheidendes Kriterium für die Behandlungskosten insgesamt.

Eine zusätzliche Kostenbelastung für den Landwirt entstand in Absetzserie 1 der Ferkelaufzucht in der Amoxicillin-Gruppe dadurch, dass 72 Tiere nicht lieferfähig waren. Dies bedeutete eine tägliche Kostenbelastung von 30,24 Euro im Gegensatz zur Tulathromycin-Gruppe mit nur 2 nicht lieferfähigen Tieren (2,94 Euro / Tag). Dies zeigt, dass die Tulathromycinmetaphylaxe auf Grund ihrer langanhaltenden und antimikrobiellen Wirkung auch Folgekosten und Wachstumsdepressionen wegen einer *APP*-Enzootie in dieser Studie verhindern konnte.

5.9. Weitere Aspekte

Auf Grund der Erkrankungshistorie, Erregervielfalt und den haltungshygienischen Risiken in beiden untersuchten Betrieben ist es nicht möglich, auf eine Einstellungsmetaphylaxe zu verzichten. Da bei Atemwegsinfektionen in der Regel Mischinfektionen vorliegen, ist es möglich, dass der Verzicht einer metaphylaktischen Behandlung zu einem Anstieg der Erkrankungshäufigkeit und damit zu direkten und indirekten Verlusten führt (MÜLLER, 2002). Beide Metaphylaxeregime, sowohl die Verabreichung von Tulathromycin per Injektionen, als auch die orale Medikation von Amoxicillin und Tetracyclin zeigten in beiden Betrieben während der Dauer ihrer Wirkung einen ausreichenden Infektionsschutz. Bei der Behandlungskostenanalyse wird deutlich, dass eine Wirtschaftlichkeit, unabhängig von weiteren Erkrankungen, stark von der Applikationsweise abhängt. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass nach den Antibiotikaleitlinien sowie der tierärztlichen

Hausapothekenverordnung (Kontrolle der ordnungsgemäßen Anwendung bei Medikamentenabgabe durch den Tierarzt an den Tierhalter ist wesentlich einfacher, § 12 (2) 2. und § 12a (1)) die individuelle Applikation per Injektionen vorzuziehen ist. Damit wird sichergestellt, dass jedes Tier die entsprechend vorgeschriebene Dosis erhält und damit ein ausreichend hoher und lang anhaltender Wirkstoffspiegel vorhanden ist. Dieser beugt auch dem Risiko einer Resistenzbildung vor, wie sie bei oraler Medizinierung eher gegeben ist (ANTIBIOTIKALEITLINIEN, 2000). Denn die Futteraufnahme ist insbesondere bei Schweinen in Stresssituationen, wie Auf- und Umstallung und Umgruppierung nicht immer ausreichend gewährleistet (WANNER und HOY, 2008).

Berücksichtigt man außerdem die individuelle Körpermasse jedes Tieres, dann ist die orale Medikation immer eine ungünstige Alternative (WANNER, 2008). Außerdem besteht bei einer Einmischung des Medikamentes über das Futter durch den Tierhalter immer die Gefahr der Verschleppung des Medikaments in den Rohrleitungen bzw. von Rückständen in den Anmischbehältnissen. Eine Kontrolle der oralen Medikation durch den Tierarzt gemäß § 12 der Tierärztlichen Hausapothekenverordnung ist dadurch ebenfalls erschwert.

5.10. Methodenkritik

Beide Bestände wiesen in der Vergangenheit immer wieder Infektionen der Atemwege auf. In der Diagnostik, die im Rahmen der tierärztlichen Bestandsbetreuung durchgeführt wurde, konnte eine entsprechende Erregervielfalt, insbesondere *APP*, wiederholt nachgewiesen werden. Kritisch zu betrachten ist, dass unmittelbar vor der Beginn der Feldstudie in beiden Betrieben nicht jede Durchgangsgruppe von einer Atemwegserkrankung betroffen war. So muss bei beiden Durchgängen ohne charakteristische Erkrankungssymptome in Erwägung gezogen werden, dass dies auch ohne entsprechende Medizinierung möglich gewesen wäre.

Eine zusätzliche Problematik ist in der geringen Anzahl der Kontrolltiere und ihre gemeinsame Aufstallung mit der Gruppe der Tulathromycin-Tiere zu sehen. Durch die Medizinierung der Tiere der Tulathromycin-Gruppe sank der Erregerdruck und damit auch das Ansteckungsrisiko für die unbehandelten Kontrolltiere. Eine separate Aufstallung dieser Tiere in ein weiteres Flatdeckabteil war auf Grund der Stallbauweise, vor allem aber auf Grund der Vorbehalte der Tierhalter nicht möglich. Im Maststall war die Gruppe der Tetracyclin-Tiere wesentlich größer als die Gruppe der Tulathromycin-Tiere. Die Ursache hierfür lag ebenfalls in der Stallbauweise mit einer ungeraden Anzahl an Abteilen begründet. Dadurch wird das Ergebnis für die Anzahl der lieferfähigen Tiere möglicherweise verfälscht. Die zu geringe Anzahl lieferfähiger Tiere in der Mast liegt im Management

begründet: Eine zu große Belegdichte in der Vormast führte zu einer Überbelegung in der Endmast.

6. Schlussfolgerung

Nach den Ergebnissen dieser Feldstudie ist eine Einstallungsmetaphylaxe in den beiden *APP*-Problembeständen unverzichtbar, da jederzeit mit einem Erkrankungsausbruch gerechnet werden muss. Das Beispiel des Ferkelerzeugerbetriebes zeigt, dass im Gegensatz zur oralen Medizinierung mit Amoxicillin die Einmalinjektion von Tulathromycin bis zum Aufzuchtende (50. Tag) vor einer akuten *APP*-Enzootie schützen kann und damit gesamtwirtschaftlich gesehen kostengünstiger ist.

In der Mast sind die Kosten für die Tulatromycin-Injektionsbehandlung bei der Einstallung deutlich höher als für die orale Medizinierung mit Tetracyclin. In weiteren Untersuchungen müsste geklärt werden, ob sich die Kosten im Falle einer starken *APP*-Exposition in der Mast relativieren, oder sogar umkehren können.

Bezüglich der CRP-Werte sollte in weiterführenden Untersuchungen auf der Basis individueller Verlaufskurven (KRÜGER et al., 1995) bzw. abhängiger Stichproben nochmals überprüft werden, ob in Gegensatz zum bisherigen Kenntnisstand *hohe CRP-Werte* Phasen spezifischer Abwehrschwächen (z. B. das Antikörpermangelsyndrom nach dem Absetzen) repräsentieren oder tatsächlich eine wirksame Einstallungsmetaphylaxe charakterisieren, und ob *niedrige CRP-Werte* in diesen kritischen Abwehrphasen zur Früherkennung von Enzootien geeignet sind.

7. Zusammenfassung

Ziel dieser Feldstudie war es, die Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit einer i. m.-Einmalinjektion von Tulathromycin mit der bisher üblichen Futtermedikation von Amoxicillin bzw. Tetracyclin über 7 Tage bei der Einstellung zu vergleichen. Die Untersuchungen wurden von Oktober 2007 bis Mai 2008 in einem Ferkelerzeugerbetrieb (zwei Absetzserien mit 686 Absetzferkeln) und in einem Mastbetrieb (eine Serie mit 603 Mastschweinen) durchgeführt, in denen immer wieder periodisch akute Pleuropneumonien durch *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP) auftraten.

Bei der Einstellung wurde alternierend nach Buchten bzw. Stallreihen eine einmalige i. m. Injektion mit Tulathromycin oder eine Futtermedikation mit Amoxicillin (im Ferkelerzeugerbetrieb) bzw. mit Tetracyclin (im Mastbetrieb) gemäß vorliegenden Antibiogrammen über 7 Tage durchgeführt. Aus Rücksichtnahme vor dem Tierhalter diente nur jedes 6. (Ferkelerzeuger) bzw. 10. (Mastbetrieb) Tier als unbehandelte Kontrolle (Verlustrisiko). Diese mussten aus platz- und fütterungstechnischen Gründen (Medikation über das Futter) gemeinsam mit den Tulathromycin behandelten Tieren aufgestellt werden.

Zielgrößen waren die Art und Häufigkeit von Erkrankungen und Todesfällen, die Wachstumsleistung (Tageszunahme), die Häufigkeit von Rückstellern bei der Ausstallung sowie die Kosten für alle Medikationen während der Aufzucht-/Mastperiode und für die Folgen der Wachstumsverzögerung (Rücksteller). Außerdem wurde bei einer Stichprobe von Aufzuchtferkeln (n=280) das *C-reaktive Protein (CRP)* im Blut an 4 Terminen (von der Einstellung bis kurz vor der Ausstallung) bestimmt, um Assoziationen zum Herdengesundheitsstatus bzw. zur Metaphylaxewirkung zu überprüfen.

Während der Metaphylaxe traten keine Atemwegsinfektionen und Todesfälle auf. Nach Ablauf der Metaphylaxewirkung variierte die Morbidität sporadisch erkrankter Tiere mit unterschiedlichen Symptomen ohne signifikante Gruppenunterschiede zwischen 0 % und 19 % im Verlauf beider Absetzserien und zwischen 1,5 % und 6 % im Verlauf der Mast. Die Mortalitätsraten variierten in der Ferkelaufzucht zwischen 0 % und 5,1 % und in der Mast signifikant ($p < 0,05$) zwischen 1,2 % bzw. 1,6 % (Metaphylaxegruppen) und 9,3 % (Kontrollgruppe).

Gegen Ende der 1. Absetzserie, in der 7. Woche, kam es jedoch nur bei der Amoxicillingruppe zu einer akuten APP-Infektion bei 95,3 % der Tiere.

Die CRP-Werte in dieser Absetzserie variierten extrem stark zwischen den Gruppen und den Terminen, v. a. der ersten Beprobung und den Folgebeprobungen.

Es muss in weiterführenden Studien noch geklärt werden, ob, wie in dieser Studie beobachtet und im Widerspruch zu anderen Untersuchungen, hohe CRP-Werte mit einer guten Abwehrlage bzw. einer guten Metaphylaxewirkung (Tulathromycingruppe) assoziiert sind, und ob niedrige Werte den Inkubationszeitpunkt einer Infektionserkrankung (Amoxicillingruppe) ankündigen.

Die täglichen Zunahmen in der 1. Absetzserie waren in der Tulathromycingruppe (0,433 kg) signifikant höher ($p < 0,05$) als in der an *APP* erkrankten Amoxicillingruppe (0,388 kg). Zu der Kontrolltiergruppe bestand jedoch kein signifikanter Unterschied. Dementsprechend gab es in der Amoxicillin-Gruppe auch signifikant ($p < 0,001$) mehr Rücksteller (24,9 %) als in der Tulathromycingruppe (5,9 %) und der Kontrollgruppe (10,9 %). In der 2. Absetzserie und in der Mast, beide ohne *APP*-Infektion, waren die Zunahmen aller Gruppen vergleichbar.

Die Kosten für die Medikation (Metaphylaxe und alle anderen Behandlungen) und den damit verbundenen Arbeitsaufwand pro Schwein sowie die täglichen Zusatzkosten für Rücksteller waren für die Tulathromycin-Gruppe und Kontrolltiergruppe in der 1. Absetzserie mit *APP*-Einbruch niedriger als für die Amoxicillin-Gruppe. In der 2. Absetzserie und in der Mast war die Amoxicillin- bzw. Tetracyclinmetaphylaxe per Futtermedikation insgesamt kostengünstiger als die Tulathromycinmetaphylaxe per Einmalinjektion. Bei den Mastschweinen lag dies insbesondere an den größeren Injektionsvolumina und einem höherem Arbeitsaufwand für die i.m.-Applikation. Ob sich diese Kosten bei einer starken *APP*-Exposition in der Mast relativieren oder wie in der Ferkelaufzucht möglicherweise auch umkehren, muss in weiteren Studien abgeklärt werden.

Der gute Gesundheits- und Leistungszustand der Kontrolltiere, die mit den Tulathromycin-behandelten Tieren in einer gemeinsamen Bucht gehalten wurden, könnte auf die mit der Metaphylaxe einhergehenden Senkung des Infektionsdruckes und das damit verbundene niedrigere Ansteckungsrisiko zurückgehen.

Unter Vorbehalt der spezifischen Bestandssituation in dieser Feldstudie ist schlussfolgernd bei stark *APP*-exponierten Absetzferkeln eine Einmalinjektion von Tulathromycin als Einstellungsmetaphylaxe wegen der sichereren Dosierung und der langanhaltenden Wirkung von bis zu 15 Tagen, sowie deren nachhaltigen Wirkung (*Hämophilus parasuis*) effizienter und kostengünstiger als eine orale Medizinierung mit Amoxicillin über 7 Tage.

8. Summary

Efficiency and profitability of metaphylaxis in *Actinobacillus pleuropneumoniae* - problem herds with Tulathromycin by single-dose-injection

The aim of this field study was to compare in two *APP*-problem herds the efficiency and profitability of a single-dose -injection of **Tulathromycin** with the usual feed medication of **Amoxicillin** resp. **Tetracycline** for metaphylaxis after weaning resp. starting fattening.

The clinical trial was conducted from October 2007 to May 2008 in a farrow to wean herd (two series of 686 weaned piglets) and in an independent fattening herd (one series of 603 pigs), both with the repeated occurrence of acute **Pleuropneumonia** by *Actinobacillus pleuropneumoniae* (*APP*).

After weaning resp. herd addition for fattening pigs were separated to different pens or stable rows for alternative metaphylaxis of Tulathromycin by a single i.m.-injection or of Amoxicillin-Trihydrat (weaned piglets) resp. of Tetracycline-HCL (fattening pigs) by oral feed medication of 7 days on the basis of preceding resistograms. With consideration for the farm owners only every 6th or 10th pig served as a non treated control (risk of losses). For space and feeding reasons (oral medications) these controls had to be housed in the same pens as the Tulathromycin medicated pigs.

Objectives of this trial were kind and frequency of diseases and losses, growing performance (daily weight gain) and frequency of unsaleable pigs at delivery for fattening resp. slaughtering, as well as costs for drug treatments during the total growing period and for the growing delay. In addition, a sample of 280 weaned pigs was bled four times until delivery in order to control associations of *C-Reactive-Proteine (CRP)* and herd health resp. efficiency of metaphylaxis.

Respiratory diseases and losses did not occur during their effective period. Afterwards the incidence of sporadically diseased pigs with different symptoms varied over time between 0 % an 19 % in weaned pigs resp. 1.5 % and 6 % in fattening pigs without significant group differences. Losses in weaned pigs ranged from 0 to 5.1 % and in fattening pigs significantly ($p < 0.05$) from 1.2 % resp. 1.6% (metaphylactic treatments) and 9.3 % (untreated controls).

At the end of the first weaner series, in the 7th week, only the Amoxicillin-group was affected by an acute *APP*-infection with 93.5 % of diseased pigs.

CRP-serum values of the first weaner series with an acute *APP*-outbreak differed extremely between groups and dates, particularly between first and follow up dates. Consecutive studies should clarify, if high values, as observed in our study and in contrast to others, are associated with a powerful immunity resp. with an efficient metaphylaxis (Tulathromycin-group), and if low values indicate the onset of the incubation of an infectious disease (Amoxicillin-group).

In the first series of weaned pigs daily weight gains were significantly higher in the Tulathromycin-treated group ($p < 0,05$) than in the *APP*-diseased Amoxicillin-group (0,433 kg vs. 0,388 kg) but not in the control group. In the second series of weaners and in fattening pigs groups did not differ in the growing performance. Due to the *APP*-infection in the first series of weaners, the rate of unsaleable pigs at delivery was significantly higher ($p < 0,001$) in the Amoxicillin-group (24,9 %) as compared to the Tulathromycin-group (5,9 %) and the untreated controls (10,9 %).

Costs for metaphylaxis and additional medications per pig over time (drugs and treatments by stock's person), and daily costs per unsaleable pigs after delivery were in case of the *APP*-infection much lower with Tulathromycin than with Amoxicillin as a metaphylaxis. In the second series of weaners and in fattening pigs, each without *APP*-infection, oral Amoxicillin-resp. Tetracycline-metaphylaxis was less expensive in total than the Tulathromycin-metaphylaxis by single dose injection. This is mainly due to higher drug volumes and working expenditure for the i. m. application. Further studies under field conditions should prove if total costs of Tulathromycin-metaphylaxis in case of extremely exposed *APP*-fattening herds may adjust or even reverse these costs.

The good health and growing performance of non treated controls which were housed commonly with the Tulathromycin treated pigs might be the result of the antimicrobial caused decrease in germ pressure and its consecutive lower risk of infection.

With reservation of the specific herd situations in this field study we conclude that in extremely *APP*-exposed weaned piglets the parenteral metaphylaxis of Tulathromycin with a single i.m. injection might be more efficient and less expensive during the growing period than oral medication of Amoxicillin over 7 days.

9. Zitierte Literatur

ADA, G.L. (1990):

The Immunological Principles of Vaccination.

The Lancet, Vol. 335: 523-526

AMASS, S.F., CLARK, L.K., VAN ALSTINE, W.G., BOWERSOCK, T.L., MURPHY, D.A., KOX, K.E., ALBREGTS, S.R., (1994):

Interaction of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Pasteurella multocida* infection in swine.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 204, 1: 102-107

AMORY, J.R., MACKANZIE, A.M., ECKERSALL, P.D., STEAR, M.J., PEARCE, G.P. (2007):

Influence of rearing conditions and respiratory disease on Haptoglobin level in pig at slaughter.

Res. Vet. Sci. 83: 428-435

ANGEN, Ø., JESSING, S. (2004):

PCR tests for serotypespecific identification and detection of *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Proceedings of the 18th IPVS Congress, Hamburg, Germany- Vol. 1: 161

ASAI, T., MORI, M., OKADA, M., URUNO, K., YAZAWA, S., SHIBATA, I. (1999):

Elevated serum haptoglobin in pigs infected with *porcine reproductive and respiratory syndrome virus*.

Vet. Immunol. Immunopathol. 70: 143-148

BANE, D., FUNK, J.A., NEUMANN, E.J., ACKERMANN, M. A: (1994):

Correlation of Serum Acute Phase Proteins with Gross Pathology in Market Swine.

Proceedings of the 13th IPVS Congress, Bangkok, Thailand

BALLOU, S.P., LOZANSKI, G. (1992):

Induction of inflammatory cytokine release from cultured human monocytes by C-reactive Protein.

Cytokine 4: 361-368

BENCHAOUI, A., NOWAKOWSKI, M., SHERINGTON, J., ROWAN, T.G., SUNDERLAND, S.J., (2004):

Pharmacokinetics and lung tissue concentrations of tulathromycin in swine.

J. Vet. Pharmacol. Ther. 27: 203-210

BENFIELD, D.A., COLLINS, J.E., DEE, S.A., HALBUR, P.G., JOO, H.S., LAGER, K.M.;
MENGLING, W.L., MURTAUGH, M.P.; ROSSOW, K.D., STEVENSON, G.W.;
ZIMMERMANN, J.J. (1999):

Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome.

In: A.D. Leman, B.E. Straw, W.S. Mengling, S. D'Allaire, D.J. Tylor (Hrsg):

Diseases of swine, 8th edition, Iowa State university Press, Ames, Iowa: 201-232

BLAHA, T. (1992):

Zur Prävalenz der respiratorischen Erkrankungen des Schweins in den wichtigsten
Schweinefleischproduzierenden Ländern.

Tiergesundheit Fleischwirtschaft 73: 877-881

BODE, H., BÖTTNER, A., BOTTERMANN, H., GOSENS, L., KIETZMANN, M., KROKER,
R., SCHÜLLER, S., SIMON, K., UNGEMACH, F.R., WIELER, L.H., WITTKOSKI, G. (2000):
Auswahlkriterien für ein geeignetes Antibiotikum.

Deutsches Tierärzteblatt 48: Zusatzdruck

BODE, H., BÖTTNER, A., BOTTERMANN, H., GOSENS, L., KIETZMANN, M., KROKER,
R., SCHÜLLER, S., SIMON, K., UNGEMACH, F.R., WIELER, L.H., WITTKOSKI, G. (2000):
Erläuterungen und Anhänge zu den „Antibiotika-Leitlinien“. Deutsches Tierärzteblatt,
November 2000, Sonderdruck

BRANDT, H., WERNER, D., GRUBER, S., BAULAIN, U., HENNING, M., BRADE, W.,
WEIßWEIN, F., FISCHER, K. (2007):

Prüfung von Gewebewachstum, Mast- und Schlachtleistungen sowie Produktqualität
unterschiedlicher genetischer Herkünfte und deren züchterische Eignung für ökologische
Schweinefleischerzeugung.

Abschlussbericht BÖL-Projekt, Institut für Tierzucht und Haustiergenetik, Justus-Liebig
Universität Gießen

BROCKMEIER, S.L. (2004):

Prior infection with *Bordetella bronchiseptica* increases nasal colonization by *Haemophilus*
parasuis in swine.

Vet. Microbiol. 99: 75-78

BROCKMEIER, S.L, PALMER, M.V., BOLIN, S.R., RIMLER, R.B. (2001):
Effects of intranasal inoculation with Bordetella bronchiseptica, porcine reproductive and respiratory syndrome virus, or a combination of both organisms on subsequent infection with Pasteurella multocida in pig.
Am. J. Vet. Res. 62: 521-525

BROWN, R.E. (1994):
An introduction into Neuroendocrinology.
Cambridge University Press, first edition

BÜRGER, W., FENNERT, E.-M., POHLE, M., WESEMEIER, H. (1992):
C-Reactive Protein- a characteristic Feature of Health Control in Swine.
Zentralbl. Veterinärmed. A 39: 635-638

BÜRGER, W., EWALD C., FENNERT, E.-M. (1998):
Increase in C-reactive protein in the serum of piglets (pCRP) following ACTH or corticosteroid administration.
Zentralbl. Veterinärmed. B, 45: 1-6

BÜTTNER, M. (2007):
Allgemeine Virologie.
In: Rolle, M. und Mayr, A. (Hrsg.): Medizinische Mikrobiologie und Seuchenlehre, 8. Auflage, Enke Verlag Stuttgart: 60-150

CARVALHO, L.F., SEGALES, J., PIJOAN, C., (1997):
Effect of porcine reproductive and respiratory syndrome virus on subsequent Pasteurella multocida challenge in pigs.
Vet. Microbiol. 55: 241-246

CHEN, H.H., LIN, J.H., FUNG, H.P., HO, L.L., YANG, P.C., LEE, W.C., LEE, Y.P., CHU, R.M. (2003):
Serum acute phase proteins and swine health status.
Can. J. Vet. Res. 67: 283-90

CHRISTENSEN, G.; SØRENSEN, V.; MOUSING, J. (1999):
Diseases of the Respiratory system.
In: A.D. Leman, B.E. Straw, W.S. Mengling, S. D´Allaire, D.J.Tylor (Hrsg.):
Diseases of swine, 8th edition, Iowa State university Press, Ames, Iowa: 913- 940

CIPRIAN, A., PIJOAN, C., CRUZ, T., CAMACHO, J., TORTORA, J., COLMENARES, G., LOPEZ- REVILLA, R., DE LA GARZA, M., (1988):

Mycoplasma hyopneumonia increases the susceptibility of pigs to experimental *Pasteurella multocida* pneumonia.

Can. J. Vet. Res. 52: 434-438

COOK, N. J., SCHÄFER, A.L., LE PAGE, P., JONES, M.S. (1996):

Salivary versus serum cortisol for the assessment of adrenal activity in swine.

Can. J. Anim. Sci. 76: 329-335

COWART, R.P.; BÄCKSTROM, L.; BRIM, T. A. (1989):

Pasteurella multocida and *Bordetella bronchiseptica* in atrophic rhinitis and pneumonia in swine.

Can. J. Vet. Res. 53: 295-300

DAVIS, R.L., MACCORQUODALE, R., BAILLIE, S., CAFFREY, B. (2003):

Characterization and comparison of *Pasteurella multocida* strains associated with porcine pneumonia and atrophic rhinitis.

J. Med. Microbiol. 52: 59-67

DEE, S. (1996):

The porcine respiratory disease complex: are subpopulations important?

J. Swine Health and Prod. 4, 147-149

DE JONG, M.F. (1999):

(Progressive) atrophic rhinitis.

In: A.D. Leman, B.E. Straw, W.S. Mengling, S. D`Allaire, D.J. Taylor (Hrsg.): Diseases of swine. 8th edition, Iowa State University Press, Ames, Iowa, 355-384

DELANGE, J., LANGLOIS, M., OUYANG, J., CLEARYS, G., DE BUYZERE, M., WUYTS, B. (1998):

Effect of Haptoglobin phenotypes on growth of *Streptococcus pyogenes*.

Clin. Chem. Lab. Med. 36: 691-696

DESROSIERS, R. (2001):

A review of some aspects of the epidemiology, diagnosis and control of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections.

J. Swine Health and Prod. 9: 233-237

DESROSIERS, R., BOUTIN, R., BROES, A. (2004):

Persistence of Antibodies after natural infection with swine influenza virus and epidemiology of infection in a herd previously considered influenza negative.

J. Swine Health and Prod. 12, 78-81

EATON, J.W.; BRANDT, P.; MAHONEY, J.R. (1982):

A natural bacteriostatic.

Science 215: 691-693

ELICKER, S., ZÖLS, S., HEINRITZI, K., RITZMANN, M. (2008):

Haptoglobin Response after intramuscular injection of different injectables in 3 days old suckling Piglets.

Proceedings of the 20th IPVS Congress, Durban, South Africa, Vol. 2: 217

EVANS, N. A. (2005):

Tulathromycin: An overview of a New Triamilide Antimicrobial for Livestock Respiratory Disease.

Vet. Ther. 6 (2): 83-95

FABHOFF, J. (1996):

Ein praxisrelevantes Verfahren zur frühzeitigen Differenzierung bakterieller Pneumonieerreger beim Schwein mittels bronchoalveolärer Lavage.

Prakt. Tierarzt 77: 1020-1024

FEENSTRA, A. A., SØRENSEN, V., FRIIS, N.F., JENSEN, N.E., BILLE-HANSEN, V. (1994):

Experimental *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs.

Proceedings of the 13th IPVS Congress Bangkok, Thailand: 187

FRIES, R., REHBEIN, S. (2000): Metaphylaxe In: E. Wiesner, R. Ribbeck (Hrsg.): Lexikon der Veterinärmedizin, Enke Verlag, 4. Auflage: 933

GÁLER, D., HESSONG, S., BEATO, B., RISK, J., INSKEEP, P., WEERASINGHE, C., SCHNEIDER, R.P., LANGER, C., LAPERLE, J., RENOUF, D., BESSIRE, A., ESPAÑOL, E., RAFKA, R., RAGAN, C., BOETTNER, W., MURPHY, T., KELLER, D., BENCHAOUI, H., NOWAKOWSKI, M.A. (2004):

An analytical method for the analysis of tulathromycin, an equilibrating triamilide, in bovine and porcine plasma and lung.

J. Agric Food Chem., 52, 2179-219

GODINHO, K.S., KEANE, S.G., NANJIANI, I.A., BENCHAOUI, H.A., SUNDERLAND, S.J., JONES, M.A., WEATHERLY, A.J., GOOTZ, T.D., ROWAN, T.G. (2002):

Minimum Inhibitory Concentration of Tulathromycin against Respiratory Bacterial Pathogens Isolated from Clinical Cases in European Cattle and Swine and Variability Arising from Changes in In Vitro Methodology.

Vet. Ther.6 (2): 113-121

GÖTZ, K.-U. (2007):

Die Genetik ist entscheidend.

Top Agrar Magazin, Ausgabe Oktober 2007

GRUET, P., POMMIER, P., WESSEL-ROBERT, S., THOMAS, E., GRANDMANAGE, E., DAVOT, J.L. (2000):

Field evaluation of 2% Marbofloxacin injectable solution (Marbocyl® 2%) administered by intramuscular route in treatment of respiratory disease in feeder pigs.

Vet. Q. 22: 127

GROSSE BEILAGE, E. (1999):

Klinische und serologische Verlaufsuntersuchungen zur Prävalenz, Inzidenz und Interaktion viraler und bakterieller Infektionen des Respirationstraktes von Mastschweinen.

Habil.-Schr. Tierärztliche Hochschule Hannover

HAMMER, J. (1989):

Investigation of the Causes of Diseases and Death on rural pig fattening farms and treatment results.

Diss.-Schr. Tierärztliche Hochschule Hannover

HARDING, J.C.; BAARSCH, M.J., MURTAUG, M.P. (1997):

Association of Tumor Necrosis factor and acute phase reactant changes with post arrival disease in swine.

J. Vet. Med. Sci. 44: 405-413

HEEGARD, P.M., KLAUSEN, J., NIELSEN, J.P., GONZALES-RAMON, N., PIÑEIRO, M., LAMPREAVE, F., ALAVA, M.A. (1998):

The porcine acute phase response to infection with *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Haptoglobin, C-reactive-Protein, major acute phase protein and serum amyloid A protein are sensitive indicators of infection.

Comp. Biochem. Physiol. B. Biochem. Mol. Biol. 119: 365-373

HEINRITZI, K., PALZER, A., RITZMANN, A., WOLF, G. (2005):

Erregernachweis aus bronchoalveolärer Lavage bei Schweinen mit Atemwegsproblemen.
Tierärztl. Umsch. 60: 550-556

HEINRITZI, K., PALZER, A., RITZMANN, A., WOLF, G. (2006):

Control of treatment with tulathromycin (Draxxin®) by bronchoalveolar lavage.
Proceedings of the 19th IPVS Congress, Copenhagen, Denmark Vol. 2: 187

HERMANN, W., MESSOW, C., (1990):

Entzündung.

In: Schulz, L.-C. (Hrsg.) Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie für Tierärzte und Studierende
der Tiermedizin, Enke Verlag, 10. Auflage: 280

HELLWIG, E.-G. (2000):

Hygiene und Management im Schweinestall- wichtiger denn je.

Animal health online, Tierärztlicher Beratungsdienst: www.animal-health-online.de
(07.05.2008)

HENNING, I., WALDMANN, K.H., GANTER, M., GERLACH, G.F. (1998):

Klinische und labordiagnostische Befunde bei der chronischen Pleuropneumonie des
Schweines.

Tierärztl. Praxis 26, 78-84

HENSEL, A., WINDT, H., STOCKHOFF-ZURWIEDEN, N., LÖDDING, H. KOCH, W.,
PETZHOLDT, K. (1993):

A porcine aerosol infection model for studying dose dependent effects caused by
Actinobacillus pleuropneumoniae bacteria.

J. Vet. Med. 6: 73-88

HOY, S. (2001):

Atemwegserkrankungen sind für Rinder- und Schweinehaltung von großer wirtschaftlicher
Relevanz .

Tagungsbericht: Atemwegserkrankungen bei Rindern und Schweinen: ökonomische
Bedeutung, Justus-Liebig-Universität Gießen

HULTEN, C., JOHANNSEN, E., FOSSUM, C., WALLGREN, P. (2003):

Interleukin 6, serum amyloid A and haptoglobin as marker of treatment efficacy in pigs
experimentally infected with *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Vet. Microbiol. 95: 75-89

HUNNEMANN, W.A., DE JONG, M.F., LOMMERSE, J. (1990):

Serological Studies for the presence of antibodies to *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 2 and 9 in pig breeding farms in the provinces of North Brabant and Overijssel, the Netherlands.

Tijdschr. Diergeneeskd.: 115, 299-304

JACQUES, M., KOBISCH, M., BELANGER, M., DUGAL, F., (1993):

Virulence of capsulated and non capsulated isolates of *Pasteurella multocida* and their adherence to porcine respiratory tract cells and mucus.

Immunity 61: 4785-4792

JACQUES, M., LABRIE, J., PARADIS, M.A., DICK, C.P., KLOPPSTEIN, C., BROES, A., FITTIPALDI, N., GOTTSCHALK, M. (2004):

Isolation of an atypical strain of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotyp1 with a deep-rough lipopolysaccharid profil.

Proceedings of the 18th IPVS Congress, Hamburg, Germany, Vol. 1: 193

JESMOK, G., LINDSEY, C., DUERR, M., FOURNEL, M., EMERSON, T. (1992):

Efficacy of monoclonal antibody against human recombinant tumor necrosis factor in *E. coli*-challenged swine.

Am. J. Pathol. 141: 1197-1207

KAPPELMANN, S. (2002):

Die ultraschallgeführte Lungenbiopsie und bronchoalveoläre Lavage beim Schwein.

Diss.-Schr. LMU München

KEMPKENS, K. (1999):

Leistungsreserven mobilisieren-optimale Klimagestaltung im Schweinstall.

Vortragsreihe Landwirtschaftskammer Rheinland, Bonn, www.vilomix.com

KIELSTEIN, P., LEIRER, R. (1990):

Zur Glässerschen Krankheit des Schweines-Ätiologische-epizootiologische Untersuchung zum Erregerspektrum.

Mh. Vet. Med. 45: 577-582

KLUGER, M.J., RINGLER, D.H., ANVER, M.R. (1975):

Fever and survival.

Science 188: 166-168

KÖFER, J., AWAD-MASALMEH, M., THIEMANN, G. (1993):

Der Einfluss von Haltung, Management und Stallklima auf die Lungenveränderungen beim Schwein.

Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 100: 319-322

KRÜGER, M., SCHRÖDL, W., LINDNER, A., KUNZE, R. (1995):

C-reaktives Protein (CRP)- ein Akute-Phase Protein mit labordiagnostischer Bedeutung in der Veterinärmedizin.

Tierärztl. Prax. 23: 236-240

KUSHNER, I., VOLANKIS, J.E., GEWURZ, H. (1982):

C-reaktive protein and the plasma protein response to tissue injury.

Ann. N. Y. Acad. Sci. 389: 263-273

LAHRMANN, K.H., PLONAIT, H. (2004):

Gliedmaßen- und Skeletterkrankungen.

In: K.-H. Waldmann und M. Wendt (Hrsg.): Lehrbuch der Schweinkrankheiten, 4. Auflage, Parey Verlag Stuttgart: 216-305

LAURITZEN, B., LYKKESFELDT, J., FRIES, C. (2003):

Evaluation of a single dose versus a divided dose regimen of danofloxacin in treatment of *Actinobacillus pleuropneumoniae* infection in pigs.

Res. Vet. Sci. 74: 271-277

LAURITZEN, B., LYKKESFELDT, J., SKAANHILD M.T., ANGEN, Ø., NIELSEN, J.P., FRIES, C. (2003):

Putative biomarkers for evaluating antibiotic treatment: an experimental model for porcine *Actinobacillus pleuropneumoniae* infection.

Res. Vet. Sci. 74: 261-270

LAURITZEN, B., LYKKESFELDT, J., FRIES, C. (2005):

Evaluation of a single dose versus a divided dose regimen of amoxicillin in treatment of *Actinobacillus pleuropneumoniae* infection in pigs.

Res. Vet. Sci. 79: 251-257

LÖSCHER, W. (2002):

Pharmaka mit Wirkung auf das Zentralnervensystem

In: W. Löscher, F. R. Ungemach, R. Kroker (Hrsg.): Pharmakotherapie bei Haus und Nutztieren, 5. Auflage, Parey Verlag: 78-94

LÖSCHER, W.; UNGEMACH, F.R.; KROKER, R. (2002):

Pharmakotherapie bei Haus und Nutztieren. Auswahlkriterien und Therapiegrundsätze.

5. Auflage, Parey Verlag: 205-21

MAES, D., VERDONCK, M., DELUYKER, H., DE KRUIF, A. (1996):

Enzootic Pneumonia in pigs.

Vet. Q. 18, 104-109

MARSTALLER, T. A., FENWICK, B. (1999):

Actinobacillus pleuropneumoniae disease and serology.

J. Swine Health and Prod. 7: 161-165

MAYR, A. (2007):

Nutzung des Immunsystems für die Prophylaxe und Therapie.

In: Rolle, M. und Mayr, A. (Hrsg.): Medizinische Mikrobiologie und Seuchenlehre, 8. Auflage,

Enke Verlag Stuttgart: 38-51

MCKELVIE, J., MORGAN, J.H., NANJIANI, I.A., SHERINGTON, J., ROWAN, T.G.,

SUNDERLAND, S.J. (2005):

Evaluation of Tulathromycin for Treatment of Pneumonia following Experimental Infection of Swine with Mycoplasma hyopneumoniae.

Vet. Ther. 6 (2): 197-202

MÜLLER, G. (2002):

Integriertes Gesundheitsmanagement in der Schweinezucht und Schweinemast.

Veröffentlichung unbekannt.

MÜLLER, C. DOHERR, M., EGLI, C., SICHER, D., MOURITS, B., ZIMMERMANN, W.

(2004):

Haemophilus parasuis infection: vaccination and serological follow-up.

Proceedings of the 18th IPVS Congress, Hamburg, Germany, Vol. 1: 817

NAGEL, H. (2008):

APP- metapathologisch beeinflussbar? - Ein Fallbericht.

Nutztierpraxis Aktuell zur AVA-Tagung 2008: 136-139

NANJIANI, I.A., MCKELVIE, J., BENCHAOUI, H.A., GODINOH, K.S., SHERINGTON, J., SUNDERLAND, S. J., WEATHERLY, A.J., ROWAN, T.G. (2005):
Evaluation of the Therapeutic Activity of Tulathromycin against Swine respiratory Disease on Farms in Europe.

Vet. Ther. Vol. 6: 203-213

NIENHOFF, H., LÜNEBACHER-HÜNER, A., HERPERS, G. (2004):
Den Husten besser in Griff.

Sonderdruck aus dem dlz agarmagazin / primus 9: 1-4

OLIVEIRA, S., PIFOAN, C. (2002):

Diagnosis of *Haemophilus parasuis* in affected herds and use of epidemiological data to control disease.

Journal of Swine Health and Production 10: 221-225

OLIVEIRA, S., PIJOAN, C. (2004):

Haemophilus parasuis: new trends on diagnosis, epidemiology and control.

Vet. Microbiol. 99: 1-12

OLIVEIRA, S., MAHLBERG J., SIMONSON, R. (2004):

Safety of controlled exposure to *Haemophilus parasuis*: the role of sow vaccination and PRRSV infection

Proceedings of the 18th IPVS Congress, Hamburg, Germany, Vol. 1: 189

PALZER, A., RITZMANN, M., WOLF, G., HEINRITZI, K. (2007):

Überprüfung einer antibiotischen Behandlung mit Tulathromycin (Draxxin®) mittels bronchoalveolärer Lavage.

Prakt. Tierarzt 88, 820-826

PEPSY, M.B., BALTZ, M.L. (1983):

Acute phase protein with special references to C-reactive protein and related proteins (Pentaxins) and serum amyloid A protein.

Adv. Immunol. 34: 141-212

PETERSEN, H.H., CHRISTIANSEN B.M., DIDERIKSEN, D., NIELSEN J.P. (2002):

Serum haptoglobin concentration as a marker of clinical signs in finishing pigs.

Vet. Rec. 151: 85-89

PETERSEN, H.H, NIELSEN, J.P., HEEGAARD, P.M.H. (2004):

Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry.

Vet. Res. 35: 163-187

PLONAIT, H. (2004)(a):

Der Tierarzt im Schweinebestand.

In: K.-H. Waldmann und M. Wendt (Hrsg.): Lehrbuch der Schweinkrankheiten, 4. Auflage,

Parey Verlag Stuttgart: 1-10

PLONAIT, H. (2004) (b):

Einfluss der Haltungsbedingungen auf das Krankheitsgeschehen.

In: K.-H. Waldmann und M. Wendt (Hrsg.): Lehrbuch der Schweinkrankheiten, 4. Auflage,

Parey Verlag Stuttgart: 11-37

PIJOAN, C., (1999):

Pneumonic Pasteurellosis.

In: A.D.Leman, B.E. Straw, Mengling W.S., S. D`Allaire, D.J. Taylor (Hrsg.): Diseases of

swine, 8th edition, Iowa state University Press, Ames Iowa: 475-482

PRELLE, I.T. (2007):

Eine Mycoplasma hyopneumoniae Einfachimpfung im Vergleich zu einem konventionellen
Zweifachimpfstoff in einem Problembestand.

Diss.-Schr. FU Berlin

PUTNAM, E.W. (1975):

Haptoglobin.

In: Putnam, E.W., The plasma proteins, Academic Press, New York: 1975

RABINOVICH, N. R., MC INNES, P., KLEIN, D. L., HALL, B.F. (1994):

Vaccine Technologies: View to the Future.

Science 265: 1401-1404

RAPP- GABRIELSON, V.J., (1999):

Haemophilus parasuis.

In: A.D.Leman, B.E. Straw, Mengling W.S., S. D`Allaire, D.J. Taylor (Hrsg.): Diseases of

swine, 8th edition, Iowa state University Press, Ames Iowa: 475-482

RITZMANN, M., HEINRITZI, K. (2005):

Klinisches Bild, Diagnostik und Differenzialdiagnostik der Glässer'schen Krankheit.
Tierärztl. Prax. 33: 61-64

ROSS, R.F. (1999):

Mycoplasma diseases.

In: A.D. Leman, B.E. Straw, W.S. Mengling, S. D'Allaire, D.J.Tylor (Hrsg.):

Diseases of swine, 8th edition, Iowa State university Press, Ames, Iowa: 495-510

SALAK- JOHNSON, J.L., MC GLONE, J.J., WHISNANT, C.S., NORMAN, R.L., KRAELING, R.R. (1997):

Intracerebroventricular porcine corticotrophin- release hormone and cortisol effects on pig immune measures and behaviour.

Physiol. Behav. 61: 15-23

SAINI, P.K., WEBERT, D.W. (1994):

Application of acute phase reactants during antemortem and postmortem meat inspection.

J. Am. Vet. Med. Assoc.198: 898-1901

SCHEIDT, A.B., CLINE, T.R., CLARK, L.K., MAYROSE, V.B., VAN ALSTINE, W.G., DIEKMANN, M.A., SINGLTON, W.L. (1995):

The effect of all-in-all-out growing-finishing on the health of pigs.

Swine Health and Production 3: 202-205

SCHÖSS, P., ALT, M. (1995):

Sind Nasentupfer beim Schwein zur Diagnostik bakterieller Pneumonie- Erreger geeignet.

Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 102: 427-430

SCHRÖDL, W. (1994):

Diagnostische Verwendbarkeit ausgewählter immunologischer Parameter in Seren von Schweinen und Pferden.

Diss.-Schr. Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig

SCHRÖDL, W., KUNZE, R., KRÜGER, M. (1998):

Bestimmung von C-reaktivem Protein und Neopterin in Seren erkrankter und bakteriell infizierter Schweine.

Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 111: 321-325

SEGALES, J. (2005):

Workshop angewandte Pathologie Schwerpunkt respiratorische Erkrankungen.

Proceedings Workshop 2., Herbsttagung der Österreichischen Schweinepraktiker, Wien

SELBITZ, H.-J.. (2007):

Pleuropneumonie des Schweins.

In: Rolle, M. und Mayr, A. (Hrsg.): Medizinische Mikrobiologie und Seuchenlehre, 8. Auflage,

Enke Verlag Stuttgart: 464-465

SELBITZ, H.-J. (2007):

Mycoplasmeninfektion der Schweine

In: Rolle, M. und Mayr, A. (Hrsg.): Medizinische Mikrobiologie und Seuchenlehre, 8. Auflage,

Enke Verlag Stuttgart: 537-540

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

Mycoplasma hyopneumoniae infection in pigs: duration of the disease and evaluation of four
diagnostic assays.

Vet. Microbiol, 54: 23-34

SORENSEN, N.S., TEGTMEIER, C., ANDRESEN, L.O., PIÑEIRO, M., TOUSSAINT, M.J.,
CAMPELL, F.M., LAMPREAVE, F., HEEGARD, P.M. (2006):

The porcine acute phase protein response to acute clinical and subclinical experimental
infection with Streptococcus suis.

Vet. Immunol. Immunopathol. 113: 157-168

STEINHAUSEN, G. (1999):

Untersuchung zur ultraschallgeführten Lungenbiopsie beim Schwein

Diss.- Schr. LMU München

STRAW, B. E., MENTEN, P.J., THACKER, B.J. (2006):

Physical examination.

In: Straw, B.E., D`Allaire, S., Mengeling, W.L., Taylor, D.J. (Hrsg.): Diseases of Swine, 8.

Auflage, Blackwell Verlag: 3-18

SUFFREDINI, A.F., FANTUZZI, G., BADOLATO, R., OPPENHEIM, J.J., O`GRADY, N.

(1999):

New insights into the biology of acute phase response.

J. Clin. Immunol.19: 203-214

TEICH, K. (2003):

Actinobacillus pleuropneumonie ein Erreger unterschiedlicher Pathogenität
Krankheitserreger und ihre Krankheitsbilder im Schweinestall, Witzenhäuser Schweinetag

THACKER, E. L., HALBUR, P. G., ROSS, R. F., THANAWONGNUWECH, R. B., THACKER,
B. J. (1999):

Mycoplasma hypopneumonie potentiation of porcine respiratory syndrom virus- induced
pneumonia.

J. Clin. Microbiol. 37: 620-627

THANAWONGNUWECH, R. B., THACKER, P., HALBUR, E. (2004):

Increased production of inflammatory cytokines following infection with porcine reproductive
and respiratory syndrome virus and Mycoplasma hypopneumonie.

Clin. Diagn. Lab. Immunol. 11: 901-908

THOMSEN, C.M.A., CHANTER, N., WATHES, C.M. (1992):

Survival of toxigenic Pasteurella multocida in aerosols and liquids.

Environm. Microbiol. 58: 932-936

UNGEMACH, F. R. (2002):

Pharmaka zur Beeinflussung von Entzündungen.

In: W. Löscher, F. R. Ungemach, R. Kroker (Hrsg.): Pharmakotherapie bei Haus und
Nutztieren, 5. Auflage, Parey Verlag: 320-354

TYLOR, D.J. (1999):

Actinobacillus pleuropleumoniae.

In: A.D. Leman, B.E. Straw, W.S. Mengling, S. D'Allaire, D.J.Tylor (Hrsg.):

Diseases of swine, 8th edition, Iowa State university Press, Ames, Iowa: 343-354

VAN REETH, K., NAUWYNCK, H., PENSAERT, M. (1996):

Dual infection of feeder pigs with porcine reproductive and respiratory syndrome virus
followed by porcine respiratory coronavirus or swine influenza virus: a clinical and virological
study.

Vet. Microbiol. 48, 325-335

VAN REETH, K., NAUWYNCK, H., PENSAERT, M. (2001):
Clinical effects of experimental dual infection with porcine reproductive and respiratory syndrome virus followed by swine influenza virus in conventional and colostrums-deprived pigs.

J. Vet. Med. B 48: 325-335

VOS, J. (2004):

Glässer's Disease.

Proceedings of the Intervet Satellite Symposium, 18th IPVS Congress, Hamburg, Germany

WANNER, M., Hoy, S. (2008):

Orale Medikation beim Schwein.

Nutztierpraxis Aktuell 25: 23

WEBEL, D.M., FINCK, B.N., BAKER, H.D., JOHNSON, R.W. (1997):

Time course of increased plasma cytokines, cortisol, and urea nitrogen in pigs following intraperitoneal injection of lipopolysaccharide.

J. Anim. Sci. 75: 1514-1520

WEISS, E., RUDOLPH, R. (1999):

Atmungsorgane.

In: E. Dahme und E. Weiss (Hrsg.): Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere, 5.Auflage, Enke Verlag Stuttgart: 98-99

WENDT, M. (2001):

Infektion mit dem Porcinen Circovirus Typ 2 (PCV2) (Porcines Circovirus)

In: K.-H. Waldmann und M. Wendt (Hrsg.): Lehrbuch der Schweinkrankheiten, 4. Auflage Parey Verlag Stuttgart: 575-577

WERLING, D., SUTTER, F., ARNOLD, M., KUN, G., TOOTEN, P.C.J., GRUYS, E.,
KREUZER, M., LANGHANS, W. (1996):

Characterisation of the acute phase response of heifers to prolonged low dose infusion of lipopolysaccharide.

Res. Vet. Sci. 61: 252-257

WIESNER, E., RIBBECK, R. (2000):

Lexikon der Veterinärmedizin.

4. Auflage, Enke Verlag Stuttgart: 1446, 1173

ZIELINSKI, G.C., ROSS, R.F. (1993):

Adherence of *Mycoplasma hyopneumoniae* to porcine ciliated respiratory tract cells.

Am. J. Vet. Res. 54: 1262-1269

ZIMMERMANN, W., PLONAIT, H. (2004):

Erkrankungen des Atmungsapparates

In: K.-H. Waldmann und M. Wendt (Hrsg.): Lehrbuch der Schweinkrankheiten, 4.Auflage,

Parey Verlag Stuttgart: 111-150

Rechtsvorschriften und Verbandsmitteilungen:

Anonym (2003):

ZDS Schweineproduktion in Deutschland 2003, Auswertung der Verbände.

www.zds.-bonn.de (03.04.2009)

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2008):

GERMAP 2008: Antibiotika-Resistenzen und Verbrauch.

Verlag Antiinfectives Intelligence Gesellschaft für klinisch-mikrobiologische Forschung und

Kommunikation, 1. Auflage 2008, 91-94, www.bvl.bund.de (06.12.2009)

Bundestierärztekammer (BTK), Arbeitsgemeinschaft der Leitenden Veterinärbeamten

(ArgeVet) (2000):

Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln.

(Antibiotikaleitlinien).

Deutsches Tierärzteblatt, Ausgabe November 2000, Sonderdruck

Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt Stuttgart:

Ergebnisse der Auswertung von Resistenzteste (Antibiogramme) bei Nutztieren in den

Jahren 2003 und 2004 isolierten gram-negativen Bakterien. www.untersuchungsämter-bw.de

(06.12.2009)

FREISFELDT, G. (2007):

Schweinemast-Jahresergebnisse 2006 / 2007.

Hrsg. Erzeugerring Westfalen: www.erzeugering.com (03.04.2009)

KNEES, M. (2008):

Schweinereport 2008.

Schweinespezialberatung Schleswig-Holstein (Hrsg.), Futterkamp Oktober 2008: 2-8

Statistische Erhebung (2007):

Löhne und Gehälter- Verdienste in der Landwirtschaft in Deutschland.

Statistisches Bundesamt Wiesbaden (Hrsg.), Fachserie 16, Reihe 1

Tierarzneimittelkompendium der Schweiz:

www.vetpharm.uzh.ch (06.12.2009)

Verordnung über tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV)

in der Fassung vom 20. Dezember 2006 (BGBl. I S. 3456)

10. Tabellenanhang

Abbildung 15: Absetzserie 1: Klimadiagramm der ersten zwei Wochen aus Stallabteil 2 des Flatdecks:

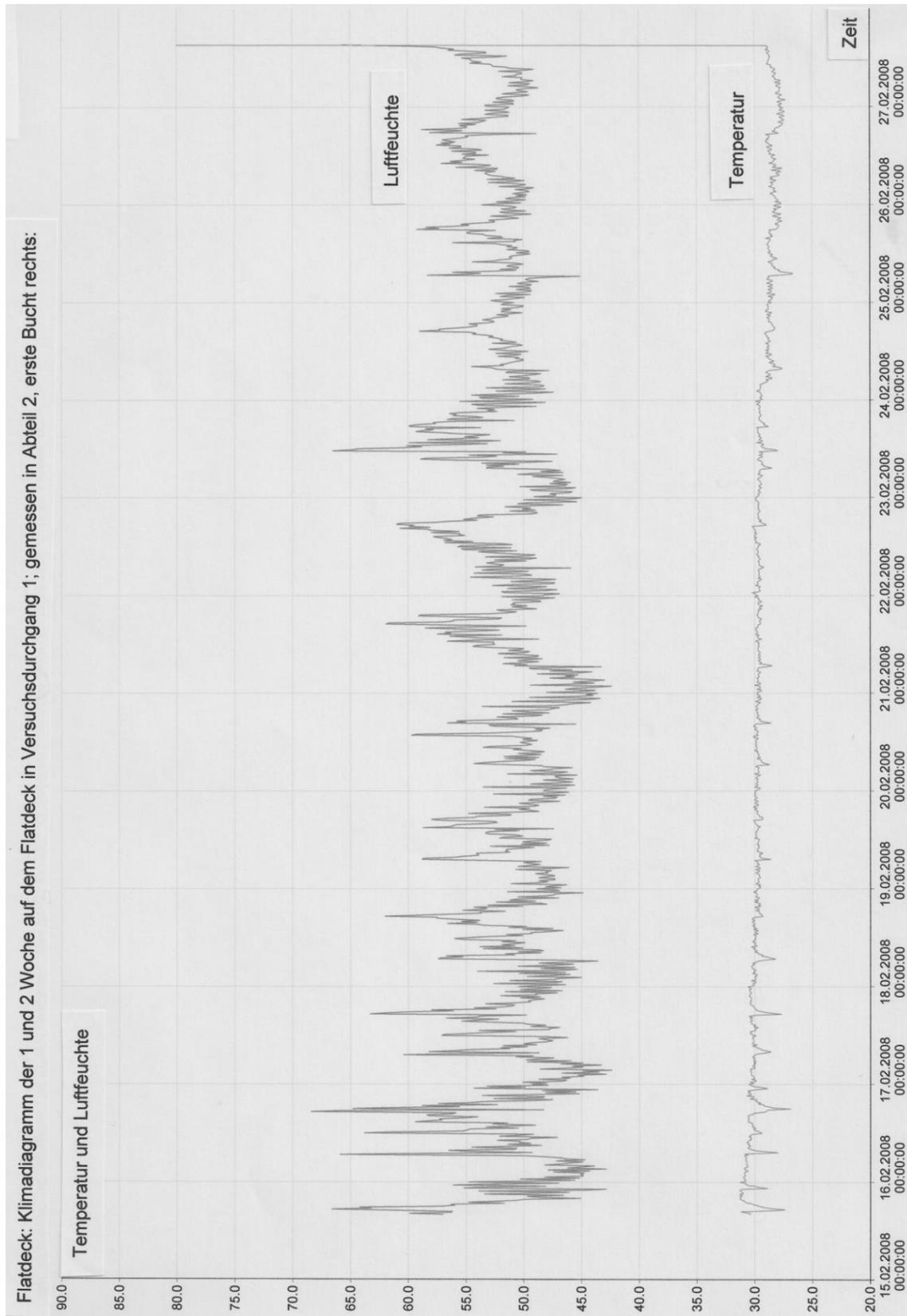


Abbildung 16: Absetzserie 2: Klimadiagramm der ersten zwei Wochen aus Stallabteil 1 des Flatdecks:

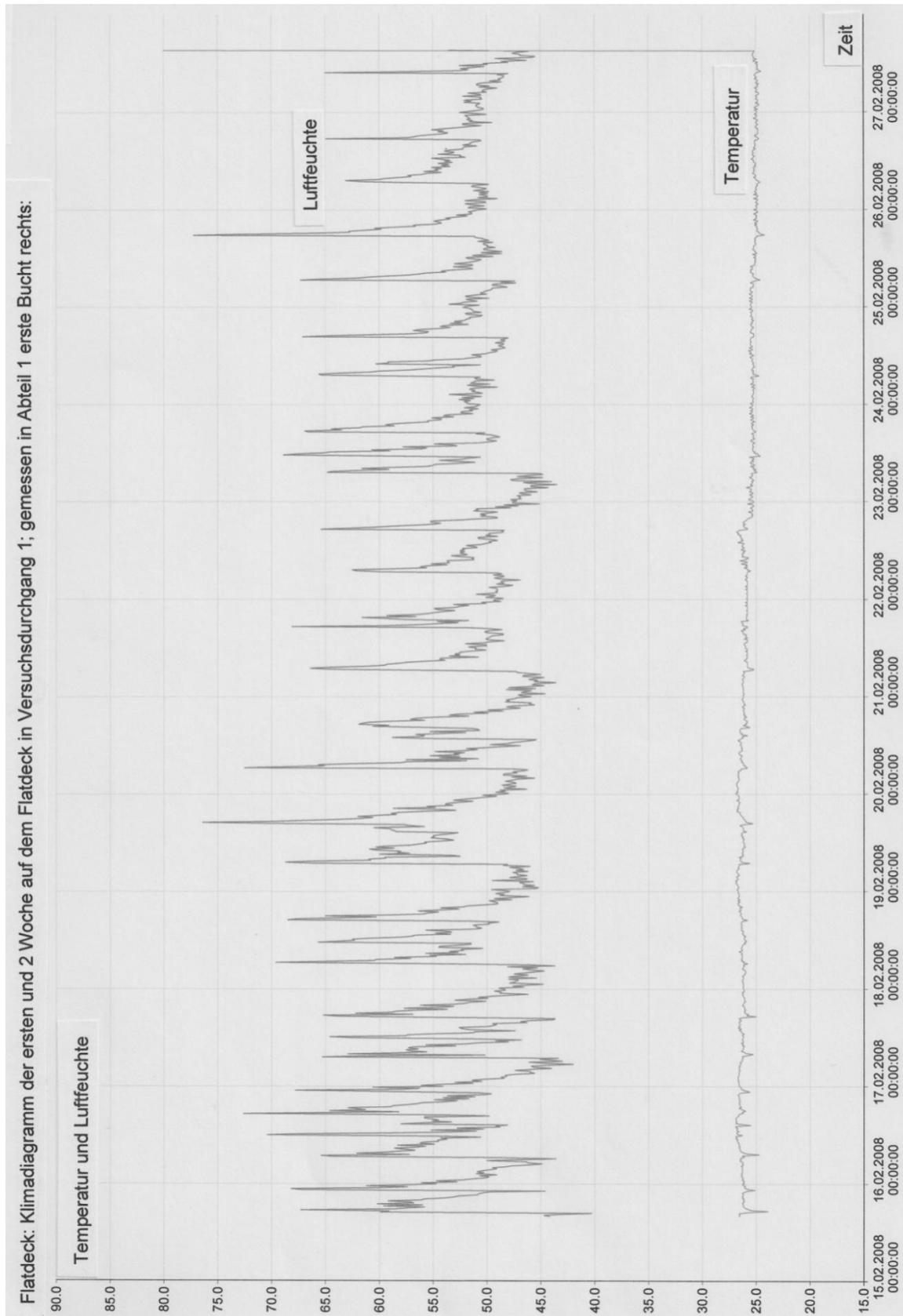


Abbildung 17: Maststall: Klimadiagramm der 8. Woche, gemessen zwischen Bucht 6 und 7:

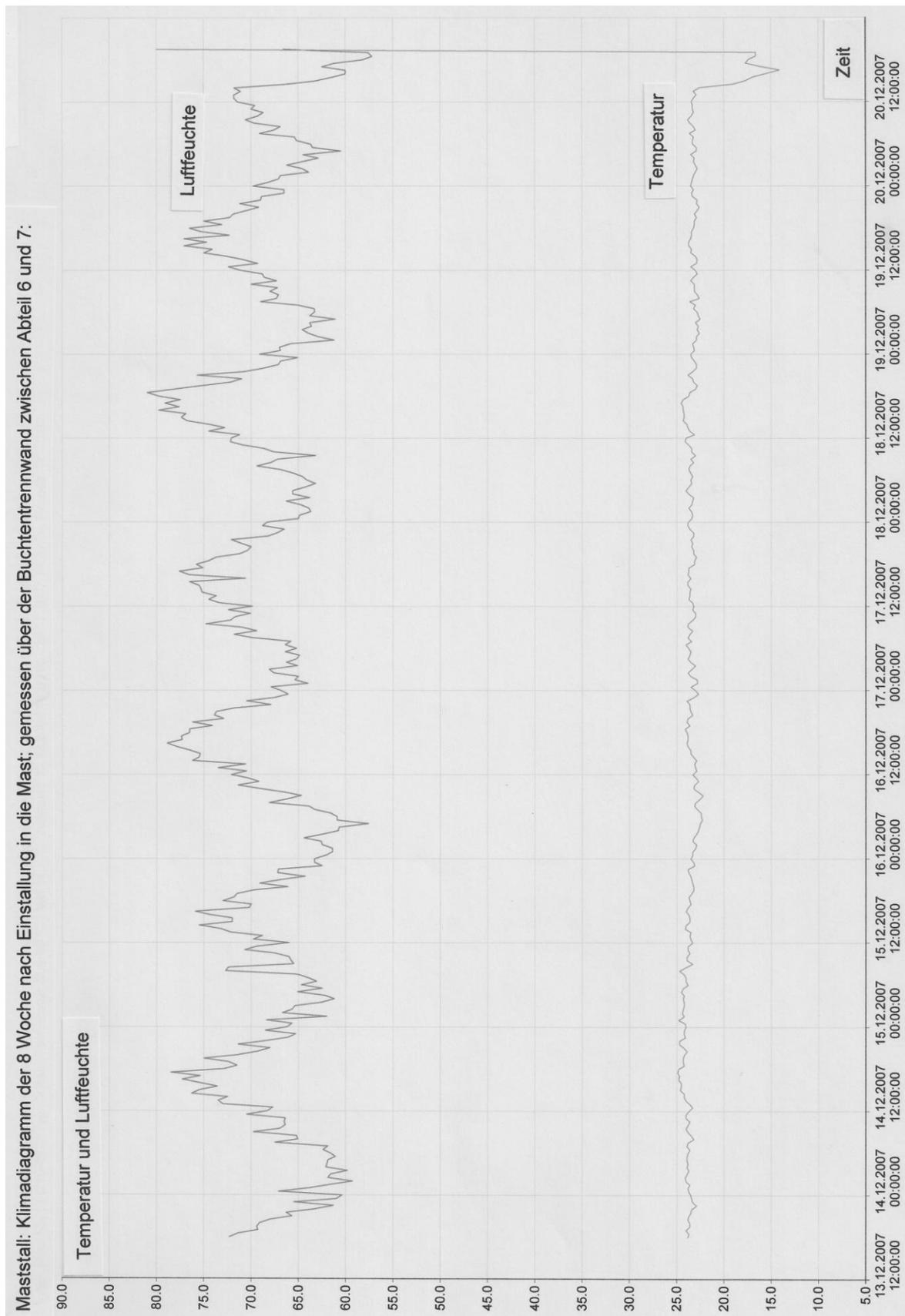


Tabelle 29: Häufigkeitsverteilung (%) der Tiere mit und ohne erhöhte Körperinnentemperatur ($\geq 40,0^{\circ}\text{C}$) auf dem Flatdeck in beiden Absetzserien:

Fieber am Tag 2 der Studie:

Absetzserie				Versuchsgruppe			
				Tulathromycin	Kontrolltier	Amoxicillin	Gesamt
1	Fieber am Tag 2 der Studie	nein	Anzahl	26	10	31	67
			% von Versuchsgruppe	81,2%	83,3%	96,9%	88,2%
	ja	Anzahl	6	2	1	9	
		% von Versuchsgruppe	18,8%	16,7%	3,1%	11,8%	
	Gesamt	Anzahl	32	12	32	76	
		% von Versuchsgruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
2	Fieber am Tag 2 der Studie	nein	Anzahl	32	12	31	75
			% von Versuchsgruppe	100,0%	100,0%	96,3%	98,7%
	ja	Anzahl	0	0	1	1	
		% von Versuchsgruppe	0%	0%	3,1%	1,3%	
	Gesamt	Anzahl	32	12	32	76	
		% von Versuchsgruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Fieber am Tag 4 der Studie:

Absetzserie				Versuchsgruppe			
				Tulathromycin	Kontrolltier	Amoxicillin	Gesamt
1	Fieber am Tag 4 der Studie	nein	Anzahl	32	12	29	73
			% von Versuchsgruppe	100,0%	100,0%	90,6%	96,1%
	ja	Anzahl	0	0	3	3	
		% von Versuchsgruppe	0%	0%	9,4%	3,9%	
	Gesamt	Anzahl	32	12	32	76	
		% von Versuchsgruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
2	Fieber am Tag 4 der Studie	nein	Anzahl	30	12	32	71
			% von Versuchsgruppe	93,8%	100,0%	100,0%	97,4%
	ja	Anzahl	2	0	0	2	
		% von Versuchsgruppe	6,2%	0%	,0%	2,6%	
	Gesamt	Anzahl	32	12	32	76	
		% von Versuchsgruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Fieber am Tag 6 der Studie:

Absetzserie				Versuchsgruppe			
				Tulathromycin	Kontrolltier	Amoxicillin	Gesamt
1	Fieber am Tag 6 der Studie	nein	Anzahl	32	11	31	74
			% von Versuchsgruppe	100,0%	91,7%	96,9%	97,4%
	ja	Anzahl	0	1	1	2	
		% von Versuchsgruppe	,0%	8,3%	3,1%	2,6%	
	Gesamt	Anzahl	32	12	32	76	
		% von Versuchsgruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
2	Fieber am Tag 6 der Studie	nein	Anzahl	31	12	30	73
			% von Versuchsgruppe	96,9%	100,0%	93,8%	96,1%
	ja	Anzahl	1	0	2	3	
		% von Versuchsgruppe	3,1%	,0%	6,2%	3,9%	
	Gesamt	Anzahl	32	12	32	76	
		% von Versuchsgruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabelle 30: Häufigkeitsverteilung der Tiere mit und ohne erhöhter Körpertemperatur in der Mast ($\geq 39,8^\circ \text{C}$):
Fieber am Tag 2 der Studie:

			Versuchsgruppe			
			Tulathromycin	Kontrolltier	Amoxicillin	Gesamt
Fieber am Tag 2 der Studie	nein	Anzahl	37	7	37	81
		% von Versuchsgruppe	74,0%	35,0%	74,0%	67,5%
	ja	Anzahl	13	13	13	39
		% von Versuchsgruppe	26,0%	65,0%	26,0%	
	Gesamt	Anzahl	50	20	50	120
		% von Versuchsgruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

13: $p= 0,003$

Fieber am Tag 4 der Studie:

			Versuchsgruppe			
			Tulathromycin	Kontrolltier	Amoxicillin	Gesamt
Fieber am Tag 4 der Studie	nein	Anzahl	37	9	32	78
		% von Versuchsgruppe	74,0%	45,0%	64,0%	38,3%
	ja	Anzahl	13	11	18	42
		% von Versuchsgruppe	26,0%	55,0%	36,0%	35,0%
	Gesamt	Anzahl	50	20	50	120
		% von Versuchsgruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fieber am Tag 6 der Studie:

			Versuchsgruppe			
			Tulathromycin	Kontrolltier	Amoxicillin	Gesamt
Fieber am Tag 6 der Studie	nein	Anzahl	22	4	27	53
		% von Versuchsgruppe	44,0%	20,0%	54,0%	44,2%
	ja	Anzahl	28	16	23	67
		% von Versuchsgruppe	56,0%	80,0%	46,0%	55,8%
	Gesamt	Anzahl	50	20	50	120
		% von Versuchsgruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

16: $p= 0,035$

Tabelle 31: Anzahl der lieferfähigen Läuferschweine pro Versuchsgruppe in der Ferkelaufzucht:

Durchgangsnummer				Versuchsgruppe			
				Draxxin®	Kontrolltier	Amoxicillin	Gesamt
1	Lieferbedingung erfüllt am Tag vor der ersten Lieferung	Ja	Anzahl	131	26	90	247
			% von Versuchsgruppe	94,9%	89,7%	55,6%	75,1%
		Nein	Anzahl	7	3	72	82
			% von Versuchsgruppe	5,1%	10,3%	44,4%	24,9%
		Gesamt	Anzahl	138	29	162	329
			% von Versuchsgruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
2	Lieferbedingung erfüllt am Tag vor der ersten Lieferung	Ja	Anzahl	96	20	103	219
			% von Versuchsgruppe	73,3%	76,9%	61,3%	67,4%
		Nein	Anzahl	35	6	65	106
			% von Versuchsgruppe	26,7%	23,1%	38,7%	32,6%
		Gesamt	Anzahl	131	26	168	325
			% von Versuchsgruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

131, 90, 7 und 72 : p=0,0001

Tabelle 32: Anzahl der lieferfähigen Schlachtschweine pro Versuchsgruppe in der Mast:

Mastdauer 98 Tage				Versuchsgruppe			
				Tulathromycin	Kontrolltier	Tetracyclin	Gesamt
	Lieferbedingung erfüllt am Tag vor der ersten Lieferung	Ja	Anzahl	52	8	103	163
			% von Versuchsgruppe	23,4%	27,6%	33,1%	29,0%
		Nein	Anzahl	170	21	208	399
			% von Versuchsgruppe	76,6%	72,4%	66,9%	71,0%
		Gesamt	Anzahl	222	29	311	562
			% von Versuchsgruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 33: Medikamentenkosten der Einzeltierbehandlungen der ersten Absetzserie auf dem Flatdeck:

Erkrankungen	Verwendete Medikamente	Tulathro- mycin- Gruppe		Kontrollgruppe		Amoxicillin- Gruppe		Medikamenten- kosten
		Anzahl der Behandlungen	Medikamenten -kosten	Anzahl der Behandlungen	Medikamenten -kosten	Anzahl der Behandlungen	Medikamenten- kosten	
Pneumonie:	Ursofloxacin 5%® (Serumwerke Bernburg)	45	11,25 €	24	6,00 €	0	Keine	
	Dexamethason® (Vetoquinol)	15	0,75 €	8	0,40 €	0	Keine	
Enteritis:	Ursofloxacin 5%® (Serumwerke Bernburg)	15	3,57 €	9	2,25 €	15	3,75 €	
	Dexamethason® (Vetoquinol)	5	0,25 €	3	0,15 €	5	0,25 €	
Arthritis:	Cobactan 2,5 %® (Intervet)	12	6,48 €	3	1,62 €	21	11,34 €	
	Dexamethason® (Vetoquinol)	4	0,20 €	1	0,05 €	7	0,35 €	

Fortsetzung Tabelle 33:

Erkrankungen	Verwendete Medikamente	Tulathro- mycin- Gruppe	Kontrollgruppe		Amoxicillin- Gruppe	
			Anzahl der Behandlungen	Medikamenten- kosten	Anzahl der Behandlungen	Medikamenten- kosten
Meningitis:	Cobactan 2,5 % ® (Intervet)	3	0	Keine	12	6,48 €
	Dexamethason ® (Vetoquinol)	1	0	Keine	4	0,20 €
Kümmern:	Hostamox LA ® (Intervet)	9	6	1,80 €	12	3,60 €
Sonstige Erkrankungen:	Hostamox LA ® (Intervet)	9	12	3,60 €	0	Keine
Summe:		118	66	15,87 €	76	25,97 €

Tabelle 34: Medikamentenkosten der Einzeltierbehandlungen der zweiten Absetzserie auf dem Flatdeck:

Erkrankungen	Verwendete Medikamente	Tulathro- mycin- Gruppe		Kontrollgruppe		Amoxicillin- Gruppe	
		Anzahl der Behandlungen	Medikamenten -kosten	Anzahl der Behandlungen	Medikamenten -kosten	Anzahl der Behandlungen	Medikamenten -kosten
Pneumonie:	Ursofloxacin 5%® (Serumwerke Bernburg)	0	Keine	0	Keine	9	2,25 €
	Dexamethason® (Vetoquinol)	0	Keine	0	Keine	3	0,15 €
Enteritis:	Ursofloxacin 5%® (Serumwerke Bernburg)	0	Keine	0	Keine	0	Keine
	Dexamethason® (Vetoquinol)	0	Keine	0	Keine	0	Keine
Arthritis:	Cobactan 2,5 %® (Intervet)	3	1,62 €	0	Keine	0	Keine
	Dexamethason® (Vetoquinol)	1	0,05 €	0	Keine	0	Keine

Fortsetzung Tabelle 34:

Erkrankungen	Verwendete Medikamente	Tulathro- mycin- Gruppe	Kontrollgruppe		Amoxicillin- Gruppe	Medikamenten- kosten
			Anzahl der Behandlungen	Medikamenten- kosten		
Meningitis:	Cobactan 2,5 % ® (Intervet)	Anzahl der Behandlungen	Anzahl der Behandlungen	Medikamenten- kosten	Anzahl der Behandlungen	Medikamenten- kosten
	Dexamethason ® (Vetoquinol)	0	0	Keine	18	9,72 €
	Hostamox LA ® (Intervet)	0	0	Keine	6	0,30 €
Kümmern:	Hostamox LA ® (Intervet)	0	0	Keine	0	Keine
Sonstige Erkrankungen:	Hostamox LA ® (Intervet)	0	0	Keine	0	Keine
Summe:		4	0	1,67 €	36	13,02 €

Tabelle 35: Medikamentenkosten der Einzeltierbehandlungen in der Mast:

Erkrankungen	Verwendete Medikamente	Tulathro- mycin- Gruppe		Kontrollgruppe		Tetracyclin - Gruppe		Medikamenten -kosten
		Anzahl der Behandlungen	Medikamenten -kosten	Anzahl der Behandlungen	Medikamenten -kosten	Anzahl der Behandlungen	Medikamenten -kosten	
Pneumonie:	Ursofloxacin 5% ® (Serumwerke Bernburg)	3	3,60 €	0	Keine	3	Keine	3,60 €
	Dexamethason ® (Vetoquinol)	1	0,27 €	0	Keine	1	Keine	0,27 €
Enteritis:	Ursofloxacin 5% ® (Serumwerke Bernburg)	0	Keine	0	Keine	0	Keine	Keine
	Dexamethason ® (Vetoquinol)	0	Keine	0	Keine	0	Keine	Keine
Arthritis:	Amoxicillin inj. ® (alfavet)	0	Keine	0	Keine	6	Keine	2,64 €
	Dexamethason ® (Vetoquinol)	0	Keine	0	Keine	2	Keine	0,54 €

Fortsetzung Tabelle 35:

Erkrankungen	Verwendete Medikamente	Tulathro- mycin- Gruppe	Kontrollgruppe		Tetracyclin - Gruppe	
			Anzahl der Behandlungen	Medikamenten- kosten	Anzahl der Behandlungen	Medikamenten- kosten
Meningitis:	Amoxicillin inj. ® (alfavet) Dexamethason ® (Vetoquinol)	0	0	Keine	0	Keine
Kümmern:	Amoxicillin inj ® (alfavet)	21	6	9,24 €	15	2,64 €
Sonstige Erkrankungen:	Amoxicillin inj ® (alfavet)	11	3	4,84 €	6	1,32 €
Summe:		36	9	17,95	33	3,96 €
						6,60 €
						2,64 €
						16,29

11. Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde im Auftrag und mit finanzieller Unterstützung der Firma Pfizer Animal Health Karlsruhe, von Herrn Prof. Lahrmann, Klinik für Klauentiere, Fachgebiet Schwein, der Freien Universität Berlin wissenschaftlich betreut und im Rahmen meiner Praxistätigkeit in der Tierärztlichen Praxis für Schwein, Dr. Rolf Stecher, Risum-Lindholm, angefertigt.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Lahrmann, Leiter der Klinik für Schweine, für die engagierte Betreuung und freundliche Unterstützung der gesamten Arbeit.

Herrn Dr. Rolf Stecher danke ich, dass ich die Studie im Rahmen meiner Praxistätigkeit in seiner Praxis durchführen durfte, sowie für die Bereitstellung von diversem Arbeitsmaterial.

Weiterhin danke ich meinen Kollegen für die unterstützende Hilfe und das Verständnis während der Durchführung der Feldversuche, insbesondere seien hier Christina und Katrin genannt.

Der Firma Pfizer Animal Health danke ich für die Bereitstellung des Tulathromycin (Draxxin®) sowie für die Übernahme diverser Laboruntersuchungskosten. Für die stetige und freundliche Unterstützung in allen Fragen danke ich Frau Dr. Elisabeth Banholzer.

Vielen Dank an den Ferkelerzeugerbetrieb und den Mäster für das zur Verfügung stellen der Tiere sowie an deren Mitarbeiter für die engagierte Hilfe bei der Verabreichung der Medikamente, der Gewichtsermittlung der Tiere, die täglichen Tierbeobachtungen und Dokumentationen sowie die Fahrten zum Landeslabor Schleswig-Holstein.

Frau Dr. Arndt, Institut für Biometrie und Informationsverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der FU Berlin, danke ich für die geduldige Einführung und Hilfe bei der computergestützten Datenauswertung.

Frau Dr. Lindner von der Firma BioCheck Labor in Leipzig danke ich für die Analyse des C-reaktiven-Protein.

Zu guter Letzt danke ich allen meinen Freunden, die mich sowohl im Stall als auch bei der Verfassung der Dissertation, jeder auf seine Weise und mit viel Zeit, Kraft und Geduld unterstützt haben: Maren und Florian, Sönke, Sandra und Dirk, Nadine, sowie Marc und meinem Vater Dieter.

12. Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass die vorliegende Dissertation nur unter Zuhilfenahme der angegebenen Literatur von mir eigenständig erstellt wurde.

Berlin, den 24.09.2009

Solveig Kanzenbach