

Impfkonzeppte der Zukunft aktuelle Tendenzen

PIC TIERÄRZTEFORTBILDUNG

28. 9.2011 Sparow & 29.09.11 Wiedemar

Dr. Rolf Steens,
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

Some currently available commercial vaccines

Agent	What can be expected
Aujeszky's disease	Clinical protection Eventually eradication
PRRS	Clinical protection (sows \pm ; piglets ?) Control
PPV	Clinical protection
Swine Erysipela	Clinical protection
Swine influenza	Clinical protection
E. coli	Colostrum/lactogenic transfer
Cl. perfringens	Colostrum/lactogenic transfer
Atrophic rhinitis	Clinical protection
Mycoplasma hyopneumoniae	Increased profitability Clinical protection Reduced transmission?
PCV2	Clinical protection Reduced transmission Decreased complications
A. pleuropneumoniae	Clinical protection

Quelle:
E. Mateu,
3rd ESPHM, 2011



ANWENDUNGSGEBIET(E)

Zur aktiven Immunisierung von **Schweinen** ab einem Alter von **2 Wochen** gegen das Porcine Circovirus Typ 2 (PCV2) zur Reduktion

- der Mortalität,
- klinischen Anzeichen
– einschließlich Gewichtsverlust –
- und Läsionen von lymphatischen Geweben, bedingt durch PCV2-Erkrankungen (PCVD).

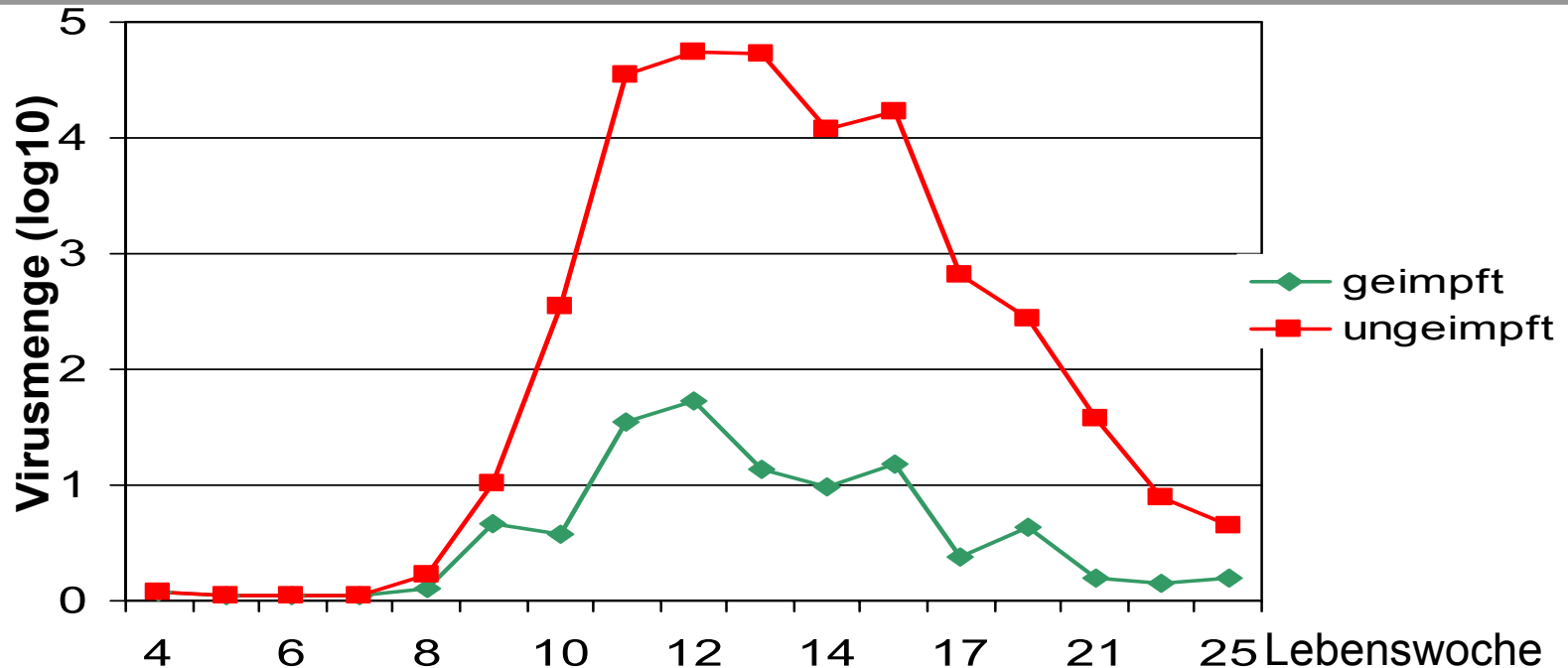


ANWENDUNGSGEBIET(E)

Außerdem konnte gezeigt werden, dass die Impfung

- die nasale Ausscheidung von PCV2,
- die Viruslast in Blut und lymphatischen Geweben
- sowie die Dauer der Virämie reduziert.

Virusmenge im Verlauf der Studie



- **Höchste Virusmenge im Alter von 12 Wochen in beiden Gruppen**
- **Virusmenge der Kontrolle bis $\sim 1000x$ (12. LW) höher als in der Impfgruppe**

Unser Verständnis



$$\frac{\text{Virulenz} \times \text{Dosis} \times \text{infektionsfördernde Faktoren}}{\text{Abwehrbereitschaft} - \text{resistenzmindernde Faktoren}}$$

PRRSV verstärkt die Replikation von PCV2 a/b und verlängert die Ausscheidung

Material & Methoden:

23 Ferkel im Alter von 2-6 Wochen, PRRS und PCV2 frei

Gruppe	N	PCV2 Inokulation	PRRS Inokulation
Negative Kontrollen	3	-	-
PCV2a-I	5	PCV2a	-
PCV2a-II	5	PCV2a	PRRSV
PCV2b-I	5	PCV2b	-
PCV2b-II	5	PCV2b	PRRSV

PRRSV verstärkt die Replikation von PCV2 a/b und verlängert die Ausscheidung

Material & Methoden:

Wöchentliche Blutprobenentnahme

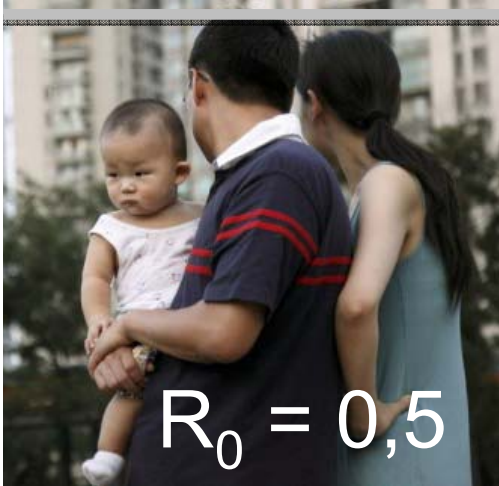
Regelmäßige Überprüfung

von oralen, nasalen und faecalen Tupfern

Ergebnisse:

1. durch PRRS Koinfektion signifikant höhere PCV2 Viruslast
2. durch PRRS Koinfektion signifikant verlängerte Virämie
3. (vergleichbar zwischen Subtypen PCV2a und PCV2b)

Basisreproduktionszahl oder Reproduktionsrate R_0



$R_0 = 0,5$



$R_0 = 1$



$R_0 = 3$

- $R_0 < 1$
- $R_0 < 1$
Population aus

die Infektion läuft sich tot
die Infektion breitet sich in der
je größer R_0 , desto schneller

Basic reproductive rate (number) R_0 : *Average number of secondary cases that a single individual case will cause in a population of given density when no immunity to the disease exists. The higher the R_0 , the faster the spread of the disease.*

To avoid sustained dissemination, at least a proportion equal to $1 - (1/R_0)$ of the population needs to be effectively immunized

Disease	Estimated R_0	Proportion of pigs to be immunized *
Classical swine fever	3-15	66.7-93.3%
Aujeszky's disease	4-10	75-90%
PRRS	1.5-4.0	33-75%
M. hyopneumoniae	2.3-3.5	56.5-71.4%

* Proportion of pigs vaccinated and effectively immunized to decrease or stop incidence of infection

Quelle:
E. Mateu, 3rd ESPHM, 2011

- 21 Tage alte SPF Ferkel ohne maternale AK
- Impfung mit 1 ml CircoFLEX
- 15 Tage später PCV2-Inokulation bei 4/8 Tieren pro Bucht
 - 6 ml PCV2 Suspension mit 10^5 TCID₅₀/ml (5ml intratracheal, 1 ml intramuskulär)

Ungeimpfte Kontrollen:
 $R_0 = 5,2 [3,1 - 8,8]$

Impflinge:
 $R_0 = 1,5 [0,81 - 2,6]$

Vergleich der Mycoplasmenübertragung innerhalb geimpfter und ungeimpfter Populationen



Meyns et al., Vaccine, 2006

Material und Methoden:

- 30 geimpfte (Stellamune One, 1. LW),
30 ungeimpfte Ferkel (aus M.hyo-negativer Herkunft)
- Absetzen mit 21 Tagen
- Pro 10er Aufzucht-Bucht
wurden am 26. LT 3 Ferkel intratracheal inokuliert
- Nach 6 Wochen Lungenspülproben mittels nPCR
untersucht
- Dazu Immunfluoreszenz, Lungenläsionen, Hustenindex

Vergleich der Mycoplasmenübertragung innerhalb geimpfter und ungeimpfter Populationen



Meyns et al., Vaccine, 2006

Ergebnisse:

	Geimpfte Ferkel	Ungeimpfte Ferkel
Bucht 1	6/7	7/7
Bucht 2	3/7	5/7
Bucht 3	7/7	7/7
Summe	16/21	19/21
R _n -Wert (95 % Conf.- Interv.)	2,38 [1,07-7,53]	3,51 [1,51 – 9,34]

Unterschiede statistisch nicht signifikant

Vergleich der Mycoplasmenübertragung innerhalb geimpfter und ungeimpfter Populationen



Meyns et al., Vaccine, 2006

Ergebnisse (2):

unterschiedlich ($p < 0,05$)

^a Ergebnisse signifikant

		Geimpft (N=21)	Ungeimpft (N=21)
	Tiere mit min. 1 pos. Beobachtung	12	17
Klinischer Husten	Durchschnittliche Anzahl pos. Tage	2,24	4,86
	Durchschn. Wert	0,22	0,52
Makr. Lungenläsionen	Anzahl Tiere	5	15
	Durchschn. Score	0,18 ^a	1,95 ^a
Immunfluoreszenz	Anzahl pos. Tiere	11	15
	Durchschn. Score	0,20 ^a	0,58 ^a
Nasentupfer	Durchschn. Anzahl pos. Tupfer	0,62	1,29

Jensen et al., 2002:

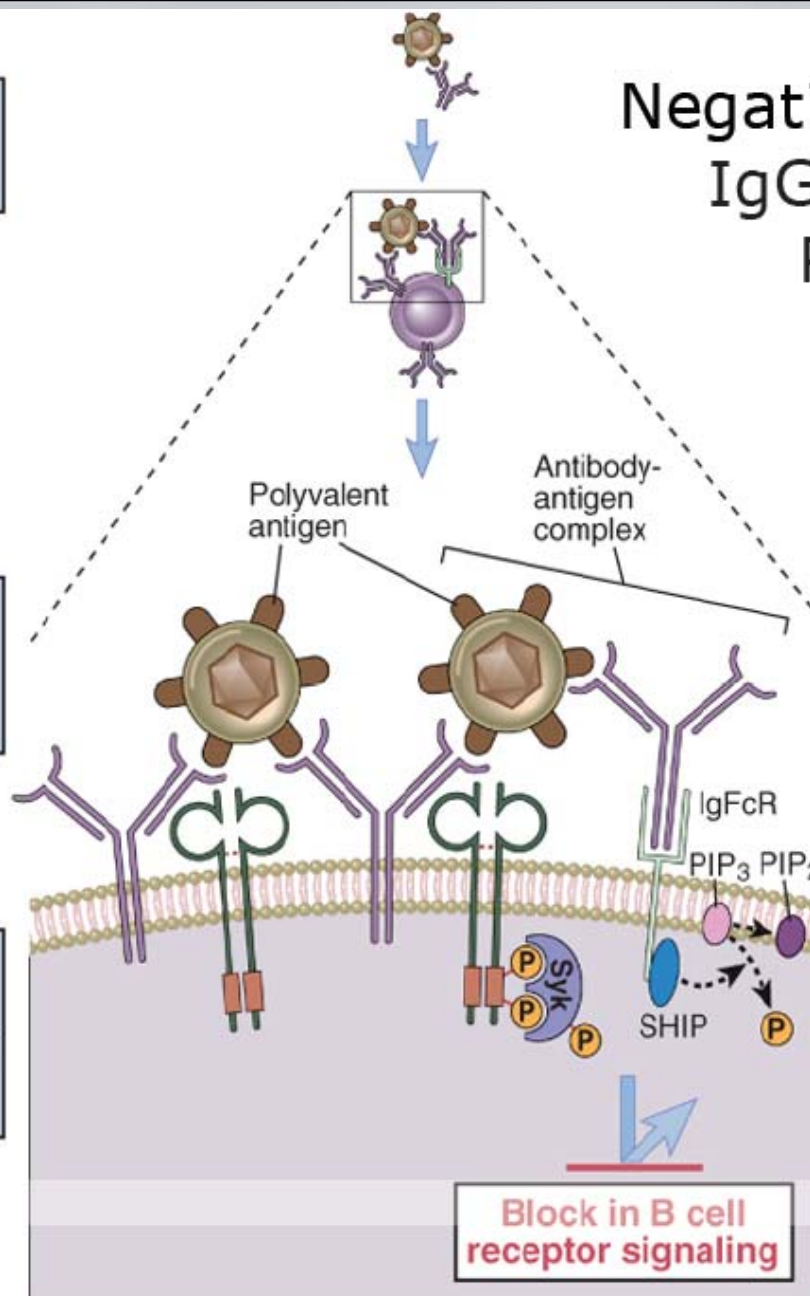
- Großer Aufwand um *bias* zu reduzieren
- Lungenläsionen dennoch nicht zu vergleichen
 - Große Variation zwischen Studien
 - Kein standardisiertes diagnostisches Protokoll
- Vorteil für die geimpften Tiere bei den Tageszunahmen bei durchschn. 21 g
 - Keine Korrelation zu Lungenläsionen möglich (s.o.)
 - Teilgeimpfte Populationen
 - (Publikations-*bias*)

Negative Feedback by IgG on Antibody Production

Secreted antibody forms complex with antigen

Antigen-antibody complex binds to B cell Ig and Fc receptor

Fc receptor-associated phosphatase removes phosphates in B cell-receptor complex



Dieser negative Feedback ist beschränkt:

1. auf das Jungtier

2. auf B-Zellen (humorale Immunantwort)

- Impfung bei vorhandenen maternalen Antikörpern:
 - kann versagen bei der Induktion meßbarer Antikörperspiegel
 - kann dennoch B-Memory-Zellen induzieren
 - kann dennoch T-Zell-vermittelte Immunität induzieren
 - kann Schutz bieten, auch wenn die meßbaren Antikörperspiegel abgefallen sind



Jim Roth, 2010

Ferkelverluste analysieren



FLEX

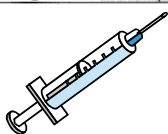
Gruppe 7

Anzahl Sauen 19

lebendgeb. 243

gebissen = 6
 erdrückt = 14
 DurchFall = 17
 Gelenke = 3
 sonstiges = 3

20					
19					
18	DF	Sind			
17	erd	durchfallkranke			
16	erd	Ferkel impffähig?			
15	erd				
14	geb	erd	22		
13	DF	DF	Ferkel = 9 %		
12	erd	Ferkel			
11	geb	DF			
10	DF	erd			
9	erd	erd			
8	DF	DF	DF		
7	sonst	erd	DF		
6	erd	geb	Gelenke		
5	erd	erd	DF		
4	geb	DF	sonst		
3	erd	erd	DF		
2	geb	DF	DF	sonst	
1	geb	Gelenke	DF	DF	Gelenke
	Tag 1-3	Tag 4-7	2. Lebenswoche	3. Lebenswoche	4. Lebenswoche



$$43 : 2,43 = 17,7\%$$

Impfkonzeppte der Zukunft



FLEX



Impfungen dürfen die Entwicklung des Ferkel nur so weit belasten, wie unbedingt erforderlich:

1. Antigen
2. Adjuvans
3. Hilfsstoffe
4. Produktionsrückstände

Tierimpfstoffzentrum Hannover



FLEX

