

Serotypspezifisches Monitoring von *Actinobacillus pleuropneumoniae* in Thüringer Schweinebeständen

K. Dittmar¹, K. David¹, K. Donat¹

¹Thüringer Tierseuchenkasse AdöR, Tiergesundheitsdienst, Jena, Deutschland

Zusammenfassung

Die Infektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP) ist von hoher Bedeutung als Ursache von Atemwegsinfektionen bei Schweinen, wobei Morbidität und Letalität vom Serotyp des Bakteriums und dessen Virulenz abhängen. Die Untersuchung auf APP ist Bestandteil des serologischen Monitorings in den Schweinebeständen in Thüringen. Ziel dieser Studie war es, durch retrospektive Auswertung der Befunde eines Jahres die Verbreitung der Serotypen in Thüringer Schweinebeständen zu untersuchen und zu bewerten, ob ein serotypspezifisches Monitoring einen diagnostischen Mehrwert gegenüber einem serotypübergreifenden Screening besitzt.

Im Jahr 2012 wurden zweimal im etwa halbjährlichen Abstand Blutproben von ca. 30 Schweinen je Bestand entnommen und auf Antikörper gegen APP untersucht. Für das serotypübergreifende Screening und zur Differenzierung der Serotypen 2, 5, 10, 12 und der Serotyp-Gruppen 1-9-11, 3-6-8 und 4-7 fanden kommerzielle ELISA-Kits Verwendung.

Von den insgesamt 3509 Proben waren im Screening-ELISA 1551 Proben positiv und 1852 negativ. In 76 der 81 untersuchten Betriebe waren APP-spezifische Antikörper nachweisbar. In mehr als 85 % der Betriebe traten Antikörper gegen die Gruppen 4-7 und 3-6-8 auf. Antikörper gegen Serotyp 5 wurden nur in einem Viertel der Betriebe gefunden, wobei im Median 5 % der Proben je Betrieb positiv oder fraglich waren. In Beständen, die Antikörper gegen die Gruppe 4-7 aufwiesen, waren im Median 37 % der Proben serologisch positiv oder fraglich.

Das häufige Auftreten von Antikörpern gegen APP in Thüringen ist vor allem auf eine hohe Verbreitung der als wenig virulent geltenden Serotypen der Gruppen 3-6-8 und 4-7 zurückzuführen. Die virulenteren Serotypen 2 und 5 treten eher selten auf.

Zur Beurteilung eines APP-Infektionsgeschehens im Schweinebestand ist neben der Screening-Untersuchung ein serotypspezifischer Nachweis virulenter Serotypen notwendig, um virulente von wenig virulenten Serotypen unter-

Serotype-specific monitoring of *Actinobacillus pleuropneumoniae* in Thuringian pig farms

Actinobacillus pleuropneumoniae (APP) is a major cause of porcine respiratory tract infections where morbidity and lethality are influenced by the serotype and the virulence of the bacterium. Thuringian pig farms were tested for APP antibodies as part of a serologic monitoring programme. By retrospective evaluation of the testing results from one year, the aim of this study was to investigate the occurrence of APP serotypes in Thuringian pig farms and to evaluate whether serotype specific monitoring provides added value compared with non-specific screening.

In the year 2012 blood samples of about 30 pigs per farm were collected on two occasions approximately six months apart and were tested for APP antibodies. Commercial ELISA kits were used for the non-specific as well as the serotype-specific screening.

A total of 3509 samples were tested with 1551 positive and 1852 negative results in the non-specific screening. The positive test results originated from 76 out of 81 farms. Antibodies against the serotype groups 4-7 and 3-6-8 occurred in more than 85 % of these farms. Antibodies against serotype 5 were found in only a quarter of the farms with a median of 5 % non-negative samples per farm. If antibodies against the serotype group 4-7 were detected, a noticeably higher proportion of pigs (37 %) showed positive or suspicious test results.

The frequent occurrence of antibodies against APP in Thuringia as detected by the non-specific screening test is primarily due to the high proportion of the low virulent serotype groups 3-6-8 and 4-7. The more virulent serotypes 2 and 5 were detected less frequently.

A serotype specific testing of virulent serotypes, in addition to the non-specific screening, can be recommended, and contributes to a better insight into the APP situation of pig farms and a more justified assessment of APP's role in the complex causality of porcine respiratory tract infections.

Keywords: APP, herd prevalence, serology, serotyping

<https://doi.org/10.17236/sat00463>

Eingereicht: 01.11.2024
Angenommen: 21.05.2025

Serotypspezifisches
Monitoring von
Actinobacillus
pleuropneumoniae in
Thüringer
Schweinebeständen

K. Dittmar, K. David,
K. Donat

scheiden zu können. Damit kann eine fundiertere Bewertung der Rolle der APP-Infektion im Ursachenkomplex porziner Atemwegserkrankungen erfolgen.

Schlüsselwörter: APP, Differenzierung, Herdenprävalenz, Schwein, Serotypisierung

Einleitung

Actinobacillus pleuropneumoniae (APP) ist in der Schweineproduktion ein bedeutender Atemwegserreger. Neben akuten Verläufen mit hämorrhagisch-nekrotisierender Pleuropneumonie führen klinische Symptome wie Fieber, Inappetenz und Apathie zu einer verminderten Mastleistung der betroffenen Tiere.^{12,13,15,23,30} Die derzeit 19 bekannten Serotypen^{23,27} unterscheiden sich stark in ihrer Pathogenität. Serologisch positive Reaktionen für den Serotyp 2 wurden im Zusammenhang mit Pleuritis bei dänischen Schlachtschweinen gefunden, nicht aber für Serotyp 7.⁴ In der Schweiz wurden nach Flächensanierung von Serotyp 2 vermehrt die Serotypen 7 und 12 aus pathologischen Läsionen isoliert.²² In einer tschechischen Studie gelang der Nachweis der Serotypen 9, 2 und 11 aus dem Lungengewebe von an Pleuropneumonie verendeten Schweinen am häufigsten.¹⁸ Eine deutsche Studie zeigte, dass Serotyp 2 in Isolat aus klinischen Verdachtsproben vorherrschte, gefolgt von den Serotypen 9 und 10.²⁵ Dahingegen waren in einer ähnlich gelagerten Studie in Italien die Serotyp 9/11 am häufigsten, gefolgt von Serotyp 2.¹⁰ Auch regionale Unterschiede bezüglich der Pathogenität der Serotypen sind bekannt.^{9,11,13}

Neben einer Reihe anderer Virulenzfaktoren sind die sogenannten RTX-Toxine massgeblich an der Virulenz von APP beteiligt. Die APP-Serotypen besitzen unterschiedliche genetische Veranlagungen, die bestimmen welche RTX-Toxine vom jeweiligen Bakterienstamm gebildet werden können.^{5,26} Durch die zytotoxische und hämolytische Wirkung der RTX-Toxine ApxI, ApxII und ApxIII kann dies je nach Ausstattung des Stamms zu Ausbrüchen mit hoher Mortalität und Letalität oder subklinisch infizierten Herden führen. Zusätzlich wird das Vorkommen und die Ausprägung klinischer Erkrankungen auch von weiteren Faktoren wie Umgebungsbedingungen, andere Infektionen oder Management beeinflusst. Das ApxIV-Toxin wird von allen Serotypen gebildet und ist spezie-spezifisch für APP.²⁴ Es ist daher für das Monitoring APP-unverdächtigter Schweinebestände diagnostisch wertvoll. Bei der Übertragung des Erregers, die fast ausschliesslich von Tier zu Tier erfolgt, spielen insbesondere die subklinisch infizierten Tiere eine grosse Rolle.^{7,23} Diese wiederum können nur durch Labor-diagnostik erkannt werden.

Ein Monitoring von Schweinebeständen bezüglich APP ist sinnvoll, um subklinisch infizierte Tiere und Herden zu

entdecken und das Risiko eines Eintrags von APP in naive Herden zu verringern.²² In Thüringen wird dies auf Grundlage des «Programms zur Förderung der Tiergesundheit in Schweinebeständen in Thüringen» durchgeführt.²⁸

Studien zur serotypspezifischen Prävalenz beschränken sich zumeist auf die Untersuchung klinisch oder pathologisch auffälliger Tiere.^{6,8,9,10,11,17,19,20,21,25} Feldstudien zum komplexen serotypspezifischen Monitoring der APP-Verbreitung in subklinisch infizierten Herden liegen bisher nur sehr begrenzt vor und beschränken sich auf die Schweiz, Kanada und Thailand.^{1,20,31} Für diese Studie wurden die im Jahr 2012 im Screening serologisch positiven Proben im Tiergesundheitsdienst-Labor in Jena (TGD-Labor) weiter nach Antikörpern der Serotypen 1 bis 12 differenziert. Gleichzeitig sollte damit die Frage beantwortet werden, ob eine serotypspezifische Differenzierung notwendig ist, um ein APP-Infektionsgeschehen im Schweinebestand beurteilen zu können, oder ob ein Screening-Test für diesen Zweck ausreicht.

Material und Methoden

Studienpopulation

Es wurden im Jahr 2012 insgesamt 3509 Blutproben aus 81 schweinehaltenden Thüringer Betrieben im TGD-Labor serologisch auf APP untersucht. Grundlage für die Auswahl der Betriebe war deren Teilnahme am Thüringer «Programm zur Förderung der Tiergesundheit in den Schweinebeständen in Thüringen».²⁸ Die Untersuchung auf APP beruhte ebenfalls auf einem regelmässigen Monitoring, d.h. die Betriebe wurden überwiegend nicht aufgrund von Atemwegssymptomatik oder Befunden an Lungen ausgewählt. Es handelte sich dabei um 63 sauenhaltende Betriebe, 17 Mastbetriebe und eine Eberstation (Tabelle 1). Die Eberstation wurde mit den Mastbetrieben zu einer Kategorie zusammengefasst. Bei vier kombinierten Betrieben mit Sauenhaltung und Mast an räumlich getrennten Standorten wurden die Betriebseinheiten getrennt ausgewertet. Bei fehlender räumlicher Trennung wurden die kombinierten Betriebe und die spezialisierten Ferkelerzeuger in die Gruppe der sauenhaltenden Betriebe eingeordnet. Grundlage für die Einteilung der 63 sauenhaltenden Betriebe nach der Anzahl gehaltener Sauen waren die an die Thüringer Tierseuchenkasse zum Stichtag des 03.01.2012 gemeldeten Tierzahlen (Tabelle 2). Die Mäster wurden entsprechend der Zahl gemeldeter Mastschweine eingeteilt. Die sauenhalten-

den Betriebe stellten im Jahr 2012 in Thüringen 61 % der Betriebe dieser Kategorie dar, die Mäster 17 % der Schweinemastbetriebe in Thüringen.

Proben und Labor

Die Blutproben zur serologischen Untersuchung wurden im Rahmen des Tiergesundheitsmonitorings auf der Grundlage des «Programms zur Förderung der Tiergesundheit in Schweinebeständen in Thüringen» entnommen.²⁸ Die Probenentnahme erfolgte durch den bestandsbetreuenden Tierarzt in der Regel halbjährlich mit einer Stichprobe von jeweils 30 Tieren. Die beprobten Tiergruppen wurden betriebsindividuell vom Schweinegesundheitsdienst festgelegt und umfassten in der Regel Proben von Altsauen, Jungsaugen vor und nach Erstbesamung und Läufern. Für den Transport der Proben in das Labor stand ein täglich verkehrender Kurier zur Verfügung. Bis zur Untersuchung, die innerhalb einer Woche erfolgte, wurde das von den Proben gewonnene Serum gekühlt bei 4°C gelagert.

Als Screening-Test fand der ELISA-Kit ID Screen APP Screening Indirect (Serotypen 1 bis 12) (ID.vet, Grabels, Frankreich) Verwendung, der Antikörper gegen die Serotypen 1 bis 12 nachweist. Zur Differenzierung der Antikörper gegen die verschiedenen Serotypen wurden die ID Screen APP serotyping kits (ID.vet, Grabels, Frankreich) verwendet. Diese differenzieren zwischen Antikörpern der Serotyp-Gruppen 1-9-11, 3-6-8, 4-7 und der Serotypen 2, 5, 10

und 12. Im Screening-ELISA positive Proben wurden mittels der Differenzierungs-ELISAs weiter untersucht. Die Durchführung der Tests und die Bewertung der Ergebnisse erfolgte nach Herstellerangaben.

Statistische Auswertung

Datengrundlage war eine Abfrage aus der Labordatenbank der Thüringer Tierseuchenkasse (Agro Data EDV Service GmbH & Co. KG, Cottbus, Deutschland) für das Jahr 2012. Die weitere Aufbereitung der Daten erfolgte mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA). Für weiterführende Berechnungen wurde die Statistiksoftware SPSS für Windows in der Version 23 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) verwendet.

Für die Auswertung auf Herden-/Betriebsebene wurden «fragliche» und «positive Befunde» zusammengefasst. Hatte mindestens eine der untersuchten Proben eines Betriebes ein «fragliches» oder «positives» Ergebnis, so wurde der Betrieb als «positiv» eingestuft.

Das Signifikanzniveau wurde auf 0,05 festgelegt. Zum Test der Nachweisraten der verschiedenen Serotypen in den Differenzierungs-ELISAs und im Screeningtest auf signifikante Unterschiede wurde der Chi²-Test mit Bonferroni-korrigiertem Post-hoc-Test verwendet.

Serotypspezifisches Monitoring von *Actinobacillus pleuropneumoniae* in Thüringer Schweinebeständen

K. Dittmar, K. David, K. Donat

Tabelle 1: Anzahl der in die Auswertung einbezogenen Thüringer Schweinebestände (n) und deren prozentualer Anteil (in %) nach Produktionsrichtung

Kategorie	Produktionsrichtung	n	in %
Sauen haltende Betriebe	Kombinierte Betriebe	42	51,85
	Spezialisierte Ferkelerzeuger	21	25,93
Mastbetriebe	Mastbetriebe	17	20,99
	Eberstation	1	1,23
	Betriebseinheiten gesamt	81	100

Tabelle 2: Anzahl (n) der sauenhaltenden Betriebe und Mäster in Thüringen mit Untersuchungen auf *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP) im Jahr 2012 und deren prozentualer Anteil (in %) sowie die Anzahl der untersuchten Blutproben in Grössenklassen nach Anzahl der gehaltenen Sauen bzw. Mastschweine zum 03.01.2012

Sauenhalter				Mäster (inkl. Eberstation)			
Grössenklasse	n	in %	Anzahl untersuchter Blutproben	Grössenklasse	n	in %	Anzahl untersuchter Blutproben
10-100	10	15,87	262	100-1000	4	22,22	165
101-500	21	33,33	1090	1.001-5.000	9	50	360
501-1.000	16	25,40	747	5.001-10.000	3	16,67	168
1001-10.000	16	25,40	635	10.001-25.000	2	11,11	82
gesamt	63	100	2734	gesamt	18	100	775

Serotypspezifisches
Monitoring von
*Actinobacillus
pleuropneumoniae* in
Thüringer
Schweinebeständen

K. Dittmar, K. David,
K. Donat

Da die Daten zur Anzahl positiver Proben nicht normalverteilt waren, wird zur Beschreibung der Median unter Angabe von erstem (Q25) und drittem Quartil (Q75) verwendet.

Resultate

Pro Betrieb wurden im Jahr 2012 im Durchschnitt 43 Blutproben (Minimum: 8, Maximum: 121) von verschiedenen Tieren untersucht. Insgesamt wurden 3509 Tiere auf Antikörper gegen APP der Serotypen 1 bis 12 getestet. 52,77 % waren im Screening-Test negativ, 3,02 % fraglich und 44,2 % positiv. Von 1501 positiven Proben lagen Ergebnisse zur serotypspezifischen Differenzierung vor.

Die meisten serologischen Reaktionen wurden für die Serotypen der Gruppe 4-7 mit 60,95 % positiven Tieren gefunden, gefolgt von Antikörpern gegen Serotypen der Gruppe 3-6-8 mit 52,96 % positiven Tieren. Der grösste Anteil negativer Ergebnisse fiel auf Serotyp 5 mit 93,47 % negativen Tieren (Abbildung 1).

Dies spiegelt sich auch auf Betriebsebene wider. Die meisten Betriebe wiesen serologische Reaktionen gegen die Serotypen der Gruppen 4-7 (87,32 %) und 3-6-8 (85,92 %) und die wenigsten Betriebe Antikörper gegen den Serotyp 5 (33,8 %) auf. Die Häufigkeit «positiver» oder «negativer» Betriebe unterschied sich je nach Serotyp signifikant von der im Screeningtest vorliegenden Häufigkeitsverteilung. Der paarweise Vergleich mit dem Screening-ELISA ergab eine signifikant unterschiedliche Verteilung für die Serotyp-Gruppe 1-9-11 und die Serotypen 2, 5, 10 und 12 (Tabelle 3).

Der Anteil der sauenhaltenden Betriebe mit positiven serologischen Ergebnissen je Serotyp war grösser als der Anteil der Mastbetriebe. Eine Ausnahme stellen die Serotypen 2 und 5 dar, bei denen der Anteil der Mastbetriebe mit positiven serologischen Befunden grösser war (Abbildung 2). Bei sauenhaltenden Betrieben der Grössenklasse 1 (10 bis 100 gehaltene Sauen) gab es keinen Betrieb mit serologisch positiven Befunden für Antikörper gegen den Serotyp 2. Nur ein sauenhaltender Betrieb dieser Grössenklasse war positiv für Serotyp 5.

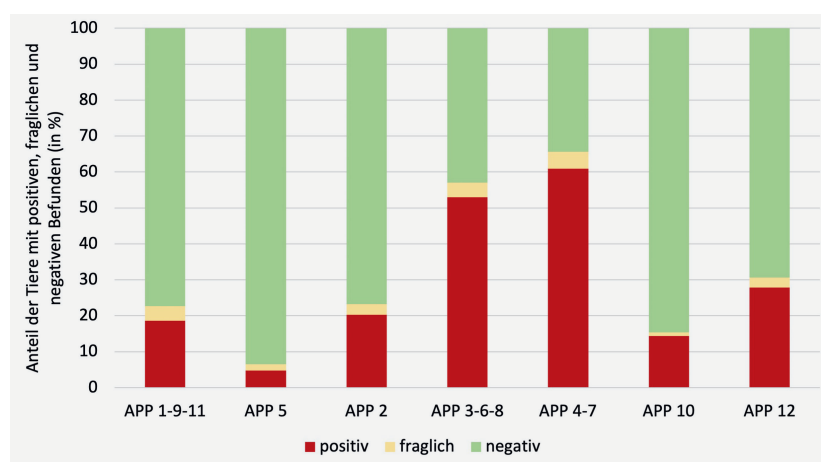


Abbildung 1: Anteil positiver, fraglicher und negativer Proben je *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP)-Serotyp bei Differenzierung der im Screening-Test positiven Proben in Thüringen

Tabelle 3: Anzahl (n) und Anteil (%)* der Thüringer Schweinebetriebe mit positiven und fraglichen (pos) bzw. mit ausschliesslich negativen (neg) *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP) Ergebnissen

	gesamt	n pos	% pos	n neg	% neg	P-Wert***
Screening	81**	76	93,83	5	6,17	Referenz
APP 1-9-11	71	50	70,42	21	29,58	< 0,01
APP 2	71	31	43,66	40	56,34	< 0,01
APP 3-6-8	71	61	85,92	10	14,08	0,108
APP 4-7	71	62	87,32	9	12,68	0,173
APP 5	71	24	33,80	47	66,20	< 0,01
APP 10	71	32	45,07	39	54,93	< 0,01
APP 12	71	59	83,10	12	16,90	0,039

* Bezugsgrösse ist die Anzahl der für den jeweiligen Serotyp untersuchten Betriebe

** enthält auch die Ergebnisse von fünf Beständen, für welche keine Ergebnisse eines serotypspezifischen Screenings vorliegen

*** auf dem Niveau $p = 0,05$ signifikant verschieden zum Screening-ELISA (Chi²-Test mit Bonferroni-korrigiertem Post-hoc-Test)

Kombinationen von mehreren Serotypen betrafen am häufigsten die Serotypen 3-6-8, 4-7 und 12. Alle drei Serotyp-Gruppen kamen in 47 Betrieben vor. 3-6-8 und 4-7 traten in 59 Betrieben gemeinsam auf, 3-6-8 und 12 in 52 Betrieben und 4-7 und 12 in 50 Betrieben. In zwei Betrieben wurden Antikörper gegen nur einen Serotyp gefunden: In einem Mastbetrieb gegen Serotyp 12, in einem kombinierten Betrieb gegen die Gruppe 4-7.

In Proben aus 5 der sauenhaltenden Betriebe wurden bei der Untersuchung im Screeningtest keine fraglichen oder positiven Reaktionen nachgewiesen. Ein Betrieb davon war ein kombinierter Betrieb mit 100 Sauen oder weniger, ein weiterer ein Ferkelerzeuger mit zwischen 501 und 1000 Sauen. Drei Betriebe (zwei Ferkelerzeuger, ein kombinierter Betrieb) hielten zwischen 101 und 500 Sauen.

Im Median waren 56 % (Q25: 43 %; Q75: 72 %) der Proben eines Bestandes serologisch positiv bezüglich eines Serotypen. Sofern der jeweilige Serotyp im Bestand auftrat, waren die wenigsten positiven oder fraglichen Ergebnisse für Antikörper gegen den Serotyp 5 (Median: 5 %; Q25: 3 %; Q75: 11 %) und die meisten für die Serotyp-Gruppe 4-7 (Median: 37 %; Q25: 25 %; Q75: 49 %) zu verzeichnen (Abbildung 3).

Diskussion

Ziel dieser Studie war es, die Häufigkeit des Vorkommens der APP-Serotypen in Thüringer Schweinebeständen zu ermitteln und die Frage zu beantworten, ob ein Screeningtest zur Beurteilung des Infektionsgeschehens in einem Bestand ausreicht oder ob eine weitere Differenzierung positiver Proben notwendig ist. Dazu wurden über den Zeitraum eines Jahres die im Screening-ELISA positiven Proben über ein Jahr mit den verfügbaren serotypspezifischen ELISAs weiter differenziert, um Antikörper gegen die Serotypen 2, 5, 10 und 12 und die Serotyp-Gruppen 1-9-11, 3-6-8 und 4-7 unterscheiden zu können. Bisherige Studien beschränkten sich in der Regel auf Betriebe mit klinischen Atemwegserkrankungen.^{6,8,9,10,11,17,19,21,25} Studien zum serotypspezifischen Monitoring von APP unter Einbeziehung von Beständen ohne klinische Symptomatik sind selten und auf einzelne Regionen beschränkt.^{19,21} Es kann daher bisher die Frage nicht beantwortet werden, ob eine komplexe Differenzierung notwendig ist, um die serologische Situation bezüglich APP in einem Bestand einschätzen zu können. Es zeigte sich insgesamt ein hoher Durchseuchungsgrad mit APP in Thüringer Schweinebeständen. Nur 5 von 81 Betriebseinheiten wiesen im Screeningtest ausschliesslich negative Proben auf. Ähnlich hohe Nachweisraten fanden sich auch in anderen serologischen Studien zum Vorkommen des Atemwegserregers, wenngleich dort deutlich weniger Blutproben bzw. Betriebe untersucht wurden.^{1,4,13} Bei der für diese Studie durchgeführten Differenzierung der posi-

tiven Proben zeigte sich, dass die verschiedenen Serotypen nicht gleichermassen in den Betrieben vertreten sind. Während die Serotyp-Gruppen 3-6-8 und 4-7 in einem Grossteil der untersuchten Betriebe serologisch nachgewiesen werden konnten, waren Antikörper gegen die anderen Serotypen signifikant seltener zu finden. Da die häufig auftretenden Serotyp-Gruppen 3-6-8 und 4-7 zu den weniger virulenten Serotypen gehören,^{11,13} bleibt deren Nachweis in der Regel ohne klinische Symptome und ohne Befunde an Schlachtungen. Im Gegensatz zu den anderen differenzierten Sero-

Serotypspezifisches Monitoring von *Actinobacillus pleuropneumoniae* in Thüringer Schweinebeständen

K. Dittmar, K. David, K. Donat

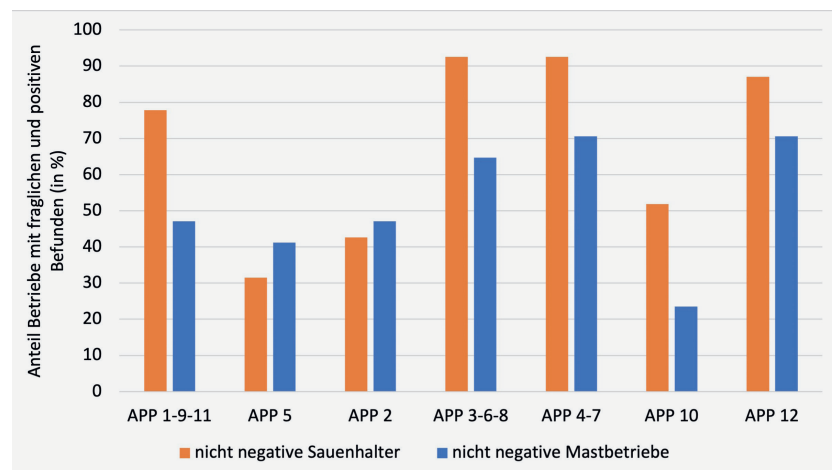


Abbildung 2: Anteil Thüringer sauenhaltender Betriebe und Mastbetriebe mit positiven oder fraglichen Proben aufgeschlüsselt nach den untersuchten *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP)-Serotypen

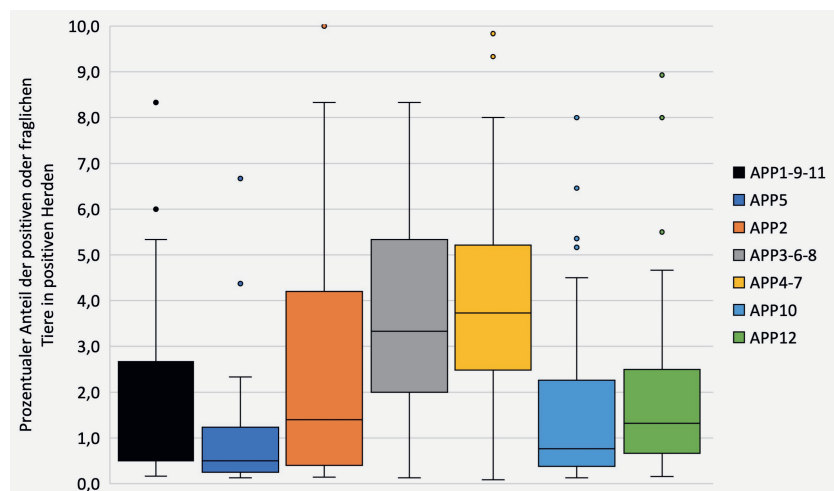


Abbildung 3: Median (Querbalcken), sowie unteres und oberes Quartil (Kasten) des Anteils der positiv und fraglich getesteten Tiere innerhalb eines für den jeweiligen *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP)-Serotyp/ APP-Serotyp-Gruppe positiven Bestandes in schweinehaltenden Betrieben in Thüringen

Serotypspezifisches
Monitoring von
Actinobacillus
pleuropneumoniae in
Thüringer
Schweinebeständen

K. Dittmar, K. David,
K. Donat

typen unterschied sich der Anteil positiver Proben dieser beiden Serotyp-Gruppen nicht von dem Anteil positiver Proben im Screening-ELISA. Aufgrund der geringen Virulenz dieser Serotyp-Gruppen ist die Notwendigkeit eines spezifischen Nachweises dieser beiden Serotyp-Gruppen zu hinterfragen, da dieser Nachweis zu keinen weiteren Massnahmen Anlass geben würde. Die Serotypen 2, 5, 10 und 12 sowie die Serotyp-Gruppe 1-9-11 zeigten hingegen in signifikant weniger Betrieben positive Proben als der Screening-ELISA. Diese Serotypen sind mehr oder weniger virulent.^{4,6,13} Es erscheint daher sinnvoll, eine Differenzierung im Screen positiver Proben mindestens für die Serotypen 2, 5, 10 und die Gruppe 1-9-11 durchzuführen. Wird eine serologische Reaktion gegen einen oder gar mehrere dieser als virulent geltenden Serotypen nachgewiesen, so können Massnahmen zur Reduzierung des Erregerdrucks angezeigt sein, um klinischen Symptomen im Bestand oder veränderten Lungen am Schlachthof vorzubeugen. Auch wenn bereits klinische Symptome vorhanden sind, ist eine Differenzierung dieser Serotypen angezeigt, um beispielsweise geeignete Impfstoffe sinnvoll einsetzen zu können. Hinzu kommt, dass Antikörper gegen diese Serotypen in signifikant weniger Betrieben nachgewiesen werden konnten als positive Proben im Screening-ELISA und damit die Bestände, in denen solche Massnahmen notwendig sind, besser eingegrenzt werden können.

Bei einer Betrachtung der einzelnen Serotypen gab es erhebliche Unterschiede in dem Anteil der positiven und fraglichen Proben einer Stichprobe des Bestandes (Abbildung 3). Während Antikörper gegen die Serotyp-Gruppen 3-6-8 und 4-7 bei im Median über einem Drittel der Proben nachgewiesen werden konnten, wurden insbesondere Antikörper gegen den Serotyp 5 und den Serotyp 10 nur bei einzelnen Proben eines Bestandes nachgewiesen. Unsere Ergebnisse lassen vermuten, dass die APP-Serotypen nicht nur unterschiedlich virulent sind, was andere Studien belegen,^{4,5,13,14,16} sondern dass die Serotypen auch nicht die gleiche Infektiosität aufweisen. Auch hierfür gibt es Hinweise aus anderen Studien: Bei einer Untersuchung der Auswirkung der Krankheitsschwere auf die Übertragbarkeit zeigte sich, dass Tiere mit einem höheren Krankheitsscore weniger infektiös für ihren Buchtengenossen waren.²⁹ In einer weiteren experimentellen Studie konnte bei Tieren, die mit den Serotypen 5 und 12 infiziert wurden, keine Infektion nachgewiesen werden, während der Serotyp 10 eine klinische Erkrankung verursachte.² Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass nicht alle Serotypen in gleichem Masse zu einer Besiedelung und damit einer Infektion der Tiere führen. Auch die Beobachtung in unserer Studie, dass die Serotypen 2 und 5 in kleinen sauenhaltenden Betrieben keine Rolle spielten, stützt diese Vermutung. Der eine als «positiv» für Serotyp 5 eingestufte sauenhaltende Betrieb wurde lediglich aufgrund einer «fraglichen» Probe von insgesamt 20 untersuchten Proben so bewertet. In kleinen Betrieben scheint der Infektionsdruck aufgrund der gerin-

geren Tierzahl in der Regel niedriger zu sein, weshalb bei einer geringeren Infektiosität dieser Serotypen die Infektionsdosis möglicherweise nicht gross genug ist, um eine Infektionskette dauerhaft in Gang zu halten.

Eine Studie von Schuwerk et al. aus 2021 zeigte eine Dominanz des Serotyps 2 in Isolatzen aus klinischen Ausbrüchen in Deutschland.²⁵ Dieser Serotyp wurde in der vorliegenden Studie weniger häufig nachgewiesen, was auf die unterschiedliche Probenauswahl zurückgeführt wird. Auch die Betriebsstruktur in Thüringen, einem Bundesland mit einer sehr geringen Schweinedichte, kann hierbei eine Rolle spielen, beispielsweise durch geringere Übertragungsmöglichkeiten von einem Bestand auf den nächsten.

Eine Diskrepanz zwischen der Anzahl der Befunde aus sauenhaltenden Betrieben und Mastbetrieben kommt dadurch zustande, dass das Tiergesundheitsprogramm der Thüringer Tierseuchenkasse in erster Linie auf sauenhaltende Betriebe ausgerichtet ist. Mastbetriebe wurden dagegen nur dann untersucht, wenn klinische Probleme auftraten. Aus diesem Grund ist die Situation in den Mastbetrieben verzerrt dargestellt, wobei die Serotypen 2 und 5 überrepräsentiert sind. Diese Serotypen sind klinisch relevant und Verursacher von Pleuritiden und Pleuropneumonien bei Schlachtschweinen^{4,6,13} und wurden vermutlich deshalb in den untersuchten Mastbetrieben häufiger gefunden als in den sauenhaltenden Betrieben, welche die Untersuchung auf APP als Monitoring regelmässig unabhängig von klinischen Atemwegsproblemen durchführten.

Für die vorliegende Studie wurden Proben aus 81 Betriebs-einheiten ausgewertet, welche im Jahr 2012 einen Bestand von 836 949 Schweinen und 60 928 Sauen an die Tierseuchenkasse meldeten. Dies entspricht einem Anteil von 40 % aller gehaltenen Schweine in Thüringen. Die in die Studie einbezogenen sauenhaltenden Betriebe hielten 71 % aller in Thüringen gehaltenen Sauen. Damit sind die meisten der wirtschaftlich relevanten Ferkelerzeugerbetriebe Thüringens in die Untersuchung einbezogen. Obwohl keine zufällige Auswahl stattfand und es sich somit um eine beliebige Stichprobe handelte, ist damit eine realistische Beurteilung der Situation für sauenhaltende Betriebe in Thüringen möglich, nicht jedoch für die Mastbetriebe.

Die Schweinehaltung war in den letzten Jahren Veränderungen unterworfen. 38 der untersuchten Sauenhalter existieren aktuell noch, die übrigen haben den Betrieb gänzlich aufgegeben oder halten keine Sauen mehr. In einzelnen Betrieben erfolgte ein Bestandsumbau mit komplettem Tieraustausch. Abgesehen von diesen Ausnahmen ist die Betriebssituation im Studienjahr mit der heutigen vergleichbar. Neue Genetiken wurden in der Regel kontinuierlich eingeführt, sodass davon auszugehen ist, dass auch eine Übertragung der in den Betrieben vorherrschenden APP-Serotypen auf Tiere neuer Genetik stattgefunden hat.

Das serologische Monitoring wurde in den meisten Betrieben bis heute fortgeführt und zeigt vergleichbare Ergebnisse. Der Verlauf der APP-Serotypisierung seit 2012 in Thüringer Schweinebetrieben soll Gegenstand einer Folgestudie sein.

Aufgrund der teils geringen Stichprobe innerhalb einer Herde sollten die Ergebnisse zur Häufigkeit des serologischen Nachweises der einzelnen Serotypen vorsichtig betrachtet werden. Bei einer angenommenen Prävalenz der Serotypen von 15 % in einer Herde würden für eine statistische Sicherheit von 95 % unter Beachtung der Grössenklassen der Sauenhälter (Tabelle 2) Stichproben von mindestens 9 (10-100 Sauen) bis maximal 19 Blutproben (1001-10 000 Sauen) benötigt; für die Mäster wären Stichproben von 17 bis 19 Blutproben notwendig. Dies ist mit Ausnahme von fünf der untersuchten Betriebe (zwei Sauenhälter und drei Mäster) erfüllt. Daneben muss beachtet werden, dass innerhalb eines Bestandes keine zufällige Auswahl der Tiere stattfand. Zwar sind in der Regel Tiere aus allen relevanten Gruppen vertreten (Altsauen, Jungsauen, Läufer, Mastschweine), jedoch kann es insbesondere bei speziellen Fragestellungen zu Abweichungen von dieser Auswahl gekommen sein. Es zeigte sich insgesamt eine grosse Streuung im Anteil der positiven Proben. Dabei ist der häufigere Nachweis bei den wenig virulenten Serotypen deutlich. Da auch andere Studien Unterschiede in der Infektiosität der Serotypen vermuten lassen,^{2,29} sind weitere Studien, insbesondere experimenteller Art, zu dieser Fragestellung erforderlich. Eine Untersuchung von Lungen ist nicht erfolgt, sodass kein direkter Erregernachweis mit den Ergebnissen der Serotypisierung verglichen werden konnte. Aktuell sind 19 Serotypen in der Literatur beschrieben. Da der verwendete Screening-ELISA nur die Serotypen 1-12 identifiziert, wurden die Serotypen 13-19 – eventuelle Kreuzreaktionen ausgenommen – in der vorliegenden Studie nicht berücksichtigt.

Schlussfolgerung

In einem serologischen Monitoring bezüglich APP ist die Notwendigkeit der weiteren serotypspezifischen Differenzierung der in einem Screeningtest positiven Proben je nach Serotyp unterschiedlich zu bewerten. Gründe dafür sind die Unterschiede in der Virulenz und der Häufigkeit des Vorkommens. Die Serotypen 2, 5, 10 und 1-9-11 sollten aufgrund ihrer klinischen Bedeutung und ihres relativ geringen Vorkommens in die serotypspezifische Differenzierung einbezogen werden. Antikörper gegen diese Serotypen sind in Thüringen deutlich seltener zu finden als gegen die Serotypen 3-6-8, 4-7 und 12, deren spezifischer Nachweis wegen der geringen Virulenz in der Regel nicht erforderlich ist. Mit der serotypspezifischen Differenzierung kann eine fundiertere Bewertung der Rolle der APP-Infektion im Ursachenkomplex porziner Atemwegserkrankungen erfolgen.

Erklärung zum Interessenskonflikt

Die Autoren erklären, dass keine geschützten, finanziellen, beruflichen oder anderweitigen Interessen an einem Produkt oder einer Firma bestehen, welche die in dieser Veröffentlichung genannten Inhalte oder Meinungen beeinflussen können.

Danksagung

Wir danken Dr. Sabine Eger für ihre tatkräftige Unterstützung und Beratung zu den untersuchten Betrieben und zur Durchführung und Auswertung dieser Studie.

Serotypspezifisches
Monitoring von
Actinobacillus
pleuropneumoniae in
Thüringer
Schweinebeständen

K. Dittmar, K. David,
K. Donat

Surveillance spécifique au sérotype d'*Actinobacillus pleuropneumoniae* dans les élevages porcins de Thuringe

Actinobacillus pleuropneumoniae (APP) est une cause majeure d'infections respiratoires chez les porcs, dont la morbidité et la létalité dépendent du sérotype et de la virulence de la bactérie. Les élevages porcins de Thuringe ont été testés pour détecter la présence d'anticorps anti-APP dans le cadre d'un programme de surveillance sérologique. L'objectif de cette étude était d'évaluer, à partir d'une analyse rétrospective des résultats de tests effectués pendant un an, la présence de sérotypes d'APP dans les élevages porcins de Thuringe et de déterminer si la surveillance spécifique par sérotype apporte une valeur ajoutée par rapport au dépistage non spécifique.

En 2012, des échantillons sanguins ont été prélevés à deux reprises, à environ six mois d'intervalle, sur environ 30 porcs par exploitation et testés pour détecter la présence d'anticorps anti-APP. Des kits ELISA commerciaux ont été utilisés pour le dépistage non spécifique et spécifique aux sérotypes.

Au total, 3 509 échantillons ont été testés, avec 1 551 résultats positifs et 1 852 résultats négatifs lors du dépistage non spécifique. Les résultats positifs provenaient de 76 des 81 élevages. Des anticorps contre les groupes de sérotypes 4-7 et 3-6-8 ont été détectés dans plus de 85 % de ces exploitations. Des anticorps contre le sérotype 5 n'ont été trouvés que dans un quart des exploitations, avec une médiane de 5 % d'échantillons non négatifs par exploitation. Lorsque des anticorps contre le groupe de sérotypes 4-7 ont été détectés, une proportion nettement plus élevée de porcs (37 %) ont présenté des résultats positifs ou suspects.

La fréquence élevée des anticorps contre APP en Thuringe, détectée par le test de dépistage non spécifique, est principalement due à la forte proportion des groupes de sérotypes peu virulents 3-6-8 et 4-7. Les sérotypes plus virulents 2 et 5 ont été détectés moins fréquemment.

Un test spécifique aux sérotypes virulents, en complément du dépistage non spécifique, peut être recommandé et contribue à une meilleure compréhension de la situation de l'APP dans les élevages porcins et à une évaluation plus justifiée du rôle d'APP dans la causalité complexe des infections respiratoires porcines.

Mots clés: APP, prévalence dans le troupeau, sérologie, sérotypage

Monitoraggio dell'*Actinobacillus pleuropneumoniae* specifico per sierotipo nelle aziende suinicole della Turingia

L'*Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP) è una delle principali cause di infezioni delle vie respiratorie nei suini, dove morbidità e letalità sono influenzate dal sierotipo e dalla virulenza del batterio. Nell'ambito di un programma di monitoraggio sierologico, le aziende suinicole della Turingia sono state testate per la presenza di anticorpi contro l'APP. Lo scopo di questo studio era di analizzare la presenza dei sierotipi di APP nelle aziende suinicole della Turingia e valutare se un monitoraggio specifico per sierotipo fornisca un valore aggiunto rispetto a uno screening non specifico, attraverso una valutazione retrospettiva dei risultati dei test raccolti in un anno.

Nel 2012, i campioni di sangue di circa 30 suini per azienda sono stati raccolti in due occasioni a distanza di circa sei mesi e sono stati testati per la presenza di anticorpi contro l'APP. Per lo screening cross-serotipico e per la differenziazione dei sierotipi 2, 5, 10, 12 e dei gruppi sierotipici 1-9-11, 3-6-8 e 4-7 sono stati utilizzati kit ELISA in commercio.

Su un totale di 3509 campioni si sono rilevati, con il test ELISA, 1551 risultati positivi e 1852 negativi nello screening non specifico. In 76 degli 81 allevamenti esaminati sono stati rilevati anticorpi specifici per l'APP. Inoltre, l'85 % degli allevamenti sono stati trovati anticorpi contro i gruppi 4-7 e 3-6-8. Anticorpi contro il sierotipo 5 sono stati rilevati solo in un quarto degli allevamenti, con una mediana del 5 % di campioni per allevamento risultati positivi o sospetti. Negli allevamenti con anticorpi contro il gruppo 4-7, la mediana dei campioni sierologicamente positivi o sospetti era del 37 %.

La frequente presenza di anticorpi contro l'APP in Turingia è dovuta principalmente all'alta proporzione dei gruppi sierotipici a bassa virulenza 3-6-8 e 4-7. I sierotipi più virulenti 2 e 5 sono stati rilevati con minore frequenza.

Un test sierotipo-specifico per i sierotipi virulenti, oltre a uno screening non specifico, può essere raccomandato e potrebbe contribuire a una migliore comprensione della situazione dell'APP nelle aziende suinicole e a una valutazione più giustificata del ruolo dell'APP nella complessa eziologia delle infezioni respiratorie suine.

Parole chiave: APP, prevalenza di gregge, sierologia, sierotipizzazione

Literaturnachweis

- ¹ Assavacheep P, Persson M, Luengyosuechakul S, et al. *Actinobacillus pleuropneumoniae* in Thai pig herds. Prevalence of serum antibodies and relation to performance. *J. Vet. Med.* 2003; 50: 390–395
- ² Costa G, Oliveira S, Torrison J, et al. Evaluation of *Actinobacillus pleuropneumoniae* diagnostic tests using samples derived from experimentally infected pigs. *Vet. Microbiol.* 2011; 148: 246–251. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.08.023>
- ³ Cohen LM, Grøntvedt CA, Klem TB, Gulliksen SM, Ranheim B, Nielsen JP, Valheim M, Kielland C. A descriptive study of acute outbreaks of respiratory disease in Norwegian fattening pig herds. *Acta Vet Scand.* 2020; 62: w35. doi: 10.1186/s13028-020-00529-z
- ⁴ Enøe C, Mousing J, Schirmer AL, Willeberg P. Infectious and rearing-system related risk factors for chronic pleuritis in slaughter pigs. *Prev. Vet. Med.* 2002; 54: 337–349
- ⁵ Frey J, Bosse JT, Chang YF, Cullen JM, Fenwick B, Gerlach GF, Gygi D, Haesebrouck F, Inzana TJ, Jansen R. *Actinobacillus pleuropneumoniae* RTX-toxins: uniform designation of haemolysins, cytolysins, pleurotoxin and their genes. *J. Gen. Microbiol.* 1993; 139: 1723–1728
- ⁶ Frey J. Detection, identification, and subtyping of *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Methods Mol. Biol.* 2003; 216: 87–95. doi:10.1385/1-59259-344-5:87
- ⁷ Gottschalk M. The challenge of detecting herds sub-clinically infected with *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Vet. J.* 2015; 206: 30–38. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.06.016>
- ⁸ Gottschalk M, Lacouture S. *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotypes 3, 6, 8 and 15 isolated from diseased pigs in North America. *Vet. Rec.* 2014; 174: 452. <https://doi.org/10.1136/vr.102470>
- ⁹ Gottschalk M, Lacouture S. Distribution of *Streptococcus suis* (from 2012 to 2014) and *Actinobacillus pleuropneumoniae* (from 2011 to 2014) serotypes isolated from diseased pigs. *Can. Vet. J.* 2015; 56: 1093–1094
- ¹⁰ Guarneri F, Romeo C, Scali F, Zoppi S, Formenti N, Maisano AM, Catania S, Gottschalk M, Alborali GL. Serotype diversity and antimicrobial susceptibility profiles of *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolated in Italian pig farms from 2015 to 2022. *Vet Res.* 2024; 55:48. <https://doi.org/10.1186/s13567-024-01305-x>
- ¹¹ Habrun B, Frey J, Bilic V, Nicolet J, Humski A. Prevalence of serotypes and toxin types of *Actinobacillus pleuropneumoniae* in pigs in Croatia. *Vet. Rec.* 1998; 143: 255–256. <https://doi.org/10.1136/vr.143.9.255>
- ¹² Haimi-Hakala M, Hälli O, Laurila T, Raunio-Saarnisto M, Nokireki T, Laine T, Nykäsenoja S, Pelkola K, Segales J, Sibila M, Oliviero C, Peltoniemi O, Pelkonen S, Heinonen M. Etiology of acute respiratory disease in fattening pigs in Finland. *Porcine Health Manag.* 2017; 3: 19. <https://doi.org/10.1186/s40813-017-0065-2>
- ¹³ Heinritzi K, Gindele HR, Reiner G, Schnurrbusch U. *Schweinekrankheiten*. Bd. 8325. 1. Aufl. UTB. Stuttgart, 2006: 144-145
- ¹⁴ Hensel A, Stockhofe-Zurwieden N, Ganter M, Petzoldt K. Aerosol exposure of pigs to viable or inactivated *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 9 induces antibodies in bronchoalveolar lining fluids and serum, and protects against homologous challenge. *Vet. Microbiol.* 1995; 47: 27–41
- ¹⁵ Hoffack G, Maes D, Mateusen B, Verdonck M, de Kruif A. Efficacy of tilmicosin phosphate (Pulmotil premix) in feed for the treatment of a clinical outbreak of *Actinobacillus pleuropneumoniae* infection in growing-finishing pigs. *J. Vet. Med. B Infect. Dis. Vet. Public Health* 2001; 48: 655–664. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0450.2001.00492.x>
- ¹⁶ Jacobsen MJ, Nielsen JP, Nielsen R. Comparison of virulence of different *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotypes and biotypes using an aerosol infection model. *Vet. Microbiol.* 1996; 49: 159–168
- ¹⁷ Kim B, Hur J, Lee JY, Choi Y, Lee JH. Molecular serotyping and antimicrobial resistance profiles of *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolated from pigs in South Korea. *Vet. Q.* 2016; 36: 137–144. <https://doi.org/10.1080/01652176.2016.1155241>
- ¹⁸ Kucerova Z, Jaglic Z, Ondriasova R, Nedbalcova K. Serotype distribution of *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolated from porcine pleuropneumonia in the Czech Republic during period 2003–2004. *Vet. Med. – Czech* 2005; 50: 355–360
- ¹⁹ Li Y, Bossé JT, Williamson SM, Maskell DJ, Tucker AW, Wren BW, Rycroft AN, Langford PR. *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovar 8 predominates in England and Wales. *Vet. Rec.* 2016; 179: 276. <https://doi.org/10.1136/vr.103820>
- ²⁰ MacInnes JI, Gottschalk M, Lone AG, Metcalf D. Prevalence of *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Actinobacillus suis*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida*, and *Streptococcus suis* in representative Ontario swine herds. *Can. J. Vet. Res.* 2008; 72: 242–248
- ²¹ Mittal KR, Higgins R, Larivière S, Nadeau M. Serological characterization of *Actinobacillus pleuropneumoniae* strains isolated from pigs in Quebec. *Vet. Microbiol.* 1992; 32: 135–148
- ²² Nussbaumer I, Miserez R, Hüsey D, Doherr MG, Frey J, Zimmermann W. Zur Seroprävalenz von *Actinobacillus pleuropneumoniae* in schweizerischen Schweinezüchtbetrieben – eine Studie mit dem ApxIV ELISA. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2008; 150: 103–109. <https://doi.org/10.1024/0036-7281.150.3.103>
- ²³ Sassu EL, Bossé JT, Tobias TJ, Gottschalk M, Langford PR, Hennig-Pauka I. Update on *Actinobacillus pleuropneumoniae*-knowledge, gaps and challenges. *Transbound. Emerg. Dis.* 2018; 65: 72–90. <https://doi.org/10.1111/tbed.12739>
- ²⁴ Schaller A, Kuhn R, Kuhnert P, Nicolet J, Anderson TJ, MacInnes JI, Segers RPAM, Frey J. Characterization of apxIVA, a new RTX determinant of *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Microbiology (Reading)*. 1999; 145: 2105–2116. <https://doi.org/10.1099/13500872-145-8-2105>
- ²⁵ Schuwerk L, Hoeltig D, Waldmann KH, Valentin-Weigand P, Rohde J. Sero- and apx-typing of German *Actinobacillus pleuropneumoniae* field isolates from 2010 to 2019 reveals a predominance of serovar 2 with regular apx-profile. *Vet Res.* 2021; 52:10. <https://doi.org/10.1186/s13567-020-00890-x>
- ²⁶ Soto Perezchica MM, Guerrero Barrera AL, Avelar Gonzalez FJ, Quezada Tristan T, Macias Marin O. *Actinobacillus pleuropneumoniae*, surface proteins and virulence: a review. *Front Vet Sci.* 2023; 10:1276712. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1276712>

Serotypspezifisches
Monitoring von
*Actinobacillus
pleuropneumoniae* in
Thüringer
Schweinebeständen

K. Dittmar, K. David,
K. Donat

- Serotypspezifisches Monitoring von *Actinobacillus pleuropneumoniae* in Thüringer Schweinebeständen
- K. Dittmar, K. David, K. Donat
- ²⁷ Stringer OW, Bossé JT, Lacouture S, Gottschalk M, Fodor L, Angen Ø, Velazquez E, Penny P, Lei L, Langford PR, Li Y. Proposal of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovar 19, and reformulation of previous multiplex PCRs for capsule-specific typing of all known serovars, *Vet Microbiol*, 2021; 255:109021, <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2021.109021>
- ²⁸ Thüringer Ministerium für Soziales Familie und Gesundheit (TMSGFF). Programm zur Förderung der Tiergesundheit in Schweinebeständen in Thüringen. ThürStAnz Nr. 16/2008; 566–567
- ²⁹ Tobias TJ, Bouma A, Daemen AJ, Wagenaar JA, Stegeman A, Klinkenberg D. Association between transmission rate and disease severity for *Actinobacillus pleuropneumoniae* infection in pigs. *Vet. Res.* 2013; 44: 1–10
- ³⁰ Vigre H, Angen Ø, Barfod K, Lavritsen DT, Sørensen V. Transmission of *Actinobacillus pleuropneumoniae* in pigs under field-like conditions: emphasis on tonsillar colonisation and passively acquired colostral antibodies. *Vet. Microbiol.* 2002; 89: 151–159
- ³¹ Zimmermann W, Stäger M. Zur Seroprävalenz von *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP) in Schweizer Zuchtbetrieben. *Wien. Tierärztl. Mschr.* 1993, 80: 129–135

Korrespondenzadresse

Karsten Donat
Thüringer Tierseuchenkasse
Victor-Goerttler-Strasse 4
DE-07745 Jena
Telefon: +49-3641-8855-0
E-Mail: kdonat@thtsk.de