

Brunstunterdrückung mittels Anti-GnRH-Impfung Improvac® in einem Milchviehbestand: Eine prospektive Feldstudie

R. M. Schmid, E. Studer, G. Hirsbrunner

Wiederkäuerklinik, Vetsuisse-Fakultät, Universität Bern, Bremgartenstrasse 109a, 3012 Bern

Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, die Dauer der Zyklusunterdrückung mittels zweimaliger Injektion der anti-GnRH Vakzine Improvac® (Zoetis Schweiz GmbH, 2800 Delémont) beim Rind zu bestimmen. Zudem wurde untersucht, ob die Wirkung der Impfung durch die Verabreichung einer dritten Impfung verlängert werden kann. Insgesamt 21 Kühe (mindestens vier Wochen post partum) wurden zweimal im Abstand von mindestens 35 Tagen mit 2 ml Improvac® (0.4 mg GnRH-Analogen) subkutan seitlich am Hals geimpft. Während eines Zeitraums von 368 Tagen wurden die geimpften Tiere im Rahmen von 18 Betriebsbesuchen gynäkologisch untersucht und in Abhängigkeit der erhobenen Befunde einer weiteren Impfung unterzogen. Ein relevanter Ovarbefund (Follikel III, Gelbkörper, Follikel-Theka-Zyste) oder eine erfolgte Brunstbeobachtung trat durchschnittlich 114 Tage (59–175 Tage) nach der zweiten Impfung auf. Eine Verlängerung der Zyklusunterdrückung um 127 Tage konnte durch eine dritte Impfung bei 3 Tieren erreicht werden. Die Dauer der Zyklusunterdrückung war jeweils länger in Bezug auf das beobachtete Brunstverhalten verglichen mit den erhobenen Ovarbefunden. Die Impfungen wurden von den Kühen gut ertragen: abgesehen von geringgradigen Schwellungen an der Injektionsstelle wurden keine Nebenwirkungen beobachtet.

Unsere Resultate haben gezeigt, dass eine zweimalige Injektion mit Improvac® eine sichere und einfache Methode zur Zyklusunterdrückung bei der Kuh für durchschnittlich 114 Tage darstellt. Eine erneute Impfung bei 3 Kühen bei Wiederauftreten von Brunstsymptomen oder relevanten Ovarbefunden konnte die Zyklusunterdrückung verlängern.

Schlüsselwörter: Anti-GnRH, Brunst, Immunisierung, Improvac®, Rind

Oestrus suppression in a dairy herd by means of anti-GnRH vaccination Improvac®: A prospective field study

The aim of this study was to evaluate the duration of estrus suppression after a double administration of the anti-GnRH vaccine Improvac® (Zoetis Schweiz GmbH, 2800 Delémont) in cows. Furthermore, it should be investigated, if a third administration could prolong the effect of the cycle suppression. A total of 21 cows (more than four weeks post partum) were vaccinated twice, at least 35 days apart, with 2 ml Improvac® (0.4 mg of a GnRH-analogue) subcutaneously on one side of the neck. Over a period of 368 days and in the course of 18 farm visits these cows were examined gynecologically and re-vaccinated if they showed signs of estrus behaviour or ovarian activity. After the second vaccination the cycle of the cows was suppressed for an average period of 114 days (59–175 days) and the effect could be prolonged by a booster of the vaccine for another 127 days in three cows. Estrus behaviour was absent for a longer period than ovarian activity was. The vaccine was tolerated well: apart from slight swelling at the injection site, no side effects were observed.

Our results demonstrate that two immunizations with Improvac® are an easily applicable method for the suppression of cyclic activity in cows for a mean period of 114 days. The duration of cycle suppression was prolonged by a booster of the vaccination.

Keywords: Anti-GnRH, oestrus, immunisation, Improvac®, cattle

<https://doi.org/10.17236/sat00245>

Eingereicht: 29.07.2019
Angenommen: 03.01.2020

Brunstunterdrückung mittels Anti-GnRH-Impfung Improvac® in einem Milchviehbestand: Eine prospektive Feldstudie

R. M. Schmid, E. Studer, G. Hirsbrunner

Einleitung

Bei Kühen steht üblicherweise die Optimierung der Fruchtbarkeit im Vordergrund. Bei Mast- oder Ausmerztieren kann jedoch eine Zyklusunterdrückung erwünscht sein um ungewollte Trächtigkeiten zu verhindern.^{3,7} Auch können bei Interaktionen zwischen Tieren Verletzungen auftreten, die dann zu Schlachtkörpereinsparungen führen.¹⁷ In einer Herde mit 20 Tieren wurden über einen Zeitraum von 22 Tagen insgesamt 479 sexuell motivierte Interaktionen in Form von Aufsprungversuchen gezählt²⁸ und in einer anderen Studie wurde beobachtet, dass ein Tier im Stall pro Brunst durchschnittlich viermal, bzw. auf der Weide siebenmal besprungen wurde.²² Neben dem Verletzungsrisiko wirkt sich Unruhe durch brünstige Tiere in der Herde nachteilig aus, und der Umgang mit brünstigen Tieren ist gefährlicher und schwieriger.

Zur irreversiblen Zyklusunterdrückung wurde die chirurgische Kastration bereits 1935 durchgeführt.⁶ Beschrieben sind sowohl Zugänge durch die Flanke als auch von der Scheide her.^{7,19} Einen Tag nach dem Eingriff konnten Verhaltensänderungen hinweisend für akuten Schmerz bei 6% der Tiere nach Flankenzugang bzw. 2,7% nach Zugang von der Scheide her beobachtet werden.¹⁹ Wie jeder chirurgische Eingriff birgt auch die Kastration das Risiko einer Blutung,⁷ einer Infektion, bzw. einer gestörten Wundheilung.²³ Weniger invasive Techniken wie die laparoskopische Ovariectomie an der stehenden Kuh wurden ebenfalls beschrieben.^{4,26}

Nach chirurgischer Kastration konnte schmerzbedingt eine verminderte Futteraufnahme während der ersten sechs postoperativen Stunden beobachtet werden. Beim Eingriff von der Scheide her wurde vermehrt Schwanzabhalten bis zu 48 Stunden nach der Operation beschrieben.¹⁹ Die laparoskopische Ovariectomie wirkte sich hingegen vorteilhaft auf das Tierwohlbefinden aus.⁴

In der Schweiz sind zur medikamentösen Zyklusunterdrückung nur Progesteron-haltige Vaginalspangen zugelassen, welche während maximal neun Tagen empfohlen werden.¹² Als Alternative dazu bietet sich die Unterdrückung der Gonadenfunktion durch eine Impfung mit einem Analogon des Gonadotropin Releasing Hormons (GnRH) an, was zur Produktion von Antikörpern (AK) gegenüber GnRH führt. Diverse Studien belegen, dass die Produktion von AK gegenüber GnRH zuverlässig den Zyklus bei der Kuh unterdrückt,^{2,3,9,10,24} wie auch zur Immunosterilisation beim Stier eingesetzt werden kann.^{1,5,13,18,29} Im Gegensatz zur chirurgischen Kastration ist die Wirkung der Vakzine reversibel^{2,10,24} und die Tiere können nach Ende der Impfwirkung wieder erfolgreich belegt werden.²

Als zuverlässigen Indikator für die Zyklusunterdrückung gilt die Abwesenheit von Follikeln der Klasse III (> 9 mm),^{2,20} was am ehesten auf das Fehlen des Follikel stimulierenden Hormons (FSH) zurückzuführen ist.^{24,31}

Das speziell für Rinder konzipierte Präparat Bopriva™ (Zoetis Australia Limited, 38–42 Wharf Road, West Ryde, NSW 2114, Australia) ist in Europa nicht zugelassen und nicht im Handel erhältlich. Deshalb ist die Umwidmung von Improvac® (Zoetis Schweiz GmbH, 2800 Delémont), welches nur als Impfstoff zur chemischen Kastration männlicher Schweine zugelassen ist, von der Impfstoffkontrolle IVI (Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen, BLV) für Rinder genehmigt worden. Studien beim Schaf^{14,15} und beim Pferd^{11,27} haben gezeigt, dass Improvac® auch bei anderen Tierarten als dem Schwein wirksam ist.

Bisherige Studien beim weiblichen Rind wurden ausschliesslich mit dem Impfstoff Bopriva™ durchgeführt.^{2,10} Zum Impfstoff Improvac® liegen beim Rind noch keine Daten vor. Ziel dieser Studie war es, die Dauer der Zyklusunterdrückung mit derjenigen von Bopriva™ zu vergleichen. Zusätzlich sollte untersucht werden, ob die Zyklusunterdrückung mit einer dritten bzw. weiteren Impfung verlängert werden kann.

Material und Methoden

Tiere/Betrieb

Bei den 21 in die Studie eingeschlossenen Tieren handelte es sich um Milchkühe der Rasse Holstein Friesian (n = 20) und Red Holstein (n = 1). Die Tiere waren in erster bis achter Laktation (Median = 4), 29 bis 384 Tage (Mittelwert ± SD = 173 Tage ± 112) post partum und wiesen am Tag der ersten Impfung Tagesmilchleistungen von 20.6 kg bis 57.3 kg (Mittelwert ± SD = 39.2 kg ± 10.3 kg) auf. Die Kühe waren Teil einer Herde von durchschnittlich 42 Tieren und wurden in einem Laufstall mit 49 Fress- und Liegeplätzen (Tiefstreubox mit Kalkstrohmattmatze) gehalten. Von April bis Oktober erhielten sie täglich Weideauslauf und wurden mit einer Totalmischration gefüttert. Zudem erhielten sie ihrer Leistung entsprechend Kraftfutter am Automaten und wurden zweimal täglich in einem Melkstand gemolken. Der Tierhalter wünschte im Februar 2018 eine Zyklusunterdrückung für nicht trächtige Ausmerztiere bis zur Umstellung von Milch- auf Weide-Beef-Produktion im Februar 2019. Grund waren Zwischenfälle bei Interaktionen um die Brunst.

Eintrittsuntersuchung

Die gynäkologische Eintrittsuntersuchung fand zum Zeitpunkt der ersten Impfung statt und beinhaltete eine manuelle rektale Untersuchung, ergänzt durch eine Ul-

traschalluntersuchung (DRAMINSKI iScan mit linearer Rektalsonde 7,5 MHz, DRAMINSKI S.A., Owocowa 17, 10-860 Olsztyn, Polen). Uterusgrösse, Uterustonuss und Uterussymmetrie, sowie Uterusinhalt wurden bestimmt, und beide Ovarien wurden untersucht. Die vaginale Untersuchung wurde mit Hilfe eines Vaginalspekulums und zusätzlich von Hand durchgeführt. Dabei konnte die Vaginalschleimhaut, die Portio vaginalis cervicis und das Vaginalsekret beurteilt werden.

In die Studie eingeschlossen wurden Tiere, die einen guten Allgemeinzustand aufwiesen, deren Uterus sonographisch unauffällig war und die mindestens vier Wochen post partum waren.

Nachkontrollen

Während eines Zeitraumes von 368 Tagen (Februar 2018 bis Februar 2019) wurden anschliessend bei insgesamt 18 Betriebsbesuchen in Abständen von 12 bis 36 Tagen Nachkontrollen (manuelle gynäkologische und sonographische Untersuchung) bei allen Versuchstieren durchgeführt. Die erste Nachkontrolle fand zwischen erster und zweiter Impfung und die zweite Nachkontrolle zum Zeitpunkt der zweiten Impfung statt.

Die ovariellen Funktionskörper wurden zur Auswertung in verschiedene Kategorien unterteilt, wobei die Follikel anhand ihres Durchmessers in drei Kategorien eingeteilt wurden.²⁰ Follikel I (≤ 5 mm), Follikel II (> 5 mm und ≤ 9 mm) bzw. Follikel III (> 9 mm und < 20 mm).³⁰ Zudem wurden Gelbkörper, Follikel-Theka-Zysten³⁰ und inhomogen luteinisiertes Gewebe als separate Befunde erhoben.

Zu Beginn der Studie konnten 8 Kühe geimpft werden. Die restlichen 13 Tiere kamen im Verlauf der Studie bei Nachkontrollen hinzu und wurden nach demselben Schema untersucht. Angaben bezüglich Dauer der Zyklusunterdrückung werden deshalb immer in Tagen nach der zweiten bzw. dritten und vierten Impfung angegeben.

Impfung

Die Kühe wurden durch zwei subkutane Injektionen im Abstand von 35 bis 57 Tagen mit jeweils 0.4 mg (2ml) eines GnRH-Analogons (Improvac®) seitlich am Hals grundimmunisiert. Der Tierhalter wurde angewiesen, Kühe in der jeweils ersten Woche nach jeder Impfung gut zu beobachten (Allgemeinzustand, Fressverhalten, Milchleistung) und bei Abweichungen vom Normalzustand die Körpertemperatur zu messen. Während der gesamten Dauer der Studie notierte er Brunstverhalten sowie andere Auffälligkeiten (z. Bsp. veränderten Milchfluss).

Dauer der Zyklusunterdrückung

Das Ende der Zyklusunterdrückung wurde definiert als (1) Brunstbeobachtung durch den Tierhalter, (2) neu aufgetretener Follikel III,² (3) neu aufgetretenes Luteingewebe oder (4) neu aufgetretene Follikel-Theka-Zysten.³⁰ Von den insgesamt 21 Kühen konnte bei 13 Tieren eine der erwähnten Definitionen bestätigt werden (Ende der Zyklusunterdrückung), 8 Tiere wurden vor dem Ende der Zyklusunterdrückung geschlachtet. Zwölf Tiere erhielten nach definiertem Ende der Zyklusunterdrückung 84 bis 189 Tage nach der Grundimmunisierung einen Booster (dritte Impfung, Mittelwert \pm SD = 129 Tage \pm 28). Drei Tiere erhielten eine vierte Impfung (115, 117 bzw. 148 Tage nach der dritten Impfung).

Statistik

Die deskriptive Statistik für die kontinuierlichen Daten sowie der two-sample t-Test beim Einfluss der Tagesmilchleistung und bei der Anzahl Tage in Laktation auf die Brunsterkennung sowie der Einfluss des Impfstandes auf die Wirkungsdauer wurden mit der Statistik-Software Number Cruncher Statistical System V.12 (NCSS)TM (Kaysville, UT, USA) durchgeführt. Bei Normalverteilung der Daten wurde der Mittelwert \pm die Standardabweichung (SD) angegeben, ansonsten der Median. Das Signifikanzniveau wurde auf $p = 0.05$ festgelegt.

Resultate

Eintrittsuntersuchung

Der Uterus konnte bei der Erstuntersuchung zum Zeitpunkt der ersten Impfung bei allen Versuchstieren bzw. bei einem Tier bei der ersten Nachkontrolle im Becken versammelt werden. In keinem Fall wurde pathologischer Uterusinhalt festgestellt, bei allen Tieren konnte eine Trächtigkeit ausgeschlossen werden. Kuh #50 wies anlässlich der vaginalen Untersuchung wenig eiterig-trüben Schleim auf, welcher nicht aus der Zervix ausgetreten war, sowie zystische Gebilde auf der linken Seite der Vagina. Im Uterus konnte sonographisch kein Inhalt dargestellt werden. Auf Grund dieser Befunde wurde sie ebenfalls in die Studie eingeschlossen und wies bei den Nachkontrollen keinen pathologischen Ausfluss mehr auf.

Impfverträglichkeit

Geimpfte Tiere zeigten während des gesamten Beobachtungszeitraumes keine Störung des Allgemeinbefindens und bis auf eine geringgradige Schwellung an der Injektionsstelle wurden vom Tierhalter keine Nebenwirkungen der Impfung beschrieben.

Brunstunterdrückung mittels Anti-GnRH-Impfung Improvac® in einem Milchviehbestand: Eine prospektive Feldstudie

R. M. Schmid, E. Studer, G. Hirsbrunner

Brunstunterdrückung mittels Anti-GnRH-Impfung Improvac® in einem Milchviehbestand: Eine prospektive Feldstudie

R. M. Schmid, E. Studer, G. Hirsbrunner

Dauer der Zyklusunterdrückung

Im Mittel vergingen zwischen zweiter Impfung und erstem relevantem Ovarbefund bzw. erfolgter Brunstbeobachtung 114 Tage. Die kürzeste und längste Dauer bis zum definierten Ende der Impfwirkung betrug dabei 59 bzw. 175 Tage. Kühe waren zudem aufgrund der Ovarbefunde tendenziell weniger lange azyklisch, als auf Grund der fehlenden Brunstsymptome hätte erwartet werden können (Abb. 1).

Die Angaben bezüglich Wirkungsdauer sind in Tabelle 1 aufgelistet. Für die Berechnung der Wirkungsdauer nach der Grundimmunisierung standen Angaben von 13 Tieren zur Verfügung, da die restlichen Tiere vor dem definierten Ende der Impfwirkung geschlachtet wurden. Die durchschnittliche Zeit bis zu einem relevanten Ovarbefund lag bei 113.9 Tagen (± 38.7 Tage). Da bei Ovarbefunden, wie beispielsweise einem Gelbkörper, der genaue Zeitpunkt der Entstehung nicht bestimmt werden konnte, wurde die Zeit bis zur vorhergehenden Nachkontrolle ohne relevanten Ovarbefund bestimmt (Tabelle 1, Spalte Azyklie). Während dieser Zeitspanne konnte ein Zyklus der Tiere retrospektiv ausgeschlossen werden.

Brunsterkennung

Zwischen erster und zweiter Impfung waren gemäss Ovarbefunden alle 21 Kühe zyklisch und 10 Tiere (47.62%) wurden vom Tierhalter als brünstig erkannt. Die nicht in Brunst beobachteten Tiere unterschieden sich bezüglich Milchleistung ($p = 0.007$) und Anzahl

Tagen in Laktation ($p = 0.006$) signifikant von den als brünstig erkannten Tieren. Sie wiesen eine durchschnittliche Milchleistung von 44.61 kg auf und waren 112 Tage in Laktation im Vergleich zu 33.24 kg bzw. 239.1 Tagen bei den als brünstig erkannten Tieren (Abb. 2).

Die Brunsterkennungsrate für die erste Brunst nach der zweiten Impfung lag bei 50% (5/10). Bei als brünstig erkannten Tieren beschrieb der Tierhalter die Symptome bei 4 von 5 Kühen als schwach. Nach dritter und vierter Impfung wurden keine Brunstsymptome mehr beobachtet.

Diskussion

Die mittlere Dauer der Zyklusunterdrückung von 114 Tagen kann mit derjenigen von Bopriva™ und anderen Anti-GnRH-Vakzinen verglichen werden.^{2,24} Die längere Wirkung bezüglich Brunstsymptomunterdrückung deckt sich ebenfalls mit den Angaben in der Literatur. So war der ovarielle Zyklus bei Kühen, welche mit Bopriva™ immunisiert worden sind, für eine mittlere Dauer von 78 Tagen supprimiert,² während eine sichtbare Brunst je nach Impfintervall im Durchschnitt für 113 bis 229 Tage ausblieb.¹⁰

Der Impfabstand blieb wie erwartet ohne Einfluss auf die Dauer der Zyklusunterdrückung. Dieser scheint nur bei einem Impfintervall von unter 28 Tagen von Bedeutung zu sein¹⁰ und wurde in Kenntnis dieser Tatsache

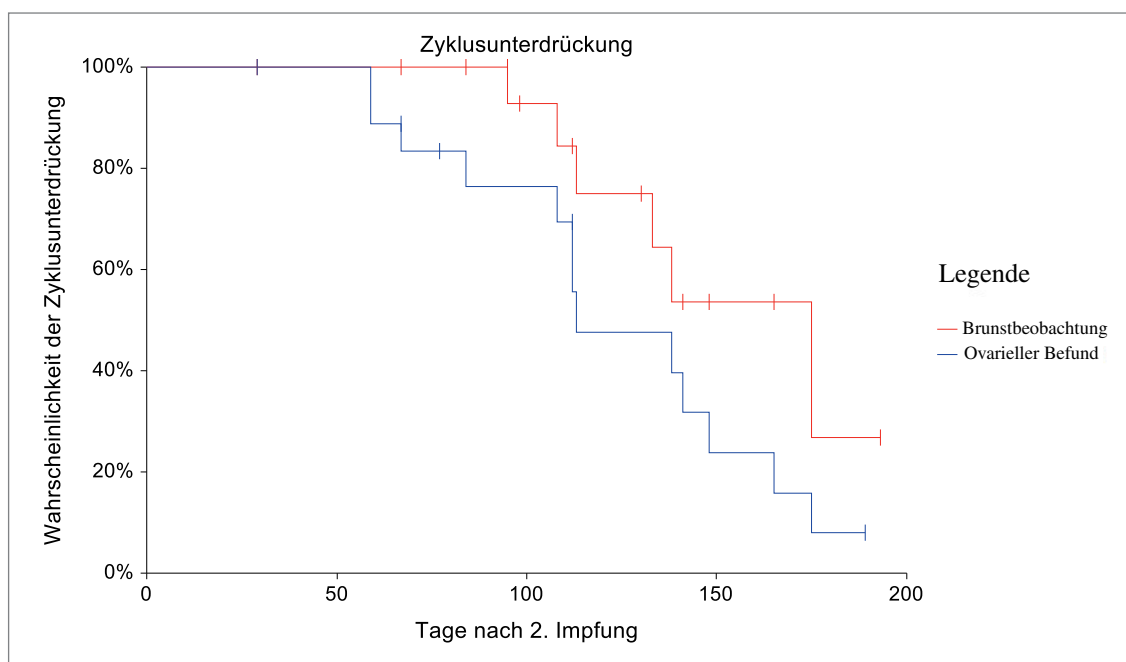


Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurve stellt die Brunstbeobachtung (rot) und die relevanten Ovarbefunde (blau) bei 21 Kühen nach der Grundimmunisierung mit einem GnRH-Analogs (Improvac®) dar. Zensierte Tiere (Schlachtung vor relevantem Ovarbefund bzw. dritte Impfung vor beobachteter Brunst) werden als vertikale Striche dargestellt.

Tabelle 1: Durchschnittliche Wirkungsdauer von Improvac® (m ± SD) nach der zweiten, dritten und vierten Impfung.

Impfung	Brunst ^a Tage nach Impfung	Rel. Ovarbefund ^b Tage nach Impfung	Azyklie ^c Tage nach Impfung
2. Impfung	127 ± 28.4 (n=6)*	113.9 ± 38.7 (n=13)*	92.3 ± 40.7 (n=13)*
3. Impfung	/	126.7 ± 18.5 (n=3)*	100.3 ± 13.7 (n=3)*
4. Impfung	/	84 (n=1)*	55 (n=1)*

^a Brunstbeobachtung durch Tierhalter

^b Funktionskörper, die auf einen Zyklus schliessen lassen

^c Tage zwischen Impfung und letzter Nachkontrolle vor relevantem Ovarbefund

* Die restlichen Tiere wurden ohne relevanten Ovarbefund bzw. beobachtete Brunst geschlachtet

Brunstunterdrückung mittels Anti-GnRH-Impfung Improvac® in einem Milchviehbestand: Eine prospektive Feldstudie

R. M. Schmid, E. Studer, G. Hirsbrunner

von uns bewusst länger gewählt. Eine individuell stark unterschiedliche Dauer der Zyklusunterdrückung konnte jedoch auch in dieser Studie festgestellt werden. Dies wurde in verschiedenen Arbeiten durch eine unterschiedliche Immunreaktion bzw. durch unterschiedlich hohe Antikörpertiter erklärt.^{2,3,24}

Wurde ein Tier nach der Grundimmunisierung erneut sichtbar brünstig oder anhand der Ovarbefunde als zyklisch eingestuft, unterdrückte eine dritte Impfung den Zyklus für durchschnittlich weitere 127 Tage. Da für die Berechnung der Wirkungsdauer ab der dritten Impfung nur Daten von 3 Tieren zur Verfügung standen, sollten dazu weitere Studien durchgeführt werden.

Die schlechte Brunsterkennungsrate (47.62%) des Tierhalters zwischen erster und zweiter Impfung kann da-

durch erklärt werden, dass die Brunst bei Tieren mit Milchleistungen über 39,5 kg durchschnittlich vier Stunden kürzer ist als bei Kühen mit einer geringeren Milchleistung.¹⁶ Zudem ist der Aktivitätsunterschied bei Tieren mit Tagesleistungen über 40 kg weniger ausgeprägt²⁵ und erschwert somit die Brunsterkennung für den Tierhalter. Drittens nimmt mit steigender Milchleistung auch die Anzahl stillbrünstiger Tiere zu.⁸

Bei 2 Tieren entwickelte sich der Follikel III zu einer Follikel-Theka-Zyste. Beides kann durch den impfbedingten Anstieg der AK-Titer gegenüber GnRH und damit der Unterdrückung der FSH- und LH-Ausschüttung erklärt werden.^{9,24,30}

Nach der zweiten Impfung konnte bei 2 Tieren ein Corpus luteum persistens während längerer Zeit (mindestens

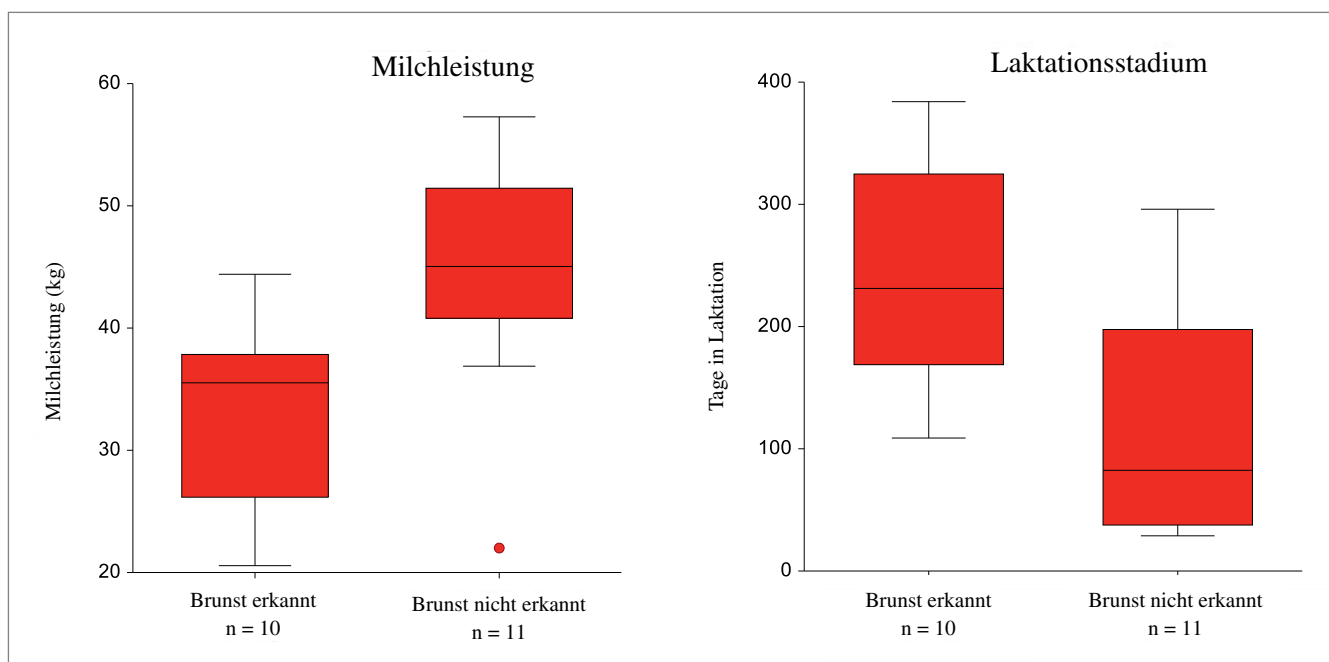


Abbildung 2: Milchleistung und Anzahl Tage in Laktation bei 21 Kühen die mit einem GnRH-Analogons (Improvac®) grundimmunisiert wurden. Signifikanter Unterschied zwischen stillbrünstigen und als brünstig erkannten Tieren bezüglich Milchleistung ($p = 0.007$) und Laktationsstadium ($p = 0.006$).

Brunstunterdrückung mittels Anti-GnRH-Impfung Improvac® in einem Milchviehbestand: Eine prospektive Feldstudie

R. M. Schmid, E. Studer, G. Hirsbrunner

67 bzw. 76 Tage) nachgewiesen werden. Ähnliche Beobachtungen wurden auch schon mit dem Impfstoff Bopriva™ beschrieben.² Die Abwesenheit von Follikeln III und die somit fehlende stimulierende Wirkung von Östrogen auf die Prostaglandin F_{2α}-Synthese könnten die Ursache dafür sein.²¹

Im Gegensatz zum Pferd konnten beim Rind keine starken Nebenwirkungen der Impfung wie Apathie und/oder Nackensteifigkeit nachgewiesen werden.¹¹ Die Impfverträglichkeit scheint eher mit derjenigen von anderen Wiederkäuern wie dem Schaf vergleichbar.¹⁴

Um den Einsatz der Impfung hinsichtlich Trächtigkeitsverhinderung zu überprüfen, sind engere Überwachungsintervalle erforderlich, da der Endzeitpunkt der Zyklusunterdrückung durch die unregelmässigen Nachkontrollintervalle zum Teil rückgerechnet werden musste. Für diese Indikation sollte auch bedacht werden, dass die Tiere zwischen erster und zweiter Impfung noch

zyklisch sein können und eine Konzeption während dieser Zeit nicht verhindert werden kann.

Abschliessend kann festgehalten werden, dass Improvac® eine zuverlässige und einfache Methode zur reversiblen Zyklusunterdrückung beim Rind für durchschnittlich knapp 4 Monate darstellt, wobei die Wirkungsdauer jedoch stark individuell variabel ist.

Danksagung

An dieser Stelle möchten wir uns beim Tierhalter Otto Walther für seine flexibel zur Verfügung gestellte Zeit und seinen unermüdlichen Einsatz bedanken, wie auch bei der Tierarztpraxis DUOVet, Säriswil für die unterstützende Haltung unserer Studie gegenüber. Unser Dank geht ebenfalls an Dr. Hans-Peter Ottiger (BLV/IVI) für die Unterstützung beim Einsatz des Impfstoffs.

Suppression de chaleurs dans un troupeau de vaches laitières au moyen d'une vaccination anti-GnRH avec Improvac®: une étude de terrain prospective

Le but de cette étude était d'évaluer la durée de la suppression des chaleurs chez les vaches après une double administration du vaccin anti-GnRH Improvac® (Zoetis Schweiz GmbH, 2800 Delémont). En outre, on a recherché si une troisième administration pourrait prolonger l'effet de la suppression du cycle. Au total, 21 vaches (plus de quatre semaines après vêlage) ont été vaccinées deux fois, à au moins 35 jours d'intervalle, avec 2 ml d'Improvac® (0,4 mg d'analogue de la GnRH) par voie sous-cutanée d'un côté du cou. Sur une période de 368 jours et au cours de 18 visites à la ferme, ces vaches ont été examinées gynécologiquement et revaccinées si elles présentaient des signes de comportement œstral ou d'activité ovarienne. Après la deuxième vaccination, le cycle des vaches a été supprimé pendant une période moyenne de 114 jours (59 - 175 jours) et l'effet a pu être prolongé par un rappel du vaccin pendant 127 jours supplémentaires chez trois vaches. Le comportement d'œstrus était absent pendant une période plus longue que l'inactivité ovarienne. Le vaccin a été bien toléré: à part une légère enflure au site d'injection, aucun effet secondaire n'a été observé.

Nos résultats démontrent que deux immunisations avec Improvac® sont une méthode facilement applicable pour la suppression de l'activité cyclique chez les vaches pendant une période moyenne de 114 jours. La durée

Soppressione dell'estro con la vaccinazione anti-GnRH Improvac® in una mandria di vacche da latte: uno studio prospettico sul campo

Lo scopo di questo studio era quello di valutare la durata della soppressione dell'estro dopo una doppia somministrazione del vaccino anti-GnRH Improvac® (Zoetis Schweiz GmbH, 2800 Delémont) nei bovini. Inoltre, si è valutato se una terza somministrazione potrebbe prolungare l'effetto della soppressione dell'estro. Un totale di 21 vacche (a più di quattro settimane dal parto) sono state vaccinate due volte con 2 ml di Improvac® (0,4 mg di analogo GnRH) per via sottocutanea su un lato del collo, a distanza di almeno 35 giorni. Per un periodo di 368 giorni e nel corso di 18 visite dell'azienda, queste vacche sono state esaminate ginecologicamente e a seconda dei risultati sono state vaccinate nuovamente. Un reperto ovarico rilevante (follicolo III, corpo luteo, cisti follicolare della teca) o un'osservazione completa dell'estro si è osservato in media 114 giorni (59 - 175 giorni) dopo la seconda vaccinazione. Un prolungamento della soppressione dell'estro di 127 giorni si è ottenuto in 3 vacche via una terza vaccinazione. La durata della soppressione del ciclo è stata più lunga in ogni caso in relazione al comportamento dell'estro osservato rispetto ai risultati delle ovaie. Le vaccinazioni sono state ben tollerate dalle vacche e, a parte un leggero rigonfiamento sul sito dell'iniezione, non sono stati osservati effetti collaterali.

I nostri risultati hanno dimostrato che due vaccinazioni con Improvac® sono un metodo facile e sicuro per la

de la suppression du cycle a été prolongée par un rappel de vaccination.

Mots-clé: Anti-GnRH, chaleurs, immunisation, Improvac®, vaches

soppressione dell'estro nelle vacche per un periodo medio di 114 giorni. La rivaccinazione di tre vacche alla ricorrenza dei sintomi di estro o di reperti ovarici rilevanti ha prolungato la soppressione del ciclo.

Parole chiave: Anti-GnRH, estro, immunizzazione, Improvac®, bovino

Brunstunterdrückung mittels Anti-GnRH-Impfung Improvac® in einem Milchviehbestand: Eine prospektive Feldstudie

R. M. Schmid, E. Studer, G. Hirsbrunner

Literaturverzeichnis

- 1 Amatayakul-Chantler S, Jackson JA, Stegner J, King V, Rubio LMS, Howard R, et al.: Immunocastration of *Bos indicus* × Brown Swiss bulls in feedlot with gonadotropin-releasing hormone vaccine Bopriva provides improved performance and meat quality. *J Anim Sci* 2012; 90(11): 3718-3728.
- 2 Balet L, Janett F, Hüsler J, Piechotta M, Howard R, Amatayakul-Chantler S, et al.: Immunization against gonadotropin-releasing hormone in dairy cattle: Antibody titers, ovarian function, hormonal levels, and reversibility. *J Dairy Sci* 2014; 97(4): 2193-2203.
- 3 Bell M, Daley CA, Berry SL, Adams TE: Pregnancy Status and Feedlot Performance of Beef Heifers Actively Immunized Against Gonadotropin-Releasing Hormone. *J Anim Sci* 1997; 75(5): 1185-1189.
- 4 Bleul U, Hollenstein K, Kähn W: Laparoscopic ovariectomy in standing cows. *Anim Reprod Sci* 2005; 90(3-4): 193-200.
- 5 D'Occhio MJ, Aspden WJ, Trigg TE: Sustained testicular atrophy in bulls actively immunized against GnRH: potential to control carcass characteristics. *Anim Reprod Sci* 2001; 66(1-2): 47-58.
- 6 Flückiger H. Über die Kastration von Kühen. *Schweiz Arch Tierheilkd* 1935; 77: 233-246. <https://doi.org/10.5169/seals-590320>
- 7 Habermehl NL: Heifer ovariectomy using the Willis spay instrument: Technique, morbidity and mortality. *Can Vet J* 1993; 34(11): 664-667.
- 8 Harrison RO, Young JW, Freeman AE, Ford SP. Effects of lactational level on reactivation of ovarian function, and interval from parturition to first visual oestrus and conception in high-producing Holstein cows. *Anim Prod* 1989; 49: 23-28. <https://doi.org/10.1017/S0003356100004219>
- 9 Hernandez-Medrano JH, Williams RW, van Drunen Littel-van den Hurk S, Peters AR, Hannant D, Campbell BK, et al.: Early postnatal immunisation against gonadotropin-releasing hormone induces a high but differential immune response in heifer calves. *Res Vet Sci* 2013; 95(2): 472-479.
- 10 Hirsbrunner G, Rigert S, Janett F, Hüsler J, Schnydrig P, Lopez E, et al. Immunization against GnRF in adult cattle: a prospective field study. *BMC Vet Res* 2017; 13: 208. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1129-x>
- 11 Imboden I, Janett F, Burger D, Crowe MA, Hässig M, Thun R: Influence of immunization against GnRH on reproductive cyclicity and estrous behavior in the mare. *Theriogenology* 2006; 66(8): 1866-1875.
- 12 Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie: ClinPharm/CliniTox. Ein computerunterstütztes Informationssystem für die Pharmakotherapie und klinische Toxikologie. <https://www.vetpharm.uzh.ch/wir/>
- 13 Janett F, Gerig T, Tschuor AC, Amatayakul-Chantler S, Walker J, Howard R, et al.: Effect of vaccination against gonadotropin-releasing factor (GnRF) with Bopriva® in the prepubertal bull calf. *Anim Reprod Sci* 2012; 131(1-2): 72-80.
- 14 Janett F, Lanker U, Jörg H, Hässig M, Thun R: Die Kastration männlicher Lämmer mittels Immunisierung gegen GnRH. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2003; 145(6): 291-299.
- 15 Janett F, Lanker U, Jörg H, Meijerink E, Thun R: Unterdrückung der Fortpflanzungsaktivität durch aktive Immunisierung gegen GnRH beim adulten weiblichen Schaf. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2009; 151(2): 53-59.
- 16 Lopez H, Satter LD, Wiltbank MC. Relationship between level of milk production and estrous behavior of lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci* 2004; 81: 209-223. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2003.10.009>
- 17 Mach N, Bach A, Realini CE, Font i Furnols M, A. V, Devant M: Burdizzo pre-pubertal castration effects on performance, behaviour, carcass characteristics, and meat quality of Holstein bulls fed high-concentrate diets. *Meat Sci* 2009; 81(2): 329-334.
- 18 Marti S, Devant M, Amatayakul-Chantler S, Jackson JA, Lopez E, Janzen ED, et al.: Effect of anti-gonadotropin-releasing factor vaccine and band castration on indicators of welfare in beef cattle. *J Anim Sci* 2015; 93(4): 1581-1591.
- 19 McCosker K, Letchford P, Petherick JC, Meyer D, McGowan M: Morbidity, mortality and body weight gain of surgically spayed, yearling Brahman heifers. *Aust Vet J* 2010; 88(12): 497-503.
- 20 Moreira F, de la Sota RL, Diaz T, Thatcher WW. Effect of day of the estrous cycle at the initiation of a timed artificial insemination protocol on reproductive responses in dairy heifers. *J Anim Sci* 2000; 78: 1568-1576. <https://doi.org/10.2527/2000.7861568x>
- 21 Okuda K, Miyamoto Y, Skarzynski DJ: Regulation of endometrial prostaglandin F_{2α} synthesis during luteolysis and early pregnancy in cattle. *Domest Anim Endocrinol* 2002; 23(1-2): 255-264.
- 22 Palmer MA, Olmos G, Boyle LA, Mee JF: Estrus detection and estrus characteristics in housed and pastured Holstein-Friesian cows. *Theriogenology* 2010; 74(2): 255-264.
- 23 Petherick JC, McCosker K, Mayer DG, Letchford P, McGowan M: Evaluation of the impacts of spaying by either the dropped ovary technique or ovariectomy via flank laparotomy on the welfare of *Bos indicus* beef heifers and cows. *J Anim Sci* 2013; 91(1): 382-394.
- 24 Prendiville DJ, Enright WJ, Crowe MA, Finnerty M, Hynes N, Roche JF: Immunization of Heifers Against Gonadotropin-Releasing Hormone: Antibody Titers, Ovarian Function, Body Growth, and Carcass Characteristics. *J Anim Sci* 1995; 73(8): 2382-2389.

Brunstunterdrückung mittels Anti-GnRH-Impfung Improvac® in einem Milchviehbestand: Eine prospektive Feldstudie

R. M. Schmid, E. Studer, G. Hirsbrunner

- ²⁵ Reith S, Brandt H, Hoy S. Simultaneous analysis of activity and rumination time, based on collar-mounted sensor technology, of dairy cows over the peri-estrus period. *Livest Sci* 2014; 170: 219-227. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2014.10.013>
- ²⁶ Sato R, Kanai E, Kitahara G, Noguchi M, Kawai K, Shinozuka Y, et al. Transrectal guidance of the ovaries reduces operative time during bovine laparoscopic ovariectomy. *J Vet Med Sci* 2017; 79: 2019-2022. <https://doi.org/10.1292/jvms.17-0449>
- ²⁷ Schulman ML, Botha AE, Muenscher SB, Annandale CH, Guthrie AJ, Bertschinger HJ: Reversibility of the effects of GnRH-vaccination used to suppress reproductive function in mares. *Equine Vet J* 2013; 45(1): 111-113.
- ²⁸ Sveberg G, Refsdal AO, Erhard HW, Kommisrud E, Aldrin M, Tvette IF, et al.: Behavior of lactating Holstein-Friesian cows during spontaneous cycles of estrus. *J Dairy Sci* 2011; 94(3): 1289-1301.
- ²⁹ Theubet G, Thun R, Hilbe M, Janett F: Wirkung einer Impfung gegen GnRH (Bopriva®) beim männlichen pubertären Kalb. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2010; 152(10): 459-469.
- ³⁰ Vanholder T, Opsomer G, de Kruif A: Aetiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: a review. *Reprod Nutr Dev* 2006; 46(2): 105-119.
- ³¹ Webb R, Garnsworthy PC, Gong JG, Armstrong DG: Control of follicular growth: local interactions and nutritional influences. *J Anim Sci* 2004; 82(suppl_13): E63-E74.

Corresponding author

Gaby Hirsbrunner
Wiederkäuerklinik
Bremgartenstrasse 109a
3012 Bern
0041 31 631 23 44
E-Mail: gaby.hirsbrunner@vetsuisse.unibe.ch