

Epidemiologische Grundlagen und Resultate der Stichprobenuntersuchung 2001 in der schweizerischen Schweinepopulation

D. Hadorn, R. Hauser, K.D.C. Stärk

Bundesamt für Veterinärwesen, Bern-Liebefeld

Zusammenfassung

Der freie Handel mit Tieren und tierischen Produkten auf internationaler Ebene erfordert Transparenz im Hinblick auf die Tiergesundheit der entsprechenden Handelspartner. In diesem Zusammenhang ist die Schweiz durch die bilateralen Verträge mit der Europäischen Union (EU) verpflichtet, in regelmässigen Stichprobenuntersuchungen der nationalen Schweinepopulation die Freiheit von Aujeszky'scher Krankheit (AK) zu dokumentieren. Eine solche Stichprobe wurde erstmals für das Jahr 2001 geplant. Bei dieser Gelegenheit wurde zusätzlich evaluiert, ob noch andere Schweinekrankheiten in das serologische Screening einbezogen werden sollten.

Im vorliegenden Artikel wird der Evaluationsprozess für die Auswahl der in der Stichprobe 2001 zu überwachenden Schweinekrankheiten beschrieben. Zusätzlich werden die Resultate der Stichprobe aufgezeigt. Von 2537 getesteten Schweinezuchtbetrieben und von 41 719 untersuchten Seren waren alle Proben negativ. Somit konnte mit einer Vertrauenswahrscheinlichkeit von 99,98% gezeigt werden, dass die AK-Prävalenz in der Schweiz <1% beträgt.

Schlüsselwörter: Stichprobe – Seuchenfreiheit – Aujeszky'sche Krankheit – Schweinepopulation – Schweiz

Epidemiological basis and results of the National Survey 2001 conducted in the Swiss pig population

Free trade with animals and animal products requires transparency concerning health information of animal populations. On the basis of the bilateral agreement with the European Union (EU), Switzerland is obliged to document freedom from Aujeszky's disease (AD) in its pig population by conducting surveys on a regular basis. Such a survey was planned for the first time for the year 2001. In this context, it was evaluated whether additional pig diseases should be included in the survey.

This article describes the evaluation procedure for the selection of pig diseases integrated in the survey 2001. Additionally, it reports and interprets the results of this survey. All of the 2537 farms and 41 719 blood samples were tested negative. Therefore, it could be documented with a confidence of 99.98% that the AD-prevalence in Switzerland is below 1%.

Key words: survey – disease – freedom – Aujeszky's disease – pig population – Switzerland

Einleitung

Bedeutung der Seuchenfreiheit

Die Schweineproduktion besitzt in der schweizerischen Landwirtschaft einen wichtigen Stellenwert. Mit einem Tierbestand von rund 1.5 Mio. Schweinen im Jahr 2000 – zum Vergleich: Rindviehbestand 1.6 Mio. – nimmt die Schweinehaltung mit einem Wert von 1 Mrd. Fr. bei Tieren und tierischen Erzeugnissen ohne Milchproduktion den

grössten Anteil ein (Anonym 2001). Der hohe Stellenwert der Schweineproduktion in der Schweiz widerspiegelt sich auch im Pro-Kopf-Konsum für Schweinefleisch von über 25kg (zum Vergleich: Rindfleisch 10kg, Geflügel 9kg) (Anonym 2001). Im internationalen Vergleich zeichnet sich die schweizerische Schweinepopulation durch einen hohen Gesundheitsstandard aus. Schweizerische Schweine gelten neben allen Liste A Seuchen des internationalen Tierseuchenamtes (OIE) als frei

von Aujeszky'scher Krankheit (AK) und *Brucella suis*. Für weitere Krankheiten werden die entsprechenden Dossiers noch zusammengestellt. Dieser hohe Gesundheitsstatus muss wissenschaftlich dokumentiert werden, um im Rahmen des internationalen Handelsabkommens (*SPS Agreement*) einerseits den Export von Schweizer Tieren und tierischen Produkten zu erleichtern und andererseits der Schweiz die Möglichkeit zur Einforderung von zusätzlichen Garantien seitens der ausländischen Handelspartner zu geben (Anonym, 1998).

Methoden der Überwachung des Tiergesundheitsstatus

Die Anerkennung der Tierseuchenfreiheit ist möglich, wenn keine klinischen, epidemiologischen oder anderen Hinweise bestehen, dass die Krankheit oder der Krankheitserreger zu einer bestimmten Zeit in einer bestimmten Gegend vorhanden sind (Welte et al., 1998). Damit die Länder aber eine offizielle Anerkennung des Status der Tierseuchenfreiheit erhalten, müssen sie dem OIE und/oder den Handelspartnern ihre Seuchenfreiheit mit epidemiologischen Studien nachweisen können.

Für die Sammlung solcher Daten zum Beweis der Tierseuchenfreiheit braucht es einerseits ein passives Meldesystem, mit dem alle Seuchenausbrüche und Verdachtsfälle dem offiziellen Veterinärdienst des Landes gemeldet werden. Andererseits muss aktiv nach der Krankheit resp. nach dem Erreger gesucht werden. Dies kann in Form von Stichprobenuntersuchungen geschehen, in welcher ein für die Gesamtpopulation repräsentativer Anteil an Tieren gezielt untersucht wird (Anonym, 1999a).

Für die aktive Untersuchung des Tierbestandes hinsichtlich Gesundheitsstatus gibt es grundsätzlich drei Möglichkeiten: (1) Einerseits kann auf die klinische Diagnostik zurückgegriffen werden. Dieses Verfahren ist aber nur anwendbar, wenn eine Krankheit typische Symptome hervorruft. Falls aber das Krankheitsbild nicht eindeutig ist, muss eine andere Möglichkeit in Betracht gezogen werden. (2) Die Serologie eignet sich besonders gut zum Nachweis von in der Vergangenheit durchgemachten Infektionen. Krankheiten, die persistierende Antikörper hinterlassen, sind speziell geeignet für diese Art der Infektionserkennung. (3) Eine dritte Möglichkeit bietet die Untersuchung an Schlachtkörpern im Schlachthof. Voraussetzungen für eine Stichprobenerhebung im Schlachthof sind einerseits eine eindeutige und individuelle Tieridentifikation, um die Rückverfolgbarkeit vom Einzeltier resp. der Einzelprobe auf den Herkunftsbetrieb zu gewährleisten. Andererseits müssen die geschlachteten Tiere der Zielpopulation der Stich-

probe entsprechen. Ohne strikte Zufallsauswahl (Randomisierung) lassen sich aber aus einer Stichprobe keine zuverlässigen Rückschlüsse auf die Population ziehen, für welche die Stichprobe repräsentativ sein soll (Cannon und Roe, 1982).

Schweizerische Tierseuchenverordnung und Stichprobenerhebungen in der Schweiz

Der schweizerische Tierbestand wird gemäss Tierseuchenverordnung (TSV, Art. 130) mittels Stichproben der Bestände oder der Tiere auf auszurottende Tierseuchen hin überwacht. Die Erhebung der Stichproben dient dazu, den Status der Freiheit der Schweiz von diesen Seuchen zu bestätigen, um den Handel von Tieren und tierischen Produkten mit dem Ausland zu erleichtern. Die notwendige Grösse der Stichprobe ist grundsätzlich so zu bestimmen, dass mit einem Zuverlässigkeitsgrad von 99% der Nachweis erbracht werden kann, dass weniger als 0.1% der Bestände verseucht sind (TSV, Art. 130).

Die bilateralen Verträge mit der EU verpflichten die Schweiz zu regelmässigen Stichprobenuntersuchungen in der nationalen Schweinepopulation, um die Freiheit von AK zu dokumentieren (Anon., 1999b). Eine solche Stichprobe wurde erstmals für das Jahr 2001 geplant. Gleichzeitig wurde geprüft, ob noch andere Schweinekrankheiten für ein Screening einbezogen werden sollten.

Tiere, Material und Methoden

Auswahl der möglichen Krankheiten für die Stichprobe 2001

Primäre Entscheidungskriterien

Bei der Auswahl der möglichen Krankheiten für die Stichprobe 2001 wurde in einem ersten Schritt nach folgenden Kriterien vorselektiert (Abb. 1): Die zur Auswahl stehenden Krankheiten sollten meldepflichtig sein, denn das Meldesystem stellt ein erstes Instrument für die Beurteilung des Tiergesundheitsstatus dar. Als zweites Kriterium musste die Schweiz frei von den entsprechenden Krankheiten sein, da das Ziel der Stichprobe die Dokumentation der Seuchenfreiheit war. Weiter wurden nur Krankheiten für die Stichprobe berücksichtigt, bei welchen wegen unspezifischer Symptomatik eine klinische Überwachung nicht genügte und deshalb Diagnostik mittels Serologie gerechtfertigt war. Voraussetzung dazu war natürlich die Verfügbarkeit von serologischen Tests, und zusätzlich musste mit der Durchführung der Serologie eine eindeutige Diagnose möglich sein.

Da eine erfolgreiche serologische Überwachung in hohem Masse von der Qualität der zur Verfügung

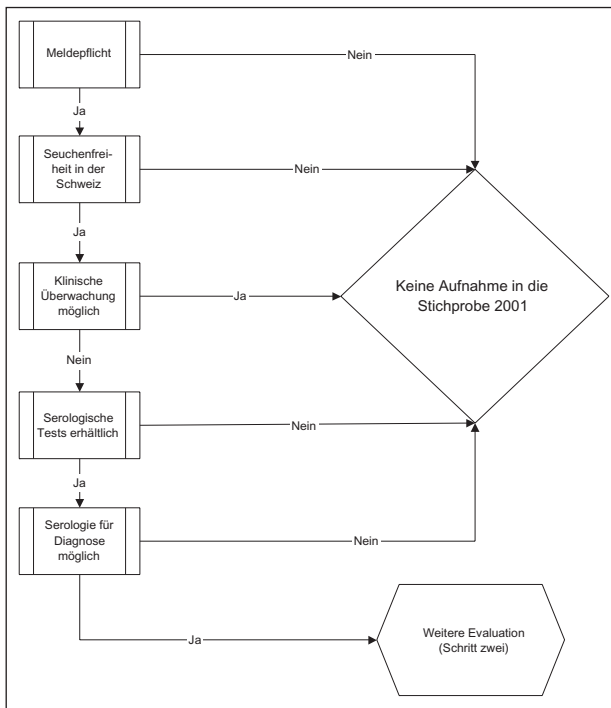


Abbildung 1: Entscheidungskriterien für die Aufnahme von Krankheiten in eine Stichprobe

stehenden Labortests abhängig ist, mussten für den Evaluationsprozess möglichst vollständige Daten zu den Testeigenschaften zusammengestellt werden. Dabei interessierten primär die diagnostische Sensitivität und Spezifität der Tests. Diese Informationen waren u.a. für die Berechnungen des Stichprobenumfangs erforderlich. Daneben war es für die Evaluation auch wichtig, wie gut die praktische Durchführbarkeit der Tests war und in welchem Rahmen sich die Kosten bewegen würden.

Sekundäre Entscheidungskriterien

Die weitere Auswahl der Krankheiten für die Stichprobe 2001 wurde hauptsächlich auf drei Kriterien abgestützt:

- (1) Für die Entscheidungsfindung spielten neben den internationalen Anforderungen auch die gesetzlichen Grundlagen in der Schweiz eine wichtige Rolle. Denn wenn eine Krankheit meldepflichtig ist, aber keine weiteren Massnahmen in der Tierseuchenverordnung festgehalten sind (keine Eradikationsstrategie), ist die Durchführung einer Stichprobe problematisch. Durch das Fehlen rechtlicher Grundlagen für das Ausmerzen dieser Betriebe wäre das Vorgehen nach dem möglichen Entdecken von positiven Betrieben nicht geklärt.
- (2) Das sogenannte Risiko spielte eine zentrale Rolle im ganzen Evaluationsprozess. Dabei wurde Risiko definiert als die Kombination der folgenden beiden Faktoren (Stärk et al., 2000):
 - a) Die Wahrscheinlichkeit des Einführens einer exotischen Krankheit in die Schweiz (Vor-

kommen der Seuche in benachbarten Ländern; Möglichkeit des Einschleppens via Wildtiere; Vorkommen in Ländern, die Handelspartner sind)

- b) Die Folgen des Einführens in die Schweiz (Bedeutung für die Wirtschaft, Bedeutung für die Produktion)

(3) Ausserdem wurde eine informelle Kosten-Nutzen-Schätzung durchgeführt, indem Aufwand und Ertrag der Stichprobenuntersuchung für die einzelnen Krankheiten gegeneinander abgewogen wurden.

Zuletzt wurden alle verfügbaren Informationen aufgelistet, und aufgrund dieser Zusammenstellung wurde für oder gegen den Einbezug der einzelnen Seuchen in die Stichprobe 2001 entschieden.

Planung der Stichprobe

Auswahlverfahren für die Stichprobe

Der einzelne Betrieb wurde als epidemiologische Einheit betrachtet, so dass Aussagen zu dem Gesundheitszustand der Schweinepopulation auf Herdenebene möglich waren.

Für die Stichprobe 2001 wurde ein zweistufiges Auswahlverfahren (*two-stage sampling*) eingesetzt (Stärk et al., 2000). Der Vorteil dieser Methode liegt darin, dass die zufällige Auswahl der Tiere für eine nationale Stichprobe nicht von einer fast unmöglich zu erstellenden Liste (*sampling frame*) mit sämtlichen, individuell identifizierten Tieren eines Landes abhängig ist. Denn für den ersten Schritt genügt es, eine vollständige Liste aller Herden resp. Betriebe eines Landes zu erstellen. Im zweiten Schritt müssen nur diejenigen Tiere der ausgewählten Herden aufgeführt werden, was die Logistik stark vereinfacht (Cameron und Baldock, 1998a). Dementsprechend wurden bei der Stichprobe 2001 in einem ersten Schritt die zu untersuchenden Herden ausgewählt (*first stage*), bevor man aus diesen Herden die benötigte Anzahl Einzeltiere selektionierte (*second stage*). Dazu war eine vollständige Liste aller Herden notwendig, welche in Form der Datenbank AGIS des Bundesamtes für Landwirtschaft zur Verfügung stand. Zusätzlich wurde eine Stratifizierung auf die Kantone durchgeführt, damit die Anzahl ausgewählter Betriebe pro Kanton dem prozentualen Anteil an Betrieben in den Kantonen entsprach.

Aussagekraft einer Stichprobe

Typische Überwachungsprogramme für die Dokumentation der Seuchenfreiheit sind so ausgerichtet, dass mindestens ein infizierter Betrieb in der Stichprobe gefunden wird, sobald die Herdenprävalenz einen festgesetzten, inakzeptablen Schwellenwert überschreitet. Dieser Schwellen-

wert wird von Politik und Epidemiologie beeinflusst und hängt unter anderem von Risikoabschätzungen und finanziellen Überlegungen ab. Auf internationaler Ebene (OIE) ist der Schwellenwert in der Regel bei 1% festgelegt (*Code Zoosanitaire*). In der Schweiz gilt laut Tierseuchenverordnung (Art. 130, Abs. 3b) ein Schwellenwert von 0,1%. Die Angabe dieses Schwellenwertes ist insofern wichtig, als auf der Grundlage von Stichproben nie absolut sichere Aussagen über das «Freisein» von Erregern oder Krankheiten möglich sind. Da bei einer Stichprobe nicht die ganze Population getestet wird und zudem die verwendeten Labortests hinsichtlich Sensitivität und Spezifität nicht perfekt sind, sagt ein negatives Resultat nur aus, dass die wahre Herdenprävalenz mit bestimmter Wahrscheinlichkeit tiefer liegt als dieser Schwellenwert. Es sagt aber nicht aus, dass das Land mit 100% Sicherheit frei ist von der Krankheit.

Eine Stichprobe kann als diagnostisches System betrachtet werden, welches dazu dient, das Vorkommen resp. Fehlen eines Erregers in einem Land oder einer Region zu bestimmen. Wie bei jedem anderen diagnostischen Verfahren ist es auch bei Stichproben wichtig, die Validität der Resultate zu bestimmen, um ihren Aussagewert abschätzen zu können. Dazu verwendeten wir das stochastische Simulationsmodell von Audigé und Beckett (Audigé und Beckett, 1999; Audigé et al., 2001), mit dessen Hilfe es möglich ist, die Wahrscheinlichkeit für die Seuchenfreiheit nach Erheben der Daten gemäss Stichprobenplan zu berechnen.

Bestimmung der Zielpopulation und Berechnung der Stichprobengrösse

Bei der Berechnung der Stichprobengrösse spielen epidemiologische Parameter eine Rolle, da für das Entdecken von Krankheiten mit einer tiefen Prävalenz oder mit einer langsamen Ausbreitungstendenz generell mehr Tiere getestet werden müssen als für häufige oder hochansteckende Seuchen. Auch können bestimmte Risikogruppen existieren (Alterskategorie, Geschlecht, Nutzung etc.), in denen die Erkrankungs Wahrscheinlichkeit grösser ist als bei den anderen Tieren und die deshalb bevorzugt untersucht werden sollten. Generell gilt auch, dass für Krankheiten, die persistierende Antikörper hinterlassen, die Proben möglichst an älteren Tieren entnommen werden sollten, weil durch die längere Verweildauer dieser Tiere im Bestand die Wahrscheinlichkeit für einen Erregerkontakt zunimmt.

Stichprobengrössen wurden bis vor kurzem weitgehend nach der Formel von Cannon und Roe (1982) berechnet. Dieser Ansatz ging davon aus, dass die verwendeten Labortests eine Sensitivität und Spezifität von je 100% hatten, dass also alle

getesteten Tiere korrekt als nicht infiziert resp. infiziert klassifiziert würden. Zusätzlich galt die Annahme, dass die Grundgesamtheit (Grundpopulation) unendlich gross sei. Diagnostische Tests sind aber in Wirklichkeit nie perfekt, und die Grösse der Grundpopulation kann meistens mit einer endlich grossen Zahl angegeben werden. Deshalb integrierten Cameron und Baldock (1998b) die Grösse der Grundpopulation und die realen Werte der Test-Sensitivität und -Spezifität in eine neue Rechenformel. Im Vergleich mit den Berechnungen nach Cannon und Roe müssen nach der neuen Formel mehr Tiere untersucht werden, um die gleiche statistische Sicherheit zu erreichen. Das von Cameron und Baldock (1998a, 1998b) entwickelte Computerprogramm FREECALC¹ erlaubt die Berechnung von Stichprobengrössen unter Berücksichtigung der Populationsgrösse, der Test-Sensitivität resp. -Spezifität, der Grenzprävalenz (*maximum acceptable prevalence*) und dem Typ-I² resp. Typ-II³ Fehler.

Ergebnisse

Auswahl der möglichen Krankheiten für die Stichprobe 2001

Primäre Entscheidungskriterien

Grundsätzlich kamen alle in der Schweiz meldepflichtigen Schweineseuchen für die Stichprobe 2001 in Frage. Da aber die Schweiz für Salmonellose, Leptospirose, enzootische Pneumonie (EP), *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP) und Rhinitis atrophicans (RA) noch nicht als frei gilt, konnten anhand dieses Kriteriums die vier Krankheiten aus der Liste der möglichen Kandidaten für die Stichprobe 2001 gestrichen werden. Da für Maul- und Klauenseuche (MKS) sowie vesikuläre Stomatitis (VS) eine klinische Überwachung möglich ist und die porcine Zystizerkose bei der Fleischuntersuchung im Schlachthof kontrolliert wird, was einer klinischen Überwachung gleichgesetzt werden kann, wurden auch diese Krankheiten von der weiteren Evaluation ausgeschlossen. Für die Teschener Krankheit existieren zwar serologische Tests, aber eine Diagnose ist nur in Kombination mit klinischen Symptomen und einem vierfachen Titeranstieg möglich (pers. Mitteilung B. Thür, 2000). Deshalb wurde auch diese Krankheit für die Stichprobe 2001 nicht weiter berücksichtigt.

¹ unter <http://epiweb.massey.ac.nz> erhältlich

² Typ-I Fehler = Wahrscheinlichkeit, die Nullhypothese (Status der Seuchenfreiheit ist nicht gegeben) fälschlicherweise zu verwerfen

³ Typ-II Fehler = Wahrscheinlichkeit, die Nullhypothese fälschlicherweise beizubehalten

Tabelle 1: Eigenschaften der Labortests für acht evaluierte Schweinekrankheiten

Krankheit	Test	Sensitivität	Spezifität	Kosten pro Test
Klassische Schweinepest (KSP)	i-ELISA	98% ^a	40–99% ^a	Max. 15.– ^a
	SNT	< i-ELISA ^a	100% ^a	
Aujeszký'sche Krankheit (AK)	CHEKIT-Aujeszký-test-II-ELISA (CHEKIT)	100% ^f	99% ^f	Max. 15.– ^b
	SNT	< CHEKIT ^a	>99% ^a	Max. 70.– ^a
<i>Porcine reproductive and respiratory syndrome</i> (PRRS)	IDEXX-ELISA	95% ^a	95% ^a	Max. 25.– ^a
	IFF	unbekannt ^a	unbekannt ^a	
<i>Swine vesicular disease</i> (SVD)	ELISA (IVI)	95% ^a	95% ^a	Max. 20.– ^a
	SNT	100% ^a	100% ^a	
Afrikanische Schweinepest (ASP)	IIF (OIE-Test)	80% ^a	90–95% ^a	Max. 25.– ^a
<i>Transmissible Gastroenteritis</i> (TGE)	Svanovir-ELISA	unbekannt ^a	99.9% ^a	Max. 23.– ^a
<i>Brucella suis</i>	ELISA	~100% ^c	98.3% ^c	Max. 15.– ^c
	KBR	~100% ^c	99% ^c	Max. 22.– ^c
Trichinellose	E/S-ELISA	81–100% ^c	99.97% ^c	Max. 37.– ^d

^a B. Thür, Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe IVI, Mittelhäusern

^b M. Ackermann, Institut für Virologie der Veterinärmedizinischen Fakultät Zürich

^c J. Nicolet, Institut für Veterinär bakteriologie der Universität Bern

^d B. Gottstein, Institut für Parasitologie der Universität Bern

^e Jakob et al., 1994

^f Validierungsunterlagen der Firma Bommeli AG, Bern-Liebefeld

Bei der Evaluation gemäss Schritt eins spielten auch die Testeigenschaften eine Rolle. In Tabelle 1 sind Angaben zu den verwendeten Labortests zusammengefasst.

Nach dieser ersten Vorselektion blieben die klassische Schweinepest (KSP), Aujeszký'sche Krankheit (AK), das *porcine reproductive and respiratory syndrome* (PRRS), *swine vesicular disease* (SVD), die

Tabelle 2: Daten zur Epidemiologie für acht evaluierte Schweinekrankheiten

Krankheiten	Risikogruppe	Ort der Probenentnahme ^a	Erwartete Prävalenz innerhalb infizierter Herden
Klassische Schweinepest (KSP)	Masttiere (Abfallfütterung)	Schlachthof (Bildung von persistierenden Antikörpern durch Infektion → Probenentnahme bei älteren Tieren sinnvoll)	Morbidität 80% (pers. Mitteilung B. Thür)
Aujeszký'sche Krankheit (AK)	Masttiere (Abfallfütterung)	Zuchtbetriebe (OIE)	20–100% (Ehrensperger et al., 1984)
<i>Porcine reproductive and respiratory syndrome</i> (PRRS)	Jungtiere (Absatzferkel)	Betriebe: Ferkel im Alter von 8–12 Wochen (Antikörpertiter sinkt rasch ab)	Absatzferkel 80–90%, Schlachtschweine 20–30%, Muttersauen 10% (pers. Mitteilung B. Thür)
<i>Swine vesicular disease</i> (SVD)	Masttiere (Abfallfütterung)	Schlachthof	Morbidität 80% (pers. Mitteilung B. Thür)
Afrikanische Schweinepest (ASP)	Masttiere (Abfallfütterung)	Schlachthof	Morbidität 100% (pers. Mitteilung B. Thür)
<i>Transmissible Gastroenteritis</i> (TGE)	Grosse Herden	Gleiche Proben wie bei Aujeszký'scher Krankheit (gleiche Risikogruppe)	19–54% (Saif et al., 1999)
<i>Brucella suis</i>	Zuchttiere	Zuchtbetriebe	Morbidität 50–80% (MacMillan, 1999)
Trichinellose	Weideschweine	Schlachthof	Keine Daten vorhanden

^a Der Ort der Probenentnahme wird durch die Risikogruppe bestimmt

afrikanische Schweinepest (ASP), die transmissible Gastroenteritis (TGE), *Brucella suis* und die Trichinellose übrig.

Sekundäre Entscheidungskriterien

In Tabelle 2 sind Informationen zur Epidemiologie der genannten Krankheiten zusammengefasst, und Tabelle 3 enthält die Argumente, welche für resp. gegen einen Einbezug der einzelnen Seuchen in die Stichprobe sprachen.

Ergebnis der Evaluation

Nach Auswertung aller Informationen wurde entschieden, die Schweinepopulation in der Stichprobe 2001 nur auf AK hin zu testen, da bei allen anderen evaluierten Seuchen entweder die Rechtsgrundlagen fehlten und/oder eine serologische Überwachung unverhältnismässig erschien resp. die geeigneten Tests fehlten. Es wurde aber beschlossen, die im Rahmen der Stichprobe 2001 entnommenen Seren auch auf KSP zu untersuchen.

Tabelle 3: Evaluation von acht Krankheiten für die Stichprobe 2001 – Sekundäre Entscheidungskriterien [(+) Punkt spricht für Stichprobe; (-) Punkt spricht gegen Stichprobe]

Seuche	Gesetzliche Grundlagen und internationale Anforderungen	Risikoabschätzung	Kosten-Nutzen-Verhältnis
Klassische Schweinepest (KSP)	(+) Eradikationsstrategie in der Schweiz (TSV, Art. 116–121) (-) OIE und EU verlangen keine serologische Überwachung zur Dokumentation der Freiheit (Anon., 1999c)	(+) Wildschweine als Wildtierreservoir vorhanden; weite Verbreitung der KSP in Europa (latentes Risiko einer Einschleppung via Fleischabfälle oder subklinisch infizierte Tiere)	(+) Entwicklung eines ELISA am IVI ^a (ab 2002 einsatzbereit) → billiger und weniger aufwändig als bisheriger SNT (pers. Mitteilung B. Thür, 2000) (-) Nachtesten von ELISA-positiven Proben mit SNT → aufwändig und teuer
Aujeszky'sche Krankheit (AK)	(+) Bilaterale Verträge CH-EU verlangen Stichprobenuntersuchungen (Anon., 1999b)	(+) Weite Verbreitung in Europa → latentes Risiko einer Seucheneinschleppung vorhanden	
Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS)	(-) Keine gesetzlichen Grundlagen in der CH (TSV, Art. 291) und keine internationalen Bestimmungen für eine Überwachung	(+) Weite Verbreitung in Europa → relativ hohes Risiko einer Seucheneinschleppung in die Schweiz	(-) Bei einem Seuchenausbruch können klinische Symptome erwartet werden; IVI ^a untersucht routinemässig alle eingesandten Schweineseren auf PRRS
Swine vesicular disease (SVD)	(+) Eradikationsstrategie in der Schweiz (TSV, Art. 104–105) (-) Keine OIE-Regelungen für eine serologische Überwachung (Anon., 1999d); EU schreibt serologische Überwachung nur bei SVD-Ausbrüchen vor (Anon., 2000b)	(+) SVD-Ausbrüche in Italien (Lombardei) → Einschleppung via Wildschweine in Schweiz denkbar	(-) Unverhältnismässige wirtschaftliche Konsequenzen für Länder mit SVD-Meldungen, aber falsch-positive Resultate häufig; OIE diskutiert, SVD aus Liste A zu nehmen
Afrikanische Schweinepest (ASP)	(+) Eradikationsstrategie in der Schweiz (TSV, Art. 116–121) (-) Keine OIE-Regelungen für eine serologische Überwachung (Anon., 1999e)	(-) ASP in Europa nur auf Sardinien und in Portugal vorhanden → Risiko für Schweiz gering	(-) Überwachung international nur innerhalb infizierter Gebiete üblich; nur schlechter diagnostischer Test erhältlich
Transmissible Gastroenteritis (TGE)	(-) Keine gesetzlichen Grundlagen in der CH (TSV, Art. 291) und keine OIE-Regelungen für eine serologische Überwachung (Anon., 1999f)	(+) Weite Verbreitung in Europa → Risiko für Seucheneinschleppung vorhanden	(+) Bei einem Ausbruch hohe wirtschaftliche Verluste möglich (-) In der Studie «Schwein 99» wurden keine TGE-positiven Herden gefunden (Anon., 1999g)
<i>Brucella suis</i>	(+) Eradikationsstrategie in der Schweiz (TSV, Art. 207–211) (-) Keine OIE-Regelungen für eine serologische Überwachung (Anon., 1999h)	(+) Wildtierreservoir für <i>Brucella suis</i> Biotyp 2 in der Schweiz vorhanden (Hasen) (-) In der Studie «Schwein 99» wurden keine positiven Betriebe gefunden (Anon., 1999g)	(-) Wegen Kreuzreaktionen mit <i>Yersinia enterocolitica</i> sind viele falsch-positive Resultate zu erwarten
Trichinellose	(-) OIE-Bedingungen für Trichinellose-Freiheit wegen fehlender Eradikationsstrategie (TSV, Art. 291) und fehlender Meldepflicht beim Menschen für die Schweiz nicht zu erfüllen (Anon., 1999i)	(+) In den meisten Ländern der EU endemisch, aber (-) Import von Trichinellose in die Schweiz praktisch ausgeschlossen (Importvorschriften)	(+) Trichinenschau beim Export von frischem Schweinefleisch aus der Schweiz Schweiz in die EU obligatorisch (Richtlinie 77/96/EWG) (-) EU ist daran, die Kriterien für die Trichinenfreiheit zu ändern (pers. Mitteilung E. Pozio, 2000)

^a Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe, Mittelhäusern

chen, sobald der am Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe (IVI) neu entwickelte ELISA einsatzbereit sein würde. Zusätzlich sollten die Seren zu einem späteren Zeitpunkt auf Antikörper gegen PRRS und TGE überprüft werden, um die schweizerischen Dossiers im Hinblick auf zusätzliche Garantien im internationalen Handel zu vervollständigen.

Stichprobe Aujeszky 2001

Berechnung der Stichprobengrösse

Bedingungen

Da das OIE für den Nachweis der Freiheit von AK die Probenentnahme auf Zuchtbetrieben empfiehlt (Anonym, 2000a), setzte sich die Grundpopulation für die Stichprobe 2001 aus den 7338 Schweinebetrieben mit Zuchtsauenhaltung zusammen (Daten des Bundesamtes für Statistik, 1998). Da für die Ausbreitung und Persistenz von AK vor allem mittlere und grosse Schweinebestände eine Rolle spielen (Ehrensperger et al., 1984), wurden Betriebe mit <5 Zuchtschweinen von der Stichprobe ausgeschlossen, was zu einer neuen Grundpopulation von 5128 Zuchtbetrieben führte.

Unter Berücksichtigung der Unvollkommenheit der verwendeten Tests (Sensitivität und Spezifität <100%) konnten die Vorgaben in der Tierseuchenverordnung und in den bilateralen Verträgen nicht erreicht werden. Denn die Bedingung, mit einer 99%-igen Sicherheit eine Prävalenz von 0.1% nachzuweisen, wäre auch bei der Untersuchung sämtlicher Schweinebetriebe der Schweiz nicht erfüllbar, solange die Tests nicht 100% sensitiv und spezifisch sind. Deshalb gingen wir für die Stichprobe 2001 von einer Nachweissicherheit von 99% bei einer Prävalenz von 1% aus.

Berechnung der Anzahl zu testender Herden (first stage)

Mit dem Computerprogramm FREECALC berechneten wir in einem ersten Schritt die Anzahl der zu testenden Betriebe. Bei einer Herden-Sensitivität und -Spezifität von je 99%, einer Populationsgrösse von 5128 Herden, einer minimalen Prävalenz von 1%, einem Typ-I Fehler von 0.01 (entspricht der geforderten Nachweissicherheit von 99%) und einem Typ-II Fehler von ebenfalls 0.01 wurde eine Stichprobengrösse von 2820 Herden berechnet. Dabei dürften 41 Herden als (falsch-)positiv deklariert werden, ohne dass der Status der Seuchenfreiheit verloren gehen würde (*cut-off*).

Da die Betriebsstruktur in der Schweiz innerhalb kurzer Zeit stark variieren kann, wurde eine Sicherheitsbreite von 15% dazugegeben, so dass ein

Stichprobenumfang von 3300 Betrieben geplant wurde. Bei der Auswahl der Betriebe achtete man zusätzlich darauf, dass die kantonale Verteilung prozentual berücksichtigt wurde.

Berechnung der Anzahl zu testender Tiere

(second stage)

Für die Diagnostik von AK wurde der CHEKIT-Aujeszkystest-II-ELISA der Firma Dr. Bommeli AG als Screeningtest und bei zweifelhaften oder positiven ELISA-Resultaten der Serumneutralisationstest (SNT) als Referenztest verwendet. Wir setzten deshalb bei den Berechnungen im FREECALC für die Kombination beider Tests eine Sensitivität von 99% und eine Spezifität von 99.8% ein (pers. Mitteilung B.Thür, 2000). Die minimale Prävalenz von AK in einer infizierten Herde wurde auf 20% geschätzt (Ehrensperger et al., 1984) und der Typ-I und Typ-II Fehler auf je 0.01 festgelegt (Cameron und Baldock, 1998a; 1998b). Um für jede Herdengrösse eine konstante Herden-Sensitivität und -Spezifität von mindestens 99% zu erhalten, musste die Anzahl zu testende Tiere für alle möglichen Herdengrössen einzeln berechnet werden. In Tabelle 4 sind die Resultate dieser Berechnungen zusammengefasst.

Durchführen der Stichprobe

Die Proben für die Stichprobe Aujeszky 2001 wurden im Zeitraum 1. Oktober 2000 bis 31. März 2001 durch die Kantone erhoben und in dafür anerkannten Laboratorien untersucht. Bei nicht interpretierbaren oder positiven ELISA-Resultaten überprüfte das Referenzlabor (Institut für Virologie der Universität Zürich) die fraglichen Seren und veranlasste gegebenenfalls eine erneute Probenentnahme auf den betroffenen Betrieben.

Auswertung der Stichprobe und Ergebnisse

In Tabelle 5 sind die Resultate der Stichprobenuntersuchung für AK zusammengefasst. Die Auswertung der Stichprobe (Audigé und Beckett, 1999; Audigé et al., 2001) ergab eine Wahrscheinlichkeit von 99.98% für eine AK-Prävalenz von <1%.

Mit der Darstellung der Wahrscheinlichkeitsverteilung für die in der Stichprobe gefundene Präva-

Tabelle 4: Anzahl zu testende Zuchtsauen pro Herdengrösse.

Herdengrösse (Anzahl Zuchtsauen)	Anzahl zu testende Zuchtsauen
5–20	Alle
21–30	20
31–50	25
>50	30

Tabelle 5: Ergebnisse der Stichprobenuntersuchung für Aujeszky'sche Krankheit, 2001

Betriebszahlen (Daten Bundesamt für Statistik, 2000)^a			
Anzahl Schweinezuchtbetriebe in der Schweiz		6792	
Anzahl Schweinezuchtbetriebe mit mindestens 5 Zuchtsauen		4847	
Anzahl ausgewählte Zuchtbetriebe für die Stichprobe 2001		3300	
Anzahl ausgefüllte Erhebungsrapporte		3177	
Anzahl getestete Schweinezuchtbetriebe		2537	
Daten der beprobten Betriebe			
Total untersuchte Blutproben		41719	
Durchschnittliche Anzahl Schweine pro Betrieb		25	
Maximale Anzahl Schweine pro Betrieb		700	
Abfallfütterung	Ja	126	(4.9%)
	Nein	2369	(93.4%)
	Keine Angaben	42	(1.7%)
Freilandhaltung	Ja	184	(7.3%)
	Nein	2296	(90.5%)
	Keine Angaben	57	(2.2%)
Aussagewert der Stichprobe			
Modell:	Schwellenprävalenz:	Vertrauenswahrscheinlichkeit:	
Simulationsmodell ^b	1.0%	99.98%	
Beta-Verteilung (α_1, α_2) ^c	0.1%	92.25%	
Beta-Verteilung (α_1, α_2) ^c	0.2%	99.00%	

^a Für die Auswertung der Stichprobe wurden nicht – wie für die Berechnung des Stichprobenumfangs – die Daten von 1998 verwendet, sondern die aktuellen Daten des Jahres 2000. Daher ergibt sich der Unterschied zu den im Abschnitt 3.2.1. erwähnten Zahlen.

^b Audigé und Beckett, 1999; Audigé et al., 2001

^c $\alpha_1 = 1$ und $\alpha_2 = 2538$ (Vose, 1996)

lenz als kumulative Beta-Verteilung⁴ (Vose, 1996) konnte gezeigt werden, dass die in der Tierseuchenverordnung geforderte Prävalenz von $<0.1\%$ mit einer Vertrauenswahrscheinlichkeit von 92.3% erreicht wurde. Eine 99%-ige Vertrauenswahrscheinlichkeit hingegen konnte bei einer Prävalenz von $<0.2\%$ erreicht werden.

Diskussion

Mit der Stichprobe 2001 in der schweizerischen Schweinepopulation konnte gezeigt werden, dass die Schweiz frei von AK ist. Die angestrebte Vertrauenswahrscheinlichkeit von 99% für eine Prävalenz von $<1\%$ wurde mit einem Wert von 99.98% sogar übertroffen.

Die Vorgaben in der Tierseuchenverordnung, mit einer Sicherheit von 99% eine Prävalenz von $<0.1\%$ nachweisen zu können, basierten auf der Annahme, dass die Tests 100% sensitiv und spezifisch sind (Cannon und Roe, 1982). Heute werden die tatsächlichen Test-Charakteristiken bei der Berechnung der Stichprobengrösse und bei der Auswertung aber miteinbezogen, was die Vergrös-

serung des notwendigen Stichprobenumfangs zur Folge hat (Cameron und Baldock, 1998a, 1998b). Wenn die tatsächlichen Werte für die Test-Sensitivität und -Spezifität berücksichtigt werden, kann den Vorgaben in der Tierseuchenverordnung nicht mehr entsprochen werden, da auch beim Testen jeder einzelnen Herde in der Schweiz die «Stichprobe» zu klein wäre, um die geforderte Nachweissicherheit bei einer Schwellenprävalenz von 0.1% zu erreichen. Dies zeigte deutlich, dass hinsichtlich der Forderungen für die Dokumentation der Seuchenfreiheit eine Anpassung an die neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse notwendig ist. Denn eine Prävalenz von $<0.1\%$ konnte nur mit einer Vertrauenswahrscheinlichkeit von 92.3% resp. eine 99%-ige Vertrauenswahrscheinlichkeit nur bei einer Prävalenz von $<0.2\%$ erfüllt werden.

Da mit der Stichprobe 2001 eine grosse Sicherheit betreffend der Freiheit von AK erzielt wurde, werden für die Stichprobe des Jahres 2002 die Proben versuchsweise in den Schlachthöfen entnommen. Bei dieser Art der Probenentnahme stellt sich das Problem, dass man die Anzahl der Seren im voraus nur annäherungsweise abschätzen kann und somit auch nicht sicher ist, ob der Stichprobenumfang Ende des Jahres genügend gross ist, um die erforderliche Vertrauenswahrscheinlichkeit zu erreichen. Die Stichprobe 2002 bei den Schweinen wurde so geplant, dass von allen Schweinezuchtbe-

⁴ $p = \text{Beta}(\alpha_1, \alpha_2)$, wobei $\alpha_1 = r + 1$ und $\alpha_2 = n - r + 1$; dabei ist $r = \text{Anzahl positive Herden in der Stichprobe}$ und $n = \text{Anzahl getestete Herden in der Stichprobe}$.

etrieben mit >25 Zuchtschweinen ab Februar 2002 während 12 Monaten alle zur Schlachtung gehenden Zuchtschweine auf AK untersucht werden. Die Ergebnisse werden laufend ausgewertet und danach wird entschieden, ob man für die Stichprobe 2003 die Blutentnahme wieder auf den Betrieben machen muss oder ob die Entnahme in den Schlachthöfen genügt.

Dank

Wir danken allen Kantonstierärzt/Innen, den Tierärzt/Innen in der Praxis sowie den beteiligten Bauern für ihren grossen Einsatz beim Organisieren und Entnehmen der Blutproben. Der Arbeitsgruppe Stichproben gebührt ebenfalls ein grosses Dankeschön für ihre kompetente Beratung und Hilfe beim Planen und Auswerten der Stichprobe.

Bases épidémiologiques et résultats d'analyses d'échantillons en 2001 au sein de la population suisse porcine

Le commerce libre sur le plan international avec les animaux et les produits dérivés d'animaux demande de la transparence en tenant compte de la santé animale des partenaires commerciaux. Dans ce sens la Suisse est obligée à la suite des accords bilatéraux avec l'Union Européenne de documenter la non existence de la maladie d'Aujeszky au moyen d'examen réguliers d'échantillons de sa population porcine. Un tel échantillonnage a été planifié pour la première fois en 2001. A cette occasion, il a été évalué si d'autres maladies porcines devaient être intégrées dans le screening du sérum. Dans cet article est présenté le processus d'évaluation pour le choix des maladies porcines qui devaient être surveillées dans l'échantillon de 2001. De plus, les résultats des échantillons sont montrés. Parmi 2537 exploitations testées incluant 41719 sérums, tous les échantillons étaient négatifs. Ainsi il a pu être démontré avec une probabilité de confiance de 99,98% que la prévalence de la maladie d'Aujeszky en Suisse est inférieure à 1%.

Principi epidemiologici e risultati degli esami dei campioni del 2001 della popolazione svizzera dei maiali

Il libero commercio di animali e di prodotti animali a livello internazionale richiede trasparenza per quel che concerne la salute degli animali del rispettivo partner di commercio. In questo contesto la Svizzera è obbligata dai contratti bilaterali con l'Unione Europea (EU) a documentare, tramite esami di campioni della popolazione nazionale dei maiali, l'assenza della malattia di Aujeszky (AK). Un tale esame di campioni è stato pianificato per la prima volta per il 2001. In questa occasione è stato inoltre valutata la domanda, se fosse necessario includere ulteriori malattie dei maiali nello screening sierologico. Nell'articolo presente viene descritto il processo di valutazione per la scelta delle malattie dei maiali da sorvegliare nei campioni del 2001. Inoltre vengono mostrati i risultati dei campioni. Tutti i sieri di 41719 campioni controllati di 2537 aziende per l'allevamento dei maiali sono risultati negativi. È stato quindi dimostrato che con una probabilità del 99,98% la prevalenza della malattia di Aujeszky in Svizzera è <1%.

Literatur

Anonym: Sanitary and phytosanitary measures. The WTO Agreement Series No. 4., World Trade Organisation, Geneva, Switzerland, 1998.

Anonym: Chapter 1.4. Import Risk Analysis. In: International Animal Health Code, OIE, Paris, 1999a.

Anonym: Abkommen zwischen der Europäischen Gemeinschaft und der Schweizerischen Eidgenossenschaft über den Handel mit landwirtschaftlichen Erzeugnissen. Bilaterale Verträge Schweiz – EU. Dossier Landwirtschaft, Kapitel Tiergesundheit, B.7, 1999b.

Anonym: Chapter 2.1.13 Classical Swine Fever. International Animal Health Code. OIE, Paris, 1999c.

Anonym: Chapter 2.1.3 Swine Vesicular Disease. International Animal Health Code. OIE, Paris, 1999d.

Anonym: Chapter 2.1.12 African Swine Fever. International Animal Health Code. OIE, Paris, 1999e.

Anonym: Chapter 3.5.5 Transmissible Gastroenteritis. International Animal Health Code. OIE, Paris, 1999f.

- Anonym:* Gesundheits- und Produktivitätsprofil der Schweine in der Schweiz. Schwein 99. Appendices, Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe, Mittelhäusern, 1999g.
- Anonym:* Chapter 3.5.2. Porcine Brucellosis. International Animal Health Code. OIE, Paris, 1999h.
- Anonym:* Chapter 3.5.3. Trichinellosis (*Trichinella spiralis*). International Animal Health Code. OIE, Paris 1999i.
- Anonym:* Chapter 3.1.2. Aujeszky's Disease. International Animal Health Code. OIE, Paris, 2000a.
- Anonym:* Entscheidung der Kommission zur Festlegung von Diagnosemethoden, Probennahmeverfahren und Kriterien für die Auswertung der Ergebnisse von Laboruntersuchungen zur Bestätigung und Differentialdiagnose der vesikulären Schweinekrankheit. Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften (2000/428/EG), 2000b.
- Anonym:* Agrarbericht 2001 des Bundesamtes für Landwirtschaft, Bern.
- Audigé L., Beckett S.:* A quantitative assessment of the validity of animal-health surveys using stochastic modelling. *Prev. Vet. Med.* 2001, 38:259–276.
- Audigé L., Doherr M.G., Hauser R., Salman M.D.:* Stochastic modelling as a tool for planning animal-health surveys and interpreting screening-test results. *Prev. Vet. Med.* 2001, 49: 1–17.
- Cameron A.R., Baldock F.C.:* Two-stage sampling in surveys to substantiate freedom from disease. *Prev. Vet. Med.* 1998a, 34:19–30.
- Cameron A.R., Baldock F.C.:* A new probability formula for surveys to substantiate freedom from disease. *Prev. Vet. Med.* 1998b, 34:1–17.
- Cannon R.M., Roe R.T.:* Livestock Disease Surveys: A Field Manual for Veterinarians. Australian Bureau of Animal Health, Canberra 1982.
- Ehrensperger F., Kihm U., Probst U. und Irrall B.:* Zur Epidemiologie der Aujeszky'schen Krankheit in der Schweiz. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 1984, 126:429–439.
- Jakob H.P., Eckert J., Jemmi T. und Gottstein B.:* Untersuchungen von Schlacht- und Wildtieren in der Schweiz auf Trichinellose mit der Verdauungsmethode und einem serologischen Verfahren (E/S-ELISA). *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 1994, 136:298–308.
- MacMillan A.P.:* Brucellosis. Diseases of Swine. Iowa State Univ. Press, USA 1999, 8:385–393..
- Saif L.J., Wesley R.D.:* Transmissible Gastroenteritis and Porcine Respiratory Coronavirus. Diseases of Swine. Iowa State Univ. Press, USA. 1999, 8:295–315
- Stärk K.D.C., Mortensen S., Olsen A.-M., Barfoed K., Bøtner A., Thanning Lavritsen D., Strandbygård B.:* Designing serological surveillance programmes to document freedom from disease with special reference to exotic viral diseases in pigs in Denmark. *Rev. sci. tech. OIE*, 2000, 19 (3):715–724.
- Vose D.:* Quantitative Risk Analysis – A Guide to Monte Carlo Simulation Modeling. Wiley, Chichester, UK. 1996, 138–142.
- Wélte V.R., Otte J., Ward D.:* Supporting Claims of Freedom from Disease. Working Paper. 1998, 2nd FAO E-Conference on Veterinary Services.

Korrespondenzadresse

med. vet. R. Hauser, Bundesamt für Veterinärwesen, Schwarzenburgstrasse 161, 3003 Bern
Tel. 031 323 84 57, Fax: 031 323 95 43, E-Mail: Ruth.Hauser@bvet.admin.ch

Manuskripteingang: 5. März 2002

In vorliegender Form angenommen: 26. Juni 2002