



QS-Wissenschaftsfonds
% QS Qualität und Sicherheit GmbH
Frau Sophia Sorg und Frau Sabrina Melis
Schedestr. 1-3
53113 Bonn

Außenstelle für Epidemiologie
Leiterin:
Prof. Dr. Isabel Hennig-Pauka

Geschäftszimmer:
Büscheler Str. 9
49456 Bakum

Tel. +49 511 953-7850
Fax +49 511 953-7840
E-Mail: isabel.hennig-pauka@tiho-hannover.de

Bakum, den 25.02.2022

Endbericht zum Projekt „Impfstrategie für Jung- und Stammsauen zur Minimierung der Belastung von Schweinen mit *Salmonella* Typhimurium im QS-System“

Projektpartner:

- VVG Lüdinghausen-Selm und Umgegend eG
- Fleischhof Rasting GmbH
- Ceva Tiergesundheit GmbH
- Prof. Dr. Isabel Hennig-Pauka, Außenstelle für Epidemiologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

1. Projektziel und Projektablauf

Ziel des Projektes war, die Belastung mit Salmonellen bei Mastschweinen zu reduzieren, indem die Immunität gegen den Erreger in den vorgeschalteten Produktionsstufen einer vertikal kooperierenden Erzeugergemeinschaft durch eine Immunisierung der Jung- und Stammsauen im Ferkelerzeugerbetrieb verbessert wurde. Dafür sollte der Effekt einer Impfung gegen *Salmonella* (S.) Typhimurium in einem Ferkelerzeugerbetrieb auf die Salmonellenprävalenz in den nachgelagerten Bereichen Ferkelaufzucht und Mast innerhalb der Erzeugergemeinschaft bewertet werden.

Die Wirksamkeit der Impfung bezüglich der Reduktion der Salmonellenausscheidung wurde im Rahmen von definierten Challengeversuchen mehrfach bewiesen (Rösler et al. 2010, Springer et al. 2001). Des Weiteren konnte in Feldstudien die Reduzierung der Prävalenz von Salmonellen in Mesenteriallymphknoten von Schlachtschweinen gezeigt werden (Lindner et al. 2002). Auch die Induktion einer systemischen und lokalen zellulären Immunantwort nach Impfung konnte gezeigt werden (Schmidt et al. 2021a, b).

Um den Effekt der Impfung darzustellen, wurden in diesem Projekt vier nachgeschaltete Mastbetriebe schwerpunktmäßig beprobt und begleitet, die sich in den Jahren 2017-2019 überwiegend in den Kategorien 2 und 3 entsprechend dem Salmonellenmonitoring befanden (Tab. 1). Die Mastbetriebe 3 und 4 wurden von einem Mäster geführt, befanden sich aber an unterschiedlichen Standorten. Im Falle

einer erfolgreichen Verringerung der Seroprävalenzen am Schlachthof sollte aus den Ergebnissen eine Impfstrategie für die Sauenhaltung (Jung- und Altsauen) im QS-System abgeleitet werden.

Bis zum Projektende kooperierende landwirtschaftliche Betriebe waren i) der Ferkelerzeugerbetrieb mit 1000 Sauen und Eigenremontierung, der nachweislich mit *Salmonella* (S.) Typhimurium belastet war, ii) der Ferkelaufzuchtbetrieb, der alle 10-11 Tage eine Partie von ca. 800 abgesetzten Babyferkeln im Alter von ca. 4 Wochen aufstallte und iii) vier Mastbetriebe an unterschiedlichen Standorten, die ausschließlich mit Ferkeln aus dem Aufzuchtbetrieb beliefert wurden.

Der ursprüngliche Projektplan beinhaltete eine durchgehende Impfung der Altsauen (Mutterschutzimpfung) und der Jungsauen (Ferkelimpfung) gegen *S.Typhimurium* im Ferkelerzeugerbetrieb. Nach einem Zeitraum von etwa 2,5 Jahren sollte der Betrieb durchremontiert sein, so dass dann nur noch Sauen für die Ferkelerzeugung genutzt werden sollten, die selbst als Ferkel zweimalig im Abstand von drei Wochen, als spätere Jungsauen im Alter von etwa vier Monaten und dann drei Wochen vor dem Abferkeln geimpft worden waren. Im Betrieb wäre dann von einer guten Herdenimmunität auszugehen und es könnte der größtmögliche Effekt der Impfung in Bezug auf eine Reduktion der Salmonellenbelastung im Betrieb und in den nachgeschalteten Produktionsstufen erwartet werden. Die gesamte Altsauenherde bestünde in diesem Fall nur noch aus mehrfach geboosterten und kontinuierlich weiter geimpften Sauen.

Tab. 1: Mastplätze und Kategorien der Mastbetriebe entsprechend Salmonellenmonitoring in den Jahren 2017-2019

	Mäster 1	Mäster 2	Mäster 3	Mäster 4
Mastplätze	1650	1980	1490	360
Kategorisierung entsprechend Salmonellenmonitoring				
22.11.2019	2	2	2	2
01.05.2019	2	2	2	3
01.02.2019	2	2	2	3
01.11.2018	2	2	2	3
01.08.2018	1	2	3	3
01.05.2018	2	2	3	3
01.02.2018	3	2	3	3
01.11.2017	3	2	3	
01.08.2017	2	2	3	3
01.05.2017	2	2	2	3
01.02.2017	1	1	2	3

Bevor die Impfung gegen *S.Typhimurium* eingeführt werden konnte, traten im Juli 2019 vermehrt Verluste bei Aufzuchtferkeln mit Kümmern, Ohrtrandnekrosen und fieberhafter Störung des Allgemeinbefindens auf, die antibiotisch behandelt werden mussten. Es wurden sechs Tiere weitergehend untersucht. Sowohl Lunge als auch Darm wiesen entzündliche Veränderungen auf. In erkrankten Tieren wurden kulturell sowohl *S.Typhimurium* als auch der wirtsadaptierte Salmonellentyp *S.Cholereasuis* nachgewiesen. Letzterer kann schwerwiegende Krankheitsbilder mit systemischen, teils septikämischen Verläufen verursachen. Außerdem konnte eine hohe Viruslast an Porzinem Circovirus Typ II (PCV2) nachgewiesen werden. Daraufhin wurden im Ferkelerzeugerbetrieb durch den betreuenden Tierarzt einige Maßnahmen zur Verbesserung der Ferkelgesundheit vorgenommen, so dass der Einsatz von Antibiotika nach dem Absetzen reduziert werden konnte.

Im Januar 2020 ergab eine erneute Untersuchung erkrankter Tiere Infektionen mit dem Reproduktiven und Respiratorischen Syndrom Virus (PRRSV), sowie mit Influenzaviren. Eine deutliche Verbesserung

der Ferkelgesundheit wurde durch die Etablierung einer Impfung gegen Influenza, die Umstellung des Impfstoffes gegen PRRSV und die Umstellung des Impfstoffes gegen PCV2 erreicht. Gegen Ende des Jahres wurde eine Impfung der Ferkel im Ferkelerzeugerbetrieb gegen *S.Choleraesuis* eingeführt. Um den Druck durch diesen Erreger zu senken, wurden insgesamt sieben Ferkelpartien zweimalig mit einem konventionellen Lebendimpfstoff gegen *S.Choleraesuis* (Suisaloral, Ceva Tiergesundheit GmbH) geimpft. Die Impfung erfolgte im Alter von 14 Tagen oral und im Alter von 6 Wochen im Ferkelaufzuchtbetrieb subkutan (s.c.).

Es wird vermutet, dass der Impfstoff gegen *S.Choleraesuis* (LPS-Rauhform) auch kreuzprotektiv gegenüber *S.Typhimurium* wirkt (Charles et al. 2000, Maes et al. 2001, Moura et al. 2021). Andererseits wird eine Antikörperentwicklung gegen die LPS-Rauhform dieses Erreger nach einer Impfung – im Gegensatz zur Feldinfektion - nicht mit den für die Blut- und Fleischsaftserologie verwendeten ELISA im Rahmen des Salmonellenmonitorings erfasst. Es bestand also nicht die Gefahr, durch diese Ferkelimpfung die Zahl der Seroreagenten bei den Mastschweinen zu erhöhen. Mit einer Zunahme von Seroreagenten durch diese Impfung wäre zwar das Projektziel, die Salmonellenbelastung innerhalb der Produktionskette insgesamt zu senken, nicht gefährdet gewesen, es hätte jedoch keine Überprüfung des Impfeffektes mit serologischen Methoden erfolgen können. Eine finanzielle Unterstützung durch den QS-Wissenschaftsfond für diese zusätzliche Impfmaßnahme wurde gewährt.

Regelmäßige Untersuchungen von Umgebungsproben im gereinigten und desinfizierten Aufzuchtbetrieb hatten wiederholt positive Salmonellenbefunde ergeben, so dass Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen in der Ferkelaufzucht umgestellt wurden (Tab. 2). Erst bei negativer Beprobung der Ferkelaufzucht nach Beseitigung von Hygienemängeln konnte mit der Impfung der Sauen gegen *S.Typhimurium* im Herbst 2019 begonnen werden. Die Sauenimpfung kann lediglich eine Infektion der Ferkel durch ihre Mütter reduzieren, jedoch keine Infektion durch Umgebungscontamination in Ferkelaufzucht und Mast verhindern.

Der Startzeitpunkt für das geplante Impfreime gegen *S.Typhimurium* hatte sich also zeitlich verschoben. Die Mutterschutzimpfung der Sauen gegen *S.Typhimurium* (Salmoporc®, Ceva Tiergesundheit GmbH) wurde ab Oktober 2019 mit einer Grundimmunisierung in der 6. und 3. Woche vor dem Abferkeln eingeführt. Bevor eine Durchremontierung der Herde erreicht werden konnte, wurden die Lieferbeziehungen zwischen Ferkelerzeuger und Ferkelaufzüchter, sowie zwischen Ferkelaufzüchter und den Mastbetrieben aufgelöst. Die ersten Jungsauen, die insgesamt dreimal in ihrem Leben vor der ersten Abferkelung gegen *S.Typhimurium* geimpft worden waren (3. Lebenswoche oral, 6. Lebenswoche s.c. und 3 Wochen vor der ersten Abferkelung s.c.) ferkelten im Dezember 2020 ab. Die ersten Jungsauen, die insgesamt viermal in ihrem Leben vor der ersten Abferkelung gegen *S.Typhimurium* geimpft worden waren (3. Lebenswoche oral, 6. Lebenswoche s.c., 160. Lebenstag s.c.. und 3 Wochen vor der ersten Abferkelung s.c.) ferkelten ab dem 7.4.2021 ab. Am 17.5.2021 wurden letztmalig Ferkel vom Ferkelerzeuger an den Ferkelaufzüchter und von diesem über die VVG Lüdinghausen am 15.7.2021 letztmalig Ferkel an die nachgeschalteten Mäster geliefert. Diese Mastschweine wurden bis November 2021 geschlachtet.

Der Ferkelerzeugerbetrieb hat im Sommer 2021 den Vermarkter gewechselt und ist aus dem Projekt – trotz intensiver Bemühungen der Projektpartner – ausgeschieden, bevor das Teilziel einer vollen Durchremontierung des Bestandes mit als Ferkel geimpften Jungsauen erfüllt werden konnte. Trotzdem sind alle bis dahin erfassten Daten aussagekräftig genug für das Projektziel der Ableitung einer Impfstrategie und werden in den folgenden Kapiteln dargestellt.

2. Untersuchungen zur Salmonellenbelastung vor Beginn der Impfmaßnahmen und im Projektverlauf

Voruntersuchungen wurden mit Betriebsumgebungsproben (Sockentupfer und Wischproben), mit Organproben von Schlachtsauen und -schweinen (Ileokolische Lymphknoten, Zäkum), sowie durch den Nachweis von Antikörpern gegen Salmonellen (Salmotype® Pig Screen, Labor Diagnostik Leipzig) in Blut oder Fleischsaft durchgeführt. Das Ausmaß der Antikörper (Menge und Affinität) wird über die im ELISA gemessene optische Dichte (OD) angegeben.

Der ursprünglich geplante Vorher-Nachher-Vergleich der kulturellen Untersuchungsergebnisse von Darm- und Lymphknotenproben von Schlachttieren wurde aufgrund der zu Projektbeginn geringen Nachweisraten mit der kulturellen Standardmethode nicht durchgeführt. Anhand von Literaturangaben wurde angenommen, dass der Anteil positiver Proben bei ungeimpften Schlachtsauen bei 11,2% und bei Schlachtschweinen bei 16% liegt (Lindner et al. 2002), so dass eine Stichprobengröße von 80 Proben einkalkuliert wurde (Conraths et al. 2015). Mit der kulturellen Salmonellendiagnostik nach Voranreicherung (akkreditiertes Verfahren an der Außenstelle für Epidemiologie) ergaben sich aus Organproben von Schlachttieren in diesem Projekt jedoch lediglich geringe Nachweisraten.

Ferkelerzeugerbetrieb

Voruntersuchungen im Ferkelerzeugerbetrieb im Dezember 2018 hatten eine geringe Nachweisrate von Salmonellen in Umgebungsproben (1 von 48 Proben positiv, ~2%) ergeben. Bestimmte Produktionsbereiche ließen sich nicht im Rein-Raus-Verfahren belegen und daher nicht reinigen und desinfizieren. Das Treiben der abgesetzten Ferkel vor der Verladung über die Zentralgänge, die von allen Personen genutzt wurden, stellten ein hohes Ansteckungsrisiko für die Ferkel dar.

Ferkelaufzuchtbetrieb

Voruntersuchungen von Umgebungsproben im gereinigten und desinfizierten Aufzuchtbetrieb ergaben regelmäßig positive Salmonellenbefunde, so dass mit der Impfung erst im Oktober 2019 nach Abstellen der Hygienemängel begonnen werden konnte. Die Projektpartner waren sich darüber einig, dass eine Impfung nicht ohne eine stabile Darmgesundheit der Tiere und nicht ohne die anerkannt wirksamen begleitenden Maßnahmen, wie u.a. eine sorgfältige Reinigung und Desinfektion, wirken kann. Seit Projektbeginn wurden die Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen im Aufzuchtbetrieb mehrfach kontrolliert und optimiert. Im März 2020 wurde *S. Infantis* aus Umgebungsproben isoliert, so dass im Projektzeitraum insgesamt drei unterschiedliche Salmonellentypen auf dem Betrieb nachgewiesen wurden (*S. Typhimurium*, *S. Choleraesuis*, *S. Infantis*).

Tab. 2: Untersuchungsergebnisse von Umgebungsproben im gereinigten und desinfizierten Ferkelaufzuchtstall in chronologischer Reihenfolge

	Probenanzahl	Davon kulturell positiv	Anteil kulturell positiver Proben
November 2018	22	9	41%
Dezember 2018	21	3	14%
Juni 2019	14	7	50%
Juli 2019	11	0	0%
Juli 2019, inkl. Tränkwasserleitungen	15	0	0%
September 2019	22	10	45%
Oktober 2019	27	0	0%
November 2019	15	0	0%
März 2020	11	2	18%
Mai 2021 inkl. LKW	15	1	7%

An den Salmonellenbefunden in Umgebungsproben wird deutlich, dass über die Zeit unterschiedliche Keimbelastungen der Abteile vorlagen, die einerseits durch Eintrag und vermehrte Ausscheidung von Salmonellen durch die Tiere, andererseits durch eine nicht ausreichende Beseitigung der Erreger durch Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen verursacht worden sein könnten.

Mastbetriebe

Bevor Ferkel geimpfter Sauen oder gegen *S.Choleraesuis* geimpfte Tiere in die Mastbetriebe eingestallt wurden, wurden stichprobenartig auch in gereinigten und desinfizierten Mastabteilen Umgebungsproben genommen. Am 25.2.2020 wurden zwölf Umgebungsproben bei Mäster 3 untersucht. Am 18.6.2019 wurden 16 und am 27.2.2020 wurden 14 Umgebungsproben bei Mäster 2 untersucht. Alle untersuchten Proben waren negativ für Salmonellen.

Im Projektverlauf wurden in einigen vom Ferkelaufzuchtbetrieb belieferten Mastbetrieben stichprobenartig kurz vor der Schlachtung Serumproben zur Untersuchung auf Salmonellenantikörper entnommen. Außer den Projektbetrieben Mäster 1-3 wurden noch weitere Mäster beprobt (Abb. 1 und 2). Entsprechend der Ergebnisse in diesen Stichproben wären alle Mäster in 2020 und 2021 in der Kategorie I einzuordnen. Unterschiede zwischen den Mastbetrieben sind deutlich erkennbar – trotz gleicher Ferkelherkunft.

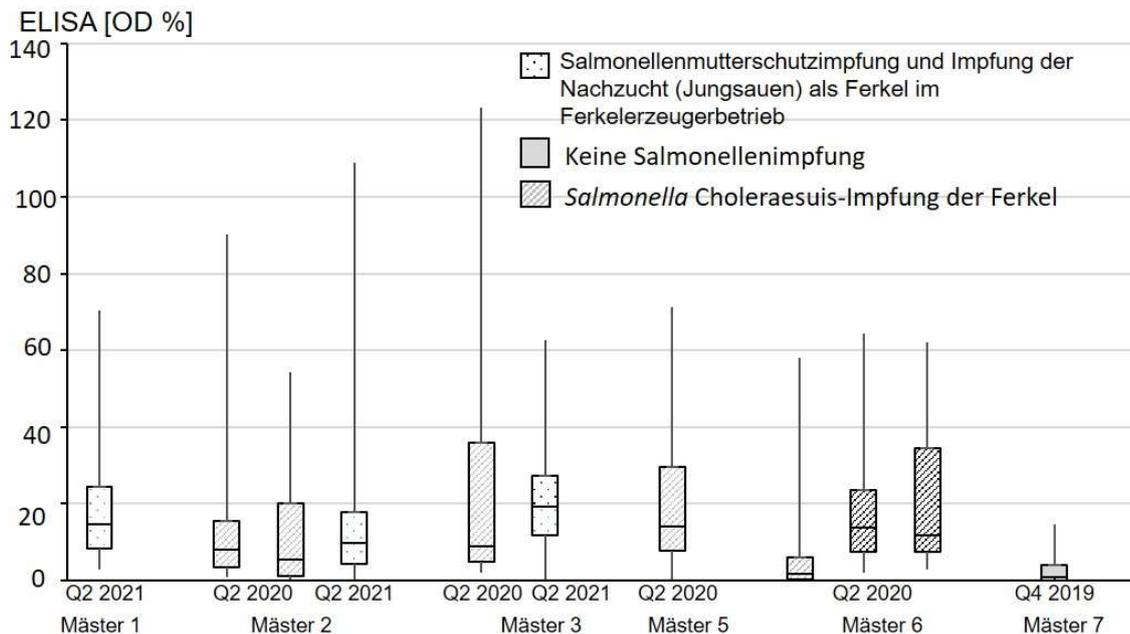


Abb. 1. Stichprobenartige serologische Ergebnisse im Blut von Endmastschweinen unterschiedlicher vom Ferkelerzeuger belieferteter Mäster.

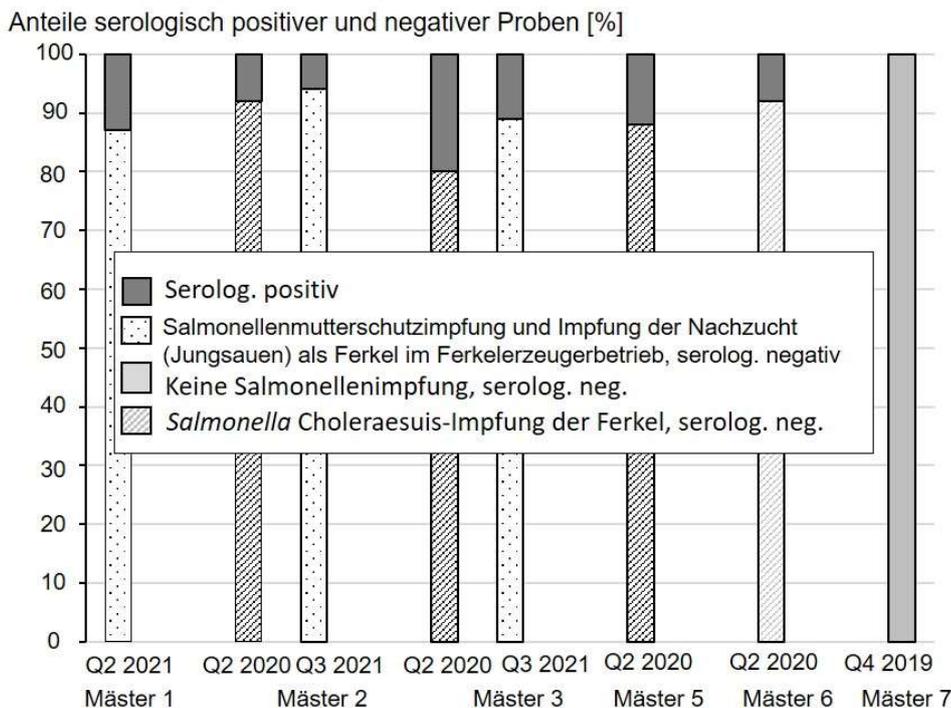


Abb. 2. Anteile serologisch positiver und negativer Blutproben in Stichproben von Endmastschweinen unterschiedlicher vom Ferkelerzeuger beliefeter Mäster.

Untersuchung von Schlachthofproben

Es wurden Schlachthofproben (Ileozäkallymphnoten, Zäkum) von im Rahmen der Remontierung geschlachteten Sauen des Ferkelerzeugerbetriebes sowie von vier Mastbetrieben (Mäster 1-3, Mäster 5) in einer Zeitphase vor Implementierung der Impfmaßnahmen im Ferkelerzeugerbetrieb untersucht. Proben von Sauen wurden untersucht, um eine direkte Belastung der Muttersauen nachweisen zu können, die dann durch Einführung der Impfmaßnahme verringert werden sollte. Die Mastbetriebe in Ennigerloh, Drensteinfurt, Beckum und Heiden wurden regelmäßig mit ca. 30 kg schweren Ferkeln aus dem Ferkelaufzuchtbetrieb beliefert. Die Schlachtungen erfolgten bei Westfleisch in Coesfeld, Oer-Erkenschwick und Gelsenkirchen.

Die kulturelle Routinenachweismethode ergab für alle Betriebe und Tiergruppen zu geringe Nachweisraten, als dass sie zu einem Vergleich vor und nach Impfmaßnahmen herangezogen werden könnten (Abb. 3). Stichprobenartig wurde in einigen Chargen eine sensitivere, aber auch teurere molekularbiologische Nachweismethode (PCR im Anschluss an das kulturelle Anreicherungsverfahren) durchgeführt. Mit dieser ergaben sich höhere Nachweisraten (Abb.3). Die ursprüngliche Prävalenzannahme konnte mit dieser Methode nur bei Mäster 5 (19% positive Proben in der PCR) erreicht werden. Dieser Mäster wurde in weitere Auswertungen nicht miteinbezogen, da er die Ferkelherkunft wechselte. Bei 2% der Altsauen konnten Salmonellen aus Organmaterial nachgewiesen werden. Die kulturellen Untersuchungen an Schlachthofproben wurden im Rahmen des Projektes nicht fortgesetzt, da sie nicht dafür geeignet waren, den Effekt der Impfung mit erreichbaren Stichprobenumfängen zu bewerten.

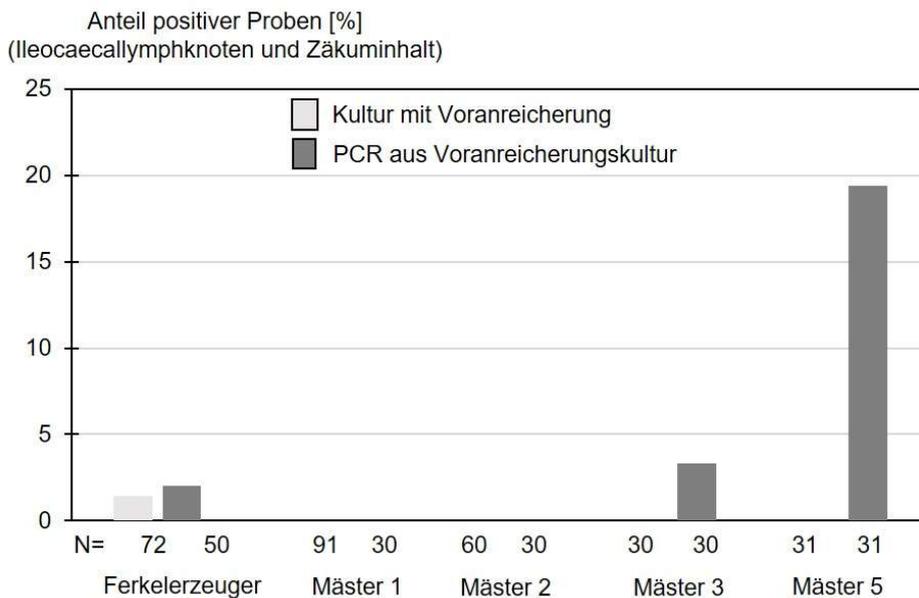


Abb. 3. Nachweisraten aus Schlachthofproben vor Beginn der Impfmaßnahmen mit dem Standardverfahren Kultur nach Voranreicherung, sowie mit dem sensitiveren Verfahren PCR aus Voranreicherung.

3. Statistische Auswertungen

Die Häufigkeiten von Seroreagenten und die Höhe der ELISA-OD als Anhaltspunkt für Menge und Affinität salmonellenspezifischer Antikörper wurden mit dem Programm Excel, Version 2010 (Microsoft Corporation, Albuquerque, USA) und dem Statistikprogramm SAS®, Version 9.4 (SAS Institute, NC, USA) ausgewertet. ELISA-OD-Werte waren entsprechend den Ergebnissen im Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt und zwischen den Impfgruppen ergab sich keine Varianzhomogenität (Levene-Test, $p < 0,0001$), so dass für die Auswertung auf den Kruskal-Wallis-Test als parameterfreiem Verfahren ausgewichen wurde. Einfache Stichprobenvergleiche erfolgten bei quantitativen Variablen mit dem Wilcoxon-Test, bei Gruppenvergleichen (unterschiedlicher Impfstatus, unterschiedliche Mastbetriebe) mit dem Kruskal-Wallis-Test. Häufigkeiten wurden mit dem Fisher's Exact-Test verglichen und logistische Regressionen (Wald-Test) berechnet. Als Signifikanzniveau wurde $p \leq 0,05$ angenommen.

4. Serologische Ergebnisse im Zeitverlauf

Ferkelaufzucht

Im Projektverlauf konnten im Ferkelerzeugerbetrieb sowohl eine Reduktion der im ELISA gemessenen OD als Hinweis auf die Menge und Affinität salmonellenspezifischer Antikörper (Abb. 4) als auch eine Abnahme des Anteils serologisch positiver Tiere (Abb. 5) erreicht werden. Als Grenzwert für die Bewertung der ELISA-OD als positiv wurde eine OD von 40 angenommen, die auch im Salmonellenmonitoring als Grenzwert verwendet wird. Die statistische Auswertung ergab einen signifikanten Zusammenhang mit den im Ferkelerzeugerbetrieb durchgeführten Impfmaßnahmen.

Da in dieser Longitudinalstudie keine parallelen Versuchsgruppen aufgestellt wurden, erfolgten Vergleiche zwischen Proben, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten genommen worden waren.

In Tab. 3 ist der jeweilige Impfstatus der Tiere zum Zeitpunkt der Probenentnahme für einen statistischen Gruppenvergleich definiert. In den Gruppen 3 und 4 wurden nur die Muttersauen geimpft.

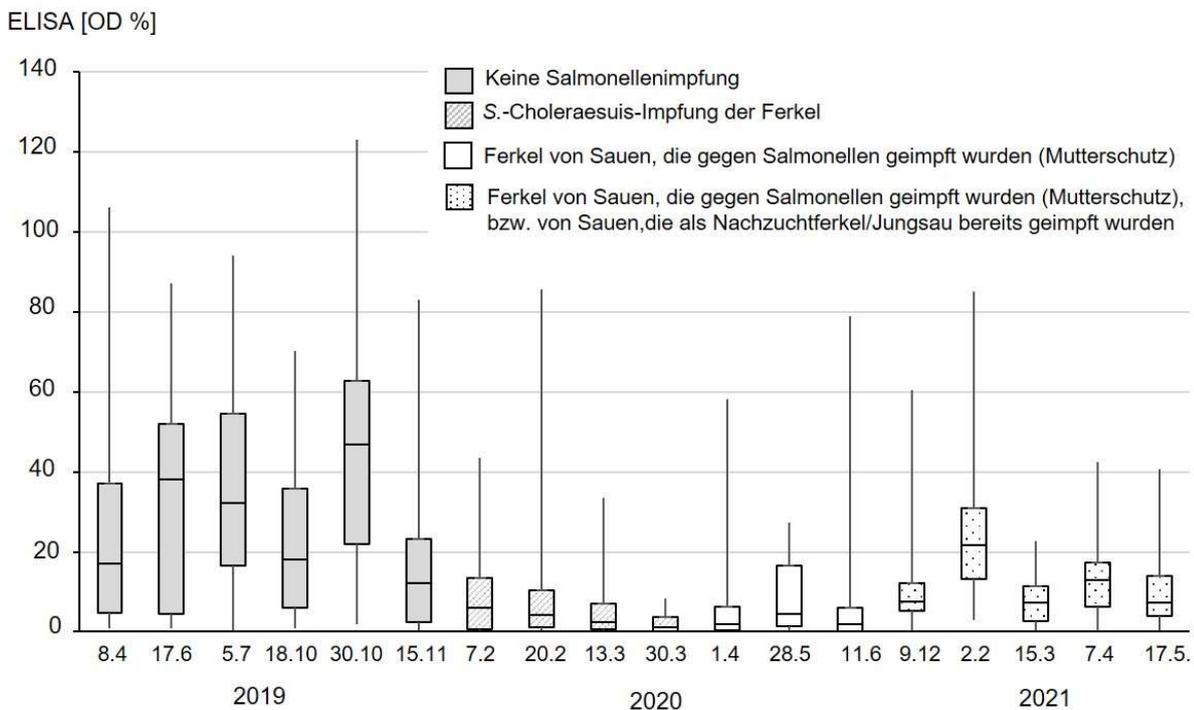


Abb. 4. Box-Plot-Darstellung der im ELISA gemessenen optischen Dichten in Serumproben von Aufzuchtferkeln am Ende der Aufzucht. Obere und untere Whisker kennzeichnen Maximum und Minimum. Im als Box dargestellten Interquartilabstand ist der Median angegeben. Der Impfstatus der Aufzuchtferkel, der sich im Projektverlauf änderte, ist durch die unterschiedliche Boxenfüllung dargestellt und in der Legende erläutert. Auf der X-Achse sind die Daten der Probenentnahmen dargestellt, bei denen jeweils mindestens 15 und maximal 48 Aufzuchtferkel beprobt wurden.

Es ergab sich ein signifikanter Unterschied ($p < 0.0001$) in der Höhe der ELISA-OD-Werte zwischen Ferkeln, die von ungeimpften Sauen stammten und solchen, die entweder selber gegen *S.Choleraesuis* geimpft worden waren oder von geimpften Müttern stammten (Mutterschutzimpfung, sowie zwei- bis dreimalige Impfung der Jungsauen im Ferkelalter und späterer Mutterschutzimpfung) (Tab. 3).

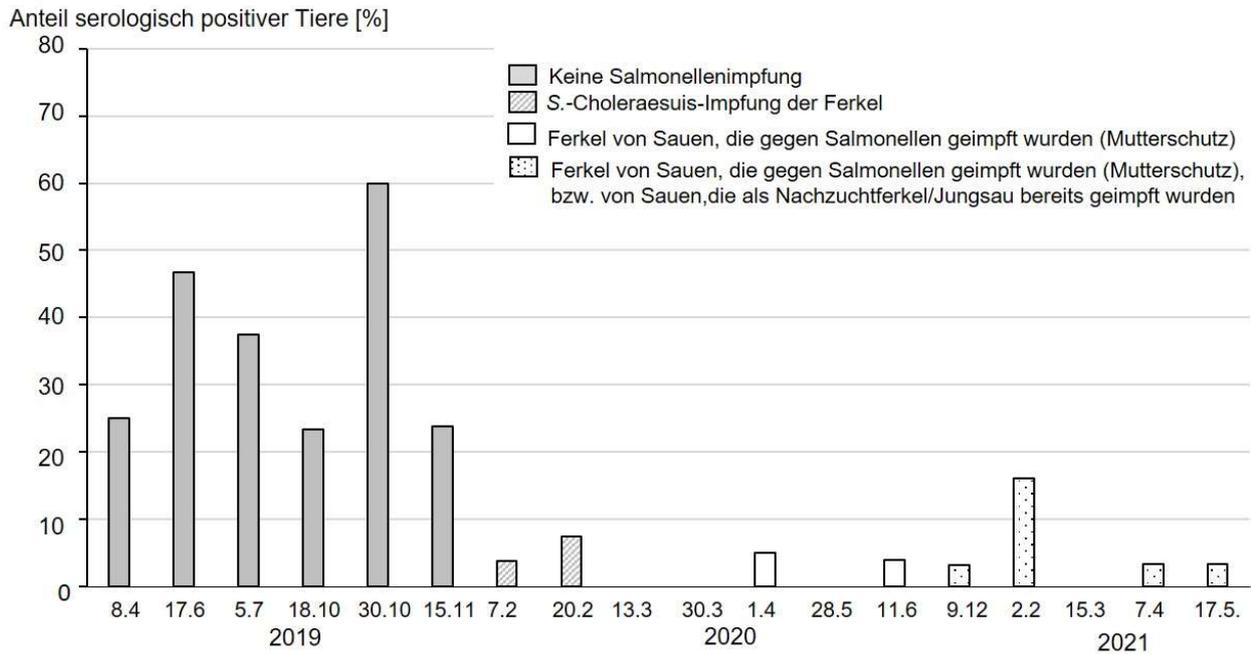


Abb. 5. Anteil serologisch positiver Ferkel (bei Cut-off 40% OD) am Ende der Aufzucht in Stichproben von mindestens 15 und maximal 48 Tieren, die im Projektverlauf zu den auf der X-Achse angegebenen Zeitpunkten entnommen wurden. Der Impfstatus der Aufzuchtferkel, der sich im Projektverlauf änderte, ist durch die unterschiedliche Boxenfüllung dargestellt und in der Legende erläutert.

Die Verteilung der ELISA-OD-Werte sowie der Anteil serologisch positiver Tiere in den unterschiedlichen Gruppen sind in Abb. 6 und 7 visualisiert. Zwischen Ferkeln der Gruppen 3 und 4 ergab sich kein Unterschied. In der Gruppe 4 befanden sich mit hoher Wahrscheinlichkeit sowohl Ferkel von Sauen, die zusätzlich zur Mutterschutzimpfung bereits selber als Ferkel schon zweimalig geimpft worden waren, als auch von Sauen, die lediglich die Mutterschutzimpfung erhalten hatten (Altsauen). Eine Trennung dieser beiden Impfstatus wäre erst nach Durchremontierung des Bestandes möglich gewesen.

Tab. 3: Beschreibende Statistik und Vergleich von Ferkeln mit unterschiedlichem Impfstatus im Ferkelaufzuchtbetrieb

Gruppe	Impfstatus	Anzahl	Median Min-Max	p-Werte zur Bewertung von Unterschieden beim paarweisen Vergleich von Ferkeln mit unterschiedlichem Impfstatus (Wilcoxon-Test), Odds-Ratio-Schätzer bezogen auf ungeimpften Ferkel (Gruppe 1)		
				2	3	4
1	ungeimpft	149	22 0-123	<0,0001 0,08	<0,0001 0,065	<0,0001 0,108
2	Als Ferkel gegen S.Choleraesuis geimpft	100	4 0-85		0,34	<0,0001
3	Ferkel von Sauen mit Mutterschutzimpfung gegen S.Typhimurium	61	3 0-79			<0,0001
4	Ferkel von Sauen, die als Ferkel zweimalig und dann mindestens vor dem Abferkeln gegen S.Typhimurium geimpft wurden	151	10 0-85			

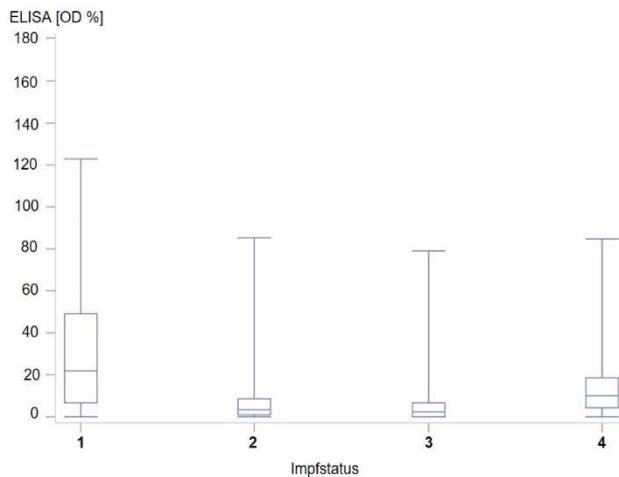


Abb. 6. Verteilung der ELISA-OD-Werte bei Tieren mit unterschiedlichem Impfstatus im Aufzuchtbetrieb. Obere und untere Whisker des Box-Plot kennzeichnen Maximum und Minimum. Im als Box dargestellten Interquartilabstand ist der Median angegeben. Der Impfstatus der Aufzuchtferkel ist auf der X-Achse kodiert angegeben (Tab. 3).

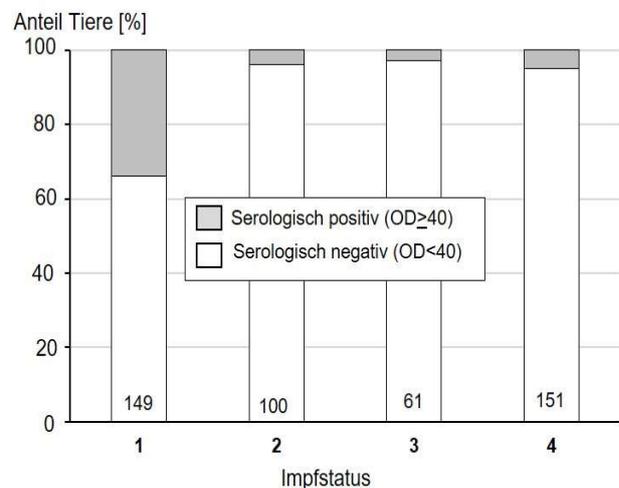


Abb. 7. Anteil von Seroreagenten mit unterschiedlichem Impfstatus (Tab. 3) am Ende der Aufzucht. Die Probenanzahl ist in den Säulen angegeben.

Ein Häufigkeitsvergleich positiver Tiere mit unterschiedlichem Impfstatus (Tab. 3) ergab ebenfalls einen signifikanten Einfluss der Impfung nach Auswertung mit dem Fisher-Exakt-Test in einer Acht-Felder-Tafel ($p < 0,0001$). Mittels logistischer Regressionsberechnungen wurden der Einfluss des Impfstatus auf den serologischen Status des Einzeltieres (positiv/negativ) untersucht. Es konnte ein signifikanter Einfluss des Impfstatus mittels Wald-Test festgestellt werden ($p < 0,0001$). Gegenüber ungeimpften Tieren hatte jeder andere Impfstatus einen signifikanten Einfluss auf den serologischen Status. Die Odds-Ratios in Tab. 3 sind wie folgt zu interpretieren: Für gegen *S.Choleraesuis* geimpfte Ferkel (Gruppe 2) ergab sich eine 12,5-fach, für Ferkel, die von Sauen stammten, die eine Mutterschutzimpfung gegen *S.Typhimurium* erhalten hatten (Gruppe 3) eine 15-fach und für Ferkel, die von Sauen stammten, die selbst als Ferkel zweimalig und dann erneut vor der Geburt geimpft worden waren, eine 9-fach höhere Wahrscheinlichkeit, am Ende der Aufzucht serologisch negativ zu sein im Vergleich zu Ferkeln der Gruppe 1. Grundsätzlich kann aber davon ausgegangen werden, dass als Ferkel geimpfte Tiere (Gruppe 2) weniger Salmonellen ausscheiden, so dass auch eine Kontamination durch diese Tiere geringer ist. Werden dann wieder Tiere eingestallt, die selbst nicht als Ferkel geimpft wurden, kann die Umgebungskontamination durch Ausscheidung wieder zunehmen, wodurch auch wieder der Anteil der Seroreagenten über die Zeit zunehmen wird. Die hier beschriebenen Odds-Ratios können also nicht unabhängig voneinander betrachtet werden. Zeitgleiche Studien mit parallelen Gruppen wären nötig, um hierzu weitere Erkenntnisse zu gewinnen.

Schlachtschweine

Für die Mastschweine, die am Schlachthof im Rahmen des Salmonellenmonitorings beprobt wurden (Fleischsaftserologie), wurde der wahrscheinlichste Impfstatus der Tiere durch Rückrechnen zum Ausstellungszeitpunkt aus der Ferkelaufzucht bestimmt.

Den in der Ferkelaufzucht in einem bestimmten Zeitraum erhobenen Befunden der Blutserologie wurden die zu einem späteren Zeitpunkt am Schlachthof gewonnenen Fleischsaftprobenergebnisse graphisch gegenübergestellt (Abb. 8). Da die Schlachtschweine zwar in der Vergangenheit in der Zeitphase in der Ferkelaufzucht gestanden hatten, als die blutserologischen Ergebnisse generiert worden waren, es sich jedoch nicht um die gleichen Probanden handelte, wurde auf Korrelationsberechnungen verzichtet.

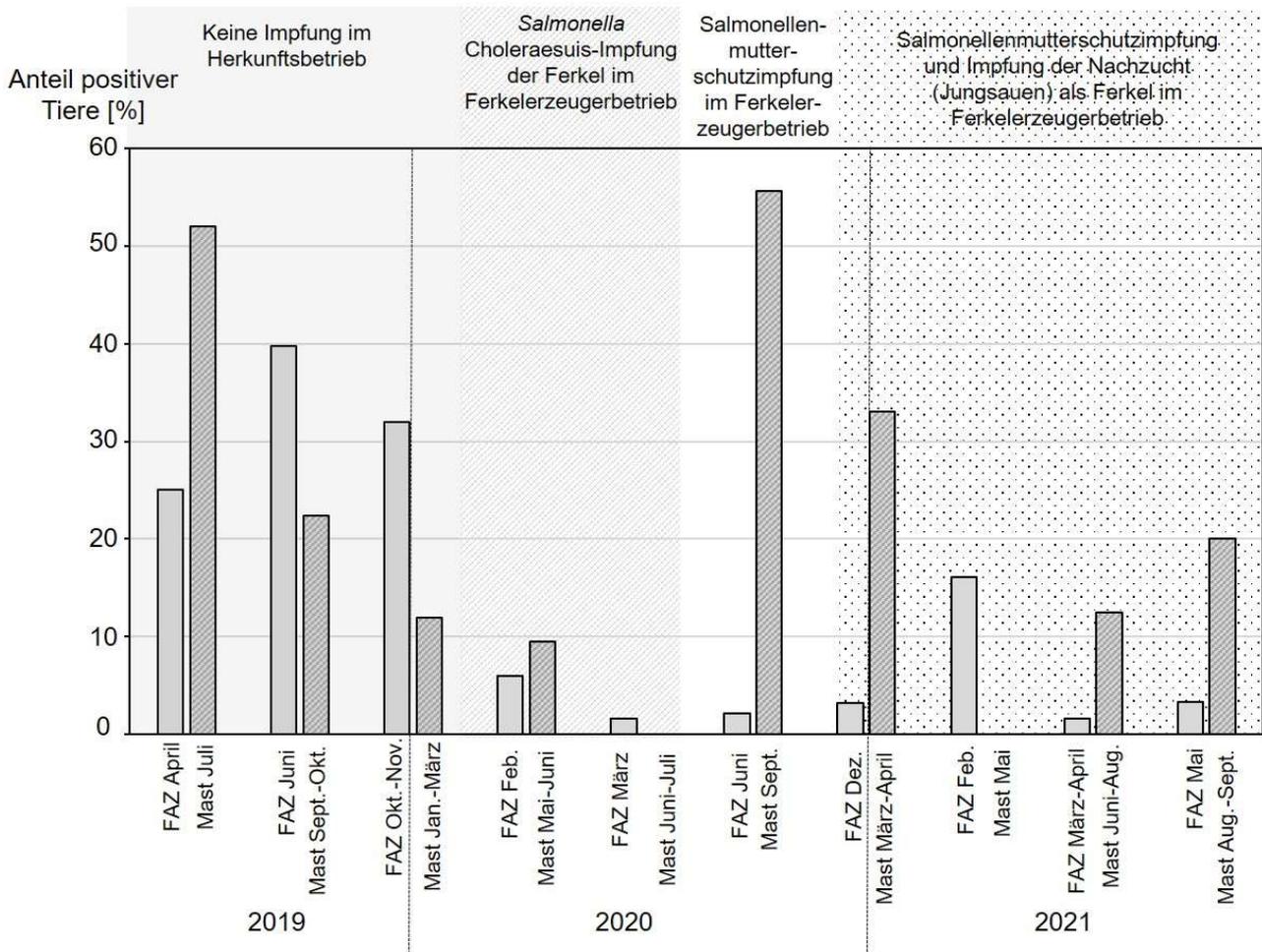


Abb. 8. Gegenüberstellung der Häufigkeiten von Seroreagenten unabhängig vom Betrieb in der Ferkelaufzucht (FAZ) und den Mastschweinen, die sich in der Zeitphase der blutserologischen Untersuchung in der Ferkelaufzucht befunden hatten.

Während vor Beginn der Impfmaßnahmen mitunter mehr Seroreagenten in der Ferkelaufzucht als bei den Schlachttieren beobachtet werden konnten, verringerten sich die Seroreagenten in der Ferkelaufzucht parallel zu den Impfmaßnahmen. Auch in den zugehörigen Mastpartien schien sich der Anteil der Seroreagenten zu verringern, wenn auch nicht in gleichem Ausmaß. Dies ist ein Hinweis auf die Zunahme der Wahrscheinlichkeit eines späteren Salmonellenkontaktes über die Lebensphase des Ferkels und unterstreicht die Bedeutung zusätzlicher Maßnahmen, um diese Wahrscheinlichkeit zu verringern (v.a. Reinigung und Desinfektion in den Mastbetrieben). Auch im Zeitverlauf des Anteils der Seroreagenten in den einzelnen Betrieben ist der Trend einer Abnahme zu erkennen. Ausreißer in den Häufigkeiten treten auf allen Betrieben auf (Abb. 9).

Für die Mastbetriebe konnte mittels logistischer Regression ein signifikanter Einfluss des Betriebes ($p=0,0002$), aber nicht des Impfstatus ($p=0,3$) mittels Wald-Test gezeigt werden. Die Interaktion Betrieb x Impfstatus war ebenfalls signifikant ($p=0,0003$). In den Einzelbewertungen von Impfstatus und Betrieben zeigte sich, dass für diese signifikanten Effekte die ungeimpften Tiere und der Mastbetrieb 1 verantwortlich waren.

Anteil positiver Tiere [%]

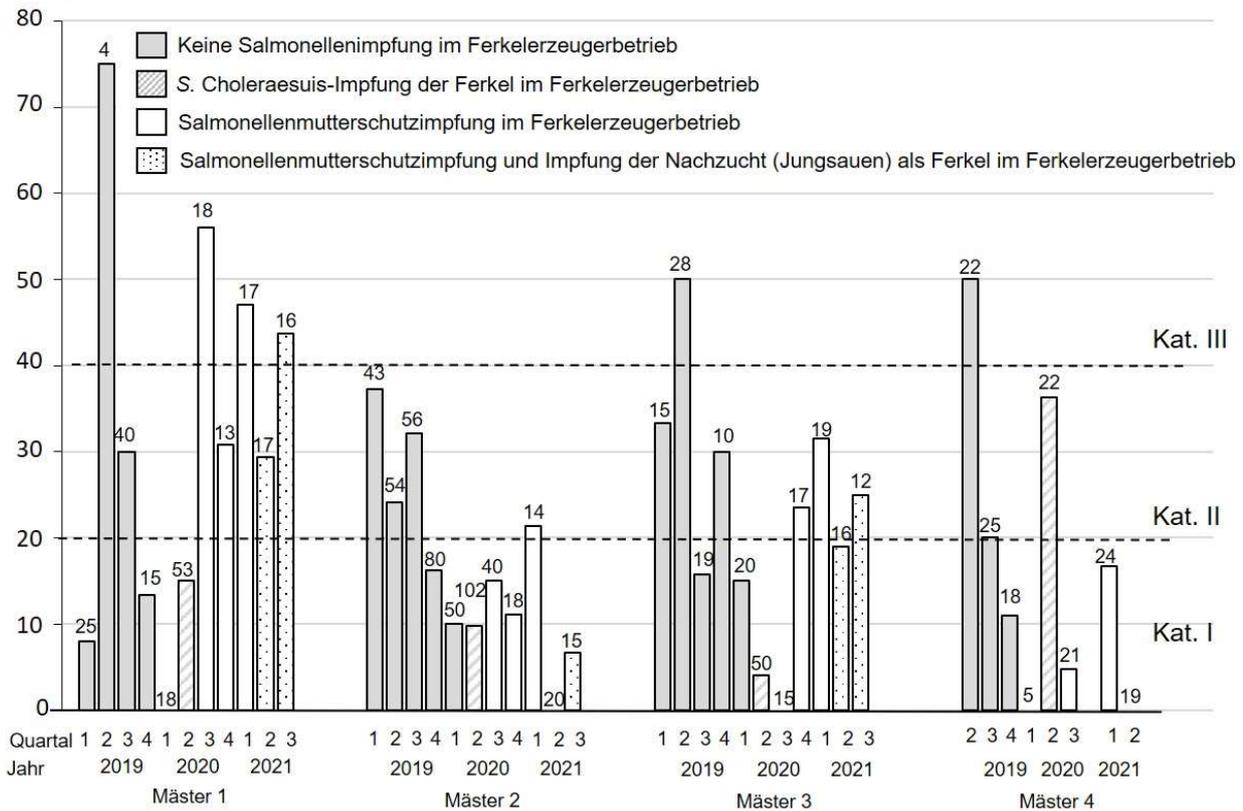
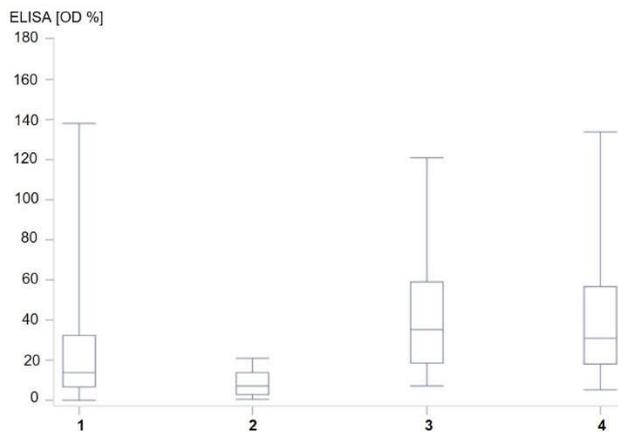


Abb. 9. Quartalsweise Betrachtung der Longitudinalstudie bezüglich der Seroreagenten im Fleischsaft der Schlachttiere von unterschiedlichen Mastbetrieben. Die Zuordnung des Impfstatus zu den Quartalen erfolgte näherungsweise. Die berücksichtigten Stichprobengrößen sind oberhalb der Balken angegeben.

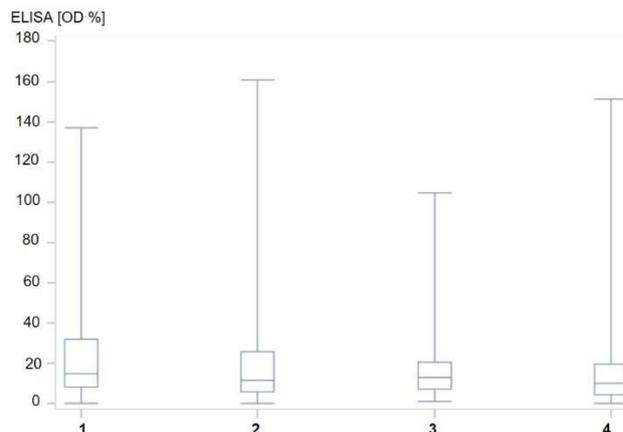
Beim paarweisen Vergleich der Mastbetriebe ergab sich ein signifikanter Unterschied von Mäster 1 zu Mäster 2 ($p=0,001$) (Tab. 4). Die serologischen Befunde im Fleischsaft von Tieren mit unterschiedlichem Impfstatus auf den einzelnen Mastbetrieben sind in Abb. 10a-d dargestellt.

Tab 4: Beschreibende Statistik und Vergleich von Schlachtschweinen aus unterschiedlichen Betrieben unabhängig vom Impfstatus

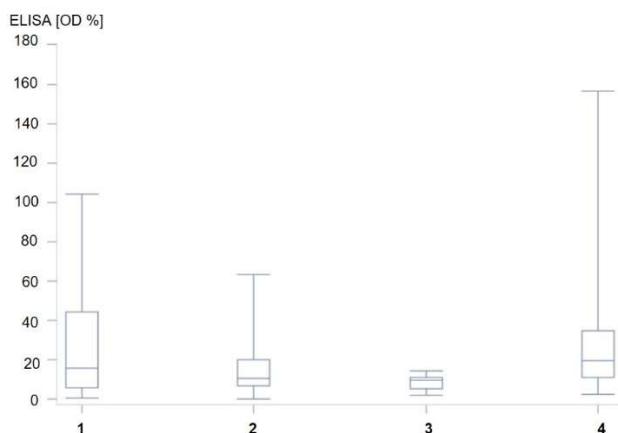
Betrieb	Anzahl	Median, Min-Max	p-Werte zur Bewertung von Unterschieden beim paarweisen Vergleich von Betrieben (Wilcoxon-Test)		
			1	2	3
1	254	20, 0-138			
2	487	14, 0-161	0,001		
3	220	14, 0-156	0,05	0,3	
4	162	16, 0-127	0,3	0,1	0,5



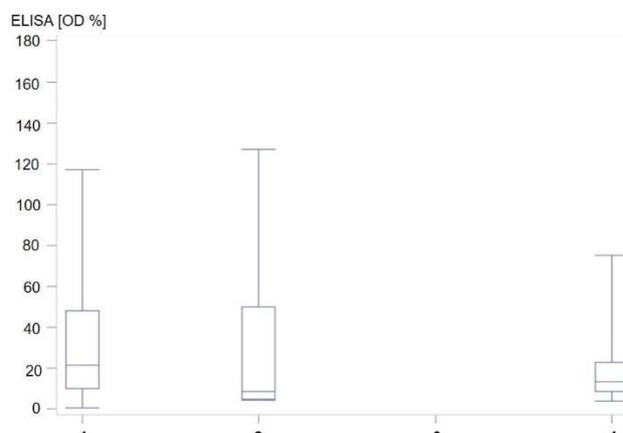
10a) Mastbetrieb 1



10b) Mastbetrieb 2



10c) Mastbetrieb 3



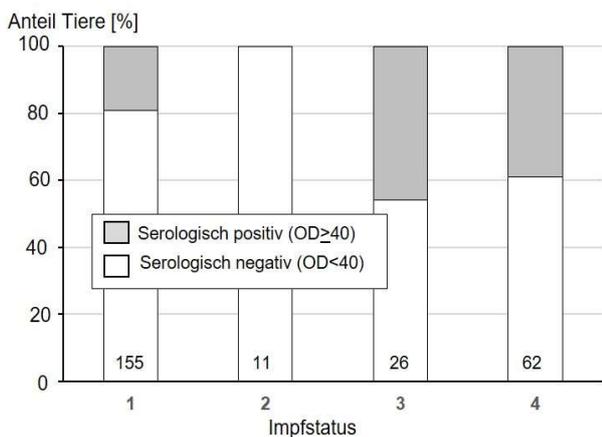
10d) Mastbetrieb 4

Abb. 10a-d. Verteilung der ELISA-OD-Werte (Fleischsaft) bei Schlachtschweinen mit unterschiedlichem Impfstatus. a) Mäster 1, b) Mäster 2, c) Mäster 3, d) Mäster 4. Obere und untere Whisker der Box-Plots kennzeichnen Maximum und Minimum. In den als Boxen dargestellten Interquartilabständen sind die Mediane angegeben. Der Impfstatus der Schlachtschweine ist auf der X-Achse kodiert angegeben (Tab. 3).

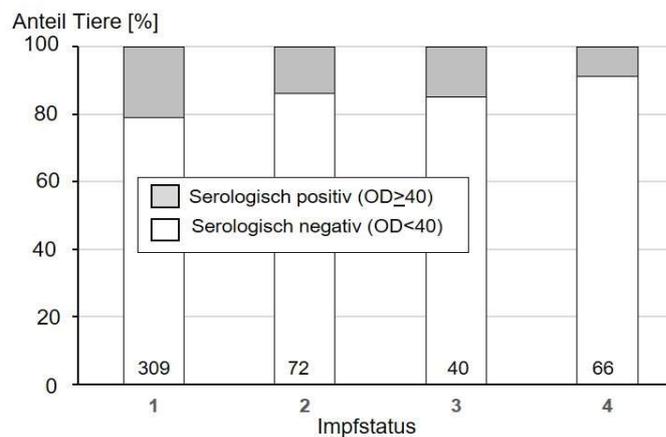
Die betriebsübergreifende Auswertung von Schlachtschweinen mit unterschiedlichem Impfstatus ergab signifikant niedrigere ELISA-OD-Werte für Schweine, die als Ferkel gegen *S.Choleraesuis* geimpft worden waren gegenüber allen anderen Gruppen (Tab. 5). Die ELISA-OD-Werte von Schlachtschweinen mit anderem Impfstatus unterschieden sich nicht signifikant von den Nachkommen von ungeimpften Sauen. Die Anteile von Seroreagenten mit unterschiedlichem Impfstatus in den einzelnen Betrieben sind in Abb. 11 a-d gezeigt.

Tab. 5: Beschreibende Statistik und Vergleich von Schlachtschweinen mit unterschiedlichem Impfstatus unabhängig von der Betriebszugehörigkeit

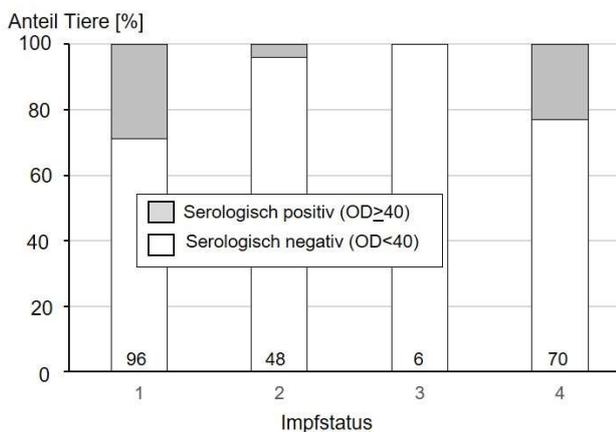
Gruppe	Impfstatus	Anzahl	Median Min-Max	p-Werte zur Bewertung von Unterschieden beim paarweisen Vergleich von Schlachtschweinen mit unterschiedlichem Impfstatus (Wilcoxon-Test)		
				1	2	3
1	ungeimpft	644	16 0-138			
2	Als Ferkel gegen <i>S.Choleraesuis</i> geimpft	138	11 0-161	0,0008		
3	Nachkommen von Sauen mit Mutterschutzimpfung gegen <i>S.Typhimurium</i>	72	15 1-121	0,6	0,006	
4	Nachkommen von Sauen, die als Ferkel zweimalig und dann mindestens vor dem Abferkeln gegen <i>S.Typhimurium</i> geimpft wurden	269	17 0-156	0,6	0,0002	0,8



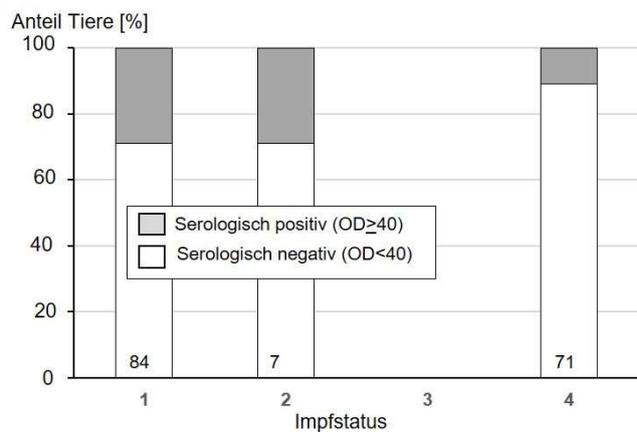
11a) Mastbetrieb 1



11b) Mastbetrieb 2



11c) Mastbetrieb 3



11d) Mastbetrieb 4

Abb. 11a-d. Anteile von Seroreagenten im Fleischsaft mit unterschiedlichem Impfstatus in den Mastbetrieben 1-4. Probenanzahlen sind in den Säulen angegeben.

5. Diskussion und abschließende Bewertung

Die zu Beginn durchgeführten Untersuchungen von Organproben von Schlachtsauen aus dem Ferkelerzeugerbetrieb erbrachten geringere Salmonellenprävalenzen als erwartet, bestätigten aber das Vorliegen von Salmonellen in den Muttertieren. Grundsätzlich sollte für eine Prävalenzschätzung für Salmonellen immer ein größerer Stichprobenumfang eingeplant werden, da aufgrund der intermittierenden Ausscheidung des Erregers besondere Vorhersagemodelle notwendig sind (Lahodny et al. 2017). Diese Modellberechnungen werden wegen der resultierenden hohen Stichprobenzahlen im Rahmen von Projekten kaum umsetzbar sein, sollten aber für großangelegte epidemiologische Auswertungen in Betracht gezogen werden.

In der Vergangenheit hatten positive Umgebungsproben im Ferkelerzeugerbetrieb zu dem Verdacht geführt, dass die Sauen für die Ausscheidung und Verbreitung der Salmonellen hauptsächlich verantwortlich sind. Bereits Saugferkel können nach Infektion durch ausscheidende Mütter massiv besiedelt sein und den Erreger ausscheiden (Casanova-Higes et al. 2019). Durch eine Immunisierung kann die Besiedlung und Ausscheidung von Salmonellen maßgeblich verringert werden, so dass der Infektionsdruck im Bestand sinkt (De Ridder et al. 2013). Durch die maternalen Antikörper im Kolostrum soll zudem erreicht werden, dass vom Ferkel aufgenommene Salmonellen nicht haften, bzw. nicht zu einer Infektion führen (Casanova-Higes et al. 2019). Beides kann nur erreicht werden, wenn Sauen und Ferkel grundsätzlich gesund sind. Beim Ferkel ist die Darmgesundheit von überragender Bedeutung. In großen Würfen zeigt sich häufig eine Unterversorgung von Ferkeln mit Kolostrum, so dass eine ausreichende passive Immunität fehlt und auch die Darmentwicklung beeinträchtigt ist. Gründe dafür sind die unzureichende Versorgung mit für die Ernährung der Darmepithelzellen notwendigen und für die Reifung des Darmschleimhautimmunsystems notwendigen Inhaltsstoffe des Kolostrums. Später spielt dann die Fütterung eine entscheidende Rolle für die Darmgesundheit, sowie das Vermögen, spezifische Krankheitserreger abzuwehren (García-Feliz et al. 2009).

Wichtigste Maßnahmen in der Salmonellenbekämpfung sind also neben der Reduktion des Erregers in der Tierumgebung (v.a. durch Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen) die Gesunderhaltung des Darmes. Die Projektpartner waren sich darüber einig, dass eine Impfung nicht ohne eine stabile Darmgesundheit der Tiere und nicht ohne die anerkannt wirksamen begleitenden Maßnahmen, wie u.a. eine sorgfältige Reinigung und Desinfektion, wirken kann. In diesem Projekt musste zu Beginn viel Zeit investiert werden, um beides in den beteiligten Betrieben zu optimieren.

Nach Einstellung in den Ferkelerzeugerbetrieb fraßen die Ferkel nicht optimal, welches mit hoher Wahrscheinlichkeit einen negativen Einfluss auf die Darmgesundheit hatte. Durch eine Adaptation der Futterzusammensetzung konnten die Schmackhaftigkeit und dadurch dann auch die Futteraufnahme verbessert werden.

Reinigungs- und Desinfektionsverfahren wurden von der VVG-Lüdinghausen und dem bestandsbetreuenden Tierarzt optimiert, engmaschig überwacht und begleitet. Es wurden zunächst anhand der Umgebungsprobenergebnisse typische Schwachstellen definiert, die regelmäßig überprüft wurden. Insbesondere wurde auf die Beseitigung von i) Kotresten in Ecken, unter Trögen und auf Vorsprüngen, ii) Sedimentationsstaub in oberen Raumbereichen, wie auf Stahlträgern, Futterleitungen, Ablüftern oder Gaskanonen, iii) nicht zu reinigenden Beschäftigungsobjekten und iv) Fliegenmaden geachtet. Für die Reinigung von Vorräumen, Geräten und Stallräumen wurde eine alkalische Schaumreinigung mit 5%igem AGAFOAM B (Kersia Deutschland GmbH, Memmingen) mit einer Einwirkzeit und gründlichem Waschen eingeführt. Nach einer Abtrocknungsphase wurde auf das Desinfektionsmittel mit AGACID 5+ (Kersia Deutschland GmbH, Memmingen) in einer Endkonzentration von 2% umgestellt, das auf Peressigsäure basiert und daher keinen Kältefehler besitzt.

Die wiederholt positiven Umgebungsproben im gereinigten und desinfizierten Ferkelaufzuchtstall waren Hinweise darauf, dass das Hygienemanagement noch nicht optimal war. Es war davon auszugehen, dass der Effekt der Impfung durch einen frühen Kontakt mit dem Erreger in der Aufzucht in der Phase der immunologischen Lücke nicht darstellbar sein würde. Mit dem Beginn der Impfungen im Ferkelerzeugerbetrieb wurde solange gewartet, bis Umgebungsproben negativ waren. Dennoch kam es im Projektverlauf immer wieder zu Erregernachweisen aus Umgebungsproben. Die wechselnden Befundhäufigkeiten in den unterschiedlichen Stichproben sind auch durch die grundsätzlich intermittierende Erregerausscheidung zu erklären, die durch zahlreiche wirts- und erregerbedingte Faktoren beeinflusst wird (Lahodny et al. 2017). Grundsätzlich wird davon ausgegangen, dass es kontinuierliche und intermittierende Ausscheidertiere gibt, sowie auch Tiere, die einen Erreger eliminieren können oder latent infiziert bleiben, aber nicht ausscheiden (Lahodny et al. 2017). Da in diesem Projekt die Ferkel - außer in der Zeitphase der S.Choleraesuis Impfung - nicht selbst geimpft wurden, bestand nicht das Risiko einer Boosterung von Impfantikörpern durch späteren Erregerkontakt, die den Anteil von Seroreagenten in die Höhe getrieben hätte (Theuß et al. 2017). Nach Abklingen der maternalen Antikörper, d.h. zum gewählten Beprobungszeitpunkt Ende Aufzucht, handelte es sich also um Antikörper, die durch direkten Kontakt mit Salmonellen aus der Umgebung oder in bereits persistent mit Salmonellen infizierten Ferkel entstanden waren.

Anhand der Salmonellenbefunde in Umgebungsproben der Ferkelaufzucht wurde ersichtlich, dass über die Zeit unterschiedliche Belastungen der Abteile auftraten, die einerseits durch Eintrag und vermehrte Ausscheidung von Salmonellen durch die Tiere, andererseits durch eine nicht ausreichende Beseitigung der Erreger durch Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen verursacht sein konnten.

Der Ferkelaufzuchtbetrieb stellte in zwei Ställen an unterschiedlichen Standorten ein. Für das Projekt wurden grundsätzlich jedoch nur die Umgebung und die Ferkel eines Standortes beprobt. Eine stichprobenartige, vergleichende serologische Untersuchung von je 10 gleichalten Ferkeln an beiden Standorten vor Beginn des Projektes hatte bereits deutliche Unterschiede zwischen beiden Standorten ergeben: Während alle Proben vom ausgelagerten Standort negativ waren, waren 80% der Proben vom Versuchsstandort positiv. Dies gab einen Hinweis darauf, dass sich die Salmonellenbelastung der Umgebung bereits zwischen zwei Standorten des Ferkelaufzuchtbetriebes unterschied, bzw. dass Reinigung und Desinfektion an beiden Standorten unterschiedlich effektiv waren, was verschiedene Gründe haben konnte (z.B. unterschiedliches Material/Oberflächenstrukturen im Stall, unterschiedliche Personen, die die Reinigung durchführen, unterschiedlicher Zugang für Schädner zum Stall).

Die in diesem Projekt durchgeführten Impfmaßnahmen sollten dazu dienen, die Ansteckung der Saugferkel und eine Verschleppung von Erregern in die Ferkelaufzucht durch einen guten Schutz mit maternalen Antikörpern zu verringern. Gleichzeitig sollte die Ausscheidung von Salmonellen durch die Sauen und Jungsaugen reduziert werden. In den nachfolgenden Produktionsstufen kann dann nach Abklingen der mütterlichen Antikörper und keinem zwischenzeitlichen Kontakt zum Erreger der Schutz vor Ansteckung reduziert sein. Durch den Effekt der Impfung ist die Wahrscheinlichkeit einer Infektion tendenziell reduziert. Diese Wahrscheinlichkeit einer Infektion wird naturgemäß höher mit der Lebenszeit und dem Wechsel in andere Umgebungen (Mast) mit der dort herrschenden Keimbelastung. Die Ausscheidung von aufgenommenen Salmonellen und die Immunantwort auf einen Erregerkontakt sind grundsätzlich vom Salmonellentyp als auch von der aufgenommenen Keimdosis abhängig (Ivanek et al. 2012). Damit lässt sich erklären, dass die deutlichsten Effekte der Impfmaßnahme auf den Anteil von Seroreagenten und auf die ELISA-OD in der Ferkelaufzucht sichtbar werden, in den Fleischsaftproben der Mastschweine jedoch weniger sichtbar sind. Dennoch ist auch hier eine deutliche Verbesserung zur Phase vor Einführung der Impfmaßnahmen zu beobachten. Dies war das eigentliche Ziel des Projektes und zeigt den praktischen Nutzen der eingeführten Impfmaßnahmen bei Muttersauen im Ferkelerzeugerbetrieb. An diesem Effekt muss sich der Erfolg der Impfung messen lassen – allerdings unter der Berücksichtigung der vielen anderen Einflussfaktoren.

Während der Zeit der Optimierungsmaßnahmen in Hinblick auf die Saugferkelgesundheit und auf Reinigung und Desinfektion wurde der wirtsadaptierte Salmonellentyp *S.Choleraesuis* in erkrankten Aufzuchtferkeln nachgewiesen. Aufgrund des Nachweises bei lediglich einem erkrankten Tier und später in einer Umgebungsprobe kann davon ausgegangen werden, dass dieser Keim schon eine längere Zeit im Betrieb präsent ist und nur zufällig aufgrund der hohen Beprobungsfrequenz in diesem Projekt entdeckt wurde. In den erkrankten und untersuchten Ferkeln fanden sich parallel andere Organveränderungen und Erreger, die auf ein multifaktorielles Krankheitsbild hindeuteten. Der als sehr pathogen eingeschätzte Subtyp *S.Choleraesuis* hatte aber mit hoher Wahrscheinlichkeit einen großen Anteil an dem klinischen Bild. Da ein kommerzieller Lebendimpfstoff gegen *S.Choleraesuis* verfügbar ist, wurden sieben Ferkelpartien direkt zweimalig geimpft. Diese Impfmaßnahme wurde als Übergangslösung gewählt, um den wirtsadaptierten Salmonellentyp zurückzudrängen, damit der Effekt der Impfung der Sauen gegen *S.Typhimurium* weiter im Rahmen des Projektes untersucht werden konnte. Die statistische Auswertung zeigte einen deutlichen Effekt der *S.Choleraesuis*-Impfung auf die ELISA-OD und die Häufigkeit von Seroreagenten. Es kann davon ausgegangen werden, dass diese Impfung auch einen Schutz gegen *S.Typhimurium* vermittelt, ohne dass die gegen diesen Erreger erzeugten Antikörper mit den gängigen ELISA erfasst werden. Diese Impfung ist daher als eine weitere wirksame Maßnahme für die Salmonellenbekämpfung in Betracht zu ziehen, sofern im Bereich der Aufzucht ein entsprechendes Infektionsgeschehen nachgewiesen wurde.

Für einen statistischen Vorher-Nachher-Vergleich von Salmonellennachweisen aus Schlachtorganen war leider das kulturelle Routinekulturverfahren nicht geeignet, die PCR aus Voranreichungskultur zu teuer und insgesamt die Prävalenz zu gering, als dass ein Impfeffekt auch auf der Ebene des Erregernachweises hätte überprüft werden können.

Da in dieser Longitudinalstudie keine parallelen Versuchsgruppen aufgestellt wurden, erfolgten Vergleiche zwischen Proben, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten genommen worden waren. Da sich über den Zeitverlauf des Projektes mit hoher Wahrscheinlichkeit weitere, die Zielgröße beeinflussende Faktoren im Betrieb und in der Betriebsumgebung änderten (z.B. unterschiedlich sorgfältig durchgeführte Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen vor Einstellung neuer Ferkelchargen), ist davon auszugehen, dass sich unterschiedliche und weitestgehend auch unbekannte Effekte in diesem Versuch überlagert haben und für die signifikanten Unterschiede mitverantwortlich sind. Bereits in anderen Longitudinalstudien konnte jedoch trotz dieser Unwägbarkeiten ein positiver Langzeiteffekt einer Sauen- und Ferkelimpfung mit Salmoporc® auf die Salmonellenbelastung in der Tierumgebung gezeigt werden (van der Wolf et al. 2021).

Aus vier Mastbetrieben wurden die im Rahmen des Salmonellenmonitorings am Schlachthof generierten serologischen Ergebnisse der Fleischsaftproben in unterschiedlicher Weise ausgewertet. Dafür wurden die Ergebnisse bei den Schlachtschweinen durch Rückdatierung dem wahrscheinlichsten Impfstatus der Tiere zugeordnet. Bei dieser Auswertung ist mit einer gewissen Unschärfe zu rechnen, da in den Übergangsphasen den Schlachtschweinen nicht immer ein vollständig abzusichernder Ferkel-Impfstatus zugeordnet werden konnte. Das ist für die Projektergebnisse jedoch kein kritischer Faktor, da bei den Fleischsaftproben die Trendentwicklung im Fokus steht.

Die Unschärfe resultiert aus den praktischen Gegebenheiten: Der Verkauf von Vorläufern beginnt bei den Mästern bereits nach 85-90 Tagen Mastdauer, während die letzten Tiere etwa mit 130 Tagen verkauft werden. Aus der Chronologie der Fleischsaftserologiebefunde lässt sich ableiten, dass Schlachttiere eines Durchgangs meist an drei bis vier Zeitpunkten abgegeben wurden, die über einen Monat auseinanderlagen. Der Übergang zwischen den beim Ferkelaufzüchter eingestellten Ferkel- und späteren Schlachtschweinchargen ist daher fließend.

Für diese Auswertung wurde jedoch eine restriktivere Auswahl der Fleischsaftserologiebefunde innerhalb eines engeren zeitlichen Rahmens vorgenommen. Damit sollte die Wahrscheinlichkeit erhöht

werden, dass die untersuchten Tiere auch tatsächlich den beschriebenen Impfstatus haben, so dass die Zuordnung des Impfstatus in Abb. 8 und 9 als relativ sicher angesehen werden kann. Obwohl bei dieser Gegenüberstellung auf eine Betriebsunterscheidung verzichtet und damit der bedeutende Einfluss des Betriebes auf die Zielgröße außer Acht gelassen wurde, lässt sich hier mindestens beim Vergleich von Befunden vor und nach Einführung von Impfmaßnahmen am Projektende ein stark rückläufiger Trend herauslesen. Die betriebsübergreifende statistische Auswertung ergab zudem einen signifikanten Effekt der S.Choleraessuis-Impfung, bei der die Ferkel zusätzlich geimpft worden waren (Tab. 5).

Trotz der beschriebenen Unschärfe der Gruppenzuordnung zeigten sich also signifikante Einflüsse der Impfung auf die Fleischsaftserologiebefunde, die aber zwischen den Betrieben unterschiedlich ausfielen.

In der Gesamtauswertung wird daher der überragende Einfluss des (Aufzucht-) Betriebes auf die Salmonellenserologiebefunde bestätigt, der auch in vielen anderen Studien schon gezeigt werden konnte. Der Einfluss der Tierumgebung als Salmonellenreservoir ist vor der Entscheidung für eine Impfung nicht nur für den Mastbetrieb, sondern für alle vorgelagerten Produktionsstufen zu berücksichtigen und zu bearbeiten (Gautam et al. 2013). Dies ist die Kernbotschaft, die aus den Studienergebnissen abgeleitet werden kann.

Während sich aus der engen Lieferbeziehung zwischen Ferkelerzeuger und Ferkelaufzüchter optimale Bedingungen für die Untersuchung des Impfeffektes bis zum Ende der Aufzucht ergaben, welches sich auch in den eindeutig signifikanten Unterschieden zwischen den Befunden vor der Impfung und allen anderen Impfstatus zeigte, waren die Versuchsbedingungen mit den vielen nachgeschalteten Mastbetrieben und wechselnden Lieferbeziehungen verzerrend, bzw. mindernd auf den Impfeffekt anzusehen. Es kann davon ausgegangen werden, dass der positive Effekt der Impfung in einer 1:1-Beziehung noch deutlicher gewesen wäre.

Wie auch schon in anderen Projekten und Publikationen zur Salmonellenimpfung betont, kann die Impfung nicht als alleinige Maßnahme zum Erfolg führen (Gautam et al. 2013, van der Wolf et al. 2021).

Einen Eindruck über die Vielfalt an Maßnahmen, die begleitend zur Impfung zur Salmonellenbekämpfung eingesetzt werden können und sollten geben die Beratungsempfehlungen der Schweinegesundheitsdienste zu Salmonellen beim Schwein (<https://www.schweinegesundheitsdienste.de/services/files/sgd/Salmonelle-Leitfaden%204.Auflage.pdf>, Zugriff: 18.2.2022).

Die Impfung der Jung- und Stammsauen gegen S.Typhimurium führte in diesem Projekt trotz vielfältigster Risikofaktoren und trotz einer lediglich kurzen Phase, in der der Effekt der kompletten Impfmaßnahmen im Ferkelerzeugerbetrieb auf die Seroreagenten am Schlachthof ausgewertet werden konnte zur Reduktion der positiven Salmonellenbefunde in der Aufzucht und im Trend auch in der Mast.

Um die nötigen Begleitmaßnahmen zur Verbesserung der Darmgesundheit der Ferkel und vor allem der Reinigung und Desinfektion so umzusetzen, dass der erwünschte Effekt der Salmonellenreduktion durch eine parallele Impfung erreicht werden kann, müssen für jeden Betrieb abgestimmte detaillierte Instruktionen erarbeitet werden, die sich auf die konkrete Stallumgebung beziehen und die regelmäßig überprüft und angepasst/optimiert werden. Im Sinne eines Qualitätsmanagements ist kontinuierlich nach dem Prinzip „Plan-Do-Check-Act“ vorzugehen. Diese Vorgehensweise erfordert die Abstimmung aller Beteiligten, eine gute und regelmäßige Kommunikation, eine klare Zuweisung von Verantwortlichkeiten bis auf die Ebene aller im Stall agierenden Personen und eine regelmäßige unabhängige Überprüfung der Umsetzung der beschlossenen Maßnahmen. Aus diesen Gründen ist eine langfristig angelegte und stabile Lieferbeziehung zwischen den Produktionsstufen die erste

Voraussetzung für den Erfolg der erst mittel- und langfristig wirksamen Impfung der Jung- und Stammsauen im Ferkelerzeugerbetrieb.

Literatur:

Casanova-Higes, A., Marín-Alcalá, C.M., Andrés-Barranco, S., Cebollada-Solanas, A., Alvarez, J., Mainar-Jaime, R.C. (2019): Weaned piglets: another factor to be considered for the control of Salmonella infection in breeding pig farms. *Vet Res.* 50, 45. doi: 10.1186/s13567-019-0666-7.

Charles, S.D., Abraham, A.S., Trigo, E.T., Jones, G.F., Settje, T.L. (2000): Reduced shedding and clinical signs of Salmonella Typhimurium in nursery pigs vaccinated with a Salmonella Choleraesuis vaccine. *Swine Health Prod.* 8, 107-112.

Conraths, F.J., Fröhlich, A., Gethmann, J., Ziller, M. (2015): Epidemiologische Untersuchungen in Tierpopulationen. Ein Leitfaden zur Bestimmung von Stichprobenumfängen. Friedrich-Loeffler-Institut, Wusterhausen und Greifswald-Insel Riems, 2., überarbeitete Auflage

De Ridder, L., Maes, D., Dewulf, J., Pasmans, F., Boyen, F., Haesebrouck, F., Méroc, E., Butaye, P., Van der Stede, Y. (2013): Evaluation of three intervention strategies to reduce the transmission of Salmonella Typhimurium in pigs. *Vet J.* 197, 613-8. doi: 10.1016/j.tvjl.2013.03.026.

García-Feliz, C., Carvajal, A., Collazos, J.A., Rubio, P. (2009): Herd-level risk factors for faecal shedding of Salmonella enterica in Spanish fattening pigs. *Prev. Vet. Med.* 91, 130-6. doi: 10.1016/j.prevetmed.2009.05.011.

Gautam, R., Lahodny Jr., G., Bani-Yaghoub, M., Morley, P.S., Ivanek, R. (2013). Understanding the role of cleaning in the control of Salmonella Typhimurium in grower-finisher pigs: a modelling approach. *Epidemiol Infect.* 142, 1034-49. doi: 10.1017/S0950268813001805.

Ivanek, R., Österberg, J., Gautam, R., Sternberg Lewerin, S. (2012): Salmonella fecal shedding and immune responses are dose- and serotype- dependent in pigs. *PLoS One.* 12, 7, :e34660. doi: 10.1371/journal.pone.0034660.

Lahodny Jr., G.E. Jr, Gautam, R., Ivanek, R. (2017): Understanding the effects of intermittent shedding on the transmission of infectious diseases: example of salmonellosis in pigs. *J Biol Dyn.* 11, 436-460, doi: 10.1080/17513758.2017.1375164. PMID: 28929911.

Lindner, T., Springer, S., Steinbach, G., Geyer, E., Selbitz, H.J. (2002): Die Immunprophylaxe-ein Beitrag zur Bekämpfung von Salmonella-Typhimurium-Infektionen beim Schwein, *Tierärztl. Praxis*, 30 (G), 392-394)

Maes, D., Gibson, K., Trigo, E., Saszak, A., Grass, J., Carlson, A., Blaha, T. (2001): Evaluation of cross-protection afforded by a Salmonella Choleraesuis vaccine against Salmonella infections in pigs under field conditions. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 114, 339-341.

Moura, E.A.G.O, Silva, D.G.D., Turco, C.H., Sanches, T.V.C., Storino, G.Y., Almeida, H.M.S., Mechler-Dreibi, M.L., Rabelo, I.P., Sonalio, K., Oliveira, L.G. (2021): Salmonella Bacterin Vaccination Decreases Shedding and Colonization of Salmonella Typhimurium in Pigs. *Microorganisms.* 28, 1163, doi: 10.3390/microorganisms9061163.

Rösler, U., Stief, M., Truyen, U., Lehmann, J., Szabo, I., Springer, S., Lindner, T., Selbitz, H.-J. (2010): Persistenz, Ausscheidung und Wirksamkeit der attenuierten *Salmonella* Typhimurium Vakzine Salmoporc® bei Saugferkeln. *Prakt. Tierarzt* 91, 59-65.

Schmidt, S., Kreutzmann, H., Stadler, M., Mair, K.H., Stas, M.R., Koch, M., Vatzia, E., Dürlinger, S., Knecht, C., Spergser, J., Dolezal, M., Springer, S., Theuß, T., Fachinger, V., Ladinig, A., Saalmüller,

A., Gerner, W. (2021a). T-Cell Cytokine Response in Salmonella Typhimurium-Vaccinated versus Infected Pigs. *Vaccines* 9, 845, doi: 10.3390/vaccines9080845.

Schmidt, S., Sassu, E.L., Vatzia, E., Pierron, A., Lagler, J., Mair, K.H., Stadler, M., Knecht, C., Spergser, J., Dolezal, M., Springer, S., Theuß, T., Fachinger, V., Ladinig, A., Saalmüller, A., Gerner, W. (2021b): Vaccination and Infection of Swine With Salmonella Typhimurium Induces a Systemic and Local Multifunctional CD4+ T-Cell Response. *Front. Immunol.* 11, 603089. doi: 10.3389/fimmu.2020.603089.

Springer, S., Lindner, T., Steinbach, G., Selbitz, H.-J. (2001): Investigation of the efficacy of a genetically-stable live *Salmonella* Typhimurium vaccine for use in swine. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 114, 342-345.

Theuß, T., Ueberham, E., Lehmann, J., Lindner, T., Springer, S. (2017): Immunogenic potential of a Salmonella Typhimurium live vaccine for pigs against monophasic Salmonella Typhimurium DT 193. *BMC Vet. Res.* 13, 343. doi: 10.1186/s12917-017-1271-5.

van der Wolf, P., Meijerink, M., Libbrecht, E., Tacken, G., Gijzen, E., Lillie-Jaschniski, K., Schüller, V. (2021): Salmonella Typhimurium environmental reduction in a farrow-to-finish pig herd using a live attenuated Salmonella Typhimurium vaccine. *Porcine Health Manag.* 7, 43. doi: 10.1186/s40813-021-00222-1.

Bakum, 25.2.2022



Prof. Dr. Isabel Hennig-Pauka

Außenstelle für Epidemiologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover