

ÖTGD Programm zur Vorbeugung von E. coli bedingten Erkrankungen beim Schwein

Stand März 2018

3. Version seit 2016

Erstellt von der
ÖTGD Arbeitsgruppe Schwein

Anerkennung im Rahmen
der TGD-Verordnung 2009 idgF

Inhaltsübersicht

1. Einleitung	3
2. Ödemkrankheit	3
3. Durchfall bei Absetzferkel	3
4. Maßnahmen zur Krankheitsbekämpfung	3
5. Programm zur Reduzierung der Verluste und des Einsatzes von Antibiotika aufgrund der Ödemkrankheit	4
6. Anwendung von Ferkelimpfstoffen durch den Tierhalter	5
7. Laufende Evaluierung	5
8. Dauer des Programms	5
9. Anhänge	
10. Literatur	
 Anhang 1: Liste der Ferkelimpfstoffe gegen E.coli bedingte Erkrankungen	 7
 Anhang 2: Merkblatt zur Abgabe und Anwendung von Veterinär-Arzneispezialitäten im Rahmen des ÖTGD Programm zur Vorbeugung von E. coli bedingten Erkrankungen beim Schwein	 8

1. Einleitung

Infektionen mit *Escherichia (E.) coli* spielen beim Schwein in verschiedenen Altersgruppen eine bedeutende Rolle. Bei Absetzferkeln treten vor allem Erkrankungen durch enterotoxische *E.coli* (ETEC), enteropathogene *E.coli* (EPEC) und Edema-disease- *E.coli* (EDEC), die eine Sonderform der shigatoxinbildenden *E.coli* (STEC) darstellen, auf. Diese Erkrankungen führen aufgrund der hohen Verluste zu enormen wirtschaftlichen Einbußen. Bisher stellte eine restriktive Fütterung und der metaphylaktischen Antibiotikaeinsatz die einzige Möglichkeit der Vorbeuge dar. ,

2. Ödemkrankheit

Ausgelöst wird die Ödemkrankheit durch die Wirkung des Shigatoxins 2e /Stx2e). Dieses Toxin wird durch EDEC gebildet. Als weiteren Virulenzfaktor verfügen sie über den Fimbrientyp F18ab (*Barth et al., 2011*), mit denen pathogene *E.coli* an die Darmschleimhaut anheften können. Nach massenhafter Vermehrung erfolgt die Exprimierung von Shigatoxin 2e, welches über einen aktiven biochemischen Prozess über die Darmzellen in das Gefäßsystem eindringt.

Stx2e ist ein Holotoxinmolekül. Es besteht aus einer enzymatisch aktiven A-Untereinheit und aus einer zu einem pentameren Ring zusammengelagerten B-Untereinheit. Diese ist für die Rezeptorbindung verantwortlich (*Sandvig, 2001*). Durch intrazelluläre, enzymatische Vorgänge verursacht die A-Untereinheit die Zerstörung der Blutkapillargefäße. In den Endothelzellen kommt es durch Störung der Proteinbiosynthese zum Zelltod. Die Gefäße werden porös und Flüssigkeit tritt in die Gewebe aus. Hieraus entsteht das typische Krankheitsbild der Ödemkrankheit, erkennbar durch Ödemen an Augenlidern, Nasenrücken und Darm, sowie Krämpfen, Lähmungen und Ruderbewegungen in Seitenlage (*Johansen et. al 1997*). Betroffene Tiere sterben in der Regel innerhalb von 24-48 Stunden. Überlebende Tiere bleiben zurück und kümmern (*Kausche et al., 1992*).

3. Durchfall bei Absetzferkel

Durchfall bei Absetzferkel (post weaning diarrhoea, PWD) ist eine häufig vorkommende Darmerkrankung. *E. coli* gehört dabei zu den wichtigsten Krankheitserregern, wobei ETEC (enterotoxischer *E.coli*) eine Hauptursache für PWD darstellt. Bei PWD Stämmen finden sich meist die Fimbrienadhäsine F4 oder F18, die sich durch unterschiedliche Antigenvarianten charakterisieren lassen. Untersuchungen zeigen eine Prävalenz zwischen 50 und 65% F4 positiver ETEC Stämme in Europa (*Luppi et al., 2014*). Wenn sich ETEC Stämme an die Darmschleimhaut anheften, bilden sie Enterotoxine: hitzestabile Toxine (STa und STb), ein hitzelabiles Toxin (LT) und ein enteroaggregatives, hitzestabiles Toxin (EAST-1). Diese Toxine verändern den Fluss von Wasser und Elektrolyten im Dünndarm. Es kommt zum Wasseraustritt ins Darmlumen, wobei die Resorption im Dickdarm nicht mehr im ausreichenden Maße erfolgen kann. Damit kommt es zu einer übermäßigen Ausscheidung (Durchfall) und Dehydratation sowie stoffwechselbedingter Übersäuerung, was auch zum Tod des Tieres führen kann.

4. Maßnahmen zur Krankheitsbekämpfung

Managementfaktoren beeinflussen das Verlustgeschehen, die Schwere und den Verlauf der auftretenden Erkrankungen.

Diese wären unter anderem:

- Die energie-/proteinreiche Fütterung nach dem Absetzen verursacht eine Erhöhung des pH-Wertes im Dünndarm , welche die Vermehrung von *E.coli* begünstigt, daher gilt restriktive Fütterung, in Verbindung mit erhöhtem Rohfasergehalt und eine Absenkung des Proteingehaltes als eine wichtige Maßnahme zur Vorbeugung. Die Anzahl der Fütterungen sollte erhöht und die angebotene Futtermenge zu den einzelnen Fütterungszeiten erniedrigt werden.
- Häufig werden metaphylaktisch orale Antibiotika (z.B. Colistin), nach Resistenztest, im Idealfall über das Wasser oder auch zinkhaltige Präparate zur Vorbeugung eingesetzt
- Kein Zurücksetzen von Tieren zu jüngeren Altersgruppen
- Optimierung der Wasseraufnahme durch optimale Wassertemperatur und –hygiene. Es sollte Wasser zusätzlich in Schalen angeboten werden, um die Flüssigkeitsaufnahme zu unterstützen.

- Um den Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt der Tiere zu stabilisieren, sollten Elektrolyttränken angeboten werden, die Kochsalz und Glucose enthalten (Prinzip entsprechend den WHO-Empfehlungen).
- Mischen von Ferkel-/Mastpartien minimieren
- Kontrolle Belegdichte/Fressplatzbreite, alle Tiere müssen gleichzeitig ungestört Futter aufnehmen können
- Kontrolle Stallklima/-temperatur (vor der Einstallung ist der Stall ausreichend vorzuheizen)

In vielen Betrieben stellt sich trotz dieser Maßnahmen der gewünschte Erfolg nicht ein. In anderen Betrieben sind die *E.coli* bedingten Erkrankungen nur unter einem enormen Antibiotikaufwand unter Kontrolle zu halten. Hier kann der Einsatz von Impfstoffen helfen, den Einsatz von Antibiotika deutlich zu senken.

Impfung gegen EDEC Stämme

Bei dem Impfstoff handelt es sich um eine Subunitvakzine mit einem genetisch modifizierten rekombinanten Stx2e-Toxin als Antigen. Die Impfdosis beträgt 1ml und ist ab dem 4. Lebenstag zur aktiven Immunisierung der Ferkel zur Reduktion von Mortalität und klinischen Anzeichen der Ödemkrankheit, ausgelöst durch von *E.coli* produziertem Stx2e, zugelassen. Die einmalige Applikation führt zur Bildung serumneutralisierender Antikörper gegen Stx2e. Die Immunität beginnt 21 Tage nach der Impfung und ist bis zum 105. Tag belegt.

Impfung gegen ETEC Stämme

Bei dem Impfstoff handelt es sich um lebende, nicht pathogene *E.coli* Stämme (O8:K87). Die Impfdosis beträgt 2ml und kann ab einem Alter von 18 Tagen oral (Drench, Trinkwasser) verabreicht werden. Die einmalige Applikation führt zu einer aktiven Immunisierung gegen enterotoxigene F4 positive *E.coli* Stämme. Der Impfstoff induziert intestinale Immunität sowie eine serologische Reaktion gegen F4-positive *Escherichia coli* bei Schweinen. Die Immunität beginnt 7 Tage und dauert 21 Tage nach der Impfung an.

Tiere unter immunsuppressiver Behandlung sowie Tiere unter antibakterieller Behandlung, die gegen *Escherichia coli* wirksam ist, dürfen nicht geimpft werden.

5. Programm zur Reduzierung der Verluste und des Einsatzes von Antibiotika aufgrund der Ödemkrankheit

Auf Grund des hohen antibiotischen Aufwandes (Verbraucherschutz) und der wirtschaftlichen Verluste ist es dringend notwendig, koordinierte Strategien zur Vermeidung der Folgen der *E.coli* bedingten Erkrankungen zu entwickeln. Ziel muss es sein, die Verluste zu reduzieren und den Antibiotikaeinsatz in betroffenen Betrieben deutlich zu senken.

Vorgehen zur Feststellung *E.coli* bedingter Erkrankungen auf dem Betrieb

- klinische Untersuchung durch den Tierarzt
- kulturell-bakteriologische Untersuchung auf pathogene *E.coli* durch molekularbiologische Typisierung aus:
 - 3 Tupferproben vom caudalen Jejunum
 - 3 Kotproben (von je 5 Ferkeln/Probe gepoolt)
 - 3 Dünndarmresektaten (maximal 10 cm)

Von typisch erkrankten, möglichst unbehandelten Tieren
- pathologisch-anatomische/histologische Untersuchung

An Hand der Untersuchungsergebnisse kann festgestellt werden, ob aktuell ein Problem mit der Ödemkrankheit oder PWD vorliegt (klinische Befunde, Nachweis von STEC im Falle der Ödemkrankheit).

Die Untersuchungsergebnisse bestimmen die weitere Vorgehensweise (Impfzeitpunkt, Managementmaßnahmen, etc.). Diese sind im Rahmen einer schriftlichen Vereinbarung (siehe Protokoll) zu dokumentieren.

Betriebe mit aktuellen Krankheitsausbrüchen können zusätzlich zu den Managementmaßnahmen durch Impf- und Behandlungsmaßnahmen eine Reduzierung der Mortalität und des Antibiotikaeinsatzes erzielen (*Lillie-Jaschniski et al. 2013*) und damit eine bessere Tiergesundheit erreichen.

6. Anwendung von Ferkelimpfstoffen durch den Tierhalter

Der Einsatz von Ferkelimpfstoffen liegt grundsätzlich in der Fachkompetenz des Tierarztes. Da es sich um die Anwendung bei einer großen Anzahl an Tieren handelt und in einem relativ engen Zeitfenster zu erfolgen hat, macht es Sinn, den Tierhalter in die Anwendung einzubinden.

Voraussetzungen für die Einbindung sind

1. Mitgliedschaft beim TGD
2. regelmäßige und vollständige Durchführung der TGD Betriebserhebungen
3. Registrierung als Impfstoffanwender beim TGD
 - Betriebserhebungsdeckblatt (Anwendung von Impfstoffen) oder
 - eigenes Impfprotokoll
4. Aufklärung des Impfstoffanwenders durch Tierarzt (Protokoll siehe Beilage)
 - Anwendung des Mittels
 - Überprüfung der Tiere auf Impfreaktionen
 - Risiken und mögliche Nebenwirkung der Anwendung
 - Lagerungs- und Anwendungshinweise
 - Anwendungszeitpunkt
 - Hygieneaspekte
5. Meldepflichten des Impfstoffanwenders
 - Nebenwirkungen
 - nicht impffähige Tiere (kranke und auffällige Tiere)
6. Dokumentation Tierarzt und Tierhalter
 - Aufzeichnungen bei der Abgabe und Anwendung sind gemäß TAKG zu führen
7. Anwendungskontrolle durch Tierarzt
 - erfolgt durch Abzeichnen der Aufzeichnungen des Tierhalters durch den Tierarzt
 - regelmäßige Bestandsuntersuchungen auf Impfreaktionen
8. Vorliegen innerbetrieblicher Managementaufzeichnungen (z.B. Sauenplaner)
9. Festlegung und Einhaltung von begleitenden Maßnahmen zur Erhaltung bzw. Optimierung der Betriebshygiene/-management

7. Laufende Evaluierung

Die festgelegten Maßnahmen sind im Rahmen der durchzuführenden Betriebserhebungen regelmäßig zu überprüfen. Die Kontrolle der Anwendung erfolgt durch Abzeichnen der Aufzeichnungen des Tierhalters durch den Tierarzt. Laborergebnisse und Betriebsstruktur werden regelmäßig in die Beurteilung einbezogen. Eine fachliche Beurteilung der Programmvorgaben hat regelmäßig durch die Veterinärmedizinische Universität (Schweineklinik) zu erfolgen.

8. Dauer des Programms

Die Dauer des Programms ist nicht beschränkt.

Bei Auftreten neuerer Erkenntnisse ist durch den Beirat ÖTGD eine neue Beurteilung vorzunehmen.

9. Anhänge

1. Information zu den Ferkelimpfstoffen, die im Rahmen des Programms an den Arzneimittelanwender abgegeben werden dürfen
2. Protokoll zur Aufklärung des Impfstoffanwenders

10. Literatur

1. Barth, S., A. Schwanitz, R. Bauerfeind (2011): Polymerase chain reaction-based method for the typing of F18-fimbriae and distribution of F18-fimbrial subtypes among porcine Shigatoxinencoding *Escherichia coli* in Germany. *J. Vet. Diagn. Invest.* 23, 454-464
2. Johansen M., L. O. Andresen, S. E. Jorsal, L. K. Thomsen, T. E. Waddell, C. L. Gyles (1997): Prevention of Edema Disease in Pigs by Vaccination with Verotoxin 2e Toxoid, *Can. J. Vet. Res.* 61, 280-285.
3. Kausche, F. M., E. A. Dean, L. H. Arp, J. E. Samuel, H. W. Moon (1992): An experimental model for subclinical edema disease (*Escherichia coli* enterotoxemia) manifest as vascular necrosis in pigs. *Am.J.Vet. Res.* 53, 281-287
4. Lillie-Jaschniski K., M. Köchling, T. Lindner (2013): Erste Erfahrungen mit dem Einsatz von ECOPORC SHIGA, der neuen Vakzine gegen die Ödemkrankheit-Auswertungen aus Feldversuchen in Deutschland. *Tierärztl. Umschau* 68, 377-382
5. Sandvig, K. (2001): Shiga toxins. *Toxicon* 39:1629-1635
6. Luppi, A., Bonilauri, P., Gherpelli, Y., Rosamilia, A., Biasi, G., Maioli, G., Dottori, M. (2014): Prevalence of F4 hemolytic *Escherichia coli* isolated from pigs with Post-weaning diarrhoea. *Proceedings of 23rd International Pig Veterinary Society Congress, Vol. II. June 8-11, Cancun, Quintana Roo, Mexico.* p. 468

Anhang 1

Ferkelimpfstoffe gegen E.coli bedingte Erkrankungen, die im Rahmen des Programms an den Arzneimittelanwender abgegeben werden dürfen (Stand: März 2018)

Veterinär-Arzneispezialitäten die gemäß § 5 Abs. 2 Veterinär-Arzneispezialitäten-AnwendungsVO (BGBl. II, Nr. 259/2010 idgF.) im Rahmen des Programms „Programm zur Vorbeugung von E. coli bedingten Erkrankungen beim Schwein“ vom TGD-Betreuungstierarzt an den TGD-Arzneimittelanwender abgegeben werden dürfen, wenn die Anwendung unter genauer Anleitung, Aufsicht und schriftlicher Dokumentation erfolgt.

Handelsname	Zulassungsnummer	Zulassungsinhaber	Applikationsart	Menge	Besondere Hinweise
Ecoporc Shiga	EU/2/13/149/001-002	IDT Biologika GmbH	intramuskulär	1 ml	Einmalig, ab 4. Lebenstag
Coliprotec F4	EU/2/14/180/001-003	Prevtec Microbia GmbH	oral	2 ml	Einmalig, ab 18. Lebenstag
Coliprotec F4/F18	EU/2/16/202/001-003	Prevtec Microbia GmbH	oral	2 ml	Einmalig, ab 18. Lebenstag
VEPURED	EU/2/17/214/001-005	Laboratorios Hipra, S.A.	Intramuskulär	1 ml	Einmalig, ab 2. Tag

Anhang 2

Merkblatt zur Abgabe und Anwendung von Veterinär-Arzneispezialitäten im Rahmen des ÖTGD Programm zur Vorbeugung von E. coli bedingten Erkrankungen beim Schwein

Allgemeine Hinweise

Gemäß § 5 Abs. 2 Veterinär-Arzneispezialitäten-Anwendungs-VO 2010 (BGBl. II Nr. 259/2010 idgF) dürfen Veterinär-Arzneispezialitäten, die in genehmigten TGD Programmen gelistet sind, nur dann dem TGD Arzneimittelanwender überlassen werden, wenn die Ausbildungserfordernisse erfüllt sind.

Voraussetzungen für die Abgabe von Impfstoffen zur Vorbeugung von E. coli bedingten Erkrankungen beim Schwein sind:

1. TGD Teilnahme und ordnungsgemäße Durchführung der TGD Betriebserhebungen
2. Meldung der Programmteilnahme bei der TGD Geschäftsstelle
3. Vorliegen innerbetrieblicher Managementaufzeichnungen (z. B. Sauenplanerdaten)
4. Festlegung und Einhaltung von begleitenden Maßnahmen zur Erhaltung bzw. Optimierung der Betriebshygiene/-management
5. Korrekte Diagnosestellung unter Beiziehung labordiagnostischer Maßnahmen
6. Dokumentation durch Tierarzt und Tierhalter der Abgabe und Anwendung
7. Anwendungskontrolle durch Tierarzt (Abzeichnen der Aufzeichnungen des Tierhalters, regelmäßige Bestandsuntersuchungen auf Impfreaktionen)

Meldepflichten des Impfstoffanwenders

- Nebenwirkungen
- nicht impffähige Tiere (kranke und auffällige Tiere)

Lagerung der Impfstoffe

- Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C)
- Nicht einfrieren
- Vor Licht schützen
- getrennt von Lebens- und Futtermitteln

Haltbarkeit des Tierarzneimittels

- Anweisungen der Fachinformation sind zu beachten.

Anwendungshinweise

- Anweisungen der Fachinformation sind zu beachten.

Bestätigung

Mit Unterschrift wird bestätigt, dass der Betreuungstierarzt und der Tierhalter das Merkblatt gemeinsam gelesen und besprochen haben. Das Merkblatt ist unterschrieben aufzubewahren und im Rahmen einer Kontrolle vorzulegen.

Unterschrift
TGD Arzneimittelanwender

Datum

Stampiglie und Unterschrift
des TGD Betreuungstierarztes