

JOSEF KÜHLING

Untersuchungen zur genetischen Prädisposition
im Zusammenhang mit dem Entzündungs-
und Nekrosesyndrom beim Schwein



Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



edition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei dem Autor dieses Werkes.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2024

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publisher.

1st Edition 2024

© 2024 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, 35396 GIESSEN, GERMANY
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Aus der Klinik für Innere Medizin und Chirurgie der Schweine

Betreuer: Prof. Dr. Dr. Gerald Reiner

**Untersuchungen zur genetischen Prädisposition im
Zusammenhang mit dem Entzündungs- und
Nekrosesyndrom beim Schwein**

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht durch

Josef Kühling

Tierarzt aus Dinklage

Gießen 2024

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. Stefan Arnold

Gutachter: Prof. Dr. Dr. habil. Gerald Reiner
Prof. Dr. Sabine Wensch

Tag der Disputation: 24.05.2024

**Meiner Frau Ann-Kathrin
und meiner Tochter Clara**

Teile der Dissertation wurden veröffentlicht:

Kuehling, J.; Willems, H.; Gaumann, H.; Reiner, G. (2018): Genetic effects on inflammation and necrosis of tails, ears, coronary bands, soles and heels (SINS); Poster ESPHM Barcelona May 2018

Kuehling, J.; Willems, H.; Sies, R.; Reiner, G. (2018): Variation in boar fertility in a mixed semen experiment; Poster ESPHM Barcelona May 2018

Kuehling, J.; Eisenhofer, K.; Lechner, M.; Becker, S.; Willems, H.; Reiner, G. (2021): The effects of boar on susceptibility to swine inflammation and necrosis syndrome in piglets. In: *Porcine Health Management* 7, 15.

Reiner, G.; Kuehling, J.; Willems, H. (2021): Genomic Analysis for the identification of Gen loci associated with Swine Inflammation and Necrosis Syndrome (SINS); Poster ESPHM Bern April 2021

Weitere Publikationen:

Kuehling, J.; Loewenstein, F.; Wenisch, S.; Kressin, M.; Herden, C.; Lechner, M.; Reiner, G. (2021): An in-depth diagnostic exploration of an inflammation and necrosis syndrome in a population of newborn piglets. In: *Animals* 15, 100078.

Lueders, B.; Stein, L.; Kuehling, J.; Becker, S.; Langbein, F.; Mandler, F.; Willems, H.; Reiner, G. (2019): Impact of two PCV2-vaccination strategies on animal losses, fattening and carcass performance and virus loads in a subclinically infected pig herd. In: *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 132 (3/4) S. 133–139.

Langbein, F.; Kuehling, J.; Wenisch, S.; Kressin, M.; Lechner, M.; Reiner, G.: Swine Inflammation and Necrosis Syndrome (SINS). In: Proceedings of the 10th European Symposium of Porcine Health Management, Barcelona, Spain, Poster Abstract AWN-040

Gerhards, K.; Becker, S.; Kuehling, J.; Lechner, M.; Bathke, J.; Willems, H.; Reiner, G. (2023): GWAS reveals genomic associations with swine inflammation and necrosis syndrome. In: *Mammalian Genome* 34, S. 586–601.

Richter, A.; Kühling, J.; Becker, S.; Heckmann, S.; Hermanowski, R.; Lambertz, C.; Reiner, G. (2022): Effizienzvergleich von Inhalations- und Injektionsnarkose zur Kastration männlicher Saugferkel auf unterschiedlichen, ökologisch arbeitenden Praxisbetrieben. In: *Tierärztliche Praxis Ausgabe G Großtiere/ Nutztiere* 2022; 50 (05)

Diese Arbeit wurde gefördert durch ein Stipendium der **Akademie für Tiergesundheit e. V.**

Inhaltsverzeichnis

1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis	VII
I.	Abbildungsverzeichnis	XI
II.	Tabellenverzeichnis	XIII
III.	Abkürzungsverzeichnis	XV
1.	Einleitung	1
2	Literaturübersicht	3
2.1	Schwanzbeißen	3
2.1.1	Tierwohl und Schwanzbeißen	3
2.1.2	Ursachen und Formen des Schwanzbeißens	4
2.1.3	Kupieren des Schwanzes	6
2.2	Entzündungen und Nekrosen der Akren	7
2.2.1	Schwanz	7
2.2.2	Ohren	8
2.2.3	Klauen	9
2.3	Swine Inflammation and Necrosis Syndrome (SINS)	11
2.3.1	Hypothese zur Pathogenese von SINS	13
2.3.2	Beeinflussung von Umweltfaktoren zur Reduzierung von SINS	16
2.4	Genetische Prädisposition für Schwanz- und Ohrläsionen	17
2.4.1	Einfluss der Sauengenetik auf SINS	17
2.4.2	Einfluss der Ebergenetik auf von SINS	18
2.4.3	Genomweite Assoziation und Kandidatengene im Zusammenhang mit Schwanz- und Ohrbeißen	18
2.4.4	Genomweite Assoziation und Kandidatengene im Zusammenhang mit SINS	20
3	Material und Methoden	21
3.1	Beschreibung des Betriebs	21
3.2	Haltung der Tiere	22

Inhaltsverzeichnis

3.2.1	Deckzentrum.....	22
3.2.2	Wartestall.....	22
3.2.3	Abferkelstall	23
3.2.4	Ferkelaufzuchtstall.....	23
3.2.5	Maststall.....	24
3.3	Standardisierung der Ferkelumwelt	25
3.4	Herstellung von Mischsperma	25
3.5	Belegung der Sauen	25
3.6	Tierzahlen	26
3.7	Erhebung von Boniturdaten an der Sau	26
3.8	Erhebung von Tiersignalen an Ferkeln und Mastschweinen	28
3.9	Weitere Maßnahmen an den Tieren.....	30
3.10	Molekulargenetische Untersuchungen	31
3.10.1	DNA-Isolation aus Ebersperma.....	31
3.10.2	DNA-Isolation aus Gewebe.....	32
3.10.3	DNA-Gehaltsmessung mittels quantitativer Polymerase Kettenreaktion (qPCR)	32
3.10.4	Verdünnung der Proben und Einstellen auf eine Konzentration von 5 ng/µl.....	34
3.10.5	Primer-Design für die Mikrosatelliten Multiplex-PCR	34
3.10.6	Konzentrationsmessung der Primer	37
3.10.7	Ansetzen der Multiplex-PCR Mastermixe	38
3.10.8	Ansetzen und Durchführung der Multiplex PCR	38
3.10.9	Vorbereitung der PCR-Produkte für die Kapillargelelektrophorese	39
3.10.10	Kapillargelelektrophorese	39
3.10.11	Auswertung der Elektropherogramme der Kapillargelelektrophorese	40
3.11	Genomische Untersuchung.....	42
3.11.1	Probenaufbearbeitung und Versand.....	42
3.11.2	DNA-Extraktion für die Genotypisierung	42
3.11.3	Genotypisierung mittels BeadChip.....	43

Inhaltsverzeichnis

3.11.4	Bearbeitung der BeadChip Daten	44
3.11.5	Qualitätsparameter	44
3.11.6	Durchführung der genomweiten Assoziationsstudie und Gensuche	45
3.12	Statistische Auswertung	45
4	Ergebnisse	47
4.1	Erhobene Daten von Sauen	47
4.1.1	Sauenbonitur am 50. Trächtigkeitstag	47
4.1.2	Sauenbonitur am 3. Laktationstag	49
4.1.3	Klinische Untersuchung der Sauen am 3. Laktationstag	51
4.2	Gewichtsentwicklung der untersuchten Schweine	51
4.3	Prävalenzen von SINS-Symptomen	53
4.3.1	Saugferkel	53
4.3.2	Aufzuchtferkel	56
4.3.3	Vormastschweine	58
4.3.4	Endmastschweine	59
4.4	Assoziationen SINS-Symptome zur Sauenbonitur	60
4.5	Assoziationen zwischen SINS-Symptomatik und Wachstum	61
4.6	Verlauf von SINS	63
4.6.1	Saugferkel	63
4.6.2	Aufzuchtferkel	65
4.6.3	Vormastschweine	67
4.6.4	Endmastschweine	68
4.7	Genetische Prädisposition in Abhängigkeit vom eingesetzten Eber	69
4.7.1	Saugferkel	69
4.7.2	Aufzuchtferkel	72
4.7.3	Vormastschweine	75
4.7.4	Endmastschweine	77
4.8	Ergebnisse der genomweiten Assoziationsstudie (GWAS)	79

Inhaltsverzeichnis

4.8.1	Saugferkel	79
4.8.2	Aufzuchtferkel	81
4.8.3	Vormastschweine	82
4.8.4	Endmastschweine	83
4.8.5	Signifikant assoziierte Marker und potentielle Kandidatengene	84
5	Diskussion	87
6	Zusammenfassung	99
7	Summary	102
8	Literaturangaben	105
9	Anhang	129
10	Danksagung	155
11	Selbstständigkeitserklärung	157

Abbildungsverzeichnis

I. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Peaks der Mikrosatelliten der Multiplex-PCR 1 mit Mikrosatellitennamen.....	41
Abbildung 2: Peaks der Mikrosatelliten der Multiplex-PCR 2 mit Mikrosatellitennamen.....	41
Abbildung 3: Boxplots des Gesäuge-, Klauen- und Gesamt-Scores der Sauen am 50 TT. (n = 27).....	47
Abbildung 4: Boxplots Ohr-, Schwanz- und Tiersignal-Score der Sauen am 50 TT. (n = 27).	48
Abbildung 5: Boxplots des Gesäuge-, Klauen- und Gesamt-Scores am 3. Lebenstag der Ferkel (n = 36).	49
Abbildung 6: Boxplots Ohr-, Schwanz- und Tiersignal-Score der Mutter- und Ammensauen am 3. Lebenstag der Ferkel (n = 36).	50
Abbildung 7: Prozentuale Anteile der 402 bonitierten Saugferkel mit SINS-spezifischen Veränderungen an den entsprechenden Körperteilen.....	55
Abbildung 8: Prozentuale Anteile der 382 bonitierten Aufzuchtferkel mit SINS-spezifischen Veränderungen an den entsprechenden Körperteilen.....	57
Abbildung 9: Prozentuale Anteile der 366 bonitierten Vormastschweinen mit SINS- spezifischen Veränderungen an Ohren und Schwänzen.....	58
Abbildung 10: Prozentuale Anteile der 347 bonitierten Endmastschweine mit unterschiedlichen, SINS-spezifischen Veränderungen an Ohren und Schwänze.	59
Abbildung 11: SINS-Score-Grenzwert für Anzeichen an den untersuchten Körperteilen bei Saugferkeln.	64
Abbildung 12: Anteil der Saugferkel mit SINS-Symptomen parallel an mehreren Organen.	64
Abbildung 13: SINS-Score-Grenzwerte ab denen mindestens 5 % der Aufzuchtferkel die jeweiligen Veränderungen zeigten.	65
Abbildung 14: Anteil der Aufzuchtferkel mit SINS-Symptomen parallel an mehreren Organen.	66
Abbildung 15: SINS-Score-Grenzwert für das erste Auftreten von Veränderungen.	67
Abbildung 16: SINS-Score-Grenzwert für das erste Auftreten von Veränderungen bei mindestens 5 % der Endmastschweine.....	68
Abbildung 17: Summierte Prävalenzen der untersuchten Körperteile bei Saugferkeln.....	70
Abbildung 18: Summierte Prävalenzen SINS-assoziierter Veränderungen bei Aufzuchtferkeln.	73
Abbildung 19: Summierte Prävalenzen der untersuchten Körperteile bei Vormastschweinen.	75

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 20: Summierte Prävalenzen der untersuchten Körperteile bei Endmastschweinen.	77
Abbildung 21: Manhattan-Plot zum Zitzen-Score der Saugferkel.....	79

Tabellenverzeichnis

II. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Risikofaktoren für Schwanzbeißen nach vom Brocke	5
Tabelle 2: Berechnung der Organ-Scores	29
Tabelle 3: Primer und Sonde für die quantitative Polymerase Kettenreaktion zum Nachweis von Schweine-DNA	33
Tabelle 4: Mikrosatellitenmarker für die Vaterschaftsanalyse.....	35
Tabelle 5: Primer für die Mikrosatellitenanalyse.....	36
Tabelle 6: Thermocycler-Protokoll Multiplex-PCR 1 Proben	39
Tabelle 7: Thermocycler-Protokoll Multiplex-PCR 2 Proben	39
Tabelle 8: Klinische Parameter der Mutter- und Ammensauen am 3. Laktationstag (n = 36)	51
Tabelle 9: Gewichtsentwicklung der untersuchten Ferkel	52
Tabelle 10: Korrelationen zwischen den Organ-Scores und den Sauen-Scores vom 3. Laktationstag	60
Tabelle 11: Korrelationen SINS-Score mit Wachstumsparametern.....	62
Tabelle 12: Organ-Scores der Saugferkel in Abhängigkeit von Eber und Eberlinie	71
Tabelle 13: Organ-Scores der Aufzuchtferkel in Abhängigkeit von Eberlinie und Eber	74
Tabelle 14: Organ-Scores der Vormastschweine in Abhängigkeit von Eberlinie und Eber....	76
Tabelle 15: Organ-Scores von Endmastschweinen in Abhängigkeit von Eberlinie und Eber.	78
Tabelle 16: Ergebnisse der GWAS bei Saugferkeln (SF)	80
Tabelle 17: Ergebnisse der GWAS bei Aufzuchtferkeln (AF).....	81
Tabelle 18: Ergebnisse der GWAS bei Vormastschweinen (VM).....	82
Tabelle 19: Ergebnisse der GWAS bei Endmastschweinen (EM).....	83
Tabelle 20: Gene in der Region von bis zu 5 mbp signifikante um Marker in Bezug auf die Organscors.....	85
Tabelle 21: Tierverluste mit Abgangsdatum und -ursache	129
Tabelle 22: Fotografieschema Ferkel	130
Tabelle 23: Sauenboniturschema	131
Tabelle 24: SINS-Boniturschema nach Langbein, Lechner und Reiner Schema	132
Tabelle 25: Prävalenzen von bonitierten Läsionen an den Gesäugekomplexen/Zitzen der Sauen am dritten Laktationstag.....	134
Tabelle 26: Prävalenzen von Läsionen an den Klauen der Sauen am dritten Laktationstag..	135
Tabelle 27: Zusammensetzung Saugferkel-SINS-Score	137
Tabelle 28:Zusammensetzung Aufzuchtferkel-SINS-Score	139

Tabellenverzeichnis

Tabelle 29: Zusammensetzung Vormastschweine-SINS-Score.....	141
Tabelle 30: Zusammensetzung Endmastschweine-SINS-Score	142
Tabelle 31: Prävalenzen der einzelnen Symptome in Abhängigkeit des Ebers unter Angabe des obereren und unteren Konfidenzintervalls.	143
Tabelle 32: Prävalenzen der einzelnen Symptome in Abhängigkeit der Eberlinie unter Angabe des obereren und unteren Konfidenzintervalls.....	151

Abkürzungsverzeichnis

III. Abkürzungsverzeichnis

°C	Grad Celsius
µl	Mikroliter
µM	Mikromolar
aid	aid Infodienst Ernährung, Landwirtschaft, Verbraucherschutz e. V.
cm	Zentimeter
CRP	C-Reaktives-Protein
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DON	Deoxynivalenol
f.c.	Fix concentration
h	Stunden
HP	Haptoglobin
HWE	Hardy-Weinberg-Equilibrium
ICAM1	Intercellular Adhesion Molecule 1
IDT	Impfstoffwerke Dessau-Tornau
IL-1	Interleucin 1
IL-6	Interleucin 6
IL-8	Interleucin 8
JNK	c-JUN-N-terminale Kinasen
kg	Kilogramm
LBP	LPS bindendes Protein
LPS	Lipopolysaccharide
LT	Lebenstag
MAF	minor allel frequencies
MAMP	microbe associated molecular pattern
ml	Milliliter
Mrd	Milliarden
MSD	Merck Sharp & Dohme
ng	Nanogramm
PCV 2	Porcines Circo-Virus 2
PGE-2	Prostaglandin E
PPDS	Postpartales Dysgalaktie Syndrome
PRRS	Porcines reproduktives und respiratorisches Syndrom
qPCR	quantitative Polymerase Kettenreaktion
RNA	Ribonukleinsäure
SINS	Swine Inflammation and Necrosis Syndrome
SNP	Single Nucleotid Polymorphism
SOD1	Superoxide Dismustase 1
SUS	Schweinezucht und Schweinemast (Zeitschrift)
TLR4	Toll-Like-Rezeptor 4
TNF-α	Tumor-Nekrose-Faktor-Alpha
TT	Trächtigkeitstag
UPR	Unfolded Protein Response

1. Einleitung

Spätestens seit der Verankerung des Tierschutzes im Grundgesetz (Artikel 20a GG) sind Tierschutz und Tierwohl in den Fokus des gesellschaftlichen Interesses gerückt. Bezogen aufs Schwein spielen dabei das Ohr- und Schwanzbeißen eine besondere Rolle, da sie das Wohl der Tiere, die Akzeptanz der Produktion und deren Ökonomie erheblich belasten.

Zur Vermeidung der Problematik des Schwanzbeißens wird seit Jahrzehnten das Kupieren des letzten Schwanzdrittels ohne Betäubung praktiziert. Dieses widerspricht jedoch der EU-Richtlinie 2008/120/EG, die das Kupieren nur noch in Ausnahmesituationen erlaubt. Dennoch werden die Schwänze in der Praxis der konventionellen Haltung noch immer flächendeckend kupiert. Nach aktueller Studienlage würde ein direkter Ausstieg aus der Praxis eine massive Zunahme an Schwanzbeißen mit sich bringen. Pütz et al. (2011) beschreiben, dass im Bereich der Mastschweine-Haltung mit einer Prävalenzsteigerung von 3 % auf 60 % gerechnet werden müsse. Selbst unter extensiven Haltungsbedingungen, wie sie bspw. in der Schweiz praktiziert werden, liegen Caudophagie-Prävalenzen von 14–20 % vor (Walker und Bilkei 2004).

Beim Schwanzbeißen werden drei Formen unterschieden, und zwar das zweistufige, das obsessive und das plötzlich heftige Schwanzbeißen (Taylor et al. 2010; Fraser und Broom 1990; Schröder-Petersen et al. 2003). Während beim obsessiven und plötzlich heftigen Schwanzbeißen primär Verhaltensstörungen, Aggressivität, Frustration als Auslöser diskutiert werden steht beim zweistufigen Schwanzbeißen das Opfertier im Fokus des Interesses. Dieses duldet die Manipulation am Schwanz durch einen Buchtengenossen (Taylor et al. 2010; Schröder-Petersen et al. 2003). Die Akzeptanz des Opfertieres ist wahrscheinlich im Vorhandensein eines Juckreizes infolge latenter Durchblutungsstörungen begründet (Hadorn 2010; Jäger 2013).

Schwanzverletzungen können jedoch auch ohne jegliches Zutun anderer Tiere entstehen (Penny et al. 1971; Reiner und Lechner 2019; Reiner et al. 2019; Kuehling et al. 2021a; Kuehling et al. 2021b; Reiner et al. 2021). Entzündungen und Nekrosen sind jedoch nicht nur an Schwänzen und Ohren, sondern auch an Klauen, Zitzen, Gesicht, Nabel und Vulva weit verbreitet (Reiner und Lechner 2019; Reiner et al. 2019; Reiner et al. 2021). Die Tiere zeigen in den meisten Fällen syndromartig entzündliche Veränderungen und Nekrosen an mehreren Körperstellen. Auch bei neonatalen Saugferkel, die noch keinen externen Einflüssen ausgesetzt waren, können unmittelbar nach der Geburt entsprechende Veränderungen beobachtet werden (Kuehling et al. 2021a). Daraus wurde das „*Swine Inflammation and Necrosis Syndrome*“ (SINS) abgeleitet (Reiner und Lechner 2019; Reiner et al. 2019; Reiner et al. 2021).

Einleitung

Ähnlich wie Schwanzbeißen zeigt sich auch SINS als ein multifaktorielles Geschehen. Faktoren wie Haltungsbedingungen (bspw. Futter- und Wasserqualität, Wasserverfügbarkeit, Thermoregulation, Mykotoxine), die Tiergesundheit und die Genetik spielen in der Modifizierung von SINS eine Rolle. Unter gleichen Umweltbedingungen zeigen Tiere unterschiedlicher Abstammung variierende Prävalenzen und Ausprägungen von SINS. Dies unterstreicht die Vermutung eines genetischen Einflusses auf SINS. Kuehling et al. (2021b) untersuchten den Einfluss der Vatergenetik in der Ausprägung von SINS und konnten feststellen, dass es sowohl innerhalb von als auch zwischen Rassen signifikante Unterschiede in dem Vorkommen von SINS-assoziierten Symptomen gibt. Einen Teil der Ergebnisse aus der Veröffentlichung von Kuehling et al. (2021b) entstammt der vorliegenden Arbeit. Das Ziel dieser Arbeit war es, die genetische Prädisposition in Bezug auf das Auftreten und die Intensität von SINS zu untersuchen und mithilfe einer genomweiten Assoziationsstudie (GWAS) Kandidatengene und molekulare Effekte der Pathogenese des Syndroms zu erarbeiten.

2 Literaturübersicht

2.1 Schwanzbeißen

Schwanzbeißen bei Aufzuchtferkeln und Mastschweinen ist ein Problem, das seit dem 2. Weltkrieg schwerwiegende ökonomische Folgen sowie starke Einschränkungen des Tierwohls mit sich bringt (Dougherty 1976; Sambraus 1985; Schröder-Petersen und Simonsen 2001). Erstmals beschrieben wurde Schwanzbeißen im 19. Jahrhundert als ein Phänomen, das auf einzelnen Betrieben in den USA vorkam (Coburn 1896). In den 1980er und 1990er Jahren ließ sich eine Zunahme des Problems beobachten (Elbers et al. 1992; Anonymous 1998; Schröder-Petersen und Simonsen 2001). Durch Änderungen des EU-Rechts und Bestrebungen das Tierwohl in der Schweinehaltung zu verbessern, besteht ein großes Interesse daran das Schwanzbeißen bzw. die Entstehung von Schwanzläsionen zu bekämpfen (Reiner et al. 2021).

2.1.1 Tierwohl und Schwanzbeißen

Die Schweinehaltung steht vor der Herausforderung das Wohl der Tiere zu verbessern (Reiner und Lechner 2019). Das Wohlergehen der Schweine kann dabei nach den unterschiedlichsten Gesichtspunkten, definiert werden. Eine minimalistische Definition ist der Zustand eines Tieres, mit seiner Umgebung zurechtzukommen (Broom 1986). Zur Beschreibung des Tierwohls werden häufig die sogenannten fünf Freiheiten aufgeführt (Brambell 1965; Webster 2016). Diese sind:

1. Die Freiheit von Hunger, Durst und Fehlernährung,
2. Die Freiheit von Unbehagen,
3. Die Freiheit von Schmerz, Verletzung und Krankheit,
4. Die Freiheit von Angst und Leiden,
5. Die Freiheit zum Ausleben normalen Verhaltens.

Neuere Bestrebungen gehen bezüglich des Tierwohls über diese fünf Freiheiten hinaus. Es wird für die Tiere ein lebenswertes Leben (*Life Worth Living*) bzw. ein gutes Leben gefordert (FAWC 2009; Green und Mellor 2011; Webster 2016; Mellor 2016). Betriebsindividuelle Management- und Haltungsfaktoren können einen erheblichen Einfluss auf die oben genannten Freiheiten und damit auf das Wohlbefinden der Schweine nehmen. Das Tier muss in einer Umgebung untergebracht sein, welche die natürlichen Verhaltensweisen des Schweins stimuliert und Explorationsverhalten ermöglicht. Hierzu gehört auch die Verfügbarkeit von veränderbaren bzw. fressbaren Spielmaterialien sowie regelmäßige Raufutter-Gaben (Van de Weerd und Day 2009; Nannoni et al. 2016; Nasirahmadi et al. 2017). Die Gestaltung der

artgerechten Umgebung dient auch der Vermeidung von antagonistischem und destruktivem Verhalten (Pandolfi et al. 2017). Anhand der Entstehung von Unruhe in den Tiergruppen, dem Auftreten von aggressivem Verhalten und der Interaktion der Tiere mit Beschäftigungsmaterial, können Rückschlüsse auf das Tierwohl gezogen werden (Studnitz et al. 2007; Casal-Plana et al. 2017; Winfield et al. 2017; Lingling et al. 2018). Tierwohl und Tierschutz werden auch durch den Gesundheitszustand der Tiere massiv beeinflusst. Antagonistisches und aggressives Verhalten wie Schwanz- und Ohrbeißen kann auch durch Krankheiten ausgelöst werden (Munsterhjelm et al. 2019). Durch Beißattacken verursachte Läsionen verringern erheblich das Wohl der Tiere (EFSA 2012; EFSA 2014). Im Umkehrschluss ist davon auszugehen, dass der intakte Ringelschwanz als potenter Tierwohl-Indikator gesehen werden kann (Jäger 2013).

2.1.2 Ursachen und Formen des Schwanzbeißens

Schwanzbeißen gilt als die häufigste Ursache für Verletzungen am Schwanz bei Schweinen (Heinonen et al. 2010; Taylor et al. 2010; Ursinus et al. 2014; Nannoni et al. 2016; Thodberg et al. 2018). Es kann durch eine Vielzahl an Faktoren ausgelöst werden (Breuer et al. 2003; Beattie et al. 2005; EFSA 2007; Taylor et al. 2010; Wilson et al. 2012; Freitag et al. 2013; D'Eath et al. 2014; Vom Brocke 2014; Vom Brocke et al. 2015; Dippel und Schrader 2016; Nannoni et al. 2016; Kallio et al. 2018) (Tabelle 1). Zu diesen Faktoren zählen bspw. eine reizarme Umwelt, fehlende Buchtenstruktur, schlechte Lüftungsverhältnisse, Stress, schlechte Futter- und Wasserqualität, zu starke Sonneneinstrahlung, Hitze, Umgruppierungen, Überbelegung, ungünstige Ressourcenverfügbarkeit, Krankheiten und Unterernährung (Breuer et al. 2003; D'Eath et al. 2014; Nannoni et al. 2016; Kallio et al. 2018). Neben äußerlichen können auch endogene Faktoren wie Aggressivität, Frustration und genetische Prädisposition Auslöser von Schwanzbeißen sein (Breuer et al. 2003; Taylor et al. 2010; Wilson et al. 2012). Aufgrund der komplexen Interaktion zwischen unterschiedlichen Einflüssen ist die Konzentration auf Einzelfaktoren wenig zielführend (Nannoni et al. 2016; Kallio et al. 2018). Auch in extensiven Haltungformen tritt Schwanzbeißen bei bis zu 20 % der Schweine auf (Hansson et al. 2000; Walker und Bilkei 2004; Taylor et al. 2012; Schneider 2013). Nordgreen et al. (2020) beschreiben den Zusammenhang zwischen entzündlichen Prozessen im Körper und der Entstehung von Schwanzbeißen. Es wird vermutet, dass hierbei das zytokin- und prostaglandininduzierte „sickness behavior“ eine auslösende Rolle spielt (Nordgreen et al. 2020).

Literaturübersicht

Tabelle 1: Risikofaktoren für Schwanzbeißen nach vom Brocke

Beschäftigung	- kein veränderbares Beschäftigungsmaterial (Heu, Stroh) - zu seltener Wechsel des Beschäftigungsmaterials
Komfort	- Temperatur im Liegebereich zu warm - zu wenig Abkühlungsmöglichkeiten - zu hohe Belegdichte - Einfall von direktem Sonnenlicht - schlechte Buchtenstrukturierung
Futter und Wasser	- Durchflussraten der Tränken zu hoch oder zu niedrig
Gesundheit	- Atemwegserkrankungen
Stress	- Neugruppierung

Grundsätzlich kann hinsichtlich des Schwanzbeißen zwischen drei Motivationsformen unterschieden werden, und zwar dem zweistufigen (*two-stage*), dem plötzlichen, heftigen (*sudden-forceful*) und dem zwanghaften (*obsessiv*) Schwanzbeißen (Übersicht in Taylor et al. 2010).

Das obsessive Schwanzbeißen wird in der Regel von einigen wenigen „Tätertieren“ als Beißen zum Selbstzweck durchgeführt. Dazu nehmen die Tiere den gesamten Schwanz ins Maul und reißen Teile der Haut ab bzw. amputieren Schwanzteile (Taylor et al. 2010). Die zwanghaften Schweine verbringen bis zu 25 % des Tages mit Beißen (Beattie et al. 2005; Van de Weerd et al. 2005). Die „Tätertiere“ sind häufig Kümmerer, die nach einer Erkrankung eine Wachstumsdepression erlitten haben (Westin 2003; Beattie et al. 2005; Van de Weerd et al. 2005; Edwards 2006; Taylor et al. 2010). Es wird vermutet, dass Ferkel die einen schlechten Gesundheitsstatus zu kritischen Lebensphasen (bspw. beim Absetzen) haben, Veränderungen im Proteinstoffwechsel zeigen. Diese Stoffwechsel-Abberationen wirken sich negativ auf die Neurotransmission aus, was zum Beißen führt (Edwards 2006).

Das plötzliche, heftige Schwanzbeißen entsteht ohne die vorherige Beobachtung von Schwanzbenagen bzw. -belutschen (Van Putten 1969; Fritschen and Hogg 1983; Taylor et al. 2010). Ähnlich dem zwanghaften Schwanzbeißen können auch beim plötzlich heftigen Schwanzbeißen schwere Läsionen an den Schwänzen der Opfer entstehen (Taylor et al. 2010). Die Motivation für die Entstehung dieser Caudophagieform liegt in der fehlenden Erreichbarkeit bzw. Verfügbarkeit von Ressourcen wie der Futterstelle (Georgsson und Svendsen 2001; Georgsson und Svendsen 2002; Morrison et al. 2007; Taylor et al. 2010).

Literaturübersicht

Demgegenüber steht das zweistufige Schwanzbeißen (Fraser und Broom 1990; Schröder-Petersen et al. 2003; Taylor et al. 2010). In der ersten Stufe (*pre-damage*) nehmen die Tätiertiere in der Ausübung ihres Explorationsverhaltens den Schwanz der Buchtengenossen ins Maul und benagen diesen zunächst schadlos (Fraser und Broom 1990; Day et al. 1995; Day et al. 1996; Schröder-Petersen und Simonsen 2001; Taylor et al. 2010). Im Fokus des zweistufigen Geschehens liegt die Duldung bzw. die fehlende Abwehr des Opfers (Taylor et al. 2010). Als mögliche Ursache für die Akzeptanz der Schwanzmanipulation des Opfertieres wird ein durch Nekrosen herbeigeführter Juckreiz angesehen (Hadorn 2010; Jäger 2013). Durch die tolerierte Manipulation entstehen Verletzungen, welche Eintrittspforten für Infektionserreger darstellen (Schröder-Petersen und Simonsen 2001; Hadorn 2010). Durch austretendes Blut kann das Beißgeschehen getriggert werden und in die zweite, destruktive Stufe (*damage*) übergehen (Fraser und Broom, 1990; Schröder-Petersen et al. 2003; Taylor et al. 2010).

2.1.3 Kupieren des Schwanzes

Aktuell wird bei den meisten Ferkeln in Deutschland nach § 5 und § 6 Tierschutzgesetz das letzte Schwanzdrittel binnen der ersten vier Lebenstage kupiert. Das bedeutet die Amputation des letzten Schwanzdrittels mittels Elektrokauter. Diese Prozedur erfolgt ohne Schmerzausschaltung. Durch die EU-Richtlinie 2008/120/EG ist auf Ebene der Europäischen Union das Kupieren des Schwanzes der Ferkel nur in begründeten Ausnahmefällen erlaubt.

Zur Konkretisierung des Kupierverzichts wurden 2016 durch die EU-Kommission die Empfehlungen EU KOM 2016/336 herausgegeben. Darin enthalten sind Maßnahmen zur Reduzierung von Schwanz- und Ohrbeißen. Im Rahmen eines EU-Audits 2018 wurde festgestellt, dass die EU-Richtlinie 2008/120/EG nicht ausreichend in nationales Recht umgesetzt wurde (Europäische Kommission 2018).

Der Auditabschlussbericht kritisiert ausbleibende Ergebnisse hinsichtlich der Verminderung des Schwanzbeißen und der Vermeidung des routinemäßigen Kupierens. Ebenfalls werden die Bescheinigungen zur Notwendigkeit des Schwanzkupierens der bestandsbetreuenden Tierärzte kritisiert. Diese enthalten keine ausreichenden Nachweise dafür, dass alternative Maßnahmen zur Vermeidung von Ohr- und Schwanzbeißen betrieben wurden. Positiv hervorgehoben wurde der durch die Ländergruppe Verbraucherschutz erarbeitete Aktionsplan (Europäische Kommission 2018). Dieser beinhaltet eine bestandspezifische Risikoanalyse unter Berücksichtigung der Futter- und Wasserversorgung, des Beschäftigungsmaterials, der Buchtenstruktur und der Tiergesundheit. Die Schweinehalter sind zu einer Erklärung

verpflichtet, dass innerhalb der letzten 12 Monate Schwanzbeißen bei mehr als 2 % der Tiere in der Ferkelaufzucht oder Mast aufgetreten ist und daher nicht auf das Kupieren verzichtet werden kann. Alternativ obliegt es dem Betrieb, eine Kontrollgruppe von mindestens 1 % unkupierter Tiere zu halten. Die Tierhalter-Erklärung und Risikoanalyse sind alle 6 Monate durch den Landwirt durchzuführen. Nordrhein-Westfalen war das erste Bundesland, welches am 01.01.2019 den Aktionsplan Kupierverzicht umsetzte (MULNV 2018). Seit Juli 2021 sind die Tierhalter aufgefordert Maßnahmenpläne zu erstellen, in denen die Ergebnisse der Aktionsplan-Erhebungen resümiert und neue Maßnahmen zur Vermeidung von Caudophagie und zur Förderung des Ausstiegs aus dem Kupieren festgelegt werden (MULNV 2018).

Durch das routinemäßige Kupieren des Ringelschwanzes geht ein effektiver Indikator für das Tierwohl verloren (Jäger 2013). Außerdem führt das Kupieren zu Schmerzen, Leiden und Schäden (Sutherland et al. 2011; Sutherland und Tucker 2011; Viscardi et al. 2017). Der zugefügte Schmerz geht über den akuten Schmerz des reinen Kupieraktes hinaus (Viscardi et al. 2017). Die Ferkel zeigen bis 7 Stunden nach dem Kupieren noch deutliche Abweichungen im Verhalten wie in der Mimik (Viscardi et al. 2017). Selbst durch die Verwendung von Anästhetika lässt sich der schmerzinduzierte Stress nicht signifikant reduzieren (Sutherland et al. 2011; Sutherland und Tucker 2011). Durch das Kupieren der Ferkel kann es auch zur Ausbildung von Neuomen kommen. Diese sind selbst noch bei Endmastschweinen zu finden und werden von den meisten Autoren als äußerst schmerzhaft (Sunderland 1978; Thomas und Holdorff 1984; Simonson et al. 1991) eingestuft.

2.2 Entzündungen und Nekrosen der Akren

Neben dem Schwanzbeißen können Entzündungen und Nekrosen des Schwanzes auch ohne Zutun anderer Tiere entstehen (Penny et al. 1971; Blowey und Done 2003; Reiner und Lechner 2019; Reiner et al. 2019; Reiner et al. 2021). Darüber hinaus treten solche Veränderungen auch regelmäßig an Ohren, Klauen, Zitzen, Nabel und Vulva auf.

2.2.1 Schwanz

Entzündungen und Nekrosen am Schwanz sind in betroffenen Betrieben bei 20–75 % der Schweine zu finden (Reiner et al. 2020). Veränderungen wie Schwellung, Borstenausfall, Rötung, Schorf, Blutung und Exsudation an der Schwanzspitze sowie -basis treten häufig auf (Reiner und Lechner 2019; Reiner et al. 2019; Reiner et al. 2020; Kuehling et al. 2021a; Kuehling et al. 2021b). Sie können später in Nekrosen übergehen. Dikshit und Sriramachari

Literaturübersicht

(1958) haben in ihrer Studie Ringabschnürungen, Ödeme und Nekrosen an den Schwänzen von Ratten beobachtet. Sie sahen als mögliche Ursachen für die Veränderungen Endotoxine, schlechtes Klima und fehlerhafte Luftfeuchtigkeit an. Auch bei Saugferkeln können ähnlich Beobachtungen gemacht werden. Es tritt eine Ödematisierung mit anschließender Ringabschnürung auf. Die distalen Schwanzteile können infolge der Abschnürung nekrotisch werden (Penny et al. 1971; Jäger 2013; Reiner et al. 2021).

Histologisch sind an den nekrotischen Schwänzen Epidermisnekrose, Hyperkeratose und Akantolyse zu beobachten (Santi et al. 2008). Die nekrotischen Veränderungen können bis in das subkutane Gewebe greifen. Eine Thrombosierung der kaudalen Arterien wurde ebenfalls festgestellt (Blowey und Done 2003). Weiter wurden Veränderungen wie Vaskulitis, Thromben, Intimaproliferation, Ödeme und Hyperämie zusammen mit einer intakten Epidermis beobachtet (Reiner et al. 2020). Auch der Verlust der Borsten ist auf einen inflammatorischen Prozess in den Haarfollikeln zurückzuführen (Reiner et al. 2020; Kuehling et al. 2021a).

Als mögliche Ursachen der Veränderungen an den Schwänzen werden eine Vielzahl an nicht-infektiösen und infektiösen Faktoren zur Entstehung der Schwanznekrosen diskutiert. Neben traumatischen Veränderungen (Blowey und Done 2003) werden auch die Einflüsse von Endo- und Mykotoxinen beschrieben (Weissenbacher-Lang et al. 2012; Jäger 2013; Van Limbergen et al. 2017; Reiner und Lechner 2019; Reiner et al. 2019; Reiner et al. 2020; Reiner et al. 2021). Van Limbergen et al. (2017) stellten fest, dass eine erhöhte Exposition mit Deoxynivalenol (DON) der tragenden Sauen zu Schwanznekrosen der frisch geborenen Saugferkel führte. Von infektiöser Seite werden Staphylokokken (Penny et al. 1971) und Streptokokken (Santi et al. 2008) als Auslöser von Schwanznekrosen vermutet.

2.2.2 Ohren

Inflammatorische Veränderungen an den Ohren können auf betroffenen Betrieben bei 31–76 % der Schweine beobachtet werden (Reiner et al. 2020). Nekrotische Veränderungen an den Ohren wurden in der Literatur häufig beschrieben (Bollwahn 1982; Heinritzi 1984; Schmidt et al. 1992; Pringle et al. 2009; Papatsiros et al. 2012; Park et al. 2013; Pejsak et al. 2011; Weissenbacher-Lang et al. 2012; Reiner und Lechner 2019; Reiner et al. 2019; Reiner et al. 2020; Reiner et al. 2021). Es wird ein Zusammenhang zwischen Ohrnekrosen und (sub-)klinischen Infektionen durch *Mycoplasma suis*, *Staphylococcus hyicus* und *Streptococcus suis* hergestellt. Die Entstehung von Ohrnekrosen durch *Mycoplasma suis* gilt als erwiesen

Literaturübersicht

(Bollwahn 1982; Heinritzi 1984; Schmidt 1992). Park et al. (2013) stellten die These auf, dass Ohrnekrosen auch durch Faktoren der Umwelt, sowie durch Infektionen mit *Staphylococcus aureus* und *Staphylococcus hyicus* verursacht werden. *Treponema socranskii* wurde von Pringle et al. (2009) als mögliches kausales Agens zur Entstehung von Ohrnekrosen bei Schweinen diskutiert. Abgesehen von *Mycoplasma suis* bleibt bei den infektiösen Agentien jedoch offen, ob sie als Ursache oder als sekundäre Besiedler der Veränderungen auftreten.

Einen Einfluss auf die Entstehung von Ohrnekrosen bei Aufzuchtferkeln durch das Porcine Circovirus Typ 2 (PCV-2) wurde durch Papatsiros (2012) beschrieben. Ebenso wurden eine potenzielle Beteiligung des Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV) an der Entstehung von Ohrnekrosen vermutet (Thibault et al. 1999; Pejsak et al. 2011).

Weissenbacher-Lang et al. (2012) beschrieben ein bei 5–10 Wochen alten Aufzuchtferkeln vorkommendes „Porcine Ear Necrosis Syndrome“ (PENS). Im Rahmen der Arbeit wurden in Herden mit entsprechenden klinischen Erscheinungen das Vorkommen von infektiösen Erregern wie Staphylokokken, Streptokokken und Mykoplasmen untersucht. Es konnte jedoch kein eindeutiger Zusammenhang zwischen dem Auftreten einzelner Erreger und der Ausbildung der Ohrnekrosen festgestellt werden. Die Autoren folgerten, dass es sich um ein multifaktorielles Geschehen handeln müsse und gerade auch nicht infektiöse Agentien in der Entstehung von PENS eine Rolle spielen. Zu den nicht infektiösen Ursachen zählen Stressoren, Traumen, Endo- und Mykotoxinbelastungen (Richardson et al. 1984; Weissenbacher-Lang et al. 2012; Reiner und Lechner 2019; Reiner et al. 2019; Reiner et al. 2020; Reiner et al. 2021). Andere Körperteile wurden jedoch bei der Beschreibung von PENS nicht berücksichtigt.

In der histopathologischen Untersuchung waren u. a. Degenerationen der epidermalen Basalzellen, nekrotische Epidermiszellen und proteinhaltiges Exsudat zu beobachten. Vaskulitiden und die damit einhergehende Thrombosierung der Gefäße sorgten für einen Gefäßverschluss und führten zum Absterben der zu versorgenden Gewebeanteile (Richardson et al. 1984; Weissenbacher-Lang et al. 2012). Reiner et al. (2020) konnten zeigen, dass die histologischen Veränderungen wie Vaskulitiden, Thrombosierung und Intimaproliferation auch ohne Veränderungen am Epithel, also vom Blutgefäß ausgehend, auftreten.

2.2.3 Klauen

Klauenveränderungen werden bei Schweinen in allen Altersklassen gefunden. Als Hauptursache für Läsionen an den Klauen werden externe Umweltfaktoren verantwortlich gemacht. Mouttotou et al. (1999) und KilBride et al. (2009) fanden bei Saugferkeln Kronsaumveränderungen wie Borstenausfall, Schwellung und Verletzung sowie Schwellung

Literaturübersicht

und Einblutung in die Klauenwand. Sie führten die Veränderungen hauptsächlich auf mechanische Belastungen durch den Boden zurück. Mouttotou und Green (1999) beobachteten eine Reduktion des Saug- und Aktivitätsverhaltens und eine Leistungsdepression bei Saugferkeln und brachten diese mit den durch die Klauenverletzungen verursachten Schmerzen in Verbindung. Selbst bei neonatalen Saugferkeln wurden Veränderungen an den Klauen gefunden (Kuehling et al. 2021a). In der Arbeit von Kuehling et al. (2021a) zeigten Ferkel unmittelbar nach der Geburt Schwellung und Rötung der Ballen, Kronsaumentzündung und Einblutung in die Klauenwand. Ähnliche Veränderungen wie bei den Saugferkeln wurden auch bei Aufzuchtferkeln (Gillmann et al. 2009) und Mastschweinen (Gareis et al. 2016; Reiner et al., 2020) beobachtet. Die Klauenläsionen der Mastschweine werden überwiegend mit der Beschaffenheit der Spaltenböden in Zusammenhang gebracht (Jørgensen 2003; Falke et al. 2018). Reiner et al. (2020) vermuten neben den externen Umwelteinflüssen einen endogenen Charakter, der die Entstehung von Klauenläsionen fördert. Als Beispiel für einen solchen endogenen Trigger kann die Laminitis (Rehe) der Klaue gesehen werden. Es handelt sich hierbei um eine entzündliche Veränderung der Lederhaut der Klaue. Die Rehe kann in unterschiedliche Typen differenziert werden. So ist zwischen Futter-, Geburts-, rheumatischer, metastatischer, Überlastungs- und Überanstrengungsrehe zu unterscheiden (Åkerblom 1934). Beim Rind und Pferd wurden die Klauen- bzw. Hufrehe als häufige Ursache für Lahmheiten beschrieben (Mgasa 1987). Die Laminitis des Schweins wurde in der Arbeit von Nilsson (1964) erwähnt. Die Sauen zeigten in diesem Zusammenhang einen palpatorischen Druckschmerz und eine Pulsation der arteriellen Gefäße im Bereich der Fessel (Nilsson 1964; Maclean 1968). Ähnlich den Veränderungen bei Saugferkeln konnten bei Sauen Einblutungen in die Klauenwand, die Sohle und die Ballen sowie Sohlenballenerosionen beobachtet werden (Nilsson 1964; Maclean 1968; Smilie et al. 1999; Varagka et al. 2016).

Histopathologisch fand man in den Klauen von Sauen eine Hyperämie der Lamellae und im Corium. Im Bereich der Gefäße kam es zur Thrombosierung, zu perivaskulären Ödemen und Zellinfiltration (Nilsson 1964; Maclean 1968; Mgasa 1987; Boosman et al. 1991; Varagka et al. 2016). Als Ursache der Thrombosierung wurden Endothelschäden vermutet. Die Entstehung führte Maclean (1971) auf die Wirkung von Toxinen, Mikroorganismen, chemische Substanzen, Erkrankungen der Blutgefäße oder Traumata zurück. Ein Einfluss von Endo- und Mykotoxinen auf die Entstehung von Laminitis wurde auch beim Schwein beschrieben (Maclean 1968; Mgasa 1987; Reiner und Lechner 2019; Reiner et al. 2019; Reiner et al. 2020; Reiner et al. 2021).

2.3 Swine Inflammation and Necrosis Syndrome (SINS)

SINS ist ein durch Entzündungen und Nekrosen der Akren gekennzeichnetes Syndrom beim Schwein (Reiner und Lechner 2019; Reiner et al. 2021). Im Zentrum stehen dabei Veränderungen an Schwanzbasis, Schwanzspitze, Ohren, Klauenwand, Ballen, Kronsaum, Vulva, Nabel und Gesicht (Reiner und Lechner 2019; Reiner et al. 2019; Reiner et al. 2020; Kuehling et al. 2021a; Kuehling et al. 2021b).

Am Beginn des Syndroms kommt es zum Borstenausfall im Bereich des betroffenen Organs. Der Verlust der Borsten kann insbesondere an den Ohren und Schwänzen bei 30–90 % der Tiere beobachtet werden (Reiner et al. 2020; Kuehling et al. 2021a; Kuehling et al. 2021b; Reiner et al. 2021). Im weiteren Verlauf treten Veränderungen wie Schwellung und Rötung hinzu. Erst in schwerwiegenderen Verläufen entwickeln sich Exsudation, Blutung und Nekrosen. Bei neugeborenen Ferkeln konnten Exsudation und Nekrosen nur bei Einzeltieren beobachtet werden (Kuehling et al. 2021a). Im Laufe der ersten drei Lebensstage nahmen diese Veränderungen dann deutlich zu (Reiner et al. 2020; Kuehling et al. 2021b). Dieser Trend setzte sich bis zu den Absatzferkeln fort und ließ bei den Mastschweinen wieder nach (Reiner et al. 2020).

Veränderungen an den Akren sind heute in der Schweinehaltung häufig anzutreffen (Norrington et al. 2006; Baumgartner et al. 2012; Diana et al. 2019). Mehrere Arbeiten belegen, dass SINS mit seinem endogenen Charakter im Erscheinungsbild durch externe Einflüsse modifiziert wird. Das zeigt sich primär an den Klauen. Sie reagieren unter dem Einfluss von SINS empfindlicher auf ungünstige Bodenverhältnisse im Vergleich zu gesunden Klauen (Reiner et al. 2020). Bei Schwanzveränderungen kommt es besonders mit zunehmendem Alter der Tiere zu Mischformen aus Beißen, mechanischer Reizung (Technopathie), Infektionen und SINS, was eine eindeutige Differenzierung erschwert (Reiner et al. 2020; Reiner et al. 2021). Schwanzbeißen wird vor allem bei Aufzuchtferkeln und Mastschweinen beschrieben (Heinonen et al. 2010; Taylor et al. 2010; Ursinus et al. 2014; Nannoni et al. 2016; Thodeberg et al. 2018; Übersicht in Reiner et al. 2021). Beißen als Ursache für Schwanzläsionen bei Saugferkeln ist hingegen unwahrscheinlich (Kuehling et al. 2021a; Kuehling et al. 2021b; Reiner et al. 2021).

In der Entstehung von Ohrläsionen wird ein Zusammenhang mit der Thermoregulation der Schweine vermutet. Besteht keine ausreichende Möglichkeit der Abkühlung der Tiere, nehmen die Frequenz sowie die Intensität der Ohrveränderungen zu (Reiner und Lechner 2019; Reiner et al. 2021). Aus dem Zusammenspiel komplexer betriebsindividueller Faktoren wird demnach

Literaturübersicht

klar, warum zwischen einzelnen Betrieben eine gewisse Variation im Erscheinungsbild von SINS auftreten kann. Weiter kann hieraus abgeleitet werden, dass SINS betriebsindividuell nicht immer alle möglichen Körperteile betreffen muss (Reiner et al. 2021; Ringseis et al. 2021). Es fällt jedoch auf, dass ein Großteil der Tiere Veränderungen an mehr als einem Organ hat. In der Arbeit von Kuehling et al. (2021b) fand sich unter 646 Saugferkeln kein einziges Tier ohne SINS-Symptomatik. Von insgesamt sieben untersuchten Körperteilen (Schwanzspitze, Schwanzbasis, Ohr, Klauen, Zitzen, Nabel und Gesicht) zeigten die Ferkel im Durchschnitt an $3,8 \pm 1,07$ (Mittelwert \pm Standardabweichung) Körperteilen SINS-assoziierte Veränderungen (Kuehling et al. 2021b). 40 % der Saugferkel hatten zum Untersuchungszeitpunkt an mindestens 5 Körperteilen gleichzeitig Symptome (Kuehling et al. 2021b). In histopathologischen Untersuchungen an Ohren, Schwänzen und Klauen von Saug- und Aufzuchtferkeln sowie von Mastschweinen wurden Veränderungen wie Vaskulitis, Thrombosierung und Intimaproliferation in den tiefen Geweben bei gleichzeitig intakter Epidermis gefunden (Reiner et al. 2020). Diese Veränderungen traten bereits bei neugeborenen Ferkeln auf (Kuehling et al. 2021a). Bedeutend in diesem Zusammenhang war der Nachweis von Granulozyten, Makrophagen und Lymphozyten in den veränderten Geweben der Schwanzbasis von Neugeborenen innerhalb der ersten 2 Lebensstunden (Kuehling et al. 2021a). Aktivierte Makrophagen und Lymphozyten migrieren durchschnittlich erst 3 bis 7 Tage nach der Wirkung einer Noxe ins Gewebe (Betz 1999). Die Entzündungsursache muss also bereits in Utero gewirkt haben. Somit können für diese Altersstufe Beißen und mechanische Irritationen im Sinne von Technopathien ausgeschlossen werden. Der endogene Charakter von SINS wird auch durch den Nachweis gefäßassoziiierter Entzündungserscheinungen bei intakter Epidermis unterstrichen (Reiner et al. 2020; Kuehling et al. 2021a). Auch Penny et al. (1971) argumentierten, dass Entzündungen und Nekrosen der Schweine eine Folge von Zirkulationsstörungen sein könnten. Dieser Verdacht wurde durch den histopathologischen Nachweis von Gefäßthromben (Blowey und Done 2003; Reiner et al. 2020) sowie durch den Einsatz der Infrarot-Thermografie gestützt (Reiner und Lechner, 2019).

2.3.1 Hypothese zur Pathogenese von SINS

Die bereits benannten histopathologischen Veränderungen in Einklang mit den infrarotthermografischen Daten lassen den Schluss zu, dass die klinischen Befunde von SINS letztlich auf einem lokalen Entzündungsgeschehen der Blutgefäße der Akren beruhen (Reiner et al. 2020; Ringseis et al. 2021; Reiner et al. 2021). Diese inflammatorischen Prozesse werden verursacht durch im Blutkreislauf zirkulierende MAMP's (*Microbe Associated Molecular Patterns*). Diese von Mikroben stammenden molekularen Muster wie LPS, die von Abwehrzellen spezifisch erkannt werden und die Abwehr aktivieren, gehen hauptsächlich aus dem Darm hervor. Sie treten ständig in geringen Mengen in den Pfortaderkreislauf über und werden unter physiologischen Bedingungen in der Leber von spezifischen Abwehrzellen neutralisiert (Fox et al. 1989). Allerdings können eine gesteigerte mikrobielle Vermehrung, Darmerkrankungen, ein hohes Rohprotein-Rohfaser-Verhältnis und Störungen in der Blut-Darm-Schranke eine erhöhte Anflutung an bakteriellen Abbauprodukten mit sich bringen (Klein et al. 1988). Auch Koprostase in Verbindung mit gestörter Thermoregulation, verminderter Darmperfusion und inflammatorischen Prozessen im Darm können zu einer gesteigerten Anflutung mit bakteriellen Abbauprodukten beitragen (Pearce et al. 2012; Hunt et al. 2013; Pearce et al. 2013; Pearce et al. 2014; Sanz-Fernandez et al. 2015). Die Blut-Darm-Schranke zeigt sich in besonderem Maße empfindlich gegen Hitzestress und suboptimale Darmperfusion (Pearce et al. 2012; Hunt et al. 2013; Pearce et al. 2013; Pearce et al. 2014; Sanz-Fernandez et al. 2015). Hitzestress entsteht häufig infolge fehlender Transduktionskühlmöglichkeit auf insuffizienten Böden (Rudovsky 2001). Verminderte Darmperfusion ist oft die Folge eines relativen Wassermangels und erhöhtem Wasserbedarfs im Rahmen der Thermoregulation (Pearce et al. 2013; Pearce et al. 2014). DON und andere Mykotoxine sind in der Lage die Verbindungen der Tight Junctions zu lösen und die Permeabilität der Blut-Darm-Schranke für LPS zu erhöhen (Alizadeh et al. 2016; Pierron et al. 2016). Neben der Schwächung der Blut-Darm-Schranke entstehen durch Mykotoxine Entzündungen des Darms und der Leber (Pestka et al. 2004; Rosenbaum et al. 2012; Marin et al. 2013; Alizadeh et al. 2016, Pierron et al. 2016). Aus der gesteigerten Permeabilität der Blut-Darm-Schranke resultiert eine gesteigerte Resorption von Myko- und Endotoxinen aus dem Darmlumen. Über das Pfortadersystem gelangen beide Stoffgruppen zur Leber. Die Entgiftung der MAMPs erfolgt durch die Kupfferzellen sowie durch andere dort ansässige Immunzellen (Ravin et al. 1960; Knolle und Gerke 2000; Dänicke et al. 2014; Nolan 2021). Kommt es zu einer unphysiologisch hohen Anflutung von Endotoxinen, werden diese von Leberparenchymzellen wahrgenommen. Dort binden sie an Toll-like-Rezeptoren (TLR 4).

Literaturübersicht

(Miller et al. 2005; Raymond und Wilkie 2005; Lee et al. 2017). Durch die Bindung werden Enzymkaskaden unterschiedlicher Entzündungs- und Stresssignalwege aktiviert, häufig in Verbindung mit NF- κ B. Zusätzlich werden c-JUN-N-terminale Kinasen (JNK) und im endoplasmatischen Retikulum der Unfolded Protein Response (UPR) stimuliert. Daraus resultiert eine Entzündungsreaktion der Leber in Verbindung mit Reduktion ihrer natürlichen Funktion (Medzhitov 2001). Bei Ferkeln mit SINS konnte tatsächlich die Hochregulation proinflammatorischer Zytokine gezeigt werden (Ringseis et al. 2021). Ferkel mit SINS verfügten darüber hinaus über eine höhere Expression von TNF, HP, ICAM1, SOD1 und CRP im Vergleich zur Kontrollgruppe. Gleichzeitig wurde der Fettsäurestoffwechsel durch SINS erheblich beeinträchtigt. Dies unterstreicht die Interaktion des NF- κ B-Pathways mit dem Leberfettsäurestoffwechsel, die bei entzündlichen Lebererkrankungen beschrieben ist (Allard et al. 2008; Puri et al. 2009; Chiappini et al. 2017; Song und Malhi 2019; Ringseis et al. 2021). Neben dem Verdauungsapparat können MAMPs auch in anderen Organsystemen wie dem Atmungsapparat freigesetzt werden und dort zur Zytokinausschüttung führen (Nordgreen et al. 2020). Staub, LPS oder erhöhte Schadgaskonzentrationen in der Luft können die Aktivierung der Entzündungskaskade verstärken (Muruta und Horino 1999; Rylander 2002; Van Gucht et al. 2003; Von Borell et al. 2007; Roque et al. 2018). Saugferkel können in Utero bzw. über einen Carry Over über die Sauenmilch einer erhöhten Exposition an Myko- und Endotoxinen ausgesetzt sein. Diese können Entzündungen und Läsionen bei Saugferkeln triggern (Schrauwen et al. 1986; Jadamus et al. 2002; Busch et al. 2010; Weissenbacher-Lang et al. 2012; Guillou et al. 2013; Van Limbergen et al. 2017). In der Haltung von Schweinen kann es durch zu hohen Besatz, fehlende Buchtenstruktur, Umgruppierung, mangelnde Fressplätze und schlechtes Stallklima zu vermehrtem Stress kommen (Studnitz et al. 2007; D'Eath et al. 2014; Luo et al. 2017a). Auch dadurch kann die Zytokinkaskade aktiviert werden (Kantiz et al. 2004; Tuchscherer et al. 2004; Gimsa et al. 2018; Tuchscherer et al. 2018).

Die Hauptwirkung von Endotoxinen liegt in der Aktivierung des Abwehrsystems (Smith et al. 1986). Dadurch wird ein Mechanismus in Gang gebracht, der für die Isolation und Elimination von Bakterien angelegt ist. Eine Überregulation dieses Pathways kann allerdings zur Belastung, zu schweren Erkrankungen bzw. zum Tode des Individuums führen. Neutrophile Granulozyten und Makrophagen gelten als wichtigste Zielzellen für LPS. TNF- α , Interleukin 1 β (IL-1 β), IL 6 und IL 8 gelten als die wichtigsten Entzündungsmediatoren im Zusammenhang mit LPS, auch beim Schwein und konnten insbesondere ursächlich mit der Entstehung des postpartalen Dysgalaktiesyndroms (PPDS) in Verbindung gebracht werden (Nachreiner und Ginther 1974; Zhu et al. 2007).

Literaturübersicht

Durch Interleukin 1 (IL-1) werden Endothelien und Lymphozyten aktiviert. Dadurch wird die Migration der Zellen aber auch eine Gewebeerstörung gefördert. Weiter wird durch IL-1 die Ausschüttung von IL-6 ausgelöst. Durch IL-6 werden Fieber und die Bildung von Akutphase-Proteinen getriggert. Eines davon, das C-Reaktive-Protein, bindet an Bakterien und löst die Komplementreaktion aus. Erhöhte Spiegel an Akutphase-Proteinen wurden in Verbindung mit SINS festgestellt (Loewenstein et al. 2022). Die Wirkung von IL-8 liegt in der Chemotaxis und der Förderung der Transmigration von Immunzellen. Durch TNF- α wird der Entzündungsprozess in Gang gesetzt und es kommt zur Rötung, Schwellung, Schmerz und Erwärmung. Auch die TNF Expression der Leber ist bei SINS nachweislich erhöht (Ringseis et al., 2021).

Die Kommunikation des Entzündungsprozesses an das zentrale Nervensystem (Quan et al. 1998; Vitkovic et al. 2000) erfolgt hämatogen (Verma et al. 2006) und über den N. Vagus (Bluthe et al. 1996). Als Transmitter fungieren Zytokine wie TNF und Interleukine sowie Prostaglandin E-2 (PGE2). In der Area Praeoptika des Hypothalamus (MnPO) wird Fieber induziert (Lazarus et al. 2007). Der Zeitraum zwischen der Erkennung bakterieller Fremdmoleküle bis zur Entstehung von Fieber liegt im Minutenbereich (Boulant 1981; Boulant 2000). Die Erhöhung der Körperkerntemperatur dient der Hemmung der bakteriellen Vermehrung und der Effizienzsteigerung des Immunsystems. Dies erfolgt einerseits durch die direkte Temperaturwirkung, aber auch indirekt durch Absenkung der Eisenplasmaspiegel (Kluger und Rothenburg 1979).

Aus der PGE-2 Wirkung ergeben sich im limbischen System zentrale Effekte wie Anorexie und „sickness behaviour“ (Haba et al. 2014). Die krankheitsassoziierten Verhaltensweisen sind damit keine direkte Folge des Fiebers, sondern entstehen parallel (Holmes und Miller 1963; Johnson 2002). Die Veränderung des Verhaltens ist wichtig zur Unterstützung der Immunantwort, um bspw. eine Reservenerhaltung zu gewährleisten. Die wichtigsten Symptome des „sickness behaviour“ sind Abgeschlagenheit, verminderte Umweltbeteiligung, Schmerzempfindlichkeit, Anorexie und Adipsie (Hart 1988; Janosi et al. 1998; Reiner et al. 2021). Daraus wird für den Menschen und auch für Nagetiere abgeleitet, dass psychische Erkrankungen mit Entzündungsgeschehen in einen Zusammenhang zu bringen sind (Dantzer und Kelley 2007). Die Studien der Arbeitsgruppe um Valros et al. belegen zudem, dass aus LPS-Gaben und dem entstehenden „sickness behaviour“ auch Schwanzbeißen resultieren kann (Übersicht bei Nordgreen et al. 2020).

2.3.2 Beeinflussung von Umweltfaktoren zur Reduzierung von SINS

Aus der skizzierten Pathogenese von SINS ergeben sich Ansatzpunkte für zahlreiche Umwelteffekte zur Modifikation des Syndroms. Tatsächlich konnten die Assoziationen zwischen Umwelteffekten und SINS-Graden in einer Studie von Reiner nachgewiesen werden (Reiner et al. 2020). Dort wurden unter standardisierten Bedingungen Entzündungen und Nekrosen bei Saug- und Absatzferkeln sowie bei Mastschweinen aus jeweils zwei Sauengruppen unter typischen konventionellen Haltungsbedingungen quantifiziert und mit Tieren in aufgewerteten Haltungsbedingungen verglichen. Die Aufwertung der Haltung bestand dabei in der Verfügbarkeit hygienisierten Trinkwassers aus der offenen Fläche und dem Angebot frei verfügbarer Rohfaser auf allen Haltungsstufen. In beiden Haltungsgruppen wurden zusätzlich die Nachkommen der jeweils 10 Sauen mit intakter Haut, Gesäuge und Klauen gegen die Nachkommen der 10 Sauen mit den stärksten Veränderungen in diesen Bereichen verglichen. Die Hypothese war, dass Verletzungen als Quelle für MAMPs dienen und die Ferkel der Sauen belasten könnten. Tatsächlich zeigten sich signifikante Einflüsse der Qualität der Sau, besonders aber der Haltungsumwelt auf die SINS-Grade der Nachkommen – vom Saugferkel bis in die Mast. Das Vorhandensein oder Ausbleiben von Koprostase der Sau wurden als Schlüsselmerkmale für die SINS-Grade der Nachkommen herausgearbeitet und signifikante Auswirkungen bis in die Maststufe nachgewiesen. Hieraus ergibt sich die Bedeutung der Gesunderhaltung von Darm und Leber der Sau als Prophylaxemaßnahme gegen SINS der Ferkel. Die überragende Bedeutung der Wasser- und Rohfaserversorgung der Schweine wird von zahlreichen Autoren belegt (Van de Weerd und Day 2009; Nannoni et al. 2016; Pandolfi et al. 2017; Lingling et al. 2018). Eines der besten Beispiele für die Konsequenz einer unzureichenden Wasserversorgung ist das Postpartale Dysgalaktie Syndrom der Sau (PPDS). Hierbei handelt es sich um eine prävalente Erkrankung postpartaler Muttersauen, welche wie SINS mit MAMPs induzierten Entzündungsprozessen in Verbindung steht (Reiner et al. 2009). Durch eine mangelnde Wasseraufnahme kommt es zur Koprostase im Darm, die wiederum mit einer übermäßigen Vermehrung von Darmkeimen einhergeht. Aus der überschießenden Bakterienvermehrung resultiert eine erhöhte Anflutung an LPS (Hermannson et al. 1978; Hirsch et al. 2003). Bei fehlender Rohfaserverfügbarkeit wird dieser Effekt noch potenziert (Smith und Wagner 1985; Martineau et al. 2012). Martineau et al. (2012) weisen darauf hin, dass der Rohfasermangel voraussichtlich der häufigste Grund für die Entstehung von PPDS sei. Das Vorhandensein einer Obstipation ist eines der wichtigsten Symptome im Kontext mit PPDS (Bostedt et al. 1998; Heinritzi und Hagn 1999; Jenny et al. 2015). Neben dem Darm dienen Infektionen des Uterus, der Blase, der Zitzen und der Klauen als weitere

mögliche LPS-Quellen (Holst und Kindahl 1995; Bostedt et al. 1998; Heinritzi und Hagn 1999; Hirsch et al. 2003; Klopfenstein et al. 2006; Jenny et al. 2015). Hieraus ergibt sich die Begründung dafür, dass Ferkel von Sauen mit intaktem Integument, Klauen, Gesäuge und fehlender Koprostase ein geringeres Risiko für SINS aufweisen sollten, die in der Studie von Reiner et al. bewiesen wurde (Reiner et al. 2020).

2.4 Genetische Prädisposition für Schwanz- und Ohrläsionen

Beobachtungen aus der Praxis lassen genetische Dispositionen für das Auftreten von Schwanzbeißen vermuten (Breuer et al. 2002). Damit könnte die Genetik neben Haltung, Fütterung und Management präventiv zur Vorbeuge gegen Schwanzbeißen eingesetzt werden (Keeling et al. 2004; Breuer et al. 2005; EFSA 2007; Brunberg et al. 2011). Hinweise auf tatsächliche Zusammenhänge zwischen Schwanzbeißen und Genetik ergeben sich aus unterschiedlichen Studien (Penny and Hill 1974; Fraser and Broom 1990; Breuer et al. 2003; Breuer et al. 2005; Jensen et al. 2005). Verschiedene Zuchtunternehmen haben die Reduktion von Schwanzbeißen in ihr Zuchtziel integriert (Merks et al. 2012; Canario et al. 2013). Dabei lassen sich bislang allerdings kaum allgemeingültige Erkenntnisse zu besonders empfindlichen oder unempfindlichen Rassen, zu Genorten oder gar verantwortlichen Genvarianten ableiten. Alle bislang durchgeführten Untersuchungen zur genetischen Prädisposition des Schwanzbeißen fokussieren ausschließlich auf den Verhaltensaspekten der Symptomatik und teilen die Tiere lediglich in Beißer, gebissen und unbeteiligt ein. Dies führt zwangsläufig zu einer hohen Zufallsabhängigkeit und damit äußerst geringen Genauigkeit der Phänotypen, was der statistischen Ableitung assoziierter Genorte entgegensteht.

Auch in Bezug auf SINS sprechen zahlreiche Praxisbeobachtungen und einige Studienergebnisse für eine genetische Basis der Problematik (Reiner und Lechner. 2019; Kuehling et al. 2021b; Reiner et al. 2021; Gerhards et al. 2023).

2.4.1 Einfluss der Sauengenetik auf SINS

Erste genetische Effekte wurden für die Sau festgestellt (Reiner et al. 2019). In einer Studie mit 20.000 Schweinen aus 19 Betrieben konnte gezeigt werden, dass 60 % der Ferkel einer von vier kommerziellen Sauenlinien Probleme mit entzündeten Schwänzen hatten, während bei den übrigen Linien lediglich rund 20–30 % der Ferkel betroffen waren. Auch Entzündungen der Ohren traten in dieser Linie mit 40 % betroffenen Ferkeln signifikant häufiger auf als bei den

Vergleichstieren (0–13 %). Gleichzeitig wurden in der fraglichen Linie signifikant weniger Bissspuren festgestellt (Reiner et al. 2021).

2.4.2 Einfluss der Ebergenetik auf von SINS

Auch bezüglich genetischer Unterschiede von Eberlinien und Ebern im Hinblick auf die Anfälligkeit ihrer Nachkommen gegenüber SINS wurden in den vergangenen Jahren zahlreiche Befunde bekannt (Kuehling et al. 2021b; Reiner et al. 2021). Kuehling et al. (2021b) untersuchten unter diesem Gesichtspunkt die Nachkommen von 19 Ebern (4 Duroc- und 15 Pietrain-Eber) aus 8 verschiedenen Zuchtunternehmen. Hinsichtlich SINS waren Ferkel aus Duroc-Ebern signifikant seltener und weniger stark betroffen als Nachkommen von Pietrain-Ebern. Unter gleichen Haltungsbedingungen führte somit der Wechsel der Vaterrasse von Pietrain zu Duroc zu einer 59%igen Reduktion der SINS-assoziierten Symptome bei drei Tage alten Saugferkeln. Die Saugferkel aus den Duroc-Ebern verhielten sich in Bezug auf SINS relativ homogen. Demgegenüber gab es zwischen den Nachkommen der einzelnen Pietrain-Eber signifikante Unterschiede. Innerhalb der Rasse Pietrain hatten die Nachkommen der besten Eber eine kumulierte SINS-Prävalenzen von 92,1 % (alle SINS-Scores der verschiedenen Körperteile zusammengezählt). Die ungünstigsten Eber hingegen hatten Werte von 199,6 %. Beide Gruppen überstiegen damit den Score der Duroc-Ferkel (43,5 %) deutlich. Gravierendere Veränderungen wie Exsudation und Nekrosen waren bei den Nachkommen der Duroc-Eber nicht vorgekommen und traten nur bei Pietrain-Ferkel auf (4,4 % der Ferkel der günstigsten Pietrain-Eber und 20,1 % der Ferkel der ungünstigsten Pietrain-Eber). Hinsichtlich des Gesamtsyndroms zeigten die Nachkommen der besten Pietrain-Eber 40 % niedrigere Scores als die Saugferkel der schlechtesten Pietrain-Eber (Kuehling et al. 2021b).

2.4.3 Genomweite Assoziation und Kandidatengene im Zusammenhang mit Schwanz- und Ohrbeißen

Kasper et al. (2020) diskutierten in ihrer Arbeit die Chancen Ohr- und Schwanzbeißen durch neue biotechnologische Verfahren verbessern zu können (Übersicht in Kasper et al. 2020). Arbeiten wie die von Wilson et al. (2012) nutzten für eine genomweite Assoziationsstudie (GWAS) den 60k porcine BeadChip von Illumina. Sie konnten zwei signifikant assoziierte Marker finden, die mit Schwanzbeißen zusammenhängen. Einer dieser Marker lag auf Chromosom 16, der zweite war nicht zugeordnet. Weiter fanden sie 4 signifikante Marker, die mit dem Opferstatus zusammenhängen. Zwei Marker befanden sich auf Chromosom 18, einer

Literaturübersicht

auf Chromosom 1 und ein weiterer war nicht zugeordnet (Wilson et al. 2012, Übersicht in Kasper et al. 2020). Wurtz et al. 2018 konnten in einer Arbeit an Yorkshire Schweinen 2 signifikante Assoziationen zu SSC 11 im Zusammenhang mit aggressionsbedingten Verletzungen in den vorderen und den zentralen Körperregionen ausmachen. Hierbei lagen die Gene VWA8 (Von Willebrand Factor A Domain Containing 8), DGKA (Diacylglycerol Kinase alpha) und ENSSSCG00000009430 im 95 % Konfidenzintervall des Markers, der mit Hautverletzungen im vorderen Körperbereich assoziiert war. Bei VWA8 handelt es sich um ein Enzym, welches mitochondrial kodiert wird und die ATPasen-Aktivität beeinflusst (Luo et al. 2017b). DGKA wird als Risikogen in der Entstehung von bipolaren Störungen gehandelt (Weißflog et al. 2017; Übersicht in Kasper et al. 2020). Fernández-Castillo et al. (2020) geben in Ihrer Arbeit einen intensiven Überblick über die Rolle des RBFOX1 Gens als mögliches Kandidatengen in der Ausprägung von aggressivem Verhalten von Hunden, Mäusen und Fruchtfliegen (Burokas et al. 2012; Shorter et al. 2015; Zapata et al. 2016; Fernández-Castillo et al. 2020; Übersicht in Kasper et al. 2020). Brunberg et al. (2016) untersuchten transkriptomisch den Hypothalamus und den präfrontalen Cortex von Schwanzbeißen, Opfern sowie neutralen Tieren. Dabei stellten sie fest, dass die Betrachtung des neutralen Verhaltens ein zentraler Punkt in der Bekämpfung von Schwanzbeißen sein könnte. Im Vergleich zu den sich neutral verhaltenden Schweinen zeigten die Täter sowie die Opfer von Beißen eine höhere Expression von PDK4 (Pyruvate dehydrogenase kinase, isoenzyme 4). Eine Mutante dieses Gens ist mit dem intramuskulären Fett- und Wassergehalt assoziiert (Lan et al. 2009; Brunberg et al. 2016). Dieses stützt auch die These von Breuer et al. (2005), dass die Selektion auf Magerfleisch zu einer Zunahme von Schwanzbeißen führt. Brunberg zeigte ebenfalls eine differenzielle Expression des Gens GTF2I (general transcription factor II-I gene). Dieser war bei Schwanzbeißen und bei Opfern deutlich schwächer exprimiert als bei neutralen Schweinen (Brunberg et al. 2016). Mutationen in diesem Gen werden sowohl beim Menschen als auch bei Mäusen mit einer Hypersozialisierung in Verbindung gebracht (Dai et al. 2009; Sakurai et al. 2011). Die Arbeitsgruppe um Sakurai stellten fest, dass heterozygot deletierte Tiere vermehrte soziale Interaktionen zu anderen nicht verwandten Tieren aufzeigten, diese aber weniger Interesse an neuen Objekten hatten (Sakurai et al. 2011). Ein weiteres Gen, welches unterschiedlich zwischen Schwanzbeißen bzw. Opfern und neutralen Tieren exprimiert war, war EGF (Epidermal growth factor). Dieses Gen spielt eine Rolle in der dopaminergen Neurotransmission (Missale et al. 1993; Inazu et al. 1999; Iwakura et al. 2011; Übersicht in Kasper et al. 2020).

2.4.4 Genomweite Assoziation und Kandidatengene im Zusammenhang mit SINS

Im Bereich der genomischen Assoziation mit SINS-Merkmalen gibt es nach aktuellem Stand lediglich eine einzige Arbeit an Saugferkeln (Gerhards et al. 2023). Hier wurden 239 Saugferkel von 27 Sauen am 3. Lebenstag klinisch charakterisiert und mit 15-facher Abdeckung genomisch sequenziert. Mittels GWAS wurden 221 signifikant assoziierte SNP's im Bereich von insgesamt 49 Kandidatengenem identifiziert. 15 dieser Kandidatengene waren direkt mit Entzündungsreaktionen, Gefäßentzündungen und Nekrose in Verbindung zu bringen. So waren etwa die Gene TRIM 68 und F2 mit Veränderungen der Klauenwand und der Ohren assoziiert (Gerhards et al. 2023). TRIM68 spielt eine Rolle in der Typ-1-Interferon-Ausschüttung (Wynne et al. 2014). Bei F2 handelt es sich um das codierende Gen für Thrombin, welches eine zentrale Rolle in der Blutgerinnung, Wundheilung und der Immunantwort einnimmt (Glenn et al. 1988). Mit Veränderungen der Ohren und der Schwanzbasis war das Gen CD96 assoziiert (Gerhards et al. 2023). Es ist in der Entzündungskaskade und der Immunantwort beteiligt (Gaudet et al. 2011). Mit Veränderungen der Klauenwand und der Ohren war das Gen ITIH4 assoziiert (Gerhards et al. 2023). Es hat als Akute-Phase-Protein einen entscheidenden Einfluss in der Reaktion auf Traumen und Ischämien (Kashyap et al. 2009). Mit Entzündungen an den Ohren war das Gen RTN3 in Verbindung zu bringen. Es ist beteiligt an Regulationsprozessen der Apoptose und der Immunologie (Wan et al. 2007). Mit Läsionen an den Ballen zeigte sich das Gen SARM1 assoziiert (Gerhards et al. 2023). Es handelt sich um ein Regulatorgen, welches eine inhibierende Wirkung auf Toll-like Rezeptoren hat (Carty et al. 2006). Das Gen ZFAND6 ist ein Gen, welches eine regulierende Wirkung auf Monozyten und den TNF- α induzierten NF- κ B-Anstieg hat (Fenner et al. 2009). Dieses Gen stand in Verbindung zu Veränderungen im Gesicht und an den Ohren (Gerhards et al. 2023). Ähnlich wie ZFAND6 hat auch das assoziierte Gen NUDT3 eine regulierende Wirkung auf den NF- κ B-Pathway (Warner et al. 2013; Gerhards et al. 2023). Bei dem Kandidaten DOCK 2 handelt es sich um ein Gen, das in der Migration von Lymphozyten eine Rolle spielt (Kulkarni et al. 2011, Gerhards et al. 2023). Die vorgestellten Ergebnisse sprechen für eine breite Assoziation zwischen Genom und SINS-Phänotyp. Sie zeigen aber auch die Notwendigkeit weiterer Studien, wenn es darum geht, die tatsächlich relevanten Gene und die verantwortlichen Genvarianten zu identifizieren.

3 Material und Methoden

Die Studie wurden durch den Tierschutzbeauftragten der JLU geprüft und nicht als Tierversuch eingestuft. Das universitätsinterne Aktenzeichen ist: JLU_kTV_12_2023.

3.1 Beschreibung des Betriebs

Die Studie wurde auf einem landwirtschaftlichen Betrieb mit Sauenhaltung und angeschlossener Mast (geschlossenes System) durchgeführt. Der Hof hatte insgesamt 200 Sauen-, 920 Ferkelaufzucht- und 1990 Mastplätze. Bei den Muttersauen handelte es sich um Sauen dänischer Herkunft, welche mit Pietrain-Endstufenebern belegt wurden. Die Jungsaunen wurden durch Eigenremontierung und Rotationskreuzung aus der produzierenden Herde nachgezogen. Es wurde auf dem Betrieb mit einem modifiziertem 2 Wochenrhythmus und 28 Tagen Säugezeit gearbeitet. Die Sauen wurden terminorientiert gegen PRRS (Porcilis PRRS, MSD) und Influenza (RespiPorc Flu 3, IDT, Dessau) geimpft. Gegen Parvovirose und Rotlauf (Porcilis Ery+Parvo; MSD, München) wurden die Sauen reproduktionsorientiert am 10. Tag post partum geimpft. In dem Zeitraum um die Abferkelung wurde den Sauen Meloxicam (Metacam 20 mg, Boehringer, Ingelheim) verabreicht. Im Falle eines postpartalen Dysgalaktie-Syndroms (PPDS) der Sauen, gekennzeichnet durch Inappetenz und eine Rektaltemperatur über 39,5 °C in Kombination mit einem vermehrt erwärmten und verhärteten Gesäuge, wurden die Sauen mit Baytril 100 mg (Bayer, Leverkusen) und Metacam 20 mg (Boehringer, Ingelheim) behandelt.

Nach Abschluss der Geburt wurden die Ferkel wurfweise gewogen und gedrencht (Clex® first drink). Bei Würfen mit mehr als 14 Ferkeln wurde Wechselsäugen praktiziert und nach 24 h Ammen gebildet. Am dritten Lebenstag erhielten die Saugferkel subkutan Eisen (Ursoferran 200, Serumwerke Bernburg, Bernburg) und oral Toltrazuril (Baycox Multi 50 mg, Bayer, Leverkusen). Weiter wurden den Ferkeln am dritten Lebenstag eine Ohrmarke (Merko M6, Merko, Bad Bentheim) eingezogen und die Schwänze kupiert (beides nicht versuchsbedingt). Am siebten Lebenstag wurde den Ferkeln die zweite Eisenbehandlung (Ursoferran 200, Serumwerke Bernburg, Bernburg) verabreicht. Am 28. Lebenstag wurden die Ferkel gegen PCV 2 (Porcilis PCV 2; MSD, München) geimpft und von den Sauen abgesetzt. Dazu wurden die Sauen vom Abferkelstall ins Deckzentrum getrieben. Die Ferkel verblieben bis zum 35. Lebenstag im Abferkelstall und wurden darauf in den Ferkelaufzuchtstall umgetrieben. Mit einem Gewicht von ca. 28 kg wurden die Ferkel in die Mast umgestallt. Hier verblieben sie bis zum Erreichen des Schlachtgewichts. Geschlachtet wurden die Schweine in einem benachbarten Schlachtbetrieb.

3.2 Haltung der Tiere

Die Unterbringung der Tiere erfolgte unter konventionellen Haltungsbedingungen. Die Sauen waren in einem Stall untergebracht, in dem sich das Deckzentrum, Warte- und Abferkelstall befanden. Der Ferkelaufzuchtstall war ein einzelnes Gebäude. Die Mastschweine waren in insgesamt drei Ställen eingestallt.

3.2.1 Deckzentrum

Beim Deckzentrum handelt es sich um jenen Produktionsbereich, in dem die Sauen nach dem Absetzen wieder belegt werden. Dazu werden sie bis zum 28. Trächtigkeitstag (TT.) in Metallkastenständen fixiert. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit kamen zwei Deckzentren zum Einsatz. Im ersten Deckzentrum befand sich gegenüberliegend beidseitig an den Wänden jeweils eine Reihe Metallkastenstände. Vor den Metallständen war ein Eber-Treibgang, durch den der Eber zur Rausche-Kontrolle durchgetrieben wurde. Die Fütterung der Sauen erfolgte über einen Längstrog, der mit einem Aqua-Level versehen war. Das Futter wurde über einen Volumendosierer zugeteilt. Als Boden war ein Teilspaltenboden verbaut. Der trogseitige Teil der Metallstände war planbefestigt.

Das zweite Deckzentrum war einseitig mit Metallständen ausgestattet. Vor den Ständen lag der Ebergang. Die Fütterung erfolgte über einen gemauerten Längstrog. Der Längstrog war mit einem Aqua-Level versehen. Die Futterzuteilung erfolgte über Volumendosierer. Als Boden war ein Teilspaltenboden verbaut. Der vordere Teil der Metallstände war planbefestigt. Der Kot hinter den Sauen wurde einmal täglich entfernt.

Die Trächtigkeitsuntersuchung der Sauen erfolgte am 28. TT. Die tragenden Sauen wurden nach positiver Trächtigkeitsuntersuchung (TU) in den Wartestall umgetrieben. Leere Sauen verblieben im Deckbereich oder wurden remontiert.

3.2.2 Wartestall

Den überwiegenden Teil der Tragzeit verbrachten die Sauen im Wartebereich. Ähnlich dem ersten Deckzentrum waren auch im Wartestall an zwei Seiten gegenüberliegend Metallkastenstände installiert, welche ununterbrochen geöffnet waren. Im Kopfbereich der Stände befand sich ein gemauerter Steintrog. Dieser war mit einem Aqua-Level versehen. Die

Material und Methoden

Futterzuteilung erfolgte mittels Volumendosierer. Der Boden war ein Teilspaltenboden, wobei der vordere Teil der Metallstände planbefestigt war.

3.2.3 Abferkelstall

Am Ende der Trächtigkeit wurden die Sauen am 108 TT. in den Abferkelstall umgetrieben. In den einzelnen Abteilen waren bis zu 12 Abferkelbuchten installiert. In den Buchten war dezentral und vertikal zum Arbeitsgang ein Ferkelschutzkorb installiert. Im Bereich des Metallstandes wurde als Boden ein Gusseisenrost verlegt. Der Rest der Abferkelbucht war mit Kunststoffrosten ausgelegt. Zur Fütterung der Sau befand sich im Ferkelschutzkorb wandständig ein Metalltrog mit Volumendosierer. Auf der Seite des Ferkelnests war eine Mutter-Kind-Beckenränke installiert. Für die weitere Wasserversorgung der Saugferkel war zusätzlich eine Nippelränke eingebaut. Auf der breiteren Seite der Abferkelbucht lagen die Ferkelnester. Diese waren mit einer Wärmeplatte versehen. In der ersten Lebenswoche hing zusätzlich eine Wärmelampe über dem Ferkelnest. Zur ergänzenden Futtermittellieferung der Saugferkel sind Rundtröge in die Buchten gestellt worden. Nach dem Absetzen der Ferkel wurden zusätzliche Futterautomaten in die Buchten platziert.

3.2.4 Ferkelaufzuchtstall

Am 35. LT. wurden die Ferkel in den Ferkelaufzuchtstall umgetrieben. Dieser war in 10 Abteile à 4 Buchten unterteilt. In den einzelnen Buchten wurden bis zu 24 Ferkel gehalten. Die Fütterung der Ferkel erfolgte über Trockenfutterautomaten. Diese waren senkrecht zum Arbeitsgang zwischen zwei Buchten verbaut. Die Wasserversorgung der Ferkel erfolgte über 2 Nippeltränken. In der Buchtenhälfte des Futterautomaten war Betonspaltenboden verlegt. Die andere Hälfte war mit Kunststoffrosten ausgelegt. An der Wandseite der Bucht war eine Seilwindenkonstruktion mit einer Sandwichplatte verbaut. Im heruntergelassenen Zustand überspannte diese in etwa ein Viertel der Bucht. An der vorderen Seite waren Lamellen montiert. Unter der Sandwichplatte verliefen Warmwasserrohre. Diese Konstruktion wurde in den ersten Tagen nach Umstellung als Mikroklimazone und Ferkelnest benutzt. Bei den größeren Ferkeln wurden die Warmwasserrohre abgeschaltet und die Seilwindenkonstruktion nach oben gekurbelt.

3.2.5 Maststall

Mit ca. 28 kg wurden die Läufer in einen von drei Mastställen umgestellt. Bei zwei der Ställe handelte es sich um kleinere Altbauten. Der dritte Stall war ein Neubau. Die Aufstallung in den Altbauten war identisch. Die Tiere wurden in Abteilen mit 12 Buchten à 6 Tieren gehalten. Das Futter erhielten die Schweine über Breifutterautomaten. Jede Bucht war mit einer Nippeltränke ausgestattet. Als Boden waren Betonspalten verbaut. Im Neubaustall wurden die Schweine in Abteilen mit bis zu 10 Buchten à 12 Tieren untergebracht. Die Fütterung der Schweine erfolgte über Trockenfutterautomaten. In jeder Bucht war eine Nippeltränke verbaut. Im Neubaustall erhielten die Mastschweine in regelmäßigen Einzelgaben Luzernehäcksel.

3.3 Standardisierung der Ferkelumwelt

Zur Standardisierung der Umweltbedingungen der Nachkommen beider Eberlinien wurden die Sauen mittels Mischsperma besamt. Dazu wurde das Sperma zweier Eber unterschiedlicher Eberlinien miteinander in einer Besamungsflasche (Plastikflaschen für Ebersamen, Minitube, Tiefenbach) gemischt. Dadurch sollten die Bedingungen der beiden Eberlinien bzw. der konkurrierenden Eber möglichst identisch sein. In den Versuch wurden nur Sauen zwischen dem 2. und 9. Wurf einbezogen. Jungsauen wurden gänzlich aus dem Untersuchungsgeschehen ausgeschlossen.

3.4 Herstellung von Mischsperma

Pro Besamungsgruppe wurden 48 kommerzielle Besamungstuben von 8 Ebern zweier Eberlinien von einer Eberstation erworben. Das Ejakulat wurde morgens von den Ebern gewonnen, spermatologisch untersucht und mit einem Langzeitverdünner (Androhep®Plus; Minitube, Tiefenbach) verdünnt. Die Tuben wurden auf eine Spermienzahl von 1,7 Mrd. motile Spermien eingestellt. Das Sperma wurde in Besamungstuben (QuickTipFlexitube®; Minitube, Tiefenbach) mit einem Volumen von 95 ml eingeschweißt und mit Informationen über den individuellen Eber etikettiert. Zum Mischen des Spermas wurden die Tuben vorsichtig geschwenkt und dann nach Volumen in eine Besamungsflasche (Plastikflaschen für Ebersamen; Minitube, Tiefenbach) überführt. Das Sperma wurde langsam an der Wand der Besamungsflasche herunterlaufen gelassen. Pro Besamungsflasche war jeweils ein Eber pro Eberlinie vertreten. Insgesamt gab es 16 mögliche Eberkombinationen. Die Besamungsflaschen wurden in Abhängigkeit der Kombination mit einem Buchstaben von A-P beschriftet.

3.5 Belegung der Sauen

Die Zuteilung der Besamungsflaschen zu den entsprechenden Sauen erfolgte zufällig per Losverfahren. Besamt wurden die Sauen freitagnachmittags, samstagmorgens und sonntagmittags. Die Sauen wurden dulldungsorientiert unter Verwendung eines Suchebers besamt. Der Dulldungsreflex war mittels Flanken- und Rückengriff überprüft und später durch einen Besamungsbügel (Top-Flow, Lührs Gerätebau, Rheden) stimuliert worden. Besamt wurde mit einem Safe-Blue Katheter (Minitube, Tiefenbach). Der Katheter wurde samt Schutzfolie in den kaudalen Geschlechtsapparat der Sau eingeführt und die Schutzfolie erst darin durchstoßen und bis in die Cervix vorgeschoben. Der Sitz des Katheters wurde über

Material und Methoden

leichtes Drehen überprüft. Die Besamungsflasche wurde daraufhin auf den Katheter gesetzt und mit einem Klettverschluss am Besamungsbügel befestigt. Durch die Stimulation der Sau wurde das Spermium über Uteruskontraktion selbstständig eingesogen. Nach der Besamung wurde der Katheter entfernt und entsorgt. Die Häufigkeit der Besamungen war abhängig von der Dauer des Auftretens des Duldungsreflexes. Durchschnittlich wurden die Sauen 2–3 Mal besamt. Die Trächtigkeitsuntersuchungen fanden am 28. und am 42. Trächtigkeitstag statt.

3.6 Tierzahlen

Im Rahmen der Untersuchung wurden 28 Sauen mit Mischspermium belegt. Insgesamt ferkelten 27 Sauen mit 477 Saugferkeln ab. Zur Aufzucht der Ferkel wurden 9 Ammen hinzugenommen. Von 464 Saugferkeln stand genetisches Material zur Vaterschaftsuntersuchung zur Verfügung. Insgesamt bonitiert wurden 402 Saugferkel, 382 Aufzuchtferkel, 366 Vormast- und 347 Endmastschweine. Die Tierverluste samt Ursache sind in Tabelle 21 (siehe Anhang) aufgeführt. Bei den Saugferkeln schied ein Saugferkel zusätzlich aus, da es einzeln an eine Ammensau gesetzt werden musste. In späteren Lebensabschnitten schied ein nicht unerheblicher Teil (ca. 5,7 %) der Tiere aufgrund des Verlustes der Ohrmarke aus.

3.7 Erhebung von Boniturdaten an der Sau

Die erste Bonitur der Sauen erfolgte am 50 TT. Das Schema erfasste Veränderungen der Klauen, des Gesäuges, der Ohren, des Schwanzes und der Haut der Sauen. Zur Beurteilung wurde der SUS-Gesäugecheck (Schweinezucht und Schweinemast, Heft 3, 2010) und die aid Klauenbeurteilung (Klauengesundheit beim Schwein, Heft 1581/2011, Seite 42–45) sowie ein eigenentwickeltes Tiersignal-Schema unter Einbeziehung von Haut, Klauen und Schwanz [Tabelle 23, siehe Anhang] verwendet. Die Ohren, Schwänze, Haut, Gesäuge und Klauen wurden mit einer Digitalkamera (Canon EOS DC 8.1V, Canon, Tokio, Japan) fotografiert. Die Fotos wurden später am Computer unter Verwendung des Windows Mediaplayer (Microsoft, Redmont, USA) geöffnet und ausgewertet.

Im Rahmen der Klauenbonitur wurden 8 Merkmale der Klauen genauer betrachtet und mit Werten zwischen 1 (gut) und 4 (hgr. betroffen) befundet. Am 50. TT. bewertete man die Hinterklauen der Sauen nach Empfehlung der aid. Alle erhobenen Daten wurden zu einem Einzelklauen-Score addiert. Darauf wurden die Einzelklauen-Scores summiert und durch 2 geteilt, um einen Durchschnittswert für die Sau zu ermitteln.

Material und Methoden

$$K_{Score\ 50.\ TT} = \frac{K_1 + K_2}{2}$$

Zur Beurteilung der Gesäugeleisten wurden 5 Merkmale, die einen Wert von 0 (ohne besonderen Befund) - 3 (hgr. betroffen) annehmen konnten, erhoben. Zu den Merkmalen gehörten Hautverletzungen (H, 0–3), Zitzenverletzungen (Zi, 0–3), Ausschlag (A; 0–2), Verhärtungen (V; 0–1) und Ödeme (Ö; 0–1). Die Werte wurden addiert und durch 2 dividiert:

$$G_{Score\ 50.\ TT} = \frac{\sum_{k=1}^5 H_k + 2 * Zi_k + 2 * A_k + 4 * V_k + 4 * Ö_k}{2}$$

Beide Scores wurden miteinander verrechnet, dabei wurde der Gesäuge-Score mit dem Faktor 6 gewichtet, um eine Angleichung der Absolutwerte zu erreichen sowie zusätzlich um Faktor 2, um die größere Bedeutung des Gesäuges für die Prognostik zu berücksichtigen:

$$Ges_{Score\ 50.TT} = K_{Score\ 50.\ TT} + (2 * (6 * G_{Score\ 50.\ TT}))$$

Am dritten Tag nach der Abferkelung wurden die Sauen ein weiteres Mal bonitiert. Die Daten von Gesäuge und Klauen wurden direkt am Tier anhand der oben genannten Schemata erhoben. Es wurden alle Klauen der Sau bonitiert. Die Werte wurden addiert und durch 4 dividiert.

$$K_{Score\ 3.\ LT} = \frac{K_1 + K_2 + K_3 + K_4}{4}$$

Bei der Gesäugebonitur wurden anstelle der einzelnen Gesäugeleiste jeder einzelne Gesäugekomplex bonitiert, um einen detaillierteren Überblick zu erhalten. Die Merkmale wurden in der Score-Bildung nach Bedeutung gewichtet. Die Merkmale Ausschlag und Zitze wurden mit dem Faktor 2, die Faktoren Verhärtungen (V) und Ödeme (Ö) mit dem Faktor 4 multipliziert. Die Hautverletzungen wurden ohne Gewichtung zum Score addiert. Zunächst wurde ein Score für jeden einzelnen Gesäugekomplex (GK) berechnet.

$$GK_{Score\ 3.LT} = H + 2 * Zi + 2 * A + 4 * V + 4 * Ö$$

Material und Methoden

In einem weiteren Schritt wurde aus den einzelnen Zitzen-Scores der Gesäuge-Score der Sau gebildet:

$$G_{Score\ 3.LT} = \frac{\sum_{k=1}^n GK_k}{n}$$

Die Scores wurden zu einem Gesamt-Score zusammengefasst.

Die einzelnen Merkmale im Boniturschlüssel zur Erhebung von Veränderungen der Haut, der Ohren und des Schwanzes konnten Werte zwischen 0 und 3 annehmen. Die Werte von Ohr (O), Haut (H) und Schwanz (S) wurden zu Einzelorgan-Scores summiert. Darauf wurden die Einzelorgan-Scores zu einem Tiersignal-Score unter Gewichtung der einzelnen Organsysteme addiert.

$$TS_{Score} = 5 * O_{Score} + H_{Score} + 3 * S_{Score}$$

Weiter wurden an jeder Sau die klinischen Parameter Puls, Atmung und Körpertemperatur gemessen. Zusätzlich wurden die lebendgeborenen Ferkel und die Wurfnummer erhoben. Die Bonitur der Sauen diente der detaillierten Beschreibung der Umwelt der Ferkel.

3.8 Erhebung von Tiersignalen an Ferkeln und Mastschweinen

Insgesamt wurden die Ferkel bzw. Mastschweine zu vier Zeitpunkten bonitiert. Dies waren der 3., der 39., der 81. und der letzte Lebenstag der Tiere. Im Rahmen der Untersuchung der Saug- und Aufzuchtferkel wurden die Klauen mit einem nassen Tuch gereinigt und die Akren der Tiere mit einer Digitalkamera (Canon EOS 1200D; Canon, Tokio, Japan) anhand eines festen Plans (Tabelle 22, siehe Anhang) fotografiert. Am 81. und letzten Lebenstag wurden lediglich die Ohren und Schwänze der Mastschweine mit der Kamera aufgenommen. Die Bilder wurden am Computer im Windows Mediaplayer (Microsoft, Redmont, USA) geöffnet und anhand eines etablierten Schemas (Reiner et al. 2020; Kuehling et al. 2021a; Kuehling et al. 2021b; Reiner et al. 2021; Tabelle 24, siehe Anhang) bonitiert. Dabei wurden Läsionen an den Ohren, dem Gesicht, der Klauen, den Zitzen, dem Nabel und dem Schwanz erfasst. Der Schwanz wurde weiter in Schwanzspitze und -basis sowie die Klauen in Ballen, Wand und Kronsaum unterteilt. Bei der Erhebung wurden die Vorder- und Hinterklauen getrennt voneinander betrachtet. Das Gesicht umfasste Ödematisierung von Augen und Nasenrücken. Der Boniturschlüssel diente dazu Entzündungsmerkmale wie Borstenausfall, Rötung, Schwellung, Exsudation und

Material und Methoden

Nekrosen an den Organen zu erheben. Das Wandhorn der Klaue wurde hinsichtlich der Anwesenheit von Hornbildungsstörungen (Risse, Spalten) und Einblutungen untersucht. Am Ballen wurde beurteilt, ob Schwellung, Rötung, Risse oder Ablösungen vorhanden waren. Die Merkmale konnten Werte zwischen 0 (keine Veränderungen) und 3 (hgr. Veränderungen) annehmen. Für die spätere Auswertung wurden die Daten in zweifacher Form in eine Exceldatenbank (Excel 2016, Microsoft, Redmont, USA) eingefügt, indem neben den besagten Scores auch eine binäre Verschlüsselung (0 = keine Läsion, 1 = Läsion vorhanden) eingegeben wurde. Die Scores wurden, wie in Tabelle 2 dargestellt, berechnet. Die Gewichtung der Tiersignale erfolgte anhand der Läsionen und in Abhängigkeit von deren Bedeutung für den Schweregrad der Entzündung.

Tabelle 2: Berechnung der Organ-Scores

Organ	Formel zur Gesamt-Score-Berechnung
Wandhorn	$W_{Score} = \frac{\sum_{k=1}^2 2 * A_k + 3 * E_k + 4 * SP_k + 4 * Kl_k}{2}$
Kronsaum	$KS_{Score} = \frac{\sum_{k=1}^2 R_k + 2 * Ex_k + 3 * N_k}{2}$
Ballen	$Ba_{Score} = \frac{\sum_{k=1}^2 S_k + 2 * R_k + 3 * Ri_k + 4 * Al_k}{2}$
Ohren	$O_{Score} = H + V + N$
Schwanzbasis	$SB_{Score} = H + (2 * Sw) + (3 * R) + (4 * Ex) + (5 * N)$
Schwanzspitze	$S_{Score} = U + (2 * Sr) + (3 * Rh) + (4 * Se) + (5 * B) + (6 * N) + (6 * Ra)$
Gesicht	$G_{Score} = A\ddot{o} + N\ddot{o}$
Zitzen	$Z_{Score} = Sr + (2 * Sw) + (3 * R) + (4 * N) + (5 * V)$

A = Aufwölbung, Al = Ablösung, Aö = Augenödem, B = Blutungen, Ba = Ballen, E = Einblutung, Ex = Exsudation, H = Haarlosigkeit, Kl = Klüfte, KS = Kronsaum, LB = Lösung des Ballens, N = Nekrose, Nö = Nasenrückenödem, O = Ohr, R = Rötung, Ra = Ringabschnürung, Rh = Rhagaden, Ri = Risse, S = Schwanzspitze, SB = Schwanzbasis, Se = Serum Ausschwitzungen, Sp = Spalten, Sr = Schorfbildung, Sw = Schwellung, U = Umfangsvermehrung, V = Gestaute Blutgefäße, W = Wandhorn

Material und Methoden

Die Organ-Scores wurden mit SPSS Version 23 (IBM, Armonk, USA) z-transformiert und ungewichtet miteinander addiert. Daraus entstanden die Gesamt-Scores der jeweiligen Altersklassen. Die einzelnen z-transformierten Organ- und Gesamt-Scores der einzelnen Altersstufen wurden als Phänotypendaten in die genomweite Assoziationsstudie mit aufgenommen.

3.9 Weitere Maßnahmen an den Tieren

Jedem Ferkel der Untersuchung wurde am ersten Lebenstag eine Twintag Ohrmarke (MS Schippers, Kerken) mit individueller Nummer eingezogen. Die Saugferkel wurden während der ersten drei Lebenstage täglich gewogen. Am dritten Tag erfolgte nach der Bonitur das Kupieren der Schwanzspitzen, die zur Isolation von DNA asserviert wurden.

Am 28. Lebenstag wurden die Ferkel abgesetzt, gegen PCV2 und Mycoplasmen geimpft und gewogen. Die Ferkel verblieben weitere 7 Tage in der Abferkelung. Am 34. Lebenstag wurden die Twintag-Ohrmarken bei den Ferkeln entfernt und durch Transponder-Ohrmarken mit VVO-Dornteil ersetzt. Die neuen Marken wurden durch das gleiche Ohrloch eingezogen um Schmerzen, Leiden und Schäden zu vermeiden.

Als Mastschweine wurden die Tiere sowohl am 81. Lebenstag als auch am Tag vor ihrer Schlachtung gewogen. Zur individuellen Zuordnung wurden die Ohrmarken der Schweine mit einem APR350-Handheld (Agrident, Barsinghausen) ausgelesen.

3.10 Molekulargenetische Untersuchungen

Da die Sauen zur Umweltstandardisierung mit Mischejakulaten besamt wurden, mussten zur Vaterschaftsbestimmung molekulargenetische Untersuchungen durchgeführt werden. Hierzu wurden Mikrosatellitenanalysen verwendet. Die DNA für die Untersuchungen wurde aus Sperma der Eber und aus den asservierten Ferkelschwänzen gewonnen.

3.10.1 DNA-Isolation aus Ebersperma

Die DNA der Eber wurde mit dem INSTANT Virus RNA Kit (Analytik Jena, Jena) aus Sperma isoliert. Dazu wurden 500 µl Sperma des entsprechenden Ebers in ein 2 ml Reaktionsgefäß (Extraction Tube, Analytik Jena, Jena) gefüllt und 3 Minuten bei 16.000 g zentrifugiert (Biofuge fresco, Heraeus, Hanau). Der Überstand wurde verworfen. Zur Aufreinigung wurde das Pellet zweimal mit je 1000 µl steriler, isotoner Kochsalzlösung resuspendiert und bei 16.000 g für 2 Minuten zentrifugiert. Der Überstand wurde abpipettiert und verworfen. Anschließend wurden 270 µl Lysis-Solution RL (Analytik Jena, Jena) und 30 µl Proteinase K (Roth, Karlsruhe) auf das Pellet gegeben und über Nacht bei 25 °C inkubiert. Am folgenden Tag wurden die Spermien mit einem Ultraschallbad (Labson 200; Bender & Hobein, Bruchsal) fraktioniert, mit einem Vortexer gemischt und in ein 2 ml Eppendorf-Gefäß mit 300 µl Binding Solution RBS (Analytik Jena, Jena) überführt. Die Lösung wurde gemischt und bei 16.000 g für eine Minute zentrifugiert. Der Überstand von 600 µl wurde auf ein Spin-Filter (Analytik Jena, Jena) pipettiert, der vorher in ein Receiver-Tube (Analytik Jena, Jena) platziert wurde. Nach Zentrifugation bei 12.000 g für eine Minute wurde der Spin-Filter mit der gebundenen DNA in ein neues Receiver-Tube überführt. Auf den Spin-Filter wurden 500 µl des Waschpuffers HS (Analytik Jena, Jena) gegeben und bei 12.000 g für eine Minute zentrifugiert. Der Spin-Filter wurde in ein neues Receiver-Tube gesetzt. Auf den Spin-Filter wurden 500 µl LS-Waschpuffer gegeben und bei 16.000 g für 3 Minuten zentrifugiert. Nach der Zentrifugation wurde der Spin-Filter auf ein 1,5 ml Reaktionsgefäß (Elution Tube, Analytik Jena, Jena) gesetzt. Auf die Membran wurden 50 µl RNase-freies Wasser pipettiert. Die Proben wurden für 5 Minuten bei Raumtemperatur stehen gelassen. In dieser Zeit löste sich die DNA von der Spin-Filter Membran in dem RNase-freien Wasser und befand sich nach Zentrifugation bei 6.000 g für eine Minute im Reaktionsgefäß. Der DNA-Gehalt wurde photometrisch (NanoDrop 1000, PEQLAB, Erlangen) gemessen.

3.10.2 DNA-Isolation aus Gewebe

Für die Extraktion von DNA aus Schwanzgewebe wurde ebenfalls das INSTANT Virus RNA Kit (Analytik Jena, Jena, Deutschland) verwendet. Unter sterilen Kautelen wurde eine etwa 2 mm breite Scheibe vom proximalen Ende des asservierten Schwanzes des Saugferkels abgeschnitten. Diese Scheibe wurde in ein Extraction Tube (INSTANT Virus RNA Kit, Analytik Jena, Jena, Deutschland), in dem sich 400 µl Lysis-Puffer RL befand, überführt und für 30 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert. Proben, die nach 30 Minuten keinen gelblichen Farbumschlag im Lysis-Puffer aufwiesen, wurden mit der Kugelmühle (MM 300, Retsch, Haan) behandelt. Dazu wurde eine ca. 5 mm große Stahlkugel in das Extraction Tube gegeben und das Gewebe bei 25 Hertz für zwei Minuten in der Kugelmühle homogenisiert. Nach einer weiteren Inkubation für 15 Minuten bei Raumtemperatur erfolgte eine Zentrifugation bei 16.000 g für eine Minute. 300 µl des Überstandes wurden in ein 2 ml Eppendorf-Gefäß mit 300 µl Binding-Solution RBS überführt. Die weiteren Schritte entsprachen der DNA-Extraktion aus Ebersperma (Kap. 3.10.1).

3.10.3 DNA-Gehaltsmessung mittels quantitativer Polymerase Kettenreaktion (qPCR)

Für die weiteren Untersuchungen war es erforderlich, den DNA-Gehalt in den Proben zu messen und auf 5 ng/µl einzustellen. Der Gehalt an schweinespezifischer DNA wurde mittels quantitativer Polymerase Kettenreaktion (qPCR) bestimmt. Vor Beginn der Probenbearbeitung wurde am PC über das Programm „7300 System Software“ (Applied Biosystems, Thermofischer Scientific, Langenselbold) das Plattenlayout erstellt. Als Standard dienten DNA-Proben mit bekannten Konzentrationen von 100; 50; 25; 12,5; 6,25 und 3,125 ng/µl. Als Negativkontrolle wurde RNase-freies Wasser eingesetzt. Zur Vorbereitung der qPCR wurde unter der PCR-Kabine der PCR-Mastermix zusammengestellt. Die Zusammensetzung des Mastermixes für 80 Reaktionen war folgendermaßen: 40 µl 20 µM Primermix Sus_ACTB-F/Sus_ACTB-R (f.c. 20 µM; Tabelle 3), 80 µl Sonde Sus_ACTB-S (f.c. 10 µM; Tabelle 3), 680 µl Wasser und 1000 µl Absolute Blue QPCR Low Rox Mix (ThermoFisher Scientific, Langenselbold).

Material und Methoden

Tabelle 3: Primer und Sonde für die quantitative Polymerase Kettenreaktion zum Nachweis von Schweine-DNA

Bezeichnung Primer	Sequenz 5'-3'	5'/3'-Markierung
Sus_ACTB-F	GGAGTGTGTATCCCGTAGGTGC	
Sus_ACTB-R	ACTGGGGACATGCAGAGAGTG	
Sus_ACTB-S	TCTGACGTGACTCCCCGACCTGG	6-FAM/BHQ-1

Vom Mastermix wurden pro Probe 22,5 µl in die Vertiefungen einer 96-well-Platte (ThermoFast 96 Detection Plates, ThermoFisher Scientific, Langenselbold) vorgelegt und anschließend von den Standards, den Proben und der Negativkontrolle 2,5 µl in die dafür vorgesehenen Vertiefungen pipettiert. Nach Bestückung der Wells wurde die Platte mit einer Klebefolie (Absolute QPCR Seal, ThermoFisher Scientific, Langenselbold) abgedichtet, für eine Minute bei 3000 U/min zentrifugiert und danach für eine Minute auf eine Schüttelplatte gestellt. Nach dem Schütteln wurde die Platte erneut für eine Minute bei 1500 U/min zentrifugiert.

Nach der Fertigstellung der 96-well-Platte wurde diese auf den Schlitten des Realtime-PCR-Gerätes (7300 Realtime PCR System, Applied Biosystems, Thermofischer Scientific, Langenselbold) gesetzt. Über das Programm „7300 System Software“ wurde das vorher erstellte Plattenlayout geladen und das Thermocycler-Programm gestartet. Zur Aktivierung der Polymerase wurden die Proben für 10 Minuten bei 95 °C erhitzt. Daraufhin folgten 40 Zyklen mit einer Denaturierung der DNA bei 95 °C für 15 Sekunden, sowie einem Annealing und Extension bei 60 °C für je 1 Minute.

Zur Berechnung des Gehaltes an schweinespezifischer DNA wurde eine Probe mit einem bekannten DNA-Gehalt auf die Konzentrationen von 100; 50; 25; 12,5; 6,25 und 3,125 ng/µl verdünnt. Diese Verdünnungsreihe wurde als Standard in die qPCR eingesetzt. Bei einem *threshold* von 0,2 ergab sich z. B. ein mittlerer Ct-Wert von 27,03 für die Konzentration von 3,125 ng/µl. Das bedeutet, wenn eine unbekannte Probe beispielsweise bei einem Ct-Wert von 26,03 den *threshold* kreuzt, dass unter der Annahme, dass sich die DNA-Menge pro Zyklus verdoppelt, die Konzentration dieser Probe 6,25 ng/µl beträgt.

3.10.4 Verdünnung der Proben und Einstellen auf eine Konzentration von 5 ng/µl

Anhand der Ct-Werte in der qPCR wurde die DNA-Konzentration aller Proben mit RNase freiem Wasser auf 5 ng/µl eingestellt. Stellte sich bei einzelnen Proben heraus, dass die DNA-Konzentration kleiner als 5 ng/µl war, musste die Zyklenzahl der Mikrosatelliten-PCR angepasst werden. Wenn zum Beispiel die Konzentration bei 2,5 ng/µl lag, musste die Anzahl der Zyklen um eins erhöht werden.

3.10.5 Primer-Design für die Mikrosatelliten Multiplex-PCR

Für die Vaterschaftsanalyse wurde das Verfahren der Mikrosatellitenanalyse gewählt. Hierzu wurden im Rahmen von Vorarbeiten 14 polymorphe Mikrosatellitenprimer zu zwei Multiplex-PCRs zusammengefasst (Tabelle 5). 13 der 14 Mikrosatelliten werden im ISAG *Panel for parentage verification* für die Spezies Schwein verwendet. Die Marker und ihre chromosomale Position sind in Tabelle 4 aufgelistet. Die Primerpaare wurden der Literatur entnommen und sind in Tabelle 5 dargestellt. Es wurde darauf geachtet, dass die entsprechenden Primerpaare hinsichtlich der Schmelztemperaturen zueinander passten, sodass diese zu zwei Multiplex-PCRs zusammengefügt werden konnten. Die einzelnen Primer waren mit drei unterschiedlichen Farbstoffen (Atto550, FAM und HEX) markiert, damit diese während der Kapillargelelektrophorese parallel durch den Sensor detektiert werden konnten.

Material und Methoden

Tabelle 4: Mikrosatellitenmarker für die Vaterschaftsanalyse

Marker	Chromosom	genomische Position (cM)	physikalische Position (MBp)	Quelle
S0155	1	93,9	228,53	Ellengren et al. (1994)
SW240	2	42	21,14	Rohrer et al. (1994)
S0226	2	63	104,41	Robic et al. (1994, 1995)
SW72	3	17,8	14,63	Rohrer et al. (1994)
S0227	4	4,1	4,06	Robic et al. (1994, 1995)
SW632	7	104,4	107,29	Smith et al. (1995)
S0101	7	134,9	121,08	Ellegren et al. (1994c)
S0225	8	82,8	117,65	Robic et al. (1994, 1995)
SW911	9	36,8	23,14	Rohrer et al. (1994)
SW951	10	101	55,93	Rohrer et al. (1994)
Swr1941	13	14,1	9,84	Alexander et al. (1996)
SW936	15	88,5	121,89	Rohrer et al. (1994)
S0026	16	46,9	64,60	Coppieters (1993)
SW24	17	23,3	11,07	Rohrer et al. (1994)

Material und Methoden

Tabelle 5: Primer für die Mikrosatellitenanalyse

Multiplex-PCR	Marker	5'-Farbstoff	Forward-Primer (5'-3')	Reverse-Primer (5'-3')	Allelgrößen (Bp)		OAT* [°C]
					min	max	
1	SW240	Atto550	agaaatgfgcccaaatfeg	aaaccattaagfccctagcaaaa	96	115	47,1
	SW936	FAM	tcggagctagcataagtgcc	gtgcaagtaacatgcaggg	80	117	51,9
	S0155	FAM	gtttctgtttctctctgtttg	aaagtgaaagatgcaatggctat	150	166	51,6
	S0226	FAM	aaagcactttaacttcatgatactc	ggttaaactttinccccaataca	184	208	52,1
	S0227	FAM	gctcatttataattttgacacaag	atgggtgtagctatgtc-aagc	229	254	52,7
	S0026	HEX	aaccttcccttcccacatcac	catatattcacagactgctttttactcc	100	114	51,4
	S0225	HEX	gctaatgccagagaaatgcag	caggtggaaagaatggaaatga	170	196	52,5
2	SW24	Atto550	ctttggfsgagfgtgfc	gatccaaatgctgcaagc	97	122	52,7
	SW632	Atto550	fgggtgaaagatttcccaa	ggagtcagactttggcttga	159	180	49,1
	Swr1941	Atto550	agaaagcaatttgattgcataatc	acaaggacctactgtagtagcacagg	215	255	50,1
	SW951	FAM	ttcacacctcggcaccag	gatcgtgcccaaatggac	125	133	52,4
	SW911	FAM	ctc-agttcttgggacgaacc	catctgtggaaaaaaaagacc	153	177	52,4
	S0101	FAM	gaaatgcaaaagattcagftgtagg	tcctcacacttaccgcag	197	216	56,8
	SW72	HEX	atcagaacagfgegcct	ctttgaaaatgggggtttcc	101	117	52,7

*OAT = Optimale Annealingtemperatur

3.10.6 Konzentrationsmessung der Primer

Die Primer wurden von der Firma Biomers.net GmbH aus Ulm bezogen. Photometrisch wurde die Extinktion der einzelnen Primerlösungen bei 260 nm gemessen und hieraus die Konzentrationen nach dem Lambert-Beer'schen Gesetz berechnet:

$$E = e * c * d$$

E = Extinktion bei 260 nm, e = Extinktionskoeffizient, c = Konzentration, d = Schichtdicke der Küvette (1 cm)

Nach Umstellung der Formel ergibt sich für die Konzentration:

$$c = \frac{E}{e * d}$$

Unter Berücksichtigung des Verdünnungsfaktors VF musste die Formel noch angepasst werden:

$$c = \frac{E}{e * d} * VF$$

Um den Extinktionskoeffizienten für ein Oligonukleotid zu berechnen, musste dessen Zusammensetzung bekannt sein. Zur Berechnung wurde folgende Formel verwendet:

$$e = (15200 * \#A) + (7050 * \#C) + (12010 * \#G) + (8400 * \#T)$$

Mit #A = Anzahl A-Nukleotide, #C = Anzahl C-Nukleotide, #G = Anzahl G-Nukleotide, #T = Anzahl T-Nukleotide des Oligonukleotids.

Die Oligonukleotide wurden unter der PCR-Kabine ausgepackt und die Deckel der Gefäße mit dem Namen des entsprechenden Oligonukleotids beschriftet. Wenn das Oligonukleotid als Lyophilisat vorlag, wurde es mit der auf dem Datenblatt angegebenen Menge TE Puffer aufgelöst. Die vorliegende Lösung sollte damit laut Herstellerangabe eine Konzentration von 100 pmol/µl (100 µM) haben. Zur photometrischen Messung wurden 5 µl der Oligonukleotid-Lösung und 395 µl TE-Puffer in ein 2 ml Reaktionsgefäß pipettiert und gemischt (Verdünnungsfaktor VF = 80). Die verdünnte Primerlösung wurde in eine Quarzküvette überführt, die Extinktion bei 230, 260, 280 und 320 nm gemessen und diese Werte auf dem Oligonukleotid-Datenblatt notiert. Mithilfe der Extinktionen, der Anzahl an A-, T-, G- und C-Nukleotiden, sowie der Farbstoff-Markierung wurden die Konzentrationen der Oligonukleotide

Material und Methoden

nach obiger Formel berechnet. Die Berechnungen wurden mit Excel durchgeführt und die errechneten Konzentrationen auf dem Oligonukleotid-Datenblatt notiert.

3.10.7 Ansetzen der Multiplex-PCR Mastermixe

Zum Ansetzen der Multiplex-PCR Mastermixe wurde zunächst aus allen Forward- und Reverse-Primern ein Primermix mit einer Konzentration von 20 μM hergestellt (je 10 μM Forward- und Reverse-Primer). Das zur Herstellung benötigte Volumen der Original-Primerlösungen des Forward- (VF) bzw. Reverse-Primers (VR) wurde anhand folgender Formel berechnet:

$$VF \text{ bzw. } VR = \frac{cw}{co} * Vw$$

cw = Soll-Konzentration des Oligonukleotids (hier 10 μM), co = Konzentration der Originallösung des Oligonukleotids (μM), Vw = gewünschtes Volumen des Primermixes (z. B. 100 μl).

Die errechneten Volumina der jeweiligen Forward- und Reverse-Primer wurden in ein 0,5-ml-Reaktionsgefäß pipettiert und mit TE-Puffer auf das gewünschte Volumen aufgefüllt. Die Mastermixe für die Multiplex-PCRs wurden in 2-ml-Reaktionsgefäßen angesetzt und bestanden aus jeweils 10 μl der entsprechenden 20 μM Primermixe, 130 μl RNase-freiem Wasser und 2x Qiagen Multiplex-Mastermix (Qiagen, Hilden).

3.10.8 Ansetzen und Durchführung der Multiplex PCR

Unter der PCR-Kabine wurden die PCR-Cups beschriftet und in jedes Cup 9 μl des Mastermixes für die entsprechende Multiplex-PCR pipettiert. Nach Zugabe der Proben-DNA (1 μl) wurden die Reaktionsansätze gemischt und in den Thermocycler (Biometra Personal Thermocycler, Biometra, Göttingen) gesetzt. Die PCR wurde entsprechend der in Tabelle 6 und Tabelle 7 zu sehenden Thermocyclerprogramme durchgeführt. Für die isolierten Proben aus Ferkelschwänzen wurden 25, für die Proben aus Sperma 30 Zyklen gefahren.

Material und Methoden

Tabelle 6: Thermocycler-Protokoll Multiplex-PCR 1 Proben

Schritt	Temperatur	Zeit	Anzahl
Aktivierung der Polymerase	95 °C	15 min	1x
Denaturierung	95 °C	30 sec	25x
Annealing	57 °C	1,50 min	25x
Extension	72 °C	30 sec	25x
Finale Extension	60 °C	30 min	1x
Abkühlung	4 °C	∞	∞

Tabelle 7: Thermocycler-Protokoll Multiplex-PCR 2 Proben

Schritt	Temperatur	Zeit	Anzahl
Aktivierung der Polymerase	95 °C	15 min	1x
Denaturierung	95 °C	30 sec	25x
Annealing	60 °C	1,50 min	25x
Extension	72 °C	30 sec	25x
Finale Extension	60 °C	30 min	1x
Abkühlung	4 °C	∞	∞

3.10.9 Vorbereitung der PCR-Produkte für die Kapillargelelektrophorese

Für die Vorbereitung zur Kapillargelelektrophorese wurden 1200 µl Formamid (ThermoFischer Scientific, Langenselbold, Deutschland) und 15 µl Orange DNA Size Standard (NimaGen, Nijmegen, Niederlande) in ein 2 ml Eppendorf-Cup pipettiert und gemischt. Von diesem Gemisch wurden 12 µl in beschriftete 0,5 ml Reaktionsgefäße vorgelegt und 1 µl der jeweiligen PCR-Amplifikate dazugegeben. Die Proben wurden anschließend für 5 Minuten in einem Wasserbad bei 94 °C denaturiert und in Eiswasser abgeschreckt. Der Deckel der Reaktionsgefäße wurde abgeschnitten und die denaturierten Proben wurden nach einem vorher erstellten Belegungsplan in den *Tray* des Kapillarsequenzers gestellt.

3.10.10 Kapillargelelektrophorese

Zuerst wurde der Kapillarsequenz器 eingeschaltet und dann die Software zur Steuerung des Gerätes (310 Data Collection Software v1.0) gestartet. Um das Gel in der Kapillare zu konditionieren, wurde über den Menüpunkt *Manual Control* die Temperatur auf 60 °C

Material und Methoden

eingestellt. Die Position der Proben in dem Tray und die Probenamen wurden in ein *Sample Sheet* eingegeben. Für die spätere Auswertung war es wichtig, dass die Probennummern auf „_1“ für Multiplex 1 bzw. „_2“ für Multiplex 2 enden. Nach der Eingabe wurde das *SampleSheet* abgespeichert und in die *GeneScan Injection List* hochgeladen. Die Elektrophorese wurde über den Button *Run* gestartet und die Proben wurden entsprechend den Angaben im *Sample Sheet* abgearbeitet. Die Probenaufnahme in die Kapillare erfolgte durch elektrokinetische Injektion. Die Elektrophorese fand bei einer Spannung von 15.000 V statt. Dabei wurden die PCR-Fragmente durch das Gel in der Kapillare nach Größe aufgetrennt und am Ende der Kapillare durch Laseranregung der Fluoreszenzfarbstoffe (Atto550, FAM, HEX) detektiert. Nach jeder Probe wurde das Ende der Kapillare, welches in die Proben eintauchte, automatisch mit hochreinem Wasser gereinigt und die Kapillare mit neuem Gel befüllt.

3.10.11 Auswertung der Elektropherogramme der Kapillargelelektrophorese

Nach der Kapillargelelektrophorese wurden die Daten in einem RunFolder gespeichert und in dem Programm Peak Scanner Software v1.0 (Applied Biosystems, Foster City, USA) analysiert. Die Elektropherogramme (Beispiel siehe Abbildung 1 und 2) wurden in die Peak Scanner Software geladen und die Allelgrößen anhand eines Größenstandards bestimmt. Der für die Analyse eingesetzte Größenstandard mit den Fragmentgrößen von 51.11, 75.11, 100.73, 139.81, 149.8, 160.75, 200.81, 300.79, 340.78 und 350.8 Bp wurde vorher definiert und unter dem Namen MacLab(-250) gespeichert. Weiterhin wurde noch eine Analysemethode („ThresholdPeak20“) mit folgenden Parametern angelegt:

- Peak Smoothing: Light.
- Range: Full Range, All Sizes,
- PeakCharacteristics: voreingestellte Werte,
- Size Calling Method: Local Southern,
- Baseline windows size: 51,
- Minimum Peak Heights: 20 für alle *dyes*.

Anhand des angelegten Größenstandards und der Analysemethode wurden die Daten analysiert.

Material und Methoden

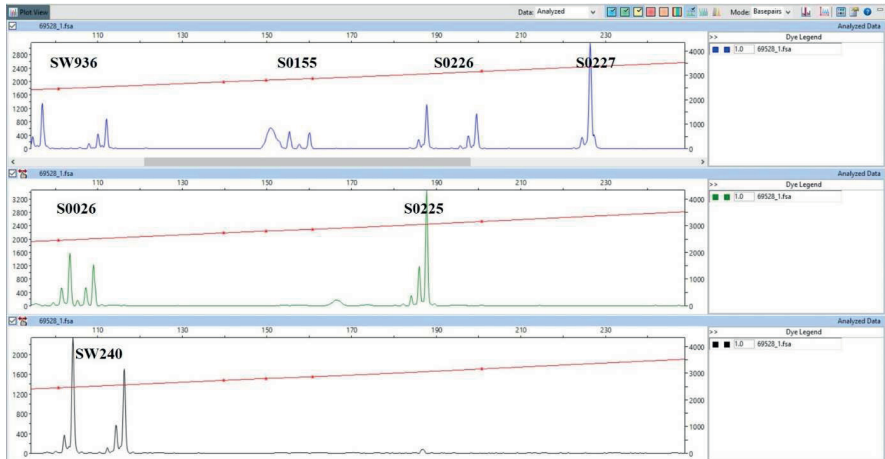


Abbildung 1: Elektropherogramm der Mikrosatelliten der Multiplex-PCR 1 mit Mikrosatellitennamen

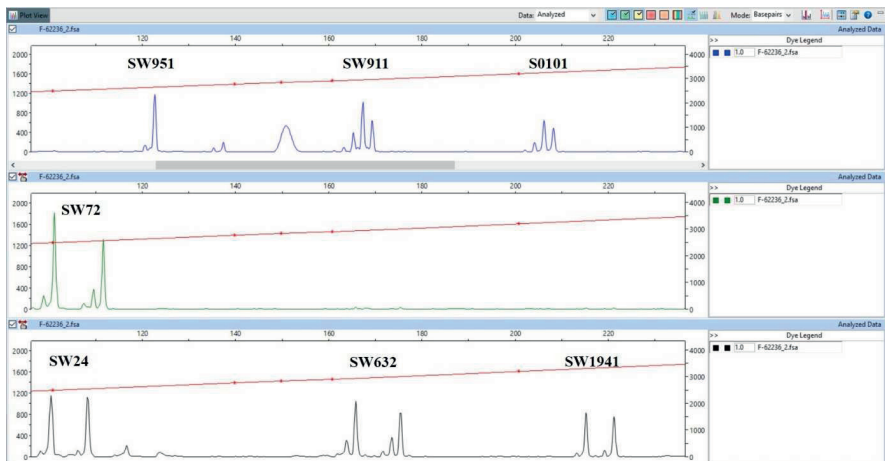


Abbildung 2: Elektropherogramm der Mikrosatelliten der Multiplex-PCR 2 mit Mikrosatellitennamen

Die Peaks im Elektropherogramm wurden markiert und die Allelgrößen – neben anderen Peakcharakteristika – in Form eines Textdokumentes aus der Software exportiert. Die einzeln abgespeicherten Textdokumente wurden dann in Word (Microsoft Word 2016, Microsoft,

Redmond) eingelesen und zu einem Textdokument zusammengefügt. Die Überführung des Textdokumentes in eine Tabelle, in der sich die Allelgrößen der Mikrosatelliten in Spalten und die Allelgrößen der Proben in Zeilen befinden, wurde mit einem in der Arbeitsgruppe entwickelten Excel-Addin durchgeführt. Mit diesem Datenformat konnten die Ferkel durch visuellen Abgleich den entsprechenden Ebern zugeordnet werden. Stellte sich bei der Vaterschaftsanalyse heraus, dass der Eber mit den gegebenen Informationen aus der Multiplex-PCR 1 nicht zuzuordnen war, wurde für diese Nachkommen zusätzlich die Multiplex-PCR 2 durchgeführt.

3.11 Genomische Untersuchung

Zur Durchführung der genomweiten Assoziationsstudie wurden die Ferkel mittels des Porcine 60k SNP BeadChip (Illumina) genotypisiert. Die DNA für die Genotypisierung wurde aus den asservierten Ferkelschwänzen isoliert. Die Daten der Genotypisierung wurden den Daten der Phänotypisierung gegenübergestellt und es wurden Assoziationen berechnet.

3.11.1 Probenaufbearbeitung und Versand

Für die genomische Untersuchung wurden ca. 2 mm große Scheiben von den amputierten Ferkelschwänzen abgeschnitten und in ein mit der Probennummer beschriftetes 2-ml-Reaktionsgefäß überführt. Von den Ebern wurde Besamungssperma verwendet. Die Proben wurden dann gekühlt mittels Overnight Express (Deutsche Post, Bonn) zur Certagen GmbH (Rheinbach) gesendet und dort weiterbearbeitet.

3.11.2 DNA-Extraktion für die Genotypisierung

Bei Certagen wurde die Proben-DNA unter Verwendung eines Isolationsroboters (oKtopure, LGC Group, Teddington) und einem kundenspezifischen beadex® purification custom kit (LGC, Teddington) isoliert. Die bearbeiteten Proben wurden in ein Reaktionsgefäß mit dem zum Kit gehörigen Lysis-Puffer PVP und Proteinase K bei 60 °C über Nacht inkubiert. Am nächsten Morgen wurden die Proben bei maximaler Geschwindigkeit für 10 Minuten zentrifugiert und 110 µl des Überstandes in eine *deep well plate* überführt. In jedes einzelne *well* wurden 100 µl Lysis-Puffer SB hinzugegeben und für 5–10 Minuten bei 60 °C inkubiert.

Material und Methoden

Darauf wurde die *deep well plate* mit den Proben auf den oKtopure-Isolationsroboter gesetzt und dieser gestartet. Der oKtopure überführt die Lysis-Lösung auf eine neue *deep well plate*. Dort wurde den Proben der Bindingmix hinzugefügt, bestehend aus dem Binding-Puffer SB, EDTA, und den sbeadex Partikeln, welche über Oberflächenstrukturen verfügen, die spezifisch DNA binden. Die Proben wurden 5 Minuten durch Auf- und Abpipettieren durchmischt. Anschließend wurde durch einen Magneten 2 Minuten lang die sbeadex Partikel mit gebundener DNA seitlich am Boden der *deep well plate* präzipitiert, sodass sich dort ein Pellet bildete. Der Überstand wurde restlos unter Schonung des Pellets abpipettiert. Danach wurden dem Pellet 400 µl Wasch-Puffer BN1 hinzugefügt und das Pellet durch mehrfaches Auf- und Abpipettieren resuspendiert. Die Suspension wurde bei Raumtemperatur für 5–10 Minuten inkubiert. Während der Inkubation wurden die Proben regelmäßig durch Auf- und Abpipettieren durchmischt. Der gleiche Vorgang wurde mit Wash buffer TN1 und TN2 wiederholt. Zur Elution der DNA wurden 50 µl des Elution-Puffer AMP auf das Pellet gegeben. Durch Auf- und Abpipettieren wurde das Pellet vollständig resuspendiert. Die Lösung wurde darauf für 10 Minuten bei 55 °C inkubiert und in regelmäßigen Abständen aufgeschüttelt. Nach der Inkubationszeit wurden die sbeadex-Partikel über 3 Minuten seitlich am Boden der *deep well plate* präzipitiert. Die extrahierte DNA befand sich nun in der Elution-Lösung. 90 % der Elutionslösung mit der extrahierten DNA wurden durch den Roboter auf die *elution plate* übertragen. Die Proben wurden auf einen DNA-Gehalt von 50 ng/µl normalisiert. Die *elution plate* wurde mit einer Folie verschlossen. Die isolierten Proben wurden von dort weiter an das Dr. van Haeringen Laboratorium B.V. (Wageningen, Niederlande) gesendet.

3.11.3 Genotypisierung mittels BeadChip

Die Bead Array-Analyse in Wageningen folgte dem Bearbeitungsprotokoll nach Illumina. Die Untersuchungen wurden automatisiert durchgeführt (Illumina 2009).

Nach der Bearbeitung wurden die Ergebnisse der Genotypisierung in Form von CSV-Dateien zurück an die Klinik für Schweine gesendet.

3.11.4 Bearbeitung der BeadChip Daten

Die Rohdaten wurden im Dr. van Haeringen Laboratorium B.V unter Verwendung des Programms GenomeStudio 2.0.3 (Illumina, San Diego, USA) ausgelesen, bearbeitet und als 6 csv-Dateien der Klinik für Schweine zur weiteren Auswertung zur Verfügung gestellt. Diese csv-Dateien wurden in R-Studio (R-Studio, Bosten, USA) unter Ausschluss der ersten 10 Zeilen, in dem sich der Header befand, eingelesen. Dort wurden die Daten zu einer csv-Datei zusammengefasst. Die Spalte mit dem Inhalt „SampleName“ wurde gelöscht und Single Nucleotide Polymorphism (SNP) mit einem GC Score von $< 0,15$ wurden auf 0 gesetzt. Weiter wurden nicht gecallte SNP, die in der Datei den Wert „-“ zeigten, auf 0 gesetzt. Darauf wurde die Spalte GC Score gelöscht. Für die weitere Bearbeitung wurden die Daten nach der Sample ID sortiert. Um die Daten in dem R Package rrBLUP (Endelmann 2011) bearbeiten zu können, mussten die Genotypen transformiert werden. Hierzu wurden die Werte „AA“ in „-1“, „AB“ in „0“ und „BB“ in „1“ transformiert. Zur weiteren Bearbeitung wurde die gesamte Datei transponiert, sodass in den Zeilen die SampleID und in den Spalten die SNPs stehen. Als nächster Schritt wurden doppelte Einträge entfernt, die durch Probenwiederholung entstanden. Daraufhin wurden die Daten hinsichtlich der Qualitätsparameter gefiltert.

3.11.5 Qualitätsparameter

Im Rahmen der BeadChip Analysen wurden einige wichtige Qualitätsparameter für die Genotypisierung angewendet. Zu den wichtigsten gehört die probenindividuelle Callrate (ID-Call). Dieser Parameter gibt an wie viel Prozent der SNP-Beads der Probe abgelesen werden konnten. Verminderte DNA-Qualität oder Fehler im Ablauf der Genotypisierung können den ID-Call negativ beeinflussen. Mit einer verminderten ID-Callrate steigt die Wahrscheinlichkeit, dass es zu einer fehlerhaften Genotypisierung von SNPs kommt.

Ein weiterer entscheidender Parameter ist der SNP-call. Dieser Parameter gibt den Anteil der erfolgreichen Genotypisierung eines spezifischen SNPs in der gesamten untersuchten Population wieder.

Weitere Qualitätsparameter für die Genotypisierung mittels BeadChip sind die Minor Allele frequency (MAF) und das Hardy-Weinberg-Equilibrium (HWE). Die MAF gibt die Mindestallelfrequenz für einen SNP an. Das HWE beurteilt, ob sich der entsprechende SNP im Hardy-Weinberg-Gleichgewicht befindet.

Material und Methoden

Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine ID-Callrate von 0,6, ein SNP-Call von 0,6, eine MAF von 0,05 und ein HWE von 10^{-6} festgestellt. Nach der Anwendung dieser Qualitätsparameter verblieben für die GWAS 465 Individuen und 59845 Marker. Nach der Imputation verblieben noch 50325 Marker.

3.11.6 Durchführung der genomweiten Assoziationsstudie und Gensuche

Proben mit einem Heterozygotiegrad von $> 40\%$ wurden entfernt. Anschließend wurden fehlende Genotypen imputiert und eine Verwandtschaftsmatrix berechnet. Zur Detektion von Populationsstrukturen wurde eine Prinzipalkomponentenanalyse durchgeführt. Daraufhin wurden die Phänotypendaten und Mapfiles (diese beruhen auf Annotationsdaten in *Sus scrofa* 10.2) geladen und die Geno- und Phänotypen wurden mit den Kinship- und Map-Daten abgeglichen. Anschließend wurde die genomweite Assoziationsstudie (GWAS) unter Einbeziehung der Verwandtschaftsmatrix und 6 Prinzipalkomponenten durchgeführt. Die Ergebnisse wurden als Manhattan- und als qq-Plot dargestellt. Die Resultate der GWAS wurden abgespeichert und die signifikanten Ergebnisse extrahiert. Die Gene in der Umgebung der signifikanten Marker wurden mit dem Integrative genome viewer (IGV) (Robinson et al. 2011) in einer Umgebung von 3 bis 5 Mbp ermittelt.

3.12 Statistische Auswertung

Alle erhobenen Daten wurden in einer Datenbank (Excel 2016, Microsoft, Redmont) zusammengeführt und statistisch ausgewertet. Die statistischen Analysen erfolgten mit dem Programmpaket IBM SPSS, Version 26. Ein Teil der Daten wurde deskriptiv dargestellt. Mittelwertunterschiede zwischen nichtparametrischen und parametrischen Daten ohne Normalverteilung im Abschnitt der Sauenbonitur wurden mittels Mann-Whitney-U-Test und Kruskal-Wallis-Test untersucht. Unterschiede zwischen normalverteilten Variablen wurden unter Verwendung der einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) berechnet. Korrelationen wurden nach Pearson abgeleitet. Die Auswertung hinsichtlich der genetischen Unterschiede wurde unter Verwendung der summierten Prävalenzen des jeweiligen Organsystems mit einem gemischten linearen Modell durchgeführt. Hierbei wurden zwei Modelle verwendet. Für die Differenzierung der Unterschiede zwischen den individuellen Ebern wurde die Sau als zufälliger Effekt und der Eber als fixer Effekt in das Modell genommen. Zur Untersuchung der

Material und Methoden

Unterschiede zwischen den Eberlinien wurden die Eberlinie als fixer Effekt, die Sau sowie der Eber innerhalb der Eberlinie als zufällige Effekte in das Modell einbezogen. Für die genomweite Assoziationsstudie wurden die Scores für die Phänotypen anhand der Formeln berechnet, wie sie in 3.8 erläutert wurden. Die GWAS wurde unter Verwendung des R-Package rrBLUP mit einer ridge regression berechnet. Als fixe Effekte wurden die ersten 6 Prinzipialkomponenten und als zufälliger Effekt die Verwandtschaftsmatrix in die GWAS einbezogen.

4 Ergebnisse

4.1 Erhobene Daten von Sauen

Am 50. Trächtigkeitstag und am 3. Laktationstag wurden von den Muttersauen Boniturdaten erhoben. Weiter wurden am 3 LT. noch allgemeine klinische Parameter wie Puls, Atmung und Körperkerntemperatur gemessen. Die Ergebnisse sind im folgenden Abschnitt dargestellt.

4.1.1 Sauenbonitur am 50. Trächtigkeitstag

Im Rahmen der Arbeit wurden zunächst am 50. TT. 27 Sauen untersucht. Dabei erfolgte eine Bonitur der Klauen der Hintergliedmaße, der Gesäugeleisten, der Ohren, der Haut und des Schwanzes. Abbildung 3 stellt die Verteilung des Gesäuge-, Klauen- und Gesamt-Scores der Sauen grafisch dar. Der Gesäuge-Score erstreckte sich von 0 bis 3. Der Median lag bei 1. Beim Klauen-Score wurden Werte von 6 bis 9 erreicht. Hier war der mittlere Wert bei 7,5. Im Gesamt-Score resultierte daraus ein Umfang von 6 bis 44 mit einem Mittel von 19 (Abbildung 3).

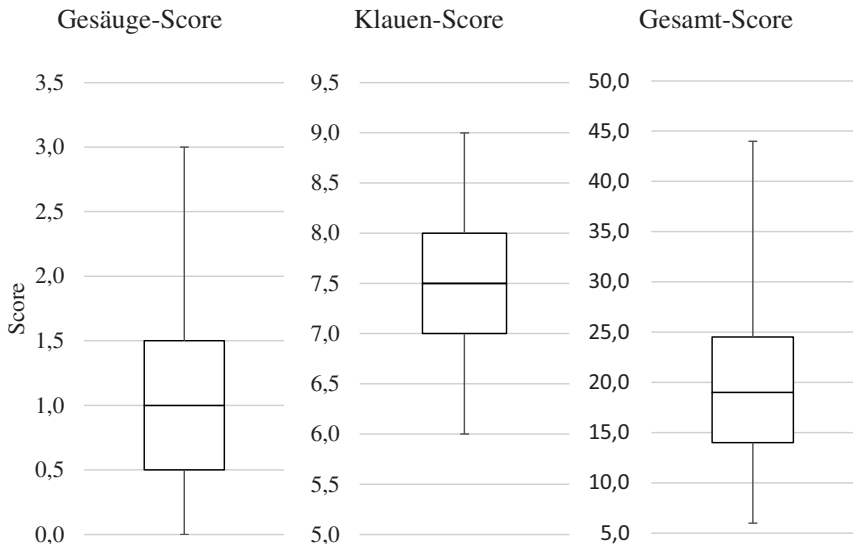


Abbildung 3: Boxplots des Gesäuge-, Klauen- und Gesamt-Scores der Sauen am 50 TT. (n = 27).

Ergebnisse

Zwischen dem Gesamt-Score und dem Tiersignal-Score der Sauen konnte keine Korrelation festgestellt werden (Korrelationskoeffizient: 0,165; $p = 0,27$). Der Ohr-Score bewegte sich bei den Tieren zwischen 1 und 5. Der Median lag hier wie auch beim Schwanz-Score bei 3. Der Schwanz-Score nahm einen Umfang von 0 bis 6 an. Der nicht abgebildete Haut-Score erstreckte sich zwischen den Werten 1 bis 3 mit einem mittleren Wert von 2. Der Tiersignal-Score nahm Werte zwischen 7 und 37 an. Der Median lag bei 26. (Abbildung 4).

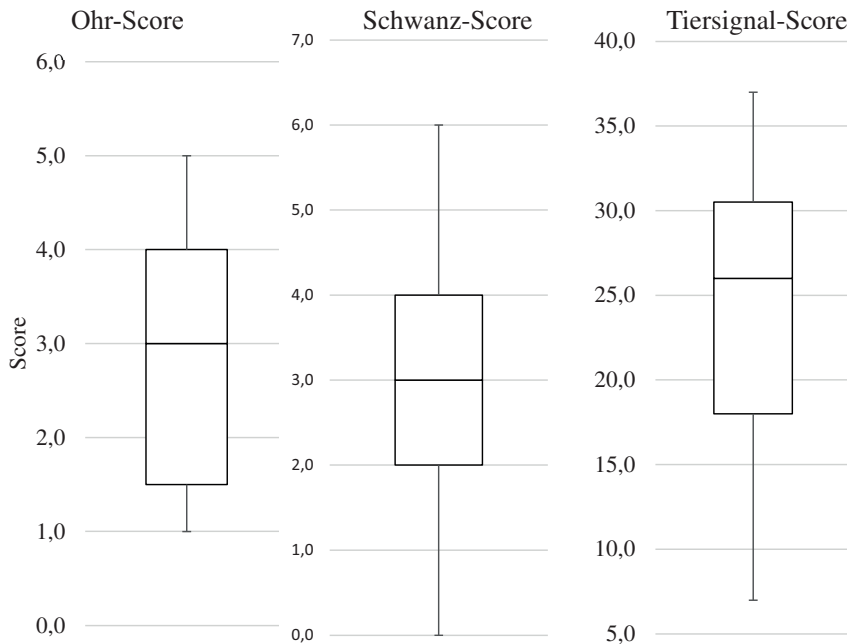


Abbildung 4: Boxplots Ohr-, Schwanz- und Tiersignal-Score der Sauen am 50 TT. (n = 27).

Ergebnisse

4.1.2 Sauenbonitur am 3. Laktationstag

Am 3. Laktationstag erfolgte eine weitere Bonitur der Sauen. In Tabelle 25 und Tabelle 26 (siehe Anhang) sind die einzelnen Prävalenzen der Gesäuge und Klauenveränderungen der Sauen am dritten Tag post partum dargestellt. Der Gesäuge-Score variierte zwischen den Werten 0,07 und 4,64 mit einem Median von 1,3. Der Klauen-Score nahm Zahlen zwischen 8 und 15,3 an. Der mittlere Wert lag hier bei 10. Die Prävalenzen der einzelnen Merkmale an den Klauen sind in Tabelle 26 (siehe Anhang) aufgeführt. Der Gesamt-Score erstreckte sich in der untersuchten Sauenpopulation in einem Umfang von 11,05 bis 65,46 mit einem Mittel von 25,75 (Abbildung 5).

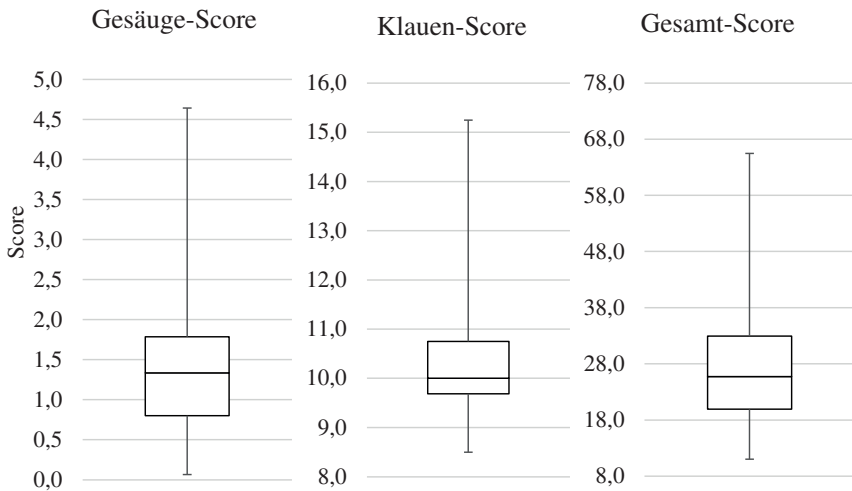


Abbildung 5: Boxplots des Gesäuge-, Klauen- und Gesamt-Scores am 3. Lebenstag der Ferkel (n = 36).

Ergebnisse

Zwischen dem Gesamt-Score und dem Tiersignal-Score am 3. Laktationstag bestand kein Zusammenhang (Korrelationskoeffizient $-0,21$; $p = 0,859$). Abbildung 6 stellt die Verteilung der Ohr-, Schwanz- und Tiersignal-Scores der Mutter- und Ammensauen am dritten Laktationstag dar. Die Abbildung zeigt, dass sich der Ohr-Score zwischen den Werten von 0 bis 6 erstreckte. Der Median war bei 2. Der Schwanz-Score lag zwischen 0 und 6 mit einem Mittel von 4,5. Der aus den einzelnen Scores berechnete Tiersignal-Score nahm Zahlen zwischen 0 und 50 an. Sein Median war bei 27. Der nicht abgebildete Haut-Score erstreckte sich von 0 bis 2 mit einem mittleren Wert von 2.

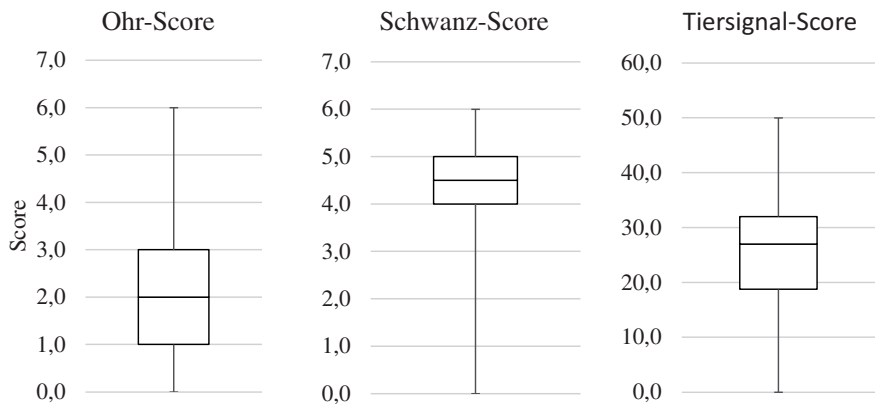


Abbildung 6: Boxplots Ohr-, Schwanz- und Tiersignal-Score der Mutter- und Ammensauen am 3. Lebenstag der Ferkel ($n = 36$).

Ergebnisse

4.1.3 Klinische Untersuchung der Sauen am 3. Laktationstag

Am 3. Laktationstag der Sauen erfolgte eine allgemeine klinische Untersuchung (s. Tabelle 8). Die durchschnittliche Pulsfrequenz lag bei 94 Schlägen pro Minute, was auf die Manipulation an den Tieren zurückzuführen war. Es gab jedoch nur einzelne Sauen ($n = 4$), die den Referenzbereich für Körpertemperatur und Atmung überschritten.

Tabelle 8: Klinische Parameter der Mutter- und Ammensauen am 3. Laktationstag ($n = 36$)

	Mittelwert	Standardabw	Minimum	Maximum
Puls (Schl/min)	94,17	13,08	76	126
Atmung (Atz/min)	28,56	11,24	12	64
Temperatur (°C)	38,83	0,49	37,6	39,8

Standardabw = Standardabweichung, Schl/min = Schläge pro Minute, Atz/min = Atemzüge pro Minute

4.2 Gewichtsentwicklung der untersuchten Schweine

Die untersuchten Tiere wurden an 6 Terminen gewogen, und zwar am 1., 2., 3., 34., 81. und am letzten Lebenstag. Tabelle 9 fasst die Ergebnisse zusammen.

Mastschweine aus Eberlinie 1 (EL 1) wiesen im Vergleich zu den Tieren der Linie 2 (EL 2) eine um 4,5 % kürzere Mastdauer auf ($p < 0,05$). Nachkommen der EL 1 hatten entsprechend um 4,5 % signifikant höhere Tageszunahmen als Mastschweine aus der EL 2 ($p < 0,001$).

Schweine aus der EL 2 benötigten im Schnitt 2,3 % länger als Tiere aus der EL 1, um das gewünschte Schlachtgewicht zu erreichen ($p < 0,05$). Folglich hatten die Nachkommen der EL 1 eine 2,3 % höhere Lebenstagszunahme als die Abkömmlinge aus der EL 2 ($p < 0,05$).

Ergebnisse

Tabelle 9: Gewichtsentwicklung der untersuchten Ferkel

Merkmal	Linie	N	Mittelwert	Standardabw	Minimum	Maximum	Signifikanz
Gewicht 1. Lebenstag in g	Eberlinie 1	173	1224	375	450	2100	n.s.
	Eberlinie 2	284	1281	330	300	2200	
Gewicht 2. Lebenstag in g	Eberlinie 1	158	1343	370	650	2300	n.s.
	Eberlinie 2	265	1364	343	450	2300	
Gewicht 3. Lebenstag in g	Eberlinie 1	155	1495	394	700	2600	n.s.
	Eberlinie 2	250	1522	374	600	2500	
Zunahmen vom 1. bis zum 3. Lebenstag in g	Eberlinie 1	155	215	141	-250	500	n.s.
	Eberlinie 2	250	187	151	-250	600	
Gewicht 34. Lebenstag in kg	Eberlinie 1	147	8	2	2	14	n.s.
	Eberlinie 2	230	8	2	3	12	
Tageszunahmen in der Abferkelung in g	Eberlinie 1	146	187	57	53	341	n.s.
	Eberlinie 2	230	193	52	70	314	
Gewicht 81. Lebenstag in kg	Eberlinie 1	137	36	8	18	64	n.s.
	Eberlinie 2	223	36	8	10	59	
Aufzuchtstage	Eberlinie 1	138	52	6	46	57	n.s.
	Eberlinie 2	223	52	6	46	57	
Tageszunahmen in der Aufzucht in g	Eberlinie 1	138	540	119	202	890	n.s.
	Eberlinie 2	223	533	114	49	811	
Endmastgewicht in kg	Eberlinie 1	128	121	5	114	133	n.s.
	Eberlinie 2	209	121	5	100	136	
Masttage	Eberlinie 1	128	86	15	52	129	p < 0,05
	Eberlinie 2	209	90	15	66	175	
Tageszunahmen in der Mast in g	Eberlinie 1	128	1006	120	706	1317	p < 0,001
	Eberlinie 2	209	961	110	577	1250	
Lebenstage	Eberlinie 1	128	172	14	144	220	p < 0,05
	Eberlinie 2	209	176	15	155	257	
Lebenstagszunahme in g	Eberlinie 1	128	701	64	538	903	p < 0,05
	Eberlinie 2	209	685	60	433	847	

N = Absolute Anzahl, Standardabw = Standardabweichung, n.s. = nicht signifikant, g= Gramm, kg= Kilogramm.

4.3 Prävalenzen von SINS-Symptomen

Der folgende Abschnitt beschreibt die Prävalenzen der einzelnen SINS-assoziierten Symptome in den unterschiedlichen Alterklassen. Dabei stellt sich heraus, dass SINS über alle Alterklassen hinweg in zum Teil sehr hohen Prävalenzen vorkam.

4.3.1 Saugferkel

4.3.1.1 Schwanz

Bei mehr als 71 % der Saugferkel waren keine Borsten und eine Schwellung an der Schwanzbasis zu erkennen. Veränderungen wie Schwanzbasis-Rötungen und -Exsudation wiesen bis zu 7 % der Ferkel auf (Abbildung 7).

Bezogen auf die Schwanzspitze hatten 54,5 % der Ferkel eine deutliche Umfangsvermehrung, die dem Schwanz ein regenwurmartiges Aussehen verlieh. Veränderungen wie Schwanznekrosen, -blutung, -rhagade, -spitzenschorf und -ringabschnürungen zeigten bis zu 5 % der Saugferkel (Abbildung 7).

4.3.1.2 Ohren und Gesicht

Die meisten Saugferkel wiesen glänzende Ohren auf (75,4 %). Bei mehr als 21 % der Ferkel wurden Ohrvenenstau und -nekrosen sowie Augenlidödeme festgestellt. Die Nasenrückenödeme traten mit einem Anteil von 1 % nur sporadisch bei Saugferkeln auf (Abbildung 7).

4.3.1.3 Zitzen

Mehr als 24 % der Ferkel zeigten Schwellungen und Nekrosen der Zitzen. Die Venen im Bereich der Zitzen waren bei 15,2 % der Saugferkel gestaut und bis zu 6 % der Ferkel zeigten Zitzenschorf und -rötung (Abbildung 7).

4.3.1.4 Nabel

Eine Nabelentzündung wurde bei 10,9 % der Tiere gefunden (Abbildung 7).

4.3.1.1 Klauen

Mehr als 79 % der Saugferkel litten unter Ballenrötungen an den Vorder- und Hintergliedmaßen. Entzündung des Kronsaums an den Klauen hatten mehr als ein Drittel der Ferkel. Schwellungen der Ballen wurde bei über 5 % der Tiere gefunden. Bei 5,2 % der Saugferkel traten Wandinblutungen in das Klauenhorn der Vordergliedmaße auf. Weitere Veränderungen der Klaue wie Wandwölbung, Ballenein- und -abriss kamen mit Prävalenzen von unter 5 % vor (Abbildung 7).

Ergebnisse

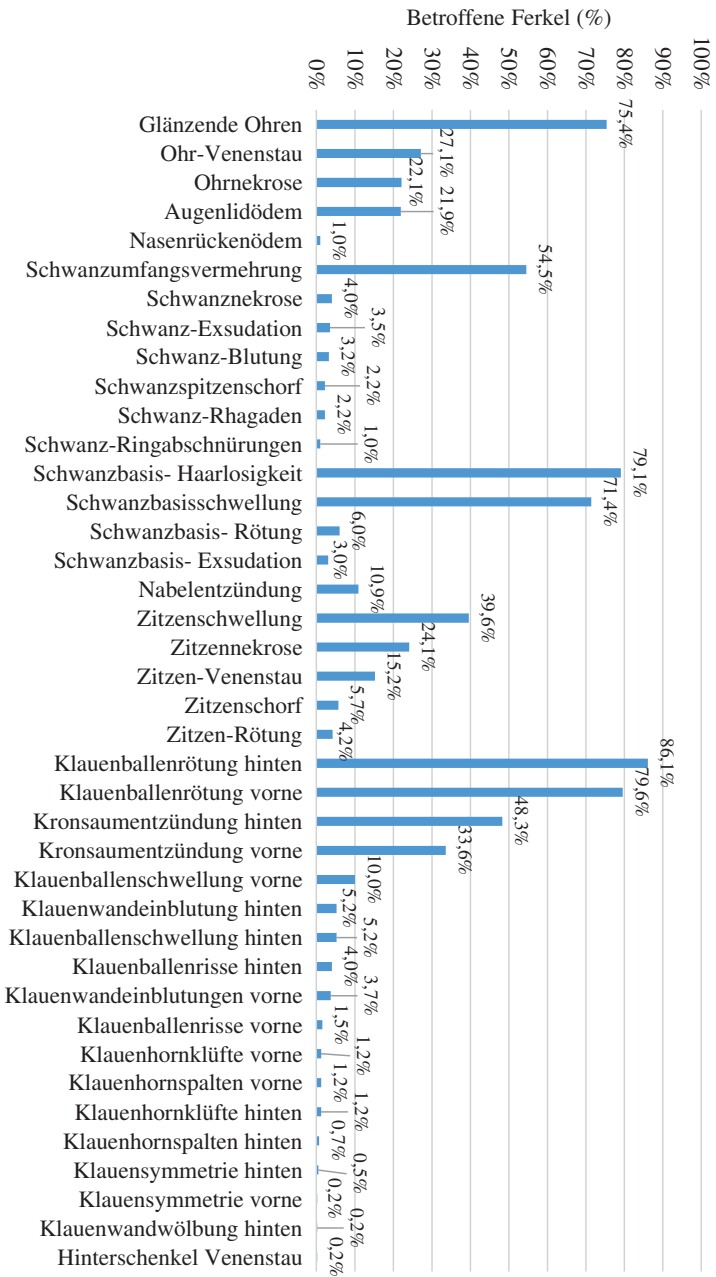


Abbildung 7: Prozentuale Anteile der 402 bonitierten Saugferkel mit SINS-spezifischen Veränderungen an den entsprechenden Körperteilen.

4.3.2 Aufzuchtferkel

4.3.2.1 Schwanz

74,6 % der Aufzuchtferkel zeigten eine Umfangsvermehrung des Schwanzes. Schwanznekrosen und -rhagaden hatten mehr als 24 % der Tiere. Schwanzspitzenschorf war bei 9,9 % der Flatdeckferkel zu finden (Abbildung 8).

Schwellungen und Haarlosigkeit der Schwanzbasis war bei bis zu 7 % der Aufzuchtferkel zu beobachten (Abbildung 8).

4.3.2.2 Ohren und Gesicht

Bei 95,5 % der Aufzuchtferkel wurden glänzende Ohren gesehen. 40,9 % der Ferkel wiesen an den Ohren ein Venenstau sowie 14,7 % eine Ohrnekrose auf. Veränderungen im Gesicht waren nur sporadisch vorhanden (Abbildung 8).

4.3.2.3 Zitzen

Schwellungen und Rötungen der Zitzen waren bei mehr als 21 % der Flatdeckferkel zu beobachten. An Zitzennekrosen und -schorf litten weniger als 3 % der Ferkel. (Abbildung 8).

4.3.2.4 Nabel

Nabelentzündung zeigten 1,8 % der Aufzuchtferkel (Abbildung 8).

4.3.2.5 Klauen

Kronsaumentzündungen traten an den Hintergliedmaßen bei 73,8 % und an den Vordergliedmaßen bei 34 % der Aufzuchtferkel auf. Einblutungen in die Klauenwand, Risse im Ballen und Klauenasymmetrien hatten zwischen 17,0 % und 29,1 % der Tiere. Hornklüfte traten bei bis zu 9 % der Ferkel auf. Die weiteren Veränderungen der Klauen wurden bei bis zu 3 % der Aufzuchtferkel beobachtet (Abbildung 8).

4.3.2.6 Venen Hinterschenkel

Bei 7,6 % der Tiere waren die Venen der Hinterschenkel gestaut (Abbildung 8).

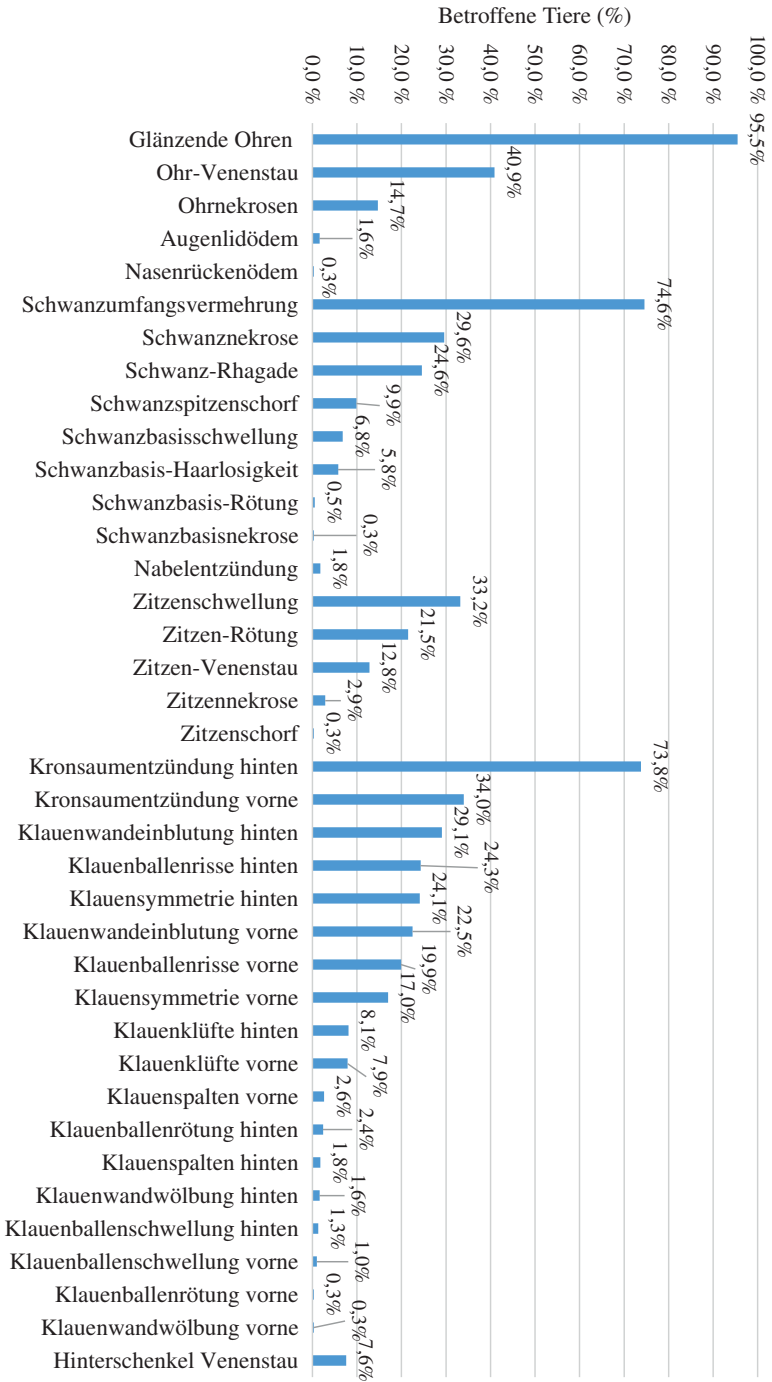


Abbildung 8: Prozentuale Anteile der 382 bonitierten Aufzuchtferkel mit SINS-spezifischen Veränderungen an den entsprechenden Körperteilen.

Ergebnisse

4.3.3 Vormastschweine

4.3.3.1 Schwanz

Veränderungen der Schwanzbasis traten bei bis zu 5,5 % der Vormastschweine auf (Abbildung 9).

Zwischen 47 und 52,2 % der Schweine hatten Schwanzspitzenschorf, -umfangvermehrungen und -nekrosen. Schwanz-Rhagaden und -Blutungen wurden von weniger als 5 % der Tiere gezeigt (Abbildung 9).

4.3.3.2 Ohren

An den Ohren fiel auf, dass 71,3 % der Vormastschweine eine glänzende Haut hatten. Bei 49,2 % der Tiere waren gestaute Ohrvenen zu finden. 28,4 % hatten Nekrosen an den Ohren (Abbildung 9).

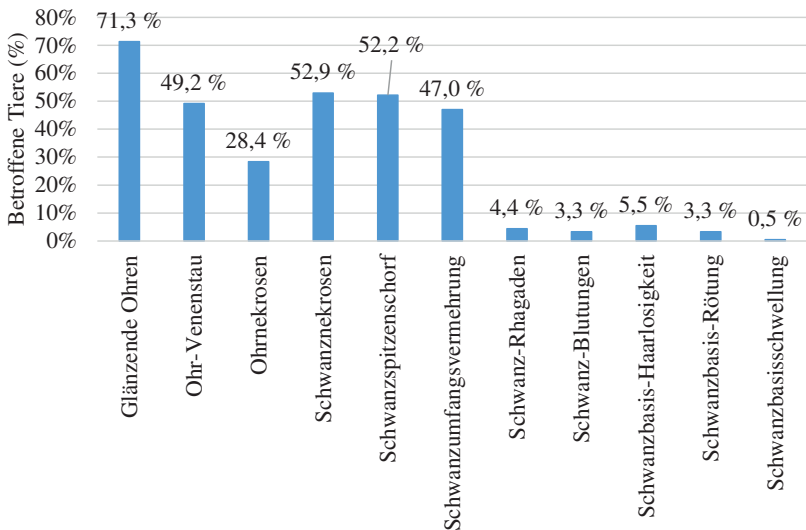


Abbildung 9: Prozentuale Anteile der 366 bonitierten Vormastschweinen mit SINS-spezifischen Veränderungen an Ohren und Schwänzen.

Ergebnisse

4.3.4 Endmastschweine

4.3.4.1 Schwanz

Veränderungen an der Schwanzbasis der Endmastschweine traten bei bis zu 2 % der Tiere auf (Abbildung 10). Schwanzspitzenschorf und -nekrosen wurde von mehr als 71,2 % der Schweine gezeigt. Bei 27,1 % der Tiere war der Schwanz umfangsvermehrert. Schwanz-Rhagade, -Blutungen und -Exsudationen wurden bei bis zu 5,5 % der Tiere beobachtet (Abbildung 10).

4.3.4.2 Ohren

Glänzende Ohren und Ohrvenenstau hatten mehr als 40 % der Endmastschweine.

Ohrnekrosen konnten bei 27,7 % der Tiere gefunden werden (Abbildung 10).

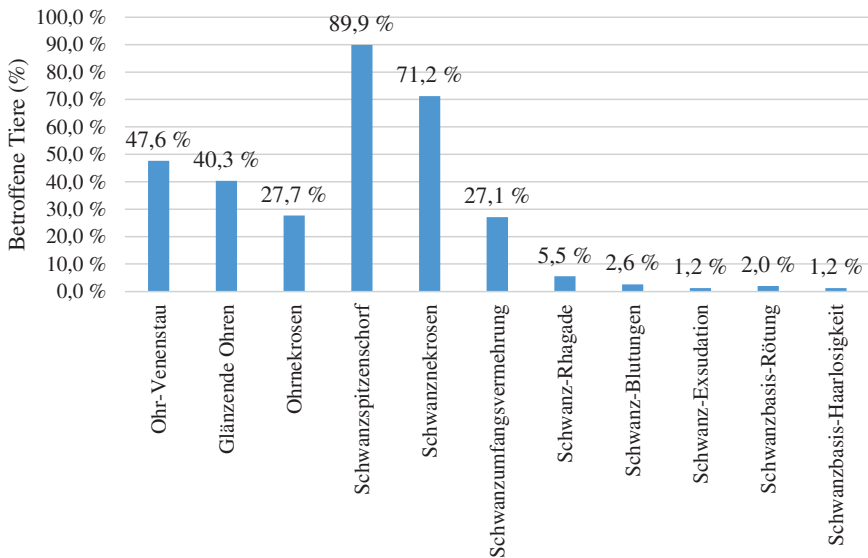


Abbildung 10: Prozentuale Anteile der 347 bonitierten Endmastschweine mit SINS-spezifischen Veränderungen an Ohren und Schwänze.

4.4 Assoziationen SINS-Symptome zur Sauenbonitur

In Tabelle 10 sind die Assoziationen zwischen den SINS-Organ-Scores und Sauenboniturdaten am 3. Laktationstag dargestellt. Es ist zu erkennen, dass Veränderungen bei den Saugferkeln an der Schwanzspitze ($r = 0,179$; $p < 0,01$), den Ballen ($r = 0,135$; $p < 0,01$), der Schwanzbasis ($r = 0,154$; $p < 0,01$) und dem Kronsaum ($r = 0,121$; $p < 0,05$) mit dem Gesamt-Score der Sauen schwach korreliert waren.

Bei den Aufzuchtferkeln hing der Kronsaum-Score negativ ($r = -0,17$; $p < 0,01$) mit dem Gesamt-Score der Sauen zusammen. Mit dem Tiersignal-Score waren der Ohr-Score der Saugferkel ($r = -0,193$; $p < 0,01$), der Ballen-Score der Aufzuchtferkel ($r = 0,221$; $p < 0,01$), der Schwanzspitzen-Score der Vormastschweine ($r = -0,14$; $p < 0,01$) und der Endmastschweine ($r = 0,119$; $p < 0,05$) schwach assoziiert.

Tabelle 10: Korrelationen zwischen den Organ-Scores und den Sauen-Scores vom 3. Laktationstag

	Gesamt-Score Sau 3. LT.	Tiersignal-Score am 3. LT.
SF Ohr-Score	-0,039	-0,193**
SF Schwanzspitzen-Score	0,179**	-0,069
SF Wand-Score	-0,071	-0,009
SF Ballen-Score	0,135**	0,013
SF Gesicht-Score	0,027	0,076
SF Zitzen-Score	-0,079	-0,025
SF Schwanzbasis-Score	0,154**	-0,034
SF Kronsaum-Score	0,121*	-0,059
A Ohr-Score	-0,028	-0,035
A Schwanzbasis-Score	0,042	0,008
A Schwanzspitzen-Score	0,091	-0,098
A Gesicht-Score	0,003	-0,029
A Wand-Score	0,077	-0,028
A Ballen-Score	-0,085	0,221**
A Kronsaum-Score	-0,170**	0,002
A Zitzen-Score	0,038	-0,021
VM Ohr-Score	0,023	-0,072
VM Schwanzbasis-Score	-0,048	0,008
VM Schwanzspitzen-Score	-0,018	-0,140**
EM Ohr-Score	0,013	-0,020
EM Schwanzbasis-Score	0,071	-0,013
EM Schwanzspitzen-Score	-0,017	0,119*

SF = Saugferkel, A = Aufzuchtferkel, VM = Vormastschwein, EM = Endmastschwein

** = Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

* = Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

4.5 Assoziationen zwischen SINS-Symptomatik und Wachstum

Tabelle 11 stellt die Korrelation zwischen den SINS-Organ-Scores und dem Wachstum in den jeweiligen Altersklassen dar. Die Zunahmen in den ersten drei Lebenstagen zeigten signifikante Assoziationen zu Läsionen an den Gesichtern ($r = -0,209$; $p < 0,01$), an den Zitzen ($r = 0,196$; $p < 0,001$), an den Ballen ($r = 0,213$; $p < 0,01$) sowie dem SINS-Gesamt-Score der Saugferkel ($r = 0,107$; $p < 0,05$). Weiter bestanden Korrelationen zu Veränderungen an der Schwanzbasis ($r = -0,131$; $p < 0,05$), der Schwanzspitze ($r = 0,123$; $p < 0,05$) und dem Kronsaum der Aufzuchtferkel ($r = -0,130$; $p < 0,05$). Die Gewichtsentwicklung in der Abferkelung stand in einer Wechselbeziehung zu dem Gesichts-Score ($r = -0,15$; $p < 0,01$), dem Ballen-Score ($r = 0,313$; $p < 0,01$), dem Kronsaum-Score ($r = 0,103$; $p < 0,01$) und dem Zitzen-Score der Aufzuchtferkel ($r = -0,148$; $p < 0,01$) sowie dem Schwanzbasis-Score der Endmastschweine ($r = -0,108$; $p = 0,05$). Mit den Tageszunahmen der Ferkelaufzucht korrelierten die Veränderungen der Ohren ($r = 0,149$; $p < 0,01$), der Ballen ($r = 0,184$; $p < 0,01$) und der Zitzen der Aufzuchtferkel ($r = -0,117$; $p < 0,05$). Läsionen an den Ohren der Endmastschweine ($r = 0,111$; $p < 0,05$) und der EM-SINS-Gesamt-Score ($r = 0,126$; $p < 0,05$) waren mit den Tageszunahmen in der Mast assoziiert. Die Lebenstagszunahmen standen in einer Verbindung zum Gesichts-Score ($r = -0,2$; $p < 0,01$) und dem Zitzen-Score der Saugferkel ($r = -0,127$; $p < 0,05$) sowie mit dem Ohr-Score ($r = 0,168$; $p < 0,01$), dem Gesichts-Score ($r = -0,121$; $p < 0,05$), dem Ballen-Score ($r = 0,138$; $p < 0,05$) und dem Zitzen-Score der Aufzuchtferkel ($r = -0,182$; $p < 0,01$). Die Korrelationen waren zwar signifikant, aber nur geringgradig ausgeprägt.

Ergebnisse

Tabelle 11: Korrelationen SINS-Score mit Wachstumsparametern

	TGZT1-3	TGZAbf	TGZAufzucht	TGZMast	LTZ
SF Ohr-Score	0,058	-0,038	-0,001	-0,057	-0,024
SF Schwanzspitzen-Score	0,056	-0,019	0,010	0,046	0,019
SF Schwanzbasis-Score	0,006	0,011	0,037	-0,013	-0,009
SF Gesicht-Score	-0,209**	0,093	-0,071	-0,200**	-0,129*
SF Zitzen-Score	0,196**	0,053	-0,093	-0,127*	-0,122*
SF Wand-Score	-0,046	-0,039	0,004	-0,064	-0,061
SF Ballen-Score	0,213**	0,030	0,068	0,081	0,062
SF Kronsaum-Score	0,070	-0,077	-0,001	-0,003	-0,027
A Ohr-Score	-0,028	0,089	0,149**	0,115*	0,168**
A Schwanzbasis-Score	-0,131*	0,099	-0,032	-0,078	-0,036
A Schwanzspitzen-Score	0,123*	-0,075	-0,037	0,028	-0,035
A Gesicht-Score	-0,042	-0,150**	-0,079	-0,090	-0,121*
A Wand-Score	0,098	-0,038	-0,002	0,081	0,018
A Ballen-Score	0,009	0,313**	0,184**	-0,046	0,138*
A Kronsaum-Score	-0,130*	0,103*	0,081	-0,074	0,065
A Zitzen-Score	-0,067	-0,148**	-0,117*	-0,159**	-0,182**
VM Ohr-Score	0,037	0,038	-0,003	-0,007	0,027
VM Schwanzbasis-Score	0,091	-0,020	0,020	0,055	0,037
VM Schwanzspitzen-Score	0,061	-0,019	0,039	0,038	0,037
EM Ohr-Score	0,060	-0,034	-0,007	0,111*	0,083
EM Schwanzbasis-Score	0,008	-0,108*	0,006	0,009	-0,022
EM Schwanzspitzen-Score	-0,021	0,001	-0,011	0,099	0,062
SF SINS Gesamt-Score	0,107*	0,005	-0,017	-0,113*	-0,095
A SINS Gesamt-Score	-0,054	0,064	0,049	-0,069	0,012
VM SINS Gesamt-Score	0,115*	0,007	0,041	0,058	0,068
EM SINS Gesamt-Score	0,026	-0,078	-0,006	0,126*	0,071

SF = Saugferkel, A = Aufzuchtferkel, VM = Vormastschwein, EM = Endmastschwein, TGZT1-3 = Tageszunahmen der ersten drei Lebenstagen, TGZAbf = Tageszunahmen in der Abferkelung, TGZAufzucht = Tageszunahmen in der Ferkelaufzucht, TGZMast = Tageszunahmen in der Mast, LTZ = Lebenstagszunahmen

** = Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

* = Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

4.6 Verlauf von SINS

Im folgenden Abschnitt wird der Verlauf des Syndroms in Abhängigkeit der Altersklasse betrachtet. Es wird dargestellt, welche Symptome am Anfang des Syndroms vermehrt auftreten und welche Symptome bei hgr. betroffenen Tieren vorhanden sind. Ebenfalls wird in diesem Kapitel gezeigt wie viele Körperteile in den einzelnen Altersklassen parallel betroffen sind.

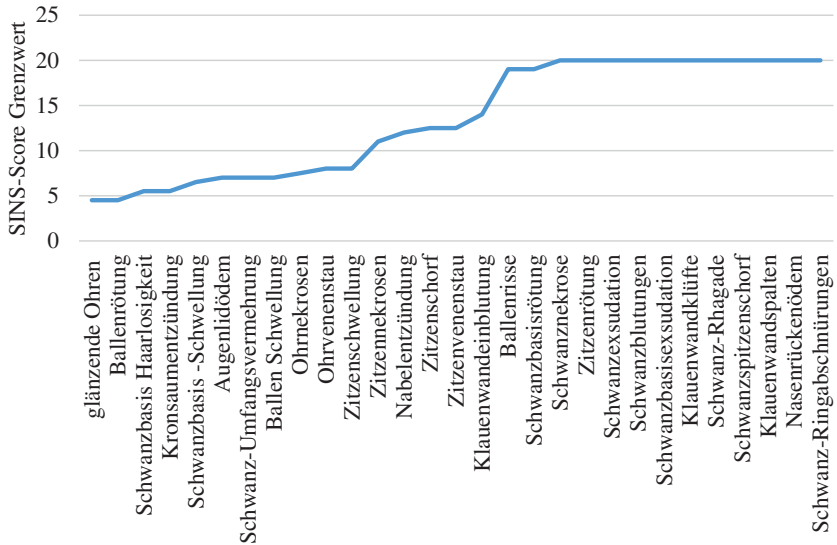
4.6.1 Saugferkel

Zur Darstellung des Verlaufs von SINS wurden die assoziierten Symptome zu einem Score addiert. Anschließend erfolgte die Festlegung der SINS-Grenzwerte, ab denen mindestens 5 % der Saugferkel das entsprechende Merkmal an einem der untersuchten Körperregionen aufwiesen. Dabei zeigte sich, dass bei Ferkeln mit niedrigen SINS-Scores Erscheinungen wie glänzende Ohren, Ballenrötung, Borstenausfall an der Schwanzbasis, Kronsaumentzündung, Schwanzbasisschwellung, Augenlidödeme und ein umfangsvermehrter Schwanz im Vordergrund standen.

Bei mittleren SINS-Scores kamen Veränderungen wie Nabelentzündung, Zitzennekrosen und Zitzenvenenstau hinzu. Bei Tieren mit hohen SINS-Scores traten Ballenrisse, Schwanzbasisrötung und Läsionen der Schwanzspitze auf. Symptome wie Schwanznekrosen, Zitzenrötung und Schwanzexsudation hatten weniger als 5 % der Saugferkel (Abbildung 11). Veränderungen an den Ohren, Kronsaum, Gesicht und Ballen waren bei Saugferkeln schon bei niedrigen Scores zu finden. Bei steigenden Scores kamen Veränderungen der Klauenwand, der Schwanzbasis, der Schwanzspitze und der Zitzen hinzu. Mit den steigenden Scores nahmen auch die Veränderungen an der Schwanzbasis zu. Im weiteren Verlauf traten Veränderungen an den Zitzen hinzu. Erst bei den Tieren mit den höchsten Scores traten vermehrt Veränderungen an der Schwanzspitze auf (Tabelle 27 im Anhang).

Keines der 395 Saugferkel war komplett symptomfrei. Von 8 untersuchten Körperteilen zeigten im Durchschnitt $4,78 \pm 1,21$ gleichzeitig Veränderungen. 35,4 % der Saugferkel wiesen parallel an 5 Körperteilen Veränderungen auf (Abbildung 12).

Ergebnisse



Mindestens 5 % der Ferkel mit SINS-assoziierten Symptomen an den untersuchten Körperteilen

Abbildung 11: SINS-Score-Grenzwert für Anzeichen an den untersuchten Körperteilen bei Saugferkeln. Dargestellt ist der SINS-Score, ab dem mindestens 5 % der Ferkel betroffen waren. Bei SINS-Scores ab 20 waren insgesamt weniger als 5 % der Ferkel von den entsprechenden Läsionen an dem jeweiligen Körperteil betroffen.

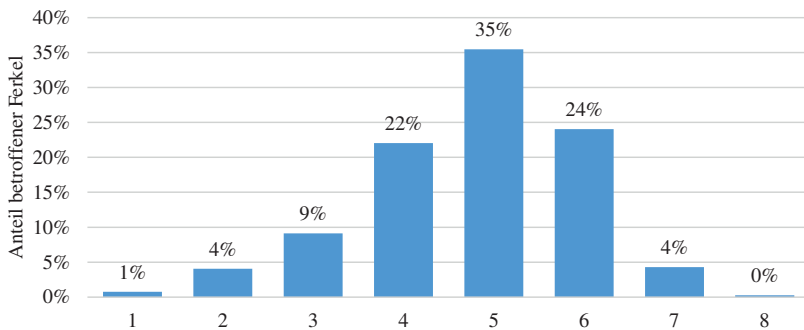


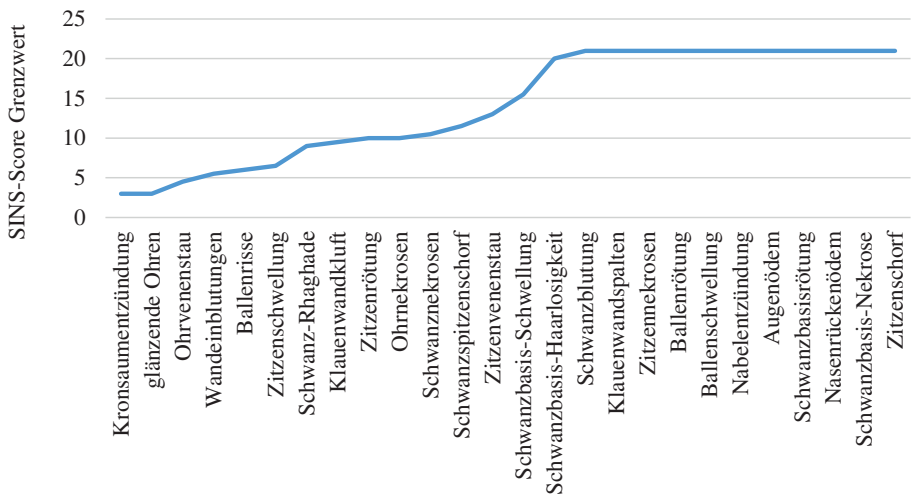
Abbildung 12: Anteil der Saugferkel mit SINS-Symptomen parallel an mehreren Organen. Einbezogen waren Schwanzbasis, Schwanzspitze, Ohren, Gesicht, Zitzen, Klauenwände, Ballen und Kronsaum; die Bewertung je Organ war 0 (nicht betroffen) oder 1 (betroffen). Mittelwert: 4,78; SD: 1,21; n = 395.

Ergebnisse

4.6.2 Aufzuchtferkel

Flatdeckferkel mit niedrigen SINS-Scores litten unter Symptomen wie Kronsaumenzündung, glänzenden Ohren, Ohrvenenstau und Einblutungen in die Klauenwand. Bei mittleren SINS-Scores zeigten sich Erscheinungen wie Zitzenrötung und Ohrnekrosen. Erst bei hohen SINS-Scores wurden Anzeichen einer Schwanzbasisschwellung und eines Borstenausfalls an der Schwanzbasis entdeckt. Symptome wie Schwanzblutungen, Klauenwandspalten und Zitzennekrosen traten seltener als bei 5 % der Tiere auf (Abbildung 13). Bei niedrigen SINS-Scores traten Veränderungen an Ohren, Schwanzspitze und Kronsaum auf. Läsionen an den Klauenwänden, den Ballen und den Zitzen kamen bei mittleren SINS-Scores hinzu. In den hohen Scores kamen Symptome an der Schwanzspitze und den Zitzen hinzu. Veränderungen an der Schwanzbasis sowie des Gesichts wurden gelegentlich im Zusammenhang mit steigenden Scores beobachtet (Tabelle 28).

Keines der 380 Aufzuchtferkel war komplett frei von Symptomen. Durchschnittlich waren $4,1 \pm 1,2$ der untersuchten Körperteile parallel betroffen. Keines der Flatdeckferkel hatte an allen 8 Organen gleichzeitig Läsionen. Insgesamt litten jedoch 71 % der Aufzuchtferkel gleichzeitig an Veränderungen von mehr als 3 Organen (Abbildung 14).



Mindestens 5 % der Ferkel mit SINS-assoziierten Symptomen an den untersuchten Körperteilen

Abbildung 13: SINS-Score-Grenzwerte ab denen mindestens 5 % der Aufzuchtferkel die jeweiligen Veränderungen zeigten. Bei SINS-Scores ab 21 waren insgesamt weniger als 5 % der Ferkel von den entsprechenden Läsionen an dem jeweiligen Körperteil betroffen.

Ergebnisse

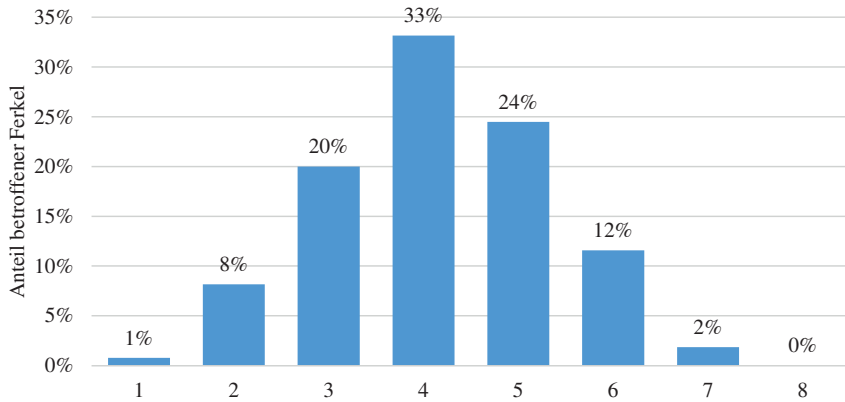


Abbildung 14: Anteil der Aufzuchtferkel mit SINS-Symptomen parallel an mehreren Organen. Einbezogen waren Schwanzbasis, Schwanzspitze, Ohren, Gesicht, Zitzen, Klauenwände, Ballen und Kronsaum; die Bewertung je Organ war 0 (nicht betroffen) oder 1 (betroffen). Mittelwert: 4,14; SD: 1,21; n = 380.

Ergebnisse

4.6.3 Vormastschweine

Bei Vormastschweinen zeigten Tiere mit niedrigen Scores Symptome wie glänzende Ohren, Schwanzspitzenschorf, Ohrvenenstau, Schwanzumfangsvermehrung und Ohrnekrosen. Bei mittleren Scores kamen Schwanznekrosen als Symptom hinzu. Bei Tieren mit hohen Scores traten Läsionen wie Borstenausfall der Schwanzbasis hinzu. Schwanz-Rhagaden, Schwanzbasisrötung und Schwanzbasis-Schwellung traten bei weniger als 5 % der Vormastschweine auf (Abbildung 15).

Die Vormastschweine hatten bei niedrigen SINS-Scores Veränderungen an den Ohren und an der Schwanzspitze. Im weiteren Verlauf von SINS nahm die Bedeutung der Veränderungen an der Schwanzspitze zu. Erst bei Tieren mit hohen SINS-Scores traten regelmäßig Veränderungen der Schwanzbasis auf (Tabelle 29 im Anhang).

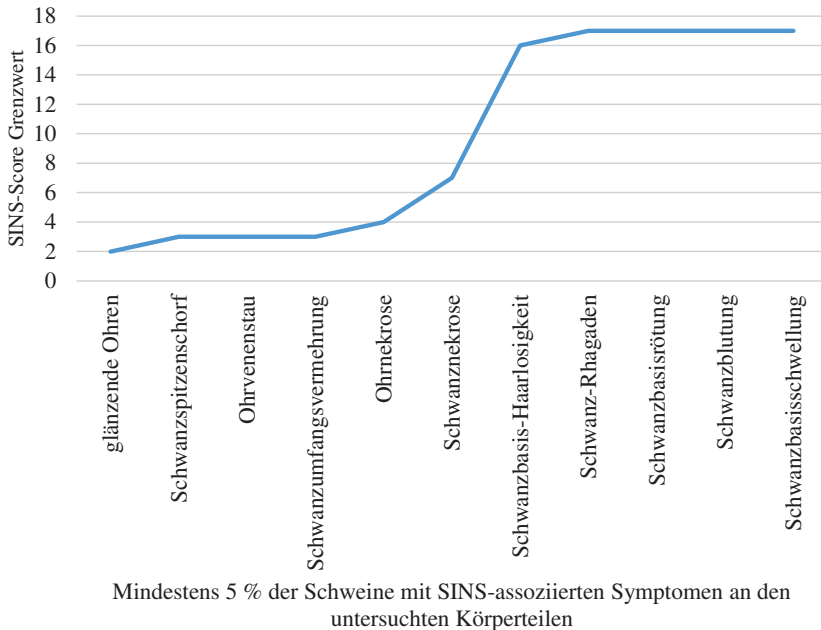


Abbildung 15: SINS-Score-Grenzwert für das erste Auftreten von Veränderungen. Dargestellt ist der SINS-Score, ab dem mindestens 5 % der Tiere betroffen waren. Bei SINS-Scores ab 17 waren insgesamt weniger als 5 % der Schweine von den entsprechenden Läsionen an dem jeweiligen Körperteil betroffen.

4.6.4 Endmastschweine

Endmastschweine mit niedrigen SINS-Scores wiesen Symptome wie Schwanzspitzenschorf, Ohrvenenstau, glänzende Ohren, Ohrnekrosen und Schwanzumfangsvermehrung auf. Veränderungen wie Schwanznekrosen traten bei mittlerem Score gehäuft auf. Läsionen wie Schwanz-Rhagaden und Schwanzblutungen waren erst bei höheren Scores zu finden. Veränderungen der Schwanzbasis wurden bei weniger als 5 % der Tiere beobachtet (Abbildung 16).

Ähnlich wie bei den Vormastschweinen traten Veränderungen an Schwanzspitze und Ohren schon bei niedrigen Scores auf. Mit steigendem SINS-Score nahm die Bedeutung der Veränderungen an der Schwanzspitze zu. Veränderungen der Schwanzbasis traten nur sporadisch auf (Tabelle 30 im Anhang).

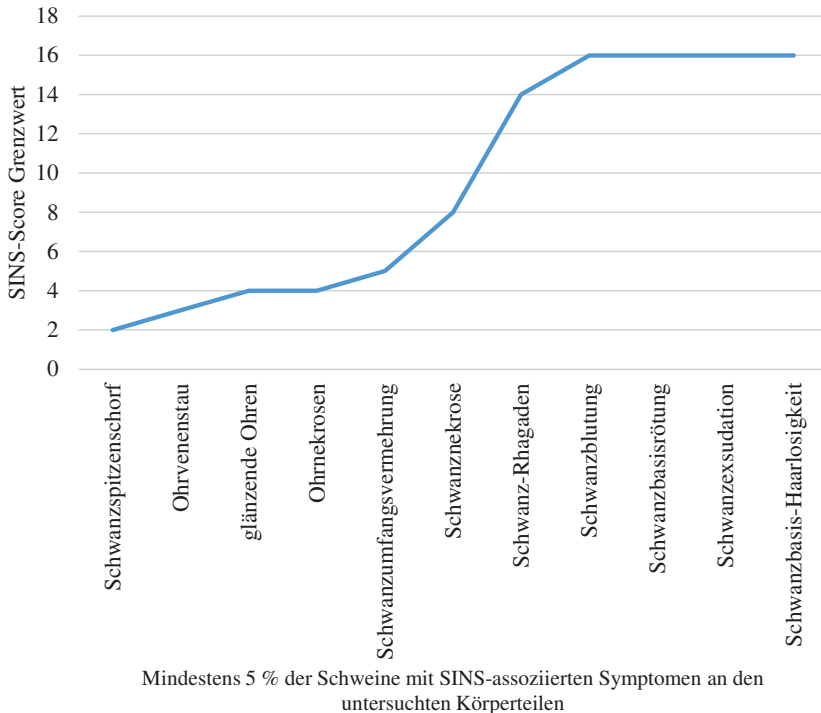


Abbildung 16: SINS-Score-Grenzwert für das erste Auftreten von Veränderungen bei mindestens 5 % der Endmastschweine. Bei SINS-Scores ab 16 waren insgesamt weniger als 5 % der Ferkel von den entsprechenden Läsionen betroffen.

4.7 Genetische Prädisposition in Abhängigkeit vom eingesetzten Eber

Im folgenden Abschnitt wird dargestellt welchen Einfluss die Vatergenetik auf das Vorkommen und die Ausprägung von SINS spielt. Hierbei traten signifikante Unterschiede zum Vorschein, die für eine Erblichkeit des Syndroms und einer züchterischen Beeinflussbarkeit sprechen.

4.7.1 Saugferkel

Würfe mit weniger als 3 Nachkommen pro Eber wurden von den weiteren Auswertungen ausgeschlossen. Somit standen 260 Saugferkel von 17 Sauen für die Auswertung zur Verfügung. 127 der Ferkel stammten aus EL 1 und 123 aus EL 2.

Die Nachkommen des Ebers 2 zeigten die niedrigsten SINS-Scores (Abbildung 17). Hiervon waren insbesondere Veränderungen der Schwanzbasis, der Schwanzspitze und der Zitzen betroffen. Die Unterschiede zu den anderen Ebern waren größtenteils statistisch signifikant (Tabelle 12).

Die Nachkommen des Ebers 7 waren ebenfalls signifikant ($p < 0,05$) unempfindlicher hinsichtlich SINS als die Nachkommen der Eber 1, 3, 4, 5 und 6 (Abbildung 17). Sie wiesen am seltensten Ballenveränderungen auf, signifikant weniger als die Nachkommen der Eber 1, 3 und 8 (Tabelle 12).

Veränderungen der Klauenwand wurden am häufigsten bei Saugferkeln des Ebers 4 gefunden. In dieser Eigenschaft unterschieden sie sich signifikant ($p < 0,05$) von den Nachkommen der anderen Eber (Tabelle 12).

Eine detailliertere Übersicht bzgl. der Unterschiede auf Einzelsymptomebene befindet sich im Anhang (siehe Tabelle 31 und Tabelle 32).

Ergebnisse

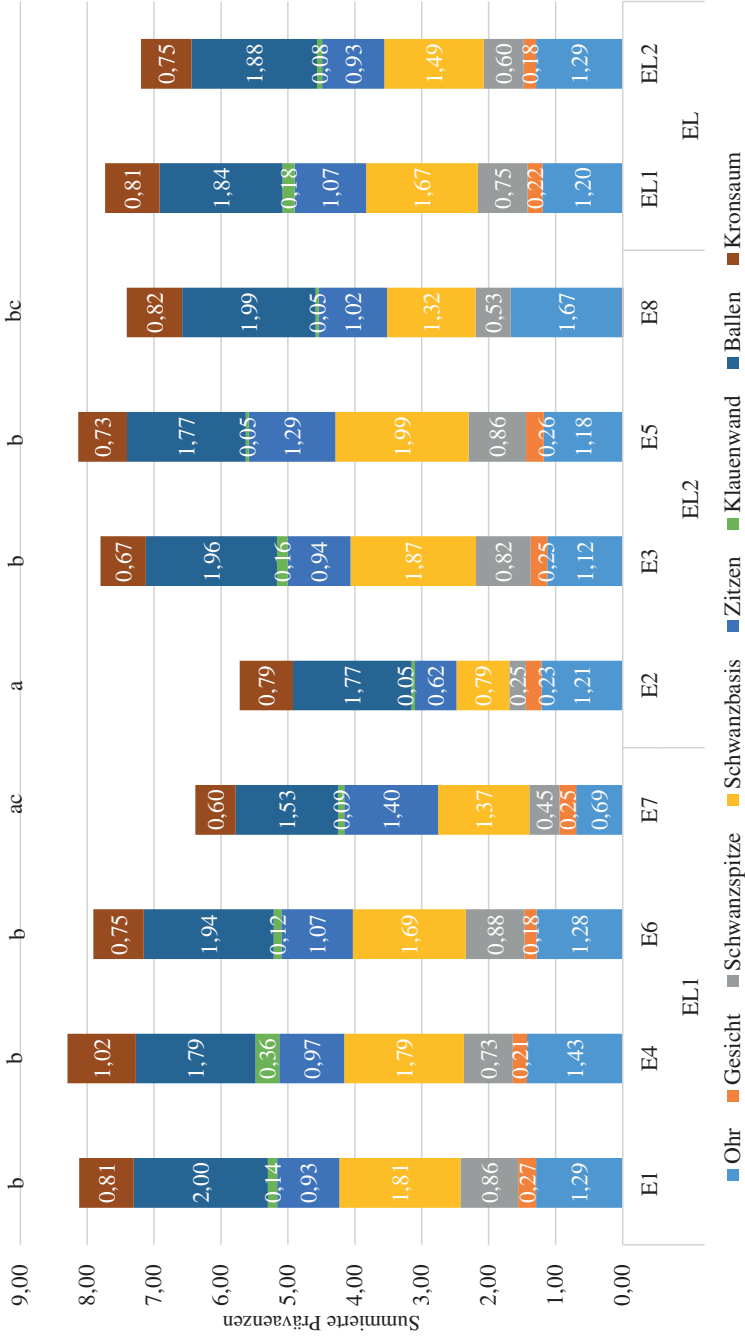


Abbildung 17: Summierte Prävalenzen der untersuchten Körperteile bei Saugferkeln. EL = Eberlinie; E = Eber. Säulen mit unterschiedlichen Buchstaben unterscheiden sich bezüglich der Gesamtprävalenz auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$.

Ergebnisse

Tabelle 12: Organ-Scores der Saugferkel in Abhängigkeit von Eber und Eberlinie

Linie	Eber	Ohr-Score			Gesichts-Score			Schwanzspitze-Score			Schwanzbasis Score			
		MW	uKfi	oKfi	MW	uKfi	oKfi	MW	uKfi	oKfi	MW	uKfi	oKfi	
EL1	E1	1,29	0,96	1,62	0,27	0,07	0,47	0,86a	0,51	1,21	1,81ab	1,46	2,16	
	E4	1,43	1,14	1,72	0,21	0,03	0,39	0,73a	0,42	1,04	1,79ab	1,48	2,10	
	E6	1,28	1,02	1,55	0,18	0,01	0,35	0,88a	0,59	1,16	1,69abc	1,40	1,97	
	E7	0,69	0,33	1,06	0,25	0,04	0,47	0,45ab	0,05	0,84	1,37bc	0,97	1,76	
	E2	1,21	0,93	1,50	0,23	0,06	0,41	0,25b	-0,06	0,56	0,79d	0,48	1,10	
	E3	1,12	0,82	1,42	0,25	0,06	0,44	0,82a	0,50	1,13	1,87ab	1,56	2,19	
	E5	1,18	0,80	1,55	0,26	0,04	0,49	0,86a	0,45	1,26	1,99a	1,59	2,39	
	E8	1,67	1,35	1,99	-0,02	-0,21	0,18	0,53ab	0,18	0,87	1,32c	0,97	1,67	
EL	EL1	1,20	0,91	1,49	0,22	0,09	0,35	0,75	0,49	1,00	1,67	1,24	2,10	
	EL2	1,29	1,00	1,58	0,18	0,05	0,32	0,60	0,34	0,85	1,49	1,06	1,91	
Linie	Eber	Zitzen-Score			Klauenwand-Score			Ballen-Score			Kronsaum Score			
		MW	uKfi	oKfi	MW	uKfi	oKfi	MW	uKfi	oKfi	MW	uKfi	oKfi	
		E1	0,93ab	0,42	1,43	0,14a	0,00	0,28	2b	1,76	2,24	0,81	0,45	1,18
		E4	0,97ab	0,52	1,42	0,36b	0,23	0,48	1,79ab	1,57	2,00	1,02	0,69	1,34
		E6	1,07ab	0,66	1,48	0,12a	0,00	0,23	1,94ab	1,74	2,14	0,75	0,45	1,05
		E7	1,4b	0,82	1,98	0,09a	-0,07	0,25	1,53ab	1,25	1,81	0,60	0,20	1,01
		E2	0,62a	0,17	1,07	0,05a	-0,07	0,18	1,77ab	1,56	1,98	0,79	0,48	1,11
		E3	0,94ab	0,49	1,39	0,16a	0,03	0,28	1,96b	1,75	2,17	0,67	0,34	1,01
EL	E5	1,29ab	0,71	1,87	0,05a	-0,12	0,21	1,77ab	1,50	2,05	0,73	0,31	1,14	
	E8	1,02ab	0,52	1,52	0,05a	-0,09	0,19	1,99b	1,76	2,23	0,82	0,47	1,18	
	EL1	1,07	0,83	1,31	0,18	0,08	0,28	1,84	1,68	1,99	0,81	0,62	1,01	
	EL2	0,93	0,68	1,17	0,08	-0,02	0,18	1,88	1,72	2,04	0,75	0,55	0,95	

EL = Eberlinie, E = Eber, MW = Mittelwert, uKfi = unteres 95%iges Konfidenzintervall, oKfi = oberes 95%iges Konfidenzintervall. Mittelwerte mit unterschiedlichen Buchstaben unterscheiden sich auf dem Signifikanzniveau von $p < 0,05$.

4.7.2 Aufzuchtferkel

Insgesamt wurden 243 Aufzuchtferkel in die Auswertung einbezogen. 125 entstammten der EL 1 und 118 der EL 2. Die Nachkommen der EL 1 zeigten signifikant ($p < 0,05$) höhere SINS-Scores als die Aufzuchtferkel der EL 2 (Abbildung 18). Die Aufzuchtferkel aus EL 1 wiesen signifikant ($p < 0,01$) mehr Veränderungen an der Schwanzspitze sowie an den Klauenwänden auf als die aus EL 2 (Tabelle 13). In der Aufzucht waren die Ferkel von Eber 6 am häufigsten von SINS-assoziierten Symptomen betroffen. Sie unterschieden sich signifikant von den Nachkommen der Eber 2 und 3 (Abbildung 18).

Aufzuchtferkel des Ebers 2 hatten seltener Veränderungen an der Schwanzspitze sowie an den Zitzen ($p < 0,05$). In diesen Eigenschaften setzen sie sich gegen die Nachkommen der Eber 3, 4, 5, 6, 7 und 8 durch (Tabelle 13).

Demgegenüber standen die Veränderungen am Kronsaum. Hier wiesen während der Aufzucht die Nachkommen des Ebers 2 mehr Veränderungen auf als die Flatdeckferkel der Eber 4 und 7 ($p < 0,05$) (Tabelle 13). Kronsaumentzündungen kamen bei den Aufzuchtferkeln des Ebers 7 am seltensten vor; signifikant seltener als bei den Nachkommen der Eber 1, 2 und 6 (Tabelle 13). Eine detailliertere Übersicht bzgl. der Unterschiede auf Einzelsymptomebene befindet sich im Anhang (siehe Tabelle 31 und Tabelle 32).

Ergebnisse

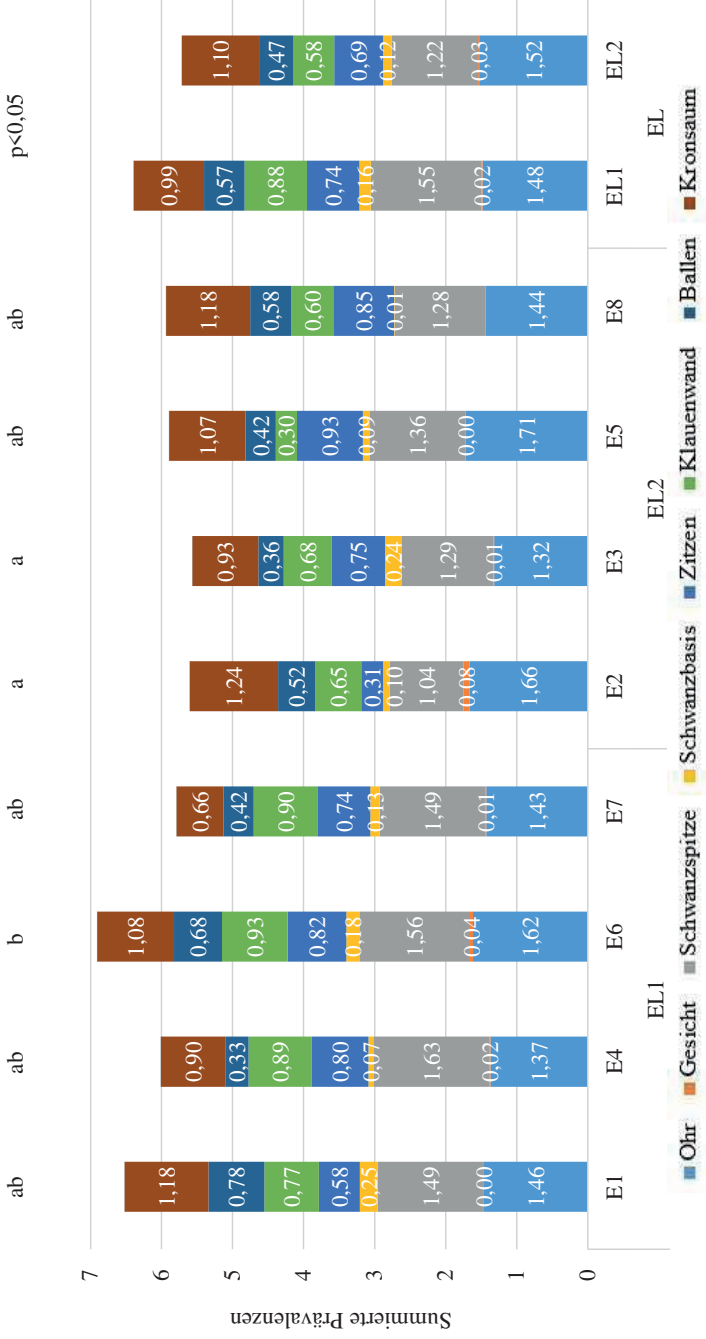


Abbildung 18: Summierte Prävalenzen SINS-assoziiertter Veränderungen bei Aufzuchtferkeln. E = Eberlinie; E = Eber. Säulen mit unterschiedlichen Buchstaben unterscheiden sich bezüglich der Gesamtprävalenz auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$.

Ergebnisse

Tabelle 13: Organ-Scores der Aufzuchtferkel in Abhängigkeit von Eberlinie und Eber

Linien	Eber	Ohr-Score			Gesicht-Score			Schwanzspitzen-Score			Schwanzbasis-Score		
		MW	uKfi	oKfi	MW	uKfi	oKfi	MW	uKfi	oKfi	MW	uKfi	oKfi
EL1	E1	1,45	1,14	1,76	0,27	0,07	0,47	1,48abc	1,13	1,82	0,25	0,04	0,46
	E4	1,34	1,06	1,62	0,21	0,03	0,39	1,59bc	1,28	1,9	0,07	-0,12	0,26
	E6	1,65	1,4	1,91	0,18	0,01	0,35	1,59c	1,31	1,88	0,19	0,01	0,36
EL2	E7	1,42	1,06	1,78	0,25	0,04	0,47	1,48abc	1,08	1,88	0,13	-0,11	0,37
	E2	1,69	1,41	1,97	0,23	0,06	0,41	1,06a	0,75	1,37	0,1	-0,09	0,29
	E3	1,33	1,05	1,61	0,25	0,06	0,44	1,3abc	0,99	1,61	0,24	0,05	0,43
EL	E5	1,77	1,41	2,13	0,26	0,04	0,49	1,4abc	1	1,8	0,09	-0,15	0,34
	E8	1,36	1,05	1,67	-0,02	-0,21	0,18	1,22abc	0,87	1,56	0,01	-0,2	0,22
	EL1	1,48	1,29	1,66	0,02	-0,02	0,06	1,53**	1,39	1,7	0,16	0,05	0,27
EL2	1,52	1,33	1,71	0,03	-0,01	0,07	1,23**	1,07	1,38	0,12	0,01	0,23	

Linien	Eber	Zitzen-Score			Klauenwand-Score			Ballen-Score			Kronsaum-Score		
		MW	uKfi	oKfi	MW	uKfi	oKfi	MW	uKfi	oKfi	MW	uKfi	oKfi
EL1	E1	0,57ab	0,28	0,86	0,76	0,36	1,17	0,78	0,33	1,22	1,17ab	0,81	1,52
	E4	0,78b	0,52	1,04	0,87	0,51	1,23	0,32	-0,07	0,71	0,88bc	0,57	1,19
	E6	0,84b	0,61	1,08	0,95	0,62	1,28	0,69	0,33	1,06	1,1ab	0,81	1,4
EL2	E7	0,73b	0,4	1,07	0,9	0,44	1,35	0,42	-0,07	0,91	0,65c	0,27	1,04
	E2	0,31ab	0,05	0,57	0,66	0,31	1,02	0,53	0,15	0,92	1,26ab	0,96	1,57
	E3	0,75b	0,49	1,01	0,68	0,32	1,05	0,36	-0,05	0,76	0,94abc	0,61	1,26
EL	E5	0,96b	0,62	1,29	0,31	-0,16	0,77	0,44	-0,07	0,95	1,11abc	0,71	1,5
	E8	0,8b	0,51	1,09	0,57	0,17	0,97	0,55	0,11	0,98	1,12abc	0,78	1,46
	EL1	0,74	0,52	0,95	0,88**	0,68	1,07	0,57	0,32	0,82	0,99	0,78	1,2
EL2	0,69	0,47	0,91	0,58**	0,38	0,78	0,47	0,22	0,72	1,11	0,9	1,32	

EL = Eberlinie, E = Eber, MW = Mittelwert, uKfi = unteres 95%iges Konfidenzintervall, oKfi = oberes 95%iges Konfidenzintervall. Mittelwerte mit unterschiedlichen Buchstaben unterscheiden sich auf dem Signifikanzniveau von $p < 0,05$; ** signifikant auf einem Niveau von $p < 0,01$.

Ergebnisse

4.7.3 Vormastschweine

Bei den Vormastschweinen wurden die Daten von 233 Tieren in die Auswertung einbezogen. 118 Tiere entstammten der EL 1 und 115 waren aus EL 2. In der Altersklasse der Vormastschweine waren die Nachkommen von Eber 2 am seltensten von SINS-assoziierten Symptomen betroffen. Die Unterschiede zu den Nachkommen der Eber 1, 3, 4, 5, 6, 7 und 8 waren statistisch signifikant (Abbildung 19). Hinsichtlich der Veränderungen der Schwanzspitze erwiesen sich die Nachkommen des Ebers 2 am unempfindlichsten. Sie waren weniger betroffen als Vormastschweine aus den Ebern 1, 3, 4, 5, 6 und 8 ($p < 0,05$) (Tabelle 14).

Am empfindlichsten für SINS-assoziierte Symptome waren die Nachkommen von Eber 8. Sie zeigten signifikant mehr Veränderungen als die Nachkommen der Eber 1, 2 und 3 (Abbildung 19). Eine detailliertere Übersicht bzgl. der Unterschiede auf Einzelsymptomebene befindet sich im Anhang (siehe Tabelle 31 und Tabelle 32).

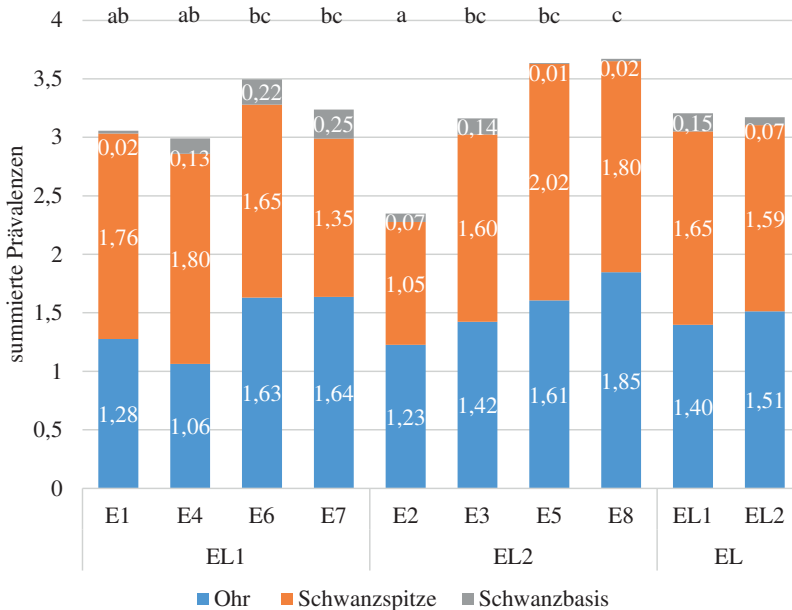


Abbildung 19: Summierte Prävalenzen der untersuchten Körperteile bei Vormastschweinen. EL = Eberlinie; E = Eber. Säulen mit unterschiedlichen Buchstaben unterscheiden sich bezüglich der Gesamtprevalenz auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$

Ergebnisse

Tabelle 14: Organ-Scores der Vormastschweine in Abhängigkeit von Eberlinie und Eber

Linie	Eber	Ohr			Schwanzspitze			Schwanzbasis		
		MW	uKfi	oKfi	MW	uKfi	oKfi	MW	uKfi	oKfi
EL1	E1	1,28ab	0,85	1,71	1,76b	1,33	2,18	0,02	-0,15	0,20
	E4	1,06ab	0,68	1,44	1,80b	1,42	2,18	0,13	-0,02	0,29
	E6	1,63bc	1,28	1,98	1,65b	1,30	2,00	0,22	0,08	0,36
	E7	1,64bc	1,15	2,12	1,35ab	0,86	1,84	0,25	0,05	0,45
EL2	E2	1,23ab	0,85	1,60	1,05a	0,67	1,43	0,07	-0,08	0,23
	E3	1,42abc	1,04	1,81	1,60b	1,22	1,98	0,14	-0,02	0,29
	E5	1,61abc	1,11	2,10	2,02b	1,53	2,51	0,01	-0,19	0,21
	E8	1,85c	1,43	2,27	1,80b	1,38	2,23	0,02	-0,15	0,19
EL	EL1	1,40	1,10	1,70	1,65	1,33	1,97	0,15	0,07	0,24
	EL2	1,51	1,21	1,81	1,59	1,27	1,92	0,07	-0,02	0,15

EL = Eberlinie; E = Eber; MW = Mittelwert; uKfi = unteres 95%iges Konfidenzintervall, oKfi = oberes 95%iges Konfidenzintervall. Mittelwerte mit unterschiedlichen Buchstaben unterscheiden sich auf dem Signifikanzniveau von $p < 0,05$.

Ergebnisse

4.7.4 Endmastschweine

Bei den Endmastschweinen flossen die Daten von 233 Tieren in die Auswertung ein. Aus EL1 waren 118 Schweine, aus EL 2 waren 115 Tiere. In der Phase der Endmast wiesen die Nachkommen von Eber 7 die wenigsten SINS-assoziierten Symptome auf. Sie hatten signifikant ($p < 0,05$) weniger Veränderungen als die Nachkommen aus Eber 6. Die Abkömmlinge von Eber 6 zeigten die stärkste SINS-Symptomatik. Neben dem Gesamt-Score wiesen sie auch den höchsten Score für Schwanzspitzenveränderungen auf. Hierin unterschieden sie sich signifikant ($p < 0,05$) von den Nachkommen der Eber 7 und 3 (Abbildung 20).

Veränderungen der Ohren wurden am seltensten von Nachkommen des Ebers 4 gezeigt. Diese unterschieden sich signifikant ($p < 0,05$) von den Endmastschweinen aus Eber 3 (Tabelle 15). Eine detailliertere Übersicht bzgl. der Unterschiede auf Einzelsymptomebene befindet sich im Anhang (siehe Tabelle 31 und Tabelle 32).

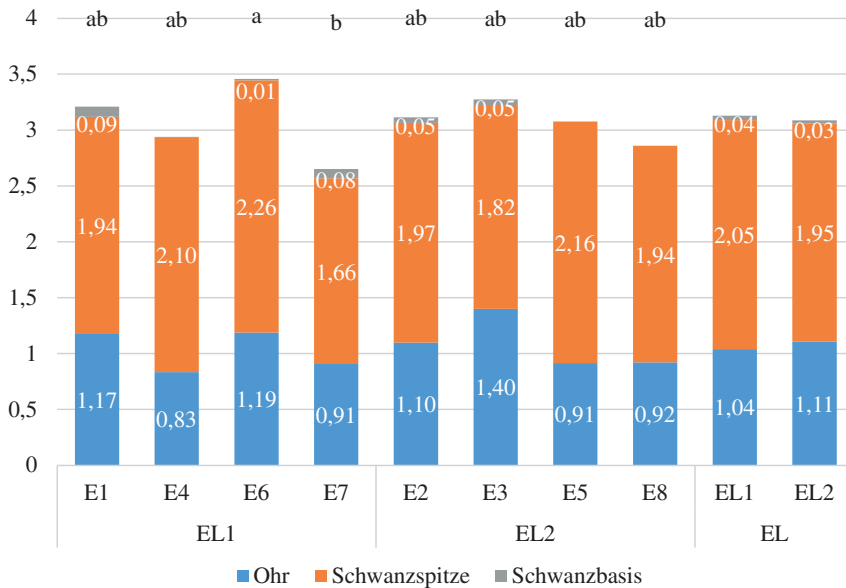


Abbildung 20: Summierte Prävalenzen der untersuchten Körperteile bei Endmastschweinen. EL = Eberlinie; E = Eber. Säulen mit unterschiedlichen Buchstaben unterscheiden sich bezüglich der Gesamtprävalenz auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$

Ergebnisse

Tabelle 15: Organ-Scores von Endmastschweinen in Abhängigkeit von Eberlinie und Eber

Linie	Eber	Ohr			Schwanzspitze			Schwanzbasis		
		MW	uKfi	oKfi	MW	uKfi	oKfi	MW	uKfi	oKfi
EL1	E1	1,17ab	0,70	1,65	1,94ab	1,60	2,29	0,09	0,01	0,17
	E4	0,83b	0,41	1,26	2,10ab	1,80	2,41	0,00	-0,07	0,07
	E6	1,19ab	0,80	1,58	2,26ab	1,97	2,54	0,01	-0,05	0,08
	E7	0,91ab	0,36	1,45	1,66b	1,27	2,05	0,08	-0,01	0,17
EL2	E2	1,10ab	0,67	1,52	1,97ab	1,66	2,27	0,05	-0,02	0,12
	E3	1,40ab	0,97	1,83	1,82b	1,51	2,14	0,05	-0,02	0,12
	E5	0,91ab	0,36	1,47	2,16ab	1,76	2,56	0,00	-0,09	0,09
	E8	0,92ab	0,45	1,40	1,94ab	1,59	2,28	0,00	-0,08	0,08
EL	EL1	1,04	0,78	1,30	2,05	1,88	2,22	0,04	0,00	0,08
	EL2	1,11	0,85	1,37	1,95	1,78	2,12	0,03	-0,01	0,07

EL = Eberlinie; E = Eber; MW = Mittelwert; uKfi = unteres 95%iges Konfidenzintervall; oKfi = oberes 95%iges Konfidenzintervall. Mittelwerte mit unterschiedlichen Buchstaben unterscheiden sich auf dem Signifikanzniveau von $p < 0,05$.

4.8 Ergebnisse der genomweiten Assoziationsstudie (GWAS)

Im Rahmen der genomweiten Assoziationsstudie konnte eine Vielzahl an Markern mit signifikanter Korrelation zu den erhobenen Organ- bzw. Gesamt-Scores identifiziert werden (Tabelle 16-Tabelle 17).

4.8.1 Saugferkel

Bei den Saugferkeln korrelierten 6 Organ-Scores signifikant mit 27 Markern. Der Zitzen-Score war mit einer Signifikanz von $p < 1 \cdot 10^{-6}$ mit 7 Markern assoziiert. Davon lagen 6 Marker auf dem X-Chromosom und ein Marker auf dem Chromosom 14 (Abbildung 21). Weiter korrelierte genomweit ein Marker auf Chromosom 2 mit dem Ballen-Score der Saugferkel (Tabelle 16).

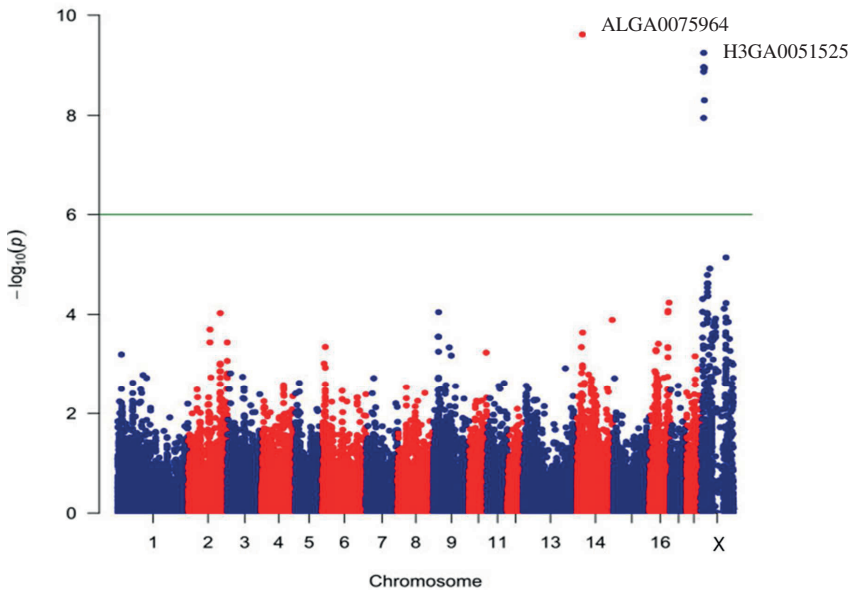


Abbildung 21: Manhattan-Plot zum Zitzen-Score. Die Abbildung zeigt auf der y-Achse den negativen dekadischen Logarithmus des p-Wertes. Auf der x-Achse befinden sich die unterschiedlichen Marker in Abhängigkeit ihrer chromosomalen Lage. Ab einem p-Wert von 6 gelten die Marker als genomweit signifikant.

Ergebnisse

Der Kronsaum-Score war chromosomenweit betrachtet mit 3 Markern auf dem X-Chromosom mit einer Signifikanz von $p < 10^{-4,45}$ assoziiert. Ein Marker auf dem Chromosom 2 korrelierte chromosomenweit mit dem Ohr-Score der Saugferkel (Tabelle 16). Der Gesichts-Score bei den Saugferkeln zeigte eine Wechselwirkung mit einer Signifikanz von $p < 10^{-4,47}$ mit zwei Markern auf Chromosom 18. Zwei Marker auf Chromosom 13 waren chromosomenweit mit dem Ballenscore ($p < 10^{-4,90}$) in einem Zusammenhang zu bringen.

Tabelle 16: Ergebnisse der GWAS bei Saugferkeln (SF)

Phänotyp	GWAS Anzahl	Genomweit- Bonferoni	Chromosomweit- Bonferoni	Max	Chromosom mit max. Signifikanz	Marker
	Tiere ¹	(-log) ²	(-log) ³	(-log) ⁴		
Gesamt-Score	388	6	4,85	(4,30)	6	ASGA0103138
Ballen-Score	391	6	4,81	7,15	2	MARC0040057
Gesichts-Score	391	6	4,38	4,79	18	ASGA0096637
Kronsaum-Score	391	6	4,30	5,58	X	ASGA0081532
Ohr-Score	391	6	4,81	5,30	2	H3GA0006190
Schwanzbasis-Score	391	6	4,73	5,35	15	ALGA0086869
Schwanzspitzen-Score	391	6	4,89	(4,63)	13	MARC0008104
Wandhorn-Score	391	6	4,73	(4,63)	15	MARC0030177
Zitzen-Score	391	6	4,86	9,62	14	ALGA0075964

1: Anzahl der Tiere in der GWAS; 2: Genomweite Signifikanzschwelle nach Bonferroni-Korrektur; 3: Chromosomweite Signifikanzschwelle nach Bonferroni-Korrektur; 4: Maximal erreichtes Signifikanzniveau. GWAS-Ergebnisse mit Max -log in Klammern liegen an der Signifikanzgrenze.

Ergebnisse

4.8.2 Aufzuchtferkel

Bei den Aufzuchtferkeln korrelierten 5 Organ-Scores signifikant mit 8 Markern. Genomweit signifikant waren Veränderungen des Gesichts ($p < 10^{-9,46}$) mit einem Marker auf Chromosom X in Verbindung zu bringen. Weiter korrelierte der Gesichts-Score chromosomenweit signifikant mit 2 Markern auf den Chromosomen 9 ($p < 10^{-4,6}$) und 16 ($p < 10^{-4,61}$). Veränderungen des Ballens der Aufzuchtferkel konnte chromosomenweit signifikant mit einem Marker auf dem Chromosom 7 in Verbindung gebracht werden ($p < 10^{-5,51}$). Chromosomenweit korrelierten Läsionen an der Schwanzbasis mit zwei Genmarker auf dem Chromosom 16 ($p < 10^{-5,15}$) und Chromosom 4 ($p < 10^{-5,15}$). Der Zitzen-Score zeigte signifikante Assoziationen mit einem Marker auf dem X-Chromosom ($p < 10^{-4,32}$) und die Veränderungen der Ohren waren signifikant mit einem Marker auf Chromosom 17 assoziiert (Tabelle 17).

Tabelle 17: Ergebnisse der GWAS bei Aufzuchtferkeln (AF)

Phänotyp	GWAS- Anzahl	Genomweit- Bonferoni	Chromosomweit- Bonferoni	Max	Chromosom mit max. Signifikanz	Marker
	Tiere ¹	(-log) ²	(-log) ³	(-log) ⁴		
Gesamt-Score	368	6	5,06	(4,59)	1	ASGA0097230
Ballen-Score	371	6	4,77	5,51	7	ALGA0045009
Gesicht-Score	371	6	4,30	9,46	X	ALGA0100129
Kronsaum-Score	375	6	4,77	(4,36)	7	ALGA0108449
Ohr-Score	370	6	4,50	4,52	17	ALGA0103467
Schwanzbasis- Score	371	6	4,56	5,30	16	ASGA0072899
Schwanzspitzen- Score	370	6	4,89	(4,63)	13	MARC0008104
Wandhorn-Score	371	6	4,53	(4,27)	10	ALGA0114416
Zitzen-Score	371	6	4,30	4,32	X	ALGA0099584

1: Anzahl der Tiere in der GWAS; 2: Genomweite Signifikanzschwelle nach Bonferroni-Korrektur; 3: Chromosomweite Signifikanzschwelle nach Bonferroni-Korrektur; 4: Maximal erreichtes Signifikanzniveau. GWAS-Ergebnisse mit Max -log in Klammern liegen an der Signifikanzgrenze.

Ergebnisse

4.8.3 Vormastschweine

Bei den Vormastschweinen korrelierte chromosomenweit der Schwanzbasis-Score und der Schwanzspitzen-Score mit einem Marker auf Chromosom 11 (Tabelle 18). Ein weiterer Marker auf Chromosom 12 war mit Veränderungen an der Schwanzspitze in Verbindung zu bringen ($p < 10^{-4.51}$).

Tabelle 18: Ergebnisse der GWAS bei Vormastschweinen (VM)

Phänotyp	GWAS- Anzahl Tiere ¹	Genomweit- Bonferoni (-log) ²	Chromosomweit- Bonferoni (-log) ³	Max (-log) ⁴	Chromosom mit max. Signifikanz	Marker
Gesamt-Score	353	6	4,89	(4,45)	13	ALGA0102818
Ohr-Score	356	6	4,85	(4,69)	6	ASGA0098211
Schwanzbasis-Score	355	6	4,55	5,54	11	ALGA0062320
Schwanzspitzen- Score	355	6	4,55	5,18	11	ALGA0062320

1: Anzahl der Tiere in der GWAS; 2: Genomweite Signifikanzschwelle nach Bonferroni-Korrektur; 3: Chromosomweite Signifikanzschwelle nach Bonferroni-Korrektur; 4: Maximal erreichtes Signifikanzniveau. GWAS-Ergebnisse mit Max -log in Klammern liegen an der Signifikanzgrenze.

Ergebnisse

4.8.4 Endmastschweine

Bei den Endmastschweinen korrelierte der Gesamtscore mit einem Marker auf Chromosom 15 (Tabelle 19). Weitere Assoziationen konnten im Bereich der Endmast nicht gefunden werden.

Tabelle 19: Ergebnisse der GWAS bei Endmastschweinen (EM)

Phänotyp	GWAS Anzahl Tiere ¹	Genomweit- Bonferoni (-log) ²	Chromosomweit- Bonferoni (-log) ³	Max (-log) ⁴	Chromosom mit max. Signifikanz	Marker
Gesamt-Score	334	6	4,73	5,63	15	ASGA0094816
Ohr-Score	337	6	4,81	(3,89)	2	H3GA0008213
Schwanzbasis- Score	336	6	4,81	(4,64)	2	ALGA0108190
Schwanzspitzen- Score	336	6	4,81	(4,29)	2	ALGA0108190

1: Anzahl der Tiere in der GWAS; 2: Genomweite Signifikanzschwelle nach Bonferroni-Korrektur; 3: Chromosomweite Signifikanzschwelle nach Bonferroni-Korrektur; 4: Maximal erreichtes Signifikanzniveau. GWAS-Ergebnisse mit Max -log in Klammern liegen an der Signifikanzgrenze.

4.8.5 Signifikant assoziierte Marker und potentielle Kandidatengene

Tabelle 20 stellt die Gene in einer Distanz von bis zu 5 Mbp zu signifikanten Markern in Abhängigkeit zu den entsprechenden Scores dar. Hier zeigt sich, dass ein Markercluster mit sieben Markern auf dem X-Chromosom signifikant mit den Zitzen-Score der Saugferkel assoziiert war. In dieser Region liegen die drei Gene NR0B1, GK und DMD. Zwei mit dem Zitzen-Score der Saugferkel signifikant assoziierte Marker liegen in der Umgebung von TLR7 und TLR8. Ein weiterer Marker liegt in der Umgebung von TLR7. Der Marker H3GA0051552 ist mit dem Zitzen-Score der Saugferkel assoziiert und liegt in der Region des ACE2 Gens. ALGA0099584 liegt innerhalb des Gens OTC. In der Umgebung dieses Markers liegen noch die Gene MIR9786-2, MID1IP1 und DDX3X. Dieser Marker ist sowohl mit dem Zitzen-Score der Saugferkel sowie mit dem Zitzen-Score der Aufzuchtferkel assoziiert.

Eine signifikante Assoziation liegt zwischen dem Ohr-Score der Saugferkel und dem Marker H3GA0006190 vor. In der Umgebung dieses Markers liegen die Gene CD82, SLC35C1, MIR129A, MDK und F2. Der mit dem Kronsaumscore der Saugferkel assoziierte Marker ASGA0081532 liegt in der Region der Gene, MIR505, F9 und MIR504. Der Ballenscore der Saugferkel ist genomweit mit dem Marker MARC0040057 assoziiert. Gene in seiner Nähe sind LOX, SRFBP1, ANCV1R, SNCAIP, TNFAIP8.

Ergebnisse

Tabelle 20: Gene in der Region von bis zu 5 mbp um signifikante Marker in Bezug auf die Organ-Scores

Phänotyp	Sig. (-log)	Signifikanz	Marker	Chrom.	Region	Gen	Gen	Gen	Gen	Gen	Gen	Gen
Ballen-Score SF	7,15	genomweit	MARC0040057	2	125817216	LOX	SFRBP1	ANCVIR	SNCAIP	TNFAIP8		
Ballen-Score SF	5,46	chromosomweit	ALGA0104230	13	21560154	MLH1	MIR128-2	PLCD1	MYD88	OXSR1	ACVR2B	XIRP1
Ballen-Score SF	4,90	chromosomweit	MARC0041072	13	21691278	MLH1	MIR128-2	PLCD1	MYD88	OXSR1	ACVR2B	XIRP1
Gesicht-Score SF	4,79	chromosomweit	ASGA0096637	18	2959862	INSIG1	SHH	VIPR2	MIR153			
Gesicht-Score SF	4,47	chromosomweit	ALGA0113756	18	3839555	INSIG1	SHH	RHEB				
Kronsaum-Score SF	5,58	chromosomweit	ASGA0081532	X	114893265	MIR505	F9	MIR504				
Kronsaum-Score SF	4,76	chromosomweit	MARC0093863	X	89745781	ACSL4	TRPC5	MIR652	SERTM2			
Kronsaum-Score SF	4,45	chromosomweit	MARC0059701	X	113710918	MIR504	F9	MIR505				
Ohr-Score SF	5,30	chromosomweit	H3GA0006190	2	17683291	CD82	SLC35C1	MIR129A	MDK	F2		
Schwanzbasis-Score SF	5,35	chromosomweit	ALGA0086869	15	115710305	MYL1	ATIC	ACADL	IGFBP5	IGFBP2		
Schwanzbasis-Score SF	4,84	chromosomweit	ALGA0086870	15	115731592	MYL1	ATIC	ACADL	IGFBP5	IGFBP2		
Zitzen-Score SF	9,62	genomweit	ALGA0075964	14	21681432	HMGB2	PWIL1					
Zitzen-Score SF	9,25	genomweit	H3GA0051525	X	11360767	TRAPPC2	RAB9A	GEMIN8				
Zitzen-Score SF	8,97	genomweit	ASGA0080809	X	11345780	TRAPPC2	RAB9A	GEMIN8				
Zitzen-Score SF	8,94	genomweit	ASGA0103288	X	14271490	MOSPD2	ASB11	ACE2	S100G	SYAP1		
Zitzen-Score SF	8,87	genomweit	DRGA0017115	X	11384380	TRAPPC2	RAB9A	GEMIN8	TMSB4X	TLR8	TLR7	PRPS2
Zitzen-Score SF	8,30	genomweit	H3GA0051552	X	13801419	MOSPD2	ASB11	ACE2	S100G	SYAP1		
Zitzen-Score SF	7,95	genomweit	H3GA0051522	X	11306225	TRAPPC2	RAB9A	GEMIN8	TMSB4X	TLR8	TLR7	PRPS2
Zitzen-Score SF	5,14	chromosomweit	ALGA0095584	X	34376023	OTC	MIR9786-2	MID1IP1	DDX3X			
Zitzen-Score SF	4,92	chromosomweit	DRGA0017189	X	24986104	NR0B1	GK	DMD				
Zitzen-Score SF	4,79	chromosomweit	ASGA0080952	X	25714560	NR0B1	GK	DMD				
Zitzen-Score SF	4,62	chromosomweit	DRGA0017199	X	25525236	NR0B1	GK	DMD				
Zitzen-Score SF	4,61	chromosomweit	ASGA0080948	X	25015091	NR0B1	GK	DMD				
Zitzen-Score SF	4,54	chromosomweit	DRGA0017188	X	25139758	NR0B1	GK	DMD				

SF = Saugferkel, A = Aufzuchtferkel, VM = Vormastschweine, EM = Endmastschweine, Sig = Signifikanz; Chrom = Chromosom

Ergebnisse

Phänotyp	Sig. (-log)	Signifikanz	Marker	Chrom.	Region	Gen	Gen	Gen	Gen	Gen
Zitzen-Score SF	4,37	chromosomweit	ASGA0091695	X	25044358	NR0B1	GK	DMD	DMD	
Zitzen-Score SF	4,37	chromosomweit	CASIO003801	X	25412937	NR0B1	GK	DMD	DMD	
Zitzen-Score SF	4,31	chromosomweit	ASGA0103701	X	6426642	AMELX	MSL3	PNPLA4	PRPS2	TLR7
Ballen-Score A	5,51	chromosomweit	ALGA0045009	7	113889958	ATXN3	CHGA	ITPK1	TMEM251	CALM1
Ballen-Score A	5,51	chromosomweit	ALGA0045009	7	113889958	KCNK13	PSMC1	ISG12(A)		
Gesicht-Score A	9,46	genomweit	ALGA0100129	X	110776838	MOSPD1	HPRT1	MMGT1	PHF6	
Gesicht-Score A	5,94	chromosomweit	ALGA0052667	9	42741333	NNMT	DRD2	APOA5	APOA4	TAGLN
Gesicht-Score A	5,94	chromosomweit	ALGA0052667	9	42741333	APOA1	APOC3			
Gesicht-Score A	4,61	chromosomweit	MARCO069776	16	14843647	CIQTNF3				
Schwanzbasis-Score A	5,30	chromosomweit	ASGA0072899	16	31350379	ITGA2	FST			
Schwanzbasis-Score A	5,15	chromosomweit	ALGA0022893	4	8926615	LRRC66	TG	ST3GAL1	CYRIB	
Zitzen-Score A	4,32	chromosomweit	ALGA0099584	X	34376023	OTC	MIR9786-2	MID1IP1	DDX3X	
Ohr-Score A	4,52	chromosomweit	ALGA0103467	17	36537230	BPIFB2	SUN5	MAPRE1	BPIFA2	BPIFA3
Ohr-Score A	4,52	chromosomweit	ALGA0103467	17	36537230	DNMT3B	POFUT1	BCL2L1	AHCY	
Schwanzbasis-Score VM	5,54	chromosomweit	ALGA0062320	11	49710207	EDNRB	COMMD6			
Schwanzspitzen-Score VM	4,51	chromosomweit	ASGA0083776	12	5698679	ACOX1	GRB2	SLC25A19	SUMO2	JPT1
Schwanzspitzen-Score VM	5,18	chromosomweit	ALGA0062320	11	49710207	EDNRB	COMMD6			
Gesamt-Score EM	5,63	chromosomweit	ASGA0094816	15	79908341	CIR1	ATP5MC3	LNPK	MTX2	PKD
Gesamt-Score EM	5,63	chromosomweit	ASGA0094816	15	79908341	DYNC112	MIR9826			

SF = Saugferkel, A = Aufzuchtferkel, VM = Vormastschweine, EM = Endmastschweine, Sig = Signifikanz; Chrom = Chromosom

5 Diskussion

Schwanz- und Ohrbeißen zählen zu den größten Problemen in der konventionellen Schweinehaltung. Sie sind vielfach für die Entstehung von tierschutzrelevanten Zuständen verantwortlich. Auch unter extensiven Haltungsbedingungen wird Schwanzbeißen bei bis zu 20 % der Tiere beobachtet (Hansson et al. 2000; Walker und Bilkei 2006; Taylor et al. 2012; Schneider 2013). Zur Vermeidung von exzessiven Schwanzbeißschüben werden in Europa ca. 95 % der Schwänze kupiert (Europäische Kommission 2018). Diese Praxis steht jedoch im Widerspruch zur Richtlinie 2008/120/EG, welche das Kupieren des Schwanzes verbietet bzw. nur in begründeten Ausnahmefällen gestattet. Ein Verzicht des Schwanzkupierens kann jedoch schwerwiegende Konsequenzen im Bereich des Tierschutzes und Tierwohls haben. Pütz et al. (2011) beschreiben bei einem unreflektierten Einstieg in den Kupierverzicht eine Zunahme der Schwanzbeißprävalenz von 3 auf 60 %. Es handelt sich hierbei um ein multifaktorielles Geschehen. Als mögliche Ursachen zur Entstehung von Schwanz- und Ohrbeißen werden Fehler in der Fütterung und Haltung (Scott et al. 2007; Zwicker et al 2013; Guy et al 2002) und aggressives Verhalten (Taylor et al. 2010; Stafford et al. 2010; Brunberg et al. 2013; Meyer et al. 2015) diskutiert. Die Genetik der Tiere spielt ebenfalls eine Rolle in der Häufigkeit des Auftretens von Schwanzbeißen (Breuer et al. 2003; Wilson et al. 2012). Demgegenüber können Nekrosen der Schwänze und Ohren auch ohne Zutun anderer Schweine beobachtet werden. Parallel kommt es zu nekrotischen und entzündlichen Veränderungen der Zitzen, der Klauen, des Gesichts, des Nabels und der Vulva (Penny et al. 1971; Blowey und Done 2003; Reiner und Lechner 2019; Reiner et al. 2019; Reiner et al. 2020; Kuehling et al. 2021a; Kuehling et al. 2021b, Reiner et al. 2021). Aus diesem Zusammenhang wurde das „*Swine Inflammation and Necrosis Syndrome*“ (SINS) abgeleitet (Reiner und Lechner 2019; Reiner et al. 2021). Unter diesem Aspekt war es das Ziel der vorliegenden Arbeit mehrere Hypothesen und Fragestellungen zu SINS zu überprüfen:

- SINS-assoziierte Veränderungen sind parallel an mehreren Organen an einem Individuum vorhanden.
- SINS-assoziierte Veränderungen treten mit zum Teil hohen Prävalenzen auf.
- SINS-assoziierte Veränderungen treten in verschiedenen Altersklassen auf.
- Welchen Einfluss hat die Muttersau bezüglich des Vorkommens und der Intensität von SINS bei Ihren Nachkommen?
- Welchen Einfluss hat die Genetik des Vaters in Bezug auf die Eberlinie und des Individualebers auf das Vorkommen und der Intensität von SINS?

Diskussion

- Sind im Rahmen einer genomweiten Assoziationsstudie Gene zu finden, welche einen signifikanten Einfluss auf SINS haben?
- Kann über Kandidatengene ein Rückschluss auf die Pathogenitätsmechanismen von SINS erfolgen?

Über alle Altersstufen hinweg wurden parallel entzündliche und nekrotische Veränderungen an den untersuchten Körperteilen gefunden. Bei Saugferkeln waren im Durchschnitt $4,78 \pm 1,21$ (MW \pm SD) und bei Aufzuchtferkeln $4,14 \pm 1,21$ (MW \pm SD) der 8 untersuchten Organe parallel betroffen. Diese Ergebnisse decken sich mit den Arbeiten von Kuehling et al. (2021a und 2021b). Die Parallelität des Auftretens von SINS-Symptomen an mehreren Körperteilen in Verbindung mit dem Vorkommen dieser Symptome bei neonatalen Saugferkeln -bspw. wie in der vorliegenden Arbeit bei Saugferkeln am 3. Lebenstag, unterstreichen den endogenen Charakter von SINS (Reiner und Lechner 2019; Reiner et al. 2020; Reiner et al. 2021).

Hinsichtlich der Empfindlichkeit einzelner Organe bzgl. SINS besteht eine Altersabhängigkeit. In der Altersklasse der Saugferkel waren Veränderungen an Ohren, Kronsaum, Klauenballen und Gesicht schon bei niedrigen SINS Scores zu beobachten. Bei Aufzuchtferkeln waren die Ohren, der Kronsaum und die Schwanzspitze am Anfang des Syndroms betroffen. Diese Organsysteme können für die Früherkennung von SINS in den entsprechenden Altersstufen genutzt werden. Der Verlauf von SINS wurde in ähnlicher Weise von Löwenstein (2019) beschrieben.

Borstenausfall, Schwellung und Rötung standen als Symptome am Anfang des Syndroms bei den untersuchten Saug- und Aufzuchtferkeln. Dieses wurde auch in den Arbeiten von Reiner und Lechner 2019, Reiner et al. 2020, Kuehling et al. 2021a, Kuehling et al. 2021b so festgestellt.

Es konnte beobachtet werden, dass entzündliche und nekrotische Veränderungen in hohen Prävalenzen bei Saugferkeln, Aufzuchtferkeln und Mastschweinen vorkamen. Läsionen an Ohren, Schwanzbasis und -spitze traten bei mehr als der Hälfte der Saugferkel auf. SINS-assoziierte Symptome an den Zitzen waren bei bis zu 39,6 % der Saugferkel zu finden. Diese Befunde wurden auch in anderen Arbeiten festgestellt (Reiner et al. 2020; Kuehling et al. 2021a; Kuehling et al. 2021b). Veränderungen an den Klauen wie Balleneinblutungen und Kronsamentzündungen wiesen zwischen 33,6 und 86,1 % der Tiere auf. Vergleichbare Ergebnisse wurden in den Arbeiten von Mouttoto et al. (1999a+b), KilBride et al. (2009), Reiner et al. (2020), Kuehling et al. (2021a, b) vorgestellt. Die Arbeiten von Mouttoto und KilBride erhoben die Prävalenzen von Veränderungen der Klauen und der angrenzenden Haut

Diskussion

bei Saugferkeln. Sie betrachteten jedoch nur die Klauen für sich und keine weiteren Körperteile. Als Hauptursache in der Entstehung von Klauenveränderungen machten sie den Boden aus. Auch bei SINS werden Läsionen durch die Bodengestaltung modifiziert, nachdem es zu einem endogenen Trigger kam (Reiner et al 2020; Reiner et al. 2021) – und umgekehrt. KilBride machte die Beobachtung, dass es in Outdoorhaltung nur marginal zu Veränderungen an den Klauen von Saugferkeln kommt. Interessant ist in diesem Kontext jedoch die Variation an Klauenveränderungen bei identischer Exposition bzw. identischen Haltungsbedingungen (vorliegende Arbeit, Kuehling et al 2021a, Kuehling et al. 2021b, Reiner et al. 2021).

Die Aufzuchtferkel wiesen ebenfalls SINS-assoziierte Läsionen mit zum Teil ausgesprochen hohen Prävalenzen auf. Veränderungen an den Ohren und der Schwanzspitze waren bei knapp drei Viertel der Aufzuchtferkel zu beobachten. Entzündungen an der Schwanzbasis traten in der Altersklasse der Aufzuchtferkel in den Hintergrund und wurden bei bis zu 6,8 % der Tiere gefunden. Zitzenläsionen wurden bei bis zu 33,2 % der Aufzuchtferkel beobachtet. Ähnliche Prävalenzen konnten in der Arbeit von Reiner et al. (2020) erhoben werden. Veränderungen der Klauen wurden an bis zu 73,8 % der Aufzuchtferkel nachgewiesen. Diese Ergebnisse zeigen Parallelen zu den Beobachtungen von Gilman et al. (2009) und Löwenstein (2019). Jedoch wurden die Prävalenzen einzelner Läsionen im Vergleich zur Arbeit von Gilman et al. (2009) deutlich übertroffen. Gilman et al. untersuchten in ihrer Arbeit lediglich Veränderungen an den Klauen im Kontext der Bodengestaltung. Veränderungen an anderen Körperteilen wurden nicht beurteilt. Sie stellten dar, dass Balleneinblutungen hauptsächlich durch Spaltenböden herbeigeführt würden und berücksichtigten keinen endogenen Trigger.

Mehr als die Hälfte der Vormastschweine zeigten Symptome an den Ohren und der Schwanzspitze. Ähnlich der Situation der Aufzuchtferkel rückt die Bedeutung der Schwanzbasis in den Hintergrund. Dort zeigten nur noch 5,5 % der Vormastschweine Entzündungsanzeichen. Bei den Endmastschweinen wiesen mehr als die Hälfte der Tiere Veränderungen an den Ohren und der Schwanzspitze auf. Auch hier waren Veränderungen der Schwanzbasis nur noch bei bis zu 2 % der Tiere zu finden. Diese Prävalenzen waren etwas höher als bei Löwenstein (2019).

Die vorliegende Arbeit zeigte einen – wenn auch geringen – Effekt der Sau auf die SINS-Empfindlichkeit der Nachkommen. So war ein Zusammenhang zwischen dem Gesamt-Score der Sauen und Veränderungen an der Schwanzbasis, der Schwanzspitze, den Ballen und den Kronsäumen der Saugferkel zu beobachten. Gleichermäßen beobachteten Reiner et al. (2020), dass unter normalen Haltungsbedingungen die Qualität der Sau einen erheblichen Einfluss auf

Diskussion

die SINS-Anfälligkeit ihrer Nachkommen haben kann. Die Qualität der Muttersau wurde über die Erhebung von Veränderungen an den Klauen bzw. am Gesäuge bestimmt (Reiner et al. 2020). Die Autoren stellten einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Vorkommen von SINS bei den Nachkommen und dem Vorhandensein von Koprostase bei den Müttern fest. Ein Dreh- und Angelpunkt in der Bekämpfung von SINS ist damit die Vermeidung von Koprostase der Muttersauen. Durch das vermehrte Angebot von Raufutter und einer besseren Wasserverfügbarkeit sowie -qualität der Sauen kann das Vorkommen von SINS-assoziierten Symptomen bei Saugferkeln reduziert werden.

Weiterhin wurde in der vorliegenden Arbeit ein Tiersignal-Score der Sauen berechnet, welcher Veränderungen der Haut, des Schwanzes und der Ohren der Muttersauen zusammenfasst. Auch hier waren Assoziationen zur SINS-Anfälligkeit ihrer Nachkommen zu finden. So waren der Ohr-Score der Saugferkel, der Ballen-Score der Aufzuchtferkel sowie der Schwanzspitzen score der Vor- und Endmastschweine mit dem Tiersignal-Score der Sauen assoziiert. Generell gibt es bisher noch keine weitere Arbeit, welche sich mit dem Vorkommen von SINS-assoziierten Veränderungen von Sauen beschäftigt. Jermann et al. (2022) konnten einen Zusammenhang zwischen der Körperkondition der Sau und dem Auftreten von Ohr- und Schwanznekrosen bei den Saugferkeln feststellen. Er beobachtete, dass Sauen mit niedrigem Body Condition Score eher dazu neigen Nachkommen mit Ohr- und Schwanznekrosen zu haben. Er vermutete einen Zusammenhang mit vermehrtem Körperabbau und der Mobilisation von DON aus dem Fettgewebe der Sauen. Die Forschergruppe untersuchte jedoch nicht die Sauen hinsichtlich SINS-assoziiertter Veränderungen. Auch van Limbergen et al. (2017) stellten einen Zusammenhang zwischen der Exposition der Sau mit Mykotoxinen und dem Vorkommen von Nekrosen bei ihren Nachkommen fest. Ob von Seiten der Sau eine Mykotoxinexposition vorhanden war, konnte in der vorliegenden Arbeit nicht untersucht werden. Daher war es von besonderem Interesse die Haltungsbedingungen der untersuchten Tiere so identisch wie möglich zu gestalten. Hierzu wurde der Ansatz des Mischejakulates gewählt, um die Einflussfaktoren von Mutter, Fütterung und Haltung auf ein Minimum zu reduzieren. Weiter wurden Sauen mit weniger als 3 Ferkeln aus einem Eber aus der Untersuchung hinsichtlich des Effekts der Vatergenetik ausgeschlossen. Dazu wurde die Sau als zufälliger Effekt in den Auswertungsmodellen berücksichtigt.

In dieser Arbeit gibt es Hinweise auf einen Zusammenhang von Wachstumsparametern und der Ausprägung von SINS. Die Korrelationen waren zwar signifikant, aber nur geringgradig ausgeprägt. So waren das Wachstum in den ersten drei Lebenstagen positiv mit Veränderungen der Zitzen, der Ballen, dem SINS-Gesamt-Score bei Saugferkeln und der Schwanzspitze der

Diskussion

Aufzuchtferkel assoziiert. Negative Korrelationen gab es in Verbindung mit Läsionen an den Gesichtern der Saugferkel sowie Veränderungen der Schwanzbasis und der Kronsäume der Aufzuchtferkel. Die Wachstumsraten in der Abferkelung hingen positiv mit Veränderungen der Ballen und der Kronsäume der Aufzuchtferkel zusammen. Negative Assoziation gab es mit Veränderungen am Gesicht und der Zitzen von Aufzuchtferkeln sowie dem Schwanzbasis-Score der Endmastschweine. Die Tageszunahmen in der Ferkelaufzucht korrelierten positiv mit Veränderungen an den Ohren, den Ballen und negativ mit Läsionen an den Zitzen der Aufzuchtferkel. Weiter hingen die Masttageszunahmen positiv mit Läsionen an den Ohren und dem SINS-Gesamtscore der Endmastschweine zusammen. Die Lebensstageszunahmen standen in einer positiven Beziehung zu dem Ohr-Score und dem Ballen-Score der Aufzuchtferkel. Negative Assoziationen bestanden zum Gesichts-Score und dem Zitzen-Score der Saugferkel sowie dem Gesichts-Score und dem Zitzen-Score der Aufzuchtferkel. Auch die Arbeit von Löwenstein (2019) stellt einen Zusammenhang zwischen der Leistung der Tiere und dem SINS-Grad fest. So bestanden positive Zusammenhänge zwischen den Zunahmen der ersten drei Lebenstagen und der Ausprägung von SINS bei Saugferkeln. Dies setzte sich in der Ferkelaufzucht bis zum 39. Lebenstag fort und konnte auch in der Mast festgestellt werden. Andere Autoren konnten ebenfalls Assoziationen in der Selektion auf Magerfleisch und der Ausprägung des *Musculus longissimus dorsi* und der Entstehung von Ohr- und Schwanzbeißen im Absetzalter beobachten (Breuer et al. 2003; Moinard et al. 2003; Brunberg et al. 2016; Leite et al. 2022, 2023). Genetische Zusammenhänge in der Entstehung von Ohr- und Schwanzbeißen sowie von SINS werden von mehreren Autoren beschrieben (Breuer et al. 2003; Breuer et al. 2005; Wilson et al. 2012; Sinisalo et al. 2012; Reiner et al. 2021; Kuehling et al. 2021b). Auch in der vorliegenden Arbeit konnten genetische Prädispositionen ausgemacht werden. Die Ergebnisse der Saugferkel zeigen, dass die Nachkommen des Ebers 2 signifikant ($p < 0,05$) weniger Symptome aufwiesen als die Nachkommen der Eber 1, 3, 4, 5, 6 und 8. In der Arbeit von Kuehling et al. (2021b) wurde ebenfalls beschrieben, dass in Bezug auf SINS und die einzelnen Symptome Unterschiede zwischen den Nachkommen individueller Eber im Saugferkelalter zu finden sind. Hierzu wurden insgesamt 647 Saugferkel von 19 Ebern untersucht. In dieser Arbeit wurde ein erheblicher Rassenunterschied aufgezeigt. Nachkommen von Duroc-Ebern zeigten hinsichtlich des SINS-Scores signifikant geringere SINS-Konfidenzintervalle (4,5-5,2) als Nachkommen von Pietrain-Ebern (7,9-8,4). Die Nachkommen der Duroc-Eber hatten in der erwähnten Arbeit bis zu 59 % geringere SINS-Scores als die Abkömmlinge der Pietrain-Eber. Neben dem Effekt der Vaterrasse wurde von Kuehling et al. (2021) ebenfalls ein Effekt des Individualebers innerhalb der Rasse Pietrain

Diskussion

beschrieben. So wiesen die Nachkommen des besten Pietrain-Ebers 37 % niedrigere SINS-Scores als die des Schlechtesten auf. Auch die Arbeitsgruppe um Leite et al. (2023) konnten genetische Prädispositionen im Zusammenhang mit SINS im Saugferkelalter feststellen. Sie bestätigten die Ergebnisse von Kuehling et al. (2021b), dass sich Pietrain Nachkommen empfindlicher bezüglich SINS zeigen und dass es eine ausgeprägte Variation in der Ausprägung von SINS zwischen den Nachkommen einzelner Eber innerhalb der Eberlinien gibt (Leite et al. 2023). Weiter bestimmten sie eine Erblichkeit für das Syndrom von 0,2 (0,08 -0,34). Zusätzlich stellten sie einen Zusammenhang zwischen der Ausprägung von SINS und der Ausübung von Schwanzbeißen bei Absatzferkeln fest. Dieser Zusammenhang konnte in der vorliegenden Arbeit nicht festgestellt werden. Bei den Endmastschweinen waren die Nachkommen des Ebers 7 am wenigsten empfänglich für SINS. Bezüglich des Einflusses der Vatergenetik in der Ausprägung von SINS in den höheren Altersklassen liegen bisher keine Vergleichsarbeiten vor. Die Arbeitsgruppe um Aikins-Wilson et al. (2021) beschrieben eine Erblichkeit von Schwanzläsionen. Sie bezogen SINS in die Beurteilung mit ein, unterschieden jedoch später nur die Kategorien gesunder Schwanz, milde Läsionen inklusive Teilverluste und schwere Läsionen mit Kompletverlust. Ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit wurden die Tiere in der Aufzucht und in der Mast untersucht. Sie konnten für das Merkmal der Schwanzläsionen eine Erblichkeit 0,18–0,46 schätzen.

In der Altersklasse der Aufzuchtferkel wurden auf der Ebene der Eberlinie signifikante Unterschiede ($P < 0,05$) in der Ausprägung des Schwanzspitzen-, des Klauenwand- und des SINS-Scores zwischen den beiden Eberlinien beobachtet (Eberlinie 1 > Eberlinie 2). Einen Zusammenhang in der Ausprägung von SINS und der Eberlinie, bzw. des Zuchtunternehmens konnten weder Leite et al. (2023) noch Kühling et al. (2021 b) in Ihren Untersuchungen finden. Kuehling et al. (2021b) stellten fest, dass die weitläufige These, dass ein deutlicher Effekt allein von Seiten der Eberlinie ausginge, nicht korrekt ist. Sie beobachteten, dass sowohl der am wenigsten sowie der am meisten empfindliche Eber aus einer Linie stammten und schlossen daraus, dass es sich vielmehr um ein Problem der Individualeber handelt und nicht primär um ein Problem der Linie. Dieses Fazit wird von den Daten der vorliegenden Arbeit, sowie von den Daten von Leite et al. (2023) unterstützt.

Das Interesse, die Problematik Schwanz- und Ohrläsionen von genetischer Seite zu bearbeiten, ist von Seite der Zuchtunternehmen groß (Canario et al. 2012). Hierzu bieten einzelne Zuchtunternehmen Eberlinien an, deren Genetik besonders günstig im Hinblick auf Ohr- und Schwanzbeißen sein sollen (Bspw. German Genetics den Gentleman Eber (Keßmann 2020)). Bisherige Untersuchungen hinsichtlich des Vorkommens von Ohr- und Schwanzläsionen

Diskussion

konzentrierten sich allerdings überwiegend auf das primäre Beißen und die Einteilung der Tiere in Täter-, Opfer- und neutrale Tiere (Wilson et al. 2012; Breuer et al. 2003).

Zum besseren Verständnis der Entstehung von schadhafte Verhalten wie Ohr- und Schwanzbeißen kann die Social Networking Analysis (SNA) verwendet werden (Farine und Whitehead 2015; Büttner et al. 2015a+b, Büttner et al. 2019). Aus der SNA leitet sich ein großes Potenzial für die züchterische Bearbeitung von schadhafte Verhalten ab (Canario et al. 2020). Ein weiterer Ansatz zum Verständnis von schadhafte Verhalten liegt in der fokussierten Betrachtung der Opfertiere. Hierbei dienen Hautwunden als Indikator für aggressives Verhalten (Turner et al. 2009). Turner et al. sahen in der Einbeziehung des reziproken aggressiven Verhaltens in die Selektion eine Möglichkeit schwanzverletzende Verhalten zu reduzieren. Auch das Vorhandensein von Schwanzläsionen könne als mögliche Selektionsgrundlage in der Zucht zur Bekämpfung von schadhafte Verhalten genutzt werden (Canario und Flatres-Grall 2018). Jedoch wurden in keiner der Arbeiten das gesamte Tier betrachtet, sondern lediglich das Verhalten oder eben das bloße Vorhandensein von Verletzungen, die als Bisswunden interpretiert wurden. Sie betrachteten damit lediglich ein Teil des Gesamtproblems einer fundamentalen Stoffwechselaberration (Reiner et al. 2021). SINS bietet eine vielfältige Möglichkeit der Phänotypisierung, welche sich im Rahmen der züchterischen Selektion umsetzen ließe. Die Variation in der Prävalenz und der Intensität von SINS erhärten den Verdacht einer genetischen Modifizierbarkeit des Syndroms (Reiner et al. 2021; Kuehling et al. 2021b).

Im Rahmen der genomweiten Assoziationsstudie konnten 38 Marker identifiziert werden, welche mit SINS-Merkmalen signifikant assoziiert waren. Ein besonderer Effekt für die Empfindlichkeit gegenüber SINS bezüglich der Zitzenläsionen ging von den Markern DRGA0017115 und H3GA0051522 auf Chromosom X aus. Sie liegen im Bereich der Kandidatengene TLR 7 (Toll-Like Receptor 7), TLR8 (Toll-Like Receptor 8), sowie TMSB4X (Thymosin Beta 4 X-Linked), die bereits dafür bekannt sind Entzündungsreaktionen zu beeinflussen (Huff et al. 2001; Lee und Kim 2007). Die Rezeptoren TLR 7 und TLR 8 gehören zur Familie der Toll-Like Rezeptoren, welche für die Erkennung von MAMPs zuständig sind (Lee und Kim 2007). Bei TLR 7 und 8 handelt es sich um intrazellulär gelegene Rezeptoren, welche für die Erkennung viraler RNA vorhanden sind (Lee und Kim 2007). Bei Schweinen mit einer KSP Infektion ist TLR 7 verstärkt exprimiert (Cao et al. 2018). Beiden kommt eine entscheidende Rolle in der Entzündungskaskade und dem Aktivieren des NF- κ B-Pathways sowie in der Cytokin-Sekretion und der allgemeinen Entzündungsantwort zu (Lee und Kim 2007). Ringseis et al. (2021) vermuteten aufgrund ihrer metabolomischen und

Diskussion

transkriptomischen Untersuchungsergebnisse bei von SINS betroffenen Tieren eine Beteiligung des NF- κ B-Pathways in der Pathogenese von SINS. Bei TMSB4X (Thymosin Beta 4 X Linked) handelt es sich um ein Gen, das ein kleines Peptid codiert (Huff et al. 2001). Thymosine sind an einer Vielzahl an biologischen Prozessen beteiligt. Ihnen wird eine Rolle in der Immunologie und der Wundheilung zugeschrieben (Huff et al. 2001). Eine Beteiligung dieser Gene in der Modifikation von SINS unterstreicht die These von Reiner et al. (2021) und Ringseis et al. (2021), dass die Immunologie einen zentralen Stellenwert in der Pathogenese von SINS einnimmt.

Zwei weitere Marker mit einer besonderen Bedeutung in der Variabilität von SINS sind ASGA0103288 und H3GA0051552. Sie liegen in der Region der Kandidatengene MOSPD2 (Motile Sperm Domain Containing 2) und ACE2 (Angiotensin Converting Enzyme 2). Auch diese Gene nehmen wichtige Rollen in der Modifikation von immunologischen Regelprozessen ein (Mendel et al. 2017; Zhang et al. 2020). ACE 2 ist das Gen für das Angiotensin Converting Enzyme 2. Über die Bildung von Angiotensin (1–7) wirkt ACE 2 antiinflammatorisch (Zhang et al. 2020). Bei MOSPD 2 handelt es sich um ein Protein, das in der Membran von Monozyten lokalisiert ist (Mendel et al. 2017). Ihm wird eine entscheidende Rolle in der Migration von Monozyten zugeschrieben (Mendel et al. 2017). Durch das Vorhandensein funktionaler Genvarianten oder bei differenzieller Expression könnte ein wichtiger Teil der Hypothese zur Pathogenese von SINS erklärt werden, und zwar über die Modifikation von immunologischen Signalkaskaden (Reiner et al. 2021).

Weiter geht von dem Marker H3GA0006190 ein Effekt auf SINS aus. Er ist mit dem Ohr-Score der Saugferkel assoziiert. Im Abstand von nur 2 Megabasenpaaren (Mbp) zum Marker wurde das Thrombin-Gen (F2) identifiziert. In der Arbeit von Gerhards et al. (2023) wurde ebenfalls ein Zusammenhang mit Veränderungen an den Klauenwänden einschließlich Klauenwandinblutungen, sowie mit gestauten Ohrvenen bei Saugferkel gefunden (Gerhards et al. 2023). Thrombin ist an der Blutgerinnung, in der Wundheilung sowie in immunologische Vorgänge involviert (Glenn et al. 1988). Diese sind auch wichtige Merkmale bei SINS (Ringseis et al. 2021, Löwenstein et al. 2022, Gerhards et al. 2023). Die Genmarker MARC0059701 und ASGA0081532 liegen in einer Distanz von ca. 0,5 Mbp zum Gerinnungsfaktor IX. Er zeigte sich signifikant mit den Veränderungen am Kronsaum assoziiert. Auch Faktor IX spielt eine zentrale Rolle im Rahmen der Blutgerinnung (Negrier et al. 2019, Shen et al. 2022). Mutationen im F9 Gen sind beim Menschen mit der Krankheit Hämophilie B verbunden. Durch die Mutationen kommt es zu einem Mangel des Vitamin K-abhängigen Gerinnungsfaktors und dadurch zu einer erhöhten Blutungsneigung

Diskussion

(Shen et al. 2022). Auch eine Beteiligung des Gerinnungsfaktors IX als Kandidatengen in der Pathogenese von SINS ist gut vorstellbar. Als wichtiges Gen im Kontext der Blutgerinnung kann es letztlich am Verschluss kleiner Gefäße im Bereich der Akren beteiligt sein (Reiner et al. 2021).

Der Ballen-Score der Saugferkel war signifikant mit dem Marker MARC0040057 assoziiert. Dieser hat in seiner Nähe die Gene LOX (Lysyl-Oxidase) und TNFAIP 8 (TNF Alpha Inuced Protein 8). Bei TNFAIP8 handelt es sich um einen Vertreter einer Proteinfamilie, welcher in einer strikten Verbindung zur Apoptosesteuerung und Onkogenese steht (Lou et al. 2011). Verwandte dieses Proteins (TNFAIP8L2) spielen auch eine entscheidende Rolle in der Modifikation von immunologischen Prozessen und beeinflussen das adaptive und angeborene Immunsystem (Lou et al 2011). Variationen in dem Gen TNFAIP8 werden mit der Ausprägung und Prävalenz von plantarer Fasziiitis beim Menschen in Verbindung gebracht (Kim et al. 2018). Somit spielt es möglicherweise sowohl beim Ferkel wie auch beim Menschen eine Rolle in der Entwicklung von entzündlichen Veränderungen im Fuß. Ähnlich wie bei den Ballenveränderungen ist die Pathogenese der plantaren Fasziiitis nicht vollständig geklärt (Wearing et al. 2006). Es wird davon ausgegangen, dass auch hier ein endogener Trigger in der Entstehung vorhanden ist und es sich nicht um allein mechanisches Problem handelt (Wearing et al. 2006). Diese Hypothese deckt sich mit der These zu Entstehung der Ballenveränderungen bei SINS. LOX (Lysyl-Oxidase) ist ein Gen, welches eine wichtige Rolle in der Synthese von elastischen Fasern in Blutgefäßwänden spielt und hat somit einen entscheidenden Einfluss in der Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen (Páramo 2017). Weiter steuert LOX die Expression von ACE 2, welches wiederum die Ausschüttung von Zytokinen reguliert, die an der Zellmigration und der Differenzierung beteiligt sind (Galán et al. 2017; Páramo et al. 2017). Generell spielt LOX eine entscheidende Rolle als Schlüsselgen in der Entstehung von Entzündungen, Artherosklerose, Ischämie und der Regulierung von Apoptose in Blutgefäßen (Übersicht in Kattoor et al. 2019). Auch dieses passt in die Hypothese der gefäßassoziierten Entzündungen von SINS (Kuehling et al. 2021a; Reiner et al. 2021).

Mit dem Ohr-Score der Aufzuchtferkel war der Marker ALGA0103467 assoziiert. Dieser liegt in einer Distanz von 1,1 Mbp zu dem Gen BCL2L1 (BCL2 Like 1). Hierbei handelt es sich um einen potenten Zelltot-Inhibitor (Übersicht in Li et al. 2020). Weiter hat BCL2L1 bzw. BCLxL eine starke antiinflammatorische Wirkung (Badrichani et al 1999; Lakics et al 2000). Dieses Gen hat eine zytoprotektive Wirkung auf Endothelzellen in Gefäßen und dient damit der Erhaltung der Barrierefunktion von Endothelzellen (Badrichani et al. 1999). Die Zytoprotektivität beruht auf einer Hemmung des NF- κ B-Pathways (Badrichani et al. 1999).

Diskussion

Neben der zytoprotektiven Wirkung auf Endothelien wird auch eine antiapoptotische Wirkung von BCL-XL auf Makrophagen beschrieben (Lakics et al. 2000). Weiter geht von diesem Peptid auch eine hemmende Wirkung der LPS induzierte Cytokinausschüttung aus (Lakics et al. 2000). Dieser Effekt beruht auf eine Hemmung des NF- κ B-Pathways, wie aber auch eine starke Hemmung der c-Jun N-terminalen Kinasen (Lakics et al. 2000). Dieses gliedert sich auch sehr gut in die Pathogenese von SINS ein. Es wird in der Entstehung von SINS von Ringseis et al. (2021) eine Beteiligung des NF- κ B-Pathways vermutet. Reiner et al. (2021) vermuten eine zentrale Bedeutung der c-Jun N-terminalen Kinasen in der Pathogenese von SINS.

Insgesamt waren 6 Marker (H3GA0051525, ASGA0080809, ASGA0103288, DRGA0017115, H3GA0051552; H3GA0051522) auf dem X-Chromosom genomweit signifikant mit dem Zitzen-Score der Saugferkel assoziiert. In der Umgebung der Marker H3GA0051525, ASGA0080809, DRGA0017115 und H3GA0051522 liegt das Gen RAB9A (RAB9A, Member RAS Oncogene Family). Dieses Gen gehört primär zu den Onkogenen und spielt eine Rolle in der Entstehung von Leberkrebs (Sun et al. 2020). Darüber hinaus spielt RAB9A eine Rolle in der Phagozytose von Bakterien (Seixas et al. 2012, 2018). Bakterien wie E.-Coli sind in der Lage über eine Stimulation der RAB9A Expression die Phagozytose-Aktivität von Makrophagen zu reduzieren (Seixas et al. 2012). Bei Ausschaltung von RAB9A konnte festgestellt werden, dass bei Makrophagen vermehrt TLR-4 exprimiert wird (Seixas et al. 2018). Auch dieses passt in die Pathogenese von SINS. Der TLR-4 Rezeptor ist der Hauptrezeptor in der Identifikation von LPS (Lee und Kim 2007). Reiner et al. (2021) sehen diesen Rezeptor auch als zentralen Dreh- und Angelpunkt in der Signalkaskade von SINS.

Interessant ist auch der Marker ALGA0099584. Dieser ist signifikant mit den Veränderungen an den Zitzen bei Saugferkeln und Aufzuchtferkeln assoziiert. In der Region dieses Markers liegt das Gen DDX3X (DEAD-Box Helikase 3 X-Linked). Dieses Gen ist ein wichtiger Effektor für das Gen TBKA 1 (Tank binding Kinase 1) und hat dadurch eine entscheidende Rolle in der Typ-1-Interferon Induktion (Souldat et al. 2008). Auch Gerhards et al. (2023) fanden eine Assoziation von Klauenwand- und Ohrläsionen mit einem Marker in der Region des Kandidatengens TRIM68 (Tripatite Motif Containing 68), einem weiteren Regulator in der Typ-1-Interferon Ausschüttung. Daher könnten auch unterschiedliche Varianten des Gens DDX3X zu einer unterschiedlichen Reaktion auf MAMP's führen und daher genetische Variation von SINS erklären (Reiner et al. 2021).

Die identifizierten Kandidatengene unterstreichen den postulierten Zusammenhang zwischen SINS und Allgemeinstoffwechsel, Abwehr, Entzündung, Blutgerinnung und Zelltod, der sich in anderen Versuchen auf der Basis von Untersuchungen des Transkriptoms und des

Diskussion

Metaboloms bereits angekündigt hatte (Ringseis et al. 2021; Löwenstein et al. 2022). Ringseis et al. (2021) beobachteten bei Ferkeln mit SINS eine Hochregulation proinflammatorischer Zytokine. Betroffene Ferkel zeigten darüber hinaus eine höhere Expression von Tumornekrosefaktor (TNF), Haptoglobin (HP), Interzelluläres Zelladhensionsmolekül 1 (ICAM1), Superoxiddismutase (SOD1) und C-reaktives Protein (CRP) im Vergleich zur Kontrollgruppe. Gleichzeitig wurde der Fettsäurestoffwechsel durch SINS erheblich beeinträchtigt. Dies unterstreicht die Interaktion des NF- κ B-Pathways mit dem Leberfettsäurestoffwechsel, die bei entzündlichen Lebererkrankungen beschrieben ist (Allard et al. 2008; Puri et al. 2009; Chiappini et al. 2017; Song und Malhi 2019; Ringseis et al. 2021). Auch Löwenstein et al. (2022) konnten erhöhte CRP Werte im Serum von SINS-betroffenen Saugferkeln finden, was die Untersuchungen von Ringseis et al. unterstützt. Der Zusammenhang zwischen den Blutparametern und SINS wurde bei den Absetzern besonders deutlich (Löwenstein et al. 2022). Monozyten und Neutrophile traten nun in größerer Zahl auf, während die Zahl der Lymphozyten abnahm (Löwenstein et al. 2022). Passend zu den Beobachtungen von Blutungen im Bereich des Schwanzes und der Klauenwand war eine verzögerte Blutgerinnung zu beobachten (Löwenstein et al. 2022). Gleichzeitig waren die Metaboliten im Serum verringert und die Leberenzyme erhöht (Löwenstein et al. 2022). Diese Parameter sind bei Absetzern ein Hinweis auf Entzündungen, Thrombose und Gerinnungsprobleme (Löwenstein et al. 2022). Auch bei von SINS betroffenen Mastschweinen konnten erhöhte Fibrinogen und CRP-Werte nachgewiesen werden (Löwenstein et al. 2022). Auch die Arbeit von Gerhards et al. (2023) beschreibt 15 Kandidatengene mit Bezug zu Entzündungsreaktionen, Gefäßentzündungen und Nekrosen. In Summe wird die These von Reiner et al. (2021) gestützt, dass es sich bei den Läsionen an den Ohren und der Schwänze der Schweine lediglich um die Spitze eines Eisberges handelt. SINS basiert auf einem Fundament von Stoffwechselabberationen, welche in letzter Konsequenz in der Entstehung der Akrennekrosen gipfeln (Reiner et al. 2021). Ihnen liegen Störungen im Rahmen des Immunsystems, des Stoffwechsels und der Blutgerinnung zu Grunde (Reiner et al. 2021). Nun müssen in Folgestudien der genaue funktionelle Zusammenhang und die funktionellen Genvarianten für die Kandidatengene erarbeitet werden. Hierzu werden noch weitere Studien nötig sein.

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit können mehrere Schlussfolgerungen getroffen werden. Die Untersuchungen zum Entzündungs- und Nekrosesyndrom beim Schwein identifizierten den endogenen Stoffwechsel der Tiere als Kernursache bei der Entstehung manifester Entzündungen und Nekrosen an Schwanz, Ohren, Kronsaum, Ballen, Sohle, Zitzen

Diskussion

und Gesicht. Sie werden durch Fehler in der Haltung, der Futter- und Wasserversorgung, der Thermoregulation sowie einer extremen, leistungsbezogenen genetischen Selektion provoziert.

Diese Arbeit zeigt unter standardisierten Umweltbedingungen eine relevante Variation in der Ausprägung von SINS bei Saug- und Absatzferkeln sowie von Vor- und Endmastschweinen in Abhängigkeit von der Vatergenetik. Dabei sind individuelle Eber ausschlaggebender als Eberlinien. Tatsächlich konnten 38 Marker mit signifikanter Assoziation zu SINS-Merkmalen identifiziert werden. Dieser Befund bestätigt die polygene Prädisposition zu SINS.

Die gefundenen Kandidatengene unterstreichen die Verbindung des Swine Inflammation and Necrosis Syndromes mit Abberationen im Stoffwechsel, des Immunsystems und der Blutgerinnung. Nun müssen in Folgestudien der genaue funktionelle Zusammenhang und die funktionellen Genvarianten für die Kandidatengene erarbeitet werden. Die Ergebnisse zeigen dabei ein hohes Maß an Übereinstimmung mit bereits vorliegenden Studien zu SINS. Sie zeigen, dass auf Basis der gegebenen Haltungsbedingungen und der eingesetzten Genetik ein Ausstieg aus dem Kupieren der Schwänze ohne Anpassung dieser Faktoren von erheblichen Problemen begleitet sein dürfte und zum Erreichen des Ziels erhebliche Umdenkprozesse notwendig sein werden.

6 Zusammenfassung

Schübe von Schwanz- und Ohrbeißen können zu erheblichen ökonomischen Belastungen führen sowie das Tierwohl massiv einschränken. Daher wird zur Vermeidung von Schwanzbeißen in der EU 95 % der Saugferkel der Schwanz kupiert. Das routinemäßige Kupieren ist jedoch durch die EU Richtlinie 2008/120/EG verboten. Es werden von Seiten der Gesellschaft und der EU Maßnahmen zur Vermeidung von Schwanzbeißen und der Ausstieg aus dem routinemäßigen Schwanzkupieren gefordert. Nekrosen- und entzündliche Veränderungen können aber auch ohne das Zutun anderer Schweine entstehen. Diese treten dann im überwiegenden Fall nicht nur am Schwanz, sondern an weiteren Organen gleichzeitig auf. Empfänglich sind Ohren, Schwanz, Klauen, Ballen, Kronsaum, Gesicht, Zitzen und Vulva. Aus der Tatsache des parallelen Auftretens von Nekrosen und Entzündungen an mehreren Körperteilen und des Vorkommens bei neonatalen Saugferkeln wurde das „*Swine Inflammation and Necrosis Syndrome*“ (SINS) abgeleitet. Als Hauptursache wird eine massive Anflutung von Endotoxinen aus dem Darm über die Leber in den Körperkreislauf vermutet, die zur Aktivierung der Abwehr führt. Zahlreiche Arbeiten zeigen anhand klinischer, histologischer, metabolomischer und transkriptomischer Ergebnisse, dass schließlich systemische und lokale Entzündungsprozesse in Gang gebracht und Blutgefäße an den Akren verlegt werden. Daraufhin zeigen sich Entzündungssymptome bis hin zu Nekrosen in den zu versorgenden Geweben.

Aufbauend auf diesen Erkenntnissen war es das Ziel der vorliegenden Arbeit Einblicke in die Pathogenese von SINS durch die Suche nach beteiligten Genen zu generieren. Hierfür wurden zunächst Ebern mit unterschiedlicher Empfindlichkeit ihrer Nachkommen gegenüber SINS identifiziert und über Mischsperma zur Reduktion von Umwelteffekten an insgesamt 27 Sauen einer Danzucht-Kreuzung angepaart, um die Segregation der assoziierten Gene mittels Genomweiter Assoziationsstudie (GWAS) zu untersuchen. Insgesamt wurden 8 Eber aus zwei unterschiedlichen Linien einbezogen. Auch die Sauen wurden hinsichtlich Entzündungen in den Bereichen Klauen, Gesäuge, Haut, Ohren und Schwänze am 50. Trächtigkeitstag und am 3. post partum fotografiert und bonitiert. Von 27 Sauen wurden 477 Ferkel geboren, von denen am 3. Lebenstag 402 Saugferkel, am 39. Lebenstag 382 Aufzuchtferkel, am 81. Lebenstag 366 Vormastschweine und am letzten Lebenstag 347 Endmastschweine fotografiert und später bonitiert wurden. Um zu erwartende exzessive Schwanzbeißschübe zu vermeiden wurden die Saugferkel im laufenden Betrieb am dritten Tag am Schwanz kupiert. Aus den kupierten

Zusammenfassung

Schwanzspitzen wurde später die DNA der Ferkel isoliert und der Vaterschaftstest und die genomweite Assoziationsstudie (GWAS) (PorcineSNP60-BeadChip, Illumina) durchgeführt. Für die Untersuchung zur genetischen Prädisposition mussten in jedem Wurf mindestens 3 Nachkommen beider Eber vorhanden sein. So standen am Ende 260 Saugferkel, 243 Aufzuchtferkel, 233 Vormastschweine und 233 Endmastschweine zur Verfügung.

Der erste Teil der Fragestellung folgte der Hypothese, dass SINS-assoziierte Veränderungen an mehreren Organen gleichzeitig auftreten. Bei Saugferkeln waren durchschnittlich $4,78 \pm 1,21$ (MW \pm SD) und bei Aufzuchtferkeln $4,14 \pm 1,21$ (MW \pm SD) der 8 untersuchten Organe gleichzeitig betroffen, was die Hypothese bestätigt. Hypothese zwei und drei gingen davon aus, dass SINS-assoziierte Veränderungen mit zum Teil hohen Prävalenzen in unterschiedlichen Altersstufen auftreten. Tatsächlich traten entzündliche Veränderungen an den Ohren, der Schwanzbasis und –spitze bei mehr als der Hälfte der Saugferkel auf. SINS-assoziierte Symptome an den Zitzen waren bei bis zu 39,6 % der Saugferkel zu finden. Veränderungen an den Klauen wie Balleneinblutungen und Kronsaumentzündungen wiesen zwischen 33,6 und 86,1 % der Saugferkel auf. Veränderungen an den Ohren und der Schwanzspitze waren bei knapp dreiviertel der Flatdeckferkel zu beobachten. Zitzenläsionen wurden hier bei bis zu 33,2 % der Aufzuchtferkel beobachtet. Veränderungen der Klauen wurden an bis zu 73,8 % der Ferkel nachgewiesen. Mehr als die Hälfte der Vormastschweine zeigten Symptome an den Ohren und der Schwanzspitze. Bei den Endmastschweinen wiesen mehr als die Hälfte der Tiere Läsionen an den Ohren und der Schwanzspitze auf. Hypothese vier untersuchte den Einfluss der Muttersau auf die Prävalenz und der Intensität von SINS ihrer Nachkommen. Dieser Effekt war in vorliegender Studie nur geringgradig ausgeprägt. Hypothese fünf in Bezug auf einer signifikanten Rolle der Eber auf die quantitative Ausprägung von SINS ihrer Nachkommen konnte ebenfalls bestätigt werden: So zeigten sich die Nachkommen des Ebers 2 signifikant ($p < 0,05$) unempfindlicher gegenüber dem Syndrom als Nachkommen der Eber 1, 3, 4, 5, 6 und 8. Ungünstige und günstige Eber traten in beiden Linien auf. Dennoch ergaben sich auch signifikante Linieneffekte. Hypothese sechs beschäftigte sich mit der genetischen Basis der gefundenen Eberffekte und führte zu 38 über das gesamte Genom verteilten Genmarkern mit Assoziation zu den SINS-Phänotypen. Aus der Lage der Marker wurden potentielle Kandidatengene abgeleitet. Allerdings konnten keine funktionalen Marker kartiert werden, für die eine funktionale Veränderung des Genprodukts, qualitativ oder quantitativ bekannt gewesen wäre. Die assoziierten Marker lagen im Bereich der Kandidatengene TLR7 (Toll-Like Receptor 7), TLR8 (Toll-Like Receptor 8), TMSB4X (Thymosin Beta 4 X-Linked), MOSPD2 (Motile

Zusammenfassung

Sperm Domain Containing 2), ACE2 (Angiotensin Converting Enzyme 2), F2 (Thrombin-Gen), F9 (Gerinnungsfaktor IX), LOX (Lysyl-Oxidase), TNFAIP 8 (TNF Alpha Inuced Protein 8), BCLxL (Apoptosis Regulator Bcl-X), RAB9A (RAB9A, Member RAS Oncogene Family) und DDX3X (DEAD-Box Helikase 3 X-Linked). Die Marker belegen die genetische Basis der bekannten unterschiedlichen Empfindlichkeiten gegenüber SINS in den Nachkommen unterschiedlicher Eber. Sie könnten als nichtfunktionale Marker in der Selektion gegen das Syndrom eingesetzt werden. Es bleibt jedoch weiteren Studien vorbehalten, die funktionalen Genvarianten zu identifizieren.

Insgesamt kann aus dieser Studie gefolgert werden, dass der intakte Schwanz zusammen mit intakten Verhältnissen an Ohren, Gesicht, Kronsaum, Ballen und Klauen, Nabel und Zitzen als aussagekräftige Signale für Tierwohl beim Schwein angesehen werden können, und dass neben den bekannten Faktoren aus Haltung, Fütterung und Management auch die Genetik zur Bekämpfung des Syndroms beitragen kann.

7 Summary

Episodes of tail and ear biting can lead to considerable economic burdens and massively restrict animal welfare. For this reason 95% of suckling piglets in the EU have their tails docked to prevent tail biting. However, routine tail docking is prohibited by EU Directive 2008/120/EC. Society and the EU are calling for measures to prevent tail biting and for an end to routine tail docking. However, necrosis and inflammatory changes can also occur without the involvement of other pigs. In most cases, these occur not only in the tail, but also in other organs at the same time. The ears, tail, claws, pads, coronet band, face, teats and vulva are susceptible. The "Swine Inflammation and Necrosis Syndrome" (SINS) was derived from the parallel occurrence of necrosis and inflammation in several parts of the body and the occurrence in neonatal suckling piglets. The main cause is thought to be a massive flooding of endotoxins from the intestine via the liver into the systemic circulation, which leads to an activation of the immune system. Numerous studies based on clinical, histological, metabolomic and transcriptomic results show that systemic and local inflammatory processes are ultimately set in motion and blood vessels are clogged in the acres. This results in inflammatory symptoms and even necrosis in the tissues to be supplied.

Based on these findings, the aim of this study was to generate insights into the pathogenesis of SINS by searching for the genes involved. For this purpose, boars with different susceptibility of their offspring to SINS were first identified and mated to a total of 27 sows of a Danzucht cross via mixed semen to reduce environmental effects in order to investigate the segregation of the associated genes by means of a genome-wide association study. A total of 8 boars from two different lines were included. The sows were also photographed and scored for inflammation in the claws, teats, skin, ears and tails on the 50th day of gestation and on the 3rd day post partum. 477 piglets were born from 27 sows, of which 402 suckling piglets were photographed and later scored on day 3 of life, 382 rearing piglets on day 39 of life, 366 pre-fattening pigs on day 81 of life and 347 finishing pigs on the last day of life. In order to avoid excessive tail-biting episodes, the suckling piglets had their tails docked on the third day of life. The piglets' DNA was later isolated from the docked tail tips and the paternity test and genome-wide association study (GWAS) (Illumina PorcineSNP60 chip) were carried out. For the genetic predisposition test, at least 3 offspring of both boars had to be present in each litter. In the end, 260 suckling piglets, 243 rearing piglets, 233 pre-fattening pigs and 233 finishing pigs were available.

Summary

The first part of the research question was based on the hypothesis that SINS-associated changes occur simultaneously in several organs. On average, 4.78 ± 1.21 (MW \pm SD) of the 8 organs examined were affected simultaneously in suckling piglets and 4.14 ± 1.21 (MW \pm SD) in weaned piglets, which confirms the hypothesis. Hypotheses two and three assumed that SINS-associated changes occur at different ages, sometimes with high prevalence. In fact, inflammatory changes in the ears, base and tip of the tail occurred in more than half of the suckling piglets. SINS-associated symptoms on the teats were found in up to 39.6% of the suckling piglets. Changes to the claws, such as bale bleeding and inflammation of the coronet band, were found in between 33.6 and 86.1 % of suckling piglets. Changes to the ears and the tip of the tail were observed in almost three quarters of the weaned piglets. Teat lesions were observed in up to 33.2 % of the rearing piglets. Changes in the claws were detected in up to 73.8 % of the piglets. More than half of the pre-fattening pigs showed symptoms on the ears and the tip of the tail. In the finishing pigs, more than half of the animals showed lesions on the ears and the tip of the tail. Hypothesis four investigated the influence of the mother sow on the prevalence and intensity of SINS in her offspring. This effect was only slightly pronounced in the present study. Hypothesis five regarding a significant role of boars on the quantitative expression of SINS in their offspring was also confirmed: Thus, the offspring of boar 2 were significantly ($p < 0.05$) less sensitive to the syndrome than offspring of boars 1, 3, 4, 5, 6 and 8. Unfavorable and favorable boars occurred in both lines. Nevertheless, there were also significant line effects. Hypothesis six dealt with the genetic basis of the boar effects found and resulted in 38 gene markers distributed over the entire genome with association to the SINS phenotypes. Potential candidate genes were deduced from the location of the markers. However, no functional markers could be mapped for which a functional change in the gene product was known, either qualitatively or quantitatively. The associated markers were in the range of the candidate genes TLR7 (Toll-Like Receptor 7), TLR8 (Toll-Like Receptor 8), TMSB4X (Thymosin Beta 4 X-Linked), MOSPD2 (Motile Sperm Domain Containing 2), ACE2 (Angiotensin Converting Enzyme 2), F2 (Thrombin Gene), F9 (Coagulation Factor IX), LOX (Lysyl Oxidase), TNFAIP 8 (TNF Alpha Induced Protein 8), BCLxL (Apoptosis Regulator Bcl-X), RAB9A (RAB9A, Member RAS Oncogene Family) and DDX3X (DEAD-Box Helicase 3 X-Linked). The markers prove the genetic basis of the known different sensitivities to SINS in the offspring of different boars. They could be used as non-functional markers in selection against the syndrome. However, it remains for further studies to identify the functional gene variants.

Summary

Overall, it can be concluded from the present study that the intact tail together with intact conditions of ears, face, coronet band, pads and claws, navel and teats can be regarded as meaningful signs for animal welfare in pigs, and that in addition to the known factors from husbandry, feeding and management, genetics can also contribute to combating the syndrome.

8 Literaturangaben

Aikins-Wilson, S.; Bohlouli, M.; König, S. (2021): Maternal and direct genetic parameters for tail length, tail lesions, and growth traits in pigs. In: *Journal of animal Science* 99(1): skaa398.

Åkerblom, E. (1934): Über die Ätiologie und Pathogenese der Futterrehe beim Pferde. In: *Skandinavisches Archiv Für Physiologie* 68 (Supplemente 3), S. 1–8.

Alexander, L.J.; Rohrer, G.A.; Beattie, C.W. (1996): Cloning and characterization of 414 polymorphic porcine microsatellites. In: *Animal Genetics* 27: S. 137-148.

Alizadeh, A.; Braber, S.; Akbari, P.; Kraneveld, A.; Garssen, J.; Fink-Gremmels, J. (2016): Deoxynivalenol and its modified forms: Are there major differences? In: *Toxins* 8, S. 334.

Allard, J.; Aghdassi, E.; Mohammed, S.; Raman, M.; Avand, G.; Arendt, B.M.; Jalali, P.; Kandasamy, T.; Prayitno, N.; Sherman, M., Guindi M., Ma D.W.L., Heathcote J.E. (2008): . Nutritional assessment and hepatic fatty acid composition in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A cross-sectional study. In: *Journal of Hepatology* 48, S. 300–307.

Anonymous (1998): The Danish Bacon and Meat Council. In: *The Veterinary and Food section*, Axelborg, Axeltorv 3, 1609 Copenhagen V.

Badrichani, A.Z.; Stroka, D.M.; Bilbao, G.; Curiel, D.T.; Bach, F.H.; Ferran, C. (1999): BcL-2 and BcL-X_L serve an anti-inflammatory function in endothelial cells through inhibition of NF- κ B. In: *The Journal of Clinical Investigation* 103 (4), S. 543–553.

Baumgartner, J.; Winkler, U.; Kofler, J.; Tichy, A.; Troxler, J. (2012): Claw lesions of piglets kept in different types of farrowing pens. In: *Wiener Tierärztliche Wochenschrift* 99, S. 15–26.

Beattie, V.E.; Breuer, K.; O'Connell, N.E.; Sneddon, I.A.; Mercer, J.T.; Rance, K.A.; Sutcliffe, M.E.M.; Edwards, S.A. (2005): Factors identifying pigs predisposed to tail biting. In: *Animal Science* 80, S. 307–312.

Betz, P. (1999): Histologische Kriterien zur Altersschätzung menschlicher Hautwunden. In: *Rechtsmedizin* 9, S. 163-169.

Blowey, R; Done, SH. (2003): Tail necrosis in pigs. In: *Pig Journal* 5, S. 155–63.

Bluthe, R.M.; Walter, V.; Parnet, P.; Laye, S.; Lestage, J.; Verrier, D.; Dantzer, R. (1994): Lipopolysaccharide induces sickness behavior in rats by a vagal mediated mechanism. In: *Comptes Rendus de L'academie des sciences. Serie III, Sciences de la vie* 317, S. 499–503.

Literaturverzeichnis

- Bollwahn, W. (1982): Die Eperythrozoonose (Ikteroanämie der Schweine). In: *Praktischer Tierarzt* 12, S. 1043-1046.
- Boosman, R.; Mutsaers, C.W.; Klarenbeek, A. (1991): The role of endotoxin in the pathogenesis of acute bovine laminitis. In: *The Veterinary Quarterly* 13 (3), S. 155–162.
- Boulant, J.A. (1981): Hypothalamic mechanisms in thermoregulation. In: *Federation proceedings* 40, S. 2843–2850.
- Boulant, J.A. (2000): Role of the preoptic-anterior hypothalamus in thermoregulation and fever. In: *Clinical infectious diseases* 31, S. 157–161.
- Bostedt, H.; Maier, G.; Herfen, K.; Hospes, R. (1998): Klinische Erhebungen bei Sauen mit puerperaler Septikämie und Toxämie. In: *Tierärztliche Praxis* 26, S. 332–338.
- Brambell, F.W. (1965): Report of the Technical Committee to enquire into the welfare of animals kept under intensive livestock husbandry systems. Her Majesty's Stationery Office, London UK.
- Breuer, K., Sutcliffe, M.E.M.; Mercer, J.T.; Rance, K.A.; Beattie, V.E.; Sneddon, I.A.; Edwards, S.A. (2002): The effect of breed on the expression of adverse social behaviours in pigs. In: *Proceedings of British Society of Animal Science* 2002, S. 33.
- Breuer, K.; Sutcliffe, M.E.M.; Mercer, J.T.; Rance, K.A.; Beattie, V.E.; Sneddon, I.A.; Edwards, S.A. (2003): The effect of breed on the development of adverse social behaviours in pigs. In: *Applied Animal Behaviour Science* 84, S. 59–74.
- Breuer, K., Sutcliffe, M.E.M.; Mercer, J.T.; Rance, K.A.; O'Connell, N.E.; Sneddon, I.A.; Edwards, S.A. (2005): Heritability of clinical tail-biting and its relation to performance traits. In: *Livestock Production Science* 93, S. 87-94.
- Broom, D.M. (1986): Indicators of poor welfare. In: *British Veterinary Journal* 142, S. 524–526.
- Brunberg, E., Jensen, P.; Isaksson, A.; Keeling L.J. (2011): Feather pecking behavior in laying hens: Hypothalamic gene expression in birds performing and receiving pecks. In: *Physiology & Behavior* 86, S. 52–60.
- Brunberg, E.; Jensen, P.; Isaksson, A.; Keeling, L.J. (2013): Brain gene expression differences are associated with abnormal tail biting behavior in pigs: Gene expression and abnormal behavior in pigs. In: *Genes Brain and Behavior* 12, S. 275–281.

Literaturverzeichnis

- Brunberg, E. I.; Rodenburg, T. B.; Rydhmer, L.; Kjaer, J. B.; Jensen, P.; Keeling, L. J. (2016): Omnivores Going Astray: A Review and New Synthesis of Abnormal Behavior in Pigs and Laying Hens. In: *Frontiers in Veterinary Science* 3 (57), S. 1–15.
- Burokas, A.; Gutiérrez-Cuesta, J.; Martín-García, E.; Maldonado, R. (2012): Operant model of frustrated expected reward in mice. In: *Addiction Biology* 17, S. 770–782.
- Busch, M.E.; Jensen, I.M.; Korsgaard, J. (2010): Development and consequences of ear necrosis in a weaner herd and two growing-finishing herds. In: *Proceedings of the 21st International Pig Veterinary Society Congress, Vancouver, BC, Canada, 18–21 July 2010*; S. 45.
- Büttner, K.; Scheffler, K.; Czycholl, I.; Krieter, J. (2015a): Network characteristics and development of social structure of agonistic behaviour in pigs across three repeated rehousing and mixing events. In: *Applied Animal Behaviour Science*. 168, 24–30.
- Büttner, K.; Scheffler, K.; Czycholl, I.; Krieter, J. (2015b). Social network analysis–centrality parameters and individual network positions of agonistic behavior in pigs over three different age levels. In: *Springerplus* 4, 185.
- Büttner, K.; Czycholl, I.; Mees, K.; Krieter, J. (2019): Agonistic interactions in pigs–comparison of dominance indices with parameters derived from social network analysis in three age groups. In: *Animals* 9, 929.
- Cao, Z.; Zheng, M.; Lv, H.; Guo, K.; Zhang, Y. (2018): Tissue expression of Toll-like receptors 2, 3, 4 and 7 in swine in response to the Shimen strain of classical swine fever virus. In: *Molecular Medicine Reports* 17, S. 7122-7130.
- Canario, L.; Mignon-Grasteau, S.; Dupont-Nivet, M.; Phocas F. (2013): Genetics of behavioral adaption of livestock to farming conditions. In: *Animal*, 7:3, S. 357-377.
- Canario, L.; Flatres-Grall, L. (2018): Genetics of tail-biting receipt in gilts from the Tai Zumu line, In: *Proceedings of the World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Vancouver*, 572.
- Canario, L.; Bijma, P.; David, I.; Camerlink, I.; Martin, A.; Rauw, W.M.; Flatres-Grall, L.; van der Zande, L.; Turner, S.P.; Larzul, C.; Rydhmer L. (2020): Prospects for the Analysis and Reduction of Damaging Behaviour in Group-Housed Livestock, With Application to Pig Breeding. In: *Frontiers in Genetics* 11.

Literaturverzeichnis

- Carty, M.; Goodbody, R.; Schröder, M.; Stack, J.; Moynagh, P.N.; Bowie, A.G (2006): The human adaptor SARM negatively regulates adaptor protein TRIF-dependent Toll-like receptor signaling. In: *Nature Immunology* 7, S.1074–1081.
- Casal-Plana, N.; Manteca, X.; Dalmau, A.; Fabrega, E. (2017): Influence of enrichment material and herbal compounds in the behaviour and performance of growing pigs. In: *Applied Animal Behaviour Science* 195, S.38–43.
- Chiappini, F.; Coilly, A.; Kadar, H.; Gual, P.; Tran, A.; Desterke, C.; Samuel, D.; Duclos-Vallee, J.C.; Touboul, D.; Bertrand-Michel, J.; Brunelle, A.; Guettier, C.; Le Naour, F. (2017): Metabolism dysregulation induces a specific lipid signature of nonalcoholic steatohepatitis in patients. In: *Scientific Reports* 7, 46658.
- Coburn, F.D. (1897): *Swine Husbandry: A practical manual for the breeding, rearing and management of swine, and the prevention and treatment of their diseases.* New York, USA: Orange Judd Company
- Coppieters, W.; Van de Weghe, A.; Peelman, L.; Van Zeveren, A.; Bouquet, Y.; Depicker, A. (1993): Characterization of porcine polymorphic microsatellite loci. In: *Animal Genetics* 24, S. 163-170.
- Dai, L.; Bellugi, U.; Chen, X.-N.; Pulst-Korenberg, A.M.; Järvinen-Pasley, A.; Tirosh-Wagner, T.; Eis, P.S.; Graham, J.; Mills, D.; Searcy, Y.; Korenberg, J.R. (2009) Is it Williams syndrome? GTF2IRD1 implicated in visual–spatial construction and GTF2I in sociability revealed by high resolution arrays. In: *American Journal of medical genetics A* 149, S. 302– 314.
- Dantzer, R.; Kelley, K.W. (2007): Twenty years of research on cytokine-induced sickness behavior. In: *Brain, Behavior and Immunity* 21(2), S.153-160
- Day, J.E.L.; Kyriazakis, I.; Lawrence, A.B. (1995): The effect of food-deprivation on the expression of foraging and exploratory behaviour in the growing pig. In: *Applied Animal Behaviour Science* 42, S. 193–206.
- Day, J.E.L.; Kyriazakis, I.; Lawrence, A.B. (1996): An investigation into the causation of chewing behaviour in growing pigs: the role of exploration and feeding motivation. In: *Applied Animal Behaviour Science* 48, S. 47–59.
- Dänicke, S.; Valenta, H.; Ganter, M.; Brosig, B.; Kersten, S.; Diesing A.K.; Kahlert, S.; Kluess, J.; Rothkötter H.J. (2014): Lipopolysaccharides (LPS) modulate the metabolism of deoxynivalenol (DON) in the pig. In: *Mycotoxin Research* 30, S. 161–170.

Literaturverzeichnis

- D'Eath, R.B.; Arnott, G.; Turner, S.P.; Jensen, T.; Lahrmann, H.P.; Busch, M.E.; Niemi, J.K.; Lawrence, A.B.; Sandøe, P. (2014): Injurious tail biting in pigs: how can it be controlled in existing systems without tail docking? In: *Animal* 8, S. 1479–1497.
- Diana, A.; Boyle, L.A.; Manzanilla, E.G.; Leonard, F.C.; Calderón Díaz, J.A. (2019) Ear, tail and skin lesions vary according to different production flows in a farrow-to-finish pig farm. In: *Porcine Health Management* 5, 19.
- Dikshit, P. K.; Sriramachari, S. (1958): Caudal Necrosis in Suckling Rats. In: *Nature* 181 (4601), S. 63–64.
- Dippel, S.; Schrader L. (2016): Tail docking in pigs - status quo in Germany. In: *Züchtungskunde* 88 (6), S. 417–428.
- Dougherty, R.W. (1976): Problems associated with feeding farm livestock under intensive systems. In: *World Review of Nutrition and Dietetics* 25, S. 249–275.
- Edwards S.A. (2006): Tail biting in pigs: Understanding the intractable problem. In: *Veterinary Journal* 171, 198–199
- EFSA (2007): Scientific opinion of the Panel on Animal Health and Welfare on a request from Commission on the risks associated with tail biting in pigs and possible means to reduce the need for tail docking considering the different housing and husbandry systems. *The EFSA Journal* 611.
- EFSA (2012) Panel on Animal Health and Welfare (AHAW); Statement on the use of animal-based measures to assess the welfare of animals. In: *EFSA Journal* 10, S. 2767.
- EFSA. (2014) Scientific Opinion concerning a multifactorial approach on the use of animal and non-animal-based measures to assess the welfare of pigs. In: *EFSA-Journal* 12, S. 3702–3803.
- Elbers, A.R.W.; Tielen, M.J.M.; Snijders, J.M.A.; Cromwijk, W.A.J.; Hunneman, W.A. (1992): Epidemiological studies on lesions in finishing pigs in the Netherlands. 1. Prevalence, seasonality and interrelationship. In: *Preventive Veterinary Medicine* 14, S. 217–231.
- Ellegren, H.; Chowdhary, B.P.; Johansson, M.; Marklund, L.; Fredholm, M.; Gustavsson, I.; Andersson L. (1994): A primary linkage map of the porcine genome reveals a low rate of genetic recombination. In: *Genetics* 137 (4), S. 1089–1100.
- Endelman, J.B. (2011): Ridge regression and other kernels for genomic selection with R package rrBLUP. In: *Plant Genome* 4, S. 250-255.

Literaturverzeichnis

EU-Richtlinie 2008/120/EG des Rates vom 18 Dezember 2008 über Mindestanforderungen an das Halten von Schweinen.

Europäische Kommission (2018): Final Report Of An Audit Carried Out In Germany From 12 February 2018 To 21 February 2018 In Order To Evaluate Member State Activities To Prevent Tail-Biting And Avoid Routine Tail-Docking Of Pigs. DG(SANTE) 2018-6445. Hg. v. Generaldirektion für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit. Online verfügbar unter Ref. Ares (2018)4437429 - 29/08/2018.

Falke, A.; Friedli, K.; Gygax, L.; Wechsler, B.; Sidler, X.; Weber, R. (2018): Effect of rubber mats and perforation in the lying area on claw and limb lesions of fattening pigs. In: *Animal* 12 (10), S. 2130–2137.

Farine, D. R., and Whitehead, H. (2015): Constructing, conducting and interpreting animal social network analysis. In: *Journal of Animal Ecology* 84, S. 1144–1163.

FAWC (Farm Animal Welfare Council) (2009): Animal Welfare in Great Britain: Past, Present and Future. FAWC, 17 Smith Square, London. <http://www.fawc.org.uk>

Fenner, B.J.; Scannell, M.; Prehn, J.H. (2009): Identification of polyubiquitin binding proteins involved in NF-kappaB signaling using protein arrays. In: *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)- Proteins and Proteomics* 1794 (7), S. 1010–1016.

Fernández-Castillo, N.; Gan, G.; van Donkelaar, M.M.J.; Vaht, M.; Weber, H.; Retz, W.; Meyer-Lindenberg, A.; Franke, B.; Harro, J.; Reif, A.; Faraone, S.V.; Cormand, B. (2020): RBFOX1, encoding a splicing regulator, is a candidate gene for aggressive behavior. In: *European Neuropsychopharmacology* 30, S. 44–55.

Fox, E.S.; Thomas, P.; Broitman, S.A. (1989): Clearance of Gut-Derived Endotoxins by the Liver: Release and Modification of 3H, 14C-Lipopolysaccharide by Isolated Rat Kupffer Cells. In: *Gastroenterology* 96, S. 456–461.

Fraser, D.; Broom, D.M.; (1990): Farm Animal Behaviour and Welfare, third ed. Baillière Tindall, London. S. 327–328.

Freitag, M.; Sicken, S.; Freitag, H.; Lehmenkühler, M. (2013): Ländervergleich Deutschland - Schweiz: Schweinehaltung im Hinblick auf Caudophagie. Fachhochschule Südwestfalen.

Fritschen, R.; Hogg, A. (1983): Preventing Tail Biting in Swine, NebGuide, G75-246. University of Nebraska, Lincoln.

Literaturverzeichnis

Galán, M.; Varona, S. Guadall, A.; Orriols, M.; Navas, M.; Aguilo, S.; de Diego, A.; Navarro, M.A.; Garcia-Dorado, D.; Rodriguez-Sinovas, A.; Martinez-González, J.; Rodriguez, C. (2017): Lysyl oxidase overexpression accelerates cardiac remodeling and aggravates angiotensin II- induced hypertrophy. In: *FASEB Journal* 31(9), S. 3787-3799.

Gaudet, P.; Livstone, M.S.; Lewis, S.E.; Thomas, P.D. (2011): Phylogenetic-based propagation of functional annotations within the Gene Ontology consortium. In: *Briefings in Bioinformatics* 12 (5), S. 449–462.

Gareis, M.; Oberländer, S.; Zipplies, J.; Reese, S.; Schade, B.; Böhm, B.; Schwaiger, K. (2016): Prävalenz von Hilfsschleimbeuteln (Bursae auxillares) und Klauenverletzungen bei Mastschweinen zum Schlachtzeitpunkt - Ergebnisse einer Studie an vier Schlachthöfen. In: *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 129 (9/10), S. 428–436.

Georgsson, L.; Svendsen, J. (2001): One or two feeders for groups of 16 growing–finishing pigs: effects on health and production. In: *Acta Agriculturae Scandinavica Section A – Animal Science* 51, 257–264.

Georgsson, L.; Svendsen, J. (2002): Degree of competition at feeding differentially affects behavior and performance of group-housed growing–finishing pigs of different relative weights. In: *Journal of Animal Science* 80, 376–383.

Gerhards, K.; Becker, S.; Kuehling, J.; Lechner, M.; Bathke, J.; Willems, H.; Reiner, G. (2023): GWAS reveals genomic associations with swine inflammation and necrosis syndrome. In: *Mammalian Genome* (2023).

Gillman, C. E.; KilBride, A. L.; Ossent, P.; Green, L. E. (2009): A cross-sectional study of the prevalence of foot lesions in post-weaning pigs and risks associated with floor type on commercial farms in England. In: *Preventive Veterinary Medicine* 91 (2-4), S. 146–152.

Gimsa, U.; Tuchscherer, M.; Kanitz, E. (2018) Psychosocial stress and immunity what can we learn from pig studies? In: *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 12, 64.

Glenn, K.C.; Frost, G.H.; Bergmann, J.S.; Carney, D.H. (1988): Synthetic peptides bind to high-affinity thrombin receptors and modulate thrombin mitogenesis. In: *Peptide Research* 1 (2), S. 65–73.

Guillou, D.; Demey, V.; Chacheyras-Durand, F.; Le Treut, Y. (2013): Mise en evidence du transfer des endotoxines de la truie vers sa portée dans le contexte du syndrome de dysgalactie post-partum. In: *Journées Recherche Porcine* 45:269–70.

Literaturverzeichnis

- Guy, J.H.; Rowlinson, P.; Chadwick, J.P. (2002): Behaviour of two genotypes of growing–finishing pig in three different housing systems. In: *Applied Animal Behavior Science* 75 (3), S. 193–206.
- Green, T.C.; Mellor, D.J. (2011): Extending ideas about animal welfare assessment to include ‘quality of life’ and related concepts. In: *New Zealand Veterinary Journal* 59, S. 316–324.
- Grundgesetz Artikel 20a in der Fassung vom 1 August 2002
- Haba, R.; Shintani, N.; Onaka, Y.; Kanoh, T.; Wang, H.; Takenaga, R.; Hayata, A.; Hirai, H.; Nagata, K.; Nakamura, M. (2014): Central CRTH2, a Second Prostaglandin D-2 Receptor, Mediates Emotional Impairment in the Lipopolysaccharide and Tumor-Induced Sickness Behavior Model. In: *Journal of Neuroscience* 34, S. 2514–2523.
- Hadorn, F. (2010): Schweinehaltung: Kannibalismus trotz ausreichender Beschäftigung, Vital AG Schweiz.
- Hansson, I.; Hamilton, C.; Ekman, T.; Forslund, K. (2000): Carcass quality in certified organic production compared with conventional livestock production. In: *Journal of Veterinary Medicine, Series B* 47, S. 111-120.
- Hart, B.L. (1988): Biological basis of the behavior of sick animals. In: *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 12(2), S. 123-137.
- Heinritzi, K. (1984): Klinik, Hämatologie und Metabolismus des eperythrozoonotischen Anfalls. In: *Praktischer Tierarzt* 65, S. 40–44.
- Heinritzi, K.; Hagn, J. (1999): Untersuchungen zur Wirksamkeit und Verträglichkeit des neu entwickelten Cephalosporins Cefquinom bei an puerperaler Septikämie und Toxämie erkrankten Sauen. In: *Tierärztliche Praxis* 27, S. 114–121.
- Heinonen, M.; Orro, T.; Kokkonen, T.; Munsterhjelm, C.; Peltoniemi, O.; Valros, A. (2010): Tail biting induces a strong acute phase response and tail-end inflammation in finishing pigs. In: *The Veterinary Journal* 184, S.303–307.
- Hermansson, I.; Einarsson, S.; Larson, K.; Bäckström, L. (1978): On the agalactia postpartum in the sow: A clinical study. In: *Nordisk Veterinaermedicin* 30, S. 465–473.
- Hirsch, A.C.; Philipp, H.; Kleemann, R. (2003): Investigation on the efficacy of meloxicam in sows with mastitis-metritis-agalactia syndrome. In: *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 26, S. 355–360.

Literaturverzeichnis

- Holmes, J.E.; Miller, N.E. (1963): Effects of Bacterial Endotoxin on Water Intake, Food Intake, and Body Temperature in the Albino Rat. In: *Journal of Experimental Medicine* 118, S.649-658.
- Holst, H.; Kindahl, H. (1995): Hematological and blood biochemical effects of fasting and subsequent oral administration of endotoxin in prepubertal gilts. In: *Acta Veterinaria Scandinavica* 36, S. 499–508.
- Huff, T.; Müller, C.S.; Otto, A.M.; Netzker, R.; Hannappel, E. (2001): β -Thymosins, small acidic peptides with multiple functions. In: *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 33(3), S. 205-220.
- Hunt, K.M.; Brooker, S.L.; Sanz-Fernandez, M.V.; Gabler, N.K.; Baumgard, L.H.; McGuire, M.A. (2013): The effects of heat stress and Zn intake on the microbial communities in the stomach, ileum, colon and feces of pigs. In: *Federation of American Societies for Experimental Biology Journal* 27, 356.7.
- Hutura, F.; Marek, J.; Manninger, R. (1938): Special Pathology and therapeutics of the diseases of domestic animals. 5th ed. Craig JR (editor). London Bailliere Tindall Cox., S. 545–546.
- Illumina (2009): Infinium HD Assay Ultra Automated Protocol. In: Infinium® HD Assay Ultra Protocol Guide, S. 104-224. https://support.illumina.com/content/dam/illumina-support/documents/documentation/chemistry_documentation/infinium_assays/infinium-hd-ultra/11328087_RevB_Infinium_HD_Ultra_Assay_Guide_press.pdf
- Inazu, M.; Takeda, T.; Ikoshi, H.; Uchida, Y.; Kubota, N.; Kiuchi, Y.; Oguchi, K.; Matsumiya, T. (1999): Regulation of dopamine uptake by basic fibroblast growth factor and epidermal growth factor in cultured rat astrocytes. In: *Neuroscience Research* 34, S. 235–244.
- Iwakura, Y.; Zheng, Y.; Sibilia, M.; Abe, Y.; Piao, Y.-S.; Yokomaku, D.; Wang, R.; Ishizuka, Y.; Takei, N.; Nawa, H. (2011): Qualitative and quantitative re-evaluation of epidermal growth factor-ErbB1 action on developing midbrain dopaminergic neurons in vivo and in vitro: target-derived neurotrophic signaling (Part 1). In: *Journal of Neurochemistry* 118, S. 45–56.
- Janosi, S.; Huszenicza, G.; Kulcsar, M.; Korodi, P. (1998): Endocrine and reproductive consequences of certain endotoxin-mediated diseases in farm mammals: A review. In: *Acta Veterinaria Hungarica* 46, S. 71–84.

Literaturverzeichnis

- Jadamus, A.; Schneider, D. (2002): Long-term effect of fusariotoxins on the reproduction performance of sows testing the effectiveness of detoxifying feed additives 700. In: *Feed Magazine* 10, S. 396–405.
- Jäger F. (2013): Das Projekt „intakter Ringelschwanz“ beim Schwein – stehen wir vor dem Durchbruch? In: *Tierärztliche Umschau* 68, S. 3-11.
- Jenny, B.; Vidondo, B.; Pendl, W.; Kümmerlen, D.; Sidler, X. (2015): Erhebung von Risikofaktoren für Mastitis-Metritis-Agalaktie in Schweinebetrieben in der Schweiz. In: *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 157, S. 1–8.
- Jensen, P.; Keeling, L.; Schütz, K.; Anderson, L.; Morède, P.; Brändström, H.; Forkman, B.; Kerje, S.; Fredriksson, R.; Ohlsson, C.; Larsson, S.; Mallmin, M.; Kindmark A. (2005): Feather pecking in chickens is genetically related to behavioural and developmental traits. In: *Physiological&Behavior* 86, S. 52–60.
- Jermann, P.M.; Gerster, U.; Hutter, S.; Nathues, H. (2022): Tail and ear necrosis in piglets of sows with increased weight loss over the suckling period. In: *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 164 (12), S. 871-876.
- Johnson RW. (2002): The concept of sickness behavior: a brief chronological account of four key discoveries. In: *Veterinary Immunology and Immunopathology* 87(3-4), S.443-450.
- Jørgensen, B. (2003): Influence of floor type and stocking density on leg weakness, osteochondrosis and claw disorders in slaughter pigs. In: *Animal Science* 77 (03), S. 439–449.
- Kallio, P.A.; Janczak, A.M.; Valros, A.E.; Edwards, S.A.; Heinonen, M. (2018): Case control study on environmental, nutritional and management-based risk factors for tail-biting in long-tailed pigs. In: *Animal Welfare* 27, 21–34.
- Kantiz, E.; Tuchscherer, M.; Puppe, B.; Tuchscherer, A.; Stabenow, B. (2004): Consequences of repeated early isolation in domestic piglets (*Sus scrofa*) on their behavioral, neuroendocrine, and immunological responses. In: *Brain, Behavior, and Immunity* 18, (1), S. 35–45.
- Kashyap, R.S.; Nayak, A.R.; Deshpande, P.S.; Kabra, D.; Purohit, H.J.; Taori, G.M.; Dagainawala, H.F. (2009): Inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain 4 is a novel marker of acute ischemic stroke. In: *Clinica Chimica Acta* 402 (1-2), S. 160–163.

Literaturverzeichnis

- Kasper, C.; Ribeiro, D.; Almeida, A.M.D.; Larzul, C.; Liaubet, L.; Murani, E. (2020): Omics Application in Animal Science—A Special Emphasis on Stress Response and Damaging Behaviour in Pigs. In: *Genes* 11, 920.
- Kattoor, A.J.; Goel, A; Mehta, J.L. (2019): LOX-1: Regulation, Signaling and Its Role in Atherosclerosis. In: *Antioxidants* 2019 ,8, 218. doi: 10.3390/antiox8070218. PMID: 31336709; PMCID: PMC6680802.
- Keeling, L.; Andersson, L.; Schütz, K.E.; Kerje, S.; Fredriksson, R.; Carlborg, Ö.; Cornwallis, C.K.; Pizzari, T.; Jensen P. (2004): Feather-pecking and victim pigmentation. In: *Nature* 431, S. 645-646.
- Keßmann, N. (2020): German Genetic stellt Gentleman-Eber vor. In: top agrar online. 15.02.2020, [online] <https://www.topagrar.com/schwein/news/german-genetic-stellt-gentleman-eber-vor-11976710.html> [abgerufen: 30.08.2023].
- KilBride, A.L.; Gillman, C.E.; Ossent, P.; Green, L.E. (2009): A cross sectional study of prevalence, risk factors, population attributable fractions and pathology for foot and limb lesions in preweaning piglets on commercial farms in England. In: *BMC Veterinary Research* 5, S. 31–42.
- Klein, K.; Fuchs, G.J.; Kulanpongs, P.; Mertz, G.; Suskind, R.M.; Olson, R.E. (1988): Endotoxemia in protein-energy malnutrition. In: *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 7, S. 225–228.
- Klopfenstein, C.; Farmer, C.; Martineau, G.P. (2006): Diseases of the mammary glands and lactation problems. In *Diseases of Swine*, 9th ed.; Straw, B.E., Zimmermann, J.J., Taylor, D.J., Eds.; Iowa State University Press: Ames, IA, USA, 2006; pp. 833–860.
- Kluger, M.J.; Rothenburg B.A. (1979): Fever and reduced iron: their interaction as a host defense response to bacterial infection. In: *Science* 203(4378), S.374-376.
- Knolle, P.A.; Gerken, G. (2000): Local control of the immune response in the liver. In: *Immunological Reviews* 174, S. 21–34.
- Kuehling, J.; Loewenstein, F.; Wenisch, S.; Kressin, M.; Herden, C.; Lechner, M.; Reiner, G. (2021a): An in-depth diagnostic exploration of an inflammation and necrosis syndrome in a population of newborn piglets. In: *Animals* 15, 100078.

Literaturverzeichnis

- Kuehling, J.; Eisenhofer, K.; Lechner, M.; Becker, S.; Willems, H.; Reiner, G (2021b): The effects of boar susceptibility to swine inflammation and necrosis syndrome in piglets. In: *Porcine Health Management* 7, 15.
- Kullik, K.; Brosig, B.; Kersten, S.; Valenta, H.; Diesing, A.K.; Panther, P.; Reinhardt, N.; Kluess, J.; Rothkötter, H.J.; Breves, G.; Dänicke, S. (2013): Interactions between the Fusarium toxin deoxynivaleno and lipopolysaccharides on the in vivo protein synthesis of acute phase proteins, cytokines and metabolic activity of peripheral blood mononuclear cells in pigs. In: *Food and Chemical Toxicology* 57, S.11-20.
- Kulkarni, K.; Yang, J.; Zhang, Z.; Barford, D. (2011): Multiple factors confer specific Cdc42 and Rac protein activation by dedicator of cytokinesis (DOCK) nucleotide exchange factors. In: *Journal of Biological Chemistry* 286 (28), S. 25341–25351.
- Lakics, V.; Medvedev, A.E.; Okada, S.; Vogel, S.N. (2000): Inhibition of LPS-induced Cytokines by Bcl-X_L in a Murine Macrophage Cell Line. In: *The Journal of Immunology* 165 (5), S. 2729-2737.
- Lan, J.; Lei, M.G.; Zhang, Y.B.; Wang, J.H.; Feng, X.T.; Xu, D.Q.; Gui, J.F.; Xiong, Y.Z. (2009): Characterization of the porcine differentially expressed PDK4 gene and association with meat quality. In: *Molecular Biology Reports* 36, S. 2003–2010.
- Lazarus, M.; Yoshida, K.; Coppari, R.; Bass, C.E.; Mochizuki, T.; Lowell, B.B.; Saper, C.B. (2007): EP3 prostaglandin receptors in the median preoptic nucleus are critical for fever responses. In: *Nature Neuroscience* 10 (9), S. 1131-1133.
- Lee, S.L.; Kim, Y.J. (2007): Signaling pathways downstream of pattern-recognition receptors and their crosstalk. In: *Annual Reviews of Biochemistry* 76, S. 447-480.
- Lee, Y.S.; Kim, Y.H.; Jung, Y.; Kim, K.S.; Kim, D.K.; Na, S.-Y.; Lee, J.-M.; Lee, C.-H.; Choi, H.-S. (2017): Hepatocyte toll-like receptor 4 mediates lipopolysaccharide-induced hepcidin expression. In: *Experimental and Molecular Medicine* 49, e408.
- Leite, N.L.; Knol, E.F.; Nuphaus, S.; Tsuruta, S.; Vogelzang, R.; Lourenco, D. (2022): Swine inflammation and necrosis syndrome (SINS) and its association with biting after weaning. In: *Proceedings of 12th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production (WCGALP)*. 2022, S. 380–383.

Literaturverzeichnis

- Leite, N.L.; Knol, E.F.; Nuphaus, S.; Vogelzang, R.; Tsuruta, S.; Wittmann, M.; Lourenco, D. (2023): The genetic basis of swine inflammation and necrosis syndrome and its genetic association with post-weaning skin damage and production traits. In: *Journal of animal Science* 101, S. 1-8.
- Li, M.; Wang, D.; He, J.; Chen, L.; Li, H. (2020): Bcl-XL: A multifunctional anti-apoptotic protein, In: *Pharmacological Research* 151, 104547.
- Lingling, F.; Bo, Z.; Huizhi, L.; Schinckel, A.P.; Tingting, L.; Qingpo, C.; Li, Y.; Feiliong, X. (2018): Teeth clipping, tail docking and toy enrichment affect physiological indicators, behaviour and lesions of weaned pigs after re-location and mixing. In: *Livestock Science* 212, S. 137–142.
- Lou, Y.; Liu, S. (2011): The TIPE (TNFAIP8) family in inflammation, immunity, and cancer. In: *Molecular Immunology* 49 (1–2), S. 4-7.
- Löwenstein F. (2019): Swine Inflammation and Necrosis Syndrome (SINS) – ein neues Syndrom beim Schwein: Fachbereich Veterinärmedizin, Justus-Liebig-Universität, Diss. - Schrift.
- Loewenstein, F.; Becker, S.; Kuehling, J.; Schrade, H.; Lechner, M.; Ringseis, R.; Eder, K.; Moritz, A.; Reiner, G. (2022): Inflammation and necrosis syndrome is associated with alterations in blood and metabolism in pigs. In: *BMC Veterinary Research* 18, 50.
- Luo, L.; Geers, R.; Reimert, I.; Kemp, B.; Parmentier, H.K.; Bolhuis, J.E. (2017a): Effects of environmental enrichment and regrouping on natural autoantibodies-binding danger and neural antigens in healthy pigs with different individual characteristics. In: *Animal* 11, S. 2019–2026.
- Luo, M.; Mengos, A.E.; Ma, W.; Finlayson, J.; Bustos, R.Z.; Zhu, Y.X.; Shi, C.X.; Stubblefield, T.M.; Willis, W.T.; Mandarino L.J. (2017b): Characterization of the novel protein KIAA0564 (von Willebrand domain-containing protein 8). In: *Biochemical and Biophysical Research Communications* 487, S. 545–551.
- Maclean, C.W. (1968): Acute Laminitis in Sows. In: *Veterinary Record* 83, S. 71–75.
- Maclean, C.W. (1971): The Histopathology of Laminitis in Dairy Cows. In: *Journal of Comparative Pathology* 81, S. 563–572.

Literaturverzeichnis

- Marin, D.E.; Pistol, G.C.; Neagoe, I.V.; Calin, L.; Taranuet, I. (2013): Effects of zearalenone on oxidative stress and inflammation in weanling piglets. In: *Food and Chemical Toxicology* 58, S. 408–415.
- Medzhitov, R. (2001): Toll-like receptors and innate immunity. In: *Nature Reviews Immunology* 1, S. 135–145.
- Mellor, D.J. (2016): Updating Animal Welfare Thinking: Moving beyond the “Five Freedoms” towards “A Life Worth Living”. In: *Animals* 6, 21.
- Mendel, I.; Yacov, N.; Salem, Y.; Propheta-Meirani, O.; Ishai, E.; Breitbart, E. (2017): Identification of Motile Sperm Domain-Containing Protein 2 as Regulator of Human Monocyte Migration. In: *The Journal of Immunology* 198 (5), S. 2125–2132.
- Merks J.W.M., Mathur, P.K.; Knol, E.F. (2012): New Phenotypes for new breeding goals in pigs. In: *Animal* 6 (4), S. 535–543.
- Meyer E. (2015): Untersuchungen zum Einfluss von Kupierlänge und Schwanznekrosen im Hinblick auf ein mögliches Schwanzbeißgeschehen in Ferkelaufzucht und Schweinemast, Landesamt für Umwelt, Landwirtschaft und Geologie Sachsen.
- Mgasa, M.N. (1987): Bovine pododermatitis aseptica diffusa (laminitis) aetiology, pathogenesis, treatment and control. In: *Veterinary Research Communications* 11 (3), S. 235–241.
- MULNV DES LANDES NRW. 2018. Erlaß Nationaler Aktionsplan Kupierverzicht Schwein. 1-5.
- Miller, S.I.; Ernst, R.K.; Bader, M.W. (2005): LPS, TLR4 and infectious disease diversity. In: *Nature Reviews Microbiology* 3, S. 36–46.
- Missale, C.; Castelletti, L.; Boroni, F.; Memo, M.; Spano, P. (1993) Epidermal growth factor induces the functional expression of dopamine receptors in the GH3 cell line*. In: *Endocrinology* 127, S. 13–20.
- Moinard, C.; Mendl, M.; Nicol, C.J.; Green, L.E. (2003): A case control study of on-farm risk factors for tail biting in pigs. *Applied Animal Behavior Science* 81, S. 333–355
- Morrison, R.S.; Johnston, L.J.; Hilbrands, A.M. (2007): A note on the effects of two versus one feeder locations on the feeding behaviour and growth performance of pigs in a deep-litter, large group housing system. In: *Applied Animal Behaviour Science* 107, S. 157–161.

Literaturverzeichnis

- Moultotou, N.; Green, L. E. (1999): Incidence of foot and skin lesions in nursing piglets and their association with behavioural activities. In: *Veterinary Record* 145, S. 160–165.
- Moultotou, N.; Hatchell, F.; Green, L. (1999): The prevalence and risk factors associated with forelimb skin abrasions and sole bruising in preweaning piglets. In: *Preventive Veterinary Medicine* 39, S. 231–245.
- Munsterhjelm, C.; Nordgreen, J.; Aae, F.; Heinonen, M.; Valros, A.; Janczak, A.M. (2019): Sick and grumpy: Changes in social behaviour after a controlled immune stimulation in group-housed gilts. In: *Physiology & Behavior* 198, S. 76–83.
- Murata, H.; Horino, R. (1999): Effects of in vitro atmospheric ammonia exposure on recovery rate and luminol-dependent chemiluminescence of bovine neutrophils and bronchoalveolar macrophages. In: *Journal of Veterinary Medical Science* 61, S. 279–281.
- Nachreiner, R.F.; Ginther, O.J. (1974): Induction of agalactia by administration of endotoxin (*Escherichia coli*) in swine. In: *American Journal of Veterinary Research* 35, S. 619–622.
- Nannoni, E.; Sardi, L.; Vitali, M.; Trevisi, E.; Ferrari, A.; Barone, F.; Bacci, M.L.; Barbieri, S.; Martelli, G. (2016): Effects of different enrichment devices on some welfare indicators of post-weaned undocked piglets. In: *Applied Animal Behaviour Science* 184, S. 25–34.
- Nasirahmadi, A.; Edwards, S.A.; Metheson, S.M.; Sturm, B. (2017): Using automated image analysis in pig behavioural research: assessment of the influence of enrichment substrate provision on lying behaviour. In: *Applied Animal Behaviour Science* 196, S. 30–35.
- Negrer, C.; Shima, M.; Hoffman, M. (2019): The central role of thrombin in bleeding disorders. In: *Blood Reviews* 38, 100582.
- Nilsson, S. A. (1964): Laminitis in Pigs. In: *Nordisk Veterinaermedicin* 16, S. 128-139.
- Nolan, P. (1988): The role of intestinal endotoxins in gastrointestinal and liver diseases. In: *Progress in Clinical and Biological Research* 272, S. 147–159.
- Nordgreen, J.; Edwards, S.A.; Boyle, L.A.; Bolhuis, J.E.; Veit, C.; Sayyari, A.; Marin, D.M.; Dimitrov, I.; Janczak, A.M., Valros A (2020): A proposed role for proinflammatory cytokines in damaging behavior in pigs. In: *Frontiers in Veterinary Science* 7, 646.
- Norring, M.; Valros, A.; Munksgaard, L.; Puumala, M.; Kaustell, K.O.; Saloniemi, H. (2006): The development of skin, claw and teat lesions in sows and piglets in farrowing crates with two concrete floor materials. In: *Acta Agriculturae Scandinavica, Section A* 56, S. 148-154.

Literaturverzeichnis

- Pandolfi, I.; Kyriazakis, K.; Stoddart N.; Wainwright, S.A. (2017): The 'RealWelfare' scheme: identification of risk and protective factors for welfare outcomes in commercial pig farms in the UK. In: *Preventive Veterinary Medicine* 146, S. 34–43.
- Papatsiros, V. (2012): Ear necrosis syndrome in weaning pigs associated with PCV2 infection: A case report. In: *Veterinary Research Forum* 3 (3), S. 217–220.
- Páramo J.A. (2017): New mechanisms of vascular fibrosis: Role of lysyl oxidase. In: *Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis* 29, S.166–167.
- Park, J.; Friendship, R.M.; Poliak, Z.; DeKay, D.; Slavic, D. (2013): An investigation of ear necrosis in pigs. In: *The Canadian Veterinary Journal* 54, S. 491–495.
- Pearce, S.C.; Mani, V.; Boddicker, R.L.; Johnson, J.S.; Weber, T.E.; Ross, J.W.; Baumgard, L.H.; Gabler, N.K. Heat stress reduces barrier function and alters intestinal metabolism in growing pigs. In: *Journal of Animal Science* 90, S. 257–259.
- Pearce, C.S.; Mani, V.; Boddicker, R.L.; Johnson, J.S.; Weber, T.E.; Ross, J.W.; Rhoads, R.P.; Baumgard, L.H.; Gabler, N.K. (2013) Heat stress reduces intestinal barrier integrity and favors intestinal glucose transport in growing pigs. In: *PLoS ONE* 8, e70215.
- Pearce, S.C.; Sanz-Fernandez, M.V.; Hollis, J.H.; Baumgard, L.H.; Gabler, N.K. (2014): Short-term exposure to heat stress attenuates appetite and intestinal integrity in growing pigs. In: *Journal of Animal Science* 92, S. 5444–5454.
- Pejsak, Z.; Markowska-Daniel, I.; Pomorska-Mol, M.; Porowski, M.; Kolacz, R. (2011): Ear necrosis reduction in pigs after vaccination against PCV2. In: *Research in Veterinary Science* 91, S. 125–128.
- Penny R.H.C.; Edwards, M.J., Mulley R. (1971): Clinical observations of necrosis of skin of suckling piglets. In: *Australian Veterinary Journal* 47, S. 529–537.
- Pestka, J.J.; Zhou, H.R.; Moon, Y.; Chung, Y.J. (2004): Cellular and molecular mechanisms for immune modulation by deoxynivalenol and other trichothecenes: Unravelling a paradoxon. In: *Toxicology Letters* 153, S. 61–73.
- Pierron, A.; Alassane-Kpembé, I.; Oswald, I.P. (2016): Impact of two mycotoxins deoxynivalenol and fumonisin on pig intestinal health. In: *Porcine Health Management* 2, 21.
- Pinton, P.; Nougayrede, J.P.; Del Rio J.C.; Moreno, C.; Marin, D.E.; Ferrier, L.; Bracarense, A.P.; Kolf-Clauw, M.; Oswald, J.P. (2009): The food contaminant deoxynivalenol decreases

Literaturverzeichnis

intestinal barrier permeability and reduces claudin expression. In: *Toxicology and Applied Pharmacology* 237, S. 41–48.

Pringle, M.; Backhans, A.; Otman, F.; Sjölund, M.; Fellström, C. (2009): Isolation of spirochetes of genus *Treponema* from pigs with ear necrosis. In: *Veterinary Microbiology* 18, S. 279–283.

Pütz S.; Jäger, F.; Wieland, C.; Rohn, K.; Kaes S. (2011): Schwanzbeißen beim Schwein überwinden. Ein Beitrag zur ganzheitlichen ursachenorientierten Lösung des Problems. In: *Tierärztliche Umschau* 66, S. 349-354.

Puri, P.; Wiest, M.M.; Cheung, O.; Mirshahi, F.; Sargeant, C.; Min, H.-K.; Contos, M.J.; Sterling, R.K.; Fuchs, M.; Zhou, H.; Watkins, S.M.; Sanyal, A.J. (2009): The plasma lipidomic signature of nonalcoholic steatohepatitis. In: *Hepatology* 50, S. 1827–1838.

Quan, N.; Whiteside, M.; Herkenham, M. (1998): Time course and localization patterns of interleukin-1 beta messenger RNA expression in brain and pituitary after peripheral administration of lipopolysaccharide. In: *Neuroscience* 83, S. 281–293.

Ravin, H.A.; Rowley, D.; Jenkins, C.; Fine, J. (1960): On the absorption of bacterial endotoxin from the gastro-intestinal tract of the normal and shocked animal. In: *Journal of Experimental Medicine* 112, S. 783–792.

Raymond, C.R.; Wilkie, B.N. (2005): Toll-like receptor, MHC II, B7 and cytokine expression by porcine monocytes and monocyte-derived dendritic cells in response to microbial pathogen-associated molecular patterns. In: *Veterinary Immunology and Immunopathology* 107, S. 235–237.

Reiner, G.; Hertrampf, B.; Richard, H.R. (2009): Postpartales Dysgalaktiesyndrom der Sau—Eine Übersicht mit besonderer Berücksichtigung der Pathogenese. In: *Tierärztliche Praxis* 5, S. 305–318.

Reiner, G.; Lechner, M.; Eisenack, A.; Kallenbach, K.; Rau K, Müller S, Fink-Gremmels, J. (2019): Prevalence of an inflammation and necrosis syndrome in suckling piglets. In: *Animal* 13, S. 2007–2017.

Reiner, G.; Lechner, M. (2019): Inflammation and necrosis syndrome (SINS) in swine. In: *CABI Reviews* 14, S. 1–8.

Literaturverzeichnis

- Reiner, G.; Kuehling, J.; Lechner, M.; Schrade, H.J.; Saltzmann, J.; Muelling, C.; Dänicke, S.; Löwenstein, F. (2020): Inflammation and necrosis syndrome is influenced by husbandry and quality of sow in suckling piglets weaners and fattening pigs. In: *Porcine Health Management* 6, 32.
- Reiner, G.; Kuehling, J.; Loewenstein, F.; Lechner, M.; Becker, S. (2021): Swine Inflammation and Necrosis Syndrome (SINS). In: *Animals* 11, 1670.
- Richardson, J. A.; Morter, R. L.; Rebar, A. H.; Olander, H. J. (1984): Lesions of Porcine Necrotic Ear Syndrome. In: *Veterinary Pathology* 21, S. 152–157.
- Ringseis, R.; Gessner, D.; Löwenstein, F.; Kuehling, J.; Becker, S.; Willems, H.; Lechner, M.; Eder, K.; Reiner, G. (2021): Swine inflammation and necrosis syndrome is associated with plasma metabolites and liver transcriptome in affected piglets. In: *Animals* 11, 772.
- Robic, A.; Dalens, M.; Woloszyn, N.; Milan, D.; Riquet, J.; Gellin, J. (1994): Isolation of 28 new porcine microsatellites revealing polymorphism. In: *Mammalian Genome* 5, S. 580–583.
- Robinson, J.T.; Thorvaldsdóttir, H.; Winckler, W.; Guttman, M.; Lander, E.S.; Getz, G.; Mesirov, J.P. (2011): Integrative Genomics Viewer. In: *Nature Biotechnology* 29, S. 24–26.
- Rohrer, G.A.; Alexander, L.J.; Keele, J.W.; Smith, T.P.; Beattie, C.W. (1994): A microsatellite linkage map of the porcine genome. In: *Genetics* 136 (1), S. 231–245.
- Roque, K.; Shin, K.M.; Jo, J.H.; Lim, G.D.; Song, E.S.; Shin, S.J.; Heo, Y. (2018): Association between endotoxin levels in dust from indoor swine housing environments and the immune responses of pigs. In: *Journal of Veterinary Science* 19, S. 331–338.
- Rosenbaum, S.; Ringseis, R.; Hillen, S.; Becker, S.; Erhardt, G.; Reiner, G.; Eder, K. (2012): The stress signalling pathway nuclear factor E2-related factor 2 is activated in the liver of sows during lactation. In: *Acta Veterinaria Scandinavica* 54, S. 59–64.
- Rudovsky, A. (2001): Anforderungen an die Stallfußböden für die Schweinehaltung. In: *Bauen für die Landwirtschaft* 2001, 3, S. 5–7.
- Rylander, R. (2002): Endotoxin in the environment--exposure and effects. *Journal of Endotoxin Research* 8 (4), S. 241-52.
- Sakurai, T.; Dorr, N.P.; Takahashi, N.; IInnes, L.A.; Elder, G.A.; Buxbaum, J.D. (2011): Haploinsufficiency of Gtf2i, a gene deleted in Williams Syndrome, leads to increases in social interactions. In: *Autism Research* 4, S. 28–39.

Literaturverzeichnis

- Sambras, H.H. (1985): Mouth-based anomalous syndromes. In: *World Animal Science, A5, Ethology of Farm Animals. A Comprehensive Study of the Behavioural Features of Common Farm Animals*, S. 391–422.
- Santi, M.; Gheller, N.B.; Mores, T.J.; Marques, B.M.; Gonçalves, M.A.D.; Gava, D.; Zlotowski, P.; Driemeier, D.; Barcellos, D.E.S.N. (2008): Tail necrosis in piglets – case report. In: *Allen D. Leman Swine Conference – Recent Research Reports*.
- Sanz Fernandez, M.V.; Stoakes, S.K.; Abuajamieh, M.; Seibert, J.T.; Johnson, J.S.; Horst, E.A.; Rhoads, R.P.; Baumgard, L.H. (2015): Heat stress increases insulin sensitivity in pigs. In: *Physiological Reports* 3 (8), e1247.
- Schmidt, P.; Kaspers, B.; Jüngling, A.; Heinritzi, K.; Lösch, U. (1992): Isolation of cold agglutinins in Eperythrozoon suis-infected pigs. In: *Veterinary Immunology and Immunopathology* 31 (1-2), S. 195–201.
- Schneider, Y. (2013): Einflussfaktoren auf das Schwanzbeißen bei Mastschweinen unter verschiedenen Umweltbedingungen. Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin, Diss. -Schrift.
- Schrauwen, E.; Thoonen, H.; Hoorens, J.; Houvenaghel, A. (1986): Pathophysiological effects of endotoxin infusion in young piglets. In: *British Veterinary Journal* 142, S. 364–370.
- Schrøder-Petersen, D.L.; Simonsen, H.B. (2001): Tail biting in pigs. In: *The Veterinary Journal* 162, S. 196–210.
- Schrøder-Petersen, D.L.; Simonsen, H.B.; Lawson, L.G. (2003): Tail-in-mouth behaviour among weaner pigs in relation to age, gender and group composition regarding gender. In: *Acta Agriculturae Scandinavica Section A – Animal Science* 53, 29–34.
- Scott, K.; Taylor, L.; Gill, B.P.; Edwards, S.A. (2007): Influence of different types of environmental enrichment on the behaviour of finishing pigs in two different housing systems. 2. Ratio of pigs to enrichment. In: *Applied Animal Behaviour Science* 105 (1-3), S. 51–58.
- Seixas, E.; Ramalho, J.S.; Mota, L.J.; Barral, D.C.; Seabra, M.C. (2012): Bacteria and Protozoa Differentially Modulate the Expression of Rab Proteins. In: *PLOS ONE* 7(7): e39858.
- Seixas, E.; Escrevente, C.; Seabra, M.C.; Barral, D.C. (2018): Rab GTPase regulation of bacteria and protozoa phagozytosis occurs through the modulation of phagocytic receptor surface expression. In: *Scientific Reports* 8, Article number: 12998.

Literaturverzeichnis

- Shen, G.; Gao, M.; Cao, Q.; Li, W. (2022): The Molecular Basis of FIX Deficiency in Hemophilia B. In: *International Journal of Molecular Science* 23 (5), 2762.
- Shorter, J.; Couch, C.; Huang, W.; Carbone, M.A.; Peiffer, J.; Anholt, R.R.H.; Mackay, T.F.C. (2015): Genetic architecture of natural variation in *Drosophila melanogaster* aggressive behavior. In: *Proceedings of the National Academy of Science* 112, S. 3555–3563.
- Simonson, H.B.; Klinken, L.; Bindseil, E. (1991): Histopathology of intact and docked pigtailed. In: *British Veterinary Journal* 147 (5), S. 407-412.
- Sinisalo, A.; Niemi, J.K.; Heinonen, M.; Valros, A. (2012): Tail biting and production performance in fattening pigs. In: *Livestock Science* 143, S. 220–225.
- Smilie, R.H.; Hoblet, K.H.; Eastridge, M.L.; Weiss, W.P.; Schnitkey, G.L.; Moeschberger, M.L. (1999): Subclinical laminitis in dairy cows: use of severity of hoof lesions to rank and evaluate herds. In: *Veterinary Record* 144, S. 17–21.
- Smith, B.B. (1986): Understanding the role of endotoxins in gram negative septicaemia. In: *Veterinary Medicine* 17, S. 1148–1161.
- Song, M.J.; Malhi, H. (2019): The unfolded protein response and hepatic lipid metabolism in non-alcoholic fatty liver disease. In: *Pharmacology & Therapeutics* 203, 107401.
- Soulat, D.; Bürckstümmer, T.; Westermayer, S.; Goncalves, A.; Bauch, A.; Stefanovic, A.; Hantschel, O.; Bennett, K.L.; Decker, T.; Superti-Furga, G. (2008): The DEAD-box helicase DDX3X is a critical component of the TANK-binding kinase 1-dependent innate immune response. In: *The EMBO Journal*, 27, S. 2135-2146.
- Stafford, K. J. (2010): Tail biting: An important and undesirable behaviour of growing pigs. In: *Veterinary Journal* 186 (2), S. 131–132.
- Studnitz, M.; Jensen, M.B.; Pedersen, L.J. (2007): Why do pigs root and in what will they root? A review on exploratory behaviour of pigs in relation to environmental enrichment. In: *Applied Animal Behaviour Science* 107, S.183–197.
- Sun, P.; Li, L.; Li, Z. (2020): RAB9A Plays an Oncogenic Role in Human Liver Cancer Cells. In: *BioMed Research International* 2020, Article ID 5691671,
- Sunderland, S. (1978): *Nerves and Nerve Injuries*, 2. Auflage S. 377 Edinburgh: Churchill Livingstone.

Literaturverzeichnis

Sutherland, M.A.; Davis, B.L.; McGlone, J.J. (2011): The effect of local or general anesthesia on the physiology and behavior of tail docked pigs. In: *Animal* 5 (8), S. 1237-1246.

Sutherland, M.A.; Tucker, C.B. (2011): The long and short of it: A review of tail docking in farm animals. In: *Applied Animal Behaviour Science* 135 (3), S. 179-191.

Taylor, N.R.; Main, D.C.J.; Mendl, M.; Edwards, S.A. (2010): Tail-biting: A new perspective, In: *Veterinary Journal* 186, S. 137-147.

Taylor, N.R.; Parker, R.M.; Mendl, M.; Edwards, S.A.; Main, D.C. (2012): Prevalence of risk factors for tail biting on commercial farms and intervention strategies. In: *The Veterinary Journal* 194, S. 77-83.

Thibault, S.; Drolet, R.; Germain, M.-C.; D'Allaire, S.; Larochelle, R.; Magar, R. (1998): Cutaneous and Systemic Necrotizing Vasculitis in Swine. In: *Veterinary Pathology* 35, S. 108–116.

Thodberg, K.; Herskin, M.S.; Jensen, T.; Jensen, K.H. (2018): The effect of docking length on the risk of tail biting, tail-directed behaviour, aggression and activity level of growing pigs kept under commercial conditions. In: *Animal* 12, S. 2609–2618.

Thomas, P.K.; Holdorff, B. (1984): *Peripheral Neuropathy*, Vol. 2, S. 1479, Philadelphia: W.B.Saunders.

Tuchscherer, M.; Kanitz, E.; Puppe, B.; Tuchscherer, A.; Stabenow, B. (2004): Effects of postnatal social isolation on hormonal and immune responses of pigs to an acute endotoxin challenge. In: *Physiology & Behavior* 82, S. 503–511.

Tuchscherer, M.; Puppe, B.; Tuchscherer, A.; Kanitz, E. (2018): Psychosocial stress sensitizes neuroendocrine and inflammatory responses to *Escherichia coli* challenge in domestic piglets. In: *Brain, Behavior, and Immunology* 68, S. 274–287.

Turner, S. P.; Roehle, R.; D'Eath, R. B.; Ison, S. H.; Farish, M.; Jack, M. C.; Lundeheim, N.; Rydhmer, L.; Lawrence, A.B (2009): Genetic validation of postmixing skin injuries in pigs as an indicator of aggressiveness and the relationship with injuries under more stable social conditions. In: *Journal of Animal Science* 87, S. 3076–3082.

Ursinus, W.W.; Wijnen, H.J.; Bartels, A.C.; Dijvesteijn, N.; van Reenen, C.G.; Bolhuis, J.E (2014): Damaging biting behaviors in intensively kept rearing gilts: The effect of jute sacks and relations with production characteristics. In: *Journal of Animal Science* 92, S. 5193–5202.

Literaturverzeichnis

- Van de Weerd, H.A.; Docking, C.M.; Day, J.E.L.; Edwards, S.A. (2005): The development of harmful social behaviour in pigs with intact tails and different enrichment backgrounds in two housing systems. In: *Animal Science* 80, S. 289-298.
- Van de Weerd, H.A.; Day, J.E.L. (2009): A review of environmental enrichment for pigs housed in intensive housing systems. In: *Applied Animal Behaviour Science* 116, S. 1–20.
- Van Gucht, S.; Van Reeth, K.; Pensaert, M. (2003): Interaction between porcine reproductive-respiratory syndrome virus and bacterial endotoxin in the lungs of pigs: Potentiation of cytokine production and respiratory disease. In: *Journal of Clinical Microbiology* 41, S. 960–966.
- Van Limbergen, T.; Devreese, M.; Croubels, S.; Broekaert, N.; Michiels, A.; DeSaeger, S.; Maes, D. (2017): Role of mycotoxins in herds with and without problems with tail necrosis in neonatal pigs. In: *Veterinary Record* 181, 539.
- Van Putten, G. (1969): An investigation into tail-biting among fattening pigs. In: *British Veterinary Journal* 125, S. 511-517.
- Varagka, N.; Lisgara, M.; Skampardonis, V.; Psychas, V.; Leontides, L. (2016): Pathological evaluation of claw lesions in culled sows from a Greek herd. In: *Journal of Swine Health and Production* 24 (2), S. 73–80.
- Verma, S.; Nakaoke, R.; Dohgu, S.; Banks, W.A. (2006): Release of cytokines by brain endothelial cells: A polarized response to lipopolysaccharide. In: *Brain, Behavior, and Immunology* 20, S. 449–455.
- Vitkovic, L.; Konsman, J.P.; Bockaert, J.; Dantzer, R.; Homburger, V.; Jacque, C. (2000): Cytokine signals propagate through the brain. In: *Molecular Psychiatry* 5, S. 604–615.
- Viscardi, A.V.; Hunniford, M.; Lawlis, P.; Leach, M.; Turner, P.V. (2017): Development of a Piglet Grimace Scale to Evaluate Piglet Pain Using Facial Expressions Following Castration and Tail Docking: A Pilot Study. In: *Frontiers in Veterinary Science* 4 (51).
- Vom Brocke, A.L. (2014): A step to reducing tail biting in finisher pigs: Can a management tool help pigs and farmers?: Dissertationsschrift, Georg-August-Universität Göttingen.
- Vom Brocke, A.L.; Madey, D.P.; Gauly, M.; Schrader, L.; Dippel, S. (2015): Training veterinarians and agricultural advisers on a novel tool for tail biting prevention. In: *Veterinary Record Open* 2 (1), e000083.

Literaturverzeichnis

- Von Borell, E.; Eslinger, K.M.; Schnitz, A.L.; Zhao, Y.; Mitloehner, F.M. (2007): Acute and Prolonged Effects of Ammonia on Hematological Variab Les, Stress Responses, Performance, and Behavior of Nursery Pigs. In: *Journal Swine Health Production* 15, S. 137–145.
- Walker, P.; Bilkei, G. (2006): Tail-biting in outdoor pig production. In: *The Veterinary Journal* 171, S. 367-369.
- Wan, Q.; Kuang, E.; Dong, W.; Zhou, S.; Xu, H.; Qi, Y.; Liu, Y. (2007): Reticulon 3 mediates Bcl-2 accumulation in mitochondria in response to endoplasmic reticulum stress. In: *Apoptosis* 12, S. 319–328.
- Warner, N.; Burberry, A.; Franchi, L.; Kim, Y.G.; McDonald, C.; Sartor, M.A.; Núñez, G. (2013): A genome-wide siRNA screen reveals positive and negative regulators of the NOD2 and NF- κ B signaling pathways. In: *Science Signaling* 6 (258) 6:rs3.
- Wearing, S.C.; Smeathers, J.E.; Urry, S.R.; Hennig, E.M.; Hills, A.P. (2006): The Pathomechanics of Plantar Fasciitis. In: *Sports Medicine* 36, S. 585–611.
- Webster J. (2016): Animal Welfare: Freedoms, Dominions and "A Life Worth Living". In: *Animals (Basel)* 6(6), 35.
- Wilson, K.; Zanella, R.; Ventura, C.; Johansen, H.L.; Framstad, T.; Janczak, A.; Zanella, A.J.; Neiberghs, H.L. (2012): Identification of chromosomal locations associated with tail biting and being a victim of tail-biting behaviour in the domestic pig (*Sus scrofa domestica*). In: *Journal of Applied Genetics* 53, S. 449–456.
- Winfield, J.A.; Macnamara, G.F.; Macnamara, B.L.F.; Hall, E.J.S.; Ralph, C.R.; Ó'Shea C.J.; Cronin, G.M. (2017): Environmental enrichment for sucker and weaner pigs: the effect of enrichment block shape onthe behavioural interaction by pigs with the blocks. In: *Animals* 7, 91.
- Westin, R. (2003): Svansbitning hos gris relaterat till individuell tillväxt och ras (Tail biting in pigs related to individual growth and breed). Department of Animal Environment and Health, Sveriges Lantbruksuniversitet (SLU), Veterinärmedicinska fakulteten, Veterinärprogrammet.
- Weissenbacher-Lang, C.; Voglmayr, T.; Waxenecker, F.; Hofstetter, U.; Weissenböck, H.; Hoelzle, K.; Ritzmann, M. (2012): Porcine ear necrosis syndrome: A preliminary investigation of putative infectious agents in piglets and mycotoxins in feed. In: *The Veterinary Journal* 194, S. 392–397.

Literaturverzeichnis

- Weißflog, L.; Becker, N.; Bossert, N.; Freudenberg, F.; Kittel-Schneider, S.; Reif, A. (2017): Expressional profile of the diacylglycerol kinase meta gene DGKH. In: *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 267, S. 445–54.
- Wurtz, K.E.; Siegford, J.M.; Ernst, C.W.; Raney, N.E.; Bates, R.O.; Steibel, J.P. (2018): Genome-wide association analyses of lesion counts in group-housed pigs. In: *Animal Genetics* 49, S. 628–631.
- Wynne, C.; Lazzari, E.; Smith, S.; McCarthy, E.M.; Gabhamn, J.N.; Kallal, L.E.; Higgs, R.; Cryan, S.A.; Biron, C.A.; Jefferies, C.A. (2014): TRIM68 negatively regulates IFN- β production by degrading TRK fused gene, a novel driver of IFN- β downstream of anti-viral detection systems. In: *PLOS ONE* 9:e101503.
- Zapata, I.; Serpell, J.A.; Alvarez, C.E. (2016): Genetic mapping of canine fear and aggression. In: *BMC Genomics* 17, 572.
- Zhang, H.; Penninger, J.M.; Li, Y.; Zhong, N.; Slutsky, A.S. (2020): Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. In: *Intensive Care Medicine* 46 (4), S. 586-590.
- Zhu, Y.; Fossum, C.; Berg, M.; Magnusson, U. (2007): Morphometric analysis of pro-inflammatory cytokines in mammary glands of sows suggest an association between clinical mastitis and local production of IL-1 beta, IL-6 and TNFalpha. In: *Veterinary Research* 38, S. 871–882.
- Zwicker, B.; Gyax, L.; Wechsler, B.; Weber, R. (2013): Short- and long-term effects of eight enrichment materials on the behaviour of finishing pigs fed ad libitum or restrictively. In: *Applied Animal Behaviour Science* 144 (1–2), S. 31–38.

Anhang

9 Anhang

Tabelle 21: Tierverluste mit Abgangsdatum und -ursache

Ferkel	Datum	Todesursache	Ferkel	Datum	Todesursache	Ferkel	Datum	Todesursache	Ferkel	Datum	Todesursache
31	07. Mrz		105	09. Mrz	lebensschwach	R9	06. Apr	erdrückt			Transponder
73	07. Mrz		136	09. Mrz	erdrückt	R87	06. Apr	erdrückt	374	12. Mai	Magengeschwür
25	07. Mrz		122	09. Mrz	lebensschwach	R119	07. Apr	erdrückt	232	13. Mai	Durchfall
70	07. Mrz		119	10. Mrz	erdrückt	R85	07. Apr	erdrückt	299	24. Mai	Kümmere
69	07. Mrz		144	10. Mrz	erdrückt	R146	07. Apr	erdrückt	302	25. Mai	Kümmere
62	07. Mrz		83	10. Mrz	erdrückt	R123	08. Apr	Anämie	280	25. Mai	Kümmere
20	07. Mrz		199	10. Mrz	erdrückt	R152	08. Apr	erdrückt	355	25. Mai	Kümmere
22	07. Mrz		66	11. Mrz	erdrückt	R88	08. Apr	erdrückt	45	26. Mai	Mastdarmvorfall
30	07. Mrz	Durchfall	97	11. Mrz	erdrückt	262	08. Apr	erdrückt	10	12. Jun	Kümmere
19	07. Mrz	Durchfall	5	11. Mrz	erdrückt	R124	10. Apr	erdrückt	251	12. Jun	Kümmere
60	07. Mrz	lebensschwach	185	13. Mrz	erdrückt	R195	10. Apr	lebensschwach	365	14. Jun	Herztod
84	07. Mrz	lebensschwach	188	13. Mrz	erdrückt	R173	10. Apr	Missbildung	362	15. Jun	Husten
68	07. Mrz	lebensschwach	27	13. Mrz	erdrückt	R196	10. Apr	lebensschwach	306	09. Okt	Husten
65	07. Mrz	lebensschwach			Transponder	R174	10. Apr	lebensschwach			
16	08. Mrz	lebensschwach	172	29. Apr	Strikur	R198	10. Apr	lebensschwach			
145	08. Mrz	lebensschwach			Twintag Ohrmarken	R194	10. Apr	erdrückt			
47	08. Mrz	verhungert	R11	04. Apr	erdrückt	R25	10. Apr	verhungert			
128	08. Mrz	erdrückt	296	04. Apr	erdrückt	R143	10. Apr	lebensschwach			
64	08. Mrz	Spreizer	252	04. Apr	erdrückt	R117	10. Apr	erdrückt			
17	08. Mrz	Durchfall	R35	04. Apr	lebensschwach	R150	11. Apr	erdrückt			
172	08. Mrz	lebensschwach	265	04. Apr	lebensschwach	R141	11. Apr	erdrückt			
193	09. Mrz	lebensschwach	269	04. Apr	lebensschwach	R57	14. Apr	verhungert			
173	09. Mrz	erdrückt	288	05. Apr	erdrückt	282	14. Apr	verhungert			
153	09. Mrz	erdrückt	R44	05. Apr	erdrückt	R121	16. Apr	erdrückt			
85	09. Mrz	erdrückt	R44	05. Apr	lebensschwach	R65	16. Apr	erdrückt			
78	09. Mrz	Anämie	267	05. Apr	erdrückt	R114	17. Apr	Mastdarmvorfall			
108	09. Mrz	missgebildet	R58	06. Apr	erdrückt	R34	18. Apr	Durchfall			
109	09. Mrz	lebensschwach	R55	06. Apr	erdrückt						

Tabelle 22: Fotografieschema Ferkel

Nr.1	Bezeichnung
1	Ohrmarke
2	Gesicht links/recht
3	Ohren
4	Rücken
5	Schwanz
6	Klauen hinten plantar
7	Klauen hinten dorsal
8	Zitzen und Nabel
9	Klauen vorne palmar
10	Klauen vorne dorsal

Anhang

Tabelle 23: Sauenboniturschema

Erweiterung der Sauenbonitur um Ohr-,Schwanz- und Hautveränderungen						
Organ	Score	Erscheinung	Organ	Score	Erscheinung	
Ohr			Haut			
Ohrbehaarung	0	voll vorhanden	Behaarung	0	o. b. B.	
	1	stellenweise nackt		1	stellenweise nackt	
	2	nackt		2	großflächig nackt	
Ohrtrand-Behaarung	0	o. b. B.	Schwanz			
	1	vermindert	Behaarung-Schwanz	0	o. b. B.	
	2	fehlt		1	stellenweise nackt	
glänzende Ohren	0	o. b. B.	Behaarung-Schwanzbasis	2	überwiegend nackt	
	1	glänzend		0	o. b. B.	
Ohrvenen	0	o. b. B.		1	stellenweise nackt	
	1	gestaut		2	überwiegend nackt	
Substanzverluste	0	o. b. B.	Schwanzspitze	0	o. b. B.	
	1	Ohrspitze		1	Rötung	
	2	Ohrtrand		2	Exsudat/Krusten	
Ohrnekrosen	0	o. b. B.		3	Nekrose	
	1	Ohrspitze		Schwanzbasis	0	o. b. B.
	2	Ohrtrand			1	Rötung
Ohrgrund	0	o. b. B.		2	Exsudat/Krusten	
	1	gerötet		3	Nekrose	
	2	Exsudat/Krusten				
	3	Nekrose				
Haut						
Haut/Haarbälge	0	o. b. B.				
	1	gerötet				
	2	Exsudat/Krusten				
	3	Nekrosen				

Anhang

Tabelle 24: SINS-Boniturschema nach Langbein, Lechner und Reiner Schema

Merkmal	Score	Erscheinung
Ganzes Ferkel		
Glänzende Ohren	0	o. b. B.
	1	glänzende Ohren
Gestaute Ohrvenen	0	o. b. B.
	1	gestaute Ohrvenen
Ohrnekrosen	0	o. b. B.
	1	Nekrose
Gesicht		
Augenödeme	0	o. b. B.
	1	Augenödeme leicht
Nasenrückenödem	0	o. b. B.
	1	Nasenrückenödem
Schwanz		
Schwanzlänge	0	3/3
	1	2/3
	2	1/3
Schwanz - Umfangsvermehrung	0	o. b. B.
	1	Umfangsvermehrung
Schwanz - Schorfbildung	0	o. b. B.
	1	Schorfbildung
Schwanz - Rhagaden	0	o. b. B.
	1	Rhagaden
Schwanz - Ausschwitzungen	0	o. b. B.
	1	Ausschwitzungen
Schwanz - Blutungen	0	o. b. B.
	1	Blutungen
Schwanz - Nekrosen	0	o. b. B.
	1	Nekrose
Schwanz Ringabschnürungen	0	o. b. B.
	1	vorhanden
Schwanzbasis - Haarlosigkeit	0	o. b. B.
	1	Haarlosigkeit
Schwanzbasis - Schwellung	0	o. b. B.
	1	Schwellung
Schwanzbasis - Rötung	0	o. b. B.
	1	Rötung
Schwanzbasis - Exsudat	0	o. b. B.
	1	Exsudat
Schwanzbasis - Nekrose	0	o. b. B.
	1	Nekrose
Bauch		
Nabel	0	o. b. B.
	1	ggr. entzündet
	2	hgr. entzündet

Anhang

Merkmal	Score	Erscheinung
Zitzen - Schorfbildung	0	o. b. B.
	1	Schorfbildung
Zitzen - Schwellung	0	o. b. B.
	1	Schwellung
Zitzen - Rötung	0	o. b. B.
	1	Rötung
Zitzen - Nekrose	0	o. b. B.
	1	Nekrose
Blutgefäße (Zitzen)	0	o. b. B.
	1	gestaut + sichtbar
Klauen vorne/hinten		
Wand-Aufwölbung	0	beide o. b. B.
	1	vorhanden
Wand-Einblutung	0	o. b. B.
	1	vorhanden
Wand-Spalten	0	o. b. B.
	1	vorhanden
Wand-Klüfte	0	o. b. B.
	1	vorhanden
Ballen	0	o. b. B.
	1	Schwellung
	2	Rötung/Blutung
	3	Risse
	4	Ablösung
Kronsaum	0	o. b. B.
	1	ggr. entzündet
	2	hgr. entzündet
Klauenasymmetrie	0	vorhanden
	1	nicht vorhanden
Venen (Schenkelinnenseite)	0	o. b. B.
	1	gestaut

Anhang

Tabelle 25: Prävalenzen von bonitierten Läsionen an den Gesäugekomplexen/Zitzen der Sauen am dritten Laktationstag

Läsion	GK 1		GK 2		GK 3		GK 4		GK 5		GK 6		GK 7		GK 8	
	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw
Hautunaufl	0,60	0,49	0,64	0,48	0,61	0,49	0,58	0,50	0,49	0,50	0,29	0,46	0,40	0,49	0,65	0,49
Hautleichte Verletz	0,38	0,49	0,36	0,48	0,39	0,49	0,41	0,50	0,44	0,50	0,41	0,50	0,40	0,49	0,30	0,47
Hautmittlere Verletz	0,01	0,12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,12	0,06	0,23	0,24	0,43	0,19	0,39	0,04	0,21
Hautschwere Verletz	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,12	0,06	0,23	0,01	0,12	0,00	0,00
Zitzenunaufl	0,79	0,41	0,81	0,39	0,74	0,44	0,81	0,39	0,89	0,32	0,69	0,47	0,76	0,43	0,91	0,29
Zitzenleichte Verletz	0,18	0,38	0,13	0,34	0,21	0,41	0,16	0,37	0,10	0,30	0,19	0,39	0,11	0,32	0,00	0,00
Zitzenmittlere Verletz	0,03	0,17	0,06	0,23	0,04	0,20	0,01	0,12	0,01	0,12	0,13	0,34	0,10	0,30	0,04	0,21
Zitzenschwere Verletz	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03	0,17	0,04	0,21
KeinAusschl	0,93	0,26	0,93	0,26	0,89	0,32	0,93	0,26	0,92	0,28	0,93	0,26	0,90	0,30	1,00	0,00
Ausschlagvorha	0,07	0,26	0,07	0,26	0,11	0,32	0,07	0,26	0,08	0,28	0,07	0,26	0,10	0,30	0,00	0,00
keineÖdem	1,00	0,00	1,00	0,00	1,00	0,00	1,00	0,00	1,00	0,00	1,00	0,00	0,99	0,12	1,00	0,00
Ödemvorha	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,12	0,00	0,00
KeineVerhärtungen	0,97	0,17	0,97	0,17	0,97	0,17	0,97	0,17	0,97	0,17	0,96	0,20	0,97	0,17	1,00	0,00
Verhärtungvorhand	0,03	0,17	0,03	0,17	0,03	0,17	0,03	0,17	0,03	0,17	0,04	0,20	0,03	0,17	0,00	0,00
GK-Score	1,15	1,39	1,10	1,49	1,33	1,50	1,16	1,28	1,13	1,35	2,27	1,99	1,99	1,85	0,83	1,59

Ausschlagvorha = Ausschlag vorhanden, GK = Gesäugekomplex, GK-Score = Gesäugekomplex-Score, HautleichtVerletz = leichte Hautverletzungen, Hautmittlere Verletz = mittlere Hautverletzungen, Hautschwere Verletz = schwere Hautverletzungen, Hautunaufl = Haut unauffällig, KeinAusschl = kein Ausschlag vorhanden, keineÖdem = kein Ödem vorhanden, KeineVerhärtungen = keine Verhärtung vorhanden, MW = Mittelwert, Ödemvorha = Ödem vorhanden, Stabw = Standardabweichung, Verhärtungvorhand = Verhärtung vorhanden, Zitzenleichte Verletz = leichte Zitzenverletzungen, Zitzenmittlere Verletz = mittlere Zitzenverletzungen, Zitzenschwere Verletz = schwere Zitzenverletzungen, Zitzenunaufl = Zitzen unauffällig

Anhang

Tabelle 26: Prävalenzen von Läsionen an den Klauen der Sauen am dritten Laktationstag

Klaue	Vorne links		Vorne rechts		Hinten links		Hinten rechts	
	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw
UnterentwInKlunauf	0,58	0,5	0,75	0,439	0,44	0,504	0,31	0,467
UnterentwInKlleichtverkürzt	0,42	0,5	0,22	0,422	0,44	0,504	0,53	0,506
UnterentwInKldeutlichverkürzt	0	0	0,03	0,167	0,11	0,319	0,17	0,378
UnterentwInKlkeinbelas	0	0	0	0	0	0	0	0
ÜberKlunauf	0,97	0,167	0,94	0,232	0,83	0,378	0,86	0,351
ÜberKlgr	0,03	0,167	0,03	0,167	0,14	0,351	0,11	0,319
ÜberKlmgr	0	0	0,03	0,167	0,03	0,167	0,03	0,167
ÜberKlhgr	0	0	0	0	0	0	0	0
ÜberAfterKlunauf	0,81	0,401	0,89	0,319	0,61	0,494	0,53	0,506
ÜberAfterKlgr	0,19	0,401	0,11	0,319	0,39	0,494	0,42	0,5
ÜberAfterKlmgr	0	0	0	0	0	0	0,06	0,232
ÜberAfterKlhgr	0	0	0	0	0	0	0	0
Kronsaumunauf	0,97	0,167	0,97	0,167	0,97	0,167	0,94	0,232
Kronsaumoberflblut	0,03	0,167	0,03	0,167	0,03	0,167	0,06	0,232
KronsaumoberflPanar	0	0	0	0	0	0	0	0
KronsaumtieferPanar	0	0	0	0	0	0	0	0
Wandhornunauf	0,72	0,454	0,5	0,507	0,67	0,478	0,69	0,467
Wandhorngr.Abschürf	0,25	0,439	0,44	0,504	0,33	0,478	0,31	0,467
WandhornLederhbl	0,03	0,167	0,03	0,167	0	0	0	0
WandhornhgrAufschürfmBl	0	0	0,03	0,167	0	0	0	0
Hornrisseunauf	0,83	0,378	0,89	0,319	0,94	0,232	0,78	0,422
Hornrissemgr.Riss	0,06	0,232	0,03	0,167	0,03	0,167	0,03	0,167
HornrisseHgrRismEntz	0	0	0	0	0	0	0	0
Ballenunauf	0,69	0,467	0,78	0,422	0,42	0,5	0,33	0,478
Ballenggr.WuchundRiss	0,19	0,401	0,19	0,401	0,44	0,504	0,36	0,487
Ballenmgr.WuchundRiss	0,08	0,28	0,03	0,167	0,11	0,319	0,25	0,439
BallenhgrWuchundRis	0,03	0,167	0	0	0,03	0,167	0,06	0,232
Ablösungunauf	0,81	0,401	0,75	0,439	0,92	0,28	0,89	0,319
Ablösungggr.Weißeliniedefekt	0,11	0,319	0,14	0,351	0,03	0,167	0,06	0,232
AblösungLangRissWeißLinie	0,08	0,28	0,11	0,319	0,06	0,232	0,03	0,167
AblösungtieferRissohleBallen	0	0	0	0	0	0	0,03	0,167

Stabw = Standardabweichung, Ablösungggr.Weißeliniedefekt = geringgradiger Defekt der weißen Linie, AblösungLangRissWeißLinie= Langer Riss an der weißen Linie, AblösungtieferRissohleBallen = tiefer Riss zwischen Sohle und Ballen, Ablösungunauf = Keine Ablösung des Ballens vorhanden, Ballenggr.WuchundRiss = Ballen mit geringgradigen Wucherungen und Rissen, BallenhgrWuchundRis = Ballen mit hochgradigen Wucherungen und Rissen, Ballenmgr.WuchundRiss = Ballen mit mittelgradigen Wucherungen und Rissen, Ballenunauf = Ballen unauffällig, HornrisseHgrRismEntz = hochgradige Hornrisse mit Entzündung vorhanden, Hornrissemgr.Riss = mittelgradige Hornrisse vorhanden, Hornrisseunauf = Keine Hornrisse vorhanden, Kronsaumoberflblut = Kronsaum mit

Anhang

oberflächlicher Blutung, KronsaumoberflPanar = Kronsaum mit oberflächlichen Panaritium, KronsaumtiefgrPanar = Kronsaum mit tiefgreifenden Panaritium, Kronsaumunauf = Kronsaum unauffällig, MW = Mittelwert, Stabw = Standardabweichung, ÜberlAfterKlgr = Afterklauen geringgradig zu lang, ÜberlAfterKlhgr = Afterklauen hochgradig zu lang, ÜberlAfterKlgr = Afterklauen mittelgradig zu lang, ÜberlAfterKlunauf = Afterklauen normal lang, ÜberlKlgr = Hauptklauen geringgradig zu lang, ÜberlKlhgr = Hauptklauen hochgradig zu lang, ÜberlKlgr = Hauptklauen mittelgradig zu lang, ÜberlKlunauf = Hauptklauen normal lang, UnterentwInKldeutlichverkürzt = Innenklaue deutlich verkürzt, UnterentwInKlkeinbelas = Innenklaue trägt keine Belastung, UnterentwInKlleichtverkürzt = Innenklaue leicht verkürzt, UnterentwInKlunauf = Keine Klauenasymmetrie, Wandhorngr.Abschürf = Wandhorn leichte Abschürfung, WandhornhgrAufschürfmithBl = Wandhorn Abschürfung mit Blutung, WandhornLederhbl = Wandhorn mit Lederhautblutung, Wandhornunauf = Wandhorn unauffällig

Anhang

Tabelle 27: Zusammensetzung Saugferkel-SINS-Score

SFSUMScore	SFOhrScore	SFGesiScore	SFSchwSpitzScore	SFSchwabasScore	SFZitzScore	SFWaScore	SFBalScore	SFKSScore
1,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2,00	0,50	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,88	0,38
2,50	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,50
3,00	0,67	0,17	0,00	0,17	0,00	0,33	1,58	0,08
3,50	0,67	0,00	0,00	0,00	0,00	0,67	1,83	0,33
4,00	1,00	0,17	0,00	0,33	0,67	0,00	1,50	0,33
4,50	1,36	0,21	0,07	1,00	0,00	0,00	1,61	0,25
5,00	1,25	0,13	0,00	1,75	0,13	0,00	1,56	0,19
5,50	0,88	0,50	0,25	1,13	0,25	0,44	1,63	0,44
6,00	0,83	0,25	0,67	2,25	0,17	0,00	1,58	0,25
6,50	0,75	0,25	0,25	1,75	0,88	0,31	1,81	0,50
7,00	0,95	0,20	0,65	2,25	0,80	0,00	1,85	0,30
7,50	1,10	0,15	0,65	2,55	0,75	0,00	1,85	0,45
8,00	1,20	0,20	0,52	2,56	1,32	0,06	1,80	0,34
8,50	1,13	0,07	1,07	2,80	1,07	0,00	1,90	0,47
9,00	1,43	0,10	0,71	2,62	1,52	0,14	1,93	0,55
9,50	1,36	0,09	1,45	2,55	1,27	0,41	1,91	0,45
10,00	1,56	0,19	0,81	2,13	2,75	0,22	1,97	0,38
10,50	1,47	0,27	0,80	3,13	2,47	0,10	1,77	0,50
11,00	1,06	0,22	0,67	1,94	4,78	0,36	1,64	0,33
11,50	1,55	0,27	0,91	3,45	3,00	0,00	1,86	0,45
12,00	1,47	0,40	1,07	2,07	4,47	0,23	1,97	0,33
12,50	1,31	0,25	1,88	2,63	4,00	0,19	1,78	0,47
13,00	1,54	0,29	1,21	3,38	4,00	0,31	1,92	0,35
13,50	1,27	0,33	1,93	3,53	3,87	0,10	2,00	0,47

Anhang

SFSUMScore	SFOhrScore	SFGesiScore	SFSchwSpitzScore	SFSchwabasScore	SFZitzScore	SFWaScore	SFBalScore	SFKSScore
14,00	1,38	0,38	2,50	2,88	4,00	0,44	1,97	0,47
14,50	1,25	0,13	3,88	2,88	3,00	0,88	2,00	0,50
15,00	1,00	0,00	2,20	3,60	5,40	0,40	1,70	0,70
15,50	1,57	0,14	2,14	3,43	5,29	0,64	1,86	0,43
16,00	1,50	0,50	2,00	3,50	6,00	0,00	2,00	0,50
16,50	1,80	0,80	2,00	2,20	6,80	0,40	1,90	0,60
17,00	1,00	0,00	0,00	3,50	8,50	1,50	1,50	1,00
17,50	2,00	0,00	1,00	6,00	6,00	0,00	2,00	0,50
18,00	1,00	0,00	1,75	3,50	9,00	0,38	2,00	0,38
18,50	1,33	0,00	1,00	2,67	10,33	1,00	2,00	0,17
19,00	1,67	0,67	4,50	4,00	5,50	0,25	2,08	0,33
19,50	1,50	0,00	1,00	3,00	11,00	0,75	2,00	0,25
20,00	1,33	0,00	2,67	4,33	9,00	0,00	2,00	0,67
22,00	1,00	1,00	1,00	6,00	11,00	0,00	2,00	0,00
23,50	2,50	0,00	3,00	3,00	11,50	0,75	2,00	0,75
24,50	2,00	0,50	12,00	6,50	1,00	0,00	2,00	0,50
25,00	1,00	1,00	11,00	6,00	3,00	0,00	2,00	1,00
25,50	1,00	0,00	9,00	3,00	2,00	7,00	2,50	1,00
27,00	3,00	0,00	12,00	3,00	6,00	0,00	2,00	1,00
32,50	1,00	0,00	18,00	10,00	1,00	0,00	2,00	0,50
Gesamt	1,26	0,23	1,25	2,53	2,70	0,23	1,82	0,41

SFSUMScore = summierter Score aller Organe beim Saugferkel, SFOhrScore = Ohr-Score Saugferkel, SFSchwabasScore = Schwanzbasen-Score Saugferkel, SFGesiScore = Gesicht-Score Saugferkel,

SFSchwSpitzScore = Schwanzspitzen-Score Saugferkel, SFSchwabasScore = Schwanzbasen-Score Saugferkel, SFZitzScore = Zitzen-Score Saugferkel,

SFWaScore = Klauenwand-Score Saugferkel, SFBalScore = Klauenballen-Score Saugferkel, SFKSScore = Kronsaum-Score Saugferkel

Anhang

Tabelle 28: Zusammensetzung Aufzuchtferkel-SINS-Score

A SumScore	AOhrScore	AGesiScore	ASchwBasScore	ASchwSpitzScore	AZitzScore	AWaScore	ABalScore	AKScore
1,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1,50	0,60	0,00	0,00	0,40	0,00	0,00	0,00	0,50
2,00	1,33	0,00	0,00	0,67	0,00	0,00	0,00	0,00
2,50	1,40	0,00	0,00	0,50	0,00	0,15	0,00	0,45
3,00	1,45	0,00	0,00	0,55	0,18	0,14	0,14	0,55
3,50	1,43	0,00	0,00	0,86	0,29	0,21	0,21	0,50
4,00	1,50	0,00	0,00	0,60	0,40	0,75	0,35	0,40
4,50	1,50	0,00	0,00	0,58	0,25	0,25	1,25	0,67
5,00	1,36	0,00	0,00	0,45	0,82	1,05	0,59	0,73
5,50	1,56	0,00	0,00	0,89	0,67	1,33	0,50	0,56
6,00	1,57	0,00	0,00	1,07	1,00	1,25	0,57	0,54
6,50	1,29	0,00	0,00	1,12	1,53	0,94	1,06	0,56
7,00	1,56	0,06	0,06	1,63	0,94	1,38	0,91	0,47
7,50	1,41	0,00	0,29	1,71	1,59	1,44	0,47	0,59
8,00	1,42	0,05	0,26	3,32	0,74	1,21	0,47	0,53
8,50	1,57	0,00	0,00	2,71	2,00	1,14	0,64	0,43
9,00	1,44	0,00	0,56	3,19	2,13	0,28	0,94	0,47
9,50	1,50	0,00	0,00	4,29	1,57	1,46	0,14	0,54
10,00	1,44	0,00	0,11	3,56	1,33	1,94	1,00	0,61
10,50	1,42	0,00	0,25	3,50	2,67	1,33	0,79	0,54
11,00	1,44	0,00	0,11	5,17	2,06	0,83	0,75	0,64
11,50	1,43	0,00	0,14	4,00	2,86	1,14	1,21	0,71
12,00	1,60	0,00	0,20	4,87	2,53	1,37	0,83	0,60
12,50	1,70	0,00	0,50	4,50	2,30	1,65	1,20	0,65
13,00	1,24	0,00	0,29	5,18	3,82	1,18	0,88	0,41

Anhang

A SumScore	AOhrScore	AGesiScore	ASchwBasScore	ASchwSpitzScore	AZitzScore	AWaScore	ABalScore	AKSScore
13,50	1,74	0,00	0,21	5,42	2,95	1,55	1,03	0,61
14,00	1,55	0,00	0,73	5,00	3,00	2,27	0,95	0,50
14,50	1,67	0,00	0,00	6,44	3,78	1,89	0,33	0,39
15,00	2,00	0,00	0,00	3,67	8,00	0,50	0,00	0,83
15,50	1,83	0,00	0,67	7,00	3,25	1,25	0,92	0,58
16,00	2,17	0,33	0,00	6,00	4,17	1,42	1,25	0,67
16,50	1,00	0,00	0,00	10,00	5,00	0,00	0,00	0,50
17,00	1,80	0,00	0,40	8,00	3,20	2,00	1,20	0,40
17,50	1,75	0,75	0,00	6,75	5,75	1,50	0,75	0,25
18,00	1,33	0,00	0,50	8,17	3,83	2,75	0,92	0,50
18,50	1,33	0,00	0,00	6,67	7,00	2,83	0,00	0,67
19,00	2,00	0,00	4,00	6,50	4,50	0,75	0,75	0,50
19,50	1,00	0,00	2,00	10,00	2,00	2,00	1,50	1,00
20,00	3,00	0,00	1,50	7,00	6,50	0,00	1,50	0,50
20,50	2,00	0,00	1,00	10,00	0,00	3,50	3,00	1,00
21,00	1,00	0,00	0,00	7,00	10,00	2,00	0,00	1,00
21,50	1,00	0,00	2,00	6,00	8,00	4,00	0,00	0,50
22,00	1,33	0,00	0,00	11,33	4,00	3,33	1,50	0,50
23,50	2,00	0,00	0,00	10,00	5,00	6,50	0,00	0,00
Gesamt	1,50	0,02	0,22	3,52	2,09	1,22	0,71	0,54

A SumScore = summierter Score aller Organe der Aufzuchtferkel, AOhrScore = Ohr Score Aufzuchtferkel, AGesiScore = Gesicht Score Aufzuchtferkel, ASchwBasScore = Schwanzbasis Score Aufzuchtferkel, ASchwSpitzScore = Schwanzspitzen Score Aufzuchtferkel,

AZitzScore = Zitzenscore Aufzuchtferkel, AWaScore = Klauenwand Score Aufzuchtferkel, ABalScore = Klauenballen Score Aufzuchtferkel, AKSScore = Kronsaumscore Aufzuchtferkel

Anhang

Tabelle 29: Zusammensetzung Vormastschweine-SINS-Score

VMSUMScore	VMOhrScore	VMSchwSpitzScore	VMSchwBasScore
0	0,00	0,00	0,00
1	0,75	0,17	0,08
2	1,00	0,96	0,04
3	1,27	1,61	0,12
4	1,62	2,35	0,03
5	2,20	2,47	0,33
6	1,00	4,80	0,20
7	0,92	5,84	0,24
8	1,41	6,34	0,25
9	1,57	7,43	0,00
10	1,86	8,10	0,03
11	2,23	8,45	0,32
12	2,50	9,50	0,00
13	1,83	10,33	0,83
14	0,00	14,00	0,00
15	1,75	13,00	0,25
16	1,50	14,00	0,50
17	2,00	12,00	3,00
18	1,00	14,00	3,00
Gesamt	1,49	4,99	0,16

VMSUMScore = summierter Score aller Organe beim Vormastschwein, VMOhrScore = Ohr Score-Vormastschwein, VMSchwSpitzScore = Schwanzspitzen-Score Vormastschwein, VMSchwBasScore = Schwanzbasis-Score Vormastschwein

Anhang

Tabelle 30: Zusammensetzung Endmastschweine-SINS-Score

EMSUMScore	EMOhrScore	EMSchwSpitzScore	EMSchwBasScore
0	0,00	0,00	0,00
1	1,00	0,00	0,00
2	0,23	1,77	0,00
3	0,86	2,14	0,00
4	1,75	2,21	0,04
5	1,82	3,18	0,00
6	1,00	4,67	0,33
7	0,71	6,29	0,00
8	0,28	7,72	0,00
9	0,81	8,19	0,00
10	1,73	8,23	0,04
11	1,92	8,68	0,40
12	1,73	10,00	0,27
13	1,17	11,33	0,50
14	1,40	12,00	0,60
15	2,50	12,50	0,00
16	2,25	13,75	0,00
Gesamt	1,15	6,69	0,07

EMSUMScore = summierter Score aller Organe beim Endmastschwein, EMOhrScore = Ohr-Score Endmastschwein, EMSchwSpitzScore = Schwanzspitzen-Score Endmastschwein, EMSchwBasScore = Schwanzbasis-Score Endmastschwein

Anhang

Tabelle 31: Prävalenzen der einzelnen Symptome in Abhängigkeit des Ebers unter Angabe des oberen und unteren Konfidenzintervalls.

Linie	EL1						EL2					
	E1	E4	E6	E7	E2	E3	E5	E8				
Eber	0,82 (0,61;1,03)	0,88 (0,69; 1,07)	0,74 (0,57; 0,91)	0,72 (0,47; 0,96)	0,65 (0,47; 0,84)	0,83 (0,64; 1,02)	0,84 (0,59; 1,08)	0,86 (0,65; 1,07)				
OhrVenSF	0,22 (0,01; 0,44)a	0,18 (0; 0,37)a	0,33 (0,15; 0,5)a	0 (-0,35; 0,12)b	0,23 (0,05; 0,41)a	0,26 (0,07; 0,45)a	0,22 (-0,02; 0,46)a	0,72 (0,51; 0,92)c				
OhrNekrSF	0,23 (0,05; 0,42)ab	0,32 (0,16; 0,49)ab	0,22 (0,07; 0,37)ab	0,13 (-0,08; 0,34)ab	0,32 (0,15; 0,48)b	0,05 (-0,11; 0,22)a	0,09 (-0,13; 0,3)ab	0,09 (-0,09; 0,28)ab				
OhrGläA	0,97 (0,89; 1,06)	0,99 (0,92; 1,06)	0,92 (0,85; 0,99)	1 (0,9; 1,09)	0,97 (0,9; 1,05)	0,89 (0,81; 0,96)	0,99 (0,9; 1,09)	0,97 (0,89; 1,06)				
OhrStauA	0,37 (0,18; 0,55)abc	0,25 (0,08; 0,42)a	0,51 (0,36; 0,67)bc	0,34 (0,12; 0,56)abc	0,57 (0,4; 0,73)b	0,32 (0,15; 0,49)ac	0,58 (0,36; 0,8)bc	0,34 (0,15; 0,52)abc				
OhrNekrA	0,1 (-0,09; 0,3)	0,12 (-0,05; 0,29)	0,21 (0,06; 0,37)	0,08 (-0,14; 0,3)	0,16 (-0,01; 0,33)	0,11 (-0,06; 0,29)	0,19 (-0,03; 0,41)	0,06 (-0,14; 0,25)				
OhrGläVM	0,48 (0,26; 0,69)a	0,67 (0,48; 0,86)ab	0,68 (0,51; 0,86)ab	0,81 (0,57; 1,06)b	0,72 (0,54; 0,91)ab	0,72 (0,53; 0,92)ab	0,92 (0,67; 1,16)b	0,79 (0,58; 1)b				
OhrVenStau VM	0,48 (0,24; 0,71)ab	0,2 (-0,01; 0,41)a	0,58 (0,39; 0,78)b	0,48 (0,21; 0,75)ab	0,32 (0,11; 0,53)ab	0,54 (0,33; 0,75)b	0,67 (-0,39; 0,94)b	0,55 (0,32; 0,79)b				
OhrNekrVM	0,33 (0,14; 0,52)bc	0,18 (0,01; 0,34)ab	0,37 (0,21; 0,52)bc	0,34 (0,13; 0,5)abc	0,17 (0,01; 0,34)ab	0,19 (0,02; 0,36)ab	0,05 (-0,17; 0,26)a	0,47 (0,28; 0,66)c				
OhrGläEM	0,43 (0,2; 0,67)ab	0,32 (0,11; 0,53)bc	0,41 (0,22; 0,6)ab	0,02 (-0,25; 0,28)c	0,46 (0,25; 0,66)ab	0,67 (0,46; 0,88)a	0,42 (0,15; 0,69)ab	0,19 (-0,04; 0,42)bc				
OhrVenStau EM	0,45 (0,22; 0,68)	0,29 (0,09; 0,5)	0,53 (0,34; 0,72)	0,58 (0,32; 0,85)	0,43 (0,23; 0,64)	0,53 (0,33; 0,74)	0,23 (-0,03; 0,5)	0,36 (0,13; 0,59)				
OhrNekrEM	0,21 (0,02; 0,4)	0,22 (0,05; 0,39)	0,27 (0,11; 0,42)	0,35 (0,14; 0,56)	0,19 (0,02; 0,36)	0,24 (0,07; 0,41)	0,2 (-0,02; 0,42)	0,38 (0,2; 0,57)				
SchwUmfSF	0,65 (0,38; 0,91)ac	0,57 (0,33; 0,8)ac	0,55 (0,34; 0,77)ac	0,37 (0,06; 0,67)bc	0,19 (-0,04; 0,43)bc	0,77 (0,53; 1,01)a	0,64 (0,33; 0,95)ac	0,41 (0,15; 0,67)bc				
SSSchortSF	0,17 (0,04; 0,3)	0,07 (-0,05; 0,18)	0,01 (-0,09; 0,12)	0 (-0,15; 0,15)	0 (-0,12; 0,12)	0 (-0,12; 0,12)	0 (-0,15; 0,15)	0,02 (-0,11; 0,15)				

Anhang

Limite	EL1				EL2			
	E1	E4	E6	E7	E2	E3	E5	E8
Eber								
SrhagSF	-0,01 (-0,08; 0,07)	0 (-0,07; 0,07)	0,06 (0; 0,12)	-0,01 (-0,09; 0,08)	0,03 (-0,03; 0,1)	0 (-0,06; 0,07)	-0,01 (-0,09; 0,08)	0,09 (0,01; 0,16)
SexsuSF	0 (-0,06; 0,06)b	0,04 (-0,01; 0,09)ab	0,08 (0,03; 0,12)a	0 (-0,06; 0,07)ab	0 (-0,05; 0,05)b	0 (-0,05; 0,05)ab	0,05 (-0,02; 0,12)ab	0 (-0,06; 0,06)b
SnekrSF	0 (-0,07; 0,07)	0,04 (-0,02; 0,1)	0,08 (0,02; 0,14)	0 (-0,08; 0,08)	0,06 (-0,01; 0,12)	0 (-0,06; 0,06)	0,03 (-0,05; 0,12)	0,03 (-0,04; 0,1)
SblutSF	0,02 (-0,06; 0,1)	0,04 (-0,03; 0,11)	0,08 (0,02; 0,15)	0,08 (-0,01; 0,17)	0 (-0,07; 0,07)	0,03 (-0,04; 0,09)	0 (-0,09; 0,09)	0 (-0,08; 0,08)
SringSF	0,04 (0; 0,08)	0 (-0,04; 0,04)	0 (-0,03; 0,03)	0 (-0,05; 0,05)	0 (-0,04; 0,04)	0,03 (-0,01; 0,06)	0,05 (0; 0,1)	0 (-0,04; 0,04)
SchwanzUmf A	0,88 (0,68; 1,07)a	0,89 (0,72; 1,06)a	0,75 (0,59; 0,91)a	0,86 (0,64; 1,08)a	0,42 (0,25; 0,6)b	0,71 (0,53; 0,89)a	0,87 (0,65; 1,1)a	0,67 (0,48; 0,86)ab
SSSchortA	0,1 (-0,04; 0,24)	0,1 (-0,02; 0,23)	0,13 (0,02; 0,24)	0 (-0,16; 0,16)	0,03 (-0,09; 0,15)	0,13 (0,01; 0,26)	0,07 (-0,09; 0,22)	0,13 (0; 0,27)
SrhagadeA	0,33 (0,12; 0,54)	0,38 (0,19; 0,57)	0,33 (0,15; 0,5)	0,31 (0,06; 0,55)	0,3 (0,11; 0,49)	0,2 (0,01; 0,39)	0,21 (-0,03; 0,46)	0,18 (-0,03; 0,39)
SblutA	0 (-0,02; 0,02)	0,02 (0; 0,03)	0 (-0,01; 0,01)	0 (-0,02; 0,02)	0 (-0,01; 0,01)	0 (-0,01; 0,01)	0 (-0,02; 0,02)	0 (-0,02; 0,02)
SnekrA	0,22 (0,03; 0,42)ab	0,18 (0,01; 0,35)a	0,4 (0,25; 0,56)b	0,26 (0,04; 0,47)ab	0,31 (0,14; 0,48)ab	0,22 (0,04; 0,39)ab	0,29 (0,06; 0,51)ab	0,25 (0,06; 0,44)ab
SchwUmfV M	0,69 (0,47; 0,92)b	0,58 (0,38; 0,78)ab	0,57 (0,38; 0,75)b	0,53 (0,27; 0,79)ab	0,21 (0,01; 0,41)a	0,63 (0,43; 0,83)b	0,62 (0,36; 0,88)b	0,42 (0,2; 0,65)ab
SSSchortVM	0,47 (0,28; 0,66)ab	0,54 (0,37; 0,72)ab	0,4 (0,24; 0,56)ab	0,61 (0,39; 0,84)ab	0,29 (0,11; 0,46)a	0,43 (0,26; 0,61)ab	0,64 (0,42; 0,87)ab	0,55 (0,36; 0,75)ab
SrhagVM	0 (-0,07; 0,07)b	0,07 (0; 0,14)ab	0,05 (-0,01; 0,11)ab	0 (-0,08; 0,08)b	0 (-0,07; 0,07)ab	0,07 (0,01; 0,14)ab	0,12 (0,04; 0,21)a	0 (-0,07; 0,07)ab
SblutVM	0,03 (-0,04; 0,09)	0,07 (0,01; 0,13)	0,03 (-0,03; 0,08)	0 (-0,08; 0,08)	0,06 (0; 0,12)	0 (-0,06; 0,06)	0,04 (-0,04; 0,11)	0,03 (-0,04; 0,1)
SnekrVM	0,56 (0,34; 0,79)ab	0,54 (0,33; 0,74)ab	0,59 (0,4; 0,78)ab	0,22 (-0,05; 0,48)a	0,5 (0,3; 0,71)ab	0,48 (0,27; 0,69)ab	0,6 (0,33; 0,86)ab	0,77 (0,54; 1)b

Anhang

Limite	EL1					EL2				
	E1	E4	E6	E7	E2	E3	E5	E8		
Eber										
SchwUmfaE	0,4 (0,19; 0,6)abc	0,6 (0,42; 0,78)a	0,43 (0,26; 0,59)ab	0,06 (-0,17; 0,3)d	0,23 (0,05; 0,41)bcd	0,24 (0,06; 0,43)bcd	0,27 (0,03; 0,5)bcd	0,16 (-0,05; 0,36)cd		
SSSchortEM	0,85 (0,74; 0,96)abc	0,94 (0,84; 1,04)abc	0,84 (0,75; 0,93)ab	0,81 (0,68; 0,93)ab	0,93 (0,83; 1,03)abc	0,8 (0,7; 0,9)a	0,93 (0,81; 1,06)ab	1 (0,89; 1,11)c		
SrhagaEM	0,01 (-0,1; 0,11)	0,03 (-0,06; 0,13)	0,09 (0; 0,18)	0,12 (0; 0,24)	0,09 (-0,01; 0,18)	0,12 (0,03; 0,22)	0,05 (-0,07; 0,17)	0,07 (-0,04; 0,17)		
SexsudatEM	0 (-0,02; 0,02)	0,02 (0; 0,03)	0 (-0,01; 0,01)	0 (-0,02; 0,02)	0 (-0,01; 0,01)	0 (-0,01; 0,01)	0 (-0,02; 0,02)	0 (-0,02; 0,02)		
SblutEM	0 (-0,07; 0,07)	0,04 (-0,02; 0,1)	0,04 (-0,02; 0,09)	0 (-0,08; 0,08)	0,07 (0,01; 0,13)	0 (-0,06; 0,06)	0 (-0,08; 0,08)	0,04 (-0,03; 0,1)		
SnekrEM	0,7 (0,51; 0,89)abc	0,47 (0,3; 0,64)a	0,86 (0,7; 1,01)c	0,72 (0,51; 0,93)bc	0,69 (0,52; 0,86)bc	0,64 (0,46; 0,81)ab	0,83 (0,61; 1,05)bc	0,72 (0,54; 0,91)bc		
SBHaarSF	0,85 (0,66; 1,03)a	0,94 (0,78; 1,1)a	0,81 (0,66; 0,96)a	0,81 (0,6; 1,01)ac	0,41 (0,26; 0,57)b	0,95 (0,79; 1,12)a	1,01 (0,8; 1,21)a	0,6 (0,42; 0,77)bc		
SBSchwells F	0,86 (0,64; 1,08)b	0,73 (0,53; 0,92)b	0,81 (0,63; 0,99)b	0,55 (0,29; 0,8)ab	0,38 (0,18; 0,57)a	0,83 (0,64; 1,03)b	0,84 (0,59; 1,1)b	0,61 (0,39; 0,83)ab		
SBRötSF	0,01 (-0,07; 0,1)abc	0,01 (-0,07; 0,08)ac	0,09 (0,02; 0,16)bc	-0,04 (-0,14; 0,05)a	-0,02 (-0,09; 0,05)a	0,12 (0,04; 0,2)b	0,02 (-0,08; 0,12)abc	0,11 (0,03; 0,19)bc		
SBExsudatSF	0,02 (-0,06; 0,1)ab	0,12 (0,05; 0,19)a	0,02 (-0,04; 0,09)ab	0 (-0,09; 0,09)b	0 (-0,07; 0,07)b	0 (-0,07; 0,07)b	0,1 (0,01; 0,2)ab	0 (-0,08; 0,08)bc		
SBHaar/A	0,12 (0,01; 0,23)	0 (-0,1; 0,09)	0,1 (0,01; 0,19)	0,1 (-0,02; 0,23)	0,03 (-0,06; 0,13)	0,07 (-0,03; 0,17)	0,06 (-0,07; 0,19)	0 (-0,11; 0,11)		
SBSchwA	0,13 (0; 0,25)ab	0,07 (-0,04; 0,19)ab	0,06 (-0,05; 0,16)ab	0,04 (-0,11; 0,18)ab	0,07 (-0,05; 0,18)ab	0,18 (0,06; 0,29)a	0,03 (-0,12; 0,17)ab	0,01 (-0,12; 0,13)bc		
SBRötA	0 (-0,02; 0,02)b	0 (-0,02; 0,02)bc	0,03 (0,01; 0,05)bc	0 (-0,02; 0,02)ab	0 (-0,02; 0,02)bc	0 (-0,02; 0,02)bc	0 (-0,02; 0,02)ab	0 (-0,02; 0,02)bc		
SBHaarVM	0,03 (-0,08; 0,14)ab	0,07 (-0,03; 0,17)ab	0,17 (0,08; 0,26)a	0,12 (-0,01; 0,25)ab	0 (-0,1; 0,1)b	0,09 (-0,01; 0,19)ab	-0,02 (-0,15; 0,11)bc	0,02 (-0,09; 0,13)bc		
SBSchwVM	0 (-0,02; 0,02)	0 (-0,02; 0,02)	0,02 (0; 0,03)	0 (-0,02; 0,02)	0 (-0,02; 0,02)	0 (-0,02; 0,02)	0 (-0,02; 0,02)	0 (-0,02; 0,02)		

Anhang

Limite	EL1					EL2				
	E1	E4	E6	E7	E2	E3	E5	E8		
Eber										
SBRötVM	0 (-0,1; 0,1)	0,07 (-0,02; 0,16)	0,03 (-0,05; 0,11)	0,11 (0; 0,23)	0,08 (-0,01; 0,17)	0,04 (-0,05; 0,13)	0,03 (-0,08; 0,14)	0 (-0,1; 0,1)		
SBHaarEM	0,03 (-0,02; 0,08)ab	0 (-0,05; 0,05)ab	0,01 (-0,03; 0,06)ab	0,08 (0,02; 0,14)ab	0 (-0,05; 0,05)ab	0,03 (-0,02; 0,07)ab	0 (-0,06; 0,06)ab	0 (-0,05; 0,05)ab		
SBRötEM	0,06 (0; 0,13)	0 (-0,06; 0,06)	0 (-0,05; 0,05)	0 (-0,08; 0,07)	0,05 (-0,01; 0,11)	0,03 (-0,03; 0,08)	0 (-0,08; 0,07)	0 (-0,06; 0,07)		
ZitzschorffSF MW	0,09(- 0,04;0,23)	0,13(0,01;0,25)	0,05(- 0,06;0,16)	0,08(- 0,07;0,24)	0,11(- 0,01;0,23)	0,07(- 0,05;0,19)	0,1(-0,05;0,25)	0,02(- 0,11;0,15)		
ZitzSchwell F	0,4(0,18;0,61) ab	0,53(0,34;0,72)b	0,43(0,26;0,61)ab	0,36(0,12;0,61)ab	0,21(0,02;0,4)ab	0,41(0,22;0,6)ab	0,53(0,29;0,78) b	0,47(0,26;0,69)ab		
ZiRötSF	0,03(- 0,09;0,15)ab	0,09(- 0,01;0,19)ab	0,07(- 0,03;0,16)ab	0,31(0,18;0,44)b	0,06(- 0,04;0,16)ab	0,1(0;0,21)ab	-0,01(- 0,14;0,13)ab	0,01(- 0,1;0,12)ab		
ZiNekrSF	0,16(- 0,07;0,4)ab	0,12(- 0,09;0,33)ab	0,35(0,15;0,54)ab	0,33(0,07;0,6) ab	0,15(- 0,06;0,36)ab	0,24(0,03;0,45)ab	0,48(0,21;0,75) b	0,38(0,14;0,61)ab		
ZiVenstauSF	0,27(0,09;0,46)	0,12(- 0,04;0,29)	0,14(- 0,01;0,29)	0,28(0,06;0,49)	0,13(-0,04;0,3)	0,13(-0,03;0,3)	0,17(- 0,04;0,39)	0,09(- 0,09;0,28)		
ZitzschorffA	0,05(0,02;0,08)ab	0(-0,03;0,03)ab	0(-0,03;0,03)ab	0(- 0,04;0,04)ab	0(-0,03;0,03)ab	0(-0,03;0,03)ab	0(-0,04;0,04)ab	0(-0,03;0,03)ab		
ZitzSchwell A	0,22(0,03;0,42)abc	0,33(0,16;0,5) abc	0,46(0,31;0,62)c	0,18(- 0,04;0,4)ab	0,22(0,05;0,4)ab b	0,37(0,2;0,54)ab bc	0,38(0,16;0,61) abc	0,48(0,29;0,67)bc		
ZiRötA	0,19(0,01;0,37)ab	0,26(0,09;0,42)b	0,17(0,03;0,32)ab	0,34(0,14;0,55)b	0(- 0,16;0,16)ab	0,31(0,15;0,48)b	0,19(- 0,02;0,4)ab	0,18(0,0;0,36)ab		
ZiNekrA	0,02(- 0,07;0,12)ab	0,06(- 0,03;0,14)ab	0,04(- 0,04;0,12)ab	0,09(- 0,02;0,2)ab	-0,04(- 0,13;0,04)ab	0,03(- 0,05;0,12)ab	0,1(- 0,01;0,21)ab	0,02(- 0,07;0,11)ab		
ZiVenstauA	0,1(- 0,05;0,24)ab	0,14(0,01;0,27)ab	0,15(0,03;0,27)ab	0,09(- 0,08;0,26)ab	0,07(- 0,06;0,2)ab	0,1(- 0,03;0,23)ab	0,31(0,14;0,48) b	0,1(- 0,05;0,25)ab		
Wandeinbl SF	0,02(- 0,04;0,08)ab	0,14(0,08;0,19)b	0,01(- 0,04;0,06)ab	0(-0,07;0,07)ab	0(-0,05;0,05)ab	0(-0,05;0,05)ab	0(-0,07;0,07)ab	0(-0,06;0,06)ab		
SpaltVSF	0(-0,07;0,07)ab	0,04(- 0,02;0,11)ab	0,02(- 0,04;0,07)ab	0,11(0,03;0,19)ab	0(-0,06;0,07)ab	0(-0,06;0,06)ab	0,06(- 0,03;0,14)ab	0(-0,07;0,07)ab		

Anhang

Linie	EL1					EL2				
	E1	E4	E6	E7	E2	E3	E5	E8		
Eber										
KluffVSF	0(-0,07;0,07)a	0,12(0,05;0,18) b	0,01(- 0,05;0,06)a	-0,04(- 0,12;0,04)a	0,03(- 0,03;0,09)a	0,02(- 0,05;0,08)a	0(-0,08;0,08)a	0,01(- 0,06;0,08)a		
WandeinblH SF	0,04(-0,02;0,1)	0,05(-0,01;0,1)	0,05(0;0,1)	0,02(- 0,05;0,09)	0,03(- 0,03;0,08)	0,08(0,02;0,14)	0(-0,07;0,07)	0,03(- 0,03;0,09)		
SpaltHSF	0,03(- 0,01;0,07)	0(-0,03;0,03)	0,04(0,01;0,07)	0(-0,04;0,04)	0(-0,03;0,03)	0(-0,03;0,03)	0(-0,04;0,04)	0(-0,04;0,04)		
KluffHSF	0,03(- 0,02;0,08)	0(-0,05;0,05)	0,01(- 0,03;0,05)	0(-0,06;0,06)	0(-0,05;0,05)	0,05(0;0,1)	0(-0,06;0,06)	0(-0,05;0,05)		
WandWölb A	0(-0,02;0,02)	0(-0,02;0,02)	0,02(0;0,03)	0(-0,02;0,02)	0(-0,02;0,02)	0(-0,02;0,02)	0(-0,02;0,02)	0(-0,02;0,02)		
WandEimbV A	0,16(-0,07;0,4)	0,19(- 0,02;0,39)	0,29(0,1;0,48)	0,36(0,09;0,62)	0,22(0,01;0,42)	0,08(- 0,13;0,29)	0,12(- 0,15;0,38)	0,27(0,04;0,5)		
SpaltenVA	0,09(0,03;0,14 a)	0(-0,05;0,05)b	0,02(- 0,03;0,06)b	0(-0,06;0,06)b	0(-0,05;0,05)b	0,05(0;0,1)ab	0(-0,06;0,06)b	0(-0,05;0,05)b		
KluffVA	0,01(- 0,09;0,1)ac	0,01(- 0,08;0,09)c	0,12(0,04;0,19 a)	0,05(- 0,05;0,16)abc	0,11(0,03;0,19 ab	0,15(0,06;0,23 a)	0,03(- 0,08;0,13)abc	0,01(- 0,08;0,1)bc		
WaWölbHA	0,03(- 0,01;0,07)	0(-0,04;0,04)	0,01(- 0,02;0,04)	0(-0,05;0,05)	0,03(- 0,01;0,06)	0(-0,04;0,04)	0(-0,05;0,05)	0,03(- 0,01;0,07)		
WandEimbH A	0,37(0,15;0,6) ab	0,51(0,31;0,71 a)	0,31(0,13;0,49 ab	0,34(0,09;0,6) ab	0,3(0,11;0,5)ab	0,34(0,14;0,55 ab	0,16(- 0,1;0,42)b	0,14(- 0,08;0,36)b		
SpaltenHA	0,05(0;0,1)	0,02(- 0,02;0,06)	0,03(- 0,01;0,07)	0(-0,05;0,05)	0(-0,04;0,04)	0(-0,04;0,04)	0(-0,05;0,05)	0,03(- 0,02;0,08)		
KluffHA	0,05(- 0,08;0,18)ab	0,14(0,02;0,26 ab	0,17(0,06;0,28 b)	0,09(- 0,06;0,25)ab	0(-0,11;0,12)a	0,07(- 0,05;0,19)ab	0,03(- 0,12;0,18)ab	0,06(- 0,07;0,19)ab		
BaSchwVSF	0,1(- 0,05;0,24)ab	0,09(- 0,04;0,22)ab	0,05(- 0,07;0,17)a	0(-0,17;0,17)a	0,19(0,06;0,32 ab	0,05(- 0,08;0,18)a	0,05(- 0,12;0,22)ab	0,25(0,1;0,39) b		
BaRötVSF	0,96(0,79;1,13 a)	0,79(0,64;0,95 ab	0,87(0,74;1,01 b)	0,8(0,6;0,99)a b	0,68(0,53;0,83 b)	0,86(0,71;1,02 ab	0,87(0,67;1,06) ab	0,75(0,58;0,92)ab		
BaRissVSF	0(-0,03;0,03)a	0(-0,02;0,02)a	0(-0,02;0,02)a	0(-0,03;0,03)a	0(-0,02;0,02)a	0,05(0,03;0,07 b)	0(-0,03;0,03)a	0(-0,03;0,03)a		

Anhang

Limie	EL1					EL2				
	E1	E4	E6	E7	E2	E3	E5	E8		
Eber	0,1(0;0,21)ab	0,17(0,08;0,27)a	0,01(-0,08;0,1)ab	0,03(-0,09;0,15)b	0,02(-0,08;0,11)ab	0,01(-0,08;0,11)ab	0,04(-0,08;0,16)ab	0,01(-0,1;0,11)ab		
BaRötHSF	0,81(0,66;0,97)abc	0,75(0,61;0,89)ab	0,92(0,79;1,05)ac	0,69(0,51;0,86)ab	0,88(0,74;1,02)abc	0,8(0,66;0,94)abc	0,84(0,66;1,02)abc	0,98(0,82;1,13)bc		
BaRissHSF	0,12(0,04;0,2)a	0(-0,07;-0,07)ab	0,03(-0,03;0,1)ab	0(-0,09;0,09)ab	0,06(-0,01;-0,13)ab	0,13(0,05;0,21)a	0(-0,09;0,09)ab	0(-0,08;0,08)ab		
BaRissSchwV A	0,03(-0,03;0,09)ab	0(-0,05;0,05)a	0(-0,05;0,05)a	0,08(0,02;0,15)ab	0,06(0,01;0,11)ab	0(-0,05;0,05)a	0(-0,07;0,07)ab	0(-0,06;0,06)ab		
BaRötVA	0(-0,02;0,02)	0(-0,02;0,02)	0(-0,02;0,02)	0(-0,03;0,03)	0(-0,02;0,02)	0,03(0,01;0,04)	0(-0,03;0,03)	0(-0,02;0,02)		
BaRissVA	0,32(0,07;0,56)	0,14(-0,08;0,36)	0,37(0,16;0,57)	0,16(-0,12;0,44)	0,15(-0,07;0,37)	0,12(-0,1;0,35)	0,2(-0,08;0,48)	0,21(-0,03;0,46)		
BaSchwHA	0(-0,04;0,04)	0(-0,04;0,04)	0,02(-0,02;0,06)	0(-0,05;0,05)	0,03(-0,01;0,07)	0,03(-0,02;0,07)	0,03(-0,02;0,09)	0(-0,04;0,04)		
BaRötHA	0,02(-0,05;0,09)	0,05(-0,01;0,11)	0,02(-0,03;0,08)	-0,01(-0,09;0,06)	0,06(0,0;0,12)	0,06(0,0;0,12)	0,01(-0,07;0,09)	0,01(-0,06;0,08)		
BaRissHA	0,39(0,17;0,6)	0,16(-0,03;0,35)ab	0,26(0,08;0,44)ab	0,24(0,01;0,48)ab	0,21(0,02;0,39)ab	0,18(-0,02;0,38)ab	0,15(-0,09;0,4)ab	0,31(0,11;0,52)ab		
KSVSF	0,34(0,11;0,57)	0,33(0,13;0,53)	0,23(0,03;0,44)	0,4(0,2;0,6)	0,31(0,05;0,57)	0,36(0,17;0,54)	0,18(-0,08;0,43)	0,18(-0,05;0,4)		
KSHSF	0,49(0,21;0,76)	0,49(0,25;0,74)	0,4(0,15;0,65)	0,57(0,32;0,81)	0,41(0,09;0,72)	0,46(0,24;0,69)	0,35(0,04;0,66)	0,67(0,4;0,94)		
KSVA	0,47(0,23;0,72)a	0,48(0,26;0,7)ab	0,33(0,11;0,55)ab	0,28(0,06;0,5)ab	0,32(0,04;0,61)ab	0,31(0,1;0,51)ab	0(-0,28;0,28)ab	0,28(0,04;0,53)ab		
KSHA	0,71(0,49;0,94)	0,77(0,57;0,96)	0,61(0,4;0,81)	0,63(0,43;0,83)	0,8(0,55;1,06)	0,75(0,57;0,94)	0,7(0,45;0,95)	0,84(0,62;1,06)		

Zellen mit unterschiedlichen Buchstaben in einer Zeile unterscheiden sich bezüglich der Gesamtprävalenz auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$.

EL 1 – 2 = Eberlinie 1-2, E1- E8 = Eber 1-8, OhrGläSF = glänzende Ohren Saugferkel, OhrVenSF = Ohr Venenstau Saugferkel, OhrNekrSF = Ohrnekrose Saugferkel, OhrGläA= glänzende Ohren Aufzuchferkel, OhrStauA= Ohr Venenstau Aufzuchferkel, OhrNekrA = Ohrnekrose

Anhang

Aufzuchtferkel, OhrGläVM = glänzende Ohren Vormastschwein, OhrVenStauVM = Ohr Venenstau Vormastschwein, OhrNekrVM = Ohr Nekrose Vormastschwein, OhrGläEM = glänzende Ohren Endmastschwein, OhrVenStauEM = Ohr Venenstau Endmastschwein, OhrNekrEM = Ohr Nekrose Endmastschwein, SchwUmfSF = Schwanzumfangsvermehrung Saugferkel, SSSchorfSF = Schwanzspitzenschorf Saugferkel, SrhagSF = Schwanz Rhagaden Saugferkel, SexsuSF = Schwanz Exsudation Saugferkel, SnekrSF = Schwanznekrose Saugferkel, SblutSF = Schwanzblutung Saugferkel, SringSF = Schwanz Ringschnürung Saugferkel, SchwanzUmfA = Schwanzumfangsvermehrung Aufzuchtferkel, SSSchorfA = Schwanzspitzenschorf Aufzuchtferkel, SrhagadeA = Schwanz Rhagaden Aufzuchtferkel, SblutA = Schwanzblutungen Aufzuchtferkel, SnekrA = Schwanznekrosen Aufzuchtferkel, SchwUmfVM = Schwanzumfangsvermehrung Vormastschwein, SSSchorfVM = Schwanzspitzenschorf Vormastschwein, SrhagVM = Schwanz Rhagaden Vormastschwein, SblutVM = Schwanzblutung Vormastschwein, SnekrVM = Schwanznekrose Vormastschwein, SchwUmfEM = Schwanzumfangsvermehrung Endmastschwein, SSSchorfEM = Schwanzspitzenschorf Endmastschwein, SrhagEM = Schwanz Exsudation Endmastschwein, SexsudatEM = Schwanz Exsudation Endmastschwein, SblutEM = Schwanzblutung Endmastschwein, SnekrEM = Schwanznekrose Endmastschwein, SBHaarSF = Schwanzbasis Haarlosigkeit Saugferkel, SBSchwellsF = Schwanzbasisschwellung Saugferkel, SBRötSF = Schwanzbasis Rötung Saugferkel, SBExsudaSF = Schwanzbasis-Exsudation Saugferkel, SBHaarA = Schwanzbasis Haarlosigkeit Aufzuchtferkel, SBSchwA = Schwanzbasis Schwellung Aufzuchtferkel, SBRötA = Schwanzbasis Rötung Aufzuchtferkel, SBHaarVM = Schwanzbasis Haarlosigkeit Vormastschwein, SBSchwVM = Schwanzbasis Schwellung Vormastschwein, SBRötVM = Schwanzbasis Haarlosigkeit Vormastschwein, SBHaarEM = Schwanzbasis Haarlosigkeit Endmastschwein, SBRötEM = Schwanzbasis Rötung Endmastschwein, ZitzschorffSF = Zitzschorff Saugferkel, ZitzSchwellSF = Zitzschwellung Saugferkel, ZiRötSF = Zitzenrötung Saugferkel, ZiNekrSF = Zitzennekrose Saugferkel, ZiVenstauSF = Zitzen venenstau Saugferkel, ZitzschorffA = Zitzschorff Aufzuchtferkel, ZitzSchwella = Zitzenschwellung Aufzuchtferkel, ZiRötA = Zitzen Rötung Aufzuchtferkel, ZiNekrA = Zitzennekrose Aufzuchtferkel, ZiVenstauA = Zitzen Venenstau Aufzuchtferkel, WandeinVSF = Wandeinblutungen Vorderklauen Saugferkel, SpaltVSF = Spalten Vorderklauen Saugferkel, KlufVSF = Klüfte Vorderklauen Saugferkel, WandeinBHSF = Wandeinblutungen Hinterklauen Saugferkel, SpaltHSF = Spalten Hinterklauen Saugferkel, KlufHSF = Klüfte Hinterklauen Saugferkel, WandWölbVA = Wandwölbung Vorderklauen Aufzuchtferkel, WandEinBIVA = Wandeinblutungen Vorderklauen Aufzuchtferkel, SpaltenVA = Spalten Vorderklauen Aufzuchtferkel, KlufVA = Klüfte Vorderklauen Aufzuchtferkel, WaWölbHA =

Anhang

Wandwölbung Hinterklauen Aufzuchtferkel, WandEinblHA = Wandeinblutung Hinterklauen Aufzuchtferkel, SpaltenHA = Spalten Hinterklauen Aufzuchtferkel, KlufHA = Klüfte Hinterklauen Aufzuchtferkel, BaSchwVSF = Ballenschwellung Vorderklauen Saugferkel, BaRötVSF = Ballenrötung Vorderklauen Saugferkel ,BaRissVSF = Ballenrisse Vorderklauen Saugferkel, BaSchwHSF = Ballenschwellung Hinterklauen Saugferkel, BaRötHSF = Ballenrötung Hinterklauen Saugferkel, BaRissHSF = Ballenrisse Hinterklauen Saugferkel, BallSchweIVA = Ballenschwellung Vorderklauen Aufzuchtferkel, BallRötVA = Ballenrötung Vorderklauen Aufzuchtferkel, BallRissVA = Ballenrisse Vorderklauen Aufzuchtferkel, BaSchwHA = Ballenschwellung Hinterklauen Aufzuchtferkel, BaRötHA = Ballenrötung Hinterklauen Aufzuchtferkel, BaRissHA = Ballenrisse Hinterklauen Aufzuchtferkel, KSVSF = Kronsaumentzündung Vorderklauen Saugferkel, KSHSF = Kronsaumentzündung Hinterklauen Saugferkel, KSVA = Kronsaumentzündungen Vorderklauen Aufzuchtferkel, KSHA = Kronsaumentzündungen Hinterklauen Aufzuchtferkel

Anhang

Tabelle 32: Prävalenzen der einzelnen Symptome in Abhängigkeit der Eberlinie unter Angabe des oberen und unteren Konfidenzintervalls

Linie	EL		Signifikanzen
	EL1	EL2	
Eber			
OhrGläSF	0,79 (0,7; 0,89)	0,79 (0,69; 0,89)	n.s.
OhrVenSF	0,17 (-0,05; 0,39)	0,36 (0,13; 0,58)	n.s.
OhrNekrSF	0,23 (0,12; 0,35)	0,14 (0,03; 0,26)	n.s.
OhrGläA	0,97 (0,92; 1,01)	0,95 (0,91; 1)	n.s.
OhrStauA	0,37 (0,24; 0,51)	0,45 (0,31; 0,58)	n.s.
OhrNekrA	0,14 (0,06; 0,22)	0,13 (0,04; 0,21)	n.s.
OhrGläVM	0,65 (0,54; 0,76)	0,77 (0,66; 0,88)	n.s.
OhrVenStauVM	0,44 (0,27; 0,6)	0,51 (0,34; 0,67)	n.s.
OhrNekrVM	0,3 (0,17; 0,43)	0,22 (0,09; 0,35)	n.s.
OhrGläEM	0,31 (0,1; 0,51)	0,44 (0,24; 0,64)	n.s.
OhrVenStauEM	0,46 (0,33; 0,58)	0,41 (0,28; 0,53)	n.s.
OhrNekrEM	0,25 (0,16; 0,35)	0,25 (0,16; 0,35)	n.s.
AugÖdemSF	0,21 (0,09; 0,33)	0,19 (0,06; 0,31)	n.s.
NarüÖdemSF	0,01 (-0,01; 0,02)	0 (-0,02; 0,02)	n.s.
AugÖdemA	0,02 (-0,01; 0,05)	0,02 (-0,01; 0,05)	n.s.
NarüÖdemA	0 (-0,01; 0,01)	0,01 (0; 0,02)	n.s.
SchwUmfSF	0,54 (0,33; 0,75)	0,5 (0,29; 0,71)	n.s.
SSSchorfSF	0,06 (0; 0,12)	0 (-0,06; 0,07)	n.s.
SrhagSF	0,02 (-0,02; 0,05)	0,03 (-0,01; 0,06)	n.s.
SexsuSF	0,03 (0; 0,07)	0,01 (-0,02; 0,04)	n.s.
SnekrSF	0,04 (0; 0,07)	0,03 (-0,01; 0,07)	n.s.
SblutSF	0,06 (0,02; 0,09)	0,01 (-0,03; 0,04)	p < 0,05
SringSF	0,01 (-0,01; 0,03)	0,02 (0; 0,04)	n.s.
SchwanzUmfA	0,84 (0,7; 0,99)	0,66 (0,51; 0,8)	p = 0,05
SSSchorfA	0,1 (0,03; 0,16)	0,09 (0,03; 0,15)	n.s.
SrhagadeA	0,34 (0,25; 0,43)	0,23 (0,13; 0,32)	n.s.
SblutA	0,01 (0; 0,01)	0 (-0,01; 0,01)	n.s.
SnekrA	0,28 (0,18; 0,38)	0,26 (0,16; 0,36)	n.s.
SchwUmfVM	0,59 (0,44; 0,75)	0,46 (0,31; 0,62)	n.s.
SSSchorfVM	0,5 (0,38; 0,62)	0,46 (0,34; 0,59)	n.s.
SrhagVM	0,03 (-0,01; 0,08)	0,04 (0; 0,09)	n.s.
SblutVM	0,04 (0; 0,07)	0,03 (0; 0,06)	n.s.
SnekrVM	0,5 (0,36; 0,64)	0,58 (0,44; 0,72)	n.s.
SchwUmfaEM	0,39 (0,25; 0,54)	0,22 (0,07; 0,37)	n.s.
SSSchorfEM	0,86 (0,79; 0,94)	0,91 (0,84; 0,99)	n.s.
SrhagaEM	0,06 (0,01; 0,12)	0,09 (0,03; 0,14)	n.s.
SexsudatEM	0,01 (0; 0,01)	0 (-0,01; 0,01)	n.s.
SblutEM	0,02 (-0,01; 0,05)	0,03 (0; 0,06)	n.s.
SnekrEM	0,69 (0,54; 0,83)	0,71 (0,57; 0,86)	n.s.
SBHaarSF	0,85 (0,63; 1,07)	0,74 (0,52; 0,96)	n.s.
SBSchwellSF	0,75 (0,57; 0,93)	0,66 (0,48; 0,84)	n.s.

Anhang

Linie	EL		Signifikanzen
	EL1	EL2	
Eber			
SBRötSF	0,02 (-0,04; 0,09)	0,06 (-0,01; 0,12)	n.s.
SBExsudaSF	0,04 (-0,01; 0,1)	0,02 (-0,03; 0,07)	n.s.
SBHaarIA	0,08 (0,02; 0,13)	0,04 (-0,02; 0,1)	n.s.
SBSchwA	0,07 (0,01; 0,14)	0,08 (0,01; 0,14)	n.s.
SBRötA	0,01 (0; 0,02)	0 (-0,01; 0,01)	n.s.
SBHaarVM	0,1 (0,04; 0,16)	0,03 (-0,04; 0,09)	n.s.
SBSchwVM	0,01 (0; 0,01)	0 (-0,01; 0,01)	n.s.
SBRötVM	0,05 (0; 0,09)	0,04 (-0,01; 0,09)	n.s.
SBHaarEM	0,02 (0; 0,05)	0,01 (-0,02; 0,03)	n.s.
SBRötEM	0,01 (-0,02; 0,04)	0,02 (-0,01; 0,05)	n.s.
NabelSF	0,12 (0,05; 0,20)	0,09 (0,01; 0,16)	n.s.
NabelA	0,02 (-0,01; 0,04)	0,02 (-0,01; 0,04)	n.s.
Zitzschorfsf MW	0,09(0,03;0,15)	0,08(0,02;0,14)	n.s.
ZitzSchwellSF	0,44(0,33;0,55)	0,39(0,27;0,5)	n.s.
ZiRötSF	0,11(0,02;0,21)	0,05(-0,05;0,14)	n.s.
ZiNekrSF	0,25(0,1;0,39)	0,29(0,15;0,44)	n.s.
ZiVenstauSF	0,19(0,1;0,27)	0,13(0,04;0,21)	n.s.
ZitzschorFA	0,01(-0,01;0,03)	0(-0,02;0,02)	n.s.
ZitzSchwellA	0,32(0,2;0,44)	0,36(0,24;0,48)	n.s.
ZiRötA	0,23(0,12;0,34)	0,17(0,06;0,28)	n.s.
ZiNekrA	0,05(0;0,1)	0,02(-0,03;0,07)	n.s.
ZiVenstauA	0,13(0,06;0,2)	0,13(0,05;0,2)	n.s.
WandEinblVsf	0,04(0;0,09)	0(-0,05;0,05)	n.s.
SpaltVsf	0,04(0;0,07)	0,01(-0,03;0,04)	n.s.
KluftVsf	0,03(-0,02;0,08)	0,02(-0,03;0,07)	n.s.
WandEinblHsf	0,04(0;0,08)	0,04(0;0,08)	n.s.
SpaltHsf	0,02(0;0,04)	0(-0,02;0,02)	n.s.
KluftHsf	0,01(-0,01;0,03)	0,01(-0,01;0,04)	n.s.
WandWölbVA	0,01(0;0,02)	0(-0,01;0,01)	n.s.
WandEinblVA	0,24(0,14;0,35)	0,17(0,06;0,28)	n.s.
SpaltenVA	0,03(-0,01;0,06)	0,01(-0,02;0,05)	n.s.
KluftVA	0,05(-0,02;0,11)	0,08(0,01;0,15)	n.s.
WaWölbHA	0,01(-0,01;0,03)	0,01(0;0,03)	n.s.
WandEinblHA	0,38(0,27;0,49)	0,25(0,14;0,36)	p < 0,05
SpaltenHA	0,03(0,01;0,05)	0,01(-0,02;0,03)	n.s.
KluftHA	0,12(0,06;0,19)	0,04(-0,02;0,1)	p < 0,05
BaSchwVsf	0,06(-0,01;0,14)	0,14(0,06;0,21)	n.s.
BaRötVsf	0,86(0,76;0,96)	0,78(0,69;0,88)	n.s.
BaRissVsf	0(-0,02;0,02)	0,01(-0,01;0,03)	n.s.
BaSchwHsf	0,08(0,01;0,15)	0,02(-0,05;0,09)	n.s.
BaRötHsf	0,81(0,72;0,9)	0,87(0,78;0,96)	n.s.
BaRissHsf	0,04(-0,02;0,1)	0,05(-0,01;0,11)	n.s.
BallSchwelVA	0,02(-0,01;0,06)	0,02(-0,02;0,05)	n.s.

Anhang

Linie	EL		Signifikanzen
	EL1	EL2	
Eber			
BallRötVA	0(-0,01;0,01)	0,01(0;0,02)	n.s.
BallRissVA	0,26(0,14;0,38)	0,17(0,04;0,29)	n.s.
BaSchwHA	0,01(-0,01;0,03)	0,02(0;0,04)	n.s.
BaRötHA	0,02(-0,01;0,06)	0,04(0;0,07)	n.s.
BaRissHA	0,26(0,12;0,4)	0,21(0,07;0,35)	n.s.
KSVSF	0,33 (0,23; 0,44)	0,26 (0,15; 0,37)	n.s.
KSHSF	0,48 (0,34; 0,61)	0,49 (0,36; 0,63)	n.s.
KSVA	0,28 (0,14; 0,42)	0,36 (0,22; 0,5)	n.s.
KSHA	0,7 (0,58; 0,82)	0,74 (0,62; 0,87)	n.s.
VenHischSF	0 (-0,01; 0,01)	0,01 (0; 0,02)	n.s.
VenHischA	0,05 (-0,02; 0,12)	0,09 (0,01; 0,15)	n.s.

OhrGläSF = glänzende Ohren Saugferkel, OhrVenSF = Ohr Venenstau Saugferkel, OhrNekrSF = Ohrnekrose Saugferkel, OhrGläA = glänzende Ohren Aufzuchtferkel, OhrStauA = Ohr Venenstau Aufzuchtferkel, OhrNekrA = Ohrnekrose Aufzuchtferkel, OhrGläVM = glänzende Ohren Vormastschwein, OhrVenStauVM = Ohr Venenstau Vormastschwein, OhrNekrVM = Ohr Nekrose Vormastschwein, OhrGläEM = glänzende Ohren Endmastschwein, OhrVenStauEM = Ohr Venenstau Endmastschwein, OhrNekrEM = Ohr Nekrose Endmastschwein, SchwUmfSF = Schwanzumfangsvermehrung Saugferkel, SSSchorfSF = Schwanzspitzenschorf Saugferkel, SrhagSF = Schwanz Rhagaden Saugferkel, SexsuSF = Schwanz Exsudation Saugferkel, SnekrSF = Schwanznekrose Saugferkel, SblutSF = Schwanzblutung Saugferkel, SringSF = Schwanz Ringabschnürung Saugferkel, SchwUmfA = Schwanzumfangsvermehrung Aufzuchtferkel, SSSchorfA = Schwanzspitzenschorf Aufzuchtferkel, SrhagadeA = Schwanz Rhagaden Aufzuchtferkel, SblutA = Schwanzblutungen Aufzuchtferkel, SnekrA = Schwanznekrosen Aufzuchtferkel, SchwUmfVM = Schwanzumfangsvermehrung Vormastschwein, SSSchorfVM = Schwanzspitzenschorf Vormastschwein, SrhagVM = Schwanz Rhagden Vormastschwein, SblutVM = Schwanzblutung Vormastschwein, SnekrVM = Schwanznekrose Vormastschwein, SchwUmfEM = Schwanzumfangsvermehrung Endmastschwein, SSSchorfEM = Schwanzspitzenschorf Endmastschwein, SrhagaEM = Schwanz Exsudation Endmastschwein, SexsudatEM = Schwanz Exsudation Endmastschwein, SblutEM = Schwanzblutung Endmastschwein, SnekrEM = Schwanznekrose Endmastschwein, SBHaarSF = Schwanzbasis Haarlosigkeit Saugferkel, SBSchwellsf = Schwanzbasissschwellung Saugferkel, SBRötSF = Schwanzbasis Rötung Saugferkel, SBExsudaSF = Schwanzbasis-Exsudation Saugferkel, SBHaarA = Schwanzbasis Haarlosigkeit Aufzuchtferkel, SBSchwA = Schwanzbasis

Anhang

Schwellung Aufzuchtferkel, SBRötA = Schwanzbasis Rötung Aufzuchtferkel, SBHaarVM = Schwanzbasis Haarlosigkeit Vormastschwein, SBSchwVM = Schwanzbasis Schwellung Vormastschwein, SBRötVM = Schwanzbasis Haarlosigkeit Vormastschwein, SBHaarEM = Schwanzbasis Haarlosigkeit Endmastschwein, SBRötEM = Schwanzbasis Rötung Endmastschwein, ZitzschorfSF = Zitzenschorf Saugferkel, ZitzSchwellSF = Zitzenschwellung Saugferkel, ZiRötSF = Zitzenrötung Saugferkel, ZiNekrSF = Zitzennekrose Saugferkel, ZiVenstauSF = Zitzen venenstau Saugferkel, ZitzschorfA = Zitzenschorf Aufzuchtferkel, ZitzSchwellA = Zitzenschwellung Aufzuchtferkel, ZiRötA = Zitzen Rötung Aufzuchtferkel, ZiNekrA = Zitzennekrose Aufzuchtferkel, ZiVenstauA = Zitzen Venenstau Aufzuchtferkel, WandinblVSF = Wandinblutungen Vorderklauen Saugferkel, SpaltVSF = Spalten Vorderklauen Saugferkel, KluftVSF = Klüfte Vorderklauen Saugferkel, WandinblHSF = Wandinblutungen Hinterklauen Saugferkel, SpaltHSF = Spalten Hinterklauen Saugferkel, KluftHSF = Klüfte Hinterklauen Saugferkel, WandWölbVA = Wandwölbung Vorderklauen Aufzuchtferkel, WandEinblVA = Wandinblutungen Vorderklauen Aufzuchtferkel, SpaltenVA = Spalten Vorderklauen Aufzuchtferkel, KluftVA = Klüfte Vorderklauen Aufzuchtferkel, WaWölbHA = Wandwölbung Hinterklauen Aufzuchtferkel, WandEinblHA = Wandinblutung Hinterklauen Aufzuchtferkel, SpaltenHA = Spalten Hinterklauen Aufzuchtferkel, KluftHA = Klüfte Hinterklauen Aufzuchtferkel, BaSchwVSF = Ballenschwellung Vorderklauen Saugferkel, BaRötVSF = Ballenrötung Vorderklauen Saugferkel, BaRissVSF = Ballenrisse Vorderklauen Saugferkel, BaSchwHSF = Ballenschwellung Hinterklauen Saugferkel, BaRötHSF = Ballenrötung Hinterklauen Saugferkel, BaRissHSF = Ballenrisse Hinterklauen Saugferkel, BallSchweIVA = Ballenschwellung Vorderklauen Aufzuchtferkel, BallRötVA = Ballenrötung Vorderklauen Aufzuchtferkel, BallRissVA = Ballenrisse Vorderklauen Aufzuchtferkel, BaSchwHA = Ballenschwellung Hinterklauen Aufzuchtferkel, BaRötHA = Ballenrötung Hinterklauen Aufzuchtferkel, BaRissHA = Ballenrisse Hinterklauen Aufzuchtferkel, KSVSF = Kronsamentzündung Vorderklauen Saugferkel, KSHSF = Kronsamentzündung Hinterklauen Saugferkel, KSVA = Kronsamentzündungen Vorderklauen Aufzuchtferkel, KSHA = Kronsamentzündungen Hinterklauen Aufzuchtferkel

10 Danksagung

Ich möchte mich von Herzen bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Mein aufrichtiger und herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Dr. habil. Gerald Reiner für die Überlassung dieses unglaublich spannenden Themas. Vor allem möchte ich dir aber auch für die stetige Unterstützung, das Vertrauen, die zahlreichen, zielführenden Diskussionen und die Freiheit danken, die du mir sowohl in der Doktorarbeit als auch während der Arbeit an der Klinik für Schweine der JLU geschenkt hast.

Besonders möchte ich dem Laborleiter der Klinik für Schweine, Herrn Prof. Dr. Hermann Willems, für die großartige Hilfe im Kontext der molekularbiologischen Untersuchungen und der Bioinformatik danken. Es war eine fantastische Zeit bei euch im Labor! Ich erinnere mich noch so gerne an die zahlreichen fachlichen Gespräche mit dir. Auch Bettina Hopf und Silvia Willems möchte ich an dieser Stelle für ihre Unterstützung bei der Laborarbeit danken. Es hat mir wirklich viel Freude bereitet, bei euch im Labor zu sein.

Ein weiteres Dankeschön geht an Frau Prof. Dr. Sabine Wenisch und Herrn Prof. Dr. Christoph Rummel für die umfassende Durchsicht und konstruktive Beurteilung meiner Arbeit.

Außerdem möchte ich mich bei Mirjam Lechner für ihr Engagement, die wertvollen Diskussionen und den Beistand mit Rat und Tat bedanken. Danke für die unzähligen Telefonate und die aufmunternden Worte, wenn es auch mal nicht so gut lief.

Ein ganz besonderes Dankeschön geht an die Familie Backhaus (Herbert, Andrea, Felix und Henry). Auf eurem Betrieb durfte ich den Versuch durchführen und wurde dort sehr herzlich aufgenommen. Ihr seid einfach großartig! Vielen, vielen Dank für die tolle Hilfe, die ich von euch bekommen habe. Es war eine wunderbare Zeit bei euch!

Auch Dr. Horst Gaumann vom VetTeam Vechta möchte ich für die Vermittlung des Betriebes herzlich danken.

Ein ganz besonderes Dankeschön geht an Dr. Horst Gaumann vom VetTeam Vechta, der mir diesen Betrieb vermittelt hat.

Ralf Sies und Johannes Korfhage von der Besamungsstation Weser-Ems möchte ich danken, dass ich von Ihnen das Ebersperma beziehen konnte und dort die Mischejakulate herstellen durfte.

Danksagung

Ein ganz besonderer Dank gilt Frederik Löwenstein und Franziska Mandler, die mich im Versuch begleitet und mir bei den Bonituren geholfen haben.

Ich möchte mich von Herzen bei meinen Kollegen in der Klinik für Schweine Dr. Lara Stein, Dr. Sabrina Becker, Nele Schermeier, Dr. Arlinda Richter und Eva Kochendörfer bedanken, die mich in meiner Abwesenheit an der Klinik entlastet und unterstützt haben.

Ebenfalls danken möchte ich meinen Kollegen von der Tierarztpraxis am Kapellhof. Gerade in der Endphase der Dissertation überlagert mit den Renovierungsarbeiten am Haus war das Zusammenarbeiten mit mir sicherlich nicht immer einfach. Von daher möchte ich euch für euer wohlwollendes Gemüt und eure Geduld danken.

Ein besonderer Dank geht an meine Ehefrau Ann-Kathrin Kühling. Seit über 10 Jahren stehen wir Alles gemeinsam durch und haben in dieser Zeit so einiges erreicht! Auch dir möchte ich für deine Unterstützung während meiner Promotion danken, sei es bei der Arbeit im Stall oder die moralische Unterstützung während des Schreibens.

Ich möchte mich auch bei meiner wundervollen Tochter Clara bedanken. Durch Sie wurde ich inspiriert das Projekt „Doktorarbeit“ fertigzustellen.

Ein riesiges Dankeschön geht auch an meine Familie, insbesondere an meine Brüder Frank, Dirk und Rainer Kühling, meine Eltern Anton und Agnes Kühling und meine Schwiegereltern Heinz und Luzia. Ihr habt mich bei meiner Arbeit immer unterstützt und mir den Rücken freigehalten.

Zu guter Letzt gilt mein Dank auch der Akademie für Tiergesundheit, die mich in 24 Monaten während der Erstellung dieser Arbeit finanziell unterstützt hat.

11 Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre:

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Gießen, den 04.01.2024

Josef Kühling



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978 3 8359 7201 8

