

Frederik Jonas Magnus Löwenstein

Swine Inflammation and Necrosis Syndrome (SINS)

–

ein neues Syndrom beim Schwein



Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines

Dr. med. vet.

beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

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

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

1. Auflage 2019

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 Authors or the Publisher.

1st Edition 2019

© 2019 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 Wiederkäuer und Schweine
der Justus-Liebig-Universität Gießen
Professur für Schweinekrankheiten

Betreuer: Prof. Dr. Dr. habil. Gerald Reiner

Swine Inflammation and Necrosis Syndrome (SINS) – ein neues Syndrom beim Schwein

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines

Dr. med. vet.

beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

Frederik Jonas Magnus Löwenstein
geb. Langbein

Tierarzt aus Göttingen

Gießen 2019

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

Dekan Prof. Dr. Dr. h. c. M. Kramer

1. Gutachter:

Prof. Dr. Dr. habil. G. Reiner

2. Gutachter:

Prof. Dr. J. Roth

Tag der Disputation:

28.03.2019

Meiner Frau
Meiner Familie

Teile der Dissertation wurden veröffentlicht:

Langbein, F.; Schrade, H.; Lechner, M.; Reiner, G. (2018): Improvement in quality of sows and environment can reduce prevalence of inflammation and necrosis of tail, ear, coronary bands, soles, heels and claws in piglets, weaners and fatteners. In: Proceedings of the 10th European Symposium of Porcine Health Management, Barcelona, Spain, Poster Abstract AWN-036

Langbein, F.; Gessner, D.; Eder, K.; Reiner, G. (2018): Liver inflammatory pathways are associated with Swine Inflammation and Necrosis Syndrome (SINS) in piglets. In: Proceedings of the 10th European Symposium of Porcine Health Management, Barcelona, Spain, Poster Abstract AWN-037

Weitere Publikationen:

Lechner, M.; Langbein, F.; Reiner, G. (2015): Gewebsnekrosen und Kannibalismus beim Schwein - eine Übersicht. Tierärztliche Umschau 70, S. 505–514.

Langbein, F.; Lechner, M.; Schrade, H.; Reiner, G. (2016): Swine Inflammation and Necrosis Syndrome (SINS) - a new syndrome related to tail biting in pigs. In: Proceedings of the 24th IPVS Congress, Dublin, Ireland, Poster Abstract PC02-020

Langbein, F.; Kühling, J.; Wenisch, S.; Kressin, M.; Lechner, M.; Reiner, G. (2018): Swine Inflammation and Necrosis Syndrome (SINS). In: Proceedings of the 10th European Symposium of Porcine Health Management, Barcelona, Spain, Poster Abstract AWN-040

Inhaltsverzeichnis

I. Abbildungsverzeichnis.....	IV
II. Tabellenverzeichnis	VII
III. Abkürzungsverzeichnis	XII
1 Einleitung	1
2 Literaturübersicht	3
2.1 Schwanzbeißen	3
2.1.1 Ursachen für Schwanzbeißen.....	3
2.1.2 Kupieren der Schwänze	4
2.2 Akrennekrosen.....	5
2.2.1 Schwanz	5
2.2.2 Ohren.....	6
2.2.3 Klauen	7
2.3 “Swine Inflammation and Necrosis Syndrome” (SINS)	8
2.3.1 Ursachen für Entzündungen und Nekrosen	9
2.3.1.1 Endotoxine	9
2.3.1.2 Mykotoxine	11
2.3.1.3 Einflüsse der Fütterung und Haltung	14
2.4 Entzündung und Mediatoren	14
2.4.1 Zytokine	15
2.4.2 Akute-Phase-Proteine.....	17
2.4.3 Endothelaktivierung und Leukozytenmigration	19
2.4.4 Resolution	20
3 Material und Methoden	22
3.1 Tiere.....	22
3.2 Tierhaltung.....	22
3.2.1 Deck- und Wartehaltung	22
3.2.2 Abferkelstall.....	23

3.2.3. Ferkelaufzucht.....	23
3.2.4 Mast.....	24
3.2.5 Fütterung.....	24
3.3 Versuchsaufbau	26
3.3.1 Auswahl der Tiere.....	28
3.3.2 Erhebung der Tiersignale.....	29
3.3.3 Probenentnahmen.....	30
3.3.4 Diagnostische und therapeutische Maßnahmen.....	33
3.4 Probenbearbeitung und Untersuchung.....	34
3.4.1 EDTA-Vollblut	34
3.4.2 Citrat-Vollblut.....	34
3.4.3 Serum.....	35
3.4.4 Leberproben	37
3.4.5 Galleproben.....	38
3.4.6 Milchproben	38
3.4.7 Urinproben	39
3.4.8 Klauen, Ohren und Schwänze.....	39
3.4.9 Futterproben	40
3.5 Statistische Auswertung	41
4 Ergebnisse	42
4.1 Bonitur.....	42
4.1.1 Sauen-Score	42
4.1.2 Klinische Untersuchung der Sauen am 1. Tag p.p.....	44
4.1.3 Gewichtsentwicklung der Ferkel	47
4.1.4 Erheben der Tiersignale	48
4.1.5 Zusammenhänge zwischen SINS-Score und der Gewichtsentwicklung der Ferkel	72
4.2 Histologie.....	73
4.2.1 Klauen	73

4.2.2 Ohren.....	74
4.2.3 Schwänze	75
4.2.4 Zusammenhang der histologischen Einzelparameter von Klauen, Ohren und Schwänzen	76
4.7 Blutergebnisse	78
4.7.1 Hämatologie.....	78
4.7.2 Gerinnungsprofil.....	84
4.7.3 Klinische Blutchemie.....	90
4.7.4 Entzündungswerte.....	98
4.8 Zusammenhänge zwischen SINS-Score, Blutergebnissen und Stoffwechselfparametern	102
4.5 Endotoxine.....	104
4.6 Mykotoxine.....	105
4.6.1 Galle	105
4.6.2 Plasma	105
4.6.3 Futter	105
4.7 Metabolomanalyse.....	106
4.8 Transkriptomik	108
5 Diskussion	111
6 Zusammenfassung.....	119
7 Summary	122
8 Literaturverzeichnis.....	125
9 Anhang	147
9.1 Untersuchungsprotokolle.....	156
9.1.1 Untersuchungsprotokoll Porcine IL-10 DuoSet ELISA	156
9.1.2 Probenaufarbeitung und Untersuchungsprotokoll qPCR.....	156
9.1.3 Probenaufarbeitung von Blutserum, Blutplasma und Liquor vom Schwein mit Oasis HLB für die Bestimmung von ZEN, DON und Metaboliten mit LC-MS/MS	161

9.1.4 Probenaufarbeitung von Schweine- und Rindergalle mit DZT MS-Prep für die Bestimmung von ZEN, DON und Metaboliten mit LC-MS/MS.....	162
9.1.5 Probenaufarbeitung von Futterproben für die Bestimmung von Mykotoxinen und Metaboliten mit HPLC-ESI-MS/MS	164
9.1.6 HPLC-Bedingungen.....	165
9.1.7 Massenspektrometrie-Bedingungen.....	166
9.1.8 Probenaufarbeitungsprotokoll Hypercenter XP Enclosed Tissue Processor	167
9.1.9 Färbeprotokoll der HE-Färbung.....	167
9.2 Untersuchungsergebnisse	168
9.2.1 Gewichtsentwicklungen der Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine	168
9.2.2 Ergebnisse der histologischen Untersuchung der Klauen.....	172
9.2.3 Ergebnisse der histologischen Untersuchung der Ohren	177
9.2.4 Ergebnisse der histologischen Untersuchung der Schwänze	181
9.2.5 Korrelationen der histologischen Parameter	186
9.2.6 Zusammenhänge zwischen SINS-Score, Blutwerten und Stoffwechselfparametern	189
9.2.7 Mykotoxin-Untersuchung aus Futterproben	202
9.2.8 Ergebnisse der Metabolomanalyse	206
9.2.9 Ergebnisse der Transkriptomik	213
10 Danksagung	219

I. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: SINS-Pathogenese nach Langbein et al. 2016 9

Abbildung 2: Schematischer Aufbau Gram-negativer Lipopolysaccharide aus Erridge et al. 2002 10

Abbildung 3: Schematische Entzündungsreaktion nach Cray et al. 2009 und Freire und van Dyke 2013 15

Abbildung 4: Erhobene Klauen- und Gesäugescores mit den daraus resultierenden Gesamtscores der einzelnen Sauen (n = 123)..... 42

Abbildung 5: Gegenüberstellung der Gesamtscores beider Sauengruppen. 43

Abbildung 6: Gesamtscores der Gesäugeuntersuchung der Sauen am 1. Tag p.p. gegliedert nach Phase und Prognose..... 47

Abbildung 7: Prävalenzen der Wandläsionen gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$ 49

Abbildung 8: Mittelwerte des Wand-Gesamtscores gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$ 49

Abbildung 9: Prävalenzen der Kronsaumläsionen gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$ 50

Abbildung 10: Mittelwerte des Kronsaum-Gesamtscore gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$ 51

Abbildung 11: Prävalenzen der Läsionen an den Sohlen gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$ 52

Abbildung 12: Mittelwerte des Sohle-Gesamtscore gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$ 52

Abbildung 13: Prävalenzen der Ballenläsionen gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$ 53

Abbildung 14: Mittelwerte des Ballen-Gesamtscore gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$ 54

Abbildung 15: Prävalenzen der Ohrläsionen gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$ 55

Abbildung 16: Mittelwerte des Ohren-Gesamtscore gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$ 56

Abbildung 17: Prävalenzen der Läsionen an der Schwanzbasis gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$ 57

Abbildung 18: Mittelwerte des Schwanzbasis-Gesamtscore gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.	57
Abbildung 19: Prävalenzen der Läsionen an der Schwanzspitze gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.	58
Abbildung 20: Mittelwerte des Schwanzspitze-Gesamtscore gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.	59
Abbildung 21: Prävalenzen der Läsionen im Gesicht gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.	60
Abbildung 22: Mittelwerte des Gesicht-Gesamtscore gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.	60
Abbildung 23: Prävalenzen der Läsionen an den Zitzen gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.	61
Abbildung 24: Mittelwerte des Zitzen-Gesamtscore gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.	62
Abbildung 25: Einbeziehung der Organsysteme in Abhängigkeit vom Gesamt-SINS-Score bei Saugferkeln. SB: Schwanzbasis, KS: Kronsaum, SS: Schwanzspitze.	66
Abbildung 26: Erstes Auftreten von Befunden an Organsystemen bei Saugferkeln in Abhängigkeit vom SINS-Grad.	67
Abbildung 27: Einbeziehung der Organsysteme in Abhängigkeit vom Gesamt-SINS-Score bei Aufzuchtferkeln.	68
Abbildung 28: Erstes Auftreten von Befunden an Organsystemen bei Aufzuchtferkeln in Abhängigkeit vom SINS-Grad.	69
Abbildung 29: Einbeziehung der Organsysteme in Abhängigkeit vom Gesamt-SINS-Score bei Mastschweinen.	70
Abbildung 30: Erstes Auftreten von Befunden an Organsystemen bei Mastschweinen in Abhängigkeit vom SINS-Grad.	71
Abbildung 31: Monozytenzahlen im Blut der Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine.	82
Abbildung 32: Neutrophilenzahlen im Blut der Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine.	83
Abbildung 33: Mittelwerte der Neutrophilenzahl gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.	84
Abbildung 34: Fibrinogengehalte im Blut der Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine.	87

Abbildung 35: Mittelwerte der Fibrinogengehalte im Plasma gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.	88
Abbildung 36: Antithrombin III-Aktivitäten im Blut der Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine.	89
Abbildung 37: Mittelwerte der Antithrombin (AT-) III-Gehalte im Plasma gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.	90
Abbildung 38: Gehalte der Aspartat-Aminotransferase (AST) im Blut der Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine.	95
Abbildung 39: Mittelwerte des Gehaltes an Aspartat-Aminotransferase (AST) im Serum gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.	96
Abbildung 40: Gehalte der Alanin-Aminotransferase (ALT) im Blut der Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine.	97
Abbildung 41: Mittelwerte des Gehaltes an Alanin-Aminotransferase (ALT) im Serum gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.	98
Abbildung 42: Mittelwerte des Haptoglobingehaltes im Serum gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.	101
Abbildung 43: Mittelwerte des Gehalte von Interleukin-10 (IL-10) im Serum gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.	101

II. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Risikofaktoren für Schwanzbeißen nach vom Brocke	4
Tabelle 2: Übersicht der häufigsten Ursachen für Ohrtrandnekrosen	6
Tabelle 3: Zusammensetzung der Ration für tragende Sauen	24
Tabelle 4: Zusammensetzung der Ration für säugende Sauen.....	24
Tabelle 5: Zusammensetzung der Ration "Ferkel I"	25
Tabelle 6: Zusammensetzung der Ration "Ferkel II"	25
Tabelle 7: Zusammensetzung der Vormastration.....	26
Tabelle 8: Zusammensetzung der Endmastration	26
Tabelle 9: Angewendete Haltungsverbesserung während der Optimierte Phase.....	27
Tabelle 10: Schematische Darstellung der Versuchsdurchführung	28
Tabelle 11: Gesamtscore-Berechnung der Tiersignalbonitur.....	30
Tabelle 12: Klinische Parameter der Sauen am 1. Tag p.p. (Mittelwert, Minimum, Maximum, Standardabweichung, n = 40).....	44
Tabelle 13: Urinuntersuchung der Sauen am 1. Tag p.p. (n = 36).....	45
Tabelle 14: SINS-Scores insgesamt und nach Altersstufen gegliedert. (Mittelwert, Minimum, Maximum, Standardabweichung)	63
Tabelle 15: SINS-Scores in den SINS-Graden 1 bis 4 gegliedert nach Altersstufe. (Mittelwert, Minimum, Maximum, Standardabweichung)	64
Tabelle 16: Assoziationen der Einzelorgane mit den SINS-Grade gegliedert nach Altersstufe (Mittelwert, Standardfehler). Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$. .	64
Tabelle 17: Gewichtsentwicklungen und Zunahmen bei Saugferkeln, Aufzuchtferkeln und Mastschweinen in Abhängigkeit vom SINS-Grad der Tiere. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$	72
Tabelle 18: Prozentuale Verteilung der Klauen mit und ohne makroskopische Veränderung gegliedert nach Altersgruppe ($p = <0,0001$).	73
Tabelle 19: Prozentuale Verteilung der Ohren mit und ohne makroskopische Veränderung gegliedert nach Altersgruppe ($p \leq 0,0001$).....	74
Tabelle 20: Prozentuale Verteilung der Schwänze mit und ohne makroskopische Veränderung gegliedert nach Altersgruppe ($p \leq 0,0001$).....	75
Tabelle 21: Mittelwerte der Hämatologischen Blutparameter der Sauen (n = 40) am 50. Trächtigkeitstag und am 3. Tag nach der Geburt gegliedert nach Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$	78

Tabelle 22: Mittelwerte der hämatologische Blutparameter der Saugferkel (n = 115), Aufzuchtferkel (n = 111) und Mastschweine (n = 103) gegliedert nach Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$	80
Tabelle 23: Mittelwerte der Gerinnungsparameter der Sauen (n = 40) am 50. Trächtigkeitstag und am 3. Tag nach der Geburt gegliedert nach Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$	85
Tabelle 24: Mittelwerte der Gerinnungsparameter der Saugferkel (n = 115), Aufzuchtferkel (n = 111) und Mastschweine (n = 103) gegliedert nach Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$	86
Tabelle 25: Mittelwerte der klinischen Blutchemie der Sauen (n = 40) am 50. Trächtigkeitstag und 3. Tag p.p. gegliedert nach Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$	91
Tabelle 26: Mittelwerte der klinischen Blutchemie der Saugferkel (n = 115), Aufzuchtferkel (n = 111) und Mastschweine (n = 103) gegliedert nach Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$	92
Tabelle 27: Gemittelte Entzündungswerte der Sauen (n = 40) am 50. Trächtigkeitstag und 3. Tag p.p. gegliedert nach Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$	99
Tabelle 28: Gemittelte Entzündungswerte der Saugferkel (n = 115), Aufzuchtferkel (n = 111) und Mastschweine (n = 103) gegliedert nach Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$	100
Tabelle 29: Zusammenhang zwischen SINS-Grad und Merkmalen der Hämatologie, klinischen Blutchemie, Gerinnung und Entzündung in der multiplen Regression bei Aufzuchtferkeln.	104
Tabelle 30: Zusammenhang zwischen SINS-Grad und Merkmalen der Hämatologie klinischen Blutchemie, Gerinnung und Entzündung in der multiplen Regression bei Mastschweinen..	104
Tabelle 31: Ergebnisse der Metabolomanalyse im Blutplasma von Saugferkeln mit signifikanten Unterschieden ($p \leq 0,1$) zwischen Kontroll- (n = 6) und Versuchsgruppe (n = 6).	106
Tabelle 32: Vergleich von Microarrays und qPCR-Ergebnissen hochexprimierter Gene (Fold Change $FC > 1,3$) in Leberproben von Saugferkeln (n = 12).	109
Tabelle 33: Vergleich von Microarrays und qPCR-Ergebnissen niedrigexprimierter Gene (Fold Change $FC < -1,3$) in Leberproben von Saugferkeln (n = 12).	110
Tabelle 34: Schema zur Fotodokumentation der Tiersignale.....	147
Tabelle 35: Boniturschema der Tiersignale nach Langbein, Lechner und Reiner	148

Tabelle 36: Verwendete Geräte	151
Tabelle 37: Verwendete Assays	152
Tabelle 38: Material zur Probenentnahme und -bearbeitung	152
Tabelle 39: Verwendete Datenbanken und Computersoftware.....	153
Tabelle 40: Verwendete Chemikalien und Substanzen.....	154
Tabelle 41: Verwendete Lösungen für die Untersuchung auf Interleukin-6.....	155
Tabelle 42: MRM-Übergänge und MS/MS-Parameter.....	166
Tabelle 43: Gewichtsentwicklung der Saugferkel von der Geburt bis zum 3. Lebensstag gegliedert nach Prognose und Haltung. (Mittelwert, Minimum, Maximum, Standardabweichung).....	168
Tabelle 44: Gewichtsentwicklung der Aufzuchtferkel von der Geburt bis zum 39. Lebensstag gegliedert nach Prognose und Haltung. (Mittelwert, Minimum, Maximum, Standardabweichung).....	169
Tabelle 45: Gewichtsentwicklung der Mastschweine von der Geburt bis zur Schlachtung gegliedert nach Prognose und Haltung. (Mittelwert, Minimum, Maximum, Standardabweichung).....	170
Tabelle 46: Prävalenz der histologischen Befunde der Klauen ohne und mit makroskopischen Veränderungen gegliedert nach Altersstufe. (SF: n = 115; AF: n = 111; M: n = 103).....	172
Tabelle 47: Histologische Befunde der Klauen von Saugferkeln gegliedert nach Prognose und Haltung	173
Tabelle 48: Histologische Befunde der Klauen von Aufzuchtferkeln gegliedert nach Prognose und Haltung.....	175
Tabelle 49: Histologische Befunde der Klauen von Mastschweinen gegliedert nach Prognose und Haltung.....	176
Tabelle 50: Prävalenz der histologischen Befunde der Ohren ohne und mit makroskopischen Veränderungen gegliedert nach Altersstufe. (SF: n = 115; AF: n = 111; M: n = 103).....	177
Tabelle 51: Histologische Befunde der Ohren von Saugferkeln gegliedert nach Prognose und Haltung	178
Tabelle 52: Histologische Befunde der Ohren von Aufzuchtferkeln gegliedert nach Prognose und Haltung.....	179
Tabelle 53: Histologische Befunde der Ohren von Mastschweinen gegliedert nach Prognose und Haltung.....	180

Tabelle 54: Prävalenz der histologischen Befunde der Schwänze ohne und mit makroskopischen Veränderungen gegliedert nach Altersstufe. (SF: n = 115; AF: n = 111; M: n = 103)	181
Tabelle 55: Prävalenz der histologischen Befunde der Schwänze ohne makroskopische Veränderungen von Saugferkeln (n = 96) gegliedert nach Prognose und Haltung.....	182
Tabelle 56: Prävalenz der histologischen Befunde der Schwänze ohne makroskopische Veränderungen von Aufzuchtferkeln (n = 8) gegliedert nach Prognose und Haltung.....	184
Tabelle 57: Prävalenz der histologischen Befunde der Schwänze ohne makroskopische Veränderungen von Mastschweinen (n = 3) gegliedert nach Prognose und Haltung.....	185
Tabelle 58: Ausgewählte Korrelationen zwischen den histologischen Parametern der Klauen, Ohren und Schwänze der Saugferkel.....	186
Tabelle 59: Ausgewählte Korrelationen zwischen den histologischen Parametern der Klauen, Ohren und Schwänze der Aufzuchtferkel.....	187
Tabelle 60: Ausgewählte Korrelationen zwischen den histologischen Parametern der Klauen, Ohren und Schwänze der Mastschweine.....	188
Tabelle 61: Gemittelte Blutwerte der Saugferkel in Abhängigkeit des SINS-Grades. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$	189
Tabelle 62: Gemittelte Blutwerte der Aufzuchtferkel in Abhängigkeit des SINS-Grades. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$	191
Tabelle 63: Gemittelte Blutwerte der Mastschweine in Abhängigkeit des SINS-Grades. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$	193
Tabelle 64: Faktorenanalyse.....	195
Tabelle 65: Ergebnisse der Mykotoxin-Untersuchung aus Futterproben.....	202
Tabelle 66: Konzentrationen von Aminosäuren und biogenen Aminen im Plasma von Saugferkeln. Vergleich von Kontroll- (n = 6) und Versuchsgruppe (n = 6).....	206
Tabelle 67: Konzentrationen der Acylcarnitine im Plasma von Saugferkeln. Vergleich von Kontroll- (n = 6) und Versuchsgruppe (n = 6).....	207
Tabelle 68: Konzentrationen der Lysophosphatidylcholine im Plasma von Saugferkeln. Vergleich von Kontroll- (n = 6) und Versuchsgruppe (n = 6).....	208
Tabelle 69: Konzentration der Phosphatidylcholine im Plasma von Saugferkeln. Vergleich von Kontroll- (n = 6) und Versuchsgruppe (n = 6).....	209
Tabelle 70: Konzentration der Sphingomyeline im Plasma von Saugferkeln. Vergleich von Kontroll- (n = 6) und Versuchsgruppe (n = 6).....	211

Tabelle 71: Konzentration der Hexosen im Plasma von Saugferkeln. Vergleich von Kontroll- (n = 6) und Versuchsgruppe (n = 6).	212
Tabelle 72: Pathways der hochregulierten Gene nach den Datenbanken des Gene Ontology Consortium und der Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes	213
Tabelle 73: Pathways der runterregulierten Gene nach den Datenbanken des Gene Ontology Consortiums und der Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes	215

III. Abkürzungsverzeichnis

°C	Grad Celsius
µl	Mikroliter
ACTH	Adrenocorticotropin Hormon
AG	Arbeitsgruppe
AP-1	activator protein-1
A-SAA	acute phase – serum amyloid A
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cADPR	cyclische Adenosindiphosphat Ribose
Ca ²⁺	Calcium-Kationen
CD	Cluster of Differentiation
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
COX-2	Cyclooxygenase-2
C-SAA	constitutive – serum amyloid A
CXCR1	chemokine receptor-1
d.	Tag
dl	Deziliter
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
ELISA	enzyme linked immunosorbent assay
ERK	extracellular signal-regulated kinase
EU	Europäische Union
EU/ml	endotoxin units pro Milliliter
FEU	Fibrinogen Equivalent Units
FKS	Fetales Kälberserum
fl	Femtoliter
g	Gramm
ggr.	Geringgradig
GTP	Guanosintriphosphat
GVO	gentechnisch veränderte Organismen
HCT	Hämatokrit
HGB	Hämoglobin
hgr.	hochgradig

HMGB1	high mobility group protein 1
Hz	Hertz
ICAM1	intercellular adhesion molecule 1
i.d.R.	in der Regel
IFN	Interferon
IL	Interleukin
IRAK	IL1-receptor associated kinase
I.U.	Internationale Einheiten
JNK	c-Jun N-terminal kinase
kg	Kilogramm
KH	Kohlenhydrate
l	Liter
LAL	Limulus-Amoebocyten-Lysat
LFA-1	lymphocyte function-associated antigen-1
LYM	Lymphozyten
mA	Milliampere
Mac-1	macrophage antigen 1
MAP	mitogen activated protein
mCD	membrane CD
MCH	mean corpuscular hemoglobin
MCHC	mean corpuscular hemoglobin concentration
MCV	mean corpuscular volume
mg	Milligramm
min	Minute
ml	Milliliter
mmol	Millimol
MON	Monozyten
MTT	3-(4,5-Dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazoliumbromid
MyD88	Myeloid differentiation factor 88
µg	Mikrogramm
µmol	Mikromol
NEU	Neutrophile
NF	necrosis factor
ng	Nanogramm

nm	nanomol
o.b.B.	ohne besonderen Befund
PBS	phosphate buffered saline
PCT	plateletcrit
PDW	platelet distribution width
PGE ₂	Prostaglandin E ₂
pg	Pikogramm
PLT	platelet
p. p.	post partum
ppm	parts per million
psi	pounds-force per square inch
PT INR	prothrombin time international normalized ratio
qPCR	quantitive polymerase chain reaction
RBC	red blood cells
RDW	red cell distribution width
RF	Rohfaser
RP	Rohprotein
rpm	revolutions per minute
RPMI-Medium	Roswell Park Memorial Insitute - Medium
sCD	soluble CD
sek	Sekunde
TIR	Toll/interleukin-1 receptor
TLR	Toll-like Rezeptor
TNF	tumor necrosis factor
TRAF	TNF-receptor associated factor
TRIF	TIR-domain-containing adapter-inducing interferon- β
U/l	Units pro Liter
U/min	Umdrehungen pro Minute
V	Volt
VCAM1	vascular cell-adhesion molecule 1
VVVO	Viehverkehrsverordnung
WBC	white blood cells
z.B.	zum Beispiel
z. T.	zum Teil

1 Einleitung

Schwanz- und Ohrbeißen stellen bei Schweinen ein besonders schweres tierschutz- und wirtschaftsrelevantes Problem dar. Als Prophylaxemaßnahme wurden den Schweinen über Jahrzehnte hinweg die Schwänze in einem Verfahren ohne Schmerzausschaltung gekürzt. Seit 2008 gilt ein Verbot des Kupierens von Schweineschwänzen (Rat der Europäischen Union 18.12.2008). Ausnahmen sind nur in besonders begründeten Fällen vorgesehen. Tritt Schwanzbeißen trotz geeigneter Prophylaxe auf, kann eine Sondergenehmigung zum Kupieren erteilt werden. Tatsächlich gibt es kaum Betriebe, die nicht von einer Schwanzbeißproblematik betroffen sind. Aktuelle Studien belegen, dass ohne Kupieren der Schwänze 60 % der Mastschweine von Beißen betroffen wären (Pütz et al. 2011). Im Verlauf erster Versuche, Schweine mit unkupierten Schwänzen zu halten, fielen Nekrosen an Schwänzen und Ohren auf (Lang und Bruns 2010). In den beobachteten Fällen kam es zum komplikationslosen Absterben von Schwänzen und Ohren in unterschiedlicher Ausdehnung und Lokalisation.

Kommt es zum Beknabbern durch Buchtengenossen kann Schwanz- und Ohrbeißen als Folge dieser Nekrosen auftreten (Taylor et al. 2010). Betroffene Tiere zeigen ein Toleranzverhalten gegenüber den benagenden Schweinen. Dabei zeigt sich, dass primäres Beißen sehr viel seltener auftritt als sekundäres (Hadorn 2010; Jaeger 2011, 2013). Zusätzlich treten jedoch auch primäre Akrennekrosen auf, die Schwänze und Ohrspitzen betreffen und ohne jedes Zutun anderer Schweine zustande kommen (Penny et al. 1971). Je länger der unkupierte Schwanz, desto wahrscheinlicher ist es, dass es zum Auftreten solcher Nekrosen und damit zu erheblichen Schmerzen, Leiden und Schäden bei den Tieren kommt.

Es fallen außerdem auch Lahmheiten und Klauenschäden (Laminitis) im Zusammenhang mit Akrennekrosen auf, die in den Beständen praktisch ubiquitär verbreitet sind. Entgegen der derzeit geltenden Meinung, sind diese Läsionen nicht allein auf die Bodenbeschaffenheit, sondern vielmehr auf die gleiche Ätiologie wie die Akrennekrosen zurückzuführen. Diese Ursachen könnten in einer generellen und speziellen Überlastung des Stoffwechsels der Schweine begründet sein (Lechner et al. 2015). Laminitiden sind bei Sauen wie auch bei Ferkeln in unterschiedlichen Altersstufen zu beobachten (MacLean 1968; Da Silva et al. 2010). Die beobachteten Symptome werden als Swine Inflammation and Necrosis Syndrome (SINS) zusammengefasst (Langbein et al. 2016; Reiner et al. 2019).

Basierend auf bislang veröffentlichten Forschungsergebnissen und eigenen Beobachtungen lässt sich folgende Hypothese aufstellen. Sowohl Akrennekrosen, als auch Laminitiden lassen sich auf eine Deregulation des Stoffwechsels der Schweine zurückführen. Eine ungünstige Art und Weise, Trinkwasser in geeigneter Qualität und Menge anzubieten, zu wenig verdauliche

Rohfaser, zu viel Energie und Nährstoffe im Futter, hoher Infektionsdruck und suboptimale Fütterungs- und Tränkehygiene sind als maßgebliche Ursachen zu betrachten. Sie führen zu verminderter Ausscheidung von Stoffwechselprodukten durch die Niere, verminderter Entgiftung durch die überlastete Leber und zum Anfluten bakterieller Abbauprodukte (Endotoxine) in den Körperkreislauf. So kommt es zur Aktivierung einer komplexen Entzündungs- und Gerinnungskaskade. Ein Verlegen terminaler Blutgefäße und daraus resultierende Nekrosen im Bereich der Akren sind die Folge.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die postulierten Zusammenhänge zum Swine Inflammation and Necrosis Syndrome (SINS) anhand folgender Hypothesen zu untersuchen:

- Entzündliche Veränderungen an Schwanz, Ohren, Klauen und anderen Organsystemen kommen mit erheblichen Prävalenzen vor.
- Die Entzündungen und Nekrosen treten syndromartig auf indem mehrere Organsysteme (Schwanz, Ohren, Klauen) gemeinsam betroffen sind.
- Es zeigen sich Unterschiede in der Empfindlichkeit zwischen Organsystemen und Organbefunden. Diese Unterschiede können als Tiersignale zur Früherkennung des Syndroms verwendet werden.
- Die klinisch bonitierbaren Befunde lassen sich histologisch absichern und dokumentieren.
- Tiere mit höherer Leistung sind stärker betroffen als Tiere mit weniger hoher Leistung.
- Es zeigt sich ein Zusammenhang zwischen bonitierbaren Entzündungs- und Nekrosesymptomen, sowie dem Stoffwechsel der Tiere (Klinische Chemie, Hämatologie, Entzündungswerte und Akute-Phase-Proteine).
- Aus den untersuchten Stoffwechselfaktoren lassen sich Parameter mit diagnostischem Potential hinsichtlich SINS etablieren.
- Die Assoziation zwischen SINS und Stoffwechsel zeigt sich auch bei Betrachtung des Metaboloms und des Leber-Transkriptoms.
- Die Problematik kann durch Optimierung des Zustandes der Sau und der Haltung verbessert werden.

2 Literaturübersicht

2.1 Schwanzbeißen

2.1.1 Ursachen für Schwanzbeißen

Es können primäres und sekundäres Beißen unterschieden werden. Primäres Beißen zieht eine Verletzung des unversehrten Schwanzes nach sich. Hier sind insbesondere Tiere betroffen, die eine Frustration erfahren oder bereits an einer ethologischen Störung leiden (Taylor et al. 2010). Zusammenhänge zwischen genetisch determiniertem Verhalten und aktivem Beißen sind ebenfalls beschrieben (Brunberg et al. 2013; Jensen 2014; Brunberg et al. 2016). Konkrete Hinweise auf die Ursachen von Schwanzbeißen ergeben sich aus Haltungen mit unkupierten Schweinen. Dabei fallen insbesondere Nekrosen an Schwanzspitzen bis hin zum Absterben der Schwänze auf ganzer Länge auf. Hinter diesen Nekrosen tritt tatsächliches Beißen als Sekundärproblematik stark in den Hintergrund (Jaeger 2013). Dies deckt sich mit der zweistufigen Schwanzbeißen-Theorie von Schröder-Petersen und Simonsen 2001 und Taylor et al. 2010. Anfänglich kommt es zum sanften Beknabbern des Schwanzes, was als Ersatzhandlung in reizarmer Umgebung zu werten ist. Das benagte Tier zeigt im gesunden Zustand Abwehr- und Ausweichreaktionen, die bei vorliegenden Nekrosen (Juckreiz) ausbleiben (Jaeger 2013). Es setzt ein Toleranzverhalten ein, dass ein Kauen am Schwanz zulässt und zu Verletzungen führt (Hadorn 2010). So entstandene Wunden stellen eine Eintrittspforte für Infektionserreger dar (Schröder-Petersen und Simonsen 2001). Als maßgeblich hierfür werden multiple Faktoren aufgeführt, die sich aus den Bedingungen der Intensivtierhaltung ergeben (EFSA 2007; Freitag et al. 2013; D'Eath et al. 2014; Dippel und Schrader L. 2016). Nach vom Brocke 2014 und vom Brocke et al. 2015 gelten folgende Risikofaktoren als häufigste Ursachen für Schwanzbeißen (Tabelle 1).

Die Arbeitsgruppe vom Brocke verwendet das EDV-basierte „Schwanzbeiß-Interventions-Programm“ (SchwIP) zur bestandsspezifischen und umfassenden Risikoanalyse. Mit dem Programm werden die bereits erwähnten Risikofaktoren erfasst und können vor Ort mit dem Betriebsleiter diskutiert werden. Eine Kontrolle mit SchwIP erfolgt in einem jährlichen Turnus, um eine nachhaltige Kontrolle der Schwanzbeiß-Problematik zu gewährleisten.

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

2.1.2 Kupieren der Schwänze

In der aktuellen Schweinehaltung ist es gängige Praxis, Ferkeln innerhalb der ersten 4 Lebenstage das letzte Drittel des Schwanzes zu kupieren. Das Kupieren erfolgt in einem Verfahren ohne Schmerzausschaltung (TierSchG). Seit 2008 ist per EU-Recht (Rat der Europäischen Union 18.12.2008) das routinemäßige Kürzen der Ferkelschwänze verboten. Ausschließlich in Fällen von Beißen im Schweinebestand, die trotz hinreichender Gegenmaßnahmen auftreten, darf die Amputation des letzten Schwanzdrittels erfolgen. Die Beurteilung nimmt der bestandsbetreuende Tierarzt vor und erstellt eine Bescheinigung über die vorliegende Beißproblematik.

Für die Umsetzung des Kupierverbotes wurden 2016 durch die EU-Kommission Empfehlungen ausgesprochen (Europäische Kommission 08.03.2016). Danach sollen Risikobewertungen anhand von tierbasierten Indikatoren und eine Bereitstellung von geeignetem Beschäftigungsmaterial erfolgen. Im Februar 2018 wurde in Deutschland ein EU-Audit zur Durchsetzung der Richtlinie 2008/120/EG und zur Verringerung des systemischen Schwanzkupierens durchgeführt. Die Ergebnisse wurden in einem abschließenden Bericht zusammengefasst. Als Hauptkritikpunkte wurden unzureichende Ergebnisse im Hinblick auf die Reduzierung des Schwanzbeißen angeführt. Nach Schätzungen werden weiterhin bei 95 % der Schweine in Europa die Schwänze kupiert. Es werden die Bescheinigungen der bestandsbetreuenden Tierärzte kritisiert, die auf unzureichenden Nachweisen basieren. Als positiv wurde der Entwurf eines Aktionsplans der Länderarbeitsgruppe Verbraucherschutz gewertet (Europäische Kommission 2018). Der entworfene Aktionsplan umfasst

betriebsspezifische Risikobewertungen in Bezug auf Schwanzbeißen. Hierbei sollen betriebsindividuelle Tierschutzindikatoren und Schlachtbefunde mit einbezogen werden. Innerhalb der Betriebe sollen sogenannte „Kontrollgruppen“ mit unkupiertem Schwanz aufgezogen werden. Für die Umsetzung sollen Schulungen insbesondere der Landwirte angestrebt werden. Aktuell wird der Entwurf des Aktionsplans zur Umsetzung in geltendes Recht geprüft (Agrarminister Konferenz 2018). Als erstes deutsches Bundesland hat Nordrhein-Westfalen im November 2018 die Umsetzung des Aktionsplans ab dem 01. Januar 2019 erlassen (MULNV 27.11.2018).

In der Realität wird die Schweineproduktion vor erhebliche rechtliche und finanzielle Probleme („Cross-Compliance“) gestellt (Jaeger 2011). Es fehlen sinnvolle, in der Praxis umsetzbare Alternativen für Haltungs- und Fütterungsbedingungen, sowie ein brauchbares Konzept zum Management des auftretenden Beißen. Die Erhaltung des Ringelschwanzes sollte als ein Frühwarnsystem zur Erfassung des Tierwohls betrachtet werden (Jaeger 2013).

2.2 Akrennekrosen

Akrennekrosen bei Schweinen werden häufig in Verbindung mit Beißen beschrieben. Gehäuft können Schwanz- (Jaeger 2013) und Ohrnekrosen (Weissenbacher-Lang et al. 2013) bei Absatzferkeln im Alter von 4 bis 8 Wochen beobachtet werden. Außerdem fallen bei neugeborenen Saugferkeln innerhalb der ersten Lebensstage Nekrosen an den Schwänzen auf. Dabei werden jedoch keinerlei Nage- oder Bissspuren an den Schwänzen festgestellt (Lechner et al. 2015).

2.2.1 Schwanz

Beobachtungen haben gezeigt, dass Schwanznekrosen in unterschiedlichen Formen auftreten können. Es werden drei unterschiedliche klinische Bilder beschrieben (Penny et al. 1971; Lechner et al. 2015): Schwanzspitzennekrose, Nekrose an der Schwanzbasis und Ringabschnürungen mit Nekrotisieren der distalen Schwanzteile. Ähnliche Ringabschnürungen mit einhergehender Entzündung, Ödematisierung und Nekrose wurden bereits bei Ratten untersucht. Als Ursache wurden Endotoxine, fehlerhaftes Klima und Luftfeuchtigkeit diskutiert (Dikshit und Sriramachari 1958). Beim Saugferkel können ähnliche Symptome mit Schwanznekrosen in Zusammenhang gebracht werden. Hier treten Ödematisierung mit folgender Ringabschnürung auf. Die distal gelegenen Anteile werden nekrotisch und fallen komplikationslos ab (Penny et al. 1971; Jaeger 2013; Lechner et al. 2015). Histologisch finden sich Nekrosen in der Epidermis, Hyperkeratose und Akantolyse (Santi et al. 2008). Die

Nekrosen weiten sich über die Dermis bis zur subkutanen Muskulatur aus. Außerdem ist eine Thrombosierung der caudalen Arterie festzustellen (Blowey und Done 2003).

Ähnlich wie bei Ohrnekrosen werden nicht-infektiöse und infektiöse Ursachen diskutiert. Neben traumatisch bedingten Nekrosen (Blowey und Done 2003) werden Endotoxine und Mykotoxine (Weissenbacher-Lang et al. 2012; Jaeger 2013; Lechner et al. 2015) beschrieben. Als infektiöse Ursachen werden *Staphylococcus* spp. (Penny et al. 1971) und *Streptococcus* spp. (Santi et al. 2008) angesehen.

2.2.2 Ohren

Die Problematik der Ohrnekrosen wird unter dem Begriff „Porcine Ear Necrosis Syndrome“ (PENS) beschrieben. Zu Beginn bilden sich lokal begrenzte, überkrustete Läsionen im Bereich der Ohrspitze, die sich entlang des Ohrandes ausbreiten. Als Folge lokaler Entzündungsreaktionen der Epidermis bilden sich Ulzera und Nekrosen. Gerötete und ödematisierte Bereiche trennen betroffenes von gesundem Gewebe ab. Als Folge der erhöhten Durchblutung sind die Gefäße am Ohrgrund vermehrt gestaut.

Tabelle 2: Übersicht der häufigsten Ursachen für Ohrtrandnekrosen

Nicht-infektiöse Ursachen	Trauma (Richardson et al. 1984)
	Endotoxine (Weissenbacher-Lang et al. 2012; Jaeger 2013; Lechner et al. 2015)
	Mykotoxine (Weissenbacher-Lang et al. 2012; Jaeger 2013; Lechner et al. 2015)
Infektiöse Ursachen	Treponema spp. (Richardson et al. 1984; Pringle et al. 2009)
	Staphylococcus spp. (Richardson et al. 1984; Weissenbacher-Lang et al. 2012)
	Streptococcus spp. (Richardson et al. 1984; Weissenbacher-Lang et al. 2012)
	Mycoplasma suis (Schmidt et al. 1992)
	Porcines Circovirus 2 (PCV2) (Papatsiros 2011; Pejsak et al. 2011)
	Porcines Reproduktives und Respiratorisches Syndrom Virus (PRRSV) (Thibault et al. 1998; Pejsak et al. 2011)

Histologisch ist eine Degeneration der epidermalen Basalzellen, abgestorbene Epidermalzellen sowie proteinhaltiges Exsudat festzustellen. Vaskulitiden führen zu einer Thrombosierung mit Verlegung der Blutgefäße. Infolge einer Hypoxie werden nachgeschaltete Ohranteile nekrotisch (Richardson et al. 1984; Weissenbacher-Lang et al. 2012).

Die Ursachen für Ohrtrandnekrosen können in nicht-infektiöse und infektiöse Ursachen unterteilt werden (Tabelle 2).

2.2.3 Klauen

Entzündliche Veränderungen der Klauen werden in allen Altersgruppen beschrieben. Häufig werden diese auf äußere Umwelteinflüsse zurückgeführt. Hohe Prävalenzen auftretender Quetschungen, erosiver Veränderungen und Kronsaumentzündungen der Klauen von Saugferkeln (Mouttoutou et al. 1999; Quinn et al. 2015), Aufzuchtferkeln (Gillman et al. 2009) und Mastschweinen (Gareis et al. 2016) werden beschrieben. Ein gehäuftes Auftreten wird mit Spaltenboden assoziiert. Bei Mastschweinen werden negative Effekte von Spaltenboden festgestellt (Jørgensen 2003; Falke et al. 2018). Neben hohen Prävalenzen äußerer Klauenläsionen treten entzündliche Veränderungen der Klauen auf.

Die Laminitis, auch Rehe genannt, ist eine Erkrankung des Fußes, die bei Ein- und Paarhufern auftreten kann. Es werden verschiedene Rehetypen definiert. Nach Åkerblom 1934 wurden Futter-, Geburts-, rheumatische, metastatische Überbelastungs- und Überanstrengungsrehe beschrieben. Weiterhin ist Laminitis als häufige Ursache für Lahmheiten bei Pferd und Rind bekannt (Mgasa 1987). In der Literatur ist das Auftreten beim Schwein wenig beschrieben. Eine erste Erwähnung wird durch Nilsson 1964 vorgenommen. Klinisch beschreibt er einen aufgekrümmten Rücken, untergestellte Gliedmaßen, Steifheit sowie Schwierigkeiten im Gang und beim Stehen.

Palpatorisch ist unter Druck eine Schmerzhaftigkeit an der Klaue (Nilsson 1964) sowie eine Pulsation der arteriellen Gefäße im Bereich der Fessel feststellbar (Maclean 1968). Die klinischen Symptome sind unspezifisch und erschweren eine eindeutige Diagnose.

Makroskopisch lassen sich Einblutungen an Klauenspitze, Klauenlederhaut und Sohlenballen beobachten (Nilsson 1964; Maclean 1968; Varagka et al. 2016). Entlang der weißen Linie kann eine Ablösung des Hornschuhs auftreten. Kempson und Johnston 1989 konnten in einer elektronenmikroskopischen Untersuchung an Klauen lahmer Schweine eine Veränderung in der Lamellenstruktur bis hin zu einer Lösung der Epidermis vom Corium nachweisen. Am Ballenhorn finden sich erosive Schädigungen (Smilie et al. 1999). An den knöchernen

Strukturen sind geringgradige Abweichungen (Nilsson 1964; Maclean 1968) bis hin zur Rotation der 3. Phalanx (Guimaraes et al. 2008) zu beobachten.

Im histologischen Bild zeigt sich eine Hyperämie der Lamellae und des Coriums. In größeren und kleineren Gefäßen können rote Thromben nachgewiesen werden. Perivaskuläre Ödeme und Zellinfiltration im Bereich der größeren Gefäße werden ebenfalls beobachtet (Nilsson 1964; Maclean 1968; Mgasa 1987; Boosman et al. 1991; Varagka et al. 2016). Maclean 1971 vermutete Endothelschäden als wichtigsten Faktor für die Thrombenbildung in den Gefäßen. Er nahm an, dass Schädigungen durch Toxine, Mikroorganismen, chemische Substanzen, Erkrankungen der Blutgefäße, Traumata oder infolge eines Entzündungsgeschehens passieren könnten.

Die Ursachen, die zu einer Laminitis führen können, sind vielfältig. Traumata (Maclean 1968), Endotoxine (Maclean 1968; Lechner et al. 2015), Mykotoxine (Maclean 1968; Mgasa 1987), Fütterung (Maclean 1968; Mgasa 1987; Lechner et al. 2015), Hyperinsulinämie (Asplin et al. 2007; de Laat et al. 2010a, 2010b; de Laat et al. 2014) und Matrix-Metalloproteinasen (Johnson et al. 1998; Loftus et al. 2009) werden diskutiert.

2.3 “Swine Inflammation and Necrosis Syndrome” (SINS)

Langbein et al. 2016 führten die beobachteten Symptome auf das „Swine Inflammation and Necrosis Syndrome“ (SINS) zurück (Abbildung 1).

Zu energiereiches Futter (Stärke, Rohprotein) mit zu niedrigem Rohfaser-Gehalt führt zu einem bakterienfreundlichen Milieu im Darm. Inadäquate Tränkesysteme und niedrige Durchflussraten bedingen eine unzureichende Wasseraufnahme. Daraus resultiert eine vermehrte Eindickung des Kotes gefolgt von einer Koprostase. Ein vermehrtes Absterben von gram-negativen Bakterien setzt Lipopolysaccharide und bakterielle Abbauprodukte frei. Über das Pfortadersystem gelangen die Produkte zum Entgiften in die Leber. Diese ist durch Mykotoxine und anflutendem Harnstoff (Urämie infolge Wassermangels) überlastet. Es treten bakterielle Abbauprodukte in den Körperkreislauf über und wirken dort als PAMPs (pathogen associated molecular patterns) über TLRs von Abwehrzellen des Immunsystems. Dies bewirkt eine Freisetzung von Entzündungsmediatoren und Zytokinen, die neben einer lokalen Entzündung, in schweren Fällen auch zentral wirksam werden. Lokal kommt es zu einer Schädigung und Verlegung von Blutgefäßen. Das nachgeschaltete Gewebe wird unzureichend nutritiv versorgt und wird nekrotisch.

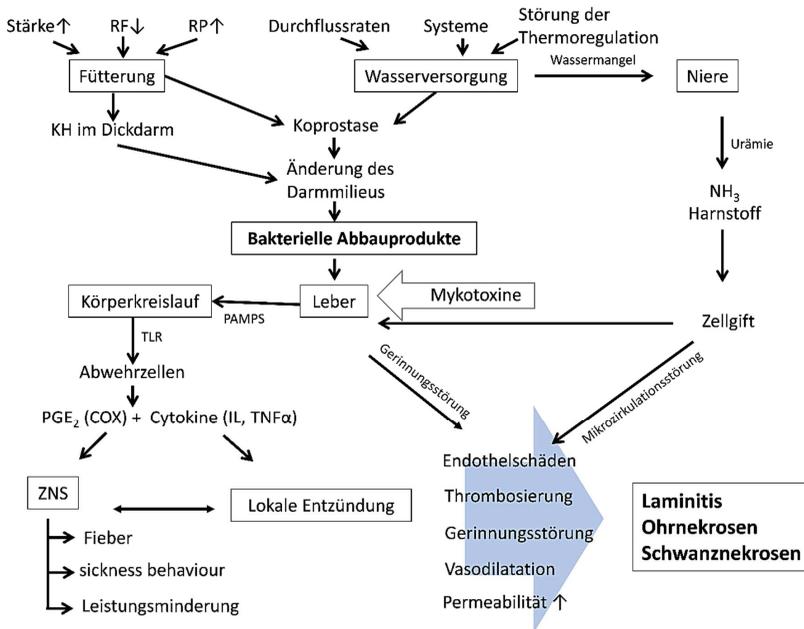


Abbildung 1: SINS-Pathogenese nach Langbein et al. 2016

2.3.1 Ursachen für Entzündungen und Nekrosen

Es werden insbesondere Fütterung, Haltung, Endotoxin- und Mykotoxinbelastungen für die beobachteten Läsionen verantwortlich gemacht.

2.3.1.1 Endotoxine

Eine erste Erwähnung zu Endotoxinen findet sich unter anderem durch Pfeiffer 1892. Er berichtete von Vergiftungserscheinungen bei Meerschweinchen nach Injektion abgetöteter *Vibrio cholerae*-Kulturen. Seiner Auffassung nach musste ein Bestandteil der Bakterien die toxische Wirkung entfalten.

Als Endotoxine gelten Lipopolysaccharide, die als Bestandteil der Zellwand gram-negativer Bakterien vorkommen (Westphal und Lüderitz 1954). Sie bestehen aus drei verschiedenen Regionen: O-Antigen (Region I), R-Kernregion (Region II) und Lipid A (Region III) (Culbertson Jr. und Osburn 1980) (Abbildung 1).

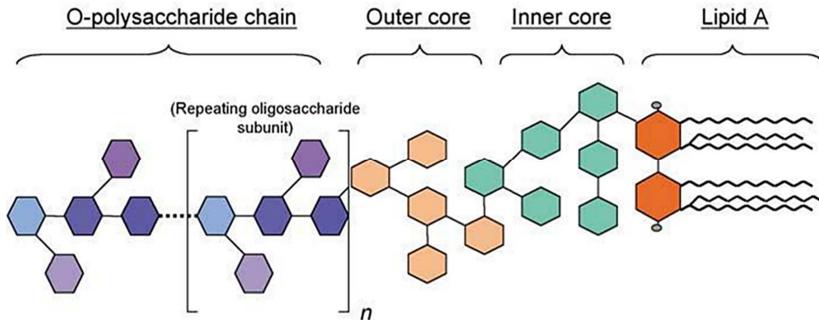


Abbildung 2: Schematischer Aufbau Gram-negativer Lipopolysaccharide aus Erridge et al. 2002

Das O-Antigen setzt sich aus einer Sequenz identischer Oligosaccharide (z.B. Glucose, Mannose) zusammen, die sich serotypspezifisch unterscheiden (Lüderitz et al. 1982). Die R-Kernregion ist aus unterschiedlichen Sacchariden (2-Keto-3-Desoxy-Octonat, Heptose, Glucose, Galactose, N-Acetylglucosamin) aufgebaut und wird in einen äußeren (Bindung zum O-Antigen) und inneren Kern (Bindung zum Lipid A) unterteilt (Heine et al. 2001). Im Vergleich ist die Variabilität der Kernregion weniger ausgeprägt und lässt vornehmlich eine Gruppen-spezifische Unterscheidung zu (Rietschel 1975). Als toxischer Bestandteil der bakteriellen Lipopolysaccharide gilt das Lipid A (Galanos et al. 1985). Das Lipid A setzt sich aus einem Disaccharid (N-Acetylglucosaminphosphat) und durch Esterbindung gebundene Fettsäuren zusammen (Erridge et al. 2002).

Lipopolysaccharide (LPS) werden durch Zerstörung der Zellwand gram-negativer Bakterien freigesetzt. Der Verdauungstrakt gilt hierbei als Haupteintrittspforte in den Körperkreislauf, eine Aufnahme geschieht para- oder transzellulär. Über das Pfortadersystem werden die Lipopolysaccharide in die Leber transportiert und über Kupffer'sche Sternzellen entgiftet. Überschreitet die anflutende Menge die Stoffwechsellkapazität der Leber, gelangen sie in den Körperkreislauf (Mani et al. 2012).

LPS werden durch das LPS-bindende Protein (LBP) gebunden und dem gelösten s- oder membrangebundenen m-CD14-Rezeptor zugänglich gemacht (Heumann und Roger 2002). Der gebildete Komplex bindet an membranständige TLR4/MD-2- (Shimazu et al. 1999) oder TLR2/MD-2-Komplexe (Yang et al. 1998) und bewirkt eine Signaltransduktion in die Zelle. Zu den Zellen, die membranständige TLR2- bzw. TLR4-Rezeptoren tragen, gehören unter anderem Enterozyten (Lavelle et al. 2010), Hepatozyten, Kupffer'sche Sternzellen (Ceccarelli

et al. 2014) und Neutrophile (Sabroe et al. 2005). Eine Signalkaskade (MyD88 → IRAK → TRAF-6) führt zur Aktivierung von MAP-Kinasen und Transkriptionsfaktoren (z.B. NF- κ B). Die daraus resultierende Genexpression bewirkt eine vermehrte Freisetzung von Zytokinen (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α) und Haptoglobin durch Hepatozyten (Heine et al. 2001; Erridge et al. 2002).

Klinisch zeigen sich unspezifische Symptome einer Akute Phase Reaktion, wie Anorexie, Lethargie, Somnolenz und Fieber. In Blutuntersuchungen werden Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie, erhöhte Harnstoff-, AST-, ALT- und erniedrigte Glucosewerte beobachtet (Borissov und Andonova 2000; Carlsson et al. 2009).

Schrauwen et al. 1986 zeigten in einem Versuch an neun Ferkeln im Alter von 10-12 Wochen die Auswirkungen einer hochdosierten intravenösen Endotoxin-Infusion (Sepsis-Modell). Sie beschrieben, neben den oben bereits genannten Symptomen, zusätzlich Ataxie, Erbrechen, Dyspnoe und Zyanosen an Ohrändern, Schwanz und Kronsaum. Im weiteren Verlauf entwickelten sich aus den Zyanosen, Nekrosen des Gewebes. Diese ließen sich auf hyaline Thromben in den kleinen Gefäßen der Haut zurückführen. Eine Thrombosierung kann durch eine LPS-induzierte Disseminierte Intravasale Gerinnung (DIC) verursacht werden (Hamilton et al. 1978), die auch als generalisierte Shwartzman Reaktion bezeichnet wird (Brozna 1990). Ähnliche Symptome sind bei puerperalen Sauen im Zusammenhang mit MMA (Mastitis, Metritis, Agalaktie), auch PPDS (Postpartales Dysgalaktie Syndrom) genannt, beschrieben. Reiner et al. 2009 benannten Endotoxine als Ursache dieser fieberhaften Erkrankungen. Die Ferkel betroffener Sauen sind einer erhöhten Belastung durch Endotoxine im Kolostrum und in der Milch ausgesetzt (Guillou et al. 2013a; Guillou et al. 2013b).

2.3.1.2 Mykotoxine

Bei Mykotoxinen handelt es sich um sekundäre Metabolite von Schimmelpilzen in pflanzlichen Lebens- und Futtermitteln. Die Bildung der Mykotoxine wird durch fehlerhafte Herstellung und Lagerung begünstigt. Von besonderer Bedeutung für die Gesundheit von Mensch und Tier, sowie als agrarwirtschaftlicher Faktor zählen Aflatoxine, Ochratoxine, Trichothecene, Zearalenone, Fumonisine, Tremorgene Toxine und Ergotalkaloide. Das Schwein gilt als die Tierart mit der höchsten Sensitivität gegenüber Mykotoxinen (Hussein und Brasel 2001). Es wird unter anderem eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber Trichothecenen, wie Deoxynivalenol und T2-Toxin (Friend et al. 1992), und Zearalenon (Biehl et al. 1993) beschrieben.

2.3.1.2.1 Trichothecene

Zu den Trichothecenen gehören Deoxynivalenol (DON), 3-Acetyl-Deoxynivalenol (3ADON) und 15-Acetyl-Deoxynivalenol (15ADON) die durch *Fusarium spp.* gebildet werden. Neben den Sekundärmetaboliten der Futterpilze, treten auch Pflanzenmetabolite wie Deoxynivalenol-3- β -D-Glucosid (DON3G) auf. 3ADON, 15ADON und DON3G werden präsystemisch hydrolysiert und in DON umgewandelt (Berthiller et al. 2009; Broekaert et al. 2015; Broekaert et al. 2017). Betroffene Futtermittel sind Getreide wie Weizen, Gerste und Mais. Bei akuten Intoxikationen ist vermehrtes Speicheln, Diarrhoe und Erbrechen („Vomitoxin“) zu beobachten. Im Gegensatz dazu treten bei dauerhafter Aufnahme geringer Mengen Gewichtsverlust und Anorexie auf (Pestka 2010). Reproduktionsstörungen werden ebenfalls bei Intoxikationen als Folge verminderter Futteraufnahme (Tiemann und Dänicke 2007) und durch eine Störung der Oozyten-Reifung beobachtet (Schoevers et al. 2010). Der Einfluss von DON auf Schwanznekrosen wird vielfach diskutiert. Bei neonatalen Saugferkeln konnten Korrelationen mit erhöhten DON-Werten nachgewiesen werden (van Limbergen et al. 2017). Neben der Aufnahme über das Futter ist eine intrauterine Übertragung (Goyarts et al. 2007; Dänicke et al. 2007) sowie eine Übertragung über die Milch (Friend et al. 1986) von Sauen auf Ferkel möglich. Die Resorption nach Aufnahme passiert schnell und nahezu vollständig im Dünndarm (Dänicke et al. 2004).

Nach Intoxikation kommt es zu einer Schädigung des Darmepithels. Durch eine verminderte Expression von Claudin (tight junctions) wird die parazelluläre Barriere durchlässig. Eine deregulierte Aufnahme von Mykotoxinen, LPS und Mikroorganismen ist die Folge (Pinton et al. 2009; Pinton und Oswald 2014; Pierron et al. 2016). In diesem Zusammenhang werden Einflüsse von LPS auf DON-Resorption und –Metabolismus diskutiert (Dänicke et al. 2014).

Trichothecene wirken sich auf unterschiedliche Weise auf eukaryotische Zellen aus. Es werden hemmende Effekte auf Protein-, DNA- und RNA-Synthese sowie auf die Funktion von Mitochondrien beobachtet. DON provoziert *in vivo* und *in vitro* eine Hemmung der Proteinsynthese und verursacht eine ribotoxische Stressreaktion über unterschiedliche Mechanismen. Bindet DON an die ribosomale 60S-Untereinheit, kommt es zu einer Hemmung der Peptidyltransferase (Shifrin und Anderson 1999). Eine Spaltung der 28S rRNA der 60S-Untereinheit ist ebenfalls beschrieben (Li und Pestka 2008). Zhou et al. 2003 beobachteten eine DON-bedingte Aktivierung der intrazellulären Proteinkinase R (PKR). Über die unterschiedlichen Wirkmechanismen kommt es zur Hemmung der Proteinsynthese, einer Aktivierung von ribosomassozierten MAP-Kinasen (JNK, p38, ERK1, ERK2) und zur Genexpression von Apoptose-induzierenden Faktoren (Pestka 2008) bzw.

Entzündungsmediatoren (IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α) (He et al. 2013). Schädigende Einflüsse können in Form von Störungen der Zellmembran bis zur Auslösung der Apoptose auftreten (Rocha et al. 2005).

Eine Detoxifikation von DON kann über Deepoxydierung durch anaerobe Bakterien der intestinalen Darmflora passieren. Dabei gebildetes Deepoxy-deoxynivalenol (DOM-1) wird über den Kot ausgeschieden. Bereits resorbiertes DON wird durch Konjugation an Glukuronsäure in der Leber metabolisiert. Synthetisiertes DON-Glukuronid (DON-GlcA) kann in Plasma und Urin nachgewiesen werden (Wu et al. 2010).

2.3.1.2.2 Zearalenon

Zearalenon (ZEA) wird als Sekundärmetabolit durch *Fusarium spp.* gebildet und gilt als nicht-steroidales Mykotoxin mit östrogenener Wirkung. Zu den betroffenen Getreidearten zählen Weizen, Gerste, Reis, Mais, Sojabohnen und andere Pflanzen. Klinisch sind bei geschlechtsreifen Sauen reproduktive Störungen und Hyperöstrogenismus zu beobachten. Es kommt zu verlängerten Zyklen, einer verminderten Fertilität, Umrauschen, zur Geburt lebensschwacher Ferkel sowie zu Schwellungen an Geschlechtsorganen (Vulva, Gesäuge). Eine Übertragung auf die Ferkel passiert intrauterin und über die Milch. Die Ausprägung der klinischen Symptome bei Ferkeln ist von der Dauer der Belastung abhängig. Klinisch lassen sich gleichartige Symptome wie bei geschlechtsreifen Sauen beobachten. Schwellungen und Rötungen der Vulva weiblicher sowie Schwellungen der Gesäugeleisten bei weiblichen und männlichen Ferkeln sind die Folge. Außerdem werden Vaginal- bzw. Darmprolapse mit ZEA-Intoxikationen in Verbindung gebracht (Fink-Gremmels und Malekinejad 2007).

ZEA wird nach oraler Aufnahme rasch von Enterozyten und Hepatozyten resorbiert und metabolisiert. Eine Hydroxylierung zu α - und β -Zearalenol (α -/ β -ZOL) wird durch die 3 α - bzw. 3 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase katalysiert. In einem weiteren Schritt erfolgt eine UDP-Glucuronosyltransferase-katalysierte Konjugation von Glukuronsäure. Über Galle und Urin werden die Produkte ausgeschieden (Olsen et al. 1981; Binder et al. 2017). Biehl et al. 1993 konnten beim Schwein einen enterohepatischen Zyklus nachweisen. Über die Galle ausgeschiedene ZEA-Metabolite wurden durch Enterozyten resorbiert und gelangten erneut in den Kreislauf. Eine verlängerte Halbwertszeit im Organismus war die Folge.

ZEA, α -ZOL und β -ZOL sind östrogenwirksame Stoffe, die eine unterschiedlich starke Affinität zu Östrogenrezeptoren aufweisen. Das Wirksamkeitspotential sieht wie folgt aus: α -ZOL > ZEA > β -ZOL (Malekinejad et al. 2005). Beim Schwein wurde eine erhöhte Metabolisierung von ZEA in α -ZOL und eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber Intoxikationen nachgewiesen (Dänicke et al. 2005; Malekinejad et al. 2006).

Neben der östrogenen Wirkung werden hepatotoxische (Sun et al. 2014), nephrotoxische (Liang et al. 2015) und genotoxische (Ouanes-Ben Othmen et al. 2008) Eigenschaften beobachtet. Marin et al. 2011 konnten negative Effekte auf das Immunsystem nachweisen. In ihrer Studie konnten sie eine Hemmung der TNF- α , IL-1 β und IL-8 Expression in peripheren mononukleären Zellen nach ZEA-Belastung feststellen.

2.3.1.3 Einflüsse der Fütterung und Haltung

Im Rahmen der Fütterung wird insbesondere das Rohfaserangebot als Ursache für Nekrosen diskutiert. Gesetzlich sind Rohfasergehalte von 8 % in Alleinfuttermitteln für tragende Sauen bis ca. eine Woche vor der Abferkelung vorgeschrieben (§30 Absatz 6 TierSchNutztV). Für Rohfaseranteile während der Laktation, Aufzucht und Mast sind keine gesetzlichen Regularien festgelegt.

Der Einfluss einer Strohzufütterung bei laktierenden Sauen konnte durch Frühmorgen 2015 bestätigt werden. In der Studie wurde ein maßgeblicher Effekt auf die Ausprägung von Akrennekrosen und Klauenveränderungen bei Saugferkeln beobachtet. Aus den Ergebnissen ließen sich bereits positive Effekte bei einer durchschnittlichen Zufütterung von 50 g Stroh pro Tier/Tag ableiten. Meyer 2017 konnte ähnliche Einflüsse durch Beifütterung rohfasereicher Futterpellets in der Ferkelaufzucht nachweisen.

Neben einem adäquaten Rohfaserangebot ist der Zugang zu Wasser in ausreichender Menge und Qualität vorgeschrieben (TierSchNutztV; VO (EG) Nr. 183/2005). Ein häufiges Problem sind Tränkesysteme (Nippeltränken), die in Höhe, Durchflussrate und Trinkverhalten den Schweinen nicht angepasst sind. Hinzu kommt eine unzureichende Wasserhygiene und daraus resultierende verstärkte mikrobielle Verunreinigung des Wassers (Pütz 2014).

2.4 Entzündung und Mediatoren

Eine Entzündung ist per Definition eine Reaktion des Körpers auf Reize, um das auslösende Agens und dessen Folgen zu beseitigen (Resolution) (Abbildung 3). Lokale Entzündungsanzeichen, auch Kardinalsymptome genannt, umfassen Calor (Wärme), Rubor (Rötung), Dolor (Schmerz), Tumor (Schwellung) und Functio laesa (gestörte Funktion) (Pschyrembel Klinisches Wörterbuch, 267. Auflage).

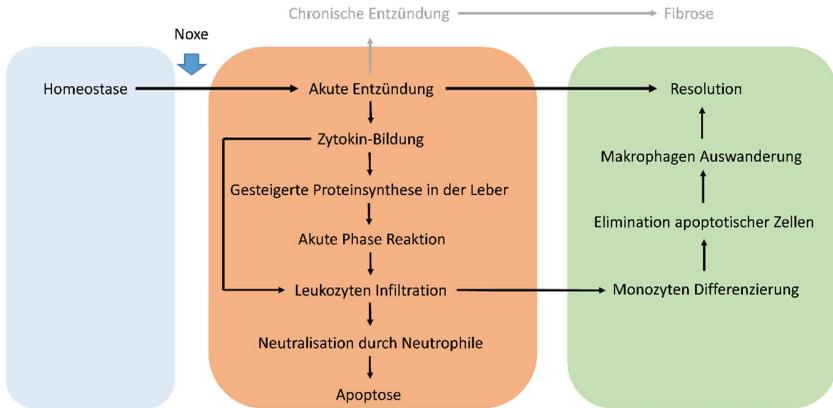


Abbildung 3: Schematische Entzündungsreaktion nach Cray et al. 2009 und Freire und van Dyke 2013

Eine Entzündungsreaktion ist die physiologische Antwort auf Infektionen und Verletzungen. Dies umfasst die lokale Entzündung und die daraus resultierende systemische Antwort. Es kommt zu einer Freisetzung exogener oder endogener Faktoren. Exogene Faktoren werden in mikrobielle (z.B. Infektionserreger, LPS, PAMPs) und nicht-mikrobielle (z.B. Allergene, Toxine) unterteilt. Als endogene Faktoren gelten Signalstoffe (z.B. damage associated molecular patterns, DAMPs), die von geschädigten Geweben freigesetzt werden (Medzhitov 2008). Über die Bindung an TLR4 wird eine Signaltransduktion in die Zelle ausgelöst. Die Kaskade MyD88 → IRAK → TRAF führt über MAP- und IκB-Kinasen zur Aktivierung der Expressionsfaktoren nF-κB und AP-1. Es folgt eine vermehrte Genexpression und Bildung von Zytokinen. Zu den Zellen, die membranständige TLR4 präsentieren, gehören Makrophagen, Dendritische Zellen, B-Zellen, T-Zellen, Fibroblasten und Endothelzellen (Akira et al. 2006). Die freigesetzten Zytokine gelangen über den Blutkreislauf ins zentrale Nervensystem (ZNS) und zur Leber. Im ZNS bewirken Zytokine die Induktion des „sickness behaviour“ und Fieber. In der Leber kommt es zu einer Zytokin-vermittelten Steigerung der Synthese von Akute-Phase-Proteinen. Zytokine und Akute-Phase-Proteine führen zu einer Aktivierung der Humoralen (Komplementsystem) und der zellulären Immunantwort (Iwasaki und Medzhitov 2015).

2.4.1 Zytokine

Zu den Zytokinen zählen Interleukine, Interferone, Tumor-Nekrose-Faktoren und koloniestimulierende Faktoren. Im Folgenden wird eine Auswahl an wichtigen Zytokinen beschrieben.

2.4.1.1 Interleukin-1 β (IL-1 β):

IL-1 β wird in einer inaktiven Form exprimiert, die im Zytosol durch das Enzym Caspase-1 aktiviert wird. Die IL-1 β -Sekretion wird durch die Ca²⁺-regulierte Phosphatidylcholin-spezifische Phospholipase C reguliert. Im Körperkreislauf bindet IL-1 β an membranständige IL-1-Rezeptoren im Hypothalamus (IL1-Rezeptor \rightarrow COX-2 \rightarrow PGE₂ \rightarrow Fieber), Endothelzellen (erhöhte IL6-Sekretion) und im Knochenmark (gesteigerte Reifung Neutrophiler) (Dinarello 2005).

2.4.1.2 Interleukin-6 (IL-6):

Es wird zunächst eine inaktive Vorstufe exprimiert, wovon das wirksame IL-6 abgespalten wird. Nach Eintreten in den Körperkreislauf bindet IL-6 an spezifischen Rezeptoren, die membranständig (IL-6R) an Hepatozyten, Epithelzellen und Leukozyten sowie in gelöster Form (sIL-6R) vorkommen. Eine Signaltransduktion kann über zwei Wege erfolgen. Membranebundene IL-6R sind mit dem Glykoprotein gp130 gekoppelt. Eine Bindung von IL-6 bewirkt eine Signaltransduktion in die Zelle („IL-6 classic signaling“). Die gelösten IL-6/sIL-6R-Komplexe können an allen Körperzellen, die gp130 präsentieren, wirken („IL-6 trans-signaling“) (Rose-John 2012).

In der Leber fördert IL-6 proinflammatorische Prozesse über die Induktion von Akute-Phase-Proteinen. Außerdem zeigen sich Auswirkungen auf Leukozyten durch Aktivierung von T-Zellen und Differenzierung von B-Zellen. Wirkungen auf die Hypothalamus-Hypophysen-Achse und die Expression von ACTH sind ebenfalls beschrieben (van Snick 1990).

2.4.1.3 Interleukin-8 (IL-8):

Es wird eine inaktive Form des IL-8 exprimiert, die durch Abspaltung einer Signalsequenz aktiviert wird. IL-8 bindet an spezifische GTPase-gekoppelte Rezeptoren (CXCR1) von Neutrophilen Granulozyten. Es kommt zur Aktivierung der Phospholipase C und einer daraus resultierenden Calciumfreisetzung in der Zelle. Zu den wichtigsten Funktionen gehören Chemotaxis und Stimulation zur Transmigration von Neutrophilen (Baggiolini und Clark-Lewis 1992; Takami et al. 2002).

2.4.1.4 Interleukin-10 (IL-10):

IL-10 wird hauptsächlich durch Leukozyten exprimiert. Insbesondere Monozyten und Makrophagen zählen zu den wichtigsten IL-10-bildenden Zellen. Eine vermehrte Expression wird durch Aktivierung über endogene (z.B. Zellbestandteile bei Apoptose) bzw. exogene (z.B.

LPS) Faktoren ausgelöst. Diese binden an membranständige Rezeptoren (pattern recognition receptors, PRRs) und lösen eine Signalkaskade in der Zelle aus. Über MyD88 und TRIF kommt es zur Aktivierung von Transkriptionsfaktoren (ERK, NF- κ B), die eine vermehrte IL-10-Expression auslösen (Gabryšová et al. 2014).

IL-10 bindet an einen membranständigen Rezeptor (IL-10R), der aus zwei unterschiedlichen Ketten (IL-10R1, IL-10R2) besteht. Zunächst erfolgt eine Bindung an IL-10R1 und bewirkt eine Konformitätsänderung des IL-10. Dies ermöglicht die Bindung von IL-10R2 an das IL-10 und aktiviert eine Signaltransduktion in die Zelle.

Es hemmt bei Monozyten und Makrophagen die Freisetzung proinflammatorischer Mediatoren, die LPS- und IFN- γ -induzierte Sekretion von TNF- α , IL-1 β , IL-6 und IL-8, sowie die Antigenpräsentation (Sabat et al. 2010).

2.4.1.5 Tumor-Nekrose-Faktor α (TNF- α):

Die wichtigsten Zellen, die TNF- α synthetisieren sind Makrophagen, Kupffer'sche Zellen, Langerhans Zellen sowie Astro- und Mikroglia. Es erfolgt die Expression einer TNF- α Vorstufe, die zunächst in der Membran (mTNF- α) verankert wird. Durch das TNF- α -converting enzyme (TACE) wird die gelöste sTNF- α Form proteolytisch abgespalten. Eine Bindung erfolgt an die spezifischen Rezeptoren TNFR-1 und TNFR-2. Der TNFR-1 wird in unterschiedlichen Geweben konstant exprimiert. Die Expression von TNFR-2 wird reguliert und ist auf Zellen des Immunsystems beschränkt.

TNF- α wird sehr früh nach Traumata, Infektionen oder erhöhter LPS-Exposition vermehrt gebildet. Zu den wichtigsten Funktionen zählt die Regulation der proinflammatorischen Zytokinproduktion sowie die Freisetzung von Mediatoren, wie Prostaglandinen und platelet activating factor (PAF). Außerdem werden Aktivierung, Differenzierung, Proliferation und Apoptose von Makrophagen, Stimulation der Efferozytose sowie Einflüsse auf Atherosclerose und die Bildung von Osteoklasten als weitere Funktionen beschrieben (Parameswaran und Patial 2010).

2.4.2 Akute-Phase-Proteine

Es wird in positive und negative Akute-Phase-Proteine (APP) unterschieden, deren Konzentrationen während der Akute-Phase-Reaktion ansteigen (positiv) bzw. abfallen (negativ). Zu den wichtigsten positiven Akute-Phase-Proteinen beim Schwein werden CRP, Haptoglobin und Serum Amyloid A gezählt. Albumin gilt bei den meisten Spezies als wichtigstes, negatives Akute-Phase-Protein (Cray et al. 2009).

2.4.2.1 Albumin:

Albumin ist ein multifunktionales Plasmaprotein, das in Hepatozyten gebildet wird. Im gesunden Tier macht die Albuminsynthese ca. 10 % der gesamten Proteinsynthese der Leber aus. Im Blutplasma zirkulieren 30 – 40 % des synthetisierten Albumins. Dort ist es maßgeblich an der Regulierung des kolloidosmotischen Druckes der Blutgefäße beteiligt. Der übrige Teil wird in unterschiedlichen Geweben, wie Muskeln und Haut gespeichert. Albumin weist wichtige Bindungseigenschaften gegenüber endogenen und exogenen Verbindungen auf. Hierzu zählen unter anderem Fettsäuren, Metallionen, Hormone und pharmakologische Stoffe. Zu den weiteren Funktionen zählen antioxidative und antiinflammatorische Eigenschaften. Letztere zeichnen sich durch Beeinflussung der Neutrophilen-Endothel-Interaktion und nF-κB-Aktivierung aus (O’Leary et al. 2003; Quinlan et al. 2005).

2.4.2.2 C-Reaktives Protein (CRP):

CRP ist ein Polypeptid, das von Hepatozyten gebildet wird. Die Produktion wird durch unterschiedliche Zytokine gesteuert. IL-6 gilt als wichtigster Faktor für die Regulation der CRP-Bildung. Als Hauptfunktionen ist die Bindung von Phosphocholin, Pathogenen und Phospholipiden geschädigter Zellen zu benennen. Zu den weiteren Funktionen zählen die Aktivierung des Komplementsystems, Opsonisierung und Bindung an phagozytierende Zellen (Gabay und Kushner 1999). Der Einfluss von CRP auf Artherosclerose und Kreislauferkrankungen wird diskutiert. Nakou et al. 2008 beschrieben unterschiedliche Wirkmechanismen, die zu einer Schädigung der Blutgefäße führen können. Unter anderem induziert CRP die Expression von Adhäsionsmolekülen am Endothel, verringert die Freisetzung von Stickstoffmonoxid, steigert indirekt die Freisetzung von Gewebefaktoren und eine daraus resultierende Koagulation.

2.4.2.3 Haptoglobin (Hp):

Haptoglobin wird von unterschiedlichen Geweben und Zelltypen gebildet, wobei die Leber den größten Anteil ausmacht. Als Hauptfunktion gilt die Detoxifikation freien Hämoglobins (Hb) im Blutplasma. Es bilden sich Hp:Hb-Komplexe, die über CD163-Rezeptoren von Makrophagen erkannt, endozytiert und lysiert werden (Andersen et al. 2017). Yang et al. 2016 zeigten auf, dass Haptoglobin neben Hämoglobin weitere DAMP’s bindet. In ihrer Studie konnten sie Hp:HMGB1-Komplexe nachweisen, die über den CD163-Rezeptor endozytiert wurden.

Außerdem zählen die Aufrechterhaltung des Cholesterin-Rücktransports, die Hemmung der Cyclooxygenase und Lipoxygenase sowie antiinflammatorische Aktivität zu den weiteren Funktionen (Quaye 2008). Arredouani et al. 2005 beschrieben eine verringerte Freisetzung LPS-induzierter Entzündungsmediatoren (z.B. TNF- α , IL-10) durch Mononukleären Zellen unter Haptoglobinwirkung. Zudem beobachteten sie einen positiven Effekt auf die Expression des CD14-Rezeptors.

2.4.2.4 Serum Amyloid A (SAA):

Serum Amyloid A gehört zur Familie der Apolipoproteine. Es werden die unterschiedlichen Isoformen SAA1 – 4 gebildet. Sie werden akut (A-SAA) oder kontinuierlich (C-SAA) exprimiert. Während der Akute-Phase-Reaktion werden vermehrt SAA1 und SAA2 hepatisch und SAA3 extrahepatisch synthetisiert (A-SAA) (Uhlar und Whitehead 1999). SAA4 wird kontinuierlich exprimiert und ist in niedriger Konzentration jederzeit im Blut nachweisbar (C-SAA) (Whitehead et al. 1992).

Beim Schwein zählt SAA zu den wichtigsten Akute-Phase-Proteinen. Im Gegensatz zum Menschen und anderen Säugetieren wird nicht SAA1, sondern SAA3 vornehmlich als Isoform gebildet (Soler et al. 2011; Olsen et al. 2013). Die Expression von A-SAA wird durch Zytokine, Glucocorticoide und TLRs gesteuert. Eine Regulation wird durch IL-1 β , IL-6 und TNF- α mit unterschiedlichem Expressionspotential (IL-1 β >> IL-6 > TNF- α) induziert. Glucocorticoide wirken als nukleäre Transkriptionsfaktoren auf Akute-Phase-Gene und steigern die Bildung von A-SAA. Die Bindung von Liganden an TLRs bewirkt eine erhöhte Expression. Als sehr potent gelten LPS, die eine starke Steigerung der Genexpression verursachen.

A-SAA bewirken eine erhöhte Induktion von Zytokinen (IL-1 β , IL-6, TNF- α) und Chemokinen. Außerdem werden chemotaktische Einflüsse auf Neutrophile und Monozyten beobachtet. Die Wirkungsweise der Chemotaxis ist noch nicht geklärt. Bislang werden jedoch verschiedene Einflüsse durch Zytokine und Chemokine diskutiert (De Buck et al. 2016).

2.4.3 Endothelaktivierung und Leukozytenmigration

Das Endothel bildet die innere Auskleidung und physiologische Barriere der Blut- und Lymphgefäße. Es reguliert die Permeabilität der Gefäße, Gerinnungsprozesse und dient der Aufrechterhaltung der Homeostase der umliegenden Gewebe. Kommt es zu einer Entzündung im nahegelegenen Gewebe sind Endothelzellen regulierend in die Prozesse involviert. Über TLRs kommt es zu einer Aktivierung des Endothels. Binden DAMPs wie mitochondriale DNA an TLR9 oder HMGB1 an TLR2 kommt es zu einer erhöhten Zytokinbildung und –freisetzung.

Endogene Liganden des TLR4 zeigen vasoaktive Einflüsse auf das Endothel (Salvador et al. 2016). Aktivierte Endothelzellen exprimieren E- und P-Selektine, an denen Neutrophile binden und sich rollend entlang des Endothels bewegen. Durch eine Entzündung kommt es zu einer verstärkten Expression von Chemokinen und Adhäsionsmolekülen (ICAM1, VCAM1) auf der luminalen Oberfläche. Dies bewirkt eine Aktivierung der Neutrophilen und ein Verlangsamen der Rollbewegung. Über Integrine (LFA-1, Mac-1) wird die Bewegung vollständig gestoppt und arretiert. Es folgt die Transmigration, die para- oder transzellulär ablaufen kann. Die parazelluläre Transmigration wird über Adhäsionsmoleküle der Zell-Zell-Verbindung gesteuert. Eine transzelluläre Migration findet in Bereichen dünnen Endothels statt. Vesikulo-Vakuoläre Organellen bilden in Endothelzellen Tunnel aus, durch die Leukozyten in das Gewebe auswandern können. Die Basalmembran wird Integrin-gesteuert überwunden (Ley et al. 2007; Noursharh und Alon 2014).

Die Migration im umliegenden Gewebe verläuft mehrstufig. Zunächst wandern einzelne Neutrophile ein, die den Schaden ausfindig machen, erkennen und dort akkumulieren. Über cADPR und Leukotriene wird eine hohe Transmigration von Neutrophilen erreicht und ein stabiler Zellcluster aufgebaut. Der Schaden wird durch einen Wall vom umliegenden Gewebe abgeschirmt und neutralisiert. Nach Beseitigung des Schadens, werden die Neutrophilen apoptotisch. Monozyten wandern in die Peripherie des Zellclusters ein, differenzieren zu Makrophagen und phagozytieren abgestorbene Neutrophile (Tan und Weninger 2017).

2.4.4 Resolution

Die Resolution beginnt bereits wenige Stunden nach Einsetzen der Entzündungsreaktion. Es kommt zur Synthese antiinflammatorischer Mediatoren (z.B. Lipoxine), Resolvine, Protektine und Maresine.

Lipoxine entstammen der Arachidonsäure und zeigen ein hohes antiinflammatorisches Potential. Sie wirken hemmend auf die Neutrophileninfiltration und stimulieren die Aktivierung von Makrophagen. Resolvine sind Lipid-Mediatoren, die aus den Omega-3-Fettsäuren Eicosapentaen- und Docosahexaensäure synthetisiert werden. Sie hemmen die Transmigration und stimulieren die Phagozytose apoptotischer Neutrophiler. Protektine entstammen ebenfalls der Docosahexaensäure und wirken ähnlich wie Resolvine. Maresine werden durch Makrophagen gebildet und fördern die Phagozytose apoptotischer Zellen (Serhan und Savill 2005; Freire und van Dyke 2013; Serhan et al. 2015).

Die antiinflammatorischen Wirkungen der gebildeten Mediatoren bewirken eine abnehmende Transmigration von Leukozyten aus den Blutgefäßen. Dies resultiert unter anderem aus einem

Abschwächen des chemotaktischen Gradienten freigesetzter Entzündungsmediatoren. Gleichzeitig kommt es zu einer gesteigerten Induktion der Apoptose von Neutrophilen. Makrophagen und nicht-apoptotische Zellen wandern nach Beseitigung des Schadens in Lymphgefäße aus und Regenerationsprozesse setzen ein (Sugimoto et al. 2016).

3 Material und Methoden

Der Tierversuchsantrag für die durchgeführten Versuche wurde durch das Regierungspräsidium Stuttgart, Baden-Württemberg unter dem Aktenzeichen 35-9185.81/0415 für den Zeitraum vom 17.05.2016 bis 31.12.2018 genehmigt.

3.1 Tiere

Für die Versuche wurden Hybridsauen der Genetik *Baden-Württembergische Hybrid* und deren Nachkommen verwendet. Es wurden 40 Sauen und jeweils 9 Ferkel pro Sau (insgesamt 360 Ferkel) in den Versuch aufgenommen.

3.2 Tierhaltung

Die Haltung, der im Versuch befindlichen Tiere, erfolgte in den Stallungen konventioneller Bauweise der Landesanstalt für Schweinezucht (LSZ) Boxberg, Baden-Württemberg. Für die Dauer des Versuches wurde eine zeitlich und räumlich begrenzte Erlaubnis gemäß §11 TierSchG für die LSZ Boxberg durch das Regierungspräsidium Stuttgart erteilt (Aktenzeichen: 35-9185.64 / 0035).

3.2.1 Deck- und Wartehaltung

Im Deckzentrum wurden die Sauen bis zum 28. Trächtigkeitstag in Ständen auf Betonspaltenboden fixiert. Im Stand wurden die Sauen trocken im Längstrog gefüttert. Wasser stand über eine Nippeltränke zur Verfügung.

In der Wartehaltung standen die Sauen in einem 53 m² großen Abteil auf Betonspalten mit abgetrennten Liegeflächen. Das Futter konnte über eine Abruffütterung angefordert werden. Eine Wasserversorgung war über Nippel- und Aqualevel-Tränken sichergestellt.

Das Impfmanagement des Betriebes sah dreimal jährlich eine bestandsweise Impfung gegen *Erysipelothrix rhusiopathiae*, Parvovirus (Porcilis Ery+Parvo, MSD) und den EU-Stamm des Porcinen Reproduktiven und Respiratorischen Syndrom-Virus (Porcilis PRRS, MSD) vor. Eine reproduktionsorientierte Impfung erfolgte gegen *Clostridium perfringens* Typ C und enterotoxische *Escherichia coli* (Clostricol, IDT) am 85. Trächtigkeitstag und gegen *Haemophilus parasuis* (Porcilis Glässer, MSD) am 100. Trächtigkeitstag.

3.2.2 Abferkelstall

Im Abferkelstall wurden Sauen und Saugferkel in 4,80 m² großen Abferkelbuchten mit wabenförmigem kunststoffummanteltem-Metallstreckboden gehalten. Die Sauen wurden in einem Abferkelkorb mit einer planbefestigten Liegefläche fixiert. Das Futter wurde über Volumendosierer im Trog angeboten. Über Aqualevel- und Nippeltränken wurde die Wasserversorgung der Tiere sichergestellt.

Den Saugferkeln stand ein Ferkelnest mit Zonenheizung und Wärmelampe zur Verfügung. Im Falle einer zu geringen Milchleistung der Sau, wurde über Tröge Milchaustauscher zugefüttert. Zu große Würfe wurden im Betrieb standardmäßig über einen Wurfausgleich mit anderen Sauen angepasst. Saugferkel die sich im Versuch befanden wurden nicht umgesetzt. Ab der 2. Lebenswoche wurde den Saugferkeln Prestarter angeboten.

Am Tag der Geburt wurden bei den Saugferkeln die Spitzen der Eckzähne beschliffen, um Verletzungen der Ferkel untereinander und des Gesäuges der Sauen zu minimieren. Außerdem erhielten die Ferkel eine individuelle und geschlechtsspezifische Ohrmarke (weiblich = linkes Ohr, männlich = rechtes Ohr). Die Schwänze wurden nicht kupiert. Eine Kokzidien-Prophylaxe mit Toltrazuril wurde oral und eine antibiotische Metaphylaxe mit 0,2 ml Ceftiofur wurde intramuskulär verabreicht. Am 3. Lebenstag erhielten die Saugferkel eine subkutane Eisenapplikation als Vorbeuge gegen eine Eisenmangelanämie. Im Rahmen des Impfmanagements wurden die Ferkel am 3. und 21. Lebenstag gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* (Porcilis M Hyo, MSD) und am 21. Lebenstag gegen das Porcine Circovirus 2 (Porcilis PCV, MSD) geimpft. Am 21. und 28. Lebenstag wurden die Ferkel standardmäßig gewogen.

Das Absetzen erfolgte am 28. Lebenstag.

3.2.3. Ferkelaufzucht

In der Ferkelaufzucht wurden die Ferkel nach dem Absetzen in 21 m² große Buchten eingestallt. Die Bodenstruktur setzte sich aus Plastik- und Betonspaltenboden im Verhältnis 50:50 zusammen. Die Fütterung und Wasserversorgung erfolgten über Breifüttertermischautomaten (Rondomaten) und Nippeltränken. Im Bereich der Liegeflächen konnte über eine Zonenheizung mit Abdeckung (Nürtinger System) die Temperatur an das Wärmebedürfnis der Tiere angepasst werden. Über eine Porendecke mit aktiver Luftabsaugung wurde die Frischluftzufuhr im Abteil reguliert. Im Alter von ca. 12 Wochen wurden die Tiere standardmäßig gewogen und in die Mast umgestallt.

3.2.4 Mast

Während der Mastperiode wurden die Tiere in 21 m² bzw. 16 m² große Buchten mit Betonspaltenboden eingestallt. Futter und Wasser waren über Flüssigfütterung in Kurztrögen und Tränkenippel zugänglich. Die Lüftung erfolgte über eine Porendecke mit aktiver Luftabsaugung. Sobald die Tiere ein geschätztes Gewicht von ca. 80 kg erreicht hatten, wurden die Tiere standardmäßig in regelmäßigen Abständen gewogen. Anhand des Gewichtes, wurde entschieden, welche Tiere in die Schlachtung gingen.

3.2.5 Fütterung

Das Futter wurde den unterschiedlichen Altersgruppen und Leistungen angepasst bereitgestellt.

3.2.5.1 Sauen

Tabelle 3: Zusammensetzung der Ration für tragende Sauen

Futtermittel	Menge in %
Gerste	69,5
Fasermix ¹	20,0
Import-HP-Sojaextraktionsschrot, GVO-frei	5,0
Fischmehl	2,0
Rapsöl	1,5
Mineralfutter Salvana ²	2,0

¹ 27 % Apfeltrester, 25 % Trockenschitzel, 25 % Grasgrünmehl, 20 % Weizenkleie, 3 % Lignocellulose

² 4 % Lysin, 0,5 % Methionin, 0,5 % Threonin, 19,5 % Calcium, 3,5 % Phosphor

GVO: genveränderte Organismen

Tabelle 4: Zusammensetzung der Ration für säugende Sauen

Futtermittel	Menge in %
Weizen	45,0
Gerste	24,0
Import-HP-Sojaextraktionsschrot, GVO-frei	15,0
Fasermix ¹	8,0
Fischmehl	2,0
Rapsöl	2,5
Mineralfutter Salvana ²	3,5

¹ 27 % Apfeltrester, 25 % Trockenschitzel, 25 % Grasgrünmehl, 20 % Weizenkleie, 3 % Lignocellulose

² 4 % Lysin, 0,5 % Methionin, 0,5 % Threonin, 19,5 % Calcium, 3,5 % Phosphor

GVO: genveränderte Organismen

Die Sauen wurden während der Trächtigkeit und während der Laktation mit zwei unterschiedlichen Rationen gefüttert. Nach der Abferkelung wurde die Ration für tragende Sauen auf die Ration für säugende Sauen gewechselt (Tabellen 3 und 4).

3.2.5.2 Saugferkel und Aufzuchtferkel

Für die Ferkel wurden zwei unterschiedliche Rationen verwendet. Vom 14. Lebenstag bis 10 Tage nach dem Absetzen wurde die Ration „Ferkel I“ gefüttert. Anschließend wurde bis zum Ende der ersten Mastwoche die Ration „Ferkel II“ angeboten (Tabellen 5 und 6).

Tabelle 5: Zusammensetzung der Ration "Ferkel I"

Futtermittel	Menge in %
Gerste	34,3
Weizen	23,0
Haferfutterflocken	10,0
Rapsöl	2,0
Schaumacid	0,5
Laurinsäure (FRA [®] C12 O A)	0,1
Buttersäure (FRA [®] BLP A)	0,1
FK Hohenlohe ¹	30,0

¹ 30,0 % Rohprotein, 12,0 % Rohfett, 2,0 % Rohfaser, 3,6 % Lysin, 1,6 % Methionin + Cystein, 2,1 % Threonin, 0,6 % Tryptophan, 0,8 % Valin, 2,0 % Calcium, 1,1 % Phosphor

Tabelle 6: Zusammensetzung der Ration "Ferkel II"

Futtermittel	Menge in %
Gerste	29,8
Weizen	39,0
Sojaextraktionsschrot 48% XP, GVO-frei	19,5
Rapsöl	2,0
Schaumacid	1,0
Laurinsäure (FRA [®] C12 O A)	0,1
Buttersäure (FRA [®] BLP A)	0,1
Power Mix Salvana ¹	5,0
Mineralfutter für Ferkel ²	3,5

¹ 10,0 % Rohprotein, 30,0 % Rohfett, 1,0 % Lysin, 0,5 % Methionin + Cystein, 0,6 % Threonin, 0,1 % Tryptophan, 0,4 % Valin, 0,2 % Calcium, 0,2 % Phosphor; ² 12,0 % Lysin, 3,0 % Methionin, 4,0 % Threonin, 0,6 % Tryptophan, 14,5 % Calcium, 4,0 % Phosphor, XP: Rohprotein, GVO: genveränderte Organismen

3.2.5.3 Mastschweine

Die Fütterung in der Mast verlief zwei-phasig mit einer Vormast- und einer Endmastration. Das Vormastfutter wurde ab der zweiten Mastwoche bis zu einem Körpergewicht von ca. 80 kg verfüttert. Im Anschluss wurde auf die Endmastration umgestellt.

Tabelle 7: Zusammensetzung der Vormastration

Futtermittel	Menge in %
Gerste	17,0
Weizen	59,0
Sojaextraktionsschrot 48% XP	49,0
Rapsöl	2,0
Mastmineralfutter ¹	3,0

¹ 8,0 % Lysin, 2,0 % Methionin, 2,0 % Threonin, XP: Rohprotein

Tabelle 8: Zusammensetzung der Endmastration

Futtermittel	Menge in %
Gerste	62,0
Grünmehl	25,0
Sojaextraktionsschrot 48% XP	10,0
Rapsöl	0,5
Mastmineralfutter ¹	2,5

¹ 8,0 % Lysin, 2,0 % Methionin, 2,0 % Threonin, XP: Rohprotein

3.3 Versuchsaufbau

Der Versuch wurde als zweistufige Studie durchgeführt. Beide Studienteile konnten nicht gleichzeitig durchgeführt werden. In jeder der beiden Versuchsphasen wurden jeweils 10 Sauen mit guter Prognose hinsichtlich des Auftretens von SINS bei deren Nachkommen und 10 Sauen mit schlechter Prognose, standardisiert und doppelt verblindet, vergleichend untersucht.

In der ersten Versuchsphase (Einstiegsphase) wurden alle Altersklassen wie bislang beschrieben gehalten und gefüttert.

In der zweiten Phase (Optimierungsphase) wurden zusätzlich die in Tabelle 9 aufgelisteten Haltungsfaktoren und Einrichtungen verwendet.

Tabelle 9: Angewendete Haltungsverbesserung während der optimierten Phase

Produktionsbereich	Optimierungen	Hersteller
Wartestall	2 Schalenränken (Modell 95S-VA)	Suevia, Kirchheim (Neckar)
	2 kegelförmige Strohkörbe mit 38 cm Durchmesser	Hofra, Niederstetten-Adolzhausen
	Stroh ad libitum	Eigenproduktion der LSZ
Abferkelstall	1 Mutter-Kind-Beckenränke (Modell 20) pro Abferkelbucht	Suevia, Kirchheim (Neckar)
	Tränkwasserdesinfektion mit Chlorbleichlauge	Ewabo Chemikalien GmbH, Wietmarschen
	Zufütterung: 50g Stroh 1x/tgl. in den Trog	Eigenproduktion der LSZ
Ferkelaufzuchtstall	Tränkeinsel mit 2 Schalenränken (Modell 95S-VA) pro Bucht	Suevia, Kirchheim (Neckar)
	Tränkwasserdesinfektion mit Chlorbleichlauge	Ewabo Chemikalien GmbH, Wietmarschen
	1 Heuraufe Höhe 60cm x Breite 41cm x Länge 23,5cm, Schlitzbreite 1,8cm pro Bucht	Hofra, Niederstetten-Adolzhausen
	Heu ad libitum	Eigenproduktion der LSZ
Maststall	2 Schalenränken (Modell 95S-VA) pro Bucht	Suevia, Kirchheim (Neckar)
	Tränkwasserdesinfektion mit Chlorbleichlauge	Ewabo Chemikalien GmbH, Wietmarschen
	2 kegelförmige Strohkörbe mit 38 cm Durchmesser pro Bucht	Hofra, Niederstetten-Adolzhausen
	Heu ad libitum	Eigenproduktion der LSZ

Die Wasserdesinfektion wurde abteilweise an die Wasserleitung angeschlossen. Zur Dosierung der Chlorbleichlauge wurde eine Dosierpumpe der Marke TEKNA EVO TPG 603 (Seko Deutschland GmbH, Mainz-Kastel) verwendet. Die Pumpe wurde auf einen konstanten Gehalt von 120 ppm Chlorbleichlauge im Tränkwasser eingestellt.

Die Einteilung der Sauen, gemäß ermittelter Prognose zur Entwicklung von SINS bei deren Nachkommen, zeigt Tabelle 10.

Tabelle 10: Schematische Darstellung der Versuchsdurchführung

	Phase 1		Phase 2	
	gut	schlecht	gut	schlecht
Prognose				
n Sauen (Würfe)	10	10	10	10
n Ferkel/Sau	9	9	9	9
n Ferkel gesamt	90	90	90	90
Beprobung 3. Tag p. p.	30/90	30/90	30/90	30/90
Beprobung 11. Tag nach dem Absetzen	30/60	30/60	30/60	30/60
Beprobung zur Schlachtung	30/30	30/30	30/30	30/30

p. p.: post partum

Die zwei Phasen des Versuches wurden in insgesamt 6 Durchgänge aufgeteilt. Phase 1 umfasste die Durchgänge 1 – 3 und Phase 2 die Durchgänge 4 – 6. In den Durchgängen 1, 2, 4, und 5 wurden jeweils 8 Sauen und in den Durchgängen 3 und 6 jeweils 4 Sauen aufgenommen. Die Begründung für diese Aufteilung beruhte auf der Anzahl der Abferkelbuchten pro Abteil ($n = 8$). Innerhalb eines Durchgangs sollten für alle Sauen die Umweltbedingungen identisch sein.

3.3.1 Auswahl der Tiere

Die Auswahl der Sauen erfolgte anhand einer Bonitur von Klauen (*aid Klauenbeurteilung* aus Klauengesundheit beim Schwein, Heft 1581/2011, S. 42-45) und Gesäuge (*SUS Gesäugecheck* aus Schweinezucht und Schweinemast, Heft 3, 2012) um den 50. Trächtigkeitstag. Die Klauenbonitur berücksichtigte 8 Merkmale, die eine Einstufung jeweils von 1 (gut) bis 4 (stärkste Abweichung) zuließ. Für jede Klaue wurden die Merkmale beurteilt. Alle erhobenen Einzelscores wurden addiert und durch 4 dividiert, um den Klauenscore (K_{Score}) zu ermitteln.

$$K_{\text{Score}} = \frac{K_1 + K_2 + K_3 + K_4}{4}$$

Die Gesäugebonitur berücksichtigte 5 Merkmale, die Werte zwischen 0 und 3 annehmen konnten. Für die Ermittlung des Gesäugescores (G_{Score}) wurden die Merkmale für jeden Gesäugekomplex beurteilt, addiert und durch die jeweilige Zitzenanzahl dividiert:

$$G_{\text{Score}} = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n G_k$$

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

$$\text{Score}_{\text{Gesamt}} = \text{K}_{\text{Score}} + (2 * (6 * \text{G}_{\text{Score}}))$$

Für die Aufnahme der Sauen in den Versuch wurden pro Durchgang jeweils 20 Sauen aus einer Bonitur von 120 Sauen ausgewählt. Anhand der errechneten Scores wurden jeweils die Sauen mit dem besten (niedrigsten) und dem schlechtesten (höchsten) Score in den Versuch aufgenommen.

Die Auswahl der Ferkel erfolgte für jede Sau zufällig am Tag der Geburt unter Berücksichtigung eines ausgeglichenen Geschlechter-Verhältnisses und gleichmäßig verteilten Geburtsgewichten. An den ausgewählten Ferkeln wurden die betriebsüblichen Behandlungen und zootechnischen Maßnahmen, mit Ausnahme des Kupierens der Schwänze durchgeführt.

3.3.2 Erhebung der Tiersignale

Die Tiersignale wurden für eine spätere Auswertung nach einem standardisierten Schema (Tabelle 33, siehe Anhang) mittels einer Digitalkamera (Lumix, Panasonic Corporation) festgehalten. Es folgte die Auswertung der Bilder am Computer. Zur Darstellung der Fotos wurde der Windows Media Player (Version 12, Microsoft Deutschland GmbH) verwendet. Für die Beurteilung der Merkmale wurde das Boniturschema nach Langbein, Lechner und Reiner (Tabelle 34, siehe Anhang) angewendet. Das Schema umfasste die sechs Organe Ohren, Gesicht, Schwanz, Nabel, Zitzen und Klauen. Gesicht, Schwanz und Klauen wurden für eine detaillierte Beurteilung gegliedert. Das Gesicht umfasste eine Ödematisierung von Augen bzw. Nasenrücken. Der Schwanz wurde nach Basis und Spitze unterteilt. Die Klauen wurden im Einzelnen (vorne links, vorne rechts, hinten links, hinten rechts) und nach lateraler und medialer Klaue gegliedert. Jede Klaue wurde nach Wandhorn, Kronsaum, Ballen und Sohle unterteilt. Es erfolgte eine Beurteilung auf äußere Entzündungsanzeichen wie Rötung, Schwellung, Exsudation und Nekrose. Das Wandhorn wurde auf Bildungsstörungen (Klüfte, Spalten) und Einblutungen untersucht. Ballen und Sohle wurden auf Rötungen, Risse sowie Wand- und Ballenablösungen beurteilt. Die Merkmale konnten je nach Organ Scores zwischen 0 (keine Veränderung) bis 3 (stärkste Veränderung) erreichen. Für die Auswertung der erhobenen Tiersignale wurden die Bonituren der Organe zu Gesamtorganscores verrechnet. Die Gewichtung der Tiersignale erfolgte anhand der Läsionen und deren Bedeutung für den Schweregrad der Entzündung (Tabelle 11).

Tabelle 11: Gesamtscore-Berechnung der Tiersignalbonitur

Organ	Formel zur Gesamtscore-Berechnung
Wandhorn	$W_{\text{Gesamt}} = S + (2*A) + (3*E) + (4*Sp) + (4*KI)$
Kronsaum	$KS_{\text{Gesamt}} = R + (2*Ex) + (3*N)$
Ballen	$B_{\text{Gesamt}} = (Sw_{\text{lat}} + Sw_{\text{med}}) + (2*(R_{\text{lat}} + R_{\text{med}})) + (3*(Ri_{\text{lat}} + Ri_{\text{med}})) + (4*(Al_{\text{lat}} + Al_{\text{med}}))$
Sohle	$So_{\text{Gesamt}} = (R_{\text{lat}} + R_{\text{med}}) + (2*(LB_{\text{lat}} + LB_{\text{med}}))$
Ohren	$O_{\text{Gesamt}} = H + V + N$
Schwanzbasis	$SB_{\text{Gesamt}} = H + (2*Sw) + (3*R) + (4*Ex) + (5*N)$
Schwanzspitze	$SS_{\text{Gesamt}} = U + (2*Sr) + (3*Rh) + (4*Se) + (5*B) + (6*N)$
Gesicht	$G_{\text{Gesamt}} = A\ddot{o} + N\ddot{o}$
Zitzen	$Z_{\text{Gesamt}} = Sr + (2*Sw) + (3*R) + (4*N) + (5*V)$

A = Aufwölbung, Al = Ablösung, Aö = Augenödem, B = Blutungen, E = Einblutung, Ex = Exsudation, H = Haarlosigkeit, KI = Klüfte, LB = Lösung des Ballens, N = Nekrose, Nö = Nasenrückenödem, R = Rötung, Rh = Rhagaden, Ri = Risse, S = Schichtung, Se = Serum Ausschwitzungen, Sp = Spalten, Sr = Schorfbildung, Sw = Schwellung, U = Umfangsvermehrung, V = Gestaute Blutgefäße

Die Gesamtorganscores wurden zu einem SINS-Score zusammengefasst. Der SINS-Score wurde durch ungewichtete Addition der zuvor einzeln Z-transformierten Organscores additiv berechnet. Mit Hilfe der Z-Transformation wurden die Variablen so standardisiert, dass sie einen Erwartungswert von 0 und eine Standardabweichung von 1 erhielten. Dadurch wurden Variablen unterschiedlicher Größenordnung und Verteilung direkt miteinander vergleichbar. Die Einzelorganscores für Schwanzbasis, Schwanzspitze, Ohren, Gesicht, Nabel, Zitzen, Kronsaum, Wandhorn, Sohle und Ballen gingen in die Berechnung des SINS-Scores ein. Anhand der SINS-Scores der Altersgruppen wurden anschließend vier linear ansteigende SINS-Grade erstellt, indem jeweils etwa 25 % der Tiere einer Altersstufe zusammengefasst wurden. Stufe 1 erhielten die 25 % Tiere mit den niedrigsten, Stufe 4 die 25 % der Tiere mit den höchsten SINS-Scores. Stufe 1 trat bei den Mastschweinen nicht auf.

3.3.3 Probenentnahmen

Zu bestimmten Zeitpunkten wurden von den Tieren Proben entnommen. Die Probenentnahmen waren für Phase 1 und 2 identisch.

3.3.3.1 Zeitpunkt: Niederträchtigkeit (ca. 50. Trächtigkeitstag)

Neben der Bonitur der Sauen um den 50. Trächtigkeitstag und die Aufnahme in den Versuch, wurden bei den ausgewählten Sauen Blutproben entnommen. Die Blutentnahme erfolgte aus der Vena jugularis externa mit einer 1,2 x 100 mm Kanüle (Supra, Ehrhardt GmbH). Für Untersuchungszwecke wurden 4,5 ml Serum (Monovette Serum 4.5 ml, Sarstedt AG), 2,5 ml Citrat-Vollblut (S-Monovette® 2.9 ml 9NC, Citrat) und 2,5 ml EDTA-Vollblut (S-Monovette® 2.7 ml K3E, EDTA, Sarstedt AG) entnommen. Für die Verwendung der S-Monovetten® wurde ein Multi-Adapter (Sarstedt AG) mit Luer-Lock-System zum Aufsetzen der Kanülen benutzt.

3.3.3.2 Zeitpunkt: Tag der Geburt

Unter der Geburt wurden bei jeder Sau manuell ca. 5 ml Kolostrum in ein Rundbodenröhrchen (Tierärztebedarf J. Lehnecke GmbH) abgemolken.

3.3.3.3 Zeitpunkt: 1 Tag post partum

Am Tag nach der Geburt, wurden die Sauen allgemein klinisch untersucht. Es wurde die Körperinnentemperatur mit einem digitalen Veterinärthermometer (VT 1831, Microlife Corporation) rektal gemessen. Die Atmung wurde an den Bewegungen der seitlichen Bauchwand ermittelt. Der Puls wurde palpatorisch an der Arteria coccygea am Schwanz erfasst. Atem- und Pulsfrequenz wurden jeweils für 15 Sekunden ausgezählt und auf die Frequenz pro Minute hochgerechnet. Das Gesäuge wurde visuell und palpatorisch auf Entzündungsanzeichen im Sinne des Postpartalen Dysgalaktiesyndroms (PPDS) untersucht. Der Ernährungszustand wurde anhand des body condition score (BCS) beurteilt. Bei den Sauen wurde Spontanurin in Urinbechern mit Schnappdeckel (Henry Schein GmbH) aufgefangen.

Die Untersuchung des Gesäuges wurde gegliedert in Gesäugekomplexe und Zitzen durchgeführt. Jeder Komplex wurde auf Rötung (R), Verhärtung (Vh), Ödem (Ö), Verletzung (Vl), Schmerz (Sz) und Funktion (Fu) beurteilt. Die Zitzen wurden auf Rötung (R), Nekrose (N) und Verletzung (Vl) untersucht. Für die Auswertung wurden Scores für Gesäugekomplexe (Gk_{Score}) und Zitzen (Zi_{Score}) errechnet.

$$Gk_{Score} = R + (2*Vh) + (3*Ö) + (4*Vl) + (5*Sz) + (6*Fu)$$

$$Zi_{Score} = R + (2*N) + (3*Vl)$$

Die berechneten Einzelscores wurden zu einem Gesamtscore addiert.

3.3.3.4 Zeitpunkt: 3 Tage post partum

Am 3. Tag nach der Geburt wurde ein zweites Mal Blut bei den Sauen, wie bereits unter Punkt 3.3.3.1 beschrieben entnommen.

Von jeder Sau wurden zufällig drei Saugferkel ausgewählt. Die Ferkel wurden mit einer Mischung aus 40 mg/kg Ketamin (Ursotamin[®] 10 %, Serumwerk Bernburg AG) und 4mg/ml Azaperon (Stresnil[®], Elanco) intramuskulär in Narkose gelegt. Anschließend wurden mittels einer Fotokamera (Lumix, Panasonic Corporation) die Tiersignale nach einem definierten Schema (Tabelle 35, siehe Anhang) festgehalten. Es folgte eine Entnahme von 4,5 ml Serum (Monovette Serum 4.5 ml, Sarstedt AG), 2,5 ml Citrat-Vollblut (S-Monovette[®] 2.9 ml 9NC, Citrat, Sarstedt AG) und 2,5 ml EDTA-Vollblut (S-Monovette[®] 2.7 ml K3E, EDTA, Sarstedt AG) aus der Vena cava cranialis mit einer 1,2 x 4,0 mm Kanüle (Agani, Terumo Corporation). Für die Verwendung der S-Monovetten[®] wurde ein Multi-Adapter (Sarstedt AG) mit Luer-Lock-System zum Aufsetzen der Kanülen benutzt. Die Tiere wurden unmittelbar nach der Blutentnahme mit einer intrakardialen Injektion von 45 mg/kg Pentobarbital-Natrium (Release[®] 500 mg/ml, WDT eG) euthanasiert. Der Tod wurde durch Auskultation des Herzens mit einem Stethoskop (Doppelkopfstethoskop, Henry Schein GmbH), dem Ausbleiben der Spontanatmung und durch Testen der Lidschluss-, Cornea-, Nasenscheidewand- und Zwischenklauenreflexe festgestellt.

In der Sauendusche der konventionellen Haltung wurden die Tiere auf einem Edeltahlstisch (Arbeitstisch Typ KST-041, R&S Edelstahl und Technik GmbH) mit saugfähiger Unterlage (Krankenunterlage, Henry Schein GmbH) gelagert. Nach Eintritt des Todes wurde die Bauchhöhle der Tiere entlang der Linea alba mit einer Skalpellklinge (Aesculap[®] BB522, B.Braun AG) eröffnet. Von der Leber wurde am Lobus sinister medialis ca. 1 g Material entnommen. Die Gallenblase wurde mit einer 5 ml Einmalspritze (B.Braun AG) und einer 1,2 x 4,0 mm Kanüle (Agani, Terumo Corporation) punktiert.

Für den Ort (Sauendusche der konventionellen Ferkelerzeugung, LSZ Boxberg) und die Durchführung der Organentnahmen wurde eine Ausnahmegenehmigung (AktENZEICHEN 53-AO TS 459/16 SL) durch das Veterinäramt Main-Tauber-Kreis erteilt.

Nach Verschluss des Tierkörpers mit Nahtmaterial (Perlon, Farmshop S+S GmbH) wurden Ohrspitzen mittels einer Skalpellklinge (Aesculap[®] BB522, B.Braun AG) und Schwänze sowie Hauptklauen mit einer Gartenschere (Lux GmbH) abgesetzt.

3.3.3.5 Zeitpunkt 11 Tage nach dem Absetzen

Am 11. Tag nach dem Absetzen wurden erneut zufällig drei Aufzuchtferkel pro Sau ausgewählt und wie bereits unter Punkt 3.3.3.4 beschrieben vorbereitet und beprobt.

3.3.3.6 Zeitpunkt Schlachtung

Nach Erreichen des Schlachtgewichtes von ca. 120 kg wurden die Tiere im Schlachthaus der LSZ Boxberg (VVVO-Nr. 081280140491) geschlachtet. Die Betäubung der Tiere erfolgte über CO₂-Begasung. Beim Entbluten (Hängende Entblutung) wurden 4,5 ml Serum (Monovette Serum 4.5 ml, Sarstedt AG), 2,5 ml Citrat-Vollblut (S-Monovette® 2.9 ml 9NC, Citrat, Sarstedt AG) und 2,5 ml EDTA-Vollblut (S-Monovette® 2.7 ml K3E, EDTA, Sarstedt AG) entnommen. Anschließend wurden fotografisch die Tiersignale erhoben. Der Eintritt der Schlachtkörper in den Brühltunnel (Hängend-Brühung) erfolgte ca. 3 Minuten nach Anstechen zum Entbluten. Eine Entnahme der Klauen, Ohren und Schwänze musste zwecks histologischer Untersuchung vor Eintritt in die Brühung passieren. Um den Todeseintritt vor Probenentnahme zu gewährleisten, wurde ein Zeitfenster von 2 Minuten zwischen Anstechen und Absetzen der Organteile eingehalten. Entnommen wurden die Hauptklauen der vorderen Gliedmaßen, sowie die Schwanzspitzen mit einer Astschere (Typ 760 A, Gardena GmbH) und Ohrspitzen mit einem Skalpell (Aesculap® BB522, B.Braun AG). Eine Entnahme der hinteren Hauptklauen war aufgrund der Höhe des Schlachtbandes und aus Arbeitsschutzgründen nicht möglich. Für die Probenentnahmen vor dem Brühprozess wurde eine Ausnahmegenehmigung (Aktenzeichen 53-AO TS 459/16 SL) durch das Veterinäramt Main-Tauber-Kreis erteilt.

Nach den Probenentnahmen im Schwarzbereich wurde die Beprobung im Weißbereich des Schlachthauses fortgesetzt. Das Geschlinge wurde für jedes Tier separiert und wie 11 Tage nach dem Absetzen (Punkt 3.3.3.5) beprobt.

3.3.3.7 Futterproben

Es wurde jeweils ca. 1 kg der Futtermischungen für tragende und säugende Sauen, Ferkelaufzucht I und II, sowie für Vor- und Endmast entnommen. Die Entnahme der Futterproben erfolgte nach Umstellung auf die jeweilige Ration.

3.3.4 Diagnostische und therapeutische Maßnahmen

Bei auftretendem Schwanzbeißen wurden Maßnahmen zur Minderung ergriffen. Bisswunden wurden lokal mit antibiotisch wirksamer Wundabdeckung (Blauspray) behandelt. Zusätzlich

zur Buchtenstruktur (Hanfseile, Beißringe) wurden Materialien wie Torf und Zeosan als Beschäftigungsmaterial angeboten.

Während der Durchgänge 4 – 6 traten vereinzelte Todesfälle und Durchfälle bei Ferkeln, ca. sieben Tage nach dem Absetzen, auf. Für weitere Diagnostik wurden bei betroffenen Tieren Kotproben zur Mikrobiologischen und Molekularbiologischen Untersuchung entnommen. Es konnten E.Coli-Stämme mit Virulenzgenen für F4- bzw. F18-Fimbrien, Shigatoxin 2e und die Enterotoxine LT-I, ST-II und ST-IP nachgewiesen werden. Betroffene Gruppen wurden antibiotisch mit Colistin über das Futter behandelt.

3.4 Probenbearbeitung und Untersuchung

3.4.1 EDTA-Vollblut

Das entnommenen EDTA-Vollblut wurde ca. 4 – 6 Stunden nach Entnahme bearbeitet. Zunächst wurden 1000 µl mit einer Volumenpipette (Eppendorf AG) in EDTA-Probenröhrchen (Sarstedt AG) abpipettiert. Die hämatologische Untersuchung erfolgte mit einem VetScan HM5 (Abaxis Europe GmbH) unter Verwendung eines VetScan HM5 Reagent Pack (Abaxis Europe GmbH). Es wurde das Untersuchungsprofil *Tierart Schwein* für eine 3-fach Differenzierung ausgewählt. Die ermittelten Parameter umfassten das rote Blutbild mit den Einzelwerten RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDWc, PLT, PCT, MPV und PDWc, sowie das weiße Blutbild mit WBC, LYM, MON, NEU, LYM%, MON% und NEU%.

3.4.2 Citrat-Vollblut

Das entnommene Citrat-Vollblut wurde ca. 4 – 6 Stunden nach Entnahme bei 1500 U/min für 30 Minuten mit einer Labofuge 400 (Heraeus, Thermo Fisher Scientific Inc.) zentrifugiert. Der Plasmaüberstand wurde mit einer Volumenpipette (Eppendorf AG) in Mikrozentrifugenröhrchen (Sarstedt AG) abpipettiert und bei -21°C für weitere Untersuchungen eingelagert.

3.4.2.1 Untersuchung des Gerinnungsprofils

Für die Erstellung eines Gerinnungsprofils wurde das entnommene Citrat-Plasma an das Zentrallabor im Fachbereich Veterinärmedizin (AG Prof. Moritz) der JLU Gießen gegeben. Mit einem STA Compact (Stago Deutschland GmbH) wurden die Parameter zur Gerinnung erhoben. Das Profil umfasste Werte zu Fibrinogen, Prothrombinzeit, aktivierter Partieller Thromboplastinzeit (aPTT), PT-INR, Antithrombin III und D-Dimere.

3.4.2.2 Untersuchung auf Mykotoxine

Die Untersuchung der Proben erfolgte am Friedrich-Löffler-Institut für Tierernährung (AG Prof. Dänicke) in Braunschweig. Für die Untersuchung wurde das Plasma nach Brezina et al. 2014 aufbereitet und nach der Liquid-Chromatographie-Massenspektrometrie/Massenspektrometrie-Methode (LC-MS/MS) untersucht. Die Analyse erfolgte mit einem Agilent 1200 series HPLC System (Agilent Technologies) gekoppelt mit einem 4000 QTrap LC-MS/MS System (AB Sciex Austria GmbH). Die angewandten Untersuchungsprotokolle, HPLC- und Massenspektrometriebedingungen sind im Anhang unter 9.1.3, 9.1.6 und 9.1.7 aufgeführt.

3.4.2.3 Metabolomanalyse

Es wurden 12 Saugferkel für eine Metabolomanalyse ausgewählt. Jeweils 6 Ferkel mit keinen bis geringgradigen (Kontrollgruppe) und hochgradigen SINS-Symptomen (Versuchsgruppe). Die Proben wurden zur weiteren Untersuchung an die Biocrates Life Science AG in Innsbruck, Österreich geschickt. Dort wurden mittels eines AbsoluteIDQ™ p180 Kit (Biocrates Life Science AG) die Plasmakonzentrationen von Aminosäuren, biogenen Aminen, Acylcarnitinen, Lipophosphatidylcholinen, Phosphatidylcholinen, Sphingomyelinen und Hexosen bestimmt. Für die Analyse wurde ein Series 200 HPLC System (Perkin Elmer Incorporation) gekoppelt mit einem 4000 QTrap LC-MS/MS-System (AB Sciex Austria GmbH) verwendet. Zur Durchführung der Untersuchung wurde die auf das AbsoluteIDQ™ p180 Kit abgestimmte MetIDQ™ Software (Biocrates Life Science AG) verwendet.

3.4.3 Serum

Die entnommenen Serum-Blutproben wurden ca. 4 – 6 Stunden nach Entnahme bei 3000 U/min für 5 Minuten mit einer Labofuge 400 (Heraeus, Thermo Fisher Scientific Inc.) zentrifugiert. Das Serum wurde mit einer Volumenpipette (Eppendorf AG) in Mikrozentrifugenröhrchen (Sarstedt AG) abpipettiert und für weitere Untersuchungen bei -21°C eingelagert.

3.4.3.1 Untersuchung auf CRP

Für die CRP Untersuchung wurden die Proben zur Biocheck GmbH in Leipzig geschickt. Dort erfolgte die Analyse über einen ELISA (Phase Porcine CRP Assay Kit, Tridelta Development Ltd.) gemäß der Angaben des Herstellers.

3.4.3.2 Untersuchung auf Endotoxine

Für die Untersuchung auf Endotoxine wurden die Proben zur Biocheck GmbH in Leipzig versandt. Die Untersuchung erfolgte mittels eines LAL-Test (Kinetic Chromogenic LAL Assay, Lonza Group) gemäß der Herstellerangaben.

3.4.3.3 Untersuchung auf Interleukin-6 (IL-6)

Für die Untersuchung auf IL-6 wurden die Proben an das Institut für Veterinär-Physiologie (AG Prof. Roth) der JLU Gießen weitergegeben. Dort wurde das Material mit einem IL-6 Assay basierend auf der B9-Hybridoma-Zelllinie (Aarden et al. 1987; Van Oers, M. H. J. et al. 1988) untersucht. Die Zellen zeigen eine dosisabhängige, gesteigerte Proliferation unter Einwirkung von bioaktivem IL-6. Über die Anzahl der proliferierenden Zellen können Rückschlüsse auf die IL-6-Menge in den untersuchten Proben gezogen werden.

Die B9-Hybridoma-Zellen wurden zur Kultivierung in einem Wachstumsmedium im Brutschrank (NuAire™ USAutoflow, NuAire Inc.) aufbewahrt. Für optimale Wachstumsbedingungen, wurde bei einer Temperatur von 37°C, einer Luftfeuchtigkeit von 95 % und einem CO₂-Gehalt von 5 % inkubiert. Alle drei Tage wurde die Kultur passagiert. Anschließend wurde die Zellsuspension für 10 Minuten bei 2300 U/min mit einer Mikro Rapid/K Zentrifuge (Hettich GmbH & Co. KG) abzentrifugiert und in ein Assay-Medium überführt. Dies wurde zweimal wiederholt. Danach wurde die Zellsuspension auf eine Zellzahl von 5000 Zellen pro 100 µl verdünnt und in sterile 96-Well-Mikrotiterplatten (Sarstedt AG) ausplattiert. Es wurden Verdünnungsreihen des IL6-Standards (Code: 89/548, NIBSC), der IL6-Qualitätskontrollen (Code: 89/548, NIBSC) und der zu untersuchenden Proben eingebracht. Die Platten wurden im Brutschrank (37°C, 95 % Luftfeuchtigkeit, 5 % CO₂) für 72 Stunden inkubiert. Im Anschluss wurden in jedes Well 25 µl MTT (Sigma-Aldrich) hinzugegeben und eine zweite Inkubation für 4 Stunden durchgeführt. Nach Beendigung der Inkubation wurden 125 µl Überstand aus jedem Well abgenommen und mit 100 µl einer Isopropanol-HCl-Lösung (Merck KGaA) wiederaufgefüllt. Es folgte eine weitere 12-stündige, lichtgeschützte Inkubation der Platten bei Raumtemperatur. Über eine photometrische Messung bei 550 nm (Mikroplatten Photometer Digiscan, Asys Hitech) erfolgte die Bestimmung der optischen Dichte.

3.4.3.4 Untersuchung auf Interleukin-10 (IL-10)

Für die Untersuchung auf IL-10 wurden die Proben zur CellTrend GmbH in Luckenwalde, Deutschland geschickt. Dort wurden die Proben mittels eines Porcine IL-10 DuoSet® ELISA

(R&D Systems) gemäß der Herstellerangaben untersucht. Die Proben wurden um den Faktor 1:5 mit Assaypuffer (ELISA Plate-coating Buffer, R&D Systems) verdünnt. Proben die oberhalb der Standardkurve (>1500 pg/ml) lagen wurden in einem nachfolgenden Lauf um den Faktor 1:100 verdünnt. Es folgte die Bestimmung der optischen Dichte mittels eines MTP-Photometer SpectraFluor plus (Tecan Group Ltd.) bei einer Wellenlänge von 450 nm gegen 620 nm. Die Auswertung und Berechnung der Konzentrationen erfolgte mit der Analysesoftware MagellanTM (Tecan Group Ltd.) (Untersuchungsprotokoll im Anhang unter 9.1.1).

3.4.3.5 Untersuchung der Klinischen Blutchemie

Die Untersuchung der Klinischen Blutchemie erfolgte am Zentrallabor im Fachbereich Veterinärmedizin (AG Prof. Moritz) der JLU Gießen. Mit einem ABX Pentra 400 (Horiba Europe GmbH) wurden die Parameter zur Klinischen Blutchemie erhoben. Es wurden Werte zu Harnstoff, Kreatinin, Gesamteiweiß, Albumin, Globulin, Glucose, Gesamtbilirubin, Cholesterin, Triglyceride, Alkalische Phosphatase (AP), Alanin-Aminotransferase (ALT), Glutamatdehydrogenase (GLDH), Aspartat-Aminotransferase (AST), Creatinkinase und Haptoglobin erhoben.

Die Bestimmung der Elektrolytwerte Natrium, Chlorid, Kalium, Calcium, Phosphat und Magnesium erfolgte über den Nova Electrolyte Analyzer (Nova Biomedical GmbH).

3.4.4 Leberproben

Die Leberproben wurden mit steriler 0,9%iger Kochsalzlösung (Institut für Tierernährung, JLU Gießen) gespült und in Mikrozentrifugenröhrchen (Sarstedt AG) gegeben. Im Anschluss wurden sie direkt in flüssigem Stickstoff (Institut für Tierernährung, JLU Gießen) auf -196°C heruntergekühlt. Für weitere Untersuchungen wurden die Proben am Institut für Tierernährung (AG Prof. Eder) der JLU Gießen in eine Lagerung bei -80°C überführt.

Insgesamt wurden 12 Saugferkel für eine genomweite Transkriptomik ausgewählt. Jeweils 6 Ferkel mit keinen bis geringgradigen (Kontrollgruppe) und hochgradigen SINS-Symptomen (Versuchsgruppe) wurden ausgewählt. Aus Leberproben dieser 12 Saugferkel wurde RNA unter Verwendung von TRIzol[®] (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific) nach Herstellerangabe isoliert. Die RNA wurde am Kompetenzzentrum Fluoreszente Bioanalytik (KFB) der Universität Regensburg zunächst mittels eines Agilent 2100 Bioanalyzer (Agilent Technologies, Böblingen) auf Konzentration und Integrität geprüft. Es folgte eine Behandlung der RNA-Proben unter Verwendung des GeneChip WT Plus Reagent Kit (Affymetrix) nach

Angabe des Herstellers. Durch dieses Verfahren wurde die RNA in eine doppelsträngige komplementäre DNA (ds cDNA) transkribiert. Über eine in vitro-Transkription des ds cDNA-Template mit einer T7-RNA-Polymerase wurde komplementäre RNA (cRNA) synthetisiert. Nach Aufreinigung und Beurteilung von Menge und Qualität der cRNA folgte die Synthese einzelsträngiger cDNA (ss cDNA) durch reverse Transkription. Die ss cDNA wurde gereinigt, auf Menge und Qualität geprüft, fragmentiert und anschließend mittels einer Desoxynukleotidyltransferase unter Verwendung der Affymetrix-eigenen DNA-Markierungsreagenz markiert. Über einen GeneChip™ Porcine Gene 1.0 Sense-Target Array (Affymetrix) wurde die markierte ss cDNA hybridisiert. Im Anschluss wurden die Arrays mit einer GeneChip Fluidics Station 450 (Affymetrix) gewaschen und gefärbt. Die Arrays wurden mit einem GeneChip-Scanner 3000 (Affymetrix) untersucht.

Für die Auswertung der differentiellen Genexpression wurde der Fold Change (FC) bei $FC > 1,3$ (hochregulierte Gene) und bei $FC < -1,3$ (runterregulierte Gene) festgelegt. Die Ergebnisse wurden mittels qPCR validiert (Untersuchungsprotokolle unter 9.1.2). Für die Ermittlung der Gen-Pathways wurden die Datenbanken des Gene Ontology Consortium (GO) und der Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) verwendet.

3.4.5 Galleproben

Die Galleproben wurden 4 – 6 Stunden nach Entnahme in Eppendorf Safe-Lock Tubes (Eppendorf AG) gefüllt und bei -21°C für weitere Untersuchungen eingelagert.

3.4.5.1 Untersuchung auf Mykotoxine

Die Untersuchung der Proben erfolgte am Friedrich-Löffler-Institut für Tierernährung (AG Prof. Dänicke) in Braunschweig. Für die Untersuchung wurde die Galle nach Brezina et al. 2016 aufbereitet und nach der Liquid-Chromatographie-Massenspektrometrie/Massenspektrometrie-Methode (LC-MS/MS) untersucht. Die Analyse erfolgte mit einem Agilent 1200 series HPLC System (Agilent Technologies) gekoppelt mit einem 4000 QTrap LC-MS/MS System (AB Sciex Austria GmbH). Die angewandten Untersuchungsprotokolle, HPLC- und Massenspektrometriebedingungen sind unter 9.1.4, 9.1.6 und 9.1.7 aufgeführt.

3.4.6 Milchproben

Die Milchproben wurden unmittelbar nach Entnahme bei -21°C für weitere Untersuchungen eingelagert.

3.4.6.1 Untersuchung auf Endotoxine

Für eine Untersuchung auf Endotoxine wurden die Milchproben zur Biocheck GmbH in Leipzig geschickt. Die Untersuchung erfolgte über einen LAL-Test (Kinetic Chromogenic LAL Assay, Lonza Group) gemäß der Herstellerangaben.

3.4.7 Urinproben

Die gewonnenen Urinproben der Sauen wurden mittels eines Combur-9-Test[®]-Streifens (Roche Deutschland Holding GmbH) untersucht. Anhand des Farbumschlags konnten Werte zu Leukozyten, Nitrit, pH-Wert, Protein, Glucose, Ketone, Urobilinogen, Bilirubin und Blutbeimengung abgelesen werden.

3.4.8 Klauen, Ohren und Schwänze

Nach Entnahme der Klauen, Ohren und Schwänze wurden die Proben der Saug- und Aufzuchtferkel in Urinbechern mit Schraubverschluss (Henry Schein GmbH) und die der Mastschweine in Mehrzweckbechern (Sarstedt AG) aufbewahrt. Für eine Fixierung zur histologischen Untersuchung wurden die Becher unmittelbar nach Probenentnahme mit 10%igem Formalin (Institut für Veterinär-Pathologie, JLU Gießen) befüllt. Um eine ausreichende Fixation der Klauen zu gewährleisten wurden jeweils die laterale und mediale Klaue sagittal aufgeschnitten. Eine anatomisch-pathologische Untersuchung erfolgte am Institut für Veterinär-Anatomie (AG Prof. Mülling) und eine histo-pathologische Untersuchung am Institut für Veterinär-Pathologie (AG Prof. Schoon) der Universität Leipzig.

3.4.8.1 Untersuchung der Klauen

Es wurden zufällig eine Hinterklaue bei Saug- und Aufzuchtferkeln und eine Vorderklaue bei den Mastschweinen ausgewählt. Die Klauen wurden nach der Methodik von Varagka et al. 2016 aufgearbeitet und untersucht. Es wurde jeweils im dorsalen Bereich des Wandhorns, auf halber Höhe zwischen Kronsaum und Tragrand, sowie senkrecht zum Verlauf des Klauenbeins ein Querschnitt angefertigt. Es erfolgte parallel hierzu im Abstand von 2 bis 3 mm ein weiterer Schnitt und eine Kürzung des Querschnittes zu den Seiten hin. Bei den Saugferkeln wurde für die Schnitte eine Mikrotomklinge MS100 (Micros Produktions- und HandelsgesmbH) verwendet. Die Klauen der Aufzuchtferkel und Mastschweine wurden mit einer Exakt 300 Diamant Bandsäge (Exakt Advanced Technologies GmbH) bei einer Sägeblattbreite von 0,2 mm aufgesägt. Bei den so erhaltenen Gewebescheiben wurden bei Aufzuchtferkeln und Mastschweinen die Klauenbeine abräpariert um keine Entkalkung durchführen zu müssen.

3.4.8.2 Untersuchung der Ohren

Die Ohren wurden an zwei Lokalisationen mit einer Mikrotomklinge MS100 (Micros Produktions- und HandelsgesmbH) beprobt, welche den makroskopisch unveränderten Ohrtrand und eine eventuell vorliegende Läsion umfassten.

3.4.8.3 Untersuchung der Schwänze

An den Schwänzen wurden 1,5 cm von der Spitze entnommen und längs halbiert. Die Längsschnitte wurden mit einer Mikrotomklinge MS100 (Micros Produktions- und HandelsgesmbH) bei den Saugferkeln bzw. mit einer Exakt 300 Diamant Bandsäge (Exakt Advanced Technologies GmbH) bei Aufzuchtferkeln und Mastschweinen angefertigt. Bei weiter kranial gelegenen Läsionen wurden zusätzliche Anschnitte gemacht. Je nach Verknöcherungsgrad der Schwanzwirbel wurden die Proben für ca. 8 Stunden mit Osteomoll® (Merck KGaA) entkalkt.

3.4.8.4 Paraffineinbettung und Anfertigung histologischer Schnittpräparate

Die gewonnenen histologischen Proben wurden einer routinemäßigen Aufarbeitung zur Paraffin-Einbettung unterzogen. Dies erfolgte in einem automatisierten Verfahren mittels eines Hypercenter XP Enclosed Tissue Processor (Thermo Shandon GmbH). Dabei durchliefen die Proben eine definierte Chemikalienabfolge (Protokoll unter 9.1.8). Anschließend wurden die Proben für 240 min in flüssiges Paraffin 56/58°C (Engelbrecht Medizin und Labortechnik GmbH) überführt und in Paraffinblöcke ausgegossen.

Von den Klauen wurden repräsentative Proben mit und ohne Läsionen sowie die Proben aller Schwänze und Ohren zur Herstellung von Schnittpräparaten verwendet. Mit einem Reichert-Jung Schlittenmikrotom (Optische Werke AG) wurden 3 – 4 µm dicke Schnitte angefertigt, die auf Objektträger (Engelbrecht Medizin und Labortechnik GmbH) gezogen wurden.

Anschließend wurden die Präparate mittels einer routinemäßigen Hämatoxylin-Eosin (HE)-Färbung bearbeitet (Färbeprotokoll unter 9.1.9). Die gefärbten Präparate wurden mit einem Tissue-Tek® Film® Folieneindeckautomaten (Sakura Finetek Germany GmbH) mit Folie eingedeckt. Die Schnitte wurden lichtmikroskopisch untersucht.

3.4.9 Futterproben

Die entnommenen Futterproben wurden in Futterprobenbeutel gefüllt und direkt nach Entnahme bei -21°C eingefroren.

3.4.9.1 Untersuchung auf Mykotoxine

Für eine Untersuchung auf Mykotoxine wurden die Futterproben zum Analytikzentrum des Interuniversitären Department für Agrarbiotechnologie (IFA) in Tulln an der Donau, Österreich geschickt. Die Untersuchung erfolgte nach einer Multi-Mykotoxin Methode basierend auf dem HPLC/Elektrosprayionisation-Massenspektrometrie/Massenspektrometrie-Verfahren (HPLC/ESI-MS/MS) (Vishwanath et al. 2009).

Für die Analyse der Proben wurde ein Agilent 1290 Infinity LC System (Agilent Technologies) in Kombination mit einem QTrap 5500 LC-MS/MS System (AB Sciex Austria GmbH) verwendet. Die Analyse umfasste die wichtigsten Mykotoxine Aflatoxin B1, Zearalenon, Deoxynivalenol, T-2 Toxin, Fumonisin B1, Ochratoxin A und Ergotalkaloide. Außerdem wurden weitere Mykotoxine und Metabolite der Alternaria Toxine, Aspergillus Toxine, Bakterielle Metabolite, Depsipeptide, Exotische Metabolite, Fusarium Metabolite, Penicillium Toxine, Pflanzliche Metabolite, Trichothecene und Zearalenon-Derivate erfasst.

3.5 Statistische Auswertung

Die Eingabe der Daten erfolgte in Excel (Version 2013, Microsoft Corporation). Für die weitere statistische Auswertung wurde die IBM SPSS Statistics Software (Version 25, IBM Corporation) verwendet.

Binominal verteilte Werte wurden mittels χ^2 -Test berechnet. Randmittel zwischen den Gruppen wurden mittels generalisiertem linearem Modell unter Anpassung an binäre Daten geschätzt. Scores (z.B. 0 bis 4) wurden unter Anpassung an ordinal abhängige Variablen und normalverteilte Parameter unter Anpassung an metrisch verteilte Variablen berechnet. Zusammenhänge der histologischen Daten wurden mit einer Korrelationsanalyse nach Spearman berechnet. Komplexere Zusammenhänge zwischen SINS-Graden und Blutparametern wurden mittels multipler Regression eruiert.

4 Ergebnisse

4.1 Bonitur

4.1.1 Sauen-Score

Insgesamt wurden 123 Sauen bonitiert. Für jede Sau wurden Gesäuge-, Klauen- und Gesamtscore ermittelt.

In Abbildung 4 sind die erhobenen Gesäuge- und Klauenscores einschließlich der errechneten Gesamtscores für jede Sau grafisch dargestellt. Die Gesäugescores reichten von 0 bis 3,2 und die Klauenscores von 8,5 bis 16,5. Die ermittelten Gesamtscores lagen zwischen 9,3 und 50,3.

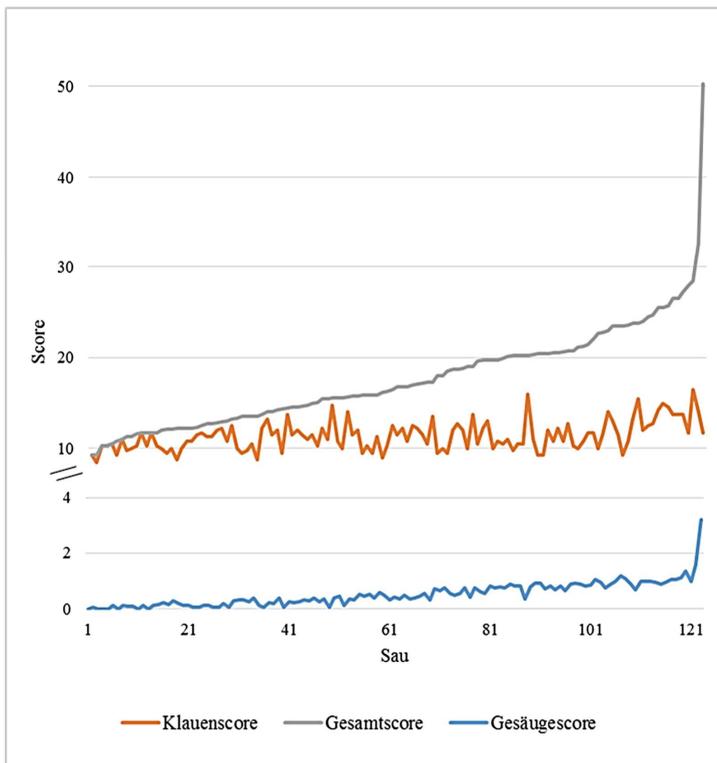


Abbildung 4: Erhobene Klauen- und Gesäugescores mit den daraus resultierenden Gesamtscores der einzelnen Sauen (n = 123).

Anhand der Gesamtscores wurden die jeweils 20 besten (Gruppe 1) und 20 schlechtesten (Gruppe 2) Sauen ausgewählt. Abbildung 5 zeigt die Verteilung der Gesamtscores der beiden Sauengruppen anhand von Box-Whisker-Plots.

Die Gesamtscores von Gruppe 1 lagen im Bereich von 9,3 bis 12,3. Insgesamt wiesen 50 % der Sauen Scores zwischen 10,7 und 12,0 auf. In Gruppe 2 bewegten sich die Scores zwischen 23,5 und 33,6. Hier lagen 50 % der Tiere in einem Bereich von 23,7 bis 26,7 und 20 % zwischen 26,7 und 33,6. Ein Tier zeigte den extremen Wert 50,3. Die Scores der Sauengruppen wiesen einen hochsignifikanten Unterschied ($p \leq 0,001$) auf.

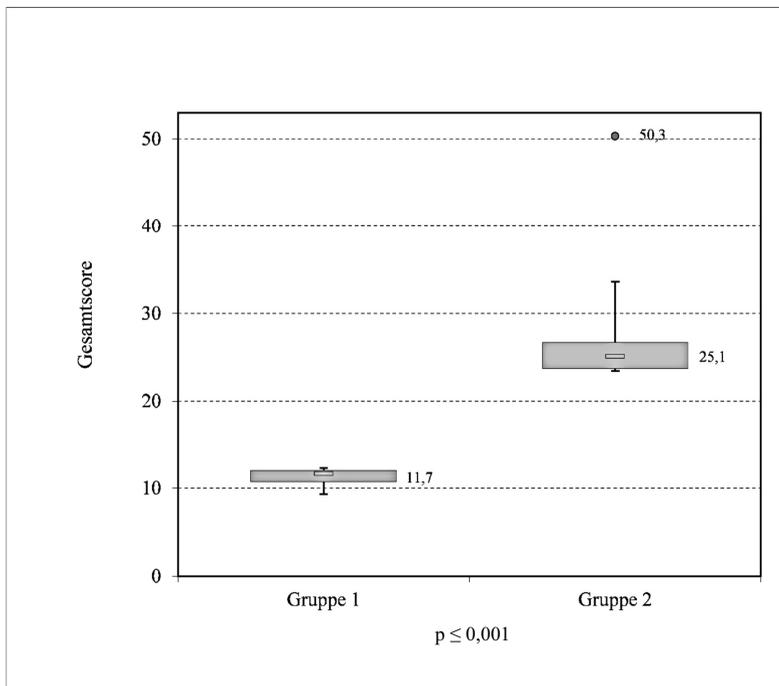


Abbildung 5: Gegenüberstellung der Gesamtscores beider Sauengruppen.

Die Box-Whisker-Plots zeigen die Mediane (mit Zahlenwert), sowie die 95 %, 75 %, 25 % und 5 % Perzentile.

4.1.2 Klinische Untersuchung der Sauen am 1. Tag p.p.

In Tabelle 12 sind die untersuchten klinischen Parameter der Sauen am 1. Tag p.p. mit Mittelwert, Minimum, Maximum und Standardabweichung dargestellt. Die Ergebnisse sind nach Prognose und Haltung gegliedert. Für die Sauen unter den normalen Haltungsbedingungen konnte im Mittel ein body condition score (BCS) von 2,9 bei schlechter Prognose und 3,0 bei guter Prognose ermittelt werden. Sie wiesen eine Rektaltemperatur von 38,0°C (schlechte Prognose) bzw. 38,5°C (gute Prognose), eine Atemfrequenz von 24,0 bzw. 19,0 Atemzügen/Min und eine Herzfrequenz von 93,8 bzw. 91,6 Schlägen/Min auf.

Für die Tiere in der verbesserten Haltung wurden ähnliche Werte festgestellt. Im Mittel hatten die Sauen einen BCS von 3,0 (schlechte Prognose) bzw. 2,9 (gute Prognose), eine Rektaltemperatur von 38,6°C bzw. 38,5°C, eine Atemfrequenz von 23,2 bzw. 17,2 Atemzügen/Min und eine Herzfrequenz von 93,8 bzw. 90,8 Schlägen/Min.

Statistisch signifikante Unterschiede konnten weder zwischen den Prognosen, noch den Haltungssystemen beobachtet werden.

Tabelle 12: Klinische Parameter der Sauen am 1. Tag p.p. (Mittelwert, Minimum, Maximum, Standardabweichung, n = 40)

	Prognose - Haltung	Mittelwert	Minimum	Maximum	Standardabweichung
BCS	P- H-	3,0	2,5	3,0	0,21
	P- H+	3,0	2,5	3,5	0,24
	P+ H-	2,9	2,5	3,0	0,16
	P+ H+	2,9	2,5	3,0	0,21
T _{Körper}	P- H-	38,0	37,5	38,5	0,35
	P- H+	38,5	37,8	39,7	0,58
	P+ H-	38,6	37,8	39,7	0,49
	P+ H+	38,5	37,6	39,6	0,59
Atmung/Min	P- H-	24,0	16,0	60,0	13,06
	P- H+	19,0	16,0	24,0	2,54
	P+ H-	23,2	16,0	36,0	7,73
	P+ H+	17,2	12,0	24,0	3,80
Herzfrequenz/Min	P- H-	93,8	72,0	120,0	13,42
	P- H+	91,6	80,0	108,0	10,91
	P+ H-	93,8	68,0	124,0	16,18
	P+ H+	90,8	80,0	104,0	7,79

BCS: body condition score, T_{Körper}: Körpertemperatur, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

In der Urinuntersuchung (Tabelle 13) wurden für Sauen unter normalen Haltungsbedingungen pH-Werte von 5,6 (schlechte Prognose) und 6,0 (gute Prognose) gemessen. Für die Sauen in der verbesserten Haltung konnten pH-Werte von 5,8 bzw. 6,7 festgestellt werden.

Tabelle 13: Urinuntersuchung der Sauen am 1. Tag p.p. (n = 36)

Urinparameter	Prognose - Haltung	pH
pH-Wert	P- H-	5,6
	P- H+	6,0
	P+ H-	5,8
	P+ H+	6,7

Urinparameter	Prognose - Haltung	Anteil in %
Leukozyten	P- H-	12,5
	P- H+	0,0
	P+ H-	0,0
	P+ H+	0,0
Nitrit	P- H-	12,5
	P- H+	0,0
	P+ H-	11,1
	P+ H+	0,0
Protein	P- H-	62,5
	P- H+	40,0
	P+ H-	44,4
	P+ H+	22,2
Ketone	P- H-	12,5
	P- H+	0,0
	P+ H-	0,0
	P+ H+	0,0
Blut	P- H-	37,5
	P- H+	20,0
	P+ H-	11,1
	P+ H+	33,3

P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

Im Urin der Sauen (Tabelle 13) unter normalen Haltungsbedingungen wurden bei 12,5 % der Tiere mit schlechter Prognose Leukozyten, Nitrit und Ketone nachgewiesen. Protein konnte bei 62,5 % und Blut bei 37,5 % der Tiere gefunden werden. Die Sauen mit guter Prognose hatten keine Leukozyten, Nitrit oder Ketone im Harn. Hier zeigten 40,0 % bzw. 20,0 % der Sauen erhöhte Protein- und Blutgehalte. Unter verbesserten Haltungsbedingungen ließen sich in beiden Prognosen keine Leukozyten und Ketone ermitteln. 11,1 % der Sauen mit schlechter Prognose hatten positive Ergebnisse für Nitrit und Blut. Bei 44,4 % konnte Protein festgestellt werden. Für Sauen mit guter Prognose war kein Nitrit nachweisbar. 22,2 % der Tiere hatten Protein- und 33,3 % Blutbestandteile im Urin. Es konnte bei keiner Sau Glucose, Bilirubin oder Urobilinogen aufgefunden werden. Die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant.

Die Sauen mit schlechter Prognose bei normaler Haltung wiesen alle ($n = 10$) eine Koprostase auf, die in Form fester Kotballen in Erscheinung trat. Unter den Sauen mit guter Prognose bei normaler Haltung waren 70 % betroffen. Unter optimierter Haltung (Wasser, Rohfaser) zeigte keine der Sauen Hinweise auf Koprostase. Der kombinierte Haltungs-Prognose-Effekt war statistisch signifikant ($p < 0,0001$). Vaginalausfluss wurde bei 45 % (normale Haltung) und 15 % (verbesserte Haltung) der Sauen beobachtet, zeigte jedoch keinen signifikanten Unterschied.

4.1.2.1 Klinische Untersuchung des Gesäuges am 1. Tag p.p.

In Abbildung 6 ist die Verteilung der Gesamtscores der Gesäugeuntersuchung am 1. Tag p.p. anhand von Box-Whisker-Plots dargestellt. Die Ergebnisse sind nach Prognose und Haltung gegliedert. Tiere mit schlechter Prognose und normaler Haltung hatten signifikant ($p \leq 0,05$) höhere Scores als die übrigen Gruppen. 50 % der Sauen mit schlechter Prognose und normaler Haltung wiesen Scores zwischen 24,2 und 35,1 auf. Vergleichend dazu, zeigten 50 % der Sauen mit guter Prognose und normaler Haltung Scores zwischen 9,7 und 17,7. Innerhalb der verbesserten Haltung konnten keine Unterschiede zwischen den Sauen guter und schlechter Prognose festgestellt werden.

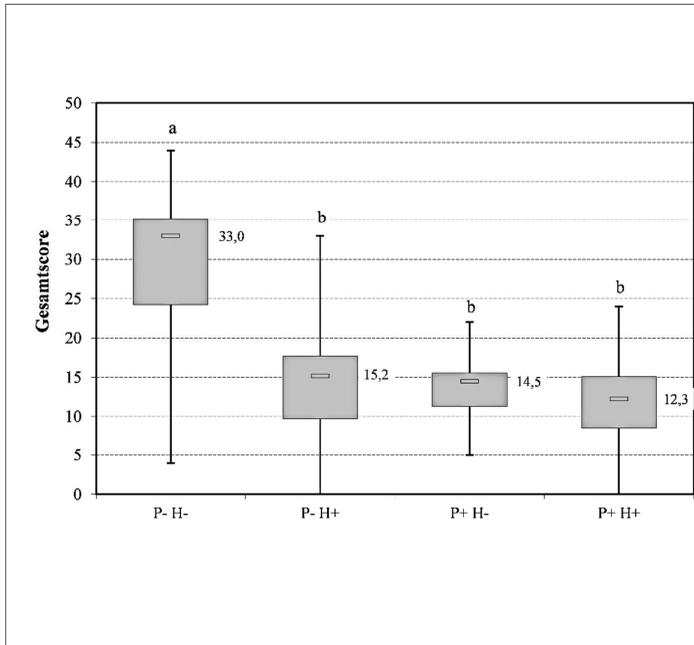


Abbildung 6: Gesamtscores der Gesäugeuntersuchung der Sauen am 1. Tag p.p. gegliedert nach Phase und Prognose.

Die Box-Whisker-Plots zeigen die Mediane (mit Zahlenwert), sowie die 95 %, 75 %, 25 % und 5 % Perzentile. Das Signifikanzniveau zwischen a und b beträgt $p \leq 0,05$. P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

4.1.3 Gewichtsentwicklung der Ferkel

Die Geburtsgewichte der Saugferkel (1,5 – 1,6 kg), Aufzuchtferkel (1,7 – 1,8 kg) und Mastschweine (1,8 – 1,9 kg) waren für Prognose und Haltung ausgeglichen (Tabellen 43 - 45, siehe Anhang 9.2.1). Die Saugferkel wogen am 3. Lebenstag zwischen 1,8 – 1,9 kg bei Zunahmen von 117,0 g in der normalen Haltung. Unter verbesserten Handlungsbedingungen wurden Gewichte um 1,7 kg mit Zunahmen von 35,3 – 54,9 g ermittelt. Für die Aufzuchtferkel konnten stabile Gewichtsentwicklungen bis zum 39. Lebenstag verfolgt werden. Die Gewichte lagen im Bereich von 10,4 – 10,7 kg mit täglichen Zunahmen von 225,0 – 227,9 g (normale Haltung) bzw. bei 9,4 – 9,7 kg mit 196,9 – 202,4 g täglicher Zunahme (verbesserte Haltung).

Mastschweine zeigten ebenfalls konstante Gewichtsentwicklungen über die unterschiedlichen Wiegezeitpunkte. In der normalen Haltung hatten die Tiere zum Zeitpunkt der Schlachtung Gewichte von 116,4 – 119,3 kg mit täglichen Zunahmen von 695,4 – 719,6 g erreicht. Ähnliche Schlachtgewichte waren unter verbesserten Haltungsbedingungen erhoben worden. Die hier ermittelten Endgewichte betragen 118,3 – 119,3 kg mit täglichen Zunahmen von 693,0 – 698,7 g.

4.1.4 Erheben der Tiersignale

Insgesamt wurden 115 Saugferkel, 111 Aufzuchtferkel und 102 Mastschweine hinsichtlich Klauen, Ohren und Schwänzen bonitiert.

Unter normalen Haltungsbedingungen wurden 56 Saugferkel (28 mit guter und 28 mit schlechter Prognose), 56 Aufzuchtferkel (28 mit guter und 28 mit schlechter Prognose) und 49 Mastschweine (24 mit guter und 25 mit schlechter Prognose) aufgenommen.

In der verbesserten Haltung wurden 59 Saugferkel (27 mit guter und 32 mit schlechter Prognose), 55 Aufzuchtferkel (23 mit guter und 32 schlechter Prognose) und 53 Mastschweine (25 mit guter und 28 mit schlechter Prognose) im Versuch verwendet.

4.1.4.1 Klauen

Die Bonitur der Klauen wurde in die Abschnitte Wandhorn, Kronsaum, Sohle und Ballen aller vier Füße gegliedert.

4.1.4.1.1 Wandhorn

Insgesamt wiesen 100,0 % der Saugferkel, 41,6 % der Aufzuchtferkel und 7,8 % der Mastschweine Läsionen am Wandhorn auf. Die Abbildungen 7 und 8 zeigen die Prävalenzen der Wandläsionen und die gemittelten Wand-Gesamtscores.

Die Saugferkel waren unabhängig von Haltung und Prognose zu jeweils 100,0 % von Wandläsionen betroffen. Innerhalb der normalen Haltung reichten die Wand-Gesamtscores der Saugferkel bis 14,7. In der verbesserten Haltung waren die Gesamtscores mit 12,6 (schlechte Prognose) und 12,0 (gute Prognose) signifikant ($p \leq 0,05$) niedriger als unter Standardbedingungen.

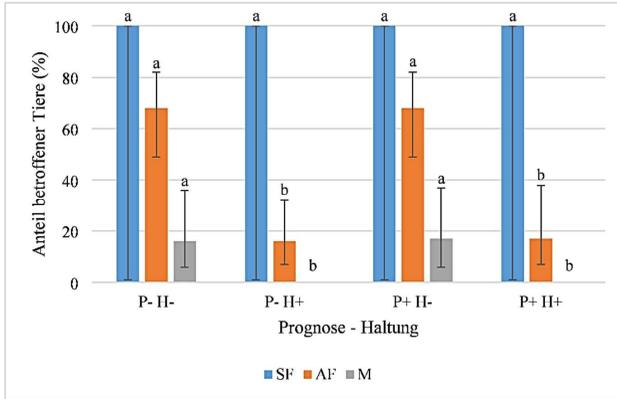


Abbildung 7: Prävalenzen der Wandläsionen gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

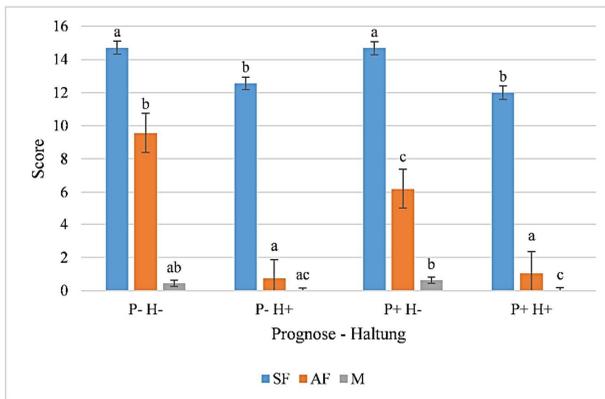


Abbildung 8: Mittelwerte des Wand-Gesamtscores gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

Bei den Aufzuchtferkeln waren in der normalen Haltung jeweils 68,0 % von Wandläsionen mit Scores von 9,6 (schlechte Prognose) und 6,2 (gute Prognose) betroffen ($p \leq 0,05$). Im Vergleich dazu war der Anteil betroffener Ferkel in der verbesserten Haltung mit 16,0 – 17,0 % deutlich reduziert. Die ermittelten Scores von 0,8 (schlechte Prognose) bzw. 1,0 (gute Prognose) unterschieden sich signifikant ($p \leq 0,05$) von denen unter normaler Haltung. Von den Mastschweinen waren ausschließlich 16,0 – 17,0 % in der normalen Haltung mit Scores von 0,4 und 0,6 betroffen. Hier unterschieden sich die Haltungsbedingungen signifikant ($p \leq 0,05$).

4.1.4.1.2 Kronsaum

Am Kronsaum konnten bei 94,8 % der Saugferkel und 13,3 % der Aufzuchtferkel Veränderungen gefunden werden. Die Mastschweine waren nicht von Läsionen betroffen. In den Abbildungen 9 und 10 sind die Prävalenzen der Kronsaumläsionen und die gemittelten Kronsaum-Gesamtscores dargestellt. Die Saugferkel zeigten zu 96,4 % (schlechte Prognose) bzw. 100,0 % (gute Prognose) in der normalen Haltung entzündliche Veränderungen am Kronsaum. Mit 87,5 % bzw. 96,3 % auffälligen Tieren in der verbesserten Haltung, waren keine Unterschiede zwischen den Haltungssystemen feststellbar. Die Kronsaum-Gesamtscores der Saugferkel lagen bei 10,8 bzw. 12,6 in der normalen Haltung und 6,7 bzw. 9,9 in der verbesserten Haltung.

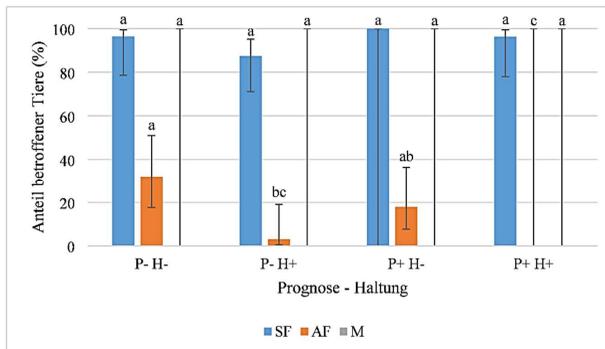


Abbildung 9: Prävalenzen der Kronsaumläsionen gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

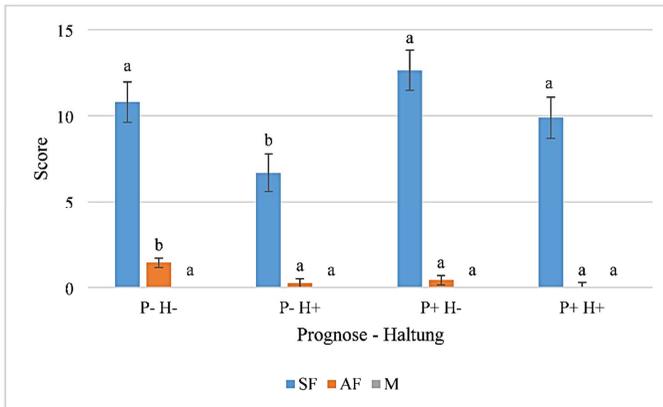


Abbildung 10: Mittelwerte des Kronsaum-Gesamtscore gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

In der normalen Haltung waren 17,9 – 32,1 % der Aufzuchtferkel mit Scores zwischen 0,4 und 1,4 betroffen. Unter verbesserten Haltungsbedingungen waren lediglich 3,1 % der Tiere schlechter Prognose mit einem Score von 0,3 auffällig. Die Mastschweine wiesen in keinem der beiden Haltungssysteme Kronsaumläsionen auf.

4.1.4.1.3 Sohle

Die Sohlen waren bei 55,7 % der Saugferkel, 74,3 % der Aufzuchtferkel und 28,2 % der Mastschweine verändert. In Abbildung 11 sind die Prävalenzen der Läsionen an den Sohlen und in Abbildung 12 die gemittelten Sohle-Gesamtscores dargestellt.

In der normalen Haltung waren die Saugferkel der schlechten Prognose (100,0 %; Score 5,6) signifikant ($p \leq 0,05$) häufiger und stärker von Sohlenläsionen betroffen, als solche mit guter Prognose (54,0 %; Score 2,9). Unter verbesserten Haltungsbedingungen konnten die auftretenden Läsionen vermindert werden (30,0 – 41,0 %). Die Ausprägungen der Veränderungen wurden signifikant ($p \leq 0,05$) reduziert (Score 0,5 – 0,9).

69,0 – 86,0 % der Aufzuchtferkel zeigten unter beiden Haltungsformen Veränderungen an den Sohlen. In der Ausprägung der Scores wiesen die Tiere mit schlechter Prognose und normalen Haltungsbedingungen signifikant ($p \leq 0,05$) höhere Gesamtscores mit 5,6 auf. Für Ferkel der übrigen Gruppen (Score 2,5 – 3,2) wurden keine Unterschiede festgestellt.

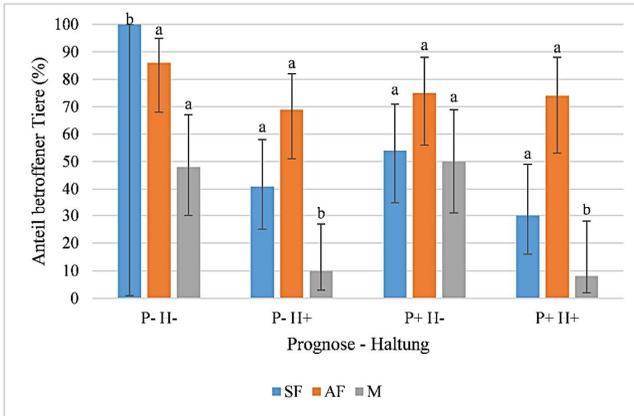


Abbildung 11: Prävalenzen der Läsionen an den Sohlen gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

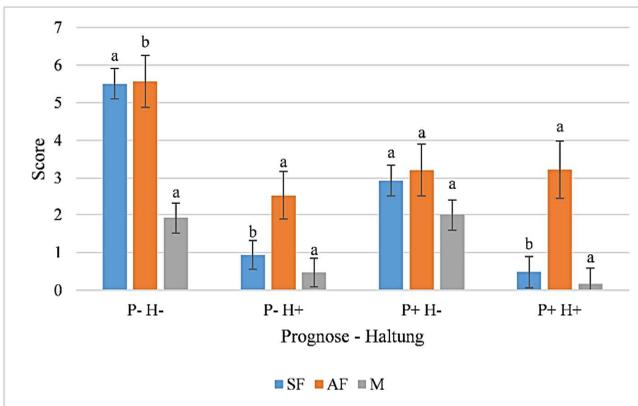


Abbildung 12: Mittelwerte des Sohle-Gesamtscore gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

Der Anteil der Mastschweine mit Sohlenveränderungen unter normaler Haltung (48,0 – 50,0 %) war signifikant ($p \leq 0,05$) höher gegenüber den Tieren der verbesserten Haltung (8,0 – 10,0 %). Die Gesamtscores von 1,9 – 2,0 unter normalen und 0,2 – 0,5 unter verbesserten Haltungsbedingungen unterschieden sich nicht.

4.1.4.1.4 Ballen

Der Ballen war bei 100,0 % der Saugferkel, 94,7 % der Aufzuchtferkel und 89,3 % der Mastschweine betroffen. Die Abbildungen 13 und 14 zeigen die Prävalenzen der Läsionen am Ballen sowie die gemittelten Ballen-Gesamtscores.

Alle Saugferkel wiesen unabhängig von Haltung und Prognose jeweils zu 100,0 % Läsionen am Ballen auf. Es konnten keine Unterschiede anhand der Ausprägung des Ballen-Gesamtscores mit 18,5 – 19,3 (normale Haltung) und 19,1 – 21,0 (verbesserte Haltung) festgemacht werden.

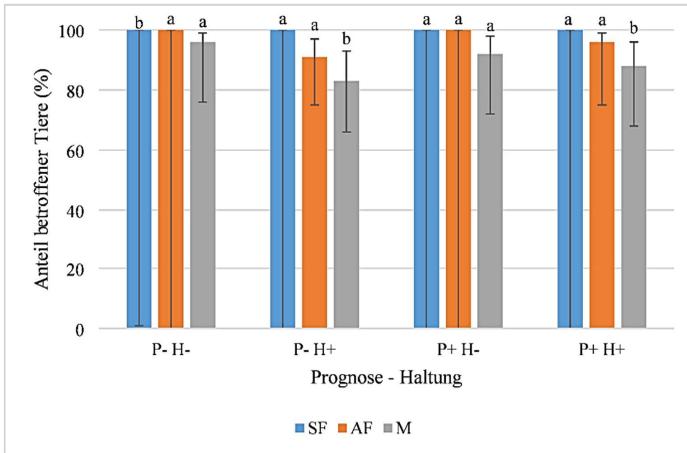


Abbildung 13: Prävalenzen der Ballenläsionen gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

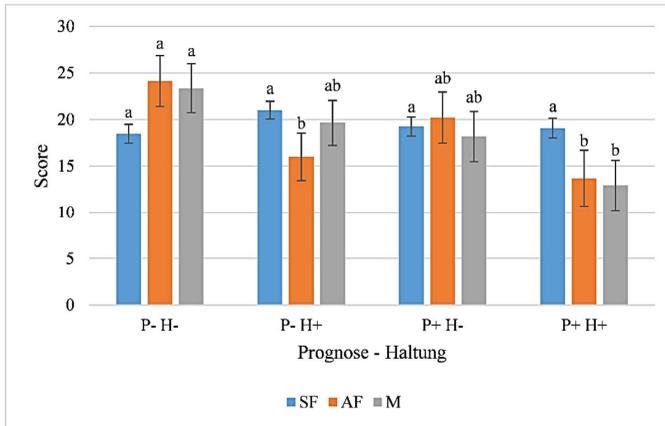


Abbildung 14: Mittelwerte des Ballen-Gesamtscore gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

Für die Aufzuchtferkel ließen sich keine Unterschiede am Anteil der betroffenen Tiere ermitteln. Hier waren in der normalen Haltung jeweils 100,0 % der Tiere und in der verbesserten Haltung 91,0 – 96,0 % auffällig. Die Gesamtscores unter normalen Haltungsbedingungen und schlechter Prognose lagen mit 24,1 signifikant ($p \leq 0,05$) höher, als die Scores von 13,7 – 16,0 in der verbesserten Haltung. Aufzuchtferkel guter Prognose und normaler Haltung zeigten einen Score von 20,2.

Die betroffenen Mastschweine unterschieden sich signifikant ($p \leq 0,05$) zwischen den Haltungsbedingungen. In der normalen Haltung hatten 92,0 – 96,0 % und in der verbesserten Haltung 83,0 – 88,0 % Läsionen am Ballen. An den Gesamtscores ließen sich signifikante Unterschiede ($p \leq 0,05$) für Tiere schlechter Prognose und normaler Haltung (Score 23,4) gegenüber guter Prognose und verbesserter Haltung (Score 12,9) feststellen.

4.1.4.2 Ohren

Die Saugferkel wiesen zu 63,5 %, die Aufzuchtferkel zu 76,1 % und die Mastschweine zu 31,1 % Läsionen an den Ohren auf. In den Abbildungen 15 und 16 sind die Prävalenzen der Ohrläsionen und die gemittelten Ohren-Gesamtscores dargestellt.

Die Prävalenzen der Saugferkel mit Veränderungen an den Ohren unterschieden sich signifikant ($p \leq 0,05$) zwischen normaler (78,6 – 92,9 %) und verbesserter Haltung (33,3 – 50,0 %). Außerdem zeigten Ferkel schlechter Prognose unter normalen Haltungsbedingungen signifikant ($p \leq 0,05$) höhere Gesamtscores (Score 1,5) gegenüber Tieren der verbesserten Haltung. Hier variierten die Scores von 0,5 – 0,7.

Aufzuchtferkel mit schlechter Prognose und normaler Haltung waren signifikant ($p \leq 0,05$) häufiger (96,4 %) von Ohrläsionen betroffen, als die übrigen Ferkel desselben Alters. Gleiches galt für die Ausprägung der Veränderungen (Score 1,5). 62,5 – 78,6 % der anderen Aufzuchterkel wiesen unabhängig von Prognose und Haltung Scores bis 1,0 auf.

Für die Mastschweine waren weder für die Prävalenzen (33,3 – 36,0 % bzw. 16,7 – 41,7 %) noch anhand der Gesamtscores (0,4 – 0,6 bzw. 0,2 – 0,4) Einflüsse der Prognose oder der Haltung vorhanden.

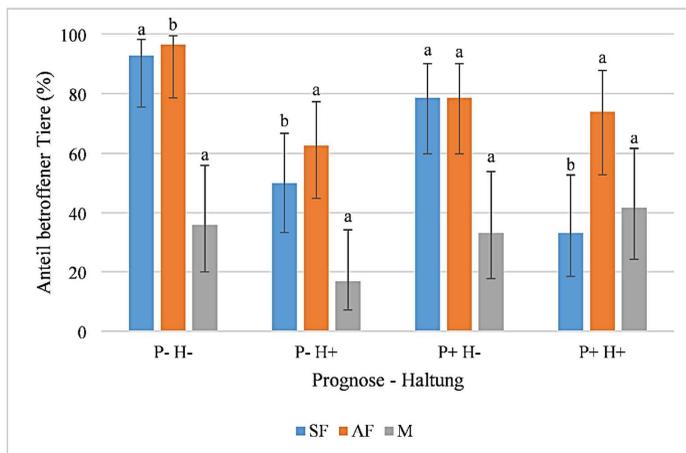


Abbildung 15: Prävalenzen der Ohrläsionen gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

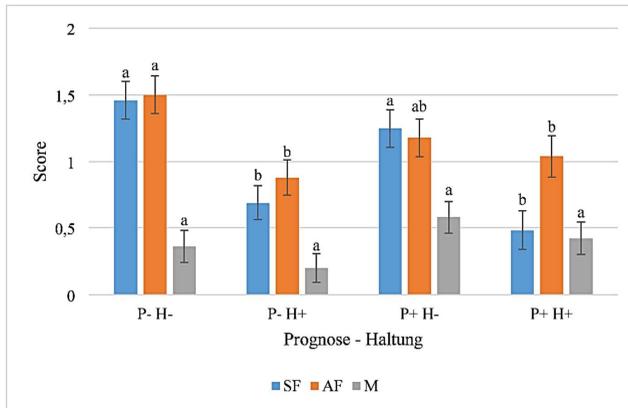


Abbildung 16: Mittelwerte des Ohren-Gesamtscore gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

4.1.4.3 Schwänze

Die Bonitur der Schwänze wurde in die Abschnitte Schwanzbasis und Schwanzspitze unterteilt.

4.1.4.3.1 Schwanzbasis

Insgesamt waren 48,7 % der Saugferkel, 31,9 % der Aufzuchtferkel sowie 4,9 % der Mastschweine an der Schwanzbasis betroffen. Die Abbildungen 17 und 18 zeigen die Prävalenzen der Läsionen an der Schwanzbasis und die dazugehörigen gemittelten Schwanzbasis-Gesamtscores.

Saugferkel der normalen Haltung (64,0 – 68,0 %) hatten signifikant ($p \leq 0,05$) häufiger eine veränderte Schwanzbasis, als Ferkel unter verbesserten Haltungsbedingungen (26,0 – 32,0 %). Diese Unterschiede zwischen den Haltungssystemen fanden sich auch in der Ausprägung des Gesamtscores mit 2,1 (normale Haltung) bzw. 0,9 (verbesserte Haltung) wieder.

Bereits beschriebene Beobachtungen konnten ebenfalls für Aufzuchtferkel gemacht werden. Ferkel der normalen Haltung waren signifikant ($p \leq 0,05$) häufiger mit stärkerer Symptomatik betroffen. Hier lagen die Prävalenzen zwischen 54,0 – 75,0 % mit Scores von 1,2 – 2,1. In der verbesserten Haltung wurden keine Läsionen an der Schwanzbasis nachgewiesen.

Die Mastschweine zeigten ausschließlich bei 8,0 – 12,0 % der Tiere unter normalen Haltungsbedingungen Auffälligkeiten mit Scores bis 0,3.

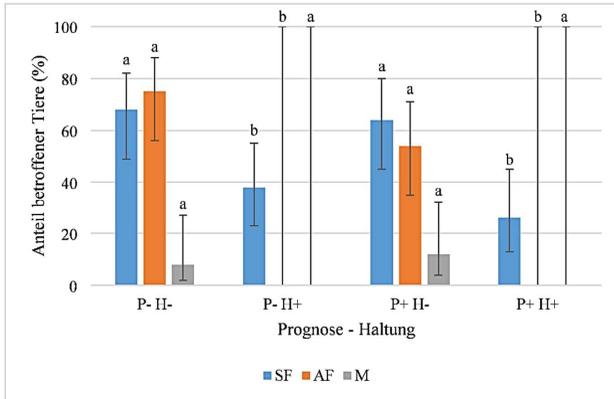


Abbildung 17: Prävalenzen der Läsionen an der Schwanzbasis gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

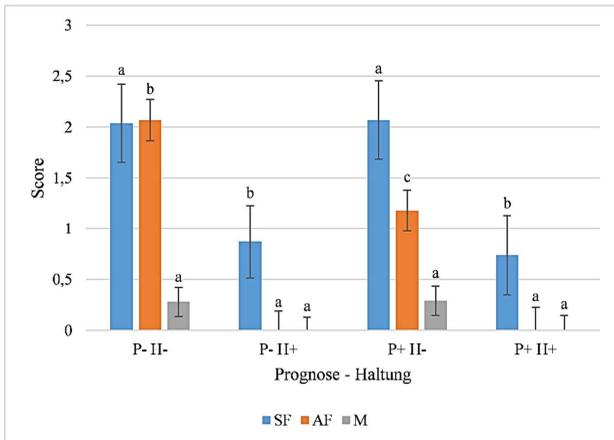


Abbildung 18: Mittelwerte des Schwanzbasis-Gesamtscore gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

4.1.4.3.2 Schwanzspitze

Es konnten bei 32,2 % der Saugferkel, 68,1 % der Aufzuchtferkel und 21,4 % der Mastschweine Veränderungen an der Schwanzspitze beobachtet werden. In den Abbildungen 19 und 20 sind die Prävalenzen der Läsionen an der Schwanzspitze sowie die gemittelten Gesamtscores der Schwanzspitze dargestellt. Die Prävalenzen und Gesamtscores der drei Altersgruppen zeigten signifikante Unterschiede ($p \leq 0,05$) zwischen normaler und verbesserter Haltung.

Von den Saugferkeln waren 46,0 – 57,0 % mit Scores bis 3,2 in der normalen Haltung betroffen. In der verbesserten Haltung waren mit 9,0 – 19,0 % deutlich weniger Tiere auffällig. Hier reichte der Gesamtscore bis 0,7.

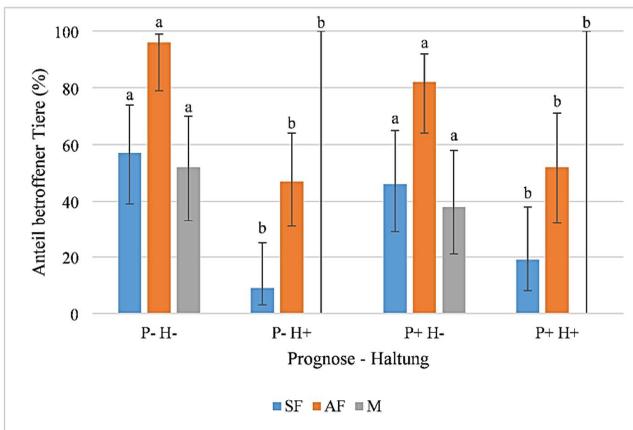


Abbildung 19: Prävalenzen der Läsionen an der Schwanzspitze gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

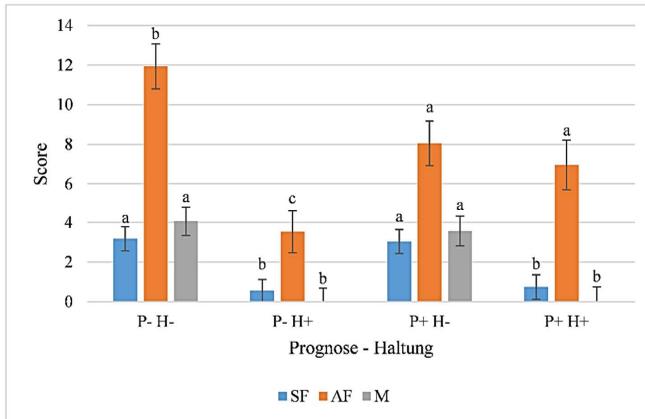


Abbildung 20: Mittelwerte des Schwanzspitze-Gesamtscore gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

Die Prävalenzen und Gesamtscores der Aufzuchtferkel fielen mit 82,0 – 96,0 % und 8,0 – 11,9 in der normalen Haltung am höchsten aus. Demgegenüber standen 47,0 – 52,0 % der Ferkel mit Scores von 3,5 – 7,0 in der verbesserten Haltung.

Unter normalen Haltungsbedingungen konnten bei 38,0 – 52,0 % der Mastschweine Scores von 3,6 – 4,1 festgestellt werden. Tiere der verbesserten Haltung waren frei von Läsionen an der Schwanzspitze.

4.1.4.4 Gesicht

Veränderungen am Gesicht fanden sich bei 34,8 % der Saugferkel und 19,5 % der Aufzuchtferkel. Die Mastschweine wiesen keine Läsionen im Gesicht auf. Die Abbildungen 21 und 22 zeigen die Prävalenzen der Läsionen im Gesicht und die dazugehörigen gemittelten Gesicht-Gesamtscores.

Unter normalen Haltungsbedingungen konnten für 64,0 % der Saugferkel mit einem Score von 0,8 signifikante Unterschiede ($p \leq 0,05$) gegenüber den anderen Tieren gleichen Alters beobachtet werden. Die anderen Ferkel waren zu 19,0 – 25,0 % und einer Ausprägung des Gesamtscores von 0,2 – 0,3 beeinträchtigt.

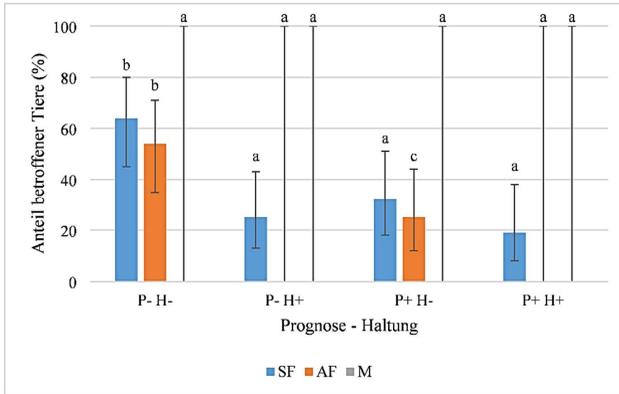


Abbildung 21: Prävalenzen der Läsionen im Gesicht gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

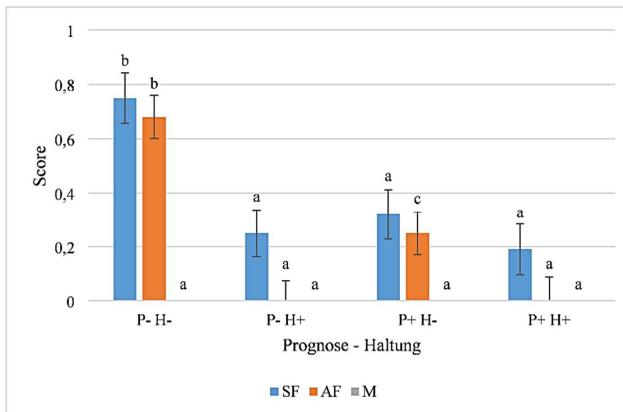


Abbildung 22: Mittelwerte des Gesicht-Gesamtscore gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

Es konnten für Aufzuchtferkel ebenfalls signifikante Unterschiede ($p \leq 0,05$) zwischen normaler und verbesserter Haltung festgestellt werden. 25,0 – 54,0 % der Tiere waren mit Scores von 0,3 – 0,7 betroffen. In der verbesserten Haltung konnten keine Veränderungen nachgewiesen werden. Die Mastschweine zeigten in keiner der beiden Haltungsformen Läsionen am Gesicht.

4.1.4.5 Zitzen

Die Zitzen waren bei 75,7 % der Saugferkel, 56,6 % der Aufzuchtferkel und 1,0 % der Mastschweine verändert. In den Abbildungen 23 und 24 sind die Prävalenzen der Läsionen an den Zitzen sowie die gemittelten Zitzen-Gesamtscores dargestellt.

Saugferkel der normalen und verbesserten Haltung wiesen gleichermaßen Läsionen an den Zitzen auf. Die Prävalenzen bewegten sich zwischen 71,0 – 89,0 % (normale Haltung) und zwischen 63,0 – 78,0 % (verbesserte Haltung). In der Ausprägung der Veränderungen an den Zitzen, konnten für Saugferkel mit guter Prognose unter verbesserten Haltungsbedingungen signifikant ($p \leq 0,05$) niedrigere Scores (2,6) gegenüber Tieren der normalen Haltung (3,7 – 5,1) festgestellt werden.

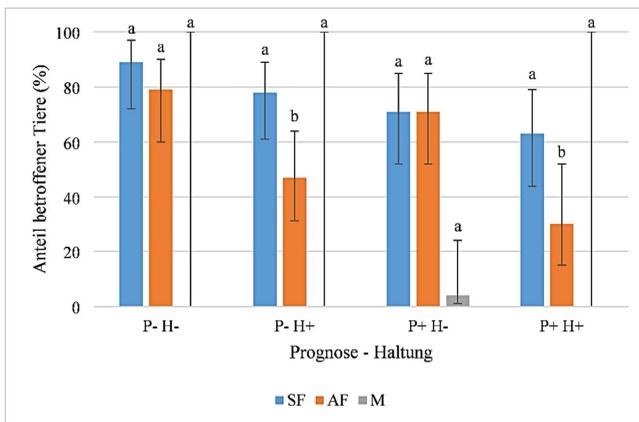


Abbildung 23: Prävalenzen der Läsionen an den Zitzen gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

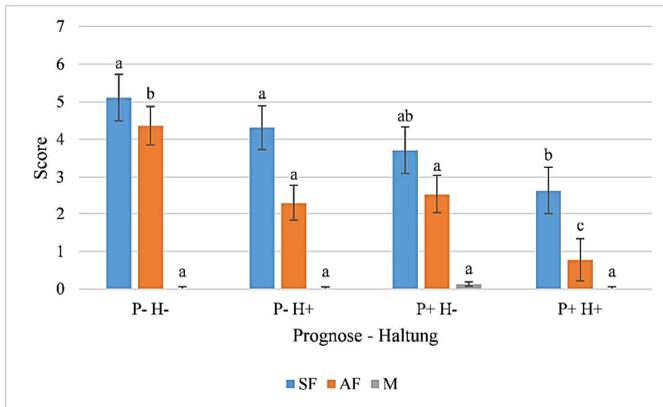


Abbildung 24: Mittelwerte des Zitzen-Gesamtscore gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

Läsionen an den Zitzen traten bei 71,0 – 79,0 % der Aufzuchtferkel in der normalen Haltung signifikant ($p \leq 0,05$) häufiger auf, als bei Tieren der verbesserten Haltung (30,0 – 47,0 %). Gleiches konnte für die ermittelten Gesamtscores festgestellt werden. Ferkel mit schlechter Prognose und normalen Haltungsbedingungen wiesen signifikant ($p \leq 0,05$) höhere Scores (4,4) gegenüber Tieren mit guter Prognose und verbesserter Haltung (Score 0,8) auf.

Die Mastschweine zeigten weder unter normalen noch unter verbesserten Haltungsbedingungen Veränderungen an den Zitzen.

4.1.4.6 Nabel

Insgesamt wiesen 40,0 % der Saugferkel und 4,4 % der Aufzuchtferkel einen entzündeten Nabel auf. Die Prävalenzen beliefen sich in der normalen Haltung auf 14,0 – 50,0 % und 44,0 – 50,0 % in der verbesserten Haltung. Es konnten signifikant ($p \leq 0,05$) niedrigere Prävalenzen (14,0 %) für Ferkel mit guter Prognose unter normalen Haltungsbedingungen ausgemacht werden.

Die Aufzuchtferkel zeigten nur unter normalen Haltungsbedingungen eine Entzündung des Nabels. Es waren 7,0 – 11,0 % der Tiere betroffen.

Für die Mastschweine konnte keine Nabelentzündung festgestellt werden.

4.1.4.7 Venenstau Schenkelinnenseite

Von den Saugferkeln hatten 10,4 % der Tiere gestaute Venen an der Schenkelinnenseite. In der normalen Haltung konnte dies bei 7,0 – 14,0 % beobachtet werden. Unter verbesserten Haltungsbedingungen zeigten 6,0 – 15,0 % eine vermehrte Stauung.

Aufzuchtferkel und Mastschweine waren nicht betroffen.

4.1.4.8 SINS-Score

Aus der Z-Transformation ergaben sich sowohl insgesamt als auch innerhalb der Altersstufen SINS-Score Verteilungen mit hoher Bandbreite. Bei einem Mittelwert von 0,0 schwankten die Werte zwischen -8,0 und 17,8. Je höher der Score, desto stärker waren die jeweiligen Tiere von SINS betroffen (Tabelle 14).

Tabelle 14: SINS-Scores insgesamt und nach Altersstufen gegliedert. (Mittelwert, Minimum, Maximum, Standardabweichung)

	Anzahl n	Mittelwert	Minimum	Maximum	Standardabweichung
Gesamt	331	0,0	-8,0	17,8	4,52
SF	115	0,0	-8,0	12,3	4,37
AF	113	0,0	-7,7	16,1	5,29
M	103	0,0	-3,5	17,8	3,76

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine

In Tabelle 15 sind die Scores innerhalb der SINS-Grade 1 – 4 mit Mittelwert, Minimum, Maximum und Standardabweichung dargestellt. In jeder Altersstufe unterschieden sich die 4 SINS-Grade statistisch hochsignifikant ($p < 0.0001$). Die Tiere vom Grad 1 zeigten keine bis milde Symptomatik mit Scores von -5,3 (Saugferkel) und -6,1 (Aufzuchtferkel). Bei den Mastschweinen kamen keine Tiere mit Grad 1 vor. Für Grad 4 war die Symptomatik am stärksten ausgeprägt. Hier wurden Scores von 5,7 (Saugferkel), 7,7 (Aufzuchtferkel) und 7,7 (Mastschweine) ermittelt.

Tabelle 15: SINS-Scores in den SINS-Graden 1 bis 4 gegliedert nach Altersstufe. (Mittelwert, Minimum, Maximum, Standardabweichung)

Altersstufe	SINS-Grad	Anzahl n	Mittelwert	Minimum	Maximum	Standardabweichung
SF	1	30	-5,3	-8,0	-4,0	1,10
	2	26	-2,1	-4,0	-0,3	1,11
	3	31	1,8	0,1	2,9	0,84
	4	28	5,7	3,1	12,3	2,26
AF	1	25	-6,1	-7,7	-4,5	1,01
	2	39	-2,3	-4,0	-0,1	1,12
	3	21	1,6	0,0	2,9	0,88
	4	28	7,4	3,0	16,1	3,49
M	2	71	-1,8	-3,5	-0,2	0,96
	3	18	1,1	0,1	2,7	0,78
	4	14	7,7	3,2	17,8	4,66

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschwein, SINS-Grad 1 der Mastschweine enthielt keine Tiere.

Die Beteiligung der einzelnen Organsysteme (Gesamtorganscores) am SINS-Score sowie an den SINS-Graden wurde mit Mittelwerten und Standardfehlern in Tabelle 16 dargestellt. Alle untersuchten Organsysteme, mit Ausnahme des Nabels, zeigten sich für alle Altersstufen signifikant und gleichgerichtet mit dem SINS-Score und den SINS-Graden assoziiert. Weitere Ausnahmen stellten die Ballen der Saugferkel und die Zitzen der Mastschweine dar. Hier konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Graden festgestellt werden. Gesicht, Kronsaum und Nabel zeigten bei Mastschweinen keine Veränderungen.

Tabelle 16: Assoziationen der Einzelorgane mit den SINS-Grade gegliedert nach Altersstufe (Mittelwert, Standardfehler). Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.

SINS-Grad			1	2	3	4	p _{Gesamt}
Schwanzbasis	SF	\bar{x}	0,2b	1,4a	1,6a	2,6c	<0,0001
		SE	0,09	0,23	0,22	0,31	
	AF	\bar{x}	0,0a	0,2b	1,2c	2,0d	<0,0001
		SE	0,00	0,07	0,24	0,27	
	M	\bar{x}		0,0a	0,0a	1,0b	<0,0001
		SE		0,00	0,00	0,27	
Schwanzspitze	SF	\bar{x}	0,0a	1,6b	2,5c	3,4d	<0,0001
		SE	0,03	0,25	0,28	0,35	
	AF	\bar{x}	0,7b	7,2c	10,0a	11,6a	<0,0001
		SE	0,17	0,43	0,69	0,64	
	M	\bar{x}		0,4a	2,2b	8,6c	<0,0001
		SE		0,07	0,35	0,79	

SINS-Grad			1	2	3	4	p _{Gesamt}
Ohren	SF	\bar{x}	0,3c	0,9a	1,2ab	1,5b	<0,0001
		SE	0,09	0,2	0,20	0,23	
	AF	\bar{x}	0,4c	1,1a	1,4ab	1,6b	<0,0001
		SE	0,13	0,17a	0,26a	0,24b	
	M	\bar{x}		0,2a	0,4b	1,1c	0,006
		SE		0,06	0,16	0,28	
Gesicht	SF	\bar{x}	0,1a	0,2ab	0,4b	0,9c	<0,0001
		SE	0,047	0,08	0,11	0,18	
	AF	\bar{x}	1,6a	0,0a	0,1a	0,8b	<0,0001
		SE	0,00	0,03	0,08	0,17	
	KS	\bar{x}	6,1b	10,5a	11,0a	12,1a	<0,0001
		SE	0,45	0,64	0,50	0,66	
Wand	SF	\bar{x}	12,1a	12,7a	13,8b	15,4c	<0,0001
		SE	0,37	0,40	0,37	0,39	
	AF	\bar{x}	0,6a	2,1a	5,9b	9,6c	<0,0001
		SE	1,27	1,02	1,39	1,20	
	M	\bar{x}		0,0a	0,3b	1,4b	<0,0001
		SE		0,09	0,19	0,21	
Sohle	SF	\bar{x}	0,4a	0,9a	2,9b	5,5c	<0,0001
		SE	0,39	0,42	0,38	0,40	
	AF	\bar{x}	0,9b	3,0a	3,8a	6,5c	<0,0001
		SE	0,66	0,53	0,72	0,62	
	M	\bar{x}		0,3a	2,1b	3,8c	<0,0001
		SE		0,21	0,43	0,48	
Ballen	SF	\bar{x}	18,6	18,5	20,9	19,8	n.s.
		SE	0,99	1,06	0,97	1,02	
	AF	\bar{x}	6,8b	16,0a	22,0a	29,1c	<0,0001
		SE	2,56	2,05	2,79	2,42	
	M	\bar{x}		14,6a	27,9b	27,2b	<0,0001
		SE		1,45	2,88	3,27	
Nabel	SF	\bar{x}	0,2	0,3	0,5	0,6	n.s.
		SE	0,09	0,11	0,12	0,15	
	AF	\bar{x}	0,0	0,0	0,0	0,2	n.s.
		SE	0,00	0,00	0,00	0,08	
Zitzen	SF	\bar{x}	2,3a	2,9a	5,2b	5,4b	<0,0001
		SE	0,27	0,33	0,4	0,44	
	AF	\bar{x}	0,6a	1,9a	3,7b	4,2b	<0,0001
		SE	0,16	0,22	0,42	0,39	
	M	\bar{x}		0,0	0,0	0,2	n.s.
		SE		0,00	0,00	0,12	

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, \bar{x} : Mittelwert, SE: Standardfehler, n.s.: nicht signifikant, SINS-Grad 1 der Mastschweine enthielt keine Tiere

Trotz des angeglichenen Beitrags der Organsysteme zu SINS-Score und SINS-Grad durch die Z-Transformation konnten unterschiedliche Verläufe der Organveränderungen beobachtet werden. Außerdem wurden innerhalb der einzelnen Organsysteme deutliche Unterschiede zwischen der Empfindlichkeit der erreichbaren Symptome festgestellt. Die Saugferkel (Abbildung 25) wiesen bei milden SINS-Verläufen zunächst Veränderungen an Schwanzbasis, Sohle und Klauenwand (SINS-Score -8,0) auf. Mit steigendem SINS-Grad konnten Veränderungen an Ballen, Zitzen, Kronsaum, Nabel, Ohren und Gesicht (SINS-Score -7,0 bis -5,7) beobachtet werden. Erst bei Erreichen des höchsten SINS-Grades wurden Veränderungen an der Schwanzspitze (SINS-Score -4,5) festgestellt.

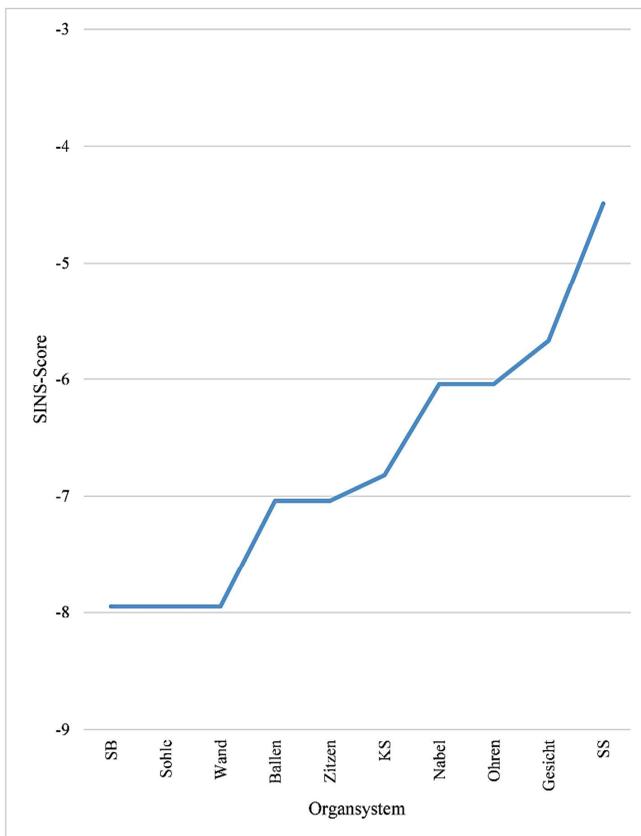


Abbildung 25: Einbeziehung der Organsysteme in Abhängigkeit vom Gesamt-SINS-Score bei Saugferkeln. SB: Schwanzbasis, KS: Kronsaum, SS: Schwanzspitze.

Dies spiegelte sich auch in der Empfindlichkeit der Organsysteme wider (Abbildung 26). Schwanzbasis, Schwanzspitze, Zitzen und Ohren reagierten anfänglich mit mildereren Symptomen (Rötung, Schwellung, Borstenausfall). Im weiteren Verlauf traten Exsudationen auf, die mit Nekrosen den höchsten Läsionsgrad erreichten.

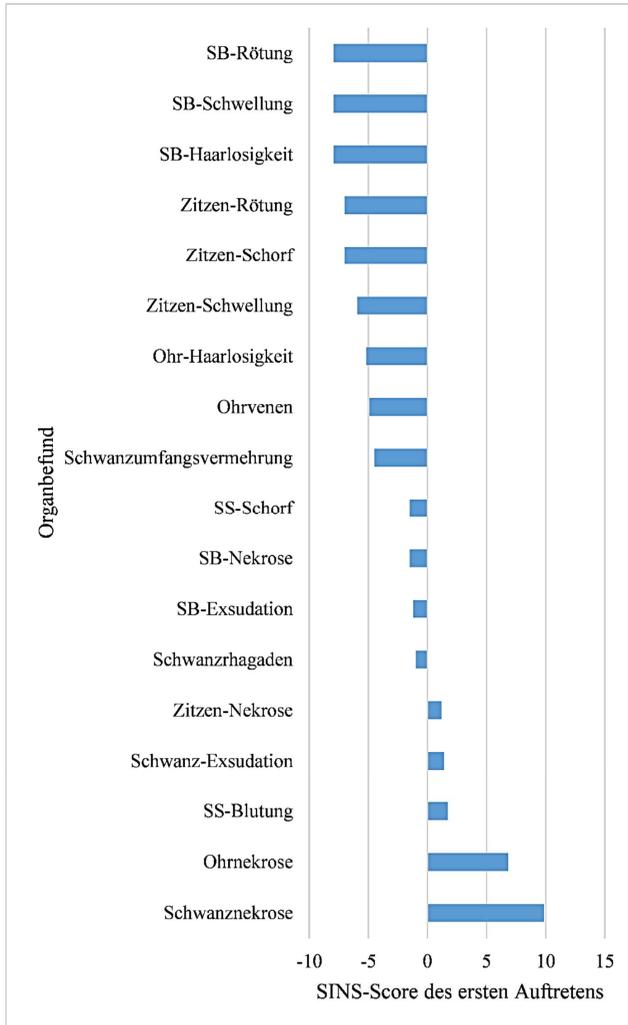


Abbildung 26: Erstes Auftreten von Befunden an Organsystemen bei Saugferkeln in Abhängigkeit vom SINS-Grad.

SB: Schwanzbasis, SS: Schwanzspitze

Bei den Aufzuchtferkeln (Abbildung 27) konnten in der anlaufenden, milden Phase Veränderungen an Ballen, Sohle, Ohren, Zitzen und Klauenwand (SINS-Score -7,4 bis -5,6) beobachtet werden. Beginnend mit der Schwanzspitze kam es mit steigendem SINS-Grad zu Veränderungen an Schwanzbasis und Kronsaum (SINS-Score -5,5 bis -1,5). Gesicht und Nabel (SINS-Score -0,8 bis 5,4) wiesen erst mit Erreichen des höchsten SINS-Grades Veränderungen auf.

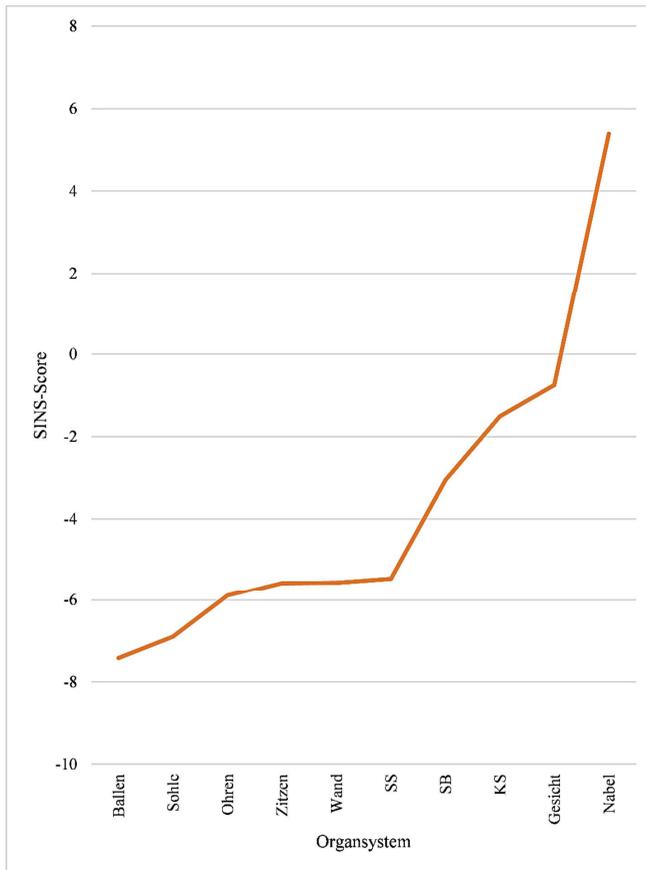


Abbildung 27: Einbeziehung der Organsysteme in Abhängigkeit vom Gesamt-SINS-Score bei Aufzuchtferkeln.

SB: Schwanzbasis, KS: Kronsaum, SS: Schwanzspitze.

Auch bei den Aufzuchtferkeln zeigten die Empfindlichkeiten der Organsysteme ein erstes Auftreten von Rötungen und Schwellungen an den Zitzen (Abbildung 28). Veränderungen an Schwanzbasis und -spitze traten hier bei höheren SINS-Graden in unterschiedlichen Ausprägungen auf.

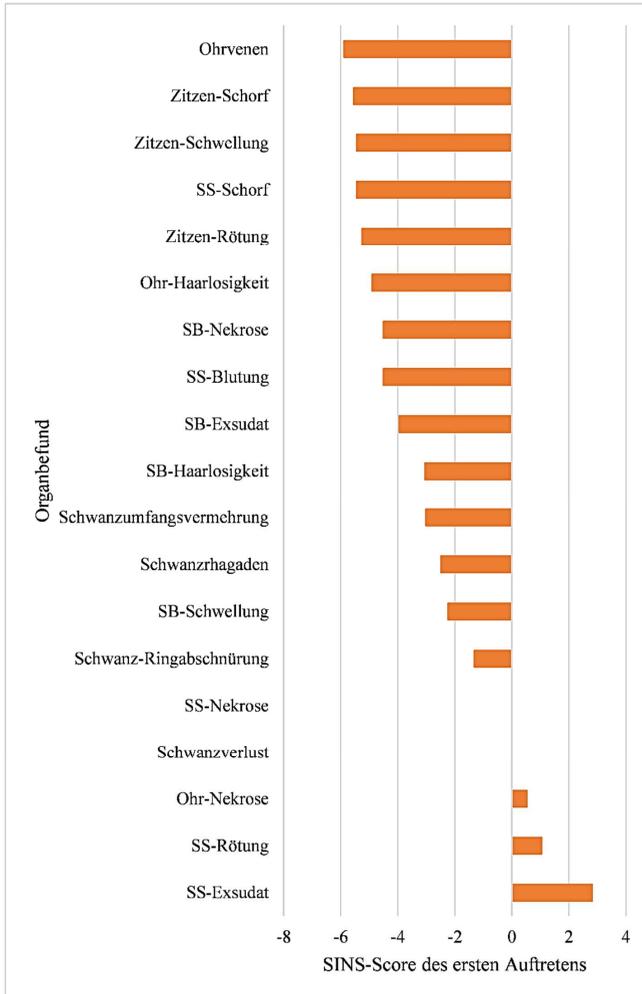


Abbildung 28: Erstes Auftreten von Befunden an Organsystemen bei Aufzuchtferkeln in Abhängigkeit vom SINS-Grad.

SB: Schwanzbasis, SS: Schwanzspitze

Die Mastschweine (Abbildung 29) zeichneten sich in der anlaufenden SINS-Phase durch Veränderungen an Ballen, Sohle, Schwanzspitze und Ohren (SINS-Score -3,3 bis -1,8) aus. Mit ansteigendem SINS-Grad kamen Wandhorn und Schwanzbasis (SINS-Score 1,1 bis 5,5) hinzu. Der höchste SINS-Grad war durch Veränderungen an Zitzen (SINS-Score 12,6) charakterisiert. Kronsaum, Gesicht und Nabel wiesen bei den Mastschweinen keine Veränderungen auf.

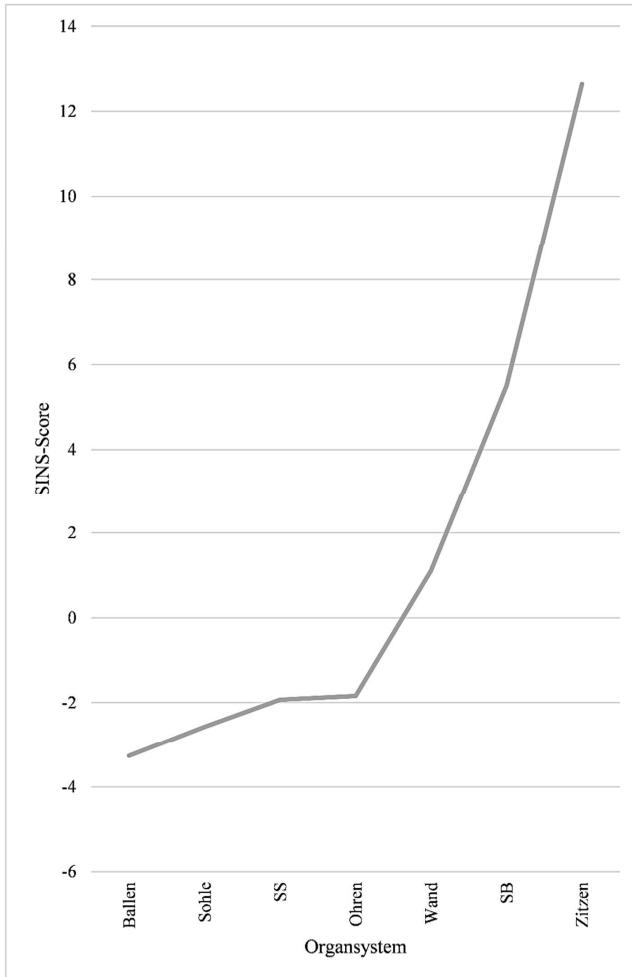


Abbildung 29: Einbeziehung der Organsysteme in Abhängigkeit vom Gesamt-SINS-Score bei Mastschweinen.

SB: Schwanzbasis, SS: Schwanzspitze.

Die Empfindlichkeiten der Organsysteme wiesen bei niedrigen SINS-Graden vermehrte Schwanzverluste auf (Abbildung 30). Mit steigendem SINS-Grad traten Symptome wie Schwellungen an Schwanzbasis und –spitze auf. Mit Erreichen des höchsten SINS-Grades konnten Schwellungen und Schorf-Bildung an den Zitzen beobachtet werden.

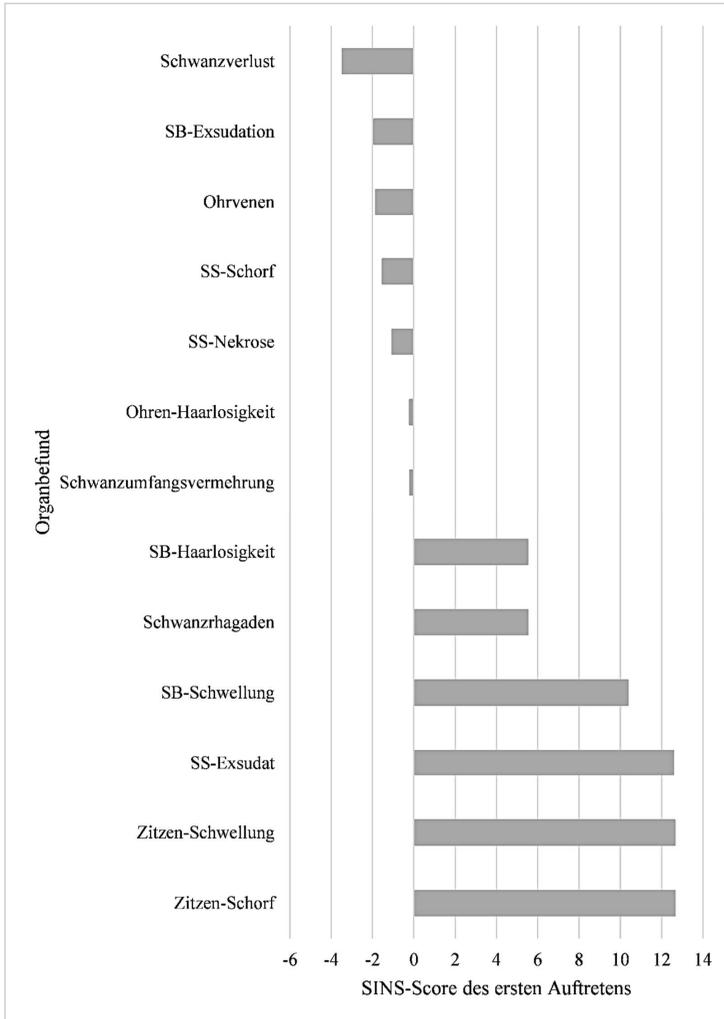


Abbildung 30: Erstes Auftreten von Befunden an Organsystemen bei Mastschweinen in Abhängigkeit vom SINS-Grad.

SB: Schwanzbasis, SS: Schwanzspitze

4.1.5 Zusammenhänge zwischen SINS-Score und der Gewichtsentwicklung der Ferkel

Es zeigten sich deutliche Zusammenhänge zwischen SINS-Score und der Gewichtsentwicklung der Ferkel (Tabelle 17).

Die Saugferkel mit SINS-Grad 4 wiesen signifikant ($p \leq 0,05$) höhere Zunahmen (117,4 g) und Gewichte am 3. Lebenstag (1,9 kg) auf. Ähnliches konnte auch für die Aufzuchtferkel beobachtet werden. Hier wurden signifikant ($p \leq 0,05$) höhere Zunahmen in den SINS-Graden 2 - 4 (211,1 – 224,3 g) ermittelt.

Bei den Mastschweinen kam SINS-Grad 1 nicht vor. Hier fielen ebenfalls signifikant ($p \leq 0,05$) höhere Zunahmen in Assoziation mit SINS-Grad 4 (752,2 g) über die Mastperiode auf. Dies spiegelte sich in den Gewichten am 84. und 133. Lebenstag wider. Die Gewichte der Tiere mit SINS-Grad 4 betragen 36,0 kg bzw. 96,9 kg und unterschieden sich signifikant ($p \leq 0,05$) von den SINS-Graden 2 und 3.

Tabelle 17: Gewichtsentwicklungen und Zunahmen bei Saugferkeln, Aufzuchtferkeln und Mastschweinen in Abhängigkeit vom SINS-Grad der Tiere. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.

	Alter	SINS-Grad				pGesamt
		1	2	3	4	
Geburtsgewicht (kg)	SF	1,6	1,5	1,5	1,5	n.s.
	AF	1,8	1,8	1,7	1,7	n.s.
	M		1,8	1,8	1,9	n.s.
Gewicht 3. LT (kg)	SF	1,8ab	1,6a	1,8ab	1,9b	0,035
Zunahme 3 LT. (g)	SF	59,2a	54,9a	86,3ab	117,4b	0,001
Gewicht 21. LT. (kg)	AF	6,9	6,9	6,7	6,5	n.s.
	M		7,7	7,8	7,3	n.s.
Zunahme 21. LT. (g)	AF	219,0	243,0	235,2	229,6	n.s.
	M		281,5	287,9	257,6	n.s.
Gewicht Absetzen (kg)	AF	8,9	8,8	8,7	8,5	n.s.
	M		10,0	10,2	10,3	n.s.
Gewicht 11. Tag nach Absetzen	AF	9,6	10,0	10,2	10,4	n.s.
Zunahme 28. LT. (g)	AF	230,5	252,2	250,6	243,0	n.s.
	M		293,9	302,3	299,6	n.s.
Zunahme 39. LT (g)	AF	182,7b	211,1a	217,0a	224,3a	0,015
Gewicht 84 LT. (kg)	M		30,2a	30,7a	36,0b	<0,0001
Gewicht 133 LT. (kg)	M		83,5a	85,6a	96,9b	<0,0001
Gewicht Schlachtung (kg)	M		118,2	120,3	116,9	n.s.
Zunahme bis Schlachten (g)	M		692,0a	700,8a	752,2b	<0,0001

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschwein, LT.: Lebenstag, SINS-Grad 1 der Mastschweine enthielt keine Tiere

4.2 Histologie

Insgesamt wurden 115 Saugferkel, 111 Aufzuchtferkel und 103 Mastschweine in die histologische Untersuchung von Klauen, Ohren und Schwänzen mit einbezogen.

4.2.1 Klauen

Von den insgesamt 329 Tieren waren bei 50,8 % makroskopische und bei 49,2 % keine makroskopischen Veränderungen an den Klauen feststellbar. In Tabelle 18 ist die prozentuale Verteilung gegliedert nach Altersgruppe dargestellt. 83,0 % der Saugferkel, 56,0 % der Aufzuchtferkel und 5,0 % der Mastschweine zeigten keine makroskopischen Veränderungen an den untersuchten Klauen. Das entsprach n = 95 Saugferkeln, n = 62 Aufzuchtferkeln und n = 5 Mastschweinen ohne Klauenveränderungen. Die Altersstufe zeigte einen hochsignifikanten Effekt ($p \leq 0,0001$).

Tabelle 18: Prozentuale Verteilung der Klauen mit und ohne makroskopische Veränderung gegliedert nach Altersgruppe ($p = <0,0001$).

Altersstufe	mit Veränderung (%)	Konfidenzintervall 95 %	ohne Veränderung (%)	Konfidenzintervall 95%
SF	17,0	12,0 – 25,0	83,0	75,0 – 88,0
AF	44,0	35,0 – 53,0	56,0	47,0 – 65,0
M	95,0	89,0 – 98,0	5,0	2,0 – 11,0

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine

In Tabelle 46 (siehe Anhang 9.2.2) sind die histologischen Befunde der makroskopisch auffälligen und unauffälligen Klauen vergleichend dargestellt. Hier konnten nur in geringem Umfang Entzündungen von lymphoplasmazellulärem Charakter bei Tieren mit makroskopisch unauffälligen Klauen nachgewiesen werden. Im Vergleich zeigten 5,3 % der Saugferkel, 8,1 % der Aufzuchtferkel und 66,7 % der Mastschweine eine derartige Entzündung.

Vor allem wurde bei Tieren in der verbesserten Haltung Entzündungen in der Klauen festgestellt (Tabellen 47 – 49, siehe Anhang 9.2.2). Bei den Saugferkeln waren 14,8 – 15,0 % der Klauen betroffen. Im Vergleich dazu konnte in der normalen Haltung kein Tier mit einer Entzündung ausgemacht werden.

Für 23,1 – 50,0 % der Aufzuchtferkel unter verbesserten Haltungsbedingungen ließen sich entzündliche Prozesse in den Klauen beobachten. In der normalen Haltung waren vergleichsweise weniger Tiere (5,0 – 9,5 %) von einer Entzündung beeinträchtigt.

Mastschweine der normalen Haltung hatten zu 100,0 % entzündlich veränderte Klauen. Anders stellte es sich in der verbesserten Haltung dar, hier traten keine Entzündungen auf.

Neben den auftretenden Entzündungen fielen Blutungen bei 9,9 % der Tiere auf, die besonders bei Saugferkeln mit 14,0 % auffielen. Vorallem lag für Ferkel der verbesserten Haltung (10,0 – 29,6 %) dieser Befund vor. In der normalen Haltung zeigten lediglich 4,6 – 7,7 % der Tiere Blutungen in der Klaue. Die Aufzuchtferkel waren zu 5,0 % betroffen. An Mastschweinen wurde eine derartige Veränderung nicht festgestellt.

In allen drei Altersgruppen konnten mit hohen Anteilen epitheliale Hyperplasien von irregulärem Charakter nachgewiesen werden. Für 61,0 % der Saugferkel, 79,0 % der Aufzuchtferkel und 100,0 % der Mastschweine konnten diese Befunde erhoben werden. Die Saugferkel zeigten deutliche Unterschiede zwischen normaler (22,7 – 26,9 %) und verbesserter Haltung (95,0 – 100,0 %). Von den Aufzuchtferkeln entfielen 66,7 – 75,0 % auf die normalen und 87,5 – 100,0 % auf die verbesserten Haltungsbedingungen. Eine epitheliale Hyperplasie war in den Klauen aller untersuchten Mastschweine gefunden worden.

4.2.2 Ohren

Von den insgesamt 329 Tieren waren bei 50,8 % makroskopische und bei 49,2 % keine makroskopischen Veränderungen an den Ohren feststellbar. In Tabelle 19 ist die prozentuale Verteilung gegliedert nach Altersstufe dargestellt. 85,0 % der Saugferkel, 23,0 % der Aufzuchtferkel und 37,0 % der Mastschweine zeigten keine makroskopischen Veränderungen an den untersuchten Ohren. Das entsprach n = 98 Saugferkeln, n = 26 Aufzuchtferkeln und n = 38 Mastschweinen ohne Ohrenveränderungen. Die Altersstufe zeigte einen hochsignifikanten Effekt (p ≤ 0,0001).

Tabelle 19: Prozentuale Verteilung der Ohren mit und ohne makroskopische Veränderung gegliedert nach Altersgruppe (p ≤ 0,0001).

Altersstufe	mit Veränderung (%)	Konfidenzintervall 95 %	ohne Veränderung (%)	Konfidenzintervall 95 %
SF	15,0	9,0 – 22,0	85,0	78,0 – 97,0
AF	77,0	68,0 – 84,0	23,0	16,0 – 32,0
M	63,0	53,0 – 72,0	37,0	28,0 – 47,0

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine

In Tabelle 50 (siehe Anhang 9.2.3) sind die histologischen Befunde der makroskopisch auffälligen und unauffälligen Ohren vergleichend dargestellt. Die Saugferkel wiesen bei 1,0 % der unauffälligen Ohren Entzündungen auf. Bei Aufzuchtferkeln (24,4 %) und Mastschweinen (13,2 %) waren vergleichsweise mehr Tiere betroffen. Die vorliegenden Entzündungen hatten einen vorwiegend eitrigen Charakter. Eine Granulationsgewebsbildung konnte für keine der drei Altersgruppen an den unauffälligen Ohren gefunden werden.

Es konnten für Saugferkel der schlechten Prognose beider Haltungsformen gehäuft auftretende Entzündungen beobachtet werden (Tabelle 51, siehe Anhang 9.2.3). Mit Prävalenzen von 3,6 % (normale Haltung) und 4,2 % (verbesserte Haltung) traten Entzündungen bei den Saugferkeln nur in geringem Umfang auf.

Bei den Aufzuchtferkeln konnten ausschließlich in der normalen Haltung entzündliche Prozesse an den Ohren festgestellt werden (Tabelle 52, siehe Anhang 9.2.3). Hier waren 25,0 – 33,3 % der Tiere auffällig.

Die Mastschweine zeigten in beiden Haltungsformen keine Unterschiede (Tabelle 53, siehe Anhang 9.2.3). Für 9,1 % der Tiere in der normalen und 11,1 – 14,3 % in der verbesserten Haltung lagen Veränderungen vor.

Alle Altersgruppen wiesen epitheliale Nekrosen auf, die bei 1,0 % der Saugferkel, 7,7 % der Aufzuchtferkel und 2,6 % der Mastschweine beobachtet wurden. Es konnte bei allen betroffenen Tieren ein Zusammenhang zwischen vorliegender Entzündung und Nekrose ausgemacht werden.

4.2.3 Schwänze

Von den insgesamt 329 Tieren waren bei 67,5 % makroskopische und bei 32,5 % keine makroskopischen Veränderungen an den Schwänzen feststellbar. In Tabelle 20 ist die prozentuale Verteilung gegliedert nach Altersstufe dargestellt. 83,0 % der Saugferkel, 7,0 % der Aufzuchtferkel und 3,0 % der Mastschweine zeigten keine makroskopischen Veränderungen an den untersuchten Schwänzen. Das entsprach n = 96 Saugferkeln, n = 8 Aufzuchtferkel und n = 3 Mastschweine ohne Schwanzveränderungen. Die Altersstufe zeigte einen hochsignifikanten Effekt ($p \leq 0,0001$).

Tabelle 20: Prozentuale Verteilung der Schwänze mit und ohne makroskopische Veränderung gegliedert nach Altersgruppe ($p \leq 0,0001$).

Altersstufe	mit Veränderung (%)	Konfidenzintervall 95%	ohne Veränderung (%)	Konfidenzintervall 95 %
SF	17,0	9,0 – 22,0	83,0	78,0 – 91,0
AF	93,0	68,0 – 84,0	7,0	68,0 – 84,0
M	97,0	53,0 – 72,0	3,0	53,0 – 72,0

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine

In der Tabelle 54 (siehe Anhang 9.2.4) sind die histologischen Befunde der makroskopisch auffälligen und unauffälligen Schwänze vergleichend dargestellt. Es konnten bei 43,8 % der Saugferkel, 62,5 % der Aufzuchtferkel und 100,0 % der Mastschweine ohne Schwanzläsionen

eine Entzündung festgestellt werden. Der Entzündungscharakter entsprach vorwiegend eitrigen, nekrotisierenden oder eitrig-nekrotisierenden Formen.

Die Saugferkel beider Haltungsformen waren zu ähnlichen Teilen von einer Entzündung betroffen (Tabelle 54, siehe Anhang 9.2.4). Unter normalen Haltungsbedingungen waren 48,2 % (schlechte Prognose) bzw. 26,9 % (gute Prognose) auffällig. In der verbesserten Haltung zeigten 45,8 % bzw. 57,9 % entzündliche Veränderungen am Schwanz. Insbesondere fielen bei 34,0 % der Tiere Vaskulitiden auf, die bei 56,0 % mit intimaler Proliferation und bei 8,0 % mit Thrombosierung einhergingen. In der normalen Haltung (46,2 – 51,9 %) kamen Vaskulitiden signifikant ($p \leq 0,009$) häufiger vor. Eine intimale Proliferation war signifikant häufiger ($p \leq 0,007$) bei 66,7 – 76,9 % der Saugferkel in der normalen Haltung nachweisbar.

33,3 – 50,0 % der Aufzuchtferkel in der normalen und alle Ferkel der verbesserten Haltung hatten entzündliche Veränderungen am Schwanz (Tabelle 56, siehe Anhang 9.2.4). Es konnten keine Vaskulitiden nachgewiesen werden. Eine Intimale Proliferation konnte bei 50,0 – 100,0 % der Tiere unter normalen und bei 66,7 % unter verbesserten Haltungsbedingungen beobachtet werden.

Bei den Mastschweinen wurde in beiden Haltungen bei jeweils 100,0 % der Tiere eine Entzündung festgestellt (Tabelle 57, siehe Anhang 9.2.4).

4.2.4 Zusammenhang der histologischen Einzelparameter von Klauen, Ohren und Schwänzen

In den Tabellen 58 - 60 (siehe Anhang 9.2.5) sind ausgewählte Korrelationen der histologischen Parameter von Klauen, Ohren und Schwänzen der Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine dargestellt. Die Saugferkel zeigten bei oberflächlicher Betrachtung kaum Zusammenhänge zwischen den Parametern der drei Organe.

Im Einzelnen waren die Parameter Entzündung, Nekrose, Blutung, epitheliale Hyperplasie und Hyperkeratose der Klauen gut miteinander korreliert ($r = 0,30 - 0,93$; $p \leq 0,01$). Ähnliches konnte für Entzündung, epitheliale bzw. subepitheliale Nekrose, Thrombosierung, intimale Proliferation und Vaskulitis der Ohren ($r = 0,29 - 0,87$; $p \leq 0,01$) bzw. der Schwänze ($r = 0,19 - 0,93$; $p \leq 0,01$) beobachtet werden. Hier stellte lediglich die intimale Proliferation der Ohren eine Ausnahme dar. Ganzheitlich betrachtet fielen positive Zusammenhänge zwischen Entzündungen der Klauen und epithelialer bzw. subepithelialer Nekrose der Ohren ($r = 0,19 - 0,21$; $p \leq 0,05$) auf. Außerdem kamen bei Ferkeln mit Nekrosen der Klauen gehäuft epitheliale Nekrosen an den Schwänzen ($r = 0,22$; $p \leq 0,05$) vor.

Bei ähnlicher Beurteilung der Aufzuchtferkel konnten kaum Zusammenhänge zwischen den Organen beobachtet werden. Die Klauen zeigten positive Korrelationen zwischen Entzündung, Nekrose, epithelialer Hyperplasie und Hyperkeratose ($r = 0,32 - 0,83$; $p \leq 0,01$). Blutungen traten hingegen unabhängig der genannten Befunde auf. An Ohren ($r = 0,20 - 0,79$; $p \leq 0,01$) und Schwänzen ($r = 0,46 - 0,90$; $p \leq 0,01$) konnten jeweils gute Korrelationen für Entzündung, epitheliale bzw. subepitheliale Nekrose, Thrombosierung, intimale Proliferation und Vaskulitis erfasst werden. Gleichzeitig wiesen Tiere mit Entzündungen an Ohren parallel entzündliche Veränderungen an Schwänzen auf ($r = 0,19$; $p \leq 0,05$). Die Klauen zeigten negative Korrelationen zu den Schwänzen. Hier konnten zwischen epithelialer Hyperplasie und den Schwanzparametern Entzündung, epitheliale- bzw. subepitheliale Nekrose und Blutung ($r = -0,23$ bis $-0,30$; $p \leq 0,01$) gegenläufige Zusammenhänge ermittelt werden.

Die Mastschweine wiesen ebenfalls wenige Zusammenhänge zwischen Klauen, Ohren und Schwänzen auf. Gute Korrelationen konnten zwischen Entzündung, Nekrose, epithelialer Hyperplasie und Hyperkeratose der Klauen ($r = 0,30 - 1,00$; $p \leq 0,01$) beobachtet werden. Blutungen traten auch hier ohne Zusammenhang mit anderen Läsionen auf. Entzündungen, epitheliale- bzw. subepitheliale Nekrosen, Thrombosierungen, intimale Proliferationen und Vaskulitiden der Ohren ($r = 0,22 - 1,00$; $p \leq 0,01$) und Schwänze ($r = 0,20 - 0,86$; $p \leq 0,01$) zeigten sich organspezifisch gut korreliert. Lediglich die Thrombosierung der Schwänze war als solitäres Merkmal einzustufen. Deutliche Zusammenhänge waren für Ohren und Schwänze feststellbar. Hier gingen bei Mastschweinen epitheliale Ohrnekrosen mit subepitheliale Schwanznekrosen und -blutungen ($r = 0,21 - 0,22$; $p \leq 0,05$) einher. Vaskulitiden der Schwänze zeigten sich gut mit Thrombosierung und intimaler Proliferation der Ohren ($r = 0,24$; $p \leq 0,05$) korreliert.

4.7 Blutergebnisse

Für die Beurteilung der einzelnen Blutparameter wurden die Referenzwerte für das Schwein nach Moritz et al. 2014 herangezogen.

4.7.1 Hämatologie

4.7.1.1 Sauen

In Tabelle 21 sind die Mittelwerte der erhobenen hämatologischen Blutparameter der Sauen am 50. Trächtigkeitstag und 3 Tage nach der Geburt dargestellt.

Tabelle 21: Mittelwerte der Hämatologischen Blutparameter der Sauen (n = 40) am 50. Trächtigkeitstag und am 3. Tag nach der Geburt gegliedert nach Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.

	50. Trächtigkeitstag					3. d. p. p.				
	P-H-	P-H+	P+H-	P+H+	pGesamt	P-H-	P-H+	P+H-	P+H+	pGesamt
WBC ($10^3/\mu\text{l}$)	13,1	15,1	15,2	14,7	n.s.	12,0	12,3	13,6	10,5	n.s.
LYM ($10^3/\mu\text{l}$)	7,9	8,8	9,7	9,3	n.s.	4,6	4,7	4,5	3,8	n.s.
LYM %	62,1	58,8	64,1	63,2	n.s.	38,7	38,9	34,8	38,7	n.s.
MON ($10^3/\mu\text{l}$)	0,1	0,4	0,1	0,1	n.s.	0,6	0,9	1,1	0,8	n.s.
MON %	0,7	2,4	0,7	0,6	n.s.	5,1	7,2	7,3	6,5	n.s.
NEU ($10^3/\mu\text{l}$)	5,1	5,9	5,3	5,3	n.s.	6,8	6,6	8,1	5,9	n.s.
NEU %	37,2	38,9	35,2	36,2	n.s.	55,7	54,0	57,8	54,9	n.s.
RBC ($10^6/\mu\text{l}$)	5,7	5,8	5,8	6,1	n.s.	5,2	5,3	5,5	5,0	n.s.
HGB (g/dl)	11,8	12,1	11,6	12,5	n.s.	11,2	11,6	11,8	10,6	n.s.
HCT %	35,5ab	37,2a	34,5b	37,5a	0,025	34,0	36,3	35,3	33,0	n.s.
MCV (fl)	62,1ab	64,3a	59,9b	61,3ab	0,026	65,3	68,1	64,6	66,5	n.s.
MCH (pg)	20,7	20,8	20,1	20,5	n.s.	21,6	21,8	22,0	21,7	n.s.
MCHC (g/dl)	33,3	32,4	33,5	33,4	n.s.	33,1	32,1	34,0	31,3	n.s.
RDW %	20,8	21,3	21,3	21,6	n.s.	22,0	20,8	21,2	21,9	n.s.
PLT ($10^3/\mu\text{l}$)	172,9	161,8	206,1	191,3	n.s.	163,0ab	102,2c	166,8a	107,5bc	0,022
PCT %	0,2	0,2	0,2	0,2	n.s.	0,2ab	0,1c	0,2a	0,1bc	0,035
MPV (fl)	11,4	10,8	10,9	10,3	n.s.	10,9	11,0	10,5	10,4	n.s.
PDW %	40,9	40,0	40,1	39,7	n.s.	40,0	40,0	40,0	38,3	n.s.

3. d. p. p.: 3. Tag nach der Geburt, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung, WBC: Leukozytenzahl, LYM: Lymphozytenzahl, LYM%: Prozentualer Lymphozytenanteil, MON: Monozytenzahl, MON%: Prozentualer Monozytenanteil, NEU: Anzahl Neutrophiler, NEU%: Prozentualer Anteil Neutrophiler, RBC: Erythrozytenzahl, HGB: Hämoglobingehalt, HCT%: Hämatokrit, MCV: Mittleres Erythrozytenvolumen, MCH: Mittlerer Korpuskulärer Hämoglobingehalt, MCHC: Mittlere Korpuskuläre Hämoglobinkonzentration, RDW%: Erythrozytenverteilungsbreite, PLT: Thrombozytenzahl, PCT%: Prozentualer Thrombozytenanteil, MPV: Mittleres Thrombozytenvolumen, PDW%: Thrombozytenverteilungsbreite

In der hämatologischen Untersuchung wurden für Sauen guter Prognose unter normaler Haltung am 50. Trächtigkeitstag signifikant ($p \leq 0,05$) niedrigere Hämatokritwerte (34,5 %) ermittelt. Bei den übrigen Tieren schwankten die Werte zwischen 35,5 – 37,5 %. Die Parameter des roten Blutbildes befanden sich für alle Sauen innerhalb der Referenzbereiche. Gleiches konnte für das weiße Blutbild festgestellt werden.

Am 3. Tag nach der Geburt zeigten die Sauen unter verbesserten Haltungsbedingungen signifikant ($p \leq 0,05$) niedrigere Thrombozytenzahlen ($102,2 - 107,5 \times 10^3/\mu\text{l}$). Die gemessenen Werte lagen unterhalb der Referenz von $150,0 - 620,0 \times 10^3/\mu\text{l}$. Im weißen Blutbild konnten für alle Sauen erniedrigte Lymphozytenzahlen ($3,8 - 4,7 \times 10^3/\mu\text{l}$) erhoben werden. Der angelegte Referenzbereich reichte von $6,0 - 16,0 \times 10^3/\mu\text{l}$. Für die anderen Werte des weißen Blutbildes wurden keine Abweichungen festgestellt. Das rote Blutbild wies keine Auffälligkeiten auf.

Es konnten signifikante Unterschiede zwischen den Beprobungszeitpunkten beobachtet werden. So wurden für Sauen am 3. Tag p.p. signifikant erhöhte Monozytenzahlen ($p \leq 0,012$) und -gehalte ($p \leq 0,002$) gemessen.

4.7.1.2 Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine

Das Vollblut von 115 Saugferkeln, 111 Aufzuchtferkeln und 103 Mastschweinen wurde hämatologisch untersucht. In Tabelle 22 sind die erhobenen hämatologischen Blutwerte gegliedert nach Prognose und Haltung für die drei Altersgruppen dargestellt.

In der Hämatologischen Untersuchung konnten im roten Blutbild signifikant ($p \leq 0,05$) erniedrigte Erythrozytenzahlen ($3,3 \times 10^6/\mu\text{l}$), Hämatokritwerte (20,4 %) und Hämoglobingehalte (6,8 g/l) für Saugferkel guter Prognose und normaler Haltung festgestellt werden. Bei den anderen Ferkeln beliefen sich die Erythrozytenzahlen auf $3,9 - 4,0 \times 10^6/\mu\text{l}$, die Hämoglobingehalte auf 7,6 – 7,8 g/l und der Hämatokrit auf 23,7 – 24,7 %.

Für die Aufzuchtferkel lagen Erythrozytenzahlen von $5,8 - 6,2 \times 10^6/\mu\text{l}$, Hämoglobingehalte von 10,3 – 10,7 g/l und Hämatokritwerte von 31,5 – 33,9 % vor. Bei den Mastschweinen wurden $8,4 \times 10^6/\mu\text{l}$ (Erythrozytenzahl), 14,2 – 15,0 g/l (Hämoglobingehalt) und 42,8 – 46,0 % (Hämatokrit) erfasst.

Tabelle 22: Mittelwerte der hämatologische Blutparameter der Saugferkel (n = 115), Aufzuchtferkel (n = 111) und Mastschweine (n = 103) gegliedert nach Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.

Alter	Blutwert	P-H-	P-H+	P+H-	P+H+	pGesamt	
SF	WBC ($10^3/\mu\text{l}$)	8,0ab	7,6a	10,3b	6,7c	<0,0001	
	LYM ($10^3/\mu\text{l}$)	2,7	2,5	2,3	2,2	n.s.	
	LYM %	33,8	33,7	27,6	32,2	n.s.	
	MON ($10^3/\mu\text{l}$)	0,6	0,5	0,5	0,6	n.s.	
	MON %	7,7	7,1	6,9	8,1	n.s.	
	NEU ($10^3/\mu\text{l}$)	4,7a	4,6a	7,5b	3,4a	<0,0001	
	NEU %	58,6a	59,4a	65,5b	59,4a	0,049	
	RBC ($10^6/\mu\text{l}$)	4,0a	3,9a	3,3b	3,9a	0,009	
	HGB (g/dl)	7,8a	7,8a	6,8b	7,6a	0,025	
	HCT %	24,7a	23,7a	20,4b	23,8a	0,006	
	MCV (fl)	62,1	60,8	60,9	61,1	n.s.	
	MCH (pg)	20,0	20,2	20,6	19,5	n.s.	
	MCHC (g/dl)	32,3	33,3	33,9	31,9	n.s.	
	RDW %	22,1	22,9	22,2	22,9	n.s.	
	PLT ($10^3/\mu\text{l}$)	307,9	272,4	276,2	298,3	n.s.	
	PCT %	0,4	0,3	0,3	0,3	n.s.	
	MPV (fl)	11,2	11,0	11,4	11,1	n.s.	
	PDW %	41,5	40,5	42,0	41,6	n.s.	
	AF	WBC ($10^3/\mu\text{l}$)	17,5	20,0	18,1	19,9	n.s.
		LYM ($10^3/\mu\text{l}$)	6,7ab	7,8ac	6,4b	8,6c	0,016
LYM %		39,7	41,7	36,3	44,5	n.s.	
MON ($10^3/\mu\text{l}$)		0,7	0,5	0,9	0,4	n.s.	
MON %		4,1a	2,2b	4,5a	1,7b	0,01	
NEU ($10^3/\mu\text{l}$)		10,0	11,7	10,8	10,9	n.s.	
NEU %		57,7	56,2	59,2	53,8	n.s.	
RBC ($10^6/\mu\text{l}$)		5,8	6,1	6,0	6,2	n.s.	
HGB (g/dl)		10,7	10,5	10,3	10,7	n.s.	
HCT %		33,0	33,6	31,5	33,9	n.s.	
MCV (fl)		56,6a	54,7ab	52,7b	55,3a	0,009	
MCH (pg)		18,5b	17,2a	17,1a	17,3a	0,013	
MCHC (g/dl)		32,6	31,4	32,6	31,6	n.s.	
RDW %		23,0b	25,8a	25,3a	25,0a	0,011	
PLT ($10^3/\mu\text{l}$)		385,7ab	511,9c	364,2a	463,0bc	0,002	
PCT %		0,4ab	0,5c	0,4a	0,5bc	0,003	
MPV (fl)		10,6b	9,8a	9,8a	9,9a	0,001	
PDW %	40,7	39,0	38,5	39,8	n.s.		
M	WBC ($10^3/\mu\text{l}$)	19,5	20,3	20,2	19,3	n.s.	
	LYM ($10^3/\mu\text{l}$)	10,9	12,2	12,1	11,3	n.s.	
	LYM %	58,2	60,2	59,5	55,5	n.s.	
	MON ($10^3/\mu\text{l}$)	0,7	0,3	0,4	0,4	n.s.	

Alter	Blutwert	P-H-	P-H+	P+H-	P+H+	pGesamt
M	MON %	3,1	1,5	2,1	2,3	n.s.
	NEU (10 ³ /μl)	7,8	7,8	7,7	7,7	n.s.
	NEU %	38,7	38,3	37,5	40,1	n.s.
	RBC (10 ⁶ /μl)	8,3	8,3	8,4	8,3	n.s.
	HGB (g/dl)	15,0	14,2	15,0	14,3	n.s.
	HCT %	46,0	42,8	45,0	43,5	n.s.
	MCV (fl)	55,2a	51,7b	53,9ac	52,5bc	<0,0001
	MCH (pg)	17,9a	17,2b	17,9a	17,3ab	0,027
	MCHC (g/dl)	32,5	33,2	33,3	32,9	n.s.
	RDW %	23,1a	24,0b	23,5ab	23,9b	0,015
	PLT (10 ³ /μl)	214,7a	328,4b	239,3a	308,2b	<0,0001
	PCT %	0,2ab	0,3c	0,2a	0,3bc	0,002
	MPV (fl)	10,2a	9,3b	9,9ac	9,7bc	0,002
	PDW %	40,3	39,5	38,5	39,4	n.s.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung, WBC: Leukozytenzahl, LYM: Lymphozytenzahl, LYM%: Prozentualer Lymphozytenanteil; MON: Monozytenzahl, MON%: Prozentualer Monozytenanteil, NEU: Anzahl Neutrophiler, NEU%: Prozentualer Anteil Neutrophiler, RBC: Erythrozytenzahl, HGB: Hämoglobingehalt, HCT%: Hämatokrit, MCV: Mittleres Erythrozytenvolumen, MCH: Mittlerer Korpuskulärer Hämoglobingehalt, MCHC: Mittlere Korpuskuläre Hämoglobinkonzentration, RDW%: Erythrozytenverteilungsbreite, PLT: Thrombozytenzahl, PCT%: Prozentualer Thrombozytenanteil, MPV: Mittleres Thrombozytenvolumen, PDW%: Thrombozytenverteilungsbreite

Im weißen Blutbild konnten in allen Altersgruppen abweichende Parameter beobachtet werden. Die Extreme der Saugferkel wiesen signifikante ($p \leq 0,05$) Unterschiede in den Leukozytenzahlen auf. Ferkel schlechter Prognose unter normaler Haltung zeigten Werte von $8,0 \times 10^3/\mu\text{l}$. In der verbesserten Haltung belief sich die Zahl auf $6,7 \times 10^3/\mu\text{l}$. Gemäß Referenzbereich ($10,0 - 23,0 \times 10^3/\mu\text{l}$) waren für alle Saugferkel die Leukozytenzahlen erniedrigt. Aufzuchtferkel und Mastschweine schwankten mit ihren Werten ($17,5 - 20,3 \times 10^3/\mu\text{l}$) innerhalb der Referenz. Abweichende Lymphozytenzahlen waren für Aufzuchtferkel feststellbar. Ferkel unter normalen Haltungsbedingungen hatten signifikant ($p \leq 0,05$) erniedrigte Lymphozyten ($6,4 - 6,7 \times 10^3/\mu\text{l}$). In der verbesserten Haltung zeigten die Tiere Zahlen von $7,8 - 8,6 \times 10^3/\mu\text{l}$. Alle Aufzuchtferkel wiesen Werte innerhalb des Referenzbereiches ($6,0 - 16,0 \times 10^3/\mu\text{l}$) auf. Die Lymphozytenzahlen aller Saugferkel ($2,2 - 2,7 \times 10^3/\mu\text{l}$) bewegten sich unterhalb der Referenz. Monozyten- (Abbildung 31) und Neutrophilenzahlen (Abbildungen 32 und 33) waren in den Altersgruppen verschiedentlich auffällig. Anders verhielt es sich mit den Thrombozytenzahlen, diese waren für alle Tiere

innerhalb des Referenzbereiches ($150,0 - 620,0 \times 10^3/\mu\text{l}$) verortet. Für Aufzuchtferkel ($364,2 - 385,7 \times 10^3/\mu\text{l}$) und Mastschweine ($214,7 - 239,3 \times 10^3/\mu\text{l}$) konnten signifikant ($p \leq 0,05$) erniedrigte Thrombozytenwerte unter normalen Haltungsbedingungen festgestellt werden.

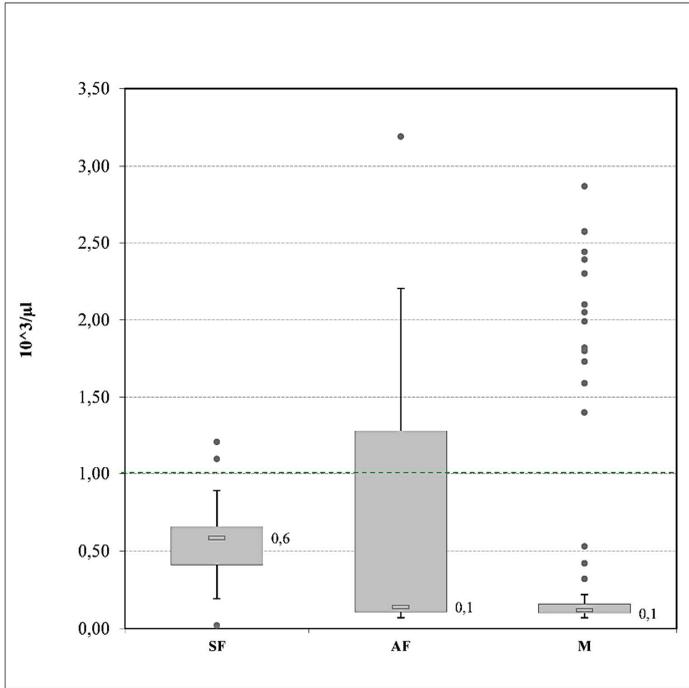


Abbildung 31: Monozytenzahlen im Blut der Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine.

Die Box-Whisker-Plots zeigen die Mediane (mit Zahlenwert), sowie die 95 %, 75 %, 25 % und 5 % Perzentile. SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, Grenzwert mit grüner Linie markiert

In Abbildung 31 sind die Monozytenzahlen gegliedert nach Altersgruppe als Boxplots dargestellt. Die Aufzuchtferkel bewegten sich zu ca. 70,0 % innerhalb des Referenzbereiches ($0 - 1 \times 10^3/\mu\text{l}$). Ferkel oberhalb des Grenzwertes wiesen Zahlen bis $2,2 \times 10^3/\mu\text{l}$ bei einem Median von $0,1 \times 10^3/\mu\text{l}$ auf. Die Monozytenzahlen beliefen sich auf $0,4 - 0,9 \times 10^3/\mu\text{l}$. Hier zeigten sich signifikant ($p \leq 0,05$) höhere Monozytengehalte zwischen normaler ($4,1 - 4,5 \%$) und verbesserter Haltung ($1,7 - 2,2 \%$). Saugferkel und Mastschweine befanden sich mit ihren Werten innerhalb der Referenz mit Medianen von $0,6 \times 10^3/\mu\text{l}$ (Saugferkel) und $0,1 \times 10^3/\mu\text{l}$ (Aufzuchtferkel). Für die Saugferkel wurden Zahlen von $0,5 - 0,6 \times 10^3/\mu\text{l}$ beobachtet. Der

Monozytengehalt (MON%) reichte von 6,9 – 8,1 %. Bei den Mastschweinen schwankten die Werte im Bereich von $0,3 - 0,7 \times 10^3/\mu\text{l}$ und Gehalten zwischen 1,5 – 3,1 %.

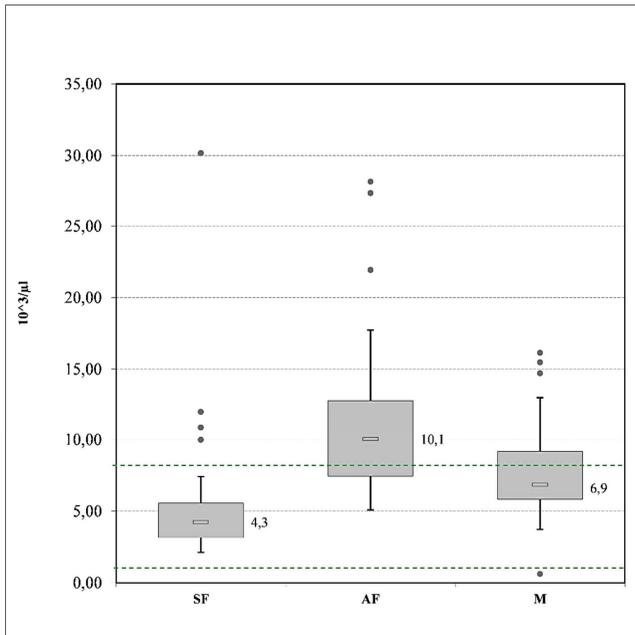


Abbildung 32: Neutrophilenzahlen im Blut der Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine. Die Box-Whisker-Plots zeigen die Mediane (mit Zahlenwert), sowie die 95 %, 75 %, 25 % und 5 % Perzentile. SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, Referenzbereich mit grünen Linien markiert

Abbildung 32 zeigt die Neutrophilenzahlen gegliedert nach Altersgruppe in Form von Boxplots. Die Aufzuchtferkel wiesen bei ca. 60,0 % erhöhte Zahlen bis $17,7 \times 10^3/\mu\text{l}$ (Referenzbereich $1 - 8,2 \times 10^3/\mu\text{l}$) auf. Der Median betrug $10,1 \times 10^3/\mu\text{l}$. Für Mastschweine wurden bei ca. 30,0 % der Tiere Werte bis $13,0 \times 10^3/\mu\text{l}$ bei einem Median von $6,9 \times 10^3/\mu\text{l}$ festgestellt. Alle Saugferkel befanden sich innerhalb des Referenzbereiches mit einem Median von $4,3 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Saugferkel guter Prognose unter normalen Haltungsbedingungen zeigten mit $7,5 \times 10^3/\mu\text{l}$ signifikant höhere ($p \leq 0,05$) Neutrophilenzahlen. Die anderen Ferkel schwankten in ihren Werten zwischen $3,4 - 4,7 \times 10^3/\mu\text{l}$. Ähnliche signifikante Unterschiede ($p \leq 0,05$) waren für

den prozentualen Neutrophilenanteil (NEU%) mit 65,5 % feststellbar. Hier wurden Gehalte von 58,6 – 59,4 % für die übrigen Tiere ermittelt. Aufzuchtferkel und Mastschweine zeigten keine Unterschiede zwischen Prognose und Haltung. Die Neutrophilenzahlen beliefen sich auf 10,0 - 11,7 x 10³/µl (Aufzuchtferkel) und 7,8 x 10³/µl (Mastschweine). Die Neutrophilengehalte der Aufzuchtferkel betragen 56,2 – 59,2 % und die der Mastschweine 37,5 – 40,1 %.

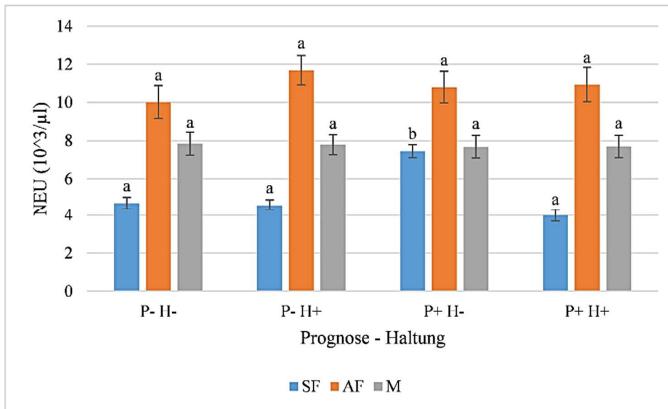


Abbildung 33: Mittelwerte der Neutrophilenzahl gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

4.7.2 Gerinnungsprofil

4.7.2.1 Sauen

In Tabelle 23 sind die Gerinnungsprofile der Sauen am 50. Trächtigkeitstag und am 3. Tag p.p. dargestellt. Am 50. Trächtigkeitstag konnten für die Antithrombin III-Aktivitäten signifikante Unterschiede ($p \leq 0,05$) beobachtet werden. Sauen schlechter Prognose und normaler Haltung (105,3 %) wiesen signifikant niedrigere Aktivitäten als Tiere mit guter Prognose und verbesserter Haltung (116,8 %) auf. Die anderen Sauen erreichten Aktivitäten zwischen 110,7 – 114,3 %. Gemäß Referenzbereich (80,0 – 120,0 %) lagen die erhobenen Antithrombin III-Aktivitäten aller Tiere innerhalb physiologischer Grenzen. Prothrombinzeiten (13,3 – 14,3 sek), Fibrinogengehalte (2,1 – 2,4 g/l) und D-Dimere (0,3 FEU) zeigten keine Einflüsse von Prognose

und Haltung. Nach den Referenzwerten waren keine Abweichungen für Prothrombinzeiten (11 – 15 sek.) und Fibrinogengehalte (1,6 – 3,9 g/l) feststellbar. Eine Beurteilung der D-Dimere war aufgrund fehlender Grenzwerte für Schweine nicht möglich.

Am 3. Tag nach der Geburt ergaben sich keine Einflüsse durch Prognose und Haltung auf die Ausprägung der Gerinnungsparameter. Die Prothrombinzeiten befanden sich mit Werten von 13,3 – 14,2 sek. innerhalb der Referenz. Gleiches galt für Fibrinogengehalte (3,1 – 3,7 g/l) und Antithrombin III-Aktivitäten (95,2 – 103,2 %). Für die D-Dimere wurden Werte von 0,1 – 0,3 erreicht. Zwischen den Beprobungszeitpunkten zeigten sich Schwankungen in den Werten, die im physiologischen Bereich angesiedelt waren. Statistisch signifikante Unterschiede waren nicht erkennbar.

Tabelle 23: Mittelwerte der Gerinnungsparameter der Sauen (n = 40) am 50. Trächtigkeitstag und am 3. Tag nach der Geburt gegliedert nach Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.

	50. Trächtigkeitstag					3. d. p. p.				
	P-H-	P-H+	P+H-	P+H+	p _{Gesamt}	P-H-	P-H+	P+H-	P+H+	p _{Gesamt}
PT (sek)	14,3	13,3	13,5	13,4	n.s.	14,3	13,9	14,2	13,3	n.s.
aPTT (sek)	15,9	16,7	15,9	16,4	n.s.	16,2	16,3	16,1	15,5	n.s.
PT INRs	1,2	1,0	1,1	1,0	n.s.	1,1	1,1	1,1	1,0	n.s.
Fibrinogen (g/l)	2,1	2,3	2,2	2,4	n.s.	3,5	3,3	3,7	3,1	n.s.
AT-III (%)	105,3a	114,3bc	110,7ab	116,8c	0,006	98,3	93,0	103,2	95,2	n.s.
D-Dimere (FEU)	0,3	0,3	0,3	0,3	n.s.	0,2	0,2	0,1	0,3	n.s.

3. d. p. p.: 3. Tag nach der Geburt, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung, PT: Prothrombinzeit, aPTT: aktivierte Partielle Thromboplastinzeit, PT INRs: prothrombin time international normalized ratios, AT-III: Antithrombin III Aktivität, n.s.: nicht signifikant

4.7.2.2 Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine

Aus dem Citratplasma von 115 Saugferkeln, 111 Aufzuchtferkeln und 103 Mastschweinen wurde ein Gerinnungsprofil angefertigt. In Tabelle 24 sind die erhobenen Gerinnungswerte der drei Altersgruppen gegliedert nach Prognose und Haltung dargestellt.

Für die Prothrombinzeiten konnten bei Aufzuchtferkel unter normalen Haltungsbedingungen signifikant ($p \leq 0,05$) höhere Gerinnungszeiten (13,5 – 13,5 sek.) erhoben werden. In der verbesserten Haltung beliefen sich die Zeiten auf 12,8 – 12,9 sek. Saugferkel (14,7 – 15,1 sek.) und Mastschweine (12,6 – 13,0 sek.) zeigten keinen Einfluss von Prognose und Haltung.

Tabelle 24: Mittelwerte der Gerinnungsparameter der Saugferkel (n = 115), Aufzuchtferkel (n = 111) und Mastschweine (n = 103) gegliedert nach Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.

		P-H-	P-H+	P+H-	P+H+	pGesamt
SF	PT (sek)	14,8	15,1	14,9	14,7	n.s.
	aPTT (sek)	17,5	17,5	17,7	16,9	n.s.
	PT INRs	1,2	1,2	1,2	1,2	n.s.
	Fibrinogen (g/l)	1,1	1,1	1,1	1,1	n.s.
	AT-III (%)	54,0	53,6	53,8	50,0	n.s.
	D-Dimere (FEU)	0,2a	0,9b	0,3a	0,3a	0,001
AF	PT (sek)	13,8a	12,8b	13,5a	12,9b	0,001
	aPTT (sek)	17,0	14,5	16,5	13,9	<0,0001
	PT INRs	1,1	1,0	1,0	1,0	n.s.
	Fibrinogen (g/l)	1,6	1,8	1,7	1,6	n.s.
	AT-III (%)	98,3a	92,9b	100,3a	91,8b	0,004
	D-Dimere (FEU)	0,1	0,1	0,2	0,2	n.s.
M	PT (sek)	12,7	13,0	12,6	12,8	n.s.
	aPTT (sek)	11,9	11,0	10,8	11,7	n.s.
	PT INRs	1,0	1,0	1,0	0,9	n.s.
	Fibrinogen (g/l)	2,4a	1,7b	2,2a	1,9b	0,008
	AT-III (%)	104,7	105,2	107,9	106,3	n.s.
	D-Dimere (FEU)	0,3	0,3	0,3	0,3	n.s.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung, PT: Prothrombinzeit, aPTT: aktivierte Partielle Thrombinzeit, PT INRs: prothrombin time international normalized ratios, AT-III: Antithrombin III Aktivität, n.s.: nicht signifikant

Fibrinogengehalte der Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine sind in den Abbildungen 34 und 35 dargestellt. Alle Saugferkel bewegten sich bis auf wenige Ausreißer unterhalb des Referenzbereiches (1,6 – 3,9 g/l) mit einem Median von 1,1 g/l. Von den Aufzuchtferkeln lagen jeweils 50,0 % innerhalb und unterhalb des Referenzbereiches. Hier konnte ein Median von 1,6 g/l erhoben werden. Einflüsse von Prognose und Haltung waren für Saug- und Aufzuchtferkel nicht vorhanden. Die Gehalte schwankten um 1,1 g/l (Saugferkel) und zwischen 1,6 – 1,8 g/l (Aufzuchtferkel).

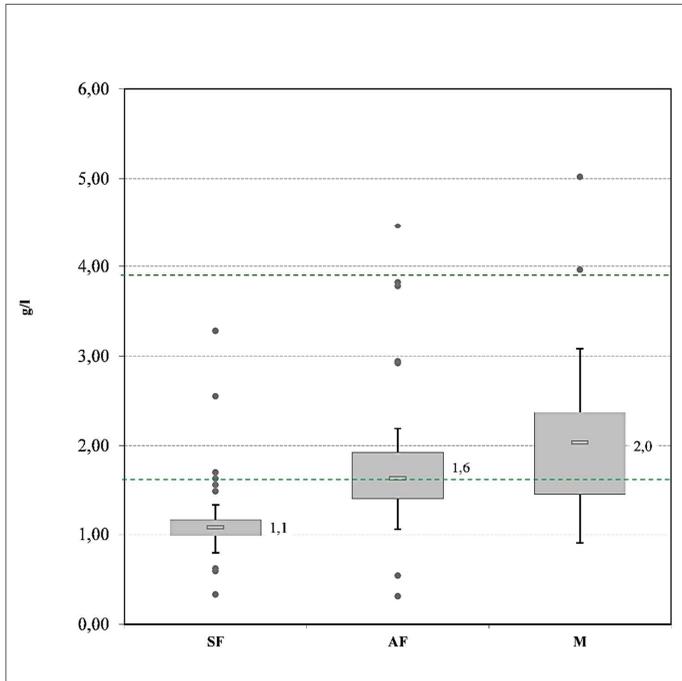


Abbildung 34: Fibrinogengehalte im Blut der Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine. Die Box-Whisker-Plots zeigen die Mediane (mit Zahlenwert), sowie die 95 %, 75 %, 25 % und 5 % Perzentile. SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, Referenzbereich mit grünen Linien markiert

Für ca. 70,0 % der Mastschweine konnten Fibrinogengehalte innerhalb der Referenz bei einem Median von 2,0 g/l festgestellt werden. Die Tiere unter normalen Haltungsbedingungen wiesen signifikant ($p \leq 0,05$) höhere Gehalte auf (2,2 – 2,4 g/l). In der verbesserten Haltung betrug die Fibrinogengehalte 1,7 – 1,9 g/l. Es konnte ein signifikanter Einfluss ($p \leq 0,05$) der Haltungsbedingungen ausgemacht werden. Dieser kam durch signifikant erhöhte Fibrinogengehalte (2,2 – 2,4 g/l) in der normalen Haltung zum tragen. Unter verbesserten Haltungsbedingungen wurden Gehalte von 1,7 – 1,9 g/l gemessen.

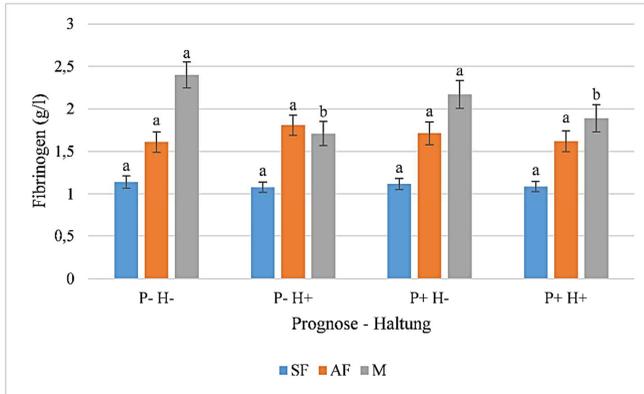


Abbildung 35: Mittelwerte der Fibrinogengehalte im Plasma gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

D-Dimere wurden als Spaltprodukte des Fibrinogens erfasst. Saugferkel mit schlechter Prognose und verbesserter Haltung zeigten signifikant ($p \leq 0,05$) höhere Gehalte an D-Dimeren (0,9 FEU). Bei den anderen Ferkeln wurden Werte von 0,2 – 0,3 FEU gemessen.

Für Aufzuchtferkel und Mastschweine wurden die D-Dimere nicht von Prognose oder Haltung beeinflusst. Hier wurden Werte zwischen 0,1 – 0,2 FEU (Aufzuchtferkel) und von 0,3 FEU (Mastschweine) ermittelt.

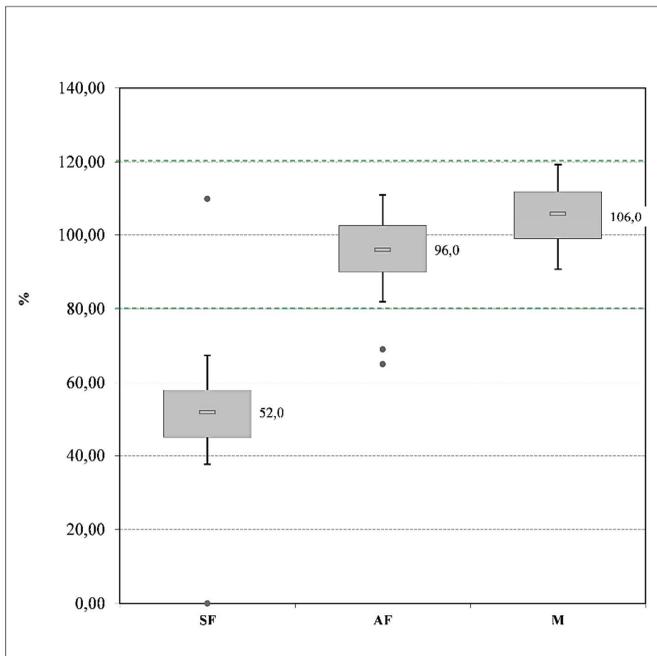


Abbildung 36: Antithrombin III-Aktivitäten im Blut der Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine.

Die Box-Whisker-Plots zeigen die Mediane (mit Zahlenwert), sowie die 95 %, 75 %, 25 % und 5 % Perzentile. SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, Referenzbereich mit grünen Linien markiert

Die Antithrombin III-Aktivitäten zeigen die Abbildungen 36 und 37. Alle Saugferkel wiesen Aktivitäten unterhalb des Referenzbereiches (80,0 – 120,0 %) bei einem Median von 52,0 % auf. Einflüsse von Prognose und Haltung wurden nicht beobachtet. Es wurden Antithrombin III-Aktivitäten von 50,0 – 54,0 % bei den Saugferkeln festgestellt. Anders verhielt es sich bei den Aufzuchtferkeln. Zwar lagen alle Tiere mit einem Median von 96,0 % innerhalb des Referenzbereiches, aber es zeichneten sich signifikant höhere Aktivitäten in der normalen Haltung (98,3 – 100,3 %) ab. Unter verbesserten Haltungsbedingungen wurden Antithrombin III-Aktivitäten von 91,8 – 92,9 % erfasst. Für alle Mastschweine waren die Aktivitäten bei einem Median von 106,0 % ebenfalls innerhalb des Referenzbereiches. Hier wurden die Werte (104,7 – 107,9 %) nicht von Prognose und Haltung beeinflusst.

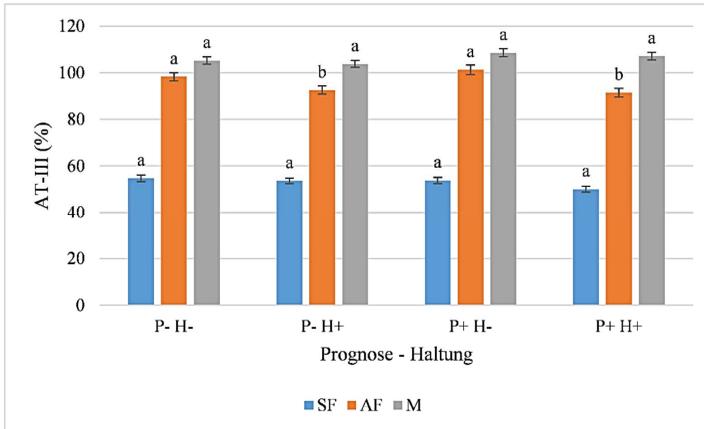


Abbildung 37: Mittelwerte der Antithrombin (AT-) III-Gehalte im Plasma gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

4.7.3 Klinische Blutchemie

4.7.3.1 Sauen

In Tabelle 25 sind die Werte der Klinischen Blutchemie von Sauen am 50. Trächtigkeitstag und am 3. Tag nach der Geburt gegliedert nach Prognose und Haltung dargestellt.

Am 50. Trächtigkeitstag wiesen Sauen mit schlechter Prognose und normaler Haltung signifikante ($p \leq 0,05$) Unterschiede in Natrium- (144,80 mmol/l), Phosphat- (2,01 mmol/l), ALT- (34,40 U/l) und AST-Gehalten (72,0 U/l) gegenüber Tieren mit guter Prognose und verbesserter Haltung auf. Hier betragen die Gehalte 141,1 mmol/l Natrium, 2,3 mmol/l Phosphat, 52,1 U/l ALT und 115,0 U/l AST. Der Referenzwert (35,0 U/l) des Leberenzym Aspartat-Aminotransferase (AST) wurden bei allen Sauen überschritten Chlorid- (101,7 mmol/l) und Magnesium-Gehalte (0,8 mmol/l) waren bei den Tieren guter Prognose und normaler Haltung signifikant niedriger. Die Calcium-Werte (2,7 mmol/l) dieser Sauen waren hingegen signifikant höher. Für die Sauen am 3. Tag nach der Geburt konnten keine signifikanten Einflüsse von Haltung und Prognose festgestellt werden.

Tabelle 25: Mittelwerte der klinischen Blutchemie der Sauen (n = 40) am 50. Trächtigkeitstag und 3. Tag p.p. gegliedert nach Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.

Blutwert	50. Trächtigkeitstag						3. d. p. p.					
	P-H-	P-H+	P-H-	P-H+	P _{Gesamt}	P _{Gesamt}	P-H-	P-H+	P-H-	P-H+	P _{Gesamt}	P _{Gesamt}
Harnstoff (mmol/l)	3,8	3,8	4,3	3,8	n.s.	n.s.	3,7	3,4	3,0	3,0	3,2	n.s.
Kreatinin (μ mol/l)	178,4	171,4	171,5	161,1	n.s.	n.s.	165,9	142,3	160,5	160,5	156,5	n.s.
Natrium (mmol/l)	144,8a	143,1b	144,0ab	141,1c	<0,0001	<0,0001	145,7	144,9	146,0	146,0	142,5	n.s.
Chlorid (mmol/l)	102,7ab	104,7c	101,7a	104,2bc	0,004	0,004	101,6	103,2	101,0	101,0	101,8	n.s.
Kalium (mmol/l)	4,5	4,4	4,6	4,8	n.s.	n.s.	4,8	5,0	4,7	4,7	5,1	n.s.
Calcium (mmol/l)	2,6ab	2,6a	2,7b	2,6a	0,04	0,04	2,6	2,7	2,5	2,5	2,7	n.s.
Phosphat (mmol/l)	2,0a	2,2ab	2,3b	2,3b	0,042	0,042	2,3	2,1	2,4	2,4	2,2	n.s.
Magnesium (mmol/l)	0,8ab	0,8a	0,8b	0,9a	0,041	0,041	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	n.s.
Gesamtweiß (g/l)	78,4	78,8	74,4	78,1	n.s.	n.s.	72,2	70,7	70,0	70,0	73,6	n.s.
Globulin (g/l)	37,3	37,8	33,4	36,2	n.s.	n.s.	30,3	32,2	27,6	27,6	30,4	n.s.
Glucose (mmol/l)	4,2	4,5	4,5	4,6	n.s.	n.s.	5,7	5,9	5,6	5,6	5,7	n.s.
Bilirubin gesamt (μ mol/l)	1,0	1,6	0,9	1,3	n.s.	n.s.	2,0	2,4	2,1	2,1	2,5	n.s.
Cholesterin (mmol/l)	2,0	1,9	2,1	2,1	n.s.	n.s.	1,7	1,8	1,6	1,6	1,6	n.s.
Triglyceride (mmol/l)	0,5	0,5	0,5	0,5	n.s.	n.s.	0,3	0,4	0,3	0,3	0,4	n.s.
AP (U/l)	56,8	67,2	48,3	47,7	n.s.	n.s.	38,1	161,9	42,5	42,5	49,9	n.s.
ALT (U/l)	34,4a	41,3a	40,5a	52,1b	0,002	0,002	29,5	32,5	35,8	35,8	37,0	n.s.
AST (U/l)	72,0a	106,0b	97,0ab	115,0b	0,009	0,009	11,6	11,2	11,1	11,1	10,6	n.s.
GLDH (U/l)	1,3	2,50	1,9	1,7	n.s.	n.s.	1,6	1,2	1,5	1,5	0,8	n.s.
Creatinkinase (U/l)	703,5	994,2	464,9	2822,1	n.s.	n.s.	1832,5	1141,7	1899,0	1899,0	2208,7	n.s.

3. d. p. p.: 3. Tag nach der Geburt, P-H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P-H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung AP: Alkalische Phosphatase, ALT: Alanin-Aminotransferase, GLDH: Glutamatdehydrogenase, AST: Aspartat-Aminotransferase, n.s.: nicht signifikant

4.7.3.2 Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine

Aus dem Serum von 115 Saugferkeln, 111 Aufzuchtferkeln und 103 Mastschweinen wurden die Werte der Klinischen Blutchemie untersucht. In Tabelle 26 sind die Ergebnisse der Klinischen Blutchemie der drei Altersgruppen gegliedert nach Prognose und Haltung dargestellt.

Tabelle 26: Mittelwerte der klinischen Blutchemie der Saugferkel (n = 115), Aufzuchtferkel (n = 111) und Mastschweine (n = 103) gegliedert nach Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.

Alter	Blutwert	P-H-	P-H+	P+H-	P+H+	pGesamt
SF	Harnstoff (mmol/l)	6,0ab	7,5a	4,5bc	5,1c	0,013
	Kreatinin (µmol/l)	50,4	54,8	50,0	49,9	n.s.
	Natrium (mmol/l)	142,4	141,2	140,4	140,1	n.s.
	Chlorid (mmol/l)	102,4	103,7	101,0	102,9	n.s.
	Kalium (mmol/l)	3,2a	3,5b	3,4b	3,4b	0,044
	Calcium (mmol/l)	2,7	2,8	2,7	2,8	n.s.
	Phosphat (mmol/l)	2,4	2,5	2,6	2,7	n.s.
	Magnesium (mmol/l)	0,8	0,8	0,8	0,8	n.s.
	Gesamteiweiß (g/l)	56,1	61,7	57,2	61,2	n.s.
	Globulin (g/l)	44,6	49,1	45,5	49,3	n.s.
	Glucose (mmol/l)	5,9a	5,0a	6,8b	7,4b	<0,0001
	Bilirubin gesamt (µmol/l)	6,4	5,9	5,2	7,5	n.s.
	Cholesterin (mmol/l)	2,8	2,7	2,7	2,5	n.s.
	Triglyceride (mmol/l)	1,6	1,4	2,0	1,6	n.s.
	AP (U/l)	1940,5	2112,5	2105,8	2311,5	n.s.
	ALT (U/l)	44,2	43,4	41,7	47,3	n.s.
	AST (U/l)	12,8	16,5	11,2	15,2	n.s.
GLDH (U/l)	4,2	3,4	2,9	4,2	n.s.	
Creatinkinase (U/l)	160,4	513,5	145,1	274,0	n.s.	
AF	Harnstoff (mmol/l)	1,0a	1,8b	1,4ab	2,3c	<0,0001
	Kreatinin (µmol/l)	77,3	86,2	85,8	87,3	n.s.
	Natrium (mmol/l)	136,3a	132,4b	135,0a	132,6b	0,002
	Chlorid (mmol/l)	104,8a	100,8b	104,9a	99,9b	<0,0001
	Kalium (mmol/l)	3,7a	3,6ab	4,1c	3,4b	<0,0001
	Calcium (mmol/l)	2,3a	2,5b	2,3a	2,4b	<0,0001
	Phosphat (mmol/l)	2,2	2,2	2,3	2,1	n.s.
	Magnesium (mmol/l)	0,8	0,9	0,8	0,9	n.s.
	Gesamteiweiß (g/l)	40,2a	47,4b	42,8ac	44,5bc	0,001
	Globulin (g/l)	13,7a	19,2b	15,7ac	17,2bc	<0,0001
	Glucose (mmol/l)	8,6	8,6	8,6	9,3	n.s.
	Bilirubin gesamt (µmol/l)	1,0a	1,6b	1,2a	2,4c	<0,0001
	Cholesterin (mmol/l)	1,8	1,7	1,7	1,6	n.s.
	Triglyceride (mmol/l)	0,5ab	0,4a	0,5b	0,4a	0,037

Alter	Blutwert	P-H-	P-H+	P+H-	P+H+	pGesamt
AF	AP (U/l)	190,4	193,0	170,6	177,7	n.s.
	ALT (U/l)	35,3a	29,0b	33,7a	28,6b	0,008
	AST (U/l)	52,8a	62,4a	86,8b	45,9a	0,004
	GLDH (U/l)	2,6a	1,4b	1,9b	1,4b	0,002
	Creatinkinase (U/l)	4299,4	2124,8	3744,8	2028,9	n.s.
M	Harnstoff (mmol/l)	5,4	4,6	5,0	4,6	n.s.
	Kreatinin (µmol/l)	173,5	164,2	163,5	154,5	n.s.
	Natrium (mmol/l)	140,9	140,0	140,6	142,8	n.s.
	Chlorid (mmol/l)	98,2	96,5	97,6	98,5	n.s.
	Kalium (mmol/l)	10,5a	9,7ab	9,2b	9,3b	0,024
	Calcium (mmol/l)	2,8	2,8	2,8	2,8	n.s.
	Phosphat (mmol/l)	4,0	4,0	3,9	3,9	n.s.
	Magnesium (mmol/l)	1,1a	1,2b	1,1a	1,2ab	0,016
	Gesamteiweiß (g/l)	77,7	80,9	76,0	80,7	n.s.
	Globulin (g/l)	32,7	36,3	31,0	33,9	n.s.
	Glucose (mmol/l)	8,1	6,8	7,1	6,3	n.s.
	Bilirubin gesamt (µmol/l)	4,2	4,5	3,5	4,2	n.s.
	Cholesterin (mmol/l)	2,8	2,8	2,6	2,8	n.s.
	Triglyceride (mmol/l)	0,9	0,8	0,8	0,7	n.s.
	AP (U/l)	146,4a	206,1b	159,7ab	181,5b	0,002
	ALT (U/l)	54,4	58,0	57,2	56,1	n.s.
	AST (U/l)	45,0	40,3	39,6	35,5	n.s.
GLDH (U/l)	1,4	1,9	1,6	1,5	n.s.	
Creatinkinase (U/l)	3684,6	3333,5	3984,0	4555,1	n.s.	

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung, AP: Alkalische Phosphatase, ALT: Alanin-Aminotransferase, AST: Aspartat-Aminotransferase, GLDH: Glutamatdehydrogenase, n.s.: nicht signifikant

Für die Beurteilung der Nierenwerte wurden Harnstoff und Kreatinin untersucht. Die Saugferkel in der normalen Haltung zeigten signifikant ($p \leq 0,05$) höhere Harnstoffgehalte (6,0 – 7,5 mmol/l) gegenüber Ferkeln guter Prognose und verbesserter Haltung (5,1 mmol/l). Für Aufzuchtferkel mit guter Prognose und verbesserter Haltung wurden die höchsten Gehalte mit 2,3 mmol/l gemessen. Sie unterschieden sich signifikant ($p \leq 0,05$) von den anderen Ferkeln (1,0 – 1,8 mmol/l). Mastschweine konnten keine Effekte von Prognose und Haltung beobachtet werden. Hier beliefen sich die Harnstoffwerte auf 4,6 – 5,4 mmol/l. Bis auf die Aufzuchtferkel lagen alle Tiere innerhalb des Referenzbereiches (3,3 – 8,3 mmol/l). Die Kreatininwerte wurden in allen Altersstufen nicht von Prognose oder Haltung beeinflusst. Für die Saugferkel wurden Werte von 49,9 – 54,8 µmol/l, für Aufzuchtferkel 77,3 – 87,3 µmol/l und für Mastschweine

163,5 – 173,5 $\mu\text{mol/l}$ erhoben. Gemäß des Referenzbereiches (40,0 – 133,0 $\mu\text{mol/l}$) wurden für alle Mastschweine erhöhte Kreatininwerte festgestellt.

In den Elektrolytwerten konnten vorallem Abweichungen für Kalium, Chlorid und Natrium beobachtet werden. Saugferkel schlechter Prognose und normaler Haltung (3,2 mmol/l) unterschieden sich signifikant ($p \leq 0,05$) von Ferkeln der verbesserten Haltung (3,4 – 3,5 mmol/l). Ähnlich verhielt es sich bei den Mastschweinen. Hier zeigten Tiere mit schlechter Prognose und normaler Haltung signifikant ($p \leq 0,05$) höhere Kaliumwerte (10,5 mmol/l). In der verbesserten Haltung hingegen wurden Werte von 9,2 – 9,3 mmol/l gemessen. Für die Aufzuchtferkel normaler Haltung konnten gleichermaßen signifikant ($p \leq 0,05$) erhöhte Natrium- (135,0 – 136,3 mmol/l) und Chloridgehalte (104,8 – 104,9 mmol/l) ermittelt werden. Im Vergleich dazu wurden bei Ferkeln der verbesserten Haltung Werte von 132,4 – 132,6 mmol/l (Natrium) und 99,9 – 100,8 mmol/l (Chlorid) erhoben.

Die Beurteilung der Leberwerte erfolgte anhand von Bilirubin, sowie den Enzymen Alkalische Phosphatase (AP), Glutamatdehydrogenase (GLDH), Aspartat-Aminotransferase (AST) und Alanin-Aminotransferase (ALT). Für die Aufzuchtferkel konnten signifikant ($p \leq 0,05$) niedrigere Bilirubingehalte (1,0 – 1,2 $\mu\text{mol/l}$) in der normalen Haltung ausgemacht werden. Tiere der verbesserten Haltung zeigten deutlich höhere Werte mit 1,6 – 2,4 $\mu\text{mol/l}$. Bei Saugferkeln und Mastschweinen lagen die Bilirubinwerte zwischen 5,2 – 7,5 $\mu\text{mol/l}$ bzw. 3,5 – 4,5 $\mu\text{mol/l}$. Nach dem Grenzwert (4,3 $\mu\text{mol/l}$) wurden für alle Saugferkel und Anteile der Mastschweine erhöhte Gehalte festgestellt.

Für die AP-Gehalte von Saugferkeln und Aufzuchtferkeln zeichneten sich keine Einflüsse von Prognose und Haltung ab. Hier beliefen sich die Gehalte auf 1940,5 – 2311,5 U/l (Saugferkel) und 170,6 – 193,0 U/l (Aufzuchtferkel). Mastschweine schlechter Prognose unter normalen Haltungsbedingungen (146,4 U/l) unterschieden sich signifikant ($p \leq 0,05$) von Tieren der verbesserten Haltung (181,5 – 206,1 U/l). Anhand des Referenzwertes (170,0 U/l) konnten für die Saugferkel massiv erhöhte AP-Gehalte bestätigt werden. Aufzuchtferkel und Mastschweine schwankten in den erhobenen Gehalten um den Grenzwert.

Es konnten signifikant ($p \leq 0,05$) erhöhte GLDH-Gehalte bei Aufzuchtferkeln mit schlechter Prognose in der normalen Haltung (2,6 U/l) festgestellt werden. Die übrigen Ferkel wiesen Gehalte von 1,4 – 1,9 U/l auf. Saugferkel und Mastschweine zeigten keine Effekte durch Prognose und Haltung. Hier betrug die Gehalte 2,9 – 4,2 U/l (Saugferkel) und 1,4 – 1,9 U/l (Mastschweine). Alle Altersgruppen lagen innerhalb der physiologischen Werte (Referenzwert 4,0 U/l).

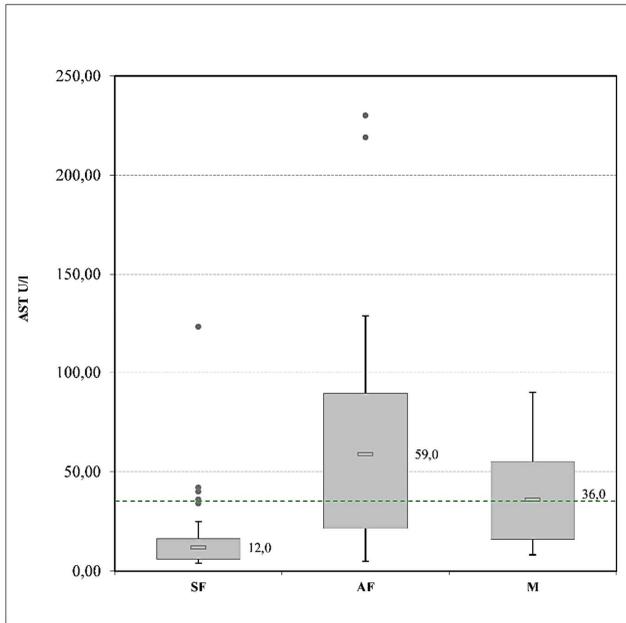


Abbildung 38: Gehalte der Aspartat-Aminotransferase (AST) im Blut der Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine.

Die Box-Whisker-Plots zeigen die Mediane (mit Zahlenwert), sowie die 95 %, 75 %, 25 % und 5 % Perzentile. SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, Referenzwert mit grüner Linie markiert

Die Ergebnisse der AST-Gehalte sind in den Abbildungen 38 und 39 dargestellt. Die Saugferkel lagen bis auf wenige Ausreißer unterhalb des Referenzwertes (35,0 U/l). Der Median betrug 12,0 U/l. Es konnten keine Unterschiede zwischen Prognose und Haltung beobachtet werden. Die ermittelten AST-Gehalte reichten von 11,2 – 16,5 U/l. Anders stellten sich die Werte der Aufzuchtferkel dar. Für ca. 70 % zeigten sich erhöhte AST-Gehalte mit bis zu 128,5 U/l bei einem Median von 59,0 U/l. Ferkel guter Prognose unter normalen Haltungsbedingungen wiesen signifikant ($p \leq 0,05$) höhere Werte (86,8 U/l) auf. Mit 45,9 – 62,4 U/l konnten niedrigere Werte für die übrigen Tiere gemessen werden. Mehr als 50 % der Mastschweine hatten Gehalte von bis zu 90,0 U/l bei einem Median von 36,0 U/l. Es waren keine Unterschiede zwischen Prognose und Haltung feststellbar. Hier wurden Gehalte von 35,5 – 45,0 U/l erhoben.

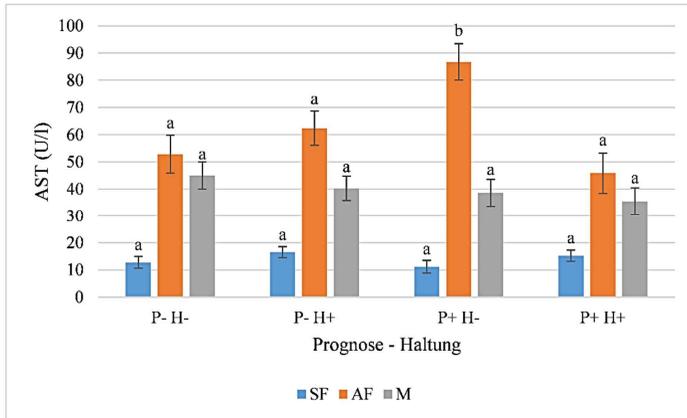


Abbildung 39: Mittelwerte des Gehaltes an Aspartat-Aminotransferase (AST) im Serum gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

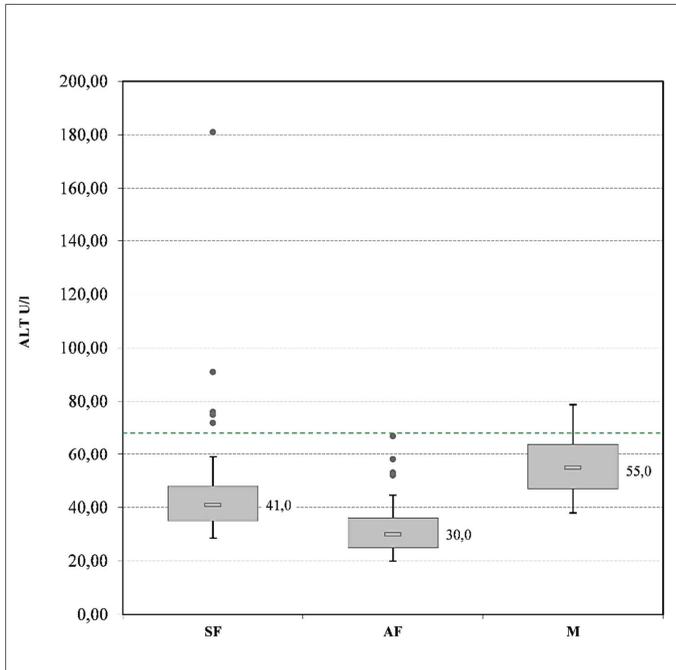


Abbildung 40: Gehalte der Alanin-Aminotransferase (ALT) im Blut der Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine.

Die Box-Whisker-Plots zeigen die Mediane (mit Zahlenwert), sowie die 95 %, 75 %, 25 % und 5 % Perzentile. SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, Referenzwert mit grüner Linie markiert

Die ermittelten ALT-Gehalte sind in den Abbildungen 40 und 41 dargestellt. Saugferkel und Aufzuchtferkel lagen bis auf wenige Ausreißer mit ihren Gehalten unterhalb des Referenzwertes (68,0 U/l). Die Mediane betragen 41,0 U/l (Saugferkel) und 30,0 U/l (Aufzuchtferkel). Für Saugferkel waren keine Einflüsse von Prognose und Haltung feststellbar. Es konnten Gehalte von 43,4 – 44,2 U/l erfasst werden. Bei Aufzuchtferkeln verhielt es sich anders. Hier wurden signifikant ($p \leq 0,05$) höhere ALT-Gehalte in der normalen Haltung (33,7 – 35,3 U/l) gemessen. Unter verbesserten Haltungsbedingungen schwankten die Gehalte zwischen 28,6 – 29,0 U/l. Ca. 80 % der Mastschweine wiesen Werte innerhalb der Referenz auf. Bei den übrigen Tieren reichten die Werte bis 78,8 U/l bei einem Median von 55,0 U/l.

Signifikante Unterschiede zwischen Prognose und Haltung wurden nicht beobachtet. Die erhobenen ALT-Gehalte bewegten sich zwischen 54,4 – 57,2 U/l.

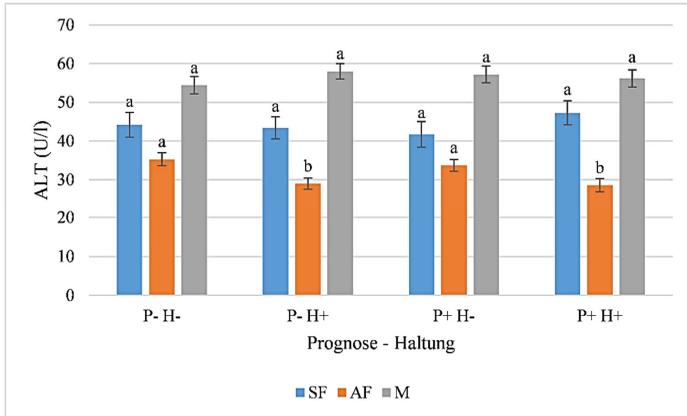


Abbildung 41: Mittelwerte des Gehaltes an Alanin-Aminotransferase (ALT) im Serum gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

4.7.4 Entzündungswerte

4.7.4.1 Sauen

In Tabelle 27 sind die gemittelten Entzündungswerte der Sauen am 50. Trächtigkeitstag und am 3. Tag nach der Geburt gegliedert nach Prognose und Haltung dargestellt. Die Sauen schlechter Prognose und normaler Haltung zeigten am 50. Trächtigkeitstag signifikant ($p \leq 0,05$) höhere Interleukin-10 Werte (925,8 pg/ml). Im Vergleich wiesen die Tiere mit guter Prognose und verbesserter Haltung Werte von 255,1 pg/ml auf. Die Albumingehalte waren zu beiden Beprobungszeitpunkten (40,9 – 41,9 g/l bzw. 38,6 – 43,2 g/l) ähnlich. Haptoglobin zeigte am 3. Tag nach der Geburt leichte Anstiege, die jedoch statistisch nicht signifikant waren. Ein Abgleich mit Referenzwerten für Interleukin-10, Albumin und Haptoglobin war wegen fehlender Angaben für Schweine nicht möglich. Das C-reaktive Protein wies steigende Gehalte zum 2. Beprobungstermin auf. Auch hier waren keine statistisch signifikanten Unterschiede zu beobachten.

Tabelle 27: Gemittelte Entzündungswerte der Sauen (n = 40) am 50. Trächtigkeitstag und 3. Tag p.p. gegliedert nach Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.

Blutwert	50. Trächtigkeitstag					3. d. p. p.				
	P-H-	P-H+	P+H-	P+H+	p	P-H-	P-H+	P+H-	P+H+	p
Albumin (g/l)	41,1	41,0	40,9	41,9	n.s.	42,0	38,6	42,1	43,2	n.s.
CRP (µg/ml)	85,1	63,1	96,1	62,7	n.s.	142,6	135,5	121,5	148,2	n.s.
Haptoglobin (mg/l)	30,2	29,8	25,2	64,0	n.s.	55,7	51,3	52,7	65,1	n.s.
IL10 (pg/ml)	925,8b	610,8a	594,2a	255,1c	0,002	747,8	569,1	611,9	497,9	n.s.

3. d. p. p.: 3. Tag nach der Geburt, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung, CRP: C-Reaktives Protein, IL 10: Interleukin 10, n.s.: nicht signifikant

4.7.4.2 Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine

Aus dem Serum von 115 Saugferkeln, 111 Aufzuchtferkeln und 103 Mastschweinen wurden die Entzündungswerte untersucht. In Tabelle 28 sind die erhobenen Entzündungswerte der drei Altersgruppen gegliedert nach Prognose und Haltung dargestellt.

Die Albumingehalte zeigten einen Anstieg mit zunehmendem Alter. Es wurden Gehalte von 11,5 – 12,5 g/l (Saugferkel), 26,5 – 28,2 g/l (Aufzuchtferkel) und 45,0 – 46,6 g/l (Mastschweine) erhoben. In allen Altersgruppen waren keine Einflüsse von Prognose und Haltung feststellbar. Eine Einordnung der ermittelten Albumingehalte war aufgrund fehlender Referenzwerte für das Schwein nicht möglich.

Das C-Reaktive Protein (CRP) wies bei Saugferkeln Gehalte von 14,4 – 28,7 µg/ml auf. Prognose und Haltung hatten keinen Effekt. Anhand des Referenzbereiches (10,0 – 20,0 µg/ml), der dem Testsystem zugrunde lag, konnten erhöhte Werte für Saugferkel festgestellt werden. Für Aufzuchtferkel (102,1 – 130,0 µg/ml) und Mastschweine (93,4 – 118,3 µg/ml) wurden deutliche höhere Werte ermittelt. Beide Altersgruppen hatten gemäß des Referenzbereiches massiv erhöhte CRP-Gehalte. Auch hier waren keine Einflüsse von Prognose und Haltung vorhanden.

Tabelle 28: Gemittelte Entzündungswerte der Saugferkel (n = 115), Aufzuchtferkel (n = 111) und Mastschweine (n = 103) gegliedert nach Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.

Alter	Blutwert	P-H-	P-H+	P+H-	P+H+	pGesamt
SF	Albumin (g/l)	11,5	12,5	11,8	11,9	n.s.
	CRP ($\mu\text{g/ml}$)	26,4	14,4	28,7	17,7	n.s.
	Haptoglobin (mg/l)	51,6a	96,4b	49,4a	75,5ab	0,001
	IL 6 (pg/ml)	475,1	425,0	635,8	793,8	n.s.
	IL 10 (pg/ml)	757,5	678,2	736,8	700,4	n.s.
AF	Albumin (g/l)	26,5	28,2	27,2	27,3	n.s.
	CRP ($\mu\text{g/ml}$)	103,1	100,9	130,0	102,1	n.s.
	Haptoglobin (mg/l)	131,5	83,9	129,6	85,7	n.s.
	IL 6 (pg/ml)	584,0	*	497,2	677,0	n.s.
	IL 10 (pg/ml)	325,7a	124,8b	348,6a	286,1a	<0,0001
M	Albumin (g/l)	45,1	44,7	45,0	46,6	n.s.
	CRP ($\mu\text{g/ml}$)	118,3	113,8	93,4	112,6	n.s.
	Haptoglobin (mg/l)	459,2	449,4	484,9	253,3	n.s.
	IL 6 (pg/ml)	972,8	692,6	792,0	746,8	n.s.
	IL 10 (pg/ml)	247,0	352,8	325,4	271,9	n.s.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung, CRP: C-Reaktives Protein, IL 10: Interleukin 10, n.s.: nicht signifikant

*Für die Aufzuchtferkel der Gruppe P-H+ wurden keine Tiere auf IL 6 untersucht.

Die Haptoglobingehalte der Saugferkel mit schlechter Prognose und verbesserter Haltung (96,4 mg/l) zeigten signifikante Unterschiede ($p \leq 0,05$) gegenüber den Tieren der normalen Haltung (Abbildung 42). In der normalen Haltung wurden Gehalte von 49,4 – 51,6 mg/l gemessen. Saugferkel guter Prognose unter verbesserten Haltungsbedingungen zeigten Werte von 75,5 mg/l. Für Aufzuchtferkel wurden Haptoglobingehalte zwischen 83,9 – 131,5 mg/l erhoben. Bei Mastschweinen beliefen sich die Werte auf 253,3 – 484,9 mg/l. Es konnten für Aufzuchtferkel und Mastschweine keine signifikanten Unterschiede zwischen Prognose und Haltung festgestellt werden. Referenzwerte zur Beurteilung der Ergebnisse lagen für das Schwein nicht vor.

Die Ergebnisse der Interleukin 6 Untersuchungen ergaben Gehalte von 425,0 – 793,8 pg/ml (Saugferkel), 497,2 – 677,0 pg/ml und 692,6 – 972,8 pg/ml (Mastschweine). In allen Altersgruppen waren keine Effekte von Prognose und Haltung beobachtet worden.

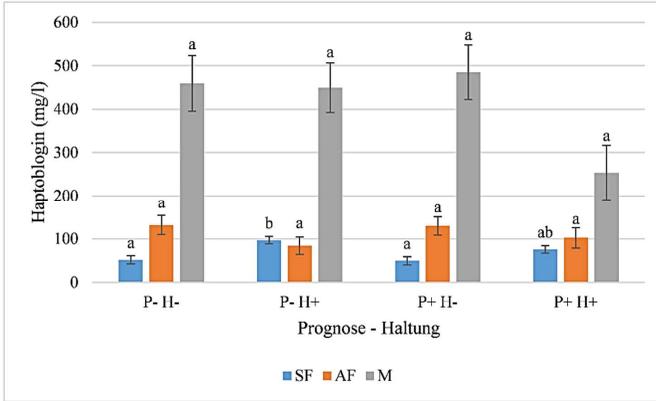


Abbildung 42: Mittelwerte des Haptoglobingehaltes im Serum gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

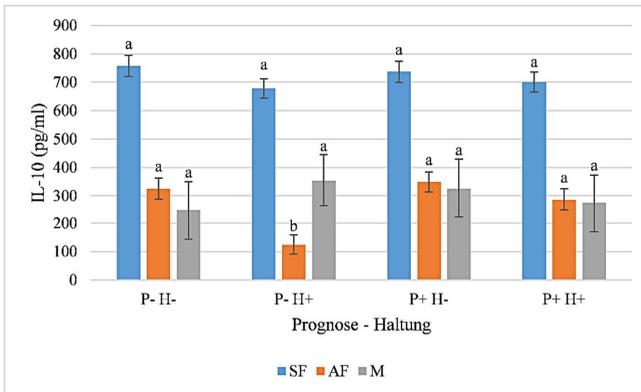


Abbildung 43: Mittelwerte des Gehalte von Interleukin-10 (IL-10) im Serum gegliedert nach Alter, Prognose und Haltung. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung, P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung, P+ H-: gute Prognose, normale Haltung, P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

Die Ergebnisse der Interleukin-10 Untersuchungen sind in Abbildung 43 dargestellt. Für die Saugferkel konnten keine signifikanten Einflüsse von Prognose und Haltung festgestellt werden. Hier lagen die Interleukin-10-Gehalte zwischen 678,2 – 757,5 pg/ml. Die Aufzuchtferkel mit schlechter Prognose und verbesserter Haltung (124,8 pg/ml) wiesen signifikant ($p \leq 0,05$) niedrigere Werte gegenüber den anderen Tieren (286,1 – 348,6 pg/ml) auf. Bei den Mastschweinen bewegten sich die Interleukin-10-Gehalte zwischen 247,0 – 352,8 pg/ml. Hier konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Prognose und Haltung beobachtet werden. Auch hier lagen keine Referenzwerte als Grundlage für eine Beurteilung der Ergebnisse vor.

4.8 Zusammenhänge zwischen SINS-Score, Blutergebnissen und Stoffwechselfparametern

In den Tabellen 61 - 63 (siehe Anhang 9.2.6) sind die Blutergebnisse der Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine in Abhängigkeit zu den SINS-Graden dargestellt. Es konnten für die Saugferkel lediglich für die Antithrombin III- (AT-III) Aktivitäten und die Alkalische Phosphatase (AP) signifikante ($p \leq 0,05$) Unterschiede ausgemacht werden. Die AT-III-Aktivität wies in SINS-Grad 3 (57,4 %) den höchsten Wert gefolgt von SINS-Grad 4 (52,6 %) auf. Gegenteiliges konnte für die AP beobachtet werden. Hier zeigten die SINS-Grade 3 (1726,8 U/l) bzw. 4 (2120,5 U/l) die niedrigsten Werte.

Bei den Aufzuchtferkeln ließen sich deutliche Unterschiede in der Hämatologie erkennen. Unter SINS-Grad 1 wurden signifikant ($p \leq 0,05$) höhere Lymphozytenzahlen ($8,6 \times 10^3/\mu\text{l}$), Lymphozytengehalte (51,3 %) und Thrombozytenzahlen ($450,9 \times 10^3/\mu\text{l}$) beobachten. Mit steigendem SINS-Grad nahmen die Werte bis Grad 4 ab ($6,4 \times 10^3/\mu\text{l}$; 34,4 %; $401,8 \times 10^3/\mu\text{l}$). Für die Monozytenzahlen sowie Monozyten- und Neutrophilengehalte ließen sich signifikant ($p \leq 0,05$) gegenläufige Entwicklungen feststellen. Von SINS-Grad 1 ($0,3 \times 10^3/\mu\text{l}$; 1,4 %; 51,3 %) bis 4 ($1,0 \times 10^3/\mu\text{l}$; 5,6 %; 60,6 %) wurden steigende Monozytenzahlen sowie Monozyten- und Neutrophilengehalte ermittelt. Die Gerinnungswerte stiegen signifikant ($p \leq 0,05$) mit höherem SINS-Grad an. Prothrombinzeit (13,8 sek.), aktivierte partielle Thromboplastinzeit (16,6 sek.), PT INRs (1,1) und die Antithrombin III-Aktivitäten (101,6 %) zeigten unter SINS-Grad 4 die höchsten Ergebnisse. Für die Leberwerte Gesamtbilirubin und Glutamatdehydrogenase (GLDH) fanden sich signifikante ($p \leq 0,05$) Änderungen zwischen den SINS-Graden. Das Gesamtbilirubin sank mit zunehmenden SINS-Grad ab und wies signifikant niedrigere Werte unter Grad 4 ($1,0 \mu\text{mol/l}$) auf. Die Gehalte der GLDH beschrieben einen gegenläufigen Verlauf und zeigten einen signifikanten Anstieg bis SINS-Grad 4 (2,3 U/l).

Erniedrigte Harnstoffwerte waren signifikant ($p \leq 0,05$) mit steigenden SINS-Grad (Grad 4: 1,0 mmol/l) assoziiert.

Für die Mastschweine wurden keine Tiere mit SINS-Grad 1 aufgefunden. In der Hämatologie konnten kaum signifikante Unterschiede erfasst werden. Lediglich die Thrombozytenzahl (PLT) und der Thrombozytengehalt (PCT) wiesen signifikante ($p \leq 0,05$) Unterschiede auf. Es ließen sich signifikant niedrigere Werte für PLT ($218,6 \times 10^3/\mu\text{l}$) und PCT (0,2 %) unter SINS-Grad 4 feststellen. Ähnliches galt für die Gerinnungsparameter. Hier konnten nur für die Fibrinogengehalte signifikante ($p \leq 0,05$) Unterschiede bestätigt werden. Mit ansteigendem SINS-Grad wurden gleichgerichtet steigende Fibrinogengehalte (Grad 4: 3,0 g/l) ausgemacht. Die Leber- und Entzündungswerte Aspartat-Aminotransferase (Grad 4: 65,1 U/l) und Interleukin 6 (Grad 4: 1449,3 pg/ml) zeigten ebenfalls signifikant ($p \leq 0,05$) höhere Werte mit steigendem SINS-Grad.

Assoziationen zwischen Stoffwechsel und SINS wurden mittels Faktorenanalyse ermittelt. Tabelle 64 (Anhang 9.2.6) zeigt einen Überblick der Assoziationen getrennt nach Altersstufe. Dargestellt sind die Beziehungen aller Werte zu Faktor 1. Es konnten Unterschiede zwischen Tieren mit mildem (Grad 1) und hohem SINS-Grad (Grad 4) in klinisch-chemischen Werten beobachtet werden. Bei Aufzuchtferkeln und Mastschweinen zeigen sich Leberenzyme, Anzeiger der Blutgerinnung und Entzündungsparameter, positiv mit gesteigerter SINS-Symptomatik assoziiert.

Die untersuchten Blutwerte wurden mittels einer multiplen Regressionsanalyse auf ihr diagnostisches Potential hinsichtlich SINS geprüft. Alle genannten Stoffwechselwerte wurden schrittweise in die Analyse einbezogen. Dabei wurden die signifikanten Effekte extrahiert und entsprechend ihrer Bedeutung gewichtet. Für die Saugferkel konnten keine diagnostischen Blutparameter gefunden werden. Anders die Situation bei Aufzuchtferkeln (Tabelle 29) und Mastschweinen (Tabelle 30).

Die vier SINS-Grade der Aufzuchtferkel wurden im Wesentlichen durch das Modell erklärt ($R = 0,64$; $R^2 = 0,42$; $p < 0,0001$). Mit ansteigendem SINS-Grad konnten Zunahmen der Monozytenanteile ($p \leq 0,001$), Prothrombinzeiten ($p < 0,0001$) und Antithrombin III-Aktivitäten festgestellt werden. Die Harnstoffwerte ($p < 0,0001$) nahmen hingegen ab.

Tabelle 29: Zusammenhang zwischen SINS-Grad und Merkmalen der Hämatologie, klinischen Blutchemie, Gerinnung und Entzündung in der multiplen Regression bei Aufzuchtferkeln.

	Regressionskoeffizient B	Standardabweichung	p
(Konstante)	-3,53	1,33	0,010
MON%	0,08	0,02	0,001
Harnstoff	-0,32	0,09	<0,0001
Prothrombinzeit	0,30	0,08	<0,0001
AT-III	0,02	0,01	0,014

MON%: Prozentualer Monozytenanteil, AT-III: Antithrombin III-Aktivität

Die drei SINS-Stufen der Mastschweine (SINS-Grad 1 wurde bei den Mastschweinen nicht erreicht) wurden ebenfalls durch das angewendete Modell erklärt ($R = 0,68$; $R^2 = 0,48$; $P < 0,0001$). Auch bei den Mastschweinen konnten ansteigende Monozytenzahlen ($p \leq 0,013$) mit ansteigendem SINS-Grad beobachtet werden. Die Thrombozytenzahlen ($p \leq 0,010$) zeigten einen gegenläufigen Verlauf und nahmen ab. Das Fibrinogen ($p < 0,0001$) als Gerinnungs- und Entzündungsparameter wies ebenfalls einen Anstieg auf. Dies ging mit ansteigenden Gehalten des antiinflammatorischen Interleukin-10 ($p < 0,0001$) einher.

Tabelle 30: Zusammenhang zwischen SINS-Grad und Merkmalen der Hämatologie klinischen Blutchemie, Gerinnung und Entzündung in der multiplen Regression bei Mastschweinen.

	Regressionskoeffizient B	Standardabweichung	P
(Konstante)	1,68	0,66	0,012
Fibrinogen	0,48	0,08	<0,0001
IL10	0,00	0,00	<0,0001
PLT	-0,00	0,00	0,010
NEU%	-0,02	0,01	0,002
MON	0,30	0,12	0,013

IL-10: Interleukin 10, PLT: Thrombozytenzahl, NEU%: Prozentualer Neutrophilenanteil, MON: Monozytenzahl

4.5 Endotoxine

Das Serum und die Kolostralmilch von 40 Sauen sowie das Serum von 115 Saugferkeln, 111 Aufzuchtferkeln und 103 Mastschweinen wurden auf Endotoxine im Serum untersucht. Die Tiere wiesen in allen Altersstufen (100,0 % Sauen, 98,0 % Saugferkel, 100,0 % Aufzuchtferkel, 96,0 % Mastschweine) unabhängig von Prognose und Haltung Werte innerhalb der Referenz ($\leq 0,5$ EU/ml) auf. In der Kolostralmilch aller Sauen konnten bei 70,0 % der Tiere

Endotoxinwerte unterhalb des Grenzwertes (< 1250 EU/ml) gemessen werden. Die positiven Ergebnisse zeigten eine hohe Streuung. Assoziationen zu Prognose, Haltung und SINS-Grad waren nicht feststellbar.

4.6 Mykotoxine

4.6.1 Galle

Es wurde die Galle von 23 Saugferkeln auf Zearalenon (ZEA), α -Zearalenol (α -ZEL), β -Zearalenol (β -ZEL), Zearalanon (ZAN), α -Zearalanon (α -ZAN), β -Zearalanon (β -ZAN), Deoxynivalenol (DON) und Deepoxy-Deoxynivalenol (DOM-1) untersucht. In der Galle konnte bei 22 Ferkeln ein ZEA-Gehalt von 0 – 0,2 ng/ml ermittelt werden. Ein Ferkel zeigte einen Gehalt von 3,3 ng/ml ZEA. Bei zwei Ferkeln wurde α -ZEL mit Gehalten von 0,2 und 0,3 ng/ml festgestellt. Die übrigen Mykotoxine wurden nicht nachgewiesen.

4.6.2 Plasma

Es wurde Plasma von 31 Saugferkeln auf Zearalenon (ZEA), α -Zearalenol (α -ZEL), β -Zearalenol (β -ZEL), Zearalanon (ZAN), α -Zearalanon (α -ZAN), β -Zearalanon (β -ZAN), Deoxynivalenol (DON) und Deepoxy-Deoxynivalenol (DOM-1) untersucht. Im Plasma konnte ZEA mit einem Gehalt von 0 – 0,1 ng/ml bei den Ferkeln ermittelt werden. Die übrigen Mykotoxine wurden nicht nachgewiesen.

4.6.3 Futter

Die Ergebnisse der Futterproben-Untersuchung sind in Tabelle 65 im Anhang unter 9.2.7 aufgeführt. In der Analyse konnten keine erhöhten Mykotoxinwerte festgestellt werden.

4.7 Metabolomanalyse

In Tabelle 31 sind die Ergebnisse der Metabolomanalyse mit signifikanten Unterschieden ($p \leq 0,1$) zwischen den untersuchten Gruppen dargestellt. Die vollständigen Ergebnisse der Metabolomanalyse befinden sich in den Tabellen 66 – 71 im Anhang unter Punkt 9.2.8.

In der Metabolomanalyse konnten im Plasma signifikant hoch- und herunterregulierte Metabolite in der Gruppe mit verstärkter SINS-Symptomatik ermittelt werden. Es zeigten sich hochregulierte Aminosäuren und biogene Amine. Die Aminosäuren Methionin-Sulfoxid (3,5 μmol , $p \leq 0,08$) und Ornithin (79,4 μmol , $p \leq 0,10$) wiesen erhöhte Gehalte in der Versuchsgruppe auf. Ähnliches wurde bei den biogenen Aminen Taurin (98,7 μmol , $p \leq 0,03$), Spermidin (0,3 μmol , $p \leq 0,04$) und Carnosin (17,5 μmol , $p \leq 0,05$) beobachtet. Außerdem wurden erhöhte Phosphatidylcholin- und Lysophosphatidylcholin-Stoffwechsel festgestellt. Die Aminosäure Tryptophan (43,1 μmol , $p \leq 0,04$) zeigte verringerte Gehalte in der Versuchsgruppe.

Tabelle 31: Ergebnisse der Metabolomanalyse im Blutplasma von Saugferkeln mit signifikanten Unterschieden ($p \leq 0,1$) zwischen Kontroll- ($n = 6$) und Versuchsgruppe ($n = 6$).

Aminosäuren und Biogene Amine				
Hochregulierte Metabolite (μmol)		Kontrollgruppe SINS –	Versuchsgruppe SINS +	P
Taurin	\bar{x}	62,4	98,7	0,03
	SE	18,20	29,50	
Spermidin	\bar{x}	0,2	0,3	0,04
	SE	0,01	0,05	
Carnosin	\bar{x}	12,7	17,5	0,05
	SE	3,11	3,90	
Symmetrisches Dimethylarginin	\bar{x}	0,5	1,1	0,06
	SE	0,28	0,60	
Trans-4-Hydroxyprolin	\bar{x}	39,4	70,4	0,07
	SE	16,48	31,76	
Methionin-Sulfoxid	\bar{x}	2,5	3,5	0,08
	SE	0,66	1,07	
Putrescin	\bar{x}	0,5	1,1	0,09
	SE	0,17	0,84	
Ornithin	\bar{x}	63,1	79,4	0,10
	SE	15,97	12,82	

\bar{x} : Mittelwert, SE: Standardfehler

Lysophosphatidyl- und Phosphatidylcholine				
Hochregulierte Metabolite (µmol)		Kontrollgruppe SINS –	Versuchsgruppe SINS +	P
lysoPC a C16:1	\bar{x}	1,4	2,0	0,07
	SE	0,25	0,65	
PC aa C40:3	\bar{x}	0,4	0,7	0,02
	SE	0,10	0,26	
PC aa C40:1	\bar{x}	0,5	0,6	0,02
	SE	0,03	0,07	
PC ae C38:5	\bar{x}	5,2	7,3	0,03
	SE	1,09	1,54	
PC ae C30:1	\bar{x}	0,2	0,4	0,03
	SE	0,07	0,14	
PC aa C36:6	\bar{x}	0,7	1,1	0,03
	SE	0,19	0,34	
PC ae C36:0	\bar{x}	0,5	0,9	0,03
	SE	0,13	0,37	
PC ae C42:3	\bar{x}	0,4	0,7	0,03
	SE	0,10	0,31	
PC ae C38:0	\bar{x}	1,5	2,3	0,03
	SE	0,4	0,71	
PC ae C34:1	\bar{x}	8,20	13,9	0,04
	SE	2,3	5,13	
PC ae C36:4	\bar{x}	4,0	5,5	0,04
	SE	0,59	1,42	
PC aa C38:6	\bar{x}	29,3	37,3	0,04
	SE	4,49	6,85	
PC ae C36:3	\bar{x}	4,2	6,0	0,05
	SE	0,84	1,76	
PC ae C30:0	\bar{x}	0,3	0,7	0,05
	SE	0,15	0,36	
PC ae C32:1	\bar{x}	1,7	3,2	0,05
	SE	0,57	1,46	
PC ae C40:1	\bar{x}	0,9	1,7	0,05
	SE	0,31	0,80	
PC ae C32:2	\bar{x}	0,6	1,2	0,06
	SE	0,24	0,56	
PC aa C28:1	\bar{x}	0,9	1,2	0,06
	SE	0,16	0,37	
PC aa C34:1	\bar{x}	64,4	83,4	0,07
	SE	10,08	19,57	
PC aa C42:2	\bar{x}	0,3	0,4	0,07
	SE	0,07	0,14	
PC aa C36:3	\bar{x}	38,6	53,7	0,07
	SE	8,50	15,87	

Lysophosphatidyl- und Phosphatidylcholine				
Hochregulierte Metabolite (µmol)		Kontrollgruppe SINS –	Versuchsgruppe SINS +	p
PC aa C38:0	\bar{x}	0,9	1,5	0,07
	SE	0,32	0,66	
PC aa C36:1	\bar{x}	46,5	59,2	0,07
	SE	7,13	13,31	
PC aa C34:4	\bar{x}	0,6	1,0	0,08
	SE	0,19	0,43	
PC ae C34:0	\bar{x}	1,3	2,7	0,08
	SE	0,61	1,69	
PC aa C32:1	\bar{x}	7,0	14,3	0,08
	SE	4,25	7,87	
PC aa C32:2	\bar{x}	1,4	2,2	0,08
	SE	0,33	0,96	
PC aa C36:0	\bar{x}	7,2	12,0	0,09
	SE	2,92	5,53	
PC aa C36:2	\bar{x}	69,3	93,3	0,10
	SE	12,33	29,13	
PC aa C32:0	\bar{x}	14,1	30,6	0,10
	SE	11,01	18,99	

PC: Phosphatidylcholin, lysoPC: Lysophosphatidylcholin, aa: diacyl, ae: acyl-acyl, \bar{x} : Mittelwert, SE: Standardfehler

Herunterregulierte Metabolite (µmol)		Kontrollgruppe SINS –	Versuchsgruppe SINS +	P
Tryptophan	\bar{x}	66,5	43,1	0,04
	SE	13,87	17,51	

\bar{x} : Mittelwert, SE: Standardfehler

4.8 Transkriptomik

In der transkriptomischen Untersuchung der Leberproben konnten ca. 1000 differentiell exprimierte Gene, mit Unterschieden zwischen den untersuchten Gruppen, identifiziert werden. Davon wiesen ca. 100 Gene eine hochregulierte (FC > 1,3) und ca. 500 Gene eine runterregulierte (FC < -1,3) Expression auf. Es wurde eine erhöhte Expression von Stoffwechsel-assoziierten Genen (16,4 %) beobachtet. Insbesondere Tryptophan-, Lipid- und Zellstoffwechsel (Mitochondrien) sowie erhöhte Expression von Oxidoreductase (Zellstress) wurden festgestellt. Eine verminderte Expression konnte ebenfalls für metabolische Pathways

(9,4 %) beobachtet werden. Hier zeigten sich verminderte Expressionen in der Zellproliferation (DNA-Replikation). Die Ergebnisse ausgewählter Gene sind gegliedert nach hochregulierter (Tabelle 32) und runterregulierter Genexpression (Tabelle 33) dargestellt. Eine vollständige Auflistung der Pathways findet sich in den Tabellen 72 und 73 im Anhang unter 9.2.9.

Tabelle 32: Vergleich von Microarrays und qPCR-Ergebnissen hochexprimierter Gene (Fold Change FC > 1,3) in Leberproben von Saugferkeln (n = 12).

Gen	Genexpression (FC > 1,3)		Signifikanz		Pathways	
	Microarray	qPCR	Microarray	qPCR	Term	Beschreibung
FMO5	3,8	2,6	0,049	0,067	KEGG: ssc00982	Drug metabolism P450
CD207	3,8	4,5	0,025	0,066	GO:0016021	Integral component of membrane
AKR1C1	3,3	3,0	0,020	0,017	GO:0017144	Drug metabolic process
ESM1	2,7	5,2	0,015	0,016	GO:0008284	Positive Regulation of cell proliferation
FGF14	2,5	5,5	0,004	0,017	GO:0008083	Growth factor activity
AKR1C2	2,3	1,9	0,008	0,097	ssc05204	Chemical carcinogenesis
EPB42	2,3	2,9	0,004	0,037	GO:0001558	Regulation of cell growth
HEMGN	2,0	3,2	0,012	0,110	GO:0030154	Cell differentiation
CRP	2,0	2,4	0,025	0,053	GO:0045087	Innate immune response
BCO2	1,9	2,1	0,009	0,040	GO:0016121	Carotene catabolic process
C3	1,9	1,9	0,030	0,080	GO:0006956	Complement activation
MPO	1,9	3,5	0,026	0,086	KEGG: ssc04145	Phagosome
XDH	1,8	2,8	0,023	0,009	KEGG: ssc01100	Metabolic pathways
CYP2E1	1,8	2,8	0,039	0,012	KEGG: ssc01100	Metabolic pathways
MVK	1,7	1,9	0,001	0,001	KEGG: ssc01100	Metabolic pathways
CP	1,7	2,4	0,040	0,011	GO:0006879	Cellular iron ion homeostasis

AKR1C1: aldo-keto reductase family 1, member C1, AKR1C2: aldo-keto reductase family 1 member C2-like, BCO2: beta-carotene oxygenase 2, CD207: Cluster of Differentiation 207 molecule, langerin, CP: ceruloplasmin, CRP: C-reactive protein, CYP2E1: cytochrome P450 family 2 subfamily E member 1, C3: complement C3, EPB42: erythrocyte membrane protein band 4.2, ESM1: endothelial cell-specific molecule 1, FGF14: fibroblast growth factor 14, FMO5: flavin containing monooxygenase 5, HEMGN: hemogen, MPO: myeloperoxidase, MVK: mevalonate kinase, XDH: xanthine dehydrogenase, GO: Gene Ontology, KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, ssc: Sus scrofa

Tabelle 33: Vergleich von Microarrays und qPCR-Ergebnissen niedrigexprimierter Gene (Fold Change FC < -1,3) in Leberproben von Saugferkeln (n = 12).

Gen	Genexpression (FC < -1,3)		Signifikanz		Pathways	
	Microarray	qPCR	Microarray	qPCR	Term	Beschreibung
GINS1	-2,4	-1,9	0,026	0,054	GO:0006260	DNA replication
SLC51B	-2,3	-2,8	0,012	0,022	GO:0016021	Integral component of membrane
PCLAF	-2,2	-1,8	0,045	0,120	GO:0005634	Nucleus
STEAP2	-2,2	-1,8	0,046	0,134	GO:0005886	Plasma membrane
ARL2BP	-2,1	-1,8	0,001	0,029	GO:0005634	Nucleus
ENPP4	-2,1	-1,4	0,006	0,278	KEGG: ssc00230	Purine metabolism
DNAJC9	-2,1	-1,6	0,020	0,077	GO:0005654	Nucleoplasm
SKA1	-2,0	-1,2	0,033	0,487	GO:0007059	Chromosome segregation
NDUFAF4	-2,0	-1,4	0,003	0,153	GO:0031966	Mitochondrial membrane
CCL2	-1,9	-1,3	0,028	0,363	GO:0000165	MAPK cascade
MUC13	-2,0	-2,6	0,018	0,085	GO:001621	Integral component of membrane
ATP6V0D2	-2,0	-1,5	0,020	0,085	KEGG: ssc04145	Phagosome
RANBP1	-2,0	-1,6	0,005	0,067	GO:0046907	Intracellular transport
CYCS	-1,9	-1,5	<0,001	0,250	KEGG: ssc04115	P53 signaling pathway
LRRC59	-1,8	-1,7	0,046	0,123	GO:0005783	Endoplasmic reticulum
MCM4	-1,8	-1,7	0,041	0,125	KEGG: ssc03030	DNA replication
JUN	-1,6	-1,5	0,025	0,220	KEGG: ssc04932	Non-alcoholic fatty liver disease

ARL2BP: ADP ribosylation factor like GTPase 2 binding protein, ATP6V0D2: ATPase H⁺ transporting V0 subunit d2, CCL2: C-C motif chemokine ligand 2, CYCS: cytochrome c, somatic, DNAJC9: DnaJ heat shock protein family (Hsp40) member C9, ENPP4: ectonucleotide pyrophosphatase/ phosphodiesterase 4, GINS1: GINS complex subunit 1, JUN: Jun proto-oncogene, AP-1 transcription factor subunit, LRRC59: leucine rich repeat containing 59, MCM4: minichromosome maintenance complex component 4, MUC13: mucin 13, cell surface associated, NDUFAF4: NADH:ubiquinone oxidoreductase complex assembly factor 4, PCLAF: PCNA clamp associated factor, RANBP1: RAN binding protein 1, SKA1: spindle and kinetochore associated complex subunit 1, SLC51B: solute carrier family 51 beta subunit, STEAP2: STEAP2 metalloredutase, GO: Gene Ontology, KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, ssc: Sus scrofa

5 Diskussion

Schwanz- und Ohrbeißen beim Schwein spielt eine erhebliche Rolle für die Entstehung von tierschutzrelevanten Problemen bei dieser Tierart. Als Ursachen wurden vielfältige Faktoren wie aggressives Verhalten (Stafford 2010; Brunberg et al. 2013; Meyer et al. 2015), Fütterung und Haltung benannt (Scott et al. 2007; Zwicker et al. 2013; Guy et al. 2013). Selbst Schweine unter ökologischen Haltungsbedingungen sind von Beißen betroffen (Walker und Bilkei 2006). Die Präventionsmaßnahme des Schwanzkupierens ist seit 2008 per EU-Recht verboten (Rat der Europäischen Union 18.12.2008) und nur durch eine Ausnahmeregelung möglich. Nach 10 Jahren wurde die Umsetzung der EU-Richtlinie in Deutschland und anderen EU-Staaten auditiert. Schätzungen ergaben, dass bei 95 % der konventionell gehaltenen Schweine in Europa weiterhin kupiert wird (Europäische Kommission 2018). Die Schwierigkeiten mit der Umsetzung des Kupierverbotes wurden immer wieder betont (Thodberg et al. 2018). Neuere Untersuchungen zeigen, dass neben dem Beißen auch Entzündungen und Nekrosen an Ohren, Schwänzen und Klauen, die ohne jedes Zutun anderer Schweine entstehen, zu erheblichem Tierleiden führen können (Lechner et al. 2015). Diese Befunde wurden unter dem Swine Inflammation and Necrosis Syndrome (SINS) zusammengefasst (Langbein et al. 2016; Reiner et al. 2019). Mit der vorliegenden Arbeit sollten nun einige wesentliche Hypothesen zur Ausprägung und Entstehung des Syndroms untersucht werden:

- Entzündliche Veränderungen an Schwanz, Ohren, Klauen und anderen Organsystemen kommen mit erheblichen Prävalenzen vor.
- Die Entzündungen und Nekrosen treten syndromartig auf, indem mehrere Organsysteme (Schwanz, Ohren, Klauen) gemeinsam betroffen sind.
- Es zeigen sich Unterschiede in der Empfindlichkeit zwischen Organsystemen und Organbefunden. Diese Unterschiede können als Tiersignale zur Früherkennung des Syndroms verwendet werden.
- Die klinisch bonitierbaren Befunde lassen sich histologisch absichern und dokumentieren.
- Tiere mit höherer Leistung sind stärker betroffen als Tiere mit weniger hoher Leistung.
- Es zeigt sich ein Zusammenhang zwischen bonitierbaren Entzündungs- und Nekrosesymptomen, sowie dem Stoffwechsel der Tiere (Klinische Chemie, Hämatologie, Entzündungswerte und Akute-Phase-Proteine).
- Aus den untersuchten Stoffwechselfaktoren lassen sich Parameter mit diagnostischem Potential hinsichtlich SINS etablieren.
- Die Assoziation zwischen SINS und Stoffwechsel zeigt sich auch bei Betrachtung des Leber-Transkriptoms und des Metaboloms.

- Die Problematik kann durch Optimierung des Zustandes der Sau und der Haltung verbessert werden.

An den untersuchten Organsystemen konnten entzündliche Veränderungen an Schwanz, Ohren, Klauen, Kronsaum und Zitzen mit erheblichen Prävalenzen festgestellt werden. Betroffen waren alle Altersgruppen, jedoch in unterschiedlich starker Ausprägung.

Die Ergebnisse der Saugferkelklauen deckten sich mit den erhobenen Prävalenzen von Mouttotou und Green 1999 und Quinn et al. 2015. Ähnliches galt für Klauen von Aufzuchtferkeln (Gillman et al. 2009) und Mastschweinen (Gareis et al. 2016). Entzündliche Veränderungen an Ohren, Schwänzen, Nabel und Zitzen der Saugferkel wurden gemeinsam auftretend mit hohen Prävalenzen durch Reiner et al. 2019 beschrieben. Anders verhielt es sich bei den Aufzuchtferkeln. Hier lagen für Schwanzläsionen lediglich Schätzungen der Prävalenzen durch Pütz et al. 2011 vor. Diese wurden in der aktuellen Studie deutlich überschritten. Für Entzündungen und Nekrosen der Ohren von Aufzuchtferkeln wurden bislang keine Daten und Schätzungen erhoben. Ähnliches galt für Ohr- und Schwanzläsionen bei Mastschweinen.

Das gemeinsame Auftreten von Symptomen an unterschiedlichsten Organsystemen wie Schwanz, Ohren und Klauen sowie die gleichgerichtete Ausprägung der Symptome belegen den syndromartigen Charakter von SINS (Langbein et al. 2016).

Gleichzeitig sprechen sie dagegen, dass eine Syndromwirkung allein aufgrund von Beißen oder Technopathien zustande gekommen sein konnte. Insbesondere bei den 3 Tage alten Saugferkeln war ein Beißgeschehen unwahrscheinlich. Dahingehende Bisswunden oder Teilverluste konnten an Schwänzen und Ohren nicht beobachtet werden.

Manche Organbefunde zeigten bereits bei niedrigem SINS-Grad erste Veränderungen. Sie könnten bevorzugt als Tiersignale für eine frühe Erkennung von SINS angewendet werden. Hierzu zählten bei Saugferkeln Schwanzbasis, Sohle und Wand. Für Aufzuchtferkel eignen sich Ballen, Sohle, Ohren, Zitzen und Wand zur Früherkennung. Die Mastschweine zeigten zunächst Veränderungen an Ballen, Sohle, Schwanzspitze und Ohren. Studien, die eine Bonitur äußerer Tiersignale mit ähnlicher Fragestellung als Schwerpunkt hatten, sind bislang nicht vorhanden.

Histologisch wurden an makroskopisch unauffälligen Klauen, Ohren und Schwänzen in allen Altersgruppen entzündliche Veränderungen festgestellt.

Die Klauen wiesen Blutungen und epitheliale Hyperplasien bei Saugferkeln, Aufzuchtferkeln und Mastschweinen auf. Diese Histologien sind vergleichbar mit Aberrationen, die unter haltungsbedingten Einflüssen beschrieben wurden (Newman et al. 2015; van Riet. et al. 2016). Vergleichbare Untersuchungen an makroskopisch unauffälligen Klauen liegen in der Literatur nicht vor.

Die Ohren der Saugferkel waren bis auf wenige Einzeltiere frei von histologischen Läsionen. Anders verhielt es sich bei Aufzuchtferkeln und Mastschweinen. Hier fanden sich subepitheliale Nekrosen in Zusammenhang mit entzündlichen Prozessen. Ähnliche Läsionen konnten an Ohren ohne Schädigung der Epidermis nachgewiesen werden (Arruda 2016). Granulationsgewebsbildung kam in Verbindung mit aktivem Beißgeschehen vor (Park et al. 2013). Ähnliche Befunde konnten in der vorliegenden Studie nur an Ohren mit makroskopischen Läsionen beobachtet werden.

Von Aufzuchtferkeln und Mastschweinen lagen nur wenige makroskopisch unauffällige Schwänze vor. Die Schwänze der Saugferkel waren weniger von äußeren Läsionen betroffen. Es konnten verstärkt Vaskulitiden, Blutungen, Thrombosierungen und intimale Proliferationen der Blutgefäße festgestellt werden. Im Zusammenhang mit Nekrosen bei Saugferkeln, ohne Hinweise auf Bisse, wurden bereits ähnliche Befunde erhoben (Blowey und Done 2003). Entzündliche Veränderungen an Schwänzen, mit und ohne äußerlichen Läsionen, konnten bei unterschiedlichen Altersgruppen histologisch belegt werden (Simonsen et al. 1991; Munsterhjelm et al. 2013; Langbein et al. 2018).

In der vorliegenden Studie orientierten sich die histologischen Schnitte stark am Vorliegen äußerer Läsionen. Somit ließ sich ein hoher Grad an Umweltinteraktion nachweisen, der mit dem Alter der Tiere zunahm. Ob die Grade der histologischen Befunde in erster Linie durch SINS oder durch Verletzungen von außen zustande kamen bzw. sich beide Faktoren gegenseitig begünstigten, ließ sich nicht zweifelsfrei feststellen. Allerdings konnten auch eindeutige Fälle von Entzündung ohne äußere Läsionen nachgewiesen werden. Parallel zu der vorliegenden Arbeit wurde ein Versuch an neugeborenen Saugferkeln durchgeführt. Histologisch wurden in der Schwanzbasis dieser Ferkel Anzeichen entzündlicher Prozesse bei völlig intakter Epidermis aufgefunden. Dies spricht dafür, dass im Rahmen von SINS Entzündungen von innen heraus und ohne äußeren Anstoß entstehen können. Es steht zu erwarten, dass die Gewebe mit steigender Beeinträchtigung durch Entzündung und Nekrose empfindlicher auf Umgebungsfaktoren, z.B. suboptimalen Boden reagieren. Insofern ist von einer Interaktion zwischen SINS-Grad und der Qualität solcher Faktoren auszugehen.

Die bonitierten SINS-Grade zeigten sich in erheblichem Maße mit der Leistung der Tiere assoziiert. Je höher die Zunahmen, desto stärker waren die SINS-Symptome ausgeprägt. Solche Tendenzen konnten in allen Altersgruppen beobachtet werden. Diese Befunde sprechen dafür, dass die unter SINS erreichten Entzündungen eher geringgradig ausgeprägt sind, denn grundsätzlich gehen höhergradige Entzündungsreaktionen mit einer Umstellung auf katabolen Stoffwechsel einher (Jánosi et al. 1998). Damit scheint im Zusammenhang mit SINS der Effekt der Leistung auf die Entstehung von Entzündungen deutlich stärker ausgeprägt, als der Effekt der Entzündungen auf die Leistungsdepression. Zur genaueren Abklärung sind weitere Studien notwendig. Gleichgerichtete Assoziationen zwischen Gewichtsentwicklung und dem Grad systemischer Entzündung wurden allerdings vereinzelt auch beschrieben (Engström et al. 2003; Cani et al. 2007). Dabei handelt es sich um Studien an Menschen, vergleichbare Fragestellungen wurden am Schwein bislang nicht bearbeitet.

Als Ursache für den vorliegenden Befund, an höhere Leistung gekoppelter SINS-Grade, könnte grundsätzlich ein überlasteter Leberstoffwechsel in Frage kommen. Diese Hypothese erhält Unterstützung durch die Befunde eines gesteigerten Entzündungs- und Akute-Phase-Protein-Stoffwechsels, bei gleichzeitig reduziertem Blutgerinnungsstoffwechsels und Stoffumsatzes. Assoziationen zwischen Entzündung und einer gestörten Gerinnung wurden bereits ausführlich erarbeitet (Klinger 1997; Dickneite und Leithäuser 1999; Esmon 2004 und 2005; Göbel et al. 2018). Schwerwiegende Koagulopathien bei systemischen Entzündungen kommen in Form der Disseminierten Intravasalen Gerinnung (DIC) vor (Schoendorf et al. 1971; Thomson et al. 1974; Hardaway et al. 2001; Hardaway und Vasquez 2001; Levi 2004; Duburcq et al. 2015). Mikrovaskuläre Thrombosierung (Dixon 2004; Gando 2010) mit einhergehenden ischämischen Nekrosen (Bird et al. 1987) wurden ebenfalls im Zusammenhang mit DIC beschrieben. Bei zugrunde liegenden chronisch-inflammatorischen Prozessen wurden ansteigende Monozyten- und Neutrophilenwerte nachgewiesen (Ingersoll et al. 2011; Caielli et al. 2012; Soehnlein et al. 2017). Akute-Phase-Proteine wie das C-Reaktive Protein konnten mit Gefäßerkrankungen wie Artherosklerose in Verbindung gebracht werden (Nakou et al. 2008). Gleichzeitig konnten steigende Serumkonzentrationen von Interleukin 6 beobachtet werden (Fossum et al. 1998; Scheller et al. 2011). Die beschriebenen Pathogenesemechanismen finden sich in den durch SINS beeinflussten klinisch-chemischen und hämatologischen Befunden wieder. Saugferkel wiesen bereits erste gestörte Gerinnungsaktivitäten in der Antithrombin-III-Aktivität auf. Im Aufzuchtalter konnte eine deutlich gestörte Gerinnung mit Beteiligung mehrerer Entzündungswerte festgestellt werden. Im Zusammenhang mit der Klinik war eine Disseminierte Intravasale Gerinnung wahrscheinlich. Mikrothromben könnten ursächlich für

die klinisch bonitierbaren Nekrosen verantwortlich gewesen sein. Die entzündlichen Prozesse und Gerinnungsstörungen waren in abgeschwächter Form noch im Mastalter nachweisbar. Insgesamt ergab sich somit ein langsamer Anstieg der Stoffwechselveränderungen bei den Saugferkeln, die dann bei den Absatzferkeln einen Höhepunkt erreichten, um bei den Mastschweinen wieder zurück zu gehen. Parallel dazu zeigte sich die klinische SINS-Symptomatik.

Aus den klinisch-chemischen Veränderungen konnten Parameter abgeleitet werden, die in der SINS-Diagnostik eingesetzt werden könnten. Dabei standen Parameter der Entzündung (IL10), Blutgerinnung (Antithrombin-III-Aktivitäten, Prothrombinzeiten, Fibrinogen, Thrombozytenwerte, Monozyten), aber auch des allgemeinen Stoffwechsels (Leberenzymwerte), mit altersabhängig etwas variierender Ausprägung, im Vordergrund. Bei chronischen Entzündungen gelten Neutrophilien als typischer Befund. Neutrophile fördern am Ort der Läsion eine Einwanderung von Monozyten aus den Blutgefäßen. Außerdem sind sie an der Geweberegeneration beteiligt (Gougerot-Pocidalo 2012; Swirski und Robbins 2013; Selders et al. 2017; Mortaz et al. 2018). Monozyten werden in der Diagnostik als Marker für Entzündungsprozesse und Gewebsschädigungen wie Nekrosen beschrieben (Rees 2010; Pande et al. 2015; Ogle et al. 2016). Außerdem konnten ansteigende Monozytengenhalte mit vorliegenden ischämischen Infarkten in Verbindung gebracht werden (Chamorro et al. 2006; Epelman und Mann 2012; Michaud et al. 2014).

Die Werte der Hämostase werden für die Beurteilung von nicht-infektiösen oder septischen Entzündungen herangezogen (Herzum und Renz 2008; Liu et al. 2016). Ähnliches gilt für Interleukin-10. Das Zytokin gibt Hinweise auf antiinflammatorische Prozesse, die im Rückschluss eine Entzündung andeuten können (Saraiva und O'Garra 2010). Zudem werden unterschiedliche Eigenschaften in Bezug auf ischämische Infarkte beschrieben (Falcao et al. 2014). Bis zur Praxistauglichkeit der aufgeführten Parameter bedarf es allerdings noch weiterer Studien.

Die untersuchten Blutwerte wurden mit Referenzwerten der Literatur (Moritz et al. 2014) abgeglichen. Vor allem Leukozyten und Gerinnungsparameter der Saugferkel waren unterhalb des Referenzbereiches. Gegenteilig verhielt es sich mit der Alkalischen Phosphatase, die weit oberhalb der Referenz verortet war. Aufzuchtferkel und Mastschweine wiesen erhöhte Gehalte an AST, Neutrophilen und Monozyten auf. Altersbedingte Unterschiede zwischen Schweinen verschiedener Altersgruppen wurden bereits bestätigt (Nerbas 2008). Auch wenn manche Parameter innerhalb des physiologischen Bereiches lagen, zeichneten sich deutliche

Zusammenhänge mit dem SINS-Grad ab. So konnten für die drei Altersgruppen steigende bzw. sinkende Blutwerte in Abhängigkeit von SINS beobachtet werden. Es deutet darauf hin, dass bereits Abweichungen bei klinischen SINS-Symptomen auftreten können, auch wenn die pathologischen Grenzwerte noch nicht überschritten wurden. Dies bestätigt zusätzlich die geringgradigen Entzündungen, die SINS zugrunde liegen.

Die Untersuchungen der Endotoxine verliefen im Serum von Sauen, Saugferkeln, Aufzuchtferkeln und Mastschweinen mit negativem Ergebnis. Lediglich im Kolostrum der Sauen konnten bei wenigen Tieren erhöhte Gehalte gemessen werden. Hier zeigten sich jedoch keine Zusammenhänge mit den SINS-Graden der Ferkel. Mykotoxine waren in allen untersuchten Substraten negativ.

In Abhängigkeit vom SINS-Status ließen sich in der Metabolomanalyse deregulierte Metaboliten finden. Betroffen waren insbesondere ungesättigte Lysophosphatidylcholone und Phosphatidylcholone sowie Metaboliten des Aminosäurestoffwechsels, insbesondere Tryptophan und Taurin. Im Zusammenhang mit Phosphatidylcholinen wurden antiinflammatorische Einflüsse auf entzündliche Prozesse beschrieben (Cheng et al. 2018). Ähnliches gilt für die Aminosäuren Taurin (Ripps und Shen 2012; Liu et al. 2017; Niu et al. 2018) und Tryptophan (Moffett und Namboodiri 2003). Beim Schwein wurde ein Tryptophan-Katabolismus unter systemischen Entzündungsreaktionen beobachtet (Melchior et al. 2004 und 2005)

Die genomweite Transkriptomik der Leber wies eine vermehrte Expression von entzündungsspezifischen Genen auf. Für Gene des allgemeinen Stoffwechsels zeigten sich hoch- bzw. runterregulierte Pathways. Mit ca. 1000 differentiell exprimierten Genen des Leberstoffwechsels zeigten sich damit erhebliche Zusammenhänge zwischen dem Auftreten bzw. Grad von SINS und dem Stoffwechsel der Tiere. Die Expressionen stoffwechselassoziierter Gene wurde unter energiereicher Fütterung beim Schwein gesteigert (Jun et al. 2010; Sun et al. 2016; Szostak et al. 2016). Dabei zeigte sich, in Übereinstimmung mit der eingangs aufgestellten Hypothese, gleichzeitig eine gesteigerte Expression entzündungsspezifischer Gene (Yang et al. 2018).

Für die differentielle Expression konnten Saugferkel ohne und mit moderatem SINS miteinander verglichen werden. Die breit gefächerten Ergebnisse zeigen, dass das mit SINS assoziierte klinische Bild, ähnlich der Spitze eines Eisberges, mit tiefen Stoffwechseleränderungen einhergeht.

Ein Einfluss der Sauen-Qualität (Prognose) auf den Stoffwechsel war nur in geringem Umfang und unter normalen Haltungsbedingungen feststellbar. Die verbesserte Haltung bewirkte jedoch durchgängig eine Reduktion der Entzündungen und Nekrosen und wirkte sich begünstigend auf eine Reihe von Stoffwechselfparametern aus. Betroffen waren insbesondere die Stoffwechselfparameter, die sich zuvor bereits als eng assoziiert mit dem SINS-Grad gezeigt hatten. Außerdem konnte durch verbesserte Rohfaserzufuhr und optimiertes Wasserangebot das vollständige Ausbleiben einer Koprostase bei Sauen der verbesserten Haltung erreicht werden. Durch Raufutterzufütterung an die Sau konnten bereits positive Effekte bei deren Nachkommen erreicht werden (Loisel et al. 2013). Eine Arbeit belegt den direkten Zusammenhang zwischen Raufuttergabe an die Sau und der Prävalenz von Entzündungen und Nekrosen bei deren Ferkeln. (Frühmorgen 2015). Ähnliche begünstigende Einflüsse durch Fütterung von Rohfaserträgern wurden auch für Aufzuchtferkel festgestellt (Wallgren et al. 2016; Meyer 2017). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sprechen insgesamt für eine positive Beeinflussung des SINS-Grades durch verbesserte Fütterungs- und Haltungsbedingungen. Unsystematische Effekte können nicht vollständig ausgeschlossen werden, weil es nicht möglich war, Tiere unter normalen und verbesserten Haltungsbedingungen parallel aufzustellen. In jedem Fall gelang es jedoch mit dieser Vorgehensweise eine größere Spannbreite an SINS-Graden zu erreichen.

Schlussfolgerung

In der vorliegenden Arbeit konnten klinische Entzündungen und Nekrosen an unterschiedlichen Organsystemen assoziiert mit gestörten Stoffwechselfparametern nachgewiesen werden. Das postulierte Swine Inflammation and Necrosis Syndrome wurde bestätigt.

Der Syndromcharakter und die hohen Prävalenzen der klinischen Symptome verlangen eine genaue Untersuchung und Bonitur der Tiere. Auf diese Weise können die erhobenen Tiersignale zur Früherkennung bei Schweinen angewendet werden. Schmerzen, Leiden und Schäden, die durch sekundäre Beißgeschehen multipliziert werden, könnten schneller begegnet werden.

In der histologischen Untersuchung von Klauen, Ohren und Schwänzen, sollte die Bestätigung der klinisch bonitierbaren Befunde untersucht werden. Es hat sich gezeigt, dass die untersuchten Organe mit steigendem Alter von äußeren Umwelteinflüssen beeinträchtigt wurden. Die untersuchten Proben und das fortgeschrittene Alter der Tiere zum Beprobungszeitpunkt waren nicht optimal gewählt. In einer parallel durchgeführten Studie an neugeborenen Saugferkeln

konnten anlaufende Entzündungsprozesse in der Schwanzbasis ohne Schädigung der Epidermis nachgewiesen werden. Hier wurden durch die zeitnahe Beprobung nach der Geburt Einflüsse durch Umweltfaktoren ausgeschlossen.

Die Symptome von SINS traten in unterschiedlicher Ausprägung mit steigenden SINS-Graden auf. Daraus ließ sich ableiten, dass zum einen die Organe nicht immer gleichzeitig und ähnlich stark betroffen sein müssen. Zum anderen konnte daraus geschlussfolgert werden, dass bestimmte Symptome Rückschlüsse auf den Schweregrad zuließen. Die äußerlichen Entzündungen und Nekrosen konnten anhand erhöhter entzündlicher Parameter im Blut auf systemische Entzündungsprozesse zurückgeführt werden. Beteiligte klinische und klinisch-chemische Merkmale könnten künftig in der frühen Diagnostik von SINS eingesetzt werden. Allerdings gilt es hierzu die Sensitivität der vorliegenden Parameter zu validieren. Langfristig könnte eine standardisierte Diagnostik zur Erkennung, Einschätzung und Prophylaxe von SINS erarbeitet werden.

Die metabolomischen und transkriptomischen Untersuchungen ergaben wichtige Hinweise auf erheblich gestörte Stoffwechselprozesse in der Leber. Eine über die Benennung der Hauptfaktoren und Pathways hinausgehende, detaillierte Beschreibung der Stoffwechselabweichungen war allerdings im Rahmen der vorliegenden Arbeit noch nicht möglich.

Mit der vorliegenden Arbeit konnten eindeutige Einflüsse der Qualität der Haltung und der Sau aufgezeigt werden. Insbesondere von der Einrichtung hygienisierter, offener Tränken und von der zusätzlichen Gabe guter Rohfaser lässt sich eine positive Beeinflussung des Entzündungs- und Nekrosegesehens erwarten.

6 Zusammenfassung

Schwanz- und Ohrbeißen sind wichtige tierschutz- und wirtschaftsrelevante Probleme in der Schweinehaltung. Die aktuelle Praxis des Schwanzkupierens verstößt gegen geltendes EU-Recht. Dennoch werden in der EU bei 95 % der Ferkel die Schwänze in einem Verfahren ohne Schmerzausschaltung gekürzt. Im Fokus der Tierhaltung stehen Maßnahmen, die das Beißen der Tiere unterbinden sollen. Neben primärem und sekundärem Beißen werden dabei vermehrt auch Akrennekrosen beobachtet, die ohne jedes Zutun anderer Schweine zustande kommen. Gleichzeitig treten parallel zu Entzündungen und Nekrosen an Ohren und Schwänzen auch Veränderungen im Bereich der Klauen auf. Als Ursachen werden zu energiereiches und rohfaserarmeres Futter, gestörte Thermoregulation sowie inadäquate Tränkesysteme vermutet. Sie begünstigen Koprostase und damit die überschießende Vermehrung von Darmbakterien und den verstärkten Übertritt bakterieller Abbauprodukte (z.B. Endotoxine) durch die geschwächte Blut-Darm-Schranke. Eine Überlastung der Leber durch zu hohen metabolischen Umsatz und die anflutende Menge von Endotoxinen begünstigen den Übertritt in den Körperkreislauf. Es kommt zu einer Aktivierung des Immunsystems. Lokale und systemische Entzündungsprozesse ziehen Schädigungen und Verlegungen terminaler Blutgefäße an Akren und Klauen nach sich. Daraus resultieren Entzündungen und Nekrosen an Schwänzen, Ohren und Klauen. Dieser Komplex wurde unter dem Swine Inflammation and Necrosis Syndrome (SINS) zusammengefasst.

Ziel der Arbeit war es, einige wesentliche Hypothesen zur Ausprägung und Entstehung von SINS zu untersuchen:

- i) Entzündliche Veränderungen an Schwanz, Ohren, Klauen und anderen Organsystemen kommen mit erheblichen Prävalenzen vor.
- ii) Die Entzündungen und Nekrosen treten syndromartig auf, indem mehrere Organsysteme (Schwanz, Ohren, Klauen) gemeinsam betroffen sind.
- iii) Es zeigen sich Unterschiede in der Empfindlichkeit zwischen Organsystemen und Organbefunden. Diese Unterschiede können als Tiersignale zur Früherkennung des Syndroms verwendet werden.
- iv) Die klinisch bonitierbaren Befunde lassen sich histologisch absichern und dokumentieren.
- v) Tiere mit höherer Leistung sind stärker betroffen als Tiere mit weniger hoher Leistung.
- vi) Es zeigt sich ein Zusammenhang zwischen bonitierbaren Entzündungs- und Nekrosesympomen, sowie dem Stoffwechsel der Tiere (Klinische Chemie, Hämatologie, Entzündungswerte und Akute-Phase-Proteine).
- vii) Aus den untersuchten Stoffwechselfaktoren lassen sich Parameter mit diagnostischem Potential hinsichtlich SINS etablieren.
- viii) Die Assoziation zwischen SINS und Stoffwechsel zeigt sich

auch bei Betrachtung des Leber-Transkriptoms und des Metaboloms. ix) Die Problematik kann durch Optimierung des Zustandes der Sau und der Haltung verbessert werden.

Für die Bearbeitung der Fragestellungen wurden Sauen der Genetik Baden-Württembergische Hybrid und deren Nachkommen verwendet. Die Haltung der Tiere erfolgte in den Stallungen konventioneller Bauweise der Landesanstalt für Schweinezucht Boxberg, Baden-Württemberg. Insgesamt wurden 40 Sauen, 115 Saugferkel, 111 Aufzuchtferkel und 103 Mastschweine in die Untersuchungen einbezogen. Dabei wurden die Tiere unter normalen und verbesserten Haltungsbedingungen gehalten. In der verbesserten Haltung wurden die Standardeinrichtungen um Rohfaserzufütterung, Schalenränken und eine Desinfektion des Tränkewassers angereichert. Am 50. Trächtigkeitstag wurden die Sauen hinsichtlich Klauen und Gesäuge bonitiert. Anhand der Bonitur wurden die Sauen mit guter und schlechter SINS-Prognose in den Versuch aufgenommen. Am Tag der Geburt wurden jeweils 9 Ferkel, nach Gewicht und Geschlecht randomisiert, ausgewählt. Die Beprobung von jeweils 3 Ferkeln erfolgte am 3. Tag nach der Geburt, 11 Tage nach dem Absetzen und zur Schlachtung. Die Tiere wurden auf SINS-Symptome bonitiert und Blutproben entnommen. Anschließend wurden die Tiere getötet. Klauen, Ohren und Schwänze wurden zur histologischen Untersuchung entnommen. Aus Blutproben wurden hämatologische Profile, Werte der klinischen Chemie, Gerinnungs- und Entzündungsparameter untersucht. Zusätzlich wurde aus Plasma von 12 Saugferkeln eine Metabolomanalyse durchgeführt. Aus den Leberproben dieser Tiere wurde eine genomweite Transkriptomik erhoben.

Es konnten entzündliche und nekrotische Läsionen an Schwanz, Ohren, Klauen, Kronsaum und Zitzen mit erheblichen Prävalenzen festgestellt werden. Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine waren in unterschiedlich starken Ausprägungen betroffen. Die entzündlichen Veränderungen traten parallel an unterschiedlichen Organsystemen auf. Bei niedrigem SINS-Grad waren erste milde entzündliche Symptome sichtbar, die in Ausprägung und Auftreten an den Organen variierten.

In der histologischen Untersuchung makroskopisch unauffälliger Klauen, Ohren und Schwänze, ließen sich in allen Altersgruppen entzündliche Veränderungen feststellen. Klauen von Saugferkeln, Aufzuchtferkeln und Mastschweinen wiesen Blutungen und epitheliale Hyperplasien auf. An Ohren der Aufzuchtferkel und Mastschweine fanden sich subepitheliale Nekrosen im Zusammenhang mit entzündlichen Prozessen. Histologisch ließen sich in Schwänzen der Saugferkel gehäuft Vaskulitiden, Blutungen, Thrombosierungen und intimale Proliferationen nachweisen.

Es zeigten sich enge Assoziationen zwischen SINS-Grad und Leistung der Tiere. Höhere Gewichtszunahmen gingen mit stärkerer Symptomatik einher.

In allen Altersgruppen konnte anhand der Blutparameter eine gestörte Gerinnungsaktivität bei steigendem SINS-Grad beobachtet werden. Bei Aufzuchtferkeln und Mastschweinen war dies mit Monozytose und Neutrophilie sowie erhöhten Entzündungswerten und Akute-Phase-Proteinen verbunden. Anhand der erhobenen Stoffwechselfaktoren ließen sich Parameter mit diagnostischem Potential für SINS erheben.

Mit der Metabolomanalyse konnten deregulierte Metaboliten bei Saugferkeln mit höherem SINS-Grad gefunden werden. Diese umfassten Lysophosphatidylcholine und Phosphatidylcholine sowie Metaboliten des Aminosäurestoffwechsels. In der Leber war in der genomweiten Transkriptomik die erhöhte Expression entzündungsspezifischer Gene feststellbar. Für den allgemeinen Stoffwechsel konnten insbesondere runterregulierte Pathways beobachtet werden.

Eindeutige Einflüsse der Qualität der Haltung und der Sau wurden aufgezeigt. Die verbesserte Haltung bewirkte eine Reduzierung der Organprävalenzen. Begünstigende Effekte der Haltungsverbesserung auf Stoffwechselfparameter, die eng mit dem SINS-Grad assoziiert waren, wurden ebenfalls nachgewiesen.

Die Ergebnisse bestätigen das Swine Inflammation and Necrosis Syndrome. Es zeigte sich, dass Leberstoffwechselstörungen und Entzündungsprozesse mit SINS assoziiert waren. Mit der Aufarbeitung von SINS wurden erstmals generalisierte Entzündungsprozesse im Zusammenhang mit Akrennekrosen nachgewiesen. Eine Früherkennung durch klinische Tiersignale und eine Bestätigung anhand von Blutparametern war möglich. Vor einer Übertragung in die Praxis muss eine Validierung der Parameter in weiterführenden Studien als Voraussetzung zur Erarbeitung einer standardisierten Diagnostik und Prophylaxe durchgeführt werden. Mit der Berücksichtigung von SINS steht für Tierarzt und Landwirt ein wichtiges Werkzeug zur Verbesserung des Tierwohls beim Schwein zur Verfügung.

7 Summary

Tail and ear biting are important problems for animal welfare and for the economy in pig farming. The current practice of tail docking violates EU law. Nevertheless, 95% of piglets in the EU are tail-docked in a procedure without analgesia. The focus of animal husbandry is on measures to prevent the animals from biting. In addition to primary and secondary biting, inflammation and necrosis of the tail occurs also without any interaction by pen mates. At the same time, inflammation and necrosis of the ears and tails are accompanied by symptoms at the claws. The causes are suspected to be high energy content and low crude fibre in feed as well as inadequate drinking systems. They cause coprostitis, the proliferation of bacteria in the intestine and a transfer of e.g. endotoxins into the portal vein system. An overload of the liver because of high metabolic rates and the accumulation of endotoxins, encourages the transfer into the systemic circulation. The immune system will be activated. Local and systemic inflammatory processes cause damage and obstruction of terminal blood vessels in the acres and claws. This results in inflammation and necrosis of the tail, ears and claws. The complex was named Swine Inflammation and Necrosis Syndrome (SINS).

Aim of the present study was to investigate some fundamental hypotheses on the manifestation and pathogenesis of SINS:

i) Inflammatory lesions of the tail, ears, claws and other organ systems are associated with high prevalence. ii) Inflammation and necrosis occur syndrome-like by several organ systems (tail, ears, claws) being affected together. iii) There are differences in sensitivity between symptoms and organ systems. These differences can be used as signals for the early detection of the syndrome. iv) The clinically observable findings can be histologically verified and documented. v) Pigs with higher performance are more affected than pigs with lower performance. vi) There is a correlation between inflammatory and necrosis symptoms and the metabolism of the animals (clinical chemistry, haematology, inflammatory parameters and acute phase proteins). vii) From the examined metabolic factors, parameters with diagnostic potential for SINS can be established. viii) The association between SINS and metabolism can also be seen in the transcriptome and metabolome of the liver. ix) The symptoms can be reduced by optimising the condition of the sow and the husbandry.

To investigate the hypotheses, sows from the genetics Baden-Württembergische Hybrid and their offsprings were used. The pigs were kept in conventional stables of the Landesanstalt für Schweinezucht Boxberg, Baden-Württemberg. 40 sows, 115 suckling piglets, 111 rearing piglets and 103 fattening pigs were included in the study. They were kept under normal and

improved husbandry conditions. In the improved husbandry, the standard facilities were enriched with crude fibre feeding, bowl drinkers and disinfection of the drinking water. On the 50th day of gestation, the sows were scored for claws and teats. Based on the score, the sows with best and worst SINS-prognosis were included into the experiment. On the day of birth, nine piglets, each were randomized according to weight and sex. Three piglets were sampled on the 3rd day after birth, 11 days after weaning and at slaughter, respectively. They were scored for SINS symptoms and blood samples were taken. Then the pigs were euthanized. Claws, ears and tails were collected for histological examination. Hematological profiles, clinical chemistry values, coagulation and inflammation parameters were analysed from blood samples. In addition, a metabolome analysis was performed on the plasma of twelve suckling piglets. Genome-wide transcriptomics were determined from the liver samples of these piglets.

Inflammatory and necrotic lesions of the tail, ears, claws, coronary bands and teats with significant prevalence were observed. Suckling piglets, rearing piglets and fattening pigs were affected to varying degrees. The inflammatory changes occurred parallel in different organ systems. At a low SINS-grade, first mild inflammatory symptoms were apparent, which varied in severity and incidence in the organs. Histological examination of macroscopically intact claws, ears and tails revealed inflammatory changes at any age. Claws of suckling piglets, rearing piglets and fattening pigs showed bleeding and epithelial hyperplasia. Subepithelial necroses were found in the ears of rearing piglets and fattening pigs in association with inflammatory processes. Histologically, vasculitis, bleeding, thrombosis and intima proliferation were frequently found in tails of suckling piglets.

There were close associations between SINS-grade and animal performance. Higher weight gains were correlated with stronger symptoms.

For all ages, the blood parameters showed increased coagulation activity with higher SINS-grades. In rearing piglets and fattening pigs, it was associated with monocytosis and neutrophilia as well as elevated inflammatory values and acute phase proteins. Based on the observed factors, parameters with diagnostic potential for SINS could be identified.

Metabolome analysis revealed deregulated metabolites in suckling piglets with higher SINS grade. These included lysophosphatidylcholine and phosphatidylcholine as well as metabolites of amino acid metabolism. In the liver, genome-wide transcriptomics demonstrated increased expression of inflammation-specific genes. For genes of the general metabolism, mainly downregulated pathways could be observed.

Clear influences of the quality of the husbandry and the sow could be shown. Improved husbandry reduced organ prevalences. Beneficial effects of enriched housing on metabolic parameters closely associated with SINS were also demonstrated.

The results confirm the Swine Inflammation and Necrosis Syndrome. It was found that metabolic disorders of the liver and inflammatory processes were associated with SINS. Through the examination of SINS, generalized inflammatory processes in connection with acral necrosis were detected for the first time. Early detection by clinical signs and validation by blood parameters was possible. Before transfer to practice, the parameters should be further validated, before the definition of a diagnostic and prophylactic standard for SINS. The consideration of SINS provides veterinarians and farmers with an important tool for improving animal welfare in pigs.

8 Literaturverzeichnis

Aarden, L. A.; Groot, E. R. de; Schaap, O. L.; Lansdorp, P. M. (1987): Production of hybridoma growth factor by human monocytes. In: *European Journal of Immunology* 17 (10), S. 1411–1416. DOI: 10.1002/eji.1830171004.

Agrarminister Konferenz (2018): Ergebnisprotokoll der Agrarministerkonferenz am 27.04.2018 in Münster. Hg. v. AMK Nordrhein-Westfalen. Online verfügbar unter <https://www.agrarministerkonferenz.de/Dokumente-Beschluesse.html>.

Åkerblom, E. (1934): Über die Ätiologie und Pathogenese der Futterrehe beim Pferde. In: *Skandinavisches Archiv Für Physiologie* 68 (Supplemente 3), S. 1–8. DOI: 10.1111/j.1748-1716.1934.tb01050.x.

Akira, S.; Uematsu, S.; Takeuchi, O. (2006): Pathogen Recognition and Innate Immunity. In: *Cell* 124 (4), S. 783–801. DOI: 10.1016/j.cell.2006.02.015.

Andersen, C. B. F.; Stødkilde, K.; Sæderup, K. L.; Kuhlee, A.; Raunser, S.; Graversen, J. H.; Moestrup, S. K. (2017): Haptoglobin. In: *Antioxidants & Redox Signaling* 26 (14), S. 814–831. DOI: 10.1089/ars.2016.6793.

Arredouani, M. S.; Kasran, A.; Vanoirbeek, J. A.; Berger, F. G.; Baumann, H.; Ceuppens, J. L. (2005): Haptoglobin dampens endotoxin-induced inflammatory effects both in vitro and in vivo. In: *Immunology* 114 (2), S. 263–271. DOI: 10.1111/j.1365-2567.2004.02071.x.

Arruda, B. L. (2016): Ear necrosis: decoding the enigma. Hg. v. pig333.com. Online verfügbar unter https://www.pig333.com/what_the_experts_say/ear-necrosis-decoding-the-enigma_11243/.

Asplin, K. E.; Sillence, M. N.; Pollitt, C. C.; McGowan, C. M. (2007): Induction of laminitis by prolonged hyperinsulinaemia in clinically normal ponies. In: *Veterinary Journal* 174 (3), S. 530–535. DOI: 10.1016/j.tvjl.2007.07.003.

Baggiolini, M.; Clark-Lewis, I. (1992): Interleukin-8, a chemotactic and inflammatory cytokine. In: *FEBS Letters* 307 (1), S. 97–101. DOI: 10.1016/0014-5793(92)80909-Z.

Berthiller, F.; Dall'Asta, C.; Corradini, R.; Marchelli, R.; Sulyok, M.; Krska, R. et al. (2009): Occurrence of deoxynivalenol and its 3- β -D-glucoside in wheat and maize. In: *Food Additives and Contaminants* 26 (04), S. 507–511.

- Biehl, M. L.; Prelusky, D. B.; Koritz, G. D.; Hartin, K. E.; Buck, W. B.; Trenholm, H. L. (1993): Biliary Excretion and Enterohepatic Cycling of Zearalenon in Immature Pigs. In: *Toxicology and Applied Pharmacology* 121, S. 152–159.
- Binder, S. B.; Schwartz-Zimmermann, H. E.; Varga, E.; Bichl, G.; Michlmayr, H.; Adam, G.; Berthiller, F. (2017): Metabolism of Zearalenone and Its Major Modified Forms in Pigs. In: *Toxins* 9 (2). DOI: 10.3390/toxins9020056.
- Bird, A. G.; Lendrum, R.; Asherson, R. A.; Hughes, G. R. (1987): Disseminated intravascular coagulation, antiphospholipid antibodies, and ischaemic necrosis of extremities. In: *Annals of the Rheumatic Diseases* 46 (3), S. 251–255. DOI: 10.1136/ard.46.3.251.
- Blowey, R.; Done, S. H. (2003): Tail Necrosis in Pigs. In: *The Pig Journal* 51, S. 155–163.
- 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. DOI: 10.1080/01652176.1991.9694301.
- Borissov, I.; Andonova, M. (2000): *Escherichia coli* lipopolysaccharide - induced experimental infection in piglets : clinical and laboratory findings. In: *Revue de Médecine Vétérinaire* 151 (10), S. 931–936.
- Brezina, U.; Rempe, I.; Kersten, S.; Valenta, H.; Humpf, H.-U.; Dänicke, S. (2016): Determination of zearalenone, deoxynivalenol and metabolites in bile of piglets fed diets with graded levels of Fusarium toxin contaminated maize. In: *World Mycotoxin Journal* 9 (2), S. 179–193. DOI: 10.3920/WMJ2015.1902.
- Brezina, U.; Valenta, H.; Rempe, I.; Kersten, S.; Humpf, H.-U.; Dänicke, S. (2014): Development of a liquid chromatography tandem mass spectrometry method for the simultaneous determination of zearalenone, deoxynivalenol and their metabolites in pig serum. In: *Mycotoxin Research* 30 (3), S. 171–186. DOI: 10.1007/s12550-014-0200-8.
- Broekaert, N.; Devreese, M.; Mil, T. de; Fraeyman, S.; Antonissen, G.; Baere, S. de et al. (2015): Oral Bioavailability, Hydrolysis, and Comparative Toxicokinetics of 3-Acetyldeoxynivalenol and 15-Acetyldeoxynivalenol in Broiler Chickens and Pigs. In: *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 63 (39), S. 8734–8742. DOI: 10.1021/acs.jafc.5b03270.
- Broekaert, N.; Devreese, M.; van Bergen, T.; Schauvliege, S.; Boevre, M. de; Saeger, S. de et al. (2017): In vivo contribution of deoxynivalenol-3- β -D-glucoside to deoxynivalenol exposure in broiler chickens and pigs: Oral bioavailability, hydrolysis and toxicokinetics. In: *Archives of Toxicology* 91 (2), S. 699–712. DOI: 10.1007/s00204-016-1710-2.

- Brozna, J. P. (1990): Shwartzman Reaction. In: *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* 16 (4), S. 326–332.
- Brunberg, E.; Jensen, P.; Isaksson, A.; Keeling, L. J. (2013): Behavioural and Brain Gene Expression Profiling in Pigs during Tail Biting Outbreaks - Evidence of a Tail Biting Resistant Phenotype. In: *PLoS one* 8 (6), e66513. DOI: 10.1371/journal.pone.0066513.
- 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. DOI: 10.3389/fvets.2016.00057.
- Caielli, S.; Banchereau, J.; Pascual, V. (2012): Neutrophils come of age in chronic inflammation. In: *Current Opinion in Immunology* 24 (6), S. 671–677. DOI: 10.1016/j.coi.2012.09.008.
- Cani, P. D.; Amar, J.; Iglesias, M. A.; Poggi, M.; Knauf, C.; Bastelica, D. et al. (2007): Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. In: *Diabetes* 56 (7), S. 1761–1772. DOI: 10.2337/db06-1491.
- Carlsson, M.; Lipcsey, M.; Larsson, A.; Tano, E.; Rubertsson, S.; Eriksson, M.; Sjölin, J. (2009): Inflammatory and circulatory effects of the reduction of endotoxin concentration in established porcine endotoxemic shock -a model of endotoxin elimination. In: *Critical Care Medicine* 37 (3), 1031-e4. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31819b5683.
- Ceccarelli, S.; Nobili, V.; Alisi, A. (2014): Toll-like receptor-mediated signaling cascade as a regulator of the inflammation network during alcoholic liver disease. In: *World Journal of Gastroenterology* 20 (44), S. 16443–16451. DOI: 10.3748/wjg.v20.i44.16443.
- Chamorro, A.; Amaro, S.; Vargas, M.; Obach, V.; Cervera, A.; Torres, F.; Planas, A. M. (2006): Interleukin 10, monocytes and increased risk of early infection in ischaemic stroke. In: *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 77 (11), S. 1279–1281. DOI: 10.1136/jnnp.2006.100800.
- Cheng, Meijuan; Pan, Hongying; Dai, Yining; Zhang, Jiajie; Tong, Yongxi; Huang, Yicheng et al. (2018): Phosphatidylcholine regulates NF- κ B activation in attenuation of LPS-induced inflammation: evidence from in vitro study. In: *Animal Cells and Systems* 22 (1), S. 7–14. DOI: 10.1080/19768354.2017.1405072.
- Cray, C.; Zaias, J.; Altman, N. H. (2009): Acute Phase Response in Animals: A Review. In: *Comparative Medicine* 59 (6), S. 517–526.

Culbertson Jr., R.; Osburn, B. I. (1980): The biologic effects of bacterial endotoxin: A short review. In: *Veterinary Science Communications* 4 (1), S. 3–14.

Da Silva, A.; Deen, J.; Ossent, P.; Wilson, M. (2010): Correlation between clinically visible claw lesions in sows and inflammation of the underlying corium. In: *AASV. 41st Annual Meeting Proceedings. Implementing Knowledge. March 6-9. Omaha, NE. p. 425.*

Dänicke, S.; Brüßow, K-P; Goyarts, T.; Valenta, H.; Ueberschär, K-H; Tiemann, U. (2007): On the transfer of the Fusarium toxins deoxynivalenol (DON) and zearalenone (ZON) from the sow to the full-term piglet during the last third of gestation. In: *Food and Chemical Toxicology* 45 (9), S. 1565–1574. DOI: 10.1016/j.fct.2007.02.016.

Dänicke, S.; Swiech, E.; Buraczewska, L.; Ueberschär, K-H (2005): Kinetics and metabolism of zearalenone in young female pigs. In: *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 89 (7-8), S. 268–276. DOI: 10.1111/j.1439-0396.2005.00516.x.

Dänicke, S.; Valenta, H.; Döll, S. (2004): On the toxicokinetics and the metabolism of deoxynivalenol (DON) in the pig. In: *Archives of Animal Nutrition* 58 (2), S. 169–180. DOI: 10.1080/00039420410001667548.

Dänicke, S.; Valenta, H.; Ganter, M.; Brosig, B.; Kersten, S.; Diesing, A.-K. et al. (2014): Lipopolysaccharides (LPS) modulate the metabolism of deoxynivalenol (DON) in the pig. In: *Mycotoxin Research* 30 (3), S. 161–170. DOI: 10.1007/s12550-014-0201-7.

De Buck, M.; Gouwy, M.; Wang, J. M.; van Snick, J.; Proost, P.; Struyf, S.; van Damme, J. (2016): The cytokine-serum amyloid A-chemokine network. In: *Cytokine & Growth Factor Reviews* 30, S. 55–69. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2015.12.010.

de Laat, M. A.; Clement, C. K.; McGowan, C. M.; Sillence, M. N.; Pollitt, C. C.; Lacombe, V. A. (2014): Toll-like receptor and pro-inflammatory cytokine expression during prolonged hyperinsulinaemia in horses. Implications for laminitis. In: *Veterinary Immunology and Immunopathology* 157 (1-2), S. 78–86. DOI: 10.1016/j.vetimm.2013.10.010.

de Laat, M. A.; McGowan, C. M.; Sillence, M. N.; Pollitt, C. C. (2010a): Equine laminitis. Induced by 48 h hyperinsulinaemia in Standardbred horses. In: *Equine Veterinary Journal* 42 (2), S. 129–135. DOI: 10.2746/042516409X475779.

de Laat, M. A.; McGowan, C. M.; Sillence, M. N.; Pollitt, C. C. (2010b): Hyperinsulinemic laminitis. In: *The Veterinary Clinics of North America. Equine practice* 26 (2), S. 257–264. DOI: 10.1016/j.cveq.2010.04.003.

- D'Eath, R. B.; Arnott, G.; Turner, S. P.; Jensen, T.; Lahrmann, H. P.; Busch, M. E. et al. (2014): Injurious tail biting in pigs. How can it be controlled in existing systems without tail docking? In: *Animal* 8 (9), S. 1479–1497. DOI: 10.1017/S1751731114001359.
- Dickneite, G.; Leithäuser, B. (1999): Influence of Antithrombin III on Coagulation and Inflammation in Porcine Septic Shock. In: *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 19 (6), S. 1566–1572. DOI: 10.1161/01.ATV.19.6.1566.
- Dikshit, P. K.; Sriramachari, S. (1958): Caudal Necrosis in Suckling Rats. In: *Nature* 181 (4601), S. 63–64.
- Dinareello, C. A. (2005): Blocking IL-1 in systemic inflammation. In: *The Journal of Experimental Medicine* 201 (9), S. 1355–1359. DOI: 10.1084/jem.20050640.
- Dippel, S.; Schrader L. (2016): Tail docking in pigs - status quo in Germany. In: *Züchtungskunde* 88 (6), S. 417–428.
- Dixon, B. (2004): The Role of Microvascular Thrombosis in Sepsis. In: *Anaesthesia and Intensive Care* 32 (5), S. 619–629. DOI: 10.1177/0310057X0403200502.
- Duburcq, Thibault; Tournoys, Antoine; Gnemmi, Viviane; Hubert, Thomas; Gmyr, Valery; Pattou, François; Jourdain, Mercé (2015): Impact of Obesity on Endotoxin-induced Disseminated Intravascular Coagulation. In: *Shock* 44 (4), S. 341–347. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000428.
- 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. In: *The EFSA-Journal* 611.
- Engström, G.; Hedblad, B.; Stavenow, L.; Lind, P.; Janzon, L.; Lindgärde, F. (2003): Inflammation-Sensitive Plasma Proteins Are Associated With Future Weight Gain. In: *Diabetes* 52 (8), S. 2097–2101. DOI: 10.2337/diabetes.52.8.2097.
- Epelman, S.; Mann, D. L. (2012): Communication in the heart: The role of the innate immune system in coordinating cellular responses to ischemic injury. In: *Journal of Cardiovascular Translational Research* 5 (6), S. 827–836. DOI: 10.1007/s12265-012-9410-7.
- Erridge, C.; Bennett-Guerrero, E.; Poxton, Ian R. (2002): Structure and function of lipopolysaccharides. In: *Microbes and Infection* 4 (8), S. 837–851. DOI: 10.1016/S1286-4579(02)01604-0.

Esmon, C. T. (2004): The impact of the inflammatory response on coagulation. In: *Thrombosis Research* 114 (5-6), S. 321–327. DOI: 10.1016/j.thromres.2004.06.028.

Esmon, C. T. (2005): The interactions between inflammation and coagulation. In: *British Journal of Haematology* 131 (4), S. 417–430. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2005.05753.x.

Europäische Kommission (08.03.2016): EMPFEHLUNG (EU) 2016/336 DER KOMMISSION - vom 8. März 2016 - zur Anwendung der Richtlinie 2008/120/EG des Rates über Mindestanforderungen für den Schutz von Schweinen im Hinblick auf die Verringerung der Notwendigkeit, den Schwanz zu kupieren. Empfehlung (EU) 2016/336. In: *Amtsblatt der Europäischen Union*, L62/20-L62/22.

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.

Falcao, R. A.; Christopher, S.; Oddi, C.; Reznikov, L.; Grizzard, J. D.; Abouzaki, N. A. et al. (2014): Interleukin-10 in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. In: *International Journal of Cardiology* 172 (1), e6-8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.12.126.

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. DOI: 10.1017/S175173111700341X.

Fink-Gremmels, J.; Malekinejad, H. (2007): Clinical effects and biochemical mechanisms associated with exposure to the mycoestrogen zearalenone. In: *Animal Feed Science and Technology* 137 (3-4), S. 326–341. DOI: 10.1016/j.anifeedsci.2007.06.008.

Fossum, Caroline; Wattrang, Eva; Fuxler, Lisbeth; Thorleif Jensen, Klaus; Wallgren, Per (1998): Evaluation of various cytokines (IL-6, IFN- α , IFN- γ , TNF- α) as markers for acute bacterial infection in swine - a possible role for serum interleukin-6. In: *Veterinary Immunology and Immunopathology* 64 (2), S. 161–172. DOI: 10.1016/S0165-2427(98)00126-3.

Freire, M. O.; van Dyke, T. E. (2013): Natural resolution of inflammation. In: *Periodontology* 2000 63 (1), S. 149–164. DOI: 10.1111/prd.12034.

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

Friend, D. W.; Thompson, B. K.; Trenholm, H. L.; Boermans, H. J.; Hartin, K. E.; Panisch, P. L. (1992): Toxicity of T-2 toxin and its interaction with deoxynivalenol when fed to young pigs. In: *Canadian Journal of Animal Science* 72, S. 703–711.

Friend, D. W.; Thompson, B. K.; Trenholm, H. L.; Hartin, K. E.; Prelusky, D. B. (1986): Effects of feeding deoxynivalenol (DON)-contaminated wheat diets to pregnant and lactating gilts on their progeny. In: *Canadian Journal of Animal Science* 66, S. 229–236.

Frühmorgen, B. (2015): Auswirkungen einer Strohgabe während der Laktation auf die Sau, sowie der Klauengesundheit und den Schwanzläsionen der Saugferkel: Bachelorarbeit, Hochschule Weihenstephan-Triesdorf.

Gabay, C.; Kushner, I. (1999): Acute-Phase Proteins and Other Systemic Responses to Inflammation. In: *The New England Journal of Medicine* 340 (6), S. 448–454.

Gabryšová, L.; Howes, A.; Saraiva, M.; O'Garra, A. (2014): The Regulation of IL-10 Expression. In: S. Fillatreau und A. O'Garra (Hg.): *Interleukin- 10 in Health and Disease*. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg (380), S. 157–190.

Galanos, C.; Lüderitz, O.; Rietschel, E. T.; Westphal, O.; Brade, H.; Brade, L. et al. (1985): Synthetic and natural *Escherichia coli* free lipid A express identical endotoxic activities. In: *European Journal of Biochemistry* 148 (1), S. 1–5. DOI: 10.1111/j.1432-1033.1985.tb08798.x.

Gando, S. (2010): Microvascular thrombosis and multiple organ dysfunction syndrome. In: *Critical Care Medicine* 38 (2 Suppl), S35-42. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181c9e31d.

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.

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. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2009.05.023.

Göbel, K.; Eichler, S.; Wiendl, H.; Chavakis, T.; Kleinschnitz, C.; Meuth, S. G. (2018): The Coagulation Factors Fibrinogen, Thrombin, and Factor XII in Inflammatory Disorders-A Systematic Review. In: *Frontiers in Immunology* 9, Article 1731. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01731.

- Gougerot-Pocidalò, M.-A. (2012): The neutrophil and systemic inflammation. In: *Joint, Bone, Spine* 79 (3), S. 209–211. DOI: 10.1016/j.jbspin.2011.12.008.
- Goyarts, T.; Dänicke, S.; Brüßow, K.-P.; Valenta, H.; Ueberschär, K.-H.; Tiemann, U. (2007): On the transfer of the Fusarium toxins deoxynivalenol (DON) and zearalenone (ZON) from sows to their fetuses during days 35-70 of gestation. In: *Toxicology Letters* 171 (1-2), S. 38–49. DOI: 10.1016/j.toxlet.2007.04.003.
- Guillou, D.; Demey, V.; Chaucheyras-Durand, F.; Le Treut, Y. (2013a): Mise en évidence du transfert des endotoxines de la truie vers sa portée dans le contexte du syndrome de dygalactie post-partum. In: *Journées Recherche Porcine* 45, S. 269–270.
- Guillou, D.; Treut, Y. L.; Durand, F. C. (2013b): Relationship between Endotoxin and LPS-Binding Protein Content in Feces, Blood, Colostrum and Milk, in Peri-Paturient Sows. In: *Proceedings of the 6th Asian Pig Veterinary Society Congress (APVS), Ho Chi Minh City, Vietnam*, PO226.
- Guimaraes, A. M. S.; Althaus, L. K.; Tullio, D. M.; Deconto, I.; Silva, A. W.; Ferrari, M. V. et al. (2008): Laminitis in culled sows from commercial swine farms of Southern Brazil. In: *Archives of Veterinary Science* 13 (2), S. 140–144.
- Guy, Jonathan H.; Meads, Zoe A.; Shiel, Robert S.; Edwards, Sandra A. (2013): The effect of combining different environmental enrichment materials on enrichment use by growing pigs. In: *Applied Animal Behaviour Science* 144 (3-4), S. 102–107. DOI: 10.1016/j.applanim.2013.01.006.
- Hadorn, F. (2010): Schweinehaltung: Kannibalismus trotz ausreichender Beschäftigung. In: *Vital AG Schweiz* Fachartikel.
- Hamilton, P. J.; Stalker, A. L.; Douglas, A. S. (1978): Disseminated intravascular coagulation: a review. In: *Journal of Clinical Pathology* (31), S. 609–619.
- Hardaway, Robert M.; Vasquez, Yvonne (2001): A Shock Toxin That Produces Disseminated Intravascular Coagulation and Multiple Organ Failure. In: *The American Journal of the Medical Sciences* 322 (4), S. 222–228. DOI: 10.1097/00000441-200110000-00013.
- Hardaway, Robert M.; Williams, Charles H.; Vasquez, Yvonne (2001): Disseminated Intravascular Coagulation in Sepsis. In: *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* 27 (6), S. 577–583.

- He, K.; Pan, X.; Zhou, H.-R.; Pestka, J. J. (2013): Modulation of Inflammatory Gene Expression by the Ribotoxin Deoxynivalenol Involves Coordinate Regulation of the Transcriptome and Translatome. In: *Toxicological Sciences* 131 (1), S. 153–163. DOI: 10.1093/toxsci/kfs266.
- Heine, H.; Rietschel, E. Th; Ulmer, A. J. (2001): The Biology of Endotoxin. In: *Molecular Biotechnology* 19 (3), S. 279–296. DOI: 10.1385/MB:19:3:279.
- Herzum, I.; Renz, H. (2008): Inflammatory Markers in SIRS, Sepsis and Septic Shock. In: *Current Medicinal Chemistry* 15 (6), S. 581–587. DOI: 10.2174/092986708783769704.
- Heumann, Didier; Roger, Thierry (2002): Initial responses to endotoxins and Gram-negative bacteria. In: *Clinica Chimica Acta* 323 (1-2), S. 59–72. DOI: 10.1016/S0009-8981(02)00180-8.
- Hussein, H. S.; Brasel, J. M. (2001): Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxins on humans and animals. In: *Toxicology* 167 (2), S. 101–134. DOI: 10.1016/S0300-483X(01)00471-1.
- Ingersoll, M. A.; Platt, A. M.; Potteaux, S.; Randolph, G. J. (2011): Monocyte trafficking in acute and chronic inflammation. In: *Trends in Immunology* 32 (10), S. 470–477. DOI: 10.1016/j.it.2011.05.001.
- Iwasaki, A.; Medzhitov, R. (2015): Control of adaptive immunity by the innate immune system. In: *Nature Immunology* 16 (4), S. 343–353. DOI: 10.1038/ni.3123.
- Jaeger, F. (2011): Schwänze kupieren: Neue Vorschriften in NRW. In: *top agrar* 1, S. 2.
- Jaeger, F. (2013): Das Projekt „intakter Ringelschwanz“ beim Schwein - stehen wir vor dem Durchbruch? In: *Tierärztliche Umschau* 68 (1-2), S. 3–11.
- Jánosi, S.; Huszenicza, G.; Kulcsár, M.; Kóródi (1998): Endocrine and Reproductive Consequences of Certain Endotoxin-Mediated Diseases in Farm Mammals: A Review. In: *Acta Veterinaria Hungarica* 46 (1), S. 71–84.
- Jensen, P. (2014): Behaviour epigenetics – The connection between environment, stress and welfare. In: *Applied Animal Behaviour Science* 157, S. 1–7. DOI: 10.1016/j.applanim.2014.02.009.
- Johnson, P. J.; Tyagi, S. C.; Katwa, L. C.; Ganjam, V. K.; Moore, L. A.; Kreeger, J. M.; Messer, N. T. (1998): Activation of extracellular matrix metalloproteinases in equine laminitis. In: *Veterinary Record* 142, S. 392–396.

- 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. DOI: 10.1017/S1357729800054382.
- Jun, H.; Daiwen, C.; Bing, Y. (2010): Metabolic and transcriptomic responses of weaned pigs induced by different dietary amylose and amylopectin ratio. In: *PloS one* 5 (11), e15110. DOI: 10.1371/journal.pone.0015110.
- Kempson, S. A.; Johnston, A. M.: Changes in the hoof horn of pigs with laminitis: A scanning and transmission electron microscopic study. *Proceedings of the First World Congress of Veterinary Dermatology*, Dijon, France. 27.-30. September 1989. In: *Advances in Veterinary Dermatology* hrsg. v. Tschamer, C.; Halliwell, K. F. W.; London: Bailliere Tindall, 1990, Bd. 1, S. 456.
- Klinger, M. H. F. (1997): Platelets and inflammation. In: *Anatomy and Embryology* 196 (1), S. 1–11. DOI: 10.1007/s004290050075.
- Lang, C.; Bruns, G. (2010): Ohrnekrosen - oft ein Haltungsproblem. In: *top agrar* 5, S. 24–26.
- Langbein, F.; Kühling, J.; Wenisch, S.; Kressin, M.; Reiner, G. (2018): Swine Inflammation and Necrosis Syndrome (SINS). In: *Proceedings of the 10th ESPHM, Barcelona, Spain* Poster Abstract AWN-040.
- Langbein, F.; Lechner, M.; Schrader, H.; Reiner, G. (2016): Swine Inflammation and Necrosis Syndrome (SINS) - a new syndrome related to tail biting in pigs. In: *Proceedings of the 24th IPVS Congress, Dublin, Ireland* Poster Abstract PC02-020.
- Lavelle, E. C.; Murphy, C.; O'Neill, L. A. J.; Creagh, E. M. (2010): The role of TLRs, NLRs, and RLRs in mucosal innate immunity and homeostasis. In: *Mucosal Immunology* 3 (1), S. 17–28. DOI: 10.1038/mi.2009.124.
- Lechner, M.; Langbein, F.; Reiner, G. (2015): Gewebsnekrosen und Kannibalismus beim Schwein - eine Übersicht. In: *Tierärztliche Umschau* 70, S. 505–514.
- Levi, M. (2004): Current understanding of disseminated intravascular coagulation. In: *British Journal of Haematology* 124 (5), S. 567–576. DOI: 10.1046/j.1365-2141.2003.04790.x.
- Ley, K.; Laudanna, C.; Cybulsky, M. I.; Nourshargh, S. (2007): Getting to the site of inflammation: The leukocyte adhesion cascade updated. In: *Nature Reviews Immunology* 7 (9), S. 678–689. DOI: 10.1038/nri2156.

- Li, M.; Pestka, J. J. (2008): Comparative induction of 28S ribosomal RNA cleavage by ricin and the trichothecenes deoxynivalenol and T-2 toxin in the macrophage. In: *Toxicological Sciences* 105 (1), S. 67–78. DOI: 10.1093/toxsci/kfn111.
- Liang, Z.; Ren, Z.; Gao, S.; Chen, Y.; Yang, Y.; Yang, D. et al. (2015): Individual and combined effects of deoxynivalenol and zearalenone on mouse kidney. In: *Environmental Toxicology and Pharmacology* 40 (3), S. 686–691. DOI: 10.1016/j.etap.2015.08.029.
- Liu, Y.; Hou, J.-H.; Li, Q.; Chen, K.-J.; Wang, S.-N.; Wang, J.-M. (2016): Biomarkers for diagnosis of sepsis in patients with systemic inflammatory response syndrome: A systematic review and meta-analysis. In: *SpringerPlus* 5 (1), Article 2091. DOI: 10.1186/s40064-016-3591-5.
- Liu, Y.; Li, F.; Zhang, L.; Wu, J.; Wang, Y.; Yu, H. (2017): Taurine alleviates lipopolysaccharide-induced liver injury by anti-inflammation and antioxidants in rats. In: *Molecular Medicine Reports* 16 (5), S. 6512–6517. DOI: 10.3892/mmr.2017.7414.
- Loftus, J. P.; Johnson, P. J.; Belknap, J. K.; Pettigrew, A.; Black, S. J. (2009): Leukocyte-derived and endogenous matrix metalloproteinases in the lamellae of horses with naturally acquired and experimentally induced laminitis. In: *Veterinary Immunology and Immunopathology* 129 (3-4), S. 221–230. DOI: 10.1016/j.vetimm.2008.11.003.
- Loisel, F.; Farmer, C.; Ramaekers, P.; Quesnel, H. (2013): Effects of high fiber intake during late pregnancy on sow physiology, colostrum production, and piglet performance. In: *Journal of Animal Science* 91 (11), S. 5269–5279. DOI: 10.2527/jas.2013-6526.
- Lüderitz, O.; Galanos, C.; Rietschel, E. T. (1982): Endotoxins of Gram-Negative Bacteria. In: *Pharmacology and Therapeutics* 15, S. 383–402.
- 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.
- Madey, D.; vom Brocke, A. L.; Dippel, S.; Schrader, L. (2011): Schwanzbeißen bei Mastschweinen. In: Friedrich-Loeffler-Institut (FLI) Jahresbericht 2011, S. 49–51.
- Malekinejad, H.; Maas-Bakker, R.; Fink-Gremmels, J. (2006): Species differences in the hepatic biotransformation of zearalenone. In: *The Veterinary Journal* 172 (1), S. 96–102. DOI: 10.1016/j.tvjl.2005.03.004.

- Malekinejad, H.; Maas-Bakker, R. F.; Fink-Gremmels, J. (2005): Bioactivation of zearalenone by porcine hepatic biotransformation. In: *Veterinary Research* 36 (5-6), S. 799–810. DOI: 10.1051/vetres:2005034.
- Mani, V.; Weber, T. E.; Baumgard, L. H.; Gabler, N. K. (2012): Growth and Development Symposium: Endotoxin, Inflammation, and intestinal function in livestock. In: *Journal of Animal Science* 90, S. 1452–1465.
- Marin, D. E.; Taranu, I.; Burlacu, R.; Manda, G.; Motiu, M.; Neagoe, I. et al. (2011): Effects of zearalenone and its derivatives on porcine immune response. In: *Toxicology in Vitro* 25 (8), S. 1981–1988. DOI: 10.1016/j.tiv.2011.06.022.
- Medzhitov, R. (2008): Origin and physiological roles of inflammation. In: *Nature* 454 (7203), S. 428–435. DOI: 10.1038/nature07201.
- Melchior, D.; Mézière, N.; Sève, B.; Le Floc'h, N. (2005): Is tryptophan catabolism increased under indoleamine 2,3 dioxygenase activity during chronic lung inflammation in pigs? In: *Reproduction Nutrition Development* 45 (2), S. 175–183. DOI: 10.1051/rnd:2005013.
- Melchior, D.; Sève, B.; Le Floc'h, N. (2004): Chronic lung inflammation affects plasma amino acid concentrations in pigs. In: *Journal of Animal Science* 82 (4), S. 1091–1099. DOI: 10.1093/ansci/82.4.1091.
- Meyer, E. (2017): Untersuchungen zum Einsatz rohfaserreicher Ergänzungsfuttermittel als Beschäftigungsmaterial in der Ferkelaufzucht. Erfahrungsaustausch Kupierverzicht am 25.04.2017 in Kassel. Landesamt für Umwelt, Landwirtschaft und Geologie, Freistaat Sachsen. Kassel, 2017.
- Meyer, E.; Menzer, K.; Henke, S. (2015): Evaluierung geeigneter Möglichkeiten zur Verminderung des Auftretens von Verhaltensstörungen beim Schwein. In: *"Verminderung von Verhaltensstörungen beim Schwein" Schriftenreihe des LfULG, Freistaat Sachsen* 19, S. 1–56.
- Mgasa, M. N. (1987): Bovine pododermatitis aseptica diffusa (laminitis) aetiology, pathogenesis, treatment and control. In: *Veterinary Research Communications* 11 (3), S. 235–241.
- Michaud, J.-P.; Pimentel-Coelho, P. M.; Tremblay, Y.; Rivest, S. (2014): The impact of Ly6Clow monocytes after cerebral hypoxia-ischemia in adult mice. In: *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 34 (7), e1-9. DOI: 10.1038/jcbfm.2014.80.

- Moffett, J. R.; Namboodiri, M. A. (2003): Tryptophan and the immune response. In: *Immunology and Cell Biology* 81 (4), S. 247–265. DOI: 10.1046/j.1440-1711.2003.t01-1-01177.x.
- Moritz, A.; Kraft, W.; Dürr, U. M. (Hg.) (2014): Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. 7., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Schattauer.
- Mortaz, E.; Alipoor, S. D.; Adcock, I. M.; Mumby, S.; Koenderman, L. (2018): Update on Neutrophil Function in Severe Inflammation. In: *Frontiers in Immunology* 9, Article 2171. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02171.
- Mouttotou, 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.
- Mouttotou, N.; Hatchell F. M.; Green, L. E. (1999): Foot lesions in finishing pigs and their associations with the type of floor. In: *Veterinary Record* 144, S. 629–632.
- MULNV 27.11.2018: Tierschutz Nationaler Aktionsplan Kupierverzicht Schwein. In: *Ministerium für Umwelt, Landwirtschaft, Natur- und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen, Düsseldorf*, S. 1–5.
- Munsterhjelm, C.; Simola, O.; Keeling, L.; Valros, A.; Heinonen, M. (2013): Health parameters in tail biters and bitten pigs in a case-control study. In: *Animal* 7 (5), S. 814–821. DOI: 10.1017/S1751731112002194.
- Nakou, E. S.; Liberopoulos, E. N.; Milionis H. J.; Elisaf, M. S. (2008): The Role of C-Reactive Protein in Arteriosclerotic Cardiovascular Disease: An Overview. In: *Current Vascular Pharmacology* 6 (4), S. 258–270.
- Nerbas, E. (2008): Aktualisierung von Blutparametern beim Schwein: Dissertationsschrift, Tierärztliche Hochschule Hannover.
- Newman, S. J.; Rohrbach, B. W.; Wilson, M. E.; Torrison, J.; van Amster, S. (2015): Characterization of histopathologic lesions among pigs with overgrown claws. In: *Journal of Swine Health and Production* 23 (2), S. 91–96.
- Nilsson, S. A. (1964): Laminitis in Pigs. In: *Nordisk Veterinaermedicin* 16 (128-139).
- Niu, X.; Zheng, S.; Liu, H.; Li, S. (2018): Protective effects of taurine against inflammation, apoptosis, and oxidative stress in brain injury. In: *Molecular Medicine Reports* 18 (5), S. 4516–4522. DOI: 10.3892/mmr.2018.9465.

- Nourshargh, S.; Alon, R. (2014): Leukocyte Migration into Inflamed Tissues. In: *Immunity* 41 (5), S. 694–707. DOI: 10.1016/j.immuni.2014.10.008.
- O’Leary, M. J.; Koll, M.; Ferguson, C. N.; Coakley, J. H.; Hinds, C. J.; Preedy, V. R.; Garlick, P. J. (2003): Liver albumin synthesis in sepsis in the rat: influence of parenteral nutrition, glutamine and growth hormone. In: *Clinical Science* (105), S. 691–698.
- Ogle, M. E.; Segar, C. E.; Sridhar, S.; Botchwey, E. A. (2016): Monocytes and macrophages in tissue repair: Implications for immunoregenerative biomaterial design. In: *Experimental Biology and Medicine* 241 (10), S. 1084–1097. DOI: 10.1177/1535370216650293.
- Olsen, H. G.; Skovgaard, K.; Nielsen, O. L.; Leifsson, P. S.; Jensen, H. E.; Iburg, T.; Heegaard, P. M. H. (2013): Organization and biology of the porcine serum amyloid A (SAA) gene cluster: Isoform specific responses to bacterial infection. In: *PloS one* 8 (10), e76695. DOI: 10.1371/journal.pone.0076695.
- Olsen, M.; Petterson, H.; Kiessling, K. H. (1981): Reduction of zearalenone to zearalenol in female rat liver by 3 α -hydroxysteroid dehydrogenase. In: *Acta Pharmacology and Toxicology (Copenhagen)* 48, S. 157–161.
- Ouanes-Ben Othmen, Z.; Essefi, S.; Bacha, H. (2008): Mutagenic and epigenetic mechanisms of zearalenone: Prevention by Vitamin E. In: *World Mycotoxin Journal* 1 (3), S. 369–374. DOI: 10.3920/WMJ2008.1036.
- Pande, R. L.; Brown, J.; Buck, S.; Redline, W.; Doyle, J.; Plutzky, J.; Creager, M. A. (2015): Association of monocyte tumor necrosis factor α expression and serum inflammatory biomarkers with walking impairment in peripheral artery disease. In: *Journal of Vascular Surgery* 61 (1), S. 155–161. DOI: 10.1016/j.jvs.2014.06.116.
- Papatsiros, V. G. (2011): Exploration of the Connection Between Porcine Necrotic Ear Syndrome and PCV2 Infection. In: *Journal of Animal and Veterinary Advances* 10 (2), S. 185–187.
- Parameswaran, N.; Patial, S. (2010): Tumor Necrosis Factor- α Signaling in Macrophages. In: *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression* 20 (2), S. 87–103.
- Park, J.; Friendship, R. M.; Poljak, Z.; DeLay, J.; Slavic, D.; Dewey, C. E. (2013): An investigation of ear necrosis in pigs. In: *Canadian Veterinary Journal* 54, S. 491–495.

- Pejsak, Z.; Markowska-Daniel, I.; Pomorska-Mól, M.; Porowski, M.; Kołacz, R. (2011): Ear necrosis reduction in pigs after vaccination against PCV2. In: *Research in Veterinary Science* 91 (1), S. 125–128. DOI: 10.1016/j.rvsc.2010.08.015.
- Penny, R. H. C.; Edwards, M. J.; Mulley, R. (1971): Clinical Observations of Necrosis of the Skin of Suckling Piglets. In: *Australian Veterinary Journal* 47 (529-537).
- Pestka, J. J. (2008): Mechanisms of deoxynivalenol-induced gene expression and apoptosis. In: *Food Additives & Contaminants: Part A* 25 (9), S. 1128–1140. DOI: 10.1080/02652030802056626.
- Pestka, J. J. (2010): Deoxynivalenol: Mechanisms of action, human exposure, and toxicological relevance. In: *Archives of Toxicology* 84 (9), S. 663–679. DOI: 10.1007/s00204-010-0579-8.
- Pfeiffer, R. (1892): Untersuchungen über das Cholera Gift. In: *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten* 11, S. 393–412.
- Pierron, A.; Alassane-Kpembé, I.; Oswald, I. P. (2016): Impact of two mycotoxins in deoxynivalenol and fumonisin on pig intestinal health. In: *Porcine Health Management* 2 (21), S. 1–8.
- Pinton, P.; Nougayrède, J.-P.; Del Rio, J.-C.; Moreno, C.; Marin, D. E.; Ferrier, L. et al. (2009): The food contaminant deoxynivalenol, decreases intestinal barrier permeability and reduces claudin expression. In: *Toxicology and Applied Pharmacology* 237 (1), S. 41–48. DOI: 10.1016/j.taap.2009.03.003.
- Pinton, P.; Oswald, I. P. (2014): Effect of deoxynivalenol and other Type B trichothecenes on the intestine: A review. In: *Toxins* 6 (5), S. 1615–1643. DOI: 10.3390/toxins6051615.
- 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* 139 (3-4), S. 279–283. DOI: 10.1016/j.vetmic.2009.05.018.
- Pütz, S. (2014): Entwicklung und Validierung von praxistauglichen Maßnahmen zum Verzicht des routinemäßigen Schwänzekupierens beim Schwein in der konventionellen Mast: Dissertationsschrift, Georg-August-Universität Göttingen.
- Pütz, S.; Jaeger, F.; Wieland, C.; Rohn, K.; Kaes, S. (2011): Schwanzbeißen beim Schwein überwinden. Ein Beitrag zur ganzheitlichen ursachenorientierten Lösung des Problems. In: *Tierärztliche Umschau* 66 (9), 359-354.

- Quaye, I. K. (2008): Haptoglobin, inflammation and disease. In: *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 102 (8), S. 735–742. DOI: 10.1016/j.trstmh.2008.04.010.
- Quinlan, G. J.; Martin, G. S.; Evans, T. W. (2005): Albumin: Biochemical Properties and Therapeutic Potential. In: *Hepatology* 41 (6), S. 1211–1219. DOI: 10.1002/hep.20720.
- Quinn, A. J.; Boyle, L. A.; KilBride, A. L.; Green, L. E. (2015): A cross-sectional study on the prevalence and risk factors for foot and limb lesions in piglets on commercial farms in Ireland. In: *Preventive Veterinary Medicine* 119 (3-4), S. 162–171. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2015.02.016.
- Rat der Europäischen Union (18.12.2008): RICHTLINIE 2008/120/EG DES RATES vom 18. Dezember 2008 über Mindestanforderungen für den Schutz von Schweinen (kodifizierte Fassung). RL 2008/120/EG. In: *Amtsblatt der Europäischen Union*, L47/5-L47/13.
- Rees, A. J. (2010): Monocyte and macrophage biology: An overview. In: *Seminars in Nephrology* 30 (3), S. 216–233. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2010.03.002.
- Reiner, G.; Hertrampf, B.; Richard, H. R. (2009): Postpartales Dysgalaktiesyndrom der Sau - eine Übersicht mit besonderer Berücksichtigung der Pathogenese. In: *Tierärztliche Praxis Großtiere* 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*, S. 1–11. DOI: 10.1017/S1751731118003403.
- 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.
- Rietschel, E. T. (1975): Chemical Structure and Biological Activity of Endotoxins (Lipopolysaccharides) and Lipid A. In: *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* 287, S. 73–84.
- Ripps, H.; Shen, W. (2012): Review: Taurine: A "very essential" amino acid. In: *Molecular Vision* 18, S. 2673–3686.
- Rocha, O.; Ansari, K.; Doohan, F. M. (2005): Effects of trichothecene mycotoxins on eukaryotic cells: A review. In: *Food Additives and Contaminants* 22 (4), S. 369–378. DOI: 10.1080/02652030500058403.

- Rose-John, S. (2012): IL-6 Trans-Signaling via the Soluble IL-6 Receptor: Importance for the Pro-Inflammatory Activities of IL-6. In: *International Journal of Biological Sciences* 8 (9), S. 1237–1247. DOI: 10.7150/ijbs.4989.
- Sabat, R.; Grütz, G.; Warszawska, K.; Kirsch, S.; Witte, E.; Wolk, K.; Geginat, J. (2010): Biology of interleukin-10. In: *Cytokine & Growth Factor Reviews* 21 (5), S. 331–344. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2010.09.002.
- Sabroe, I.; Dower, S. K.; Whyte, M. K. B. (2005): The Role of Toll-like Receptors in the Regulation of Neutrophil Migration, Activation, and Apoptosis. In: *Clinical Infectious Diseases* 41 (Supplemente 7), S. 421–426.
- Salvador, B.; Arranz, A.; Francisco, S.; Córdoba, L.; Punzón, C.; Llamas, M. Á.; Fresno, M. (2016): Modulation of endothelial function by Toll like receptors. In: *Pharmacological research* 108, S. 46–56. DOI: 10.1016/j.phrs.2016.03.038.
- Santi, M.; Gheller, N. B.; Mores, T. J.; Marques, B. M. F. P. P.; Gonçalves, M. A. D.; Gava, D. et al. (2008): Tail necrosis in piglets - case report. In: *Allen D. Leman Swine Conference - Recent Research Reports, 2008*.
- Saraiva, M.; O'Garra, A. (2010): The regulation of IL-10 production by immune cells. In: *Nature Reviews Immunology* 10 (3), S. 170–181. DOI: 10.1038/nri2711.
- Scheller, J.; Chalaris, A.; Schmidt-Arras, D.; Rose-John, S. (2011): The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. In: *Biochimica et Biophysica Acta* 1813 (5), S. 878–888. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2011.01.034.
- 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. DOI: 10.1016/0165-2427(92)90097-A.
- Schoendorf, Theodor H.; Rosenberg, Martin; Beller, Fritz K. (1971): Endotoxin-Induced Disseminated Intravascular Coagulation in Nonpregnant Rats. A New Experimental Model. In: *American Journal of Pathology* 65 (1), S. 51–58.
- Schoevers, E. J.; Fink-Gremmels, J.; Colenbrander, B.; Roelen, B. A. J. (2010): Porcine oocytes are most vulnerable to the mycotoxin deoxynivalenol during formation of the meiotic spindle. In: *Theriogenology* 74 (6), S. 968–978. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2010.04.026.
- Schrauwen, E.; Thoonen, H.; Hoorens, J.; Houvenaghel, A. (1986): Pathophysiological effects of endotoxin infusion in young pigs. In: *British Veterinary Journal* 142, S. 364–370.

- Schröder-Petersen, D. L.; Simonsen, H. B. (2001): Tail biting in pigs. In: *Veterinary Journal* 162 (3), S. 196–210. DOI: 10.1053/tvj.2001.0605.
- 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. DOI: 10.1016/j.applanim.2006.05.042.
- Selders, G. S.; Fetz, A. E.; Radic, M. Z.; Bowlin, G. L. (2017): An overview of the role of neutrophils in innate immunity, inflammation and host-biomaterial integration. In: *Regenerative Biomaterials* 4 (1), S. 55–68. DOI: 10.1093/rb/rbw041.
- Serhan, C. N.; Chiang, N.; Dalli, J.; Levy, B. D. (2015): Lipid Mediators in the Resolution of Inflammation. In: *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* 7 (2), a016311. DOI: 10.1101/cshperspect.a016311.
- Serhan, C. N.; Savill, J. (2005): Resolution of inflammation: the beginning programs the end. In: *Nature Immunology* 6 (12), S. 1191–1197. DOI: 10.1038/ni1276.
- Shifrin, V. I.; Anderson, P. (1999): Trichothecene Mycotoxins Trigger a Ribotoxic Stress Response That Activates c-Jun N-terminal Kinase and p38 Mitogen-activated Protein Kinase and Induces Apoptosis. In: *Journal of Biological Chemistry* 274 (20), S. 13985–13992. DOI: 10.1074/jbc.274.20.13985.
- Shimazu, R.; Akashi, S.; Ogata, H.; Nagai, Y.; Fukudome, K.; Miyake, K.; Kimoto, M. (1999): MD-2, a Molecule that Confers Lipopolysaccharide Responsiveness on Toll-like Receptor 4. In: *Journal of Experimental Medicine* 189 (11), S. 1777–1782.
- Simonsen, H. B.; Klinken, L.; Bindseil, E. (1991): Histopathology of Intact and Docked Pigtailed. In: *British Veterinary Journal* 147 (5), S. 407–4112.
- 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.
- Soehnlein, O.; Steffens, S.; Hidalgo, A.; Weber, C. (2017): Neutrophils as protagonists and targets in chronic inflammation. In: *Nature Reviews Immunology* 17 (4), S. 248–261. DOI: 10.1038/nri.2017.10.
- Soler, L.; Luyten, T.; Stinckens, A.; Buys, N.; Cerón, J. J.; Niewold, T. A. (2011): Serum amyloid A3 (SAA3), not SAA1 appears to be the major acute phase SAA isoform in the pig.

- In: *Veterinary Immunology and Immunopathology* 141 (1-2), S. 109–115. DOI: 10.1016/j.vetimm.2011.02.019.
- Stafford, K. J. (2010): Tail biting: An important and undesirable behaviour of growing pigs. In: *Veterinary Journal* 186 (2), S. 131–132. DOI: 10.1016/j.tvjl.2009.10.031.
- Sugimoto, M. A.; Sousa, L. P.; Pinho, V.; Perretti, M.; Teixeira, M. M. (2016): Resolution of Inflammation: What Controls Its Onset? In: *Frontiers in Immunology* 7, 160. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00160.
- Sun, L.-H.; Lei, M.-y.; Zhang, N.-Y.; Zhao, L.; Krumm, C. S.; Qi, D.-S. (2014): Hepatotoxic effects of mycotoxin combinations in mice. In: *Food and Chemical Toxicology* 74, S. 289–293. DOI: 10.1016/j.fct.2014.10.020.
- Sun, Y.; Yu, K.; Zhou, L.; Fang, L.; Su, Y.; Zhu, W. (2016): Metabolomic and transcriptomic responses induced in the livers of pigs by the long-term intake of resistant starch. In: *Journal of Animal Science* 94 (3), S. 1083–1094. DOI: 10.2527/jas.2015-9715.
- Swirski, F. K.; Robbins, C. S. (2013): Neutrophils usher monocytes into sites of inflammation. In: *Circulation Research* 112 (5), S. 744–745. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.113.300867.
- Szostak, A.; Ogluska, M.; Te Pas, M. F. W.; Polawska, E.; Urbanski, P.; Juszczuk-Kubiak, E. et al. (2016): Effect of a diet enriched with omega-6 and omega-3 fatty acids on the pig liver transcriptome. In: *Genes & Nutrition* 11, S. 9. DOI: 10.1186/s12263-016-0517-4.
- Takami, M.; Terry, V.; Petruzzelli, L. (2002): Signaling Pathways Involved in IL-8-Dependent Activation of Adhesion Through Mac-1. In: *The Journal of Immunology* 168 (9), S. 4559–4566. DOI: 10.4049/jimmunol.168.9.4559.
- Tan, S.-Y.; Weninger, W. (2017): Neutrophil migration in inflammation: intercellular signal relay and crosstalk. In: *Current Opinion in Immunology* 44, S. 34–42. DOI: 10.1016/j.coi.2016.11.002.
- Taylor, N. R.; Main, D. C. J.; Mendl, M.; Edwards, S. A. (2010): Tail-biting: A new perspective. In: *The Veterinary Journal* 186 (2), S. 137–147. DOI: 10.1016/j.tvjl.2009.08.028.
- 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 (12), S. 2609–2618. DOI: 10.1017/S1751731118000563.
- Thomson, G. W.; McSherry, B. J.; Valli, E. O. (1974): Endotoxin Induced Disseminated Intravascular Coagulation in Cattle. In: *Canadian Journal of Comparative Medicine* 38 (4), S. 457–466.
- Tiemann, U.; Dänicke, S. (2007): In vivo and in vitro effects of the mycotoxins zearalenone and deoxynivalenol on different non-reproductive and reproductive organs in female pigs. In: *Food Additives and Contaminants* 24 (03), S. 306–314. DOI: 10.1080/02652030601053626.
- TierSchG: Tierschutzgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 18. Mai 2006 (BGBl. I S. 1206, 1313), das zuletzt durch Artikel 141 des Gesetzes vom 29. März 2017 (BGBl. I S. 626) geändert worden ist. TierSchG. Online verfügbar unter <https://www.gesetze-im-internet.de/tierschg/BJNR012770972.html>, zuletzt geprüft am 18.11.2019.
- TierSchNutzV: Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 22. August 2006 (BGBl. I S. 2043), die zuletzt durch Artikel 3 Absatz 2 des Gesetzes vom 30. Juni 2017 (BGBl. I S. 2147) geändert worden ist. TierSchNutzV. Online verfügbar unter <https://www.gesetze-im-internet.de/tierschnutzv/TierSchNutzV.pdf>, zuletzt geprüft am 18.01.2019.
- MULNV (27.11.2018): Tierschutz Nationaler Aktionsplan Kupieverzicht Schwein. Ministerium für Umwelt-, Landwirtschaft-, Natur- und Verbraucherschutz, Düsseldorf.
- Uhlar, C. M.; Whitehead, A. S. (1999): Serum amyloid A, the major vertebrate acute-phase reactant. In: *European Journal of Biochemistry* 265 (2), S. 501–523. DOI: 10.1046/j.1432-1327.1999.00657.x.
- van Limbergen, T.; Devreese, M.; Croubels, S.; Broekaert, N.; Michiels, A.; Saeger, S. de; Maes, D. (2017): Role of mycotoxins in herds with and without problems with tail necrosis in neonatal pigs. In: *The Veterinary Record*, S. 1–8. DOI: 10.1136/vr.104385.
- Van Oers, M. H. J.; Van der Heyden, A. A. P. A. M.; Aarden, L. A. (1988): Interleukin 6 (IL-6) in serum and urine of renal transplant recipients. In: *Clinical and Experimental Immunology* 71, S. 314–319.
- van Riet, M. M. J.; Janssens, G. P. J.; Cornillie, P.; van den Broeck, W.; Nalon, E.; Ampe, B. et al. (2016): Marginal dietary zinc concentration affects claw conformation measurements but not histological claw characteristics in weaned pigs. In: *Veterinary Journal* 209, S. 98–107. DOI: 10.1016/j.tvjl.2016.01.007.

- van Snick, J. (1990): Interleukin-6: An Overview. In: *Annual Review of Immunology* 8 (253-278).
- 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. DOI: 10.1111/odi.12558.
- Vishwanath, V.; Sulyok, M.; Labuda, R.; Bicker, W.; Krska, R. (2009): Simultaneous determination of 186 fungal and bacterial metabolites in indoor matrices by liquid chromatography/tandem mass spectrometry. In: *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 395 (5), S. 1355–1372. DOI: 10.1007/s00216-009-2995-2.
- VO (EG) Nr. 183/2005: Verordnung (EG) 183/2005 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Januar 2005 mit Vorschriften für die Futtermittelhygiene. Online verfügbar unter <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2005R0183:20090420:DE:PDF>, zuletzt geprüft am 18.01.2019.
- 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. DOI: 10.1136/vetreco-2014-000083.
- Walker, P. K.; Bilkei, G. (2006): Tail-biting in outdoor pig production. In: *The Veterinary Journal* 171 (2), S. 367–369. DOI: 10.1016/j.tvjl.2004.10.011.
- Wallgren, T.; Westin, R.; Gunnarsson, S. (2016): A survey of straw use and tail biting in Swedish pig farms rearing undocked pigs. In: *Acta Veterinaria Scandinavica* 58 (1), S. 84. DOI: 10.1186/s13028-016-0266-8.
- Weissenbacher-Lang, C.; Voglmayr, T.; Waxenecker, F.; Hofstetter, U.; Weissenböck, H.; Hoelzle, K. et al. (2012): Porcine ear necrosis syndrome: A preliminary investigation of putative infectious agents in piglets and mycotoxins in feed. In: *Veterinary Journal* 194 (3), S. 392–397. DOI: 10.1016/j.tvjl.2012.05.026.
- Weissenbacher-Lang, C.; Voglmayr, T.; Weissenböck, H.; Pyrek, R.; Waxenecker, F.; Hofstetter, U. et al. (2013): Untersuchung möglicher Ursachen von Ohrtrandnekrosen: unterschiedliche Studien. In: *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 126, S. 378–387.

- Westphal, O.; Lüderitz, O. (1954): Chemische Erforschung von Lipopolysacchariden gramnegativer Bakterien. In: *Angewandte Chemie* 66 (13/14), S. 407–417.
- Whitehead, A. S.; Beer, M. C. de; Steel, D. M.; Rits, M.; Lelias, J. M.; Lane, W. S.; Beer, F. C. de (1992): Identification of Novel Members of the Serum Amyloid A Protein Superfamily as Constitutive Apolipoproteins of High Density Lipoprotein. In: *The Journal of Biological Chemistry* 267 (6), S. 3862–3867.
- Wu, Q.; Dohnal, V.; Huang, L.; Kuca, K.; Yuan, Z. (2010): Metabolic pathways of trichothecenes. In: *Drug Metabolism Reviews* 42 (2), S. 250–267. DOI: 10.1080/03602530903125807.
- Yang, H.; Wang, H.; Levine, Y. A.; Gunasekaran, M. K.; Wang, Y.; Addorisio, M. et al. (2016): Identification of CD163 as an antiinflammatory receptor for HMGB1-haptoglobin complexes. In: *JCI insight* 1 (7). DOI: 10.1172/jci.insight.85375.
- Yang, R.-B.; Mark, M. R.; Gray, A.; Huang, A.; Xie M.H.; Zhang, M. et al. (1998): Toll-like receptor-2 mediates lipopolysaccharide-induced cellular signalling. In: *Nature* 395, S. 284–288.
- Yang, X.-F.; Qiu, Y.-Q.; Wang, L.; Gao, K.-G.; Jiang, Z.-Y. (2018): A high-fat diet increases body fat mass and up-regulates expression of genes related to adipogenesis and inflammation in a genetically lean pig. In: *Journal of Zhejiang University. Science. B* 19 (11), S. 884–894. DOI: 10.1631/jzus.B1700507.
- Zhou, H.-R.; Lau, A. S.; Pestka, J. J. (2003): Role of double-stranded RNA-activated protein kinase R (PKR) in deoxynivalenol-induced ribotoxic stress response. In: *Toxicological Sciences* 74 (2), S. 335–344. DOI: 10.1093/toxsci/kfg148.
- 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. DOI: 10.1016/j.applanim.2012.11.007.

9 Anhang

Tabelle 34: Schema zur Fotodokumentation der Tiersignale

Nr.	Bezeichnung
1.	Ohrmarke
2.	Gesamtübersicht
3.	Gesicht links/rechts
4.	Ohren Innen-/Außenseite
5.	Schwanzübersicht
6.	Schwanzbasis
7.	Schwanzspitze
8.	Bauchnabel
9.	Zitzen
10.	Klaue vorne links dorsal/palmar
11.	Klaue vorne rechts dorsal/palmar
12.	Klaue hinten links dorsal/plantar
13.	Klaue hinten rechts dorsal/plantar
14.	Schenkelinnenseiten

Tabelle 35: Boniturschema der Tiersignale nach Langbein, Lechner und Reiner

Merkmal	Score	Erscheinung
Ohren		
Glänzende Ohren/Haarlosigkeit	0	o.b.B.
	1	glänzende Ohren
Gestaute Ohrvenen	0	o.b.B.
	1	gestaute Ohrvenen
Ohrmekrosen	0	o.b.B.
	1	Ohrspitze
	2	Ohrrand
Gesicht		
Augenödeme	0	o.b.B.
	1	Augenödeme
Nasenrückenödeme	0	o.b.B.
	1	Nasenrückenödeme
Schwanz		
Schwanzlänge	0	3/3
	1	2/3
	2	1/3
Schwanz - Umfangsvermehrung	0	o.b.B.
	1	Umfangsvermehrung
Schwanz - Schorfbildung Spitze	0	o.b.B.
	1	Schorfbildung
Schwanz - Rhagaden	0	o.b.B.
	1	Rhagaden
Schwanz - Ausschwitzungen (Serum)	0	o.b.B.
	1	Ausschwitzungen (Serum)
Schwanz - Blutungen	0	o.b.B.
	1	Blutungen
Schwanz - Nekrose	0	o.b.B.
	1	Nekrose (Teil)
	2	Nekrose (Gesamt)
Schwanz - Ringabschnürung	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
Nabel	0	o.b.B.
	1	ggr. entzündet
	2	hgr. entzündet

Merkmal	Score	Erscheinung
Zitzen		
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 (VL, VR, HL, HR)		
Wand - Schichtung	0	beide o.b.B.
	1	medial betroffen
	2	lateral betroffen
	3	beide betroffen
Wand - Aufwölbung	0	o.b.B.
	1	betroffen
Wand - Einblutung	0	beide o.b.B.
	1	medial betroffen
	2	lateral betroffen
	3	beide betroffen
Wand - Spalten	0	beide o.b.B.
	1	medial betroffen
	2	lateral betroffen
	3	beide betroffen
Wand - Klüfte	0	beide o.b.B.
	1	medial betroffen
	2	lateral betroffen
	3	beide betroffen
Sohle (lat.) - Rötung	0	o.b.B.
	1	Rötung
Sohle (lat.) - Lösung des Ballens	0	o.b.B.
	1	Lösung des Ballens
Sohle (med.) - Rötung	0	o.b.B.
	1	Rötung
Sohle (med.) - Lösung des Ballens	0	o.b.B.
	1	Lösung des Ballens
Ballen (lat.) - Schwellung	0	o.b.B.
	1	Schwellung
Ballen (lat.) - Rötung/Blutung	0	o.b.B.
	1	Rötung/Blutung
Ballen (lat.) - Risse	0	o.b.B.
	1	Risse
Ballen (lat.) - Ablösung	0	o.b.B.
	1	Ablösung
Ballen (med.) - Schwellung	0	o.b.B.
	1	Schwellung

Merkmal	Score	Erscheinung
Ballen (med.) - Rötung/Blutung	0	o.b.B.
	1	Rötung/Blutung
Ballen (med.) - Risse	0	o.b.B.
	1	Risse
Ballen (med.) - Ablösung	0	o.b.B.
	1	Ablösung
Kronsaum - Rötung	0	o.b.B.
	1	Rötung
Kronsaum - Exsudation	0	o.b.B.
	1	Exsudation
Kronsaum - Nekrose	0	o.b.B.
	1	Nekrose
Klauensymmetrie	0	vorhanden
	1	nicht vorhanden
Venen (Schenkelinnenseite)	0	o.b.B.
	1	gestaut

VL: Vorne Links, VR: Vorne Rechts, HL: Hinten Links, HR: Hinten Rechts, lat.: lateral, med.: medial, o.b.B: ohne besonderen Befund, ggr.: geringgradig, hgr.: hochgradig

Tabelle 36: Verwendete Geräte

Name	Hersteller
Series 200 HPLC System	PerkinElmer Incorporation, Waltham, Massachusetts, USA
4000 QTrap LC-MS/MS System	AB Sciex Austria GmbH, Wien, AUT
ABX Pentra 400	Horiba Europe GmbH, Oberursel, GER
Agilent 1290 Infinity LC System	Agilent Technologies, Santa Clara, Kalifornien, USA
Agilent 1200 series HPLC	Agilent Technologies, Santa Clara, Kalifornien, USA
Brutschrank NuAire™ USAutoflow	NuAire Inc., Plymouth, Minnesota, USA
Digitalkamera Lumix	Panasonic Corporation, Kadoma, JPN
Doppelkopfstethoskop	Henry Schein GmbH, Wien, AUT
Exakt 300 Diamant Bandsäge	Exakt Advanced Technologies GmbH, Norderstedt, GER
Hypercenter XP Enclosed Tissue Processor	Thermo Shandon GmbH, Frankfurt, GER
Inifinite 200 Pro®	Tecan Group Ltd., Männedorf, CHE
Labofuge 400	Heraeus, Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, Massachusetts, USA
Mikroplatten Photometer Digiscan	Asys Hitech, Eugendorf, AUT
Mikro Rapid/K Zentrifuge	Hettich GmbH & Co. KG, Tuttlingen, GER
MTP-Photometer SpectraFluor plus	Tecan Group Ltd., Männedorf, CHE
Nova Electrolyte Analyzer	Nova Biomedical GmbH, Mörfelden-Walldorf, GER
QTrap 5500 LC-MS/MS System	AB Sciex Austria GmbH, Wien, AUT
Reichert-Jung Schlittenmikrotom	Optische Werke AG, Wien, AUT
STA Compact	Stago Deutschland GmbH, Düsseldorf, GER
Thermo Cycler	Whatman Biometra®, Göttingen, GER
Tissue-Tek® Film® Folieneindeckautomat	Sakura Finetek Germany GmbH, Staufen, GER
Veterinärthermometer VT 1831	Microlife Corporation, Taipeh, CHN
VetScan HM5	Abaxis Europe GmbH, Griesheim, GER

Tabelle 37: Verwendete Assays

Bezeichnung	Hersteller
Kinetic Chromogenic LAL Assay	Lonza Group, Basel, CHE
Phase Porcine CRP Assay Kit	Tridelta Development Ltd., Kildare, IRL
Porcine IL-10 DuoSet [®] ELISA	R&D Systems Incorporation, Minneapolis, Minnesota, USA

Tabelle 38: Material zur Probenentnahme und -bearbeitung

Name	Hersteller
96-Well-Mikrotiterplatten	Sarstedt AG, Nümbrecht, GER
Absolute IDQ [™] p180 Kit	Biocrates Life Science AG, Innsbruck, AUT
Astschere Typ 760 A	Gardena GmbH, Ulm, GER
Combur-9-Test [®]	Roche Deutschland Holding GmbH, Mannheim, GER
Edelstahl Arbeitstisch Typ KST-041	R&S Edelstahl und Technik GmbH, Hamm, GER
EDTA-Probenröhrchen, 1,3 ml	Sarstedt AG, Nümbrecht, GER
Einmalkanülen, Supra 1,2 x 100 mm	Ehrhardt Medizinprodukte GmbH, Geislingen, GER
Einmalkanülen, Agani 1,2 x 4,0 mm	Terumo GmbH, Shibuya, JPN
Einmalspritzen 5 ml, 10 ml, 20 ml	B.Braun AG, Melsungen, GER
Eppendorf Safe-Lock Tubes, 1,5 ml	Eppendorf AG, Hamburg, GER
Eppendorf Safe-Lock Tubes, 2 ml	Eppendorf AG, Hamburg, GER
Gartenschere Amboss	Lux GmbH, Wermelskirchen, GER
GeneChip Fluidics Station 450	Affymetrix, High Wycombe, GBR
GeneChip [™] Porcine Gene 1.0 Sense-Target Array	Affymetrix, High Wycombe, GBR
GeneChip-Scanner 3000	Affymetrix, High Wycombe, GBR
GeneChip WT Plus Reagent Kit	Affymetrix, High Wycombe, GBR
Krankenunterlagen, 40 x 60 cm	Henry Schein GmbH, Wien, AUT
Mehrzweckbecher, 500 ml	Sarstedt AG, Nümbrecht, GER
Metzenbaumschere, gerade	B.Braun AG, Melsungen, GER
Mikrotomklinge MS100	Micros Produktions- und HandelsgesmbH, St. Veit/Glan, AUT
Mikrozentrifugenröhrchen, 2 ml	Sarstedt AG, Nümbrecht, GER
Monovette Serum 4.5 ml	Sarstedt AG, Nümbrecht, GER

Name	Hersteller
Multi-Adapter für S-Monovette®	Sarstedt AG, Nümbrecht, GER
Nadelhalter nach Mathieu	B.Braun AG, Melsungen, GER
NanoQuant Plate-Tecan 16 Flat black	Tecan Group Ltd., Männedorf, CHE
Nahtmaterial Perlon, unsteril	Farmshop S+S GmbH, Herbertingen, GER
Pinzette	B.Braun AG, Melsungen, GER
Pipettenspitzen, 1000 µl	nerbe plus GmbH, Winsen, GER
Rundbodenröhrchen, 10 ml	Tierärztebedarf J. Lehnecke GmbH, Schortens, GER
Skalpellgriff Aesculap® BB084R	B.Braun AG, Melsungen, GER
Skalpellklingen Aesculap® BB522	B.Braun AG, Melsungen, GER
S-Monovette® 2.9 ml 9NC, Citrat	Sarstedt AG, Nümbrecht, GER
S-Monovette® 2.7 ml K3E, EDTA	Sarstedt AG, Nümbrecht, GER
Urinbecher mit Schnappdeckel, 125ml	Henry Schein GmbH, Wien, AUT
Urinbecher mit Schraubdeckel, 100 ml	Henry Schein GmbH, Wien, AUT
Volumenpipette 4710, 1000 µl	Eppendorf AG, Hamburg, GER
Wundnadeln	SMI AG, St. Vith, BEL

Tabelle 39: Verwendete Datenbanken und Computersoftware

Name	Hersteller
Excel, Version 2013	Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA
Gene Ontology Consortium	http://www.geneontology.org/
IBM SPSS Statistics Software, Version 25	IBM Corporation, Armonk, New York, USA
Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes	https://www.genome.jp/kegg/
Magellan™ Analysesoftware	Tecan Group Ltd., Männedorf, CHE
MetIDQ™ Software	Biocrates Life Science AG, Innsbruck, AUT

Tabelle 40: Verwendete Chemikalien und Substanzen

Name	Hersteller
2-Mercaptoethanol	Merck KGaA, Darmstadt, GER
3-(4,5-Dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazoliumbromid (MTT)	Sigma-Aldrich, St. Louis, Missouri, USA
Azaperon	Stresnil, Elanco GmbH, Bad Homburg, GER
Desoxyribonukleosidtriphosphate (dNTPs)	GeneCraft GmbH, Lüdingshausen, GER
DNA Loading Dye ⁺ , #0611	MBI Fermentas, St. Leon-Rot, GER
ELISA Plate-coating Buffer	R&D Systems Incorporation, Minneapolis, Minnesota, USA
Fetales Kälberserum (FKS)	PAA GmbH, Pasching, AUT
Formalin 10%	Institut für Veterinär-Pathologie, JLU Gießen, GER
GeneRuler 100 bp DNA ladder, 0,5 µg/µl, #SM0242	Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, Massachusetts, USA
Gentamycin	Biochrom AG, Berlin, GER
IL-6 Qualitätskontrolle	Code: 89/548, National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC), Potters Bar, GBR
IL-6 Standard	Code: 89/548, National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC), Potters Bar, GBR
Isopropanol-HCl – Lösung	Merck KGaA, Darmstadt, GER
Ketamin	Ursotamin 10%, Serumwerk Bernburg AG, Bernburg, GER
Kochsalzlösung (NaCl) 0,9%, autoklaviert	Institut für Tierernährung, JLU Gießen, GER
L-Glutamin	Life Technologies GmbH, Darmstadt, GER
Oligo dt 18 Primer	Eurofins Genomics, Ebersberg, GER
Osteomoll [®]	Merck KGaA, Darmstadt, GER
Paraffin 56/58°C	Engelbrecht Medizin und Labortechnik GmbH, Edermünde, GER
Pentobarbital-Natrium	Release 500 mg/ml, WDT eG, Garbsen, GER
Reaction buffer for Reverse Transcriptase	Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, Massachusetts, USA
Reagent Diluent Concentrate 2	R&D Systems Incorporation, Minneapolis, Minnesota, USA
Recombinant IL-10 Standard	R&D Systems Incorporation, Minneapolis, Minnesota, USA
RevertAid [™] Reverse Transcriptase	Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, Massachusetts, USA
Rothwell Park Memorial Institute (RPMI 1640) Medium	Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, Massachusetts, USA
Stickstoff, flüssig	Institut für Tierernährung, JLU Gießen, GER

Name	Hersteller
Streptavidin-HRP	R&D Systems Incorporation, Minneapolis, Minnesota, USA
Substrate Solution	R&D Systems Incorporation, Minneapolis, Minnesota, USA
TRIzol®	Invitrogen, Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, Massachusetts, USA
VetScan HM5 Reagent Pack	Abaxis Europe GmbH, Griesheim, GER
Wash Buffer Concentrate	R&D Systems Incorporation, Minneapolis, Minnesota, USA

Tabelle 41: Verwendete Lösungen für die Untersuchung auf Interleukin-6

Bezeichnung	Zusammensetzung
Assay-Medium (IL-6)	45 ml RPMI Medium 4 ml FKS 0,5 ml Glutamin (200 nM) 125 µl Mercaptoethanol (200 mM) 65 µl Gentamicin (10 ng/ml)
MTT-Lösung	0,1 g MTT in 20 ml PBS
Qualitätskontrolle	IL-6 (10 I.U./ml; 30 I.U./ml)
Standardlösung	IL-6 (100 I.U./ml)
Wachstumsmedium (IL-6)	Assay Medium (IL-6) + 500 I.U. IL-6 Standard/ml

9.1 Untersuchungsprotokolle

9.1.1 Untersuchungsprotokoll Porcine IL-10 DuoSet ELISA

1. Inkubation von Proben bzw. Standard (Recombinant IL-10 Standard, R&D Systems) mit Reagent Diluent Concentrate 2 (R&D Systems) für 2 Stunden bei Raumtemperatur
2. 3x Waschen mit Wash Buffer Concentrate (R&D Systems)
3. Inkubation mit Streptavidin-HRP (R&D Systems) für 20 Min bei Raumtemperatur
4. 3x Waschen mit Wash Buffer Concentrate (R&D Systems)
5. Inkubation mit Tetramethylbenzidin (Substrate Solution, R&D Systems) für 30 Minuten bei Raumtemperatur
6. Photometrische Messung

9.1.2 Probenaufarbeitung und Untersuchungsprotokoll qPCR

I. RNA-Isolierung

Alle RNA-Arten werden isoliert (größter Teil ist r-RNA und t-RNA), m-RNA wird umgeschrieben in cDNA

Vorbereitungen:

- Zentrifuge anstellen (runterkühlen auf 4°C)
- Trizol™ (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific), Chloroform, Isopropanol, Ethanol (75%)
- Kleine Kugel zum homogenisieren
- Je Probe autoklavierte Cups vorbereiten: 1x 2,0 ml Cup (Eppendorf AG) (Homogenisieren), 1x 1,5 ml Cup (RNA) (Eppendorf AG)
- Gewebe einwiegen in 2 ml Cup: Muskel 25-30 mg, Fett: 60 mg, Leber: 15-20 mg, Darm: 20 mg
- Auf 50-100 mg Gewebe 1 ml Trizol verwenden, auf bis zu 40 mg Gewebe 0,5 ml Trizol™ verwenden

Zellyse:

- 1 ml / 0,5 ml Trizol™ auf Geweben + 1 kleine Kugel
- Tissue Lyser: Muskel für 3 Min bei 17,5 Hz, Leber für 4 Min bei 15 Hz
- 200 µl / 100 µl Chloroform
- Ständer samt Cups 15x drehen
- 2-3 Min bei Raumtemperatur stehen lassen
- Zentrifugieren bei 13000 Umdrehungen über 15 Min bei 4°C

RNA-Präzipitation

- Wässrige obere Phase in neues 1,5 ml Cup (Nr., RNA, Organ, Tier, Datum, Name) ca. 3x 180 µl / ca. 2x 135 µl
- 500 µl / 250µl Isopropanol dazu geben
- Ständer 10x schwenken
- 10 Min bei Raumtemperatur stehen lassen
- Zentrifugieren bei 13000 Umdrehungen über 15 Min bei 4°C
- Überstand dekantieren, erneut zentrifugieren und Überstand abpipettieren

RNA-Waschen:

- Zugabe von 1 ml / 0,5 ml Ethanol (75 %)
- Vortexen und anschließend Zentrifugieren bei 13000 Umdrehungen über 15 Min bei 4°C
- Überstand dekantieren, erneut zentrifugieren und Überstand abpipettieren
- Unter Abzug ca. 10-15 Min trocknen lassen, Pellets nicht durchtrocknen lassen!

Lösen der RNA:

- Zugabe von 50 µl / 25 µl DEPC-Wasser (abhängig von Pelletgröße)
- Lösen im Thermoschüttler bei 60°C für 10 Min bei 900 rpm
- Anschließend Proben sofort auf Eis und bei -80°C einfrieren

II. Bestimmung RNA-Konzentration und cDNA-Synthese, Bestimmung der RNA-Konzentration mit Infinite 200 Pro® (Tecan Group Ltd.):

- Programm Tecan-I-Control (Tecan Group Ltd.) öffnen
- Unten links: Applikation Nukleinsäurequantifizierung
- Platte auswählen: NanoQuant Plate-Tecan 16 Flat black (Tecan Group Ltd.)
- Belegte Plätze auf Platte auswählen
- Spitze: 260 nm, Ratio: 280 nm, Typ: RNA
- Platte einsetzen
- Blanking: auf jeden Spot 2 µl DEPC-H₂O auftragen und Blanking starten
- Platte jeweils mit 2 µl Probe auf Spots pipettieren
- Untersuchung starten, Ratio: 1,8 – 2,0 = gut

III. cDNA-Synthese (Umschreiben der mRNA in cDNA)

Verwendetes Enzym: Reverse Transkriptase. Selektives Umschreiben der mRNA aus Gesamt-RNA durch Verwendung von Oligo-dT-Primern, die an die Poly-A-Sequenzen der mRNA binden. Zur Nominierung der cDNA-Synthese und als Voraussetzung für eine quantitative Analyse der mRNA mittels nachfolgender PCR werden von jeder Gesamt-RNA-Probe genau 1,2 µg pro Syntheseansatz eingesetzt. Als Ergebnis der cDNA-Synthese erhält man einen Hybrid aus mRNA und cDNA, welches dann zur PCR mit genspezifischen Primern eingesetzt wird. Bei vorausgesetztem quantitativem Ablauf der cDNA-Synthese entspricht die Menge an cDNA der Menge an mRNA in der Zelle/Gewebe.

Stand 03-2017: Oligo dt 18 Primer (Eurofins Genomics), 100 µmol Konzentration; dNTPs (GeneCraft GmbH), 10 mmol; RevertAid™ Reverse Transcriptase (Thermo Fisher Scientific) 200 U/ul inkl. 5 x Reaction buffer for RT (Thermo Fisher Scientific).

1. Mastermix für alle Proben ansetzen (berechnen):

- Für 1,2µg RNA: DEPC 7,45 µl; 5x Puffer 5 µl; dNTPs 1,25 µl; OligodT 1 µl, Reverse Transkriptase 0,3 µl
- Gesamtvolumen des Mastermix 15 µl
- RNA Extrakt + DEPC 10 µl
- Gesamtvolumen Mastermix + RNA 25 µl

2. DEPC-H₂O vorlegen (in 0,2 ml Cup)

3. RNA hinzu pipettieren
4. Zu jeder Probe 15 µl Mastermix hinzufügen, Anschlipsen und Anzentrifugieren
5. In PCR Thermo-Cycler (Whatman Biometra®) stellen
 - Programm: 60 Min bei 42°C, 10 Min bei 70°C, 10 Min bei 4°C
6. Nach Beendigung des Programms die cDNA mit der gleichen Menge DEPC verdünnen, Einlagerung bei -20°C

IV. Primer-Test

- Wenn Primer neu geliefert werden, zunächst eluieren mit angegebener Menge DEPC-H₂O, Lagerung der Original-Cups bei -20°C
- Vorhanden: i.d.R. 50 – 100 µl cDNA pro Probe
- cDNA-Pool herstellen: In ein 0,2 ml Cup z.B. je 5 µl jeder cDNA-Probe
- Primer 1:10 verdünnen
- Primertest / Effizienztest: Herstellen einer Verdünnungsreihe (1:2 Verdünnung, 6 Stufen beginnend beim Pool), Mastermix herstellen und in die PCR Tubes vorlegen, Pipettieren → 2x Pool, 1x 1:2, 1x 1:4, 1x 1:8, 1x 1:8, 1x 1:16, 1x 1:32, 2x NTC, Berechnen der Primereffizienz, Soll = Effizienz von 2
- Annealing-Temperatur (ca. 2-3°C < Schmelztemperatur des Primers): vergleiche Angabe der Schmelztemperatur laut Eurofins (Lieferschein), Primerblast, sowie z.B. unter <http://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgPcr>
- immer die niedrigste Temperatur nehmen, wenn forward- und reverse Primer sich in ihrem Temperaturoptimum unterscheiden
- Mastermixe vorbereiten (für jede Gen einzeln)
- In PCR-Tubes 8 µl Mastermix vorlegen + 2 µl cDNA (aus Pool)
- Voreinstellen: 35 Cycles (evtl. anpassen: Amplifizierungskurve muss das Plateau erreichen)
- Überprüfen der gewünschten Produktgröße durch Gelelektrophorese

V. Gelelektrophorese

1. Proben vorbereiten

- 2 μ l DNA + 8 μ l DEPC-H₂O + 2 μ l Ladepuffer („6x DNA Loading Dye“, #0611, (MBI Fermentas), blau; bei 4°C; Vorrat bei -20°C) durch schnipsen mischen
- DNA-Leiter rausholen (GeneRuler 100 bp DNA ladder, 0,5 μ g/ μ l, #SM0242, (Thermo Fisher Scientific), blau, 4°C; Vorrat bei -20°C)
- Gel-Belegungsplan erstellen

2. Proben auftragen

- Proben auftragen: Gel etwa 10 Min im Puffer in der Kammer equilibrieren
- Probe pro Tasche auftragen (je nach Taschengröße Menge evtl. anpassen, verfügbar 12 μ l)
- 4 μ l Leiter in der Mitte auftragen (evtl. mit TE-Puffer mischen, um Taschen-Füllmenge von Leiter und Proben anzupassen)
- 120 V \rightarrow Großes Gel; ca. 1 – 2 h, bis zu 150 mA

9.1.3 Probenaufarbeitung von Blutserum, Blutplasma und Liquor vom Schwein mit Oasis HLB für die Bestimmung von ZEN, DON und Metaboliten mit LC-MS/MS

nach: Brezina et al. 2014

Stand April 2018

Oasis HLB-Kartusche (Waters) – hydrophilic-lipophilic-balanced polymeric SPE sorbent → 3 cc (cubic centimeter = 3 ml)/60 mg, 30 µm

- Serum/Plasma/Liquor auftauen und kurz vortexen
- 500 µl der Probe + 20 µl IS-Mix (denselben IS-Mix verwenden wie für Kalibrierstandards, die im selben Batch gemessen werden) + 1 ml Na-Acetat-Puffer (pH = 5,5) + 20 µl β-Glucuronidase in ein 2 ml Tube pipettieren
- Über Nacht bei 37°C inkubieren (ca. 16h)
- Evtl. vorhandene Niederschläge abzentrifugieren (war bisher nur bei Plasma der Fall)
- Je Probe ein mit MeOH gespültes, beschriftetes 5 ml Vial (braunes Glas mit weißem Deckel) in die Adsorbex-Anlage

Oasis HLB-Kartusche:

1. Konditionieren: 2 ml MeOH
 2. Äquilibrieren: 2 ml H₂O
 3. Beladen: gesamte inkubierte Probe langsam durch die Kartusche laufen lassen, evtl. ist ein leichtes Vakuum nötig
 4. Waschen: 2 x 1 ml 5 % MeOH → danach kurz Vakuum ziehen, um Reste der Waschlösung zu entfernen
 5. Elution: 2 x 1 ml MeOH → danach Vakuum ziehen, soweit runter wie's geht, bis die Säulchen trocken sind
- Elutionsmittel im Zentrifugalverdampfer zur Trockene einengen und das Vial bis zur Messung im Gefrierfach lagern
 - Erst direkt vor der Messung Rückstand in 500 µl MeOH/H₂O (70/30) lösen → zuerst nur 350 µl MeOH zugeben, vortexen, ca. 4 min im Ultraschallbad, dann 150 µl H₂O zugeben, vortexen
 - Nachreinigung über Spritzenfilter (PVDF, 0,45 µm, 4 mm) → in 1,5 ml Vials mit Insert

9.1.4 Probenaufarbeitung von Schweine- und Rindergalle mit DZT MS-Prep für die Bestimmung von ZEN, DON und Metaboliten mit LC-MS/MS

nach Brezina et al. 2016

Stand März 2018

DZT MS-Prep (R-Biopharm) – Immunoaffinity columns (IAC), highly specific monoclonal antibody → 1 ml, Kapazität: 800 ng DON, 700 ng ZEN, 400 ng T-2, 400 ng HT-2

- Galle auftauen, kurz vortexen und eventuell zentrifugieren
- 500 µl Galle + 20 µl IS-Mix (denselben IS-Mix verwenden wie für Kalibrierstandards, die im selben Batch gemessen werden) + 1,5 ml Na-Acetat-Puffer (pH = 5,5) + 40 µl β-Glucuronidase in ein mit MeOH gespültes 15 ml Zentrifugenglas pipettieren
- Falls der Gehalt in den Proben die Konzentration der höchsten Kalibrierlösungen bzw. die Kapazität der IAC-Säule übersteigt (dazu zählen auch die Metaboliten), muss die Probe vor der Inkubation verdünnt werden. Das betrifft v.a. ZEN- und α-ZEL-Konzentration in Galle aus Fütterungsversuchen mit DON/ZEN-kontaminiertem Futter. Hier empfiehlt sich eine 1:5-Verdünnung, also 100 µl Galle + 400 µl H₂O_{bidest}.
- über Nacht bei 37°C inkubieren (ca. 16h)
- pH-Wert mit 160 µl 1M NaOH auf pH 7 einstellen → Menge kann unterschiedlich sein bei unterschiedlichen Tierspezies und -alter
- 8 ml PBS-Puffer zugeben und vortexen
- Evtl. vorhandene Niederschläge abzentrifugieren
- Je Probe ein mit MeOH gespültes, beschriftetes 5 ml Vial (braunes Glas mit weißem Deckel) in die Adsorbex-Anlage stellen

- DZT MS-Prep:
 1. IAC auf Raumtemperatur bringen
 2. Abziehen der unteren Verschlusskappe und auf Adsorbex-Anlage setzen
 3. Oberen Verschluss entfernen und ein 30 ml Vorratsgefäß mittels Adapter aufsetzen
 4. Gesamte Probe (ca. 10 ml) unter Schwerkraft einziehen lassen, aber nur solange bis das Vorratsgefäß fast leer ist (Waschlösung läuft sonst nicht gut durch, wenn die Probe vollständig durchgelaufen ist) (max. 2 ml/min, 1 Tr./s) → Eluat verwerfen
 5. Zum Waschen 2x10 ml H₂O_{bidest} in das Vorratsgefäß geben, evtl. leichtes Vakuum (2 Tr./s) → Eluat verwerfen

6. Säule kurz trocken laufen lassen, aber Gelschicht sollte noch gelartig sein
 7. Deckel der Adsorbex-Anlage drehen
 8. Elution mit 2x1 ml MeOH (1 Tr./s) in ein 5 ml Vial → zwischendurch leicht und zum Schluss vollständig trocken laufen lassen (mit Vakuum)
- Elutionsmittel im Zentrifugalverdampfer zur Trockene einengen und das Vial bis zur Messung im Gefrierfach lagern
 - Erst direkt vor der Messung Rückstand in 500 µl MeOH/H₂O (70/30) lösen → zuerst nur 350 µl MeOH zugeben, vortexen, ca. 4 min im Ultraschallbad, dann 150 µl H₂O zugeben, vortexen
 - Nachreinigung über Spritzenfilter (PVDF, 0,45 µm, 4 mm) → in 1,5 ml Vials

Zusammensetzung Interner Standard (IS-Mix):

125 ng/ml 13C18-ZEN

1000 ng/ml α-ZEL-d4

500 ng/ml β-ZEL-d4

500 ng/ml 13C15-DON in MeOH

9.1.5 Probenaufarbeitung von Futterproben für die Bestimmung von Mykotoxinen und Metaboliten mit HPLC-ESI-MS/MS

nach: Vishwanath et al. 2009

Stand März 2018

Probenaufarbeitung:

- 5g Probenmaterial
- Extraktion für 90 min mit 20 ml Extraktionslösung
- Verdünnung des Rohextraktes mit Extraktionslösung im Verhältnis 1:1
- Entnahme von 5 µl Injektionsvolumen zur Untersuchung

Zusammensetzung Extraktionslösung:

- 79% Wasser
- 20% Acetonitril
- 1% Essigsäure

9.1.6 HPLC-Bedingungen

Säule: 100 x 2 mm Pursuit™ XR Ultra 2.8, C-18 (Agilent Technologies)

Eluent A (Channel A2): H₂O

Eluent B (Channel B2): MeOH/MeCN 70/30 v/v

Gradient:	0 min	96 % A
	2 min	40 % A
	8 min	30 % A
	8,5 min	0 % A
	12,5 min	0 % A
	13 min	96 % A
	20 min	96 % A

Flussrate: 400 µl/min

Einspritzvolumen: 10 µl

Autosamplertemperatur: 8°C

Säulenofentemperatur: 40°C

Retentionszeiten:	DON/ ¹³ C ₁₅ -DON	ca. 4,4 min
	de-epoxy-DON	ca. 4,8 min
	β-ZAL	ca. 6,9 min
	β-ZEL/β-ZEL-d ₄	ca. 7,1/7,1 min
	α-ZAL	ca. 7,8 min
	α-ZEL/α-ZEL-d ₄	ca. 8,0/7,9 min
	ZAN	ca. 8,6 min
	ZEN/ ¹³ C ₁₈ -ZEN	ca. 8,8/8,8 min

➔ Die t_R von DON/¹³C₁₅-DON und de-DON verändern sich kaum, alle anderen t_R können sich innerhalb eines Batches um bis zu 0,2 min verschieben.

9.1.7 Massenspektrometrie-Bedingungen

MS/MS-Übergänge

Tabelle 42: MRM-Übergänge und MS/MS-Parameter

Analyte	Precursor ion [M-H] ⁻	Product ions	DP [V]	CE [V]	CXP [V]
ZEN	317,1	130,9a	-75,0	-42,0	-1,0
		174,9	-75,0	-34,0	-7,0
¹³ C ₁₈ -ZEN	335,1	139,9a	-100,0	-42,0	-7,0
		184,8	-100,0	-34,0	-13,0
α-, β-ZEL ¹⁾	319,1	159,9a	-100,0	-40,0	-9,0
		275,0	-100,0	-30,0	-7,0
α-, β-ZEL-d ₄	323,08	159,9a	-110,0	-42,0	-1,0
		279,0	-110,0	-30,0	-7,0
ZAN ²⁾	319,1	275,0a	-100,0	-30,0	-7,0
		205,0	-110,0	-32,0	-3,0
α-, β-ZAL	321,1	277,0a	-100,0	-32,0	-7,0
		259,1	-100,0	-34,0	-13,0
DON	295,1	265,0a	-65,0	-16,0	-1,0
		137,9	-65,0	-24,0	-7,0
¹³ C ₁₅ -DON	310,2	279,1a	-65,0	-16,0	-11,0
		145,0	-65,0	-22,0	-1,0
de-DON	279,1	248,8a	-60,0	-14,0	-5,0
		231,0	-60,0	-22,0	-1,0

DP: declustering potential; CE: collision energy; CXP: collision cell exit; a quantifier ion

1) Quantifier und Qualifier können je nach Bedarf getauscht werden; der Peak 319,1/275,0 ist meist größer als der Peak 319,1/159,9, aber auch das Rauschen ist meist größer und es treten öfter störende Matrixpeaks auf

2) Quantifier und Qualifier können bei Bedarf getauscht werden

MS-Parameter

Mode: ESI negativ; MRM

Curtain gas (CUR):	25 psi
Collision gas (CAD):	high
Source temperature (TEM):	600°C
Nebulizer gas (GS1):	60 psi
Auxiliary gas (GS2):	60 psi
Ionspray voltage (IS):	-4000 V
Entrance Potential (EP):	-10 V

9.1.8 Probenaufarbeitungsprotokoll Hypercenter XP Enclosed Tissue Processor

1. Wasser für 60 min
2. Ethanol 70%ig für 60 min
3. Ethanol 80%ig für 60 min
4. Ethanol 96%ig für 120 min
5. Isopropanol für 120 min
6. Essigsäurebutylester für 120 min.

9.1.9 Färbeprotokoll der HE-Färbung

1. Xylol für 6 min
2. Isopropanol für 2 min
3. Ethanol 96%ig für 2 min
4. Ethanol (ammoniakalisch) 70%ig für 2 min
5. Ethanol 50%ig für 2 min
6. Wasser für 4 min
7. saures Hämalaun nach Mayer für 10 min
8. Wasser für 10 min
9. wässrige Eosinlösung 0,1%ig (mit Zusatz von 0,2 % Eisessig) für 4 min
10. Wasser für 4 min
11. Ethanol 96%ig für 4 min
12. Isopropanol für 4 min
13. Xylol für 8 min

9.2 Untersuchungsergebnisse

9.2.1 Gewichtsentwicklungen der Saugferkel, Aufzuchtferkel und Mastschweine

Tabelle 43: Gewichtsentwicklung der Saugferkel von der Geburt bis zum 3. Lebenstag gegliedert nach Prognose und Haltung. (Mittelwert, Minimum, Maximum, Standardabweichung)

	Prognose-Haltung	n	Mittelwert	Minimum	Maximum	Standardabweichung
Geburtsgewicht (kg)	P-H-	28	1,5	1,1	1,8	0,23
	P-H+	32	1,6	1,3	1,9	0,18
	P+H-	28	1,5	1,1	2,2	0,23
	P+H+	27	1,6	1,0	1,9	0,19
	Gesamt	115	1,5	1,0	2,2	0,21
Gewicht 3. LT (kg)	P-H-	28	1,8	1,1	2,6	0,37
	P-H+	32	1,7	1,3	2,2	0,23
	P+H-	28	1,9	1,3	2,4	0,33
	P+H+	27	1,7	1,0	2,1	0,23
	Gesamt	115	1,8	1,0	2,6	0,30
Zunahme 3. LT (g)	P-H-	28	117,0	-6,7	286,7	84,28
	P-H+	32	35,3	-36,7	103,3	36,14
	P+H-	28	117,0	6,7	263,3	61,74
	P+H+	27	54,9	-63,3	136,7	48,30
	Gesamt	115	79,7	-63,3	286,7	69,68

Tabelle 44: Gewichtsentwicklung der Aufzuchtferkel von der Geburt bis zum 39. Lebenstag gegliedert nach Prognose und Haltung. (Mittelwert, Minimum, Maximum, Standardabweichung)

	Prognose-Haltung	n	Mittelwert	Minimum	Maximum	Standardabweichung
Geburtsgewicht (kg)	P-H-	28	1,7	1,3	2,1	0,25
	P-H+	32	1,8	1,4	2,6	0,29
	P+H-	28	1,8	1,4	2,3	0,22
	P+H+	23	1,7	1,5	2,1	0,15
	Gesamt	111	1,7	1,3	2,6	0,24
Gewicht 21. LT (kg)	P-H-	28	6,3	3,6	8,3	1,12
	P-H+	32	6,9	4,4	9,7	1,24
	P+H-	28	7,0	4,8	8,3	0,75
	P+H+	23	6,7	4,7	8,7	1,01
	Gesamt	111	6,7	3,6	9,7	1,08
Zunahme 21. LT (g)	P-H-	28	219,0	86,7	294,3	54,96
	P-H+	32	244,4	113,3	339,5	54,77
	P+H-	28	248,5	141,9	294,8	34,69
	P+H+	23	238,8	151,0	339,1	48,75
	Gesamt	111	237,9	86,7	339,5	49,90
Gewicht 28. LT (kg)	P-H-	28	8,2	5,0	10,6	1,45
	P-H+	32	8,9	5,4	11,4	1,50
	P+H-	28	9,1	6,1	10,8	1,13
	P+H+	23	8,7	6,1	10,8	1,25
	Gesamt	111	8,7	5,0	11,4	1,37
Zunahme 28. LT (g)	P-H-	28	234,9	117,1	305,7	53,33
	P-H+	32	253,9	129,6	349,3	53,40
	P+H-	28	261,3	152,5	312,9	38,98
	P+H+	23	248,4	163,6	330,0	44,49
	Gesamt	111	249,8	117,1	349,3	48,64
Gewicht 39. LT (kg)	P-H-	28	10,4	7,1	13,1	1,69
	P-H+	32	9,7	5,5	13,0	1,77
	P+H-	28	10,7	7,6	12,8	1,25
	P+H+	23	9,4	6,6	11,6	1,37
	Gesamt	111	10,1	5,5	13,1	1,61
Zunahme 39. LT (g)	P-H-	28	225,0	138,2	299,7	43,90
	P-H+	32	202,4	89,5	293,3	45,64
	P+H-	28	227,9	148,5	281,0	31,48
	P+H+	23	196,9	130,8	257,7	34,29
	Gesamt	111	213,4	89,5	299,7	41,45

Tabelle 45: Gewichtsentwicklung der Mastschweine von der Geburt bis zur Schlachtung gegliedert nach Prognose und Haltung. (Mittelwert, Minimum, Maximum, Standardabweichung)

	Prognose-Haltung	n	Mittelwert	Minimum	Maximum	Standardabweichung
Geburtsgewicht (kg)	P-H-	25	1,8	1,4	2,5	0,26
	P-H+	30	1,9	1,4	2,3	0,23
	P+H-	24	1,8	1,4	2,3	0,26
	P+H+	24	1,8	1,5	1,9	0,10
	Gesamt	103	1,8	1,4	2,5	0,22
Gewicht d21 (kg)	P-H-	25	7,7	5,0	9,8	1,02
	P-H+	30	7,8	5,7	9,2	1,03
	P+H-	24	7,5	2,5	9,8	1,55
	P+H+	24	7,7	4,9	8,8	1,05
	Gesamt	103	7,7	2,5	9,8	1,16
Zunahme d21 (g)	P-H-	25	283,1	168,6	377,6	46,50
	P-H+	30	280,0	185,7	348,6	48,70
	P+H-	24	270,0	22,9	378,1	74,44
	P+H+	24	284,0	161,4	329,1	46,58
	Gesamt	103	279,3	22,9	378,1	54,32
Gewicht d28 (kg)	P-H-	25	10,1	6,4	12,5	1,30
	P-H+	30	10,1	8,0	12,0	1,23
	P+H-	24	10,1	5,7	12,4	1,37
	P+H+	24	10,0	6,3	11,9	1,31
	Gesamt	103	10,1	5,7	12,5	1,28
Zunahme d28 (g)	P-H-	25	298,9	173,2	373,6	43,99
	P-H+	30	294,9	227,1	375,4	42,38
	P+H-	24	296,0	145,4	376,4	47,53
	P+H+	24	295,0	169,6	355,0	44,34
	Gesamt	103	296,2	145,4	376,4	43,83
Gewicht d84	P-H-	25	33,4	23,9	40,5	4,01
	P-H+	30	30,1	22,5	35,4	3,71
	P+H-	24	32,7	21,3	38,9	4,05
	P+H+	24	28,2	19,8	33,8	3,16
	Gesamt	103	31,1	19,8	40,5	4,22
Gewicht d133	P-H-	24	90,3	70,0	111,0	8,73
	P-H+	29	83,8	46,0	101,0	11,60
	P+H-	24	86,8	67,0	101,0	8,81
	P+H+	24	82,3	63,0	100,0	9,23
	Gesamt	101	85,7	46,0	111,0	10,09

	Prognose-Haltung	n	Mittelwert	Minimum	Maximum	Standardabweichung
Gewicht Schlachtung (kg)	P-H-	25	119,3	112,0	130,0	4,44
	P-H+	30	119,3	85,0	135,0	9,15
	P+H-	24	116,4	106,0	128,0	6,06
	P+H+	24	118,3	110,0	133,0	6,22
	Gesamt	103	118,4	85,0	135,0	6,84
Zunahme Schlachtung (g)	P-H-	25	719,6	600,2	833,3	51,14
	P-H+	30	698,7	449,1	805,9	66,17
	P+H-	24	695,4	557,6	787,5	51,95
	P+H+	24	693,0	597,9	776,6	52,89
	Gesamt	103	701,7	449,1	833,3	56,64

9.2.2 Ergebnisse der histologischen Untersuchung der Klauen

Tabelle 46: Prävalenz der histologischen Befunde der Klauen ohne und mit makroskopischen Veränderungen gegliedert nach Altersstufe. (SF: n = 115; AF: n = 111; M: n = 103)

Klauen	SF		AF		M	
	nicht vorhanden (%)	vorhanden (%)	nicht vorhanden (%)	vorhanden (%)	nicht vorhanden (%)	vorhanden (%)
Makroskopische Veränderungen						
Anzahl n	95	20	62	49	5	98
Entzündungsgrad (> 0)	5,3	70,0	8,1	16,3	66,7	72,0
Entzündung lymphoplasmazellulär	5,3	0,0	8,1	10,2	40,0	0,0
Entzündung gemischtzellig	1,1	5,0	0,0	2,0		
Entzündung eitrig	0,0	60,0	0,0	4,1		
Entzündung eitrig-nekrotisch	0,0	5,0				
Nekrose Grad (>0)	0,0	70,0	0,0	6,1	0,0	1,0
Nekrose Zus. Entzündung	0,0	70,0	0,0	6,1	0,0	1,0
Blut	6,3	50,0	3,2	0,0		
epitheliale Hyperplasie Grad	49,5	60,0	62,9	32,7	80,0	1,0
epitheliale Hyperplasie regulär	0,0	5,0	62,9	32,7	<0,0001	
epitheliale Hyperplasie irregulär	49,5	55,0	0,0	2,0		
Hyperkeratose Grad	0,0	60,0			80,0	2,0
Hyperkeratose parakeratotisch	0,0	60,0			0,0	1,0

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastischweine, Zus.: Zusammenhang, n.s.: nicht signifikant

Tabelle 47: Histologische Befunde der Klauen von Saugferkeln gegliedert nach Prognose und Haltung.

Histologischer Befund	Prognose - Haltung	Anzahl n	Mittelwert %	95%-Konfidenzintervall		p
				Untergrenze	Obergrenze	
Entzündungsgrad (> 0)	P- H-	26	0,0	0,0	0,0	
	P- H+	27	14,8	0,5	29,1	
	P+ H-	22	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	20	15,0	0,0	32,2	
	Gesamt	95	7,4	2,0	12,7	0,052
Entzündung lymphoplasma-zellulär	P- H-	26	0,0	0,0	0,0	
	P- H+	27	11,1	0,0	23,8	
	P+ H-	22	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	20	20,0	0,8	39,2	
	Gesamt	95	7,4	2,0	12,7	0,029
Entzündung gemischtzellig	P- H-	26	0,0	0,0	0,0	
	P- H+	27	3,7	0,0	11,3	
	P+ H-	22	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	20	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	95	1,1	0,0	3,1	n.s.
Entzündung eitrig	P- H-	26	0,0	0,0	0,0	
	P- H+	27	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	22	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	20	5,0	0,0	15,5	
	Gesamt	95	1,1	0,0	3,1	n.s.
Nekrose	P- H-	26	0,0	0,0	0,0	
	P- H+	27	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	22	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	20	5,0	0,0	15,5	
	Gesamt	95	1,1	0,0	3,1	n.s.
Nekrose Zusammenhang Entzündung	P- H-	26	0,0	0,0	0,0	
	P- H+	27	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	22	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	20	5,0	0,0	15,5	
	Gesamt	95	1,1	0,0	3,1	n.s.
Blutung	P- H-	26	7,7	0,0	18,7	
	P- H+	27	29,6	11,2	48,0	
	P+ H-	22	4,6	0,0	14,0	
	P+ H+	20	10,0	0,0	24,4	
	Gesamt	95	13,7	6,7	20,7	0,039

Histologischer Befund	Prognose - Haltung	Anzahl n	Mittelwert %	95%-Konfidenzintervall		p
				Untergrenze	Obergrenze	
Epitheliale Hyperplasie	P- H-	26	26,9	8,7	45,2	
	P- H+	27	100,0	100,0	100,0	
	P+ H-	22	22,7	3,7	41,8	
	P+ H+	20	95,0	84,5	105,5	
	Gesamt	95	61,1	51,1	71,0	<0,0001
Epitheliale Hyperplasie irregulär	P- H-	26	26,9	8,7	45,2	
	P- H+	27	100,0	100,0	100,0	
	P+ H-	22	22,7	3,7	41,8	
	P+ H+	20	95,0	84,5	105,5	
	Gesamt	95	61,1	51,1	71,0	<0,0001
Hyperkeratose	P- H-	26	0,0	0,0	0,0	
	P- H+	27	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	22	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	20	5,0	0,0	15,5	
	Gesamt	95	1,1	0,0	3,1	n.s.
Hyperkeratose parakeratotisch	P- H-	26	0,0	0,0	0,0	
	P- H+	27	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	22	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	20	5,0	0,0	15,5	
	Gesamt	95	1,1	0,0	3,1	n.s.

P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung; P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung; P+ H-: gute Prognose, normale Haltung; P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

Tabelle 48: Histologische Befunde der Klauen von Aufzuchtferkeln gegliedert nach Prognose und Haltung.

Histologischer Befund	Prognose - Haltung	Anzahl n	Mittelwert %	95%-Konfidenzintervall		p
				Untergrenze	Obergrenze	
Entzündungsgrad (> 0)	P- H-	20	5,0	0,0	15,5	
	P- H+	13	23,1	0,0	49,6	
	P+ H-	21	9,5	0,0	23,2	
	P+ H+	8	50,0	5,3	94,7	
	Gesamt	62	16,1	6,7	25,6	0,021
Entzündung lymphoplasma-zellulär	P- H-	20	5,0	0,0	15,5	
	P- H+	13	23,1	0,0	49,6	
	P+ H-	21	9,5	0,0	23,2	
	P+ H+	8	50,0	5,3	94,7	
	Gesamt	62	16,1	6,7	25,6	0,021
Blutung	P- H-	20	0,0	0,0	0,0	
	P- H+	13	7,7	0,0	24,5	
	P+ H-	21	9,5	0,0	23,2	
	P+ H+	8	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	62	4,8	0,0	10,3	n.s.
Epitheliale Hyperplasie	P- H-	20	75,0	54,2	95,8	
	P- H+	13	100,0	100,0	100,0	
	P+ H-	21	66,7	44,7	88,7	
	P+ H+	8	87,5	57,9	117,1	
	Gesamt	62	79,0	68,6	89,5	n.s.
Epitheliale Hyperplasie irregulär	P- H-	20	75,0	54,2	95,8	
	P- H+	13	100,0	100,0	100,0	
	P+ H-	21	66,7	44,7	88,7	
	P+ H+	8	87,5	57,9	117,1	
	Gesamt	62	79,0	68,6	89,5	n.s.
Hyperkeratose	P- H-	20	5,0	0,0	15,5	
	P- H+	13	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	21	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	8	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	62	1,6	0,0	4,8	n.s.
Hyperkeratose orthokeratotisch	P- H-	20	5,0	0,0	15,5	
	P- H+	13	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	21	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	8	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	62	1,6	0,0	4,8	n.s.

P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung; P- H+; schlechte Prognose, verbesserte Haltung; P+ H-: gute Prognose, normale Haltung; P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

Tabelle 49: Histologische Befunde der Klauen von Mastschweinen gegliedert nach Prognose und Haltung.

Histologischer Befund	Prognose - Haltung	Anzahl n	Mittelwert %	95%-Konfidenzintervall		P
				Untergrenze	Obergrenze	
Entzündungsgrad (> 0)	P- H-	1	100,0	0,0	100,0	
	P+ H-	2	100,0	0,0	100,0	
	P+ H+	2	0,0	0,0	100,0	
	Gesamt	5	60,0	0,0	100,0	n.s.
Entzündung lymphoplasmazellulär	P- H-	1	100,0	0,0	100,0	
	P+ H-	2	100,0	0,0	100,0	
	P+ H+	2	0,0	0,0	100,0	
	Gesamt	5	60,0	0,0	100,0	n.s.
Epitheliale Hyperplasie	P- H-	1	100,0	0,0	100,0	
	P+ H-	2	100,0	0,0	100,0	
	P+ H+	2	100,0	0,0	100,0	
	Gesamt	5	100,0	0,0	100,0	n.s.
Epitheliale Hyperplasie irregulär	P- H-	1	100,0	0,0	100,0	
	P+ H-	2	100,0	0,0	100,0	
	P+ H+	2	100,0	0,0	100,0	
	Gesamt	5	100,0	0,0	100,0	n.s.

Die Gruppe mit schlechter Prognose und guter Haltung (P- H+) beinhaltete keine Tiere ohne makroskopische Veränderungen und fehlt in der tabellarischen Darstellung.

P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung; P- H+; schlechte Prognose, verbesserte Haltung; P+ H-: gute Prognose, normale Haltung; P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

9.2.3 Ergebnisse der histologischen Untersuchung der Ohren

Tabelle 50: Prävalenz der histologischen Befunde der Ohren ohne und mit makroskopischen Veränderungen gegliedert nach Altersstufe. (SF: n = 115;

AF: n = 111; M: n = 103)

Ohren	SF		AF		M	
	nicht vorhanden (%)	vorhanden (%)	nicht vorhanden (%)	vorhanden (%)	nicht vorhanden (%)	vorhanden (%)
Anzahl n	98	17	26	85	38	65
Granulationsgewebsbildung fibroblastisch	0,0	94,1	<0,0001	100,0	0,0	100,0
Entzündungsgrad (> 0)	1,0	23,5	<0,0001	69,4	13,2	52,3
Entzündung gemischtzellig	0,0	5,9	n.s.	9,4	0,0	10,8
Entzündung eitrig	2,0	88,2	<0,0001	90,6	<0,0001	89,2
Nekrose subepithelial	0,0	76,5	<0,0001	42,4	2,6	61,5
Nekrose subep. Zus.	0,0	76,5	n.s.	42,4	2,6	61,5
Entzündung	1,0	94,1	<0,0001	94,1	2,6	89,3
Nekrose epithelial	1,0	94,1	<0,0001	94,1	2,6	89,3
Nekrose ep. Zus. Entzündung	0,0	11,8	0,021	20,0	0,0	13,8
Blut	0,0	5,9	n.s.	5,9	0,0	3,1
Thrombosierung	0,0	5,9	n.s.	3,5	0,0	3,1
Intimale Proliferation	0,0	23,5	<0,0001	36,5	0,0	53,8
Vaskulitis	0,0	23,5	<0,0001	36,5	0,0	53,8

SF: Saugföhrkel, AF: Aufzuchtföhrkel, M: Mastischweine, ep.: epithelial, subep.: subepithelial Zus.: Zusammenhang, n.s.: nicht signifikant

Tabelle 51: Histologische Befunde der Ohren von Saugferkeln gegliedert nach Prognose und Haltung.

Histologischer Befund	Prognose-Haltung	Anzahl n	Mittelwert %	95%-Konfidenzintervall		p
				Untergrenze	Obergrenze	
Entzündungsgrad (> 0)	P- H-	28	3,6	0,0	10,9	
	P- H+	24	4,2	0,0	12,8	
	P+ H-	27	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	19	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	98	2,0	0,0	4,9	n.s.
Entzündung eitrig	P- H-	28	3,6	0,0	10,9	
	P- H+	24	4,2	0,0	12,8	
	P+ H-	27	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	19	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	98	2,0	0,0	4,9	n.s.
Nekrose epithelial	P- H-	28	0,0	0,0	0,0	
	P- H+	24	4,2	0,0	12,8	
	P+ H-	27	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	19	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	98	1,0	0,0	3,1	n.s.
Nekrose Zusammenhang Entzündung	P- H-	28	0,0	0,0	0,0	
	P- H+	24	4,2	0,0	12,8	
	P+ H-	27	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	19	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	98	1,0	0,0	3,1	n.s.

P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung; P- H+; schlechte Prognose, verbesserte Haltung; P+ H-: gute Prognose, normale Haltung; P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

Tabelle 52: Histologische Befunde der Ohren von Aufzuchtferkeln gegliedert nach Prognose und Haltung.

Histologischer Befund	Prognose-Haltung	Anzahl n	Mittelwert %	95%-Konfidenzintervall		P
				Untergrenze	Obergrenze	
Entzündungsgrad (> 0)	P- H-	8	25,0	0	63,7	
	P- H+	9	0,0	0	0,0	
	P+ H-	6	33,3	0	87,5	
	P+ H+	3	0,0	0	0,0	
	Gesamt	26	15,4	0,5	30,3	n.s.
Entzündung eitrig	P- H-	8	25,0	0,0	42,1	
	P- H+	9	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	6	33,3	0,0	87,5	
	P+ H+	3	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	26	15,4	0,0	30,3	n.s.
Nekrose subepithelial	P- H-	8	25,0	0,0	63,7	
	P- H+	9	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	6	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	3	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	26	7,7	0,0	18,7	n.s.
Nekrose subepithelial Zusammenhang Entzündung	P- H-	8	12,5	0,0	42,1	
	P- H+	9	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	6	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	3	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	26	3,9	0,0	11,8	n.s.
Nekrose epithelial	P- H-	8	12,5	0,0	42,1	
	P- H+	9	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	6	16,7	0,0	59,5	
	P+ H+	3	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	26	7,7	0,0	18,7	n.s.
Nekrose epithelial Zusammenhang Entzündung	P- H-	8	12,5	0,0	42,1	
	P- H+	9	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	6	16,7	0,0	59,5	
	P+ H+	3	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	26	7,7	0,0	18,7	n.s.
Blutung	P- H-	8	25,0	0,0	63,7	
	P- H+	9	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	6	33,3	0,0	87,5	
	P+ H+	3	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	26	15,4	0,5	30,3	n.s.

P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung; P- H+; schlechte Prognose, verbesserte Haltung; P+ H-: gute Prognose, normale Haltung; P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

Tabelle 53: Histologische Befunde der Ohren von Mastschweinen gegliedert nach Prognose und Haltung.

Histologischer Befund	Prognose-Haltung	Anzahl n	Mittelwert %	95%-Konfidenzintervall		P
				Untergrenze	Obergrenze	
Entzündungsgrad (> 0)	P- H-	11	9,1	0,0	29,4	
	P- H+	7	14,3	0,0	49,2	
	P+ H-	11	9,1	0,0	29,4	
	P+ H+	9	11,1	0,0	36,7	
	Gesamt	38	13,2	0,0	24,4	n.s.
Entzündung eitrig	P- H-	11	9,1	0,0	29,4	
	P- H+	7	14,3	0,0	49,2	
	P+ H-	11	9,1	0,0	29,4	
	P+ H+	9	11,1	0,0	36,7	
	Gesamt	38	13,2	1,9	24,4	n.s.
Nekrose subepithelial	P- H-	11	9,1	0,0	29,4	
	P- H+	7	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	11	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	9	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	38	2,6	0,0	8,0	n.s.
Nekrose subepithelial Zusammenhang Entzündung	P- H-	11	9,1	0,0	29,4	
	P- H+	7	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	11	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	9	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	38	2,6	0,0	8,0	n.s.
Nekrose epithelial	P- H-	11	9,1	0,0	29,4	
	P- H+	7	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	11	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	9	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	38	2,6	0,0	8,0	n.s.
Nekrose epithelial Zusammenhang Entzündung	P- H-	11	9,1	0,0	29,4	
	P- H+	7	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	11	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	9	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	38	2,6	0,0	8,0	n.s.

P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung; P- H+: schlechte Prognose, verbesserte Haltung; P+ H-: gute Prognose, normale Haltung; P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

9.2.4 Ergebnisse der histologischen Untersuchung der Schwänze

Tabelle 54: Prävalenz der histologischen Befunde der Schwänze ohne und mit makroskopischen Veränderungen gegliedert nach Altersstufe. (SF: n = 115; AF: n = 111; M: n = 103)

Schwanz Makroskopische Veränderungen	SF		AF		M		
	nicht vorhanden (%)	vorhanden (%)	nicht vorhanden (%)	vorhanden (%)	nicht vorhanden (%)	vorhanden (%)	
Anzahl n	96	19	8	103	3	100	p
Granulationsgewebsbildung fibroblastisch	1,0	5,3	0,0	5,8	0,0	12,0	n.s.
Entzündungsgrad (> 0)	43,8	100,0	62,5	100,0	100	100	<0,0001
Entzündung mononukleär	1,0	0,0	12,5	0,0	66,7	5,0	0,012
Entzündung gemischtzellig	2,1	0,0	n.s.		0,0	2,0	n.s.
Entzündung eitrig	8,3	15,8	50,0	60,0	33,3	83,0	n.s.
Entzündung nekrotisch	14,6	15,8	0,0	1,9	0,0	1,0	n.s.
Entzündung eitrig-nekrotisch	14,6	68,4	0,0	29,1	0,0	5,0	0,073
Nekrose subepithelial	5,2	84,2	0,0	71,8	0,0	38,0	<0,0001
Nekrose subep. Zus. Entzündung	2,1	78,9	0,0	68,6	0,0	37,0	<0,0001
Nekrose epithelial	5,2	89,5	37,5	100,0	66,7	100,0	<0,0001
Nekrose ep. Zus. Entzündung	5,2	89,5	37,5	100,0	66,7	100,0	<0,0001
Blut	29,2	52,6	0,0	66,0	33,3	42,0	0,045
Thrombosierung	16,7	10,5	0,0	55,3	0,0	11,0	n.s.
Intimale Proliferation	56,3	57,9	75,0	90,3	66,7	85,0	n.s.
Vaskulitis	34,4	42,1	0,0	44,7	0,0	7,0	n.s.
Arteriosklerose			12,5	6,8	40,0	1,0	n.s.

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastischweine, ep.: epithelial, subep.: subepithelial, Zus.: Zusammenhang n.s.: nicht signifikant

Tabelle 55: Prävalenz der histologischen Befunde der Schwänze ohne makroskopische Veränderungen von Saugferkeln (n = 96) gegliedert nach Prognose und Haltung.

Histologischer Befund	Prognose-Haltung	Anzahl n	Mittelwert %	95%-Konfidenzintervall		p
				Untergrenze	Obergrenze	
Granulationsgewebe fibroblastisch	P- H-	27	0,0	0,0	0,0	
	P- H+	24	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	26	3,9	0,0	11,8	
	P+ H+	19	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	96	1,0	0,0	3,1	n.s.
Entzündungsgrad (> 0)	P- H-	27	48,2	28,0	68,3	
	P- H+	24	45,8	24,3	67,3	
	P+ H-	26	26,9	8,7	45,2	
	P+ H+	19	57,9	33,5	82,3	
	Gesamt	96	43,8	33,7	53,9	n.s.
Entzündung mononukleär	P- H-	27	0,0	0,0	0,0	
	P- H+	24	4,2	0,0	12,8	
	P+ H-	26	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	19	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	96	1,0	0,0	3,1	n.s.
Entzündung gemischtzellig	P- H-	27	0,0	0,0	0,0	
	P- H+	24	8,3	0,0	20,3	
	P+ H-	26	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	19	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	96	2,1	0,0	5,0	n.s.
Entzündung eitrig	P- H-	27	11,1	0,0	23,8	
	P- H+	24	8,3	0,0	20,3	
	P+ H-	26	7,7	0,0	18,7	
	P+ H+	19	5,3	0,0	16,3	
	Gesamt	96	8,3	2,7	14,0	n.s.
Entzündung nekrotisierend	P- H-	27	29,6	11,2	48,0	
	P- H+	24	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	26	11,5	0,0	24,7	
	P+ H+	19	15,8	0,0	33,9	
	Gesamt	96	14,6	7,4	21,8	0,027
Entzündung eitrig-nekrotisierend	P- H-	27	7,4	0,0	18,0	
	P- H+	24	16,7	0,6	32,7	
	P+ H-	26	7,7	0,0	18,7	
	P+ H+	19	31,6	8,6	54,6	
	Gesamt	96	14,6	7,4	21,8	n.s.
Nekrose subepithelial	P- H-	27	3,7	0,0	11,3	
	P- H+	24	12,5	0,0	26,8	
	P+ H-	26	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	19	5,3	0,0	16,3	
	Gesamt	96	5,2	0,7	9,7	n.s.

Histologischer Befund	Prognose-Haltung	Anzahl n	Mittelwert %	95%-Konfidenzintervall		p
				Untergrenze	Obergrenze	
Nekrose subepithelial Zusammenhang Entzündung	P- H-	27	3,7	0,0	11,3	
	P- H+	24	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	26	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	19	5,3	0,0	16,3	
	Gesamt	96	2,1	0,0	5,0	n.s.
Nekrose epithelial	P- H-	27	3,7	0,0	11,3	
	P- H+	24	8,3	0,0	20,3	
	P+ H-	26	3,9	0,0	11,8	
	P+ H+	19	5,3	0,0	16,3	
	Gesamt	96	5,2	0,7	9,7	n.s.
Nekrose epithelial Zusammenhang Entzündung	P- H-	27	3,7	0,0	11,3	
	P- H+	24	8,3	0,0	20,3	
	P+ H-	26	3,9	0,0	11,8	
	P+ H+	19	5,3	0,0	16,3	
	Gesamt	96	5,2	0,7	9,7	n.s.
Blutung	P- H-	27	25,9	8,3	43,6	
	P- H+	24	37,5	16,6	58,4	
	P+ H-	26	7,7	0,0	18,7	
	P+ H+	19	52,6	27,9	77,4	
	Gesamt	96	29,2	19,9	38,4	0,008
Thromben	P- H-	27	25,9	8,3	43,6	
	P- H+	24	12,5	0,0	26,8	
	P+ H-	26	15,4	0,5	30,3	
	P+ H+	19	10,5	0,0	25,7	
	Gesamt	96	16,7	9,1	24,3	n.s.
Intimale Proliferation	P- H-	27	66,7	47,7	85,7	
	P- H+	24	37,5	16,6	58,4	
	P+ H-	26	76,9	59,6	94,3	
	P+ H+	19	36,8	13,0	60,7	
	Gesamt	96	56,3	46,2	66,4	0,007
Vaskulitis	P- H-	27	51,9	31,7	72,0	
	P- H+	24	16,7	0,6	32,7	
	P+ H-	26	46,2	25,6	66,7	
	P+ H+	19	15,8	0,0	33,9	
	Gesamt	96	34,4	24,7	44,1	0,009

P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung; P- H+; schlechte Prognose, verbesserte Haltung; P+ H-: gute Prognose, normale Haltung; P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

Tabelle 56: Prävalenz der histologischen Befunde der Schwänze ohne makroskopische Veränderungen von Aufzuchtferkeln (n = 8) gegliedert nach Prognose und Haltung.

Histologischer Befund	Prognose-Haltung	Anzahl n	Mittelwert %	95%-Konfidenzintervall		p
				Untergrenze	Obergrenze	
Granulationsgewebe fibroblastisch	P- H-	3	33,3	0,0	76,8	
	P+ H-	2	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	3	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	8	12,5	0,0	42,1	n.s.
Entzündungsgrad (> 0)	P- H-	3	33,3	0,0	76,8	
	P+ H-	2	50,0	0,0	100,0	
	P+ H+	3	100,0	0,0	100,0	
	Gesamt	8	62,5	19,2	100,0	n.s.
Entzündung mononukleär	P- H-	3	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	2	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	3	33,3	0,0	76,8	
	Gesamt	8	12,5	0,0	42,1	n.s.
Entzündung eitrig	P- H-	3	33,3	0,0	76,8	
	P+ H-	2	50,0	0,0	100,0	
	P+ H+	3	66,7	0,0	76,8	
	Gesamt	8	50,0	5,3	94,7	n.s.
Nekrose epithelial	P- H-	3	33,3	0,0	76,8	
	P+ H-	2	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	3	66,7	0,0	76,8	
	Gesamt	8	37,5	0,0	80,8	n.s.
Nekrose epithelial Zusammenhang Entzündung	P- H-	3	33,3	0,0	76,8	
	P+ H-	2	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	3	66,7	0,0	76,8	
	Gesamt	8	37,5	0,0	80,8	n.s.
Intimale Proliferation	P- H-	3	100,0	0,0	100,0	
	P+ H-	2	50,0	0,0	100,0	
	P+ H+	3	66,7	0,0	76,8	
	Gesamt	8	75,0	36,3	100,0	n.s.
Vaskulitis	P- H-	3	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	2	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	3	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	8	0,0	0,0	0,0	n.s.
Arteriosklerose	P- H-	3	33,3	0,0	76,8	
	P+ H-	2	0,0	0,0	0,0	
	P+ H+	3	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	8	12,5	0,0	42,1	n.s.

Die Gruppe mit schlechter Prognose und guter Haltung (P- H+) beinhaltete keine Tiere ohne makroskopische Veränderungen und fehlt in der tabellarischen Darstellung.

P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung; P- H+; schlechte Prognose, verbesserte Haltung; P+ H-: gute Prognose, normale Haltung; P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

Tabelle 57: Prävalenz der histologischen Befunde der Schwänze ohne makroskopische Veränderungen von Mastschweinen (n = 3) gegliedert nach Prognose und Haltung.

Histologischer Befund	Prognose-Haltung	Anzahl n	Mittelwert %	95%-Konfidenzintervall		p
				Untergrenze	Obergrenze	
Granulationsgewebe ausgebildet	P- H-	1	0,0	0,0	0,0	
	P- H+	1	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	1	100,0	0,0	100,0	
	Gesamt	3	33,3	0,0	76,8	n.s.
Granulationsgewebe mit aktiver Fibrose	P- H-	1	0,0	0,0	0,0	
	P- H+	1	100,0	0,0	0,0	
	P+ H-	1	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	3	33,3	0,0	76,8	n.s.
Entzündungsgrad (> 0)	P- H-	1	100,0	0,0	100,0	
	P- H+	1	100,0	0,0	100,0	
	P+ H-	1	100,0	0,0	100,0	
	Gesamt	3	100,0	0,0	100,0	n.s.
Entzündung mononukleär	P- H-	1	0,0	0,0	0,0	
	P- H+	1	100,0	0,0	0,0	
	P+ H-	1	100,0	0,0	0,0	
	Gesamt	3	66,7	0,0	76,8	n.s.
Entzündung eitrig	P- H-	1	100,0	0,0	100,0	
	P- H+	1	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	1	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	3	33,3	0,0	76,8	n.s.
Nekrose epithelial	P- H-	1	100,0	0,0	0,0	
	P- H+	1	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	1	100,0	0,0	100,0	
	Gesamt	3	66,7	0,0	76,8	n.s.
Nekrose epithelial Zusammenhang Entzündung	P- H-	1	100,0	0,0	100,0	
	P- H+	1	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	1	100,0	0,0	100,0	
	Gesamt	3	66,7	0,0	76,8	n.s.
Blutung	P- H-	1	0,0	0,0	0,0	
	P- H+	1	100,0	0,0	100,0	
	P+ H-	1	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	3	33,3	0,0	76,8	n.s.
Intimale Proliferation	P- H-	1	100,0	0,0	100,0	
	P- H+	1	0,0	0,0	0,0	
	P+ H-	1	100,0	0,0	100,0	
	Gesamt	3	66,7	0,0	76,8	n.s.
Arteriosklerose	P- H-	1	100,0	0,0	100,0	
	P- H+	1	100,0	0,0	100,0	
	P+ H-	1	0,0	0,0	0,0	
	Gesamt	3	66,7	0,0	76,8	n.s.

Die Gruppe mit guter Prognose und guter Haltung (P+ H+) beinhaltete keine Tiere ohne makroskopische Veränderungen und fehlt in der tabellarischen Darstellung. P- H-: schlechte Prognose, normale Haltung; P- H+; schlechte Prognose, verbesserte Haltung; P+ H-: gute Prognose, normale Haltung; P+ H+: gute Prognose, verbesserte Haltung

9.2.5 Korrelationen der histologischen Parameter

Tabelle 58: Ausgewählte Korrelationen zwischen den histologischen Parametern der Klauen, Ohren und Schwänze der Saugferkel.

	KEnt	KNek	KBBlut	KeHyp	Khypk	OEnt	ONSubep	ONEp	OBlut	OThrom	OInPro	OVas	SEnt	SNSubep	SNEp	SBlut	SThrom	SInPro	SVas	
KEnt	1	0,81 ^b	0,36 ^b	0,30 ^b	0,76 ^b		0,21 ^a	0,19 ^a												
KNek	0,81 ^b	1	0,44 ^b		0,93 ^b										0,22 ^a					
KBBlut	0,36 ^b	0,44 ^b	1		0,43 ^b		0,23 ^a	0,27 ^b		0,19 ^a							-0,22 ^a			
KeHyp	0,30 ^b			1				0,23 ^a					0,22 ^a	0,22 ^a	0,19 ^b					
Khypk	0,76 ^b	0,93 ^b	0,43 ^b		1															
OEnt						1	0,48 ^b	0,44 ^b	0,62 ^b			0,43 ^b								
ONSubep	0,21 ^a		0,23 ^a		0,48 ^b		1	0,87 ^b	0,36 ^b	0,29 ^b		0,55 ^b				-0,19 ^a				
ONEp	0,19 ^a		0,27 ^b	0,23 ^a	0,44 ^b		0,87 ^b	1	0,35 ^b	0,25 ^b		0,49 ^b				-0,24 ^a				
OBlut					0,62 ^b		0,36 ^b	0,35 ^b	1			0,34 ^b								
OThrom			0,19 ^a				0,29 ^b	0,25 ^b		1		0,49 ^b								
OInPro																				
OVas						0,43 ^b	0,55 ^b	0,49 ^b	0,34 ^b	0,49 ^b		1	-0,19 ^a							
SEnt				0,22 ^a									1	0,55 ^b	0,55 ^b	0,47 ^b	0,29 ^b	0,19 ^a		0,39 ^b
SNSubep				0,22 ^a								-0,19 ^a		1	0,93 ^b	0,34 ^b				
SNEp		0,22 ^a		0,19 ^a									0,55 ^b	0,93 ^b	1	0,28 ^b				
SBlut							-0,19 ^a	-0,24 ^a					0,47 ^b	0,34 ^b	0,28 ^b	1				
SThrom			-0,22 ^a										0,29 ^b				1	0,30 ^b		0,52 ^b
SInPro													0,19 ^a					1		0,39 ^b
SVas													0,39 ^b							1

KEnt: Entzündung Klauen, KNek: Nekrose Klauen, KBBlut: Blutung Klauen, KeHyp: epitheliale Hyperplasie Klauen, KThypk: Hyperkeratose Klauen, OEnt: Entzündung Ohr, ONSubep: Ohrnekrose subepithelial, ONEp: Ohrnekrose epithelial, OBlut: Blutung Ohr, OThrom: Thrombose Ohr, OInPro: Thrombose Ohr, OVas: Vaskulitis Ohr, SEnt: Entzündung Schwanz, SNSubep: Schwanznekrose subepithelial, SNEp: Schwanznekrose epithelial, SBlut: Blutung Schwanz, SThrom: Thrombose Schwanz, SInPro: Intimale Proliferation Schwanz, SVas: Vaskulitis Schwanz

^b p ≤ 0,01 ^a p ≤ 0,05

Tabelle 59: Ausgewählte Korrelationen zwischen den histologischen Parametern der Klauen, Ohren und Schwänze der Aufzuchtferkel.

	KEnt	KNek	KBlut	KeHyp	Khypk	OEnt	ONSSubep	ONEp	OBlut	OThrom	OInPro	OVas	SEnt	SNSSubep	SNEp	SBlut	SThrom	SInPro	SVas		
KEnt	1	0,50 ^b		0,32 ^b	0,41 ^b																
KNek	0,50 ^b	1		0,83 ^b																	
KBlut			1																		
KeHyp	0,32 ^b			1																	
Khypk	0,41 ^b	0,83 ^b																		-0,28 ^b	
OEnt						1	0,57 ^b	0,79 ^b	0,28 ^b	0,29 ^b	0,25 ^b	0,42 ^b	0,19 ^a					0,27 ^b			
ONSSubep							0,57 ^b	1	0,61 ^b	0,24 ^a	0,46 ^b	0,22 ^a								0,19 ^a	
ONEp							0,79 ^b	0,61 ^b	1	0,20 ^a	0,25 ^b	0,55 ^b									
OBlut							0,28 ^b	0,33 ^b	1												
OThrom							0,29 ^b	0,24 ^a		1	0,77 ^b	0,33 ^b									
OInPro							0,25 ^b	0,26 ^b		0,77 ^b	1	0,26 ^b									
OVas							0,42 ^b	0,55 ^b		0,33 ^b	0,26 ^b	1									
SEnt							0,19 ^a	0,22 ^a					1	0,90 ^b	0,86 ^b	0,86 ^b	0,46 ^b			0,83 ^b	
SNSSubep														1	0,88 ^b	0,84 ^b	0,50 ^b			0,81 ^b	
SNEp															0,88 ^b	1	0,79 ^b			0,81 ^b	
SBlut															0,86 ^b	0,84 ^b	1	0,47 ^b		0,76 ^b	
SThrom															0,46 ^b	0,50 ^b	0,47 ^b	1		0,53 ^b	
SInPro																			1		1
SVas																					

KEnt: Entzündung Klaue, KNek: Nekrose Klaue, KBlut: Blutung Klauen, KeHyp: epitheliale Hyperplasie Klaue, KHypk: Hyperkeratose Klaue, OEnt: Entzündung Ohr, ONSSubep: Ohrnekrose subepithelial, ONEp: Ohrnekrose epithelial, OBlut: Blutung Ohr, OThrom: Thrombose Ohr, OInPro: Intimale Proliferation Ohr, OVAS: Vaskulitis Ohr, SEnt: Entzündung Schwanz, SNSSubep: Schwanznekrose subepithelial, SNEp: Schwanznekrose epithelial, SBlut: Blutung Schwanz, SThrom: Thrombose Schwanz, SInPro: Intimale Proliferation Schwanz, SVas: Vaskulitis Schwanz

^b p ≤ 0,01 ^a p ≤ 0,05

Tabelle 60: Ausgewählte Korrelationen zwischen den histologischen Parametern der Klauen, Ohren und Schwänze der Mastischweine.

	KEnt	KNek	KBlut	KeHyp	Khypk	OEnt	ONSSubep	ONEp	OBlut	OThrom	OInPro	OVas	SEnt	SNSubep	SNEp	SBlut	SThrom	SInPro	SVas
KEnt	1	0,42 ^b		0,76 ^b	0,42 ^b												0,33 ^b		
KNek	0,42 ^b	1		0,30 ^b	1 ^b												0,31 ^b		
KBlut			1																
KeHyp	0,76 ^b	0,30 ^b		1	0,30 ^b												0,21 ^a		
Khypk	0,42 ^b	1 ^b		0,30 ^b	1												0,31 ^b		
OEnt					1	0,69 ^b	0,70 ^b	0,33 ^b	0,24 ^a	0,24 ^a	0,24 ^a	0,73 ^b							
ONSSubep					0,69 ^b		1	0,81 ^b	0,27 ^b	0,24 ^a	0,24 ^a	0,65 ^b							
ONEp					0,70 ^b	0,81 ^b	1	0,37 ^b	0,22 ^a	0,22 ^a	0,22 ^a	0,69 ^b		0,21 ^a		0,22 ^a			
OBlut					0,33 ^b	0,27 ^b	0,37 ^b	1	0,21 ^a	0,21 ^a	0,21 ^a	0,24 ^a							
OThrom					0,24 ^a	0,24 ^a	0,22 ^a	0,21 ^a	1	1 ^b		0,23 ^a							0,24 ^a
OInPro					0,24 ^a	0,24 ^a	0,22 ^a	0,21 ^a	0,21 ^a	10,00 ^b	1	0,23 ^a							0,24 ^a
OVas					0,73 ^b	0,65 ^b	0,69 ^b	0,24 ^a	0,24 ^a	0,23 ^a	0,23 ^a	1		0,22 ^a		0,26 ^b			
SEnt													1	0,64 ^b	0,70 ^b	0,62 ^b			0,34 ^b
SNSubep							0,21 ^a					0,22 ^a	0,64 ^b	1	0,62 ^b	0,86 ^b			0,44 ^b
SNEp												0,70 ^b	0,70 ^b	0,62 ^b	1	0,61 ^b			0,29 ^b
SBlut							0,22 ^a					0,26 ^b	0,62 ^b	0,86 ^b	0,61 ^b	1			0,40 ^b
SThrom	0,33 ^b	0,31 ^b		0,21 ^a	0,31 ^b												1	0,20 ^a	
SInPro																			1
SVas									0,24 ^a	0,24 ^a	0,24 ^a		0,34 ^b	0,44 ^b	0,29 ^b	0,40 ^b			

KEnt: Entzündung Klaue, KNek: Nekrose Klaue, KBlut: Blutung Klauen, KeHyp: epitheliale Hyperplasie Klaue, Khypk: Hyperkeratose Klaue, OEnt: Entzündung Ohr, ONSSubep: Ohrnekrose subepithelial, ONEp: Ohrnekrose epithelial, OBlut: Blutung Ohr, OThrom: Thrombose Ohr, OInPro: Intimale Proliferation Ohr, OVas: Vaskulitis Ohr, SEnt: Entzündung Schwanz, SNSubep: Schwanznekrose subepithelial, SNEp: Schwanznekrose epithelial, SBlut: Blutung Schwanz, SThrom: Thrombose Schwanz, SInPro: Intimale Proliferation Schwanz, SVas: Vaskulitis Schwanz

^b p ≤ 0,01 ^a p ≤ 0,05

9.2.6 Zusammenhänge zwischen SINS-Score, Blutwerten und Stoffwechselfparametern

Tabelle 61: Gemittelte Blutwerte der Saugferkel in Abhängigkeit des SINS-Grades. Das Signifikanzniveau zwischen a und b liegt bei $p \leq 0,05$.

Blutwert	SINS-Grad				pGesamt
	1	2	3	4	
WBC ($10^3/\mu\text{l}$)	7,8	7,7	7,9	7,8	n.s.
LYM ($10^3/\mu\text{l}$)	2,2	2,7	2,7	2,3	n.s.
LYM %	31,7	34,5	34,8	29,4	n.s.
MON ($10^3/\mu\text{l}$)	0,5	0,5	0,6	0,6	n.s.
MON %	7,8	7,0	7,9	7,2	n.s.
NEU ($10^3/\mu\text{l}$)	5,0	4,5	4,6	5,0	n.s.
NEU %	60,4	58,1	57,4	63,5	n.s.
RBC ($10^6/\mu\text{l}$)	3,7	3,8	3,9	3,8	n.s.
HGB (g/dl)	7,3	7,6	7,9	7,5	n.s.
HCT %	22,6	23,7	24,0	22,9	n.s.
MCV (fl)	60,3	62,1	61,7	61,0	n.s.
MCH (pg)	19,8	20,1	20,5	20,1	n.s.
MCHC (g/dl)	32,8	32,4	33,3	33,0	n.s.
RDW %	22,8	22,7	22,5	22,3	n.s.
PLT ($10^3/\mu\text{l}$)	278,8	289,6	314,6	273,8	n.s.
PCT %	0,3	0,3	0,4	0,3	n.s.
MPV (fl)	11,1	11,5	11,3	11,1	n.s.
PDW %	41,8	42,2	40,7	41,5	n.s.
PT (sek)	14,8	14,9	14,8	15,0	n.s.
aPTT (sek)	17,7	17,2	17,4	17,6	n.s.
PTINRs	1,2	1,2	1,2	1,2	n.s.
Fibrinogen (g/l)	1,0	1,2	1,2	1,1	n.s.
AT-III (%)	50,0a	48,3a	57,4b	52,6ab	0,011
D-Dimere (FEU)	0,4	0,5	0,4	0,4	n.s.
Harnstoff (mmol/l)	5,7	6,2	5,9	5,3	n.s.
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	51,0	49,0	54,8	50,5	n.s.
Natrium (mmol/l)	140,4	141,1	141,3	141,4	n.s.
Chlorid (mmol/l)	102,9	102,5	102,4	102,4	n.s.
Kalium (mmol/l)	3,4	3,4	3,5	3,3	n.s.
Calcium (mmol/l)	2,8	2,8	2,8	2,7	n.s.
Phosphat (mmol/l)	2,6	2,4	2,7	2,6	n.s.
Magnesium (mmol/l)	0,8	0,7	0,8	0,8	n.s.
Gesamteiweiß (g/l)	60,4	60,4	57,3	58,4	n.s.
Globulin (g/l)	48,7	48,1	44,9	46,9	n.s.
Glucose (mmol/l)	6,4	6,7	6,5	6,3	n.s.
Bilirubin gesamt ($\mu\text{mol/l}$)	6,4	7,2	5,4	5,7	n.s.
Cholesterin (mmol/l)	2,7	2,4	2,9	2,7	n.s.
Triglyceride (mmol/l)	1,7	1,3	1,9	1,7	n.s.
AP (U/l)	2417,9a	2245,3a	1726,8b	2120,5ab	0,021

Blutwert	SINS-Grad				pGesamt
	1	2	3	4	
ALT (U/l)	46,3	43,4	42,4	44,8	n.s.
AST (U/l)	12,3	14,0	18,1	12,1	n.s.
GLDH (U/l)	5,5	2,3	4,4	2,3	n.s.
Creatinkinase (U/l)	253,9	234,6	414,7	207,6	n.s.
Albumin (g/l)	11,7	12,3	12,5	11,6	n.s.
CRP ($\mu\text{g/ml}$)	17,2	16,2	33,0	18,0	n.s.
Haptoglobin (mg/l)	82,4	69,8	53,4	68,9	n.s.
IL 6 (pg/ml)	426,7	985,3	550,6	547,5	n.s.
IL 10 (pg/ml)	703,9	734,0	668,5	764,7	n.s.

WBC: Leukozytenzahl, LYM: Lymphozytenzahl, LYM%: Prozentualer Lymphozytenanteil; MON: Monozytenzahl, MON%: Prozentualer Monozytenanteil, NEU: Anzahl Neutrophiler, NEU%: Prozentualer Anteil Neutrophiler, RBC: Erythrozytenzahl, HGB: Hämoglobingehalt, HCT%: Hämatokrit, MCV: Mittleres Erythrozytenvolumen, MCH: Mittlerer Korpuskulärer Hämoglobingehalt, MCHC: Mittlere Korpuskuläre Hämoglobinkonzentration, RDW%: Erythrozytenverteilungsbreite, PLT: Thrombozytenzahl, PCT%: Prozentualer Thrombozytenanteil, MPV: Mittleres Thrombozytenvolumen, PDW%: Thrombozytenverteilungsbreite, PT: Prothrombinzeit, aPTT: aktivierte Partielle Thrombinzeit, PT INRs: prothrombin time international normalized ratios, AT-III: Antithrombin III Aktivität, AP: Alkalische Phosphatase, ALT: Alanin-Aminotransferase, AST: Aspartat-Aminotransferase, GLDH: Glutamatdehydrogenase, CRP: C-Reaktives Protein, IL: Interleukin, n.s.: nicht signifikant

Tabelle 62: Gemittelte Blutwerte der Aufzuchtferkel in Abhängigkeit des SINS-Grades. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.

Blutwert	SINS-Grad				pGesamt
	1	2	3	4	
WBC ($10^3/\mu\text{l}$)	19,2	19,0	18,2	18,8	n.s.
LYM ($10^3/\mu\text{l}$)	8,6a	7,5ab	6,9ab	6,4b	0,036
LYM %	47,3a	40,4ab	40,9ab	34,4b	0,016
MON ($10^3/\mu\text{l}$)	0,3a	0,4a	0,7ab	1,0b	0,004
MON %	1,4a	2,3a	3,1a	5,6b	0,0001
NEU ($10^3/\mu\text{l}$)	10,2	11,1	10,6	11,4	n.s.
NEU %	51,3a	57,3b	55,9ab	60,6b	0,040
RBC ($10^6/\mu\text{l}$)	5,9	6,1	6,1	6,0	n.s.
HGB (g/dl)	10,3	10,4	10,5	10,9	n.s.
HCT %	33,1	32,7	33,2	33,3	n.s.
MCV (fl)	55,1	53,5	55,2	56,0	n.s.
MCH (pg)	17,2	17,1	17,5	18,4	n.s.
MCHC (g/dl)	31,3	32,0	31,8	32,9	n.s.
RDW %	24,6	25,9	24,2	23,8	n.s.
PLT ($10^3/\mu\text{l}$)	450,9	457,4	403,9	401,8	n.s.
PCT %	0,5	0,5	0,4	0,4	n.s.
MPV (fl)	9,8	9,8	10,1	10,3	n.s.
PDW %	39,4	38,5	39,9	40,4	n.s.
PT (sek)	12,6a	13,1ab	13,5bc	13,8c	0,002
aPTT (sek)	14,6a	15,0a	15,6ab	16,6b	0,009
PTINRs	1,0a	1,0ab	1,0bc	1,1c	0,002
Fibrinogen (g/l)	1,7	1,8	1,5	1,8	n.s.
AT-III (%)	92,0a	94,0a	95,3a	101,6b	0,003
D-Dimere (FEU)	0,2	0,2	0,2	0,1	n.s.
Harnstoff (mmol/l)	2,1b	1,7a	1,6a	1,0c	0,0001
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	87,3	86,7	81,5	79,8	n.s.
Natrium (mmol/l)	133,5	133,2	134,2	135,8	n.s.
Chlorid (mmol/l)	101,0	102,6	102,5	104,1	n.s.
Kalium (mmol/l)	3,5a	3,6a	3,7ab	4,0b	0,045
Calcium (mmol/l)	2,4	2,4	2,3	2,3	n.s.
Phosphat (mmol/l)	2,1	2,3	2,1	2,3	n.s.
Magnesium (mmol/l)	0,8	0,8	0,9	0,8	n.s.
Gesamteiweiß (g/l)	43,8	45,5	44,1	41,2	n.s.
Globulin (g/l)	16,8ab	18,2a	15,8ab	14,5b	0,018
Glucose (mmol/l)	9,2	8,7	8,6	8,5	n.s.
Bilirubin gesamt ($\mu\text{mol/l}$)	2,0a	1,6ab	1,4b	1,0c	0,002
Cholesterin (mmol/l)	1,7	1,7	1,7	1,7	n.s.
Triglyceride (mmol/l)	0,4	0,4	0,4	0,5	n.s.
AP (U/l)	182,8	193,3	171,7	179,4	n.s.
ALT (U/l)	28,5	31,1	33,0	34,2	n.s.
AST (U/l)	51,9	66,2	70,9	60,6	n.s.
GLDH (U/l)	1,1a	1,7ab	2,4b	2,3b	0,003
Creatinkinase (U/l)	1877,4	2297,7	4038,2	4367,9	n.s.
Albumin (g/l)	27,0	27,4	28,3	26,7	n.s.

Blutwert	SINS-Grad				pGesamt
	1	2	3	4	
CRP (µg/ml)	91,4ab	125,8c	85,0a	116,7bc	0,017
Haptoglobin (mg/l)	83,0	91,1	128,0	132,6	n.s.
IL 6 (pg/ml)	722,0	571,6	522,3	541,8	n.s.
IL 10 (pg/ml)	284,7	214,6	338,4	285,8	n.s.

WBC: Leukozytenzahl, LYM: Lymphozytenzahl, LYM%: Prozentualer Lymphozytenanteil; MON: Monozytenzahl, MON%: Prozentualer Monozytenanteil, NEU: Anzahl Neutrophiler, NEU%: Prozentualer Anteil Neutrophiler, RBC: Erythrozytenzahl, HGB: Hämoglobingehalt, HCT%: Hämatokrit, MCV: Mittleres Erythrozytenvolumen, MCH: Mittlerer Korpuskulärer Hämoglobingehalt, MCHC: Mittlere Korpuskuläre Hämoglobinkonzentration, RDW%: Erythrozytenverteilungsbreite, PLT: Thrombozytenzahl, PCT%: Prozentualer Thrombozytenanteil, MPV: Mittleres Thrombozytenvolumen, PDW%: Thrombozytenverteilungsbreite, PT: Prothrombinzeit, aPTT: aktivierte Partielle Thrombinzeit, PT INRs: prothrombin time international normalized ratios, AT-III: Antithrombin III Aktivität, AP: Alkalische Phosphatase, ALT: Alanin-Aminotransferase, AST: Aspartat-Aminotransferase, GLDH: Glutamatdehydrogenase, CRP: C-Reaktives Protein, IL: Interleukin, n.s.: nicht signifikant

Tabelle 63: Gemittelte Blutwerte der Mastschweine in Abhängigkeit des SINS-Grades. Das Signifikanzniveau zwischen a, b und c liegt bei $p \leq 0,05$.

Blutwert	SINS-Grad				pGesamt
	1	2	3	4	
WBC ($10^3/\mu\text{l}$)		19,7	20,0	20,5	n.s.
LYM ($10^3/\mu\text{l}$)		11,4	12,4	11,9	n.s.
LYM %		57,6	62,3	57,4	n.s.
MON ($10^3/\mu\text{l}$)		0,4	0,4	0,6	n.s.
MON %		2,0	2,1	2,7	n.s.
NEU ($10^3/\mu\text{l}$)		7,9	7,2	8,0	n.s.
NEU %		39,6	35,6	37,5	n.s.
RBC ($10^6/\mu\text{l}$)		8,3	8,6	7,9	n.s.
HGB (g/dl)		14,4	15,2	14,5	n.s.
HCT %		43,6	46,3	42,9	n.s.
MCV (fl)		52,4	54,2	54,2	n.s.
MCH (pg)		17,3a	17,7ab	18,3b	0,011
MCHC (g/dl)		32,9	32,8	33,7	n.s.
RDW %		23,9a	23,5ab	23,0b	0,018
PLT ($10^3/\mu\text{l}$)		291,8a	260,7ab	218,6b	0,018
PCT %		0,3a	0,3ab	0,2b	0,026
MPV (fl)		9,7	10,0	9,4	n.s.
PDW %		39,1	39,5	39,2	n.s.
PT (sek)		12,8	12,8	12,7	n.s.
aPTT (sek)		11,1	11,8	12,6	n.s.
PTINRs		1,0	0,9	1,0	n.s.
Fibrinogen (g/l)		1,8a	2,0a	3,0b	0,0001
AT-III (%)		105,4	103,5	109,0	n.s.
D-Dimere (FEU)		0,3	0,3	0,3	n.s.
Harnstoff (mmol/l)		4,8	5,1	5,1	n.s.
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)		162,9	170,1	162,3	n.s.
Natrium (mmol/l)		140,8	141,3	141,7	n.s.
Chlorid (mmol/l)		97,4	98,1	98,6	n.s.
Kalium (mmol/l)		9,5	10,0	10,4	n.s.
Calcium (mmol/l)		2,8	2,8	2,8	n.s.
Phosphat (mmol/l)		3,9	4,0	4,0	n.s.
Magnesium (mmol/l)		1,2a	1,2a	1,1b	0,004
Gesamteiweiß (g/l)		80,5	76,5	74,4	n.s.
Globulin (g/l)		34,3	33,0	31,1	n.s.
Glucose (mmol/l)		6,8	8,3	6,7	n.s.
Bilirubin gesamt ($\mu\text{mol/l}$)		4,1	4,1	4,2	n.s.
Cholesterin (mmol/l)		2,7	2,7	2,8	n.s.
Triglyceride (mmol/l)		0,7a	0,8ab	0,9b	0,049
AP (U/l)		180,5	157,3	170,1	n.s.
ALT (U/l)		56,5	57,1	55,6	n.s.
AST (U/l)		35,0a	40,9a	65,1b	0,0001
GLDH (U/l)		1,6	1,5	1,6	n.s.
Creatinkinase (U/l)		4136,3	3578,9	2783,3	n.s.
Albumin (g/l)		46,2	43,6	43,3	n.s.

Blutwert	SINS-Grad				pGesamt
	1	2	3	4	
CRP (µg/ml)		396,9	503,9	389,1	n.s.
Haptoglobin (mg/l)		106,6	104,8	139,7	n.s.
IL 6 (pg/ml)		708,4a	696,5b	1449,3a	0,007
IL 10 (pg/ml)		271,2	444,9	534,4	n.s.

WBC: Leukozytenzahl, LYM: Lymphozytenzahl, LYM%: Prozentualer Lymphozytenanteil; MON: Monozytenzahl, MON%: Prozentualer Monozytenanteil, NEU: Anzahl Neutrophiler, NEU%: Prozentualer Anteil Neutrophiler, RBC: Erythrozytenzahl, HGB: Hämoglobingehalt, HCT%: Hämatokrit, MCV: Mittleres Erythrozytenvolumen, MCH: Mittlerer Korpuskulärer Hämoglobingehalt, MCHC: Mittlere Korpuskuläre Hämoglobinkonzentration, RDW%: Erythrozytenverteilungsbreite, PLT: Thrombozytenzahl, PCT%: Prozentualer Thrombozytenanteil, MPV: Mittleres Thrombozytenvolumen, PDW%: Thrombozytenverteilungsbreite, PT: Prothrombinzeit, aPTT: aktivierte Partielle Thrombinzeit, PT INRs: prothrombin time international normalized ratios, AT-III: Antithrombin III Aktivität, AP: Alkalische Phosphatase, ALT: Alanin-Aminotransferase, AST: Aspartat-Aminotransferase, GLDH: Glutamatdehydrogenase, CRP: C-Reaktives Protein, IL: Interleukin, n.s.: nicht signifikant

Tabelle 64: Faktorenanalyse

Gezeigt ist der erste Faktor einer Faktorenanalyse. Positive Beziehungen sind hellrot, negative Beziehungen zum Faktor sind grün unterlegt. (Transkriptomik und Metabolomik liegen nur für Saugferkel vor)

Parameter	SF	AF	M
WBC	0,32	-0,26	0,68
LYM	-0,02	-0,22	0,17
LYM%	-0,16	-0,17	-0,44
MON	0,29	0,18	0,74
MON%	0,13	0,37	0,55
NEU	0,28	-0,22	0,66
NEU%	0,14	0,15	0,25
RBC	0,42	-0,11	0,11
HGB	0,41	0,23	0,32
HCT%	0,48	0,06	0,18
MCV	0,15	0,32	0,18
MCH	-0,17	0,45	0,42
MCHC	-0,25	0,31	0,40
RDW	-0,24	-0,39	0,21
PLT	0,31	-0,28	-0,31
PCT	0,29	-0,24	-0,32
MPV	0,13	0,35	-0,01
PDW	0,03	0,27	0,17
Harnstoff	0,33	-0,58	-0,49
Kreatinin	-0,14	-0,30	-0,20
Natrium	0,29	0,39	-0,03
Chlorid	0,36	0,44	0,15
Kalium	0,21	0,72	0,55
Calcium	-0,42	-0,23	-0,26
Phosphat	-0,07	0,33	-0,23
Magnesium	0,16	-0,11	-0,85
Gesamteiweiß	-0,11	-0,26	-0,85
Albumin	0,30	-0,05	-0,74
Globulin	-0,15	-0,36	-0,83
Glucose	-0,09	-0,10	0,21
Gesamtbilirubin	-0,07	-0,56	-0,57
Cholesterin	0,12	0,50	0,39
Triglyceride	0,22	0,49	-0,24
AP	-0,22	0,35	0,09
ALT	-0,30	0,78	-0,04
GLDH	-0,19	0,54	-0,18
Creatinkinase	-0,49	0,60	-0,37
AST	-0,30	0,09	0,78
Haptoglobin	-0,42	0,61	-0,01

Parameter	SF	AF	M
IL10	0,19	0,24	0,26
CRP	-0,26	-0,03	0,39
Fibrinogen	0,06	-0,22	0,74
PT	-0,21	0,55	-0,54
aPTT	-0,41	0,67	0,50
PTINRs	-0,19	0,55	-0,55
AT-III	0,25	0,53	0,05
D-Dimere	-0,06	0,08	-0,20
Ohren	0,47	0,22	0,37
Gesicht	0,73	0,53	
Nabel	-0,02	0,31	
Zitzen	0,07	0,59	
Schwanzspitze	0,74	0,15	0,57
Schwanzbasis	0,29	0,66	0,09
Wand	0,53	0,61	0,42
Sohle	0,71	0,61	
Ballen	-0,05	0,42	0,59
FMO5 (Gen)	0,27		
CD207 (Gen)	0,55		
AKR1C1 (Gen)	0,45		
ESM1 (Gen)	0,26		
FGF14 (Gen)	0,38		
AKRC1C2 (Gen)	0,54		
EPB42 (Gen)	0,34		
HEMGN (Gen)	0,17		
CRP (Gen)	0,10		
BCO2 (Gen)	0,46		
C3 (Gen)	0,12		
MPO (Gen)	0,41		
XDH (Gen)	0,33		
CYP2E1 (Gen)	0,25		
MVK (Gen)	0,69		
CP (Gen)	0,22		
GINS1 (Gen)	-0,42		
SLC51B (Gen)	-0,46		
PCLAF (Gen)	-0,43		
STEAP2 (Gen)	-0,20		
ARL2BP (Gen)	-0,48		
ENPP4 (Gen)	-0,50		
DNAJC9 (Gen)	-0,37		
SKA1 (Gen)	-0,44		
NDUFAF4 (Gen)	-0,45		
CCL2 (Gen)	-0,56		
MUC13 (Gen)	-0,41		
ATP6V0D2 (Gen)	-0,46		

Parameter	SF	AF	M
RANBP1 (Gen)	-0,39		
CYCS (Gen)	-0,41		
LRRC59 (Gen)	-0,16		
MCM4 (Gen)	-0,42		
JUN (Gen)	-0,43		
Alanin	0,31		
Arginin	-0,44		
Asparagin	0,78		
Aspartat	-0,10		
Citrullin	0,01		
Glutamin	-0,64		
Glutamat	-0,66		
Glycin	0,14		
Histidin	0,72		
Isoleucin	-0,68		
Leucin	-0,12		
Lysin	0,09		
Methionin	-0,12		
Ornithin	0,73		
Phenylalanin	0,80		
Prolin	0,54		
Serin	0,80		
Threonin	0,30		
Tryptophan	-0,88		
Tyrosin	0,74		
Valin	0,15		
Asymmetrisches Dimethylarginin	0,34		
Alpha-Aminoadipin Säure	-0,38		
Carnosin	-0,03		
Creatinin	-0,81		
Histamin	0,69		
Kynurenin	0,44		
Methionine-Sulfoxid	0,54		
Putrescin	0,80		
Sarcosin	0,28		
Symmetrisches Dimethylarginin	0,86		
Serotonin	0,74		
Spermidin	0,58		
Spermin	0,51		
Trans-4-Hydroxyprolin	0,85		
Taurin	0,89		
C0	-0,09		
C2	0,74		
C3	0,32		
C3-DC (C4-OH)	-0,73		

Parameter	SF	AF	M
C3-OH	0,57		
C3:1	0,23		
C4	0,58		
C4:1	0,54		
C5	0,02		
C5-DC (C6-OH)	0,60		
C5-M-DC	0,05		
C5-OH (C3-DC-M)	0,86		
C5:1	0,15		
C5:1-DC	0,62		
C6 (C4:1-DC)	0,69		
C6:1	-0,12		
C7-DC	0,49		
C8	0,70		
C9	0,21		
C10	0,67		
C10:1	0,14		
C10:2	0,71		
C12	0,64		
C12-DC	-0,41		
C12:1	0,21		
C14	0,79		
C14:1	0,82		
C14:1-OH	0,78		
C16	0,81		
C16-OH	0,69		
C16:1	0,84		
C16:1-OH	0,73		
C16:2	0,82		
C16:2-OH	0,36		
C18	0,77		
C18:1	0,91		
C18:1-OH	0,73		
C18:2	0,88		
lysoPC a C14:0	-0,65		
lysoPC a C16:0	-0,37		
lysoPC a C16:1	0,89		
lysoPC a C17:0	-0,43		
lysoPC a C18:0	-0,23		
lysoPC a C18:1	0,85		
lysoPC a C18:2	0,58		
lysoPC a C20:3	0,79		
lysoPC a C20:4	0,84		
lysoPC a C24:0	-0,30		
lysoPC a C26:0	-0,12		

Parameter	SF	AF	M
lysoPC a C26:1	-0,14		
lysoPC a C28:0	0,60		
lysoPC a C28:1	-0,15		
PC aa C24:0	-0,52		
PC aa C26:0	-0,30		
PC aa C28:1	0,91		
PC aa C30:0	0,77		
PC aa C30:2	0,19		
PC aa C32:0	0,94		
PC aa C32:1	0,93		
PC aa C32:2	0,79		
PC aa C32:3	0,80		
PC aa C34:1	0,94		
PC aa C34:2	0,57		
PC aa C34:3	0,81		
PC aa C34:4	0,85		
PC aa C36:0	0,94		
PC aa C36:1	0,92		
PC aa C36:2	0,94		
PC aa C36:3	0,97		
PC aa C36:4	0,75		
PC aa C36:5	0,17		
PC aa C36:6	0,88		
PC aa C38:0	0,96		
PC aa C38:1	0,22		
PC aa C38:3	0,18		
PC aa C38:4	0,27		
PC aa C38:5	0,10		
PC aa C38:6	0,93		
PC aa C40:1	0,81		
PC aa C40:2	0,24		
PC aa C40:3	0,71		
PC aa C40:4	-0,47		
PC aa C40:5	-0,62		
PC aa C40:6	0,10		
PC aa C42:0	0,01		
PC aa C42:1	0,60		
PC aa C42:2	0,76		
PC aa C42:4	0,72		
PC aa C42:5	0,88		
PC aa C42:6	0,76		
PC ae C30:0	0,98		
PC ae C30:1	0,91		
PC ae C30:2	0,06		
PC ae C32:1	0,92		

Parameter	SF	AF	M
PC ae C32:2	0,95		
PC ae C34:0	0,90		
PC ae C34:1	0,95		
PC ae C34:2	0,45		
PC ae C34:3	-0,06		
PC ae C36:0	0,97		
PC ae C36:1	0,41		
PC ae C36:2	0,64		
PC ae C36:3	0,91		
PC ae C36:4	0,88		
PC ae C36:5	0,86		
PC ae C38:0	0,93		
PC ae C38:1	0,33		
PC ae C38:2	0,32		
PC ae C38:3	0,16		
PC ae C38:4	0,07		
PC ae C38:5	0,92		
PC ae C38:6	0,90		
PC ae C40:1	0,95		
PC ae C40:2	-0,26		
PC ae C40:3	-0,51		
PC ae C40:4	-0,42		
PC ae C40:5	-0,44		
PC ae C40:6	0,67		
PC ae C42:0	0,71		
PC ae C42:1	0,46		
PC ae C42:2	0,52		
PC ae C42:3	0,93		
PC ae C42:4	-0,50		
PC ae C42:5	-0,60		
PC ae C44:3	0,06		
PC ae C44:4	-0,01		
PC ae C44:5	0,52		
PC ae C44:6	-0,42		
SM (OH) C14:1	0,82		
SM (OH) C16:1	-0,01		
SM (OH) C22:1	-0,74		
SM (OH) C22:2	-0,31		
SM (OH) C24:1	0,49		
SM C16:0	0,08		
SM C16:1	-0,09		
SM C18:0	0,28		
SM C18:1	0,27		
SM C20:2	0,85		
SM C22:3	0,61		

Parameter	SF	AF	M
SM C24:0	-0,47		
SM C24:1	-0,41		
SM C26:0	-0,22		
SM C26:1	-0,08		

SF: Saugferkel, AF: Aufzuchtferkel, M: Mastschweine, WBC: Leukozytenzahl, LYM: Lymphozytenzahl, LYM%: Prozentualer Lymphozytenanteil; MON: Monozytenzahl, MON%: Prozentualer Monozytenanteil, NEU: Anzahl Neutrophiler, NEU%: Prozentualer Anteil Neutrophiler, RBC: Erythrozytenzahl, HGB: Hämoglobingehalt, HCT%: Hämatokrit, MCV: Mittleres Erythrozytenvolumen, MCH: Mittlerer Korpuskulärer Hämoglobingehalt, MCHC: Mittlere Korpuskuläre Hämoglobinkonzentration, RDW%: Erythrozytenverteilungsbreite, PLT: Thrombozytenzahl, PCT%: Prozentualer Thrombozytenanteil, MPV: Mittleres Thrombozytenvolumen, PDW%: Thrombozytenverteilungsbreite, PT: Prothrombinzeit, aPTT: aktivierte Partielle Thrombinzeit, PT INRs: prothrombin time international normalized ratios, AT-III: Antithrombin III Aktivität, AP: Alkalische Phosphatase, ALT: Alanin-Aminotransferase, AST: Aspartat-Aminotransferase, GLDH: Glutamatdehydrogenase, CRP: C-Reaktives Protein, IL: Interleukin, AKR1C1: aldo-keto reductase family 1, member C1, AKR1C2: aldo-keto reductase family 1 member C2-like, BCO2: beta-carotene oxygenase 2, CD207: Cluster of Differentiation 207 molecule, langerin, CP: ceruloplasmin, CRP: C-reactive protein, CYP2E1: cytochrome P450 family 2 subfamily E member 1, C3: complement C3, EPB42: erythrocyte membrane protein band 4.2, ESM1: endothelial cell-specific molecule 1, FGF14: fibroblast growth factor 14, FMO5: flavin containing monooxygenase 5, HEMGN: hemogen, MPO: myeloperoxidase, MVK: mevalonate kinase, XDH: xanthine dehydrogenase, ARL2BP: ADP ribosylation factor like GTPase 2 binding protein, ATP6V0D2: ATPase H+ transporting V0 subunit d2, CCL2: C-C motif chemokine ligand 2, CYCS: cytochrome c, somatic, DNAJC9: DnaJ heat shock protein family (Hsp40) member C9, ENPP4: ectonucleotide pyrophosphatase/ phosphodiesterase 4, GINS1: GINS complex subunit 1, JUN: Jun proto-oncogene, AP-1 transcription factor subunit, LRRC59: leucine rich repeat containing 59, MCM4: minichromosome maintenance complex component 4, MUC13: mucin 13, cell surface associated, NDUFAF4: NADH:ubiquinone oxidoreductase complex assembly factor 4, PCLAF: PCNA clamp associated factor, RANBP1: RAN binding protein 1, SKA1: spindle and kinetochore associated complex subunit 1, SLC51B: solute carrier family 51 beta subunit, STEAP2: STEAP2 metalloredutase, PC: Phosphatidylcholin, lysoPC: Lysophosphatidylcholin, aa: diacyl, ae: acyl-acyl, SM (OH): Hydroxysphingomyelin, SM: Sphingomyelin

9.2.7 Mykotoxin-Untersuchung aus Futtermitteln

Tabelle 65: Ergebnisse der Mykotoxin-Untersuchung aus Futtermitteln

Mykotoxine in µg/kg	Futter 1	Futter 2	Futter 3	Futter 4	Futter 5	Futter 6	Futter 7	Futter 8	Futter 9	Futter 10	Futter 11	Futter 12	Futter 13	Futter 14	Futter 15
Wichtigste Mykotoxine															
Aflatoxin B1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Zearalenon	21,2	5,3	11,8	36,7	35,0	3,0	45,0	12,0	7,6	6,6	5,9	28,1	3,8	10,7	6,0
Deoxynivalenol	214,3	149,1	193,9	267,9	302,9	57,5	58,4	106,4	136,9	202,4	202,8	187,8	78,1	296,3	217,1
T-2 Toxin	3,3	0,0	0,0	4,2	2,4	0,0	0,0	2,3	144,8	16,2	11,7	18,7	5,5	0,0	2,7
Fumonisin B1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ochratoxin A	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Σ Ergotalkaloide	0,0	0,0	7,4	1,1	0,1	0,0	0,0	174,1	0,0	0,0	0,6	0,0	0,0	2,1	54,5
Alternaria Toxine															
Alternariol	10,6	0,0	0,0	6,7	0,0	0,0	4,4	5,6	4,5	6,6	3,0	7,8	0,0	0,0	0,0
Alternariolmethylether	6,8	2,5	3,0	4,9	3,6	0,0	4,3	4,5	2,9	5,8	3,2	6,4	2,4	2,4	2,4
Infectedopyron	224,6	180,2	166,4	235,8	197,4	116,6	153,8	299,5	410,5	255,9	294,0	242,8	350,2	369,2	279,6
Macrosporin	1,4	1,4	1,2	1,5	2,7	0,0	1,9	1,4	1,4	4,8	1,6	2,4	0,0	1,3	1,7
Tentoxin	1,4	1,3	1,8	1,5	4,5	1,5	5,5	1,7	2,2	3,0	3,9	2,4	1,8	2,3	2,1
Tenuazonensäure	0,0	35,7	52,3	16,2	161,1	0,0	123,4	27,2	47,9	81,8	91,9	47,0	15,7	53,4	61,0
Aspergillus Toxine															
3-Nitropropion-Säure	0,0	23,2	19,2	0,0	92,8	9,6	79,1	12,0	49,8	67,1	47,8	13,2	11,7	10,2	9,2
Asperglaucide	9,2	5,8	35,6	13,6	2,5	21,3	5,5	10,2	3,2	5,6	5,6	8,9	13,4	6,0	5,7
Asperphenamate	38,4	132,4	39,2	18,2	6,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,1	25,2	18,9	0,0	0,0
Aspulvinon E	0,0	*	*	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	*	0,0	*	*	*	*
Averantin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,2	0,0	0,0	0,0
Averutin	1,7	1,6	0,0	1,5	0,0	0,0	1,5	1,6	0,0	0,0	0,0	2,3	1,5	1,5	1,5
Flavoglaucin	33,7	19,3	11,1	26,1	6,2	10,1	20,8	45,2	11,5	19,5	22,7	31,1	43,2	2,0	3,2
Kojie Säure	437	41,5	0,0	191,8	48,9	36,3	110,8	165,6	0,0	56,1	48,3	181,1	34,7	42,8	34,9

Mykotoxine in µg/kg	Futter 1	Futter 2	Futter 3	Futter 4	Futter 5	Futter 6	Futter 7	Futter 8	Futter 9	Futter 10	Futter 11	Futter 12	Futter 13	Futter 14	Futter 15
Emodin	14,1	0,0	0,0	34,0	0,0	17,4	14,1	25,1	0,0	0,0	0,0	15,4	0,0	0,0	0,0
Griseofulvin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	40,9	71,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Oxalin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	61,2	86,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Quinolactacin A	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Roquefortin C	51,1	0,0	0,0	24,3	0,0	0,0	1777,0	3213,0	0,0	0,0	0,0	35,3	0,0	0,0	0,0
Rugulosovin	0,0	0,0	4,7	4,7	0,0	7,6	3,0	2,1	3,7	0,0	1,4	0,0	5,7	0,0	0,0
Secalonsäure D	0,0	0,0	0,0	0,7	0,0	0,0	0,0	25,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Umsinsäure	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Pflanzliche Metabolite															
Linamarin	462,8	0,0	0,0	591,6	0,0	0,0	423,8	743,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Lotaustralin	1327,0	248,4	153,5	1639,0	113,9	29,1	1045,0	2290,0	393,8	38,8	28,1	200,9	26,7	0,0	0,0
Trichothecene															
DON-3-glucoside	14,9	18,7	29,9	31,1	43,8	4,1	4,3	9,5	16,7	11,7	13,3	13,3	10,2	23,6	22,2
HT-2 Toxin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	186,0	43,3	40,7	41,3	0,0	0,0	0,0
Nivalenol	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	25,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	49,1	0,0
Zearalenon-Derivate															
Ascochlorin	5,0	0,0	0,0	4,8	0,0	0,0	4,8	6,5	0,0	0,0	0,0	5,9	0,0	0,0	0,0
Bassianolide	0,3	0,5	0,5	0,3	0,3	0,0	3,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,3	0,0	0,4	0,4
Citreosarin	11,3	7,9	6,7	19,4	8,7	0,0	12,8	12,6	8,1	0,0	6,9	11,0	7,4	7,5	7,7
Illicolin C	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Neoechinulin A	9,6	13,6	12,9	0,0	11,4	6,7	14,4	29,4	11,5	28,2	28,4	34,1	32,8	18,3	12,8
Xanthoxin	1,6	0,0	0,0	0,4	0,4	0,0	0,5	0,0	0,0	1,2	0,6	18,5	1,8	0,3	0,0

* Nachweis, aber kein Standard zur Quantifizierung vorhanden

** Semi-Quantitativer Nachweis unter Verwendung einer strukturalähnlichen Analyse

Legende:

Futter 1, 3, 7, 10 und 12: Futter für tragende Sauen; Futter 2, 4, 8, und 11 : Futter für säugende Sauen; Futter 5, 6, 9, und 13: Aufzuchtfutter; Futter 14 und 15: Mastfutter

9.2.8 Ergebnisse der Metabolomanalyse

Tabelle 66: Konzentrationen von Aminosäuren und biogenen Aminen im Plasma von Saugferkeln. Vergleich von Kontroll- (n = 6) und Versuchsgruppe (n = 6).

Metabolit (µmol)	Kontrollgruppe SINS -	SE	Versuchsgruppe SINS +	SE
Alanin	466,2	157,30	494,7	108,50
Arginin	152,7	22,84	144,1	53,56
Asparagin	44,1	30,20	58,4	24,00
Aspartat	13,0	3,59	11,6	1,42
Citrullin	59,5	12,30	69,8	28,80
Glutamin	520,8	139,70	428,8	76,27
Glutamat	106,8	27,57	86,0	43,20
Glycin	875,5	268,60	1037,3	233,50
Histidin	98,2	19,60	106,1	40,74
Isoleucin	130,3	18,16	120,9	48,97
Leucin	233,5	90,52	202,2	61,42
Lysin	166,0	30,96	154,7	33,72
Methionin	37,2	5,62	39,3	17,40
Ornithin	63,1	16,00	78,6	11,70
Phenylalanin	81,4	23,40	100,4	33,20
Prolin	461,5	141,90	490,7	130,20
Serin	160,8	68,60	230,1	118,50
Threonin	168,5	49,00	165,8	66,80
Tryptophan	66,5	13,90	48,6	20,60
Tyrosin	109,1	53,40	140,5	78,60
Valin	356,2	103,10	324,3	74,90
Asymmetrisches Dimethylarginin	1,07	0,33	1,1	0,21
Alpha-Aminoadipin Säure	12,8	6,81	11,9	9,78
Carnosin	12,7	3,11	16,7	3,96
Creatinin	114,1	46,5	93,6	59,3
Histamin	0,3	0,30	0,5	0,46
Kynurenin	1,3	1,56	1,2	1,25

Metabolit (μmol)	Kontrollgruppe SINS -	SE	Versuchsgruppe SINS +	SE
Methionine-Sulfoxid	2,5	0,66	3,6	0,96
Putrescin	0,5	0,17	1,0	0,81
Sarcosin	2,2	0,53	3,0	1,40
Symmetrisches Dimethylarginin	0,5	0,28	1,0	0,62
Serotonin	0,1	0,05	0,1	0,10
Spermidin	0,2	0,01	0,2	0,05
Spermin	0,2	0,01	0,2	0,03
Trans-4- Hydroxyprolin	39,4	16,50	63,8	32,7
Taurin	62,4	18,20	91,8	31,4

SE: Standardfehler

Tabelle 67: Konzentrationen der Acylcarnitine im Plasma von Saugferkeln. Vergleich von Kontroll- (n = 6) und Versuchsgruppe (n = 6).

Metabolit (μmol)	Kontrollgruppe SINS -	SE	Versuchsgruppe SINS +	SE
Freies Carnitin, C0	17,1	3,55	15,4	5,35
Acetylcarnitin, C1	1,8	0,79	2,8	2,13
Propionylcarnitin, C3	0,2	0,15	0,2	0,05
Hydroxybutyrylcarnitin, C4-OH	0,1	0,02	0,1	0,01
Butyrylcarnitin, C4	0,1	0,06	0,1	0,05
Tetradecenoylcarnitin, 14:1	0,0	0,02	0,1	0,04

SE: Standardfehler

Tabelle 68: Konzentrationen der Lysophosphatidylcholone im Plasma von Saugferkeln. Vergleich von Kontroll- (n = 6) und Versuchsgruppe (n = 6).

Metabolit (µmol)	Kontrollgruppe SINS -	SE	Versuchsgruppe SINS +	SE
LysoPC a C16:0	33,9	11,09	29,9	6,54
LysoPC a C16:1	1,4	0,25	1,9	0,67
LysoPC a C17:0	1,1	0,60	0,9	0,45
LysoPC a C18:0	22,3	8,22	20,3	3,70
LysoPC a C18:1	17,3	3,65	21,6	9,29
LysoPC a C18:2	18,4	4,85	19,4	9,53
LysoPC a C20:3	1,3	0,39	1,6	0,53
LysoPC a C20:4	4,6	1,05	5,6	1,59
LysoPC a C26:0	0,1	0,03	0,1	0,03
LysoPC a C26:1	0,1	0,03	0,1	0,02
LysoPC a C28:1	0,2	0,06	0,2	0,06

SE: Standardfehler, LysoPC: Lysophosphatidylcholin, a: acyl

Tabelle 69: Konzentration der Phosphatidylcholine im Plasma von Saugferkeln. Vergleich von Kontroll- (n = 6) und Versuchsgruppe (n = 6).

Metabolit (μmol)	Kontrollgruppe SINS -	SE	Versuchsgruppe SINS +	SE
PC aa C28:1	0,9	0,16	1,1	0,38
PC aa C30:0	2,2	0,50	3,1	1,40
PC aa C30:2	0,4	0,18	0,4	0,09
PC aa C32:0	14,1	11,01	27,5	18,66
PC aa C32:1	7,0	4,25	13,1	7,57
PC aa C32:2	1,4	0,33	2,1	0,88
PC aa C32:3	0,3	0,04	0,3	0,06
PC aa C34:1	64,4	10,08	81,0	18,50
PC aa C34:2	71,9	12,15	79,9	16,43
PC aa C34:3	11,1	2,92	13,9	4,02
PC aa C34:4	0,6	0,19	1,0	0,39
PC aa C36:0	7,2	2,92	11,1	5,46
PC aa C36:1	46,5	7,13	57,2	12,90
PC aa C36:2	69,3	12,33	89,1	28,01
PC aa C36:3	38,6	8,50	51,2	15,46
PC aa C36:4	43,5	7,01	50,9	6,48
PC aa C36:5	16,8	4,38	19,7	4,44
PC aa C36:6	0,7	0,19	1,1	0,31
PC aa C38:0	0,9	0,32	1,4	0,66
PC aa C38:1	1,3	0,05	1,3	0,19
PC aa C38:3	29,3	7,87	32,9	2,89
PC aa C38:4	51,5	8,15	55,9	3,00
PC aa C38:5	40,6	7,75	43,9	2,30
PC aa C38:6	29,3	4,49	36,3	6,57
PC aa C40:2	0,3	0,11	0,4	0,07
PC aa C40:3	0,4	0,10	0,7	0,24
PC aa C40:4	7,4	3,55	7,1	3,78
PC aa C40:5	29,8	11,80	26,1	9,81
PC aa C40:6	31,8	7,07	33,7	2,91
PC aa C42:0	0,1	0,04	0,1	0,03

Metabolit (μmol)	Kontrollgruppe SINS -	SE	Versuchsgruppe SINS +	SE
PC aa C42:1	0,1	0,04	0,2	0,05
PC aa C42:4	0,2	0,09	0,3	0,13
PC aa C42:5	0,4	0,32	0,7	0,50
PC aa C42:6	0,9	0,22	1,3	0,65
PC ae C30:0	0,3	0,15	0,6	0,37
PC ae C30:1	0,2	0,07	0,4	0,15
PC ae C32:1	1,7	0,57	2,9	1,46
PC ae C32:2	0,6	0,42	1,1	0,56
PC ae C34:0	1,3	0,61	2,5	1,63
PC ae C34:1	8,2	2,27	13,2	4,91
PC ae C34:2	7,3	1,54	8,4	1,35
PC ae C34:3	3,3	0,69	3,2	0,54
PC ae C36:0	0,5	0,13	0,9	0,36
PC ae C36:1	8,7	3,15	11,2	3,26
PC ae C36:2	10,7	3,25	13,9	4,06
PC ae C36:3	4,2	0,84	5,8	1,67
PC ae C36:4	4,0	0,59	5,2	1,42
PC ae C36:5	2,9	1,25	3,7	1,67
PC ae C38:0	1,5	0,38	2,2	0,67
PC ae C38:1	1,0	0,41	1,2	0,29
PC ae C38:2	2,1	0,82	2,6	0,79
PC ae C38:3	3,0	1,21	3,8	1,06
PC ae C38:4	6,8	2,24	8,1	2,54
PC ae C38:5	5,2	1,09	6,9	1,62
PC ae C38:6	2,1	1,39	3,3	1,97
PC ae C40:1	0,9	0,31	1,5	0,78
PC ae C40:2	0,8	0,31	0,8	0,14
PC ae C40:3	1,1	0,74	1,1	0,62
PC ae C40:4	1,8	0,92	1,9	0,85
PC ae C40:5	3,7	1,63	3,6	1,35
PC ae C40:6	3,0	0,77	3,7	0,69
PC ae C42:1	0,5	0,15	0,6	0,15

Metabolit (μmol)	Kontrollgruppe SINS -	SE	Versuchsgruppe SINS +	SE
PC ae C42:2	0,5	0,21	0,6	0,11
PC ae C42:3	0,4	0,10	0,7	0,30
PC ae C44:3	0,1	0,04	0,1	0,03
PC ae C44:5	0,3	0,03	0,3	0,08
PC ae C44:6	0,2	0,04	0,2	0,03
Summe PC aa	621,1	98,60	745,7	123,90
Summe PC ae	88,6	20,20	116,1	36,30
Summe PC aa+ae	709,7	118,70	861,8	147,00

SE: Standardfehler, PC: Phosphatidycholin, aa: diacyl, ae: acyl-alkyl

Tabelle 70: Konzentration der Sphingomyeline im Plasma von Saugferkeln. Vergleich von Kontroll- (n = 6) und Versuchsgruppe (n = 6).

Metabolit (μmol)	Kontrollgruppe SINS -	SE	Versuchsgruppe SINS +	SE
SM (OH) C14:1	2,9	0,52	3,6	1,20
SM (OH) C16:1	3,0	0,96	3,2	0,67
SM (OH) C22:1	4,5	2,08	2,9	1,49
SM (OH) C22:2	2,1	0,65	1,9	0,43
SM (OH) C24:1	0,8	0,21	0,9	0,15
SM C16:0	40,0	6,17	40,7	1,25
SM C16:1	7,0	2,24	6,6	0,54
SM C18:0	13,1	3,04	14,2	1,93
SM C18:1	3,8	0,96	4,2	0,83
SM C20:2	0,5	0,11	0,7	0,19
SM C22:3	3,0	0,83	3,9	0,91
SM C24:0	11,0	3,79	9,4	1,26
SM C24:1	12,3	3,70	11,0	1,70
SM C26:0	0,1	0,05	0,1	0,03
SM C26:1	0,3	0,15	0,3	0,03

SE: Standardfehler, SM (OH): Hydroxysphingomyelin, SM: Sphingomyelin

Tabelle 71: Konzentration der Hexosen im Plasma von Saugferkeln. Vergleich von Kontroll- (n = 6) und Versuchsgruppe (n = 6).

Metabolit (μmol)	Kontrollgruppe SINS -	SE	Versuchsgruppe SINS +	SE
H1	3670,3	645,60	4103,5	963,50

SE: Standardfehler, H1 umfasst folgende Parameter: Glucose, Aldohexose, L-Allopyranose, D-Allose, D-Altropyranose, D-Glucopyranose, alpha-D-Glucopyranose, beta-D-Glucopyranose, D-Mannopyranose, alpha-D-Mannopyranose, L-Gulopyranose, D-Gulopyranose, D-Idopyranose, Alpha-L-Galactopyranose, alpha-D-Galactopyranose, beta-D-Galactopyranose, D-Talose, D-Talopyranose, Kethexose, D-Psicopyranose, L-Fructofuranose, D-Fructose, D-Fructofuranose, L-Sorbopyranose, D-Sorbopyranose, D-Tagatose, D-Tagatopyranose.

9.2.9 Ergebnisse der Transkriptomik

Tabelle 72: Pathways der hochregulierten Gene nach den Datenbanken des Gene Ontology Consortium und der Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes

Biological Process		
GO Term	Beschreibung	Anteil Gene in %
GO:0017144	Drug metabolic process	1,3
GO:0006536	Glutamate metabolic process	1,3
GO:0033539	Fatty acid beta-oxidation using acyl-CoA dehydrogenase	1,3
GO:0006879	Cellular iron ion homeostasis	1,3
GO:0055088	Lipid homeostasis	1,3
GO:0009791	Post-embryonic development	1,3
GO:0016098	Monoterpenoid metabolic process	0,9
GO:0006778	Porphyrin-containing compound metabolic process	0,9
GO:0006778	Positive regulation of dendritic spine morphogenesis	0,9
GO:0090197	Positive regulation of chemokine secretion	0,9
GO:0006956	Complement activation	0,9
GO:0046622	Positive regulation of organ growth	0,9
Cellular Component		
GO Term	Beschreibung	Anteil Gene in %
GO:0005739	Mitochondrion	8,0
GO:0005615	Extracellular space	7,1
GO:0009986	Cell surface	3,6
GO:0005759	Mitochondrial matrix	2,2
GO:0005856	Cytoskeleton	1,8
GO:0031090	Organelle membrane	1,3
GO:0005833	Hemoglobin complex	0,9
Molecular Function		
GO Term	Beschreibung	Anteil Gene in %
GO:0020037	Heme binding	4,0
GO:0005506	Iron ion binding	3,6
GO:0050660	Flavin adenine dinucleotide binding	3,1
GO:0016491	Oxidoreductase activity	3,1
GO:0009055	Electron carrier activity	2,2
GO:0016301	Kinase activity	2,2
GO:0004866	Endopeptidase inhibitor activity	1,8
GO:0000062	Fatty-acyl-CoA binding	1,8
GO:0016705	Oxidoreductase activity, acting on paired donors, with incorporation or reduction of molecular oxygen	1,8
GO:0004497	Monoxygenase activity	1,8

GO Term	Beschreibung	Anteil Gene in %
GO:0003824	Catalytic activity	1,8
GO:0003995	Acyl-CoA dehydrogenase activity	1,3
GO:0030170	Pyridoxal phosphate binding	1,3
GO:0005381	Iron ion transmembrane transporter activity	0,9
GO:0004499	N,N-dimethylaniline monooxygenase activity	0,9
GO:0043394	Proteoglycan binding	0,9
GO:0016616	Oxidoreductase activity, acting on the CH-OH group of donors, NAD or NADP as acceptor	0,9
GO:0070330	Aromatase activity	0,9
KEGG Pathways		
KEGG Term	Beschreibung	Anteil Gene in %
ssc01100	Metabolic pathways	16,4
ssc01130	Biosynthesis of antibiotics	4,0
ssc00280	Valine, leucine and isoleucine degradation	3,1
ssc04145	Phagosome	3,1
ssc04015	Rap1 signaling pathway	3,1
ssc05144	Malaria	2,2
ssc05133	Pertussis	2,2
ssc05323	Rheumatoid arthritis	2,2
ssc00982	Drug metabolism - cytochrome P450	1,8
ssc04146	Peroxisome	1,8
ssc00650	Butanoate metabolism	1,3
ssc00071	Fatty acid degradation	1,3
ssc00380	Tryptophan metabolism	1,3
ssc00232	Caffeine metabolism	0,9

GO: Gene Ontology, KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomics, ssc: Sus serofa

Tabelle 73: Pathways der runterregulierten Gene nach den Datenbanken des Gene Ontology Consortiums und der Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes

Biological Process		
GO Term	Beschreibung	Anteil Gene in %
GO:0006457	Protein folding	2,5
GO:0000398	mRNA splicing, via spliceosome	2,3
GO:0006412	Translation	2,0
GO:0032212	Positive regulation of telomere maintenance via telomerase	1,8
GO:1904874	Positive regulation of telomerase RNA localization to Cajal body	1,5
GO:0050821	Protein stabilization	1,5
GO:0006281	DNA repair	1,5
GO:1904871	Positive regulation of protein localization to Cajal body	1,3
GO:1904851	Positive regulation of establishment of protein localization to telomere	1,3
GO:0000387	Spliceosomal snRNP assembly	1,3
GO:0007339	Binding of sperm to zona pellucida	1,3
GO:1901998	Toxin transport	1,3
GO:0007017	Microtubule-based process	1,3
GO:0097284	Hepatocyte apoptotic process	1,0
GO:0006913	Nucleocytoplasmic transport	1,0
GO:0006270	DNA replication initiation	1,0
GO:0000027	Ribosomal large subunit assembly	1,0
GO:0000060	Protein import into nucleus, translocation	1,0
GO:0032543	Mitochondrial translation	1,0
GO:0051973	Positive regulation of telomerase activity	1,0
GO:0042254	Ribosome biogenesis	1,0
GO:0008380	RNA splicing	1,0
GO:0010212	Response to ionizing radiation	1,0
GO:0000082	G1/S transition of mitotic cell cycle	1,0
GO:0006364	rRNA processing	1,0
GO:0006396	RNA processing	1,0
GO:0010501	RNA secondary structure unwinding	1,0
GO:0090666	scaRNA localization to Cajal body	0,8
GO:0042148	Strand invasion	0,8
GO:0006413	Translational initiation	0,8
GO:0006312	Mitotic recombination	0,8
GO:0030150	Protein import into mitochondrial matrix	0,8
GO:0006611	Protein export from nucleus	0,8
GO:0000245	Spliceosomal complex assembly	0,8
GO:0051225	Spindle assembly	0,8
GO:0006310	DNA recombination	0,8
GO:0007131	Reciprocal meiotic recombination	0,8
GO:0061077	Chaperone-mediated protein folding	0,8
GO:0044770	Cell cycle phase transition	0,5
GO:0000054	Ribosomal subunit export from nucleus	0,5

GO Term	Beschreibung	Anteil Gene in %
GO:0046651	Lymphocyte proliferation	0,5
GO:0010941	Regulation of cell death	0,5
GO:0000154	rRNA modification	0,5
GO:0071051	Polyadenylation-dependent snoRNA 3'-end processing	0,5
GO:0070192	Chromosome organization involved in meiotic cell cycle	0,5
Cellular Component		
GO Term	Beschreibung	Anteil Gene in %
GO:0070062	Extracellular exosome	16,7
GO:0005737	Cytoplasm	16,0
GO:0005654	Nucleoplasm	11,9
GO:0005730	Nucleolus	8,6
GO:0005829	Cytosol	7,3
GO:0016020	Membrane	6,6
GO:0005739	Mitochondrion	6,1
GO:0005813	Centrosome	3,5
GO:0071013	Catalytic step 2 spliceosome	3,0
GO:0043209	Myelin sheath	3,0
GO:0005925	Focal adhesion	2,8
GO:0005874	Microtubule	2,5
GO:0005743	Mitochondrial inner membrane	2,3
GO:0030496	Midbody	2,0
GO:0034709	Methylosome	1,5
GO:0044297	Cell body	1,5
GO:0005758	Mitochondrial intermembrane space	1,5
GO:0000784	Nuclear chromosome, telomeric region	1,5
GO:0000790	Nuclear chromatin	1,5
GO:0005832	Chaperonin-containing T-complex	1,3
GO:0002199	Zona pellucida receptor complex	1,3
GO:0034719	SMN-Sm protein complex	1,3
GO:0005685	U1 snRNP	1,3
GO:0000785	Chromatin	1,3
GO:0005687	U4 snRNP	1,0
GO:0005686	U2 snRNP	1,0
GO:0005763	Mitochondrial small ribosomal subunit	1,0
GO:0005689	U12-type spliceosomal complex	1,0
GO:0071011	Precatalytic spliceosome	1,0
GO:0042645	Mitochondrial nucleoid	1,0
GO:0032040	Small-subunit processome	1,0
GO:0030529	Intracellular ribonucleoprotein complex	1,0
GO:0005840	Ribosome	1,0
GO:0097526	Spliceosomal tri-snRNP complex	0,8
GO:0005683	U7 snRNP	0,8

GO Term	Beschreibung	Anteil Gene in %
GO:0034715	pICln-Sm protein complex	0,8
GO:0005732	Small nucleolar ribonucleoprotein complex	0,8
GO:0000307	Cyclin-dependent protein kinase holoenzyme complex	0,8
GO:0005682	U5 snRNP	0,8
GO:0031011	Ino80 complex	0,8
GO:0000502	Proteasome complex	0,8
GO:0046540	U4/U6 x U5 tri-snRNP complex	0,8
GO:0010494	Cytoplasmic stress granule	0,8
GO:0005658	alpha DNA polymerase:primase complex	0,5
GO:0032592	Integral component of mitochondrial membrane	0,5
GO:0031429	Box H/ACA snoRNP complex	0,5
Molecular Function		
GO Term	Beschreibung	Anteil Gene in %
GO:0044822	Poly(A) RNA binding	17,5
GO:0005524	ATP binding	10,6
GO:0003723	RNA binding	4,3
GO:0005525	GTP binding	3,5
GO:0000166	Nucleotide binding	3,3
GO:0003924	GTPase activity	2,8
GO:0003735	Structural constituent of ribosome	2,8
GO:0019843	rRNA binding	1,5
GO:0005200	Structural constituent of cytoskeleton	1,5
GO:0003713	Transcription coactivator activity	1,5
GO:0003743	Translation initiation factor activity	1,3
GO:0003697	single-stranded DNA binding	1,3
GO:0004004	ATP-dependent RNA helicase activity	1,3
GO:0003887	DNA-directed DNA polymerase activity	1,0
GO:0003725	double-stranded RNA binding	1,0
GO:0000150	Recombinase activity	0,8
GO:0043024	Ribosomal small subunit binding	0,8
GO:0043142	single-stranded DNA-dependent ATPase activity	0,8
GO:0008094	DNA-dependent ATPase activity	0,8
GO:0000400	Four-way junction DNA binding	0,8
GO:0030515	snoRNA binding	0,8
GO:0008311	double-stranded DNA 3'-5' exodeoxyribonuclease activity	0,5
KEGG Pathways		
KEGG Term	Beschreibung	Anteil Gene in %
ssc01100	Metabolic pathways	9,4
ssc03040	Spliceosome	4,3
ssc03013	RNA transport	3,5
ssc00230	Purine metabolism	3,3

GO Term	Beschreibung	Anteil Gene in %
ssc00240	Pyrimidine metabolism	2,3
ssc04145	Phagosome	2,3
ssc05012	Parkinson's disease	2,3
ssc03008	Ribosome biogenesis in eukaryotes	2,0
ssc04110	Cell cycle	2,0
ssc04932	Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)	2,0
ssc03030	DNA replication	1,8
ssc03018	RNA degradation	1,8
ssc04540	Gap junction	1,8
ssc03440	Homologous recombination	1,5
ssc03410	Base excision repair	1,3
ssc04115	p53 signaling pathway	1,3

GO: Gene Ontology, KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomics, ssc: Sus scrofa

10 Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein aufrichtiger und herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. habil. Gerald Reiner für die Überlassung dieses interessanten Themas, den wohlwollenden Einsatz für das Projekt, die wertvolle Diskussion und die Unterstützung bei der statistischen Auswertung. Außerdem bedanke ich mich für das mir entgegengebrachte Vertrauen bei der Durchführung des Projektes und meiner Arbeit an der Klinik für Schweine.

Ich möchte Herrn Hansjörg Schrade für die gute Zusammenarbeit, die Bereitstellung der Stallungen und Versuchstiere an der Landesanstalt für Schweinezucht Boxberg danken. Für die Organisation und Planung der Versuchsabläufe vor Ort bedanke ich mich bei Herrn Michael Asse und Frau Christa Hoffmann.

Außerdem danke ich Mirjam Lechner für die Unterstützung bei der Planung des Projektes, die wertvollen Diskussionen und den Beistand mit Rat und Tat. Die gemeinsame Vorbereitung im Vorfeld des Projektes, die persönlichen und telefonischen Gespräche haben maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen. Ich freue mich auf weitere Projekte, die wir gemeinsam begleiten.

Weiterhin danke ich Herrn Prof. Dr. Joachim Roth und Frau Prof. Dr. Stephanie Krämer für die umfassende Durchsicht und konstruktive Beurteilung der Arbeit.

Ich möchte mich besonders bei den Mitarbeitern der Landesanstalt für Schweinezucht Boxberg bedanken. Bernhard Armbruster, Gerhard Denner, Georg Stier, Roland Horn, Klaus Hofmann, Heike Dannemann, Daniela Martin, Josef Teufel, Thomas Künzig, Horst Theurer möchte ich für die unbeschreibliche Unterstützung, die aufbauenden Gespräche, die Lösung von Problemen und die gemeinsame Arbeit im Stall danken. Heinz Mack, Alexander Kinzel und Matthias Herz gilt mein aufrichtiger Dank für die Unterstützung und Organisation der Probenentnahmen im Schlachthaus. Dr. Klaus Winterhalder, Günter Lenkner und Andrea Wild danke ich für die Organisation und Planung im Stall. Ohne eure großartige Unterstützung hätte ich dieses Projekt nicht so erfolgreich bearbeiten können. Jeder hat ein großes Stück zu dieser Arbeit beigetragen und dafür möchte ich mich aufrichtig und herzlich bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Josef Kühling, Franziska Mandler, Frauke Frank und Silke Hees für die langen Fahrten nach Boxberg, die unschätzbare Unterstützung bei Probenentnahmen im Stall und die Hilfe bei der Bearbeitung und Untersuchung.

Mein herzlicher Dank geht an meine Kollegen in der Klinik für Schweine Dr. Lara Stein, Dr. Sabrina Becker, Corinna Lambertz und Nele Schermeier, die mich in meiner Abwesenheit an der Klinik entlastet und stets mit gutem Rat beigestanden haben.

Ich danke Herrn Prof. Dr. Klaus Eder, Frau Dr. Denise Geßner, Herrn Prof. Dr. Sven Dänicke, Herrn Prof. Dr. Christoph Mülling und Herrn Prof. Dr. Heinz-Adolf Schoon für die Zusammenarbeit und die Untersuchungen im Rahmen dieser Arbeit.

Außerdem möchte ich unserer Tierschutzbeauftragten Frau Dr. Katja Siegeler für die gute Betreuung, Beratung und Unterstützung bei meinen Tätigkeiten im Tierversuch danken.

Meiner Ehefrau Marlene Löwenstein möchte ich für die Begleitung der Arbeit von Beginn an, die unersetzliche Unterstützung, den aufbauenden Zuspruch, die unschätzbare Geduld und die vielen Telefonate in Boxberg von Herzen danken. Die Arbeit hat uns beiden vieles abverlangt und so manchen Abstrich gefordert. Ohne deinen Rückhalt hätte ich all das nicht geschafft.

Zu guter Letzt danke ich meiner Familie, insbesondere meinem Bruder Sebastian Langbein, meinen Eltern Angelika Janczyk und Thomas Langbein und meinen Schwiegereltern Bärbel und Edgar Löwenstein für die stetige und liebevolle Unterstützung bei meiner Arbeit.

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.

Frederik Jonas Magnus Löwenstein

Gießen, den 31.01.2019



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: 978-3-8359-6776-2



9 17838531967762