

Aus der Klinik für Schweine
in Oberschleißheim
(Vorstand: Prof. Dr. Dr. Karl Heinritzi)
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Untersuchung der Auswirkung infektiöser und nicht infektiöser Faktoren auf die Atemwegsgesundheit der Mastschweine und deren Schlachtkörper

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Frederik Wilhelm Richard
Wilms-Schulze Kump

aus Visbek

München 2010

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Braun
Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Dr. habil. Heinritz
Korreferent/en: Univ.-Prof. Dr. Gehlen

Tag der Promotion:
24. Juli 2010

Meiner Familie

Die Förderung des Vorhabens erfolgte aus Mitteln des Bayerischen Staatsministeriums für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz im Rahmen des Forschungsvorhabens „Visuelle Fleischuntersuchung in Bayern“.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	5
2 Literaturübersicht.....	6
2.1 Abwehrfunktionen des Respirationstrakts	6
2.2 Antigenunabhängige Risikofaktoren für die Lungengesundheit der Schweine	7
2.3 Krankheitserreger.....	8
2.3.1 <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (APP)	8
2.3.1.1 Ätiologie von APP	8
2.3.1.2 Epidemiologie von APP.....	9
2.3.1.3 Pathogenese von APP.....	10
2.3.1.4 Klinische Verlaufs- und Erscheinungsformen durch APP	11
2.3.1.5 Pathologie von APP	12
2.3.1.6 Diagnostik von APP	13
2.3.1.7 Therapie und Prophylaxe von APP	14
2.3.2 <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> (<i>M. hyopneumoniae</i>).....	15
2.3.2.1 Ätiologie von <i>M. hyopneumoniae</i>	15
2.3.2.2 Epidemiologie von <i>M. hyopneumoniae</i>	16
2.3.2.3 Klinische Erscheinungsbilder der <i>M. hyopneumoniae</i> -Infektion ...	17
2.3.2.4 Pathologie von <i>M. hyopneumoniae</i>	17
2.3.2.5 Diagnostik von <i>M. hyopneumoniae</i>	18
2.3.2.6 Zur Prophylaxe und Behandlung von <i>M. hyopneumoniae</i>	19
2.3.3 <i>Haemophilus parasuis</i> (HPS).....	19
2.3.3.1 Ätiologie von HPS	19
2.3.3.2 Epidemiologie und Pathogenese von HPS	20
2.3.3.3 Klinische Verlaufs- und Erscheinungsformen durch HPS	22
2.3.3.4 Pathologische Veränderungen durch HPS.....	23
2.3.3.5 Diagnostik von HPS	23
2.3.3.6 Therapie und Prophylaxe von HPS.....	24
2.3.4 <i>Mycoplasma hyorhinis</i> (<i>M. hyorhinis</i>).....	25
2.3.4.1 Ätiologie, Epidemiologie und Pathogenese von <i>M. hyorhinis</i>	25

Inhaltsverzeichnis

2.3.4.2	Klinik, Pathologie, Diagnostik, Therapie und Prophylaxe von <i>M. hyorhinis</i>	26
2.4	Beurteilung der Lungen auf dem Schlachthof	28
3	Material und Methoden	29
3.1	Zielsetzung	29
3.2	Betriebe und Tiere.....	29
3.3	Betriebsscore	31
3.4	Zeitlicher Ablauf der jeweiligen Probennahmen und Untersuchungen	31
3.5	Probenentnahme.....	32
3.5.1	Blutproben.....	32
3.5.2	Nasentupfer	32
3.5.3	Serosensammeltupfer.....	32
3.6	Untersuchungen.....	32
3.6.1	Nachweis von APP	32
3.6.2	Nachweis von <i>Haemophilus parasuis</i> und <i>Mycoplasma hyorhinis</i>	32
3.6.3	Nachweis von <i>M. hyopneumoniae</i>	32
3.6.4	Klinische Untersuchung	32
3.6.5	Hustenindex	32
3.6.6	Stallklimamessungen	32
3.6.7	Lungenscore	32
3.7	Statistik.....	32
4	Ergebnisse	32
4.1	Anzahl und Verteilung der untersuchten Tiere und Betriebe	32
4.2	Ergebnisse auf Einzeltierbasis	32
4.2.1	Ergebnisse der klinischen Untersuchung.....	32
4.2.2	Ergebnisse der Erregernachweise	32
4.2.3	Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchungen	32
4.3	Ergebnisse auf Betriebsbasis	32
4.3.1	Ergebnisse des Hustenindex	32
4.3.2	Ergebnisse zur Bewertung des Stallklimas	32
4.3.3	Ergebnisse zur Ermittlung des Betriebsscores.....	32
4.3.4	Ergebnisse der Untersuchungen und Erregernachweise	32
4.3.5	Ergebnisse zur Bewertung der Auffälligkeiten post- und ante-mortem.....	32

Inhaltsverzeichnis

4.4 Assoziationen.....	32
4.4.1 Assoziationen mit Pleuritis	32
4.4.1.1 Assoziation von Pleuritis mit Hustenindex.....	32
4.4.1.2 Assoziation von Pleuritis mit Klimascore.....	32
4.4.1.3 Assoziation von Pleuritis mit der klinischen Untersuchung	32
4.4.1.4 Assoziation von Pleuritis und APP	32
4.4.1.5 Pleuritis Wahrscheinlichkeit in <i>M. hyopneumoniae</i> negativen/ positiven Beständen	32
4.4.2 Assoziationen mit dem Lungenscore	32
4.4.2.1 Assoziation des Lungenscore mit dem Klimascore	32
4.4.2.2 Assoziation des Lungenscore mit dem Betriebsscore.....	32
4.4.2.3 Lungenscore mit Hustenindex.....	32
4.4.2.4 Assoziation des Lungenscore mit den APP-Ergebnissen der 2.Probennahme	32
4.4.2.5 Assoziation von Lungenscore mit <i>M. hyopneumoniae</i>.....	32
5 Diskussion	32
5.1 Zielgrößen Lungenscore und Pleuritis.....	32
5.2 Assoziation von Hustenindex mit Pleuritis und Lungenscore	32
5.3 Assoziation des Stallklimas mit Pleuritis und Lungenscore	32
5.4 Assoziation der klinischen Untersuchung mit Pleuritis	32
5.5 Assoziation von <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> mit Pleuritis und Lungenscore	32
5.6 Assoziation von <i>M. hyopneumoniae</i> mit Pleuritis und Lungenscore.....	32
5.7 Assoziationen von dem Betriebsscore mit Lungenscore	32
5.8 Schlussfolgerungen.....	32
6 Zusammenfassung.....	32
7 Summary	32
Abbildungsverzeichnis	32
Tabellenverzeichnis	32
Literaturverzeichnis	32
Danksagung	32

Abkürzungsverzeichnis

AIC	Akaikes Information Criteria
APP	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>
APX	RTX-Toxin von <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>
BALF	Bronchoalveolar Lavage Fluid
CAMP	Christi, Atkins, Munch-Peterson
CPS	Capsular polysaccharide
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
EP	Enzootic Pneumonia
HPS	<i>Haemophilus parasuis</i>
IgA	Immunglobuline A
IgG	Immunglobuline G
LPS	Lipopolysaccharide
<i>M. hyo.</i>	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>
<i>M. hyopneumoniae</i>	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>
<i>M. hyorhinis</i>	<i>Mycoplasma hyorhinis</i>
NAD	Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid
NADP	Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid-Phosphate
OD	Optical density
OR	Odds ratio
PCR	Polymerase Chain Reaction
PCV 2	Porcines Circovirus Typ 2
PRRS	Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome
RTX	repeat-in toxin
SPF	Specific Pathogen Free
Tbp A	Transferrin binding Protein A
Tbp B	Transferrin binding Protein B

1 Einleitung

Im Jahr 2009 wurden laut statistischem Bundesamt in Deutschland über 56 Millionen Schweine geschlachtet. Der Produktionswert der Schweineerzeugung betrug im Jahr 2004 ungefähr 5,5 Milliarden Euro (Zentralverband der deutschen Schweineproduktion e.V.). 700 Millionen DM betrugen die jährlichen Verluste in der Schweineindustrie der ehemaligen DDR allein durch Atemwegserkrankungen (SOERENSEN et al., 2006). Dieses lässt erahnen, welche Bedeutung die Schweinegesundheit auch in der Wirtschaft einnimmt.

Der gesamte wirtschaftliche Schaden setzt sich aus Verlusten durch erhöhte Mortalität, verringerten Tageszunahmen, verringertem Futterumsatz, verschlechterter Fleischqualität, höheren Behandlungskosten, höheren Kosten durch Impfungen und höheren Kosten für Hygiene und Mitarbeiter zusammen. Sowohl Magen-Darmerkrankungen als auch Atemwegserkrankungen beeinträchtigen die Schweinegesundheit in hohem Maß.

Die Atemwegerkrankungen lassen sich in Rhinitis, Pneumonie und Pleuritis einteilen (SOERENSEN et al., 2006). So fallen in den Schlachthöfen bei bis zu 24% der Schlachtkörper Pneumonien und bei bis zu 20,8% der Schlachtkörper Pleuritiden auf (MAES et al., 2001).

Die Zusammenhänge zwischen klinischer Gesundheit und der Infektion mit Atemwegserregern wie *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und *Mycoplasma hyorhinis*, sowie den Haltungsbedingungen, dem Betriebsmanagement und nachfolgenden Veränderungen der Atmungsorgane am Schlachthof sollen im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden.

2 Literaturübersicht

2.1 Abwehrfunktionen des Respirationstrakts

Für den Gasaustausch in der Lunge wird eine sehr große Fläche benötigt, die einer Vielzahl an Schutzmechanismen bedarf. Die Schleimhäute des Atmungstraktes bilden hierbei eine Barriere zwischen Schwein und Umwelt (SOERENSEN et al., 2006).

Unter physiologischen Bedingungen werden alle Partikel mit einer Größe von über zehn Mikrometern von der Mucosa der Nasenhöhle, des Pharyngs, des Laryngs und der Trachea eingefangen und durch die mucociliäre Clearance mit einer Geschwindigkeit von vier bis 15mm/Minute in die Rachenhöhle zurücktransportiert, um anschließend abgeschluckt zu werden. Teilchen mit einem Durchmesser von bis zu 5µm können bis in die Alveolen gelangen (BASKERVILLE, 1981; DONE, 1988).

Wenn Teilchen durch die mucociliäre Clearance nicht entfernt werden, werden diese von Alveolarmakrophagen phagozytiert und über mucöse Flüssigkeit oder Lymphe abtransportiert. Falls dies nicht ausreicht, kommt es zur Entzündung, mit Einwanderung neutrophiler Granulozyten, über die Blutbahnen in die Alveolen (SOERENSEN et al., 2006).

Die physiologischen Zellverhältnisse in bronchioalveolärem Schleim von gesunden Schweinen wurden durch Lungenspülproben wie folgt ermittelt: 70-80% Alveolarmakrophagen, elf bis 18% Lymphozyten, acht bis zwölf Prozent neutrophile Granulozyten und fünf Prozent eosinophile Granulozyten (NEUMANN et al., 1985).

Wird die mucociliäre Clearance überwunden reagiert die humorale Immunantwort in Form von Immunglobulinen. Vorherrschend in der Schweinelunge sind die Immunglobuline A (IgA), welche direkt vor Ort sezerniert werden und die Immunglobuline G (IgG), die aus dem Blut in den unteren Respirationstrakt eingeführt werden (SOERENSEN et al., 2006).

Wichtig für das Krankheitsgeschehen beim Saugferkel ist die Impermeabilität der Schweineplazenten für Immunglobuline. Die neugeborenen Ferkel werden mit einem funktionierenden Immunsystem geboren, müssen aber Kolostrum aufnehmen, um in den ersten Lebenswochen eine systemische und lokale humorale sowie eine zelluläre Immunität zu haben (SALMON, 2000).

2.2 Antigenunabhängige Risikofaktoren für die Lungengesundheit der Schweine

Die Ätiologie respiratorischer Krankheiten ist häufig multifaktorieller Natur. Deshalb sollte zur Abklärung nicht nur das spezifische infektiöse Agens in Betracht gezogen werden, sondern auch andere wichtige Faktoren wie Umweltfaktoren, Management, und Genetik sollten Beachtung finden (SOERENSEN et al., 2006). Bereits beim Kauf der Schweine soll darauf geachtet werden, dass Tiere nur aus einer Herkunft stammen, denn das Risiko von Atemwegserkrankungen steigt mit der Anzahl unterschiedlicher Herkünfte an (JORSAL und THOMSEN, 1988).

Verschiedene Untersuchungen zeigen, dass genetische Prädispositionen die Schweine mancher Rassen und innerhalb der Rassen unterschiedlicher Eber, anfälliger für respiratorische Krankheiten machen. Hierbei liegt der Unterschied mitunter in der Phagozytoseaktivität der Alveolarmakrophagen, die sich bei verschiedenen Rassen signifikant unterscheidet (CARUSO und JESKA, 1990; RUIZ et al., 2002).

Durch Nutzung des so genannten „all-in/all-out Verfahrens“ haben nur Tiere einer Altersgruppe miteinander Kontakt und eine Erregerübertragung von älteren auf jüngere Schweine wird verhindert (SOERENSEN et al., 2006).

Sind über 200 Tiere innerhalb eines Luftraums aufgestellt, erschwert dies die Kontrolle der Atemwegserkrankungen (POINTON et al., 1985). Zusätzlich steigt die Prävalenz von Pneumonien wenn mehr als zwölf Tiere pro Stallbucht aufgestellt sind (FLESJA und ULVESAETER, 1980).

Die Anfälligkeit der Tiere für Krankheitserreger kann durch stallklimatische Faktoren beeinflusst werden. Deshalb sollten diese besonders in Beständen mit Atemwegsproblemen gemessen werden und in die Bestandsbetreuung mit einfließen (HEINRITZI, 2006a).

So beeinflussen hohe Ammoniakkonzentrationen morphologisch und funktionell die luftleitenden Wege. Besonders die Zilientätigkeit wird beeinträchtigt (SCHUH, 2001; HEINRITZI, 2006a; SOERENSEN et al., 2006). Die in der Literatur beschriebenen Grenzwerte für Ammoniak liegen im Bereich von sieben bis zehn parts per million (ppm), der Gesetzgeber sieht sogar einen Grenzwert von 20ppm vor (DONHAM, 1991; HEINRITZI, 2006a).

Sowohl eine extrem hohe als auch extrem niedrige relative Luftfeuchtigkeit die außerhalb des Rahmens von 60% bis 80% liegt, erhöht die Empfindlichkeit der Schweine für Pneumonieerreger (SCHUH, 2001; HEINRITZI, 2006a).

Konvektionswärmeverluste durch zu hohe Luftgeschwindigkeit und zu geringer Luftaustausch durch eine geringe Luftgeschwindigkeit können zu erhöhtem Pneumonierisiko führen, weshalb sie in einem Bereich von 0,1-0,2 m/s liegen sollte (HEINRITZI, 2006a).

Die optimale Stalltemperatur für Schweine in der Endmast auf Spaltenboden liegt bei 20+/-2°C (PLONAIT, 2004; HEINRITZI, 2006a). Insbesondere hohe Temperaturschwankungen innerhalb eines Tages führen zum Herabsetzen der Immunabwehr (SCHUH, 2001).

2.3 Krankheitserreger

2.3.1 *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP)

APP ist ein ätiologische Agens der Pleuropneumonie der Schweine (GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006). Die APP-Pleuropneumonie zählt nach SELBITZ (2007) weltweit zu den wichtigsten Infektionskrankheiten in der intensiven Schweineproduktion.

2.3.1.1 Ätiologie von APP

Actinobacillus pleuropneumoniae ist ein gram-negatives, unbewegliches, kokkoides bis stäbchenförmiges Bakterium, der Familie *Pasteurellaceae* (SELBITZ, 2007). Es wurde erstmals von PATTISON et al. (1957) als Erreger der Pleuropneumonie des Schweins beschrieben und von SHOPE et al. (1964) als *Haemophilus pleuropneumoniae* benannt. Später wurde der Erreger aufgrund seiner Ähnlichkeit zu *Actinobacillus ligniresii* in *Actinobacillus pleuropneumoniae* umbenannt (POHL et al., 1983).

Actinobacillus pleuropneumoniae-Stämme können in ihrem Wachstum sowohl Faktor V (NAD) abhängig (Biovar 1), als auch Faktor V unabhängig (Biovar 2) sein (SELBITZ, 2007). Insgesamt sind derzeit 15 Serovare bekannt (siehe **Tabelle 1**) (KILIAN, 1976a; ROSENDAL und BOYD, 1982; NIELSEN und O'CONNOR, 1984; NIELSEN, 1985b; NIELSEN, 1985a; NIELSEN, 1986a; NIELSEN, 1986b; KAMP et al., 1987; BLACKALL et al., 2002; GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006).

Tabelle 1: Vorkommen der APP-Serovare in den 2 Biovaren (BECK et al., 1994; FREY, 1995; BLACKALL et al., 2002)

Biovar	Serovar
1	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 15
2	2, 4, 7, 9, 13, 14

Die serologische Spezifität wird durch das Kapsel-Polysaccharid (CPS) und das Lipopolysaccharid (LPS) der Bakterienzellwand definiert. Inzwischen werden immer wieder APP-Stämme beschrieben, deren CPS mit einem Serovar und ihr LPS mit einem anderen Serovar identisch sind. Deshalb machte PERRY (1990) den Vorschlag die Nomenklatur dahingehend zu ändern, dass sowohl Kapsel- (K)- als auch LPS- (O)-Antigene bestimmt werden, um die APP-Stämme den Serotypen zuzuordnen. Dieser Vorschlag fand aber keine Resonanz (DUBREUIL et al., 2000). Auf Blutagar-Platten beschickt mit Beta-Toxin bildenden *Spaphylokokkus aureus* kommt es in Verbindung mit APP zur verstärkten Hämolyse (KILIAN, 1976b). Dieses Phänomen wird durch Apx-Toxine der *Actinobacillus pleuropneumoniae* verursacht (FREY et al., 1994; JANSEN et al., 1995).

2.3.1.2 Epidemiologie von APP

Die Pleuropneumonie des Schweins ist weltweit verbreitet und gewinnt durch zunehmende Intensivhaltungen an Bedeutung (GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006; SELBITZ, 2007). Jedoch gibt es regionale Virulenzunterschiede. Im Gegensatz zu Nordamerika ist der Serovar 2 in Europa hoch virulent. In Nordamerika vorkommende Serotypen bilden meistens nur ein Toxin, während viele europäische Serotypen zwei Toxine bilden (GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006).

In Europa kommen hauptsächlich die Serovare 2, 3, 4, 7 und 9, in den Vereinigten Staaten die Serovare 1, 5 und 7 und in Australien das Serovar 15 vor (BLACKALL et al., 2002; CHIERS et al., 2002; MAES et al., 2002; SELBITZ, 2007).

Die Übertragung findet sowohl durch direkten Kontakt zwischen Tieren als auch durch Tröpfcheninfektionen über kurze Distanzen statt (KRISTENSEN et al., 2004; SELBITZ, 2007). In Zuchtbetrieben übertragen Sauen den Erreger auf ihre Ferkel und in naiven Beständen wird durch Zukauf infizierter Tiere APP eingetragen. Schlechte klimatische Verhältnisse im Stall erhöhen die Morbidität und Mortalität durch eine APP-Infektion (GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006). Obwohl die

Schweine nach einer überstandenen Erkrankung eine Immunität ausbilden, bleiben sie weiterhin symptomlose Träger und Ausscheider des Erregers (SELBITZ, 2007).

APP besitzt eine hohe Tenazität. So kann er außerhalb des Wirtes in Wasser bei vier °C bis zu 30 Tage überleben (GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006).

2.3.1.3 Pathogenese von APP

Die Pathogenese der Pleuropneumonie des Schweins kann in drei Stufen eingeteilt werden: die Kolonisation, das Umgehen der Clearance Mechanismen des Wirtes und die Schädigung des Gewebes (BOSSE et al., 2002).

Bei der Kolonisation ist die Fähigkeit des Erregers sich an Wirtszellen anzuheften und zu vermehren eine Grundvoraussetzung. Diese Fähigkeit besitzt *Actinobacillus pleuropneumoniae* nur in geringem Maß bei Epithelzellen der Trachea und der Hauptbronchien sowie in bedingt gutem Maß an den zilientragenden Zellen der terminalen Bronchioli und der Epithelzellen der Alveoli. So sind für die APP-Übertragung sehr kleine Vektoren von Vorteil, um möglichst tief in den unteren Respirationstrakt einzudringen. Dies ist zum Beispiel bei einer Tröpfcheninfektion durch Niesen gewährleistet (JACQUES et al., 1991; SIDIBE et al., 1993; DOM et al., 1994; BOSSE et al., 2002).

Die darauf folgende Anheftung ist ein komplexer multifaktorieller Prozess (BOSSE et al., 2002). Nach der Anheftung muss das Bakterium Nährstoffe mobilisieren, welche im Respirationstrakt des Schweins stark limitiert sind, um sich zu vermehren (MACFADYEN und REDFIELD, 1996). Hierfür kann der Erreger durch Bildung von APX-Toxinen Häm aus den Erythrozyten des Wirtes lösen und mit Hilfe von zwei Proteinen der bakteriellen Kapsel, dem Tbp-A (Transferrin binding protein A) und dem Tbp-B (Tranferring binding protein B), Eisen aus Transferrin von Schweinen und dem zuvor gelösten Häm aufnehmen. Dieser Vorgang stellt einen wichtigen Pathogenitätsfaktor von APP dar (BOSSE et al., 2002).

Im Respirationstrakt werden die Erreger von Makrophagen und neutrophilen Granulozyten phagozytiert. In den Makrophagen können sie jedoch durch die APX-Toxine überleben. Diese APX-Toxine gehören zur Gruppe der RTX-Toxine (repeat in toxin) und sind für einen Großteil der pathologischen Mechanismen der Pleuropneumonie der Schweine verantwortlich. Die drei auch in vitro gebildeten APX-Toxine mit ihren Serotypen und primären Eigenschaften sind in **Tabelle 2** zusammengefasst.

Tabelle 2: Toxinbildung der APP Serovare (GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006; SELBITZ, 2007)

Toxin	Eigenschaften	Serovar
APX I	streu hämolsierend, zytotoxisch für phagozytierende Zellen	1, 5, 9, 10, 11, 14
APX II	schwach hämolsierend und zytotoxisch	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 15
APX III	anhämolsierend und streu zytotoxisch	2, 3, 4, 6, 8, 15

Die Funktion vom erst kürzlich beschriebenen von allen Serovaren nur in vivo produzierten APX IV Toxin ist noch ungeklärt (GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006). Den Beweis für die Virulenz der APX-Toxine traten KAMP et al. (1997) an, indem sie bei Schweinen durch endobronchiale Inokulation mit APX-Toxinen typische Symptome und Lungenläsionen der Porcinen Pleuropneumonie hervorriefen.

Nach Feldinfektionen und experimentellen Infektionen werden innerhalb zehn bis 14 Tagen post infectionem Antikörper gegen APP gebildet. Der höchste Antikörpertiter ist nach vier bis sechs Wochen post infectionem erreicht. Die Dauer der Persistenz protektiver Antikörper variiert mit der Sensitivität des verwendeten Tests und muss noch genauer untersucht werden (GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006).

2.3.1.4 Klinische Verlaufs- und Erscheinungsformen durch APP

Insgesamt können drei klinische und eine subklinische Verlaufsform unterschieden werden. Haltungsbedingungen, Virulenz des Erregers und Infektionsdruck innerhalb des Bestands bestimmen mit, zu welcher Verlaufsform es schließlich kommt (HEINRITZI, 2006b).

Beim perakuten Verlauf kann bei einem oder mehreren Tieren, auch in unterschiedlichen Buchten, hohes Fieber bis 42°C, Anorexie, Apathie, kurze Perioden mit Erbrechen und Durchfall, Dyspnoe, Zyanosen der Haut beginnend an Rüssel, Ohren und Beinen, hundesitziger Stellung und Maulatmung auftreten. Bei manchen Tieren tritt serös-blutige Flüssigkeit aus Nase und Maul aus und der Puls steigt stark an. Der Tod tritt innerhalb von zwölf bis 24 Stunden durch Herz-Kreislauf-Versagen ein. In experimentellen Studien betrug der Zeitpunkt von Infektion bis zum Tod nur drei Stunden. Bei neugeborenen Ferkeln führt die Infektion zu einer Septikämie mit tödlichem Ausgang.

Beim akuten Verlauf können Symptome wie Fieber bis zu 41,5°C, Dyspnoe, Inappetenz, schmerzhafter Husten und Maulatmung auftreten. Ohne Behandlung kann innerhalb weniger Tage der Tod eintreten. Ist die Krankheit überstanden, kann

sich die chronische Form entwickeln und die Tiere können als Erregerreservoir dienen.

Bei der chronischen Form sind kaum Symptome vorhanden. Es kann spontaner und intermittierender Husten sowie Inappetenz auftreten, was zu geringerer Mastleistung bis hin zum Kümmern führen kann. Geringes Fieber ist möglich und die Tiergruppe wächst auseinander.

In manchen Betrieben kann die Erkrankung auch subklinisch verlaufen. Die latent infizierten Tiere können jedoch nach Belastung akut erkranken (ZIMMERMANN und PLONAIT, 2004; GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006; HEINRITZI, 2006b).

2.3.1.5 Pathologie von APP

Durch eine APP-Infektion erkrankte Tiere entwickeln typischerweise eine bilaterale Pneumonie mit Beteiligung des Lobus accessorius, der cranialen Lungenlappen und Teilen der caudalen Lungenlappen. Die Läsionen sind örtlich gut abgegrenzt. Bei subakut erkrankten Tieren ist häufig blutige, schaumige oder muköse Flüssigkeit in Trachea und Bronchien zu finden und es ist entweder keine oder ggr. fibrinöse Pleuritis vorhanden. Tiere die an einer akuten APP-Infektion leiden zeigen spätestens 24 Stunden post infectionem fibrinöse Pleuritiden und in der thorakalen Höhle befindet sich blutige Flüssigkeit. Dauert der Krankheitsverlauf an, entwickelt sich eine adhäsive fibröse Pleuritis, durch die die Pleura nicht ohne Substanzverlust von der Lunge abzutrennen ist. Bei chronischen Verlaufsformen heilt die Pneumonie aus und es können abszessartige, dickwandige Vakuolen zurückbleiben, die sich in direkter Nachbarschaft zu den Verklebungen mit der Pleura befinden (GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006). Die Schwere der Pleuropneumonie ist auch abhängig von der Virulenz des Erregers. So konnte BERTRAM (1985) mit einem hoch-virulenten APP Serotypen drei Stunden post inoculationem eine hochgradige serofibrinöse Pleuropneumonie mit Verdickungen der interalveolaren Septen von bis zu 41% und der Kapillaren der interalveoären Septen um bis zu 10,2% auslösen. Nach 24 Stunden waren die interalveolaren Septen um 79,0% und deren Kapillaren um 25,6% verdickt. Im Vergleich hierzu konnten mit gering virulenten APP-Serotypen keine makroskopischen Lungenläsionen und nur geringgradige Verdickungen der interalveolaren Septen und deren Kapillaren ausgelöst werden.

2.3.1.6 Diagnostik von APP

Im Anschluss zur klinischen Verdachtsdiagnose kann diese bei der pathologischen Untersuchung mit Befunden von Lungenläsionen und Pleuritis erhärtet werden (GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006; HEINRITZI, 2006b).

Die Isolierung und Anzüchtung von *Actinobacillus pleuropneumoniae* aus Geweben und Sekreten der thorakalen Organe kann auf fünfprozentigem Schafblutagar, Kochblutagar mit Staphylokokkenammonium oder unter Zusatz von NAD (Faktor V) erfolgen. Nach aerober Bebrütung wachsen in der Nähe der Ammen kleine Kolonien mit klaren Hämolysezonen. Anschließend kann zur Absicherung das CAMP-Phänomen (Christi, Atkins, Munch-Petersen-Phänomen) und die Urease-Aktivität demonstriert werden (GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006; SELBITZ, 2007). Beim NAD-unabhängigen *Actinobacillus pleuropneumoniae* Biotyp 2 sollte zur sicheren Abklärung eine PCR-Untersuchung erfolgen. Die Serotypisierung kann durch Objekträgeragglutination erfolgen (MITTAL et al., 1987). Mit Hilfe der PCR können Toxin-Typisierungen zur besseren Einschätzung der Virulenz der Isolate durchgeführt werden (FREY, 1995).

Aus Proben von chronisch oder subklinisch infizierten Tieren ist *Actinobacillus pleuropneumoniae* nur schwer anzuzüchten. Ebenso gehört die PCR-Diagnostik direkt aus Lungengewebe ohne vorheriger Anzüchtung noch nicht zur Routinediagnostik (GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006). Hierzu haben FITTIPALDI et al. (2003) mehrere PCR-Tests an ganzen Tonsillen toter Tiere und Bioptaten von Tonsillen lebender Tiere mit und ohne vorheriger Kultivierung getestet. Hierbei variierte die Sensitivität der unterschiedlichen Kombinationen von Proben mit PCR-Test-Verfahren stark. Die höchste Detektionsrate wurde mit PCR-Tests aus Kulturen ganzer Tonsillen (toter Tiere) erreicht. Auch können durch PCR-Verfahren die unterschiedlichen Serotypen bestimmt werden (JESSING et al., 2003; HUSSY et al., 2004; SCHUCHERT et al., 2004).

Am lebenden Tier durchführbar und praktikabler für die Herdendiagnostik ist die serologische Untersuchung. Hierzu gibt es mehrere ELISA-Essays, die sowohl Antikörper gegen APX-Toxine, als auch gegen Kapselantigene von APP detektieren. Bei den Toxin-ELISA-Essays ist keine Spezifität von 100% auf *Actinobacillus pleuropneumoniae* gegeben, da APX I-, APX II- und APX III-Toxine auch von anderen *Actinobacillus*-Spezies gebildet werden (DUBREUIL et al., 2000). Nur Tests, die Antikörper gegen das APX IV-Toxin nachweisen, sind für *Actinobacillus*

pleuropneumoniae spezifisch, aber derzeit nicht erhältlich (DREYFUS et al., 2004; GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006). Um unterschiedliche Serotypgruppen zu detektieren, können ELISA-Essays verwendet werden, die Langketten-LPS-Antigene zum detektieren von Antikörpern nutzen (DUBREUIL et al., 2000; KLAUSEN et al., 2002; GRONDAHL-HANSEN et al., 2003; GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006). Soll eine genaue Serotypbestimmung aus Serum durchgeführt werden, kann eine Komplement-Bindungs-Reaktion durchgeführt werden (SELBITZ, 2007).

2.3.1.7 Therapie und Prophylaxe von APP

Akut erkrankte Tiere sind parenteral antibiotisch zu behandeln (HEINRITZI, 2006b). Die unterschiedliche Resistenz bzw. Sensitivität gegen verschiedene Chemotherapeutika wird in der Literatur beschrieben und ist in **Tabelle 3** zusammengefasst.

Tabelle 3: Zusammenstellung beschriebener Resistenzen/Sensitivitäten von APP

Antibiotika	(GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006)	(WALLGREN et al., 1999a; WALLGREN et al., 1999b)	(MACINNES und ROSENDAL, 1988)	(GILBRIDE und ROSENDAL, 1984; NADEAU et al., 1988; VAILLANCOURT et al., 1988)
Cephalosporine	sensitiv	sensitiv		
Chinolone	sensitiv	sensitiv		
Polimyxine	sensitiv			
Aminoglycoside	sensitiv		resistent	
Sulfonamide	sensitiv		resistent	
Tetracycline			resistent	
Makrolide			resistent	
Chloramphenicol	sensitiv			
Betalactame	sensitiv		resistent	resistent gegen Serotypen 1, 3, 5, 7

Grundsätzlich gilt, je früher die Erkrankung erkannt wird und somit mit der parenteralen Therapie begonnen wird, desto besser ist der Erfolg der Therapie einzuschätzen. Die besten Resultate können durch die Kombination von parenteraler und enteraler Therapie erreicht werden (GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006). Auch wenn antibiotische Therapien die Mortalität stark herabsetzen und sich die Tageszunahmen verbessern, bleiben die Tiere häufig Träger der Krankheitserreger und dienen als Vektoren für andere Tiere (MACINNES und ROSENDAL, 1988).

Ist ein Bestand APP frei, ist es von Vorteil geographisch isoliert von anderen Schweinebeständen zu liegen und Quarantäneställe zu verwenden, um

prophylaktisch dem Neueintrag von APP vorzubeugen. Auch die serologische Herdenüberwachung kann hier nützlich sein. Werden Tiere in chronisch infizierte Herden eingeführt, sollten sie vor der Einstallung rechtzeitig geimpft werden (GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006). Hierzu können Impfstoffe gegen jeden einzelnen Serotypen sowie Subunit-Impfstoffe welche die vier APX-Toxine sowie ein Membranprotein enthalten und gegen alle Serotypen wirksam sind, verwendet werden (HEINRITZI, 2006b). Derzeit ist ein Subunitvakzin, das die Antigene APX I, APX II, APX III und ein OMP (outer membrane protein) enthalten sowie ein Impfstoff mit einem APP-Serotyp 2 als Antigen, erhältlich. SPF-Verfahren sind ebenfalls zur Sanierung von Beständen geeignet (SELBITZ, 2007).

2.3.2 *Mycoplasma hyopneumoniae* (*M. hyopneumoniae*)

Mycoplasma hyopneumoniae ist der Primärerreger der Enzootischen Pneumonie (EP) (HODGES et al., 1969). Diese kommt weltweit vor und verursacht hohe ökonomische Verluste in der Schweineindustrie (MAES et al., 2008; MACHADO et al., 2009).

2.3.2.1 Ätiologie von *M. hyopneumoniae*

1965 wurde *Mycoplasma hyopneumoniae* zuerst von MARE und SWITZER (1965) und GOODWIN (1985) isoliert. Taxonomisch ist *Mycoplasma hyopneumoniae* dem Stamm *Firmicutes*, der Klasse *Mollicutes*, der Ordnung *Mycoplasmatales* und der Gattung *Mycoplasma* zuzuordnen. Zu einer der wichtigsten Eigenschaften der Mycoplasmen zählt das Fehlen der Zellwand, wodurch sie gegenüber Penicillinen und anderen an der Zellwand angreifenden Antibiotika resistent sind. Durch ihre sehr geringe Zell- und Genomgröße weisen sie eine parasitäre oder kommensale Lebensweise auf. Auch können die Mycoplasmen unterschiedliche Formen annehmen, wie zum Beispiel durch die Ausbildung pilzförmiger Filamente. Dies führte zu ihrer Namensgebung (SELBITZ, 2007).

Mycoplasmen stellen hohe Ansprüche an Nährmedien und wachsen langsam. Deshalb muss das Wachstum von Begleitflora durch Hemmstoffe eingedämmt werden. Hierfür geeignete Nährmedien wurden von FRIIS (1975) beschrieben. Durch Voranreicherung und Bebrütung in mikroaerophilem Milieu entstehen nach zwei bis zehn Tagen kaum sichtbare Kolonien (THACKER, 2006; SELBITZ, 2007).

Nach der Aufnahme von *Mycoplasma hyopneumoniae* kommt es zur Anheftung an die zilientragenden Epithelzellen des Respirationstrakts der Schweine (ZIELINSKI und ROSS, 1992). Für die Anheftung sind Adhäsine notwendig, wie das von ZHANG et al. (1994) beschriebene Protein P97, durch die es zur Stase und zum Verlust der Zilien kommt (DEBEY und ROSS, 1994; PARK et al., 2002; MAES et al., 2008). Hierbei geht die mukoziliäre Clearance verloren und andere pathogene Keime können den Respirationstrakt besiedeln (THACKER, 2006). In Untersuchungen von KWON et al. (2002) konnten nach intratrachialer inoculation *M. hyopneumoniae* in einem Zeitraum von sieben bis 28 Tagen post inoculationem in den Epithelzellen der Bronchien nachgewiesen werden. Insbesondere bei Monoinfektionen mit *Mycoplasma hyopneumoniae* kommt es bevorzugt zu Veränderungen in den Spitzenlappen der Lunge (SELBITZ, 2007).

2.3.2.2 Epidemiologie von *M. hyopneumoniae*

Die Prävalenz von *Mycoplasma hyopneumoniae* ist in Ländern mit intensiver Schweineproduktion hoch (MEISTERMANN, 2006).

In Deutschland beträgt der Anteil seropositiver Bestände (mindestens ein seropositives Tier pro Bestand) 81,2% bei Mästern, 63,0% bei Jungsauenvermehrern und 47,2% bei Zuchtbetrieben (HORST et al., 1997). In Niedersachsen konnten 84,4% und in ungeimpften Mastbeständen der Weser-Ems-Region 97,2% positive Bestände festgestellt werden (HORST et al., 1997; HILTERMANN-LINDEN, 2004). In Regionen mit geringer Schweinedichte, wie z.B. Skandinavien, sind 30-40% der Bestände positiv (SORENSEN et al., 1992; RAUTIAINEN, 1998).

Der Eintrag in den Bestand kann durch Zukauf von infizierten, klinisch unauffälligen Schweinen geschehen. Die Gefahr einer *Mycoplasma hyopneumoniae*-Infektion steigt durch die Anzahl der Bestände aus denen Tiere zugekauft werden (MAES et al., 2000). Die Erregerübertragung findet von Muttersau auf Ferkel und von infizierten Schweinen auf nicht infizierte Schweine unterschiedlicher Altersgruppen statt (GOODWIN, 1972; WALLGREN und SCHWAN, 1994; SELBITZ, 2007). Am anfälligsten sind etwa 70 Tage alte Schweine. Der Grund hierfür liegt im starken Abfallen der maternalen Antikörpertiter zu diesem Zeitpunkt (LEON et al., 2001).

Die Übertragung kann sowohl direkt als auch indirekt über Tröpfcheninfektionen erfolgen (LEON et al., 2001; FANO et al., 2005b; FANO et al., 2005a; FANO et al., 2007a; FANO et al., 2007b; SELBITZ, 2007). In einem Versuchsaufbau von CARDONA et al. (2005) konnte die Übertragung von *Mycoplasma hyopneumoniae*

über die Luft zwischen 150m von einander entfernten Tiergruppen nachgewiesen werden. FANO et al. (2005b) konnten nach 63 Tagen in Folge von direkter Übertragung die Serokonversion aller Versuchstiere, und in Folge von Exposition mit indirekter Übertragung die Serokonversion von elf der 20 Versuchstiere nachweisen. Die früheste Serokonversion konnten SORENSEN et al. (1997) beim Einzeltier acht Tage post infectionem feststellen, doch dauerte es insgesamt fünf Wochen bis alle Tiere serokonvertierten. KOBISCH et al. (1993) und LE POTIER et al. (1994) kamen mit einer Dauer von drei bis vier Wochen bis zur Serokonversion aller Tiere zu einem ähnlichen Ergebnis.

2.3.2.3 Klinische Erscheinungsbilder der *M. hyopneumoniae*-Infektion

Charakteristisch für die Krankheit ist eine hohe Morbidität bei sehr geringer Mortalität (THACKER, 2006). Bei günstigen Umweltbedingungen kommt es zumeist zu einem subklinischen Krankheitsverlauf (SCHUH, 2001). Kommt es zu Infektionen mit Sekundärerregern können katarrhalisch-eitrige bis eitrig-nekrotisierende Broncho- bzw. Pleuropneumonien die Folge sein (HEINRITZI, 2006b).

Für Pneumonien durch *Mycoplasma hyopneumoniae* ist ein trockener, chronischer Husten ca. zwei bis vier Wochen nach Infektion, der sich durch das Aufreiben ruhender Tiere provozieren lässt, charakteristisch (ZIMMERMANN und PLONAIT, 2004; HEINRITZI, 2006b). Des weiteren kann sich die Mastleistung nach RAUTIAINEN et al. (2000) um ca. 60 g/Tag verringern.

2.3.2.4 Pathologie von *M. hyopneumoniae*

Um die pathologischen Veränderungen zu beurteilen, untersuchten KWON et al. (2002) die makroskopischen und mikroskopischen Lungenveränderungen bis 35 Tage nach experimenteller Infektion mit *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Bei der makroskopischen Beurteilung der Lunge konnten bis zum siebten Tag post infectionem keine Veränderungen festgestellt werden. Im Zeitraum von 14 bis 28 Tagen wurden gut abgegrenzte Veränderungen mit rötlich bis lilafarbenem Lungenparenchym in allen Lungenlappen mit individuell unterschiedlichem Ausmaß beschrieben. Im Anschnitt der Lunge trat weißes, mukoides Exsudat aus Bronchioli, Bronchien, und Trachea aus. Am 35. Tag post infectionem wiesen die Tiere minimale *Mycoplasma hyopneumoniae*-typische Läsionen auf.

Bei der mikroskopischen Untersuchung konnten schon an Tag sieben nach der Inokulation, typische Läsionen aus peribronchialen, peribronchiolaren und

perivasculären lymphoidem Gewebe festgestellt werden. Die peribronchialen, peribronchiolaren und perivasculären Lymphonoduli waren am Tag sieben mild und am Tag 28 signifikant verändert.

Große mononukleäre Zellen, polymorphnukleäre Leukozyten und Ödemflüssigkeit konnten in den Alveolen und im Lumen des Respirationstraktes festgestellt werden. Verdickung des Alveolarseptums bis hin zum Alveolarkollaps konnten von Tag 14 bis 28 nach der Inokulation festgestellt werden.

Sofern keine Sekundärinfektionen entstehen, heilen die Läsionen innerhalb von 60 bis 100 Tagen aus und bleibende Veränderungen sind nur als band- oder sternförmige Einziehungen auf der Lungenoberfläche zu sehen (BERTSCHINGER et al., 1972; SORENSEN et al., 1997). Bei Untersuchungen von LIVINGSTON et al. (1972) konnte eine spontane makroskopische Heilung schon fünf bis sechs Wochen post infectionem beobachtet werden. Nach Koinfektionen können eitrige oder nekrotische Pneumonieformen und Pleuritiden entstehen (YAGIHASHI et al., 1984; NOYES et al., 1990; HEINRITZI, 2006b).

2.3.2.5 Diagnostik von *M. hyopneumoniae*

Der Erreger stellt sehr hohe Ansprüche an das Nährmedium und der kulturelle Nachweis des Erregers ist teuer, schwierig und zeitaufwändig. Deshalb findet die Kultivierung in der Praxis nur selten Anwendung (THACKER, 2004; THACKER, 2006; STRAUß, 2007).

Zur Untersuchung auf Antikörper gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* gibt es verschiedene ELISA-Essays. Diese haben eine hohe Spezifität aber eine geringe Sensitivität von 27-49% (THACKER, 2006). Zum Erreger nachweis kann der Immunofluoreszenz-Test (IFT) an Gefrierschnitten der Lunge durchgeführt werden (MEYLING, 1971).

Die PCR ist geeignet um Genomfragmente von *Mycoplasma hyopneumoniae* aus Lunge, Nasentupfern und bronchoalveolärer Lavage-Flüssigkeit nachzuweisen (SELBITZ, 2007). Sie ist schnell, spezifisch, sowie an lebenden und toten Tieren durchzuführen (CALSAMIGLIA et al., 2000). Durch nested-PCR-Verfahren wurde die Sensitivität auf nur 80 koloniebildende Einheiten verbessert und eignet sich somit auch zum Nachweis aus Nasentupfern (CALSAMIGLIA et al., 1999; KURTH et al., 2002).

2.3.2.6 Zur Prophylaxe und Behandlung von *M. hyopneumoniae*

Zu den möglichen prophylaktischen Maßnahmen gegen Erkrankungen durch *Mycoplasma hyopneumoniae* können die Optimierung des Managements und der Stallungen zählen. Hierzu gehören unter anderem die Nutzung einer „all-in/all-out“ Belegung“, ein optimiertes Stallklima, strategische Medikationen und Impfungen. Durch Impfungen vermindert sich sowohl das Vorkommen von Lungenläsionen und der notwendige Einsatz an Medikamenten. Diese positiven Effekte konnten auch DAWSON et al. (2002) feststellen. Jedoch schützt die Impfung nach MAES et al. (2008) nicht vor der Kolonisation des Organismus durch den Erreger.

Erhältlich sind sowohl one-shot als auch two-shot Vakzinen die bei unterschiedlichen Impfzeitpunkten eingesetzt werden. Die Wahl des geeigneten Impfstoffes muss den Gegebenheiten des jeweiligen Bestandes angepasst werden (HEINRITZI, 2006b).

Die Behandlung mit Chemotherapeutika muss sich nach der Resistenzlage der Erreger im Bestand richten und sollte auch das Vorkommen von Sekundärerregern mit in Betracht ziehen (SELBITZ, 2007). Resistenzen, wie zum Beispiel durch Punktmutation gegen Marbofloxacin, werden beschrieben (LE CARROU et al., 2006).

Trotz der prophylaktischen und therapeutischen Möglichkeiten ist die Erregerfreiheit nach einer Infektion nur schwer zu erzielen (SELBITZ, 2007).

2.3.3 *Haemophilus parasuis* (HPS)

Vor der Intensivierung der Schweinehaltung war die Erkrankung durch *Haemophilus parasuis* eine seltene, durch Stress ausgelöste Polyserositis und Polyarthritits junger Schweine. Heute hat sie sich zu einer globalen und somit auch wichtigen Krankheit in der Schweinehaltung entwickelt (RAPP-GABRIELSON et al., 2006).

2.3.3.1 Ätiologie von HPS

HPS ist das ätiologische Agens der Glässer'schen Krankheit, welche fibrinöse Polyserositis, Polyarthritits und Meningitis in jungen Schweinen auslösen kann (ZHOU et al., 2009). Die Glässer'sche Krankheit geht besonders in naiven Herden mit hoher Morbidität und Mortalität einher. 1910 beschrieb Dr. Karl Glässer ein kleines gram-negatives Stäbchen als Auslöser von Polyarthritits und Polyserositis (RAPP-GABRIELSON et al., 2006). Die weitere Identifizierung als kleines, gram-negatives, pleomorphes, kokkoid- bis stäbchenförmiges, unbewegliches oftmals

bekapseltes Bakterium geschah im Jahr 1942. Zu diesem Zeitpunkt wurde das Bakterium als *Haemophilus suis* und später als *Haemophilus influenzae* benannt (LECCE, 1960). Zum heutigen *Haemophilus parasuis* wurde der Erreger umbenannt, nachdem sich herausstellte, dass der Erreger nur Faktor V (Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid(-Phosphat)) und nicht Faktor X (Häm) abhängig ist (RAPP-GABRIELSON et al., 2006). Die derzeitige Zuordnung von *Haemophilus parasuis* zu der Familie der *Pasteurellaceae* wird aufgrund seiner Heterogenität noch in Frage gestellt (KIELSTEIN und LEIRER, 1990; DEWHIRST et al., 1992; RAPP-GABRIELSON et al., 2006).

Wegen der Faktor V-Abhängigkeit des Errgers muss frei verfügbares Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid(-Phosphat) (NAD; NADP) zur Anzüchtung vorhanden sein. Sowohl Kochblutagar als auch die Nutzung von *Staphylokokkus aureus* als Amme sind hierfür geeignet. Mit *Staphylokokkus aureus* wachsen die HPS-Kolonien als Satteliten in direkter Nähe zur Amme (RAPP-GABRIELSON et al., 2006). Nach 48-72 stündiger Bebrütung bilden sich auf dem Kochblutagar glatte, gräuliche, 0,5mm große Kolonien ohne Hämolysse. Mit *Staphylokokkus aureus* als Amme erreichen die Kolonien eine Größe von ein bis zwei Millimetern Durchmesser (KILIAN, 1976b). Biochemische Eigenschaften sind unter anderem fehlende Urease-, Hämolysin- und Indolbildung sowie positive Katalase- und Maltosereaktion. Außerdem werden die Kohlenhydrate Arabinose, Lactose und Xylose nicht gespalten. Die biochemischen Eigenschaften treffen für alle Serovare und Besiedlungsorte im Tierkörper zu und werden somit nicht als potenzielle Virulenzfaktoren gesehen (KIELSTEIN und LEIRER, 1990).

Nachdem das Vorkommen unterschiedlicher Serovare beschrieben wurde, fand die Einteilung in das international anerkannte Kielstein-Rapp-Gabrielson Schema durch Immunodiffusion in derzeit 15 Serovare statt (KIELSTEIN und RAPP-GABRIELSON, 1992). In Europa kommt der Serotyp 5 und in Nordamerika der Serotyp 4 am häufigsten vor (OLIVEIRA et al., 2003a; TADJINE et al., 2004).

2.3.3.2 Epidemiologie und Pathogenese von HPS

Haemophilus parasuis ist ein ubiquitärer Besiedler des oberen Respirationstraktes der Schweine (OLVERA et al., 2007). Er kann vorwiegend in der Nasenhöhle, den Nasensekreten und der Trachea gesunder Tiere nachgewiesen werden (RAPP-GABRIELSON et al., 2006). *Haemophilus parasuis* ist an das Schwein angepasst, wie es für die Gattung der haemophilen-Bakterien typisch ist (SELBITZ, 2007).

Erkrankungen durch *Haemophilus parasuis*, früher eher sporadisch auftretend, kommen immer häufiger vor. Besonders in SPF (spezifisch Pathogen frei)-Betrieben und HPS-naiven Herden kann der Eintrag des Erregers zu Krankheitsausbrüchen mit sehr hoher Morbidität (über 90%) und einer Mortalität bis ca. zehn Prozent führen (WIEGAND et al., 1997; RAPP-GABRIELSON et al., 2006; KOLB, 2009). Heutzutage ist HPS eine der Hauptursachen für Verluste in der Ferkelaufzucht (OLIVEIRA und PIJOAN, 2004). Die Ursache hierfür wird vor allem den intensiven Haltungsbedingungen, dem Zusammenstallen von Ferkeln und Masttieren aus verschiedenen Herkünften und dem Zukauf von Zuchttieren zugeschrieben (SMART et al., 1989). Außerdem wird die Belastung durch den Transport von Mastläufern und Läufern als Auslöser gesehen. Deshalb wird die Glässer'sche Krankheit auch als „Transportkrankheit“ bezeichnet (RITZMANN und HEINRITZI, 2005; HEINRITZI, 2006c).

Aufgrund der geringen Erreger-Ausscheidung der Sauen, werden nur wenige Ferkel bis zum Absetzen infiziert. Diese infizieren jedoch die übrigen Läufer. Die maternalen Antikörper sinken im Blut der Ferkel zum Zeitpunkt des Absetzens ab, in Folge dessen Schweine, die dem Erreger ausgesetzt sind, eine eigene Immunität gegen *Haemophilus parasuis* entwickeln. Kreuzimmunitäten innerhalb der HPS-Serovare sind bekannt (SOLANO-AGUILAR et al., 1999). Bei diesen Tieren ist es schwierig, systemische Erkrankungen mit *Haemophilus parasuis* auszulösen. Die Glässer'schen Krankheit kann bei SPF-Schweinen und bei direkt nach der Geburt abgesetzten Ferkeln ausgelöst werden. Hierbei zeigte sich, dass Infektionsdosis und Auftreten von Läsionen positiv miteinander korrellieren (ROSENDAL et al., 1985; NIELSEN, 1993; AMANO et al., 1996; AMANO et al., 1997; OLIVEIRA et al., 2003b). Neben der Infektionsdosis ist auch die Virulenz des Serotypen von Bedeutung. Zu den hoch-virulenten Stämmen gehören die Serotypen 1, 5, 10, 12, 13, und 14, doch konnten zwei HPS Serovaren 14 mit unterschiedlichen Virulenzen nachgewiesen werden (KIELSTEIN und RAPP-GABRIELSON, 1992; RAPP-GABRIELSON et al., 2006). Im Vergleich welche Serovare eher systemische oder respiratorische Erkrankung hervorrufen, beschrieben ANGEN et al. (2004) bei Schweinen mit Lungenerkrankungen eine häufigere Nachweisrate von Serovar 4, und eine höhere Nachweisrate von nicht-typisierbaren Stämmen bei Schweinen mit einer systemischen Erkrankung. Hierbei waren 15% der Stämme nicht typisierbar. Die von OLIVEIRA et al. (2003a) beschriebenen höheren Prävalenzen der Serovare 2, 5, und

13 bei systemischen Erkrankungen konnten von ANGEN et al. (2004), RAPP-GABRIELSON und GABRIELSON (1992) und BLACKALL et al. (1996) nicht bestätigt werden.

Laut ANGEN et al. (2004) kann der Serotyp nicht als Hauptindikator für die Virulenz genommen werden, sondern es müssen zusätzlich Umweltfaktoren, die zur Pathogenese respiratorischer oder systemischer Erkrankung beitragen, mit einbezogen werden.

Über die Virulenzfaktoren von *Haemophilus parasuis* ist wenig bekannt. Als mögliche Virulenzfaktoren von HPS werden unter anderem Kapsel, Fimbrien, Proteinmuster, Oberflächenmembranproteine, Lipopolysacchariden, Polypeptidmuster sowie Enzymausstattung wie die Neuraminidase beschrieben (ANGEN et al., 2004; MEISTERMANN, 2006; ARAGON et al., 2009).

In unterschiedlichen Studien konnte beobachtet werden, dass HPS sowohl als Opportunist nach vorheriger Erkrankung mit Bakterien und Viren wie zum Beispiel dem Pseudorabies-Virus oder dem *PRRS*-Virus als auch als Primärerreger Pneumonien auslöst (NARITA et al., 1994; KOBAYASHI et al., 1996a; SOLANO et al., 1997).

Nach experimenteller intranasaler Infektion lässt sich der Erreger ca. zwölf Stunden post infectionem in der Nase und nach 36 Stunden im Blut nachweisen. Vermehrte Flüssigkeitsbildung im Peritoneum, Pleura und Pericard zeigen sich bereits zwölf Stunden post infectionem. Nach 36 Stunden bildet sich in den Körperhöhlen und in den Gelenken fibrinöses Exsudat (VAHLE et al., 1995).

2.3.3.3 Klinische Verlaufs- und Erscheinungsformen durch HPS

Die klinische Erscheinungsform variiert in Abhängigkeit vom Immunstatus der Herde, der Virulenz des „Stammes“ und dem Infektionsstadium (OLIVEIRA und PIJOAN, 2004; ZIMMERMANN und MÜLLER, 2004).

In naiven Herden bzw. Schweinen kann wenige Tage nach Kontakt mit dem Erreger hohes Fieber bis 42°C, Apathie gefolgt von Inappetenz und Anorexie, Dyspnoe, Schmerzen, Zyanosen, Tremor, Lahmheiten, geschwollene Gelenke, Inkoordination und Festliegen mit teils tödlichem Ausgang auftreten. Bei Jungsauen kann es zu Aborten kommen (HEINRITZI, 2006c; RAPP-GABRIELSON et al., 2006). Die Polyserositis zeigt sich bei der palpatorischen Untersuchung der Gelenke durch vermehrte fluktuiernede Gelenkfüllung. Die Tiere zeigen auf Grund der Peritonitis eine kyphotische Rückenlinie. Reibegeräusche durch die Pleuritis und Perikarditis bei

der Auskultation von Herz und Lunge sind hörbar. Konjunktivalschleimhäute sind tiefrot und die Bauchunterseite kann durch Zyanose verfärbt sein. Eine Meningitis zeigt sich durch Störungen des Zentralen-Nerven-Systems (ZNS) (HEINRITZI, 2006c). Septikämische Verlaufsformen mit plötzlichen Todesfällen ohne Polyserositis werden beschrieben (SELBITZ, 2007).

Kommt es zur chronischen Verlaufsform, können mitunter Leistungsabnahme, Husten, Dyspnoe und Lahmheit mit dichtem, rauem Haarkleid, auftreten (RAPP-GABRIELSON et al., 2006). Laut HILL et al. (1996) kann bei 7,9% der bakteriell bedingten Lahmheiten *Haemophilus parasuis* isoliert werden.

2.3.3.4 Pathologische Veränderungen durch HPS

Makroskopisch kommen primär serofibrinöse bis seropurulente Exsudate auf einzelnen oder mehreren serösen Häuten des Peritoneums (>60% der Fälle), des Pericards (>40% der Fälle) und der Pleura (>50% der Fälle) vor. Oberflächen der Gelenke insbesondere von Tarsal- und Karpalgelenken als auch Meningen können betroffen sein (LAHRMANN und PLONAIT, 2004; RAPP-GABRIELSON et al., 2006). Bei chronischen Krankheitsverläufen zeigt sich in der Sektion eine adhäsive Pleuritis, Perikarditis und Peritonitis. Im mikroskopischen Bild des Exsudats befinden sich Fibrin, neutrophile Granulozyten und wenige Makrophagen (VAHLE et al., 1995).

Die pathologischen Lungenveränderungen bei Sekundärinfektionen mit *Haemophilus parasuis* können aus einer unspezifischen katarrhalisch-eitrigen Bronchopneumonie teils mit Pleuritis bestehen (PALZER, 2006).

Tritt die septikämische Verlaufsform ein können die Schweine Zyanosen sowie Lungen- und Unterhautödeme im Sektionsbild zeigen. Diese Tiere können auch ohne typische klinische Symptome wie Gelenksschwellungen, kyphotischer Rückenlinie und Dyspnoe verenden (RILEY et al., 1977).

2.3.3.5 Diagnostik von HPS

Die Diagnostik der Erkrankungen durch HPS beruht auf klinischen Symptomen, pathologischen Untersuchungen und dem kulturellen Nachweis unter Berücksichtigung der Umweltfaktoren im Bestand (VAHLE et al., 1997; RAPP-GABRIELSON et al., 2006).

Der kulturelle Nachweis erfolgt aus Tupferproben von fibrinösen Auflagerungen, Bauchhöhlenflüssigkeit, Synovia oder Liquor. Jedoch kann *Haemophilus parasuis* auf Grund seiner Empfindlichkeit, oder auf Grund von Überwucherungen durch

sekundäre Keime bei der Anzüchtung häufig nicht nachgewiesen werden. Deshalb wird vermutet, dass die Dunkelziffer der durch *Hämophilus parasuis* verursachten Erkrankungen sehr hoch ist (RAPP-GABRIELSON et al., 2006). Zur Verbesserung der Nachweisrate sollte Probenmaterial aus Gewebeteilen von Perikard, Pleura, Peritoneum, Gelenken und Meningen von frisch euthanasierten Schweinen verwendet werden. Die Isolierung des Erregers aus dem Respirationstrakt z.B. aus bronchioalveolärer Lavage-Flüssigkeit (BALF) lässt nicht unbedingt auf eine systemische Infektion schließen, da der Erreger im oberen Respirationstrakt als Kommensale vorkommt (OLIVEIRA und PIJOAN, 2004). Die Isolierungshäufigkeit nimmt in direkter Korrelation zum zeitlichen Abstand vom Tod des Tieres bis zur Untersuchung ab (MACINNES et al., 2008). Sind die Tiere antibiotisch vorbehandelt, gelingt der kulturelle Nachweis nicht (RAPP-GABRIELSON et al., 2006).

OLIVEIRA et al. (2001) entwickelten den HPS-Erreger nachweis mittels PCR zur schnellen und genaueren Diagnostik. Besonders bei chronischen Erkrankungen gelingt der Nachweis in der PCR dreimal häufiger als durch Anzüchtung (OLIVEIRA et al., 2001; RAPP-GABRIELSON et al., 2006). Als Probenmaterial für die PCR eignen sich Gewebestücke und Abstriche von Pleura, Perikard, Peritoneum, Milz, Leber, Gelenken und Meningen. Insbesondere geeignet ist die Beprobung von fibrinösem Exsudat in Form von Sammeltupferproben von veränderten serösen Häuten (PALZER et al., 2006; KOLB, 2009).

2.3.3.6 Therapie und Prophylaxe von HPS

Zur Behandlung der Glässer'schen Krankheit gilt Penicillin als Wirkstoff der Wahl, aber auch Cephalosporine, Trimethoprim/Sulfonamid, Ampicillin, Tetracyclin und Tiamulin sind wirksam (HEINRITZI, 2006c; RAPP-GABRIELSON et al., 2006). Da sich die Resistenzlage gegen Penicillin verschlechtert ist das Durchführen eines Antibiogramms angezeigt, welches jedoch aufgrund der schwierigen Nachweisbarkeit von *Haemophilus parasuis* nicht immer erstellt werden kann (KIELSTEIN und LEIRER, 1990; MEISTERMANN, 2006; SELBITZ, 2007). Auf jeden Fall sollte die Behandlung aller Tiere des Bestandes hochdosiert und schnellstmöglich parenteral erfolgen (DESROSIERS, 1986).

Im Vordergrund der Prophylaxe steht das Vermeiden von Stressfaktoren für das Tier. Hierbei ist besonderes Augenmerk auf Transport, Umstalten, Stallklima und Belegungsdichte zu legen (SELBITZ, 2007).

Sowohl kommerzielle als auch stallspezifische Impfstoffe bieten ausreichend Impfschutz. BAK und RIISING (2002) konnten nachweisen, dass ein Impfstoff mit Serovar 5 auch gegen die heterologen Stämme 1, 12, 13 und 14 schützt.

Wegen der besonderen Heterogenität von *Haemophilus parasuis* und dem mangelnden Wissen um die Virulenzfaktoren des Erregers wird es wahrscheinlich vorerst keine Impfstoffe geben, die Kreuzimmunität gegen alle Serotypen bilden. Somit wird sich laut RAPP-GABRIELSON (2006) die Kontrolle der Krankheit weiterhin zusätzlich zur Impfung auf die oben aufgeführten Maßnahmen und Behandlungen stützen.

2.3.4 *Mycoplasma hyorhinis* (*M. hyorhinis*)

2.3.4.1 Ätiologie, Epidemiologie und Pathogenese von *M. hyorhinis*

Mycoplasma hyorhinis ist ein zellwandloses, pleomorphes Bakterium und wird als normaler Bewohner des Respirationstrakts junger Schweine betrachtet (GOIS et al., 1969; SCHULMANN et al., 1970; ROSS und YOUNG, 1993; SELBITZ, 2007). Es kann jedoch häufig in pneumonisch verändertem Gewebe von Schweinen nachgewiesen werden (GOIS und KUKSA, 1974; KAWASHIMA et al., 1996; KOBAYASHI et al., 1996a; SACK, 2008). Laut PALZER et al. (2005) übersteigt die Nachweishäufigkeit bei Saugferkeln die bei Masttieren.

Die kulturellen Eigenschaften gleichen denen des oben aufgeführten *Mycoplasma hyopneumoniae*. Sowohl KOBAYASHI et al. (1996a) als auch KAWASHIMA et al. (1996) konnten eine häufigere Nachweisrate von *M. hyorhinis* bei zuvor mit PRRS-Virus infizierten Schweinen feststellen. 1994 stellten FRIIS und FEENSTRA (1994) fest, dass *M. hyorhinis* unter Feldbedingungen als auslösendes Agens für Polyserositis bei Ferkeln in Betracht kommt, jedoch synergistisch wirkende, schwächende Faktoren notwendig sind, um die hämatogene Streuung des Erregers aus dem Atmungstrakt zu den serösen Häuten zu ermöglichen. Auch PALZER et al. (2006) konnten mit Sammeltupfern von serösen Häuten von an Serositis erkrankten Schweinen, mittels PCR *M. hyorhinis*-spezifische Genomabschnitte signifikant häufiger feststellen als von nicht an Serositis erkrankten Tieren.

Ähnliche Beobachtungen machten auch KINNE et al. (1991). Sie stellten fest, dass Belastungen durch Stress und Umweltfaktoren eine wichtige Rolle für die Entstehung von Pneumonien an denen *M. hyorhinis* beteiligt ist, spielen. LIN et al. (2006)

konnten in einem Versuch an Schweinen mit *M. hyorhinis* Pneumonien ähnlich derer der Enzootischen Pneumonie auslösen.

Auch bei Otitis media und der Eustachitis konnte *Mycoplasma hyorhinis* isoliert werden (MORITA et al., 1993; FRIIS et al., 2002). So konnten MORITA et al. (1998; 1999) bei SPF-Tieren selbstlimitierende Otitis media und Eustachitis auslösen.

Die Übertragung erfolgt durch Sauen oder ältere Schweine auf Ferkel und Läufer. ROSS und SPEAR (1973) stellten Prävalenzen von zehn Prozent im Nasensekret von Sauen und von 30-40% im Nasensekret von Absatzferkeln fest. Nach der Infektion kommt es zu einer rasanten Besiedlung der zilientragenden Epithelzellen des oberen und unteren Respirationstraktes und der Eustachischen Röhre (THACKER, 2006). Nach zehn Tagen kann es zur Serositis kommen (HEINRITZI, 2006c).

Nach experimenteller, intraperitonealer Infektion war *Mycoplasma hyorhinis* regelmäßig und langfristig in veränderten Gelenken und bis zu einem Monat post infectionem in den großen Körperhöhlen nachweisbar. Die sich im Laufe einer Woche entwickelnde serofibrinöse oder fibrinopurulente Serositis erreicht nach zehn Tagen ihren Höhepunkt. Nach beginnender Ausheilung des Entzündungsgeschehens bilden sich nach ca. einem Monat Adhäsionen. Der Beginn der Veränderungen in den Gelenken tritt nach denen der serösen Hämorrhage ein. Zehn Tage nach Infektion treten serös-blutige Gelenkfüllungen auf. Die Gelenkveränderungen bleiben über Monate erhalten (LAHRMANN und PLONAIT, 2004). Auch BARDEN et al. (1973) konnten Arthritiden nach künstlicher Infektion mit *M. hyorhinis* mit geringer Temperaturerhöhung und vollständiger Genesung nach spätestens sechs Monaten feststellen, sie konnten aber eine genetische Prädisposition nicht ausschließen. Sowohl über Virulenzfaktoren als auch über den Mechanismus, der es dem Erreger ermöglicht systemisch zu streuen, ist erst wenig bekannt (THACKER, 2006).

2.3.4.2 Klinik, Pathologie, Diagnostik, Therapie und Prophylaxe von *M. hyorhinis*

Die meisten mit *M. hyorhinis* infizierten Tiere zeigen keinerlei Krankheitssymptome (THACKER, 2006). Wie der Erreger jedoch Pneumonien, Arthritis, Polyserositis, Otitis media und Konjunktivitis verursacht bzw. mitverursacht ist noch unbekannt.

Die Pneumonien durch *M. hyorhinis* können vom Verlauf und Sektionsbild denen der Enzootischen Pneumonie (EP) oder einer katharralisch-eitrigen Bronchopneumonie

mit interstitieller Komponente gleichen (JOHANNSEN et al., 1991; KINNE et al., 1991; LIN et al., 2006).

Eine Arthritis mit Synovialitis, deutlicher Gelenkfüllung, Lahmheit und selten mit Kapselfibrosen oder Veränderungen der Gelenkflächen kann entstehen. Hierbei kann durch Punktion der Gelenke serohämorrhagische, nicht eitrige Synovia gewonnen werden, die stark fädenziehend und viskos ist sowie einen hohen Proteingehalt aufweist (BARDEN et al., 1973; JANSSON et al., 1983; HEINRITZI, 2006c).

In Fällen mit Polyserositis können die Schweine Berührungsempfindlichkeit, frequente Atmung, Brustlage und entlastende Streckbewegungen zeigen (ROBERTS et al., 1963; FRIIS und FEENSTRA, 1994; LAHRMANN und PLONAIT, 2004; HEINRITZI, 2006c).

Otitis media und Eustachitis sind in der Regel selbst limitierend und nach 25 Tagen ausgeheilt (MORITA et al., 1998; MORITA et al., 1999). Seltener können Konjunktivitis und Meningoenzephalitis auftreten (FRIIS, 1976; HEINRITZI, 2006c). Struppiges Haarkleid, verminderte Futteraufnahme und Gewichtsreduktion bei Körpertemperaturen bis zu 40,5°C sind weitere Symptome des systemischen Krankheitsbildes. Tiere zwischen drei und zehn Wochen sind am häufigsten betroffen aber auch Erkrankungen von älteren Tieren sind möglich. Die Inkubationszeit beträgt drei bis zehn Tage, wobei Serositis vor der Arthritis auftritt. Die Serositis beginnt nach etwa zwei Wochen auszuheilen, durch die Arthritis können hingegen bis zu sechs Monate post infectionem noch Symptome auftreten (LAHRMANN und PLONAIT, 2004; HEINRITZI, 2006c).

In der pathologisch-anatomischen Untersuchung zeigt sich eine akute fibrinopurulente Polyserositis. Nach längerem Verlauf treten an serösen Häuten Verklebungen und Anheftungen mit verdickten, milchig-rauen serösen Membranen auf (THACKER, 2006).

Für die Diagnose ist der klinische, auch nach Therapieversuchen mit Penicillin nicht besser werdende Verlauf sowie die Gewinnung der Synovia mit oben genannten Eigenschaften hinweisend. Kulturelle Nachweise der Mycoplasmen sind schwierig und gelingen nur selten (HEINRITZI, 2006c).

Verschiedene PCR-Methoden sind derzeit verfügbar, um Gensequenzen von *M. hyorhinis* nachzuweisen. Als Untersuchungsmaterial eignen sich Sammeltupfer der serösen Häute zum Nachweis einer systemischen Infektion. Auch in BALF kann *M. hyorhinis* nachgewiesen werden, jedoch ist die Aussagekraft über Erkrankungen

nicht gegeben, da der Erreger auch als apathogener Keim in der Lunge zu finden ist (HENSEL et al., 1994; CARON et al., 2000; PALZER et al., 2005; PALZER et al., 2006).

Mycoplasma hyorhinis ist in vitro gegen die meisten Antibiotika sensibel (KOBAYASHI et al., 1996b; KOBAYASHI et al., 1996c; THACKER, 2006). Aufgrund der Zellwandlosigkeit des Erregers bestehen natürliche Resistenzen gegen Beta-Lactam-Antibiotika (HEINRITZI, 2006c; SELBITZ, 2007). Durch Punktmutationen entstandene Resistenzen gegen Makrolid-Antibiotika und Lincomycin konnten bei vielen Feldstämmen nachgewiesen werden (KOBAYASHI et al., 1996b; KOBAYASHI et al., 2005).

Obwohl viele verschiedene Antibiotika in vitro Wirkung zeigen, ist die Behandlung der Erkrankungen aufgrund der chronischen Natur der Veränderungen nur bedingt erfolgreich. Als prophylaktische Maßnahme kann die Vermeidung jeglicher unnötiger Stressfaktoren gelten. Kommerzielle Impfstoffe sind derzeit nicht verfügbar, doch können bestandsspezifische Impfstoffe hergestellt werden (THACKER, 2006).

2.4 Beurteilung der Lungen auf dem Schlachthof

Zu den häufigsten Lungenveränderungen zählen die Bronchopneumonie und die fibrinös-nekrotisierende Pneumonie, die sich auch zu einer Pleuropneumonie entwickeln kann. Diese Veränderungen können mitunter durch die oben aufgeführten Krankheitserreger (APP, *M. hyopneumoniae*, HPS und *M. hyorhinis*) ausgelöst werden. CHRISTENSEN et al. (1999) entwickelten ein Schema, wonach jeder Untersucher bis zu 100 Lungen pro Stunde beurteilen kann. Hierbei wird jeder Lungenlappen einzeln untersucht und anschließend die prozentualen Veränderungen in Bezug auf die Gesamtlunge angegeben. Zur retrospektiven Beurteilung der Lungengesundheit einer Herde sollten mindestens 30 Lungen einer Gruppe beurteilt werden (STRAW et al., 1989; SOERENSEN et al., 2006).

3 Material und Methoden

3.1 Zielsetzung

Das Ziel dieser Arbeit war es, die Eignung unterschiedlicher Untersuchungen und Methoden zu beurteilen, die bereits im Betrieb eine risikoorientierte Einteilung der Tiere für die Fleischuntersuchung an bayerischen Schlachthöfen in Bezug auf die Organe der Brusthöhle ermöglichen sollen.

3.2 Betriebe und Tiere

Über in Bayern Schweinebetriebe betreuende Tierärzte und Tierarztpraxen wurden zehn Betriebe zufällig ausgewählt, die freiwillig an den Diagnostikversuchen teilnahmen.

In der Mittelmast wurden zufällig 60 Tiere pro Betrieb für die Untersuchungen ausgewählt und zur Kennzeichnung nummerierte Ohrmarken (Primaflex®, Fa. Schippers GmbH, Kerken) eingezogen. Die OM-Nummern erstreckten sich über den Bereich von 1 bis 602. In die Auswertungen flossen die Daten von insgesamt 546 Tieren (mindestens 50 Tiere pro Betrieb) ein. Die Daten von 54 Tieren konnten aus unterschiedlichen Gründen (Verenden, Mangel an Probenmaterial, Verlust der Ohrmarke) nicht berücksichtigt werden.

Die Betriebsstruktur, sowie die jeweilige Anzahl an auswertbaren Tieren, ist in **Tabelle 4** dargestellt. Jedem Betrieb wurde zur einfacheren Bearbeitung ein Buchstabe (A, B, C, D, E, F, G, H, I, K) zugeteilt.

Tabelle 4: Aufbau und Struktur der Betriebe

Betrieb	Art	Mastplätze/ Anzahl der Tiere in der Auswertung		Anzahl der Ferkel- erzeuger (n)	Anzahl Schweine pro Bucht <40 Tiere	Groß- raum- abteile >350 Tiere mit OptiSort	Impfungen als Ferkel
A	Mast	2800	58	1	X	X	M.hyo,PRRS,PCV2
B	Mast	720	56	3	X		M.hyo,PRRS,PCV2
C	Mast	1450	53	3	X		M.hyo,PCV2
D	Mast	1480	57	1	X		M.hyo,PCV2
E	Mast	2000	60	1	X		M.hyo,PRRS,PCV2
F	Geschl. Sytem	1000	54	1	X		M.hyo,PCV2
G	Mast	1900	54	1	X		M.hyo,PCV2
H	Mast	2000	50	Erzeugerring	X		M.hyo,PCV2
I	Mast	1300	54	Erzeugerring	X		M.hyo,PCV2
K	Aufzucht +Mast	1600	50	1		X	keine

3.3 Betriebsscore

Alle Betriebe liegen und schlachten in Bayern und nehmen am QS-System teil. Zur besseren Einschätzung der Betriebe wurde nach Abschluss der Versuche ein Fragebogen durchgearbeitet, auf dessen Basis jeder Betrieb mit einen Betriebsscore bewertet wurde (siehe **Tabelle 5**).

Tabelle 5: Betriebsscore

Parameter	Kriterium	Scorepunkte
Anzahl der Ferkelbezüge	1 Herkunft	2
	>1 Herkunft	-2
Tiere pro Luftraum (Anzahl Tiere im Abteil)	<200	0
	≥200	-2
Tiere pro Bucht	bis 12	0
	>12	-2
Reinigung und Desinfektion	R+D	2
	nur Reinigung	1
	weder noch	-2
Stall steht leer vor Neueinstellung	>1d	2
	1d	0
	nein	-2
Belegung	rein-raus	2
	kontinuierlich	-2
Stabile Gruppen	ja	2
	nein	-2

3.4 Zeitlicher Ablauf der jeweiligen Probennahmen und Untersuchungen

Die erste Probenentnahme fand in der Mittelmast zwischen dem 40. und 60. Masttag statt, die zweite Probenentnahme innerhalb von 14 Tagen vor dem Schlachttermin. Die dritte Probenentnahme fand direkt beim Schlachten am Schlachttermin statt (siehe **Abbildung 1**). Pro Tag wurde nur ein Betrieb angefahren, um Verschleppungen von Krankheitserregern zu vermeiden und um die entnommenen Proben möglichst schnell zu bearbeiten.

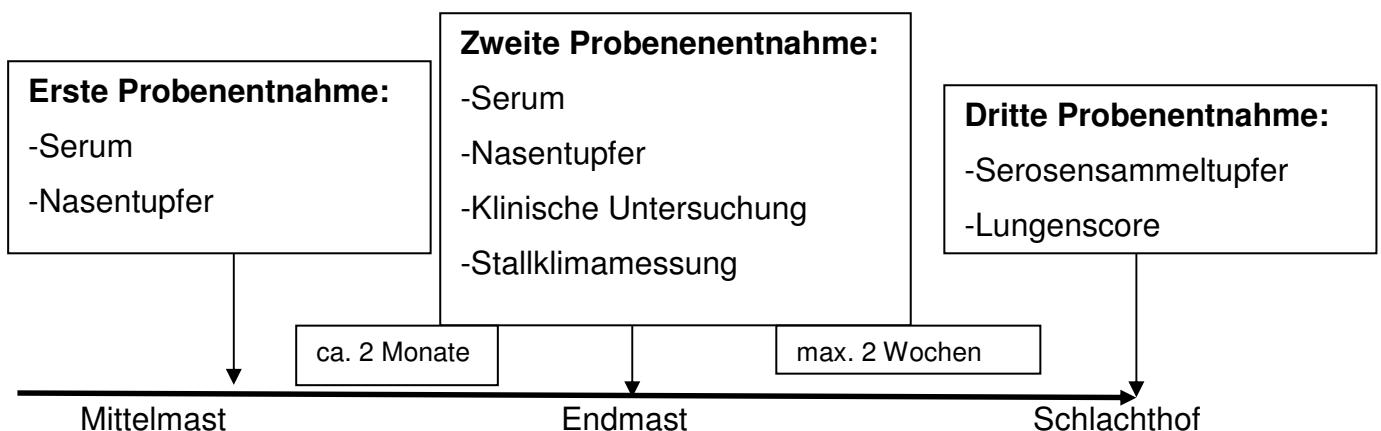
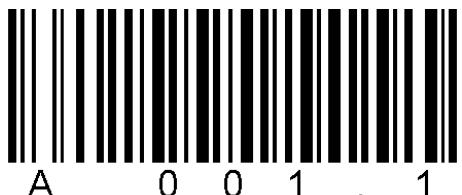


Abbildung 1: Zeitachse der Probenentnahmen

3.5 Probenentnahme

Alle Proben wurden nach der Entnahme mit einem Barcode (Typ 128) zur genauen Identifikation versehen. Ein Beispiel ist in **Abbildung 2** dargestellt.



A = Betrieb
001 = OM-Nummer
.1 = 1. Probenentnahme

Abbildung 2: Barcode

Alle Proben wurden nach der Entnahme gekühlt zur Klinik für Schweine transportiert und direkt dort verarbeitet oder nach Angaben des untersuchenden Labors verpackt und mit der Deutschen Post AG versendet.

3.5.1 Blutproben

Für die Blutprobenentnahmen wurden Serum (Z)-Primavetten (7,5 ml Primavette®, KABE Labortechnik GmbH, Nümbrecht-Elsenroth) mit Einmalkanülen Sterican® (1,10 x 50 mm, Fa. B. Braun Melsungen AG, Melsungen) oder Supra® Einmalkanülen (1,20 x 75 mm der Fa. Ehrhardt Medizinprodukte GmbH, 73312 Geislingen), der Tiergröße gerecht, verwendet. Die Schweine wurden mit einer betriebseigenen Oberkieferschlinge fixiert und von einer Hilfsperson gehalten, um die Blutentnahme aus der rechten Vena jugularis externa ordnungsgemäß durchzuführen.

In der Klinik für Schweine der LMU München wurde das Blut bei 3000 U/min und vier Grad Celsius, zehn Minuten lang zentrifugiert. Das so gewonnene Serum wurde in einem Zentrifugenröhrchen (16 x 100 mm, Inhalt zwölf Milliliter, Rundboden, Polyesterol) abgefüllt und bis zur weiteren Untersuchung bei -22°C gelagert.

3.5.2 Nasentupfer

Für die Untersuchungen wurden Trockenabstrichbestecke mit Kunststoff-Watte-Träger (Fa. Copan Italia S.p.A, Brescia, Italien) verwendet. Die Tupfer wurden beim mit der Oberkieferschlinge fixierten Tier in beide Nasenlöcher tief eingeführt und unter drehender Bewegung für ca. ein bis zwei Sekunden in der jeweiligen Nasenhöhle belassen.

3.5.3 Serosensammeltupfer

Für die Serosensammeltupfer wurden sterile, trockene Abstrichbestecke mit Kunststoff-Watte-Träger (Fa. Copan Italia S.p.A, Brescia, Italien) verwendet. Mit dem Tupfer wurden Sammelproben genommen indem über die Oberflächen der Serosen (Pleura und Peritoneum) am zuvor gespaltenen Schlachtkörper gestrichen wurde, bis dieser völlig durchtränkt war.

3.6 Untersuchungen

3.6.1 Nachweis von APP

Zum Nachweis von Antikörpern gegen die APP-Antigene Apx1-Toxin und Tbp2A wurde der APP-Antibody-Test-Kit[®]-ELISA (Cypress Diagnostics, Leuven, Belgium) verwendet.

Die Durchführung der Untersuchung fand in zwei Schritten statt.

Erster Schritt:

Mit Hilfe eines Tecan Pippetierroboters (Freedom EVO[®] Clinical, Tecan Deutschland GmbH, Crailsheim) wurde die Verdünnung der Proben durchgeführt. Der Roboter wurde hiefür von Mitarbeitern der Fa. Tecan zur Durchführung der Verdünnung nach Herstellerangaben des Test-Kits programmiert.

Die Proben wurden anhand des Barcodes vom Tecan Roboter erkannt und in zwei Verdünnungsstufen bis zu einer Verdünnung von 1:200 verdünnt. Anschließend wurden 50µl verdünnte Probe sowie je zweimal 50µl Positiv- und Negativ-Kontrolle in Mikrotiterplatten beschichtet mit zwei aufgereinigten APP-Proteinen (Apx1/Tbp2A) pipettiert.

Zweiter Schritt:

Nach Abschluss der Verdünnung wurden die fertigen, vom Tecan freigegebenen Mikrotiterplatten manuell in das BEP[®] III System (Siemens Healthcare Diagnostics GmbH, Eschborn), welches ein automatisiertes Verarbeitungssystem von Mikrotitrationsplatten mit Inkubation, Waschen, pipettieren von Reagenz und Ergebnisauswertung ist, überführt. Die genaue Abfolge der Schritte stellt sich wie folgt dar. Die Daten über die Position der jeweiligen Probe in den Mikrotiterplatten wurden automatisch vom Tecan an den BEP III übermittelt. Im BEP III inkubierten die Mikrotiterplatten für 60 Minuten bei 37°C. Dann wurden die Platten drei mal gewaschen und 50µl Konjugatlösung (Mab anti-porcine IgGs/HRPO[®] solution) zugefügt. Anschließen fiel eine Inkubationszeit von 60 Minuten bei 37°C an. Es folgten drei Waschschrifte und 50µl Substrat-Lösung (ABTS) wurden zugefügt. Nach 15 Minuten bei Raumtemperatur unter Lichtabschluß wurde 50µl Stopp-Lösung jeder Probe zugefügt. Zuletzt wurden die Emissionen der Platte im Wellenlängenbereich von 405nm photometrisch gemessen.

Material und Methoden

Das ELISA ist valide, wenn der mittlere OD₄₀₅ Wert der zwei Positiv-Kontrollen >0,6 und der Durchschnitt aus dem mittleren OD₄₀₅ der Positiv-Kontrolle mit dem mittleren OD₄₀₅ der negativ Kontrolle einen OD₄₀₅ von >0,4 ergibt.

Um die Proben zu interpretieren musste der IRPC (prozentualer relativer Index) mit folgender Formel errechnet werden:

$$\text{IRPC} = \frac{(\text{OD}_{405} \text{ Probe} - \text{mittlere } \text{OD}_{405} \text{ Negativ-Kontrolle})}{(\text{mittlere } \text{OD}_{405} \text{ Positiv-Kontrolle} - \text{mittlere } \text{OD}_{405} \text{ Negativ-Kontrolle})} \times 100$$

Bei einem IRPC Wert von ≤ 20 wurde die Probe als negativ, bei einem IRPC Wert von >20 bis ≤ 60 als Gruppe 1 positiv (d.h. Serotypen 2, 3, 4, 6, 7, 8 und 12) und bei einem IRPC Wert von >60 als Gruppe 2 positiv (d.h. Serotypen 1, 5, 9, 10 und 11) gewertet.

3.6.2 Nachweis von *Haemophilus parasuis* und *Mycoplasma hyorhinis*

Der Nachweis von *Haemophilus parasuis* und *Mycoplasma hyorhinis* wurde mittels einer Multiplex-PCR von der Gesellschaft für Innovative Veterinärdiagnostik mbH (IVD GmbH) in Hannover durchgeführt.

Die Tupferproben wurden nach der Entnahme gekühlt transportiert und an die IVD GmbH versendet.

Für den Nachweis von *Haemophilus parasuis* in der Serositis-Multiplex-PCR wurden Primer, die *Haemophilus parasuis* nachweisen sowie Primer die einen potenziellen Virulenzmarker nachweisen, verwendet. Der Nachweis von *Mycoplasma hyorhinis* in derselben PCR basiert auf dem Nachweis des spezifischen p37-Gen (CARON et al., 2000).

3.6.3 Nachweis von *M. hyopneumoniae*

Der Nachweis von *Mycoplasma hyopneumoniae* findet aus Nasentupfer statt. Direkt nach der Probenentnahme wurden die Tupferproben gekühlt transportiert und an die IVD GmbH versendet. Dort wurde eine Polymerasekettenreaktion zum Nachweis von *M. hyopneumoniae*-Genomsequenzen verwendet. Das Verfahren ist eine nested-PCR nach KURTH et al. (2002). Die nested-PCR (geschachtelte PCR) ist ein

hochsensitives PCR-Verfahren, bei dem zwei PCR-Reaktionen nacheinander geschaltet werden. Hierfür werden zwei Sets von Primern benutzt. Das erste Set besteht aus den so genannten äußeren Primern. Diese amplifizieren, falls vorhanden, den ersten Anteil des PCR-Produktes, welcher dann als Matrize für die zweite PCR mit dem inneren Set Primer (nested primer) dient und kürzere DNA-Fragmente amplifiziert. Somit ist die nested-PCR hoch sensitiv, da zwei Amplifikationen stattfinden, sowie hoch spezifisch, da nur Sequenzen gemessen werden, die durch zwei Primerpaare nacheinander amplifiziert wurden. Eine schematische Darstellung einer nested-PCR ist in **Abbildung 3** dargestellt.

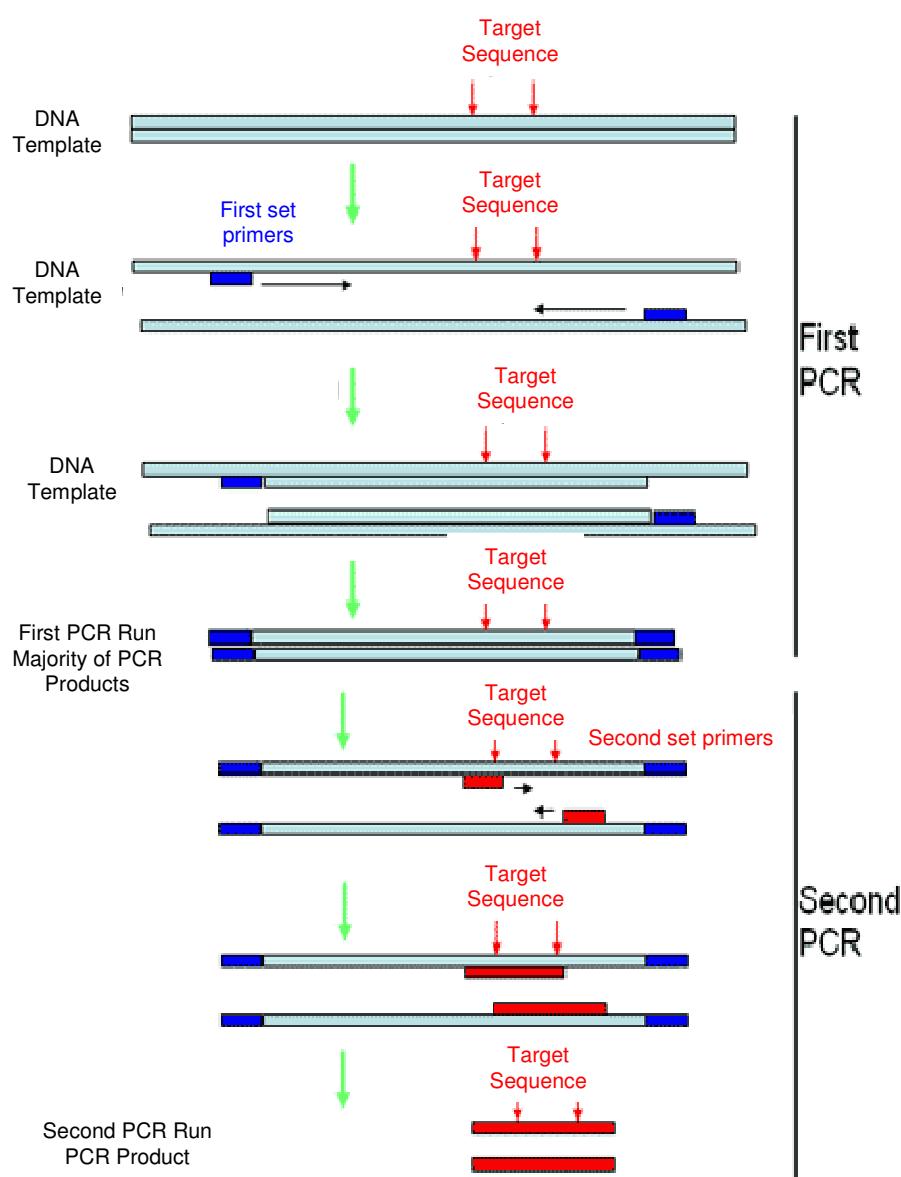


Abbildung 3: Schematische Darstellung des nested-PCR Verfahrens (PCR Station[©])

3.6.4 Klinische Untersuchung

Bei der zweiten Probenentnahme wurden alle Tiere einer klinischen Untersuchung unterzogen.

Für die klinische Beurteilung wurde ein Scoresystem benutzt, das Symptome relevanter Atemwegserkrankungen erfasst. Durch diesen Score wurden Tiere, die insgesamt mit weniger als drei Punkten bewertet wurden, als klinisch unauffällig eingestuft, alle anderen als klinisch auffällig. Die Aufteilungen der Einzelscores sind in **Tabelle 6** dargestellt.

Tabelle 6: Klinischer Score

Ernährungs-zustand	Rücken-linie	Haar-kleid	Füllung Tarsalgelenk	ZNS	Temperatur
gut 0	gerade 0	o.b.B 0	keine 0	unauffällig 0	o.b.B 0
mäßig 1	kyphotisch 1	mittel 1	ggrd. gef. 1	Kopfschief-haltung 1	39,7 1
schlecht 2		dicht 2	mgrd. gef. 2	Seitenlage 2	40,2 2
			hgrd. gef. 3		

3.6.5 Hustenindex

Vor Beginn der zweiten Probenentnahme wurde bei Betreten des Stalls der Hustenindex erhoben. Hierzu wurden alle Tiere der Buchten in denen sich die Versuchstiere befanden (>60 Tiere) aufgetrieben und für einen Zeitraum von zehn Minuten die Anzahl der Hustenanfälle gezählt. Diese wurden in einer Strichliste dokumentiert, anhand dieser der Hustenindex auf 100 Tiere hochgerechnet wurde. Der Hustenindex gibt die Anzahl der Hustenanfälle pro 100 Tiere innerhalb von zehn Minuten wieder.

3.6.6 Stallklimamessungen

Zur Beurteilung des Stallklimas wurden Ammoniakgehalt der Atemluft auf Schweinekopfhöhe, Luftgeschwindigkeit auf Schweinehöhe, Umgebungstemperatur und die Luftfeuchtigkeit gemessen. Alle Parameter wurden an mehreren Orten in jeder Bucht, in der sich Versuchsschweine befanden, gemessen. Zur Auswertung der

Material und Methoden

Parameter wurde ein Scoresystem benutzt. Hierfür konnte jeder Parameter pro Betrieb maximal 1 ergeben und alle Parameter zusammen maximal ein Score von 4. Benutzte Grenzwerte und ein Beispiel des Scores sind in **Tabelle 7** dargestellt. Zur besseren Berechnung wurde der Score für die Statistik in Prozent der Verstöße gegen das „gewünschte“ Stallklima umgerechnet. Jeder der vier Parameter konnte maximal 25% Verstöße ergeben.

Tabelle 7: Beispiel für den Stallklimascore

Parameter	Grenzwerte	Gemessene Werte	Bewertung der Werte	Berechnung	Score
Ammoniak (ppm)	≤ 10	11	1	$(1+0+1)/3$	0,66
		9	0		
		20	1		
Luftfeuchtigkeit (%RH)	60-80	78	0	$(0+1+0)/3$	0,33
		83	1		
		75	0		
Luftgeschwindigkeit (m/s)	0,1-0,2	0,21	1	$(1+0+1)/3$	0,66
		0,15	0		
		0,09	1		
Umgebungs-temperatur (°C)	18-22	23	1	$(1+0+0)/3$	0,33
		22	0		
		21	0		

Gesamt Stallklimascore: **1,98**

3.6.7 Lungenscore

Für die Bewertung des Lungenscores wurden alle Lungen der Versuchtiere am Schlachthof von einer Hilfsperson abgehängt und diese unabhängig von der Schlachtbandgeschwindigkeit untersucht.

Die Lungen der Versuchstiere wurden anhand eines definierten Bewertungssystems (siehe **Tabelle 8**) untersucht und eingeteilt (CHRISTENSEN et al., 1999). Bei der Beurteilung wurde der Prozentsatz an verändertem Gewebe pro Lungenlappen erhoben. Ebenso wurde das Vorkommen von Pleuritiden und Lungenabszessen untersucht.

Anschließend wurden die Werte auf die gesamte Lunge hochgerechnet. Hierfür wurde der Lobus cranialis sinister mit 5%, der Lobus medialis sinister mit 5%, der

Lobus caudalis sinister mit 30%, der Lobus cranialis dexter mit 10%, der Lobus medialis dexter mit 10%, der Lobus caud dexter mit 35% und der Lobus accessorius mit 5% der Gesamtluengemasse erhoben. War mehr als 10% der Gesamtluengemasse befallen galt diese Lunge als auffällig.

Tabelle 8: Lungenscore

Tier ID	Bezug	cran. sin.	med. sin.	caud. sin.	cran. dex.	med. dex.	caud. dex.	acc.	Pleu- ritis	Abs- zesse	Gesamt Score
1	% pro Lobus	20	15	30	30	70	5	50	ja	nein	--
1	% pro Lunge	1	0,75	9	3	7	1,75	2,5	ja	nein	25

3.7 Statistik

Die statistischen Analysen und deskriptiven Grafiken wurden unter der frei verfügbaren Statistiksoftware R®, Version 2.10.1, SPSS®, Version 16.0 und Microsoft Excel® (2003) durchgeführt. Die Haupt-Analysen waren das Auffinden von Wirkungszusammenhängen einzelner Einflußgrößen auf die verschiedenen Zielvariablen. Diese wurden auf Individuen-Basis mit generalisierten linearen Modellen (GLMs) und auf Betriebs-Ebene zum Nachweis betriebs-bedingter Effekte mit generalisierten linearen gemischten Modellen (GLMMs) sowie mit Chi-Quadrat-Test und t-Test gerechnet. Die unterschiedlichen Erklärungsgüten der Einflußgrößen auf die Zielvariablen wurden mit Akaike's Informations-Kriterium (AIC) verglichen. Die Signifikanz der geschätzten Regressions-Parameter wurde mit Score-Tests zum Signifikanzniveau 0,05 getestet.

4 Ergebnisse

4.1 Anzahl und Verteilung der untersuchten Tiere und Betriebe

Die Untersuchungen auf die Erreger *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Mycoplasma hyorhinis* und auf die Antikörper gegen *Actinobacillus pleuropneumoniae* wurde aus Probenmaterial von 546 Tieren (ausgewählt nach Kapitel 3.2.) durchgeführt und ausgewertet. Die klinische Untersuchung und der daraus bestimmte Gesundheitsscore wurde an denselben 546 Tieren durchgeführt. Die Untersuchung des Stallklimas sowie die Bestimmung des Hustenindex und des Betriebsscores auf Basis eines Fragebogens wurden auf Betriebsebene bestimmt (10 Betriebe ausgewählt nach Kapitel 3.2).

4.2 Ergebnisse auf Einzeltierbasis

4.2.1 Ergebnisse der klinischen Untersuchung

Die Befunde der klinischen Untersuchung wurden nach dem Scoresystem in Kapitel 3.6.4 ausgewertet. Von den 546 Tieren waren insgesamt 95,6% klinisch unauffällig (Gesamtscore <3), 96,0% hatten einen guten Ernährungszustand, 84,1% eine gerade Rückenlinie, 96,3% unauffälliges Haarkleid, 74,5% gesunde Tarsalgelenke, 100% ein unauffälliges ZNS und 92,9% der 546 Schweine hatten eine Körpertemperatur $\leq 39,7^{\circ}\text{C}$. Die Häufigkeit des Auftretens der Einzelscores sind in Anzahl und prozentualen Anteil in **Tabelle 9** gelistet und die Gesamtscoreverteilung ist in **Abbildung 4** dargestellt.

Ergebnisse

Tabelle 9: Häufigkeit der Befunde bei der klinischen Untersuchung (n=546)

Befund		Anzahl (n)	Anteil (%)
Ernährungszustand	gut	524	96,0
	mäßig	22	4,0
	schlecht	0	0,0
Rückenlinie	gerade	459	84,1
	kyphotisch	87	15,9
Haarkleid	o.b.B.	526	96,3
	verdichtet	18	3,3
	hochgradig verdichtet	2	0,4
Tarsalgelenke	o.b.B.	407	74,5
	gefüllt	134	24,5
	vermehrt gefüllt	5	0,3
ZNS	o.b.B.	546	100
	Kopfschiefhaltung	0	0,0
	Seitenlage	0	0,0
Körpertemperatur	$\leq 39,7^{\circ}\text{C}$	507	92,9
	>39,7 bis <40,2°C	27	5,0
	$\geq 40,2^{\circ}\text{C}$	12	2,2

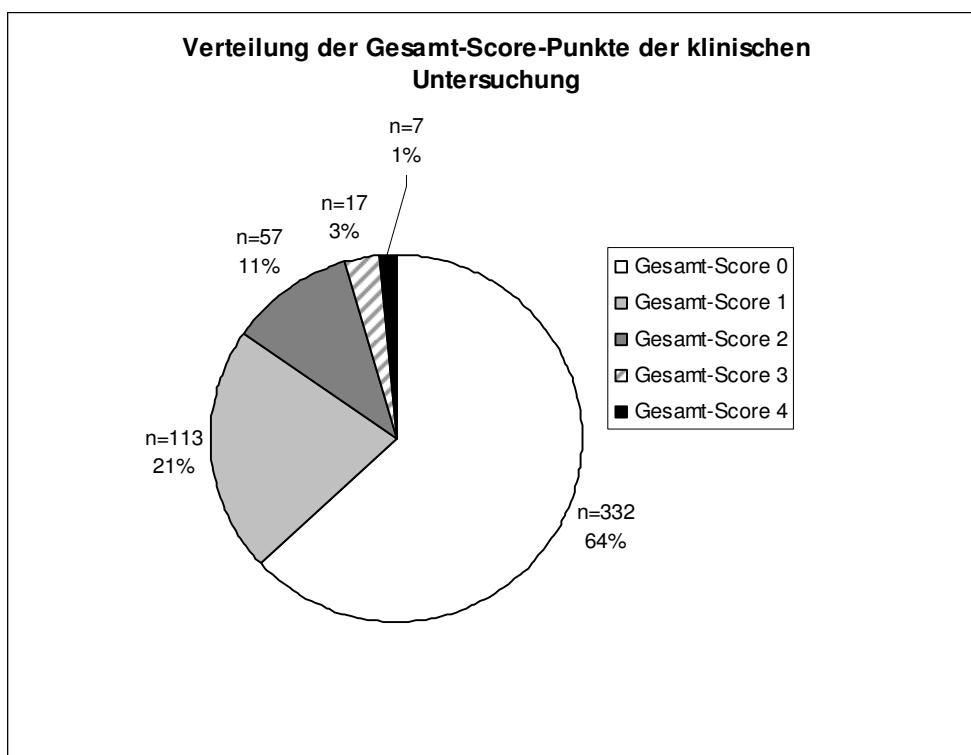


Abbildung 4: Verteilung der Gesamtscorepunkte auf Einzeltierbasis aller untersuchten Tiere prozentual und absolut

4.2.2 Ergebnisse der Errengernachweise

Die Nachweishäufigkeit der serologischen Befunde von APP (siehe 3.6.1) und der Genomfragmente von *M. hyopneumoniae* (siehe 3.6.3), *Haemophilus parasuis* (siehe 3.6.2) und *Mycoplasma hyorhinis* (siehe 3.6.2) sind in **Tabelle 10**, in Anzahl und prozentualen Anteil, sowie deren Probenentnahmepunkte aufgeführt. Hierbei wurden positive Antikörpertiterbefunde gegen APP am häufigsten und *Haemophilus parasuis* Genomfragmente nie nachgewiesen. Insgesamt waren von den untersuchten 546 Schweinen 84,4% immer negativ auf APP-Antikörper, 96,5% immer *M. hyopneumoniae* negativ und 99,5% *M. hyorhinis* negativ.

Tabelle 10: Befunde zu den Erregern (n=546)

Untersuchung	Untersuchungszeitpunkt (Probennahme)	Anzahl (n)	Anteil (%)
APP-negativ	1.	522	95,6
APP-Gruppe 1 positiv	1.	23	4,2
APP-Gruppe 2 positiv	1.	1	0,2
APP-negativ	2.	474	86,8
APP-Gruppe 1 positiv	2.	67	12,3
APP-Gruppe 2 positiv	2.	5	0,9
APP beide Male negativ	1. u. 2.	461	84,4
APP einmal oder beide Male positiv	1. u. 2.	85	15,6
<i>M. hyopneumoniae</i> -negativ	1.	542	99,3
<i>M. hyopneumoniae</i> -positiv	1.	4	0,7
<i>M. hyopneumoniae</i> -negativ	2.	531	97,3
<i>M. hyopneumoniae</i> -positiv	2.	15	2,7
<i>M. hyopneumoniae</i> beide Male negativ	1. u. 2.	527	96,5
<i>M. hyopneumoniae</i> einmal oder beide Male positiv	1. u. 2.	19	3,5
<i>Haemophilus parasuis</i> - negativ	3.	546	100,0
<i>Haemophilus parasuis</i> - positiv	3.	0	0,0
<i>M. hyorhinis</i> -negativ	3.	543	99,5
<i>M. hyorhinis</i> -positiv	3.	3	0,5

4.2.3 Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchungen

Bei den auf dem Schlachthof untersuchten Lungen (inkl. Pleuren) von insgesamt 546 Tieren wiesen 81,0% sowohl keine Pleuritis als auch keine Lungenveränderungen von $\leq 10\%$ auf. Pleuritis wurde bei 9,2% und Lungenveränderungen $> 10\%$ bei 12,6% der untersuchten Schweine diagnostiziert. Die Befunde in Anzahl und prozentualen Anteil sind in **Tabelle 11** aufgeführt.

Tabelle 11: Befunde der Lunge und der Pleura auf dem Schlachthof der Versuchstiere

Befunde aller Schweine (n=546)	Anzahl (n)	Anteil (%)
Lungenscore	0%	131
	$>0 \leq 10\%$	346
	$>10\%$	69
Pleuritis	negativ	496
	positiv	50

4.3 Ergebnisse auf Betriebsbasis

4.3.1 Ergebnisse des Hustenindex

Der bei den zehn Betrieben gemessene Hustenindex (siehe Kapitel 3.6.5) variiert zwischen 0 und 11,7 Hustenanfällen pro 100 Tiere in 10 Minuten. Die Hustenindizes der jeweiligen Betriebe sind in **Abbildung 5** dargestellt.

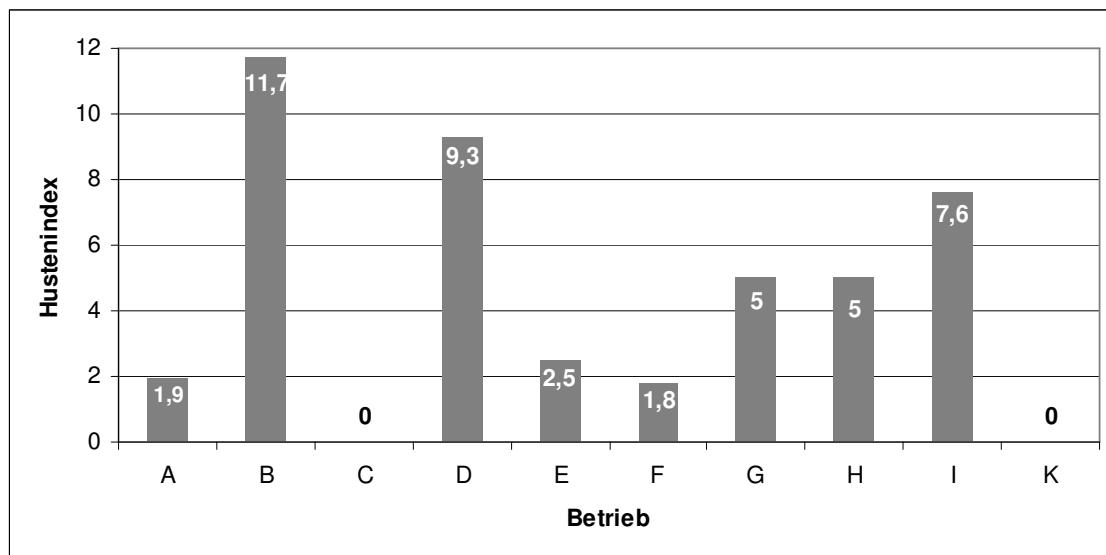


Abbildung 5: Hustenindex in Hustenanfällen/ 100Tiere/ 10min der Versuchsbetriebe

4.3.2 Ergebnisse zur Bewertung des Stallklimas

Der bei den zehn Betrieben gemessene Klimascore (siehe Kapitel 3.6.6) erstreckt sich in einem Bereich von 28,5 bis 91,8 Prozent Abweichungen im Vergleich zum „gewünschten“ Stallklima. Die einzelnen Klimawerte sowie der errechnete Score sind in **Tabelle 12** für jeden Betrieb einzeln sowie im Mittelwert aller Betriebe aufgeführt.

Ergebnisse

Tabelle 12: Klimawerte in prozentualen Anteil der Verstöße gegen das „gewünschte“ Stallklima

Betrieb	rel. Luft-Feuchtigkeit (%)	Luft-Geschwindigkeit (%)	Raum-Temperatur (%)	NH3 (%)	Mittelwert aller 4 Messgrößen (%)
A	83	54	100	88	81
B	67	100	100	100	92
C	0	29	86	0	29
D	0	0	100	100	50
E	17	100	100	50	67
F	0	0	100	88	47
G	40	40	100	80	65
H	0	33	100	100	58
I	0	17	100	100	54
K	80	80	100	80	85
Mittelwert aller Betriebe	29	45	99	79	63

4.3.3 Ergebnisse zur Ermittlung des Betriebsscores

Zehn Betriebe wurden nach dem unter Punkt 3.2 aufgeführten Betriebsscore bewertet. Hierbei erreichten sechs Betriebe den höchsten Score von 6 (maximal 10 möglich) und zwei Betriebe den niedrigsten Score von -2 (minimal -14 möglich). Die Gesamtscorepunkte der einzelnen Betriebe sind in **Abbildung 6** dargestellt.

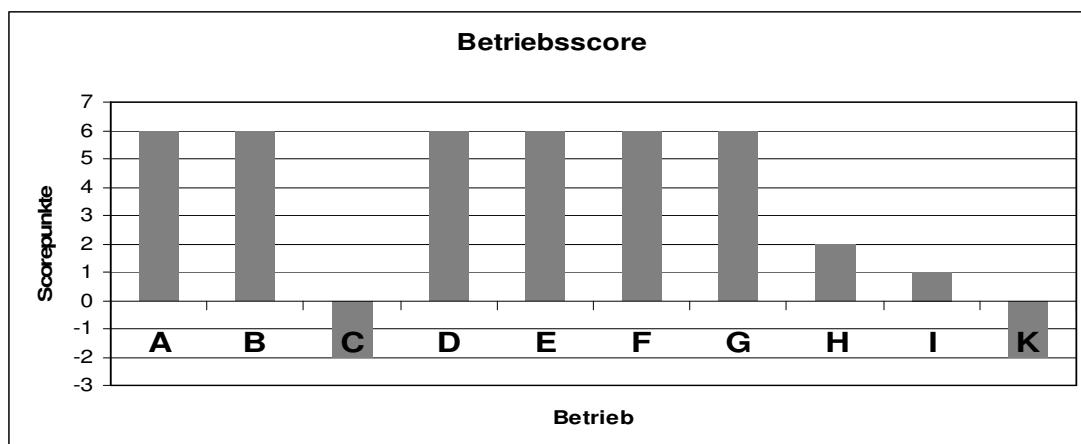


Abbildung 6: Betriebsscore der 10 Betriebe (von -14 bis +10 möglich)

Die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Betriebskriterien ist in **Tabelle 13** aufgeführt. Hier werden „Reinigung und Desinfektion“ und „Belegung“ in den meisten Betrieben (9 von 10) mit positiven Punkten bewertet und „Tiere pro Luftraum“ sowie „Tiere pro Bucht“ von den meisten Betrieben (7 von 10) mit negativen Punkten bewertet.

Tabelle 13: Häufigkeit der Einzelscores aller Betriebe (n=10)

Kriterium	Grenzwerte	Anzahl der Betriebe (n)
Anzahl Ferkelbezug	1 Herkunft	6
	>1 Herkunft	4
Tiere pro Luftraum	<200	3
	≥200	7
Tiere pro Bucht	≤2	3
	>12	7
Reinigung und Desinfektion	R+D	9
	nur Reinigung	1
	weder noch	0
Stall steht leer vor Neueinstellung	>1d	8
	1d	0
	nein	2
Belegung	rein-raus	9
	kontinuierlich	1
Stabile Gruppen	ja	8
	nein	2

4.3.4 Ergebnisse der Untersuchungen und Erregernachweise

In **Tabelle 14** sind die jeweiligen prozentualen Anteile der Tiere, in dem jeweiligen Betrieb, sowie aller Tiere, in Bezug auf APP- und *M. hyopneumoniae*-Nachweis (siehe Kapitel 3.6.1 und 3.6.3) zu allen Probennahmezeitpunkten, sowie Lungenscore und Pleuritis (siehe Kapitel 3.6.7) dargestellt. Hierfür wurden Tiere, die bei allen Messungen mindestens ein mal Gruppe-1-APP-positiv, einmal *M. hyopneumoniae*-positiv, Pleuritis-positiv sowie einen Lungenscore von über 10% aufwiesen berücksichtigt. *Haemophilus parasuis* sowie *M. hyorhinis* finden aufgrund ihrer geringen Nachweisrate hierbei keine Berücksichtigung.

Die Häufigkeit von APP-seropositiven Tieren variiert von Betrieb E mit 23,3% bis zu Betrieb C mit 3,8%, die Häufigkeit der Tiere mit Pleuritis variiert von Betrieb H mit 30,0% bis zu Betrieb E mit 0,0%, die Häufigkeit der Tiere positiv auf *M. hyopneumoniae* variiert von Betrieb H mit 14,0% bis zu den Betrieben C, D, E, G und K mit 0,0%. Betrieb H hatte mit 32% die meisten erhöhten Lungenscores.

Tabelle 14: Nachweisrate von APP, *M. hyopneumoniae*, Pleuritis und Lungenscore >10% in den einzelnen Betrieben in % der untersuchten Tiere

Betrieb	positiv							
	APP (%) (n)		Pleuritis (%) (n)		<i>M. hyo-pneumoniae</i> (%) (n)		Lungen-score >10% (%) (n)	
A	22,4	13	8,6	5	3,5	2	1,7	1
B	21,4	12	26,8	15	5,4	3	12,5	7
C	3,8	2	1,9	1	0,0	0	22,6	12
D	21,1	12	1,8	1	0,0	0	1,8	1
E	23,3	14	0,0	0	0,0	0	16,7	10
F	16,7	9	5,6	3	3,7	2	13,0	7
G	14,8	8	1,9	1	0,0	0	3,7	2
H	10,0	5	30,0	15	14,0	7	32,0	16
I	14,8	8	14,8	8	9,3	5	24,1	13
K	4,0	2	2,0	1	0,0	0	0,0	0
Gesamt	15,6	85	9,2	50	3,5	19	12,6	69

4.3.5 Ergebnisse zur Bewertung der Auffälligkeiten post- und ante-mortem

Waren vor dem Schlachten (ante-mortem) Tiere in keiner der Untersuchungen auf APP (siehe 3.6.1) und *M. hyopneumoniae* (siehe 3.6.3) positiv, oder in der klinischen Untersuchung (siehe 3.6.4) als auffällig gewertet, gelten diese Tiere in der folgenden Auswertung als ante-mortem unauffällig, alle anderen als ante-mortem auffällig. Hatten beim Schlachten (post-mortem) Tiere keine Pleuritis (siehe 3.6.7) und einen Lungenscore $\leq 10\%$ (siehe 3.6.7) werden diese als post-mortem unauffällig gewertet, alle anderen als post-mortem auffällig. Die prozentuale Häufigkeit dieser Bewertungen ist in **Abbildung 7** auf Betriebsbasis sowie im Mittelwert aller Betriebe dargestellt.

Ergebnisse

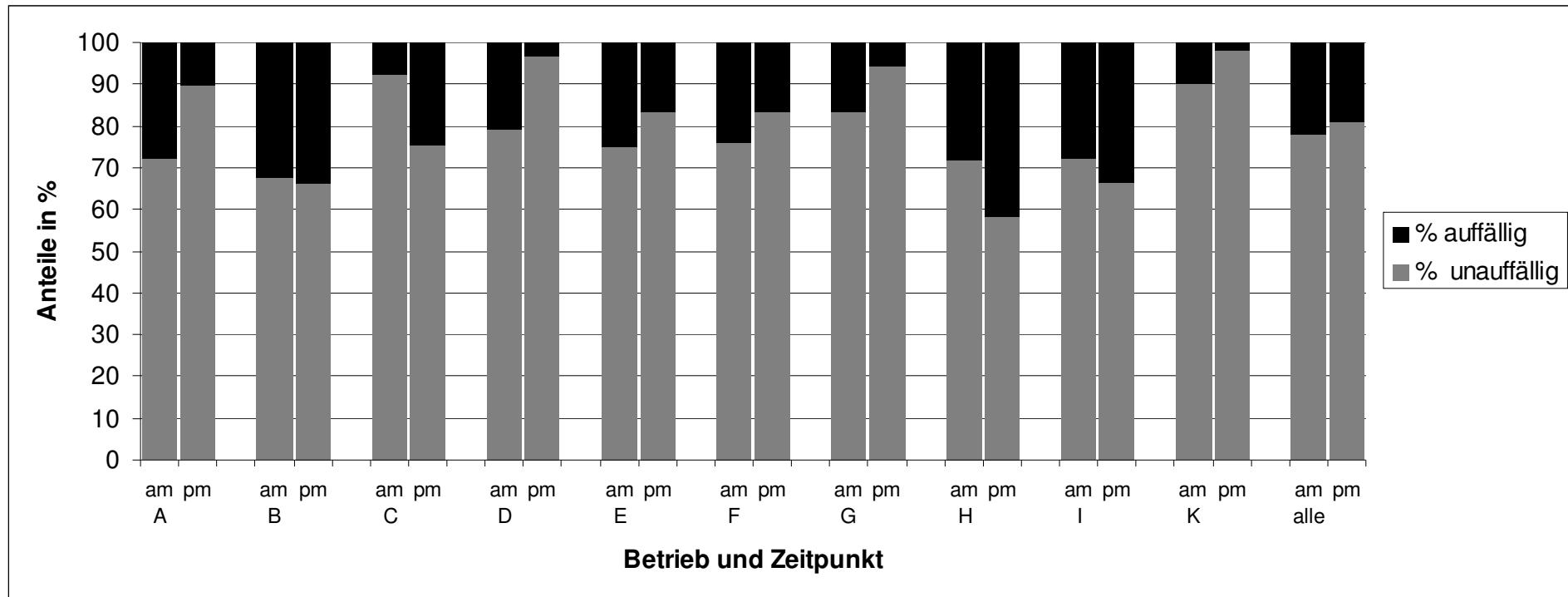


Abbildung 7: Auffälligkeiten post- und ante-mortem

4.4 Assoziationen

4.4.1 Assoziationen mit Pleuritis

Für die Untersuchungen der auf die Pleuritis wirkenden Erreger und Umweltbedingungen wurde das AIC (Akaike's Informationskriterium) zur Ermittlung der Erklärungsgüte berechnet. Der AIC-Wert gibt hierbei die Menge an „strafenden“-Parametern der in Assoziation gesetzten Untersuchung mit der Pleuritis an. Der kleinste AIC-Wert im Vergleich hat somit die wenigsten „strafenden“-Parameter und somit die statistisch höher zu wertende Erklärungsgüte. Nach Erklärungsgüte sortiert ergaben sich folgende in **Tabelle 15** aufgeführten AIC-Werte. Hierbei hat der „Hustenindex“ mit einem AIC von 319,5 den kleinsten Wert und die beste Erklärungsgüte gefolgt von dem „Klimascore“ mit 331,8, der „klinischen Untersuchung“ mit 332,7, der „APP-OD%-Variable der 1. Probennahme“ und dem „APP-Ergebnis der 1. Probennahme“.

Tabelle 15: AIC's in Bezug auf die Pleuritis

Untersuchung	AIC
Hustenindex	319,5
Klimascore	331,8
Klinische Untersuchung	332,7
APP OD% 1. Probennahme	335,8
APP Ergebnis 1. Probennahme	336,7
APP OD% 2. Probennahme	337,9
APP Differenz 1.u.2. Probennahme	338,1
Betriebsscore	338,3
APP Ergebnis 2. Probennahme	338,8
APP je positiv	341,8

4.4.1.1 Assoziation von Pleuritis mit Hustenindex

Werden die fünf Betriebe mit den höheren Hustenindizes im Vergleich zu den fünf Betrieben mit den kleineren Hustenindizes genommen, so kommen 40 der 50 erhobenen Pleuritis-Fälle bei den Tieren aus den fünf Betrieben mit den höheren Indizes vor (siehe **Abbildung 8**). Die Zusammenhänge sind hierbei signifikant ($p<0,001$).

Ergebnisse

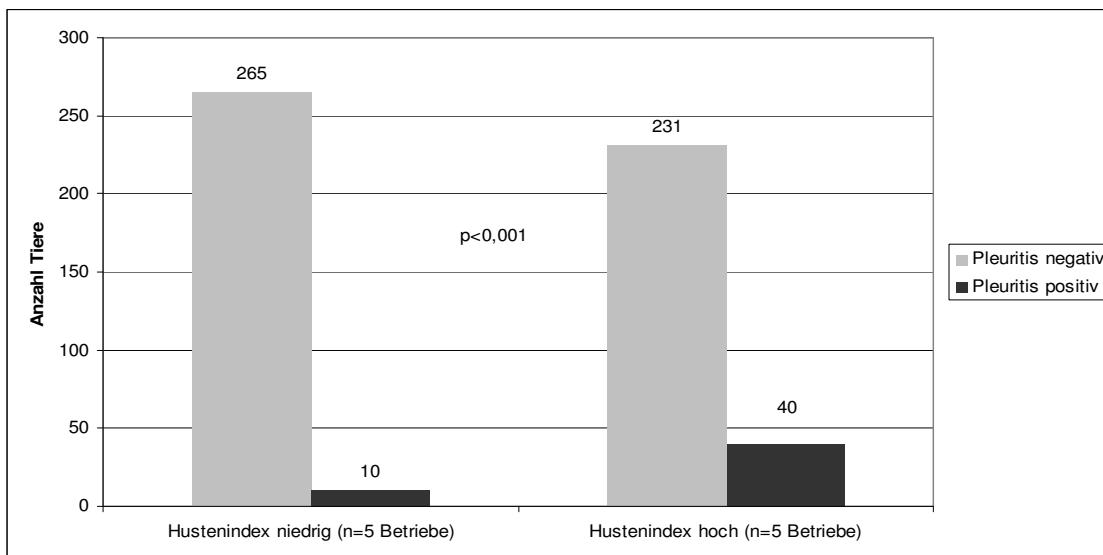


Abbildung 8: Anzahl der Tiere mit bzw. ohne Pleuritis, aufgeteilt nach Betrieben mit hohen und niedrigen Hustenindizes (n=546 Tiere)

Wird eine statistische Auswertung durchgeführt, ergibt sich ein in **Abbildung 9** dargestelltes Modell mit einem Odds ratio von 1,18. Dieses Modell ist mit $p=0,16$ nicht signifikant.

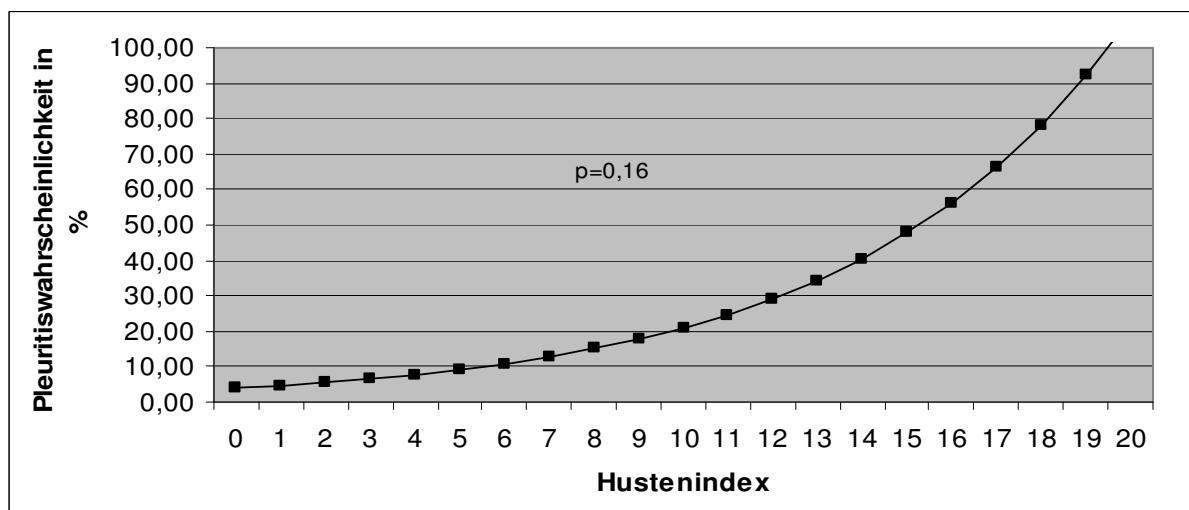


Abbildung 9: Darstellung der Pleuritiswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit zu dem Hustenindex

4.4.1.2 Assoziation von Pleuritis mit Klimascore

Werden das Aufkommen von Pleuritis und der Klimascore der zehn Betriebe in Zusammenhang gestellt, so wiesen bei den Tieren ($n=268$) aus den fünf Klimascore niedrigeren Betrieben 28 Tiere (10,4%) bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung Pleuritiden auf. Im Gegensatz hierzu, wiesen insgesamt 7,9% der Tiere (22 von 278 Tieren) aus den fünf Betrieben mit höherem Klimascore Pleuritiden auf. Hierbei sind die Zusammenhänge mit $p=0,305$ nicht signifikant (siehe **Abbildung 10**).

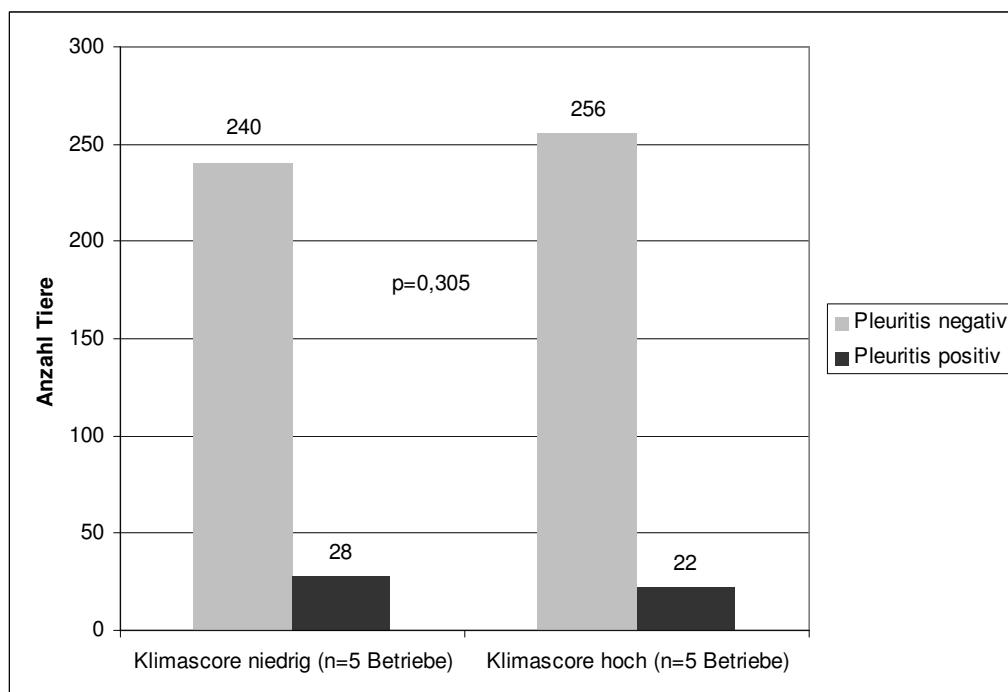


Abbildung 10: Anzahl der Tiere mit bzw. ohne Pleuritis, aufgeteilt nach Betrieben mit hohen und niedrigen Klimascores ($n=546$ Tiere)

Werden das Aufkommen von Pleuritis und der Ammoniakscore (Teil des Klimascores) der zehn Betriebe in Zusammenhang gestellt, so wiesen bei den Tieren ($n=271$) aus den fünf Ammoniakscore niedrigeren Betrieben 6 Tiere (2,2%) bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung Pleuritiden auf. Im Gegensatz hierzu, wiesen insgesamt 44 der 275 Tiere (16,0%) aus den fünf Betrieben mit höherem Ammoniakscore Pleuritiden auf. Hierbei sind die Zusammenhänge mit $p<0,001$ signifikant (siehe **Abbildung 11**)

Ergebnisse

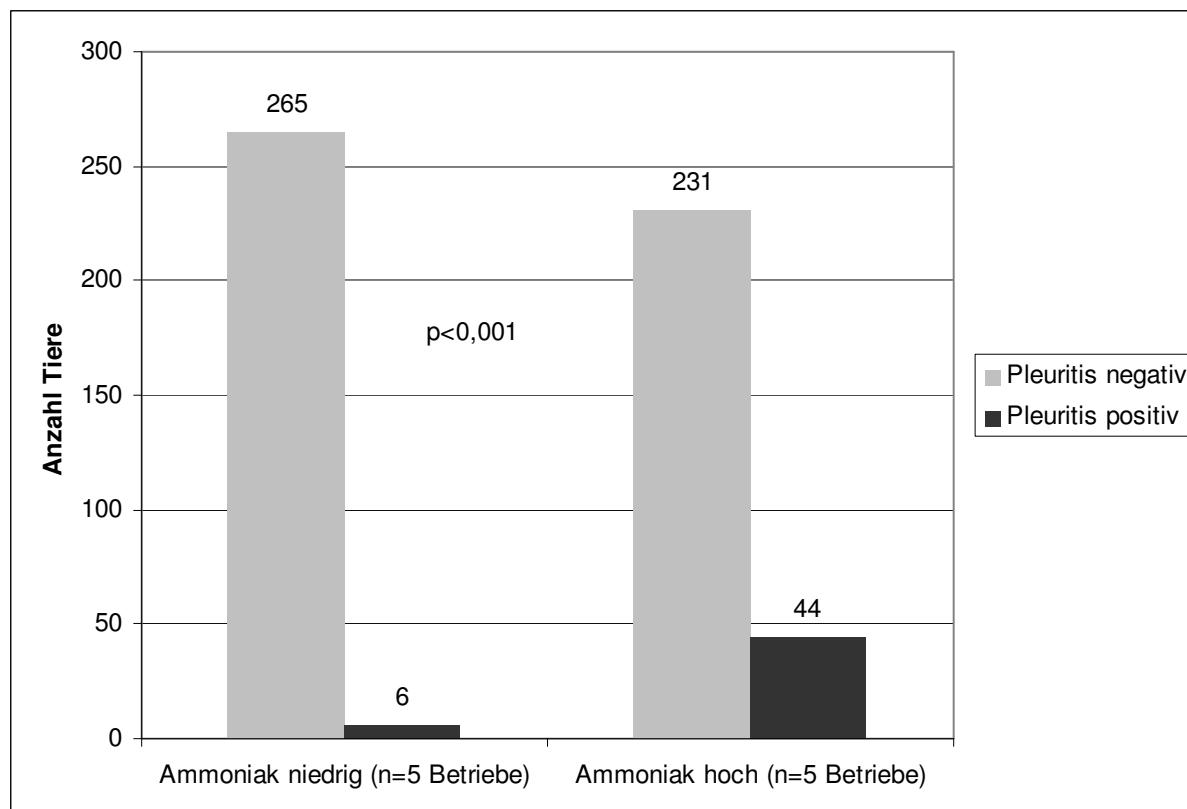


Abbildung 11: Anzahl der Tiere mit bzw. ohne Pleuritis, aufgeteilt nach Betrieben mit hohen und niedrigen Ammoniakscores (n=546 Tiere)

Wird eine statistische Auswertung durchgeführt, ergibt sich ein in **Abbildung 12** dargestelltes Modell mit einem Odds ratio von 1,7, hierbei ist zu beachten dass der x-Achsenabschnitt jeweils 25% beträgt. Dieses Modell ist mit $p=0,012$ signifikant. Ein Klimascore von 58,25% mit einer Pleuritiswahrscheinlichkeit von 38,46% stellt hierbei die tatsächlichen Gegebenheiten in Betrieb 8 dar. Erhöht sich der Klimascore auf 83,25% steigt die Pleuritiswahrscheinlichkeit um ca. 23%-Punkte auf 61,54% an.

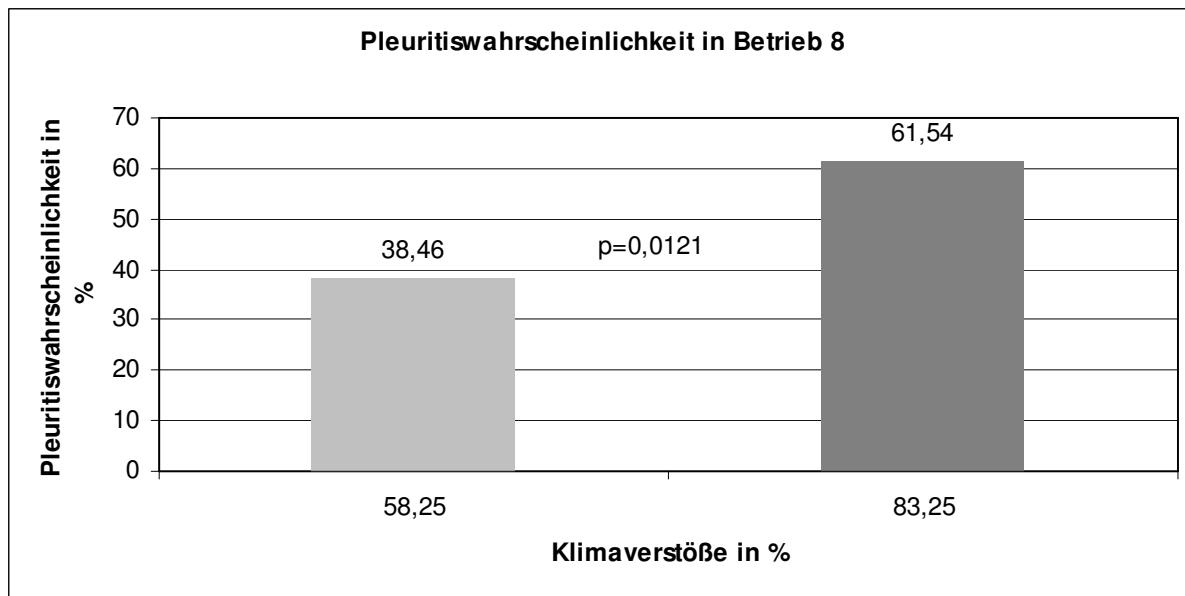


Abbildung 12: Darstellung der Pleuritiswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Stallklima in Betrieb 8

4.4.1.3 Assoziation von Pleuritis mit der klinischen Untersuchung

Werden das Aufkommen von Pleuritis und die klinische Untersuchung in Zusammenhang gestellt, so kommt die in **Abbildung 13** dargestellte Verteilung von Pleuritis-negativen und Pleuritis-positiven Tieren auf die einzelnen Scores zustande. Hierbei sind die bei keinem Tier vorkommenden Scores von 5 bis 12 nicht dargestellt. Die Zusammenhänge sind somit innerhalb des Scorebereiches von 0-4 mit $p=0,09$ nicht signifikant. Insgesamt hatten 332 Tiere einen Klinikscore von 0, 133 Tiere einen Klinikscore von 1, 57 Tiere einen Klinikscore von 2, 17 Tiere einen Klinikscore von 3 und 7 Tiere einen Klinikscore von 4.

Ergebnisse

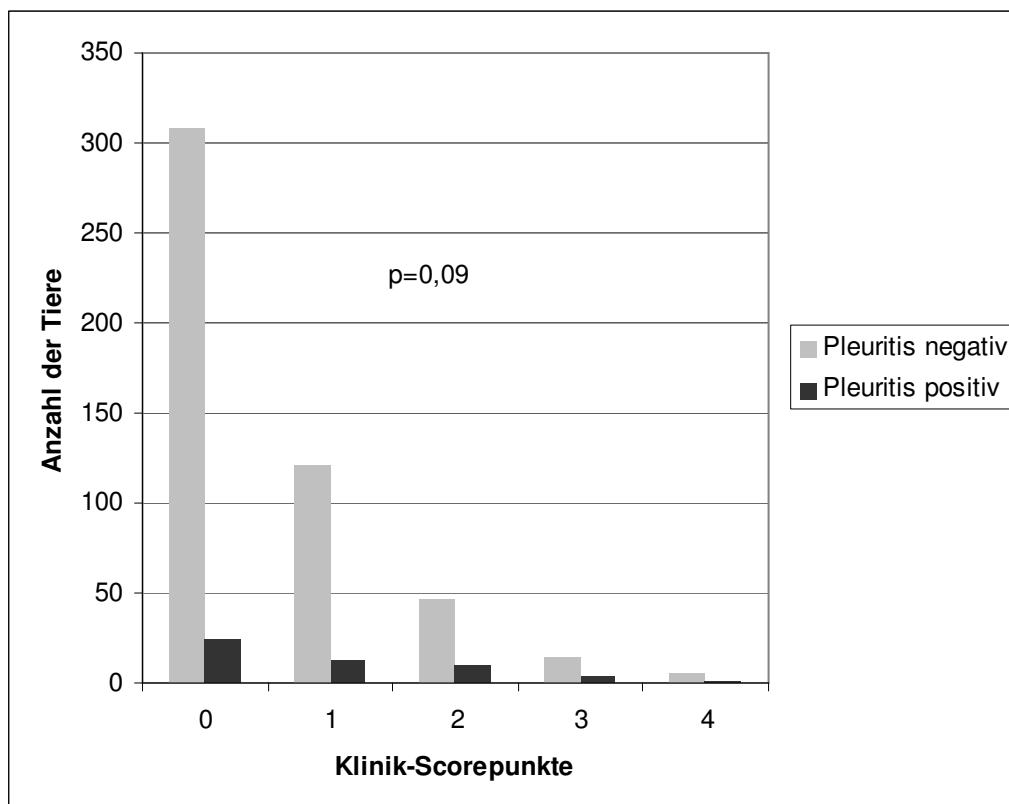


Abbildung 13: Verteilung der Pleuritis-negativen und Pleuritis-positiven Schlachtkörper auf die jeweiligen Punkte des Klinikscores

Wird eine statistische Hochrechnung basierend auf den klinischen Scores der untersuchten Schweine durchgeführt, ergibt sich ein in **Abbildung 14** dargestelltes Modell mit einem Odds ratio von 1,42. Dieses Modell ist mit $p=0,013$ signifikant.

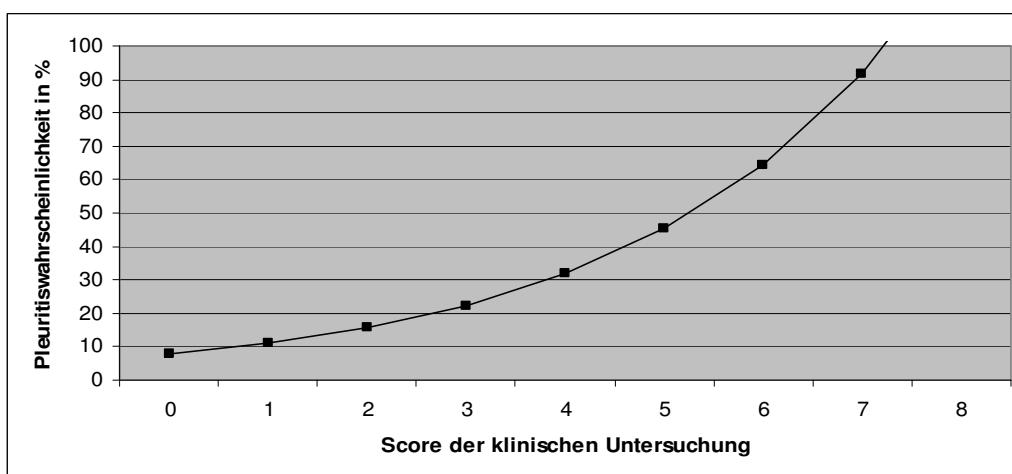


Abbildung 14: Darstellung der Pleuritiswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit zu dem Klinikscore

4.4.1.4 Assoziation von Pleuritis und APP

Die Auswertung des Zusammenhangs zwischen Pleuritis und den Ergebnissen auf APP (in Kategorien 0, 1 und 2) ergab, dass von insgesamt 522 Tieren in APP-Kategorie 0, 45 Tiere Pleuritis und von 23 Tieren in APP-Kategorie 1, fünf Tiere Pleuritis hatten. In APP-Kategorie 2 kam nur ein Tier ohne Pleuritis vor. Die Zusammenhänge sind hier mit $p=0,097$ nicht signifikant (siehe **Abbildung 15**).

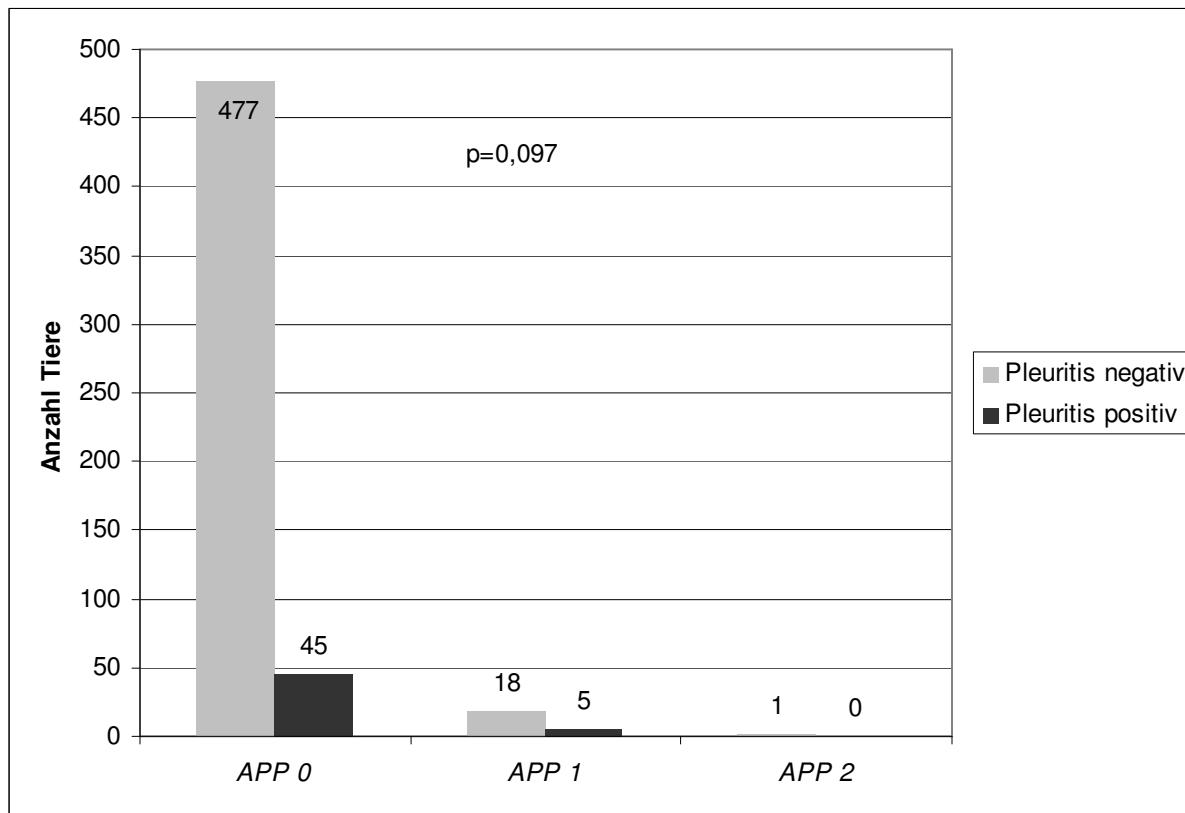


Abbildung 15: Anzahl der Tiere mit bzw. ohne Pleuritis, aufgeteilt nach Tieren mit APP-Kategorie 0, 1 und 2

Wird eine statistische Auswertung durchgeführt, ergibt sich ein in **Abbildung 16** dargestelltes Modell mit einem Odds ratio von 1,02. Dieses Modell ist mit $p=0,086$ nicht signifikant. Hierbei wäre ab einem OD%-Wert von 110 die statistische Pleuritiswahrscheinlichkeit 100%.

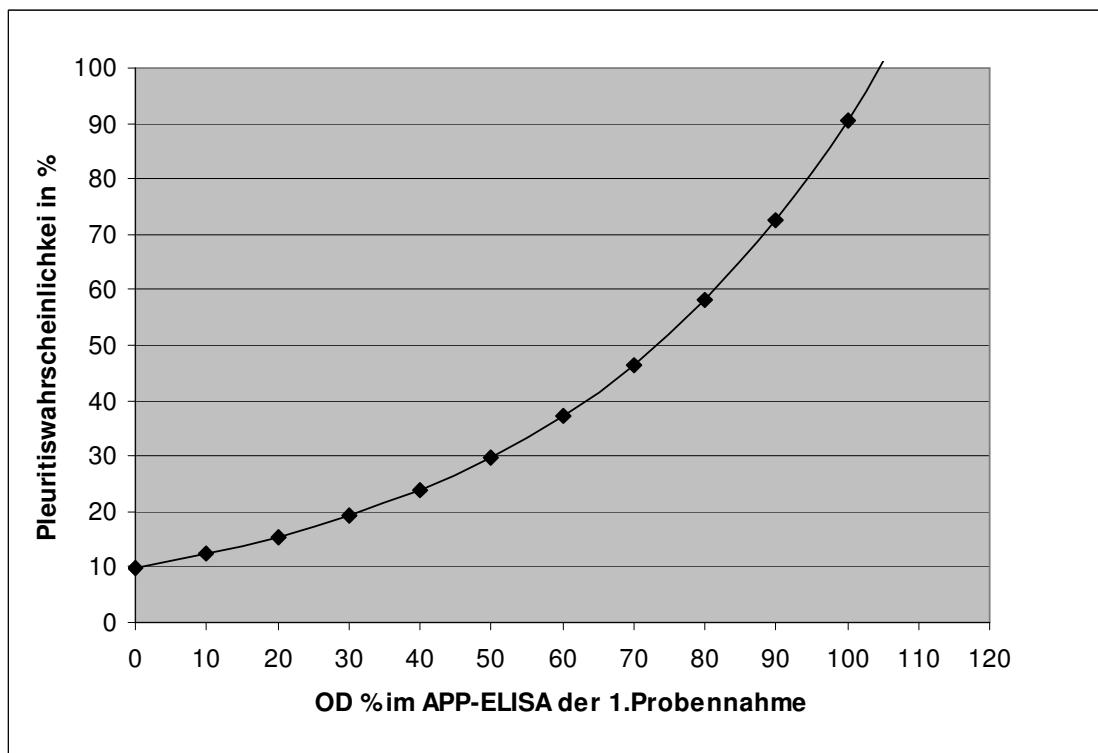


Abbildung 16: Darstellung der Pleuritiswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit zu der APP-Serologie der 1. Probennahme

4.4.1.5 Pleuritis Wahrscheinlichkeit in *M. hyopneumoniae* negativen/ positiven Beständen

Wird das Pleuritiskommen der Tiere aus den fünf Betrieben die *M. hyopneumoniae*-positiv sind (mindestens ein positives Tier im Laufe der Mast) mit den fünf *M. hyopneumoniae*-negativen Betrieben verglichen, so kommen die in **Abbildung 17** dargestellten Zusammenhänge zustande. Hierbei wiesen bei den Untersuchungen in den fünf *M. hyopneumoniae*-negativen Betrieben 4 von 274 Tieren (1,5%) Pleuritis auf und in den fünf *M. hyopneumoniae*-positiven Betrieben 46 von 272 Tieren (16,9%) Pleuritis auf. Hierbei sind die Zusammenhänge mit $p < 0,001$ signifikant. Die Pleuritiswahrscheinlichkeiten ist statistisch in **Abbildung 18** dargestellt. Die Pleuritiswahrscheinlichkeit in den fünf *M. hyopneumoniae*-positiven Betrieben ist demnach um das 9,6-Fache höher als in den fünf *M. hyopneumoniae*-negativen Betrieben.

Ergebnisse

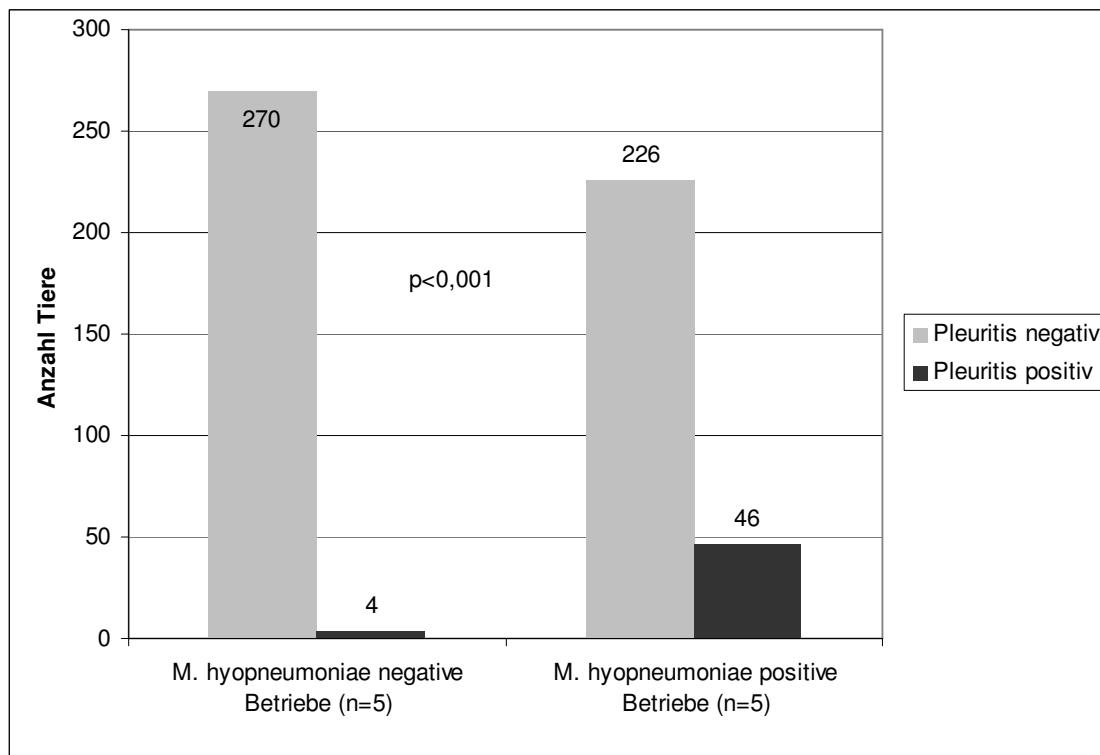


Abbildung 17: Assoziation von Pleuritis mit *M. hyopneumoniae* negativen/ positiven Beständen

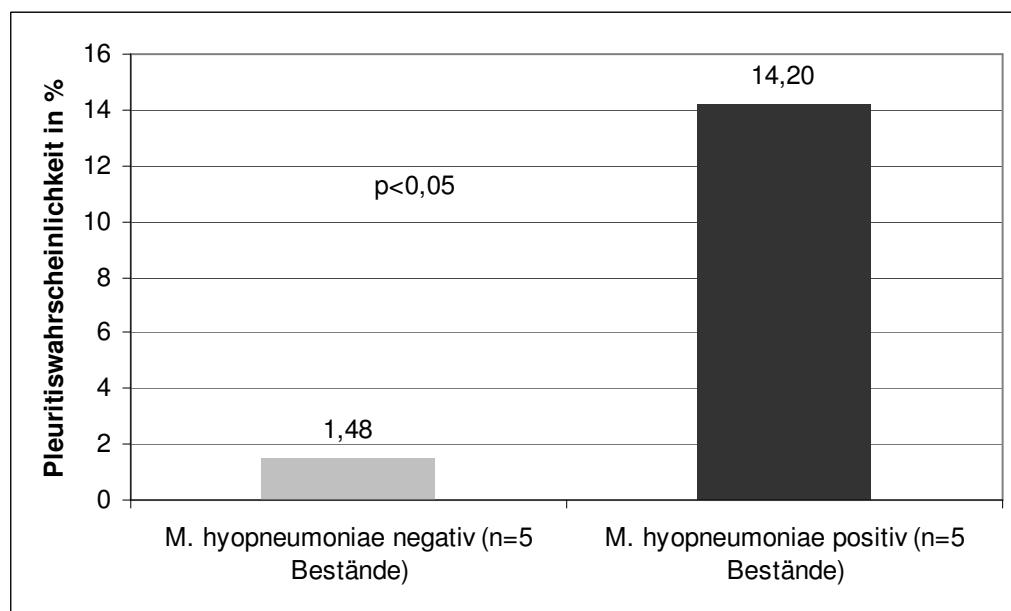


Abbildung 18: Darstellung der Pleuritiswahrscheinlichkeit bei *M. hyopneumoniae* positiven/ negativen Betrieben

4.4.2 Assoziationen mit dem Lungenscore

Für die Untersuchungen der auf den Lungenscore wirkenden Erreger und Umweltbedingungen wurde ebenfalls das AIC (Akaike's Informationskriterium) ermittelt. Hierbei hat der Klimascore mit einem AIC von 19847 den kleinsten Wert und die beste Erklärungsgüte gefolgt von dem Betriebsscore mit 20293, der klinischen Untersuchung mit 20418 und der APP-Ergebnis-Variable der 2. Probennahme den viertkleinsten AIC-Wert. Nach Erklärungsgüte sortiert ergaben sich folgende in **Tabelle 16** aufgeführten AIC-Werte.

Tabelle 16: AIC'S in Bezug zum Lungenscore

Parameter	AIC
Klimascore	19847
Betriebsscore	20293
Hustenindex	20418
APP Ergebnis 2. Probennahme	20444
APP Differenz 1. u. 2. Probennahme	20449
APP je positiv	20455
APP OD% 2. Probennahme	20459
APP OD% 1. Probennahme	20479
Klinische Untersuchung	20480
APP Ergebnis 1. Probennahme	20482

4.4.2.1 Assoziation des Lungenscore mit dem Klimascore

Werden das Aufkommen von erhöhten Lungenscores (>10%) und der Klimascore der zehn Betriebe in Zusammenhang gestellt, so wiesen bei den Tieren (n=268) aus den fünf Klimascore niedrigeren Betrieben 49 Tiere (18%) bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung erhöhte Lungenscores auf. Im Gegensatz hierzu, wiesen insgesamt 20 der 278 Tiere (7%) aus den fünf Betrieben mit höherem Klimascore erhöhte Lungenscores auf. Hierbei sind die Zusammenhänge mit $p<0,001$ signifikant (siehe **Abbildung 19**).

Ergebnisse

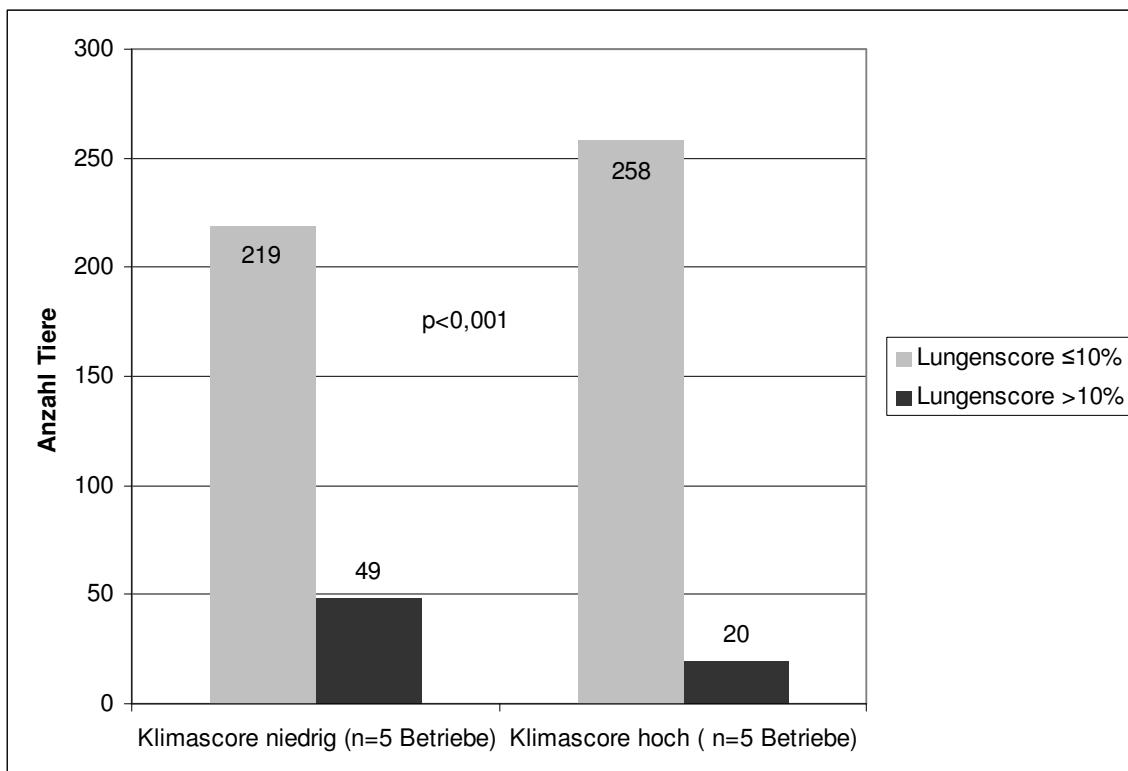


Abbildung 19: Anzahl der Tiere mit bzw. ohne erhöhten Lungenscores, aufgeteilt nach Betrieben mit hohen und niedrigen Klimascores (n=546 Tiere)

Werden das Aufkommen von erhöhten Lungenscores und der Ammoniakscore (Teil des Klimascores) der zehn Betriebe in Zusammenhang gestellt, so wiesen bei den Tieren (n=271) aus den fünf Ammoniakscore niedrigeren Betrieben 31 Tiere (11,4%) bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung erhöhte Lungenscores auf. Im Gegensatz hierzu, wiesen insgesamt 38 der 275 Tiere (13,8%) aus den fünf Betrieben mit höherem Ammoniakscore erhöhte Lungenscores auf. Hierbei sind die Zusammenhänge mit $p=0,40$ nicht signifikant (siehe **Abbildung 20**).

Ergebnisse

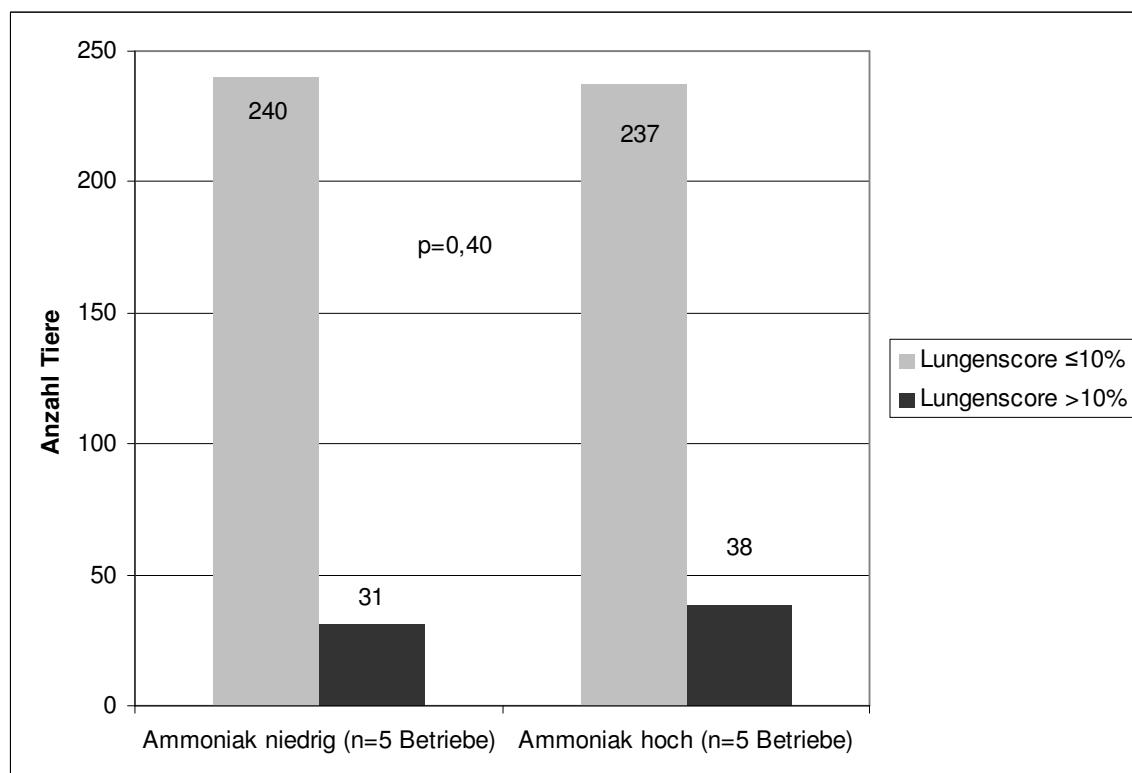


Abbildung 20: Anzahl der Tiere mit bzw. ohne erhöhten Lungenscores, aufgeteilt nach Betrieben mit hohen und niedrigen Ammoniakscores (n=546 Tiere)

4.4.2.2 Assoziation des Lungenscore mit dem Betriebsscore

Werden das Aufkommen von erhöhten Lungenscores (>10%) und der Betriebsscore der zehn Betriebe in Zusammenhang gestellt, so wiesen bei den Tieren (n=207) aus den vier Betriebsscore niedrigeren Betrieben 41 Tiere (19,8%) bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung erhöhte Lungenscores auf. Im Gegensatz hierzu, wiesen insgesamt 28 (8,3%) der Tiere (n=339) aus den sechs Betrieben mit höherem Betriebsscore erhöhte Lungenscores auf. Hierbei sind die Zusammenhänge mit $p<0,001$ signifikant (siehe **Abbildung 21**).

Ergebnisse

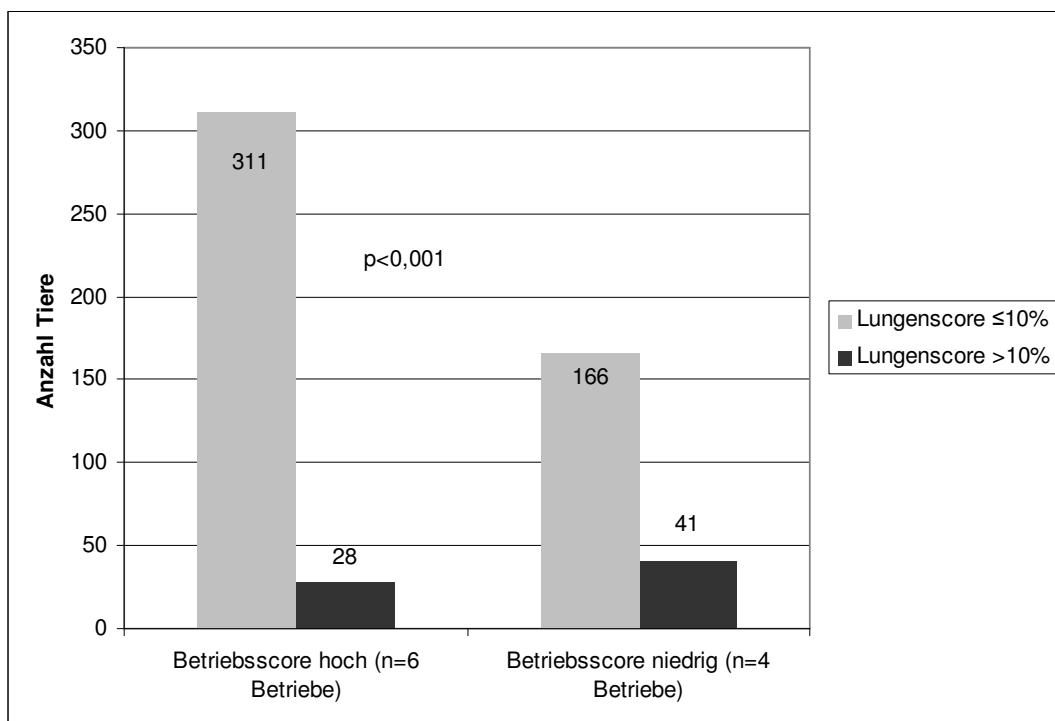


Abbildung 21: Anzahl der Tiere mit bzw. ohne erhöhten Lungenscores, aufgeteilt nach Betrieben mit hohen und niedrigen Betriebsscores (n=546 Tiere)

Die statistischen Einflüsse des Betriebsscores auf die Häufigkeit von hohen Lungenscores ist in **Abbildung 22** dargestellt. Hierbei fällt der Lungenscore um 0,013%-Punkte mit jedem Scorepunkt den der Betriebsscore steigt. Die Zusammenhänge sind signifikant ($p<0,05$).

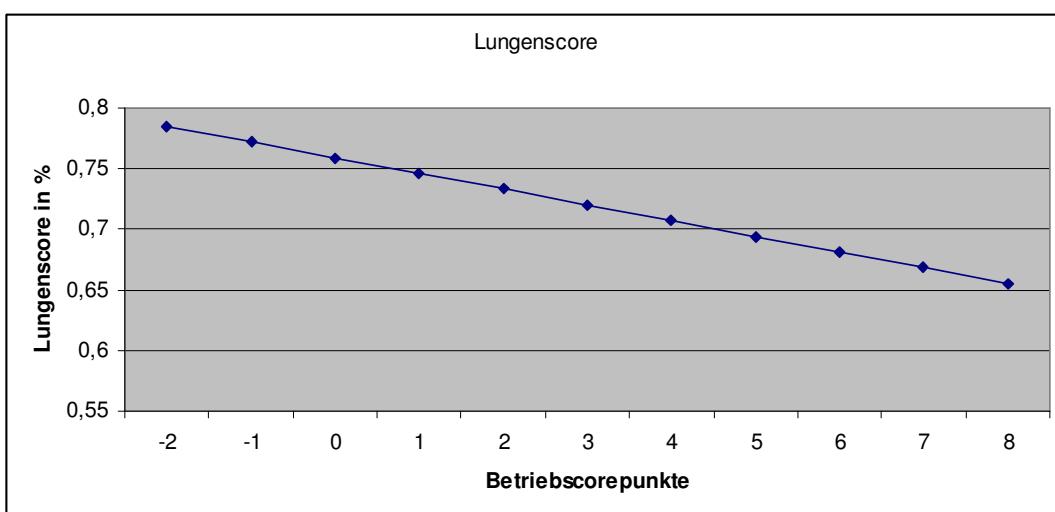


Abbildung 22: Darstellung der Lungenscorehöhe in Abhängigkeit zum Betriebsscore

4.4.2.3 Lungenscore mit Hustenindex

Werden die fünf Betriebe mit den höheren Hustenindizes im Vergleich zu den fünf Betrieben mit den kleineren Hustenindizes genommen, so kommen 30 der 69 erhobenen erhöhten Lungenscores bei den Tieren aus den Betrieben mit den höheren Indizes vor (siehe **Abbildung 23**). Die Zusammenhänge sind hierbei mit $p=0,22$ nicht signifikant.

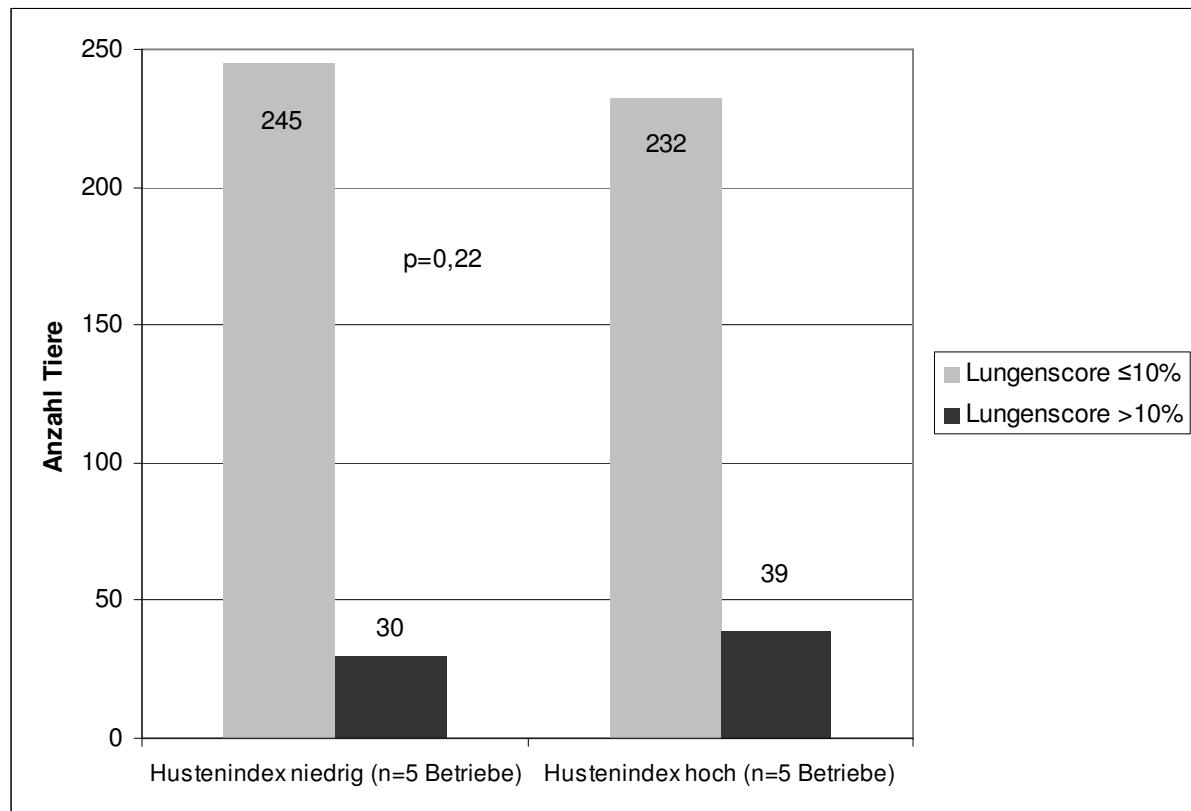


Abbildung 23: Anzahl der Tiere mit bzw. ohne erhöhten Lungenscores, aufgeteilt nach Betrieben mit hohen und niedrigen Hustenindizes (n=546 Tiere)

4.4.2.4 Assoziation des Lungenscore mit den APP-Ergebnissen der 2.Probennahme

Die Auswertung des Zusammenhangs zwischen erhöhten Lungenscores und den Ergebnissen der Untersuchung auf APP (in Kategorien 0, 1 und 2) ergab, dass von insgesamt 474 Tieren in APP-Kategorie 0 12,7% (60 Tiere) erhöhte Lungenscores und von 67 Tieren in APP-Kategorie 1 11,9% (8 Tiere) erhöhte Lungenscores hatten. In APP-Kategorie 2 kam ein Tier von 5 (20%) mit erhöhtem Lungenscore vor. Die Zusammenhänge sind hier mit $p=0,87$ nicht signifikant (siehe **Abbildung 24**).

Ergebnisse

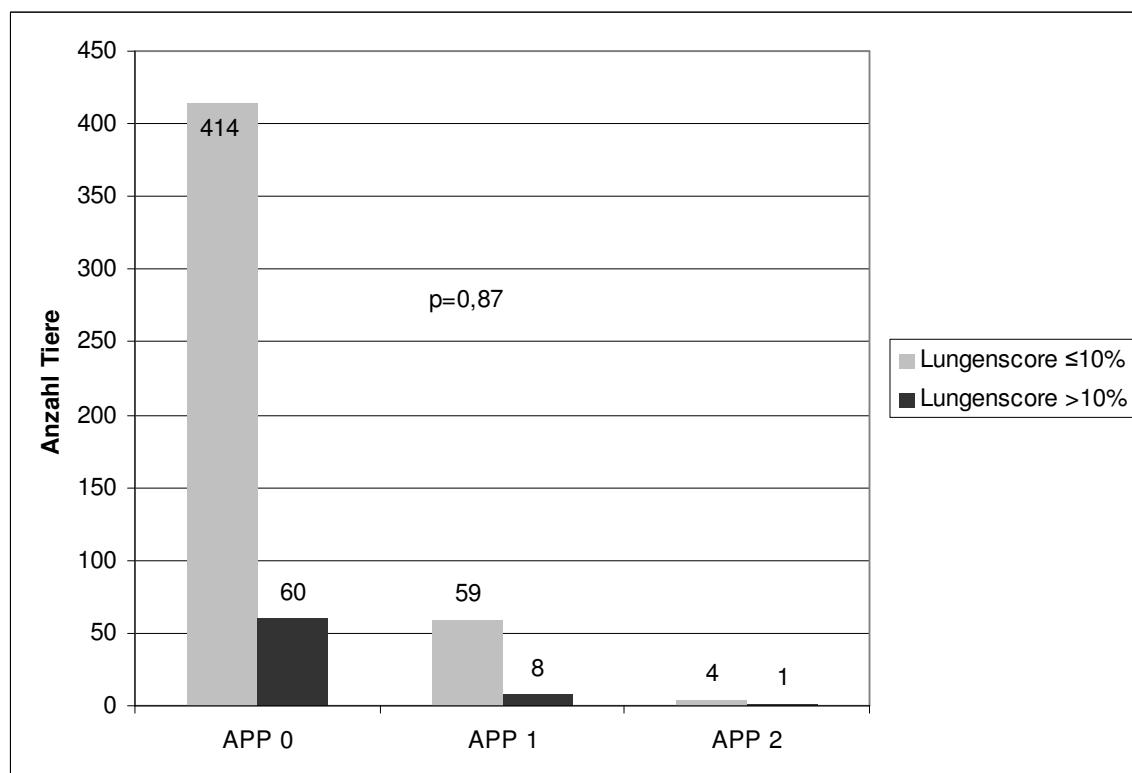


Abbildung 24: Anzahl der Tiere mit bzw. ohne erhöhten Lungenscores, aufgeteilt nach Tieren mit APP- Kategorie 0, 1 und 2

Wird der mittlere Lungenscore der drei APP-Kategorien ermittelt, ergibt sich für die APP-Kategorie 0 ein mittlerer Lungenscore von 4,28%, für APP-Kategorie 1 ein Lungenscore von 4,89% und für Kategorie 2 ein Lungenscore von 6,55%. Hierbei sind die Zusammenhänge mit $p<0,001$ signifikant (siehe **Abbildung 25**).

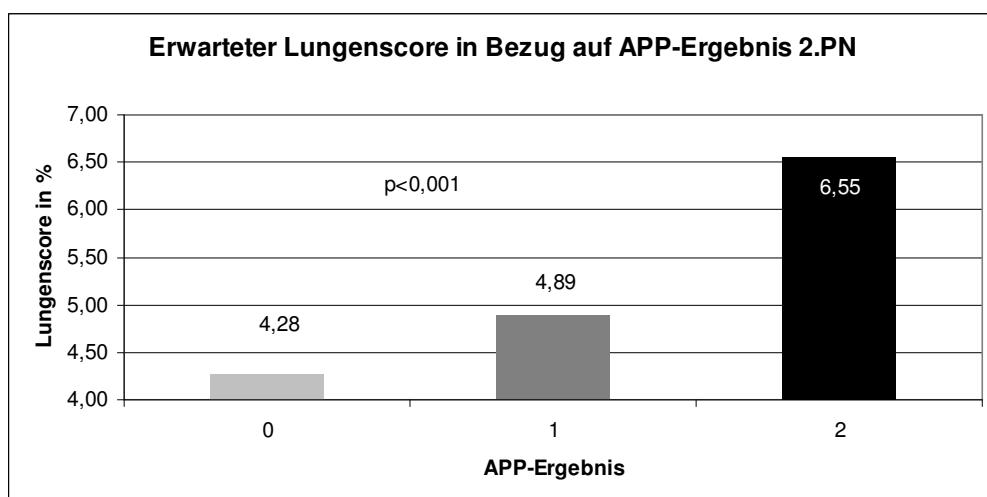


Abbildung 25: Lungenscore im Zusammenhang zum APP Ergebnis

4.4.2.5 Assoziation von Lungenscore mit *M. hyopneumoniae*

Wird das Vorkommen erhöhter Lungenscores der Tiere aus den fünf Betrieben die *M. hyopneumoniae*-positiv sind (mindestens ein positives Tier im Laufe der Mast) mit den fünf *M. hyopneumoniae*-negativen Betrieben verglichen, so kommen die in **Abbildung 26** dargestellten Zusammenhänge zustande. Hierbei wiesen bei den Untersuchungen aus den *M. hyopneumoniae*-negativen Betrieben 25 von 274 Tieren (9,1%) erhöhte Lungenscores und in den *M. hyopneumoniae*-positiven Betrieben 44 von 272 Tieren (16,2%) erhöhte Lungenscores auf. Hierbei sind die Zusammenhänge mit $p=0,01$ signifikant.

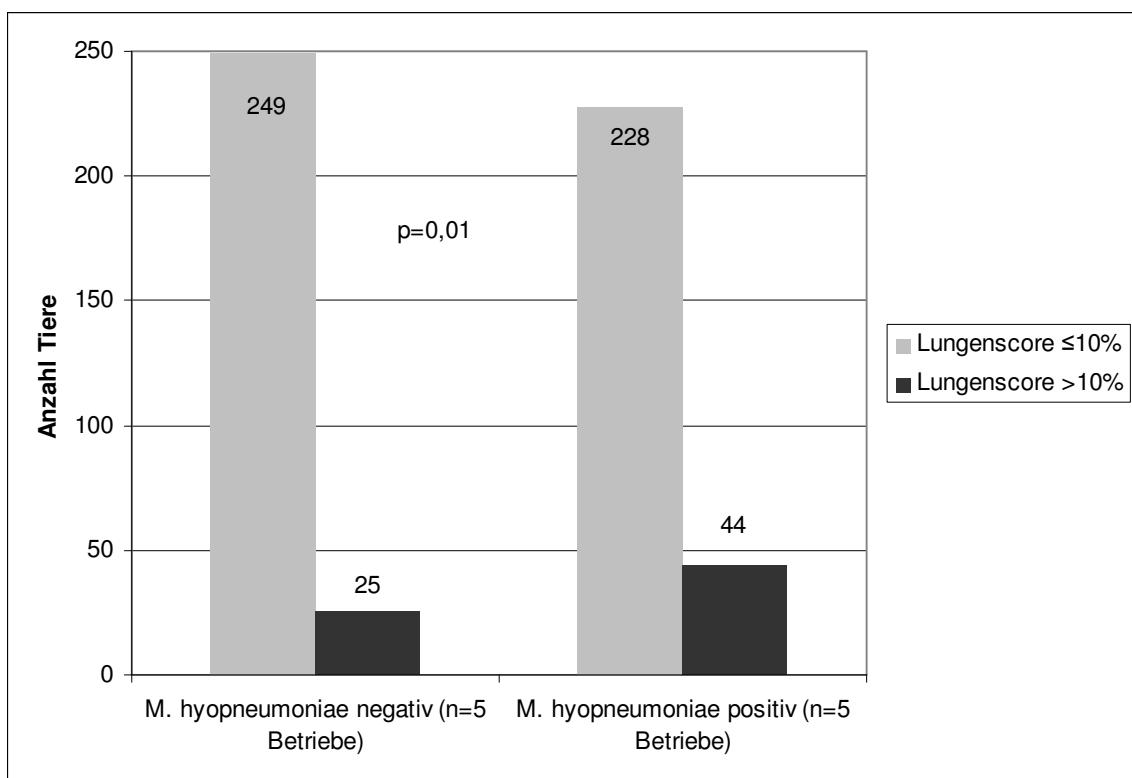


Abbildung 26: Assoziation erhöhter Lungenscores mit *M. hyopneumoniae* negativen/positiven Beständen

5 Diskussion

Ziel der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen war es sowohl die Zusammenhänge zwischen den pathologisch-anatomischen Veränderungen von Lunge und Pleura als auch den molekularbiologischen Untersuchungen auf *Haemophilus parasuis* und *M. hyorhinis* auf dem Schlachthof mit den Ergebnissen diagnostischer Methoden am lebenden Tier zu vergleichen. Hierzu dienten zum einen Untersuchungen am lebenden Einzeltier (serologisch auf APP, molekularbiologisch auf *M. hyopneumoniae*, klinisch mit adspektorisch-palpatorischer Untersuchung) und der gesamte Tiergruppe und deren Umwelt (Hustenindex, Stallklima, Betriebsfaktoren, Management) im Vergleich zu den pathologisch-anatomischen Untersuchungen am Schlachthof.

Die Ergebnisse, die statistischen Auswertung der Vergleiche auf Einzeltierbasis und Betriebsbasis sowie die statistischen Hochrechnungen werden im Folgenden diskutiert.

5.1 Zielgrößen Lungenscore und Pleuritis

Um ein breites Spektrum von Veränderungen von Lunge und Pleura auf dem Schlachthof zu erfassen wurde ein von CHRISTENSEN et al. (1999) entwickeltes Beurteilungsschema benutzt, welches die Ausdehnung von Lungenveränderungen prozentual erfasst. Zusätzlich wurden Lungenveränderungen, wie von MEEMKEN (2006), in das Vorhandensein von Veränderungen kleiner bzw. größer 10% des Lungengewebes eingeteilt. In Bezug auf Pleuritis wurde nur auf Vorkommen dieser untersucht.

In dieser Arbeit hatten 12,6% der untersuchten Schweinelungen ($n=546$) mehr als 10% Lungenveränderungen. Die Organbefunde anderer Arbeiten variieren im Vergleich stark. So befand MEEMKEN (2006) in ihrer Arbeit nur ein Prozent der Lungen mit Lungenveränderungen größer zehn Prozent, JENSEN und BLAHA (1997) fanden über mehrere Monate durchschnittliche Prävalenzen von Lungenveränderungen über 10% im Bereich von 3,4% bis 21,5% und MAES et al. (2001) konnten eine Prävalenz von 24% in ihrer Arbeit feststellen. Neben dem geringen Einfluss unterschiedlicher Untersucher auf die Ergebnisse, variiert die Prävalenz von Lungenveränderungen betriebs- sowie jahreszeitabhängig. Dies kann

anhand dieser Arbeit sowie der oben genannten Arbeiten bestätigt werden. So variierten die Prävalenzen erhöhter Lungenscores in der vorliegenden Arbeit je nach Betrieb von 0% bis 32%.

In dieser Arbeit wurde eine Pleuritisprävalenz von 9,2% ermittelt. Die Prävalenzen variierten betriebsabhängig zwischen 0% und 30,0%. Auch im Bezug auf das Pleuritisaufkommen werden in den verschiedenen Arbeiten unterschiedliche Zahlen genannt. In Untersuchungen von MEEMKEN (2006) wurden nur Pleuritiden gewertet die mindestens 10% der Lungenoberfläche befallen hatten, hierbei ergaben sich 5,2% veränderte Pleuren. Hingegen wurden von JENSEN und BLAHA (1997) Prävalenzen von Pleuritiden die größer 2,5cm waren von 14,3% - 20,8% und von MAES et al. (2001) Prävalenz von 16% festgestellt.

5.2 Assoziation von Hustenindex mit Pleuritis und Lungenscore

In Bezug auf die Diagnostik respiratorischer Erkrankungen hat sich die Untersuchung der Tiere auf Husten und die Bestimmung des Hustenindex auf Bestandsebene in zahlreichen Arbeiten als nützlich erwiesen (MAES et al., 1999; MATEUSEN et al., 2001; GROÙE BEILAGE et al., 2005).

In dieser Arbeit konnte ein signifikant häufigeres Auftreten von Pleuritis in Betrieben mit höherem Hustenindex (15% Pleuritis) im Vergleich zu Betrieben mit niedrigerem Hustenindex (4% Pleuritis) festgestellt werden. In Bezug auf den Lungenscore konnten jedoch keine signifikanten Zusammenhänge festgestellt werden.

Ähnliche Ergebnisse zeigten Untersuchungen von MAES et al. (1999), die ein signifikant häufigeres Auftreten von Pleuritis in Betrieben mit höherem Hustenindex (25,3% Pleuritis) im Vergleich zu Betrieben mit niedrigerem Hustenindex (17,8% Pleuritis) feststellen konnten. Im Unterschied zu den eigenen Untersuchungen, konnten MAES et al. (1999) auch ein signifikant häufigeres Auftreten von Pneumonien bei Tieren mit einem höheren Hustenindex feststellen. In Untersuchungen von MATEUSEN et al. (2001) unterschieden sich zwei Gruppen mit nicht signifikant unterschiedlichen Hustenindizes auch in Pleuritis- und Pneumoniaufkommen nicht signifikant.

Das signifikant häufigere Auftreten von Pneumonien bei erhöhtem Hustenindex in der Arbeit von MAES et al. (1999) ist dadurch erklärbar, dass es sich um einen *Mycoplasma hyopneumoniae*-Impfstoff-Versuch handelte und in der ungeimpften

Diskussion

Kontrollgruppe sowohl höhere Hustenindizes als auch höhere Lungescores, vermutlich bedingt durch Infektionen mit *M. hyopneumoniae*, auftraten. In dieser Arbeit wurde jedoch bei 9 von 10 Betrieben eine Vakzination gegen *M. hyopneumoniae* durchgeführt, die nach LINDBERG et al. (2004) nicht die Infektion verhindert, aber die Ausprägung des klinischen Erscheinungsbildes reduziert.

Aus den Ergebnissen dieser Arbeit und den Übereinstimmungen mit anderen Arbeiten lässt sich schlussfolgern, dass mit Hilfe des Hustenindex auf das Pleuritisrisiko der untersuchten Tiergruppe geschlossen werden kann. In Bezug auf Lungenveränderungen am Schlachtkörper scheint die Bestimmung des Hustenindex kein geeignetes Mittel darzustellen. Dies deckt sich mit dem Umstand, dass die für den Hustenreiz zuständigen Nervenendigungen sich im Bereich der Pleura und der oberen Atemwege befinden (IBEN, 2004).

5.3 Assoziation des Stallklimas mit Pleuritis und Lungenscore

Stallklimatische Faktoren, insbesondere Schadgase wie Ammoniak, sind ein Faktor multifaktorieller Atemwegserkrankungen (SOERENSEN et al., 2006). So wurde in dieser Arbeit ein Klimascore bestehend aus Ammoniakgehalt in der Atemluft, relativer Luftfeuchtigkeit, Raumtemperatur und Luftgeschwindigkeit pro Betrieb sowie ein Ammoniakscore separat mit dem Auftreten von Pleuritis und Lungenscores verglichen.

In dieser Arbeit konnten im Vergleich von Klimascore niedrigeren Betrieben mit Klimascore höheren Betrieben keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Pleuritishäufigkeit festgestellt werden. Hingegen wurde ein signifikant häufigeres Auftreten von Pleuritis in Betrieben mit höherem Ammoniakscore (16% Pleuritis) im Vergleich zu Betrieben mit niedrigerem Ammoniakscore (2% Pleuritis) festgestellt.

Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen ergab der Vergleich von Ammoniakscore bzw. Klimascore mit dem Lungenscore keine signifikanten Zusammenhänge bzw. inverse Ergebnisse.

Auch in anderen Arbeiten ergaben sich zum Teil kontroverse Zusammenhänge. So konnten BACHMANN et al. (2007) keine signifikanten Unterschiede beim Vergleich von unterschiedlichen stallklimatischen Bedingungen auf die Lungengesundheit und Veränderungen der serösen Häute der Brusthöhle feststellen. Auch ANDREASEN et

Diskussion

al. (2000) konnten keine signifikanten Unterschiede respiratorischer Erkrankungen bei Schweinen, gehalten bei 50ppm Ammoniakgehalt der Atemluft, 100ppm Ammoniakgehalt der Atemluft und einer Kontroll-Gruppe feststellen. Im Gegensatz zu diesen Arbeiten konnten POINTON et al. (1985) in Betrieben mit durchschnittlich 11,3ppm Ammoniakgehalt der Luft Pneumonieprävalenzen über 70% und in Betrieben mit durchschnittlich 5ppm Ammoniakgehalt der Luft weniger als 30% Pneumoniaeprävalenzen feststellen. Auch GORDON et al. (1963) konnten Unterschiede feststellen. Sie verglichen einen Betrieb mit niedrigeren Klimascores mit einem Betrieb dessen Stalltemperatur 25-30°C betrug und dessen relative Luftfeuchtigkeit über 90% lag und kamen zu dem Schluss, dass ein warmes humides Klima die Häufigkeit und die Schwere von respiratorischen Erkrankungen vermindert. Die unterschiedlichen Ergebnisse dieser Studien sowie der eigenen Untersuchung lassen vermuten, dass das Stallklima einen Einfluss auf die Atemwegsgesundheit hat, jedoch weitere begleitende bzw. auslösende Faktoren sowohl infektiöser als auch haltungsbedingter Genese bedarf. So ist der Grad des Einflusses stallklimatischer Faktoren an dem multifaktoriellen Geschehen respiratorischer Erkrankung eher gering.

Ebenfalls müssen die unterschiedlichen Methoden beachtet als auch in Frage gestellt werden. So werden in den Untersuchungen von BACHMANN et al. (2007) Lungenläsionen, Pleuritis und Pericarditis in einem Score zusammengefasst, wodurch entgegengesetzte Korrelationen von Ammoniak mit Pleuritis und Klimascore mit Lungenscore, wie sie in dieser Arbeit der Fall waren, wieder aufgehoben werden. Außerdem müssen die Gewichtungen sowie Grenzwerte der einzelnen Parameter des Klimascore verändert werden, um eine bessere Aussage bezüglich der Lungengesundheit am Schlachthof treffen zu können.

5.4 Assoziation der klinischen Untersuchung mit Pleuritis

Erkrankungen die zu Pleuritiden und Pneumonien führen zeigen klinische Symptome am Tier (SOERENSEN et al., 2006). Innerhalb zwei Wochen vor der Schlachtung wurden alle Tiere klinisch untersucht und die Befunde in einem Klinikscore zusammengefasst.

In dieser Arbeit variierten die Klinikscores der untersuchten Tiere zwischen 0 und 4 von maximal 12 möglichen Scorepunkten. Bezogen auf den Klinikscore variierte das

Diskussion

Pleuritisvorkommen der untersuchten Tiere nicht signifikant ($p=0,092$). Nach statistischer Hochrechnung über den gesamten Scorebereich (0-12) konnte hingegen ein signifikanter Zusammenhang hergestellt werden (OR 1,42).

Ähnliche Ergebnisse konnten auch HENSEL et al. (2000) feststellen. In ihrer Arbeit wurde bei Tieren mit signifikant erhöhtem Klinikscore auch ein signifikant erhöhtes Vorkommen von Pleuropneumonien im Gegensatz zu Tieren mit niedrigem Klinikscore festgestellt. Auch STIPKOVITS et al. (2001) konnten bei Tieren mit signifikant erhöhtem Klinikscore signifikant häufiger Pneumonien feststellen, als bei Tieren mit niedrigem Klinikscore. Zu beachten ist jedoch, dass es sich in den Arbeiten von HENSEL et al. (2000) und STIPKOVITS et al. (2001) um den Vergleich von akut erkrankten Tiergruppen mit Kontrollgruppen handelte.

Da in dieser Untersuchung der Vergleich von Pleuritisvorkommen und Klinikscore nur gesunde Schlachttiere mit niedrigen Klinikscores beinhaltete waren signifikante Unterschiede nicht festzustellen. Jedoch können anhand der statistischen Hochrechnung, wie in den Untersuchungen von STIPKOVITS et al. (2001) und HENSEL et al. (2000), für akut erkrankte Tiere höhere Klinikscores mit signifikanten Zusammenhängen vermutet werden.

5.5 Assoziation von *Actinobacillus pleuropneumoniae* mit Pleuritis und Lungenscore

APP ist ein auslösendes Agens für die Pleuropneumonie des Schweins (GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006). Für die Bestandsdiagnostik wurde in dieser Untersuchung ein APP-Antikörper-Nachweis mittels ELISA durchgeführt.

In dieser Arbeit konnten im Bezug auf das Pleuritis-Aufkommen keine signifikanten Zusammenhänge mit den APP-ELISA-Ergebnissen festgestellt werden. Tendenziell ergab sich im Vergleich der OD%-Variable mit der Pleuritiswahrscheinlichkeit eine 1,02-fache Erhöhung der Pleuritiswahrscheinlichkeit pro steigendem OD%-Punkt.

Im Vergleich hierzu konnten MOUSING et al. (1990) in ihren Untersuchungen feststellen, dass sich die Pleuritiswahrscheinlichkeiten in Bezug auf unterschiedliche APP-Serotypen unterscheiden. Wurde in ihrer Arbeit ein Schwein positiv auf APP-Serotyp-2 getestet so erhöhte sich die Pleuritiswahrscheinlichkeit signifikant mit einem OR von 9,21, und wurde ein Schwein positiv auf APP-Serotyp-6 getestet erhöhte sich die Pleuritiswahrscheinlichkeit signifikant mit einem OR von 1,72. Diese

Diskussion

Ergebnisse von MOUSING et al. (1990) konnten von ENOE et al. (2002) mit ähnlichen OR-Werten bestätigt werden. ANDREASEN et al. (2001) konnten in ihren Untersuchungen auf die APP-Serotypen 2, 5, 6, 7 und 12 nur signifikante Korrelationen vom APP-Serotyp-2 mit der Pleuritishäufigkeit feststellen.

Beim Vergleich mit dem Lungenscore konnten abhängig von den APP-ELISA Kategorien signifikant höhere mittlere Lungenscores festgestellt werden. Der in dieser Arbeit verwendete ELISA-Test unterscheidet laut Hersteller zwischen geringer (Kategorie 1) und stärker (Kategorie 2) virulenten APP-Serotypen. Die vorliegenden Ergebnisse lassen zwar anhand der Kategorisierung vermehrt Lungenveränderungen in Kategorie 2 erwarten die Lungenscores liegen jedoch in einem sehr engen Bereich zwischen 4,28% und 6,55% verändertem Lungengewebe. Außerdem befinden sich nur fünf Tiere (<1% der untersuchten Tiere) in APP-Kategorie 2. So liegen die mittleren Lungenscores aller APP-Kategorien unter der von verschiedenen Autoren (JENSEN und BLAHA, 1997; MEEMKEN, 2006) gewählten Auffälligkeitsgrenze von 10% verändertem Lungengewebe. Auch STIPKOVITS et al. (2001) und HENSEL et al. (2000) konnten signifikant häufiger Pleuropneumonieen bei APP-positiven Tieren im Vergleich zu APP-negativen Tieren nachweisen. In diesen Studien handelte es sich jedoch um akut erkrankte Tiere.

Wie die Arbeiten von MOUSING et al. (1990), ANDREASEN et al. (2001) und ENOE et al. (2002) erkennen lassen, sind große Unterschiede der Serotypen vorhanden. Somit lässt sich vermuten, dass der verwendete ELISA-Test eine zu große Breite an Serotypen testet, welche zwar positiv sind, aber wegen ihrer geringen Virulenz keine makroskopisch erkennbaren Veränderungen hervorrufen. Auch sind die regionalen Unterschiede in den Virulzenzen der Serotypen zu beachten (GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006). In der vorliegenden Untersuchung kann mittels der Ergebnisse des APP-Antikörper-ELISA keine Prognose über Veränderungen von Lungengewebe und Pleura am Schlachtkörper getroffen werden. So lässt sich im Rahmen dieser Arbeit vermuten, dass die Erfahrung des Untersuchers in Kombination mit Untersuchungen, die einzelne Serotypen nachweisen, von größerem diagnostischen Wert ist.

5.6 Assoziation von *M. hyopneumoniae* mit Pleuritis und Lungenscore

Mycoplasma hyopneumoniae ist sowohl ein primärer Verursacher von Pneumonien als auch ein „Wegbereiter“ für andere pathogene Auslöser von Pneumonien und Pleuropneumonien (SORENSEN et al., 1997; THACKER, 2006).

In dieser Arbeit wurden Nasentupfer mittels PCR auf *M. hyopneumoniae* untersucht. In fünf der zehn untersuchten Betriebe wurde *M. hyopneumoniae* nachgewiesen. In den *M. hyopneumoniae*-positiven Beständen wurden signifikant häufiger Pleuritiden (16,9%) als in *M. hyopneumoniae*-negativen Beständen (1,5%) festgestellt. So erhöht der Nachweis von *M. hyopneumoniae* auf einem Betrieb das Pleuritisrisiko um das 9,6-fache (OR 9,6).

Auch in Bezug auf erhöhte Lungenscores waren ebenfalls signifikant mehr Tiere mit Lungenscores >10% in *M. hyopneumoniae*-positiven Beständen (16,2%) als in *M. hyopneumoniae*-negativen Beständen (9,1%) zu finden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit konnten von Ergebnissen anderer Arbeiten bestätigt werden. So konnten auch STIPKOVITS et al. (2001) signifikant mehr Pneumonien in *M. hyopneumoniae*-positiven als in *M. hyopneumoniae*-negativen Beständen nachweisen. Auch ENOE et al. (2002) konnten signifikante Zusammenhänge zwischen Pneumievorkommen und *M. hyopneumoniae*-Status feststellen. In *M. hyopneumoniae*-seropositiven Beständen betrug der OR 3,3 (bei Beständen mit 1000 Schweinen) und 1,9 (bei Beständen mit 2000 Schweinen).

In der vorliegenden Untersuchung hat der *M. hyopneumoniae*-Status eines Betriebes eine sehr hohe Aussagekraft über die Lungengesundheit der Tiere eines Betriebes. Jedoch sind aufgrund der niedrigen *M. hyopneumoniae*-Prävalenz (3,5%) hohe Tierzahlen notwendig.

5.7 Assoziationen von dem Betriebsscore mit Lungenscore

Management und Betriebsstruktur haben einen besonderen Einfluss auf die Tiergesundheit (SCHUH, 2001; SOERENSEN et al., 2006). Wichtige Faktoren von Management und Betriebsstruktur wie Belegung, Gruppengrößen, Reinigung und Desinfektion sowie Anzahl der Ferkelerzeuger wurden für diese Arbeit in Form eines Betriebsscores zusammengefasst.

Diskussion

So hatten 20% der Schlachtkörper von Tieren aus Betriebsscore niedrigeren (schlechteren) Betrieben signifikant häufiger Lungenscores >10% als Schlachtkörper von Tieren aus Betriebsscore höheren (besseren) Betrieben (8%). Im Bezug auf Pleuritis war die Erklärungsgüte des Betriebsscore sehr gering (hoher AIC-Wert).

Verschiedene Arbeiten zeigen ebenfalls den Einfluss von Management und Betriebsfaktoren auf das Vorkommen von Organbefunden auf dem Schlachthof auf. So haben DIFRANCO et al. (1989) Betriebe ebenfalls nach einen Score bewertet und konnten feststellen, dass in „besseren“ Betrieben weniger Pneumonien vorkommen als in „schlechteren“ Betrieben. Auch MAES et al. (2001) konnten in ihren Untersuchungen der Einflüsse von Management und Betriebsstruktur signifikante Unterschiede feststellen. In ihrer Arbeit stieg das Vorkommen von Pneumonien und Pleuritiden mit OR's im Bereich von 1,28 und 1,80 nach signifikanten Verschlechterungen der Betriebsstrukturen und des Managements an. Auch GARDNER und HIRD (1990) haben sich mit der Wirkung von Managementfaktoren auf das Vorkommen von Pneumonien befasst und konnten ebenfalls signifikante Unterschiede feststellen. Der Einfluss der Betriebsstruktur auf die Lungengesundheit konnte auch in weiteren Arbeiten festgestellt werden (FLESJA und ULVESAETER, 1980; POINTON et al., 1985). JENSEN und BLAHA (1997) konnten nicht nur Unterschiede zwischen Betriebsstruktur und Management auf die Organbefunde im Schlachthof feststellen, sondern trafen zusätzlich die Aussage, dass der Management-Einfluss die meisten anderen Einflussgrößen überwiegt.

Anhand der Ergebnisse dieser Untersuchung kann der Einfluss verschiedener Betriebs- und Managementfaktoren auf die Lungenbefunde bzw. -gesundheit am Schlachthof bestätigt werden. So wurden bei fast allen Betrieben „all-in/all-out Verfahren“ mit stabilen Gruppen sowie Reinigung und Desinfektionsmaßnahmen durchgeführt. Betriebe mit niedrigeren Betriebsscores hatten hingegen im Vergleich zu Betrieben mit höherem Score größere Tiergruppen sowie mehrere Tierherküünfte.

5.8 Schlussfolgerungen

Durch die Assoziationen der Pleuritis und Lungenscores mit den unterschiedlichen Untersuchungen, wurde erörtert wie diese sich vorhersagen lassen.

In den insgesamt sechs unterschiedlichen Assoziationen haben der Hustenindex, der Betriebsscore und die Untersuchung auf *M. hyopneumoniae* sich als hilfreiche prädiktive Größen auf die Organbefunde der Schlachtkörper erwiesen. Im Gegensatz dazu haben sich die Untersuchungen der Stallklimafaktoren, die klinische Untersuchung und die serologische Untersuchung auf APP in dieser Arbeit als ungeeignet erwiesen.

In diesen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass der positive Zusammenhang zwischen erhöhtem Hustenindex und Pleuritishäufigkeit am Schlachtkörper signifikant ist und in Bezug auf Pneumonien, den physiologisch-anatomischen Gegebenheiten entsprechend, kein signifikanter Zusammenhang besteht. Bei den Untersuchungen auf *M. hyopneumoniae* zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang sowohl auf die Pleuritis- als auch die Pneumoniehäufigkeit der Schlachtkörper. Durch seine „Wegbereiterrolle“ scheint *M. hyopneumoniae* auch als Indikatorkeim für den Lungen- und Pleurazustand zu dienen. Auch die Beurteilung des Betriebes über seine baulichen Eigenschaften und das Management (in Form eines Betriebsscores) ist ein einflussreicher Faktor auf die Lungengesundheit des Schweins.

Der Einfluss der stallklimatischen Faktoren auf die Lungengesundheit lässt sich nicht bestreiten, der Zusammenhang konnte aber in dieser Arbeit und in vielen anderen Arbeiten nicht in nutzbarer Weise gestellt werden. Auch die klinische Untersuchung hatte auf die Bestandsgesundheit keine besondere Aussagekraft. Sie konnte allenfalls einen Bestand als „nicht akut erkrankt“ diagnostizieren, während die Unterscheidung von chronischen, subklinischen und gesunden Tiergruppen nicht möglich war.

Bei APP-Infektionen konnten in dieser Arbeit keine Zusammenhänge festgestellt werden. Durch die großen Unterschiede in den Virulzenzen der Serotypen lassen diese Untersuchungen vermuten, dass der Nachweis, mit der in dieser Arbeit verwendeten Methode, nur zur Erhärting eines Verdachts dienlich ist, welcher dann mit weiteren Untersuchungen auf die einzelnen Serotypen in Kombination mit der Erfahrung des bestandsbetreuenden Tierarztes erhärtet werden muss.

Zusammenfassend kann vermutet werden, dass Bestände die in den untersuchten Parametern Hustenindex, *M. hyopneumoniae* und Betriebsscore zu den besseren

Diskussion

gehört hatten, auf dem Schlachthof die geringsten Prävalenzen für Pleuritiden und Pneumonien gehabt hätten. So ein Betrieb kam in dieser Arbeit jedoch nicht vor. Auch kann nicht angenommen werden, dass durch diese Untersuchungen alle Risikofaktoren für Pneumonien und Pleuritiden abgedeckt wurden. Weiter muss beachtet werden, dass diese Arbeit hauptsächlich Betriebe untereinander verglichen hat. Bestimmte Grenzwerte die grundsätzlich Anwendung fänden, konnten so nicht ermittelt werden. Abschließend lässt sich sagen, dass die Untersuchungen, wie sie hier Anwendung fanden, als Hilfsmittel dienen können, um den bestandsbetreuenden Tierarzt in seiner Beurteilung der Atemwegsgesundheit zu unterstützen. Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen auf dem Schlachthof können durch Untersuchungen am lebenden Tier nicht ersetzt werden. Die Lebenduntersuchung kann aber als wichtige Ergänzung und wertvolle Unterstützung herangezogen werden.

6 Zusammenfassung

Untersuchung der Auswirkung infektiöser und nicht infektiöser Faktoren auf die Atemwegsgesundheit der Mastschweine und deren Schlachtkörper

Ziel dieser Arbeit war es die Zusammenhänge zwischen klinischer Gesundheit, Haltungsbedingungen, Bestandsmanagement, sowie Infektionen mit Atemwegserregern und den daraus resultierenden Veränderungen der Atemwegsorgane am Schlachthof zu untersuchen.

Bei insgesamt 546 Schweinen aus 10 Betrieben wurden an drei Zeitpunkten (Mittelmast, Endmast, während der Schlachtung) Probenentnahmen sowie Messungen und Untersuchungen im Stall durchgeführt. Neben der klinischen Untersuchung wurden die Tiere mittels ELISA auf APP-Antikörper im Serum, mittels PCR auf *M. hyopneumoniae* aus Nasentupfern und mittels PCR auf *M. hyorhinins* und HPS aus Serosen-Sammeltupfern untersucht. Zusätzlich wurden auf Bestandsebene Hustenindex, Klimafaktoren sowie Management und Betriebsstruktur (in Form eines Betriebsscores) erfasst. Am Schlachthof wurden Lungen und Pleuren pathologisch-anatomisch untersucht. Für die statistischen Auswertungen wurden Pleuritis- und Pneumonieaufkommen (Lungenscores) als Zielgrößen der jeweiligen Assoziationen auf Einzeltier- und Betriebsbasis festgelegt.

Die Ergebnisse des Hustenindex, des Betriebsscores und der Untersuchung auf *M. hyopneumoniae* erwiesen sich als hilfreiche prädiktive Größen für die Organbefunde am Schlachtkörper. Im Gegensatz dazu haben sich die Untersuchungen der Stallklimafaktoren, die klinische Untersuchung und die serologische Untersuchung auf APP in dieser Arbeit als ungeeignet erwiesen.

In diesen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Hustenindex und Pleuritishäufigkeit am Schlachtkörper signifikant positiv miteinander korrelieren. Bezuglich Pneumonien konnte keine Korrelation mit dem Hustenindex festgestellt werden. Bei den Untersuchungen auf *M. hyopneumoniae* zeigte sich eine signifikante positive Korrelation sowohl auf die Pleuritis- als auch die Pneumoniehäufigkeit der Schlachtkörper. Auch war der Betriebsscore ein einflussreicher Faktor auf die Lungengesundheit der Schweine.

Der Einfluss stallklimatischer Faktoren auf die Lungengesundheit konnte nicht nachgewiesen werden. Ebenso hatte die klinische Untersuchung auf die

Zusammenfassung

Bestandsgesundheit keine besondere Aussagekraft. Mit dem Nachweis von APP-Antikörpern konnten in dieser Arbeit keine Zusammenhänge festgestellt werden.

Zusammenfassend hat sich gezeigt, dass Hustenindex, *M. hyopneumoniae*-Status und Betriebsscore geeignete Indikatoren zur Abschätzung eines Pleuritis- und Pneumonie- Risikos sind. Der Einfluss weiterer, in dieser Studie nicht untersuchter Risikofaktoren für Pneumonien und Pleuritiden, können nicht ausgeschlossen werden. Abschließend lässt sich sagen, dass diese Untersuchungen als Hilfsmittel dienen können, um den bestandsbetreuenden Tierarzt in seiner Beurteilung der Atemwegsgesundheit zu unterstützen. Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen auf dem Schlachthof können durch Untersuchungen am lebenden Tier nicht ersetzt werden, die Lebenduntersuchung kann aber als wichtige Ergänzung und wertvolle Unterstützung herangezogen werden.

7 Summary

Examination of various infectious and non-infectious factors affecting swine respiratory health on the farm and their influence on swine carcasses at slaughter

The aim of this study was to examine the relationships between the clinical health of pigs, housing conditions, farm management, and the presence of respiratory pathogens assessed at the farm and their influence on the pathological results of the lung and pleura examinations at slaughter. Data from a total of 546 pigs originating from 10 farms were used to assess the aim of this study. Data collection was done at the middle and the end of the fattening period as well as at slaughter. The examinations at the farm consisted of the serological testing for APP including the testing for *M. hyopneumoniae*, HPS and *M. hyorhinis* by PCR. In addition, a clinical examination of each pig was performed. During the examination of the animals on the farms, a coughing-index, the stall climate conditions, management, and farm factors such as pen size were also evaluated. Each of the 10 farms were assigned a farm score based on the assessment of the farm management and the farm factors. At slaughter, the lung and the pleura of all 546 pigs were examined for pathological lesions.

Based on the results from the coughing-index, the farm score, and the PCR examinations for *M. hyopneumoniae*, a presumptive diagnosis about the outcome of the lung and pleura assessment at slaughter is possible. This study found a positive significant association between the coughing-index and the frequency of pleuritis but a correlation with regards to lung lesions could not be established. A positive correlation was also observed between the PCR results for *M. hyopneumoniae* and the frequency of pleuritis and lung lesions. Similarly, the assessment of the farm structure and management in form of the farm score proved to be an important indicator for the lung health of a pig.

In contrast to these results, the evaluation of the stall climate conditions, the clinical examination and the serological testing for APP did not demonstrate any usefulness in predicting the results of the pathological examination at slaughter. An influence by the stall climate on the lung health was not observed in this study. Moreover, the clinical examinations did not permit any assumptions about the health status of the farm to be made. A correlation between the serological results of the APP testing and

Summary

any of the parameters examined at the farm including at slaughter was not observed in this study.

In conclusion, it can be assumed that farms which performed better according to the coughing-index, the farm score and according to the PCR results for *M. hyopneumoniae* would have less lung and pleura lesions and subsequently a low prevalence for pleuritis and pneumonia. However, this study could not classify/identify any farm based on this assumption. Also, it cannot be assumed that every factor which could possibly influence the pathological outcome of the lung and pleura examination was included by the evaluation of the parameters selected in this study. Finally, the parameters examined in this study could be a helpful tool to assist the veterinarian in his objective diagnosis of the respiratory health of a farm's pig population. The examination of live pigs at the farm prior to slaughter cannot replace the meat inspection at slaughter. However, the examination of live animals and their surroundings could be a valuable tool to complement and support the meat inspection at slaughter.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zeitachse der Probenentnahmen.....	32
Abbildung 2: Barcode	32
Abbildung 3: Schematische Darstellung des nested-PCR Verfahrens (PCR Station [®])	32
Abbildung 4: Verteilung der Gesamtscorepunkte auf Einzeltierbasis aller untersuchten Tiere prozentual und absolut	32
Abbildung 5: Hustenindex in Hustenanfällen/ 100Tiere/ 10min der Versuchsbetriebe	32
Abbildung 6: Betriebsscore der 10 Betriebe (von -14 bis +10 möglich)	32
Abbildung 7: Auffälligkeiten post- und ante-mortem	32
Abbildung 8: Anzahl der Tiere mit bzw. ohne Pleuritis, aufgeteilt nach Betrieben mit hohen und niedrigen Hustenindizes (n=546 Tiere).....	32
Abbildung 9: Darstellung der Pleuritiswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit zu dem Hustenindex	32
Abbildung 10: Anzahl der Tiere mit bzw. ohne Pleuritis, aufgeteilt nach Betrieben mit hohen und niedrigen Klimascores (n=546 Tiere).....	32
Abbildung 11: Anzahl der Tiere mit bzw. ohne Pleuritis, aufgeteilt nach Betrieben mit hohen und niedrigen Ammoniakscores (n=546 Tiere).....	32
Abbildung 12: Darstellung der Pleuritiswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Stallklima in Betrieb 8.....	32
Abbildung 13: Verteilung der Pleuritis-negativen und Pleuritis-positiven Schlachtkörper auf die jeweiligen Punkte des Klinikscores	32
Abbildung 14: Darstellung der Pleuritiswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit zu dem Klinikscore	32
Abbildung 15: Anzahl der Tiere mit bzw. ohne Pleuritis, aufgeteilt nach Tieren mit APP-Kategorie 0, 1 und 2.....	32
Abbildung 16: Darstellung der Pleuritiswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit zu der APP-Serologie der 1. Probennahme	32
Abbildung 17: Assoziation von Pleuritis mit <i>M. hyopneumoniae</i> negativen/ positiven Beständen	32
Abbildung 18: Darstellung der Pleuritiswahrscheinlichkeit bei <i>M. hyopneumoniae</i> positiven/ negativen Betrieben	32
Abbildung 19: Anzahl der Tiere mit bzw. ohne erhöhten Lungenscores, aufgeteilt nach Betrieben mit hohen und niedrigen Klimascores (n=546 Tiere)	32
Abbildung 20: Anzahl der Tiere mit bzw. ohne erhöhten Lungenscores, aufgeteilt nach Betrieben mit hohen und niedrigen Ammoniakscores (n=546 Tiere).....	32
Abbildung 21: Anzahl der Tiere mit bzw. ohne erhöhten Lungenscores, aufgeteilt nach Betrieben mit hohen und niedrigen Betriebsscores (n=546 Tiere).....	32

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 22: Darstellung der Lungenscorehöhe in Abhängigkeit zu der APP-Serologie der 1. Probennahme	32
Abbildung 23: Anzahl der Tiere mit bzw. ohne erhöhten Lungenscores, aufgeteilt nach Betrieben mit hohen und niedrigen Hustenindizes (n=546 Tiere)	32
Abbildung 24: Anzahl der Tiere mit bzw. ohne erhöhten Lungenscores, aufgeteilt nach Tieren mit APP- Kategorie 0, 1 und 2	32
Abbildung 25: Lungenscore im Zusammenhang zum APP Ergebnis	32
Abbildung 26: Assoziation erhöhter Lungenscores mit <i>M. hyopneumoniae</i> negativen/ positiven Beständen.....	32

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vorkommen der APP-Serovare in den 2 Biovaren (BECK et al., 1994; FREY, 1995; BLACKALL et al., 2002).....	9
Tabelle 2: Toxinbildung der APP Serovare (GOTTSCHALK und TAYLOR, 2006; SELBITZ, 2007).....	11
Tabelle 3: Zusammenstellung beschriebener Resistenzen/Sensitivitäten von APP .	14
Tabelle 4: Aufbau und Struktur der Betriebe.....	30
Tabelle 5: Betriebscore.....	31
Tabelle 6: Klinischer Score	32
Tabelle 7: Beispiel für den Stallklimascore	32
Tabelle 8: Lungenscore	32
Tabelle 9: Häufigkeit der Befunde bei der klinischen Untersuchung (n=546)	32
Tabelle 10: Befunde zu den Erregern (n=546)	32
Tabelle 11: Befunde der Lunge und der Pleura auf dem Schlachthof der Versuchstiere	32
Tabelle 12: Klimawerte in prozentualem Anteil der Verstöße gegen das „gewünschte“ Stallklima	32
Tabelle 13 Häufigkeit der Einzelscores aller Betriebe (n=10)	32
Tabelle 14: Nachweisrate von APP, <i>M. hyopneumoniae</i> , Pleuritis und Lungenscore >10% in den einzelnen Betrieben in % der untersuchten Tiere.....	32
Tabelle 15: AIC's in Bezug auf die Pleuritis	32
Tabelle 16: AIC'S in Bezug zum Lungenscore	32

Literaturverzeichnis

Amano, H.; M. Shibata; N. Kajio und T. Morozumi (1996). Pathogenicity of *Haemophilus parasuis* serovars 4 and 5 in contact-exposed pigs. J Vet Med Sci 58(6): 559-561.

Amano, H.; M. Shibata; K. Takahashi und Y. Sasaki (1997). Effects on endotoxin pathogenicity in pigs with acute septicemia of *Haemophilus parasuis* infection. J Vet Med Sci 59(6): 451-455.

Andreasen, M.; P. Baekbo und J. P. Nielsen (2000). Lack of effect of aerial ammonia on atrophic rhinitis and pneumonia induced by *Mycoplasma hyopneumoniae* and toxigenic *Pasteurella multocida*. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health 47(3): 161-171.

Andreasen, M.; J. Mousing und L. Krogsgaard Thomsen (2001). No simple association between time elapsed from seroconversion until slaughter and the extent of lung lesions in Danish swine. Prev Vet Med 52(2): 147-161.

Angen, O.; B. Svensmark und K. R. Mittal (2004). Serological characterization of Danish *Haemophilus parasuis* isolates. Vet Microbiol 103(3-4): 255-258.

Aragon, V.; M. Cerdá-Cuellar; L. Fraile; M. Mombarg; M. Nofrarias; A. Olvera; M. Sibila; D. Solanes und J. Segales (2009). Correlation between clinico-pathological outcome and typing of *Haemophilus parasuis* field strains. Vet Microbiol.

Bachmann, K.; J. Köppler; H. Vergara; W. Frosch und B.-A. Zucker (2007). Stallklima-Tiergesundheit. Schriftenreihe der Sächsischen Landesanstalt für Landwirtschaft 7: 1-97.

Bak, H. und H. J. Riising (2002). Protection of vaccinated pigs against experimental infections with homologous and heterologous *Haemophilus parasuis*. Vet Rec 151(17): 502-505.

Barden, J. A.; J. L. Decker; D. W. Dalgard und R. G. Aptekar (1973). *Mycoplasma hyorhinis* swine arthritis. 3. Modified disease in Piney Woods swine. Infect Immun 8(6): 887-890.

Baskerville, A. (1981). Mechanisms of infection in the respiratory tract. N Z Vet J 29(12): 235-238.

Beck, M.; J. F. van den Bosch; I. M. Jongenelen; P. L. Loeffen; R. Nielsen; J. Nicolet und J. Frey (1994). RTX toxin genotypes and phenotypes in *Actinobacillus pleuropneumoniae* field strains. J Clin Microbiol 32(11): 2749-2754.

Bertram, T. A. (1985). Quantitative morphology of peracute pulmonary lesions in swine induced by *Haemophilus pleuropneumoniae*. Vet Pathol 22(6): 598-609.

Bertschinger, H. U.; H. Keller; A. Lohrer und W. Wegmann (1972). Temporal course of experimentally induced enzootic pneumonia in SPF-swine. Schweiz Arch Tierheilkd 114(2): 107-118.

Blackall, P. J.; V. J. Rapp-Gabrielson und D. J. Hampson (1996). Serological characterisation of *Haemophilus parasuis* isolates from Australian pigs. Aust Vet J 73(3): 93-95.

Blackall, P. J.; H. L. Klaasen; H. van den Bosch; P. Kuhnert und J. Frey (2002). Proposal of a new serovar of *Actinobacillus pleuropneumoniae*: serovar 15. Vet Microbiol 84(1-2): 47-52.

Bosse, J. T.; H. Janson; B. J. Sheehan; A. J. Beddek; A. N. Rycroft; J. S. Kroll und P. R. Langford (2002). *Actinobacillus pleuropneumoniae*: pathobiology and pathogenesis of infection. Microbes Infect 4(2): 225-235.

Calsamiglia, M.; C. Pijoan und A. Trigo (1999). Application of a nested polymerase chain reaction assay to detect *Mycoplasma hyopneumoniae* from nasal swabs. J Vet Diagn Invest 11(3): 246-251.

Calsamiglia, M.; J. E. Collins und C. Pijoan (2000). Correlation between the presence of enzootic pneumonia lesions and detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in bronchial swabs by PCR. Vet Microbiol 76(3): 299-303.

Cardona, A. C.; C. Pijoan und S. A. Dee (2005). Assessing *Mycoplasma hyopneumoniae* aerosol movement at several distances. Vet Rec 156(3): 91-92.

- Caron, J.; M. Ouardani und S. Dea (2000).** Diagnosis and differentiation of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Mycoplasma hyorhinis* infections in pigs by PCR amplification of the p36 and p46 genes. *J Clin Microbiol* 38(4): 1390-1396.
- Caruso, J. P. und E. L. Jeska (1990).** Phagocytic functions of pulmonary alveolar macrophages in genetically selected lean and obese swine and the effects of exogenous linolenic acid upon cell function. *Vet Immunol Immunopathol* 24(1): 27-36.
- Chiers, K.; E. Donne; I. Van Overbeke; R. Ducatelle und F. Haesebrouck (2002).** *Actinobacillus pleuropneumoniae* infections in closed swine herds: infection patterns and serological profiles. *Vet Microbiol* 85(4): 343-352.
- Christensen, G.; V. Soerensen und J. Mousing (1999).** Diseases of the respiratory system. *Disease of Swine*. B. E. Straw, S. D'Allaire, W. L. Mengeling und D. J. Taylor: 927-928.
- Dawson, A.; R. E. Harvey; S. J. Thevasagayam; J. Sherington und A. R. Peters (2002).** Studies of the field efficacy and safety of a single-dose *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine for pigs. *Vet Rec* 151(18): 535-538.
- DeBey, M. C. und R. F. Ross (1994).** Ciliostasis and loss of cilia induced by *Mycoplasma hyopneumoniae* in porcine tracheal organ cultures. *Infect Immun* 62(12): 5312-5318.
- Desrosiers, R. (1986).** Therapeutic control and economic aspect of porcine pleuropneumonia in finishing units. *Vet Rec* 119(4): 89-90.
- Dewhirst, F. E.; B. J. Paster; I. Olsen und G. J. Fraser (1992).** Phylogeny of 54 representative strains of species in the family Pasteurellaceae as determined by comparison of 16S rRNA sequences. *J Bacteriol* 174(6): 2002-2013.
- Difranco, E.; P. Marois; J. P. Descoteaux; M. Lacroix und P. Flipot (1989).** Enzootic pneumonia in feeder pigs: Observations on causal factors. *Can Vet J* 30(3): 241-245.
- Dom, P.; F. Haesebrouck; R. Ducatelle und G. Charlier (1994).** In vivo association of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 2 with the respiratory epithelium of pigs. *Infect Immun* 62(4): 1262-1267.
- Done, J. T. (1988).** Atrophic rhinitis: nosology. *Vet Rec* 122(11): 262.

Donham, K. J. (1991). Association of environmental air contaminants with disease and productivity in swine. Am J Vet Res 52(10): 1723-1730.

Dreyfus, A.; A. Schaller; S. Nivollet; R. P. Segers; M. Kobisch; L. Mieli; V. Soerensen; D. Hussy; R. Miserez; W. Zimmermann; F. Inderbitzin und J. Frey (2004). Use of recombinant ApxIV in serodiagnosis of *Actinobacillus pleuropneumoniae* infections, development and prevalidation of the ApxIV ELISA. Vet Microbiol 99(3-4): 227-238.

Dubreuil, J. D.; M. Jacques; K. R. Mittal und M. Gottschalk (2000). *Actinobacillus pleuropneumoniae* surface polysaccharides: their role in diagnosis and immunogenicity. Anim Health Res Rev 1(2): 73-93.

Enoe, C.; J. Mousing; A. L. Schirmer und P. Willeberg (2002). Infectious and rearing-system related risk factors for chronic pleuritis in slaughter pigs. Prev Vet Med 54(4): 337-349.

Fano, E.; C. Pijoan und S. Dee (2005a). Evaluation of the aerosol transmission of a mixed infection of *Mycoplasma hyopneumoniae* and porcine reproductive and respiratory syndrome virus. Vet Rec 157(4): 105-108.

Fano, E.; C. Pijoan und S. Dee (2005b). Dynamics and persistence of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs. Can J Vet Res 69(3): 223-228.

Fano, E.; C. Pijoan und S. Dee (2007a). Infection dynamics of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in a continuous-flow population of pigs also infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*. Vet Rec 161(15): 515-520.

Fano, E.; C. Pijoan; S. Dee und J. Deen (2007b). Effect of *Mycoplasma hyopneumoniae* colonization at weaning on disease severity in growing pigs. Can J Vet Res 71(3): 195-200.

Fittipaldi, N.; A. Broes; J. Harel; M. Kobisch und M. Gottschalk (2003). Evaluation and field validation of PCR tests for detection of *Actinobacillus pleuropneumoniae* in subclinically infected pigs. J Clin Microbiol 41(11): 5085-5093.

Flesja, K. I. und H. O. Ulvesaeter (1980). Pathological lesions in swine at slaughter. III. Inter-relationship between pathological lesions, and between pathological lesions and 1) carcass quality and 2) carcass weight. Acta Vet Scand Suppl (74): 1-22.

Frey, J. (1995). Virulence in *Actinobacillus pleuropneumoniae* and RTX toxins. Trends Microbiol 3(7): 257-261.

Frey, J.; R. Kuhn und J. Nicolet (1994). Association of the CAMP phenomenon in *Actinobacillus pleuropneumoniae* with the RTX toxins ApxI, ApxII and ApxIII. FEMS Microbiol Lett 124(2): 245-251.

Friis, N. F. (1975). Some recommendations concerning primary isolation of *Mycoplasma suis pneumoniae* and *Mycoplasma flocculare* a survey. Nord Vet Med 27(6): 337-339.

Friis, N. F. (1976). A serologic variant of *Mycoplasma hyorhinis* recovered from the conjunctiva of swine. Acta Vet Scand 17(3): 343-353.

Friis, N. F. und A. A. Feenstra (1994). *Mycoplasma hyorhinis* in the etiology of serositis among piglets. Acta Vet Scand 35(1): 93-98.

Friis, N. F.; B. Kokotovic und B. Svensmark (2002). *Mycoplasma hyorhinis* isolation from cases of otitis media in piglets. Acta Vet Scand 43(3): 191-193.

Gardner, I. A. und D. W. Hird (1990). Host determinants of pneumonia in slaughter weight swine. Am J Vet Res 51(8): 1306-1311.

Gilbride, K. A. und S. Rosendal (1984). Antimicrobial susceptibility of 51 strains of *Haemophilus pleuropneumoniae*. Can J Comp Med 48(1): 47-50.

Gois, M.; M. Cerny; V. Rozkosny und M. Sovadina (1969). Studies on the epizootiological significance of some species of mycoplasma isolated from nasal swabs and lungs of pigs. Zentralbl Veterinärmed B 16(3): 253-265.

Gois, M. und F. Kuksa (1974). Intranasal infection of gnotobiotic piglets with *Mycoplasma hyorhinis*: differences in virulence of the strains and influence of age on the development of infection. Zentralbl Veterinärmed B 21(5): 352-361.

Goodwin, R. F. (1972). Isolation of *Mycoplasma suis pneumoniae* from the nasal cavities and lungs of pigs affected with enzootic pneumonia or exposed to this infection. Res Vet Sci 13(3): 262-267.

Goodwin, R. F. (1985). Apparent reinfection of enzootic-pneumonia-free pig herds: search for possible causes. Vet Rec 116(26): 690-694.

Gordon, W. (1963). Environmental studies in pig housing. IV. The bacterial content of air in piggeries and its influence on disease incidence. Brit. vet. J 119: 263-273.

Gottschalk, M. und D. J. Taylor (2006). *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Disease of Swine. B. E. Straw, J. J. Zimmerman, S. D'Allaire und D. J. Taylor. Iowa, Blackwell Publishing: 563-576.

Grondahl-Hansen, J.; K. Barfod; J. Klausen; L. O. Andresen; P. M. Heegaard und V. Sorensen (2003). Development and evaluation of a mixed long-chain lipopolysaccharide based ELISA for serological surveillance of infection with *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotypes 2, 6 and 12 in pig herds. Vet Microbiol 96(1): 41-51.

große Beilage, E.; T. Pabst und J. Spergser (2005). Diagnostik der Enzootischen Pneumonie in Schweineherden nach Impfung gegen *Mycoplasma hyopneumoniae*. Tierärztl Prax 33(G): 313-318.

Heinritzi, K. (2006a). Allgemeiner Untersuchungsgang. Schweinekrankheiten. K. Heinritzi, H. R. Gindele, G. Reiner und U. Schnuribusch. Stuttgart, Verlag Eugen Ulmer. 1: 16-22.

Heinritzi, K. (2006b). Pneumonie. Schweinekrankheiten. K. Heinritzi, H. R. Gindele, G. Reiner und U. Schnuribusch. Stuttgart, Verlag Eugen Ulmer. 1: 137.

Heinritzi, K. (2006c). Gliedmaßen- und Skeletterkrankungen. Schweinekrankheiten. K. Heinritzi, H. R. Gindele, G. Reiner und U. Schnuribusch. Stuttgart, Verlag Eugen Ulmer. 1: 74-88.

Hensel, A.; M. Ganter; S. Kipper; S. Krehon; M. M. Wittenbrink und K. Petzoldt (1994). Prevalence of aerobic bacteria in bronchoalveolar lavage fluids from healthy pigs. Am J Vet Res 55(12): 1697-1702.

Hensel, A.; V. Huter; A. Katinger; P. Raza; C. Strnistschie; U. Roesler; E. Brand und W. Lubitz (2000). Intramuscular immunization with genetically inactivated (ghosts) *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 9 protects pigs against homologous aerosol challenge and prevents carrier state. Vaccine 18(26): 2945-2955.

Hill, B. D.; B. G. Corney und T. M. Wagner (1996). Importance of *Staphylococcus hyicus* ssp *hyicus* as a cause of arthritis in pigs up to 12 weeks of age. Aust Vet J 73(5): 179-181.

Hiltermann-Linden, E. (2004). Vergleich von Methoden zum Nachweis von *Mycoplasma hyopneumoniae*-Infektionen beim Schwein sowie epidemiologische Untersuchungen über die Verbreitung der Enzootischen Pneumonie im Weser-Ems Gebiet im Jahre 1996. Vet. med. Diss Hannover.

Hodges, R. T.; A. O. Betts und A. R. Jennings (1969). Production of pneumonia in gnotobiotic pigs with pure cultures of *mycoplasma hyopneumoniae*. Vet Rec 84(11): 268-273.

Horst, I.; A. Lindner; M. Krüger; H. R. Gindele und R. Sting (1997). Verbreitung der *Mycoplasma-hyopneumoniae*-Infektion in Deutschland - Schlussfolgerungen für die Bekämpfung der Enzootischen Pneumonie der Schweine. Tierärztl Umsch (52): 508-514.

Hussy, D.; Y. Schlatter; R. Miserez; T. Inzana und J. Frey (2004). PCR-based identification of serotype 2 isolates of *Actinobacillus pleuropneumoniae* biovars I and II. Vet Microbiol 99(3-4): 307-310.

Iben, B. (2004). Atemwegserkrankungen beim Schwein (Teil 1). Großtierpraxis 5:8: 34-41.

Jacques, M.; M. Belanger; G. Roy und B. Foiry (1991). Adherence of *Actinobacillus pleuropneumoniae* to porcine tracheal epithelial cells and frozen lung sections. Vet Microbiol 27(2): 133-143.

Jansen, R.; J. Briaire; E. M. Kamp; A. L. Gielkens und M. A. Smits (1995). The CAMP effect of *Actinobacillus pleuropneumoniae* is caused by Apx toxins. FEMS Microbiol Lett 126(2): 139-143.

Jansson, E.; A. Backman; K. Hakkarainen; A. Miettinen und B. Seniusova (1983). Mycoplasmas and arthritis. Z Rheumatol 42(6): 315-319.

Jensen, A. und T. BLAHA (1997). Zum Zusammenhang zwischen Management-und Hygienefaktoren in Schweinemastbeständen und Organveränderungen am Schlachthof. Prakt. Tierarzt 78(6): 494-504.

Jessing, S. G.; O. Angen und T. J. Inzana (2003). Evaluation of a multiplex PCR test for simultaneous identification and serotyping of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotypes 2, 5, and 6. *J Clin Microbiol* 41(9): 4095-4100.

Johannsen, U.; S. Menger; J. Kinne; R. Neumann; G. Mehlhorn und H. Pfutzner (1991). The pathology and pathogenesis of experimental *Mycoplasma hyorhinis* infection of piglets with and without thermomotor stress. 2. Electron microscopic study results. *Zentralbl Veterinärmed A* 38(5): 321-336.

Jorsal, S. E. und B. L. Thomsen (1988). A Cox regression analysis of risk factors related to *Mycoplasma suis* re-infection in Danish SPF-herds. *Acta Vet Scand Suppl* 84: 436-438.

Kamp, E. M.; J. K. Popma und L. A. Van Leengoed (1987). Serotyping of *Haemophilus suis* in the Netherlands: with emphasis on heterogeneity within serotype 1 and (proposed) serotype 9. *Vet Microbiol* 13(3): 249-257.

Kamp, E. M.; N. Stockhofe-Zurwieden; L. A. van Leengoed und M. A. Smits (1997). Endobronchial inoculation with Apx toxins of *Actinobacillus suis* leads to pleuropneumonia in pigs. *Infect Immun* 65(10): 4350-4354.

Kawashima, K.; S. Yamada; H. Kobayashi und M. Narita (1996). Detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Mycoplasma hyorhinis* antigens in pulmonary lesions of pigs suffering from respiratory distress. *J Comp Pathol* 114(3): 315-323.

Kielstein, P. und R. Leirer (1990). Zur Glässerschen Krankheit des Schweines-Ätiologisch-epizootische Untersuchungen zum Erregerspektrum. *Mh Vet-Med* (46): 577-582.

Kielstein, P. und V. J. Rapp-Gabrielsson (1992). Designation of 15 serovars of *Haemophilus parasuis* on the basis of immunodiffusion using heat-stable antigen extracts. *J Clin Microbiol* 30(4): 862-865.

Kilian, M. (1976a). A taxonomic study of the genus *Haemophilus*, with the proposal of a new species. *J Gen Microbiol* 93(1): 9-62.

Kilian, M. (1976b). The haemolytic activity of *Haemophilus* species. *Acta Pathol Microbiol Scand* 84B(6): 339-341.

Kinne, J.; U. Johannsen; R. Neumann; G. Mehlhorn und H. Pfutzner (1991). The pathology and pathogenesis of experimental *Mycoplasma hyorhinis* infection of piglets with and without thermomotoric stress. 1. Pathologico-anatomic, histologic and immunomorphologic study results. Zentralbl Veterinärmed A 38(4): 306-320.

Klausen, J.; L. O. Andresen; K. Barfod und V. Sorensen (2002). Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for serological surveillance of infection with *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 5 in pig herds. Vet Microbiol 88(3): 223-232.

Kobayashi, H.; T. Morozumi; C. Miyamoto; M. Shimizu; S. Yamada; S. Ohashi; M. Kubo; K. Kimura; K. Mitani; N. Ito und K. Yamamoto (1996a). *Mycoplasma hyorhinis* infection levels in lungs of piglets with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS). J Vet Med Sci 58(2): 109-113.

Kobayashi, H.; T. Morozumi; G. Munthali; K. Mitani; N. Ito und K. Yamamoto (1996b). Macrolide susceptibility of *Mycoplasma hyorhinis* isolated from piglets. Antimicrob Agents Chemother 40(4): 1030-1032.

Kobayashi, H.; N. Sonmez; T. Morozumi; K. Mitani; N. Ito; H. Shiono und K. Yamamoto (1996c). In vitro susceptibility of *Mycoplasma hyosynoviae* and *M. hyorhinis* to antimicrobial agents. J Vet Med Sci 58(11): 1107-1111.

Kobayashi, H.; H. Nakajima; Y. Shimizu; M. Eguchi; E. Hata und K. Yamamoto (2005). Macrolides and lincomycin susceptibility of *Mycoplasma hyorhinis* and variable mutation of domain II and V in 23S ribosomal RNA. J Vet Med Sci 67(8): 795-800.

Kobisch, M.; B. Blanchard und M. F. Le Potier (1993). *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs: duration of the disease and resistance to reinfection. Vet Res 24(1): 67-77.

Kolb, A. K. (2009). Verlauf der mittleren Antikörperkonzentration von *Haemophilus parasuis*, *Mycoplasma hyorhinis*, PRRSV und PCV 2. Vet. med. Diss. München.

Kristensen, C. S.; O. Angen; M. Andreasen; H. Takai; J. P. Nielsen und S. E. Jorsal (2004). Demonstration of airborne transmission of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 2 between simulated pig units located at close range. Vet Microbiol 98(3-4): 243-249.

- Kurth, K. T.; T. Hsu; E. R. Snook; E. L. Thacker; B. J. Thacker und F. C. Minion (2002).** Use of a *Mycoplasma hyopneumoniae* nested polymerase chain reaction test to determine the optimal sampling sites in swine. *J Vet Diagn Invest* 14(6): 463-469.
- Kwon, D.; C. Choi und C. Chae (2002).** Chronologic localization of *mycoplasma hyopneumoniae* in experimentally infected pigs. *Vet Pathol* 39(5): 584-587.
- Lahrmann, K. H. und H. Plonait (2004).** Gliedmaßen- und Skeletterkrankungen. Lehrbuch der Schweinekrankheiten. K. H. Waldmann und M. Wendt. Stuttgart, Parey Verlag: 261-306.
- Le Carrou, J.; M. Laurentie; M. Kobisch und A. V. Gautier-Bouchardon (2006).** Persistence of *Mycoplasma hyopneumoniae* in experimentally infected pigs after marbofloxacin treatment and detection of mutations in the *parC* gene. *Antimicrob Agents Chemother* 50(6): 1959-1966.
- Lecce, J. G. (1960).** Porcine polyserositis with arthritis: isolation of a fastidious pleuropneumonialike organism and *Hemophilus influenzae suis*. *Ann N Y Acad Sci* 79: 670-676.
- Le Potier, M. F.; P. Abiven; M. Kobisch; D. Crevat und P. Desmettre (1994).** A blocking ELISA using a monoclonal antibody for the serological detection of *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Res Vet Sci* 56(3): 338-345.
- Leon, E. A.; F. Madec; N. M. Taylor und M. Kobisch (2001).** Seroepidemiology of *Mycoplasma hyopneumoniae* in pigs from farrow-to-finish farms. *Vet Microbiol* 78(4): 331-341.
- Lin, J. H.; S. P. Chen; K. S. Yeh und C. N. Weng (2006).** *Mycoplasma hyorhinis* in Taiwan: diagnosis and isolation of swine pneumonia pathogen. *Vet Microbiol* 115(1-3): 111-116.
- Lindberg, M.; N. Lundheim; L. Eliasson-Selling; J. Hellander und P. Wallgren (2004).** Vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* in a fattening herd with high lung score at slaughter. *Proc 18th Int Pig Vet Soc Congress*: 239.
- Livingston, C. W., Jr.; E. L. Stair; N. R. Underdahl und C. A. Mebus (1972).** Pathogenesis of mycoplasmal pneumonia in swine. *Am J Vet Res* 33(11): 2249-2258.

Macfadyen, L. P. und R. J. Redfield (1996). Life in mucus: sugar metabolism in *Haemophilus influenzae*. *Res Microbiol* 147(6-7): 541-551.

Machado, C. X.; P. M. Pinto; A. Zaha und H. B. Ferreira (2009). A peroxiredoxin from *Mycoplasma hyopneumoniae* with a possible role in H₂O₂ detoxification. *Microbiology* 155(Pt 10): 3411-3419.

MacInnes, J. I. und S. Rosendal (1988). Prevention and Control of *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae* Infection in Swine: A review. *Can Vet J* 29(7): 572-574.

MacInnes, J. I.; M. Gottschalk; A. G. Lone; D. S. Metcalf; S. Ojha; T. Rosendal; S. B. Watson und R. M. Friendship (2008). Prevalence of *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Actinobacillus suis*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida*, and *Streptococcus suis* in representative Ontario swine herds. *Can J Vet Res* 72(3): 242-248.

Maes, D.; H. Deluyker; M. Verdonck; F. Castryck; C. Miry; B. Vrijens; W. Verbeke; J. Viaene und A. de Kruif (1999). Effect of vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* in pig herds with an all-in/all-out production system. *Vaccine* 17(9-10): 1024-1034.

Maes, D.; H. Deluyker; M. Verdonck; F. Castryck; C. Miry; B. Vrijens und A. de Kruif (2000). Herd factors associated with the seroprevalences of four major respiratory pathogens in slaughter pigs from farrow-to-finish pig herds. *Vet Res* 31(3): 313-327.

Maes, D. G.; H. Deluyker; M. Verdonck; F. Castryck; C. Miry; B. Vrijens; R. Ducatelle und A. De Kruif (2001). Non-infectious factors associated with macroscopic and microscopic lung lesions in slaughter pigs from farrow-to-finish herds. *Vet Rec* 148(2): 41-46.

Maes, D. G.; K. Chiers; F. Haesebrouck; H. Laevens; M. Verdonck und A. de Kruif (2002). Seroprevalence of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovars 2, 3 and 9 in slaughter pigs from Belgian fattening farms. *Vet Rec* 151(7): 206-210.

Maes, D.; J. Segales; T. Meyns; M. Sibila; M. Pieters und F. Haesebrouck (2008). Control of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs. *Vet Microbiol* 126(4): 297-309.

Mare, C. J. und W. P. Switzer (1965). New Species: Mycoplasma Hyopneumoniae; a Causative Agent of Virus Pig Pneumonia. *Vet Med Small Anim Clin* 60: 841-846.

Mateusen, B.; D. Maes; G. Hoflack; M. Verdonck und A. de Kruif (2001). A comparative study of the preventive use of tilmicosin phosphate (Pulmotil premix) and Mycoplasma hyopneumoniae vaccination in a pig herd with chronic respiratory disease. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 48(10): 733-741.

Meemken, D. (2006). Untersuchung von Bewertungssystemen für Lebensmittelketteninformationen zur Nutzung im Rahmen der risikoorientierten Schlachttier- und Fleischuntersuchung von Schlachtschweinen. *Vet. med. Diss. Hannover.*

Meistermann, C. (2006). Vergleichende Untersuchung zur Effektivität eines Kombinationsimpfstoffes gegen Haemophilus parasuis und Mycoplasma hyopneumoniae und eines monovalenten Impfstoffes gegen Mycoplasma hyopneumoniae bei Schweinen. *Vet. med. Diss. Hannover.*

Meyling, A. (1971). Mycoplasma suisneumoniae and Mycoplasma hyorhinis demonstrated in pneumonic pig lungs by the fluorescent antibody technique. *Acta Vet Scand* 12(1): 137-141.

Mittal, K. R.; R. Higgins und S. Lariviere (1987). An evaluation of agglutination and coagglutination techniques for serotyping of Haemophilus pleuropneumoniae isolates. *Am J Vet Res* 48(2): 219-226.

Morita, T.; Y. Muraki; T. Awakura; A. Shimada und T. Umemura (1993). Detection of Mycoplasma hyorhinis in porcine eustachitis. *J Vet Med Sci* 55(3): 475-477.

Morita, T.; A. Sasaki; N. Kaji; A. Shimada; S. Kazama; T. Yagihashi und T. Umemura (1998). Induction of temporary otitis media in specific-pathogen-free pigs by intratympanic inoculation of Mycoplasma hyorhinis. *Am J Vet Res* 59(7): 869-873.

Morita, T.; S. Ohiwa; A. Shimada; S. Kazama; T. Yagihashi und T. Umemura (1999). Intranasally inoculated Mycoplasma hyorhinis causes eustachitis in pigs. *Vet Pathol* 36(2): 174-178.

Mousing, J.; H. Lybye; K. Barfod; A. Meyling; L. Rønsholt und P. Willeberg (1990). Chronic pleuritis in pigs for slaughter: an epidemiological study of infectious and rearing system-related risk factors. Preventive Veterinary Medicine 9(2): 107-119.

Nadeau, M.; S. Lariviere; R. Higgins und G. P. Martineau (1988). Minimal inhibitory concentrations of antimicrobial agents against *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Can J Vet Res 52(3): 315-318.

Narita, M.; K. Kawashima; S. Matsuura; A. Uchimura und Y. Miura (1994). Pneumonia in pigs infected with pseudorabies virus and *Haemophilus parasuis* serovar 4. J Comp Pathol 110(4): 329-339.

Neumann, R.; W. Leonhardt; A. Ballin; G. Mehlhorn und S. Diecke (1985). Methods of intravital lung lavage in swine--collection and differentiation of alveolar cells. Arch Exp Veterinarmed 39(4): 525-534.

Nielsen, R. (1985a). Serological characterization of *Haemophilus pleuropneumoniae* (*Actinobacillus pleuropneumoniae*) strains and proposal of a new serotype: serotype 10. Acta Vet Scand 26(4): 581-585.

Nielsen, R. (1985b). Serological characterization of *Haemophilus pleuropneumoniae* (*Actinobacillus pleuropneumoniae*) strains and proposal of a new serotype: serotype 9. Acta Vet Scand 26(4): 501-512.

Nielsen, R. (1986a). Serology of *Haemophilus* (*Actinobacillus*) *pleuropneumoniae* serotype 5 strains: establishment of subtypes a and b. Acta Vet Scand 27(1): 49-58.

Nielsen, R. (1986b). Serological characterization of *Actinobacillus pleuropneumoniae* strains and proposal of a new serotype: serotype 12. Acta Vet Scand 27(3): 453-455.

Nielsen, R. (1993). Pathogenicity and immunity studies of *Haemophilus parasuis* serotypes. Acta Vet Scand 34(2): 193-198.

Nielsen, R. und P. J. O'Connor (1984). Serological characterization of 8 *Haemophilus pleuropneumoniae* strains and proposal of a new serotype: serotype 8. Acta Vet Scand 25(1): 96-106.

- Noyes, E. P.; D. A. Feeney und C. Pijoan (1990).** Comparison of the effect of pneumonia detected during lifetime with pneumonia detected at slaughter on growth in swine. J Am Vet Med Assoc 197(8): 1025-1029.
- Oliveira, S.; L. Galina und C. Pijoan (2001).** Development of a PCR test to diagnose Haemophilus parasuis infections. J Vet Diagn Invest 13(6): 495-501.
- Oliveira, S.; P. J. Blackall und C. Pijoan (2003a).** Characterization of the diversity of Haemophilus parasuis field isolates by use of serotyping and genotyping. Am J Vet Res 64(4): 435-442.
- Oliveira, S.; L. Galina; I. Blanco; A. Canals und C. Pijoan (2003b).** Naturally-farrowed, artificially-reared pigs as an alternative model for experimental infection by Haemophilus parasuis. Can J Vet Res 67(2): 146-150.
- Oliveira, S. und C. Pijoan (2004).** Haemophilus parasuis: new trends on diagnosis, epidemiology and control. Vet Microbiol 99(1): 1-12.
- Olvera, A.; M. Cerda-Cuellar; M. Nofrarias; E. Revilla; J. Segales und V. Aragon (2007).** Dynamics of Haemophilus parasuis genotypes in a farm recovered from an outbreak of Glasser's disease. Vet Microbiol 123(1-3): 230-237.
- Palzer, A. (2006).** Keimspektrum und Erregerassoziationen bei gesunden und an Pneumonie erkrankten Schweinen. Vet. med. Diss. München.
- Palzer, A.; M. Ritzmann; G. Wolf und K. Heinritzi (2005).** Erregernachweis aus bronchoalveolärer Lavage bei Schweinen mit Atemwegserkrankungen. Tierärztl Umschau (60): 550-556.
- Palzer, A.; M. Ritzmann; A. Hafner-Marx; G. Wolf und K. Heinritzi (2006).** Detection of Haemophilus parasuis and Mycoplasma hyorhinis in swine and association of those pathogens with clinical and pathological-anatomic findings. Dtsch Tierarztl Wochenschr 113(6): 227-230.
- Park, S. C.; S. Yibchok-Anun; H. Cheng; T. F. Young; E. L. Thacker; F. C. Minion; R. F. Ross und W. H. Hsu (2002).** Mycoplasma hyopneumoniae increases intracellular calcium release in porcine ciliated tracheal cells. Infect Immun 70(5): 2502-2506.

- Pattison, I. H.; D. G. Howell und J. Elliot (1957).** A haemophilus-like organism isolated from pig lung and the associated pneumonic lesions. *J Comp Pathol* 67(4): 320-330.
- Perry, M. B. (1990).** Structural analysis of the lipopolysaccharide of *Actinobacillus* (*Haemophilus*) *pleuropneumoniae* serotype 10. *Biochem Cell Biol* 68(4): 808-810.
- Plonait, H. (2004).** Einfluß der Haltungsbedingungen auf das Krankheitsgeschehen. Lehrbuch der Schweinekrankheiten. K. H. Waldmann und M. Wendt. Stuttgart, Parey Verlag: 11-38.
- Pohl, S.; H. U. Bertschinger; W. Frederiksen und W. Manheim (1983).** Transfer of *Haemophilus parasuis* and the *Pasteurella haemolytica*-like organism causing porcine necrotic pleuropneumonia to the genus *Actinobacillus* (*Actinobacillus pleuropneumoniae* comb. Nov.) on the basis of phenotypic and deoxyribonucleic acid relatedness. *Inst J Syst Bacteriol* (33): 510-514.
- Pointon, A. M.; P. Heap und P. McCloud (1985).** Enzootic pneumonia of pigs in South Australia--factors relating to incidence of disease. *Aust Vet J* 62(3): 98-101.
- Rapp-Gabrielson, V. J. und D. A. Gabrielson (1992).** Prevalence of *Haemophilus parasuis* serovars among isolates from swine. *Am J Vet Res* 53(5): 659-664.
- Rapp-Gabrielson, V. J.; S. R. Oliveira und C. Pijoan (2006).** *Haemophilus parasuis*. Disease of Swine. B. E. Straw, J. J. Zimmerman, S. D'Allaire und D. J. Taylor. Iowa, Blackwell Publishing: 681-690.
- Rautiainen, E. (1998).** The prevalence of *Mycoplasma hyopneumoniae* in pig herds in western Finland based on the demonstration of antibodies in colostrum by ELISA. *Acta Vet Scand* 39(3): 325-330.
- Rautiainen, E.; A. M. Virtala; P. Wallgren und H. Saloniemi (2000).** Varying effects of infections with *Mycoplasma hyopneumoniae* on the weight gain recorded in three different multisource fattening pig herds. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 47(6): 461-469.
- Riley, M. G.; E. G. Russell und R. B. Callinan (1977).** *Haemophilus parasuis* infection in swine. *J Am Vet Med Assoc* 171(7): 649-651.

Ritzmann, M. und K. Heinritzi (2005). Klinisches Bild, Diagnostik und Differentialdiagnostik der Glässer'schen Krankheit. Tierarztl Prax (33): 61-64.

Roberts, E. D.; W. P. Switzer und F. K. Ramsey (1963). Pathology of the visceral organs of swine inoculated with *Mycoplasma hyorhinis*. Am J Vet Res 24: 9-18.

Rosendal, S. und D. A. Boyd (1982). *Haemophilus pleuropneumoniae* serotyping. J Clin Microbiol 16(5): 840-843.

Rosendal, S.; D. A. Boyd und K. A. Gilbride (1985). Comparative virulence of porcine *Haemophilus* bacteria. Can J Comp Med 49(1): 68-74.

Ross, R. F. und M. L. Spear (1973). Role of the sow as a reservoir of infection for *Mycoplasma hyosynoviae*. Am J Vet Res 34(3): 373-378.

Ross, R. F. und T. F. Young (1993). The nature and detection of mycoplasmal immunogens. Vet Microbiol 37(3-4): 369-380.

Ruiz, A.; L. Galina und C. Pijoan (2002). *Mycoplasma hyopneumoniae* colonization of pigs sired by different boars. Can J Vet Res 66(2): 79-85.

Sack, M. (2008). Identifizierung neuer virulenzassozierter Faktoren von *Haemophilus parasuis* und Entwicklung einer Multiplex-PCR. Vet. med. Diss. Hannover.

Salmon, H. (2000). Mammary gland immunology and neonate protection in pigs. Homing of lymphocytes into the MG. Adv Exp Med Biol 480: 279-286.

Schuchert, J. A.; T. J. Inzana; O. Angen und S. Jessing (2004). Detection and identification of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotypes 1, 2, and 8 by multiplex PCR. J Clin Microbiol 42(9): 4344-4348.

Schuh, M. (2001). Stallklimabedingte Erkrankungen beim Schwein. Proc: Gumpensteiner Bautagung: 93-96.

Schulmann, A.; T. Estola und A. S. Garry-Anderson (1970). On the occurrence of *Mycoplasma hyorhinis* in the respiratory organs of pigs with special reference to enzootic pneumonia. Zbl Vet Med B (17): 549-553.

Selbitz, H. J. (2007). Bakterielle Krankheiten der Tiere. Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. A. Mayr und M. Rolle: 393-558.

Shope, R. E.; D. C. White und G. Leidy (1964). Porcine Contagious Pleuropneumonia. II. Studies of the Pathogenicity of the Etiological Agent, *Hemophilus Pleuropneumoniae*. *J Exp Med* 119: 369-375.

Sidibe, M.; S. Messier; S. Lariviere; M. Gottschalk und K. R. Mittal (1993). Detection of *Actinobacillus pleuropneumoniae* in the porcine upper respiratory tract as a complement to serological tests. *Can J Vet Res* 57(3): 204-208.

Smart, N. L.; O. P. Miniats; S. Rosendal und R. M. Friendship (1989). Glasser's disease and prevalence of subclinical infection with *Haemophilus parasuis* in swine in southern Ontario. *Can Vet J* 30(4): 339-343.

Soerensen, V.; S. E. Jorsal und J. Mousing (2006). Disease of the Respiratory System. Disease of Swine. B. E. Straw, J. J. Zimmerman, S. D'Allaire und D. J. Taylor. Iowa, Blackwell Publishing: 149-177.

Solano-Aguilar, G. I.; C. Pijoan; V. Rapp-Gabrielson; J. Collins; L. F. Carvalho und N. Winkelmann (1999). Protective role of maternal antibodies against *Haemophilus parasuis* infection. *Am J Vet Res* 60(1): 81-87.

Solano, G. I.; J. Segales; J. E. Collins; T. W. Molitor und C. Pijoan (1997). Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSv) interaction with *Haemophilus parasuis*. *Vet Microbiol* 55(1-4): 247-257.

Sorensen, V.; K. Barfod und N. C. Feld (1992). Evaluation of a monoclonal blocking ELISA and IHA for antibodies to *Mycoplasma hyopneumoniae* in SPF-pig herds. *Vet Rec* 130(22): 488-490.

Sorensen, V.; P. Ahrens; K. Barfod; A. A. Feenstra; N. C. Feld; N. F. Friis; V. Bille-Hansen; N. E. Jensen und M. W. Pedersen (1997). *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs: duration of the disease and evaluation of four diagnostic assays. *Vet Microbiol* 54(1): 23-34.

Stipkovits, L.; D. Miller; R. Glavits; L. Fodor und D. Burch (2001). Treatment of pigs experimentally infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, and *Actinobacillus pleuropneumoniae* with various antibiotics. *Can J Vet Res* 65(4): 213-222.

Strauß, C. (2007). Einfluss der Mutterschutzimpfung gegen Mycoplasma hyopneumoniae auf den Impfschutz der Ferkel. Diss. vet. med. München.

Straw, B. E.; V. K. Tuovinen und M. Bigras-Poulin (1989). Estimation of the cost of pneumonia in swine herds. J Am Vet Med Assoc 195(12): 1702-1706.

Tadjine, M.; K. R. Mittal; S. Bourdon und M. Gottschalk (2004). Development of a new serological test for serotyping Haemophilus parasuis isolates and determination of their prevalence in North America. J Clin Microbiol 42(2): 839-840.

Thacker, E. L. (2004). Diagnosis of Mycoplasma hyopneumoniae. Anim Health Res Rev 5(2): 317-320.

Thacker, E. L. (2006). Mycoplasmal Diseases. Diseases of Swine. B. E. Straw, J. J. Zimmerman, S. D'Allaire und D. J. Taylor. Iowa, Blackwell Publishing: 701-717.

Vahle, J. L.; J. S. Haynes und J. J. Andrews (1995). Experimental reproduction of Haemophilus parasuis infection in swine: clinical, bacteriological, and morphologic findings. J Vet Diagn Invest 7(4): 476-480.

Vahle, J. L.; J. S. Haynes und J. J. Andrews (1997). Interaction of Haemophilus parasuis with nasal and tracheal mucosa following intranasal inoculation of cesarean derived colostrum deprived (CDCD) swine. Can J Vet Res 61(3): 200-206.

Vaillancourt, J. P.; R. Higgins; G. P. Martineau; K. R. Mittal und S. Lariviere (1988). Changes in the susceptibility of Actinobacillus pleuropneumoniae to antimicrobial agents in Quebec (1981-1986). J Am Vet Med Assoc 193(4): 470-473.

Wallgren, P. und O. Schwan (1994). Regulation of time for infection with Mycoplasma hyopneumoniae in a chronically infected herd to avoid merchandise of contagious animals. Proc: 13th International Pig Vet Soc Congress: 134, Bangkok.

Wallgren, P.; T. Segall; A. Pedersen Morner und A. Gunnarsson (1999a). Experimental infections with Actinobacillus pleuropneumoniae in pigs--I. Comparison of five different parenteral antibiotic treatments. Zentralbl Veterinarmed B 46(4): 249-260.

- Wallgren, P.; T. Segall; A. Pedersen Morner und A. Gunnarsson (1999b).** Experimental infections with *Actinobacillus pleuropneumoniae* in pigs--II. Comparison of antibiotics for oral strategic treatment. Zentralbl Veterinarmed B 46(4): 261-269.
- Wiegand, M.; P. Kielstein; D. Pohle und A. Rassbach (1997).** Examination of primary SPF swine after experimental infection with *Haemophilus parasuis*. Clinical symptoms, changes in hematological parameters and in the parameters of the cerebrospinal fluid. Tierarztl Prax 25(3): 226-232.
- Yagihashi, T.; T. Nunoya; T. Mitui und M. Tajima (1984).** Effect of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection on the development of *Haemophilus pleuropneumoniae* pneumonia in pigs. Nippon Juigaku Zasshi 46(5): 705-713.
- Zhang, Q.; T. F. Young und R. F. Ross (1994).** Microtiter plate adherence assay and receptor analogs for *Mycoplasma hyopneumoniae*. Infect Immun 62(5): 1616-1622.
- Zhou, M.; Y. Guo; J. Zhao; Q. Hu; Y. Hu; A. Zhang; H. Chen und M. Jin (2009).** Identification and characterization of novel immunogenic outer membrane proteins of *Haemophilus parasuis* serovar 5. Vaccine 27(38): 5271-5277.
- Zielinski, G. C. und R. F. Ross (1992).** Morphologic features and hydrophobicity of the cell surface of *Mycoplasma hyopneumoniae*. Am J Vet Res 53(7): 1119-1124.
- Zimmermann, W. und C. Müller (2004).** Bedeutung und Bekämpfung der Glässerschen Krankheit- Transportkrankheit- *Haemophilus parasuis*- Infektion in der Schweiz. Proc: 18th International Pig Vet Soc Congress: 332, Hamburg.
- Zimmermann, W. und H. Plonait (2004).** Erkrankungen des Atmungsapparates. Lehrbuch der Schweinekrankheiten. K. H. Waldmann und M. Wendt. Stuttgart, Parey Verlag: 111-150.

Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Dr. K. Heinritzi für die Überlassung dieses spannenden und aktuellen Themas, sowie für die Unterstützung in den vergangenen Jahren.

Ein weiterer besonderer Dank gilt meinem Mitstreiter Herrn Benjamin Müller, mit dem ich zusammen das Forschungsvorhaben durchgeführt habe und der mich in Allem unterstützt hat.

Besonderer Dank gilt Frau Martina Brand die immer eine große Hilfe war und den Überblick nicht verlor.

Besonderer Dank gilt Frau Dr. Susanne Zöls für die Unterstützung und Betreuung über die letzten Jahre, sowie Herrn Dr. Andreas Palzer und Herrn Dr. Matthias Eddicks für die Betreuung, Beratung und aktive Mithilfe bei den Probenentnahmen auf den Schlachthöfen. Auch bei Frau Dr. Carola Sauter-Louis möchte ich mich für die Unterstützung und Erklärung der medizinischen Statistik bedanken.

Auch meinen Freunden, Mitarbeitern und den Studenten die bei der aktiven Durchführung mitgeholfen haben, gilt mein ganz besonderer Dank.

Für die fachliche Unterstützung seitens des LGL möchte ich Herrn Dr. Stefan Hörmannsdorfer, Herrn Dr. Hartmut Campe und Frau Dr. Ute Messelhäuser danken.

Den Landwirten und deren betreuenden Tierarztpraxen möchte ich ebenfalls für die konstruktive und angenehme Mitarbeit danken sowie den beteiligten Schlachthöfen die ihre Schlachtprozesse für uns angepasst haben.

Zuletzt möchte ich mich bei meinen Eltern für die lebenslange Unterstürzung die ich von ihnen Erfahren habe bedanken.

