

Untersuchung zur intrauterinen Übertragung von
Mycoplasma suis sowie dem Vorkommen von
Mycoplasma suis bei Zuchtsauen in Bayern

von Stephan Willi

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

Untersuchung zur intrauterinen Übertragung von
Mycoplasma suis sowie dem Vorkommen von *Mycoplasma*
suis bei Zuchtsauen in Bayern

von Stephan Willi

aus Lörrach

München 2017

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Krankheiten des Schweines

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Univ.-Prof. Dr. M. Ritzmann

Mitbetreuung durch: Dr. J. Stadler

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Mathias Ritzmann

Korreferent/en: Univ.-Prof. Dr. Reinhard Straubinger

Tag der Promotion: 11.02.2017

Der kleinen Ina

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	1
2.	LITERATURÜBERSICHT	3
2.1	<i>Mycoplasma suis</i>	3
2.1.1	Taxonomie	3
2.1.2	Morphologie.....	4
2.1.3	Pathogenese.....	5
2.1.3.1	Adhäsion von <i>M. suis</i> an Erythrozyten	5
2.1.3.2	Invasion von <i>M. suis</i> in die Zielzelle	6
2.1.3.3	Auswirkungen auf den Zellstoffwechsel.....	6
2.1.3.4	Eryptose	7
2.1.3.5	Kontakt des Erregers zu Endothelzellen	7
2.1.4	Immunopathologie	8
2.1.5	Übertragung	9
2.1.6	Klinisches Bild.....	11
2.1.7	Diagnostik	13
2.1.7.1	Klinische Diagnostik.....	13
2.1.7.2	Hämatologische Veränderungen	13
2.1.7.3	Direkter Erregernachweis	13
2.1.7.4	Serologische Nachweisverfahren.....	14
2.1.7.5	Biologische Diagnostik.....	15
2.1.8	Therapie und Prophylaxe	15
2.1.9	Prävalenz.....	16
2.2	Intrauterine Übertragung	18
2.2.1	Plazentation beim Schwein	18
2.2.2	Transplazentare Übertragung.....	19
3.	MATERIAL UND METHODEN	21
3.1	Anzeige des Tierversuchsvorhabens	21
3.2	Ziel der Untersuchung.....	21
3.3	Probenumfang	21
3.4	Gewinnung der Blutproben	23

3.4.1	Ferkel	23
3.4.2	Sauen.....	24
3.5	Verarbeitung der Blutproben	24
3.5.1	Hämatologische Untersuchung	24
3.5.2	Extraktion der Bakterien DNA	25
3.6	Polymerasekettenreaktion.....	26
3.7	Ermittlung von Geburtsgewicht und Geschlecht.....	27
3.8	Erfassung der Parität	27
3.9	Erfassung von Betriebsdaten	27
3.10	Statistische Auswertung.	28
4.	ERGEBNISSE	30
4.1	Prävalenz von <i>M. suis</i> in Sauen und Ferkeln	30
4.2	Konzentration von <i>M. suis</i> im Blut.....	32
4.3	Hämatologische Ergebnisse.....	33
4.3.1	Hämatokrit	34
4.3.2	Hämoglobingehalt	35
4.3.3	Erythrozyten.....	37
4.3.4	Leukozyten.....	39
4.4	Auswirkung einer <i>M. suis</i>- Infektion auf das Geburtsgewicht	42
4.5	Auswirkung einer <i>M. suis</i>- Infektion auf die Reproduktionsleistung.	42
4.5.1	Umrauscher	43
4.5.2	Lebendgeborene Ferkel pro Sau und Wurf.....	43
4.5.3	Totgeborene Ferkel pro Sau und Wurf	43
4.5.4	Aufgezogene Ferkel pro Sau und Jahr.....	43
4.6	Mögliche Einflussfaktoren	44
4.6.1	Fragebogen	44
4.6.1.1	Zukauf.....	44
4.6.1.2	Zootechnische Maßnahmen	45

4.6.1.3	Hygiene und Biosicherheit	46
4.6.1.3.1	Allgemeine Betriebshygiene	46
4.6.1.3.2	Reinigung und Desinfektion.....	47
4.6.1.3.3	Wildschweinen in Betriebsnähe.....	47
4.6.1.3.4	Vorkommen von Insekten	48
4.6.1.3.5	Räudebehandlung	49
4.6.2	Geschlechterverteilung	50
4.6.3	Parität.....	51
4.6.4	Betriebsgröße.....	52
5	DISKUSSION	54
5.1	Prävalenz	54
5.2	Intrauterine Übertragung	58
5.3	Erregerkonzentration	59
5.4	Hämatologische Ergebnisse.....	60
5.5	Auswirkungen einer <i>M. suis</i> - Infektion auf das Geburtsgewicht	61
5.6	Auswirkungen einer <i>M. suis</i> - Infektion auf die Reproduktion	62
5.6.1	Umrauscher	62
5.6.2	Lebendgeborene Ferkel pro Sau und Wurf.....	63
5.6.3	Totgeborene Ferkel pro Sau und Wurf	64
5.6.4	Aufgezogene Ferkel pro Sau und Jahr.....	64
5.7	Mögliche Einflussfaktoren auf den <i>M. suis</i> - Status.....	65
5.7.1	Fragebogen	65
5.7.2	Geschlechtsverteilung	67
5.7.3	Parität.....	68
5.7.4	Betriebsgröße.....	69
6	ZUSAMMENFASSUNG	71
7	SUMMARY	73

8	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	75
9	TABELLENVERZEICHNIS.....	77
10	LITERATURVERZEICHNIS.....	78
11	ANHANG.....	92
12	DANKSAGUNG.....	99

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

DNA	Desoxyribonucleic acid
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>E. suis</i>	<i>Eperythrozoon suis</i>
<i>E. parvum</i>	<i>Eperythrozoon parvum</i>
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
ELISA	Enzym linked Immunosorbent Assay
GAPDH	Glycerinaldehyd-3-phosphat Dehydrogenase
GAPN	non-phosphorylating Glycerinaldehyd-3-phosphat Dehydrogenase
IHA	indirekter Hämagglutinationstest
IAP	infektiöse Anämie des Schweines
Ig	Immunoglobulin
Kb	Kilobasenpaare
KBR	Komplementbindungsreaktion
<i>M. suis</i>	<i>Mycoplasma suis</i>
MCHC	mean corpuscular hemoglobin concentration
MCV	mean corpuscular volume
MCH	mean corpuscular hemoglobin
MSG1	<i>M. suis</i> GADPH like Protein
NADP	Nicotinamidadenindinukleotidphosphat
p.i.	<i>post infectionem</i>
PCR	polymerase chain reaction
PRRS	Porzines Reproduktives und Respiratorisches Syndrom
PS	Phosphatidyl-Serinen

rRNA	ribosomale Ribonukleinsäure
SD	Standardabweichung
spp.	species pluralis
TTV	Torque Teno Virus

1. EINLEITUNG

Infektionen mit *Mycoplasma suis* (*M. suis*) kommen bei Schweinen weltweit vor und können wirtschaftliche Einbußen in der Schweinehaltung verursachen (HEOLZLE et al., 2011). Das durch den hämotrophen Erreger verursachte Krankheitsbild wird als infektiöse Anämie des Schweines (IAP) bezeichnet. Es reicht von asymptomatischen bis hin zu akuten, lebensbedrohlichen Verlaufsformen (BUGNOWSKI et al., 1986; MESSICK, 2004). Symptome können bei Schweinen aller Alters- und Nutzungsklassen vom Saugferkel bis zur Zuchtsau auftreten (HOELZLE, 2008).

Die Übertragung von *M. suis* erfolgt hämatogen, dabei gilt die indirekte Übertragung bei zootechnischen Maßnahmen als wichtigste Infektionsquelle (HEINRITZI, 1992; HENRY, 1979). Nach experimenteller Infektion von Schweinen mit *M. suis* können blutsaugende Insekten als Vektoren für die Übertragung auf splenektomierte Schweine fungieren (HEINRITZI, 1990b, HEINRITZI, 1992; PRULLAGE et al., 1993, MESSICK, 2004). HEINRITZI (1992) zieht auch die direkte orale Übertragung von *M. suis* durch die Aufnahme von *M. suis*- infiziertem Blut als Möglichkeit in Betracht. Zudem ist ein Blut-unabhängiger Übertragungsweg denkbar, da der Erreger über Se- und Exkrete ausgeschieden wird (DIETZ et al., 2014). Ob es neben der horizontalen Übertragung auch die Möglichkeit einer vertikalen Übertragung gibt, wurde zum heutigen Wissensstand noch nicht eindeutig geklärt (BERRIER und GOUGE, 1954; CLAXTON und KUNESH, 1975; THIEL, 1983; HEINRITZI, 1992; HENDERSON et al., 1997). Die Möglichkeit der intrauterinen Übertragung ist von hoher Relevanz für die spätere Infektionsdynamik: Sollte der Erreger bereits im Uterus auf die Ferkel übertragen werden, nimmt die Bedeutung des Wechsels von Kanülen und Skalpellklingen sowie anderer Gerätschaften zu, um die Verschleppung und Ausbreitung des Erregers im Bestand einzudämmen.

Ziel der vorliegenden Studie war es, das Vorkommen intrauterin mit *M. suis*-infizierter Ferkel in Bayern zu untersuchen. Hierzu wurde bei Ferkeln in 21 bayerischen ferkelerzeugenden Betrieben präkolostral Blut entnommen und mittels PCR auf *M. suis* untersucht. Zudem wurde das Blut der Muttersauen auf *M. suis* untersucht, um das Vorkommen von *M. suis* bei Zuchtsauen in bayerischen

Ferkelerzeugerbetrieben zu bestimmen. Um die Auswirkung einer *M. suis*-Infektion zu beurteilen, wurden hämatologische Parameter, das Geburtsgewicht und das Geschlecht der Ferkel sowie die Parität der Muttersau bestimmt. Zusätzlich wurden anhand eines Fragebogens mögliche Einflussfaktoren auf den *M. suis*-Infektionsstatus erfasst.

Die Arbeitshypothese basierte darauf, dass *M. suis* intrauterin von der Muttersau auf die Ferkel übertragen wird.

2. LITERATURÜBERSICHT

2.1 *Mycoplasma suis*

2.1.1 Taxonomie

Im Jahr 1932 beschreibt DOYLE erstmals eine der Anaplasrose und der Rickettsiose ähnliche Erkrankung bei zwei bis acht Monate alten Schweinen, mit den für die Eperythrozoonose charakteristischen Anzeichen Fieber, Dyspnoe, Apathie, Anämie und Ikterus. Die in den Blutausstrichen erkrankter Tiere gefundenen Gebilde weisen auch morphologisch Ähnlichkeit zu Anaplasmen und Rickettsien auf (KINSLEY, 1932).

Aufgrund der Ähnlichkeiten zu den bereits bei Lämmern und Kälbern beschriebenen Bakterien *Eperythrozoon ovis* und *Eperythrozoon wenyonii* sowie wegen der Tatsache, dass sich weder Kälber oder Lämmer mit dem neu gefundenen Erreger infizieren ließen, noch, dass Schweine experimentell mit *Eperythrozoon ovis* oder *Eperythrozoon wenyoni* infiziert werden konnten, werden 1950 die beiden neuen Spezies *Eperythrozoon suis* (*E. suis*) und *Eperythrozoon parvum* (*E. parvum*) benannt (SPLITTER, 1950b). 1984 ordnen KREIER und RISTIC die *Eperythrozoon spp.* der Familie der *Anaplasmatacea*, innerhalb der Ordnung der *Rickettsiales* zu. Elektronenmikroskopische Untersuchungen führen dazu, dass die beiden Spezies *E. suis* und *E. parvum* später als verschiedene Entwicklungsstadien des gleichen Erregers eingestuft werden (ZACHARY und BASGALL 1985; LIEBICH und HEINRITZI 1992). Inzwischen weiß man aber durch Genomsequenzierungen, dass es sich bei *E. suis* und *E. parvum* doch um zwei verschiedene Spezies handelt (DO NASCIMENTO et al., 2014). Durch die Analyse der 16S rRNA Gensequenzen kann nachgewiesen werden, dass die bisher zu den *Rickettsiales* zählenden Spezies *Haemobartonella felis*, *Haemobartonella muris*, *Eperythrozoon wenyoni* und *Eperythrozoon suis*, eine enge Verwandtschaft zu Vertretern der Gattung *Mycoplasma* der Klasse *Mollicutes* aufweisen (NEIMARK und KOCAN, 1997; RIKIHISA et al., 1997). Diese Erkenntnis spiegelt sich in bereits beobachteten Eigenschaften dieser beiden Spezies wider: Resistenz gegenüber Penicillin, Sensitivität gegenüber Tetracyclinen, Fehlen einer Zellwand, fehlender intrazellulärer Parasitismus und geringe Größe. In Folge werden die beiden Genera *Eperythrozoon* und *Haemobartonella* aus der Ordnung der

Rickettsiales, Familie *Anaplasmataceae*, in die Klasse *Mollicutes*, Ordnung *Mycoplasmataceae* in das Genus *Mycoplasma* umklassifiziert, wo sie ein neues Cluster innerhalb der Pneumoniae-Gruppe bilden (NEIMARK et al., 2001). Diese Eingruppierung wird weiterhin durch die Analyse der RNase P RNA Gene bestätigt (PETERS et al., 2008). Eine über die phylogenetische Eingruppierung hinausgehende Klassifizierung z.B. basierend auf biochemischen oder morphologischen Kriterien ist bislang nicht möglich, da alle Vertreter der alten Genera *Haemobartonella* und *Eperythrozoon* bislang im Labor nicht anzüchtbar sind (HOELZLE et al., 2014).

Aufgrund des ausgeprägten Zelltropismus zu Erythrozyten werden die Vertreter des neuen Clusters als hämotrophe Mykoplasmen oder auch Hämoplasmen bezeichnet. Hämotrophe Mykoplasmen des Schweines sind somit *M. suis* und *M. parvum* (HOELZLE, 2008; DO NASCIMENTO et al., 2014). Dennoch ist die taxonomische Eingruppierung der hämotrophen Mykoplasmen immer noch nicht eindeutig geklärt. Die besonderen biologischen Eigenschaften von hämotrophen Mykoplasmen (i.e. Zelltropismus Erythrozyt, die Unkultivierbarkeit, relativ geringe Sequenzübereinstimmung von 77-83% zum nächsten Verwandten innerhalb des Genus *Mycoplasma*) haben dazu geführt, dass hämotrophe Mykoplasmen im aktuellen Bergey's Manual of Systematic Bacteriology als Genus „*insertae sedis*“ aufgeführt werden (UILENBERG et al., 2004; HOELZLE et al., 2014).

2.1.2 Morphologie

Mycoplasma suis ist mit 0,2 bis 8 µm Durchmesser einer der kleinsten Organismen, die noch dazu in der Lage sind sich eigenständig zu vermehren (POSPISCHIL und HOFMANN, 1982; ZACHARY und BASGALL, 1985). Das als doppelsträngige, zirkuläre DNA vorliegende Genom der beiden bisher untersuchten Isolate hat eine Größe von 742 kb (Kilobasenpaare) für das nicht invasive Isolat Illinois, bzw. 709 kb für das invasive Isolat KI3806 (MESSICK et al., 2000; GUIMARAES et al. 2011a; OEHLERKING et al., 2011). Es besitzt keine Zellwand, sondern wird von einer einzelnen Zellmembran begrenzt. Im Inneren finden sich Granula mit einem Durchmesser von 10- 20 nm, Vakuolen ohne erkennbare innere Struktur und einige filamentöse Strukturen (POSPISCHIL und HOFMANN, 1982; MESSICK, 2004). Die hämotrophen Mykoplasmen stellen mit Hilfe von feinen Fibrillen Kontakt zur Oberfläche der Erythrozyten her (ZACHARY und BASGALL, 1985; MESSICK,

2004). *M. suis* kommt in drei unterschiedlichen morphologischen Formen vor: Die kokkoide, unreife Form des Bakteriums hat einen Durchmesser von 0,2- 0,5 μm und lässt wenig innere Struktur erkennen. Während des weiteren Wachstums, über die jugendliche, diskoide- zur adulten, ringförmigen Gestalt, entwickeln sich intrazelluläre Vakuolen, das Bakterium wird dorsoventral abgeflacht oder bildet einen Nabel. (ZACHARY und BASGALL, 1985; LIEBICH und HEINRITZI, 1992). Diese drei Replikationsformen können während eines akuten Anfalls nebeneinander auf der Oberfläche der Erythrozyten vorkommen (LIEBICH und HEINRITZI, 1992).

2.1.3 Pathogenese

Aufgrund der Unkultivierbarkeit von *M. suis* ist die Erforschung der Pathomechanismen nach Infektion mit dem hämotrophen Bakterium erheblich eingeschränkt und demzufolge die bisherigen Kenntnisse limitiert (NONAKA et al., 1996; HOELZLE, 2008; SCHREINER et al., 2012a; HOELZLE et al., 2014). Nach heutigem Kenntnisstand gliedert sich die Pathogenese einer *M. suis*-Infektion in folgende Schritte:

2.1.3.1 Adhäsion von *M. suis* an Erythrozyten

Den ersten Schritt in der Pathogenese von *M. suis* stellt die Adhäsion der hämotrophen Bakterien an ihre bevorzugte Zielzelle, die Erythrozyten, dar (ZACHARY und BASGALL, 1985; ROTTEM, 2003; GUIMARAES et al., 2011a).

Mittels Elektronenmikroskop gelingt es fibrilläre Strukturen darzustellen, welche einen sehr engen Kontakt zwischen Erreger und Erythrozyt in einem Abstand von 30 nm herstellen (ZACHARY und BASGALL, 1985). Gemäß ROTTEM (2003) ist die Anwesenheit von Faktoren, welche für die Adhäsion von Mykoplasmen an die Wirtszellen verantwortlich sind, für die Virulenz des Erregers unerlässlich. Für den Vorgang der Adhäsion sind bisher zwei Proteine identifiziert (HOELZLE et al., 2007d; SCHREINER et al., 2012): Das MSG1-Protein, eine Glycerinaldehyd-3-Phosphat-Dehydrogenase (GAPDH), ist in seiner oberflächlichen Form auf der Bakterienmembran maßgeblich an der Anheftung von *M. suis* beteiligt. Des Weiteren spielt die, ebenfalls auf der Membran lokalisierte, α -Enolase eine wichtige Rolle im Adhäsionsvorgang (HOELZLE et al., 2007d; SCHREINER et al., 2012). Weitere potentielle Adhäsionsfaktoren, die während einer *M. suis*- Infektion

exprimiert werden, sind die NADP-abhängige Glycerinaldehyd-3-Phosphat Dehydrogenase (GAPN) und ein Protein, welches dem bei *Mycoplasma hyopneumoniae* vorkommendem P97 ähnelt (OEHLERKING et al., 2011; FELDER et al., 2012; GUIMARAES et al., 2014). P97 vermittelt die Anheftung von *Mycoplasma hyopneumoniae* an epitheliale Zilien (HSU und MINION, 1998). Während GAPN bei einer akuten Infektion mit *M. suis* aufzufinden ist, wird das P97 ähnliche Protein in der akuten Phase nicht exprimiert (OEHLERKING et al., 2011; FELDER et al., 2012). Außerdem können durch eine Genom-Analyse von *M. suis* drei weitere Proteine, das HspA 1 und zwei MgpA-Proteine, festgestellt werden (ARAVIND und KOONIN, 1998; OHLERKING et al., 2011; GUIMARAES et al. 2011a; HOELZLE et al., 2014). Die Bedeutung dieser Faktoren und der genaue Mechanismus der Adhäsion bleiben bisher jedoch ungeklärt (HOELZLE et al., 2014). Das MSG1-Protein und die α -Enolase übernehmen primäre Aufgaben in der Glykolyse (HOELZLE et al., 2007d; SCHREINER et al., 2012). Da sie weitere Funktionen wie die Beteiligung bei der Adhäsion haben, spricht man von sog. „moonlighting“-Proteine (HOELZLE et al., 2007d; SCHREINER et al., 2012). Im Weiteren löst die Anwesenheit dieser beiden Enzyme eine starke Immunantwort der infizierten Tiere aus (HOELZLE et al., 2007d; SCHREINER et al., 2012).

2.1.3.2 Invasion von *M. suis* in die Zielzelle

Neben der Adhäsion von *M. suis* an die Erythrozyten kann elektronenmikroskopisch außerdem eine Verformung der Zellen beobachtet werden (ZACHARY und BASGALL, 1985). In einer Studie von GROEBEL et al. (2009) wird deutlich, dass sich das Bakterium nicht nur auf der Oberfläche der roten Blutzellen befindet, sondern auch durch Endozytose-ähnliche Vorgänge in das Innere der Zelle aufgenommen wird. Nach Invagination der Erythrozytenmembran und starker Verformung der Wirtszellen können intrazelluläre Mykoplasmen nachgewiesen werden (GROEBEL et al., 2009). Welche Faktoren für die Invasion eine Rolle spielen ist bisher unbekannt (GUIMARAES et al., 2011a).

2.1.3.3 Auswirkungen auf den Zellstoffwechsel

Mittels einer Genomsequenzierung von *M. suis* in Untersuchungen von GUIMARAES et al. (2011a) wird die Auswirkung einer *M. suis*- Infektion auf den Stoffwechsel der betroffenen Zellen deutlich: Das Bakterium entzieht der

Wirtszelle Glukose, Inosin, Hypoxanthin, Aminosäuren, NADH/NADPH und Ribose, sodass diese infolge verminderter Energieproduktion an oxidativem Stress leidet (GUIMARAES et al., 2011a). Dies führt wiederum zu einer verkürzten Lebensspanne und zur vorzeitigen Beseitigung der roten Blutzellen aus der Zirkulation (GUIMARAES et al., 2011a).

2.1.3.4 Eryptose

Durch die Strukturveränderungen an der Erythrozytenmembran sowie durch oxidativen Stress gehen die Erythrozyten in ihren programmierten Zelltod über, welcher auch Eryptose genannt wird (ZACHARY und BASGALL, 1985; LANG et al., 2005; LANG et al., 2006; FELDER et al., 2011). Die durch *M. suis* induzierten eryptotischen Erythrozyten sind durch eine Zellschrumpfung, welche mit einer Asymmetrie der Zellen einhergeht, eine Aktivierung von Proteasen und ein Auftreten von Phosphatidyl-Serinen (PS) auf der Oberfläche der Zellen gekennzeichnet (LANG et al., 2005; LANG et al., 2006; FELDER et al., 2011). Folglich werden infizierte Zellen von Makrophagen erkannt, welche die apoptotischen Erythrozyten phagozytieren (LANG et al., 2006; FELDER et al., 2011). Die Adhäsion/Invasion des Erregers stellt in Verbindung mit der nachfolgenden direkten Zellschädigung sowie der osmotisch bedingten Schädigung der Erythrozyten und der darauffolgenden Phagozytose die Hauptursache für die extravaskuläre Hämolyse dar (ZACHARY und SMITH, 1985; HOELZLE et al., 2006; LANG et al., 2006; GROEBEL et al., 2009; FELDER et al., 2010, 2011). In Untersuchungen mit unterschiedlich virulenten *M. suis*- Isolaten kann in experimentell infizierten Schweinen eine negative Korrelation zwischen dem Schweregrad der Anämie und dem Auftreten der Eryptose festgestellt werden. Offensichtlich wird die Eryptose bei Infektionen mit niedrig virulenten Isolaten hochreguliert und stellt somit einen Mechanismus dar, der den klinischen Verlauf abschwächt (FELDER et al., 2011). Im Gegensatz dazu ist nach Infektion mit einem hoch virulenten *M. suis*- Stamm das Auftreten von Eryptose zwar auch geringgradig hochreguliert, konnte aber den klinischen Verlauf nicht positiv beeinflussen (FELDER et al., 2011).

2.1.3.5 Kontakt des Erregers zu Endothelzellen

Neben dem ausgeprägten Tropismus zu Erythrozyten besitzt *M. suis* offensichtlich

noch eine weitere Zielzelle. Mittels mikroskopischer Untersuchungen an Endothelien von experimentell infizierten Schweinen kann nachgewiesen werden, dass *M. suis* mit Endothelzellen interagiert. Der Kontakt findet über Mikrovilli statt (SOKOLI et al., 2013). Zudem weist der Endothelrasen hochgradige pathologische Veränderungen auf, die z.T. makromorphologisch sichtbar sind. In den elektronenmikroskopischen Aufnahmen kann *M. suis* einzeln oder in sog. Mikrokolonien auf dem Endothel des Gefäßsystems dargestellt werden (SOKOLI et al., 2013). Die mit *M. suis* infizierten endothelialen Zellen weisen, bedingt durch eine Aktivierung des Zytoskeletts mit Kondensierung des Aktins eine typische, unregelmäßige Form mit finger- ähnlichen Ausläufern auf (SOKOLI et al., 2013). Diese Ausläufer umfassen auch sich anheftende Erythrozyten. Zusammen mit Leukozyten und Fibrin bilden die an das Endothel adhären Erythrozyten Thromben, welche ursächlich für die klinisch sichtbare Zirkulationsstörung und die lokale Hypoxie sind (SOKOLI et al., 2013).

2.1.4 Immunopathologie

Durch Infektion mit *M. suis* werden in infizierten Schweinen autoreaktive Antikörper sowohl der Klasse M (IgM) als auch der Klasse G (IgG) nachgewiesen (JÜNGLING et al., 1994; FELDER et al., 2010).

Es kommt zum Auftreten sog. Kälteagglutinine vom Typ IgM (HOELZLE, 2008). In Untersuchungen von JÜNGLING et al. (1994) wird deutlich, dass diese 12 Tage nach dem Höhepunkt der klinischen Symptome ihr Maximum erreichen. Diese Antikörper sind gegen sialo- glykosilierte Regionen auf der Erythrozytenoberfläche gerichtet, was eine Agglutination der roten Blutzellen und die damit verbundenen klinischen Symptome wie Zyanosen und Nekrosen der Akren zur Folge hat (ZACHARY und SMITH, 1985; JÜNGLING et al., 1994; HOELZLE et al., 2014). Man geht davon aus, dass auf eine IgM- Bindung an infizierte Erythrozyten die Aktivierung des Komplementsystems folgt, worauf eine intravaskuläre Hämolyse und eine damit verbundenen Anämie entsteht (HOELZLE et al., 2014).

Warm- reaktive Autoantikörper vom Typ IgG, die sich gegen das porcine Aktin der Erythrozyten richten, steigen während der akuten Phase einer *M. suis*- Infektion an und erreichen ihr Maximum zum Höhepunkt der Bakteriämie (HOELZLE et al., 2006; FELDER et al., 2010). Aufgrund der anschließenden Beseitigung IgG-

markierter, mit *M. suis* infizierter Erythrozyten in der Milz, lassen sich sowohl eine extravaskuläre Hämolyse als auch eine Hyperbilirubinämie erklären (ZACHARY und SMITH, 1985; HOELZLE et al., 2006; HOELZLE et al., 2014).

Eine Möglichkeit dem Immunsystem zu entgehen und langfristig im Blut seines Wirts zu persistieren, besteht in der intrazellulären Form von *M. suis* (ROTTEM, 2003; GROEBEL et al., 2009). Durch die Infektion von Endothelzellen gelingt es dem Bakterium außerdem, die immunologische Abwehr durch die Milz zu umgehen (SOKOLI et al., 2013; HOELZLE et al., 2014). Diese beiden Mechanismen erschweren die antibakterielle Therapie von *M. suis* (HOELZLE et al., 2014).

2.1.5 Übertragung

Als wichtigste Infektionsquelle für *M. suis* gilt nach wie vor die indirekte, mechanische Übertragung durch kontaminierte Gerätschaften, wie Injektionskanülen oder Kastrationsbesteck, die im Rahmen von zotechnischen Eingriffen verwendet werden (HEINRITZI, 1992; HENRY, 1979). Außerdem fungieren verschiedene blutsaugende Insekten wie die Schweinelaus (*Haematopinus suis*) (HEINRITZI, 1992; MESSICK, 2004), die Räudemilbe (*Sarcoptes scabiei suis*) (HEINRITZI, 1990b), sowie die Stallfliege (*Stomoxys calcitrans*) und die Gelbfiebermücke (*Aedes aegypti*) als Vektoren für eine indirekte Übertragung des hämotrophen Erregers (PRULLAGE et al., 1993). Der hämotrophe Erreger wird zudem bei einer oralen Aufnahme von Blut von *M. suis*-infizierten Schweinen übertragen (HEINRITZI, 1992). Somit stellen blutende Kastrationswunden, die von anderen Ferkeln des Wurfs angesaugt werden sowie Kannibalismus eine weitere Gefahr der Infektion mit *M. suis* dar (HEINRITZI, 1992).

Eine neuere Untersuchung zeigt, dass *M. suis* auch über Se- und Exkrete ausgeschieden wird und somit ein potentieller Blut- unabhängiger Übertragungsweg existiert. DIETZ et al. (2014) zeigen in ihren Untersuchungen, dass *M. suis* über Urin, Kot, Speichel, Vaginalsekret und Nasensekret bei experimentell infizierten Schweinen ausgeschieden wird und zudem in Staub, Luft und Wasser aus der Umgebung nachweisbar war. Dabei kann in quantitativen PCR-Analysen gezeigt werden, dass über Speichel, Nasen- und Vaginalsekret bereits am

sechsten Tag nach Infektion *M. suis* ausgeschieden wird. Es werden Konzentration von 3.4×10^2 bis 2.7×10^5 *M. suis* pro Tupfer gefunden. In Urinproben kann an Tag sechs nach Infektion eine Konzentration von 4.7×10^2 bis 6.3×10^5 *M. suis* pro Milliliter nachgewiesen werden. Eine Ausscheidung über Kot kann nicht gefunden werden (DIETZ et al., 2014). HEINRITZI (1992) hingegen beschreibt, dass eine Infektion über Urin ausschließlich erfolgt, insofern dieser Blutbeimengungen enthält.

BERRIER und GOUGE berichten erstmals im Jahr 1954 von der Möglichkeit einer vertikalen Übertragung des Erregers. In einer Untersuchung an der Universität Illinois im Jahr 1975 werden Ferkel via Kaiserschnitt aus dem Uterus eines Muttertieres, welches über mehrere Monate vor Geburt *M. suis*-spezifische Antikörper aufweist, geholt, um den Kontakt mit der Mutter und mit anderen infizierten Schweinen zu vermeiden (CLAXTON und KUNESH, 1975). Bei allen 13 Ferkeln dieses Wurfes kann anschließend im Blutaussstrich mittels einer Giemsa-Färbung *M. suis* nachgewiesen werden, wodurch CLAXTON und KUNESH (1975) auf eine intrauterine Übertragung des Bakteriums schließen. Ebenso hält THIEL (1983) den intrauterinen Übertragungsweg für die Verbreitung von *M. suis* bei von ihm untersuchten Feldinfektionen für naheliegend, jedoch können in dieser Studie andere Faktoren wie Milben nicht ausgeschlossen werden. Auch HENDERSON et al. (1997) zeigen die Möglichkeit einer vertikalen Übertragung: Sie weisen mittels Giemsa-Färbung der Blutaussstriche aus EDTA-Blut der Muttertiere den Erreger *M. suis* auf Erythrozyten nach. Zudem gelingt ihnen der Nachweis von *M. suis* in Blutaussstrichen bei unter einer Woche alten Ferkeln, infolge dessen sie von einer pränatalen Infektion der Ferkel durch eine transplazentale Übertragung des Erregers von der Muttersau auf die Ferkel ausgehen (HENDERSON et al., 1997). Von diesen Untersuchungen abweichend gelingt es HEINRITZI (1992) in seiner Studie nicht die intrauterine Transmission von *M. suis* nachzuweisen: In einem ersten Versuch werden Ferkel von zwei mit *M. suis* infizierten, splenektomierten Mutterschweinen mittels Kaiserschnitt entbunden. Unmittelbar danach wird von allen Ferkeln EDTA-Blut gewonnen und auf splenektomierte Tiere übertragen. Bei keinem dieser Tiere kommt es zu klinischen Symptomen einer *M. suis*-Infektion (HEINRITZI, 1992). In einem weiteren Versuch wird Blut von Saugferkeln direkt nach deren Geburt von nicht splenektomierten, mit *M. suis* infizierten Mutterschweinen gewonnen und anschließend splenektomierten Läufertieren

injiziert. Dabei treten akute Anzeichen einer *M. suis*- Infektion bei den Empfängertieren auf, jedoch ist eine andere Kontaminationsquelle nicht auszuschließen, da diese Tiere im selben Stall wie die infizierten Schweine gehalten werden (HEINRITZI, 1992). Im dritten Versuch von HEINRITZI (1992) werden 34 Saugferkel unmittelbar nach Geburt von *M. suis*- positiven Sauen in eine separate Aufstallung zu *M. suis*- negativen Sauen zur Aufzucht verbracht. Nachdem 13 dieser Ferkel in einem Alter von 28 bis 44 Lebenstagen splenektomiert werden, kommt es bei keinem dieser Tiere zu klinischen Anzeichen einer *M. suis*- Infektion. HEINRITZI (1992) erscheint der Vorgang einer intrauterinen Übertragung des Erregers beim Schwein aufgrund der Plazentationsart als nicht sehr wahrscheinlich. Auch nach oraler Aufnahme von Nachgeburtmaterial, Lochialsekret, Amnion- und Allantoisflüssigkeit kann bei splenektomierten, *M. suis*- negativen Ferkeln in Untersuchungen von HEINRITZI (1992) keine Infektion mit *M. suis* beobachtet werden.

2.1.6 Klinisches Bild

Das von *M. suis* verursachte Krankheitsbild wird als infektiöse Anämie des Schweines (IAP) bezeichnet. Man unterscheidet akute und chronische Verlaufsformen und das Krankheitsbild reicht von einem asymptomatischen Verlauf bis hin zu akuten, lebensbedrohlichen Anfällen (BUGNOWSKI et al., 1986; MESSICK, 2004). Die IAP ist eine Faktorenkrankheit: Stressoren wie Umstellen, Absetzen, Transport, Geburt oder schlechte Haltungsbedingungen begünstigen den Ausbruch der Erkrankung (HEINRITZI, 1990b; HENDERSON et al., 1997). Abhängig von individueller Empfänglichkeit, Infektionsdosis und äußeren Stressoren kann die Inkubationszeit stark variieren (HOELZLE, 2008). Bei splenektomierten Tieren können erste klinische Anzeichen nach zwei bis zehn Tagen nach experimenteller Infektion beobachtet werden (SPLITTER, 1950a, KLOSTER et al., 1987, HEINRITZI, 1990a).

Die Symptome einer Erkrankung sind bei den verschiedenen Altersgruppen oft unterschiedlich (HOELZLE, 2008). So zeigen Saugferkel typischerweise Blässe, Ikterus, geringes Wachstum und eine hohe Anfälligkeit für andere Infektionskrankheiten (PRESTON und GREVE, 1965; BUGNOWSKI et al., 1986, HENDERSON et al., 1997). Außerdem können geringere Gewichte bei Geburt

sowie im Alter von drei Wochen und eine Saug- und Fressunlust beobachtet werden (BRÖML und ZETTL, 1985). Es kommt zu inhomogenen Würfen sowie Kümmern einzelner Tiere (BRÖML und ZETTL, 1975). Ferkel nach dem Absetzen und Mastschweine zeigen im akuten Fall Ikteroanämie, Anorexie, Apathie, Fieber, Dyspnoe und Zyanosen der Akren (BRÖML und ZETTL, 1975; HEINRITZI, 1990b). Zuchtsauen erkranken häufig kurz nach dem Umstallen in den Abferkelstall (HEINRITZI, 1984; HENDERSON et al., 1997). Die Anzeichen umfassen Anorexie, Fieber, Gewichtsverlust, verringerte Reproduktionsleistung und Dysgalaktie, welche zu erhöhten Saugferkelverlusten führen kann (BROWBACK, 1981; BRÖML und ZETTL, 1975; HENDERSON et al., 1997; STRAIT et al., 2012). Außerdem können während einer akuten Infektion mit *M. suis* bei Sauen Ödeme an Vulven und Mammarkomplexen beobachtet werden (BRÖML und ZETTL, 1975). In einer Feldstudie zum Vorkommen von *M. suis* in Irland untersuchen HENDERSON et al. (1997) Sauen, die im Zeitraum von zehn Tagen nach Abferkelung eine unzureichende Milchleistung sowie Somnolenz und Inappetenz, jedoch keine erhöhte Körpertemperatur aufweisen. Das Geburtsgewicht und die Vitalität der Ferkel dieser Sauen variiert stark. Außerdem ist die Haut der Ferkel auffallend blass, was sich auch durch eine Eiseninjektion nicht verändern lässt. Einen Hinweis auf eine bakterielle Infektion liefern das Ansprechen der Sauen auf eine Tetrazyklinbehandlung vor Geburt sowie die darauffolgende Verbesserung der Ferkelgesundheit.

Bei der chronischen Form der IAP zeigen die erkrankten Tiere Anämie, Kümmern, geringgradige ikterische Verfärbung der Haut, allergische Hautreaktionen, die sich als *Morbus maculosus* oder Urtikaria äußern, sowie Nekrosen der Ohrränder (BUGNOWSKI, 1988; BRÖML und ZETTL, 1975; HEINRITZI, 1990a). Durch die mit einer *M. suis* Infektion einhergehende Immunsuppression sind die Tiere empfänglicher für Infektionskrankheiten des Verdauungs- und Respirationstraktes (ZACHARY und SMITH, 1985). Sekundärinfektionen verschleiern das klinische Bild und erschweren so die Diagnose (HEINRITZI, 2006). Reproduktionsstörungen sind auch bei der chronischen Form der IAP bedeutend: Es können vermehrt zyklisch umrauschende Sauen, verminderte Wurfgrößen, Aborte oder Geburten von Mumien auftreten (BRÖML und ZETTL, 1975; SCHWEIGHARDT et al., 1986, MESSICK, 2004). Ferner wird von lebensschwachen Ferkeln und stark variierenden Gewichten der Ferkel bei Geburt

von mit *M. suis* infizierten Sauen berichtet (BRÖML und ZETTL, 1975; HENDERSON et al., 1997).

2.1.7 Diagnostik

2.1.7.1 Klinische Diagnostik

Anhand der klinischen Anzeichen kann eine zuverlässige Diagnose nur während eines akuten *M. suis*- Anfalls getätigt werden (HEINRITZI, 1990a).

2.1.7.2 Hämatologische Veränderungen

Betroffene Tiere entwickeln während einer akuten IAP, etwa ein bis zwei Tage nach Anstieg der Erregerzahl, eine normochrome, normozytäre Anämie mit Verringerung der Erythrozytenzahl, des Hämoglobingehaltes und des Hämatokrits. Das Blut erscheint optisch entsprechend dünnflüssig und lackfarben. mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) und das mean cell volume (MCV) bleiben unverändert (HEINRITZI, 1984; HOELZLE et al., 2009). Es besteht eine hohe Korrelation zwischen dem Schweregrad der Anämie und der Erregermenge im Blut (HOELZLE et al, 2009; STADLER et al., 2014). Im gleichen Zeitraum steigen der Leukozytengehalt und die Bilirubinkonzentration des Blutes deutlich an (HEINRITZI, 1984). Die Glukosekonzentration im Serum sinkt proportional zum Anstieg der Erregermenge im Blut und fällt auf Werte bis unter 10mg/dl ab (PETERANDERL, 1988; STADLER et al., 2014; REICHERT, 2015).

Durch das Auftreten von Kälteagglutininen während einer *M. suis*- Infektion kann bei unter Körpertemperatur abgekühltem, mit EDTA ungerinnbar gemachtem Blut eine Mikroagglutination an der Wand des Blutröhrchens beobachtet werden (HEINRITZI, 1990a).

2.1.7.3 Direkter Erregernachweis

Der mikroskopische Erregernachweis mittels nach Giemsa oder mit Acridinorange gefärbten Blutaussstrichen stellt eine schnelle und kostengünstige Möglichkeit für die *M. suis* Diagnostik dar. Vorteil der Acridinorange-Färbung gegenüber der anderen Färbemethoden stellt die bessere Erkennbarkeit der Erreger auch bei

schwachem Befall dar (HEINRITZI, 1990a). Der Nachteil dieses Verfahrens liegt in seiner, in Relation zu molekularbiologischen Methoden, geringen Sensitivität und Spezifität (RITZMANN et al., 2009; HOELZLE et al., 2011). Eine Diagnose ist nur in der akuten Phase der Erkrankung möglich, da für eine sichere Beurteilung der Ausstriche mindestens eine Erregerkonzentration von 10^5 Bakterien pro Milliliter Blut nötig ist (RITZMANN et al., 2009). Chronisch infizierte oder stark anämische Tiere werden somit kaum erfasst (HEINRITZI, 1990a). Zu falsch positiven Ergebnissen kann es durch Verwechslungen mit angefärbten, unreifen Erythrozyten, Jolly- Körperchen oder Farbausfällungen kommen (HEINRITZI, 1990a).

Die aktuelle Methode der Wahl ist die auf dem *msg1* Gen (HOELZLE et al., 2007b) oder dem 16S rRNA Gen (GUIMARAES et al., 2011b) von *M. suis* basierende, quantitative Real- Time PCR. Sie zeichnet sich durch eine hohe Sensitivität und Spezifität, ein niedriges Kontaminationsrisiko und die Möglichkeit zur gleichzeitigen Untersuchung vieler Proben aus (HOELZLE et al., 2007a). Außerdem können dank der niedrigen Detektionsgrenze dieser Untersuchungsmethode auch chronisch infizierte und hochgradig anämische Schweine erfasst werden (HOELZLE et al., 2007b; GUIMARAES et al., 2011b).

2.1.7.4 Serologische Nachweisverfahren

Serologische Nachweisverfahren wie indirekter Hämagglutinationstest (IHA) (SMITH und RAHN, 1975), Komplementbindungsreaktion (KBR) (SPLITTER, 1958) und der Vollantigen- ELISA (SCHULLER et al., 1990) beruhen auf Antigen, das aus dem Blut infizierter Schweine aufgereinigt werden muss. Dies hat aufgrund der Kontamination mit porzinen Blutbestandteilen eine relativ geringe Sensitivität und Spezifität zur Folge (HOELZLE et al., 2006). Eine deutliche Verbesserung der Sensitivität und Spezifität des indirekten ELISA wird durch die rekombinante Herstellung zweier Hauptimmunogene (MSG1 und HspA1) in *Escherichia coli* (*E. coli*) und ihrer Verwendung als Testantigene erreicht (HOELZLE et al., 2007b, HOELZLE et al., 2007c). LIU et al. (2012) verwenden das von *M. suis* produzierte Enzym anorganische Pyrophosphatase als rekombinant hergestelltes Testantigen und erzielen damit ebenfalls eine hohe Sensitivität (96,9%) und Spezifität (98,5%). Mit dem von ZHANG et al. (2012) entwickelten, auf monoklonalen Antikörpern

gegen MSG1 basierenden Blocking ELISA sowie dem von GUIMARAES et al. (2014) entwickelten Multiplex Microbead Immunoassay stehen zwei weitere sensitive, spezifische und reproduzierbare serologische Untersuchungsmethoden für die Diagnostik von *M. suis* zur Verfügung.

2.1.7.5 Biologische Diagnostik

Als sicherste Möglichkeit zur Detektion von *M. suis* infizierten Schweinen galt lange Zeit die Splenektomie verdächtiger Tiere oder die Bluttransfusion von verdächtigen Proben auf gesunde, zuvor splenektomierte Tiere (GRIMM, 2008). Ohne die Filterfunktion der Milz entwickeln auch chronisch erkrankte Schweine nach 6 - 14 Tagen eine akute IAP. In dieser Phase sind dann sowohl eine Diagnosestellung anhand der klinischen Anzeichen wie auch eine mikroskopische Untersuchung mit ausreichender Sicherheit durchführbar (HEINRITZI, 1984).

2.1.8 Therapie und Prophylaxe

Das Mittel der Wahl zur Behandlung der IAP ist nach wie vor Oxytetracyclin in einer Dosierung von 20 mg/kg Körpergewicht (HEINRITZI, 2006). Bei nicht invasiven Isolaten lassen sich die Anzeichen der Erkrankung dadurch beheben, jedoch kann keine Erregerfreiheit erreicht werden. Bei invasiven Isolaten ist keine Besserung nach einer antibiotischen Therapie zu erwarten (GROEBEL et al., 2009).

Um eine weitere Verbreitung des Erregers innerhalb des Bestandes zu reduzieren empfiehlt sich die konsequente Bekämpfung von Endo- und Ektoparasiten, die Reinigung und Desinfektion von bei zotechnischen Maßnahmen verwendeten Geräten sowie das Verwenden von Einmalkanülen. Aus einem Bestand mit niedriger Intra-Herden- Prävalenz sollten einzelne infizierte Tiere entfernt werden (HOELZLE, 2008).

Aktuell steht noch keine wirksame Vakzine gegen *M. suis* zur Verfügung. Ein von HOELZLE et al. (2009) rekombinant hergestellter Impfstoff auf Grundlage des MSG-1 Oberflächenproteins induziert zwar eine starke Immunantwort, jedoch ist diese ohne protektive Wirkung.

2.1.9 Prävalenz

Zahlreichen Untersuchungen zufolge kommen Infektionen mit *M. suis* bei Schweinen weltweit vor (HEOLZLE et al., 2011). Bisher existieren Untersuchungen zur Prävalenz von *M. suis* in Europa für Deutschland, Serbien und Portugal (GRIMM, 2008; PERESTRELO-VIEIRA et al., 1997; POTKONJAK et al., 2013):

Im Jahr 2008 untersuchen GRIMM et al. Blutproben von 1176 Aufzuchtferkeln (20-30 kg) von 196 Betrieben aus acht deutschen Bundesländern. Bei 164 (13,9%) der untersuchten Tiere bzw. 79 (40,3%) der Betriebe kann per quantitativer Real-Time PCR *M. suis* nachgewiesen werden. Innerhalb positiver Betriebe variiert die Anzahl *M. suis* infizierter Tiere zwischen 25,0 und 46,2% (GRIMM, 2008). Für das Bundesland Bayern ergibt sich bei 180 untersuchten Tieren eine Prävalenz auf Einzeltierebene von 20% bei 43,3% positiven Betrieben (GRIMM, 2008). Diese Ergebnisse spiegeln sich in Untersuchungen von KRAUS im Jahre 1990: Bei 644 Schlachtschweinen aus bayerischen Herkunftsbetrieben können mittels Komplementbindungsreaktion (KBR) 10,2% und mittels ELISA 12,6% der 644 untersuchten Einzeltiere als positiv bewertet werden. Dabei kann in Bayern ein Auftreten von 43,7% *M. suis* infizierten Betrieben verzeichnet werden (KRAUS, 1990). Studien von PATSCHKE im Jahr 2002 zeigen hingegen eine geringere Prävalenz: Nach Untersuchung von 2000 Blutproben von Mastschweinen können nur bei 4% der aus dem Bundesland Bayern stammenden Tiere anhand eines ELISAs *M. suis* spezifische Antikörper nachgewiesen werden, während mittels Acridin-Orange-Färbung nur 1,35% Proben positiv sind (PATSCHKE, 2002). Auf Betriebsebene ergeben sich hierbei 26% positive Betriebe im Bundesland Bayern, wobei eine hohe Varianz der durchschnittlichen Anzahl infizierter Einzeltiere pro Betrieb beobachtet wird (PATSCHKE, 2002).

In einer Studie von PERESTRELO-VIEIRA et al. (1997) zur Bestimmung der Prävalenz von *M. suis* in Portugal, durch Untersuchung von 200 Serumproben (126 Ferkel, 44 Sauen, 30 Eber) per ELISA, weisen 59% der Sauen, 50% der Eber und 0,8% der Saugferkel *M. suis* spezifische Antikörper auf. POTKONJAK et al. bestimmen 2013 die Seroprävalenz von Immunglobulin G (IgG) gegen *M. suis* in vier serbischen Betrieben per Western Blot. Bei 20 der 46 (43,47%) getesteten Tieren konnten *M. suis* spezifische IgG- Antikörper nachgewiesen werden.

Im asiatischen und amerikanischen Raum ist die Prävalenz von *M. suis* bisher in

den Ländern China, Japan, Brasilien und den USA bekannt (SISK et al., 1980; GUIMARAES et al., 2007; YUAN et al., 2009; WATANABE et al., 2012; SONG et al., 2014):

Bereits 1980 untersuchen SISK et al. im US- Bundesstaat Georgia 2417 Sauen per indirektem Hämagglutinationstest auf *M. suis*- spezifische Antikörper. 16% der Proben reagieren dabei positiv, 24% verdächtig. In einer chinesischen Studie mit 4004 Schweinen werden 31,9% der Tiere, bzw. 95,65% der Betriebe mittels ELISA positiv auf *M. suis* Antikörper getestet (SONG et al., 2014). Dabei weisen 40,6% der Jungsau, 48,2% der multiparen Sau, 44,4% der Eber, 13% der Saugferkel, 10,8% der abgesetzten Ferkel und 25% der Mastschweine *M. suis*- spezifische Antikörper auf (SONG et al., 2014). In derselben Studie kann mit 65,3% positiven Proben im Sommer, 65% im Herbst, 30,1% im Frühling und 36,4% im Winter zudem ein signifikanter Unterschied in der Prävalenz bei multiparen Sau hinsichtlich der Jahreszeit festgestellt werden (SONG et al., 2014). In einer weiteren in China durchgeführten Studie kann mittels PCR in 148 von 172 (86%) untersuchten Schweinen verschiedener Altersgruppen *M. suis* DNA nachgewiesen werden (YUAN et al., 2009). In dieser Studie werden außerdem 65 Mitarbeiter der schweinehaltenden Betriebe untersucht, wobei bei 32 Personen (49%) *M. suis* im Blut nachgewiesen wird (YUAN et al., 2009). In Japan wird in 6 von 120 (5%) Blutproben von klinisch unauffälligen Tieren aus elf Betrieben *M. suis* Antigen mittels Real- Time PCR gefunden (WATANABE et al., 2012). In Brasilien werden bei einer mit 186 Schweinen (121 Sau, 61 Ferkel, 4 Eber) von GUIMARAES et al. (2007) durchgeführten Studie 22 (18,2%) Proben in der PCR positiv für *M. suis* DNA getestet. Mittels Southern Blot können in derselben Studie 40 (33,1%) positive Proben nachgewiesen werden. Dabei wird in beiden Untersuchungsmethoden jeweils nur bei einem Ferkel und einem Eber eine *M. suis*- Infektion nachgewiesen (GUIMARAES et al., 2007).

SPLITTER (1950a) geht schon im Jahr 1950 davon aus, dass Infektionen mit *M. suis* deutlich häufiger vorkommen, jedoch aufgrund der möglichen inapparenten Verlaufsform oft nicht erkannt werden.

2.2 Intrauterine Übertragung

2.2.1 Plazentation beim Schwein

Als Plazentarschranke weist das Schwein eine Plazenta epitheliochorialis auf. Bei dieser Art der Plazentation bleiben alle Schichten der Plazenta erhalten, sodass fetaler und maternaler Blutkreislauf durch sechs Gewebsschichten getrennt werden (Abbildung 1) (MOSSMAN, 1987; RÜSSE, 2008). Des Weiteren findet keine Invasion von fetalem Gewebe in die Uterusschleimhaut statt (Semiplazenta) (MOSSMAN, 1987; RÜSSE, 2008; SCHNORR und KRESSIN, 2011). Durch die Faltenbildung des Chorions und die Verzahnung der dadurch entstehenden Zotten mit der Uterusschleimhaut vergrößert sich die Diffusionsfläche für die überwiegend histiotrophe Versorgung des Fetus (MOSSMAN, 1987; RÜSSE, 2008; SCHNORR und KRESSIN, 2011). An der Spitze und der lateralen Seite der Chorionzotten existieren jedoch Areale, in denen die fetalen Kapillaren weit zwischen die Trophoblastenzellen dringen. Auf maternaler Seite verschmilzt an dieser Stelle die Basalmembran des Uterusepithels mit der der Kapillaren. Infolgedessen, dass zusätzlich das Endothel sowohl maternaler, als auch fetaler Kapillaren fenestriert ist, wird die Dicke der Plazentarschranke in diesem Bereich auf ca. 2 μm reduziert und sowohl Gasaustausch als auch hämotrophe Ernährung des Fetus können stattfinden (BECK, 1976; MOSSMAN, 1987; RÜSSE, 2008; SCHNORR und KRESSIN, 2011). Die Zotten sind gleichmäßig über das ganze Organ verteilt, fehlen jedoch an den Enden. Diese Art der Plazentation wird deshalb auch als Plazenta diffusa incompleta bezeichnet.

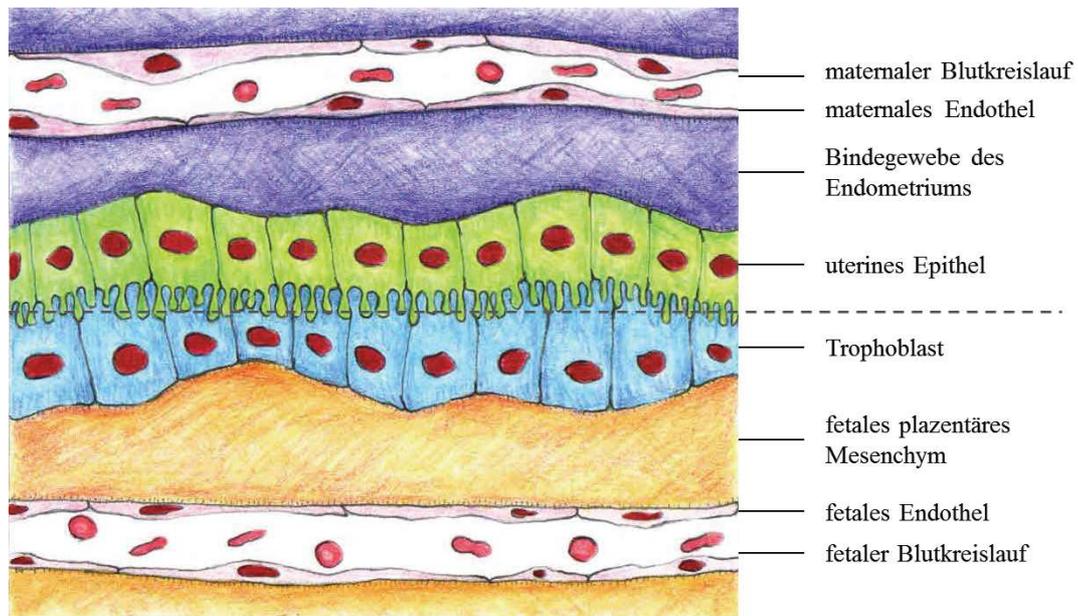


Abbildung 1: Schichten der Plazenta epitiochorialis beim Schwein. Modifiziert nach KARNYCHUCK und NAUWYNCK, 2013.

2.2.2 Transplazentare Übertragung

STERZL et al. zeigen 1966, dass die Plazenta der Sau, trotz der stellenweise fenestrierten Kapillaren und der dünnen Barriere, impermeabel für Antikörper ist. Zahlreiche andere Publikationen gehen ebenfalls davon aus, dass ein Transfer von Makromolekülen vom Serum der Sau auf den Fetus aufgrund der Anatomie der Schweineplazenta nicht möglich ist und demzufolge die Neugeborenen agammaglobulinämisch zur Welt kommen (NEWBY et al., 1982; LE JAN, 1996; BUTLER, 1998; WAGSTROM et al., 2000). Zu einem abweichenden Ergebnis kommen MYERS und SEGRE (1963), die nach zehnfacher Konzentration von Serum präkolostraler Ferkel eine geringe Menge maternalen Antikörper nachweisen können.

Eine intrauterine Übertragung kann für einige Erreger beim Schwein nachgewiesen werden: so kann das Influenza Virus H1N1 bei einem von zehn Ferkeln, einer an den Tagen 10, 24 und 39 vor der Geburt infizierten Sau nachgewiesen werden (WALLACE und ELM, 1979). 1977 weisen JOO et al. die intrauterine Übertragung von experimentell mit porzinem Parvovirus infizierten Sauen auf ihre Ferkel mittels Immunfluoreszenz nach. PAES et al. weisen 2013 mittels PCR Suides Herpesvirus 1 in Feten von verwilderten, auf der Jagd erlegten Sauen in Südamerika nach. Der Nachweis wird auch für das porcine Torque Teno Virus (TTV) erbracht: zwei bis

drei Tage alte, per Kaiserschnitt zur Welt gebrachte, gnotobiotische Ferkel werden mittels PCR positiv für Genotyp 1 und 2 des Virus getestet (POZZUTO et al., 2009). Ebenso kann TTV per PCR in 50% (15/30) abortierten Feten nachgewiesen werden (MARTÍNEZ-GUINÓ et al., 2009).

Für das Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV) ist zudem etwas über die Mechanismen der Übertragung auf den Fetus bekannt. So wird vermutet, dass infizierte Monozyten aus dem Blutkreislauf der Sau entweder auf trans- oder parazellulärer Route in das Endometrium einwandern und sich dort zu Makrophagen differenzieren (KARNIYCHUK und NAUWYNCK, 2013). Für die weitere Passage des Virus durch die Plazentarschranke gibt es verschiedene Hypothesen, wobei der Weitertransport in den infizierten Makrophagen bis hin zum fetalen Blutkreislauf die weitaus wahrscheinlichste Alternative darstellt (KARNIYCHUK et al., 2011; KARNIYCHUK und NAUWYNCK, 2013).

Die transplazentare Übertragung des porzinen Circovirus Typ 2 kann durch Nachweis des Erregers mittels Immunhistochemie und PCR in abortierten Feten gezeigt werden (WEST et al., 1999).

Eine Infektion des Fetus kann bisher auch für verschiedene Bakterien nachgewiesen werden: so wird 1990 in den USA *Leptospira interrogans*, Serovar Bratislava aus lebensschwachen und totgeborenen Ferkeln isoliert (BOLIN und CASSELLS, 1990). Laut HEINRITZI (2006) ist eine Übertragung von *Leptospira* spp. erst ab dem zweiten Monat der Trächtigkeit möglich, wenn ein engerer Kontakt im Blutkreislauf zwischen Sau und Fetus entsteht. In einer in China durchgeführten Studie wird gezeigt, dass *Eperythrozoon* spp. beim Menschen zu 100% (44/44) vertikal auf den Fetus übertragen werden. Der Erreger wird sowohl im Blut der Neugeborenen, als auch in der Nabelschnur nachgewiesen (YANG et al., 2000).

3. MATERIAL UND METHODEN

3.1 Anzeige des Tierversuchsvorhabens

Das Versuchsvorhaben wurde nach § 8, Abs. 7, Satz 1 des Tierschutzgesetzes bei der Regierung von Oberbayern angezeigt und genehmigt. Es wird unter dem Aktenzeichen 55.2.-154-2532.2-16-13 geführt.

3.2 Ziel der Untersuchung

Ziel des Versuchsvorhabens war es, das Vorkommen intrauteriner Infektionen von Feten mit *M. suis* in bayerischen Ferkelerzeugerbetrieben zu untersuchen. Gleichzeitig sollte die Prävalenz von *M. suis* bei Zuchtsauen bestimmt und ein möglicher Zusammenhang zwischen einer *M. suis*- Infektion und Abweichungen der hämatologischen Parameter, sowie der Einfluss auf Reproduktionsdaten überprüft werden. Des Weiteren wurden anhand eines Fragebogens Betriebsdaten erfasst, um mögliche Einflussfaktoren auf den *M. suis*- Infektionsstatus zu ermitteln.

3.3 Probenumfang

Die Probenentnahme erfolgte im Zeitraum von November 2013 bis Dezember 2014 auf insgesamt 21 Betrieben in ganz Bayern. Die Auswahl der Betriebe basierte auf einer zweistufigen Klumpenstichprobe. Grundlage dafür war die Gesamtzahl der Ferkelerzeuger in jedem der sieben Regierungsbezirke. Danach wurde die Anzahl der Betriebe für diese Studie für jeden Regierungsbezirk bestimmt. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Wahl der geographischen Verteilung der in der Studie untersuchten Betriebe.

Tabelle 1: Verteilung der ferkelerzeugenden Betriebe auf die bayerischen Regierungsbezirke (Statistisches Bundesamt, Stand 3. Nov 2012) und die daraus resultierende Anzahl der Betriebe für diese Arbeit

Regierungsbezirk	Anzahl der ferkelerzeugenden Betriebe, gesamt	prozentualer Anteil in Bayern	Anzahl untersuchter Betriebe
Oberfranken	239	7,2	1
Unterfranken	329	9,8	2
Schwaben	390	11,7	2
Oberpfalz	405	12,1	3
Mittelfranken	465	13,9	4
Oberbayern	480	14,4	3
Niederbayern	1030	30,9	6
gesamt	3338	100	21

Für die Auswahl der ferkelerzeugenden Betriebe galt als Kriterium, dass pro Abferkeltermin eine Gruppengröße von 15 Sauen oder mehr vorhanden war, um sicherzustellen, dass der angestrebte Probenumfang eingehalten werden konnte. Die 21 an der Studie teilnehmenden Betriebe wurden randomisiert von insgesamt 36 Betrieben ausgewählt, die uns von den in Bayern tätigen Erzeugergemeinschaften genannt wurden.

Ziel war es pro Betrieb 10 Muttersauen und von diesen je 3 neugeborene Ferkel zu beproben. Daraus ergab sich eine Summe von 210 Blutproben von Sauen und 630 Blutproben von neugeborenen Ferkeln. Die angestrebte Probenzahl konnte bei vier Betrieben aufgrund von zu kleinen Abferkelgruppen oder bereits fortgeschrittener Geburten nicht eingehalten werden. Demzufolge wurden von 208 Sauen und 622 Ferkeln Blutproben genommen. Das Blut aller 208 Sauen wurde in die molekularbiologische Untersuchung eingeschlossen. Anschließend wurden die Proben von Ferkeln *M. suis*- positiver Sauen untersucht. Tabelle 2 gibt die tatsächliche Anzahl an beprobten Tieren der jeweiligen Betriebe und deren Betriebsgrößen an.

Tabelle 2: Studienbetriebe, deren Betriebsgröße und die Anzahl der beprobten

Tiere

Regierungsbezirk	Stu­di­en­num­mer des Betriebs	Betriebsgröße (Anzahl Zuchtsauen)	Anzahl untersuchter Sauen	Anzahl untersuchter Ferkel
Oberfranken	18	300	10	29
	16	230	10	30
Unterfranken	20	290	10	30
	19	100	9	27
Schwaben	6	840	9	27
	13	220	10	30
Oberpfalz	12	150	10	30
	3	250	10	30
	5	250	10	30
Mittelfranken	17	230	10	29
	4	240	10	30
	21	k.A.	10	30
	1	300	10	30
Oberbayern	11	195	10	30
	7	220	10	30
	2	600	10	30
Niederbayern	9	265	10	30
	8	270	10	30
	14	210	10	30
	10	300	10	30
	15	300	10	30

3.4 Gewinnung der Blutproben

Pro Betrieb wurden von zehn Sauen jeweils drei Ferkel ausgewählt, von welchen direkt nach Geburt und somit noch vor Aufnahme von Kolostrum EDTA-Blut gewonnen wurde. Von diesen zehn Muttersauen wurden ebenso Blutproben entnommen. Diese Entnahme erfolgte einen Tag nach der Abferkelung, um die Sauen während der Geburt keinem zusätzlichen Stress zu unterziehen.

3.4.1 Ferkel

Am Tag der Abferkelung wurde den Ferkeln, unmittelbar nach der Geburt und noch vor der ersten Kolostrumaufnahme 1 ml Blut mit Hilfe einer EDTA- Monovette

(Primavette V EDTA 7,5 ml, KABE Labortechnik, Nümbrecht-Elsenroth) entnommen. Das Ferkel wurde dazu von einer Hilfsperson in Rückenlage auf den Oberschenkeln fixiert. Die Hilfsperson hielt dabei die Beine, der Kopf des Ferkels zeigte zu der Person, die die Blutentnahme durchführte.

Die Blutentnahme erfolgte mit einer Kanüle der Größe 0,8 x 40 mm, aus der *Vena cava cranialis*. Die Kanüle wurde unter sofortiger Aspiration, ca. 5 mm rechts des *Manubrium sterni*, unmittelbar vor der ersten Rippe, in leicht mediale Richtung eingeführt.

3.4.2 Sauen

Die Blutentnahme bei den Sauen wurde am Tag nach der Geburt durchgeführt, um sie während der Abferkelung keinem zusätzlichen Stress auszusetzen. In der Regel war die Blutentnahme im Kastenstand ohne zusätzliche Fixierung möglich. Die Sau wurde dazu aufgetrieben und ggf. von einer Hilfsperson abgelenkt. Nur in Einzelfällen war eine kurze Fixierung des Tieres mit Hilfe einer Oberkieferschlinge notwendig, um bei aggressiven Sauen den Eigenschutz zu gewährleisten.

Die Entnahme erfolgte rechtsseitig aus der *Vena jugularis externa* mit einer Kanüle der Größe 1,2 mm x 100 mm (Supra[®], Henry Schein Vet. GmbH, Hamburg) und einer EDTA- Monovette (Primavette[®] V EDTA 7,5 ml, KABE Labortechnik, Nümbrecht-Elsenroth). Das entnommene Volumen betrug ca. 4 ml und das Röhrchen wurde anschließend geschwenkt um ein Gerinnen des Blutes zu verhindern.

3.5 Verarbeitung der Blutproben

3.5.1 Hämatologische Untersuchung

Ebenfalls innerhalb eines Tages nach der Blutentnahme wurden im Labor der Klinik für Schweine der LMU in Oberschleißheim mittels eines vollautomatischen Analysesystems Vet ABC (Scil Animal Care Company GmbH, Viernheim) die Blutparameter Hämatokrit, Hämoglobingehalt, Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC), Mean Corpuscular Volume (MCV), Erythrozyten-, Leukozyten- und Thrombozytenzahl ermittelt.

Der Probentransport von den Betrieben zum Labor erfolgte gekühlt. Die Proben wurden direkt nach Anfertigung der Blutausstriche und Bestimmung der hämatologischen Parameter bis zur weiteren Bearbeitung bei -80 °C eingefroren.

3.5.2 Extraktion der Bakterien DNA

Die Extraktion der DNA von *M. suis* erfolgte ebenfalls im Labor der Klinik für Schweine der LMU in Oberschleißheim.

Zunächst wurde eine Lyse der Blutzellen durchgeführt, um eine Freisetzung der *M. suis*-Zellen von den Erythrozyten zu erreichen. Je 200 µl Blut und 200 µl Lysis-Puffers wurden in ein zuvor beschriftetes 2 ml Reaktionsgefäß gegeben und vermischt (MS2 Minishakers; IKA- Werke, Staufen; 2500 U/min). Der verwendete Lysis-Puffer war folgendermaßen zusammengesetzt: 10 mM Tris pH 7,4 (BioChemica, Billingham, United Kingdom), 5 mM MgCl₂ (Merck KGaA, Darmstadt), 0,32 M Polysucrose 400 (Carl Roth GmbH, Karlsruhe), 1% Triton X-100 (Geyer GmbH und Co. KG, Renningen).

Das Blut-Lysis-Puffer-Gemisch wurde dann für eine Minute bei 6500 x g zentrifugiert (8000 U/min, Biofuge pico, Heraeus). Anschließend wurde der Überstand verworfen, das Pellet in 400 µl Lysis-Puffer resuspendiert, durchmischt und erneut bei 8000 U/min für eine Minute zentrifugiert. Der gesamte Vorgang wurde so oft wiederholt, bis sich das anfangs rote Pellet fast vollständig entfärbt hatte.

Aus dem Pellet wurde anschließend DNA extrahiert mittels GenElute™ Bacterial Genomic DNA Kits (Sigma-Aldrich, St. Louis, Missouri, USA) entsprechend der Vorgaben des Herstellers.

Zunächst wurde das Pellet in 180 µl Lysis Solution T resuspendiert (Minishaker; 2500 U/min). Durch Zugabe von 20 µl RNase A wurde in der Probe vorhandene RNA gespalten.

Nach zweiminütiger Inkubationszeit bei Raumtemperatur wurde die Probe mit 20 µl Proteinase K versetzt, um einen proteolytischen Abbau der Zellbestandteile zu bewirken. Die Probe wurde bei 55° C für 30 min inkubiert.

Nach der Zugabe von 200 µl Lysis Solution C wurde die Probe erneut für ca. 15

sec. mit dem Vortex- Gerät bei 2500 U/min gemischt und für weitere 10 min bei 55° C in einem Eppendorf ThermoMixer[®] Compact, (Eppendorf AG, Hamburg) inkubiert.

Es folgte die Zugabe von 200 µl absolutem Ethanol (Walter CMP GmbH, Kiel). Durch Mischen bei 2500 U/min wurde eine homogene Probe hergestellt.

Das Lysat wurde anschließend auf die mit 500 µl Column Preparation Solution äquilibrierte Säule gegeben und bei 6500 x g (8000 U/min) 1 min zentrifugiert. Der Durchfluss wurde verworfen und das Säulchen in ein neues Röhrchen verbracht.

Anschließend folgte der erste Waschschriff mit 500 µl Wash Solution und anschließender Zentrifugation (6500 x g, 1 min). Nach Zugabe von 500 µl der zweiten Wash Solution wurde die Probe erst 3 min bei 12000 x g zentrifugiert und nach Entleerung des Röhrchens noch einmal bei 12000 x g zentrifugiert um das Ethanol vollständig zu entfernen.

Nachdem das Röhrchen wiederum in eine neues 2 ml Auffanggefäß verbracht wurde, wurden in diesem letzten Schritt 200 µl Elution Solution hinzugegeben und das Röhrchen, nach fünfminütiger Inkubationszeit bei Raumtemperatur, bei 6500 x g 1 min zentrifugiert.

Um mögliche Kreuzkontaminationen auszuschließen, wurde in jedem DNA-Extraktionsvorgang eine Prozesskontrolle (200 µl sterile, phosphatgepufferte Salzlösung) mitgeführt. Für die Prozesskontrolle wurde nach demselben Protokoll verfahren und es wurden dieselben Reagenzien benutzt.

Die DNA-Eluat und die Prozesskontrollen wurden bis zur weiteren Verwendung bei -20° C eingefroren.

3.6 Polymerasekettenreaktion

Die quantitative Real-Time Polymerasekettenreaktion wurde mit dem Gerät StepOne[™] (Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, USA) am Institut für Umwelt- und Tierhygiene der Universität Hohenheim durchgeführt (HOELZLE et al., 2007b).

3.7 Ermittlung von Geburtsgewicht und Geschlecht

Das Geburtsgewicht der Ferkel wurde direkt nach Blutentnahme mittels einer elektronischen Plateauwaage (MS Wiegeplateau[®], MS Schippers GmbH, Kerken) ermittelt. Außerdem wurde das Geschlecht der Ferkel bestimmt.

3.8 Erfassung der Parität

Für alle Sauen wurde die Wurfzahl erfasst und anschließend in eine der folgenden drei Altersgruppen eingeteilt (siehe Tabelle 3). In der Paritätsgruppe 1 waren alle Jungsauen, die sich bei Probennahme im ersten Wurf befanden. Die Altsauen wurden in zwei weitere Gruppen unterteilt: Paritätsgruppe 2 enthielt Sauen, die im zweiten bis vierten Wurf beprobt wurden und Paritätsgruppe 3 Sauen ab dem fünften Wurf.

Tabelle 3: Anzahl untersuchter Tiere nach Parität

Paritätsgruppe	Sauen		Ferkel	
	Anzahl	prozentualer Anteil	Anzahl	prozentualer Anteil
1. Wurf	21	10,1	63	10,1
2. bis 4. Wurf	94	45,2	282	45,4
ab 5. Wurf	93	44,7	277	44,5

3.9 Erfassung von Betriebsdaten

Zur Erfassung von allgemeinen Betriebsdaten, dem Betriebsmanagement, Leistungsparametern und Risikofaktoren für eine *M. suis*- Infektion wurde ein Fragebogen ausgearbeitet (siehe Anhang). Die Erhebung des Fragebogens wurde in einem Gespräch mit dem Landwirt unmittelbar vor oder nach der Beprobung durchgeführt. 20 der 21 teilnehmenden Betriebe erklärten sich bereit, an der Erfassung der Betriebsdaten teilzunehmen.

Der Fragebogen umfasste allgemeine Betriebsdaten und Informationen zur Betriebsstruktur und Aufstallung. Hinsichtlich der Prophylaxemaßnahmen wurden Informationen zu Eingliederung, Quarantäne, Impfungen und Maßnahmen zur Einschränkung der Krankheitsübertragung durch belebte und unbelebte Vektoren, wie Schädner, Insekten, Kanülen und Skalpellklingen erhoben. Des Weiteren wurden bauliche Voraussetzungen, Betriebshygiene und Reinigungsmaßnahmen hinterfragt. Hierbei standen Art und Häufigkeit einer Reinigung/Desinfektion, Vorhandensein einer Hygieneschleuse und deren Ausführung sowie der Wechsel von Gerätschaften und Kleidung zwischen den Stallabteilen im Vordergrund. Neben Daten zur Reproduktionsleistung umfasste der Erhebungsbogen auch eine Frage zu bereits bekannten Erkrankungen im Bestand innerhalb der letzten sechs Monate.

3.10 Statistische Auswertung.

Die statistischen Auswertungen wurden mit Microsoft Excel (Microsoft, Redmond, USA) sowie mit dem Programm IBM SPSS, Version 22 (IBM Corp., Armonk, USA) erstellt.

Die deskriptive Darstellung der Werte erfolgte unter Angabe von Mittelwert, Standardabweichung, Minima sowie Maxima.

Das Signifikanzniveau lag bei $p=0,05$. Um die Alphafehler- Kumulierung bei mehreren Mittelwertvergleichen zu neutralisieren wurde die Korrektur nach Bonferroni angewandt. Das adjustierte Signifikanzniveau beträgt danach $p=0,05/n$ wobei n der Anzahl an Vergleichen entspricht, die für den gleichen Datensatz durchgeführt wurden.

Für die Untersuchung einer möglichen Auswirkung einer *M. suis*- Infektion auf die Blutparameter Hämatokrit, Hämoglobingehalt, Erythrozytenkonzentration und Leukozytenkonzentration sowohl bei Ferkeln als auch bei Sauen, sowie auf das Geburtsgewicht der Ferkel wurde ein Mittelwertvergleich mittels eines T- Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt. Ebenso wurde ein T- Test für die Ermittlung eines Zusammenhangs zwischen Erregerkonzentration der Sauen und der Anzahl ihrer *M. suis*- positiv geborenen Ferkel durchgeführt. Für die Reproduktionsparameter Umrauscher, lebendgeborene Ferkel pro Sau und Wurf,

totgeborene Ferkel pro Sau und Jahr und aufgezogene Ferkel pro Sau und Jahr wurde ebenfalls ein T- Test zum Vergleich zwischen positiven und negativen Betrieben durchgeführt.

Voraussetzung für die Durchführung eines T- Tests war ein positiver Levene- Test für Varianzgleichheit sowie ein positiver Kolmogorow- Smirnov- Test für den Nachweis einer Normalverteilung. Für signifikante Unterschiede wurde zur Beurteilung der Bedeutsamkeit des Unterschiedes die Effektstärke nach Cohen angegeben. Nach Cohen steht $d= 0,2$ für einen kleinen-, $d= 0,5$ für einen mittleren- und $d= 0,8$ für einen großen Effekt (COHEN, 1988).

4. ERGEBNISSE

4.1 Prävalenz von *M. suis* in Sauen und Ferkeln

Im Rahmen der Studie wurden insgesamt 208 Blutproben von Sauen, aus 21 Betrieben in Bayern, mittels PCR auf *M. suis* untersucht. Bei den Betrieben 6 und 19 konnten nur jeweils 9 Sauen in die Untersuchung eingeschlossen werden. Zudem wurden Blutproben von je drei Ferkeln, deren Muttersauen in der molekulargenetischen Untersuchung *M. suis*- positiv waren ebenfalls mittels PCR auf *M. suis* untersucht. In drei Betrieben konnte bei jeweils einer *M. suis*- positiven Sau aufgrund des weit fortgeschrittenen Geburtsvorgangs von nur jeweils zwei Ferkeln Blut gewonnen werden.

Bei 56 der insgesamt 208 (26,9%) untersuchten Blutproben von Sauen konnte *M. suis* nachgewiesen werden (Abbildung 2).

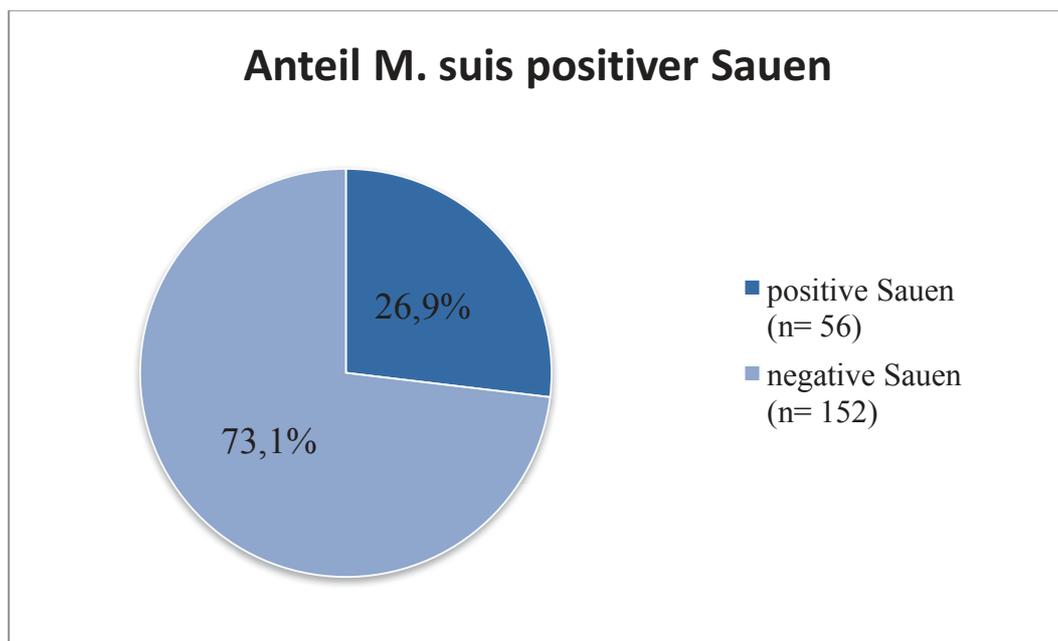


Abbildung 2: Prozentualer Anteil *M. suis*- positiver Sauen

In 16 der 21 (76,2%) untersuchten Betriebe wurde mindestens eine *M. suis*- positive Sau detektiert. Die Anzahl positiver Sauen pro Betrieb variierte zwischen minimal 1 von 10 und maximal 9 von 10 untersuchten Sauen (Abbildung 3).

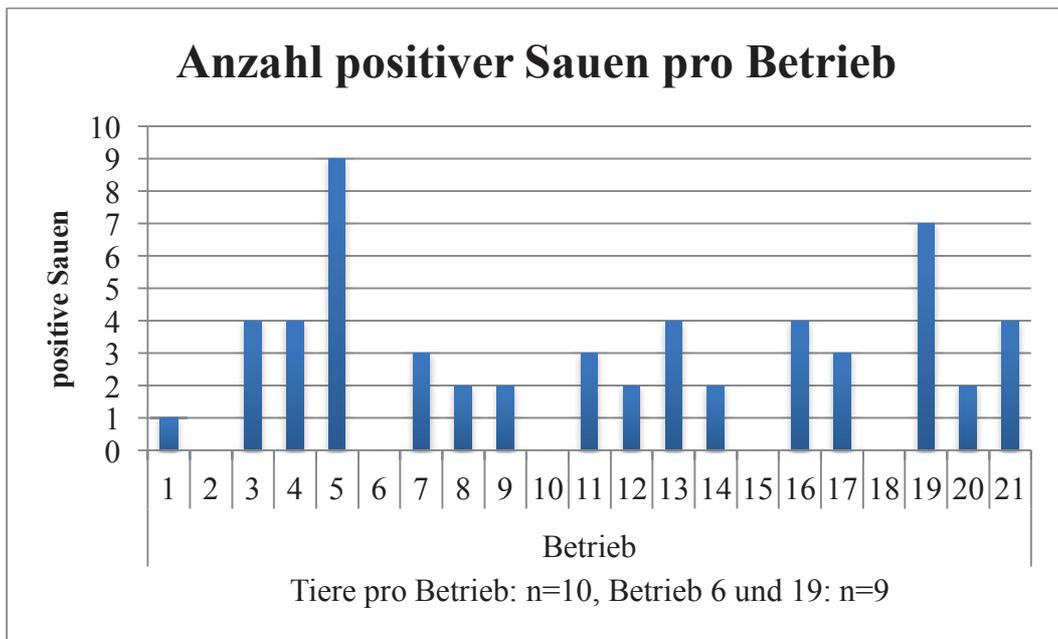


Abbildung 3: Anzahl *M. suis*- positiver Sauen in den einzelnen Betrieben

Von den 56 *M. suis*- positiven Muttersauen wurden 165 Ferkel mittels PCR auf *M. suis* untersucht. In 40 (24,24%) der 165 untersuchten Ferkelblutproben konnte *M. suis*- DNA nachgewiesen werden. Die Blutproben der restlichen 125 Ferkel waren in der PCR *M. suis*- negativ (Abbildung 4).

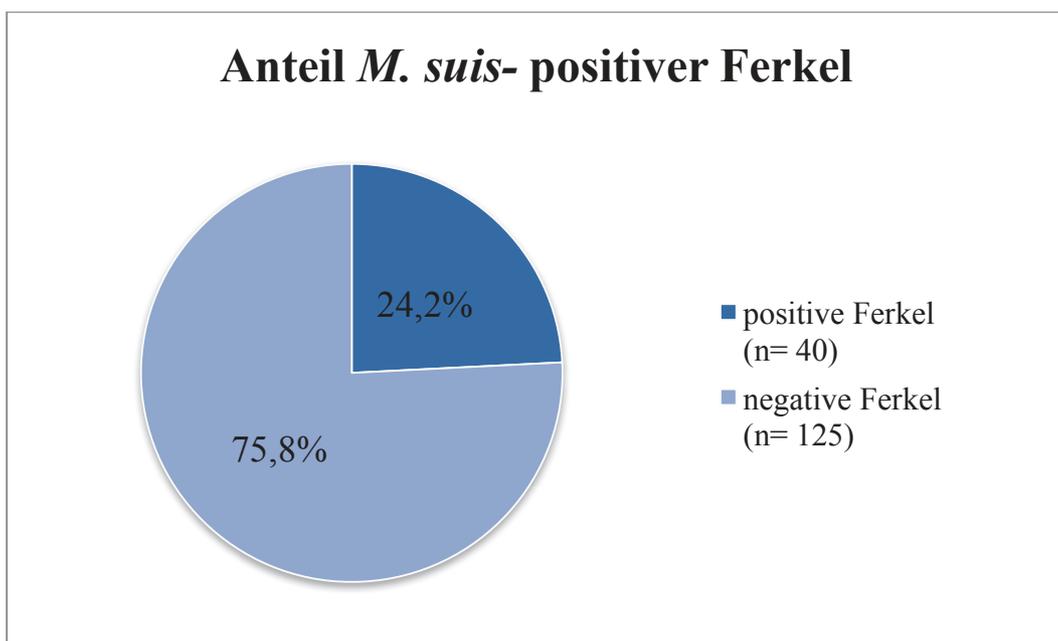


Abbildung 4: prozentualer Anteil *M. suis*- positiver Ferkel von positiven Sauen

Die 40 *M. suis*- positiven Ferkelblutproben stammten von insgesamt 25 Sauen. Hierbei konnten bei zwölf Sauen jeweils ein Ferkel, bei elf Sauen zwei Ferkel und bei zwei Sauen alle drei untersuchten Ferkel als *M. suis*- positiv identifiziert werden. Bei den restlichen 31 der 56 *M. suis*- positiven Sauen war kein untersuchtes Ferkel *M. suis*- positiv (Abbildung 5).

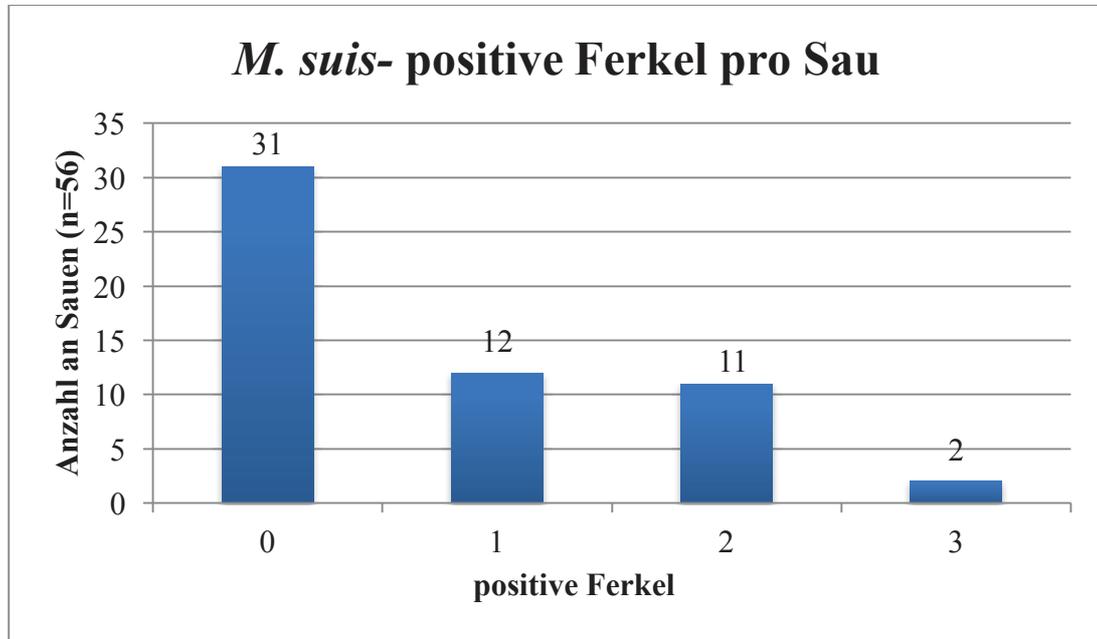


Abbildung 5: Anzahl *M. suis*- positiver Ferkel pro Muttersau

4.2 Konzentration von *M. suis* im Blut

Zusätzlich wurde mittels der quantitativen PCR die Erregerkonzentration jeder Blutprobe gemessen. Der Median der untersuchten Sauenblutproben lag bei $2,8 \times 10^4$ *M. suis*/ml Blut. Die Erregerkonzentration der Ferkelblutproben lag im Median bei $9,16 \times 10^3$ *M. suis*/ ml (Abbildung 6).

Die 25 Sauen, die in dieser Studie *M. suis* auf mindestens eines der drei untersuchten Ferkel übertragen haben, wiesen im Mittel eine Erregermenge von $4,09 \times 10^6$ *M. suis*/ ml (SD= $1,25 \times 10^7$) auf. Die 31 Sauen, bei denen bei keinem der untersuchten Ferkel *M. suis* nachgewiesen werden konnte, hatten eine mittlere Konzentration von $6,27 \times 10^7$ (SD= $3,48 \times 10^8$). Der Unterschied in der Erregermenge zwischen diesen beiden Gruppen war nicht signifikant.

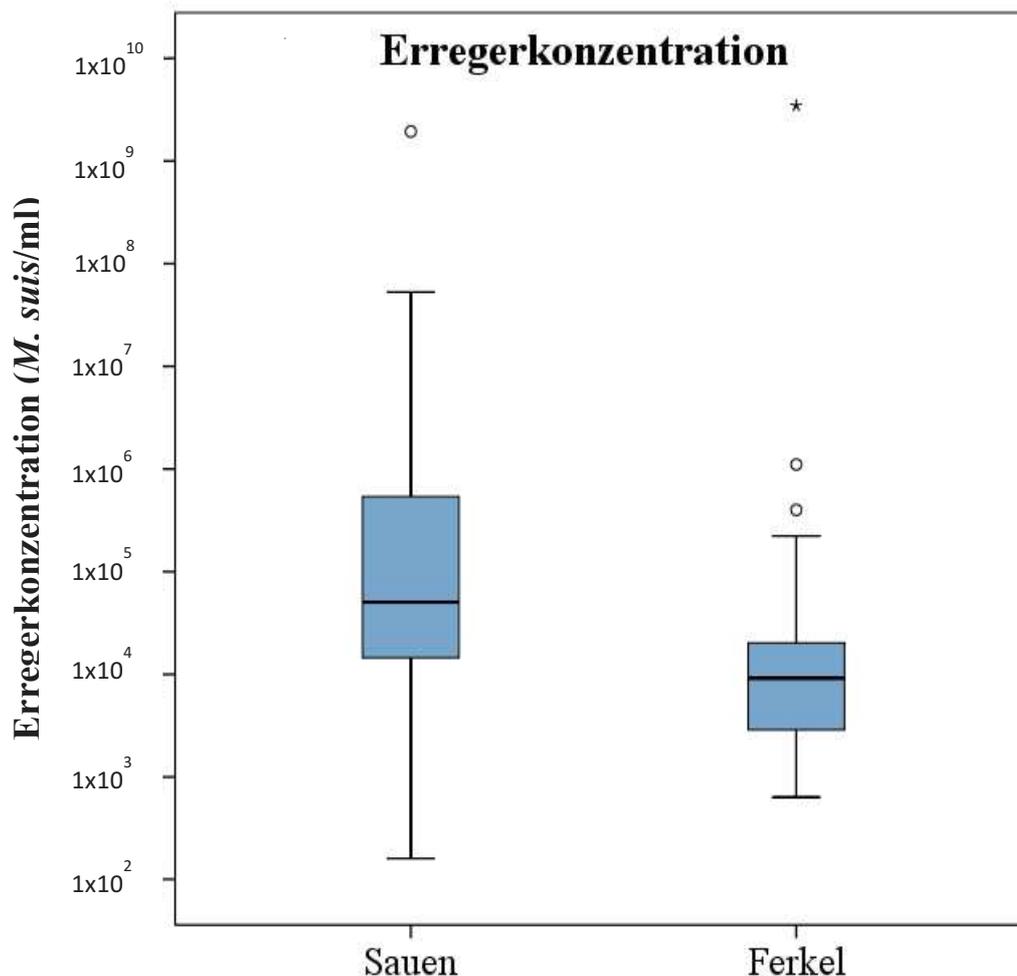


Abbildung 6: Erregermenge der *M. suis* positiven Sauen (n= 56), sowie der *M. suis* positiven Ferkel (n= 40)

4.3 Hämatologische Ergebnisse

Von den 208 in der Studie untersuchten Sauen wurden bei 199 Sauen die Blutparameter Hämatokrit, Hämoglobingehalt, Erythrozyten- und Leukozytenkonzentration ermittelt. Neun Proben mussten aufgrund von Koagulation des Blutes im EDTA- Rörchen von der Untersuchung ausgeschlossen werden. Dabei handelte es sich um eine Blutprobe eines *M. suis*- positiven Tieres und um acht Blutproben *M. suis*- negativer Sauen. Bei den 165 Ferkeln von *M. suis*- positiven Sauen konnten die Blutproben aller Tiere auf oben genannte Parameter untersucht werden.

4.3.1 Hämatokrit

Der mittlere Hämatokritwert des Blutes der 199 untersuchten Sauen lag bei 30,51% (SD= 3,36%). Dabei wiesen die 55 positiven Sauen einen Wert von 30,41% (SD= 3,65%) auf. Der Hämatokrit der 144 negativen Muttersauen belief sich auf 30,54% (SD= 3,25%) (Abbildung 7). In dieser Studie konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Parameters Hämatokrit zwischen *M. suis*- positiven und negativen Sauen festgestellt werden.

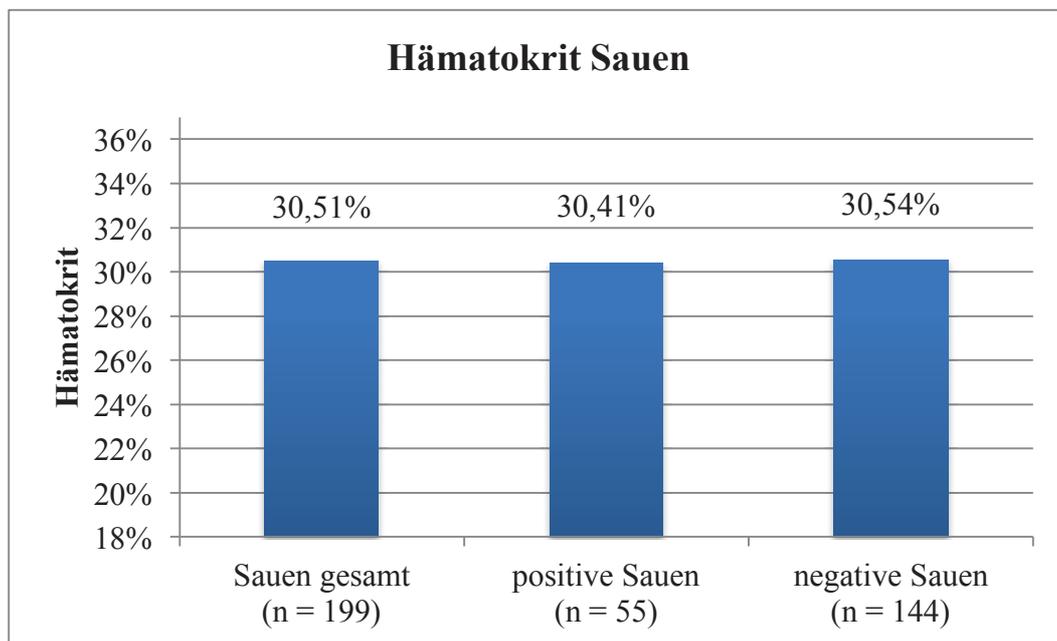


Abbildung 7: Mittlerer Hämatokritwert aller Sauen, sowie *M. suis* positiver und negativer Sauen

Von den *M. suis*- positiven Sauen wurden jeweils drei Ferkel untersucht, welche wiederum entsprechend der PCR-Ergebnisse in eine positive und eine negative Gruppe unterteilt wurden. Die insgesamt 165 Blutproben dieser Ferkel wiesen einen mittleren Hämatokritwert von 32,08% (SD= 4,66%) auf. Dabei hatten die 40 *M. suis*- positiven Ferkel einen mittleren Hämatokrit von 32,52% (SD= 3,75%). Der Hämatokrit der 125 negativen Ferkel von positiven Sauen belief sich auf 31,93% (SD= 4,92%) (Abbildung 8). Es konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich der Hämatokritwerte zwischen *M. suis*- positiven und *M. suis*- negativen Ferkeln festgestellt werden.

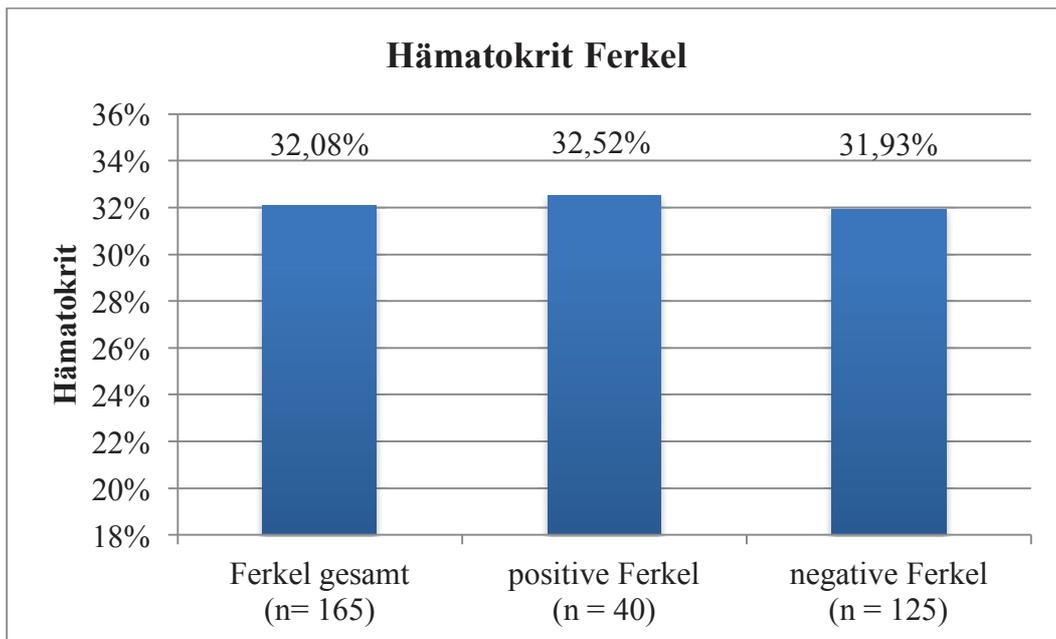


Abbildung 8: Mittlerer Hämatokritwert aller untersuchten Ferkel, sowie *M. suis*- positiver und negativer Ferkel

4.3.2 Hämoglobingehalt

Im Mittel belief sich der Hämoglobingehalt im Blut aller 199 untersuchten Muttersauen auf 103,12 G/l (SD= 10,94 G/l). Die 55 Sauen, bei welchen *M. suis*-spezifisches Genom nachweisbar war, wiesen einen mittleren Hämoglobingehalt von 102,68 G/l (SD= 12,32 G/l) auf. Der mittlere Hämoglobingehalt der 144 *M. suis*-negativen Sauen belief sich auf 103,29 G/l (SD= 10,40 G/l) (Abbildung 9). Zwischen den Gruppen bestand hinsichtlich des Hämoglobingehaltes kein signifikanter Unterschied.

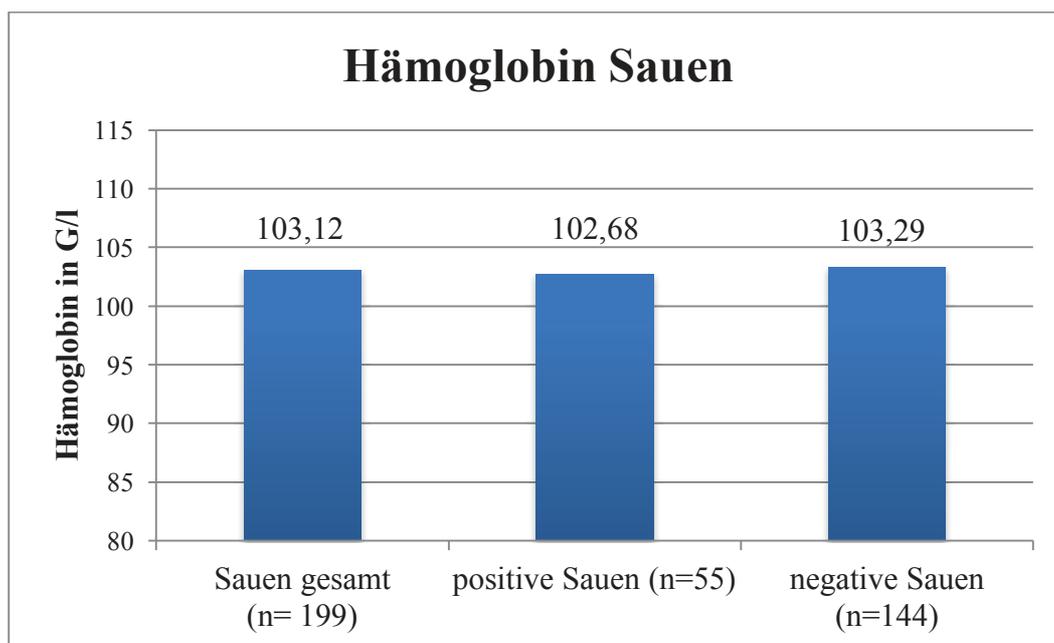


Abbildung 9: Durchschnittlicher Hämoglobingehalt des Blutes aller Sauen, sowie *M. suis*- positiver und negativer Sauen

Der durchschnittliche Hämoglobingehalt aller 165 Ferkel von *M. suis*- positiven Sauen lag bei 99,05 G/l (SD= 14,49). Dabei wiesen die 40 Ferkel, bei welchen ebenfalls *M. suis*- spezifisches Genom zu detektieren war, einen mittleren Gehalt von 99,29 G/l (SD= 11,73) auf. Die 125 Ferkel, deren PCR-Untersuchung negativ verliefen, zeigten einen mittleren Hämoglobingehalt von 98,97 G/l (SD= 15,32) (Abbildung 10). Im Vergleich der beiden Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

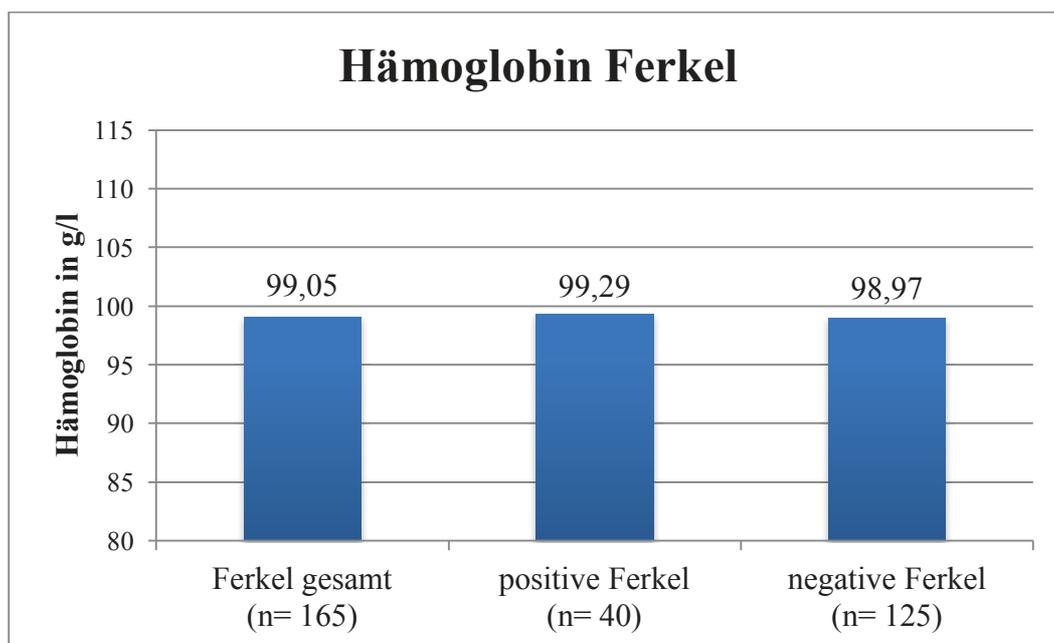


Abbildung 10: Durchschnittlicher Hämoglobingehalt des Blutes aller untersuchten Ferkel, sowie *M. suis*- positiver und negativer Ferkel

4.3.3 Erythrozyten

Die mittlere Erythrozytenanzahl aller 199 Proben von Muttersauen befand sich bei 4,58 T/l (SD= 0,54). Die 55 Sauen, bei welchen *M. suis*- spezifisches Genom zu detektieren war, wiesen eine durchschnittliche Erythrozytenkonzentration von 4,54 T/l (SD= 0,56) auf. Die mittlere Erythrozytenkonzentration der 144 Muttersauen, welche kein *M. suis*- spezifisches Genom aufwiesen, belief sich auf 4,60 T/l (SD= 0,53) (Abbildung 11). Es konnte kein signifikanter Unterschied gefunden werden.

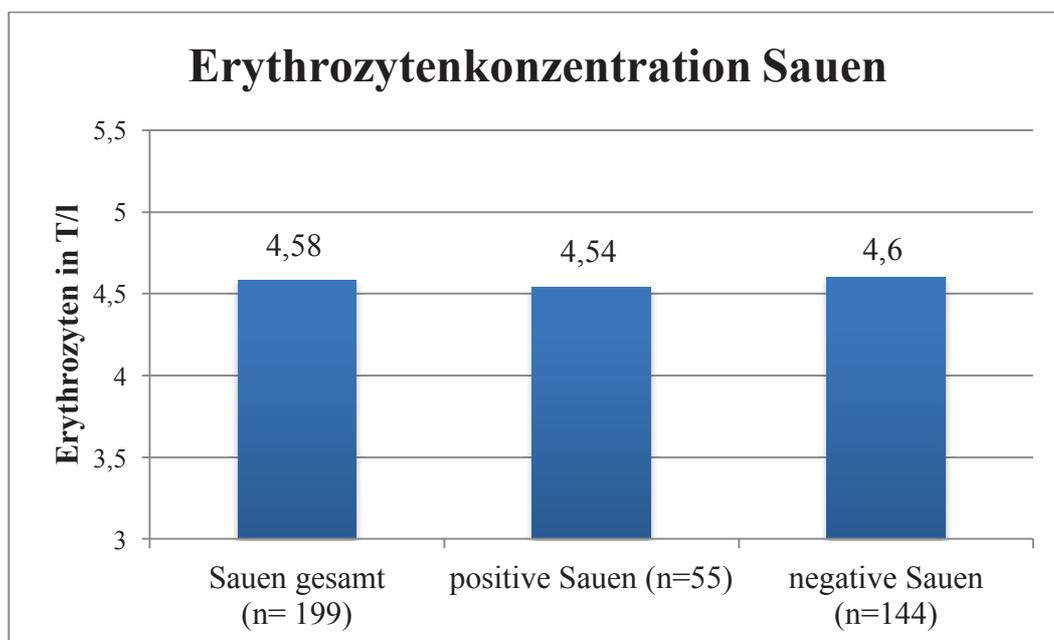


Abbildung 11: Durchschnittliche Erythrozytenkonzentration des Blutes aller Sauen, sowie *M. suis*- positiver und negativer Sauen

Die mittlere Erythrozytenkonzentration der 165 Ferkel von Muttersauen, bei welchen *M. suis*- spezifisches Genom detektiert wurde, belief sich auf 4,64 T/l (SD= 0,71). Wobei bei den 40 Ferkeln, bei welchen ebenfalls *M. suis*- spezifisches Genom festgestellt werden konnte eine mittlere Erythrozytenkonzentration von 4,71 T/l (SD= 0,59) nachweisbar war. Die mittlere Erythrozytenkonzentration der 125 Blutproben von Ferkeln, welche kein *M. suis*- spezifisches Genom enthielten, lag bei 4,62 T/l (SD= 0,75). Abbildung 12 stellt die Erythrozytenkonzentrationen, gegliedert nach Ferkelgruppen, vergleichend dar. Es konnte kein signifikanter Unterschied gefunden werden.

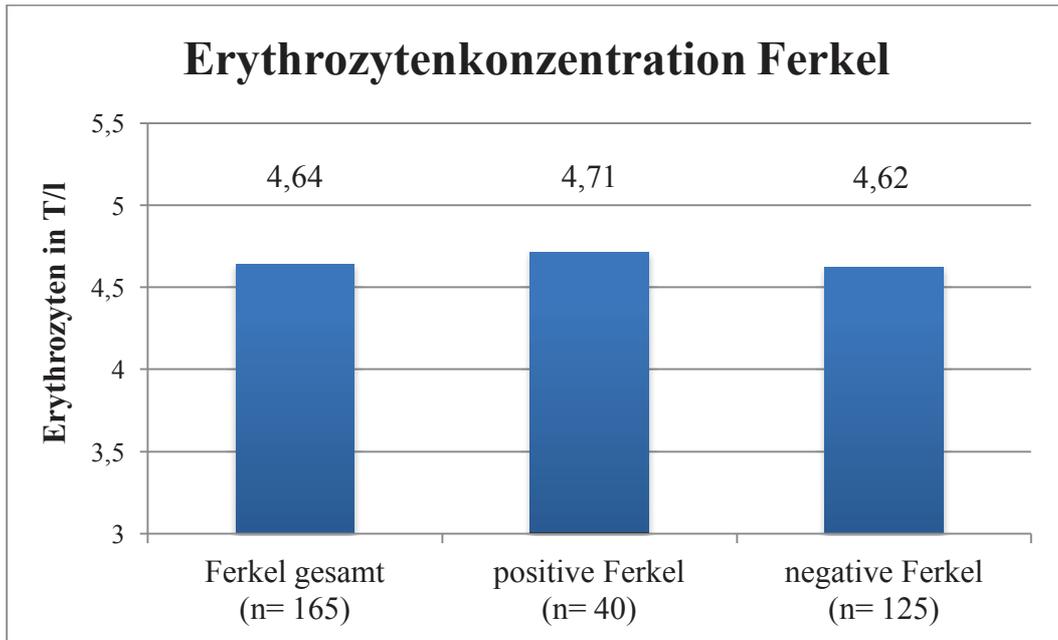


Abbildung 12: Durchschnittliche Erythrozytenkonzentration des Blutes aller untersuchten Ferkel, sowie *M. suis*- positiver und negativer Ferkel

4.3.4 Leukozyten

Die Proben der 199 untersuchten Sauen wiesen eine mittlere Leukozytenkonzentration von 10,44 G/l (SD= 4,24) auf. Die mittlere Leukozytenkonzentration der 55 Muttersauen, in deren Blutproben *M. suis*-spezifisches Genom nachweisbar war, belief sich auf 10,71 G/l (SD= 4,00). Die 144 Tiere, deren Untersuchung in der PCR negativ verlief, wiesen eine mittlere Konzentration von 10,34 G/l (SD= 4,34) auf. Im Mittel war die Konzentration an Leukozyten bei positiven Tieren somit um 0,37 G/l höher. Ein Mittelwertsvergleich durch einen T- Test zeigte keinen signifikanten Unterschied. Abbildung 13 stellt die Leukozytenkonzentrationen gruppenvergleichend dar.

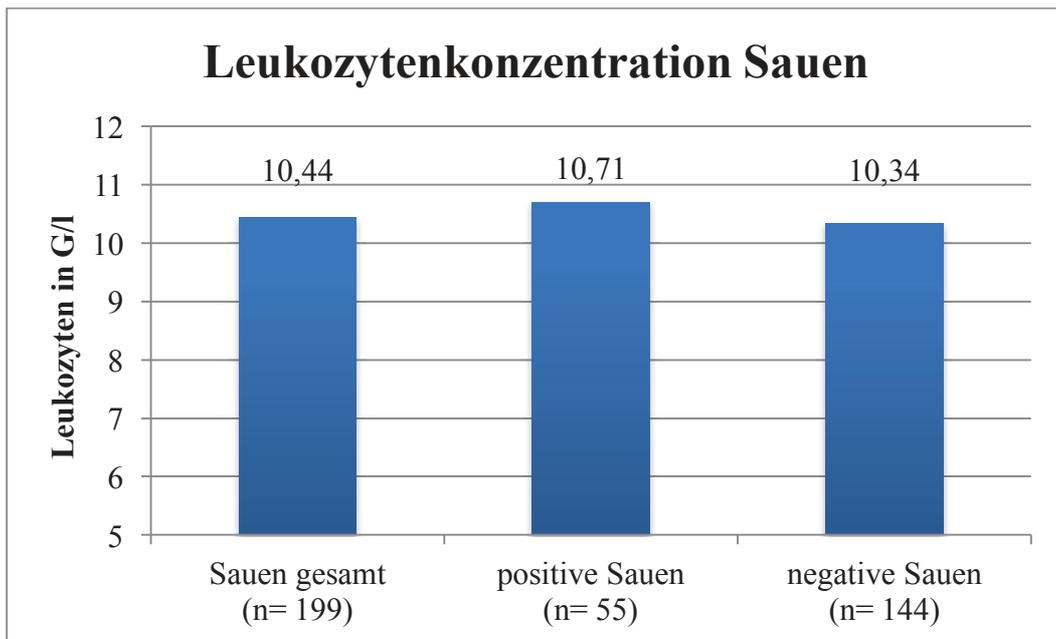


Abbildung 13: Durchschnittliche Leukozytenkonzentration des Blutes aller Sauen, sowie *M. suis*- positiver und negativer Sauen

Berechnet man die mittlere Leukozytenkonzentration aller 165 Ferkel, deren Muttersauen *M. suis*- spezifisches Genom aufwiesen, so lag diese bei 5,68 G/l (SD= 2,92). Die mittlere Leukozytenkonzentration der 40 *M. suis*- positiven Ferkel belief sich auf 6,49 G/l (SD= 3,65). Die 125 *M. suis*-negativen Ferkel wiesen eine mittlere Leukozytenkonzentration von 5,43 G/l (SD= 2,61) auf. Die mittleren Leukozytenkonzentrationen, gegliedert nach Ferkelgruppen, können Abbildung 14 entnommen werden.

Im Mittel lag der Gehalt an Leukozyten bei Ferkeln, bei denen *M. suis* nachgewiesen wurde, um 1,06 G/l (19,5%) höher. Ein T- Test zeigte einen Signifikanzwert von $p= 0,045$, welcher knapp über dem nach Bonferroni korrigierten Signifikanzniveau von $p= 0,01$ lag. Die Effektstärke nach Cohen betrug $d= 0,36$ und zeigte somit einen geringen Effekt.

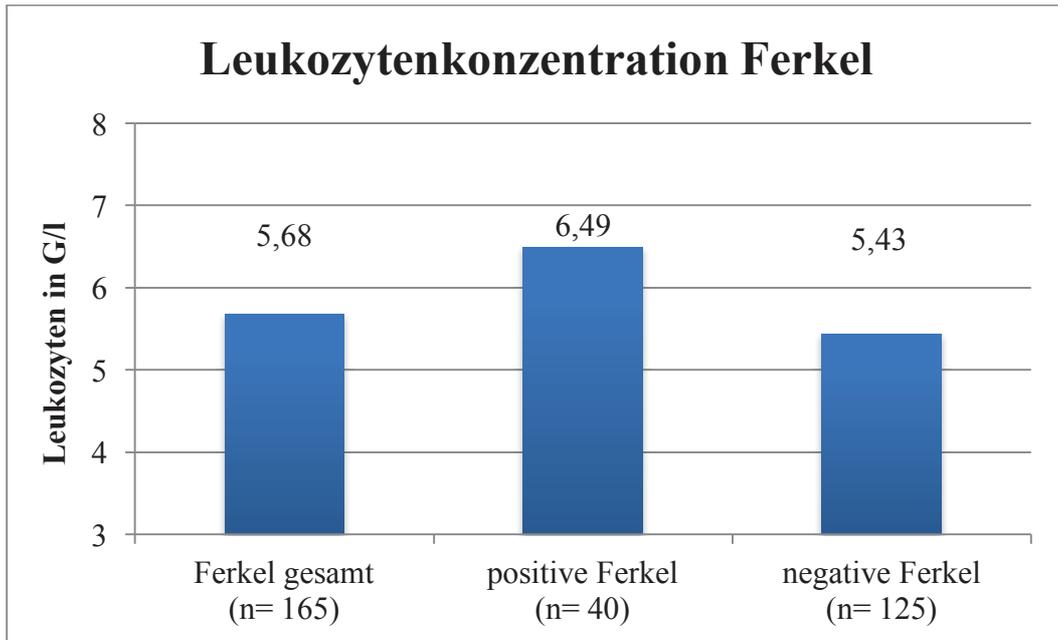


Abbildung 14: Durchschnittliche Leukozytenkonzentration des Blutes aller Ferkel, sowie *M. suis*- positiver und negativer Ferkel

Innerhalb der positiven Gruppe konnte mit einer Korrelationsanalyse kein Zusammenhang zwischen der Anzahl der Genomkopien von *M. suis* pro Milliliter Blut und dem Leukozytengehalt festgestellt werden (Abbildung 15).

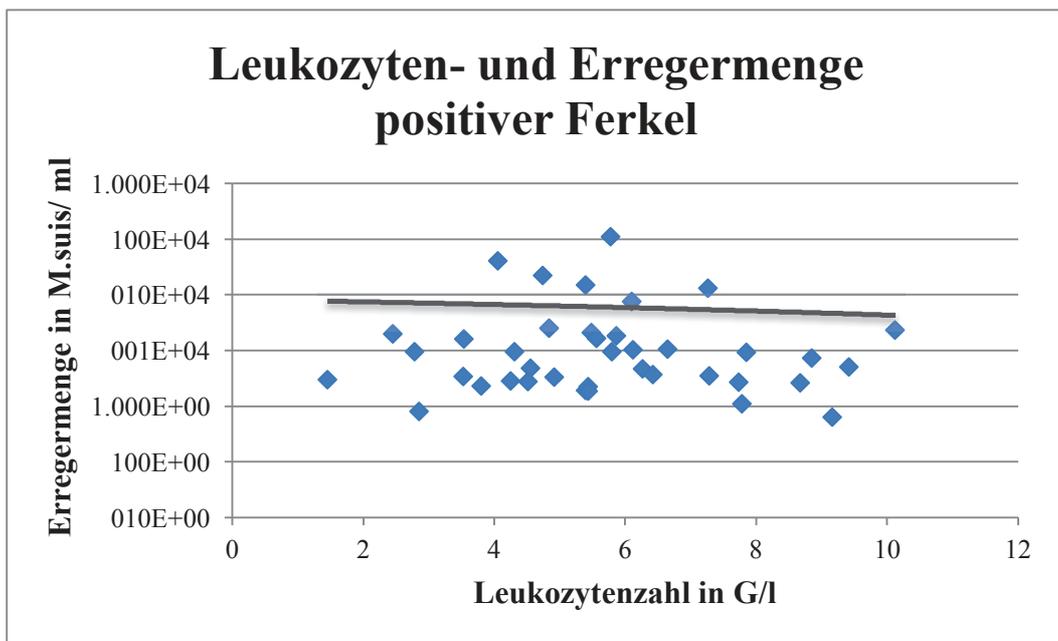


Abbildung 15: Zusammenhang zwischen Erregerkonzentration und Leukozytengehalt im Blut *M. suis*- positiver Ferkel

4.4 Auswirkung einer *M. suis*- Infektion auf das Geburtsgewicht

Von jedem in der Studie untersuchten Ferkel wurde das Geburtsgewicht ermittelt. Im Mittel wiesen die 165 beprobten Ferkel von *M. suis*- positiven Sauen ein Gewicht von 1,33 kg auf (SD= 0,31) (Abbildung 16). Das Gewicht der 40 Ferkel, bei denen *M. suis*- spezifisches Genom detektiert werden konnte, lag bei durchschnittlich 1,37 kg (SD= 0,32). Die 125 PCR-negativen Ferkel wiesen ein mittleres Gewicht von 1,32 kg auf (SD= 0,31). Im Vergleich der beiden Ferkelgruppen konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Geburtsgewichtes festgestellt werden.

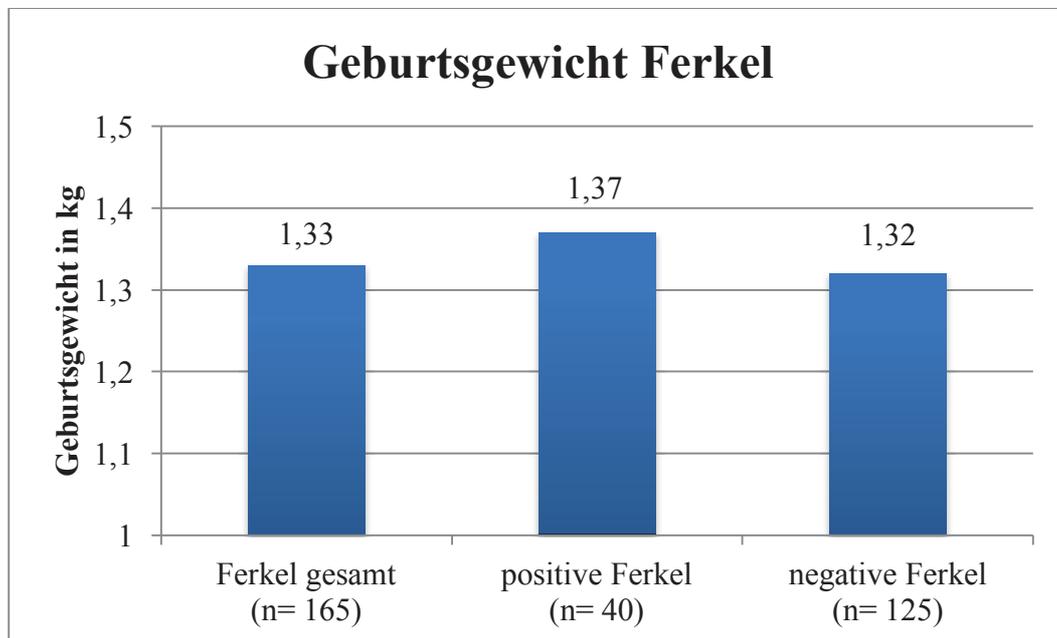


Abbildung 16: Durchschnittliches Geburtsgewicht aller Ferkel, sowie *M. suis*-positiver und negativer Ferkel

4.5 Auswirkung einer *M. suis*- Infektion auf die Reproduktionsleistung

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen der Reproduktionsleistung und dem *M. suis*- Infektionsstatus zu ermitteln, wurden von jedem Betrieb Daten zu Umrauschern, lebendgeborenen Ferkeln pro Sau pro Wurf, totgeborenen Ferkeln pro Sau pro Wurf und aufgezogenen Ferkeln pro Sau pro Jahr erfasst. Die Daten konnten von allen Betrieben mit Ausnahme von Betrieb Nr. 21 erhoben werden.

4.5.1 Umrauscher

Der Anteil der Umrauscher an allen belegten Sauen pro Betrieb lag bei den 20 beprobten Betrieben im Mittel bei 10,43% (SD= 3,9%). Die 15 Betriebe, bei welchen *M. suis*- spezifisches Genom nachgewiesen wurde, wiesen eine mittlere Umrauscherquote von 10,47% (SD= 4,0%) auf. Die mittlere prozentuale Anzahl an Umrauschern in negativen Betrieben betrug 10,29% (SD= 4,0%). Ein Mittelwertsvergleich zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen *M. suis*- positiven und *M. suis*- negativen Betrieben.

4.5.2 Lebendgeborene Ferkel pro Sau und Wurf

Im Mittel wurden bei allen 20 Betrieben durchschnittlich 12,51 (SD= 0,80) lebendgeborenen Ferkeln pro Sau und Wurf festgestellt. In den 15 positiven Betrieben konnte eine mittlere Anzahl an lebendgeborenen Ferkeln pro Sau und Wurf von 12,53 (SD= 0,78) festgestellt werden. Die fünf Betriebe, welche in der molekularbiologischen Untersuchung negativ auf *M. suis* getestet wurden, wiesen eine mittlere Anzahl lebendgeborener Ferkel von 12,07 (SD= 0,85) pro Sau und Wurf auf. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war nicht signifikant.

4.5.3 Totgeborene Ferkel pro Sau und Wurf

Die durchschnittliche Gesamtzahl der totgeborenen Ferkel pro Sau und Wurf der 20 untersuchten Betriebe belief sich auf 0,77 (SD= 0,31) Ferkel. Die Anzahl an totgeborenen Ferkeln lag bei den 15 Betrieben, bei denen *M. suis*- spezifischen Genomfragmente nachgewiesen werden konnten, bei einer durchschnittlichen Anzahl von 0,87 (SD= 0,26). Bei den fünf Betrieben, für die der Nachweis negativ verlief, betrug die durchschnittliche Anzahl an totgeborenen Ferkeln 0,46 (SD= 0,29). Somit wurden in Betrieben, in denen *M. suis* nachgewiesen werden konnte, im Mittel 0,41 Ferkel pro Wurf mehr tot geboren. Dies entspricht einer Steigerung um 89,1%. Der Unterschied ist signifikant ($p= 0,007$). Nach Cohen liegt mit einer Effektstärke von $d= 1,74$ ein großer Effekt vor.

4.5.4 Aufgezogene Ferkel pro Sau und Jahr

Die mittlere Anzahl an aufgezogenen Ferkeln pro Sau und Jahr lag bei den 20 teilnehmenden Betrieben bei 25,51 (SD= 1,83). Innerhalb der Gruppe der 15 molekularbiologisch positiven Betriebe wurden im Mittel 25,40 (SD= 1,80) Ferkel

pro Sau und Jahr aufgezogen. Für die Gruppe, bei der der molekularbiologische Nachweis für *M. suis* negativ verlief, konnte eine mittlere Anzahl aufzogener Ferkel pro Sau und Jahr von 25,84 (SD= 2,08) festgestellt werden. Die Differenz der aufgezogenen Ferkel pro Jahr zwischen den beiden Gruppen ist nicht signifikant.

4.6 Mögliche Einflussfaktoren

4.6.1 Fragebogen

Um allgemeine Betriebsdaten, das Betriebsmanagement und Risikofaktoren für eine *M. suis*- Infektion zu erfassen, wurde ein Fragebogen ausgearbeitet. 20 der 21 beprobten Betriebe erklärten sich bereit den Fragebogen auszufüllen und wurden somit in die Datenauswertung eingeschlossen. Betrieb Nr. 21 nahm nicht an der Umfrage teil. Bei diesem Betrieb wurde *M. suis*- spezifisches Genom sowohl im Blut von Sauen als auch bei Ferkeln nachgewiesen.

4.6.1.1 Zukauf

Von den insgesamt 20 untersuchten Betrieben kauften zehn Betriebe Jungsaunen zur Remontierung ihrer Bestände zu, davon hielten neun Betriebe die zugekauften Tiere vor der Eingliederung in die Herde in einer räumlich abgetrennten Quarantäne. Die anderen zehn Betriebe gaben an, nur aus eigener Zucht zu remontieren und somit keine Tiere anderer Herkunftsbetriebe zuzukaufen. Unter den Betrieben, bei welchen *M. suis*- spezifische Genomfragmente nachgewiesen werden konnten, befanden sich sieben Betriebe, die keine und acht Betriebe, die Tiere zur Remontierung zukaufen. Bei zwei in der PCR negativ getesteten Betrieben fand ein Zukauf statt, bei drei Betrieben nicht. Abbildung 17 stellt die die Anzahl der Betriebe anhand des Zukaufs gegliedert nach Infektionsstatus dar.

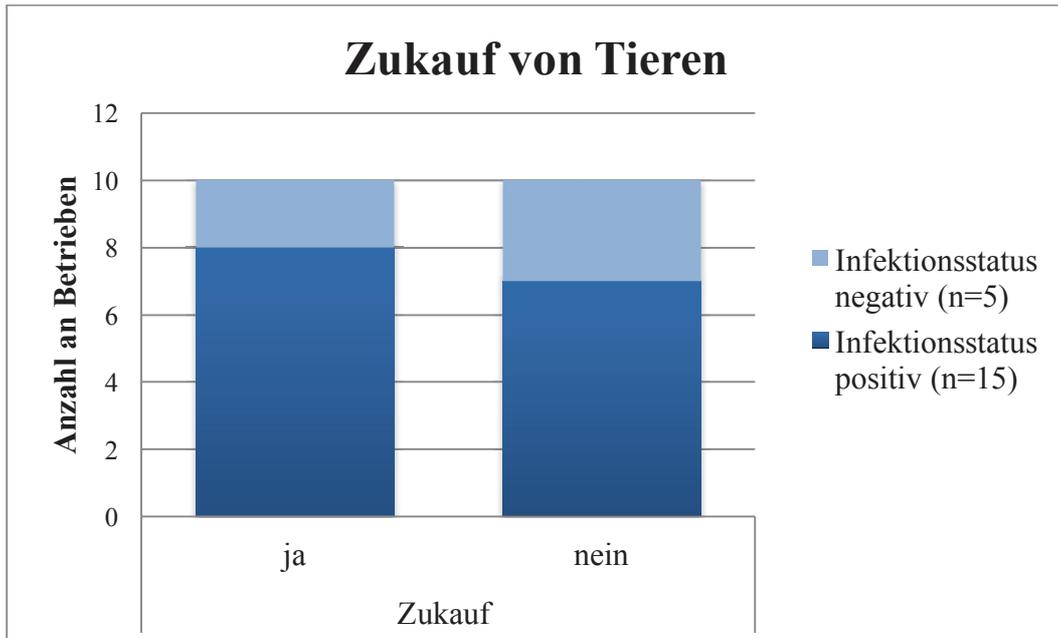


Abbildung 172: Betriebe mit und ohne Zukauf getrennt nach Infektionsstatus

4.6.1.2 Zootechnische Maßnahmen

Hinsichtlich der an Ferkeln durchgeführten zootechnischen Maßnahmen wurde bei den 20 Betrieben erfragt, mit welcher Regelmäßigkeit verwendete Kanülen und Skalpellklingen gegen neue ausgewechselt wurden. Vier Betriebe gaben an, diese nach jeder Bucht auszutauschen. Von diesen vier Betrieben konnte bei drei *M. suis*-spezifisches Genom nachgewiesen werden (Tabelle 4). Die anderen 16 Landwirte verwendeten lediglich für jedes Abteil neue Kanülen und Skalpellklinge. Von diesen 16 Betrieben gelang der Nachweis von *M. suis* bei 12 (73,3%) (Tabelle 4).

Tabelle 4: Wechsel von Kanülen und Skalpellklingen und Infektionsstatus der Betriebe

Infektionsstatus	Wechsel von Kanülen und Skalpellklingen	
	buchtweise	abteilweise
positiv (n= 15)	3	12
negativ (n= 5)	1	4

Des Weiteren wurde erfragt, ob Gerätschaften, welche der Durchführung von zootechnischen Maßnahmen dienen, für die verschiedenen Produktionsstufen separat bereitgestellt wurden. Zehn der 20 befragten Landwirte gaben an dies zu

berücksichtigen, die anderen gaben an die Gerätschaften über verschiedenen Produktionsstufen hinweg zu verwenden. Von den zehn Betrieben, bei denen separate Gerätschaften für jede Produktionsstufe verwendet wurden, konnte bei sieben (70%) *M. suis*- spezifische Genomfragmente gefunden werden. Bei den zehn Betrieben, die nicht für jede Produktionsstufe separate Gerätschaften zur Verfügung stellten, gelang dieser Nachweis bei acht (80%) (Tabelle 5).

In Betrieben mit separaten Gerätschaften für jeden Produktionsbereich konnten im Mittel 2,36 (SD= 2,06) Sauen mit *M. suis*- spezifischem Genom detektiert werden. In Betrieben, welche ihre Werkzeuge über verschiedene Bereiche hinweg verwendeten waren es 2,89 (SD= 2,80). Es handelt sich nicht um eine signifikante Differenz.

Tabelle 5: Wechsel von Gerätschaften und Infektionsstatus der Betriebe

Infektionsstatus	Werkzeugwechsel nach Produktionsebenen	
	ja	nein
positiv (n= 15)	7	8
negativ (n= 5)	3	2

4.6.1.3 Hygiene und Biosicherheit

4.6.1.3.1 Allgemeine Betriebshygiene

Die allgemeine Betriebshygiene der 20 an der Befragung teilnehmenden Betriebe wurde anhand eines Punktesystems (Score-System) analysiert und bewertet. Insgesamt wurden sieben Hygienemaßnahmen erfasst. Diese Maßnahmen waren: Verwendung betriebseigener Kleidung, Trennung unreiner/ reiner Bereich, Zugang ausschließlich über eine Hygieneschleuse, Vorhandensein einer Dusche, Duschen als Pflicht vor Betreten der Stallungen, Schweinefreiheit für mindestens 48 Stunden als Voraussetzung für Besucher, Stiefelreinigung/ -desinfektion zwischen verschiedenen Produktionsbereichen. Die 20 Betriebe erreichten Scores zwischen eins und sechs, mit einem Mittelwert von 3,15 (Abbildung 18). *M. suis*- positive Betriebe erreichten Scores zwischen eins und sechs, bei einem mittleren Score von 3,13. Bei den fünf *M. suis*- negativen Betrieben wurden Scores zwischen zwei und sechs vergeben. Der mittlere erreichte Score lag hier bei 3,20. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem erreichten Hygienescore und der Anzahl an *M. suis*-

positiven Sauen in den Betrieben konnte in dieser Studie nicht festgestellt werden.

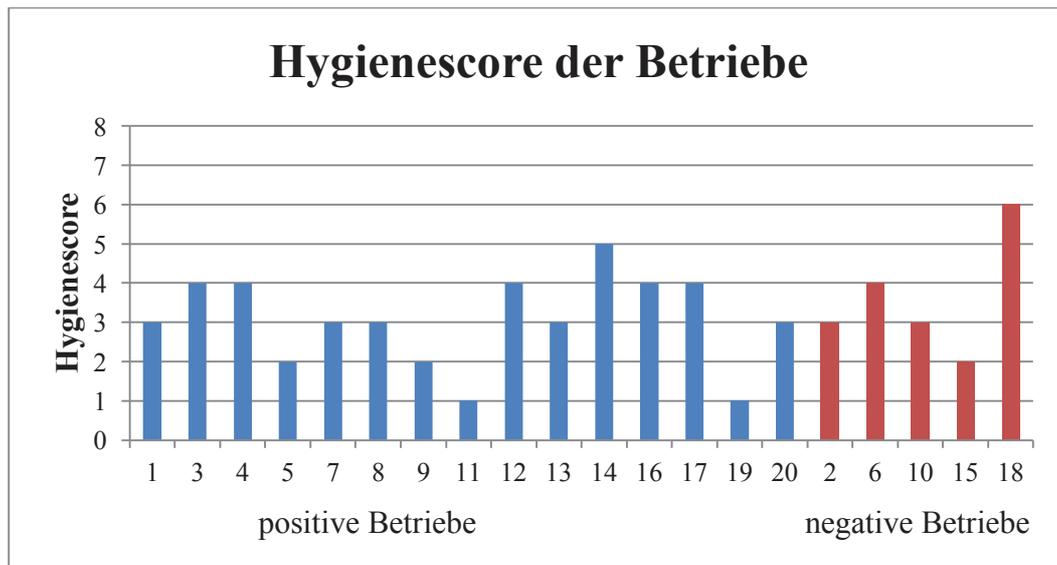


Abbildung 18: Hygienescore von positiven und negativen Betrieben

4.6.1.3.2 Reinigung und Desinfektion

18 der 20 befragten Betriebe führten sowohl eine Reinigung als auch eine anschließende Desinfektion ihrer Stallungen durch. Bei den beiden Betrieben, die ausschließlich reinigen ohne zu desinfizieren, handelte es sich um einen *M. suis* positiven und einen *M. suis*- negativen Betrieb.

4.6.1.3.3 Wildschweinen in Betriebsnähe

Von den 20 teilnehmenden Landwirten gaben neun an, dass sich in unmittelbarer Umgebung des Stalles Wildschweine in nennenswerter Zahl aufhielten. Bei acht (88,9%) dieser neun Betriebe konnte in der molekularbiologischen Untersuchung *M. suis* nachgewiesen werden. Von den anderen elf Betrieben, bei denen sich laut Angabe der Landwirte keine Wildschweine in der Nähe aufhielten, konnte bei sieben (63,6%) *M. suis* nachgewiesen werden (Abbildung 19).

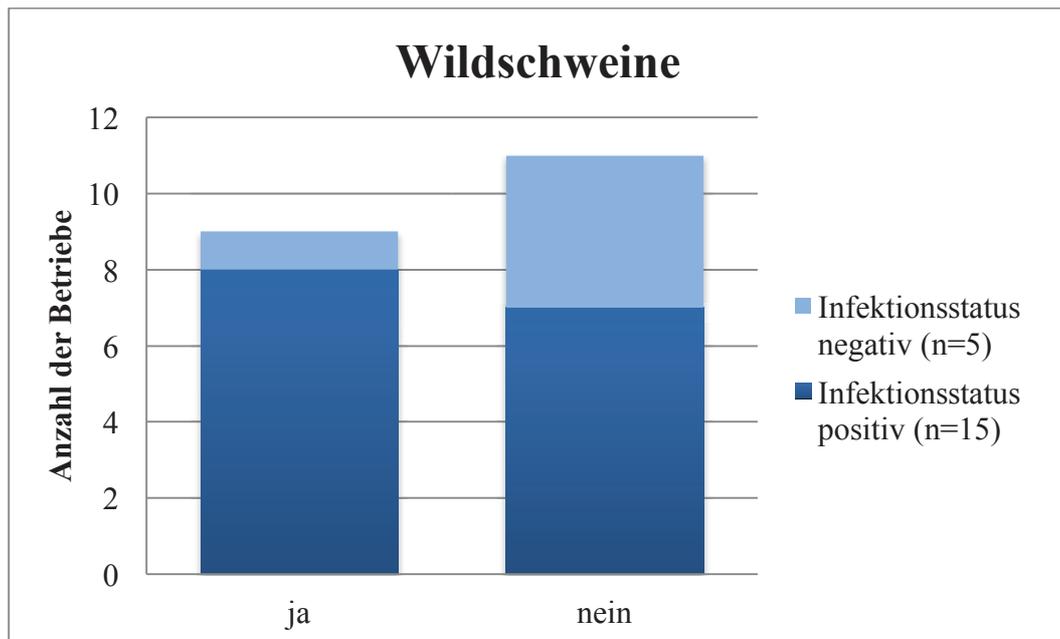


Abbildung 193: Betriebe mit und ohne Vorkommen von Wildschweinen in Betriebsnähe

4.6.1.3.4 Vorkommen von Insekten

Hinsichtlich des Vorkommens von Insekten in den Stallabteilen konnte bei fünf der an der Studie teilnehmenden Betriebe eine hohe Belastung festgestellt werden, während bei 15 Ställen kein vermehrtes Aufkommen von Insekten vorzufinden war. Die Betriebe, bei welchen in der molekularbiologischen Untersuchung *M. suis* nachzuweisen war, gliederten sich in vier Betriebe mit hohem und elf Betriebe mit geringem Insektenaufkommen. Bei den fünf *M. suis*-negativen Betrieben ergab sich eine Verteilung von einem Betrieb mit hohem Insektenbefall zu vier ohne nennenswerten Befall (Abbildung 20). Bei Betrieben mit hohem Insektenaufkommen konnten von den zehn pro Betrieb untersuchten Sauen im Mittel 2,0 *M. suis*-positive Sauen festgestellt werden. Betriebe, bei denen Insekten nur in geringem Maß vorkamen, wiesen in der molekularbiologischen Untersuchung im Mittel 2,8 *M. suis*-positive Sauen pro Betrieb auf. Die Mittelwerte der beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant

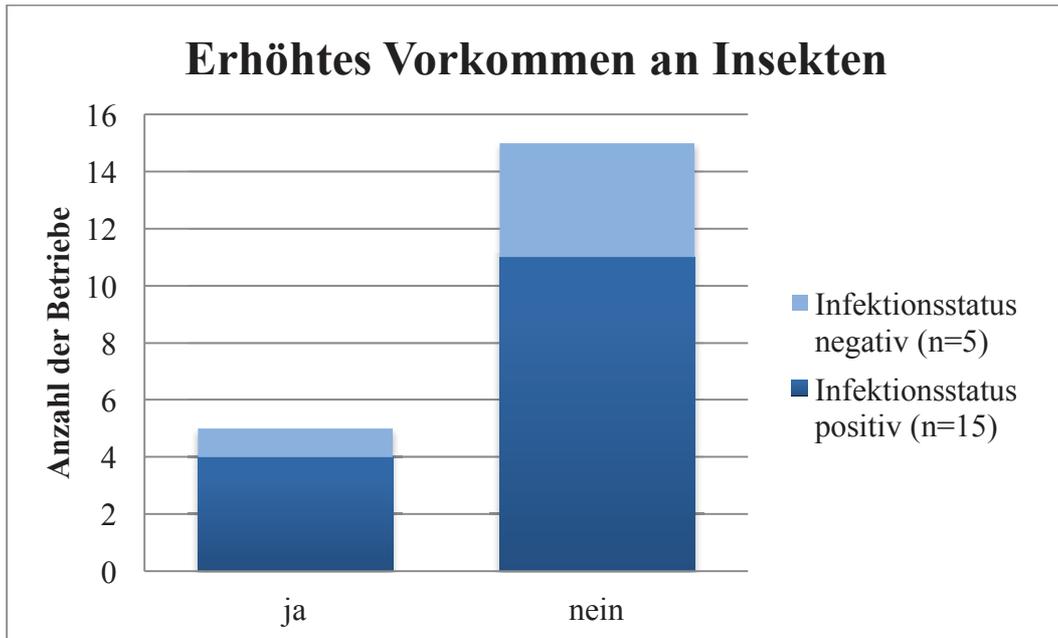


Abbildung 20: Betriebe mit und ohne erhöhtes Aufkommen an Insekten, gegliedert nach Infektionsstatus

4.6.1.3.5 Räudebehandlung

Von den 20 befragten Landwirten gaben elf an, bei ihren Sauen regelmäßig eine Behandlung gegen den Befall mit Räudemilben durchzuführen. Die Untersuchung auf *M. suis* verlief bei sechs (54,5%) dieser elf Betriebe positiv. Auf den anderen neun Betrieben wurde eine solche Behandlung nicht durchgeführt. Acht (88,9%) dieser neun Betriebe wurden in der molekularbiologischen Untersuchung als *M. suis*- positiv erkannt. Im Mittel konnte in Betrieben mit regelmäßiger Räudebekämpfung bei 2,64 Sauen ein positiver *M. suis* Nachweis erbracht werden. Bei Betrieben, ohne konsequente Räudebehandlung waren es 2,56 (Abbildung 21). In dieser Studie konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Anzahl infizierter Sauen pro Betrieb und Maßnahmen gegen den Befall mit Räudemilben festgestellt werden.

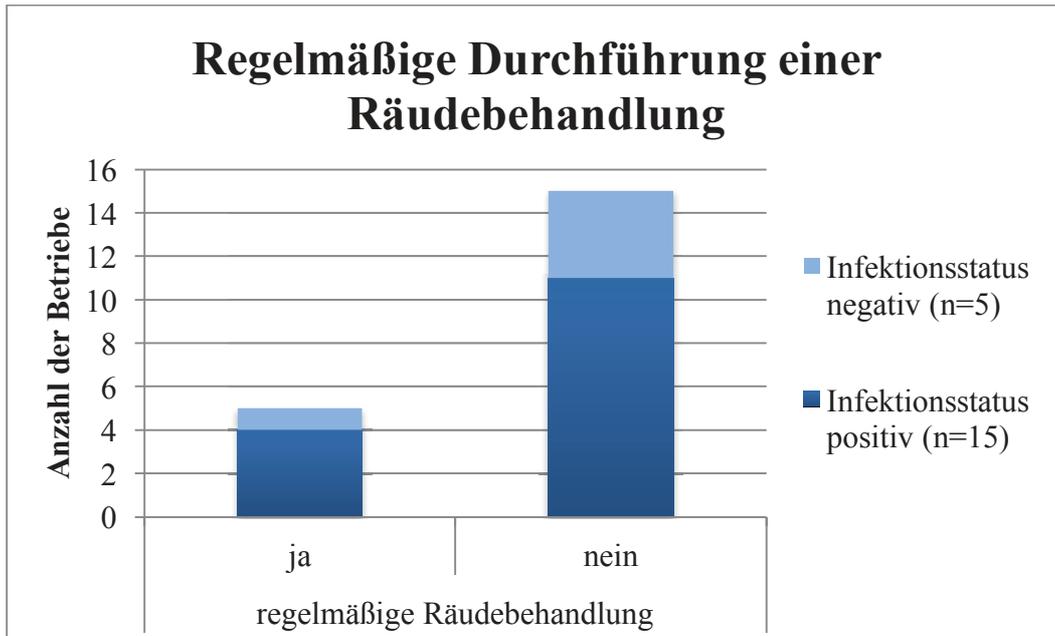


Abbildung 21: Betriebe mit und ohne regelmäßiger Räudebehandlung der Tiere, gegliedert nach Infektionsstatus

4.6.2 Geschlechterverteilung

Bei den 165 untersuchten Ferkeln handelte es sich bei 87 (52,7%) um männliche - und bei 78 (47,3%) um weibliche Tiere. Bei den 40 Ferkeln, welche *M. suis* im Blut aufwiesen, ergab sich eine Verteilung von 52,5% männlicher Ferkel (21 *M. suis* positive Tiere) zu 47,5% weiblicher Ferkel (19 *M. suis*- positive Tiere). Der prozentuale Anteil der positiven männlichen Ferkel an der Gesamtzahl männlicher Ferkel von *M. suis*- positiven Sauen betrug 24,1%. Der Anteil weiblicher Tiere gemessen an der Gesamtzahl belief sich auf 24,4%. Die intrauterine *M. suis*-Infektion, gegliedert nach Geschlecht ist in Abbildung 22 dargestellt. Es konnte kein signifikanter Unterschied bei der Anzahl intrauterin infizierter Ferkel hinsichtlich des Geschlechts festgestellt werden.

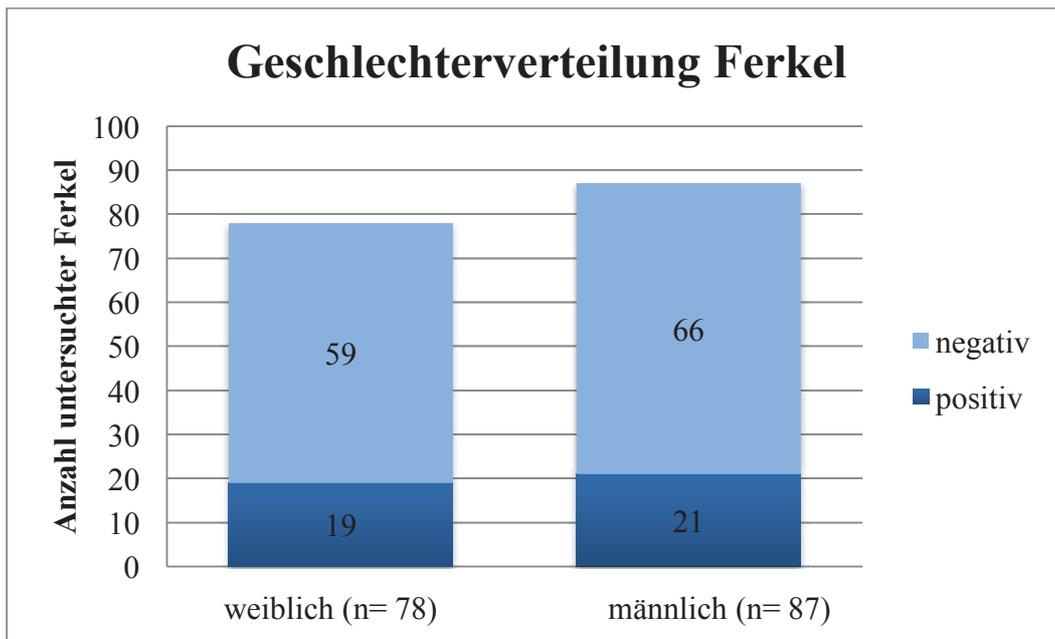


Abbildung 224: Geschlechterverteilung der Ferkel, gegliedert nach Infektionsstatus

4.6.3 Parität

Die in der Studie untersuchten Sauen wurden anhand ihrer Parität in drei Gruppen eingeteilt. Paritätsgruppe 1 repräsentiert alle Jungsauen, Paritätsgruppe 2 die Sauen, die im 2. bis 4. Wurf beprobt wurden und Paritätsgruppe 3 Altsauen ab dem 5. Wurf.

In Paritätsgruppe 1 ließ sich bei 4 der 21 beprobten Sauen *M. suis* nachweisen. Dies entspricht einem prozentualen Anteil positiver Jungsauen von 19,1%. Von diesen Sauen wurde bei 5 der 12 (41,7%) beprobten Ferkel *M. suis* im Blut nachgewiesen. Die Blutproben von 28 der 94 (29,8%) in die Paritätsgruppe zwei eingeteilten Altsauen wiesen *M. suis*-spezifisches Genom auf. Bei 22 von insgesamt 82 Ferkeln der positiven Sauen dieser Paritätsgruppe konnte ebenfalls eine *M. suis*-Infektion detektiert werden (26,8%). In Paritätsgruppe 3 befanden sich von 93 beprobten Tieren 24 (25,8%) *M. suis*-positive Sauen. Eine intrauterine *M. suis*-Infektion konnte bei 13 von insgesamt 71 (18,3%) beprobten Ferkeln *M. suis*-positiver Sauen der Paritätsgruppe 3 festgestellt werden. Die beschriebenen Daten sind in Abbildung 23 graphisch dargestellt.

Die Unterschiede hinsichtlich des Anteils *M. suis*-positiver Sauen zwischen den drei Paritätsgruppen waren nach einem Chi² Test nicht als signifikant zu beurteilen. Der Chi² Test zeigte jedoch einen signifikanten Zusammenhang zwischen der

Paritätsgruppe und dem *M. suis* Infektionsstatus der Ferkel ($p=0,05$). *M. suis*-positive Jungsaunen brachen somit im Mittel 1,56- mal so viel positive Ferkel zur Welt wie Saunen der Paritätsgruppe zwei und 2,33- mal so viele wie Saunen der Gruppe drei. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Paritätsgruppen 2 und 3 konnte nicht festgestellt werden.

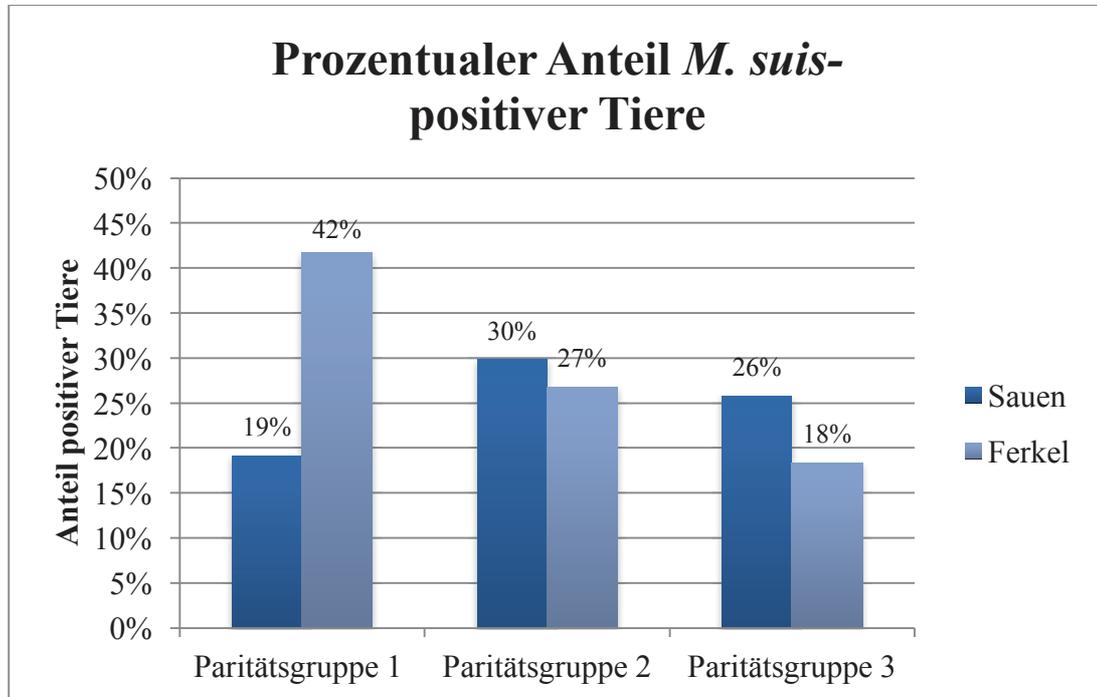


Abbildung 23: prozentualer Anteil *M. suis*-positiver Saunen und Ferkel innerhalb der Paritätsgruppen

4.6.4 Betriebsgröße

Die Größe der an der Studie teilnehmenden Betriebe wurde für 20 der 21 Betriebe anhand der Anzahl der gehaltenen Zuchtsauen erfasst. Im Durchschnitt lag diese bei 288 Zuchtsauen, wobei im kleinsten Betrieb 100 und im größten 840 Saunen gehalten wurden.

In den 15 Betrieben, bei denen in der PCR *M. suis* gefunden werden konnte, wurden zwischen 100 und 300 Zuchtsauen gehalten. Die mittlere Anzahl an gehaltenen Zuchtsauen lag hier bei 228. Die fünf Betriebe, bei denen die PCR-Untersuchung negativ verlief, hielten sich zwischen 300 und 840 Zuchtsauen. Die durchschnittliche Größe dieser Betriebe lag bei 468 Zuchtsauen. Abbildung 24 zeigt die Anzahl positiver Saunen im Vergleich zur Betriebsgröße.

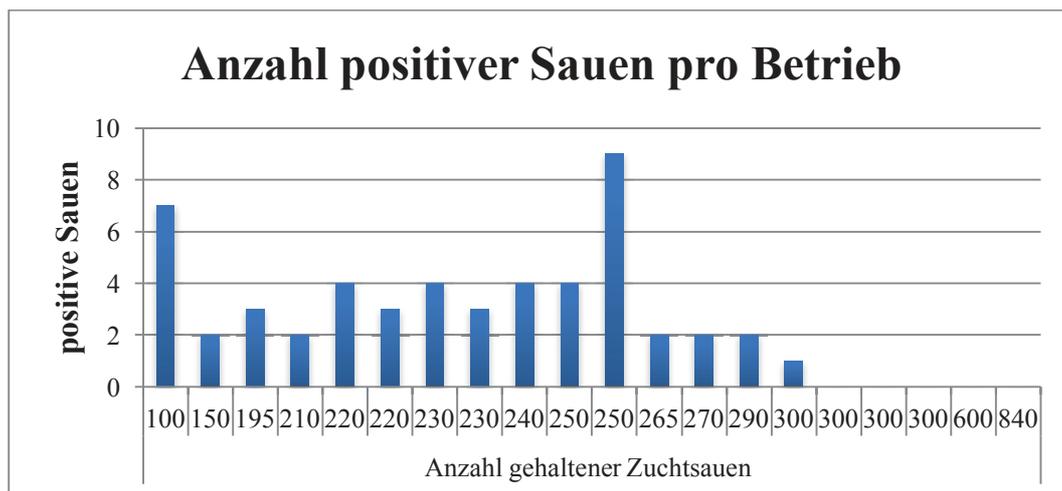


Abbildung 24: Anzahl positiver Sauen im Vergleich zur Betriebsgröße

In dieser Studie zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang ($p= 0,023$) zwischen der Betriebsgröße und der Anzahl an *M. suis*- positiven Muttersauen, wobei kleinere Betriebe einen signifikant höheren Anteil positiver Sauen aufwiesen. Eine Korrelationsanalyse zeigte einen mäßig starken, negativen Zusammenhang (Pearson- Korrelation = $-0,504$).

5 DISKUSSION

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dem Vorkommen von *M. suis*-Infektionen bei Zuchtsauen und einer möglichen präkolostral-vertikalen Übertragung auf die Nachkommen. Dazu wurden Sauen und präkolostral deren Ferkel auf eine Infektion mit *M. suis* untersucht. Zudem wurden Blutparameter von diesen Tieren erhoben, um eine mögliche klinische Relevanz einer *M. suis*-Infektion von Sauen zu beurteilen.

5.1 Prävalenz

Über die Prävalenz in Zuchtsauen weiß man bisher wenig. Es gibt zwar einige Studien, die das Vorkommen von *M. suis* in unterschiedlichen Altersklassen untersucht haben, die aber aufgrund bekannter Problematik (Unkultivierbarkeit, fehlende Standardisierung von serologischen Testantigenen) kein umfassendes Bild erlauben, insbesondere, wenn sie vor der Einführung von PCR-basierten Diagnostikmethoden durchgeführt wurden. Betrachtet man das Vorkommen von *M. suis* im Bundesland Bayern, so gibt es in der Literatur unterschiedliche Angaben, auch in Abhängigkeit von den verwendeten Methoden. Mittels Komplementbindungsreaktion gelang es KRAUS (1990) 10,2% von 644 untersuchten Schlachtschweinen als positiv zu identifizieren. Bei der Untersuchung der Blutproben mittels ELISA konnten bei 12,6% der Tiere *M. suis*-spezifische Antikörper festgestellt werden. Bei den 76 Zuchtsauen, die in dieser Studie untersucht wurden, war eine *M. suis*-Infektion bei nur vier Sauen (5,3%) mittels ELISA nachweisbar (KRAUS, 1990). Untersuchungen von PATSCHKE (2002) ergaben eine noch geringere Prävalenz auf Einzeltierebene: Bei 2000 aus Bayern stammenden Blutproben von Mastschweinen konnten mittels ELISA bei 4% der Tiere *M. suis*-spezifische Antikörper festgestellt werden. Mit Hilfe der Acridin-Orange-Färbung wurden nur 1,35% der Proben als positiv beurteilt (PATSCHE, 2002). Zur Prävalenz von *M. suis* in Deutschland gibt es eine Untersuchung, in der mittels quantitativer Real-Time PCR in der Altersgruppe Absetzferkel (20-30 kg) 164 von 1176 Tieren *M. suis* positiv waren. Das entspricht einem Anteil von 13,9% (RITZMANN et al., 2009). Im Rahmen der vorliegenden Dissertation wurden in der Nutzungsgruppe Zuchtsau in 56 von 208 untersuchten Blutproben *M. suis* mittels quantitativer Real-Time PCR nachgewiesen. Dies entspricht einer Prävalenz

von 26,9%, die damit deutlich höher ist als die in den Untersuchungen von KRAUS (1990) und PATSCHKE (2002) festgestellten Prävalenzen.

Auch auf Betriebsebene lagen die Nachweisraten sowohl in der Studie von KRAUS (1990) mit 43,7% (serologischer Nachweis) und PATSCHKE (2002) mit 26% (mikroskopischer Nachweis), als auch in der Studie von RITZMANN et al. (2009) mit 40,3% (quantitative Real-Time PCR) deutlich niedriger als die in der eigenen Untersuchung ermittelte Betriebsprävalenz von 76,2%.

Eine mögliche Erklärung für die in den verschiedenen Studien festgestellten unterschiedlichen Prävalenzen im Bundesland Bayern (KRAUS, 1990; PATSCHKE, 2002) könnten die unterschiedliche Untersuchungsmethoden darstellen. Der mikroskopische Erregernachweis im mittels Acridin-Orange gefärbten Blutausschrieb weist im Vergleich zu den molekularbiologischen Methoden eine deutlich geringere Sensitivität auf (GRIMM, 2008; RITZMANN et al., 2009; HOELZLE et al., 2011). So konnte in den Untersuchungen von RITZMANN et al. (2009) eindeutig gezeigt werden, dass eine sichere Diagnose mittels mikroskopischem Erregernachweis nur ab einer Erregermenge von 10^5 Bakterien pro Milliliter Blut, also nur in der akuten Phase der Erkrankung möglich ist.

KRAUS (1990) und PATSCHKE (2002) verwendeten serologische Methoden zum Nachweis von *M. suis*-spezifischen Antikörpern für die Ermittlung der *M. suis* Prävalenzen. Der indirekte Nachweis von *M. suis* ist ein wichtiges diagnostisches Mittel. Jedoch weisen die in den Studien von KRAUS (1990) und PATSCHKE (2002) verwendeten Testsysteme (Vollantigen-ELISA und KBR) aufgrund der Möglichkeit einer Kontamination mit porzinen Blutbestandteilen eine geringe Spezifität auf (HOELZLE et al., 2006). PATSCHKE (2002) selbst begründet die geringe Anzahl an *M. suis*-positiven Tieren mittels ELISA mit der kurzen Persistenz von *M. suis*-spezifischen Antikörpern sowie deren wellenförmigem Verlauf (PATSCHE, 2002). Dieser wellenförmige Verlauf von *M. suis*-spezifischen Antikörpern konnte aber in späteren Studien nicht bestätigt werden, in denen rekombinante Antigene verwendet wurden. Es ist vielmehr davon auszugehen, dass frühere serologische Testsysteme (indirekte Hämagglutination, KBR und Vollantigen-ELISA) v.a. autoreaktive Antikörper nachgewiesen haben, die nur in bestimmten Phasen der Erkrankung auftreten (wellenförmiger Verlauf; HOELZLE et al., 2006; HOELZLE, 2008).

In der hier vorliegenden Studie wurde als Diagnostikverfahren die quantitative Real- Time PCR verwendet. Die quantitative Real- Time PCR zum direkten Nachweis von *M. suis* stellt derzeit die Methode der Wahl dar (HOELZLE et al., 2007a; GUIMARAES et al., 2011b). Die Vorteile dieses Untersuchungsverfahrens liegen sowohl in der hohen Sensitivität sowie Spezifität als auch in einem niedrigen Kontaminationsrisiko (HOELZLE et al., 2007a). Des Weiteren ermöglicht die quantitative Real- Time PCR aufgrund ihrer niedrigen Detektionsgrenze auch die Erfassung chronisch infizierter Schweine (HOELZLE et al., 2007a; GUIMARAES et al., 2011b). Vergleicht man die Real- Time PCR Ergebnisse der vorliegenden Studie mit denen von GRIMM (2008), so finden sich kaum Unterschiede in den Prävalenzen. GRIMM (2008) konnte bei 20% der untersuchten Absetzferkel (36 von 180 Blutproben) *M. suis* nachweisen. In der vorliegenden Arbeit wurde eine Prävalenz von 26,9% festgestellt. Bei den Untersuchungen von GRIMM (2008) betrug der Anteil *M. suis*- infizierter Tiere auf Bestandsebene zwischen 25,0% und 46,2%. In der vorliegenden Untersuchung lag die Intraherdenprävalenz zwischen 10% und 90%, bei einer mittleren Intraherdenprävalenz von 35,2%. Bei der Bewertung der Ergebnisse sollte das unterschiedliche Alter der untersuchten Tiergruppen berücksichtigt werden: Während GRIMM (2008) Aufzuchtferkel mit einem Gewicht von 20-30 kg untersuchte, wurden in der vorliegenden Studie Muttersauen beprobt. Die Ergebnisse lassen vermuten, dass die *M. suis*- Prävalenz mit steigendem Alter der Tiere zunimmt. Diese Beobachtungen wurden auch in Studien aus Portugal, Brasilien und China gemacht (PERESTRELO-VIEIRA et al., 1997; GUIMARAES et al., 2007; SONG et al., 2014). PERESTRELO-VIEIRA et al. (1997) wiesen bei 59% der Sauen und bei 50% der Eber *M. suis*- spezifische Antikörper nach. Dagegen lag die Prävalenz bei Saugferkeln mit 0,8% deutlich niedriger. GUIMARAES et al. (2007) untersuchten vier Herden mittels PCR und konnten ebenfalls eine Altersabhängigkeit der *M. suis*-Prävalenz feststellen. Bei den Sauen waren 18,2%, bei den Ebern 20,0% der Tiere *M. suis*-positiv, dagegen war nur in 1,6% der Ferkel eine Infektion mit *M. suis* nachweisbar. Diese altersbedingten Unterschiede in der *M. suis*- Prävalenz wurden weiterhin von SONG et al. (2014) bestätigt. In dieser Studie wiesen 40,6% der Jungsau, 48,2% der multiparen Sauen, 44,4% der Eber, aber nur 13% der Saugferkel und 10,8% der abgesetzten Ferkel *M. suis*- spezifische Antikörper auf. Weiterhin könnte der

Reproduktionsstatus der Sauen Einfluss auf die *M. suis*- Nachweisrate haben, da Stress und Immunsuppression die Anfälligkeit für *M. suis*- Infektionen erhöhen (MESSICK, 2004; HOELZLE, 2008). Zudem kann es bei persistent *M. suis*-infizierten Tieren, die mit den verwendeten Nachweismethoden nicht identifiziert werden können, durch Stress (Umstallen in den Abferkelstall und die Geburt) und Immunsuppression zu einer Aktivierung der Infektion kommen (HEINRITZI, 1984, 1990b; HENDERSON et al., 1997; HOELZLE, 2008; HOELZLE et al., 2014). Die Tiere der vorliegenden Studie wurden am ersten Tag nach Abferkelung beprobt.

Auf Betriebsebene konnte in den Untersuchungen von GRIMM (2008) eine Prävalenz *M. suis*- positiver Betriebe von 43,3% festgestellt werden, wohingegen die der vorliegenden Studie mit 76,2% deutlich höher lag. Die relativ hohe Prävalenz auf Betriebsebene weist möglicherweise darauf hin, dass *M. suis*-Infektionen sowohl in Mast-, aber auch in Zuchtbetrieben deutlich häufiger vorkommen als bisher angenommen und häufig nicht erkannt werden (STRAIT et al. 2012). Das ist von großer epidemiologischer Bedeutung, da dadurch die Gefahr besteht, dass *M. suis* durch Zukäufe oder Tiertransporte in naive, nicht betroffenen Tierbestände übertragen werden kann (HOELZLE et al., 2014). Innerhalb des Bestandes kann *M. suis* entweder durch direkten Kontakt, durch Se- und Exkrete, aber auch indirekt durch zootechnische Manipulationen (Oberkieferschlingen, Skalpelle, Kanülen) oder blutsaugende Insekten übertragen werden (HENRY, 1979; HEINRITZI, 1990b; PRULLAGE et al., 1993; MESSICK, 2004; HOELZLE, 2008; DIETZ et al., 2014).

Die im Rahmen der Dissertation durchgeführten Befragung der Tierhalter in den Betrieben zeigte, dass nur vier von 20 Betrieben Kanülen und Skalpellklingen buchtweise wechseln, die anderen 16 Betriebe gaben an, diese nur abteilweise zu wechseln. Da kontaminierte Gerätschaften als die wichtigste Übertragungsquelle für *M. suis* gelten, wird die hohe Wahrscheinlichkeit einer Übertragung innerhalb eines Abteils, bei Verwendung der selben Klingen und Kanülen für mehrere Würfe deutlich.

5.2 Intrauterine Übertragung

Im Rahmen dieser Studie wurde nachgewiesen, dass eine präkolostral- vertikale Übertragung von *M. suis* auf die Ferkel möglich ist. Dazu wurden die Ferkel von *M. suis*- positiv getesteten Sauen auf eine Infektion mit *M. suis* untersucht.

Bisherige Untersuchungen zur intrauterinen Übertragung von *M. suis* kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen, sodass keine definitive Aussage getroffen werden konnte. Erstmals wurde von Smith an der Universität Illinois über die Möglichkeit einer vertikalen Übertragung des Erregers berichtet, welcher mittels Wright-Giemsa gefärbten Ausstrichen in den Blutproben aller Ferkel eines mit *M. suis* infizierten Mutterschweines den hämotrophen Erreger nachweisen konnte (SMITH und RAHN, 1975). Um andere Infektionswege auszuschließen wurde in dieser Versuchsanordnung statt des natürlichen Geburtsweges ein Kaiserschnitt durchgeführt (SMITH und RAHN, 1975). Auch Henderson et al. beschrieben eine vertikale Transmission von *M. suis*. Da der Untersuchungszeitpunkt jedoch erst nach Kolostrumaufnahme und engem Kontakt zwischen Muttertier und Ferkel stattfand, kann eine Infektion post partum nicht sicher ausgeschlossen werden (HENDERSON et al., 1997). In der vorliegenden Arbeit wurde aufgrund der Versuchsanordnung, mit einer Beprobung der Ferkel unmittelbar nach Geburt und vor Aufnahme von Kolostrum sowie vor Kontakt zu anderen Tieren, die Wahrscheinlichkeit einer Infektion post partum minimiert. Eine Infektion der Ferkel auf dem Geburtsweg ist ebenso wenig wahrscheinlich, da laut den Untersuchungen von STADLER et al. (2014) *M. suis* bei nicht splenektomierten Schweinen frühestens 2 Tage nach experimenteller Infektion in der PCR detektierbar ist.

Zu gegensätzlichen Ergebnissen kam eine Studie von HEINRITZI (1992), in der die Möglichkeit einer Transmission des Erregers im Uterus untersucht wurde, indem Ferkel von drei *M. suis*- positiven Muttersauen unmittelbar nach der Geburt separiert und davon 13 Ferkel zwischen dem 28. und 44. Lebenstag splenektomiert wurden. Da keines dieser 13 Tiere klinische Symptome einer *M. suis* Infektion entwickelt hat, wurde die Schlussfolgerung gezogen, dass diese Art der Übertragung unwahrscheinlich ist (HEINRITZI, 1992). HEINRITZI (1992) nannte als mögliche Ursache den histologischen Aufbau der Plazenta beim Schwein.

Schweine besitzen eine Plazenta epitheliochorialis. Da keine Invasion von fetalem

Gewebe in die Uterusschleimhaut stattfindet, spricht man von einer Semiplazenta (MOSSMAN, 1987; RÜSSE, 2008; SCHNORR und KRESSIN, 2011). Zur Vergrößerung der Diffusionsfläche ragt das Chorion mittels Zotten in die Uterusschleimhaut. Hier existieren Areale, in denen die Plazentarschranke auf etwa 2 µm Dicke schmilzt, sodass eine intensive hämotrophe Ernährung der Feten sowie der Gasaustausch erfolgen können (BECK, 1976; MOSSMAN, 1987; RÜSSE, 2008; SCHNORR und KRESSIN, 2011). Diese Areale könnten einen möglichen Ansatzpunkt für den Ort der intrauterinen Übertragung von *M. suis* darstellen. SASAOKA et al. (2015) wiesen die vertikale Übertragung von *Mycoplasma wenyonii* bei 4 von 17 neugeborenen Kälbern von experimentell infizierten Kühen mittels PCR nach. Dies zeigt die Möglichkeit der intrauterinen Übertragung von Mykoplasmen bei Rindern, die ebenfalls eine Plazenta epitheliochorialis besitzen.

Auf welche Weise es dem Bakterium gelingt die Plazenta zu überwinden und die Feten zu infizieren sowie in welchem Zeitraum der Trächtigkeit die Möglichkeit einer Infektion besteht bleibt zu klären.

Außerdem ist eine direkte Vergleichbarkeit der vorliegenden Untersuchung und der von HEINRITZI (1992) aufgrund unterschiedlich gewählten Stichprobengrößen und verschiedener Nachweismethoden (Real-Time PCR und biologische Diagnose) nicht gegeben. In der vorliegenden Studie wurde gezeigt, dass 44,6% der positiven Muttertiere *M. suis* auf ihre Ferkel übertrugen. Um bei dieser Prävalenz *M. suis* mit einer Wahrscheinlichkeit von >95% nachweisen zu können müssten die Ferkel von mindestens sechs *M. suis*-positiven Muttersauen oder mehr als drei Ferkel pro Sau untersucht werden.

5.3 Erregerkonzentration

Mittels der quantitativen PCR wurde die Erregerkonzentration jeder Blutprobe bestimmt. Die Erregermenge der untersuchten Blutproben von Sauen lag zwischen $1,6 \times 10^2$ *M. suis*/ ml und $1,9 \times 10^9$ *M. suis*/ ml mit einem Median von $2,8 \times 10^4$ *M. suis*/ ml. Ferkelblutproben wiesen Konzentrationen von minimal $6,35 \times 10^2$ bis maximal $3,4 \times 10^9$ *M. suis*/ ml auf. Ihr Median lag bei $9,16 \times 10^3$ *M. suis*/ ml.

Die ermittelten Erregerkonzentrationen der Sauen stimmen weitgehend mit den Ergebnissen einer vorangegangenen Prävalenzstudie aus dem Jahr 2008 überein:

GRIMM (2008) detektierte bei Aufzuchtferkeln in deutschen Betrieben minimale Konzentrationen knapp über 100 *M. suis*/ ml sowie maximale Werte über 10^{10} *M. suis*/ ml. Die mittlere Erregerkonzentration lag bei ca. 10^4 *M. suis*/ ml (GRIMM, 2008). Eine höhere Erregermenge als in der vorliegenden Studie konnte bei den Untersuchungen von Jannasch nach experimenteller Infektion von nicht splenektomierten Aufzuchtferkeln mit dem hochvirulenten, invasivem *M. suis* Isolat KI 3806 festgestellt werden (JANNASCH, 2014). Hier lag die mittlere Erregerkonzentration an Tag 8 p.i. bei Werten von $1,87 \times 10^5$ *M. suis*/ ml. In derselben Studie wiesen splenektomierte Aufzuchtferkel an Tag 8 p.i. eine mittlere Konzentration von $1,61 \times 10^{10}$ *M. suis*/ ml auf (JANNASCH, 2014).

5.4 Hämatologische Ergebnisse

Innerhalb eines Tages nach der Blutentnahme wurden die Blutparameter Hämatokrit, Hämoglobingehalt, Erythrozyten- und Leukozytenkonzentration ermittelt. Einen Unterschied zu den in der Literatur beschriebenen Referenzwerten findet sich in der vorliegenden Studie nur bei der Erythrozytenzahl der Zuchtsauen.

Laut NERBAS (2008) liegt die physiologische Leukozytenzahl für Saugferkel zwischen 4,1-17,2 G/l und 5,9-21,7 G/l für adulte Sauen. Somit befand sich die in der vorliegenden Untersuchung ermittelten durchschnittlichen Werte von 10,34 G/l bei *M. suis*- negativen und 10,71 G/l bei *M. suis*- positiven Sauen sowie die Mittelwerte *M. suis*- negativer Saugferkel von 5,43 G/l und *M. suis*- positiver Saugferkel von 6,49 G/l innerhalb des Referenzbereiches.

Die in der vorliegenden Studie ermittelten mittleren Hämatokritwerte beliefen sich bei *M. suis*- positiven Muttersauen auf 30,41% und bei *M. suis*- negativen Sauen auf 30,54%. Beide Werte lagen innerhalb des von NERBAS (2008) angegebenen Referenzbereichs für Sauen von 28-42%. Auch der mittlere Hämatokrit negativer bzw. positiver Saugferkel befand sich mit 31,93% bzw. 32,52% im physiologischen Bereich von 21-37% (NERBAS, 2008). Die mittleren Hämoglobingehalte beider Altersgruppen wichen ebenfalls nicht von den in der Literatur angegebenen Referenzbereichen von 64-119 G/l für Saugferkel und 96-149 G/l für adulte Tiere ab (NERBAS, 2008).

NERBAS (2008) geben physiologische Werte für die Erythrozytenzahl von

Saugferkeln zwischen 3,38-5,58 T/l und von adulten Sauen zwischen 5,00-7,95 T/l an. Sowohl die mittlere Erythrozytenzahl der *M. suis*- positiver Sauen, als auch die mittlere Erythrozytenzahl *M. suis*- negativer Sauen wichen mit 4,54 T/l bzw. 4,60 T/l geringgradig vom Referenzwert ab. Da die Veränderung bei beiden Sauengruppen festzustellen war und kein signifikanter Unterschied zwischen den Werten negativer und positiver Tiere auftrat, ist anzunehmen, dass diese Veränderung nicht durch die *M. suis* Infektion verursacht wurde. KIXMÖLLER (2004) zeigte, dass die Referenzwerte der Blutparameter in Abhängigkeit von der Rasse variieren können, was als mögliche Ursache für die geringe Abweichung der Erythrozytenzahl von dem in der Literatur angegebenen Referenzbereich in Betracht gezogen werden kann. Die mittlere Erythrozytenzahl sowohl *M. suis*- negativer Ferkel von 4,62 T/l als auch *M. suis*- positiver Ferkel von 4,71 T/l befanden sich im Referenzbereich (NERBAS, 2008).

Bei keinem der hämatologischen Parameter konnte ein signifikanter Unterschied zwischen *M. suis*- positiven Sauen bzw. Ferkeln und negativen Sauen bzw. Ferkeln festgestellt werden. Demzufolge hatte die Infektion mit dem hämotrophen Bakterium in diesen Untersuchungen keinen Einfluss auf die untersuchten hämatologischen Parameter. Abweichend von den hämatologischen Ergebnissen der vorliegenden Studie zeigten vorangegangene Untersuchungen, dass *M. suis*- positive Tiere sowohl nach Feldinfektion als auch nach experimenteller Infektion eine normochrome, normozytäre Anämie aufweisen können (GRIMM, 2008; JANNASCH, 2014). In diesen Studien ließ sich außerdem eine negative Korrelation zwischen der Erythrozytenanzahl und der Erregermenge nachweisen (GRIMM, 2008; HOELZLE, 2009; JANNASCH, 2014), welche in der vorliegenden Studie ebenfalls nicht festgestellt wurde.

5.5 Auswirkungen einer *M. suis*- Infektion auf das Geburtsgewicht

Die 165 Ferkel von *M. suis*- positiven Sauen wurden nach der Geburt einzeln gewogen. Dabei konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Geburtsgewichts zwischen *M. suis*- positiven und *M. suis*- negativen Ferkeln festgestellt werden. Das durchschnittliche Gewicht von *M. suis*- positiven Ferkeln, lag bei 1,37 kg, das von *M. suis*- negativen Ferkeln lag bei 1,32 kg.

Die Geburtsgewichte von *M. suis*- negativen als auch *M. suis*- positiven Ferkeln

lagen demnach entsprechend den Untersuchungen von QUINIQU et al. (2002) innerhalb des physiologischen Referenzbereichs von 1,26 bis 1,59 kg.

Im Gegensatz zu der vorliegenden Untersuchung konnte von HENDERSON et al. (1997) gezeigt werden, dass *M. suis* infizierte Muttertiere vermehrt lebensschwache Ferkel und Ferkel mit geringen Geburtsgewichten zur Welt bringen. Ein großer Anteil dieser Saugferkel wiesen Gewichte von unter 800g bei Geburt auf und verendeten innerhalb der ersten Lebenstage (HENDERSON et al., 1997). Durch eine zweiwöchige Therapie der Sauen mit Tetrazyklin konnten direkt nach Geburt homogenere Saugferkelgruppen mit einem höheren Durchschnittsgewicht beobachtet werden (HENDERSON et al., 1997). Auch in Untersuchungen von HEINRITZI (1992) konnten Geburtsgewichte unterhalb des physiologischen Referenzbereiches beobachtet werden. Die 12 Ferkel einer *M. suis*- positiven Sau wiesen ein durchschnittliches Geburtsgewicht von 1083g auf (HEINRITZI, 1992). In der vorliegenden Studie konnte abweichend davon keine Auswirkung der *M. suis*- Infektion auf das Geburtsgewicht der Ferkel festgestellt werden. Eine mögliche Ursache hierfür könnte sein, dass Ferkel unter einem Geburtsgewicht von ca. 800g aus Tierschutzgründen von der Blutentnahme ausgeschlossen wurden, sowie die Beprobung von nur 3 Ferkeln pro Wurf.

5.6 Auswirkungen einer *M. suis*- Infektion auf die Reproduktion

Auf Basis einer Befragung der jeweiligen Betriebsleiter wurden die individuellen reproduktionsspezifischen Leistungsdaten der untersuchten Betriebe erhoben um einen Vergleich auf Betriebsebene anstellen zu können.

5.6.1 Umrauscher

BRÖML und ZETTL (1975) berichteten von Reproduktionsstörungen bei chronisch *M. suis* infizierten Zuchtsauen, wie beispielsweise einem verlängerten Absetz- Östrus- Intervall und einer erhöhten Anzahl an Umrauschern. Der Anteil an Umrauschern im Betrieb lag in der vorliegenden Studie bei *M. suis*- positiven Betrieben im Mittel bei 10,47%. *M. suis*- negative Betriebe wiesen eine mittlere Umrauscherquote von 10,29% auf. Es konnte kein signifikanter Unterschied in Abhängigkeit vom *M. suis*- Infektionsstatus festgestellt werden. Dies lässt

vermuten, dass sich in der vorliegenden Studie eine *M. suis*- Infektion nicht nachteilig auf die Konzeptionsrate ausgewirkt hat. Jedoch ist die Aussagekraft der Untersuchung aufgrund der geringen Gruppengröße von nur fünf Betrieben bei den *M. suis*- negativen Betrieben eingeschränkt.

Der Zeitpunkt der Infektion spielt eine entscheidende Rolle hinsichtlich der Auswirkungen von Infektionskrankheiten auf die Konzeption: Die befruchteten Blastozysten befinden sich bis zum 12. Tag frei im Uteruslumen und verteilen sich in dieser Zeit gleichmäßig über beide Hörner (SCHNURRBUSCH, 2006). Zwischen dem 13. und 21. Tag der Gravidität erfolgt die Implantation mit darauffolgender Plazentation der Blastozysten an das Endometrium (SCHNURRBUSCH, 2006). Findet vor Implantation ein unphysiologischer Einfluss auf die Embryonen statt, wodurch es zum embryonalen Tod und anschließender Resorption kommt, so rauschen die Sauen zyklisch um. Ereignet sich der Tod aller Embryonen nach Implantation sowie vor Skelettentwicklung (vor dem 35. Tag), so erfolgt ein azyklisches Umrauschen (KARNIYCHUK und NAUWYNCK, 2013). Beispielsweise kommt es zum embryonalen Tod gefolgt von einer Fruchtresorption und somit zu zyklischen sowie azyklischen Umrauschen bei einer Infektion mit dem Porzinen Parvovirus zwischen Tag 6 und Tag 35 der Trächtigkeit (TRUYEN und STRECK, 2012). Bei einer Infektion mit dem Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus ab dem 21. Tag der Gravidität treten ebenfalls azyklisch umrauschende Tiere auf (ZIMMERMAN et al., 2012). Bei der chronischen Form der IAP kommt es vermehrt zu zyklisch umrauschenden Sauen (SCHWEIGHARDT et al., 1986, MESSICK, 2004).

5.6.2 Lebendgeborene Ferkel pro Sau und Wurf

In einer Feldstudie konnten HENDERSON et al. (1997) beobachten, dass trotz einer Infektion mit *M. suis*, verbunden mit klinischen Symptomen bei Ferkeln, keine Auswirkung auf die Anzahl an lebend geborenen Ferkeln bestand. Auch in der vorliegenden Studie konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem *M. suis*- Status der Betriebe und der Anzahl an lebend geborenen Ferkeln festgestellt werden. In *M. suis*- positiven Betrieben wurden im Mittel 12,53 Ferkel pro Wurf lebend geboren, in den negativen Betrieben 12,07. Hier ist wiederum die geringe Anzahl von fünf *M. suis*- negativen und 15 *M. suis*- positiven Betrieben zu

erwähnen. Interessant wäre ein Vergleich des Leistungsparameters zwischen positiven und negativen Sauen innerhalb eines Betriebes, allerdings wurden in dieser Studie keine individuellen Leistungsdaten der Sauen erhoben.

5.6.3 Totgeborene Ferkel pro Sau und Wurf

Nach GROÙE BEILAGE (2013) soll die Anzahl totgeborener Ferkel pro Sau und Wurf den Wert von 0,5 nicht überschreiten. Der Mittelwert der *M. suis*- negativen Betriebe in der vorliegenden Studie liegt mit 0,46 unterhalb dieses Wertes. Die durchschnittliche Anzahl totgeborener Ferkel der *M. suis*- positiven Betriebe liegt mit 0,87 jedoch deutlich darüber. Es konnte ein signifikanter Unterschied in der Anzahl totgeborener Ferkel pro Sau und Wurf zwischen *M. suis*- positiven und negativen Betrieben festgestellt werden ($p= 0,007$). Die Effektstärke nach Cohen ist mit $d= 1,74$ hoch.

Diese Beobachtungen lassen vermuten, dass eine Infektion mit dem hämotrophen Bakterium *M. suis* Auswirkungen auf das Vorkommen von totgeborenen Ferkeln hat. Auch BRÖML und ZETTL (1975) beschrieben ein vermehrtes Auftreten von abgestorbenen Ferkeln bei chronisch infizierten Zuchtsauen. In weiterführenden Untersuchungen wäre ein Vergleich der Anzahl totgeborener Ferkel zwischen *M. suis*- positiven und negativen Sauen sowie eine Untersuchung von totgeborenen Ferkel auf *M. suis* möglicherweise aufschlussreich.

5.6.4 Aufgezogene Ferkel pro Sau und Jahr

Für den Leistungsparameter aufgezogene Ferkel pro Sau und Jahr sollte laut GROÙE BEILAGE (2013) ein Wert von mindestens 25 abgesetzten Ferkeln pro Sau und Jahr erreicht werden. Die Mittelwerte sowohl der *M. suis*- negativen als auch der *M. suis*- positiven Betriebe in der vorliegenden Studie liegen knapp darüber. In dieser Studie konnte kein signifikanter Unterschied für den Parameter aufgezogene Ferkel pro Sau und Jahr in Abhängigkeit vom Infektionsstatus festgestellt werden.

Hingegen beobachteten SRAIT et al. (2012) in einer Feldstudie hohe Saugferkelverluste, bedingt durch hochgradige Dysgalaktie der Muttersauen. Mittels PCR und Akridin- Orange gefärbten Blutaussstrichen gelang es STRAIT et

al. (2012) das plötzliche Auftreten der Dysgalaktie auf *M. suis* zurückzuführen. Das Ansprechen auf eine Therapie mit Chlortetrazyklin wies ebenfalls auf den hämotrophen Erreger hin (STRAIT et al., 2012). Auch in der Studie von HENDERSON et al. (1997) wurden vermehrt Saugferkelverluste bei *M. suis* infizierten Sauen beobachtet. Es waren vorwiegend lebensschwache Ferkel mit geringen Geburtsgewichten betroffen (HENDERSON et al., 1997). Auch hier konnte mittels einer Tetrazyklinbehandlung die Vitalität der Ferkel gesteigert werden und somit die Verluste im Saugferkelalter um 5,1% reduziert werden (HENDERSON et al., 1997). In der Studie von Smith an der Universität Illinois starben 3 der 13 *M. suis*- positiven Saugferkel, die von einem *M. suis*- positiven Muttertier geboren wurden (SMITH, 1975). Diese drei verendeten Saugferkel wiesen außerdem veränderte hämatologische Werte auf (SMITH, 1975) Einige Studien zeigen, dass *M. suis* die Glukosekonzentration proportional zum Anstieg der Erregermenge im Blut absinken lässt. Die Hypoglykämie kann zum Verenden von Ferkeln, auch trotz hoher Geburtsgewichte, führen. (PETERANDERL, 1988; STADLER et al., 2014; REICHERT, 2015).

5.7 Mögliche Einflussfaktoren auf den *M. suis*- Status

5.7.1 Fragebogen

Mittels eines Fragebogens wurde bei den beprobten Betrieben allgemeine Betriebsdaten, das Betriebsmanagement und potentielle Risikofaktoren für einen *M. suis*- Infektionsstatus erfasst. Dafür wurden Aspekte wie der Zukauf von Tieren, die Durchführung von zootechnischen Maßnahmen, die Hygiene und Biosicherheit, die allgemeine Betriebshygiene, die Durchführung einer Reinigung und Desinfektion, das Vorkommen von Wildschweinen in Betriebsnähe, übermäßiges Vorkommen von Insekten im Stall und die Durchführung einer Räudebehandlung eruiert.

Die Übertragung der hämotrophen Mykoplasmen findet vorrangig über den Blutweg statt (HENRY, 1979). Während des Transports oder aufgrund von Rankämpfen nach Neueinstellung von *M. suis*- positiven Tieren kann es zu Verletzungen kommen, was folglich ein erhöhtes Risiko für eine Infektion naiver Tiere im Bestand birgt. DIETZ et al. (2014) zeigten außerdem, dass nach experimenteller Infektion von splenektomierten Schweinen *M. suis* mittels PCR in

Speichel, Urin, Nasen- und Vaginalsekret dieser Tiere nachzuweisen war. Eine Einschleppung des Bakteriums durch Tierzukauf und Verbreitung über Se- und Exkrete wäre somit denkbar. In der vorliegenden Studie konnte zwischen den Betrieben, welche Jungsaugen oder Eber aus einer fremden Herde zukaufen und den Betrieben, die eine reine Eigenremontierung durchführen, jedoch kein signifikanter Unterschied bezüglich des Auftretens des hämotrophen Erregers *M. suis* festgestellt werden.

Zootechnische Maßnahmen und die Intensität der dabei durchgeführten Hygienemaßnahmen stellen einen weiteren Einflussfaktor auf eine mögliche Verschleppung und Ausbreitung von *M. suis* im Bestand dar. Findet kein Wechsel von Kanülen- oder Skalpelln statt, so besteht die Gefahr den Erreger durch kontaminierte Gerätschaften auf andere Schweine zu übertragen. Findet ein regelmäßiger Wechsel von Kanülen und Skalpellklingen statt, kann das Übertragungsrisiko begrenzt werden (HENRY, 1979). In der vorliegenden Studie gaben vier Betriebe an Kanülen und Skalpellklingen nach jeder Bucht auszutauschen. Bei drei dieser vier Betriebe wurde *M. suis* nachgewiesen. Die anderen 16 Betriebe verwendeten lediglich für jedes Abteil neue Instrumente. Hier konnte bei 12 Betrieben *M. suis* spezifisches Genom detektiert werden. In dieser Studie konnte abweichend von den Beobachtungen von HENRY (1979) weder ein Zusammenhang zwischen dem Infektionsstatus des Betriebes, noch der Intraherdenprävalenz und der Hygiene bzgl. des Kanülen- und Skalpellwechsels beobachtet werden. Auch im Hinblick auf das Vorhandensein und Benutzen separater Gerätschaften zwischen den verschiedenen Produktionsebenen konnte kein signifikanter Unterschied bzgl. des Infektionsstatus sowie der Intraherdenprävalenz beobachtet werden. Jedoch konnte gezeigt werden, dass 24,24% der Ferkel von *M. suis*- positiven Sauen bereits intrauterin mit dem hämotrophen Bakterium infiziert wurden, was eine Relevanz für die spätere Infektionsdynamik darstellt: Da bereits eine hohe Zahl der Ferkel *M. suis*- positiv geboren werden, ist der Wechsel von Kanülen und Skalpellklingen sowie anderer Gerätschaften sehr wichtig, um die Verschleppung und Ausbreitung des Erregers im Bestand einzudämmen.

Um das Risiko einer Übertragung durch weitere unbelebte Vektoren beurteilen zu können wurde der Hygienestatus der teilnehmenden Betriebe mittels eines Punktesystems von eins bis sechs bewertet. Der mittlere Hygienescore von *M. suis*-

positiven Betrieben lag bei 3,15. Die fünf Betriebe, bei welchen kein *M. suis*-spezifisches Genom detektiert werden konnte, unterschieden sich mit einem mittleren Score von 3,20 nicht signifikant. Auch zwischen dem erreichten Hygienescore und der Anzahl an *M. suis*-positiven Sauen in den Betrieben konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden. Ebenso hatten die Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen in der vorliegenden Studie keinen Einfluss auf den Infektionsstatus des Betriebes oder die Intraherdenprävalenz.

Des Weiteren wurde mittels der Fragebögen erfasst, ob Wildschweine in Bestandsnähe vorkommen, da auch diese als Vektoren fungieren können (HOELZLE, 2010). Die in der vorliegenden Studie untersuchten Betriebe hatten keine Auslaufhaltung, sodass eine direkte Übertragung zwischen Wild- und Hausschweinen auszuschließen war. Jedoch stellen Insekten, die für das Bakterium als Vektoren fungieren, einen möglichen Weg der Infektion dar (HEINRITZI, 1990b; PRULLAGE et al., 1993; MESSICK, 2004). Daher wurde zusätzlich das vermehrte Aufkommen von Insekten auf den beprobten Betrieben analysiert. Eine hohe Insektenanzahl im Betrieb könnte nicht nur das Risiko der Übertragung zwischen Wild- und Hausschwein erhöhen, sondern auch die Verbreitung des Erregers innerhalb des Bestandes beschleunigen. Jedoch konnte in der Studie weder ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Wildschweinen in Betriebsnähe noch dem vermehrten Vorkommen von Insekten und dem Infektionsstatus beobachtet werden. Auch Milben können potentiell als Vektoren fungieren (HEINRITZI, 1990b), weswegen bei den untersuchten Betrieben auch die Durchführung einer regelmäßigen Räudebehandlung erfasst wurde. Es ließ sich jedoch kein Einfluss auf den *M. suis*- Infektionsstatus oder die Intraherdenprävalenz von *M. suis* bei den Betrieben feststellen.

5.7.2 Geschlechtsverteilung

Von den *M. suis*-positiven Ferkeln der vorliegenden Studie waren 52,5% männlich und 47,5% weiblich. Bei einer Anzahl an untersuchten Ferkeln von 87 männlichen und 78 weiblichen stellt dies keinen signifikanten Unterschied dar. Ebenso unterschied sich die prozentuale Anzahl positiver männlicher Ferkel (24,1%) nur minimal von den positiven weiblichen Ferkeln (24,4%). Da hinsichtlich des Geschlechts kein signifikanter Unterschied bei der Anzahl intrauterin infizierter

Ferkel festzustellen war, ist anzunehmen, dass eine intrauterine Infektion bei männlichen sowie weiblichen Ferkeln in gleichem Maße stattfinden kann.

5.7.3 Parität

Der Anteil *M. suis*- positiver Sauen unterschied sich zwischen den drei Paritätsgruppen (Jungsauen, Sauen 2.-4. Wurf, Sauen ≥ 5 . Wurf) nicht signifikant. Es konnte jedoch ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Paritätsgruppe und dem *M. suis* Infektionsstatus der Ferkel ermittelt werden ($p= 0,05$). Im Mittel brachten *M. suis*- positive Jungsauen 1,56- mal so viel positive Ferkel zur Welt wie Sauen der Paritätsgruppe zwei und 2,33- mal so viele wie Sauen der Gruppe drei. Zwischen den Paritätsgruppen 2 und 3 war kein signifikanter Unterschied bzgl. der Anzahl positiver Ferkel festzustellen. Aufgrund dieser Ergebnisse ist zu vermuten, dass die Wahrscheinlichkeit einer intrauterinen Übertragung mit zunehmender Parität abnimmt.

Als Ursache für die unterschiedlich hohe intrauterine Infektionsrate in Abhängigkeit von der Anzahl des Wurfes können verschieden Aspekte in Erwägung gezogen werden:

Das Schwein hat eine Plazenta epitheliochorialis, bei der maternaler und fetaler Blutkreislauf durch sechs Schichten getrennt werden (MOSSMAN, 1987; RÜSSE, 2008). An den fetalen Chorionzotten, die in die Uterusschleimhaut ragen, existieren jedoch Areale, an denen der fetale Blutkreislauf mit einer nur 2 μm dicken Gewebsschicht vom maternalen Blutkreislauf getrennt wird und sowohl Gasaustausch als auch hämotrophe Ernährung des Fetus stattfinden können. Die histiotrophe Ernährung findet in den Areolae statt, welche sich durch Sekretion der Uterindrüsen zwischen Chorion und Uterusepithel bilden (BECK, 1976; MOSSMAN, 1987; RÜSSE, 2008; SCHNORR und KRESSIN, 2011). Es konnte gezeigt werden, dass sich die Anatomie des Uterus in seiner Größe in Abhängigkeit von der Parität verändert: Der Uterus von geschlechtsreifen, nicht trächtigen Jungsauen hat eine Masse von 400-600g, während der einer Altsau durchschnittlich 500-700g wiegt (SCHNURRBUSCH und VOGLER, 2005). Bezüglich des histologischen Aufbaus der Plazenta in Abhängigkeit von der Anzahl der Würfe beim Schwein bestehen jedoch, nach unserem Kenntnisstand, bisher keine

Untersuchungen.

Auch die Dauer der Bakteriämie könnte ausschlaggebend für den signifikanten Unterschied zwischen den intrauterinen Infektionsraten von Sauen der Paritätsgruppe 1 gegenüber denen der Gruppen 2 und 3 sein. In einer Studie von JANNASCH (2014) konnte gezeigt werden, dass bei naiven Ferkeln, die am 43. Lebenstag mit einem hochvirulentem *M. suis*- Stamm intranasal infiziert wurden, über 83 Tage post infectionem *M. suis* im Blut detektiert werden konnte. Bei Jungsauen ist die Wahrscheinlichkeit größer, dass es sich um naive Tiere handelt, welche zum ersten Mal mit *M. suis* infiziert wurden. Die Möglichkeit, dass Sauen bereits mit dem Erreger in Kontakt gekommen sind und Immunglobuline gegen das hämotrophe Bakterium gebildet haben, die zur Verkürzung der bakteriämischen Phase beitragen, steigt mit zunehmenden Alter. Ein Unterschied in der Höhe der Erregermenge zwischen den Altersgruppen konnte jedoch in dieser Untersuchung nicht festgestellt werden.

5.7.4 Betriebsgröße

Bei den 21 an dieser Studie teilnehmenden Betrieben konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Intraherdenprävalenz und der Größe des Betriebs festgestellt werden. Dabei wurden bei Betrieben, die mehr Zuchtsauen hielten durchschnittlich weniger *M. suis*- positive Sauen detektiert ($p=0,023$).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie lassen vermuten, dass Betriebe mit einem geringeren Tierbestand eine höhere Intraherdenprävalenz aufweisen als größere Betriebe. Dazu gibt es nach unserem Wissensstand bisher keine Untersuchungen. Es konnte gezeigt werden, dass die indirekte, mechanische Übertragung durch kontaminierte Gerätschaften als wichtigste Infektionsquelle für *M. suis* gilt (HENRY, 1979). Anhand des Fragebogens wurden Aspekte wie Klingen- und Kanülenwechsel und die allgemeine Betriebshygiene der teilnehmenden Betriebe erfasst, jedoch konnte kein Einfluss auf die Intraherdenprävalenz von *M. suis* festgestellt werden. Auch konnte nicht gezeigt werden, dass größere Betriebe eine bessere Betriebshygiene haben. Eine mögliche Erklärung für die geringere Prävalenz innerhalb größerer Sauenherden könnte sein, dass sich bei größeren Abferkelgruppen die Möglichkeit einer konsequenteren Umsetzung vom Produktionsrhythmen mit Unterbrechung der Infektionskette ergibt. Weiterhin ist es denkbar, dass neu gebaute Ställe, die oft in Verbindung mit einer größeren

Bestandsgröße stehen, bessere bauliche Voraussetzungen für die Umsetzung von Hygienemaßnahmen bieten.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde das Vorkommen intrauteriner Infektionen von Feten mit dem hämotrophen Erreger *Mycoplasma suis* evaluiert. Die Möglichkeit einer vertikalen Übertragung von *M. suis* wurde bisher in verschiedenen Studien untersucht, die Autoren kommen jedoch zu keinem einheitlichen Ergebnis. Gleichzeitig wurde die Prävalenz von *M. suis* in bayerischen Sauenherden bestimmt. Aus einer Liste von 36 ferkelerzeugenden Betrieben wurden 21 Betriebe randomisiert ausgewählt. Aus jedem Betrieb wurden 10 Zuchtsauen und je Zuchtsau jeweils 3 Ferkel in die Untersuchung eingeschlossen. Die Entnahme von EDTA-Blut der Ferkel erfolgte direkt nach der Geburt und somit noch vor der Aufnahme von Kolostrum. Die Blutentnahme der Zuchtsauen fand einen Tag nach der Abferkelung statt. Insgesamt wurden von 208 Sauen und von 622 Ferkeln Blutproben entnommen.

Mittels quantitativer Real-Time PCR wurden die Blutproben aller Muttertiere auf *M. suis* untersucht. Zudem wurde das Blut der Ferkel, deren Muttersau *M. suis*-positiv war, ebenfalls mittels PCR auf *M. suis* untersucht. Innerhalb eines Tages nach der Blutentnahme wurden von allen Proben die Blutparameter Hämatokrit, Hämoglobingehalt, Erythrozyten- und Leukozytenkonzentration ermittelt. Des Weiteren wurde das Geburtsgewicht sowie das Geschlecht der Ferkel bestimmt und Reproduktionsparameter erfasst.

Von den 208 untersuchten Blutproben der Muttertiere wiesen 56 (26,9%) ein positives Ergebnis in der quantitativen Real-Time PCR auf. Bei 16 (76,2%) der insgesamt 21 an der Studie teilnehmenden Betriebe konnten *M. suis*-positive Muttersauen nachgewiesen werden. Die Intraherdenprävalenz lag im Mittel bei 35,2%. Von den 56 *M. suis*-positiven Muttersauen wurden 165 Ferkel in die molekularbiologische Untersuchung eingeschlossen. Bei 40 der 165 (24,24%) untersuchten Ferkelblutproben wurde *M. suis* mittels PCR nachgewiesen. Zwischen der Erregermenge im Blut der Sauen und der Wahrscheinlichkeit einer intrauterinen Übertragung auf die Ferkel war kein Zusammenhang erkennbar.

Bei den hämatologischen Untersuchungen konnte sowohl bei den Muttertieren als auch bei den untersuchten Ferkeln in keinem der untersuchten Parameter ein signifikanter Unterschied zwischen *M. suis*-negativen und *M. suis*-positiven

Tieren festgestellt werden. Beim Vergleich der Geburtsgewichte, sowie der Geschlechtsverteilung von positiven und negativen Ferkel konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

In der vorliegenden Studie wiesen *M. suis*- positive Betriebe im Mittel 0,41 totegeborene Ferkel pro Sau und Wurf mehr auf als *M. suis*- negative Betriebe ($p= 0,007$). Alle anderen untersuchten Reproduktionsparameter unterschieden sich nicht signifikant in Abhängigkeit vom Infektionsstatus.

Hinsichtlich des Anteils *M. suis*- positiver Sauen unterschieden sich die drei Paritätsgruppen (1. Wurf, 2.-4. Wurf, >5. Wurf) nicht signifikant. Jedoch konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Paritätsgruppe und dem *M. suis*- Infektionsstatus der Ferkel gezeigt werden ($p= 0,05$): Im Mittel brachten *M. suis*- positive Jungsauen 1,56- mal so viele *M. suis*- positive Ferkel zur Welt wie Sauen mit dem 2. Bis 4. Wurf und 2,33- mal so viele wie Sauen ab dem 5. Wurf.

Mittels eines Fragebogens wurden verschiedene Risikofaktoren für die Einschleppung und Verbreitung von *M. suis* erfasst. Keiner dieser Faktoren hatten in dieser Studie einen Einfluss auf den *M. suis* Infektionsstatus des Betriebes. Hingegen konnte gezeigt werden, dass in dieser Studie größere Betriebe im Mittel eine niedrigere Intraherdenprävalenz bei Zuchtsauen aufwiesen als kleinere Betriebe.

Bisher galt die indirekte, mechanische Übertragung durch kontaminierte Gerätschaften als wichtigste Quelle für eine Infektion mit *M. suis*. Mit einem Anteil von 24,24% von *M. suis*- positiv geborenen Ferkeln in der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass die intrauterine Übertragung ebenfalls eine bedeutsame Rolle in der Infektionsdynamik spielen kann. Zudem konnte gezeigt werden, dass *M. suis* mit einer Prävalenz von 26,9% bei Sauen und 76,2% positiver Betriebe in Bayern weit verbreitet ist.

7 SUMMARY

Prevalence of *Mycoplasma suis* in farrowing sows in Bavaria and intrauterine transmission of *Mycoplasma suis*

In this study the occurrence of a foetal intrauterine infection with the hemotrophic pathogen *Mycoplasma suis* was evaluated. The possibility of a vertical transmission of *M. suis* was examined in several studies, the authors however did not come to an equal conclusion. Furthermore, an investigation of the prevalence of *M. suis* in Bavarian sow herds was carried out. Twenty-one piglet-producing farms, were picked randomly and from each 10 breeding sows and 3 of its piglets were included in this study. EDTA- blood samples were taken from each piglet instantaneously after delivery and therefore before colostrum was ingested by the piglets. Blood samples from the breeding sows were taken one day after the delivery. In total 208 blood samples from sows and 622 from piglets were collected.

The sow blood samples were analysed for *M. suis* with a quantitative Real- Time PCR. The same analysis was applied for those piglets which were born of *M. suis* positive sows. Haematocrit, haemoglobin and the erythrocytes and leucocytes count were determined within one day after blood collection. The piglets were weighed at birth, their gender was determined and reproduction data was collected.

Fifty-six out of 208 (26.9%) sow blood samples were tested positive in the real-time PCR. Sixteen out of the 21 (76.2%) participating farms housed *M. suis* positive sows. The average in- herd prevalence of *M. suis* was 35.2%. Out of the 165 piglets, born to the 56 *M. suis*- positive sows, 40 (24,24%) were tested positive for *M. suis* in the molecular- biological analysis. A correlation between the amount of *M. suis* in the sows' blood and the probability for an intrauterine infection of piglets could not be shown.

There were no significant differences in the haematological analysis between *M. suis* positive and negative sows and piglets. A comparison of birth weights between positive and negative piglets also revealed no significant differences.

Sows on *M. suis* positive farms had an average of 0.41 more stillborn piglets per litter compared to *M. suis*- negative farms (p= 0.007). The stillbirth rate was the only reproductive factor significantly affected by the farms *M. suis* infection status.

There was no difference between the different age groups (1st litter, 2nd-4th litter, >5th litter) regarding the share of *M. suis*- positive sows. However, primiparous sows had a 1.56 times higher likeliness of delivering a *M. suis* positive piglet compared to group two and a 2.33 times higher likeliness than group three.

Further various risk factors for the introduction and the spreading of *M. suis* were collected with a questionnaire. None of the asked risked factors influenced the farms *M. suis* status significantly. However, it was shown, that larger farms housing more sows had a significantly lower in- herd prevalence than smaller farms.

So far, the indirect mechanical transmission through infected equipment was considered the most important source for an *M. suis* infection. This study shows the importance of intrauterine transmission in infection dynamics with 24.24% *M. suis* positive piglets born to positive sows. The appearance of 76.2% *M. suis* positive farms and the prevalence of 26.9% in sows show the wide distribution of *M. suis* in Bavaria.

8 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Schichten der Plazenta epiteliochorialis beim Schwein. Modifiziert nach KARNIYCHUCK und NAWYNCK, 2013.....	18
Abbildung 2: Prozentualer Anteil <i>M. suis</i> - positiver Saue	29
Abbildung 3: Anzahl <i>M. suis</i> - positiver Sauen der einzelnen Betriebe	30
Abbildung 4: prozentualer Anteil <i>M. suis</i> - positiver Ferkel von positiven Sauen.	31
Abbildung 5: <i>M. suis</i> - positive Sauen, gegliedert nach Anzahl infizierter Ferkel.	32
Abbildung 6: Erregermenge der <i>M. suis</i> positiven Sauen (n= 56), sowie der <i>M. suis</i> positiven Ferkel (n= 40).....	33
Abbildung 7: Mittlerer Hämatokritwert aller Sauen, sowie <i>M. suis</i> positiver und negativer Sauen.....	34
Abbildung 8: Mittlerer Hämatokritwert aller Ferkel, sowie <i>M. suis</i> - positiver und negativer Ferkel	35
Abbildung 9: Durchschnittlicher Hämoglobingehalt des Blutes aller Sauen, sowie <i>M. suis</i> - positiver und negativer Sauen.....	36
Abbildung 10: Durchschnittlicher Hämoglobingehalt des Blutes aller Ferkel, sowie <i>M. suis</i> - positiver und negativer Ferkel.....	37
Abbildung 11: Durchschnittliche Erythrozytenkonzentration des Blutes aller Sauen, sowie <i>M. suis</i> - positiver und negativer Sauen.....	38
Abbildung 12: Durchschnittliche Erythrozytenkonzentration des Blutes aller Ferkel, sowie <i>M. suis</i> - positiver und negativer Ferkel	39
Abbildung 13: Durchschnittliche Leukozytenkonzentration des Blutes aller Sauen, sowie <i>M. suis</i> - positiver und negativer Sauen.....	40
Abbildung 14: Durchschnittliche Leukozytenkonzentration des Blutes aller Ferkel, sowie <i>M. suis</i> - positiver und negativer Ferkel	41
Abbildung 15: Zusammenhang zwischen Erregerkonzentration und Leukozytengehalt im Blut <i>M. suis</i> - positiver Ferkel.....	41

Abbildung 16: Durchschnittliches Geburtsgewicht aller Ferkel, sowie <i>M. suis</i> -positiver und negativer Ferkel	42
Abbildung 17: Betriebe mit und ohne Zukauf gegliedert nach Infektionsstatus ..	45
Abbildung 18: Hygienescore von positiven und negativen Betrieben.....	47
Abbildung 19: Betriebe mit und ohne Vorkommen von Wildschweinen in Betriebsnähe	48
Abbildung 20: Betriebe mit und ohne erhöhtes Aufkommen an Insekten, gegliedert nach Infektionsstatus.....	49
Abbildung 21: Betriebe mit und ohne regelmäßiger Räudebehandlung der Tiere, gegliedert nach Infektionsstatus.....	50
Abbildung 22: Geschlechterverteilung der Ferkel, gegliedert nach Infektionsstatus	51
Abbildung 23: prozentualer Anteil <i>M. suis</i> - positiver Sauen und Ferkel innerhalb der Paritätsgruppen	52
Abbildung 24: Anzahl positiver Sauen im Vergleich zur Betriebsgröße	53

9 TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Anzahl der Studienbetriebe pro Regierungsbezirk sowie Gesamtzahl ferkelerzeugender Betriebe in Bayern (Statistisches Bundesamt, Stand 3. Nov 2012)	21
Tabelle 2: Studienbetriebe, deren Betriebsgröße und die Anzahl der beprobten Tiere	22
Tabelle 3: Anzahl untersuchter Tiere nach Parität.....	27
Tabelle 4: Auflistung der Betriebe nach Wechsel von Kanülen und Skalpellen nach Buchten oder Abteilen, gegliedert nach Infektionsstatus	46
Tabelle 5: Auflistung der Betriebe nach Werkzeugwechsel nach Produktionsebenen, gegliedert nach Infektionsstatus	46

10 LITERATURVERZEICHNIS

Aravind L., Koonin E.V. A novel family of predicted phosphoesterases includes *Drosophila* prune protein and bacterial recJ exonuclease. Trends in Biochemical Sciences 1998; 23: 17-19.

Beck F. Comparative placental morphology and function. Environ Health Perspect 1976; 18: 5-12.

Berrier H.H., Gouge R.E. Eperythrozoonosis transmitted in utero from carrier sows to their pigs. Journal of the American Veterinary Medical Association 1954; 124: 98-100.

Bolin C.A., Cassells J.A. Isolation of *Leptospira interrogans* serovar bratislava from stillborn and weak pigs in Iowa. Journal of the American Veterinary Medical Association 1990; 196: 1601-1604.

Bröml J., Zetl K. Die Eperythrozoonose- Ein Bildbericht mit Literaturübersicht. Praktischer Tierarzt 1975; 9: 689-698.

Brownback A. Eperythrozoonosis as a cause of infertility in swine. Veterinary Medicine Small Animal Clinician 1981; 76: 375-378.

Bugnowski, H., Horsch F., Müller D., Zepezauer V. Eperythrozoonose (Ikterooanämie) des Schweines. Monatshefte für Veterinärmedizin 1986; 41: 145-148.

Bugnowski, H. Dynamik der Eperythrozoonämie-Anfälle beim Schwein. Journal of the American Veterinary Medical Association 1988; 43: 274-278.

Butler J.E. Immunoglobulin diversity, B-cell and antibody repertoire development in large farm animals. Scientific and Technical Review 1998; 17: 43-70.

Claxton M., Kunesh J.P. Eperythrozoonosis in swine. Iowa State University Veterinarian 1975; 37: 82-83.

Cohen, J. Statistical power analysis for the behavioral sciences (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1988.

Dietz S., Mack S.-L., Hoelzle K., Becker K., Jannasch C., Stadler J., Ritzmann M., Hoelzle L.E. Quantitative PCR analysis of *Mycoplasma suis* shedding patterns during experimental infection. Veterinary Microbiology 2014; 172: 581-585.

Do Nascimento N. C., dos Santos A.P., Chu Y., Guimaraes A.M.S., Baird A.N., Weil A.B., Messick J.B. Microscopy and genomic analysis of *Mycoplasma parvum* strain Indiana. Veterinary Research 2014; 45: 86.

Doyle L.P. A rickettsia-like or anaplasmosis-like disease in swine. Journal of American Veterinary Medicine Association 1932; 81: 668-671.

Felder K.M., Hoelzle K., Heinritzi K., Ritzmann M., Hoelzle L.E., Antibodies to actin in autoimmune haemolytic anaemia. BMC Veterinary Research 2010; 6: 18.

Felder K.M., Hoelzle K., Ritzmann M., Kilchling T., Schiele D., Heinritzi K., Groebel K., Hoelzle L.E. Hemotrophic *Mycoplasmas* Induce Programmed Cell Death in Red Blood Cells. Cellular Physiology and Biochemistry 2011; 27: 557-564.

Felder K.M., Carranza P.M., Gehrig P.M., Roschitzki B., Barkow-Oesterreicher S., Hoelzle K., Riedel K., Kube M., Hoelzle L.E. Insights into the Gene Expression Profile of Uncultivable Hemotrophic *Mycoplasma suis* during Acute Infection, Obtained Using Proteome Analysis. Journal of Bacteriology 2012; 194: 1505-1514.

Grimm J. Untersuchungen zur Prävalenz von *Mycoplasma suis* in Deutschland sowie vergleichende Untersuchungen zwischen Real- Time Polymerasekettenreaktion und Akridin-Ausstrich bezüglich ihrer Sensitivität und Spezifität. Diss. med. vet. 2008. Ludwig-Maximilians-Universität. München.

Groebel K., Hoelzle K., Wittenbrink M.M., Ziegler U., Hoelzle L.E. *Mycoplasma suis* Invades Porcine Erythrocytes. *Infection and Immunity* 2009; 77: 576-584.

Große Beilage E. Klinische Untersuchung von Schweinebeständen. 2013. In: Diagnostik und Gesundheitsmanagement im Schweinebestand, Band 1. ed: Grosse Beilage E., Wendt M. Eugen Ulmer, Stuttgart. 15-52.

Guimaraes A.M.S., Biondo A.W., Lara A.C., Messick J.B. Exploratory study of *Mycoplasma suis* (*Eperythrozoon suis*) on four commercial pig farms in southern Brazil. *Veterinary Record* 2007; 160: 50-53.

Guimaraes A.M.S., Santos A.P., SanMiguel P., Walter T., Timenetsky J., Messick J.B. Complete Genome Sequence of *Mycoplasma suis* and Insights into Its Biology and Adaption to an Erythrocyte Niche. *Public Library of Science One* 2011a; 6: e19574.

Guimaraes AM, Vieira RF, Poletto R, Vemulapalli R, Santos AP, de Moraes W, Cubas ZS, Santos LC, Marchant-Forde JN, Timenetsky J, Biondo AW, Messick JB. A quantitative TaqMan PCR assay for the detection of *Mycoplasma suis*. *Journal of Applied Microbiology* 2011b; 111: 417-425.

Guimaraes A.M.S., Santos A.P., Timenetsky J., Bower L.P., Strait E., Messick J.B. Identification of *Mycoplasma suis* antigens and development of a multiplex microbead immunoassay. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 2014; 26: 203-212.

Heinritzi, K. Klinik, Hämatologie und Metabolismus des eperythrozoonotischen Anfalls. *Praktischer Tierarzt „Collegium Veterinarium XIV“* 1984; 65: 40-44.

Heinritzi, K. Zur Diagnostik der Eperythrozoon-suis-Infektion. *Tierärztliche Praxis* 1990a; 18: 477-481.

Heinritzi K.H. Untersuchungen zur Pathogenese und Diagnostik der Infektion mit *Eperythrozoon suis*. Habil. med. vet. 1990b. Ludwig-Maximilians-Universität. München.

Heinritzi K.H. Untersuchungen zur Übertragbarkeit von *Eperythrozoon suis*. Tierärztliche Umschau 1992; 47: 588-599.

Heinritzi K. Blutkrankheiten. In: Schweinekrankheiten. 2006a. ed: Heinritzi K., Gindele H.R., Reiner G., Schnurrbusch U. Eugen-Ulmer, Stuttgart. 51-61.

Heinritzi K. Bakterielle Infektionskrankheiten. In: Schweinekrankheiten. 2006b. ed: Heinritzi K., Gindele H.R., Reiner G., Schnurrbusch U. Eugen-Ulmer, Stuttgart. 125-132.

Henderson J.P., O'Hagan J., Hawe S.M., Pratt M.C. Anaemia and low viability in piglets infected with *Eperythrozoon suis*. Veterinary Record 1997; 140: 144-146.

Henry S.C. Clinical observations on *Eperythrozoonosis*. Journal of American Veterinary Medicine Association 1979; 174, 601-603.

Hoelzle L.E., Hoelzle K., Ritzmann M., Heinritzi K., Wittenbrink M.M. *Mycoplasma suis* antigens recognized during humoral immune response in experimentally infected pigs. Clinical and Vaccine Immunology 2006; 13: 116-122.

Hoelzle, K., Grimm, J., Ritzmann, M., Heinritzi, K., Torgerson, P., Hamburger, A., Wittenbrink, M.M. Hoelzle, L.E., Use of recombinant antigens to detect antibodies against *Mycoplasma suis*, with correlation of serological results to hematological findings. Clinical and Vaccine Immunology. 2007a; 14: 1616-1622.

Hoelzle LE, Helbling M, Hoelzle K, Ritzmann M, Heinritzi K, Wittenbrink MM. First LightCycler real-time PCR assay for the quantitative detection of *Mycoplasma suis* in clinical samples. Journal Microbiological Methods 2007b; 70: 346-354.

Hoelzle LE, Hoelzle K, Harder A, Ritzmann M, Aupperle H, Schoon HA, Heinritzi K, Wittenbrink MM. First identification and functional characterization of an immunogenic protein in unculturable haemotrophic *Mycoplasmas* (*Mycoplasma suis* HspA1). *FEMS Immunology Medicine Microbiology* 2007c; 49: 215-223.

Hoelzle L.E., Hoelzle K., Helbling M., Aupperle H., Schoon H.A., Ritzmann M., Heinritzi K., Felder K.M., Wittenbrink, M.M. MSG1, a surface-localised protein of *Mycoplasma suis* is involved in the adhesion to erythrocytes. *Microbes and Infection* 2007d; 9: 466-474.

Hoelzle L.E. Haemotrophic mycoplasmas: recent advances in *Mycoplasma suis*. *Veterinary Microbiology* 2008; 130: 215-226.

Hoelzle K., Doser S., Ritzmann M., Heinritzi K., Palzer A., Elicker S., Kramer M., Felder K.M., Hoelzle L.E. Vaccination with the *Mycoplasma suis* recombinant adhesion protein MSG1 elicits a strong immune response but fails to induce protection in pigs. *Vaccine* 2009; 27: 5376-5382.

Hoelzle K., Engels M., Kramer M.M., Wittenbrink M.M., Dieckmann S., Hoelzle L.E. Occurrence of *Mycoplasma suis* in wild boars (*Sus scrofa* L.). *Veterinary Microbiology* 2010; 143: 405-409.

Hoelzle L.E., Felder K.M., Hoelzle K. Porzine Eperythrozoonose: von Eperythrozoon suis zu *Mycoplasma suis*. *Tierärztliche Praxis Ausgabe Grosstiere Nutztiere* 2011; 39: 215-220.

Hoelzle L.E., Zeder M., Felder K.M., Hoelzle K. Pathobiology of *Mycoplasma suis*. *The Veterinary Journal* 2014; 202: 20-25.

Hsu T., Minion F.C. Identification of the cilium binding epitope of the *Mycoplasma hyopneumoniae* P97 adhesin. *Infection and Immunity* 1998; 66: 4762-4766.

Jannasch C. Klinische Untersuchungen, Blutparameter und Erregerausscheidung von splenektomierten und nichtsplenektomierten Schweinen nach experimenteller Infektion mit *Mycoplasma suis*. Diss. med. vet. 2014. Ludwig-Maximilians-Universität.

Joo H.S., Donaldson-Wood C.R., Johnson R.H., Campbell R.S.F. Pathogenesis of porcine parvovirus infection: Pathology and immunofluorescence in the foetus. *Journal of Comparative Pathology* 1977; 87: 383-391.

Jüngling A., Erhard M.H., Heinritzi K., Lösch U. Bedeutung und Verlauf eines Kälteagglutinins bei der Eperythrozoon suis- Infektion des Schweines. *Berliner und Münchner Tierärztliche Wochenschrift*. 1994; 107: 271-275.

Karniychuk U.U., Saha D., Geldhof M., Vanhee M., Cornillie P., Van den Broeck W., Nauwynck H.J. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) causes apoptosis during its replication in fetal implantation sites. *Microbial Pathogenesis* 2011; 51: 194-202.

Karniychuk U.U., Nauwynck H.J. Pathogenesis and prevention of placental and transplacental porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection. *Veterinary Research* 2013; 44: 95-108.

Kinsley, A.T. Protozoan-like body in the blood of swine. *Vet. Med.* 1932; 27: 196.

Kloster A.M., Descarga C.O., Davies P., Piscitelli H.G., Diaz L.R., Zielinski G.C. Eperythrozoonosis porcina: Observaciones sobre la infeccion natural y experimental. *Veterinary Argentina* 1987; 31: 27-40.

Kraus B.D. Untersuchungen zum Nachweis und zur Verbreitung der Eperythrozoon suis-Infektion in Bayern mittels Komplementbindungsreaktion und Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. Diss. med. vet. 1990. Ludwig-Maximilians-Universität. München.

Kreier J.P., Ristic M. Genus III Haemobartonella Genus IV Eperythrozoon. In: Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. 1984. ed: Krieg N.R., Holt J.G. Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore. 724-729.

Lang K.S., Lang P.A., Bauer C., Duranton C., Wieder T., Huber S.M., Lang F. Mechanisms of suicidal erythrocyte death. Cellular Physiology and Biochemistry 2005; 15; 195-202.

Lang F., Lang K.S., Lang P.A., Huber S.M., Wieder T. Mechanisms and significance of eryptosis. Antioxidants and Redox Signaling 2006; 8: 1183-1192.

Le Jan C. Cellular components of mammary secretions and neonatal immunity: a review. Veterinary Research 1996; 27: 403- 417.

Liebich H.G., Heinritzi K. Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen an Eperythrozoon suis. Tierärztliche Praxis 1992; 20: 270-274.

Liu W., Fang L., Li M., Li S., Guo S., Luo R., Feng Z., Li B., Zhou Z., Shao G., Chen H., Xiao S. Comparative genomics of Mycoplasma: analysis of conserved essential genes and diversity of the pan-genome. Public Library of Science One 2012; 7.

Martínez-Guinó L., Kekarainen T., Segales J. Evidence of Torque teno virus 622 (TTV) vertical transmission in swine. Theriogenology 2009; 71: 1390-1395.

Messick J.B., Smith G., Berent L., Cooper S. Genome size of Eperythrozoon suis and hybridization with 16S rRNA gene. Canadian Journal of Microbiology 2000; 46: 1082-1086.

Messick J.B. Hemotrophic mycoplasmas (hemoplasmas): a review and new insight into pathogenic potential. Veterinary Clinical Pathology 2004; 33: 2-13.

Mossman H.W. Vertebrate Fetal Membranes. Houndmills: MacMillan; 1987.

Myers W.L., Segre D. The Immunologic Behavior of Baby Pigs III. Transplacental Transfer of Antibody Globulin in Swine. *The Journal of Immunology* 1963; 91: 697.

Neimark H., Kocan K. M. The cell wall-less rickettsia *Eperythrozoon wenyonii* is a *Mycoplasma*. *FEMS Microbiology Letters* 1997; 156: 287-291.

Neimark H., Johansson K.E., Rikihisa Y., Tully J.G. Proposal to transfer some members of the genera *Haemobartonella* and *Eperythrozoon* to the genus *Mycoplasma* with descriptions of 'Candidatus *Mycoplasma haemofelis*', 'Candidatus *Mycoplasma haemomuris*', 'Candidatus *Mycoplasma haemosuis*' and 'Candidatus *Mycoplasma wenyonii*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 2001; 51: 891-899.

Nerbas E. Aktualisierung von Blutparametern beim Schwein. Diss. med. vet. 2008. Tierärztliche Hochschule Hannover.

Newby T.J., C. Stokes C.R., Bourne F.J. Immunological activities of milk. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 1982; 3: 67- 94.

Nonaka N., Thacker B.J., Schillhorn van Veen T.W., Bull R.W., 1996. In vitro maintenance of *Eperythrozoon suis*. *Veterinary Parasitology* 1996; 61: 188-199.

Oehlerking J., Kube M., Felder K.M., Matter D., Wittenbrink M.M., Schwarzenbach S., Kramer M.M., Hoelzle K., Hoelzle L.E. Complete genome sequence of the hemotrophic *Mycoplasma suis* strain KI3806. *Journal of Bacteriology* 2011; 193: 2369-2370.

Paes R.C.S., Fonseca Junior A.A., Monteiro L.A.R.C., Jardim G.C., Piovezan U., Herrera H.M., Mauro R.A., Vieira-da-Motta O. Serological and molecular investigation of the prevalence of Aujeszky's disease in feral swine (*sus scrofa*) in the subregions of the Pantanal wetland, Brazil. *Veterinary Microbiology* 2013; 165: 448-454.

Patschke A. Untersuchungen zur Prävalenz von *Eperythrozoon suis* sowie vergleichende Untersuchungen zwischen ELISA und Western Blot bezüglich ihrer Sensitivität und Spezifität. Diss. med. vet. 2002. Ludwig-Maximilians-Universität. München.

Perestrelo-Vieira R., Heinritzi K., Perestrelo-Vieira H., Sobestiansky J. & Abreu-Lopes J.A. *Eperythrozoon suis* - first diagnosis in intensive pig units in Portugal. *Revista Portuguesa de Ciencias Veterinarias* 1997; 92: 14-19.

Peters I. R., Helps C.R., McAuliffe L., Neimark H., Lappin M.R., Gruffydd-IJones T.J., Day M.J., Hoelzle L.E., Willi B., Meli M, Hofmann-Lehmann R., Tasker S. RNase P RNA gene (*rnpB*) phylogeny of Hemoplasmas and other Mycoplasma species. *Journal of Clinical Microbiology* 2008. 46; 1873-1877.

Peteranderl W. Untersuchungen über den Glucose-, Lactat- und Pyruvatgehalt sowie den Säure- Basenhaushalt im venösen Blut bei der *Eperythrozoonose* des Schweines Diss. med. vet. 1988. Ludwig-Maximilians-Universität. München.

Pospischil A., Hoffmann R. *Eperythrozoon suis* in naturally infected pigs: light and electron microscopic study. *Veterinary Pathology* 1982; 19: 651-657.

Potkonjak A., Lako B., Savić B., Vračar V., Stevančević O., Toholj B., Stojanac N., Stančić I. Findings of Antibodies to *Mycoplasma suis* on Swine Farms in Serbia. *Acta Scientiae Veterinariae* 2013; 41: 1158.

Pozzuto T., Mueller B., Meehan B., Ringler S.S., McIntosh K.A., Ellis J.A., Mankertz A., Krakowka S. In utero transmission of porcine torque teno viruses. *Veterinary Microbiology* 2009; 137: 375-379.

Preston K., Greve J. *Eperythrozoonosis* in 4-week-old pigs. *Veterinaria* 1965; 27: 119.

Prullage J. B., Williams R. E., Gaafar S. M. On the transmissibility of

Eperythrozoon suis by Stomoxys calcitrans and Aedes aegypti. Veterinary Parasitology 1993; 50: 125-135.

Quiniou N., Dagorn J., Gaudré D., Variation of piglets' birth weight and consequences on subsequent performance. Livestock Production Science 2002; 78: 63-70.

Reichert J. Klinischer Verlauf und Ausscheidungswege nach experimenteller Infektion mit einem aktuellen M. suis-Feldstamm im splenektomierten Schweinmodell. Diss. med. vet. 2015. Ludwig-Maximilians-Universität. München.

Rikihisa Y., Kawahara M., Wen B., Kociba G., Fuerst P., Kawamori F., Suto C., Shibata S., Futohashi M. Western immunoblot analysis of Haemobartonella muris and comparison of 16S rRNA gene sequences of H. muris, H. felis, and Eperythrozoon suis. Journal of Clinical Microbiology 1997; 35: 823-829.

Ritzmann M., Grimm J., Heinritzi K., Hoelzle K., Hoelzle L.E. Prevalence of Mycoplasma suis in slaughter pigs, with correlation of PCR results to hematological findings. Veterinary Microbiology 2009; 133: 84-91.

Rottem S. Interaction of mycoplasmas with host cells. Physiological Reviews 2003; 83: 417-432.

Rüsse, I. Frühgravidität, Implantation und Plazentation. In: Lehrbuch der Embryologie der Haustiere. 2008. ed: Rüsse I., Sinowatz F. Hohnholt GmbH, Bremen. 167-173.

Sasaoka F., Suzuki J., Hirata T.I., Ichijo T., Furuhamai K., Harasawa R., Satoh H. Vertical transmission of *Mycoplasma wenyonii* in cattle, supported by analysis of the Ribonuclease P RNA Gene - short communication. Acta Veterinaria Hungarica 2015; 63: 271-274.

Schnorr B., Kressin M. Plazentation beim Schwein. In: Embryologie der Haustiere. 2011. ed: Schnorr B., Kressin M. Enke Verlag, Stuttgart. 102-105.

Schnurrbusch U. und Vogler B. Endokrinologie, Zyklus, Pubertät, biotechnische Zyklussteuerung. Verl. Wiss. Scripten Zwickau 2005; 1 edition.

Schnurrbusch U. Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung weiblicher Tiere. In: Schweinekrankheiten. 2006. ed.: Heinritzi K., Gindele H.R. Reiner G., Schnurrbusch U. Eugen Ulmer, Stuttgart. 179-305.

Schreiner S.A., Sokoli A., Felder K.M., Wittenbrink M.M., Schwarzenbach S., Guhl B., Hoelzle K., Hoelzle L.E. The surface-localised α -enolase of *Mycoplasma suis* is an adhesion protein. *Veterinary Microbiology* 2012; 156: 88-95.

Schuller W., Heinritzi K., Al-Nuktha S., Kölbl S., Schuh M. Serologische Verlaufsuntersuchungen mittels KBR und ELISA zum Nachweis von Antikörpern gegen die Eperythrozoon-Infektion des Schweines. *Tierärztliche Wochenschrift* 1990; 103: 9-12.

Schweighardt, H., Fellner A., Pechan P., Lauermann E. Eperythrozoonose beim Schwein-ein Fallbericht. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift* 1986; 73: 250-253.

Sisk D.B., Cole J.R., Pursell A.R. Serologic incidence of eperythrozoonosis in Georgia swine. *Proceedings of the 40th Annual Meeting of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians*, 1980. Louisville, USA. 91-100.

Smith, A.R., Rahn T. An indirect hemagglutination test for the diagnosis of Eperythrozoon infection in swine *American Journal Veterinary Research* 1975; 36: 1319-1321.

Sokoli A., Groebel K., Hoelzle K., Amselgruber W.M., Mateos J.M., Schneider M.K.J., Ziegler U., Felder K.M., Hoelzle L.E. *Mycoplasma suis* infection results

endothelial cell damage and activation: New insight into the cell tropism and pathogenicity of hemotrophic mycoplasma. *Veterinary Research* 2013; 44: 6-28.

Song Q., Zhang W., Song W., Liu Z., Khan M.K., He L., Fang R., Li P., Zhou Y., Hu M., Zhao J. Seroprevalence and risk factors of *Mycoplasma suis* infection in pig farms in central China. *Preventive Veterinary Medicine* 2014; 117: 215-221.

Splitter E.J. Eperythrozoon suis, the etiologic agent of ictero-anemia or an anaplasmosis-like disease in swine. *American Journal Veterinary Research* 1950a; 11: 324-330.

Splitter, E.J. Eperythrozoon suis n. sp. and Eperythrozoon parvum n. sp., two new blood parasites of swine. *Science* 1950b; 111: 513-514.

Splitter, E.J. The complement-fixation test in diagnosis of eperythrozoonosis in swine. *Journal of the American Veterinary Medicine Association* 1958; 116: 360-364.

Stadler J., Jannasch C., Mack S.L., Dietz S., Zöls S., Ritzmann M., Hoelzle K., Hoelzle L.E. Clinical and haematological characterisation of *Mycoplasma suis* infections in splenectomised and non-splenectomised pigs. *Veterinary Microbiology* 2014; 172: 294-300.

Sterzl J, Rejnek J, Trávníček J: Impermeability of pig placenta for antibodies. *Folia Microbiology* 1966; 11:7-10.

Strait E.L., Hawkins P.A., Wilson W.D. Dysgalactia associated with *Mycoplasma suis* infection in a sow herd. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2012; 141: 1666-1667.

Thiel W. Zur Pathologie und Diagnostik der Eperythrozooninfektion der Schweine. *Praktischer Tierarzt* 1983; 8: 692-697.

Truyen U., Streck A.F. Porcine Parvovirus. In Diseases of Swine. 2012. ed: Zimmerman J.J., Karriker L.A., Ramirez A., Schwartz K.J., Stevenson G.W. Wiley-Blackwell, West Sussex. 447-455.

Uilenberg G., Thiaucourt F., Jongejan F. On molecular taxonomy: what is in a name? *Experimental and Applied Acarology* 2004; 32: 301-312.

Wagstrom E.A., Yoon K.-J., Zimmerman J.J., Immune Components in Porcine Mammary Secretions. *Viral Immunology* 2000; 13: 383-397.

Wallace G.D, Elm J.L. Transplacental transmission and neonatal infection with swine influenza virus (Hsw1N1) in swine. *American Journal of Veterinary Research* 1979; 40: 1169-1172.

Watanabe Y., Fujihara M., Suzuki J., Sasaoka F., Naga K., Harasawa R. Prevalence of Swine Hemoplasmas Revealed by Real-Time PCR Using 16S rRNA Gene Primers. *Journal of Veterinary Medical Science* 2012; 74: 1315-1318.

West K.H., Bystrom J.M., Wojnarowicz C., Shantz N., Jacobson M., Allan G.M., Haines D.M., Clark E.G., Krakowka S., McNeilly F., Konoby C., Martin K., Ellis J.A. Myocarditis and abortion associated with intrauterine infection of sows with porcine circovirus 2. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 1999; 11: 530-532.

Yang D., Tai X., Qiu Y., Yun S. Prevalence of Eperythrozoon spp. infection and congenital eperythrozoonosis in humans in Inner Mongolia, China. *Epidemiologic Infection* 2000; 125: 421-426.

Yuan C.L., Liang A.B., Yao C.B., Yang Z.B., Zhu J.G., Cui L., Yu F., Zhu N.Y., Yang X.W. Hua X.G. Prevalence of *Mycoplasma suis* (*Eperythrozoon suis*) infection in swine and swine-farm workers in Shanghai, China. *American Journal of Veterinary Research* 2009; 70: 890-894.

Zachary J.F., Basgall E.J. Erythrocyte membrane alterations associated with the attachment and replication of *Eperythrozoon suis*: a light and electron microscopic study. *Veterinary Pathology* 1985; 22: 164-170.

Zachary J.F., Smith A.R. Experimental porcine eperythrozoonosis - Lymphocyte-T suppression and misdirected immune responses. *American Journal of Veterinary Research* 1985; 46: 821-830.

Zhang, C.Y., Li, Y.F., Jiang, P. and Chen, W. Use of MSG1 protein in a novel blocking ELISA for the detection of *Mycoplasma suis* infection. *Veterinary Journal* 2012; 193: 535-538.

Zimmerman J.J., Benfield D.A., Scott A.D., Murtaugh M.P., Stadejek T., Stevenson G.W., Torremorell M. In: *Diseases of Swine*. 2012. ed: Zimmerman J.J., Karriker L.A., Ramirez A., Schwartz K.J., Stevenson G.W. Wiley-Blackwell, West Sussex. 461-486.

11 ANHANG

Parameter		MW	SD	Min	Max	
Hämatokrit (in %)	Sauen	gesamt	30.51	±3.36	18.26	39.69
		positiv	30.41	±3.65	24.82	39.69
		negativ	30.54	±3.25	18.26	37.31
	Ferkel	gesamt	32.08	±4.66	15.45	42.80
		positiv	32.52	±3.75	21.13	38.32
		negativ	31.93	±4.92	15.45	42.80
Hämoglobingehalt (in G/l)	Sauen	gesamt	103.12	±10.94	64.00	134.50
		positiv	102.68	±12.32	81.70	134.50
		negativ	103.29	±10.40	64.00	123.90
	Ferkel	gesamt	99.05	±14.49	44.00	128.70
		positiv	99.29	±11.73	66.30	120.80
		negativ	98.97	±15.32	44.00	128.70
Erythrozytenkonzentration (in T/l)	Sauen	gesamt	4.58	±0.54	2.50	5.90
		positiv	4.54	±0.56	3.63	5.90
		negativ	4.60	±0.53	2.50	5.88
	Ferkel	gesamt	4.64	±0.71	2.32	6.04
		positiv	4.71	±0.59	2.89	5.86
		negativ	4.62	±0.75	2.32	6.04
Leukozytenkonzentration (in G/l)	Sauen	gesamt	10.44	±4.24	2.95	25.91
		positiv	10.71	±4.00	3.08	20.23
		negativ	10.34	±4.34	2.95	25.91
	Ferkel	gesamt	5.68	±2.92	1.27	23.90
		positiv	6.49	±3.65	2.45	23.90
		negativ	5.43	±2.61	1.27	20.80
Geburtsgewicht (in kg)	gesamt	1.33	±0.31	0.60	2.25	
	positiv	1.37	±0.32	0.80	2.25	
	negativ	1.32	±0.31	0.60	2.10	
Umrauscher (in %)	gesamt	10.43	±3.90	4.00	24.00	
	positiv	10.47	±4.00	4.00	24.00	
	negativ	10.29	±4.00	6.50	15.00	
Anzahl lebendgeborener Ferkel	gesamt	12.51	±0.80	11.28	13.50	
	positiv	12.53	±0.78	11.30	13.86	
	negativ	12.07	±0.85	11.28	13.50	
Anzahl totgeborener Ferkel	gesamt	0.77	±0.31	0.10	1.30	
	positiv	0.87	±3.26	0.50	1.30	
	negativ	0.46	±0.29	0.10	0.90	
Anzahl aufgezogener Ferkel	gesamt	25.51	±1.83	22.00	29.00	
	positiv	25.40	±1.80	22.00	28.74	
	negativ	25.84	±2.08	23.38	29.00	

Erregerkonzentration (<i>M.suis</i> /ml)	Median	Minimum	Maximum
Sauen	$9,16 \times 10^3$	$6,35 \times 10^2$	$3,40 \times 10^9$
Ferkel	$2,80 \times 10^4$	$1,60 \times 10^2$	$1,94 \times 10^9$



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN



Datum:

Betrieb:

Betriebsinhaber	
Anschrift	
Betreuer Tierarzt	

Betriebsstruktur:

Anzahl Sauen	
Produktionsrhythmus	
Genetik	
Anzahl selbst gemästeter Ferkel	
Anzahl der verkaufter Ferkel	
Alter der verkauften Ferkel	
Zukauf von Tieren	J o N o
wenn ja:	Ferkel Alter:
	Sauen Alter:
	Eber Alter:

Eingliederung

Quarantäne	J o N o
wenn ja:	wie lange:
	Beschaffenheit der Quarantäne:

Impfmaßnahmen bei zugekauften Tieren:

Bauliche Voraussetzungen

Alle Stallungen des Betriebs befinden sich auf demselben Gelände	J o	N o
Umzäunung des Betriebs	J o	N o
Wildschweinvorkommen in Betriebsnähe	J o	N o
Nächster Schweinehaltender Betrieb in _____ km		

Betriebshygiene

Betriebseigene oder frisch gewaschene Kleidung		J o	N o
Zugang über Hygieneschleuse		J o	N o
Trennung in Reiner/Unreiner Bereich		J o	N o
Räumliche Trennung		J o	N o
Dusche vorhanden		J o	N o
Rein (Raus) -Duschen als Pflicht für alle		J o	N o
Straßenkleidung verbleibt im unreinen Bereich		J o	N o
komplette betriebseigene Kleidung wird gestellt (inkl. Unterwäsche)		J o	N o
"Schweinefrei" als Voraussetzung für Besucher		J o	N o
	wenn ja	wie lange	
		Dokumentation	J o N o
Steifreinigung/-desinfektion zwischen verschiedenen Produktionsbereichen		J o	N o
Separate Stall-/Behandlungswerkzeuge (z.B. Markierstifte, Ohrzange, Impfpistole...) für die einzelnen Produktionsbereiche		J o	N o
Wechsel von Kanülen bei Impfung			
Wechsel von Sklapellen bei Kastration			
Vorkommen von Schadnagern in nennenswerter Zahl		J o	N o
	wenn ja	Bekämpfungsmaßnahmen	J o N o
		welche	
Vorkommen von Schadinsekten in nennenswerter Zahl		J o	N o
	wenn ja	Bekämpfungsmaßnahmen	J o N o
		welche	

Reinigungsmaßnahmen (wie häufig und wann im Produktionszyklus)

Deckzentrum	<input type="radio"/> Trocken	
	<input type="radio"/> Nass	
	<input type="radio"/> Desinfektion	
Wartestall	<input type="radio"/> Trocken	
	<input type="radio"/> Nass	
	<input type="radio"/> Desinfektion	
Abferkelung	<input type="radio"/> Trocken	
	<input type="radio"/> Nass	
	<input type="radio"/> Desinfektion	
Flatdeck	<input type="radio"/> Trocken	
	<input type="radio"/> Nass	
	<input type="radio"/> Desinfektion	
Maststall	<input type="radio"/> Trocken	
	<input type="radio"/> Nass	
	<input type="radio"/> Desinfektion	

Aufstallung		
Deckzentrum:	<input type="checkbox"/> Kastenstand	
	<input type="checkbox"/> Selbstfangbucht	
	<input type="checkbox"/> Spaltenboden oder:	
	Gruppengröße:	
	Fütterung:	<input type="checkbox"/> Flüssig
		<input type="checkbox"/> Brei
		<input type="checkbox"/> Fest
		<input type="checkbox"/> Einzeln
	<input type="checkbox"/> Gemeinsam	
	Tier-Fressplatz-Verhältnis bei gemeinsamer Fütterung:	
	Materialien Buchtenabtrennung:	<input type="checkbox"/> Holz
		<input type="checkbox"/> Plastik
		<input type="checkbox"/> Metall
		<input type="checkbox"/> Beton
Wartestall:	<input type="checkbox"/> Gruppenhaltung	
	<input type="checkbox"/> Fress-/Liegebucht	
	<input type="checkbox"/> Kastenstand	
	<input type="checkbox"/> Selbstfangbucht	
	<input type="checkbox"/> Spaltenboden oder:	
	Gruppengröße	
	Fütterung:	<input type="checkbox"/> Flüssig
		<input type="checkbox"/> Brei
	<input type="checkbox"/> Fest	
	<input type="checkbox"/> Einzeln	
	<input type="checkbox"/> Gemeinsam	
	Tier-Fressplatz-Verhältnis bei gemeinsamer Fütterung:	
	Materialien Buchtenabtrennung:	<input type="checkbox"/> Holz
		<input type="checkbox"/> Plastik
		<input type="checkbox"/> Metall
		<input type="checkbox"/> Beton

Abferkelung:	o Spaltenboden oder:	
	Fütterung	o Flüssig
		o Brei
		o Fest
	Materialien Buchtenabtrennung:	
		o Holz
		o Plastik
		o Metall
		o Beton
Ferkelnest	o Wärmeplatte	
	o UV-Lampe	
	o "Vorhang"	

Flatdeck	o Spaltenboden oder:	
	Gruppengröße	
	Fütterung:	o Flüssig
		o Brei
		o Fest
		o Einzeln
		o Gemeinsam
	Tier-Fressplatz-Verhältnis bei gemeinsamer Fütterung:	
Materialien Buchtenabtrennung:		
	o Holz	
	o Plastik	
	o Metall	
	o Beton	

Mast	o Spaltenboden oder:	
	Gruppengröße	
	Fütterung:	o Flüssig
		o Brei
		o Fest
		o Einzeln
		o Gemeinsam
	Tier-Fressplatz-Verhältnis bei gemeinsamer Fütterung:	
Materialien Buchtenabtrennung:		
	o Holz	
	o Plastik	
	o Metall	
	o Beton	

Besonderheiten bei der Aufstallung

Umsetzen oder Neugruppieren von Ferkeln im Rahmen der Aufzucht	J o	N o
wenn ja:	nach welchen Kriterien	

Erkrankungen im Bestand

Auftreten von nennenswerten Problemen mit Erkrankungen im Betrieb in den letzten Monaten	J o	N o
wenn ja:	mit welchen	

Reproduktionsleistungen

Anteil Umrauscher	
Lebendgeborene/Sau/Wurf	
Totgeborene/Sau/Wurf	
Aufgezogene/Sau/Jahr	
Verluste in Aufzucht und Mast	
Remontierungsquote	

Impfschema (Impfstoff und Zeitpunkt)

	Sauen	Jungsauen	Ferkel
Parvo			
Rotlauf			
PRRSV			
Influenza			
E.Coli			
Clostridien			
PCV 2			
M hyopneumoniae			
Lawsonia (PIA)			
Stallspezifisch			
Entwurmung/ Räude			

12 DANKSAGUNG

Mein Dank gilt Herr Prof. Dr. Mathias Ritzmann für die Überlassung dieses sehr interessanten Themas.

Weiterhin möchte ich mich ganz herzlich bei meiner Betreuerin Frau Dr. Julia Stadler für die tolle Hilfe, die vielen Ratschläge und ihre Geduld bedanken.

Vielen Dank auch an Frau Dr. Susanne Zöls und Herr PD Dr. Sven Reese für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Außerdem möchte ich mich bei meiner Kollegin Dr. Marion Müller bedanken, ohne die der praktische Teil dieser Arbeit lange nicht so angenehm gewesen wäre.

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Dr. Lena Naderer für die tatkräftige Unterstützung und dafür, dass sie mich immer wieder motiviert hat.

Danke auch an das restliche Team der Klinik für Schweine für die Unterstützung und die nette Atmosphäre.

Vielen Dank an Frau Dr. Katharina Hoelzle für die Mithilfe bei der Korrektur meiner Dissertation, an Herrn Prof. Dr. Ludwig Hoelzle für die Mitgestaltung der Studie und an das Team der Universität Hohenheim die Durchführung der PCR.

Ich möchte mich auch bei meiner Familie für die Geduld und Unterstützung bedanken.

Vielen Dank an alle Landwirte, die mich zu Ihren Tieren gelassen haben.