

Retrospektive Auswertung des Erregernachweises in
Saugferkeln mit Durchfall in süddeutschen
Schweine-haltenden Betrieben

von Alena Theresa Rückenbach

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

Retrospektive Auswertung des Erregernachweises in
Saugferkeln mit Durchfall in süddeutschen
Schweine-haltenden Betrieben

von

Alena Theresa Rückenbach

aus Hörbranz, Österreich

München 2024

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. Mathias Ritzmann

Mitbetreuung durch Priv.-Doz. Dr. Susanne Zöls

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph.D.

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Mathias Ritzmann

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Stefan Unterer

Tag der Promotion: 06. Juli 2024

Für Helmut

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERATURÜBERSICHT	3
1.	Pathophysiologie des Durchfalls	3
2.	Kolostrumversorgung und Immunprophylaxe	4
3.	Rotavirus und Coronavirus als virale Durchfallerreger bei Saugferkeln....	5
3.1.	Rotavirus.....	5
3.1.1.	Ätiologie.....	5
3.1.2.	Epidemiologie.....	6
3.1.3.	Pathogenese.....	6
3.1.4.	Klinik.....	7
3.1.5.	Pathologische Veränderungen	7
3.1.6.	Diagnostik.....	8
3.1.7.	Therapie und Prophylaxe	8
3.2.	Coronavirus	9
3.2.1.	Ätiologie.....	9
3.2.2.	Epidemiologie.....	9
3.2.3.	Pathogenese.....	11
3.2.4.	Klinik.....	11
3.2.5.	Pathologische Veränderungen	12
3.2.6.	Diagnostik.....	12
3.2.7.	Therapie und Prophylaxe	13
4.	<i>Escherichia coli, Clostridium perfringens und Clostridium difficile als bakterielle Durchfallerreger bei Saugferkeln</i>	13
4.1.	<i>Escherichia coli</i>	13
4.1.1.	Ätiologie.....	13
4.1.2.	Epidemiologie.....	14
4.1.3.	Pathogenese.....	14
4.1.4.	Klinik.....	15
4.1.5.	Pathologische Veränderungen	15

4.1.6.	Diagnostik.....	15
4.1.7.	Therapie und Prophylaxe.....	16
4.2.	Clostridien (<i>Clostridium perfringens</i> und <i>Clostridium difficile</i>).....	17
4.2.1.	Ätiologie.....	17
4.2.2.	Epidemiologie.....	19
4.2.3.	Pathogenese.....	20
4.2.4.	Klinik.....	20
4.2.5.	Pathologische Veränderungen.....	21
4.2.6.	Diagnostik.....	21
4.2.7.	Therapie und Prophylaxe.....	21
5.	<i>Cystoisospora suis</i> als parasitärer Durchfallerreger bei Saugferkeln	22
5.1.	Ätiologie.....	22
5.2.	Epidemiologie.....	22
5.3.	Pathogenese.....	22
5.4.	Klinik.....	23
5.5.	Pathologische Veränderungen.....	23
5.6.	Diagnostik.....	24
5.7.	Therapie und Prophylaxe.....	24
III.	MATERIAL UND METHODEN.....	27
1.	Allgemein.....	27
2.	Laborbefunde	28
3.	Nachweisverfahren	28
3.1.	Nachweisverfahren viraler Erreger.....	28
3.2.	Nachweisverfahren bakterieller Erreger.....	29
3.3.	Nachweisverfahren parasitärer Erreger	31
4.	Betriebsdetails.....	31
5.	Statistik	32
IV.	ERGEBNISSE	33
1.	Allgemein.....	33
2.	Rotavirus und Coronavirus als virale Durchfallerreger bei Saugferkeln .	34

2.1.	Rotavirus.....	34
2.2.	Coronavirus	36
3.	<i>Escherichia coli</i>, <i>Clostridium perfringens</i> und <i>Clostridium difficile</i> als bakterielle Durchfallerreger bei Saugferkeln	36
3.1.	<i>Escherichia coli</i>	36
3.1.1.	Nachgewiesene Toxine bei typisierten <i>Escherichia coli</i>	37
3.2.	Clostridien.....	40
3.2.1.	<i>Clostridium perfringens</i>	42
3.2.2.	Nachgewiesene Toxine bei typisierten <i>Clostridium perfringens</i>	42
3.2.3.	<i>Clostridium difficile</i>	42
4.	<i>Cystoisospora suis</i> als parasitärer Durchfallerreger bei Saugferkeln	42
5.	Empfindlichkeitsprüfung	42
6.	Ein- und Mehrfachinfektionen	46
7.	Immunisierungsstatus Muttersau.....	48
V.	DISKUSSION.....	49
1.	Verteilung der klinischen Befunde.....	50
2.	Probenentnahme und Probentransport	50
3.	Ergebnisse der Untersuchung und Auswertung	52
3.1.	Rotavirus und Coronavirus als virale Durchfallerreger bei Saugferkeln	52
3.2.	<i>Escherichia coli</i> , <i>Clostridium perfringens</i> und <i>Clostridium difficile</i> als bakterielle Durchfallerreger bei Saugferkeln	54
3.3.	Resistenzverhalten bakterieller Durchfallerreger beim Saugferkel	57
3.4.	<i>Cystoisospora suis</i> als parasitärer Durchfallerreger bei Saugferkeln.....	59
3.5.	Bedeutung von Mehrfachinfektionen	60
4.	Schlussfolgerung für die Diagnostik von Durchfallerkrankungen.....	61
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	63
VII.	SUMMARY.....	65
VIII.	TABELLENVERZEICHNIS.....	67

IX.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	69
X.	LITERATURVERZEICHNIS.....	71
XI.	ANHANG	85
XII.	DANKSAGUNG	87

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

<i>C. difficile</i>	<i>Clostridium difficile</i>
CDT	<i>Clostridium difficile</i> Transferase
CPA	<i>Clostridium perfringens</i> Alpha-Toxin
CPB	<i>Clostridium perfringens</i> Beta-Toxin
CPB2	<i>Clostridium perfringens</i> Beta-II-Toxin
CPE	<i>Clostridium perfringens</i> Enterotoxin
<i>C. perfringens</i>	<i>Clostridium perfringens</i>
<i>C. suis</i>	<i>Cystoisospora suis</i>
CT	Cycle Threshold Schwellenwert-Zyklus
DNA	Desoxyribonucleic acid Desoxyribonukleinsäure
EAST	enteroaggregatives hitzestabiles Toxin
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay enzymgekoppelter Immunadsorptionstest
EPEC	enterotoxische <i>Escherichia coli</i>
ETX	<i>Clostridium perfringens</i> Epsilon-Toxin
F	fimbrial
G	Glykoprotein
H	flagellar
IgG	Immunglobulin G
ITX	<i>Clostridium perfringens</i> Iota-Toxin
K	kapsulär
LT	hitzelabil
MALDI-TOF MS	Matrix-assisted laser desorption/ionization – time-of-flight mass spectrometry Matrix-unterstützte Laser-Desorptions/Ionisation - Flugzeit Massenspektrometrie
MHK	minimale Hemmkonzentration
NE	nekrotisierende Enteritis

NetB	<i>Clostridium perfringens</i> necrotic enteritis B-like toxin
O	somatisch
P	Protease sensitives Protein
PCR	Polymerase chain reaction Polymerase-Kettenreaktion
PD-CoV	Porcine deltacoronavirus Porzines Deltacoronavirus
PEDV	Porcine epidemic diarrhea virus Porzines epidemisches Diarrhoe Virus
PRCV	Porcine respiratory coronavirus Porzines respiratorisches Coronavirus
RNA	Ribonucleic Acid Ribonukleinsäure
RT	Reverse Transcription Reverse Transkriptase
RVA	Rotavirus A
RVB	Rotavirus B
RVC	Rotavirus C
SADS-CoV	Swine acute diarrhea syndrome coronavirus akutes Diarrhoe-Syndrom der Schweine
Se-CoV	Chimeric swine enteric coronavirus
spp.	Subspezies
ST	hitzestabile
S-INDEL	Insertion und Deletion im Spike Protein kodierenden Genabschnitt
TcdA	<i>C. difficile</i> Toxin A
TcdB	<i>C. difficile</i> Toxin B
TGEV	Transmissible gastroenteritis virus Transmissibles Gastroenteritis Virus

I. EINLEITUNG

Die Problematik von Durchfallerkrankungen und der daraus resultierend beeinträchtigte Gesundheitsstatus der Tiere, betrifft die Schweineproduktion einerseits im Hinblick auf den Tierschutzaspekt, andererseits aufgrund der damit verbundenen ökonomischen Verluste enorm (THOMSON und FRIENDSHIP 2019). In einer Studie von CHIDGEY et al. (2022) wurden innerhalb der ersten Lebenswoche verendete Saugferkel untersucht und Todesursachen identifiziert. Eine akute Erkrankung, unter anderem durch Enteritis, wurde bei elf Prozent der verendeten Saugferkel als Todesursache angegeben (CHIDGEY et al. 2022). Weiters wurde in schwedischen und dänischen Studien das durchschnittliche Defizit der täglichen Gewichtszunahme bei Saugferkeln mit Durchfall auf acht bis vierzehn Gramm pro Tag und Tier festgelegt (JOHANSEN et al. 2004; KONGSTED et al. 2014). Die damit verbundenen Mehrkosten pro Sau belaufen sich jährlich nach SJÖLUND et al. (2014) auf circa 134 Euro.

Ziel dieser Arbeit ist die retrospektive Auswertung, der im Rahmen der Routinediagnostik entnommenen und untersuchten Proben, von Saugferkeln mit Durchfall. Die Tiere wurden in insgesamt 61 süddeutschen schweinehaltenden Betrieben im Zeitraum von Januar 2016 bis Dezember 2023 beprobt. Die Ergebnisse der Untersuchungen wurden hinsichtlich der Nachweishäufigkeit von Erregern und den Ergebnissen der Empfindlichkeitsprüfung ausgewertet, um Rückschlüsse über Therapiemöglichkeiten zu treffen. Zudem wurde das Auftreten von Mehrfachinfektionen, sowie der Einfluss vom Alter der Tiere und dem Impfstatus der Muttersau auf den Erregernachweis untersucht.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Pathophysiologie des Durchfalls

Die Pathophysiologie von Durchfall beruht auf einer erhöhten Sekretion oder gestörten Resorption von Wasser (DENGLER et al. 2022). Man unterscheidet zwischen dem osmotisch bedingten Durchfall, welcher durch eine unzureichende Verdauung (Maldigestion) oder eine gestörte Resorption (Malabsorption) verursacht wird und dem sekretorisch bedingten Durchfall, welcher durch eine gesteigerte Sekretion von Flüssigkeit ins Darmlumen gekennzeichnet ist (DENGLER et al. 2022). Ursachen von Durchfall können Motilitätsstörungen durch eine veränderte Darmperistaltik oder Exsudation durch eine Veränderung der Permeabilität sein (GELBERG 2009). Eine Maldigestion ist charakterisiert durch eine Reduktion oder eine Abstinenz der Verdauungsenzyme und deren Hilfsstoffe, die durch eine Beeinträchtigung der Funktion morphologisch intakter Enterozyten entsteht (WEISS und POSPISCHIL 2007). Eine Schädigung der Enterozyten führt durch Abstoßung der zerstörten Zellen zu einer Zottenatrophie und dem Ersatz durch unreife Kryptepithelzellen, wodurch die Resorptionsfläche verringert wird und eine Malabsorption entsteht (WEISS und POSPISCHIL 2007). In beiden Fällen verbleiben osmotisch aktive Substanzen im Darmkanal und binden Wasser (WEISS und POSPISCHIL 2007). Bei sekretorisch bedingtem Durchfall kommt es zur gesteigerten Sekretion von Flüssigkeit in das Darmlumen (MOESER und BLIKSLAGER 2007). Enterotoxine greifen in physiologische Transportmechanismen von Elektrolyten ein und führen zu einem abnormen Nettoefflux von Elektrolyten und Flüssigkeit (WEISS und POSPISCHIL 2007). Um eine physiologische Kotkonsistenz zu erreichen, müssen die Flüssigkeiten im Gastrointestinaltrakt wie Nahrungswasser, aber auch körpereigene Sekrete fast vollständig resorbiert werden (WALDMANN und PLONAIT 2004). Erhöht sich die physiologische Wassermenge im Kot von 75 % auf 95 %, führt das zu einer fünffach gesteigerten Wasserausscheidung (WALDMANN und PLONAIT 2004). Begleitet wird die abnorm gesteigerte Wasserausscheidung von einer gesteigerten Kotabsatzfrequenz und Kotmenge (GELBERG 2009). Der Wasserverlust kann anschließend zu einer negativen Elektrolytbilanz, gestörten Nährstoffresorption, oder dem Verlust von Blutbestandteilen der erkrankten Tiere führen (WALDMANN und

PLONAIT 2004). Durchfall kann neben infektiösen Ursachen auch durch diätetisch bedingte Ursachen ausgelöst werden (DENGLER et al. 2022). Eine Infektion wird beim Saugferkel postnatal durch einen relativ alkalischen Magen- und Darm-pH-Wert und wenig Verdauungsenzyme begünstigt (DUBREUIL et al. 2016). So können fehlende Verdauungsenzyme ursächlich für alimentär bedingte Durchfälle sein und durch eine falsche (Zu-) Fütterung entstehen (HEINRITZI 2006). Ebenso sind Qualität und Hygiene der Futter- und Wasserversorgung von großer Bedeutung (HEINRITZI 2006).

2. Kolostrumversorgung und Immunprophylaxe

Die hämatogene Barriere zwischen dem fetalen und mütterlichen Kreislauf bildet beim Schwein die Placenta epitheliochorialis, welche großmolekulare Stoffe, wie Immunglobuline nicht passieren lässt (SCHNURRBUSCH 2006). Die Versorgung mit Immunglobulinen erfolgt postnatal durch die Aufnahme von Kolostrum (SCHNURRBUSCH 2006). Durch das Kolostrum der Muttersau erlangt das Saugferkel passive Immunität (WENDT et al. 2013). Limitierend ist dabei der kurze Zeitraum von 24 Stunden in denen Immunglobuline im Darm absorbiert werden können, bevor die Blut-Darmschranke ein Passieren der großmolekularen Stoffe verhindert (ROOKE und BLAND 2002). Bereits 24 bis 36 Stunden nach Beginn der Geburt fällt der Immunglobulin-Gehalt in der Milch und die Zusammensetzung ändert sich im Zuge des Übergangs von der Kolostralmilch zur normalen Sauenmilch (FARMER et al. 2019). Ferkel ohne passive Immunisierung infizieren sich häufiger mit viralen und bakteriellen Durchfallerregern, parasitär ausgelöste Durchfälle treten hingegen unabhängig einer vorangehenden Immunisierung auf (WENDT et al. 2013). Um eine ausreichend passive Immunität, und damit eine erkennbar niedrigere Mortalitätsrate bei Saugferkeln zu erreichen, ist eine Mindestaufnahme von 200 Gramm Kolostrum pro Ferkel innerhalb der ersten 24 Stunden postnatal notwendig (FARMER et al. 2019). Die Muttersau produziert in diesem Zeitraum durchschnittlich zwei bis fünf Kilogramm Kolostrum für einen Wurf von acht bis zwölf Ferkel (FARMER et al. 2019). Die Immunisierung der Muttersau kann präventiv das Erkrankungsrisiko der Saugferkel durch entsprechende Infektionserreger im Saugferkelbereich herabsetzen (REINER 2015). Die kommerziellen oder bestandsspezifischen Muttertiervakzinen werden zumeist zweimalig, fünf und zwei Wochen ante partum appliziert (REINER 2015). Dabei ist die Immunisierungsmaßnahme zugekaufter Jungsaunen, welche sich noch nicht

ausreichend mit der Keimflora des neuen Bestandes auseinandersetzen konnten, von großer Wichtigkeit (WENDT et al. 2013).

3. Rotavirus und Coronavirus als virale Durchfallerreger bei Saugferkeln

3.1. Rotavirus

3.1.1. Ätiologie

Rotaviren lassen sich in die Familie der *Reoviridae* einordnen und gehören zu den unbehüllten, jedoch mit einem mehrlagigen Kapsid ausgestatteten doppelsträngigen RNA-Viren (MÉDICI et al. 2011). Innerhalb des Genus Rotavirus unterscheidet man zehn Gruppen, wobei beim Schwein die Gruppen Rotavirus A (RVA), B (RVB), C (RVC), E und H relevant sind (VLASOVA et al. 2017). Betrachtet man das Auftreten beim Saugferkel lassen sich die Gruppen A, B und C in der Verursachung von Durchfall hervorheben (VLASOVA et al. 2017). Im Jahr 2017 wurden in der Studie von MERTENS et al. (2022) 555 Kotproben von Saugferkeln mit Durchfall untersucht und in 32,9 % RVA detektiert. In einer Studie von Otto et al. (2015) wurden 129 Durchfallproben von bis zu drei Wochen alten Saugferkeln aus den Jahren 1999 bis 2013 untersucht. Bei 79 (61,2 %) Proben wurden Rotaviren nachgewiesen. Dabei wurde in den positiv auf Rotavirus detektierten Proben 66-mal RVA, 2-mal RVB und 40-mal RVC nachgewiesen (OTTO et al. 2015). Eine unklare Stellung als obligat oder fakultativ pathogener Krankheitserreger nahm über lange Zeit RVB ein, da es meist nur in Kombination mit RVA und RVC nachgewiesen wurde (MIYABE et al. 2020). In 90 untersuchten Proben aus einer brasilianischen Studie konnten aus 64 Proben RVB isoliert werden, wobei in 90,6 % der RVB positiven Proben RVB als alleiniges Pathogen nachweisbar war (MIYABE et al. 2020). Rotaviren treten in diversen Tierarten auf und werden als Erreger mit zoonotischem Potential eingestuft (VLASOVA et al. 2017). Auf Grundlage der Glykoprotein (G)- und Protease sensitives Protein (P)-Typisierung, welche auf den Unterschieden der Proteine VP7 (G) und VP4 (P) des äußersten Kapsid beruhen, lassen sich derzeit beim RVA zwölf G-Genotypen (G1-G6, G8-G12, G26) und 16 P-Genotypen (P[1]-P[8], P[11], P[13], P[19], P[23], P[26], P[27], P[32], P[34]) beim Schwein unterscheiden (VLASOVA et al. 2017). In Deutschland wurden acht G-Typen, am

häufigsten G9 (38 %), G4 (31 %), G5 (14 %) and G11 (6 %), sowie sieben P-Typen, am häufigsten P[23] (37 %), P[6] (29 %), P[32] (18 %), and P[13] (9 %) detektiert (WENSKE et al. 2018).

3.1.2. Epidemiologie

Das ubiquitär vorkommende Rotavirus kann je nach betroffener Altersklasse sowie Immun- und Gesundheitsstatus zu einer unterschiedlichen Symptomausprägung führen, die von einem subklinischen Verlauf über einen selbstlimitierenden Durchfall bis zu einer schwerwiegenden Erkrankung mit massivem Flüssigkeitsverlust und Elektrolytmissverhältnis reichen kann (HOLLAND 1990; SHEPERD et al. 2019). Zudem spielen bei multifaktoriell bedingten Erkrankungen auch die Hygieneverhältnisse, der Erregerdruck und weitere Begleitumstände im Stall eine Rolle (REINER 2015). Die Viruslast im Kot betroffener Tiere kann bei bis zu 1×10^{10} Viruspartikel pro Gramm Kot liegen (PAYMENT und MORIN 1990). Eine Erregerübertragung ist neben infektiöser Fäzes, auch durch Futter, Wasser und Milch möglich (BECHER et al. 2023). Muttersauen stellen durch ihren subklinischen Erkrankungsverlauf eine Hauptinfektionsquelle für Saugferkel dar (HEINRITZI 2006).

3.1.3. Pathogenese

Die orofäkal aufgenommenen Rotaviren binden an die ausgereiften Enterozyten des oberen Drittels der Zotten im proximalen Dünndarm und werden über Calcium abhängige Endozytose in die Zelle aufgenommen (MOESER und BLIKSLAGER 2007; VLASOVA et al. 2017). In den Zellen repliziert sich der Erreger im Cytoplasma und führt zu histologischen Veränderungen in den betroffenen Darmteilen (MOESER und BLIKSLAGER 2007; VLASOVA et al. 2017). Wässriger Durchfall setzt acht Stunden nach Infektion ein, histologische Veränderungen im Jejunum sind 48 Stunden nach der Infektion sichtbar (VELLENGA et al. 1992). Das Nichtstrukturprotein 4 von RVA fungiert als Enterotoxin, indem es in Funktionsmechanismen der Enterozyten eingreift und als Agonist sekretorische Mechanismen verstärkt (MOESER und BLIKSLAGER 2007). Erhöhte, lokale Entzündungsmediatoren, wie beispielsweise Prostaglandin E2 im Jejunum virusinfizierter Ferkel, können zu sekretorischem Durchfall beitragen (ZIJLSTRA et al. 1999). Bei unterernährten Saugferkeln bleibt der Prostaglandin E2 Wert länger erhöht, verglichen mit der normal genährten Vergleichsgruppe (ZIJLSTRA et al.

1999). Der Ernährungsstatus beeinflusst ebenfalls die Dauer der Durchfälle, sind die Tiere unterernährt, verlängert sich der Durchfall um knapp eine Woche (ZIJLSTRA et al. 1997). Die geschädigte Darmschleimhaut kann Mischinfektionen mit weiteren Erregern fördern (BECHER et al. 2023).

3.1.4. Klinik

Zu den klinischen Anzeichen einer Rotavirusinfektion beim Saugferkel gehören Lethargie, Anorexie, Gewichtsverlust, Vomitus und wässriger Durchfall mit unverdauten Nahrungsanteilen (SHEPERD et al. 2019). Durch das ubiquitäre Erregervorkommen von Rotaviren baut die Muttersau eine Immunität auf, welche durch den Antikörpergehalt in der Milch an die Saugferkel weitergegeben wird, wodurch meist milde Erkrankungsverläufe vorkommen (WALDMANN und PLONAIT 2004). Werden die Krankheitsverläufe der Ferkel verglichen, welche (1) Kolostrum von immunisierten Muttersauen in Höhe von 10 % ihres Geburtsgewichts oder Kolostrum von nicht immunisierten Sauen in Höhe von 10 % ihres Geburtsgewichts, (2) Kolostrum von nicht immunisierten Sauen in Höhe von 5 % des Geburtsgewichts oder (3) kein Kolostrum bekommen, lassen sich Unterschiede im Beginn der Virusausscheidung, der Dauer der Virusausscheidung und Schwere der Erkrankung beobachten (WARD et al. 1996). Diese Parameter stehen in Kovarianz mit der Rotavirus-spezifischen Immunglobulin-Konzentration im Serum der Saugferkel, welche in oben genannter Reihenfolge (1) - (2) - (3) sinkt (WARD et al. 1996). Tiere die älter als fünf Tage sind, zeigen meist weniger klinische Anzeichen, eine kürzere Erkrankungsdauer und eine geringere Letalität (SHEPERD et al. 2019). So treten nach WALDMANN und PLONAIT (2004) zwischen 10. und 20. Lebenstag ein wenige Tage andauernder, hellgelb-pastöser Durchfall bei geringgradig gestörtem Allgemeinbefinden auf.

3.1.5. Pathologische Veränderungen

In der pathologisch-anatomischen Betrachtung erscheint die Darmwand transparent mit einer Flüssigkeitsfüllung des Lumens (TORRES-MEDINA und UNDERDAHL 1980). Histologisch zeigt sich eine Zottenatrophie und eine Veränderung des Epithelaufbaus von hochprismatisch zu isoprismatisch (MOESER und BLIKSLAGER 2007).

3.1.6. Diagnostik

Rotaviren lassen sich durch den elektronenmikroskopischen Nachweis von Viruspartikeln aus Kotproben, der Detektion viraler Ribonukleinsäure (RNA) aus Kotproben mittels Real-Time Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR), dem Nachweis von viralem Antigen im Kot mittels Immunoassay, oder mit einem Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) bestimmen (BECHER et al. 2023). Eine Multiplex Real-Time RT-PCR Untersuchung kann zwischen den Gruppen der Rotaviren und weiteren möglichen Erregern unterscheiden (SHEPERD et al. 2019). Postmortal kann ein Antigennachweis aus Darmgewebe durch Immunfluoreszenz erfolgen (BECHER et al. 2023). Der indirekte Erregernachweis hat aufgrund des ubiquitären Vorkommens und infolge der hohen Durchseuchungsrate eine geringe Aussagekraft (BECHER et al. 2023). In einer Laborstudie von KIM et al. (2013) wurden Saugferkel oral mit dem RVA G9P[23] und G9P[7] infiziert. Die Ausscheidung der beiden Erreger konnte ab einen Tag nach der Infektion, bis zum Tag 8 bzw. 10 im Kot nachgewiesen werden (KIM et al. 2013).

3.1.7. Therapie und Prophylaxe

Kommerziell erhältliche RVA-Vakzinen zeigen nicht immer den gewünschten Erfolg, möglicherweise aufgrund einer Inkongruenz der Impf- und Feldvirusstämme (PARK et al. 2019). KIM et al. (2010) isolierten die am häufigsten in Korea auftretenden Stämme und PARK et al. (2019) entwickelten auf Basis dieser Stämme einen attenuierten Lebendimpfstoff, da die am koreanischen Markt erhältlichen Impfstoffe aufgrund von Inkongruenz der Impf- und isolierten Feldvirusstämme möglicherweise keinen ausreichenden Schutz bieten. In der Studie von PARK et al. (2019) trat bei keinem der mit dem attenuierten Lebendimpfstoff immunisierten Saugferkel Durchfall nach Infektion mit den im Impfstoff beinhalteten Stämmen auf. Da sich die Anzucht von RVC in der Zellkultur schwierig gestaltet, ist aktuell ein Impfstoff gegen RVC nicht verfügbar (KUMAR et al. 2022). In Deutschland ist derzeit die einzig zugelassene kommerziell hergestellte Vakzine Suigen® Rota Coli (Fa. Virbac Tierarzneimittel GmbH, Bad Oldesloe) (Vetidata 2023). Zwischen den verschiedenen Gruppen der Rotaviren besteht keine Kreuzimmunität (KUMAR et al. 2022). Eine Verbesserung des Hygienestatus des Betriebs und die symptomatische Therapie bei erkrankten Tieren, beispielsweise durch orale Rehydratation, sollte erfolgen (REINER 2015).

3.2. Coronavirus

3.2.1. Ätiologie

Die Unterfamilie der *Coronavirinae*, welche zur Familie der *Coronaviridae* gehört, ist ein unbehülltes, einzelsträngiges RNA-Virus und lässt sich in die vier Genera Alpha-, Beta-, Gamma-, und Deltacoronavirus einteilen (LIU und WANG 2021). Das transmissible gastroenteritis virus (TGEV), porcine epidemic diarrhea virus (PEDV), swine acute diarrhea syndrome coronavirus (SADS-CoV) und die durch das porcine deltacoronavirus (PD-CoV) erzeugte Erkrankung verursachen beim Ferkel Durchfall und eine hohe Mortalitätsrate (LIU und WANG 2021). TGEV und PEDV sind beide dem Alphacoronavirus zugehörig (TURLEWICZ-PODBIELSKA und POMORSKA-MÓL 2021). In einer Studie aus dem Jahr 2017 wurde PEDV in 2,4 % der Proben detektiert, TGEV wiederum war in allen Proben negativ (MERTENS et al. 2022). Beide Erkrankungen haben kein zoonotisches Potential (SAIF et al. 2019). Eine meldepflichtige Tierkrankheit ist das TGEV beim Schwein (BECHER et al. 2023).

3.2.2. Epidemiologie

Das TGEV und PEDV kommt weltweit vor und betrifft alle Altersstufen in der Schweineproduktion (NEUMANN et al. 2020). Da das Virus eine Kältetoleranz aufweist, wohingegen es bei Wärme eine hohe Labilität zeigt, ist ein saisonales Auftreten in den kühlen Wintermonaten zu beobachten (SAIF et al. 2019). Direkter Tierkontakt ist der Hauptübertragungsweg des Erregers (BECHER et al. 2023). Die Infektionsroute verläuft orofäkal und kann auch durch Aerosole und unbelebte Vektoren wie zum Beispiel kontaminierte Fahrzeuge, Futter und deren Behälter übertragen werden (NIEDERWERDER und HESSE 2018). In einem Versuch von ALONSO et al. (2014) konnte eine Virusübertragung von PEDV über die Luft nachgewiesen werden. Das Chimeric swine enteric coronavirus (Se-CoV) wurde als neue Rekombination aus TGEV und PEDV in Italien isoliert und später mit einer Übereinstimmung von 99,5 % ebenfalls in Deutschland nachgewiesen (AKIMKIN et al. 2016; BONIOTTI et al. 2016).

Transmissible gastroenteritis virus (TGEV)

In seronegativen Beständen breitet sich das TGEV rasch aus, wohingegen eine Verbreitung des Virus in endemischen Herden langsam und mit milden Verläufen stattfindet (SAIF et al. 2019). Die hochkontagiöse Erkrankung erzeugt besonders bei

Saugferkeln bis zur dritten Lebenswoche sehr hohe Verlustraten, die häufig bis zu 100 % betragen (LIU und WANG 2021). Im Jahr 1984 wurde eine genmutierte Variante des TGEV beschrieben und als porcine respiratory coronavirus (PRCV) bezeichnet (BECHER et al. 2023). Die weite Verbreitung dieser hauptsächlich apathogenen, respiratorischen Form, erzeugt durch ihre Kreuzimmunität mit dem TGEV einen Schutz gegen den epidemischen Verlauf der TGEV (WENDT et al. 2013).

Porcine epidemic diarrhea virus (PEDV)

Diverse Stämme der PEDV mit unterschiedlicher Virulenz zirkulieren weltweit (ANTAS und WOŹNIAKOWSKI 2019). In Europa gab es seit den 1990er Jahren nur sporadische Ausbrüche, wohingegen sich 2013 in den USA eine hoch virulenter PEDV Stamm ausbreitete, welcher für eine 95 % Mortalitätsrate bei Saugferkeln verantwortlich war, aber auch alle anderen Altersklassen infizierte (HANKE et al. 2017; STEVENSON et al. 2013). Zur gleichen Zeit zirkulierte eine weniger virulente Form der PEDV, der Insertion und Deletion im Spike Protein kodierenden Genabschnitt (S-INDEL) Stamm in den USA (WANG et al. 2014). Der S-INDEL Stamm OH851 kennzeichnet sich durch diverse Deletionen und Mutationen im Spike kodierenden Genabschnitt (WANG et al. 2014). Mit diesen Stämmen infizierte Tiere zeigten kaum klinische Anzeichen und keine Mortalität (WANG et al. 2014). Im Jahr 2014 tauchten erneut Fälle von PEDV in Deutschland auf (ANTAS und WOŹNIAKOWSKI 2019). Die Sequenzierung eines in Deutschland isolierten Stamms zeigt eine sehr hohe Übereinstimmung (99,5 %) mit der S-INDEL OH851 Variante aus den USA (HANKE et al. 2015). Die klinische Anzeichen und Sterblichkeitsraten zeigen sich in betroffenen Betrieben variabel (STADLER et al. 2015). In einer Publikation von HANKE et al. (2017) wurde im europäischen Überblick eine Clusterbildung nachgewiesen. Die beschriebenen zwei europäischen Cluster zeigen innerhalb der beiden Cluster Unterschiede, bilden im Großen und Ganzen jedoch eine homogene Einheit, welche mit dem S-INDEL Stamm zu einem hohen Prozentsatz übereinstimmt. Im Zuge der Studie von HANKE et al. (2017) wurden Koinfektionen und deren Auswirkung auf das klinische Geschehen untersucht. So konnten diverse Koinfektionen detektiert werden, jedoch wurde keine dieser Koinfektionen als Ursache für das variable klinische Bild angesehen (HANKE et al. 2017).

3.2.3. Pathogenese

Die Infektion von TGEV und PEDV verläuft über eine orale Aufnahme des Erregers (COMPTON 2021). Die Inkubationszeit beträgt ein bis drei Tage (TURLEWICZ-PODBIELSKA und POMORSKA-MÓL 2021). In den Epithelzellen des Dünndarms repliziert sich der Erreger und führt zur Zerstörung der Enterozyten (SAIF et al. 2019). Die geschädigten Villi führen zu einer Malabsorption, die durch eine Maldigestion aufgrund von fehlenden Verdauungsenzymen den Durchfall synergistisch verstärken (TURLEWICZ-PODBIELSKA und POMORSKA-MÓL 2021). Die Atrophie der Zotten tritt 12 bis 18 Stunden nach der Infektion auf (NEUMANN et al. 2020). Unverdaute Milch im Darm der Saugferkel erhöht die Osmolarität und führt zu einem zusätzlichen Flüssigkeitsverlust und einer Azidose (TURLEWICZ-PODBIELSKA und POMORSKA-MÓL 2021).

3.2.4. Klinik

Transmissible gastroenteritis virus (TGEV)

Die hochkontagiöse Erkrankung erzeugt besonders bei Saugferkeln bis zur dritten Lebenswoche hohe Verlustraten bis zu 100 % (LIU und WANG 2021). Die Jungtiere zeigen Zittern, ein raues Haarkleid, Dehydration, Erbrechen und wässrigen, übel riechenden Durchfall (COOPER 2000). Da Saugferkel einen geringeren pH-Wert im Magen, ein unausgereiftes Immunsystem und einen langsameren Zellersatz im Darm haben, verkraften sie Flüssigkeits- und Elektrolytverluste schlechter als ältere Tiere (TURLEWICZ-PODBIELSKA und POMORSKA-MÓL 2021). Ab einem Alter von drei bis vier Wochen beschränken sich die Symptome auf einen selbstlimitierenden Durchfall, welcher mit geringer Mortalität und geringer Wachstumsdepression einhergeht (NEUMANN et al. 2020). Die morphologischen Veränderungen und eingeschränkten Funktionen des mukosalen Immunsystems der betroffenen Darmabschnitte, sowie eine Steigerung der inflammatorischen Zytokine führen jedoch zu schlechterer Futterverwertung und verringerten Gewichtszunahmen (XIA et al. 2018). Die Muttersauen zeigen variable Symptome, welche von Fieber, Agalaktie, Erbrechen, Anorexie und Durchfall bis zu einem asymptomatischen Verlauf reichen kann (LIU und WANG 2021). Ein bis drei Tage nach Aufnahme des Erregers setzen klinische Anzeichen ein, welche bis zu zehn Tagen andauern (TURLEWICZ-PODBIELSKA und POMORSKA-MÓL 2021). Unterschieden wird zwischen der epidemischen Form, welche in

seronegativen Beständen akut auftritt und einer endemischen Form (SAIF et al. 2019). Bei der endemische Variante persistiert der Erreger durch das erneute eininstallen empfänglicher Tiere im Bestand und zeigt zumeist milde Verläufe (SAIF et al. 2019). Laktogen übertragene Antikörper von immunisierten Sauen schützen die Saugferkel vor einer klinischen Erkrankung (COMPTON 2021).

Porcine epidemic diarrhea virus (PEDV)

Das klinische Bild von PEDV ist dem von TGEV sehr ähnlich (TURLEWICZ-PODBIELSKA und POMORSKA-MÓL 2021). Die Mortalitätsrate und die Erregerausbreitung sind bei PEDV etwas niedriger als bei TGEV (LIU und WANG 2021). Bei Saugferkeln, die jünger als eine Woche sind, ergibt sich eine Morbidität von bis zu 100 % und eine Mortalität von 50-100 % (ALONSO et al. 2014).

3.2.5. Pathologische Veränderungen

Durch eine Infektion mit TGEV oder PEDV weist die Submukosa des Magens fokale Blutungen auf und die Darmwand erscheint dünn (NEUMANN et al. 2020). Die deutlich verkürzten Darmzotten sind im Jejunum und Ileum zu finden (SAIF et al. 2019). Im Bereich des Dünndarms sind Ödeme sowie Nekrosen der Zotten sichtbar und der Darm beinhaltet gelb-grünlichen, flüssigen Inhalt (NEUMANN et al. 2020).

3.2.6. Diagnostik

Die Detektion von TGEV und PEDV erfolgt mittels PCR (NIEDERWERDER und HESSE 2018). Der Nachweis mittels PCR wird mit einer RT-PCR oder einer Real-Time RT-PCR durchgeführt, welche eine Unterscheidung von TGEV und PEDV ermöglicht (SAIF et al. 2019). Geeignete dafür sind Kot, Blut oder Speichel, wobei Kot oder Kottupfer das bevorzugte Material zum Virusnachweis darstellt (NIEDERWERDER und HESSE 2018). Durch die antigenetisch nahe Verwandtschaft von TGEV und PRCV ist eine serologische Unterscheidung schwierig (TURLEWICZ-PODBIELSKA und POMORSKA-MÓL 2021). Spezielle ELISA werden genutzt um spezifische Antikörper der beiden Erkrankungen zu unterscheiden (TURLEWICZ-PODBIELSKA und POMORSKA-MÓL 2021). Weitere Nachweismethoden sind die Immunhistochemie und Immunfluoreszenz, die Virusisolierung oder die Elektronenmikroskopie (SAIF et al. 2019).

3.2.7. Therapie und Prophylaxe

Eine Erhöhung der Umgebungstemperatur und trockene Buchten werden als unterstützende Maßnahme empfohlen, um Energieverlust aufgrund von Kälte vorzubeugen (SAIF et al. 2019; SHEPERD et al. 2019). Zum Ausgleich von Flüssigkeitsverlust sollte eine rasche Rehydratation der Tiere eingeleitet werden (COOPER 2000). Ältere Tiere, welche bereits Festfutter aufnehmen, sollten, um eine Störung der Zottenregeneration und Maldigestion zu verhindern, einer 24- bis 48-stündigen Nahrungskarenz unterzogen werden (HEINRITZI et al. 1990).

4. *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens* und *Clostridium difficile* als bakterielle Durchfallerreger bei Saugferkeln

4.1. *Escherichia coli*

4.1.1. Ätiologie

Escherichia (E.) coli ist ein gramnegatives, fakultativ anaerobes Bakterium (BERNREITER-HOFER et al. 2021). Das teilweise peritrich begeißelte Stäbchenbakterium gehört der Familie der *Enterobacteriaceae* an (EWERS et al. 2023). Als Kommensale im Darm sind die meisten auftretenden Stämme apathogen, jedoch verfügen einige *E. coli* Stämme über Virulenzfaktoren, welche pathogene Eigenschaften aufweisen (BERNREITER-HOFER et al. 2021). Der Erreger zeigt eine hohe Variabilität, welche auf Adaptionsmechanismen durch horizontalen Gentransfer und reduktive Evolution zurückzuführen ist (EWERS et al. 2023). Die Klassifikation kann durch die Serotypisierung erfolgen, welche auf den Oberflächenstrukturen des Erregers basiert (GYLES und FAIRBROTHER 2004). Bei der Bestimmung werden somatische (O)-, kapsuläre (K)-, flagellare (H)- und fimbriale (F)-Antigene unterschieden (FAIRBROTHER und NADEAU 2019). Es gibt eine Einteilung nach Virulenzmechanismen in diverse Pathotypen: Enterotoxische *E. coli* (ETEC), Enteropathogene *E. coli*, Shigatoxin-bildende *E. coli*, sowie extraintestinal pathogene *E. coli* sind die beim Schwein relevanten Pathotypen (GYLES und FAIRBROTHER 2004). Durchfall beim Saugferkel verursacht davon meist die Gruppe der ETEC (RENTHAMMER et al. 2020). Die Virulenzfaktoren bei ETEC lassen sich in Adhäsine und Enterotoxine einteilen, dabei sind Adhäsine für die Bindung des Erregers am

Darmepithel und Enterotoxine für die gesteigerte Flüssigkeitssekretion in das Darmlumen verantwortlich (DUBREUIL et al. 2016). Die am häufigsten nachgewiesenen F-Antigen-Serovare sind F4, F5, F6 und F41, bei den O-Antigen-Serovare sind es O8, O108, O138, O139, O141, O147, O149 und O157 (EWERS et al. 2023). Die Fimbrien vom Typ 1 (F1) werden von beinahe allen *E. coli*-Stämmen gebildet und von den Adhärenz-Genen FimA - FimH kodiert, wobei die große strukturelle Untereinheit von F1 durch das FimA-Gen und die kleine Untereinheit durch das FimH-Gen kodiert wird (DUAN et al. 2017; EWERS et al. 2023). Unterschieden werden hitzelabile (LT) und hitzestabile (ST) Enterotoxine (DUBREUIL et al. 2016). LT Enterotoxine können weiters in die Subtypen LT1 und LT2 eingeteilt werden, welche sich in ihrer B-Untereinheit unterscheiden. ST Enterotoxine sind in STa, STb und enteroaggregative hitzestabile Enterotoxine (EAST1) unterteilbar (DUBREUIL et al. 2016).

4.1.2. Epidemiologie

Durchfall verursacht durch *E. coli*, beziehungsweise ETEC, tritt weltweit in allen Ländern mit kommerzieller Schweinezucht auf (FAIRBROTHER und NADEAU 2019). ETEC tritt meist bei neugeborenen Ferkeln oder nach dem Absetzen auf (DUBREUIL et al. 2016). Die Anwesenheit spezifischer Fimbrienrezeptoren auf den Epithelzellen des Darms ist altersabhängig (FAIRBROTHER und NADEAU 2019). Durchfälle treten meist in den ersten drei bis fünf Lebenstagen auf (DUBREUIL et al. 2016). Bei betroffenen Würfen beträgt die Mortalität bis zu 70 %, wobei der Tod meist 12 bis 24 Stunden nach Beginn des Durchfalls eintritt (COOPER 2000).

4.1.3. Pathogenese

E. coli wird aus der Umwelt oral aufgenommen (DUBREUIL et al. 2016). Die Anheftung von *E. coli* an den spezifischen Rezeptoren der Enterozyten im Darm erfolgt durch unterschiedliche Adhäsionsfaktoren (EWERS et al. 2023). Die Rezeptoren sind im Epithel, oder in der Mukusschicht, zu finden (GYLES und FAIRBROTHER 2004). Spezifische Rezeptoren welche beim Saugferkel relevant sind befinden sich primär im hinteren Jejunum und Ileum (FAIRBROTHER und NADEAU 2019). Durch Anheftung des Erregers und anschließender Enterotoxinproduktion, wird der Wasser- und Elektrolyt-Sekretionsmechanismus verändert, welches zu einem Überschuss an Flüssigkeit im

Darmlumen führt (GYLES und FAIRBROTHER 2004).

4.1.4. Klinik

Erkrankte Tiere setzen Kot von wässriger bis cremiger Konsistenz und weißlicher bis gelber Farbe ab (LUPPI 2017). Der Perinealbereich ist kotverschmiert und feucht (COOPER 2000). Stärker betroffene Tiere zeigen zudem Saugunlust und Dehydratation (FAIRBROTHER und NADEAU 2019).

4.1.5. Pathologische Veränderungen

Makroskopisch sind nur dezente Veränderungen am Darm sichtbar (FAIRBROTHER und NADEAU 2019). Histopathologisch sind Bakterienbeläge auf den Darmzotten und -krypten ohne Läsionen der Darmschleimhaut sichtbar (GYLES und FAIRBROTHER 2004). Betroffene Tiere zeigen Exsikkose, einen geweiteten Magen, der unverdaute Milch beinhalten kann und erweiterte, hyperämische Dünndarmschlingen (FAIRBROTHER und NADEAU 2019).

4.1.6. Diagnostik

Kottupfer oder Kotproben eignen sich für die bakterielle Untersuchung, Dünndarmabschnitte für eine Erregeridentifikation mittels Immunhistochemie und Immunfluoreszenz, wobei zu beachten ist, dass das Untersuchungsmaterial in geeignetem Medium verbracht wird (FAIRBROTHER und NADEAU 2019). Angezüchtet wird *E. coli* auf Blutagar oder Selektivnährböden (EWERS et al. 2023). Die Selektivnährböden erlauben eine erste Differenzierung, welche durch weitere biochemische Reaktionen der getesteten Kolonien von anderen *Enterobacteriaceae* weiter abzugrenzen sind (FAIRBROTHER und NADEAU 2019). Die Einteilung wird durch Sero- und Biotypisierung, oder einer Identifizierung nach Virulenzmechanismen vorgenommen (MARCHANT und MORENO 2013). Die für die Virulenzmechanismen kodierenden Gene können mittels PCR und Desoxyribonukleinsäure (DNA)-Hybridisierung nachgewiesen und eingeteilt werden (NAGY und FEKETE 2005). Die Messung des Kot pH-Wertes kann Aufschluss über den Erreger geben (COOPER 2000). So ist ein alkalischer pH-Wert (> 8,0) des Kotes hinweisend auf ein *E. coli* Infektion, wohingegen ein azidotischer pH-Wert (< 7,0) des Kotes für eine Infektion viraler oder protozoischer Genese spricht (COOPER 2000). In Anbetracht steigender Resistenzen des Erregers gegen antimikrobielle Stoffe ist eine Empfindlichkeitsprüfung bei einer

antibiotischen Behandlung wichtig (RENTHAMMER et al. 2020). Im Bericht zur Resistenzmonitoringstudie 2021 vom „Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit“ in Deutschland wurde die Resistenzrate von *E. coli* bei Ferkeln dargestellt: Die höchsten Resistenzraten sind bei Ampicillin, Tetracyclin, Doxycyclin und Trimethoprim/Sulfamethoxazol angegeben (BVL 2023). In einer deutschen Studie aus dem Bundesland Bayern konnten ADE et al. (2023) für die beim Schwein gegen *E. coli* eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffe Colistin, Enrofloxacin und Ceftiofur Daten bezüglich der Resistenzlage erheben. Die Auswertung der antimikrobiellen Resistenzen ergaben einen Rückgang für Colistin, einen Anstieg für Enrofloxacin und ein gleichbleibendes Ergebnis für Ceftiofur, trotz einer Reduktion im Einsatz der Wirkstoffgruppen von 43,6 % (Polypeptide), 59,0 % (Fluorchinolone) und 57,8 % (Cephalosporine der 3. und 4. Generation) in der deutschen Tierhaltung (QS 2022; ADE et al. 2023).

4.1.7. Therapie und Prophylaxe

Als Therapie ist eine antibiotische Einzel- oder Gruppentierbehandlung, oral oder parenteral, angezeigt (FAIRBROTHER und NADEAU 2019). Beta-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine, Aminoglykoside, Aminocyclitole, Sulfonamide in Kombination mit Trimethoprim, Fluorchinolone, Chinolone und Polymyxine werden häufig als antimikrobielle Wirkstoffgruppen eingesetzt (LUPPI 2017). Die höchsten Resistenzraten sind in Deutschland bei Ampicillin, Tetracyclin, Doxycyclin und Trimethoprim/Sulfamethoxazol angegeben (BVL 2023). Liegt beim Wirkstoff Ampicillin bereits bei dem aus der Muttersau isolierten *E. coli* eine Resistenz gegen den Wirkstoff Ampicillin vor, existiert eine höhere Wahrscheinlichkeit, dass der aus deren Saugferkeln isolierte *E. coli* ebenfalls resistent ist (BUROW et al. 2019). Unter Anbetracht steigender Resistenzen werden auch Alternativen zur antibiotischen Behandlung, wie beispielsweise der Einsatz von Bakteriophagen, untersucht (JAMALLUDEEN et al. 2009). Die handelsüblichen, inaktivierten Vakzinen werden parenteral verabreicht und bieten den Saugferkeln laktogene Immunität bei einer ausreichenden Kolostrumaufnahme (MATÍAS et al. 2017). Neben Ganzzellvakzinen werden meist Subunit-Impfstoffe, Toxoidimpfstoffe oder einer Kombination der genannten Impfstoffarten eingesetzt (MATÍAS et al. 2017). Decken sich die Untersuchungsergebnisse der Erregertypisierung nicht mit den in handelsfertigen

Impfstoffen beinhalteten Serotypen, oder bieten handelsfertige Impfstoffe nicht ausreichenden Schutz, können stallspezifische Vakzinen hergestellt und verwendet werden (OPRIESSNIG et al. 2021). Adäquate Hygiene- und Managementstandards, sowie eine angepasste Umgebungstemperatur, dienen im Abferkelbereich als prophylaktische Maßnahme zur Reduktion *E. coli* bedingter Durchfälle (FAIRBROTHER und NADEAU 2019). Um der Exsikose und Azidose entgegenzuwirken, ist eine ausreichende Flüssigkeitstherapie mit Elektrolyten einzuleiten (FAIRBROTHER und NADEAU 2019).

4.2. Clostridien (*Clostridium perfringens* und *Clostridium difficile*)

4.2.1. Ätiologie

Clostridien sind obligat anaerobe, grampositive, sporenbildende Bakterien und liegen als stäbchenförmige Zellen in Paaren oder Ketten zusammen (BAUMS 2023). Im Schwein verursacht hauptsächlich *Clostridium (C.) perfringens* Typ A und C, sowie *Clostridium (C.) difficile* eine Erkrankung (UZAL und SONGER 2019). *C. perfringens* kann durch die Bildung diverser Majortoxine in die Toxovare A bis G eingeteilt werden (ROOD et al. 2018). Neben den sechs Majortoxinen *Clostridium perfringens* Alpha-Toxin (CPA), *Clostridium perfringens* Beta-Toxin (CPB), *Clostridium perfringens* Epsilon-Toxin (ETX), *Clostridium perfringens* Iota-Toxin (ITX), *Clostridium perfringens* Enterotoxin (CPE) und dem *Clostridium perfringens* necrotic enteritis B-like toxin (NetB) werden auch diverse Minortoxine gebildet (ROOD et al. 2018; SPRINGER et al. 2012). Die folgende Tabelle nach UZAL und SONGER (2019) zeigt das Vorkommen der verschiedenen Majortoxine der Toxovare.

Tabelle 1: Verteilung der Majortoxine auf die Toxovare von *C. perfringens* (UZAL und SONGER 2019)

		Majortoxine					
		CPA	CPB	ETX	ITX	CPE	NetB
Toxovar	A	+	-	-	-	+/-	-
	B	+	+	+	-	+/-	-
	C	+	+	-	-	+/-	-
	D	+	-	+	-	+/-	-
	E	+	-	-	+	+/-	-
	F	+	-	-	-	+	-
	G	+	-	-	-	+/-	+

In diversen Studien (GARMORY et al. 2000; BUESCHEL et al. 2003; SPRINGER et al. 2012) wurde die prozentuale Verteilung der Toxovare bei mit *C. perfringens* infizierten Saugferkeln ermittelt. Dabei ergaben sich eine Verteilung zwischen 85,9 % und 100 % auf den Stamm *C. perfringens* Typ A und 0 % bis 14,1 % auf den Stamm *C. perfringens* Typ C, wobei das Beta-II-Toxin-Gen 79,3 % bis 96,6 % der *C. perfringens* Typ A Stämme und 97,7 % bis 100 % der *C. perfringens* Typ C Stämme trugen (GARMORY et al. 2000; BUESCHEL et al. 2003; SPRINGER et al. 2012; MERTENS et al. 2022). Die „Nekrotisierende Enteritis“ (NE) wird durch CPB von *C. perfringens* Typ C ausgelöst (BAUMS 2023). Die klinische Relevanz einer Typ A Infektion ist nicht abschließend geklärt (UZAL und SONGER 2019). So sprechen BUESCHEL et al. (2003) von einem klaren Zusammenhang zwischen Enteritis beim Saugferkel und dem Auftreten des Toxovar A. Hingegen wird *C. perfringens* Typ A auch im Darmtrakt gesunder Ferkel nachgewiesen (UZAL und SONGER 2019), was eine Diagnosefindung kompliziert gestalten kann. Neben den bereits erwähnten Majortoxinen werden auch Minortoxine, wie beispielsweise das Beta-II-Toxin (CPB2), gebildet (SPRINGER et al. 2012). CPB2 wurde im Jahre 1997 entdeckt und weist keine signifikant genetische Übereinstimmung mit dem bisher bekannten CPB auf (GIBERT et al. 1997). Des Weiteren wurde eine Verbindung zwischen dem CPB2 und der NE vermutet (GIBERT et al. 1997). Während BUESCHEL et al. (2003) eine Beziehung zwischen dem Auftreten von Enteritis bei Saugferkeln und dem Nachweis von CPB2 aufzeigt, stellen FARZAN et

al. (2013) keinen Zusammenhang zwischen Durchfall bei Saugferkeln und dem Nachweis von CPB2 fest. Aktuellere Studien weisen CPB2 porenformende und zytotoxische Eigenschaft zu (GAO et al. 2020; BENZ et al. 2022).

C. difficile produziert drei verschiedene Toxine: Das Enterotoxin *C. difficile* Toxin A (TcdA), das Zytotoxin *C. difficile* Toxin B (TcdB), sowie das binäre Toxin *C. difficile* Transferase (CDT) (BAUMS 2023). Eine Verbindung zwischen dem Auftreten von *C. difficile* und dem Alter der Tiere kann nachgewiesen werden, wobei die höchste Nachweisrate von *C. difficile* bei Saugferkeln innerhalb der ersten zwei Lebenswochen, unabhängig ob diese Durchfall zeigen, zu verzeichnen ist (ALVAREZ-PEREZ et al. 2009; WEESE et al. 2010; SCHNEEBERG et al. 2013). Eine Erregerisolation aus Kotproben/Rektalabstrichen von Saugferkeln in Deutschland ergab eine Nachweisrate von 42 % (MERTENS et al. 2022) und 73 % (SCHNEEBERG et al. 2013). Im Jahr 1998 wurde von WATERS et al. (1998) ein Durchfallgeschehen durch *C. difficile* bei Saugferkeln einer neu aufgebauten Sauenherde beschrieben, welche mit einer Mortalitätsrate von durchschnittlich 25 % einherging. Weiters konnten ARRUDA et al. (2013) in einer experimentellen Studie einen Zusammenhang mit der Erregermenge und dem Auftreten klinischer Anzeichen bei mit *C. difficile* infizierten Saugferkeln stellen. Dem gegenüber stehen Studien welche keinen Zusammenhang zwischen dem Nachweis von *C. difficile* und dem Auftreten von Durchfall sehen (ALVAREZ-PEREZ et al. 2009; AVBERSEK et al. 2009; SCHNEEBERG et al. 2013).

4.2.2. Epidemiologie

C. perfringens Typ C kann in geringer Menge als Teil der physiologischen Darmflora im Intestinaltrakt gesunder Tiere nachgewiesen werden, von Typ A lassen sich auch größere Mengen, primär im Colon nachweisen (SONGER und UZAL 2005). Dabei bildet der Kot infizierter Sauen die primäre Ansteckungsquelle für Jungtiere, zudem kann auch eine Übertragung durch Wurfgeschwister oder die direkte Ingestion der in der Umwelt befindlichen Sporen gegeben sein (UZAL und SONGER 2019). Trypsininhibitoren verhindern einen Abbau der Immunglobuline im Kolostrum (UZAL et al. 2010). Das hochgradig trypsinempfindliche CPB wird, aufgrund der in der Sauenmilch enthaltenen Trypsininhibitoren, im Intestinaltrakt der Tiere nicht inaktiviert (UZAL et al. 2010). Trypsininhibitoren sind primär in der Kolostralmilch der Sauen zu finden und sind bereits nach zwei bis drei Tagen postpartal nur noch in

geringer Konzentration nachzuweisen (JENSEN und PEDERSEN 1979). Durch die frühe Infektion kann bereits zwölf Stunden nach der Geburt eine Erkrankung auftreten, meist findet sie aber am dritten Lebenstag statt (UZAL und SONGER 2019). Entsprechend erkranken Saugferkel nach Vollendung der ersten Lebenswoche selten an *C. perfringens* (UZAL und SONGER 2019). Die Sporen von *C. perfringens* sind in der Umwelt sehr beständig gegen Hitze, UV-Strahlung und bestimmte Desinfektionsmittel (SONGER und UZAL 2005).

4.2.3. Pathogenese

Die noch nicht ausgereifte Darmflora neugeborener Ferkel ist anfällig für eine Überbesiedlung von Clostridien, die aus der Umwelt aufgenommen wurden (SONGER 1996). Beim Erreger *C. perfringens* Typ C wurde das CPB als wichtigster Virulenzfaktor identifiziert, dies konnte in einem experimentellen Laborversuch am Kaninchenmodell, durch eine indizierte Toxin-Genmutation im Typ C Isolat CN3685, nachgewiesen werden (SAYEED et al. 2008). Das nachgewiesene Bindungsvermögen von CPB zu Endothelzellen im Ferkeldünndarm, und die daraus entstehende endotheliale Zellschädigung, ist ein wichtiger Faktor in der Entstehung von Läsionen, die einer *C. perfringens* Typ C Enteritis vorangeht (SCHUMACHER et al. 2013). In vitro konnte eine Nekrose der porzinen Endothelzellen durch CPB nicht nur durch die Schädigung der Zellmembran, sondern auch durch eigene wirtszellspezifische biochemische Prozesse nachgewiesen werden (AUTHEMAN et al. 2013). ROOS et al. (2015) sprechen ebenfalls von einem Tropismus zu den Endothelzellen des Intestinaltraktes ohne Bindung und/oder Wirkung auf das Epithel des Dünndarms. Ein intaktes Dünndarmepithel ist für CPB selbst nicht zu passieren, was auf eine vorangehende Schädigung des Dünndarmepithels hindeutet (ROOS et al. 2015).

4.2.4. Klinik

Bei der NE werden, je nach Alter, die perakute, akute, subakute oder chronische Verlaufsform unterschieden (HEINRITZI 2006). Bei der perakuten Form tritt der Tod vor Einsetzen des Durchfalls ein (HEINRITZI 2006). Tritt die akute Form auf sind meist Tiere in den ersten paar Lebenstagen betroffen, wohingegen eine akute NE nach der ersten Lebenswoche selten ist (JÄGGI et al. 2009). Der Durchfall ist von braun-rötlicher Farbe und enthält Schleimhautbeimengungen (UZAL und SONGER 2019). Die chronische

Form betrifft meist ältere Ferkel und äußert sich in unblutigem Durchfall und Dehydratation (SONGER und UZAL 2005). Der Kot ist von grau-gelber Farbe und grießiger Konsistenz (HEINRITZI 2006).

4.2.5. Pathologische Veränderungen

Makroskopisch lässt sich bei einer akuten NE eine hämorrhagische, nekrotisierende Jejunitis feststellen (JÄGGI et al. 2009). Die Läsionen beschränken sich meist auf den Dünndarmbereich, können sich jedoch auch in den Dickdarm ausbreiten (SONGER und UZAL 2005). Histologisch zeigt sich eine Schleimhaut- und Gefäßnekrose, sowie Blutungen in der Lamina propria, Submukosa und teils auch der Muscularis (JÄGGI et al. 2009). Bei der subakuten Form sind mikroskopisch zusätzlich neutrophile Granulozyten im Randbereich der Nekrosezonen vorzufinden (JÄGGI et al. 2009).

4.2.6. Diagnostik

Die Gesamtheit des klinischen Bildes kann die Basis zur Verdachtsdiagnose *C. perfringens* bilden, welche durch den direkten Erreger- und Toxinnachweis gefestigt wird (SONGER und UZAL 2005). Bei der Auswertung der verschiedenen Nachweisverfahren von *C. perfringens* sollte beachtet werden, dass ein Vorkommen auch bei darmgesunden Tieren auftritt (UZAL und SONGER 2019). CPB kann über einen Enzymimmunoassay, oder durch eine PCR Untersuchung aus *C. perfringens* Isolaten, mit der Detektion relevanter toxinkodierender Genabschnitte, nachgewiesen werden (SONGER und UZAL 2005).

4.2.7. Therapie und Prophylaxe

Penicilline zeigen sich in der Behandlung einer Infektion mit *C. perfringens* wirksam beim Schwein (UZAL und SONGER 2019). Als prophylaktische Maßnahme empfiehlt sich eine Vakzinierung der Muttersauen mit einem Toxoidimpfstoff (UZAL und SONGER 2019).

5. *Cystoisospora suis* als parasitärer Durchfallerreger bei Saugferkeln

5.1. Ätiologie

Die Kokzidiose beim Saugferkel ist eine protozoische Infektion, welche durch den Erreger *Cystoisospora suis* (*C. suis*), ehem. *Isoospora suis*, verursacht wird (KAREMBE et al. 2021). Der obligat intrazelluläre Parasit gehört nach TENTER und SCHNIEDER (2006) dem Reich der Protozoa an.

5.2. Epidemiologie

Der weltweit auftretende Erreger kann in allen Systemen der Saugferkelproduktion beobachtet werden (KAREMBE et al. 2021). Die Prävalenz des Erregers in Deutschland, Österreich und der Schweiz liegt im Mittel bei 76 % (MUNDT et al. 2005). In den europäischen Ländern Österreich, Tschechien, Deutschland, Spanien, Belgien und den Niederlanden spiegelt sich diese Prävalenz mit 60 bis 80 % wider (HINNEY et al. 2020; HINNEY et al. 2021). Hauptansteckungsquelle stellen kontaminierte Abferkelbuchten dar, in welchen sich Saugferkel durch orale Aufnahme von Oozysten infizieren (KAREMBE et al. 2021). Mit einer Präpatenzzeit von weniger als einer Woche, führt die Aufnahme einer geringen Menge Oozysten bereits wenige Tage später zur Ausscheidung einer Vielzahl von Oozysten (DAUGSCHIES 2004). Das feucht-warme Klima im Abferkelstall führt zur Sporulation der Oozysten und macht sie somit infektiös (DAUGSCHIES 2004).

5.3. Pathogenese

Die oral aufgenommene sporulierte Oozyste setzt im Ferkel die Sporozoiten frei, welche in die Epithelzellen des Dünndarms eindringen, sich in den Zellen replizieren und diese dadurch schädigen (HINNEY et al. 2020). Diese replizieren sich zunächst ungeschlechtlich (Merogonie) und anschließend kommt es zur geschlechtlichen Vermehrung (Gamogonie) (KAREMBE et al. 2021). Die geschlechtlichen Gameten verschmelzen und werden als Oozyste in das Darmlumen und in der Folge in die Umwelt ausgeschieden (KAREMBE et al. 2021). Nach der Infektion und dem Vermehrungszyklus beginnt die Ausscheidung der Oozysten vier bis sechs Tage später (WORLICZEK et al. 2009b). Da die Schädigung während der Präpatenzzeit entsteht,

sollte eine Behandlung durchgeführt werden, bevor der Parasit im Kot nachweisbar ist (HINNEY et al. 2020).

5.4. Klinik

Klinisch tritt Durchfall bei der Kokzidiose meist in der zweiten Lebenswoche auf und ist von flüssiger bis cremiger Konsistenz und grau-gelblicher Farbe (WORLICZEK et al. 2007). Bei hoher Morbidität ist die Mortalität in der Regel gering (HIOB et al. 2019). Bei einer sehr frühen Infektion treten vermehrt schlechtere Gewichtszunahmen und Durchfall in wässriger Konsistenz auf, im Vergleich zu Tieren, die zu einem späteren Zeitpunkt infiziert wurden (WORLICZEK et al. 2009b). Die stärkere klinische Ausprägung ist auf das noch nicht vollständig entwickelte Immunsystem der Saugferkel zurückzuführen (WORLICZEK et al. 2009a). Eine Infektion nach der ersten Lebenswoche führt zu einer deutlich geringeren klinischen Ausprägung bezüglich des Durchfalls und der Morbidität, aber auch der Erregerausscheidung (WORLICZEK et al. 2009b). Koinfektionen durch virale und bakterielle Erreger können den Allgemeinzustand der betroffenen Tiere deutlich verschlechtern (HINNEY et al. 2020). Ursächlich für ökonomische Verluste sind primär verringerte Gewichtszunahmen (HIOB et al. 2019). Oozysten von *C. suis* sind auch in Herden nachweisbar, welche keine klinischen Anzeichen für eine Infektion zeigen (MAES et al. 2007). Betriebe mit dem Auftreten einer subklinischen *C. suis* Infektion bei Saugferkeln, können jedoch erhöhte Gewichtszunahmen durch eine metaphylaktische Behandlung mit Toltrazuril am dritten bis fünften Lebenstag verzeichnen (MAES et al. 2007).

5.5. Pathologische Veränderungen

In der makroskopischen Untersuchung kann eine diffuse Hyperämie des Dünndarms sichtbar sein, welcher flüssigen Darminhalt und geronnene Milchanteile oder Fibrinflocken beinhalten (DAUGSCHIES 2006). In den distalen Enden der Epithelzotten von Jejunum und Ileum sind die parasitären Stadien von *C. suis* zu finden, dabei sind der mediale und caudale Anteil des Jejunums, sowie das Ileum häufiger betroffen, als der craniale Anteil des Jejunums (NIESTRATH et al. 2002). Als Folge der Erkrankungen findet sich in den genannten Regionen eine Atrophie der Zotten und eine Hyperplasie der Krypten (NIESTRATH et al. 2002). In Anteilen mit hoher Epithelschädigung sind keine bis wenige Parasitenstadien auffindbar (NIESTRATH et al. 2002).

5.6. Diagnostik

Die Oozystenexkretion über den Kot verläuft meist in zwei Schüben, der erste fünf bis sieben Tage und der zweite zehn bis dreizehn Tage nach der Infektion (WORLICZEK et al. 2009b). Deshalb empfehlen sich zur Diagnostik von *C. suis* Sammelkotproben von drei bis fünf Ferkeln je Wurf, wobei durchschnittlich 10 % der Würfe beprobt werden sollten (DAUGSCHIES 2004). Negative Befunde von Beständen mit klinischer Verdachtsdiagnose sollten erneut beprobt werden (DAUGSCHIES 2004). Der Erreger kann mit dem Flotationsverfahren und anschließender mikroskopischer Untersuchung, der Autofluoreszenztechnik, der Detektion kokzidienspezifischer DNA mittels PCR, oder histologisch durch den Nachweis diverser Stadien von *C. suis* aus dem Darmepithel nachgewiesen werden (DAUGSCHIES 2004).

5.7. Therapie und Prophylaxe

In der EU ist zur metaphylaktischen Behandlung der Wirkstoff Toltrazuril zugelassen, welcher sexuelle sowie asexuelle Stadien von *C. suis*, ausgenommen Oozysten, abtötet (KAREMBE et al. 2021). Nach einer einmaligen Gabe reduziert Toltrazuril verlässlich die Ausscheidung von Oozysten und das Auftreten von Durchfall und führt in Folge zu einer besseren Gewichtszunahmen (HIOB et al. 2019; JOACHIM et al. 2018; KAREMBE et al. 2021). Toltrazuril steht derzeit als orales Präparat oder Injektionspräparat in Kombination mit Eisen (Gleptoferron) zur Verfügung (JOACHIM et al. 2018). Eine Gabe von Toltrazuril vor dem dritten Lebenstag kann, im Vergleich zu einer Gabe nach diesem Zeitraum, das Auftreten von *C. suis* deutlich verringern (HINNEY et al. 2020). Hingegen kann der falsche Behandlungszeitpunkt und/oder eine inkorrekte Dosierung, für das Ausbleiben des Behandlungserfolgs verantwortlich sein (HINNEY et al. 2020). Neben der präventiven Behandlung mit Kokzidiostatika wird zur Managementoptimierung und Desinfektion geraten (HIOB et al. 2019). Oozysten zeigen in der Umwelt eine hohe Widerstandsfähigkeit gegen Chemikalien (DAUGSCHIES 2004). Jedoch kann durch geeignete Desinfektions- und Reinigungsmaßnahmen die Kontamination gesenkt und der Infektionsdruck somit gemindert werden (DAUGSCHIES 2004). Sulfonamide greifen in die Folsäuresynthese der Kokzidien ein (JOACHIM und MUNDT 2011). Die Behandlung über mehrere Tage nach einer Infektion kann gute Erfolge bezüglich Oozystenausscheidung und dem Auftreten von klinischem Durchfall erzielen (JOACHIM und MUNDT 2011). In einem

Versuch von Schwarz et al. (2014) wurden Muttersauen zwei Wochen vor dem Abferkeltermin mit 10^5 Oozysten von *C. suis* und folgend deren Ferkel mit 10^3 Oozysten von *C. suis* am dritten Lebenstag infiziert (Gruppe 1), wodurch ein Titeranstieg von *C. suis* spezifischem Immunglobulin A, Immunglobulin M und Immunglobulin G (IgG) im Kolostrum, der Sauenmilch und im Blut der Sauen und deren Saugferkel nachgewiesen wurde. Die Muttersauen der Kontrollgruppe wurden nicht mit Oozysten von *C. suis* infiziert, deren Ferkel jedoch ebenfalls mit 10^3 Oozysten am dritten Lebenstag (Gruppe 2). Die Ausscheidung von Oozysten und klinisch sichtbarem Durchfall der Gruppe 1 wurde im Vergleich zur Gruppe 2 deutlich reduziert (SCHWARZ et al. 2014).

III. MATERIAL UND METHODEN

1. Allgemein

In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv Laborbefunde von Saugferkeln mit akut auftretendem Durchfall ausgewertet. Der Beprobungszeitraum erstreckte sich von Januar 2016 bis Dezember 2023. Ausgewertet wurden Befunde aus Betrieben mit Durchfallproblematik bei Saugferkeln auf Bestandesebene, die in dem oben genannten Zeitraum im Rahmen von routinediagnostischen Beprobungen von den beiden akkreditierten veterinärmedizinischen Laboren „Anicon Labor GmbH“ in Leipzig und „Vaxxinova Diagnostics GmbH“ in Seelze-Letter untersucht wurden. Es flossen ausschließlich Befunde ein, bei welchen eine virologische Untersuchung auf Rotavirus (Rotavirus A und C), sowie gegebenenfalls eine virologische Untersuchung auf Coronavirus (TGEV und PEDV) und eine bakteriologische Untersuchung durchgeführt wurde. Insgesamt 446 Einzelproben, stammend aus 215 Laborbefunden von 61 verschiedenen Betrieben, unterschiedlicher Größe und Betriebsstruktur in Süddeutschland wurden aufgrund der oben genannten Kriterien herangezogen. Die Zuordnung der 61 Betriebe erfolgte mit einer individuell zugewiesenen Nummer (1-61). Nach Erhebung der Anamnese wurden die betroffenen Tiere klinisch untersucht und im Anschluss Kottupfer und/oder Kotproben der Nutzgruppe Saugferkel genommen. Zu der Nutzgruppe Saugferkel gehören Tiere bis zu einem Alter von 28 Tagen. Es erfolgte eine Einteilung in eine „frühe Lebensphase“, welche die erste Lebenswoche darstellt, sowie eine „späte Lebensphase“, welche die zweite bis vierte Lebenswoche einschließt. Die Probenentnahme erfolgt nach einem, in der Praxis standardisiert festgelegten Vorgehen. Für die Kottupfer wurden Abstrichtupfer mit Amies-Medium (Fa. Meus S.r.l., Piove di Sacco) und für die Kotproben Kotuntersuchungsröhrchen aus Kunststoff (Fa. Sarstedt AG & Co. KG, Nümbrecht) verwendet. Ob Kottupfer oder Kotproben am Betrieb entnommen wurden, erfolgte nach keinem definierten Verfahren, sondern oblag den probennehmenden Tierärzten/-innen. Beprobt wurden Tiere mit Durchfall aus mehreren Würfen der betroffenen Abferkelgruppe. Teilweise wurden ganze Tierkörper verendeter oder euthanasierter Tiere zur Diagnostik der Darmteile versandt. Die Proben wurden gekühlt und am folgenden Tag versendet. Um aussagekräftige Ergebnisse,

insbesondere der bakteriologischen Untersuchung zu gewinnen, wurden ausschließlich antibiotisch unbehandelte Tiere beprobt. Die zwei akkreditierten veterinärmedizinischen Labore „Anicon Labor GmbH“ in Leipzig und „Vaxxinoa Diagnostics GmbH“ in Seelze-Letter bearbeiteten die Proben mit den folgenden beschriebenen Nachweisverfahren.

2. Laborbefunde

Die Auswertung der Befunde erfolgte auf Probenebene, welche jede der Proben, insgesamt 446, einzeln betrachtete. In Abhängigkeit des klinischen Erscheinungsbildes der Saugferkel mit Durchfall, wurde auf folgende Erreger untersucht: RVA, RVC, PEDV, TGEV, *E. coli*, *C. perfringens*, *C. difficile* und *C. suis*. Es flossen ausschließlich Befunde ein, bei welchen eine virologische Untersuchung auf Rotavirus (Rotavirus A und C), sowie gegebenenfalls eine virologische Untersuchung auf Coronavirus (TGEV und PEDV) und eine bakteriologische Untersuchung durchgeführt wurde. Eine parasitologische Untersuchung wurde bei einem Teil der Proben durchgeführt. Bei der Auswertung der Befunde wurde neben dem Ergebnis der Untersuchung, das Entnahmedatum, das Alter der Saugferkel (soweit vorliegend), sowie der Impfstatus des Betriebes in Bezug auf die untersuchten Erreger erhoben. Die Gesamtprobenanzahl belief sich auf 446 Proben. RVA wurde in 444 Proben und RVC in 442 Proben untersucht. Auf TGEV und PEDV wurden 424 Proben getestet. Insgesamt wurden 437 Proben auf *E. coli*, *C. perfringens* und *C. difficile* untersucht. Eine parasitologische Untersuchung wurde bei 75 Proben durchgeführt.

3. Nachweisverfahren

Die Untersuchung der Erreger wurde von den beiden veterinärmedizinischen Laboren „Anicon Labor GmbH“ in Leipzig und „Vaxxinoa Diagnostics GmbH“ in Seelze-Letter entsprechend Akkreditierungsprotokoll nach DIN EN ISO/IEC 17025:2018 durchgeführt.

3.1. Nachweisverfahren viraler Erreger

Zum Nachweis der viralen Erreger RVA und RVC wurde beim Labor „Anicon Labor GmbH“ in Leipzig eine Typ-spezifische Real-Time RT-PCR (Kylt® porcines/bovines Rotavirus Typ A) und eine Typ-spezifische Real-Time RT-PCR (Kylt® porcines Rotavirus

Typ C) eingesetzt. Beim Labor „Vaxxinoa Diagnostics GmbH“ in Seelze-Letter wurde eine Multiplex Real-Time RT-PCR „Porcine Rotaviren A,C“ (Quanta qScript™ XLT, 1-Step RT-qPCR ToughMix™, oder Vergleichbare) eingesetzt. Zum Nachweis der viralen Erreger des porcinen Coronavirus TGEV und PEDV wurde beim Labor „Anicon Labor GmbH“ in Leipzig eine Spezies-spezifische Multiplex Real-Time RT-PCR (Virotype® PEDV/TGEV) eingesetzt. Beim Labor „Vaxxinoa Diagnostics GmbH“ in Seelze-Letter wurde eine Multiplex Real-Time RT-PCR (Tetracore EZ-PED/TGE/PDCoV™ MPX 1.0, oder Vergleichbare) eingesetzt. Bei der Real-Time RT-PCR wurde eine RNA-abhängige DNA-Polymerase, die sogenannte „Reverse-Transkriptase“ verwendet, um das Genom von RNA-Viren nachweisen zu können. Anhand von enthaltenen Fluoreszenzsignalen quantifiziert die Real-Time PCR in Echtzeit die Menge an gewonnener DNA während der exponentiellen Phase. Gemessen wurde bei der PCR-Untersuchung der Cycle Threshold (CT)-Wert. Der CT-Wert gibt über die Anzahl der PCR-Zyklen Auskunft, welche benötigt werden um einen vorab definierten Schwellenwert im Messignal der amplifizierten DNA zu überschreiten. Je mehr Erreger-DNA/RNA im Probenmaterial vorliegt, desto weniger Zyklen sind nötig um den definierten Schwellenwert zu erreichen. Der CT-Wert wurde wie folgt festgelegt: > 30 = niedrige, ≤ 30 = mittlere, < 27 = hohe DNA-Konzentration.

3.2. Nachweisverfahren bakterieller Erreger

Das Probenmaterial wurde einer bakteriologischen Untersuchung unterzogen. Hierfür wurden im ersten Schritt bakterielle Erreger aus dem Probenmaterial in einer Kultur auf Standardnährböden und erregerspezifischen Nährböden angezüchtet. Aufgrund wachstumsspezifischer Eigenschaften der Kolonien auf den erregerspezifischen Agarplatten, konnte eine Differenzierung von *E. coli*, *C. perfringens* und *C. difficile* stattfinden. In den Befundungen des Labors „Vaxxinoa Diagnostics GmbH“ wurde in den bakteriologischen Untersuchungen eine Differenzierung der phänotypischen Merkmale von *E. coli* auf der Agarplatte getätigt. Dabei ergab sich eine Einteilung in *E. coli*, hämolysierende *E. coli* und mukoide *E. coli*. Das Labor führte ebenfalls eine Angabe zur Erregermenge der nachgewiesenen *E. coli*, *C. perfringens* und *C. difficile* an (+ = geringgradig, ++ = mittelgradig, +++ = hochgradig). Im weiteren diagnostischen Verfahren wurden die Kulturen einer Erregeridentifikation mittels Matrix-assisted laser desorption/ionization-time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS)

unterzogen. Typisiert wurden im Anschluss identifizierte Kolonien der Kulturen. Teilweise wurden aus einer Probe mehrere *E. coli*-Kolonien isoliert und typisiert. Die Typisierung der Schweine-pathogenen *E. coli* - virulenzfaktoren-kodierender Gene erfolgte bei dem Labor „Anicon Labor GmbH“ in Leipzig durch mehrere Toxin-Gen-spezifische Multiplex Real-Time PCR Untersuchungen (Kylt® *E. coli*) zum Nachweis der *E. Coli* Toxin-Gene. Beim Labor „Vaxxinoa Diagnostics GmbH“ in Seelze-Letter erfolgte der Nachweis der *E. Coli* Toxin-Gene durch mehrere Toxin-Gen-spezifische Multiplex Real-Time PCR Untersuchungen (Quanta AccuStart II PCR ToughMix™). Die Typisierung der *C. perfringens* Major- und Minortoxin-Gene, sowie der *C. difficile* Toxin-Gene A und B erfolgte bei dem Labor „Anicon Labor GmbH“ in Leipzig durch eine Toxin-Gen-spezifische Multiplex Real-Time PCR (Kylt® *Clostridium perfringens*) zum Nachweis der *C. perfringens* Major- (Alpha, Beta, Epsilon, Iota) und Minor- (Beta-II, Entero, NetB) Toxin-Gene und einer Toxin-Gen-spezifischen Multiplex Real-Time PCR (Kylt® *Clostridium difficile*) zum Nachweis der *C. difficile* A & B Toxin-Gene. Beim Labor „Vaxxinoa Diagnostics GmbH“ in Seelze-Letter erfolgte die Typisierung der *C. perfringens* Major- und Minortoxin-Gene, sowie der *C. difficile* Toxin-Gene A und B durch eine Toxin-Gen-spezifische Multiplex Real-Time PCR (Quanta AccuStart II PCR ToughMix™) zum Nachweis der *C. perfringens* Major- (Alpha, Beta, Epsilon, Iota) und Minor- (Beta-II, Entero) Toxin-Gene und einer Multiplex Real-Time PCR (Quanta PerfeCTa qPCR ToughMix™) zum Nachweis der *C. difficile* A & B Toxin-Gene. Die Multiplex-PCR Untersuchungen wird in Kombination mit einer Agarose-Gelelektrophorese eingesetzt. Bei der Multiplex-PCR ist eine Quantifizierung erst nach Beendigung der PCR-Untersuchung durch den Einsatz einer gelelektrophoretischen Auftrennung der PCR-Fragmente möglich. Die Agarose-Gelelektrophorese trennt mit Hilfe eines elektrischen Feldes die DNA- oder RNA-Fragmente nach deren Größe auf. Durch den Einsatz von Farbstoffen entsteht ein Bandenmuster im Gel, welches anschließend mit bereits bekannten Bandenmustern verglichen werden kann. Die Empfindlichkeitsprüfung wurde bei den Laboren mit einem Agardiffusionstest bzw. einer Bouillon-Mikrodilution durchgeführt und die mikrobielle Empfindlichkeit mit R/I/S bzw. -(+)+ für resistent/intermediär/sensibel dargestellt. Bei einem der beiden Labore wurde die mikrobielle Empfindlichkeitsprüfung mit dem Bouillon-Mikrodilutionsverfahren untersucht und der MHK-Wert (minimale Hemmkonzentration) angegeben. Der MHK-Wert wurde durch das Labor in R/I/S für

resistent/intermediär/sensibel ausgedrückt. Untersucht wurde dabei der Erreger *E. coli*, welcher je nach untersuchendem Labor noch in die Wachstumsformen „mukoid“ und „hämolyzierend“ aufgegliedert wurde, *C. perfringens* und *C. difficile*. Je nach Labor und Jahr variierten die eingesetzten antibiotischen Wirkstoffe bei der Empfindlichkeitsprüfung. Folgende Wirkstoffe wurden getestet: Amoxicillin/Clavulansäure; Amoxicillin; Ampicillin; Apramycin; Penicilline; Cefquinom; Ceftiofur; Colistin; Doxycyclin; Enrofloxacin; Erythromycin; Florfenicol; Gentamycin; Lincomycin; Neomycin; Spectinomycin; Tetracyclin; Tiamulin, Tilmicosin; Trimethoprim/Sulfamethoxazole; Tulathromycin; Tylosin.

3.3. Nachweisverfahren parasitärer Erreger

Eine Untersuchung auf Endoparasiten wurde vom Labor „Vaxxinoa Diagnostics GmbH“ mit einem kombinierten Sedimentations-Flotationsverfahren durchgeführt. Der Nachweis der Oozysten von *C. suis* erfolgt durch das Sedimentations-Flotationsverfahren und folgend der mikroskopischen Identifikation. Meist konnten die Proben aufgrund von ungeeignetem Probenmaterial, beispielsweise von Tupferproben, parasitologisch nicht ausgewertet werden.

4. Betriebsdetails

Beprobt wurden 61 süddeutsche Betriebe mit Durchfallproblematik auf Bestandsebene. Die Betriebe produzierten im geschlossenen oder arbeitsteiligen System Ferkel in einem Ein- bis Fünf-Wochen-Rhythmus. Detaillierte Informationen zu Produktionsmechanismen und Betriebsform werden in einer Tabelle im Anhang dargestellt. Bei den Proben wurde der Immunisierungsstatus der Muttersauen gegen RVA, *E. coli* und *C. perfringens* bzw. gegen deren Toxine und Adhärenzfaktoren erfasst. Dabei handelte es sich um konventionelle Impfstoffe oder bestandsspezifische Vakzinen. Die Impfstoffe erfassten einen oder mehrere Erreger. Die Impfstoffe wurden zulassungsabhängig ein- bis zweimal zwischen acht und zwei Wochen vor der Geburt den Muttersauen parenteral verabreicht. Bei allen Proben wurden die Erregerkomponenten des Impfstoffs einzeln bewertet.

5. Statistik

Die deskriptive Auswertung der Daten erfolgte mittels dem Programm Microsoft Excel® 2019 (Fa. Microsoft, Redmond, USA). Hierbei wurde das Auftreten (Anzahl und prozentuale Verteilung) der untersuchten Infektionserreger aufgeteilt nach Alter, Jahr und Impfstatus ausgewertet und graphisch mittels Excel dargestellt. Zudem wurde die Anzahl der Infektionserreger pro Befund ausgewertet. Mittels dem Statistikprogramm IBM SPSS® Statistics Version 29.0 (Fa. IBM Corp. Armonk, USA) wurde das Alter der Tiere, das Kalenderjahr sowie der Impfstatus der Muttersau bezogen auf den Infektionserreger mittels Kreuztabelle und Chi-Quadrat-Test ausgewertet. Das Signifikanzniveau lag bei 5 % ($p \leq 0,05$).

IV. ERGEBNISSE

1. Allgemein

Insgesamt wurden 446 Einzelproben von Saugferkeln untersucht. Die Proben unterteilten sich in 166 (37,2 %) Kotproben, 247 (55,4 %) Kottupfer und 33 (7,4 %) Proben aus Organen des Gastrointestinaltraktes, welche im Rahmen der Sektion gewonnen wurden. Die Altersangabe der beprobten Tiere erfolgte nach Lebenswochen. Bei 193 (43,3 %) Proben waren keine spezifischen Altersangaben der Saugferkel angeführt. Bei 253 (56,7 %) Proben konnte dem Befund eine Altersangabe entnommen werden. Diese wurden in eine „frühe Lebensphase“ (46,2 %), welche die erste Lebenswoche darstellt, sowie eine „späte Lebensphase“ (10,5 %), welche die zweite bis vierte Lebenswoche einschließt eingeteilt. Die 47 Proben der „späten Lebensphase“ bildeten 29 zweite Lebenswoche Proben, zwölf dritte Lebenswoche Proben und sechs vierte Lebenswoche Proben. Abb. 1 veranschaulicht die prozentuale Verteilung der Befunde mit und ohne Altersangaben, sowie die Aufteilung in die „frühe Lebensphase“ und „späte Lebensphase“.

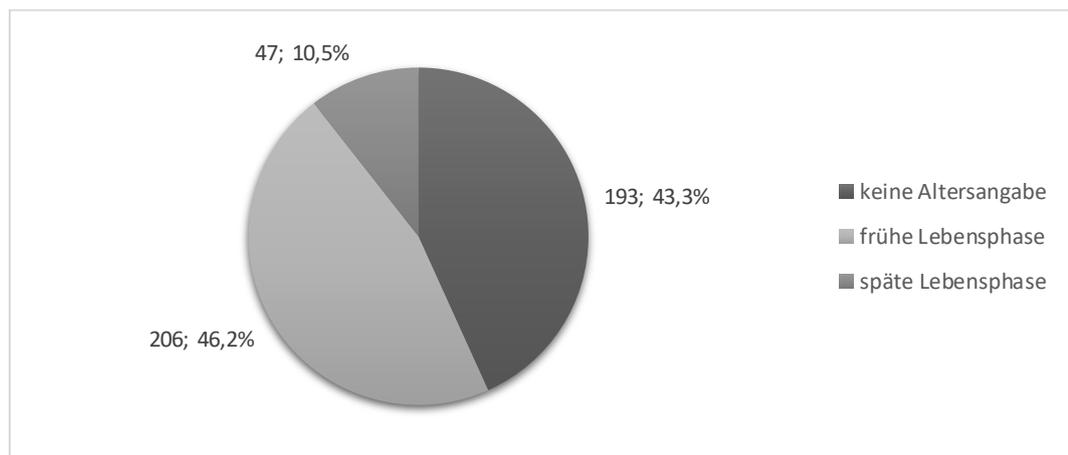


Abbildung 1: Prozentuale Verteilung der ausgewerteten Proben (n = 446) nach Altersangabe

Die durchschnittliche Probenanzahl pro Betrieb lag im Mittel bei $6,8 \pm 6,8$ Proben. Dabei lag die geringste Anzahl der Proben pro Betrieb im Beprobungszeitraum bei einer Probe, die höchste Anzahl bei 31 Proben. Die Untersuchung erfolgte bei 263 (59,0 %) Proben durch das Labor „Anicon Labor GmbH“ in Leipzig und bei 183 (41,0 %)

Proben durch das Labor „Vaxxinoa Diagnostics GmbH“ in Seelze-Letter.

2. Rotavirus und Coronavirus als virale Durchfallerreger bei Saugferkeln

2.1. Rotavirus

Bei insgesamt 446 Einzelproben wurde eine Untersuchung auf RVA und RVC angefordert. Bei zwei (RVA) bzw. vier (RVC) Proben wurde vom Labor der Hinweis „technisch nicht auswertbar“ angegeben. Somit konnten 444 Proben auf RVA, sowie 442 Proben auf RVC untersucht werden. Auf Grundlage der 442 Proben, welche vollständig auf RVA und RVC untersucht wurden, ergab sich folgendes Ergebnis: 73 RVA, sowie 90 RVC positive Ergebnisse. Bei zehn Proben wurde ein gleichzeitiges Auftreten von RVA und RVC detektiert (siehe Abb. 2).

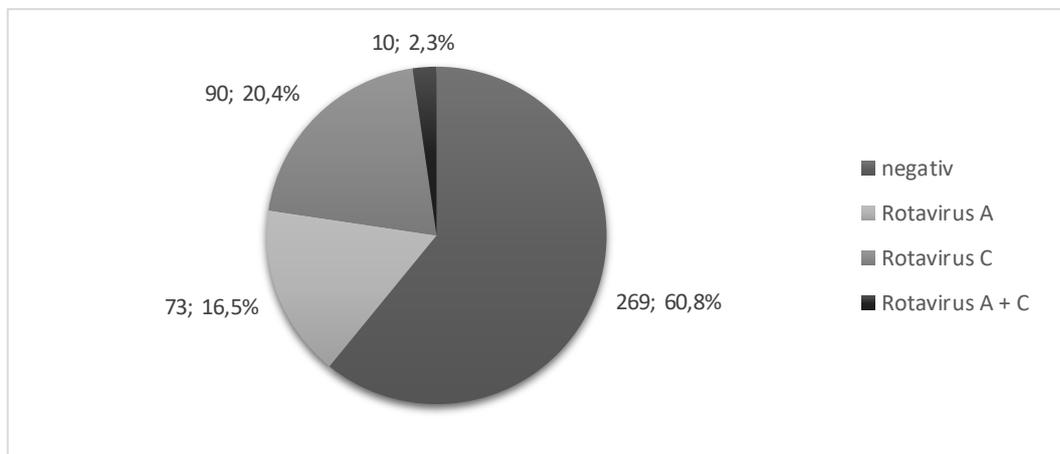


Abbildung 2: Prozentuale Verteilung von RVA bzw. RVC positiver Proben der auf RVA und RVC untersuchten Proben (n = 442)

Die Verteilung dieser Proben aufgeteilt nach den Jahren 2016 bis 2023 ist in Abb. 3 dargestellt.

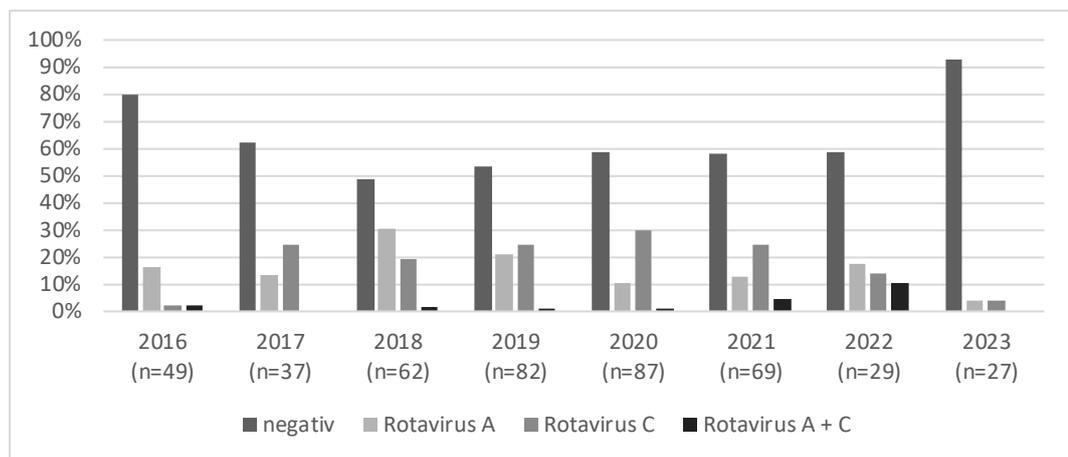


Abbildung 3: Prozentuale Verteilung der auf Rotavirus untersuchten Proben (n = 442) je Kalenderjahr (2016-2023)

So unterscheiden sich die Nachweise sowohl von RVA ($p = 0,020$) als auch von RVC ($p = 0,004$) in Bezug auf die Nachweisjahre. Bei 442 Proben, welche auf beide Rotaviren, RVA und RVC, untersucht wurden, ließ sich bei 251 Proben eine Altersangabe ermitteln. Davon ließen sich 206 Proben der „frühen Lebensphase“ und 45 Proben der „späten Lebensphase“ zuordnen. Die Verteilung bei der „frühen Lebensphase“ gestaltete sich wie folgt: 127 (61,7 %) Proben waren negativ, 22 (10,7 %) Proben waren RVA positiv, 52 (25,2 %) Proben waren RVC positiv, sowie 5 (2,4 %) Proben waren RVA und RVC positiv. Die „späte Lebensphase“ teilte sich in 22 (48,9 %) negative Proben, 18 (40,0 %) RVA positive Proben, 4 (8,9 %) RVC positive Proben, sowie 1 (2,2 %) RVA und RVC positive Probe.

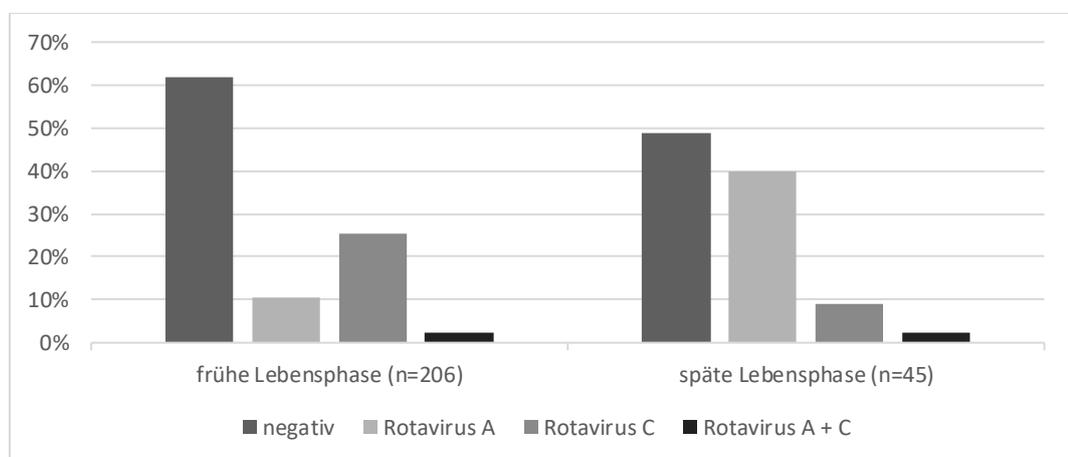


Abbildung 4: Prozentuale Verteilung der auf Rotavirus untersuchten Proben mit Altersangabe

Sowohl die Nachweise von RVA ($p = < 0,001$) als auch von RVC ($p = 0,021$) wurden signifikant vom Alter der Tiere beeinflusst. RVA trat signifikant häufiger in der späten Lebensphase auf, während RVC signifikant häufiger in der frühen Lebensphase auftrat.

2.2. Coronavirus

Insgesamt wurden 424 Proben auf TGEV und PEDV untersucht. In keiner der untersuchten Proben konnte TGEV oder PEDV nachgewiesen werden.

3. *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens* und *Clostridium difficile* als bakterielle Durchfallerreger bei Saugferkeln

Eine bakteriologische Untersuchung wurde insgesamt bei 437 Einzelproben durchgeführt. Bei der bakteriologischen Untersuchung konnten bei 34 Proben keine spezifischen, pathogenen Erreger, sondern lediglich eine „unspezifische Mischflora“ nachgewiesen werden.

3.1. *Escherichia coli*

Die Isolation von *E. coli* gelang bei insgesamt 362 (82,8 %) der 437 untersuchten Gesamtproben. Insgesamt waren 75 der 437 Proben *E. coli* negativ. Bei einem der beiden Labore wurden von den 161 dort untersuchten Proben neben der quantitativen Erregermenge auch eine Aussage über die koloniemorphologischen Merkmale der Kultur getroffen. Bei insgesamt 221 isolierten *E. coli*-Kolonien aus 161 Proben wurde eine Aussage über die Koloniemorphologie getroffen: 36 *E. coli*-Kolonien zeigten hämolysierendes Wachstum und 95 zeigten mukoides Wachstum. Insgesamt 90 der 221 *E. coli*-Kolonien zeigten weder hämolysierendes noch mukoides Wachstum.

Von 437 auf *E. coli* untersuchten Proben ließ sich bei 248 Proben eine Altersangabe ermitteln. Davon ließen sich 202 Proben der „frühen Lebensphase“ und 46 Proben der „späten Lebensphase“ zuordnen. Die Verteilung bei der „frühen Lebensphase“ ($n = 202$) gestaltete sich wie folgt: 37 Proben waren *E. coli* negativ und 165 Proben waren *E. coli* positiv, wovon 35 Proben als potenziell pathogen eingestuft wurden. Als potenziell pathogen wurden *E. coli* definiert, welche über einen Fimbrienfaktor in Kombination mit einem Toxinfaktor verfügten. Die Proben der „späten Lebensphase“ ($n = 46$) teilten sich in fünf *E. coli* negative Proben und 41 *E. coli* positive Proben wovon fünf Proben als potenziell pathogen eingestuft wurden. Der Nachweis von *E. coli* wurde

nicht signifikant vom Alter der Tiere beeinflusst ($p = >0,05$).

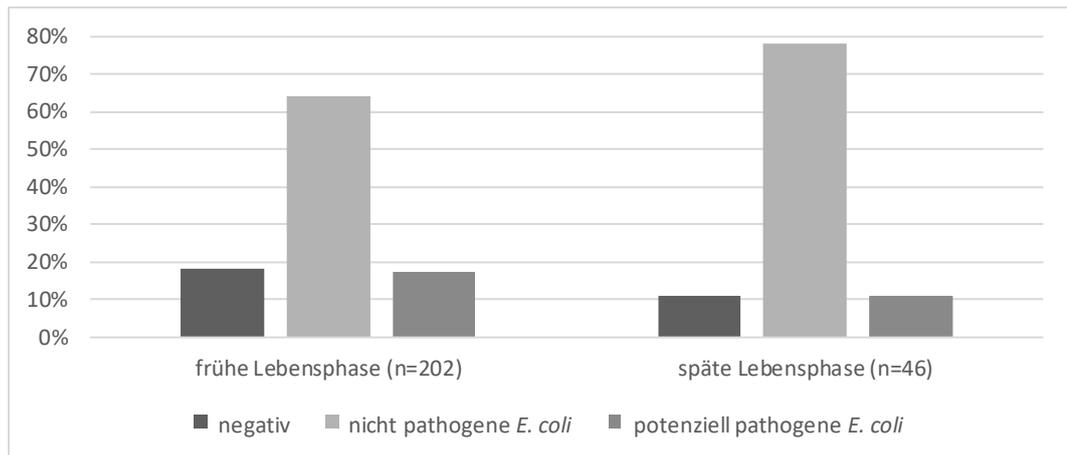


Abbildung 5: Prozentuale Verteilung der auf pathogene und nicht pathogene *E. coli* untersuchten Proben mit Altersangabe (n=248)

3.1.1. Nachgewiesene Toxine bei typisierten *Escherichia coli*

Teilweise wurden aus einer Probe mehrere *E. coli*-Kolonien isoliert und typisiert. Insgesamt wurden 300 *E. coli*-Kolonien aus 276 Proben typisiert. Bei 28 *E. coli*-Kolonien wurde kein Toxin- oder Adhärenz-Gen nachgewiesen. Als potenziell pathogen wurden *E. coli* definiert, welche über einen Fimbrienfaktor in Kombination mit einem Toxinfaktor verfügten. Mit dieser Definition konnten 70 *E. coli*-Kolonien bzw. 68 Einzelproben als potenziell pathogen eingestuft werden. Tab. 2 zeigt in welcher Häufigkeit die Toxin-Gene und Adhärenz-Gene nachgewiesen wurden.

Tabelle 2: Verteilung (Prozent (%)) und Anzahl (n)) von *E. coli* Toxin-Genen und Adhärenz-Genen der typisierten *E. coli* (n = 300)

Toxin-Gen	Adhärenz-Gen	<i>Nachweis</i>			
		<i>E. coli</i> (n = 300)		davon potenziell pathogene <i>E. coli</i> (n = 70)	
		n	%	n	%
EAST-1		55	18,3	51	72,9
LT-1		8	2,7	8	11,4
Sta		20	6,7	20	2,9
Stb		24	8,0	23	32,9
	F4	22	7,3	22	31,4
	F5	9	3,0	9	12,9
	F41	7	2,3	7	10,0
	AIDA-1	9	3,0	8	11,4
	pAA	17	5,7	12	17,1
	FimA	238	79,3	56	80,0
	FimH	250	83,3	57	81,4

Um die Häufigkeit der Toxinkombinationen zu ermitteln, wurden 300 typisierte *E. coli* ausgewertet. Bei 28 *E. coli* konnte kein Toxin- oder Adhärenz-Gen nachgewiesen werden. Bei 272 *E. coli* konnte ein Toxin- und/oder Adhärenz-Gen ermittelt werden. Tab. 3 zeigt die Toxin- und/oder Adhärenz-Genkombinationen der 272 *E. coli*.

Tabelle 3: Verteilung (Prozent (%)) und Anzahl (n)) von Toxin- und/oder Adhärenz-Genkombinationen der typisierten *E. coli* (n = 300)

Toxin- und/oder Adhärenz-Genkombinationen	Gesamtanzahl typisierter <i>E. coli</i> (n = 300)	
	n	%
FimH	14	4,7
EAST-1	4	1,3
FimA	4	1,3
Stb	1	0,3
FimA + FimH	172	57,3
FimA + EAST-1	3	1,0
FimH + EAST-1	3	1,0
FimH + Sta	1	0,3
FimH + pAA	1	0,3
FimA + FimH + EAST-1	26	8,7
FimA + FimH + pAA	4	1,3
FimA + FimH + AIDA-1	2	0,7
EAST-1 + Stb + AIDA-1	2	0,7
EAST-1 + Stb + LT-1 + F4	7	2,3
FimA + FimH + Sta + F4	1	0,3
FimA + FimH + EAST-1 + Stb	1	0,3
FimA + FimH + EAST-1 + pAA	1	0,3
FimA + FimH + Stb + F4	1	0,3
FimA + FimH + Sta + Stb	1	0,3
FimA + FimH + EAST-1 + AIDA-1	1	0,3
FimA + FimH + Sta + Stb + F4	3	1,0
FimA + FimH + Sta + F4 + F5	2	0,7
FimA + FimH + Sta + AIDA-1 + pAA	2	0,7
FimA + FimH + Sta + Stb + pAA	1	0,3
FimA + FimH + EAST-1 + Stb + F4	2	0,7
FimA + FimH + EAST-1 + Stb + AIDA-1	3	1,0
FimA + FimH + Sta + pAA + F5 + F41	3	1,0
FimA + FimH + EAST-1 + Sta + Stb + F4	1	0,3
EAST-1 + Sta + Stb + LT-1 + pAA + F4	1	0,3
FimA + FimH + Sta + pAA + F4 + F5 + F41	4	1,3
negativ	28	9,3
pathogene Isolate gesamt	70	23,3
apathogene Isolate gesamt	202	67,3

Fett gedruckte Toxin- und/oder Adhärenz-Genkombinationen sind potenziell pathogen.

Fett gedruckte Toxin- und Adhärenz-Genkombinationen in Tab. 3 gelten als potenziell pathogen, da sie über einen Fimbrienfaktor und einen Toxinfaktor verfügen. Als häufigste Kombination traten die Adhärenz-Gene FimA + FimH (57,3 %) zusammen auf. In der Kombination aus Toxin- und Adhärenz-Gene, somit als potenziell pathogen definiert, ergab sich FimA + FimH + EAST-1 (8,7 %) als häufigste Kombination. In Tab. 4

wurde die Toxin- und Adhärenz-Gene in Form einer Kreuztabelle dargestellt. Bei 231 *E. coli* konnte FimA in Kombination mit FimH festgestellt werden. Bei 38 *E. coli* trat FimA mit EAST-1 auf und bei 38 *E. coli* trat FimH mit EAST-1 auf.

Tabelle 4: Verteilung von Toxin- und Adhärenz-Gene der typisierten *E. coli* (n = 300) dargestellt als Kreuztabelle

	EAST-1	LT -1	Sta	Stb	F4	F5	F41	AIDA-1	pAA	FimA
EAST-1										
LT -1	8									
Sta	2	1								
Stb	17	8	7							
F4	11	8	12	15						
F5	0	0	9	0	6					
F41	0	0	7	0	4	7				
AIDA-1	6	0	2	5	0	0	0			
pAA	2	1	11	2	5	7	7	2		
FimA	38	0	18	13	14	9	7	8	15	
FimH	38	0	19	13	14	9	7	8	16	231

3.2. Clostridien

Zur Veranschaulichung der Clostridien positiven Proben und gegebenenfalls deren Toxovare und Toxine folgt Abb. 6.

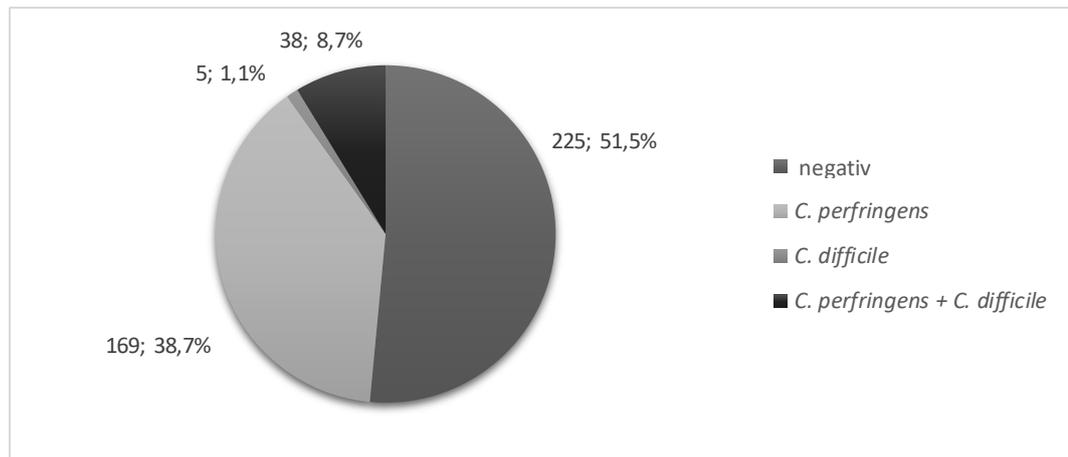


Abbildung 6: Prozentuale Verteilung der auf Clostridien untersuchten Proben (n = 437)

Bei 437 auf Clostridien untersuchten Proben war bei 248 Proben eine Altersangabe zu ermitteln. Davon ließen sich 202 Proben der „frühen Lebensphase“ und 46 Proben der „späten Lebensphase“ zuordnen. Bei den Proben der „frühen Lebensphase“ waren 108 (53,5 %) Proben *C. perfringens* negativ und 179 (88,6 %) Proben *C. difficile* negativ. 94 (46,5 %) Proben waren *C. perfringens* positiv und 23 (11,4 %) Proben *C. difficile* positiv. Bei der „späten Lebensphase“ waren 24 (52,2 %) Proben *C. perfringens* negativ und 45 (97,8 %) Proben *C. difficile* negativ. 22 (47,8 %) Proben waren *C. perfringens* positiv und eine (2,2 %) Probe *C. difficile* positiv. Das Alter hatte keinen signifikanten Einfluss auf den Nachweis von *C. perfringens* und *C. difficile* ($p = > 0,05$).

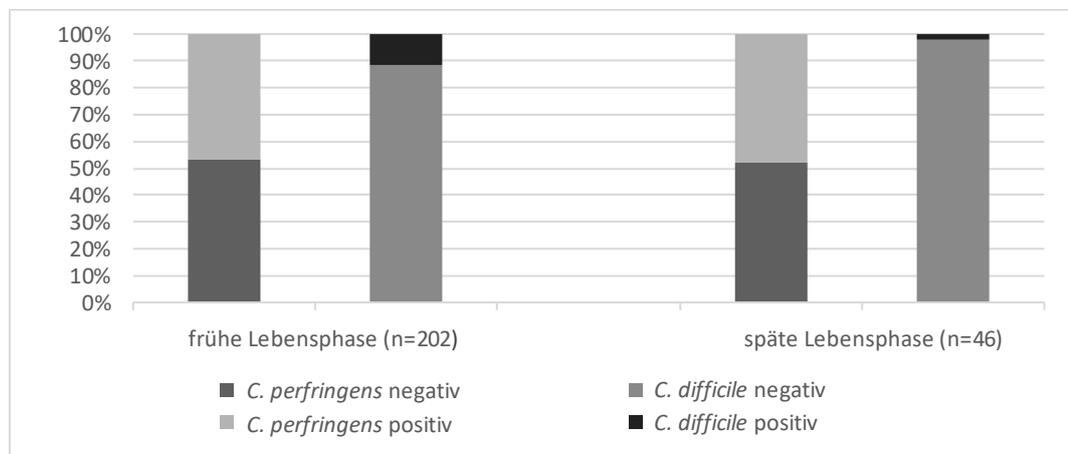


Abbildung 7: Prozentuale Verteilung der auf *C. perfringens* und *C. difficile* untersuchten Proben mit Altersangabe

3.2.1. *Clostridium perfringens*

Die Isolation von *C. perfringens* gelang bei insgesamt 207 (47,4 %) der 437 Gesamtproben.

3.2.2. Nachgewiesene Toxine bei typisierten *Clostridium perfringens*

Insgesamt wurden 153 *C. perfringens* Proben typisiert. Bei keiner der untersuchten Proben wurde *C. perfringens* der Typ C nachgewiesen. In allen der 153 *C. perfringens* positiven, typisierten Proben wurde der Typ A nachgewiesen. In allen Typ A-Isolaten wurde das Alpha-Toxin (CPA) detektiert. Bei zwei positiven Proben wurde das Beta-Toxin isoliert, wobei beide Beta-Toxin positiven Proben aus einer Beprobung von einem Betrieb aus der späten Lebensphase entstammen. Bei 140 (91,5 %) der nachgewiesenen *C. perfringens* Typ A-Isolate konnten das Beta-II-Toxin nachgewiesen werden.

3.2.3. *Clostridium difficile*

Bei 43 von 437 untersuchten Proben wurde *C. difficile* positiv detektiert. In 38 (88,4 %) trat *C. difficile* in Kombination mit *C. perfringens* Typ A auf.

4. *Cystoisospora suis* als parasitärer Durchfallerreger bei Saugferkeln

Insgesamt wurden 75 Proben einer parasitologischen Kotuntersuchung mit einem Sedimentations-Flotationsverfahren unterzogen, wovon sechs positiv auf Parasiten untersucht wurden. In drei der untersuchten Proben konnten Larven ohne weitere Identifikation festgestellt werden, in zwei Proben waren Strongyloides und in einer Probe *C. suis* nachweisbar.

5. Empfindlichkeitsprüfung

Insgesamt wurden 447 angezüchtete Kolonien aus 292 Proben einer Empfindlichkeitsprüfung unterzogen. Dazu wurde bei 341 *E. coli*-Kolonien eine Empfindlichkeitsprüfung durchgeführt. Das Ergebnis der Empfindlichkeitsprüfung von *E. coli* wurde von allen *E. coli*-Kolonien, unabhängig der Wuchsform, ausgewertet. Bei *C. perfringens* wurde insgesamt 81-mal eine Empfindlichkeitsprüfung durchgeführt. *C. difficile* wurde 25-mal einer Empfindlichkeitsprüfung unterzogen. Die folgenden

Tabellen (Tab. 5-7) geben Aufschluss über die Resistenzlage der einzelnen antibiotischen Wirkstoffe gegenüber dem jeweiligen Erreger.

Tabelle 5: Ergebnis (Prozent (%) und Anzahl (n)) der Empfindlichkeitsprüfung (sensibel, intermediär und resistent) verschiedener antimikrobieller Wirkstoffe bei *E. coli*-Kolonien (n=341)

Antimikrobielle Wirkstoffe	n untersuchte Proben (n Befunde; n Betriebe)	Ergebnis Resistenztest der untersuchten <i>E. coli</i> -Kolonien		
		sensibel % (n)	intermediär % (n)	resistent % (n)
Amoxicillin/Clavulansäure	316 (175; 58)	83,5 (264)	2,5 (8)	13,9 (44)
Amoxicillin	205 (116; 43)	30,7 (63)	0,5 (1)	68,8 (141)
Ampicillin, Penicilline	340 (186; 58)	19,1 (65)	2,4 (8)	78,5 (267)
Cefquinom	131 (68; 35)	71,8 (94)	3,1 (4)	25,2 (33)
Ceftiofur	267 (143; 52)	72,3 (193)	3,0 (8)	24,7 (66)
Colistin	340 (186; 58)	76,5 (260)	18,2 (62)	5,3 (18)
Doxycyclin	238 (129; 48)	68,1 (162)	14,3 (34)	17,6 (42)
Enrofloxacin	340 (186; 58)	83,5 (284)	2,9 (10)	13,5 (46)
Erythromycin	83 (38; 25)	0 (0)	1,2 (1)	98,8 (82)
Florfenicol	240 (106; 50)	61,3 (147)	18,8 (45)	20,0 (48)
Gentamycin	177 (167; 38)	93,8 (166)	2,3 (4)	4,0 (7)
Apramycin	294 (163; 56)	80,6 (237)	10,2 (30)	9,2 (27)
Neomycin	238 (140; 48)	57,1 (136)	14,3 (34)	28,6 (68)
Spectinomycin	250 (135; 48)	59,6 (149)	12,0 (30)	28,4 (71)
Tetracyclin	340 (186; 58)	43,2 (147)	1,8 (6)	55,0 (187)
Tiamulin	264 (141; 51)	17,0 (45)	10,6 (28)	72,3 (191)
Tilmicosin	240 (105; 50)	1,7 (4)	1,7 (4)	96,7 (232)
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	341 (186; 58)	35,8 (122)	0,9 (3)	63,3 (216)
Tulathromycin	263 (141; 51)	23,6 (62)	9,5 (25)	66,9 (176)
Lincomycin	181 (104; 39)	3,9 (7)	0,6 (1)	95,6 (173)
Tylosin	157 (94; 38)	0 (0)	0 (0)	100 (157)

Das Ergebnis dieser Empfindlichkeitsprüfung zeigt, dass die getesteten *E. coli*-Kolonien gegenüber den antimikrobiellen Wirkstoffen Amoxicillin/Clavulansäure, Enrofloxacin und den beiden Aminoglykosiden Gentamycin und Apramycin eine hohe Sensibilitäts- und geringe Resistenzrate zeigen.

Tabelle 6: Ergebnis (Prozent (%) und Anzahl (n)) der Empfindlichkeitsprüfung (sensibel, intermediär und resistent) verschiedener antimikrobieller Wirkstoffe bei *C. perfringens*-Kolonien (n=81)

Antimikrobielle Wirkstoffe	n untersuchte Proben (n Befunde; n Betriebe)	Ergebnis Resistenztest der untersuchten <i>C. perfringens</i> -Kolonien		
		sensibel % (n)	intermediär % (n)	resistent % (n)
Amoxicillin/Clavulansäure	73 (73; 36)	100 (73)	0 (0)	0 (0)
Amoxicillin	78 (78; 33)	94,9 (74)	0 (0)	5,1 (4)
Ampicillin, Penicilline	81 (81; 36)	97,5 (79)	0 (0)	2,5 (2)
Cefquinom	30 (30; 22)	96,7 (29)	0 (0)	3,3 (1)
Ceftiofur	52 (52; 26)	94,2 (49)	0 (0)	5,8 (3)
Colistin	81 (81; 36)	12,3 (10)	2,5 (2)	85,2 (69)
Doxycyclin	70 (70; 29)	94,3 (66)	0 (0)	5,7 (4)
Enrofloxacin	81 (81; 36)	86,4 (70)	2,5 (2)	11,1 (9)
Erythromycin	11 (11; 9)	0 (0)	63,6 (7)	36,4 (4)
Florfenicol	72 (72; 33)	94,4 (68)	0 (0)	5,6 (4)
Gentamycin	18 (18; 13)	11,1 (2)	0 (0)	88,9 (16)
Apramycin	63 (63; 28)	9,5 (6)	3,2 (2)	87,3 (55)
Neomycin	69 (69; 29)	11,6 (8)	0 (0)	88,4 (61)
Spectinomycin	73 (73; 32)	41,1 (30)	19,2 (14)	39,7 (29)
Tetracyclin	80 (80; 36)	75,0 (60)	7,5 (6)	17,5 (14)
Tiamulin	80 (80; 36)	91,3 (73)	1,3 (1)	7,5 (6)
Tilmicosin	72 (72; 34)	68,1 (49)	0 (0)	31,9 (23)
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	80 (80; 36)	17,5 (14)	0 (0)	82,5 (66)
Tulathromycin	80 (80; 36)	25,0 (20)	6,3 (5)	68,8 (55)
Lincomycin	69 (69; 29)	85,5 (59)	4,3 (3)	10,1 (7)
Tylosin	61 (61; 27)	83,6 (51)	1,6 (1)	14,8 (9)

Das Ergebnis der Empfindlichkeitsprüfung getesteter *C. perfringens*-Kolonien zeigt, dass der Erreger eine hohe Sensibilitäts- und geringe Resistenzrate gegenüber den antimikrobiellen Wirkstoffe Amoxicillin/Clavulansäure, sowie weiteren Beta-Lactam-Antibiotika wie Amoxicillin, Ampicillin, Cefquinom und Ceftiofur aufweist. Weiters zeigen die getesteten *C. perfringens*-Kolonien eine hohe Sensibilitäts- und geringe Resistenzrate gegenüber den antimikrobiellen Wirkstoffen Doxycyclin, Florfenicol und Tiamulin.

Tabelle 7: Ergebnis (Prozent (%) und Anzahl (n)) der Empfindlichkeitsprüfung (sensibel, intermediär und resistent) verschiedener antimikrobieller Wirkstoffe bei *C. difficile*-Kolonien (n=25)

Antimikrobielle Wirkstoffe	n untersuchte Proben (n Befunde; n Betriebe)	Ergebnis Resistenztest der untersuchten <i>C. difficile</i> -Kolonien		
		sensibel % (n)	intermediär % (n)	resistent % (n)
Amoxicillin/ Clavulansäure	24 (24; 16)	91,7 (22)	0 (0)	8,3 (2)
Amoxicillin	25 (25; 17)	96,0 (24)	0 (0)	4,0 (1)
Ampicillin, Penicilline	25 (25; 17)	100 (25)	0 (0)	0 (0)
Cefquinom	9 (9; 9)	88,9 (8)	0 (0)	11,1 (1)
Ceftiofur	16 (16; 12)	68,8 (11)	12,5 (2)	18,8 (3)
Colistin	25 (25; 17)	4,0 (1)	0 (0)	96,0 (24)
Doxycyclin	22 (22; 15)	100 (22)	0 (0)	0 (0)
Enrofloxacin	25 (25; 17)	4,0 (1)	4,0 (1)	92,0 (23)
Erythromycin	3 (3; 2)	0 (0)	0 (0)	100 (3)
Florfenicol	24 (24; 16)	91,7 (22)	0 (0)	8,3 (2)
Gentamycin	5 (5; 3)	20,0 (1)	0 (0)	80,0 (4)
Apramycin	21 (21; 14)	9,5 (2)	0 (0)	90,5 (19)
Neomycin	22 (22; 15)	0 (0)	0 (0)	100 (22)
Spectinomycin	23 (23; 16)	8,7 (2)	0 (0)	91,3 (21)
Tetracyclin	25 (25; 17)	20,0 (5)	0 (0)	80,0 (20)
Tiamulin	25 (25; 17)	80,0 (20)	8,0 (2)	12,0 (3)
Tilmicosin	24 (24; 16)	12,5 (3)	0 (0)	87,5 (21)
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	25 (25; 17)	8,0 (2)	0 (0)	92,0 (23)
Tulathromycin	25 (25; 17)	0 (0)	4,0 (1)	96,0 (24)
Lincomycin	22 (22; 15)	13,6 (3)	9,1 (2)	77,3 (17)
Tylosin	21 (21; 14)	28,6 (6)	4,8 (1)	66,7 (14)

Das Ergebnis der Empfindlichkeitsprüfung getesteter *C. difficile*-Kolonien zeigt, dass der Erreger eine hohe Sensibilitäts- und geringe Resistenzrate gegenüber den antimikrobiellen Wirkstoffe Amoxicillin/Clavulansäure, sowie weiteren Beta-Lactam-Antibiotika wie Amoxicillin, Ampicillin und Cefquinom aufweist. Weiters zeigen die getesteten *C. difficile*-Kolonien eine hohe Sensibilitäts- und geringe Resistenzrate gegenüber den antimikrobiellen Wirkstoffen Doxycyclin und Florfenicol.

6. Ein- und Mehrfachinfektionen

Insgesamt wurden aus 446 Gesamtpuben 416 Proben einer vollständigen virologischen und bakteriologischen Untersuchung unterzogen. Als häufigste Monoinfektion konnte *E. coli* in 114 Fällen nachgewiesen werden, dabei sind 19 der 114 Proben als potenziell pathogene *E. coli* einzustufen (Abb. 8).

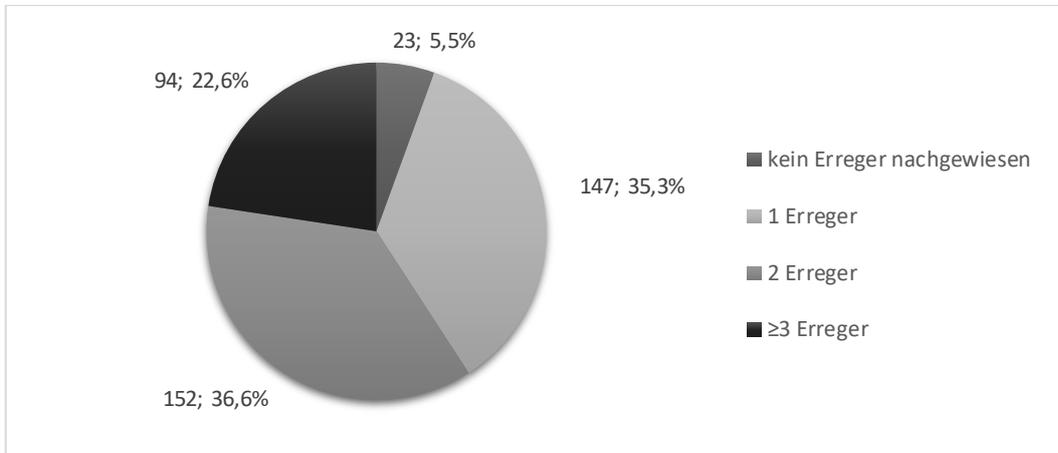


Abbildung 8: Prozentuale Verteilung der Proben (n = 416) nach Ein- und Mehrfachinfektionen

Im Zeitraum von 2016 bis 2023 traten die Einfach-, Doppel- und Mehrfachinfektionen im Durchschnitt zu 35,3 %, 36,6 % und 22,6 % auf. Bei 5,5 % wurde kein Erreger nachgewiesen. Eine Gegenüberstellung der Ein- und Mehrfachinfektionen nach Jahren findet sich in Abb. 9.

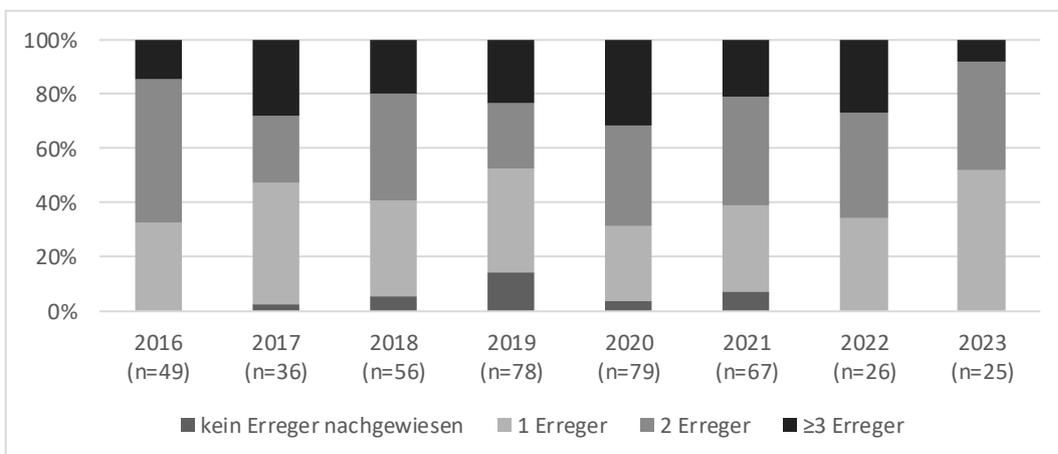


Abbildung 9: Prozentuale Verteilung der Proben (n = 416) nach Ein- und Mehrfachinfektionen aufgeteilt nach Jahr (2016-2023)

Tabelle 8: Prozent (%) und Anzahl (n) der Proben (n = 416) mit nachgewiesenen Erregerkombinationen

Erregerkombination	% (n) Proben	n Proben mit potenziell pathogenen <i>E. coli</i>
Rotavirus	4,8 (20)	
<i>E. coli</i>	27,4 (114)	19
<i>C. perfringens</i>	3,1 (13)	
<i>E. coli</i> + <i>C. perfringens</i>	19,5 (81)	18
Rotavirus + <i>E. coli</i>	13,0 (54)	10
Rotavirus + <i>C. perfringens</i>	2,4 (10)	
<i>C. perfringens</i> + <i>C. difficile</i>	1,0 (4)	
<i>E. coli</i> + <i>C. difficile</i>	0,7 (3)	0
Rotavirus + <i>E. coli</i> + <i>C. perfringens</i>	14,2 (59)	8
<i>E. coli</i> + <i>C. perfringens</i> + <i>C. difficile</i>	3,8 (16)	6
Rotavirus + <i>C. perfringens</i> + <i>C. difficile</i>	0,7 (3)	
Rotavirus + <i>E. coli</i> + <i>C. difficile</i>	0,5 (2)	0
Rotavirus + <i>E. coli</i> + <i>C. perfringens</i> + <i>C. difficile</i>	3,4 (14)	2
Kein Erregernachweis	5,5 (23)	

Als häufigste Infektion wurde eine Monoinfektion mit *E. coli* nachgewiesen. Bei den häufigsten Infektionen mit zwei beteiligten Erregern waren es die Kombinationen *E. coli* + *C. perfringens* (19,5 %) und Rotavirus + *E. coli* (13,0 %). Mit 14,2 % war die Infektion mit den drei beteiligten Erregern Rotavirus + *E. coli* + *C. perfringens* vertreten. Rotavirus + *E. coli* + *C. perfringens* + *C. difficile* konnte in 3,4 % der Proben nachgewiesen werden.

7. Immunisierungsstatus Muttersau

Von 446 ausgewerteten Proben wurde bei 370 Proben eine Immunisierungsmaßnahme der Muttersau gegen Rotavirus A und/oder *E. coli* und/oder *C. perfringens* bzw. gegen deren Toxine und Adhärenzfaktoren erfasst. Acht der insgesamt 68 potenziell pathogenen *E. coli*-Proben stammten von Saugferkeln nicht immunisierter Muttersauen und 60 von Saugferkeln immunisierter Muttersauen. Die prozentuale Aufteilung der positiven Erregernachweise nach Immunisierungsstatus der Muttersau ist in Abb. 10 dargestellt.

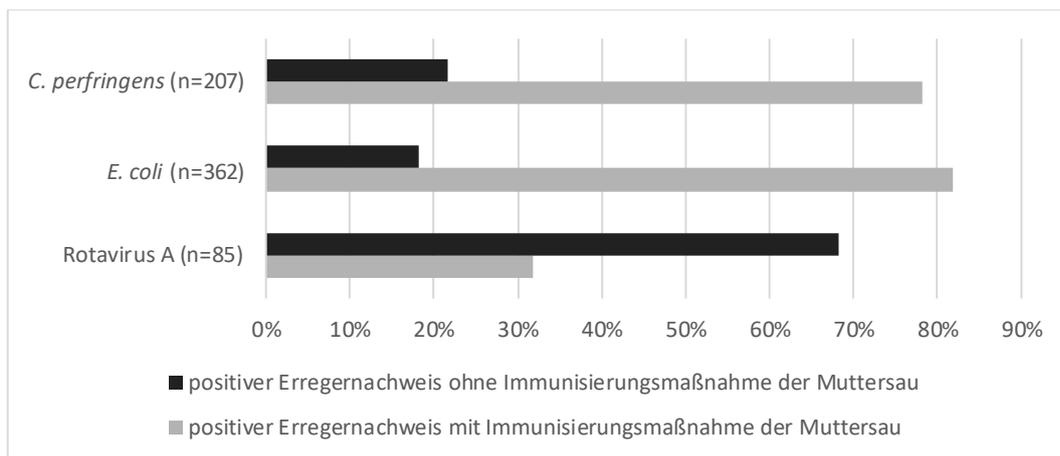


Abbildung 10: Prozentuale Aufteilung der positiven Erregernachweise nach Immunisierungsstatus der Muttersau

Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen dem Erregernachweis und dem Immunisierungsstatus der Muttersau für RVA, *E. coli* und *C. perfringens* nachgewiesen werden ($p = >0,05$). Jedoch konnte signifikant mehr RVC in Proben von Saugferkeln nachgewiesen werden, dessen Muttersauen eine Immunisierung gegen RVA erhalten haben ($p = 0,004$).

V. DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv Laborbefunde von Saugferkeln mit akut auftretendem Durchfall ausgewertet. Beprobte Betriebe mit Durchfallproblematik auf Bestandsebene. So trat in diesen Betrieben Durchfall über mehrere Abferkeldurchgänge bei mehreren Würfen der Gruppe auf. Es sollte beachtet werden, dass die Beprobung von ausschließlich klinisch erkrankten Tieren Einfluss auf die Nachweishäufigkeit nimmt und die Prävalenz steigert. Der Beprobungszeitraum erstreckte sich von Januar 2016 bis Dezember 2023. In der vorliegenden Arbeit wurden Laborbefunde ausgewertet, die im oben genannten Zeitraum von den beiden akkreditierten veterinärmedizinischen Laboren „Anicon Labor GmbH“ in Leipzig und „Vaxxinova Diagnostics GmbH“ in Seelze-Letter untersucht wurden und eine virologische Untersuchung auf Rotavirus (Rotavirus A und C), sowie gegebenenfalls eine virologische Untersuchung auf Coronavirus (TGEV und PEDV) und eine bakteriologische Untersuchung durchgeführt wurde. In dieser Arbeit sollte berücksichtigt werden, dass die Befunde der beiden Labore nicht gesondert unterschieden wurden. Beide Labore arbeiten nach standardisierten Arbeitsabläufen, haben vergleichbare Untersuchungsmethoden und sind zertifiziert, wodurch eine Variation in den Arbeitsabläufen und Untersuchungsmethoden zwischen den beiden Laboren vernachlässigt werden kann. Bei dem Labor „Vaxxinova Diagnostics GmbH“ in Seelze-Letter wurde beispielsweise jedoch die Wachstumsform der *E. coli* in mukoid und hämolysierend unterschieden und bei der Empfindlichkeitsprüfung ein MHK-Wert angegeben. Es wurden insgesamt 446 Einzelproben, die aus 215 Laborbefunden von 61 verschiedenen Betrieben unterschiedlicher Größe und Betriebsstruktur in Süddeutschland stammen, herangezogen. Untersucht wurden in Abhängigkeit von dem klinischen Erscheinungsbild in dieser Studie die Erreger RVA, RVC, PEDV, TGEV, *E. coli*, *C. perfringens*, *C. difficile* und *C. suis*. Die Proben wurden nach Erregerhäufigkeit, Resistenzlage, Mehrfachinfektionen und der Assoziation zwischen dem Erregernachweis und dem Immunisierungsstatus der Mottersauen ausgewertet. Das Ziel dieser Arbeit liegt in der Erarbeitung und Auswertung eines Datensatzes aus vorhandenen Laborbefunden, dem Erkennen daraus entstehender Muster und um Rückschlüsse über Therapie- und Prophylaxemöglichkeiten zu erschließen.

1. Verteilung der klinischen Befunde

Im Durchschnitt lag die Probenanzahl bei $6,8 \pm 6,8$ Proben pro Betrieb. Dies deutet auf eine breite Streuung der Probenanzahl pro Betrieb hin. Eine ausgeglichene Probenanzahl war durch die retrospektive Auswertung nicht möglich. So muss beachtet werden, dass je nach Betrieb Durchfall sehr individuell wahrgenommen wird und die Betriebe in unterschiedlicher Häufigkeit Probleme mit Saugferkeldurchfall haben. Ausgewertet wurden nur Proben von Tieren, die laut Anamnese zwischen Tierbesitzer/-innen und Tierärzten/-innen keine antibiotische Behandlung zwischen Geburt und Beprobung erhalten haben. Die Proben wurden nach Alter der Tiere in Lebenswochen eingeteilt. Der Großteil der Proben mit Altersangabe stammte von Tieren aus der ersten Lebenswoche (206 Proben) und nur ein geringer Teil von Tieren aus der zweiten bis vierten Lebenswoche (47 Proben). Deshalb wurde die Einteilung in eine „frühe Lebensphase“, welche die erste Lebenswoche darstellt, sowie eine „späte Lebensphase“, welche die zweite bis vierte Lebenswoche einschließt vorgenommen. Speziell für ein aussagekräftigeres Ergebnis in der „späten Lebensphase“, sowie eine Vergleichbarkeit mit der „frühen Lebensphase“, wäre eine homogene Verteilung der Proben wünschenswert. Ebenso sollte die hohe Anzahl von Proben ohne Altersangabe (43,3 %) beachtet und berücksichtigt werden. Aufgrund der höheren Anzahl von Proben aus der ersten Lebenswoche wurden mehr Erreger aus diesem Altersabschnitt isoliert. Detaillierte Informationen zur Biosicherheit und Hygienekonzepte, sowie der Kolostrumversorgung der beprobten Tiere wurden nicht erfasst und ausgewertet. Alle Betriebe erfüllen die Voraussetzungen der Schweinehaltungshygieneverordnung und führen eine Reinigung und Desinfektion zwischen den Abferkelgruppen durch.

2. Probenentnahme und Probentransport

Zum Nachweis von Erregern sollte die geeignete Anzahl von Proben, das passende Transportmedium und die passende Untersuchungsmethode gewählt werden (WENDT et al. 2013). Je höher die vermutete Prävalenz einer Erkrankung ist, desto geringer ist der benötigte Stichprobenumfang (GROßE BEILAGE et al. 2013). Dabei kann die Anzahl der zu beprobenden Tiere nicht verbindlich festgelegt werden, drei Tiere sind für den Untersuchungsbeginn jedoch ausreichend (GROßE BEILAGE et al. 2013). Da ausschließlich klinisch akut erkrankte Tiere beprobt wurden und dies Einfluss auf die

Nachweishäufigkeit nimmt und die Prävalenz steigert, kann man in der vorliegenden Arbeit auch aus der kleineren Probenanzahl pro Befund wertvolle Informationen aus den Untersuchungsergebnissen gewinnen. Dies trifft primär auf die virologische und bakteriologische Untersuchung und nicht für die parasitologische Untersuchung zu. Zum einen empfehlen sich zur Diagnostik von *C. suis* Sammelkotproben von drei bis fünf Ferkel je Wurf, wobei durchschnittlich 10 % der Würfe beprobt werden sollten (DAUGSCHIES 2004), da bei *C. suis* die Oozystenexkretion über den Kot meist in zwei Schüben verläuft (WORLICZEK et al. 2009b). Zum anderen wurde in dieser Arbeit bei mehr als der Hälfte aller Proben der Abstrichtupfer mit Amies-Medium als Transportmedium verwendet, welcher sich aufgrund der gering daran anheftenden Kotmenge nicht für den Nachweis von Parasiten und deren Entwicklungsstadien mittels Sedimentations-Flotationsverfahren eignet. Deshalb wurde bei der Mehrheit der Gesamtprobenanzahl keine parasitologische Untersuchung durchgeführt, bzw. das eingesandte Probenmaterial entsprach nicht den Anforderungen für eine parasitologische Untersuchung. Wenn eine parasitologische Untersuchung durchgeführt wurde, war dies meist auf die Tatsache zurückzuführen, dass Untersuchungspakete angeboten wurden, welche eine Untersuchung auf bestimmte Saugferkeldurchfallerreger, so auch Parasiten, inkludierten. Die geringe Nachweisrate von *C. suis* in der vorliegenden Arbeit lässt sich möglicherweise auf die geringe Probenanzahl pro Befund zurückführen. Die Proben wurden umgehend gekühlt und am nächsten Tag an das Labor versendet. Es ist zu berücksichtigen, dass die in dieser Arbeit ausgewerteten Proben an die beiden externen Labore versendet wurden und Verzögerungen durch den Postweg nicht ausgeschlossen werden konnten. Eine fehlerhafte Verpackung und Lagerung, sowie Verzögerungen auf dem Transportweg und eine lückenhafte Kühlkette, können zu einer Verfälschung der Untersuchungsergebnisse, beispielsweise zum Absterben von Erregern und in Folge einer niedrigeren Nachweisrate, oder einer Überwucherung von Erregern führen (WENDT et al. 2013).

3. Ergebnisse der Untersuchung und Auswertung

3.1. Rotavirus und Coronavirus als virale Durchfallerreger bei Saugferkeln

Bei den auf Rotavirus untersuchten Proben wurde in 39,2 % (n = 442) Rotavirus nachgewiesen. Vergleicht man die Ergebnisse dieser Studie mit der Studie von WIELER et al. (2001) lässt sich ein deutlicher Unterschied im Vorkommen von Rotavirus bei Saugferkeln mit Durchfall nachweisen. Lediglich in 4 % der untersuchten Proben (n = 118) von WIELER et al. (2001) konnte Rotavirus nachgewiesen werden. Jedoch wurde die Untersuchung von WIELER et al. (2001) mit einem Elektronenmikroskop durchgeführt, wobei die identifizierten Rotaviren nicht weiter differenziert wurden und die Studie aus dem Jahr 2001 ist bereits über 20 Jahre alt. Hingegen waren in der deutschen Studie von OTTO et al. (2015) 61,2 % der Proben von Saugferkeln mit Durchfall Rotavirus positiv. Dieses Ergebnis von OTTO et al. (2015) stimmt eher mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie überein im Vergleich zu den Ergebnissen der Studie von WIELER et al. (2001). Mit einem Nachweis von 39,2 % Rotavirus positiver Proben in der vorliegenden Arbeit, wurde Rotavirus häufig nachgewiesen und ist als wichtiger Durchfallerreger beim Saugferkel einzuordnen. Die insgesamt 39,2 % Rotavirus positiven Proben setzen sich aus 16,5 % RVA, 20,4 % RVC und 2,3 % RVA und RVC positiven Proben zusammen. Ursächlich für den hohen Nachweis von Rotavirus beim Saugferkel könnte die gesteigerte Sensibilisierung von praktizierenden Tierärzten/-innen auf Rotavirus als Ursache für Durchfall beim Saugferkel, die verbesserten Diagnostikmethoden, die gesunkenen Diagnostikkosten von Rotavirus und die Aufnahme von Rotavirus in die Routinediagnostik sein. Obwohl nur ein Teil der Proben mit einer Alterskennzeichnung versehen war, lässt sich bei den Ergebnissen dieser Studie eine Tendenz in der Verteilung von Rotaviren erkennen. In der frühen Lebensphase waren 38,3 % der Proben positiv auf Rotavirus, wobei RVC dominiert. In der späten Lebensphase waren hingegen 51,1 % der Proben positiv, wobei RVA dominierte. MARTHALER et al. (2013) konnten RVC als alleiniges Pathogen bei Saugferkeln im Alter von 0 bis 3 Tagen zu 8 % häufiger nachweisen als bei Saugferkeln im Alter von 4 bis 22 Lebenstagen. Damit stimmen die Ergebnisse in der vorliegenden Arbeit bezüglich dem erhöhten Nachweis RVC in der frühen Lebensphase mit den Ergebnissen der eben genannten Studie von MARTHALER et al. (2013) weitestgehend überein. Betrachtet man im Rahmen der vorliegenden Arbeit die

Immunisierungsmaßnahmen der Muttersauen, wurde bei 31,8 % der Kotproben, stammend von Saugferkeln dessen Muttersau eine Immunisierungsmaßnahme gegen RVA erhalten hat, RVA nachgewiesen. Bei der Mehrheit der RVA positiven Proben (68,2 %) erhielt die Muttersau keine Immunisierungsmaßnahme gegen RVA. Eine Immunisierungsmaßnahme der Muttersau gegen RVA kann nicht signifikant den Nachweis von RVA beim Saugferkel senken ($p = >0,05$). Dazu ist zu erwähnen, dass eine Impfmaßnahme nicht vor Infektion schützen kann. WARD et al. (1996) stellten einen Zusammenhang zwischen der Immunglobulin-Konzentration bzw. Rotavirus-spezifischen IgG Antikörpermenge im Serum der Saugferkel, der Dauer der Virusausscheidung und der Schwere der Erkrankung mit der Kolostrumaufnahme und dem Immunisierungsstatus der Muttersau her. Eine Muttertierimmunisierung kann somit ein guter Schutz gegen einen schweren klinischen Verlauf bei einer Infektion mit RVA darstellen. Durch eine verkürzte bzw. verringerte Virusausscheidung kann zudem auch der Erregerdruck im Bestand gesenkt werden. Gegen RVC ist kein Impfstoff verfügbar, da eine Anzucht von RVC in der Zellkultur schwierig ist (KUMAR et al. 2022). Ein signifikant erhöhter Nachweis von RVC ($p = 0,004$) wurde in Proben von Saugferkeln RVA immunisierter Muttersauen detektiert. Dies könnte vielleicht ein Hinweis darauf sein, dass durch eine Immunisierung mit RVA und somit eine teilweise Verdrängung von RVA, Platz für RVC geschaffen werden könnte. Es muss berücksichtigt werden, dass in dieser Arbeit dieses Thema nicht genauer aufgearbeitet wurde und dadurch keine weiteren Rückschlüsse über das erhöhte Auftreten von RVC aufgrund einer Verdrängung von RVA gezogen werden können. Zum aktuellen Zeitpunkt ist keine Literatur dazu bekannt und weitere Untersuchungen werden empfohlen. Eine detaillierte Aufstellung, sowie temporäre Abweichungen im Impfbetrieb der einzelnen Betriebe war nicht verfügbar und sollte bei der Auswertung der Bedeutung von Immunisierungsmaßnahmen der Muttersauen kritisch hinterfragt werden. Weder PEDV noch TGEV konnte in den untersuchten Proben bei Saugferkeln mit Durchfall nachgewiesen werden. In einer spanischen Studie zeichnete sich ein vergleichbares Bild ab (MESONERO-ESCUREDO et al. 2018). Nach dem Ausbruch der PEDV im Jahr 2013 in den USA mit hohen Verlusten in der amerikanischen Schweineproduktion und weiteren Fällen im gleichen Zeitraum in europäischen Ländern, speziell 2014 in Deutschland, ist die Aufnahme von PEDV und TGEV in die Routinediagnostik von Saugferkeldurchfällen wichtig für das weitere Monitoring der Erreger. Diese Aussage

unterstreicht auch die Studie von MERTENS et al. (2022), welche zeigt, dass PEDV bei Saugferkeln in Deutschland zwar selten, jedoch nach wie vor nachgewiesen werden kann. In Europa sind Ausbrüche der PEDV und TGEV mittlerweile jedoch selten geworden (SAIF et al. 2019). Dies bestätigt die eigene Untersuchung von Saugferkeln mit Durchfall.

3.2. *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens* und *Clostridium difficile* als bakterielle Durchfallerreger bei Saugferkeln

Insgesamt wurde in 82,8 % (n = 437) der Proben *E. coli* nachgewiesen, allerdings muss berücksichtigt werden, dass *E. coli* Kommensale im Darm von Schweinen ist und die meisten Stämme keine Pathogenität zeigen (BERNREITER-HOFER et al. 2021). Aufgrund dessen ist eine Typisierung von *E. coli* positiven Proben im Rahmen der Untersuchung sehr wichtig. Von insgesamt 300 typisierten *E. coli*-Kolonien wurde als häufigstes Adhärenz-Gen FimA (79,3 %) und FimH (83,3 %) isoliert, welche auch die am häufigsten nachgewiesene Adhärenz-Genkombination ist. Dies liegt der Tatsache zugrunde, dass FimA und FimH gemeinsam F1 kodieren und F1 häufig bei *E. coli* vorkommt (DUAN et al. 2017). Die weiteren Adhärenz-Gene wurden aus 300 typisierten *E. coli*-Kolonien in folgender Häufigkeit isoliert: 7,3 % F4, 5,7 % pAA, 3,0 % AIDA-1, 3,0 % F5 und 2,3 % F41. Obwohl F6 bei ETEC beim Saugferkel häufig nachgewiesen wird (DUBREUIL et al. 2016), konnte es in dieser Arbeit in keiner der typisierten Proben nachgewiesen werden. Bei den Toxin-Genen wurden aus 300 typisierten *E. coli*-Kolonien 18,3 % EAST-1, 8,0 % Stb, 6,7 % Sta und 2,7 % LT-1 nachgewiesen. Folgend wurde aus 300 typisierten *E. coli*-Kolonien bei 70 eine Toxin- und Adhärenz-Genkombination und damit eine potenzielle Pathogenität nachgewiesen. Die häufigste potenziell pathogene Toxin- und Adhärenz-Genkombination war FimA + FimH + EAST-1. Dieser Nachweis von Adhärenz- sowie Toxin-Genen gibt Aufschluss, inwiefern der nachgewiesene *E. coli* am Durchfallgeschehen beteiligt sein könnte und wie wichtig eine Typisierung des Erregers ist. Der Erreger *E. coli* ist in der vorliegenden Arbeit auch die am häufigsten nachgewiesene Monoinfektion mit 114 Proben. Jedoch konnte von den *E. coli* Monoinfektionen lediglich bei 16,7 % der Proben eine potenzielle Pathogenität festgestellt werden. Wurden also bei den restlichen 83,3 % der Proben nur ein apathogener *E. coli* als Monoinfektion identifiziert, stellt sich die Frage, weshalb die Saugferkel klinisch von Durchfall betroffen waren. Dabei lässt sich festhalten, dass eine

Erkrankung ein dynamisches Geschehen ist und die Beprobung eine Momentaufnahme darstellt. Durch die teilweise kleine Probenanzahl pro Befund, lässt sich in der vorliegenden Arbeit nicht immer eine Aussage über die Pathogenität beteiligter Erreger treffen. Eine Wiederholung der Beprobung mit einer größeren Anzahl von Tieren wird hierbei angeraten. Die kritisch hinterfragte Probenanzahl pro Beprobung, sowie weitere Faktoren, wie beispielsweise das passende Transportmedium oder verlängerte Transportwege könnten ursächlich für einen fehlenden Nachweis potenziell pathogener *E. coli* oder weiterer Erreger sein. *E. coli* bedingter Durchfall tritt meist bei neugeborenen Ferkeln bzw. in den ersten drei bis fünf Lebenstagen auf (DUBREUIL et al. 2016). So waren in dieser Studie 80,1 % der *E. coli* positiven Proben mit Altersangabe der „frühen Lebensphase“ und 19,9 % der *E. coli* positiven Proben mit Altersangabe der „späten Lebensphase“ zuzuordnen. Des Weiteren konnten mehr potenziell pathogene *E. coli* mit Altersangabe in der „frühen Lebensphase“ nachgewiesen werden, was den Angaben der Literatur entspricht (DUBREUIL et al. 2016; FAIRBROTHER und NADEAU 2019). Von 362 *E. coli* positiven Proben stammten 81,8 % von Ferkeln, deren Muttersau eine Immunisierungsmaßnahme gegen *E. coli* erhalten hat. Davon waren wiederum 60 Proben potenziell pathogen. Durch eine Impfmaßnahme der Muttersauen gegen *E. coli* konnte keine signifikante Senkung im Nachweis von *E. coli* verzeichnet werden ($p = >0,05$). Die Ergebnisse dieser Studie könnten den Eindruck erwecken, dass sich eine Impfung gegen *E. coli* bzw. deren Haft-, Kapsel- und Enterotoxinantigene nicht ausreichend wirkungsvoll zeigt. Bei den Impfstoffen gegen *E. coli* variieren die beinhalteten Impfstoffantigene zwischen den unterschiedlichen Herstellern. Eine detaillierte Auswertung zwischen dem verabreichten Impfstoff und den nachgewiesenen Adhärenz- und Toxinfaktoren wurde nicht getätigt. Die Zusammensetzung der Impfstoffe mit diversen Haft-, Kapsel und Enterotoxinantigene sind individuell für den Betrieb auszuwählen. Die Wichtigkeit der Typisierung isolierter *E. coli*, sowie weiters die betriebsindividuelle Impfstoffauswahl wird an dieser Stelle hervorgehoben. Eine detaillierte Aufstellung, sowie temporäre Abweichungen im Impfrezime der einzelnen Betriebe war nicht verfügbar und sollte bei der Auswertung der Bedeutung von Immunisierungsmaßnahmen der Muttersauen kritisch hinterfragt werden. In der vorliegenden Arbeit konnte in 47,4 % ($n = 437$) der Proben *C. perfringens* nachgewiesen werden. Dabei ist anzumerken, dass *C. perfringens* auch

in der Darmflora gesunder Ferkel nachgewiesen werden kann (UZAL und SONGER 2019). In dieser Auswertung konnte in allen typisierten *C. perfringens* Proben (n= 153) der Typ A nachgewiesen werden. In diversen anderen Studien konnte ebenfalls ein hoher Prozentsatz zwischen 85,9 % und 94,2 % *C. perfringens* Typ A nachgewiesen werden, wobei zwischen 79,3 % bis 93,3 % der *C. perfringens* Typ A Stämme das Beta-II-Toxin-Gen trugen (GARMORY et al. 2000; BUESCHEL et al. 2003; SPRINGER et al. 2012). In dieser Studie zeigt sich ein ähnliches Ergebnis mit einem Nachweis des Beta-II-Toxin-Gen in Höhe von 91,5 %. Es konnte bei keiner typisierten Probe ein *C. perfringens* Typ C nachgewiesen werden. In den oben bereits erwähnten Studien wird *C. perfringens* Typ C nur in 5,8 % bis 14,1 % der typisierten *C. perfringens* Proben nachgewiesen (BUESCHEL et al. 2003; GARMORY et al. 2000; SPRINGER et al. 2012), in einer spanischen Studie wurde ebenfalls kein Typ C nachgewiesen (MESONERO-ESCUREDO et al. 2018). Aus insgesamt 248 Proben mit Altersangabe waren 116 Proben *C. perfringens* positiv. Davon waren 94 Proben der „frühen Lebensphase“ und 22 Proben der „späten Lebensphase“ zuzuordnen. Die in der Sauenmilch bzw. in hoher Konzentration im Kolostrum enthaltenen Trypsininhibitoren, verhindern einen Abbau der Toxine von *C. perfringens* (JENSEN und PEDERSEN 1979; UZAL et al. 2010). Ein erhöhtes Auftreten von *C. perfringens* in der „frühen Lebensphase“, wie in dieser Studie, deckt sich mit der eben genannten Aussage von UZAL et al. (2010) sowie JENSEN und PEDERSEN (1979). Der Erreger *C. perfringens* wurde insgesamt 207-mal nachgewiesen. In 78,3 % der *C. perfringens* positiven Proben wurde die Muttersau gegen *C. perfringens* immunisiert. Dabei wurde *C. perfringens* nicht signifikant weniger häufig nachgewiesen ($p = >0,05$). Konventionelle Impfstoffe, die gegen *C. perfringens*, bzw. dessen Toxine eingesetzt werden, basieren auf unterschiedlichen Toxoiden. Nicht alle Impfstoffe enthalten das Typ A bzw. Typ C Toxoid. Weiters kann *C. perfringens* Typ A als Teil der physiologischen Darmflora im Intestinaltrakt gesunder Tiere nachgewiesen werden (SONGER und UZAL 2005). Nur durch eine ausreichende Kolostrumaufnahme in den ersten Lebensstunden kann eine Mutterschutzimpfung zielführend sein (WARD et al. 1996). Eine detaillierte Aufstellung, sowie temporäre Abweichungen im Impfgeme der einzelnen Betriebe war nicht verfügbar und sollte bei der Auswertung der Bedeutung von Immunisierungsmaßnahmen der Muttersauen kritisch hinterfragt werden. Bei 43 (9,8 %) von 437 untersuchten Proben wurde *C. difficile* positiv detektiert. *C. difficile* konnte in keiner Probe als alleiniger Erreger

nachgewiesen werden. Über die Pathogenität von *C. difficile* als Durchfallerreger bei Saugferkeln gibt es unterschiedliche Meinungen: Diverser Studien zufolge ist ein Zusammenhang zwischen dem Nachweis von *C. difficile* und dem Auftreten von Durchfall nicht gegeben (ALVAREZ-PEREZ et al. 2009; AVBERSEK et al. 2009; SCHNEEBERG et al. 2013). Jedoch gibt es auch Studien die *C. difficile* als wichtigen Erreger von Durchfällen bei Saugferkeln einordnen (WATERS et al. 1998; ARRUDA et al. 2013). Wenngleich *C. difficile* bei Saugferkeln mit und ohne Durchfall zu fast gleicher Anzahl nachgewiesen wird (ALVAREZ-PEREZ et al. 2009), erscheint es, dass die Erregerlast eine wichtige Rolle spielt (ARRUDA et al. 2013). Die Ergebnisse dieser Studie können keinen Aufschluss über die Pathogenität von *C. difficile* geben. Waren aus der „frühen Lebensphase“ 11,4 % der Proben positiv auf *C. difficile*, waren in der „späten Lebensphase“ noch 2,2 % der Proben positiv. Obwohl der Nachweis von *C. difficile* geringer war, als der diverser Studien (ALVAREZ-PEREZ et al. 2009; WEESE et al. 2010; SCHNEEBERG et al. 2013), ist ein höherer Nachweis von *C. difficile* in der „frühen Lebensphase“ erkennbar.

3.3. Resistenzverhalten bakterieller Durchfallerreger beim Saugferkel

Betrachtet man die Ergebnisse der Empfindlichkeitsprüfung der antimikrobiellen Wirkstoffe, ergibt sich für die in dieser Studie untersuchten Erreger folgendes Ergebnis: *E. coli* zeigte bei den antimikrobiellen Wirkstoffen gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure, Enrofloxacin und Gentamycin eine hohe Sensibilitäts- und geringe Resistenzrate. Bei *C. perfringens* und *C. difficile* schnitten die antimikrobiellen Wirkstoffe Amoxicillin/Clavulansäure, sowie weitere Beta-Lactam-Antibiotika wie Amoxicillin, Ampicillin, Cefquinom, Ceftiofur und die beiden antimikrobiellen Wirkstoffe Doxycyclin und Florfenicol mit einer hohen Sensibilitäts- und geringen Resistenzrate ab. Besonders die Wirkstoffkombination von Amoxicillin und Clavulansäure zeigte bei der Empfindlichkeitsprüfung von *E. coli*, sowie bei *C. perfringens* und *C. difficile*, eine sehr gute Sensibilitäts- und geringe Resistenzrate. Die beschriebene gute Wirksamkeit von Penicillinen bei einer Infektion mit *C. perfringens* beim Schwein (UZAL und SONGER 2019), kann durch die Ergebnisse dieser Studie bestätigt werden. Ebenso kann die Aussage der Resistenzmonitoringstudie 2021 vom „Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit“ in Deutschland gestützt werden (BVL 2023). Die geringe

Resistenzrate von Amoxicillin in Kombination mit Clavulansäure bestätigt sich ebenfalls durch weitere Studien (WEBSTER 1990; ZHANG et al. 2017). So wurde 1990 bereits eine klinische Studie bei Saugferkeln mit Durchfall durchgeführt, bei der die parenterale Gabe von Amoxicillin/Clavulansäure sehr gute Ergebnisse bei den behandelten Saugferkeln erzielte (WEBSTER 1990). Dabei reduzierten sich nach der täglichen parenteralen Gabe über mindestens 3 Tage bei 47,2 % der behandelten Tiere (n = 108) die klinischen Anzeichen mit geringem Produktionsverlust, bei weiteren 36,1 % reduzierten sich die klinischen Anzeichen ebenfalls zeitnah und ein hoher Produktionsverlust blieb aus (WEBSTER 1990). Zum Zeitpunkt der Verfassung dieser Studie gibt es lediglich ein für Schweine zugelassenes Amoxicillin/Clavulansäure Präparat in Deutschland (Synulox® RTU, Fa. Zoetis). Eine Zulassung besteht aktuell für Infektionen der Lunge und Atemwege, die durch *Actinobacillus pleuropneumoniae* hervorgerufen wird. Im Jahr 2017 wurden bei einer chinesischen Studie im Zeitraum von 2008 bis 2015 insgesamt 7562 *E. coli* aus Kotproben von Schweinen einer Empfindlichkeitsprüfung unterzogen (ZHANG et al. 2017). Waren 2008 noch 36,77 % der *E. coli* und 2010 noch 63,70 % der *E. coli* resistent gegen die Wirkstoffkombination Amoxicillin/Clavulansäure, fiel in den nachfolgenden Jahren die Resistenzrate und belief sich im Jahr 2015 auf 9,59 % (ZHANG et al. 2017). Die Autoren beschrieben einen möglichen Zusammenhang zwischen der Resistenzrate von *E. coli* und dem verbreiteten Einsatz von Amoxicillin/Clavulansäure in der chinesischen Schweineproduktion vor 2010, welcher nach 2010 dem erhöhten Einsatz von Colistin wich (ZHANG et al. 2017). Eine vorangegangene antibiotische Behandlung mit einem Wirkstoff kann die Resistenzrate von *E. coli* gegenüber diesem Wirkstoff erhöhen (BUROW et al. 2019). Es wurde ebenfalls eine erhöhte Resistenzrate bei unbehandelten Saugferkeln nachgewiesen, wenn die Muttersau eine Resistenz gegenüber dem Wirkstoff zeigte (BUROW et al. 2019). Das deutsche Tierarzneimittelgesetz schreibt eine Bindung an die Zulassung des Arzneimittels vor. Die Zulassung des Amoxicillin/Clavulansäure Präparat in Deutschland (Synulox® RTU, Fa. Zoetis) schließt nicht nur eine Behandlung bei Saugferkeln gegen Enteritis aus, sondern beschränkt sich bei der Zulassung der Tierart Schwein auf Ferkel und Mastläufer. Aus diesem Grund ist der Einsatz des Wirkstoffs Amoxicillin/Clavulansäure bei Muttersauen nicht vertreten. Eine Resistenzübertragung wie von BUROW et al. (2019) beschrieben wäre aus diesem Grund nur eingeschränkt möglich. Eine hohe

Resistenzrate von *E. coli* gegen Ampicillin, Tetracyclin, Doxycyclin und Trimethoprim/Sulfamethoxazol konnte durch die Ergebnisse dieser Studie nachgewiesen werden. Die Empfindlichkeitsprüfung und folgend die Wahl des antimikrobiellen Wirkstoffs bilden die Grundlage für eine wirksame Therapie durch die der Medizin zur Verfügung stehenden Antibiotika und um eine Resistenzentwicklung bei Mikroorganismen einzuschränken. Antimikrobielle Wirkstoffe befinden sich im Fokus und der Einsatz von Antibiotika sollte als praktischer Tierarzt pragmatisch, wissenschaftlich basiert und Hand in Hand mit den Ergebnissen der klinischen Untersuchung, sowie weiterführender Diagnostik, gewählt werden.

3.4. *Cystoisospora suis* als parasitärer Durchfallerreger bei Saugferkeln

Um Parasiten, beispielsweise *C. suis* nachzuweisen sollten Sammelkotproben von drei bis fünf Ferkel pro Wurf und mindestens 10 % der Würfe beprobt werden (DAUGSCHIES 2004), da die Ausscheidung der Oozysten in Schüben verläuft (WORLICZEK et al. 2009b). In dieser Studie wurde jedoch meist eine geringere Probenanzahl pro Beprobung beim Betrieb entnommen und untersucht. Zusätzlich stammten die Proben welche mit einer Altersangabe versehen waren zum Großteil von Tieren aus der „frühen Lebensphase“, sprich der ersten Lebenswoche. Klinisch tritt Durchfall durch *C. suis* meist in der zweiten Lebenswoche auf (WORLICZEK et al. 2007), da die Dauer zwischen Ansteckung durch die orale Aufnahme der Oozysten und der Ausscheidung von Oozysten einige Tage andauert (DAUGSCHIES 2004). Des Weiteren wurde eine Metaphylaxe gegen *C. suis* von einem Teil der beprobten Betriebe mit dem Wirkstoff Toltrazuril durchgeführt (siehe Anhang zu Betriebsdetails). Die geringe Nachweisrate von *C. suis* in der vorliegenden Arbeit lässt sich möglicherweise auf die geringe Probenanzahl pro Befund, der Beprobung von Tieren in der ersten Lebenswoche und der Anwendung einer Metaphylaxe gegen *C. suis* zurückführen. Ein aussagekräftiges Ergebnis konnte aufgrund der eben beschriebenen Umstände nicht getätigt werden. Des Weiteren wurde bei mehr als der Hälfte aller Proben der Kottupfer als Transportmedium verwendet, welcher sich aufgrund der gering daran anheftenden Kotmenge nicht für den Nachweis von Parasiten und deren Entwicklungsstadien mittels Sedimentations-Flotationsverfahren eignet. Aufgrund dessen wurde bei der Mehrheit der Gesamtprobenanzahl keine parasitologische Untersuchung durchgeführt, bzw. das eingesandte Probenmaterial entsprach nicht

den Anforderungen für eine parasitologische Untersuchung.

3.5. Bedeutung von Mehrfachinfektionen

In 94,5 % (n = 416) der ausgewerteten Proben konnten ein oder mehrere Erreger isoliert werden. Dies deckt sich mit dem Ergebnis der Studie von MESONERO-ESCUREDO et al. (2018), in der aus 105 (96,3 %) der 109 beprobten Herden mindestens ein Erreger isoliert werden konnte. Bei MERTENS et al. (2022) wurden von 205 beprobten Betrieben bei 62,4 % der Betriebe zwei oder mehr Erreger, bei 33,2 % der Betriebe lediglich ein Erreger und bei 4,4 % der Betriebe kein Erreger isoliert. Dies deckt sich ebenfalls mit den Ergebnissen der eigenen Studie. Stellt man die Anzahl der Tiere mit lediglich einem nachgewiesenen Erreger (35,3 %) jenen der Anzahl der Tiere mit zwei oder mehr Erreger (59,2 %) gegenüber, lässt sich erkennen, dass Mehrfachinfektionen zu einem höheren Prozentsatz vorkommen im Gegensatz zu Monoinfektionen. Sind Darmzotten durch eine vorangehende Erkrankung geschädigt, liegt eine Erkrankung durch weitere Erreger nahe. So kann die geschädigte Darmschleimhaut Mischinfektionen mit weiteren Erregern fördern (BECHER et al. 2023). Besonders bei den Immunisierungsmaßnahmen der Muttersauen ist mit dem Ergebnis dieser Arbeit der Einsatz von monovalenten Vakzinen gegenüber polyvalenten Vakzinen abzuwägen. Die vorliegende Arbeit zeigt, dass bei Durchfall von Saugferkeln mehrere Pathogene zeitgleich auftreten können und Mehrfachinfektionen in der Befundung von Saugferkeldurchfall eine wichtige Rolle spielen. Folgend ist für die diagnostische Aufarbeitung von Durchfall bei Saugferkeln eine vollständige Untersuchung der wichtigsten Durchfallerreger im Saugferkelbereich unerlässlich.

4. Schlussfolgerung für die Diagnostik von Durchfallerkrankungen

Wichtig bei der Diagnostik von Durchfallerkrankungen ist die bakteriologischen, virologischen und parasitologischen Untersuchungsergebnisse in Zusammenhang mit dem klinischen Bild im Betrieb zu setzen. Weiters zeigen die Ergebnisse dieser Studie die Wichtigkeit einer Erregertypisierung. Da in dieser Studie die Mehrfachinfektionen im Vergleich zu den Monoinfektionen häufiger auftraten, ist eine vollständige Diagnostik ratsam. Dabei ist neben den klinischen Anzeichen der Tiere auch auf Betriebsdetails, wie beispielsweise die Haltungsbedingungen, die Stallhygiene und das Management zu achten. Gerade bei den hier inkludierten 61 Betrieben wird anhand der zusammengefassten Betriebsdetails sichtbar, wie individuell die unterschiedlichen Betriebe sind. Die Auswahl der zu beprobenden Tiere sollte durch Tierärzte/-innen erfolgen, um möglichst akut erkrankte Tiere und keine chronisch erkrankten Tiere auszuwählen. Die Anzahl der beprobten Tiere sollte repräsentativ sein und bedarf meist einer Erweiterung der Probenanzahl. Neben infektiösen Ursachen für Durchfall sind auch alimentär bedingte, oder durch Stress ausgelöste Durchfälle zu berücksichtigen. Nur durch das Zusammenspiel der oben genannten Teilbereiche, lässt sich eine gesicherte Diagnose und in Folge eine erfolgreiche Behandlung erreichen.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv Laborbefunde von Saugferkeln mit akut auftretendem Durchfall ausgewertet. Der Beprobungszeitraum erstreckte sich von Januar 2016 bis Dezember 2023. Beprobt wurden Betriebe mit Durchfallproblematik auf Bestandsebene. Insgesamt wurden 446 Einzelproben, stammend aus 215 Laborbefunden von 61 verschiedenen Betrieben, unterschiedlicher Größe und Betriebsstruktur in Süddeutschland, herangezogen. Davon wurden 444 Proben auf RVA und 442 Proben auf RVC untersucht (zwei bzw. vier Proben waren hierbei in der PCR technisch nicht auswertbar). Auf TGEV und PEDV wurden 424 Proben getestet. Insgesamt wurde bei 437 Proben eine bakteriologische Untersuchung und bei 75 Proben eine parasitologische Untersuchung auf *C. suis* durchgeführt. Die Untersuchung ergab 73 (16,5 %) RVA, sowie 90 (20,4 %) RVC positive Ergebnisse. Bei zehn (2,3 %) Proben wurde ein gleichzeitiges Auftreten von RVA und RVC detektiert. In der frühen Lebensphase waren 38,3 % der Proben positiv auf das Rotavirus, wobei RVC dominierte. In der späten Lebensphase waren hingegen 51,1 % der Proben positiv, wobei RVA dominierte. Weder PEDV noch TGEV konnte in den Proben nachgewiesen werden. Die Isolation von *E. coli* gelang bei insgesamt 362 (82,8 %) Proben. Insgesamt wurden 300 *E. Coli*-Kolonien typisiert und 70 als potenziell pathogen eingestuft. *C. perfringens* wurde insgesamt 207-mal (47,4 %) isoliert, davon wurden 153 *C. perfringens* Proben typisiert. Es wurde bei keiner Probe der Typ C nachgewiesen. In allen 153 typisierten Proben wurde der Typ A nachgewiesen. In allen Typ A-Isolaten wurde das Alpha-Toxin (CPA) detektiert. Bei 140 (91,5 %) der nachgewiesenen *C. perfringens* Typ A-Isolate konnten das Beta-II-Toxin-Gen nachgewiesen werden. Bei 43 (9,8 %) von 437 untersuchten Proben wurde *C. difficile* positiv detektiert. *C. difficile* konnte in keiner Probe als alleiniger Erreger nachgewiesen werden. Bei der Auswertung der Empfindlichkeitsprüfung der Erreger *E. coli*, *C. perfringens* und *C. difficile* gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen zeigte sich folgendes Ergebnis: *E. coli* zeigte bei den antimikrobiellen Wirkstoffen gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure, Enrofloxacin und Gentamycin die höchste Sensibilitäts- und geringste Resistenzrate. Bei *C. perfringens* und *C. difficile* schnitten die antimikrobiellen Wirkstoffe Amoxicillin/Clavulansäure, sowie weitere Beta-Lactam-

Antibiotika wie Amoxicillin, Ampicillin, Cefquinom, Ceftiofur und die antimikrobiellen Wirkstoffe Doxycyclin und Florfenicol mit einer hohen Sensibilitäts- und geringen Resistenzrate ab. Auf Basis von 416 vollständig auf virale (RVA, RVC, PEDV, TGEV) und bakterielle Erreger (*C. perfringens*, *C. difficile*, *E. coli*) untersuchten Proben konnte in 147 (35,3 %) Proben ein Erreger, in 152 (36,6 %) Proben zwei Erreger und in 94 (22,6 %) Proben drei oder mehr Erreger nachgewiesen werden. Bei insgesamt 370 Proben lag die Information über den Immunisierungsstatus der Muttersau vor. Es konnte keine Signifikanz zwischen dem Erregernachweis und dem Immunisierungsstatus der Muttersau für RVA, *E. coli* und *C. perfringens* nachgewiesen werden ($p = >0,05$). Es konnte signifikant mehr RVC in Proben von Saugferkeln nachgewiesen werden, dessen Muttersauen eine Immunisierung gegen RVA erhalten haben ($p = 0,004$).

VII. SUMMARY

In the present study, laboratory findings from suckling piglets with acute diarrhea were evaluated retrospectively. The sampling period was from January 2016 to December 2023. Farms with diarrhea problems were sampled at herd level. A total of 446 individual samples from 215 laboratory results from 61 farms of different sizes and farm structures in southern Germany were used. Of these, 444 samples were tested for RVA and 442 samples for RVC (two and four samples respectively could not be technically analyzed in the PCR). 424 samples were tested for TGEV and PEDV. A total of 437 samples underwent bacteriological testing and 75 samples underwent parasitological testing for *C. suis*. The examination revealed 73 (16.5 %) RVA and 90 (20.4 %) RVC positive results. Simultaneous occurrence of RVA and RVC was detected in ten (2.3 %) samples. In the early life stage, 38.3 % of the samples were positive for rotavirus, with RVC predominating. In contrast, 51.1 % of samples were positive in the late life stage, with RVA dominating. Neither PEDV nor TGEV could be detected in the samples. The isolation of *E. coli* was successful in a total of 362 (82.8 %) samples. A total of 300 *E. coli* colonies were typed and 70 were classified as potentially pathogenic. *C. perfringens* was isolated a total of 207 (47.4 %) times, of which 153 *C. perfringens* samples were typed. No Type C was detected in any sample. Type A was detected in all 153 typed samples. Alpha toxin (CPA) was detected in all type A isolates. The beta-II-toxin gene was detected in 140 (91.5 %) of the *C. perfringens* type A isolates detected. *C. difficile* was detected positively in 43 (9.8 %) of 437 samples tested. *C. difficile* could not be detected as the sole pathogen in any sample. The evaluation of the sensitivity test of the pathogens *E. coli*, *C. perfringens* and *C. difficile* to antimicrobial agents showed the following result: *E. coli* showed the highest sensitivity and lowest resistance rate to the antimicrobial agents amoxicillin/clavulanic acid, enrofloxacin and gentamycin. For *C. perfringens* and *C. difficile*, the antimicrobial agents amoxicillin/clavulanic acid and other beta-lactam antibiotics such as amoxicillin, ampicillin, cefquinom, ceftiofur and the antimicrobial agents doxycycline and florfenicol had a high sensitivity and low resistance rate. Based on 416 samples fully tested for viral (RVA, RVC, PEDV, TGEV) and bacterial pathogens (*C. perfringens*, *C. difficile*, *E. coli*), one pathogen was detected in 147 (35.3 %) samples, two pathogens

in 152 (36.6 %) samples and three or more pathogens in 94 (22.6 %) samples. Information on the immunization status of the sow was available for a total of 370 samples. There was no significance between the pathogen detection and the immunization status of the sow for RVA, *E. coli* and *C. perfringens* ($p = >0.05$). Significantly more RVC was detected in samples from suckling piglets from sows that were immunized against RVA ($p = 0.004$).

VIII. TABELLENVERZEICHNIS

<i>Tabelle 1: Verteilung der Majortoxine auf die Toxovare von C. perfringens (UZAL und SONGER 2019).....</i>	<i>18</i>
<i>Tabelle 2: Verteilung (Prozent (%) und Anzahl (n)) von E. coli Toxin-Genen und Adhärenz-Genen der typisierten E. coli (n = 300).....</i>	<i>38</i>
<i>Tabelle 3: Verteilung (Prozent (%) und Anzahl (n)) von Toxin- und/oder Adhärenz-Genkombinationen der typisierten E. coli (n = 300).....</i>	<i>39</i>
<i>Tabelle 4: Verteilung von Toxin- und Adhärenz-Gene der typisierten E. coli (n = 300) dargestellt als Kreuztabelle.....</i>	<i>40</i>
<i>Tabelle 5: Ergebnis (Prozent (%) und Anzahl (n)) der Empfindlichkeitsprüfung (sensibel, intermediär und resistent) verschiedener antimikrobieller Wirkstoffe bei E. coli-Kolonien (n=341)</i>	<i>43</i>
<i>Tabelle 6: Ergebnis (Prozent (%) und Anzahl (n)) der Empfindlichkeitsprüfung (sensibel, intermediär und resistent) verschiedener antimikrobieller Wirkstoffe bei C. perfringens-Kolonien (n=81).....</i>	<i>44</i>
<i>Tabelle 7: Ergebnis (Prozent (%) und Anzahl (n)) der Empfindlichkeitsprüfung (sensibel, intermediär und resistent) verschiedener antimikrobieller Wirkstoffe bei C. difficile-Kolonien (n=25)</i>	<i>45</i>
<i>Tabelle 8: Prozent (%) und Anzahl (n) der Proben (n = 416) mit nachgewiesenen Erregerkombinationen</i>	<i>47</i>

IX. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

<i>Abbildung 1: Prozentuale Verteilung der ausgewerteten Proben (n = 446) nach Altersangabe</i>	<i>33</i>
<i>Abbildung 2: Prozentuale Verteilung von RVA bzw. RVC positiver Proben der auf RVA und RVC untersuchten Proben (n = 442)</i>	<i>34</i>
<i>Abbildung 3: Prozentuale Verteilung der auf Rotavirus untersuchten Proben (n = 442) je Kalenderjahr (2016-2023)</i>	<i>35</i>
<i>Abbildung 4: Prozentuale Verteilung der auf Rotavirus untersuchten Proben mit Altersangabe</i>	<i>35</i>
<i>Abbildung 5: Prozentuale Verteilung der auf pathogene und nicht pathogene E. coli untersuchten Proben mit Altersangabe (n=248)</i>	<i>37</i>
<i>Abbildung 6: Prozentuale Verteilung der auf Clostridien untersuchten Proben (n = 437)</i>	<i>41</i>
<i>Abbildung 7: Prozentuale Verteilung der auf C. perfringens und C. difficile untersuchten Proben mit Altersangabe</i>	<i>41</i>
<i>Abbildung 8: Prozentuale Verteilung der Proben (n = 416) nach Ein- und Mehrfachinfektionen</i>	<i>46</i>
<i>Abbildung 9: Prozentuale Verteilung der Proben (n = 416) nach Ein- und Mehrfachinfektionen aufgeteilt nach Jahr (2016-2023)</i>	<i>46</i>
<i>Abbildung 10: Prozentuale Aufteilung der positiven Erregernachweise nach Immunisierungsstatus der Muttersau</i>	<i>48</i>

X. LITERATURVERZEICHNIS

Ade J, Riehm JM, Stadler J, Kloese C, Zablotzki Y, Ritzmann M, Kümmerlen D (2023). Antimicrobial Susceptibility from a One Health Perspective Regarding Porcine *Escherichia coli* from Bavaria, Germany. *Antibiotics*, 12 (9).

Akimkin V, Beer M, Blome S, Hanke D, Höper D, Jenckel M, Pohlmann A (2016). New Chimeric Porcine Coronavirus in Swine Feces, Germany, 2012. *Emerging Infectious Diseases*, 22 (7): 1314–1315.

Alonso C, Goede DP, Morrison RB, Davies PR, Rovira A, Marthaler DG, Torremorell M (2014). Evidence of infectivity of airborne porcine epidemic diarrhea virus and detection of airborne viral RNA at long distances from infected herds. *Veterinary Research*, 45 (1): 73.

Alvarez-Perez S, Blanco JL, Bouza E, Alba P, Gibert X, Maldonado J, Garcia ME (2009). Prevalence of *Clostridium difficile* in diarrhoeic and non-diarrhoeic piglets. *Veterinary Microbiology*, 137 (3-4): 302–305.

Antas M, Woźniakowski G (2019). Current Status of Porcine Epidemic Diarrhoea (PED) in European Pigs. *Journal of Veterinary Research*, 63 (4): 465–470.

Arruda PHE, Madson DM, Ramirez A, Rowe E, Lizer JT, Songer JG (2013). Effect of age, dose and antibiotic therapy on the development of *Clostridium difficile* infection in neonatal piglets. *Anaerobe*, 22: 104–110.

Autheman D, Christen S, D'Herde K, Popoff M, Posthaus H, Wyder M (2013). *Clostridium perfringens* beta-toxin induces necrostatin-inhibitable, calpain-dependent necrosis in primary porcine endothelial cells. *Plos One*, 8 (5): e64644.

Avbersek J, Janezic S, Pate M, Rupnik M, Zidaric V, Logar K, Vengust M, Zemljic M, Pirs T, Ocepek M (2009). Diversity of *Clostridium difficile* in pigs and other animals in Slovenia. *Anaerobe*, 15 (6): 252–255.

Baums CG (2023). Grampositive sporenbildende Stäbchenbakterien. In: *Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre*. 11. Auflage; Selbitz H-J, Truyen U, Valentin-Weigand P (Hrsg.); Stuttgart, Deutschland, Georg Thieme Verlag KG: 289–313.

Becher P, Beer M, König M, Lamp B, Pfeffer, Rubbenstroth, D., Rümenapf T, Vahlenkamp T (2023). RNA-Viren. In: Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 11. Auflage; Selbitz H-J, Truyen U, Valentin-Weigand P (Hrsg.); Stuttgart, Deutschland, Georg Thieme Verlag KG: 521–681.

Benz R, Piselli C, Hoxha C, Koy C, Glocker MO, Popoff MR (2022). Clostridium perfringens Beta2 toxin forms highly cation-selective channels in lipid bilayers. European biophysics journal : EBJ, 51 (1): 15–27.

Bernreiter-Hofer T, Schwarz L, Müller E, Cabal-Rosel A, Korus M, Misic D, Frankenfeld K, Abraham K, Grünzweil O, Weiss A, Feßler AT, Allerberger F, Schwarz S, Szostak MP, Ruppitsch W, Ladinig A, Spergser J, Braun SD, Monecke S, Ehricht R, Loncaric I (2021). The Pheno- and Genotypic Characterization of Porcine Escherichia coli Isolates. Microorganisms, 9 (8): 1675.

Boniotti MB, Papetti A, Lavazza A, Alborali G, Sozzi E, Chiapponi C, Faccini S, Bonilauri P, Cordioli P, Marthaler D (2016). Porcine Epidemic Diarrhea Virus and Discovery of a Recombinant Swine Enteric Coronavirus, Italy. Emerging Infectious Diseases, 22 (1): 83–87.

Bueschel DM, Jost BH, Billington SJ, Trinh HT, Songer JG (2003). Prevalence of cpb2, encoding beta2 toxin, in Clostridium perfringens field isolates: correlation of genotype with phenotype. Veterinary Microbiology, 94 (2): 121–129.

Burow E, Rostalski A, Harlizius J, Gangl A, Simoneit C, Grobbel M, Kollas C, Tenhagen B-A, Käsbohrer A (2019). Antibiotic resistance in Escherichia coli from pigs from birth to slaughter and its association with antibiotic treatment. Preventive Veterinary Medicine, 165: 52–62.

BVL (2023). Bericht zur Resistenzmonitoringstudie 2021. Resistenzsituation bei klinisch wichtigen tierpathogenen Bakterien. Hg. v. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). Berlin. <https://bvl.bund.de>. Accessed: 20.01.2024.

Chidgey KL, Udomteerasuwat N, Morel PCH, Castillo-Alcala F (2022). Animal Welfare Compromises Associated with Causes of Death in Neonatal Piglets. Animals : an open access journal from MDPI, 12 (21).

Compton SR (2021). Overview of Coronaviruses in Veterinary Medicine. Comparative Medicine, 71 (5): 333–341.

Cooper VL (2000). Diagnosis of Neonatal Pig Diarrhea. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 16 (1): 117–133.

Dauguschies A (2004). Endoparasiten des Schweins: Bedeutung und Bekämpfung. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe G, Großtiere/Nutztiere*, 32 (06): 335–338.

Dauguschies A (2006). Parasitosen des Schweins. In: *Veterinärmedizinische Parasitologie*. 6. Auflage; Schnieder T (Hg.); Stuttgart, Deutschland, Parey Verlag: 359–408.

Dengler F, Gäbel G, Heilmann RM (2022). Pathophysiologie der Diarrhoe. In: *Physiologie der Haustiere*. 6. Auflage; Breves G, Diener M, Gäbel G (Hrsg.); Stuttgart, New York, Georg Thieme Verlag: 464–472.

Duan Q, Nandre R, Zhou M, Zhu G (2017). Type I fimbriae mediate in vitro adherence of porcine F18ac+ enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC). *Annals of Microbiology*, 67 (12): 793–799.

Dubreuil JD, Isaacson RE, Schifferli DM (2016). Animal Enterotoxigenic *Escherichia coli*. *EcoSal Plus*, 7 (1): 1–47.

Ewers C, Wieler LH, Selbitz H-J (2023). Gramnegative fakultativ anaerobe Stäbchenbakterien. In: *Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre*. 11. Auflage; Selbitz H-J, Truyen U, Valentin-Weigand P (Hrsg.); Stuttgart, Deutschland, Georg Thieme Verlag KG: 202–265.

Fairbrother JM, Nadeau E (2019). Colibacillosis. In: *Diseases of Swine*. 11. Auflage; Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J (Hrsg.); Hoboken, New Jersey, John Wiley & Sons: 807–834.

Farmer C, Maes D, Peltoniemi O (2019). Mammary System. In: *Diseases of Swine*. 11. Auflage; Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J (Hrsg.); Hoboken, New Jersey, John Wiley & Sons: 313–338.

Farzan A, Kircanski J, DeLay J, Soltes G, Songer JG, Friendship R, Prescott JF (2013). An investigation into the association between cpb2-encoding *Clostridium perfringens* type A and diarrhea in neonatal piglets. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 77 (1): 45–53.

Gao X, Yang Q, Huang X, Yan Z, Zhang S, Luo R, Wang P, Wang W, Xie K, Jiang T, Gun S (2020). Effects of *Clostridium perfringens* beta2 toxin on apoptosis, inflammation, and barrier function of intestinal porcine epithelial cells. *Microbial pathogenesis*, 147: 104379.

Garmory HS, Chanter N, French NP, Bueschel D, Songer JG, Titball RW (2000). Occurrence of *Clostridium perfringens* beta2-toxin amongst animals, determined using genotyping and subtyping PCR assays. *Epidemiology and Infection*, 124 (1): 61–67.

Gelberg HB (2009). Verdauungsorgane. In: *Pathologie der Haustiere*. 1. Auflage; McGavin MD, Zachary JF (Hrsg.); München, Deutschland, Urban & Fischer/Elsevier Verlag: 277–366.

Gibert M, Jolivet-Renaud C, Popoff MR (1997). Beta2 toxin, a novel toxin produced by *Clostridium perfringens*. *Gene*, 203 (1): 65–73.

Große Beilage E, Nathues H, Grummer B, Hartung J, Kamphues J, Kietzmann M, Rohde J, Spindler B, Weissenböck H (2013). Diagnostik, Prophylaxe und Therapien von Atemwegserkrankungen in Schweinebeständen. In: *Diagnostik und Gesundheitsmanagement im Schweinebestand*; Große Beilage E, Wendt M (Hrsg.); Stuttgart, Deutschland, Eugen Ulmer Verlag: 200–270.

Gyles CL, Fairbrother JM (2004). *Escherichia Coli*. In: *Pathogenesis of bacterial infections in animals*. 3. Auflage; Gyles CL, Prescott JF, Songer JG, Thoen CO (Hrsg.); Ames, Iowa, Blackwell Pub: 193–223.

Hanke D, Jenckel M, Petrov A, Ritzmann M, Stadler J, Akimkin V, Blome S, Pohlmann A, Schirrmeier H, Beer M, Höper D (2015). Comparison of porcine epidemic diarrhea viruses from Germany and the United States, 2014. *Emerging Infectious Diseases*, 21 (3): 493–496.

Hanke D, Pohlmann A, Sauter-Louis C, Höper D, Stadler J, Ritzmann M, Steinrigl A, Schwarz B-A, Akimkin V, Fux R, Blome S, Beer M (2017). Porcine Epidemic Diarrhea in Europe: In-Detail Analyses of Disease Dynamics and Molecular Epidemiology. *Viruses*, 9 (7): 177.

Heinritzi K (2006). Krankheiten des Verdauungstraktes. In: *Schweinekrankheiten*; Heinritzi K, Gindele HR, Reiner G, Schnurrbusch U (Hrsg.); Stuttgart, Deutschland, Eugen Ulmer Verlag: 147–162.

Heinritzi K, Plank G, Eichhorn W (1990). Neue Aspekte im klinischen Verlauf der Coronavirusinfektion der Schweine. *Tierärztliche Umschau*, 45: 39–44.

Hinney B, Cvjetković V, Espigares D, Vanhara J, Waehner C, Ruttkowski B, Selista R, Sperling D, Joachim A (2020). *Cystoisospora suis* Control in Europe Is Not Always Effective. *Frontiers in Veterinary Science*, 7: 113.

Hinney B, Sperling D, Kars-Hendriksen S, Monnikhof MO, van Colen S, van der Wolf P, Jonghe E de, Libbrecht E, De-Backer P, Joachim A (2021). Piglet coccidiosis in Belgium and the Netherlands: Prevalence, management and potential risk factors. *Veterinary parasitology, regional studies and reports*, 24: 100581.

Hiob L, Holzhausen I, Sperling D, Pagny G, Meppiel L, Isaka N, Dauschies A (2019). Efficacy of an injectable toltrazuril – gleptoferron (Forceris®) to control coccidiosis (*Cystoisospora suis*) in comparison with iron supplemented piglets without anticoccidial treatment. *Veterinary Parasitology*, 276S: 100002.

Holland RE (1990). Some infectious causes of diarrhea in young farm animals. *Clinical Microbiology Reviews*, 3 (4): 345–375.

Jäggi M, Wollschläger N, Abril C, Albini S, Brachelente C, Wyder M, Posthaus H (2009). Retrospective study on necrotizing enteritis in piglets in Switzerland. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 151 (8): 369–375.

Jamalludeen N, Johnson RP, Shewen PE, Gyles CL (2009). Evaluation of bacteriophages for prevention and treatment of diarrhea due to experimental enterotoxigenic *Escherichia coli* O149 infection of pigs. *Veterinary Microbiology*, 136 (1-2): 135–141.

Jensen PT, Pedersen KB (1979). Studies on immunoglobulins and trypsin inhibitor in colostrum and milk from sows and in serum of their piglets. *Acta veterinaria Scandinavica*, 20 (1): 60–72.

Joachim A, Mundt H-C (2011). Efficacy of sulfonamides and Baycox® against *Isospora suis* in experimental infections of suckling piglets. *Parasitology Research*, 109 (6): 1653–1659.

Joachim A, Shrestha A, Freudenschuss B, Palmieri N, Hinney B, Karembe H, Sperling D (2018). Comparison of an injectable toltrazuril-gleptoferron (Forceris®) and an oral toltrazuril (Baycox®) + injectable iron dextran for the control of experimentally induced piglet cystoisosporosis. *Parasites & Vectors*, 11 (1): 206.

Johansen M, Alban L, Kjaersgård HD, Baekbo P (2004). Factors associated with suckling piglet average daily gain. *Preventive Veterinary Medicine*, 63 (1-2): 91–102.

Karembe H, Sperling D, Varinot N, Magnier R, Peyrou M, Guerra N, Smola J, Vasek J, Hinney B, Joachim A (2021). Absorption and Distribution of Toltrazuril and Toltrazuril Sulfone in Plasma, Intestinal Tissues and Content of Piglets after Oral or Intramuscular Administration. *Molecules*, 26 (18): 5633.

Kim H-H, Park J-G, Matthijnsens J, Kim H-J, Kwon H-J, Son K-Y, Ryu E-H, Kim D-S, Lee WS, Kang M-I, Yang D-K, Lee J-H, Park S-J, Cho K-O (2013). Pathogenicity of porcine G9P[23] and G9P[7] rotaviruses in piglets. *Veterinary Microbiology*, 166 (1-2): 123–137.

Kim H-J, Park S-I, Ha TPM, Jeong Y-J, Kim H-H, Kwon H-J, Kang M-I, Cho K-O, Park S-J (2010). Detection and genotyping of Korean porcine rotaviruses. *Veterinary Microbiology*, 144 (3-4): 274–286.

Kongsted H, Stege H, Toft N, Nielsen JP (2014). The effect of New Neonatal Porcine Diarrhoea Syndrome (NNPDS) on average daily gain and mortality in 4 Danish pig herds. *BMC Veterinary Research*, 10: 90.

Kumar D, Shepherd FK, Springer NL, Mwangi W, Marthaler DG (2022). Rotavirus Infection in Swine: Genotypic Diversity, Immune Responses, and Role of Gut Microbiome in Rotavirus Immunity. *Pathogens*, 11 (10): 1078.

Liu Q, Wang H-Y (2021). Porcine enteric coronaviruses: an updated overview of the pathogenesis, prevalence, and diagnosis. *Veterinary Research Communications*, 45 (2-3): 75–86.

Luppi A (2017). Swine enteric colibacillosis: diagnosis, therapy and antimicrobial resistance. *Porcine Health Management*, 3: 16.

Maes D, Vyt P, Rabaey P, Gevaert D (2007). Effects of toltrazuril on the growth of piglets in herds without clinical isosporosis. *Veterinary Journal*, 173 (1): 197–199.

Marchant M, Moreno MA (2013). Dynamics and diversity of *Escherichia coli* in animals and system management of the manure on a commercial farrow-to-finish pig farm. *Applied and Environmental Microbiology*, 79 (3): 853–859.

- Marthaler D, Rossow K, Culhane M, Collins J, Goyal S, Ciarlet M, Matthijnsens J (2013). Identification, phylogenetic analysis and classification of porcine group C rotavirus VP7 sequences from the United States and Canada. *Virology*, 446 (1-2): 189–198.
- Matías J, Berzosa M, Pastor Y, Irache JM, Gamazo C (2017). Maternal Vaccination. Immunization of Sows during Pregnancy against ETEC Infections. *Vaccines*, 5 (4): 48.
- Médici KC, Barry AF, Alfieri AF, Alfieri AA (2011). Porcine rotavirus groups A, B, and C identified by polymerase chain reaction in a fecal sample collection with inconclusive results by polyacrylamide gel electrophoresis. *Journal of Swine Health and Production*, 19 (3): 146–150.
- Mertens N, Theuß T, Köchling M, Dohmann K, Lillie-Jaschniski K (2022). Pathogens Detected in 205 German Farms with Porcine Neonatal Diarrhea in 2017. *Veterinary sciences*, 9 (2).
- Mesonero-Escuredo S, Strutzberg-Minder K, Casanovas C, Segalés J (2018). Viral and bacterial investigations on the aetiology of recurrent pig neonatal diarrhoea cases in Spain. *Porcine Health Management*, 4: 5.
- Miyabe FM, Dall Agnol AM, Arruda Leme R, Silva Oliveira TE, Arlington Headley S, Fernandes T, Gonçalves de Oliveira A, Fernandes Alfieri A, Alcindo Alfieri A (2020). Porcine rotavirus B as primary causative agent of diarrhea outbreaks in newborn piglets. *Scientific reports*, 10 (1): 22002.
- Moeser AJ, Blikslager AT (2007). Mechanisms of porcine diarrheal disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231 (1): 56–67.
- Mundt H-C, Cohnen A, Dauschies A, Joachim A, Prosl H, Schmäscke R, Westphal B (2005). Occurrence of *Isospora suis* in Germany, Switzerland and Austria. *Journal of Veterinary Medicine*, 52 (2): 93–97.
- Nagy B, Fekete PZ (2005). Enterotoxigenic *Escherichia coli* in veterinary medicine. *International Journal of Medical Microbiology*, 295 (6-7): 443–454.
- Neumann EJ, Ramirez A, Schwartz KJ (2020). Swine enteric coronavirus disease. In: *Swine disease manual*. 5. Auflage; Neumann EJ, Ramirez A, Schwartz KJ (Hrsg.), American Association of Swine Veterinarians: 105–107.

Niederwerder MC, Hesse RA (2018). Swine enteric coronavirus disease: A review of 4 years with porcine epidemic diarrhoea virus and porcine deltacoronavirus in the United States and Canada. *Transboundary and Emerging Diseases*, 65 (3): 660–675.

Niestrath M, Takla M, Joachim A, Dauschies A (2002). The role of *Isospora suis* as a pathogen in conventional piglet production in Germany. *Journal of Veterinary Medicine*, 49 (4): 176–180.

Opriessnig T, Mattei AA, Karuppanan AK, Halbur PG (2021). Future perspectives on swine viral vaccines: where are we headed? *Porcine Health Management*, 7 (1): 1.

Otto PH, Rosenhain S, Elschner MC, Hotzel H, Machnowska P, Trojnar E, Hoffmann K, Johne R (2015). Detection of rotavirus species A, B and C in domestic mammalian animals with diarrhoea and genotyping of bovine species A rotavirus strains. *Veterinary Microbiology*, 179 (3-4): 168–176.

Park J-G, Alfajaro MM, Cho E-H, Kim J-Y, Soliman M, Baek Y-B, Park C-H, Lee J-H, Son K-Y, Cho K-O, Kang M-I (2019). Development of a live attenuated trivalent porcine rotavirus A vaccine against disease caused by recent strains most prevalent in South Korea. *Veterinary Research*, 50 (1): 2.

Payment P, Morin E (1990). Minimal infective dose of the OSU strain of porcine rotavirus. *Archives of Virology*, 112 (3-4): 277–282.

QS (2022). 4. Statusbericht zum Antibiotikamonitoring im QS-System. <https://q-s.de>. Accessed: 25.10.2023.

Reiner, G. (2015). *Krankes Schwein - kranker Bestand*. Stuttgart, Deutschland, Eugen Ulmer Verlag: 128–265.

Renzhammer R, Loncaric I, Roch F-F, Piniör B, Käsbohrer A, Spargser J, Ladinig A, Unterweger C (2020). Prevalence of Virulence Genes and Antimicrobial Resistances in *E. coli* Associated with Neonatal Diarrhea, Postweaning Diarrhea, and Edema Disease in Pigs from Austria. *Antibiotics*, 9 (4): 208.

Rood JI, Adams V, Lacey J, Lyras D, McClane BA, Melville SB, Moore RJ, Popoff MR, Sarker MR, Songer JG, Uzal FA, van Immerseel F (2018). Expansion of the *Clostridium perfringens* toxin-based typing scheme. *Anaerobe*, 53: 5–10.

Rooke J, Bland I (2002). The acquisition of passive immunity in the new-born piglet. *Livestock Production Science*, 78 (1): 13–23.

Roos S, Wyder M, Candi A, Regenscheit N, Nathues C, van Immerseel F, Posthaus H (2015). Binding studies on isolated porcine small intestinal mucosa and in vitro toxicity studies reveal lack of effect of *C. perfringens* beta-toxin on the porcine intestinal epithelium. *Toxins*, 7 (4): 1235–1252.

Saif LJ, Wang Q, Vlasova AN, Jung K, Xiao S (2019). Coronaviruses. In: *Diseases of Swine*. 11. Auflage; Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J (Hrsg.); Hoboken, New Jersey, John Wiley & Sons: 488–523.

Sayeed S, Uzal FA, Fisher DJ, Saputo J, Vidal JE, Chen Y, Gupta P, Rood JI, McClane BA (2008). Beta toxin is essential for the intestinal virulence of *Clostridium perfringens* type C disease isolate CN3685 in a rabbit ileal loop model. *Molecular Microbiology*, 67 (1): 15–30.

Schneeberg A, Neubauer H, Schmoock G, Baier S, Harlizius J, Nienhoff H, Brase K, Zimmermann S, Seyboldt C (2013). *Clostridium difficile* genotypes in piglet populations in Germany. *Journal of Clinical Microbiology*, 51 (11): 3796–3803.

Schnurrbusch U (2006). Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung weiblicher Tiere. In: *Schweinekrankheiten*; Heinritzi K, Gindele HR, Reiner G, Schnurrbusch U (Hrsg.); Stuttgart, Deutschland, Eugen Ulmer Verlag: 179–305.

Schumacher VL, Martel A, Pasmans F, van Immerseel F, Posthaus H (2013). Endothelial binding of beta toxin to small intestinal mucosal endothelial cells in early stages of experimentally induced *Clostridium perfringens* type C enteritis in pigs. *Veterinary Pathology*, 50 (4): 626–629.

Schwarz L, Worliczek HL, Winkler M, Joachim A (2014). Superinfection of sows with *Cystoisospora suis* ante partum leads to a milder course of cystoisosporosis in suckling piglets. *Veterinary Parasitology*, 204 (3-4): 158–168.

Sheperd FK, Freeman MJ, Culhane MR, Marthaler DG (2019). Reoviruses (Rotaviruses and Reoviruses). In: *Diseases of Swine*. 11. Auflage; Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J (Hrsg.); Hoboken, New Jersey, John Wiley & Sons: 715–727.

Sjölund M, Zoric M, Wallgren P (2014). Financial impact of disease on pig production. Part III. Gastrointestinal disorders. Proceedings of 6th European symposium of porcine health management. Italy, Sorrento. 07.-09.05.2014.

Songer JG (1996). Clostridial enteric diseases of domestic animals. *Clinical Microbiology Reviews*, 9 (2): 216–234.

Songer JG, Uzal FA (2005). Clostridial enteric infections in pigs. *Journal of veterinary diagnostic investigation*, 17 (6): 528–536.

Springer S, Finzel J, Florian V, Schoepe H, Voitow G, Selbitz H-J (2012). Vorkommen und Bekämpfung des Clostridium-perfringens-Typ-A-assoziierten Durchfalls der Saugferkel unter besonderer Berücksichtigung der Immunprophylaxe. *Tierärztliche Praxis Ausgabe G: Großtiere / Nutztiere*, 40 (06): 375–382.

Stadler J, Zoels S, Fux R, Hanke D, Pohlmann A, Blome S, Weissenböck H, Weissenbacher-Lang C, Ritzmann M, Ladinig A (2015). Emergence of porcine epidemic diarrhea virus in southern Germany. *BMC Veterinary Research*, 11: 142.

Stevenson GW, Hoang H, Schwartz KJ, Burrough ER, Sun D, Madson D, Cooper VL, Pillatzki A, Gauger P, Schmitt BJ, Koster LG, Killian ML, Yoon KJ (2013). Emergence of Porcine epidemic diarrhea virus in the United States: clinical signs, lesions, and viral genomic sequences. *Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 25 (5): 649–654.

Tenter AM, Schnieder T (2006). Erreger von Parasitosen: Taxonomie, Systematik und allgemeine Merkmale. In: *Veterinärmedizinische Parasitologie*. 6. Auflage; Schnieder T (Hg.); Stuttgart, Deutschland, Parey Verlag: 26–73.

Thomson JR, Friendship RM (2019). Digestive System. In: *Diseases of Swine*. 11. Auflage; Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J (Hrsg.); Hoboken, New Jersey, John Wiley & Sons: 234–263.

Torres-Medina A, Underdahl NR (1980). Scanning electron microscopy of intestine of gnotobiotic piglets infected with porcine rotavirus. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, 44 (4): 403–411.

Turlewicz-Podbielska H, Pomorska-Mól M (2021). Porcine Coronaviruses: Overview of the State of the Art. *Virologica Sinica*, 36 (5): 833–851.

Uzal FA, Songer JG (2019). Clostridial Diseases. In: Diseases of Swine. 11. Auflage; Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J (Hrsg.); Hoboken, New Jersey, John Wiley & Sons: 792–806.

Uzal FA, Vidal JE, McClane BA, Gurjar AA (2010). Clostridium Perfringens Toxins Involved in Mammalian Veterinary Diseases. The Open Toxinology Journal, 2: 24–42.

Vellenga L, Egberts HJ, Wensing T, van Dijk JE, Mouwen JM, Breukink HJ (1992). Intestinal permeability in pigs during rotavirus infection. American Journal of Veterinary Research, 53 (7): 1180–1183.

Vetidata (2023). Veterinärmedizinischer Informationsdienst für Arzneimittelanwendung, Toxikologie und Arzneimittelrecht. <https://vetidata.de>. Accessed: 25.10.2023.

Vlasova AN, Amimo JO, Saif LJ (2017). Porcine Rotaviruses: Epidemiology, Immune Responses and Control Strategies. Viruses, 9 (3): 48.

Waldmann K-H, Plonait H (2004). Erkrankungen der Verdauungsorgane und des Abdomens. In: Lehrbuch der Schweinekrankheiten. 4. Auflage; Waldmann K-H, Wendt M (Hrsg.); Berlin, Deutschland, Parey Verlag: 307–386.

Wang L, Byrum B, Zhang Y (2014). New Variant of Porcine Epidemic Diarrhea Virus, United States, 2014. Emerging Infectious Diseases, 20 (5): 917–919.

Ward LA, Rich ED, Besser TE (1996). Role of maternally derived circulating antibodies in protection of neonatal swine against porcine group A rotavirus. The Journal of Infectious Diseases, 174 (2): 276–282.

Waters EH, Orr JP, Clark EG, Schaufele CM (1998). Typhlocolitis caused by Clostridium difficile in suckling piglets. Journal of veterinary diagnostic investigation, 10 (1): 104–108.

Webster CJ (1990). Parenteral amoxicillin/clavulanate in the treatment of diarrhoea in young pigs. Veterinary Record, 126 (15): 363–364.

Weese JS, Wakeford T, Reid-Smith R, Rousseau J, Friendship R (2010). Longitudinal investigation of Clostridium difficile shedding in piglets. Anaerobe, 16 (5): 501–504.

Weiss E, Pospischil A (2007). Verdauungsorgane. In: Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. 6. Auflage; Dahme E, Weiss E (Hrsg.); Stuttgart, Deutschland, Enke Verlag: 90–147.

Wendt M, Epe C, Grummer B, Kamphues J, Kietzmann M, Rohde J, Weissenböck H (2013). Diagnostik, Prophylaxe und Therapie von Erkrankungen des Verdauungstraktes in Schweinebeständen. In: Diagnostik und Gesundheitsmanagement im Schweinebestand; Große Beilage E, Wendt M (Hrsg.); Stuttgart, Deutschland, Eugen Ulmer Verlag: 271–349.

Wenske O, Rückner A, Piehler D, Schwarz B-A, Vahlenkamp TW (2018). Epidemiological analysis of porcine rotavirus A genotypes in Germany. *Veterinary Microbiology*, 214: 93–98.

Wieler LH, Ilieff A, Herbst W, Bauer C, Vieler E, Bauerfeind R, Failing K, Klös H, Wengert D, Baljer G, Zahner H (2001). Prevalence of enteropathogens in suckling and weaned piglets with diarrhoea in southern Germany. *Journal of Veterinary Medicine*, 48 (2): 151–159.

Worliczek HL, Buggelsheim M, Saalmüller A, Joachim A (2007). Porcine isosporosis: infection dynamics, pathophysiology and immunology of experimental infections. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 119 (3): 33–39.

Worliczek HL, Gerner W, Joachim A, Mundt H-C, Saalmüller A (2009a). Porcine coccidiosis--investigations on the cellular immune response against *Isospora suis*. *Parasitology Research*, 105 (1): 151–155.

Worliczek HL, Mundt H-C, Ruttkowski B, Joachim A (2009b). Age, not infection dose, determines the outcome of *Isospora suis* infections in suckling piglets. *Parasitology Research*, 105 (1): 157–162.

Xia L, Yang Y, Wang J, Jing Y, Yang Q (2018). Impact of TGEV infection on the pig small intestine. *Virology Journal*, 15 (1): 102.

Zhang P, Shen Z, Zhang C, Song L, Wang B, Shang J, Yue X, Qu Z, Li X, Wu L, Zheng Y, Aditya A, Wang Y, Xu S, Wu C (2017). Surveillance of antimicrobial resistance among *Escherichia coli* from chicken and swine, China, 2008-2015. *Veterinary Microbiology*, 203: 49–55.

Zijlstra RT, Donovan SM, Odle J, Gelberg HB, Petschow BW, Gaskins HR (1997). Protein-energy malnutrition delays small-intestinal recovery in neonatal pigs infected with rotavirus. *The Journal of Nutrition*, 127 (6): 1118–1127.

Zijlstra RT, McCracken BA, Odle J, Donovan SM, Gelberg HB, Petschow BW, Zuckermann FA, Gaskins HR (1999). Malnutrition modifies pig small intestinal inflammatory responses to rotavirus. *The Journal of Nutrition*, 129 (4): 838–843.

XI. ANHANG

Nr.	Probenanzahl (Befundanzahl)	Rhythmus	Durchschnittlich gehaltene Sauen	Durchschnittliche Gruppengröße	Remontierung	Eisen	Kokzidiostatika	Stallbelegung
1	18 (6)	3	180	25	Eigenremontierung	2x	Ja	Rein/Raus
2	12 (5)	1	2100	100	Eigenremontierung	1x	Ja	Rein/Raus
3	4 (1)	3	250	35	Eigenremontierung	2x	Ja	Rein/Raus
4	17 (7)	3	720	100	Eigenremontierung	2x	Nein	Rein/Raus
5	6 (2)	3	245	35	Zukauf	2x	Nein	Rein/Raus
6	14 (6)	3	455	65	Zukauf	1x	Ja	Rein/Raus
7	13 (5)	3	210	30	Zukauf	1x	Ja	Rein/Raus
8	2 (2)	3	880	125	Zukauf	2x	Ja	Rein/Raus
9	16 (7)	3	700	100	Zukauf	1x	Ja	Rein/Raus
10	15 (6)	1	450	20	Eigenremontierung	2x	Ja	Rein/Raus
11	14 (5)	3	455	65	Eigenremontierung	2x	Ja	Rein/Raus
12	20 (8)	3	180	25	Eigenremontierung	2x	Ja	Rein/Raus
13	6 (3)	2	350	50	Eigenremontierung	2x	Ja	Rein/Raus
14	22 (11)	3	450	65	Eigenremontierung	2x	Ja	Rein/Raus
15	15 (11)	3	210	30	Eigenremontierung	1x	Nein	Rein/Raus
16	5 (3)	3	180	25	Zukauf	2x	Ja	Rein/Raus
17	19 (9)	3	700	100	Eigenremontierung	2x	Ja	Rein/Raus
18	1 (1)	3	90	12	Eigenremontierung	2x	Ja	Rein/Raus
19	17 (5)	2	1400	130	Eigenremontierung	2x	Ja	Rein/Raus
20	6 (3)	3	180	25	Zukauf	1x	Nein	Rein/Raus
21	3 (1)	3	250	35	Zukauf	1x	Nein	Rein/Raus
22	3 (1)	3	140	20	Zukauf	1x	Nein	Rein/Raus
23	6 (2)	3	250	35	Zukauf	1x	Nein	Rein/Raus
24	9 (4)	3	420	60	Eigenremontierung	1x	Nein	Rein/Raus
25	1 (1)	6	Nur Abferkelung	75	/	1x	Nein	Rein/Raus
26	8 (5)	6	Nur Abferkelung	70	/	2x	Nein	Rein/Raus
27	2 (1)	1	450	20	Zukauf	2x	Ja	Rein/Raus
28	2 (1)	3	210	30	Zukauf	1x	Nein	Rein/Raus
29	5 (2)	3	175	25	Zukauf	1x	Ja	Rein/Raus
30	1 (1)	/	20	/	Zukauf	1x	Ja	kontinuierlich
31	31 (16)	3	500	70	Eigenremontierung	2x	Nein	Rein/Raus
32	11 (8)	3	350	50	Eigenremontierung	1x	Nein	Rein/Raus
33	22 (12)	3	250	35	Zukauf	2x	Ja	Rein/Raus
34	1 (1)	/	50	/	Zukauf	2x	Nein	kontinuierlich
35	5 (3)	3	900	130	Eigenremontierung	2x	Nein	Rein/Raus

Nr.	Probenanzahl (Befundanzahl)	Rhythmus	Durchschnittlich gehaltene Sauen	Durchschnittliche Gruppengröße	Remontierung	Eisen	Kokzidiostatika	Stallbelegung
36	5 (2)	3	60	8	Eigenremontierung	1x	Nein	Rein/Raus
37	3 (3)	1	1000	45	Eigenremontierung	2x	Ja	Rein/Raus
38	3 (2)	3	280	40	Zukauf	2x	Ja	Rein/Raus
39	2 (2)	3	600	80	Zukauf	2x	Ja	Rein/Raus
40	1 (1)	2	450	45	Eigenremontierung	2x	Ja	Rein/Raus
41	9 (7)	3	400	55	Zukauf	2x	Ja	Rein/Raus
42	3 (1)	3	210	30	Zukauf	2x	Nein	Rein/Raus
43	2 (1)	3	180	25	Eigenremontierung	2x	Ja	Rein/Raus
44	11 (3)	6	Nur Abferkelung	60	/	2x	Nein	Rein/Raus
45	9 (5)	6	Nur Abferkelung	85	/	2x	Ja	Rein/Raus
46	1 (1)	3	145	20	Eigenremontierung	1x	Ja	kontinuierlich
47	7 (3)	6	Nur Abferkelung	90	/	2x	Ja	Rein/Raus
48	1 (1)	3	180	25	Zukauf	2x	Ja	Rein/Raus
49	3 (1)	3	280	40	Eigenremontierung	2x	Nein	Rein/Raus
50	5 (3)	3	120	17	Eigenremontierung	1x	Ja	Rein/Raus
51	1 (1)	5	220	55	Eigenremontierung	2x	Ja	Rein/Raus
52	1 (1)	3	210	30	Zukauf	2x	Ja	Rein/Raus
53	2 (1)	3	300	40	Eigenremontierung	1x	Ja	Rein/Raus
54	1 (1)	1	150	7	Zukauf	1x	Ja	Rein/Raus
55	3 (1)	3	300	40	Eigenremontierung	1x	Nein	Rein/Raus
56	4 (1)	3	180	25	Eigenremontierung	2x	Ja	Rein/Raus
57	5 (3)	1	520	25	Eigenremontierung	2x	Nein	Rein/Raus
58	6 (2)	3	210	30	Eigenremontierung	1x	Nein	Rein/Raus
59	2 (2)	3	180	25	Eigenremontierung	2x	Nein	Rein/Raus
60	3 (1)	3	280	40	Eigenremontierung	1x	Nein	Rein/Raus
61	1 (1)	1	300	15	Zukauf	2x	Nein	Rein/Raus

XII. DANKSAGUNG

Mein Dank gilt meinem Doktorvater Herr Univ.-Prof. Dr. Mathias Ritzmann für die Überlassung dieses Themas, der Betreuung und der Korrekturen.

Meinen besonderen Dank richte ich an Frau Priv.-Doz. Dr. Susanne Zöls für die tatkräftige Unterstützung. All die Fragen, Korrekturen und Zoom-Meetings wurden zu jeder Zeit mit einem offenen Ohr, Verständnis, Humor und viel Geduld erledigt.

Ebenso gilt mein besonderer Dank Herr Priv.-Doz. Dr. Andreas Palzer. Danke für die Idee zu dieser Arbeit, der Hilfestellung zu anfallenden Fragen, Sorgen und Korrekturen. Auch bei einem vollen Arbeitsalltag spornst du deine Doktoranden an neugierig und wissbegierig auf wissenschaftlicher Ebene zu bleiben.

Danke an meine ehemaligen Arbeitskolleginnen Anika, Hannah und Alexandra sowie dem ganzen Team der Tierarztpraxis Scheidegg für den regen Austausch und die lieben, aufbauenden Worte rund um das Projekt „Doktorarbeit“.

Nicht zuletzt danke ich von Herzen meiner Familie: meinen Eltern Elmar und Heidi mit Helmut, Oma Gerti, meiner Schwester Nina und meinem Partner Timo, die meinen Werdegang und all meine Pläne und Ziele immer unterstützt haben.