

Aus dem Department für Nutztiere und öffentliches Gesundheitswesen in der
Veterinärmedizin
der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Universitätsklinik für Schweine
(Leiterin: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Andrea Ladinig, Dipl. ECPHM)

**Auftreten und Relevanz unterschiedlicher Pathogene im
Rahmen zentralnervaler Symptome bei Schweinen aus
österreichischen Betrieben
- eine retrospektive Erhebung von 2016 bis 2020**

Diplomarbeit
Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von
Caroline Schaffernak

Wien, im Juni 2023

Betreuerin: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Andrea Ladinig, Dipl. ECPHM

Gutachter: Priv. -Doz. Dr. med. vet. Joachim Spergser, Dipl. ECPHM

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich recht herzlich bei sämtlichen Personen bedanken, die bei der Entstehung dieser Arbeit mitgewirkt haben. Allen voran Frau Univ.-Prof. Dr. med. vet. Andrea Ladinig, Dipl. ECPHM, die mir das Umsetzen dieser Diplomarbeit überhaupt ermöglicht hat. Des Weiteren bedanke ich mich für die fachliche und, für mich persönlich noch bedeutender, geduldige Betreuung der Diplomarbeit bei Frau Dr. med. vet. Ursula Ruczizka sowie Frau Dr. med. vet. Maximiliane Dippel. Ich schätze es sehr, dass sie mir trotz sämtlicher Umstände jederzeit mit Rat und Tat zur Seite standen!

Meinen Eltern, Günter und Christine Schaffernak, danke ich für die fortwährende Unterstützung im Studium und die Möglichkeit, meinen beruflichen Werdegang ohne finanzielle Sorgen ausüben zu können.

Abschließend möchte ich mich von ganzem Herzen bei meinem Partner Julian Vorraber für die von ihm entgegengebrachte Geduld sowie für den notwendigen Freiraum, den er mir trotz unseres jungen Familienglücks ermöglichen konnte, bedanken!

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
2. Literaturübersicht.....	3
2.1 Bakterielle Erreger.....	3
2.1.1 <i>Glässerella parasuis</i>	3
2.1.2 <i>Mycoplasma hyorhinis</i>	5
2.1.3 <i>Streptococcus suis</i>	7
2.1.4 <i>Staphylococcus aureus</i>	10
2.2 Virale Erreger.....	13
2.2.1 Porzine Enteroviren.....	13
2.2.2 <i>Encephalomyocarditis Virus</i>	15
2.2.3 <i>Atypisches porzines Pestivirus</i>	17
3. Material und Methode.....	20
3.1 Datenerhebung.....	20
3.2 Statistische Auswertung.....	22
4. Ergebnisse.....	23
4.1 Patientenbezogene Ergebnisse.....	26
4.2 Untersuchungsergebnisse.....	31
4.2.1 Pathomorphologische Untersuchungen.....	31
4.2.2 Virologie.....	32
4.2.3 Bakteriologie.....	34
5. Diskussion.....	39
6. Zusammenfassung.....	49
7. Summary.....	50
8. Abkürzungsverzeichnis.....	51
9. Literaturverzeichnis.....	53

10. Tabellenverzeichnis	64
11. Abbildungsverzeichnis	65

1. Einleitung

Die Tiergesundheit steht in der Schweinehaltung in enger Beziehung zur Wirtschaftlichkeit. Krankheitserreger können zu Leistungseinbußen beim Tier führen und somit für Einkommensverluste sorgen. Dem zufolge kann es auf Bestandsebene aufgrund erhöhter Bestandsdichten und damit verbundenen erhöhtem Infektionsdruck zu weitaus größeren wirtschaftlichen Verlusten führen als es auf Einzeltierebene der Fall wäre (Reiner 2015a). Nicht nur für Landwirte:Innen, sondern auch für Tierärzte:Innen ist es daher von großer Bedeutung die Tiergesundheit aufrecht erhalten zu können. Um das gewährleisten zu können, ist es unabdingbar sich über das Auftreten und die Relevanz verschiedener Erreger bewusst zu sein. Diese Diplomarbeit widmet sich genau diesem Thema mit Bezug auf ausgewählte Pathogene, die zur Ausbildung zentralnervaler Symptome (ZNS-Symptomen) bei Schweinen führen können.

Zentralnervale Erkrankungen sind beim Schwein häufig und können zahlreiche Ursachen haben (Wendt und Bickhardt 2004). Aufgrund der Intensivtierhaltung ist es Infektionserregern, die neurologische Krankheiten verursachen, möglich sich innerhalb eines Betriebes über ganze Gruppen auszubreiten (Pakozdy und Tipold 2018). Neben Infektionskrankheiten können auch strukturelle Läsionen sowie Störungen des Elektrolyt- oder Energiestoffwechsel zur Ausbildung von ZNS-Symptomen führen (Wendt und Bickhardt 2004). Zu den typischen Symptomen einer zentralnervalen Erkrankung zählen unter anderem Zittern, Seitenlage, Ruderbewegungen, Kopfschiefhaltung, Ataxien, hundesitzige Stellung aber auch Lahmheiten, Nystagmus uvm. (Pakozdy & Tipold, 2018, Reiner, 2015b, Madson et al., 2019).

Zahlreiche Bücher und Publikationen thematisieren immer wieder die Pathogenese unterschiedlichster Erreger, jedoch nicht ihr aktuelles Auftreten in bestimmten Regionen (Zimmerman et al., 2019, Plonait & Bickhardt, 2004). Auch für Österreich gibt es aktuell wenig bis keine Daten über das Vorkommen von Pathogenen, die zentralnervale Symptome beim Schwein verursachen. Im Rahmen dieser Diplomarbeit werden daher retrospektiv Daten ausgewertet für die in Österreich relevanten Bakterien und Viren, welche im Zuge der Diagnostik zentralnervaler Krankheitsgeschehnisse festgestellt wurden. Hierzu zählen *Glaesserella parasuis*, *Mycoplasma hyorhinis*, *Streptococcus suis* und *Staphylococcus aureus*, *Porzine Enteroviren*, das *Encephalomyocarditis Virus* und das *atypisches porcines Pestivirus*. Das Ziel dieser Diplomarbeit ist es, die häufigsten in Österreich auftretenden zentralnervalen Pathogene zu erfassen, um einen Überblick über die

aktuelle Situation in Schweinebetrieben aufzeigen zu können. Es handelt sich hierbei um eine retrospektive Datenerhebung im Zeitraum von 1. Jänner 2016 bis 30. Juni 2020. Als Informationsquelle diente das Tierspitalsinformationssystem (TIS) der Veterinärmedizinischen Universität Wien. Die Daten umfassen Schweine sämtlicher Altersklassen und unterschiedliches Probenmaterial, welches in Zusammenhang mit zentralnervalen Symptomen gebracht werden konnte und dahingehend auch untersucht wurde. Es wurden bakteriologische, virologische und pathomorphologische Untersuchungsergebnisse für die Ausarbeitung herangezogen und diese grafisch dargestellt. Die Arbeit soll keine bestehenden Zusammenhänge zwischen Auftreten bestimmter Pathogene und der Jahreszeit bzw. des Ortes, in Bezug auf einzelne Bundesländer, nachweisen. Des Weiteren widmete man sich der Fragestellung, ob im Rahmen zentralnervaler Krankheitserscheinungen Bakterien öfter als ursächliches Agens bestimmt werden können als Viren.

2. Literaturübersicht

2.1 Bakterielle Erreger

2.1.1 *Glässerella parasuis*

Glaesserella parasuis (*G. parasuis*) ist ein kleines, nicht bewegliches, gram-negatives, stabförmiges Bakterium, das ein V Faktor-abhängiges Wachstum aufweist und dafür Nicotinamidadenindinukleotid (NAD) benötigt (Segalés et al. 1997). Es gehört zur Familie der *Pasteurellaceae* und kann aus der Nasenhöhle gesunder Schweine isoliert werden (Oliveira und Pijoan 2004). Bis 2019 war *G. parasuis* unter dem Namen *Haemophilus parasuis* (*H. parasuis*) bekannt. Dickerman et al. (2020) zeigte mittels phylogenetischer Analyse, dass *H. parasuis* eine eigenständige Gruppe innerhalb der Familie der *Pasteurellaceae* bildet, sich jedoch von anderen Gattungen dieser Familie teilweise stark unterscheidet. Außerdem wurde die Gattung *Bibersteinia* als Schwestertaxon für *H. parasuis* identifiziert (Dickerman et al. 2020). Aufgrund dieser neuen Erkenntnisse entschloss man sich zu einer Umbenennung des Erregers zu *G. parasuis* (Dickerman et al. 2020). Im Jahre 1910 wurde *G. parasuis* erstmals als Auslöser der Glässer'schen Krankheit beschrieben. Die Krankheit trat vor allem vereinzelt bei gestressten Ferkeln in konventionellen Herden auf. In den darauffolgenden Jahren wurde jedoch auch von akuten Ausbrüchen in sogenannten „specific-pathogen-free“ (SPF) Herden berichtet. Aufgrund nicht vorhandener Immunität kommt es in naiven Herden zu infektiösen Ausbrüchen mit hoher Morbidität, sodass mehrere Altersgruppen von der Krankheit betroffen sind (Kielstein und Rapp-Gabrielson 1992).

Eine Infektion mit *G. parasuis* kann verschiedenste klinische Symptome hervorrufen (Amano et al. 1994, Amano et al. 1997, MacInnes und Desrosiers 1999). Es wird von Fieber, Zyanose, plötzlichem Verenden, nervalen Symptomen wie z.B. Seitenlage, Rudern, Krämpfe und Lahmheit, (Amano et al. 1994) bis hin zu respiratorischen Problemen (Amano et al. 1997), geschwollenen Gelenken, Unvermögen sich zu bewegen, Anorexie, Nasenausfluss, einseitigen Ohrentzündungen und Abort berichtet (MacInnes und Desrosiers 1999). Typische Krankheitsbilder in Verbindung mit der Glässer'schen Krankheit sind unter anderem Polyserositis, Polyarthritits und Meningitis aber auch eine akute Septikämie wird des Öfteren beschrieben (Amano et al. 1994). Kielstein und Rapp-Gabrielson (1992) konnten in einer Untersuchung von 290 Feldisolaten deutscher Schweine 15 unterschiedliche Serovare mittels Immunodiffusion identifizieren. Die Serovare 4 und 5 traten hierbei am häufigsten auf. Ähnliche Ergebnisse brachten solche Erhebungen auch für Isolate von Schweinen aus

Amerika und Kanada. Außerdem geht man von einer unterschiedlich stark ausgeprägten Pathogenität der einzelnen Serovare aus (Kielstein und Rapp-Gabrielson 1992).

Es wird vermutet, dass das Auftreten und die Ausprägung der Symptome von mehreren Faktoren abhängig sind. Ein wichtiger Punkt dabei ist die Virulenz der unterschiedlichen Serovare. So wird bspw. dem Nawasaki Stamm (Serovar 5) eine hohe Virulenz nachgesagt, während Serovar 4 nur moderat virulent sein soll und gewisse Serovare, z.B. Serovar 3, gar als nichtvirulent eingestuft werden (Kielstein und Rapp-Gabrielson 1992, Amano et al. 1994). Ein weiterer Punkt ist der Immunstatus der betroffenen Tiere (Blanco et al. 2004). In einem Experiment von Blanco et al. (2004) zeigten Ferkel, die mit Kolostrum versorgt waren, nach einer intratrachealen Beimpfung mit dem Serovar 5 weder klinische Zeichen, noch sonstige typische Krankheitsbilder der Glässer'schen Krankheit. Ferkel, denen keine Kolostrumversorgung gewährleistet war, zeigten hingegen starke klinische Symptome und auch die typischen pathomorphologischen Befunde dieser Krankheit. In dieser Gruppe wurde der Erreger auch deutlich öfter mittels bakteriologischer Kulturanzucht und PCR-Verfahren nachgewiesen als in der Gruppe der Ferkel, die Kolostrum erhielten (Blanco et al. 2004). Die Diagnosestellung beruht üblicherweise auf den deutlich klinischen Symptomen in Kombination mit typischen Krankheitsbildern und einem positiven Nachweis mittels Kulturanzucht (Vahle et al. 1995).

Ein Erregernachweis ist ausschlaggebend für eine finale Diagnose. Da *G. parasuis* im Wachstum sehr anspruchsvoll ist, gelingt eine Isolation des Erregers nicht immer. Für sein Wachstum benötigt *G. parasuis* NAD. Eine Anzucht ist daher auf Blutagarplatten in Kombination mit *Staphylococcus aureus* (*St. aureus*), aber auch eigenständig in einem PPLO (pleuropneumonia-like organisms) Flüssigmedium, das mit NAD angereichert worden ist, oder auf Schokoladenagar möglich (Segalés et al. 1997). Zusätzlich besteht die Möglichkeit einer Kontamination durch andere Erreger, wie bspw. *Actinobacillus pleuropneumoniae* (*A. pleuropneumoniae*), die den Nachweis von *G. parasuis* erschweren können (Segalés et al. 1997). Eine weitere Option zum Nachweis von *G. parasuis* ist die PCR, mit der eine genauere und schnellere Diagnosestellung möglich ist (Oliveira et al. 2001). In einem Experiment von Oliveira et al. (2001) wurden 28 von insgesamt 30 Proben mittels PCR-Test als positiv erkannt, während mittels Kulturanzucht nur 18 Proben positiv waren. Dank dieser Untersuchungen wurde ein schnelles und vor allem genaues Testverfahren, die PCR-Tests, entwickelt (Oliveira et al. 2001).

2.1.2 *Mycoplasma hyorhinis*

Mycoplasma hyorhinis (*M. hyorhinis*) gehört der Klasse der *Mollicutes* an. Die Gattung *Mycoplasma* ist zellwandlos und weist oft nur einen Durchmesser von 0,2-0,3 µm auf. Daher sind Mykoplasmen als die kleinsten, sich autonom vermehrenden Zellen bekannt (Selbitz 2015).

M. hyorhinis besiedelt die Schleimhäute des oberen Respirationstraktes und die Tonsillen gesunder Schweine. Es wird häufig in Nasenhöhlen gesunder Aufzuchtferkel und adulter Tiere nachgewiesen. Von dort ist eine weitere Ausbreitung in die Lunge leicht möglich, sodass *M. hyorhinis* bei der Entstehung komplexer Pneumonien beteiligt sein kann (Kobisch und Friis 1996). Vorrangig ist *M. hyorhinis* als Erreger einer Polyserositis und Arthritis von serofibrinöser bis fibrinopurulenter Ausprägung bei Schweinen bekannt (Stakenborg et al. 2006). Außerdem zählt es zu einem der am häufigsten auftretenden Kontaminanten von Zellkulturlinien und wurde darüber hinaus auch von der Konjunktiva von Schweinen isoliert (Kobisch und Friis 1996). In Japan gibt es zudem einige Fälle, bei denen *M. hyorhinis* als Auslöser einer *Otitis media* bei Schweinen, auftretend in allen Altersklassen, beschrieben wird. Hierbei wird der Erreger vorerst meist in der eustachischen Röhre nachgewiesen und wandert von dort ausgehend weiter ins Mittelohr (Morita et al. 1995). Da sowohl beide hier genannten Lokalisationen mit Flimmerepithel ausgekleidet sind, ebenso wie die Schleimhäute der Nasenhöhle, in denen *M. hyorhinis* üblicherweise nachweisbar ist, vermuten Morita et al. (1995) eine bestimmte Affinität zu diesem Epithel. Vier Jahre später berichten Morita et al. (1999), basierend auf dieser Vermutung, von einer möglichen Beeinträchtigung der mukoziliären Abwehr hervorgerufen durch eine Mykoplasmeninfektion und einer damit verbundenen erleichterten aufsteigenden Infektion bis ins Mittelohr auch durch andere Bakterien. Damit es überhaupt zu einer klinischen Manifestation kommt, muss sich der Erreger vorerst in seinem Wirt ansiedeln. Dies geschieht bei *M. hyorhinis* durch Adhäsion an Wirtszellen. In einem Experiment von Xiong et al. (2016) wurden Zellen der PK-15 (pig kidney) Zelllinie und STEC (swine tracheal epithelial cells) Zellen als Wirtszellen definiert. Der Adhäsionsvorgang ist zu weiten Teilen nicht vollständig geklärt und wirft noch viele Fragen auf, da kein bestimmtes Adhäsionsmolekül für den Erreger bekannt ist. Auf der Oberfläche von Mykoplasmen befinden sich sogenannte variable Lipoproteine (Vlps). Diese unterliegen einer hohen Variation ihrer Größe und Expression und stehen in Verdacht eine wichtige Rolle in der Täuschung des Immunsystems des Wirtes und dessen Invasion zu spielen (Xiong et al. 2016).

Ebenso noch nicht zur Gänze geklärt ist die Bedeutung von *M. hyorhinis* im Zusammenhang mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems (ZNS) (Bünger et al. 2020). Bünger et al. (2020) veröffentlichten eine Fallserie von Ferkeln aus vier verschiedenen österreichischen Schweinebetrieben. Die Tiere zeigten teilweise Husten, Lahmheit, geschwollene Gelenke und ZNS-Symptome. Hierzu zählten unter anderem Kopfschiefhaltung, Bewegungsstörungen, Seitenlage und eine verminderte Reaktionsfähigkeit. Pathohistologisch wurde bei einigen dieser Tiere eine fibrinopurulente Leptomeningitis festgestellt. Außerdem war es möglich, *M. hyorhinis* aus Tupferproben der Meningen und/oder des Liquors der betroffenen Tiere zu isolieren bei gleichzeitigem Fehlen anderer, für diese Symptomatik verantwortlicher Pathogene. Aufgrund dieser neuen Erkenntnisse wird *M. hyorhinis* als Auslöser einer Meningitis bei Aufzuchtferkel in Betracht gezogen, auch wenn genaue Mechanismen dafür noch nicht bekannt sind (Bünger et al. 2020).

Der Nachweis von *M. hyorhinis* ist nicht immer einfach. Die Anzüchtung ist aufgrund der langen Wachstumsdauer sehr zeitintensiv. Dies begünstigt wiederum ein Überwuchern durch andere Bakterien. Um das zu vermeiden wird der Einsatz von Hemmstoffen, bspw. Penicilline, beim Kulturversuch empfohlen. Zusätzlich benötigen Mykoplasmen ein geeignetes Nährmedium, um sich vermehren zu können (Selbitz 2015). Bünger et al. (2020) verwendeten für Tupferproben von Meningen und Liquorproben bspw. unter anderem Friis-Medium aber auch modifiziertes SP4-Medium. Diese Agarplatten wurden dann bei 37°C für zehn Tage in einer 5 % CO₂-Atmosphäre inkubiert. Vor dem Ausstreichen wurden die Tupferproben und der Liquor bereits in Flüssigmedium inkubiert (Bünger et al. 2020). In der Regel werden nach einer Bebrütungsdauer von zwei bis zehn Tagen die ersten Kolonien sichtbar. Diese können mittels Mikroskops auf ihre Morphologie untersucht werden und weisen eine für Mykoplasmen charakteristische Form auf. Die Kolonien besitzen üblicherweise einen Durchmesser unter 1 mm und dringen in die Agaroberfläche ein. Ihr Zentrum ist im Vergleich zur helleren Randzone kreisförmig erhaben und erinnert daher ein wenig an ein Spiegelei (Selbitz 2015). Auch mittels PCR-Testverfahren kann *M. hyorhinis* aus den unterschiedlichsten Probenmaterialien nachgewiesen werden. Dazu zählen Proben der Lunge aber auch Proben der Gelenke, des Perikards, der Pleura und Proben aus der Nasenhöhle von Tieren mit systemischer Erkrankung hervorgerufen von *M. hyorhinis* (Stakenborg et al. 2006, Clavijo et al. 2014). Obwohl der Erreger-Nachweis mittels PCR aus frischem Gewebe eine höhere Sensitivität aufweist, ist laut Kang et al. (2012) auch ein Nachweis aus Formalin-fixierten, Paraffin-eingebetteten (FFPE) Gewebe möglich. Letztere haben den großen Vorteil, dass sie leichter zu transportieren sind als frische Gewebeprobe,

bei denen die Aufrechterhaltung einer gewissen Kühltemperatur notwendig ist (Kang et al. 2012). Für die genaue Bestimmung der Spezies sind oft weiterführende Tests notwendig. Eine dieser Möglichkeiten für die Speziesdiagnose ist die Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Massenspektrometrie (MALDI-TOF MS). Dieses Testverfahren bietet große Vorteile in der genauen Differenzierung von Mykoplasmen und überzeugt zusätzlich in der Handhabung, da es weder so kosten- noch zeitintensiv wie die bereits erwähnten Identifizierungsverfahren ist (Spergser et al. 2019).

2.1.3 *Streptococcus suis*

Streptococcus suis (*S. suis*) gehört der Gattung *Streptococcus* innerhalb der Familie der *Streptococcaceae* an und zählt zu den grampositiven Kokken (Valentin-Weigand 2015). Das Bakterium ist von einer Kapsel umgeben, lebt fakultativ anaerob und ist Katalase negativ (Goyette-Desjardins et al. 2016, Valentin-Weigand 2015). Letzteres ist ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal zu Staphylokokken (Valentin-Weigand 2015). *S. suis* gehört der Lancefield Gruppe D an und wurde 1966 erstmals als eigene Spezies erwähnt, offiziell als eigene Art aber erst 1987 dank Kilpper-Balz und Schleifer anerkannt, da diese den Namensvorschlag für die „Approved Lists of Bacterial Names“ machten (Okura et al. 2016). In der Schweineproduktion kommt es wegen *S. suis* oft zu enormen wirtschaftlichen Verlusten, da der Erreger schwerwiegende Infektionen in Schweinebetrieben auslösen kann (Smith et al. 2011). Die Krankheitsbilder reichen von Meningitis, Septikämie, Endokarditis, Arthritis und Pneumonie bis hin zu (Poly-)Serositis und Otitis media (Haas und Grenier 2018, Unterweger et al. 2018). Betroffen sind hauptsächlich Absetzferkel, jedoch gibt es auch Berichte von erkrankten neugeborenen Ferkel bis hin zu 32 Wochen alten Tieren (Goyette-Desjardins et al. 2016).

Natürlicherweise befindet sich *S. suis* auf der Schleimhaut des oberen Respirationstraktes und kann von Nasenhöhlen und Tonsillen gesunder Schweine isoliert werden (Segura et al. 2016). Auch Genital- sowie Darmtrakt sind mögliche Regionen, aus denen die verschiedensten Serotypen des Erregers nachgewiesen werden können (Wertheim et al. 2009). Der Erreger wurde nicht nur bei Schweinen, sondern auch von anderen Tieren bereits isoliert (Higgins et al. 1995). Es gibt Fallberichte bei Rindern (Okwumabua et al. 2017), Lämmern (Muckle et al. 2014), Hunden (Muckle et al. 2010) und auch Vögeln (Messier et al. 1994). Zudem ist *S. suis* ein Zoonoseerreger und somit als Auslöser einer Meningitis, Septikämie, Endokarditis und/oder Arthritis sowie dem „streptococcal toxic shock syndrome“ (STSS) beim Menschen bekannt (Higgins et al. 1995, Yu et al. 2006).

Krankheitsgeschehnisse im humanen Bereich können fatale Folgen haben und werden meist von *S. suis* Serotyp 2 ausgelöst, welcher weltweit auch am häufigsten nachgewiesen wird (Smith et al. 2011). Vergangene *S. suis*-Ausbrüche in China verdeutlichen das zoonotische Potenzial des Erregers, welchem vor allem im asiatischen Raum großer Bedeutung zugeschrieben wird (Yu et al. 2006, Haas und Grenier 2018).

Das große weltweite Interesse an diesem Erreger spiegelt sich in den zahlreichen Untersuchungen wider, sodass mittlerweile von 36 bekannten *S. suis* bzw. *S. suis*-ähnlichen Serotypen berichtet wird (Okura et al. 2016). Der Serotyp wird von der Polysaccharidkapsel (capsule polysaccharide (CPS)), die den Erreger umgibt und als bedeutsamer Virulenzfaktor gilt, bestimmt (Vanier et al. 2004). In Europa werden vor allem die Serotypen 1, 2, 7 und 9 am häufigsten nachgewiesen (Unterweger et al. 2018).

S. suis bietet eine unzählige Sammlung an Virulenzfaktoren, deren ausgewogenes Zusammenspiel für die Pathogenese der Infektion von Bedeutung ist (Fittipaldi et al. 2012). Die Proteine „extrazellulär Faktor“ (EF) und „muramidase-released Protein“ (MRP) werden in weiten Teilen der Welt als Marker der Virulenz angesehen, auch wenn ihre genaue Wirkungsweise noch nicht geklärt ist (Fittipaldi et al. 2012). Suilysin (SLY), ein Hämolyysin, ist ebenso ein sehr bekannter Virulenzmarker und zählt zu den sekretorischen Virulenzfaktoren von *S. suis* (Allen et al. 2001). Letzteres übt eine tragende Rolle bei der Entstehung einer Meningitis aus (Vanier et al. 2004). Ein weiterer Virulenzfaktor ist die Arginin Deiminase (*arcA*) (Fittipaldi et al. 2012). Dieser wird oft bei *S. suis*-Isolaten des Serotyps 7 nachgewiesen und ermöglicht dem Erreger das Überleben unter sauren Bedingungen (Unterweger et al. 2018, Fittipaldi et al. 2012). Berthelot-Hérault et al. (2000) stellten in ihrem Experiment am häufigsten *S. suis* Serotyp 2 mit den Phänotypen MRP+, EF-, SLY- und MRP+, EF+, SLY+ bei erkrankten Tieren fest. Die Tiere litten unter anderem an Septikämie, Pleuritis bzw. Pneumonie, Arthritis und/oder Meningitis (Berthelot-Hérault et al. 2000). Auch bei gesunden Tieren konnte *S. suis* Serotyp 2 nachgewiesen werden, am häufigsten mit dem Phänotyp MRP+, EF-, SLY- (Berthelot-Hérault et al. 2000). Isolierte Serotyp 2 Stämme aus Europa und Asien weisen im Vergleich zu Serotyp 2 Stämmen aus Nordamerika eine höhere Virulenz auf (Fittipaldi et al. 2012).

S. suis gelangt durch sogenannte Trägertiere unbemerkt in Schweinebetriebe (Gottschalk und Segura 2019). Diese Tiere können sowohl virulente als auch nicht virulente Stämme tragen, ohne klinische Symptome zu zeigen (Segura et al. 2016). Innerhalb der Herde kann sich der Erreger auf horizontalem Weg durch den direkten Kontakt mit anderen Tieren weiter verbreiten (Haas und Grenier 2018). Über den oronasalen Weg siedelt sich der Erreger in

der Schleimhaut des oberen Respirationstrakt und den Tonsillen an (Segura et al. 2016). Robertson et al. (1991) berichten außerdem von einer möglichen Transmission des Erregers von Sau auf Ferkel während des Geburtsvorganges. Zudem wurden in Aerosolen von Schweineställen lebensfähige virulente Stämme von *S. suis* nachgewiesen, sodass Grund zur Annahme einer möglichen Übertragung über den Luftweg besteht (Haas und Grenier 2018). Die genauen Mechanismen einer *S. suis*-Infektion sind nicht vollständig geklärt und werfen noch viele Fragen auf (Segura et al. 2016). Fittipaldi et al. (2012) listen in einem Bericht zahlreiche bekannte aber auch noch zu erforschende Faktoren, die für die Pathogenese von *S. suis* relevant sind. Wie auch anderen Bakterien muss es *S. suis* zu allererst gelingen den Wirt zu besiedeln und zu überleben, bevor sich der Erreger weiter ausbreiten kann (Haas und Grenier 2018). Segura et al. (2016) gehen davon aus, dass sich das Bakterium durch die Kolonisation der Tonsillen der angeborenen Immunantwort des Wirtes entzieht und dadurch für lange Zeit ungestört überleben kann. Dank dem Virulenzfaktor Suilysin gelingt es dem Erreger dann die Epithelzellen der Tonsillen anzugreifen und so die Barriere zur Blutbahn zu durchbrechen (Haas und Grenier 2018). Dort angekommen schützt sich *S. suis* mit seiner Polysaccharidkapsel vor Phagozytose und kann sich dank dieser auch an Monozyten anhaften (Haas und Grenier 2018). Diese Methode wird auch als „modified Trojan horse“ bezeichnet, da sich der Erreger wie zuerst vermutet nicht intrazellulär, sondern extrazellulär an den Monozyten bindet (Dutkiewicz et al. 2018, Haas und Grenier 2018). Ein weiterer Schutzmechanismus ist der Abbau von Interleukin-8 (IL-8) und die damit verbundene geringe Ausschüttung von neutrophilen Granulozyten (Fittipaldi et al. 2012). *S. suis* verteilt sich über die Blutbahn im gesamten Körper und kann unter Umständen andere Organe bis hin zum ZNS befallen (Dutkiewicz et al. 2018). Im Laufe einer *S. suis*-Infektion werden vermehrt entzündliche Mediatoren freigesetzt, die zu einem septischen Schock und zum plötzlichen Tod führen können (Fittipaldi et al. 2012). Falls das nicht der Fall ist, zirkuliert der Erreger weiter und das Bakterium kann über die Blut-Hirn-Schranke, die Blut-Liquor-Schranke und/oder über die Epithelzellen des Plexus choroideus ins ZNS gelangen und eine Meningitis auslösen (Dutkiewicz et al. 2018).

Zu Beginn einer *S. suis*-Infektion entwickeln die betroffenen Tiere oft hohes Fieber, welches unbehandelt im weiteren Verlauf stark schwanken kann, sowie Appetitlosigkeit und Apathie (Valentin-Weigand 2015). Im Falle einer Meningitis zeigen die Tiere typische zentralnervöse Zeichen, wie Koordinationsprobleme, Zittern bzw. Krämpfe, Ruderbewegungen, sind unfähig zu stehen und liegen oft in Seitenlage (Valentin-Weigand 2015, Gottschalk und Segura

2019). Probleme in der Koordination können auch auf eine Arthritis rückzuführen sein (Gottschalk und Segura 2019).

Die Verdachtsdiagnose einer *S. suis*-Infektion wird anhand der typischen klinischen Symptome und meist auch aufgrund des Alters der betroffenen Tieren gestellt (Gottschalk und Segura 2019). Für eine finale Diagnose ist der Erregernachweis in betroffenen Organen unumgänglich, um so Differenzialdiagnosen, wie bspw. *G. parasuis*, ausschließen zu können (Valentin-Weigand 2015). Der Nachweis von *S. suis* erfolgt mittels Kulturanzucht und wird üblicherweise auf Blutagarplatten bei einer Temperatur von 37° C durchgeführt (Valentin-Weigand 2015). Diese Methode ist zeitintensiv, da einerseits Kolonien meist erst nach 24h Stunden sichtbar sind und andererseits die Proben zuvor in Selektivmedien bebrütet werden müssen (Xia et al. 2018). In Flüssigmedien zeigt sich *S. suis* in der für Streptokokken typischen Kettenform, auf Blutagarplatten erscheinen die Kolonien speziesabhängig mit verschiedenen Hämolyseformen (Valentin-Weigand 2015). Deutlich schnellere Nachweisverfahren stellen PCR-Verfahren wie die Multiplex-PCR oder die vereinfachte Two-Step Multiplex-PCR dar (Liu et al. 2013, Okura et al. 2014). Die PCR, sowie auch Agglutinations- und Co-Agglutinationstest bieten den Vorteil der Serotypisierung (Liu et al. 2013). Diese hilft *S. suis*-Ausbrüche und ihre Epidemiologie besser verstehen zu können und hat zudem eine zentrale Bedeutung für die Impfstoffentwicklung (Okura et al. 2014, Liu et al. 2013). Xia et al. (2018) nennen in ihrem Bericht weitere mögliche Nachweisverfahren für *S. suis*, von denen viele jedoch keinen Einsatz in der Routinediagnostik finden. Die MALDI-TOF MS zählt ebenso zu einem häufig verwendeten und zudem präzisen Verfahren zur Identifizierung von *S. suis*, sofern sie in Kombination mit einer Datenbank mit weitreichendem Referenzspektrum eingesetzt wird (Pérez-Sancho et al. 2015).

2.1.4 *Staphylococcus aureus*

St. aureus ist ein Vertreter der Gattung *Staphylococcus* und gehört als Teil der Familie der *Staphylococcaceae* zu den grampositiven Kokken (Valentin-Weigand 2015). Staphylokokken sind fakultative Anaerobier und mittels Fermentation und aerober Respiration in der Lage Energie für ihr Wachstum zu erzeugen (Plata et al. 2009, Troitzsch et al. 2021). Sie sind empfindlich gegenüber Lysostaphin und ebenso wie Streptokokken, sind auch Staphylokokken kugelförmig und ca. 1 µm groß (Valentin-Weigand 2015). *Staphylococcus aureus* ist ein unbewegliches nicht sporenbildendes Bakterium und sowohl koagulase- als auch katalasepositiv (Abril et al. 2020). Als Kommensale lässt sich *St. aureus* natürlicherweise von der Haut und den Schleimhäuten zahlreicher Säugetiere und Vögel

nachweisen (Hennekinne et al. 2003). Trotz des häufigen Auftretens wird dieser Erreger nicht mit Herdenausbrüchen beim Schwein in Verbindung gebracht (Frana und Hau 2019). *Staphylococcus aureus* ist aufgrund seines zoonotischen Potenzials sowohl für den Veterinär-, als auch für den Landwirtschafts- und öffentlichen Gesundheitssektor von großer Bedeutung (Sineke et al. 2021). Die Pathogenität von *St. aureus* wird durch die Genexpression verschiedenster Virulenzfaktoren bestimmt (Bonar et al. 2015). Mithilfe eines Zweikomponentensystems des akzessorischen Genregulators (*agr*) wird die Genexpression gesteuert, sodass es *St. aureus* möglich ist, die Bildung der Virulenzfaktoren passend zum jeweiligen Infektionsstadium selbst zu regulieren (Plata et al. 2009). Zu Beginn der Infektion helfen spezielle Oberflächenproteine, die sogenannten „microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules“ (MSCRAMMs), dem Erreger sich am Gewebe des Wirtes anzuheften, einzudringen und eine Infektion auszulösen (Bonar et al. 2015). Dazu zählen bspw. zellwandassoziierte Proteine, wie das Protein A, welches die Phagozytose behindert und durch Bindung an den von-Willebrand-Faktor zur Entstehung endovaskulärer Erkrankungen beiträgt (Plata et al. 2009). *Staphylococcus aureus* produziert zusätzlich eine Reihe an extrazellulären Proteinen, sogenannte Exotoxine, wie Hämolsine, Enterotoxine und Leukocidine, außerdem kann der Erreger immunsystemstimulierende Proteine produzieren, die eine erhöhte Zytokinausschüttung auslösen und so zu Epithelschäden und Hypotonie führen können (Abril et al. 2020, Plata et al. 2009). Letztere spielen vor allem in der Entstehung einer Gastroenteritis und dem „toxic shock syndrome“ eine bedeutende Rolle (Plata et al. 2009). Die genannten Virulenzfaktoren spiegeln nur einen Teil des komplexen Netzwerkes an Virulenzfaktoren wider, welches *St. aureus* dabei hilft sich anzupassen und überleben zu können (Jenul und Horswill 2019, Plata et al. 2009).

Innerhalb der Spezies *St. aureus* wurden abhängig vom Wirt (z.B. Mensch, Rind, Geflügel, Schaf und/oder Ziege) verschiedene Biotypen isoliert (Hennekinne et al. 2003). Neben wirtsspezifischen Biotypen gibt es auch nicht-wirtsspezifische, die speziesübergreifend Infektionen auslösen können (Hennekinne et al. 2003). *Staphylococcus aureus* ist es möglich für mehrere Monate auf den verschiedensten Oberflächen zu überleben und aufgrund steigender Antibiotikaresistenzen sind effektive Maßnahmen zur Prävention einer *St. aureus*-Infektion nötig (Wertheim et al. 2005). Testungen neu zugekaufter Tiere und die Einhaltung einer Quarantäne vor der Herdenzusammenführung können dabei helfen, Infektionen zu vermeiden (Højgård et al. 2015). Hinsichtlich der Antibiotikawirkung kann man den Erreger außerdem in Methicillin-sensitiven *St. aureus* (MSSA) und Methicillin-resistenten *St. aureus* (MRSA) unterteilen (Hilton et al. 2020). Methicillin-resistente *St. aureus* wurden erstmals

1961 im Vereinigten Königreich entdeckt und werden je nach Ursprung in die drei Klassen community-associated (CA-), health-care-associated (HC-) und livestock-associated (LA-) MRSA unterteilt (Lee 2003, Sineke et al. 2021). Die Methicillin-Resistenz wird vom *mecA*-Gen definiert (Sineke et al. 2021). Neben der Unempfindlichkeit gegenüber Methicillin kann *St. aureus* auch Resistenzen gegenüber den meisten β -Lactam-Antibiotika, Linezolid, Daptomycin und Vancomycin aufweisen (Sineke et al. 2021). Daher ist die Durchführung einer Antibiotika-Resistenzbestimmung vor der Behandlung einer *St. aureus*-Infektion dringend empfehlenswert (Frana und Hau 2019). Ein weiterer Punkt, der die Behandlung einer *St. aureus*-Infektion erschwert, ist die Fähigkeit zur Biofilmbildung (Chen et al. 2020). Zwischen 45 und 70 % der *St. aureus*-Stämme sind dazu in der Lage und können sich dadurch der Immunantwort des Wirtes und der Wirkung antimikrobieller Medikamente entziehen (Plata et al. 2009).

Sowohl beim Menschen als auch beim Tier ist *St. aureus* bekannt dafür, lokale und/oder systemische eitrige Entzündungen hervorzurufen (Valentin-Weigand 2015). Bei Menschen kann dieses Bakterium zudem für Lebensmittelvergiftungen verantwortlich sein und gilt als gefürchteter Infektionserreger in Krankenhäuser (Abril et al. 2020, Bonar et al. 2015). Beim Schwein können die klinischen Symptome und pathologischen Läsionen einer *St. aureus*-Infektion aufgrund der zahlreichen möglichen Krankheitsbilder sehr facettenreich sein (Frana und Hau 2019). Die Krankheitsbilder einer *St. aureus*-Infektion reichen beim Schwein von Mastitis, Metritis, Vaginitis, Dermatitis, Pneumonie, Osteomyelitis, Meningitis bis hin zur Sepsis (Frana und Hau 2019, Hasman et al. 2010). Über das Auslösen einer Bakteriämie kann es zur Bildung von Abszessen in den unterschiedlichsten Regionen des Körpers kommen (Frana und Hau 2019). In einem Experiment von Leifsson et al. (2010) zeigten einige Tiere bereits acht Stunden nach einer *St. aureus*-Inokulation Seitenlage und eine erhöhte Körpertemperatur. Außerdem litten die Tiere unter einer Sepsis, welche sich durch steigende Interleukin 6 (IL-6) Werte und einen Anstieg des C reaktiven Proteins widerspiegelte (Leifsson et al. 2010).

Zur Diagnose einer *St. aureus*-Infektion reichen die klinischen Symptome alleine nicht aus, da zahlreiche andere Erreger ähnliche Symptome auslösen können (Frana und Hau 2019). Durch positive Testergebnisse auf z.B. Koagulase, Katalase, Mannit aber auch Voges-Proskauer-Reagens, welche an Kulturen durchgeführt werden, kann *St. aureus* von anderen Eitererregern unterschieden werden (Frana und Hau 2019). Der kulturelle Erregernachweis erfolgt aerob auf Schafblutagar, auf dem *St. aureus* häufig eine β -Hämolyse auslösen kann (Plata et al. 2009). Die kleinen 1-2 mm großen Kolonien weisen aufgrund von Carotinoiden

eine goldene Pigmentierung auf (Plata et al. 2009, Frana und Hau 2019). In Ländern mit begrenzten Ressourcen, wie bspw. Uganda, kommen routinemäßig meist Koagulasetests in Form von Slide- oder Tube-Koagulasetests zum Einsatz (Kateete et al. 2010). Zudem gibt es verschiedene PCR-Verfahren zum Nachweis von Staphylokokken und auch die MALDI-TOF MS wird häufig für die weitere Identifizierung von *St. aureus* angewendet (Brakstad et al. 1992, Rajkhowa et al. 2021, Nix et al. 2020). Für epidemiologische Untersuchungen und weitere Differenzierung stehen Typisierungsmethoden zur Verfügung, wie bspw. das Multilokus-Sequenztypisierung (MLST), die Spa-Typisierung oder die Ribotypisierung (Chen et al. 2020, Hasman et al. 2010).

2.2 Virale Erreger

2.2.1 Porzine Enteroviren

Porzine Enteroviren (PEVs) zählen zur Familie der *Picornaviridae* und kommen weltweit vor (Doherty et al. 1999). Picornaviren sind kleine, unbehüllte, einzelsträngige RNA-Viren und besitzen ein ikosaedrisches Kapsid mit einem Durchmesser von 27-30 nm (Jiang et al. 2014, Haas 2015). Das Genom von Picornaviren ist ca. 7,2-8,5 kb groß, von positiver Polarität und kann daher direkt an den Ribosomen translatiert werden (Haas 2015). Dank Sekundärstrukturen, den sogenannten Internal Ribosome Entry Site (IRES)-Sequenzen, verläuft die Translation zudem Cap-unabhängig (Haas 2015).

Anfangs wurden PEVs als eigene Gruppe angesehen und anhand des „cytopathic effect“ (CPE) in drei Kategorien eingeteilt (Zell et al. 2001): CPE Gruppe I mit den Serotypen 1-7 und 11-13, CPE Gruppe II mit Serotyp 8 und CPE Gruppe III mit den Serotypen 9 und 10 (Chiu et al. 2014). Die serotypische Klassifizierung der PEVs erfolgte mittels Virusneutralisationstest (Kaku et al. 2001). Durch neue Erkenntnisse mittels Nukleotidsequenzanalysen wurden PEVs innerhalb der *Picornaviridae* neu zugeordnet und teilen sich nun auf die Arten *Teschovirus A* (PEV Serotyp 1-7 und 11-13), *Enterovirus G* (PEV 9 und 10) und *Sapelovirus A* (PEV Serotyp 8) auf (Alexanderson et al. 2019a). *Porzine Enteroviren* können in Zellkulturen von Schweinen, Hamstern, Affen und auch in ausgewählten Zellkulturen von Menschen kultiviert werden (Alexanderson et al. 2019a). In Bezug auf Erreger, welche zentralnervale Symptome verursachen können, sind innerhalb der PEVs besonders die porzinen Teschoviren (PTVs) relevant, welche leichte bis schwere zentralnervale Störungen hervorrufen können (Cano-Gómez et al. 2011a). Diese Viren sind omnipräsent und in den meisten Schweineherden bereits endemisch, sodass es nur wenige

Herden gibt, die völlig frei davon sind (Chiu et al. 2014, Alexanderson et al. 2019). Auch bei Multiinfektionsgeschehnissen spielen PTVs eine Rolle, sodass diese Viren oft als Co-Erreger mit geläufigen Schweinepathogenen wie dem porcinen Circovirus 2 (PCV2), dem Porzinen Reproduktiven und Respiratorischen Syndrom Virus (PRRSV) oder auch dem Klassischen Schweinepest Virus (KSPV) auftreten (Chiu et al. 2014). Darüber hinaus wird von einer Co-Zirkulation von mehreren Serotypen innerhalb eines geografischen Gebietes berichtet und auch bei Infektionen innerhalb der Herde werden häufig mehrere PTV Serotypen nachgewiesen (Chiu et al. 2014). Zurzeit wird von 13 bekannten Serotypen innerhalb der PTVs berichtet (Alexanderson et al. 2019a). Subklinisch infizierte Tiere können über Wochen Virus über den Kot ausscheiden und begünstigen somit unbemerkt eine Durchseuchung der Schweinepopulation (Wendt und Bickhardt 2004). Durch PTVs ausgelöste Infektionen können sich jedoch auch als Polioencephalomyelitis, Erkrankungen des Verdauungs- und des weiblichen Reproduktionstraktes oder auch als Pneumonie äußern (Chiu et al. 2014). Das Schwein ist bislang der einzige bekannte Wirt von PTVs (Cano-Gómez et al. 2011a). Durch orale oder nasale Aufnahme gelangen die Viren in den Verdauungstrakt der Schweine, wo sie sich primär vermehren, und von dort mit dem Kot wieder ausgeschieden werden (Wendt und Bickhardt 2004). Chiu et al. (2014) beschreiben neben der fäkal-oralen auch die Bedeutung der intranasalen sowie der retrograden aufsteigenden Infektion über die Tonsillen. Während des Infektionsgeschehens kommt es zu einer Virämie und zu einer möglichen sekundären Vermehrung im ZNS (Wendt und Bickhardt 2004). Dies kann sich klinisch durch Fieber und Lähmungen unterschiedlicher Grade äußern (Wendt und Bickhardt 2004). Die meisten PTV-Infektionen verlaufen jedoch asymptomatisch (Cano-Gómez et al. 2011b).

Unter den virulenten Serotypen wurde besonders dem Serotyp PTV-1 zwischen 1929 und 1957 aufgrund zahlreicher Ausbrüche von Polioencephalitis in Europa viel Aufmerksamkeit gewidmet (Cano-Gómez et al. 2011a, Cano-Gómez et al. 2011b). Diese Ausbrüche wurden vom hoch virulenten Teschen-Stamm ausgelöst und führten zu enormen wirtschaftlichen Verlusten in der Schweineindustrie (Zell et al. 2001). Der weniger virulente Stamm des PTV-1 und Auslöser der Talfan-Krankheit ersetzte über die Jahre hinweg den Teschen-Stamm (Zell et al. 2001). Da diese Ausbrüche innerhalb bestimmter Länder meist sporadisch aufgetreten sind, gibt es kein globales Konzept zur Überwachung, Kontrolle und Ausrottung der Krankheit (Cano-Gómez et al. 2011b).

Der Nachweis von PTVs kann aus Proben von Darm, Eingeweiden, Lymphgewebe und Hirn erfolgen (Chiu et al. 2014). Von klinisch unauffälligen Tieren wird das PTV-1 häufig von Kot,

Tonsillen und neben zentralnervalen Organen auch von anderen Organen isoliert (Zell et al. 2001).

Als Nachweismethode eignen sich sowohl gelbasierte „reverse transcription“ (RT) PCR-Methoden, sowie „nested“ und auch real-time RT-PCR-Verfahren. Molekulare Nachweisverfahren besitzen im Vergleich zur Virusisolierung sowohl eine höhere Sensitivität als auch Spezifität (Cano-Gómez et al. 2011a). Vor der Entwicklung einer RT-PCR für den gleichzeitigen Nachweis von PTVs und PEVs der CPE Gruppe II, war als Nachweismethode die Virusisolierung in Zellkulturen das Mittel der Wahl in Kombination mit weiterführender Differenzierung der Serotypen entweder durch Virusneutralisation, Komplementfixierung oder indirekter Fluoreszenzantikörpertest (Palmquist et al. 2002). Eine weitere Möglichkeit ist der direkte PTV-Antigen-Nachweis im Gewebe infizierter Tiere mittels Immunhistochemie (Kouba 2009). Serologische Untersuchungen sind nur mit gepaarten Serumproben sinnvoll, haben jedoch aufgrund der endemischen Verbreitung der PTVs nur geringe Relevanz als Nachweismethode (Alexanderson et al. 2019a). Ausschlaggebend für die finale Diagnose ist neben dem Auftreten klinischer Symptome einer Polioencephalitis entweder die Isolierung des Virus aus dem ZNS oder der Nachweis von viralem Antigen oder viraler RNA (Alexanderson et al. 2019a).

2.2.2 *Encephalomyocarditis Virus*

Das *Encephalomyocarditis Virus* (EMCV) gehört zur Gattung *Cardiovirus* innerhalb der Familie der *Picornaviridae* (Dea et al. 1991). Es ist ein einsträngiges RNA-Virus von positiver Polarität und einer Genomgröße von 7,8 kb (Denis et al. 2006). Das EMCV ist weltweit verbreitet und sorgt in den unterschiedlichsten Ländern für Krankheitsausbrüche (Maurice et al. 2002). Bei der EMCV-Infektion bei Schweinen wird zwischen zwei Hauptformen unterschieden (Maurice et al. 2005). Einerseits löst das Virus in 3 bis 16 Wochen alten Tieren eine Herzerkrankung mit hoher Mortalität aus (Acland und Littlejohns 1975). Andererseits wurde das EMCV als Verursacher reproduktiver Störungen bei Sauen beschrieben (Dea et al. 1991).

Das EMCV wurde 1958 erstmals in Panama als Auslöser hoher Schweinesterblichkeit beschrieben (Bakkali Kassimi et al. 2002). In den 1990er Jahren trat das EMCV dann auch in Europa auf, unter anderem in Belgien, Italien, Griechenland und Zypern (Maurice et al. 2005). Außerhalb endemischer Gebiete verlaufen EMCV-Infektionen häufig subklinisch (Maurice et al. 2005). Nagetiere werden als natürlicher Wirt des EMCV angesehen und spielen vermutlich eine wichtige Rolle für die Zirkulation des Virus in der Natur (Bakkali

Kassimi et al. 2002). Durch die Aufnahme von Substanzen infizierter Nager in Form von Kot oder Kadavern können sich Schweine mit dem Virus infizieren (Maurice et al. 2002). Auch Wildschweine stehen in Verdacht für die Verbreitung des EMCV verantwortlich zu sein (Maurice et al. 2005). Das Virus kann zudem zahlreiche andere Tierarten sowie auch den Menschen infizieren (Maurice et al. 2002). In infizierten, jedoch klinisch unauffälligen Tieren kann das Virus für lange Zeit persistieren (Bakkali Kassimi et al. 2002). Billinis et al. (1999) berichten von einer wiederkehrenden Exkretion des Virus 14-21 Tage nach der ursprünglichen Ausscheidung, sodass eine erneute Übertragung des Virus möglich ist. Diese und auch akut infizierte Tiere können das Virus horizontal weiterverbreiten (Billinis et al. 2004). Ältere Tiere sind weniger anfällig bezüglich der klinischen Manifestation, besitzen jedoch eine längere Ausscheidungszeit und stellen somit ein Risiko für die Gesundheit der Population dar (Billinis et al. 2004). Trächtige Sauen können ihre Ferkel bereits transplazentar infizieren (Kim et al. 1989).

Eine EMCV-Infektion, die den Reproduktionstrakt betrifft, kann sich innerhalb eines Betriebes sowohl in Form einer erhöhten Totgeburtenrate, als auch einer erhöhten fetalen Mumifikationsrate und auch neonatalen Mortalität äußern (Kim et al. 1989). Das klinische Bild hält in den meisten Fällen 1-2 Monate an, kann jedoch auch bis zu sechs Monate präsent sein (Kim et al. 1989). Bei Fällen von myokardialen EMCV-Infektionen in Europa kam es oft zum plötzlichen Tod der Tiere (Maurice et al. 2002). Auch Anorexie, Antriebslosigkeit, Dyspnoe, Fieber und ZNS-Symptome, wie Zittern, Taumeln und Lähmung wurden beobachtet (Alexanderson et al. 2019b). Junge Tiere sind meist stärker betroffen, da EMCV für das Myokard dieser Tiere pathogener ist, und weisen zudem auch höhere Virusmengen bei der Isolierung auf (Maurice et al. 2005, Billinis et al. 2004). Die Virusmenge nimmt zudem bei experimentell infizierten Tieren mit steigender Virusdosis zu, ebenso wie der Schweregrad der makroskopischen und histopathologischen Läsionen (Billinis et al. 2004).

Bei Tieren, die akut versterben, sind makroskopisch keine schwerwiegenderen Läsionen ersichtlich außer epikardiale Blutungen (Alexanderson et al. 2019b). Bei anderen Tieren wurde eine Myokarditis festgestellt, bei der das Myokard von kleinen runden oder linear verlaufenden weißen Veränderungen durchzogen war (Billinis et al. 2004). Diese Veränderungen findet man bei Mastschweinen häufiger als bei Saugferkeln (Alexanderson et al. 2019b). Billinis et al. (2004) haben zudem übermäßige pleurale, peritoneale und oder perikardiale Flüssigkeiten, Lungenödeme und eine Hyperämie der Tonsillen beobachtet. Neben einer Myokarditis können auch eine nichteitrige Meningitis und Encephalitis, welche

auch in Kombination als Meningoencephalitis auftreten können, festgestellt werden (Dea et al. 1991, Alexanderson et al. 2019b).

Billinis et al. (2004) beobachteten bei den Versuchstieren eine bis zu vier Tage anhaltende Virämie und konnten im gleichen Zeitraum das Virus von Nasensekret und Fäzes isolieren. Die ursprüngliche Diagnosemethode für eine EMCV-Infektion basiert auf Virusisolierung und darauffolgende -Identifizierung durch Neutralisationstest (Bakkali Kassimi et al. 2002). Nach der Entstehung zirkulierender Antikörper ist die Virusisolierung erschwert und bereits drei Tage nach Infektion nicht mehr möglich (Bakkali Kassimi et al. 2002). Als Kultivierungsmedium für die Virusisolierung können baby hamster kidney (BHK)-21, HeLa oder auch Vero Zellen verwendet werden (Kim et al. 1989, Alexanderson et al. 2019b). Letztere eignen sich für die primäre Isolierung besonders gut, da sie empfindlicher als BHK-21 Zellen sind (Dea et al. 1991). Molekulare Nachweismethoden zur Ermittlung viraler Nukleinsäuren haben den Vorteil einer höheren Sensitivität und Spezifität und sind für die Diagnosestellung daher zu bevorzugen (Alexanderson et al. 2019b). Bakkali Kassimi et al. (2002) entwickelten eine one-step RT-PCR unter dem Einsatz von Magnetkügelchen, welche mit spezifischen monoklonalen Antikörpern beschichtet sind. Hierbei handelt es sich um ein Immunocapture-Verfahren, das zeitsparend ist, und zusätzlich aufgrund des einstufigen Verfahrens das Kontaminationsrisiko senkt (Bakkali Kassimi et al. 2002). Die TaqMan-based real-time RT-PCR von Yuan et al. (2014) eignet sich ebenfalls für den Nachweis von EMCV. Sie ist hocheffizient und praktikabel, nicht anfällig für Kreuzreaktionen und zudem schneller als eine RT-PCR (Yuan et al. 2014). Ein weiteres Verfahren zum Nachweis von EMCV ist die „reverse transcription loop-mediated isothermal amplification“ (RT-LAMP) Methode.

2.2.3 *Atypisches porzines Pestivirus*

Im Rahmen eines Sequenzierungsprojekts von PRRSV Proben in den USA entdeckten Forscher 2015 erstmals ein neuartiges Virus, dessen molekularbiologischer Aufbau zu großen Teilen dem anderer Pestiviren ähnelt und benannten es als *atypisches porzines Pestivirus* (APPV) (Hause et al. 2015). Das Virus besitzt ein umhülltes einzelsträngiges RNA-Genom von positiver Polarität, weist eine große genetische Variabilität auf und zählt als Pestivirus zur Familie der *Flaviviridae* (Pan et al. 2019, De Groof et al. 2016). In den darauffolgenden Jahren wurde das Virus neben den USA auch innerhalb Europas, sowie in China und auch Brasilien nachgewiesen (Hause et al. 2015, Beer et al. 2017, De Groof et al. 2016, Schwarz et al. 2017, Zhang et al. 2017, Mósena et al. 2018). Zur besseren Unterscheidung von anderen Pestiviren wurde 2018 vom International Committee on

Taxonomy of Viruses die Einteilung von APPV zur Spezies *Pestivirus K* vorgenommen (King et al. 2018).

Das APPV wird als Auslöser für das sogenannte congenital tremor (CT) Typ A-II angesehen, einer Untergruppe des Krankheitsgeschehnisses, welches unter anderem als shaking pigs disease, *Myoclonia congenita* oder in deutschsprachigen Ländern auch als Ferkelzittern bekannt ist (De Groof et al. 2016). Die Unterteilung dieses Krankheitsbildes erfolgt aufgrund der unterschiedlichen Auslöser für Ferkelzittern, wie z.B. das KSPV, genetische oder toxische Faktoren (De Groof et al. 2016). Neben APPV wird auch das Linda-Virus als möglicher Auslöser beschrieben, da es von CT betroffenen Tieren isoliert werden konnte während der Nachweis von APPV nicht möglich war (Lamp et al. 2017). Congenitaler Tremor ist eine neurologische Erkrankung bei Saugferkel, die sich bereits transplazentar mit diesem Erreger infiziert haben (Arruda et al. 2016, De Groof et al. 2016). Die erkrankten Ferkel zeigen Zittern von Kopf und Gliedmaßen von unterschiedlich ausgeprägter Intensität, welches in Ruhe bzw. während des Schlafes zum Teil oder auch bis zur Gänze verschwinden kann (De Groof et al. 2016). Durch Stressfaktoren kann sich das Zittern verstärken (Schwarz et al. 2017). Bei besonders starkem Zittern ist es den Tieren oft nicht mehr möglich zu gehen oder zu stehen (Arruda et al. 2016). Außerdem zeigen manche Tiere zusätzlich gespreizte Hinterbeine (De Groof et al. 2016). Die klinischen Zeichen können mehrere Wochen anhalten, verschwinden im Normalfall jedoch spätestens mit dem Absetzalter (De Groof et al. 2016). Ferkelzittern an sich ist keine bedrohliche Krankheit, jedoch kann eine schwerwiegende Symptomatik sowohl Futter- als auch Kolostrumaufnahme behindern und so zum Tod der Tiere führen (Arruda et al. 2016, De Groof et al. 2016). In adulten Tieren kann trotz fehlender klinischer Symptome eine Virämie nachgewiesen werden (Postel et al. 2016).

Histopathologisch ist oft eine unterschiedlich stark ausgeprägte Hypomyelinisierung des Kleinhirns und des Rückenmarks feststellbar, wobei makroskopisch meist keine Läsionen erkennbar sind (Schwarz et al. 2017, Postel et al. 2016). Schwarz et al. (2017) fanden mittels Transmissionselektronenmikroskop zudem noch Myelinabbau und Myelinunterbrechungen in der weißen Substanz des Kleinhirns und der Medulla oblongata.

Das APPV kann sowohl in Serum als auch in unterschiedlichem Probenmaterial vom ZNS, bspw. in Gehirn, Kleinhirn, Rückenmark sowie Zerebrospinalflüssigkeit, und auch im Speichel nachgewiesen werden (Postel et al. 2016, Schwarz et al. 2017). Außerdem wurde APPV sowohl in Speicheldrüsen, Zwölffingerdarm, Bauchspeicheldrüse als auch in Darm, Kot und Präputialflüssigkeit nachgewiesen, sodass Postel et al. (2016) und De Groof et al. (2016) eine

mögliche orofäkale Übertragung des Virus innerhalb der Herde vermuten. Eine hohe Viruslast wurde auch im Sperma eines zuvor an CT erkrankten Ebers gefunden und schließt eine mögliche Übertragung beim Deckakt bzw. infolge einer künstlichen Befruchtung nicht aus (Schwarz et al. 2017). Das APPV kann nach überstandener Infektion noch für lange Zeit in Kot, Speichel und Samen nachgewiesen werden (De Groof et al. 2016, Schwarz et al. 2017). So konnten Schwarz et al. (2017) bspw. bei genesenen Tieren noch im Alter von sechs Monaten Viruslasten in Speichelproben bis zu $1,3 \times 10^9$ GE/Tupfer bzw. $2,1 \times 10^9$ GE/ml in einer Samenprobe feststellen. Diese persistent infizierten Tiere dienen als Reservoir für naive Herden, indem sie solch hohe Virusmengen ausscheiden, jedoch klinisch unauffällig sind und keinerlei Antikörperreaktionen zeigen (Schwarz et al. 2017).

APPV kann mittels PCR-Verfahren und ELISA nachgewiesen werden (Hause et al. 2015, Schwarz et al. 2017). Letzteres dient vor allem zum Herdenscreening und kann sowohl mit indirekteren als auch mit blocking ELISA Tests durchgeführt werden (Hause et al. 2015, Schwarz et al. 2017). Außerdem ist eine Isolierung des Virus möglich, sodass entsprechende weiterführende Genomanalysen durchführbar sind (Schwarz et al. 2017).

3. Material und Methode

3.1 Datenerhebung

Für die retrospektive Datenerhebung im Zuge dieser Diplomarbeit wurden Fälle im Zeitraum 1. Jänner 2016 bis 30. Juni 2020 verwendet. Bei den Daten handelt es sich um Patiententiere aller Altersklassen, welche an die Universitätsklinik für Schweine der Vetmeduni Vienna geschickt wurden, sowie um diverses Probenmaterial. Letzteres wurde im Zuge der Routinediagnostik von unterschiedlichsten Tierärzten aus Österreich an die Veterinärmedizinische Universität Wien eingesandt. Als Informationsquelle diente das TIS der Veterinärmedizinischen Universität Wien. Die Suche im TIS wurde zusätzlich durch die manuelle Überprüfung der Patienten- und Probenbücher ergänzt.

Beim Filtern der ausgewählten Fälle wurde der Fokus auf Tiere mit zentralnervaler Symptomatik, den entsprechenden Vorberichten und auf diverses Probenmaterial gelegt, welches im Zusammenhang mit typischen zentralnervalen Erkrankungen steht. Es wurde sowohl nach bakteriologischen und virologischen Untersuchungen als auch nach pathologischen Befunden gesucht.

Insgesamt wurden 463 Fälle ausgewählt und als Grundlage dieser Erhebung herangezogen. Mithilfe von Excel (Microsoft Office 2016, Microsoft Corporation, USA) wurde eine Liste mit allen Fällen erstellt und jedem einzelnen Fall eine fortlaufende Proben-Identifikationsnummer (Proben-ID) zugeteilt. Außerdem wurden die wichtigsten Parameter aufgelistet und entsprechend codiert, um die Datensätze passend in ein Statistikprogramm transferieren und weiter bearbeiten zu können.

Zu den erhobenen Parameter zählen unter anderem:

- das Eingangsdatum der Proben-ID, gegliedert nach Monat und Jahr
- die Herkunft der Proben, eingeteilt nach Bundesland
- das Alter der Tiere
- das Probenmaterial
- die Anamnese
- eine eventuelle Vorbehandlung und die dafür verwendeten Medikamente
- klinische Symptome und klinische Untersuchung
- Erregernachweis bzw. Pathologiebefund

Die zu untersuchenden Daten setzen sich aus folgenden Probenmaterialien zusammen:

- Tierkörper
- Serum
- Tupfer Hirn
- Tupfer Liquor
- Tupfer Abszess
- Speichelproben
- Sperma
- Hirn-Herz-Pool
- Gehirn
- Rückenmark
- Tonsille

Das Probenmaterial wurde für unterschiedlichste Untersuchungen herangezogen. Eine genaue Auflistung, wofür welches Probenmaterial verwendet wurde, zeigt Tabelle (Tab. 1).

Tab. 1: Einteilung des Probenmaterials nach Verwendungszweck und Anzahl

Probenmaterial	Verwendung	Anzahl
Tierkörper	Pathologische US	62
Gehirn	Pathologische US	40
Rückenmark	Pathologische US	2
Tonsille	Pathologische US	1
Tupfer Hirn	Bakteriologische US	138
Tupfer Liquor	Bakteriologische US	30
Tupfer Abszess	Bakteriologische US	2
Rückenmark	Bakteriologische US	5
Tonsille	Bakteriologische US	6
Serum	Virologische US	57
Sperma	Virologische US	14
Hirn Herz Pool	Virologische US	1
Tonsille	Virologische US	5
Gehirn	Virologische US	2
Rückenmark	Virologische US	6
Speichelproben	Virologische US	92
	Summe	463

3.2 Statistische Auswertung

Zur deskriptiven statistischen Auswertung und Erstellung der dazugehörigen Grafiken wurde das Programm SPSS (IBM SPSS Statistics 25.0, International Business Machines Corporation, USA) verwendet. Die grafische Darstellung einzelner Diagramme wurde zusätzlich mit Excel (Microsoft Office 2016, Microsoft Corporation, USA) ergänzt.

4. Ergebnisse

Für den Zeitraum 1.1.2016 bis 30.6.2020 wurden insgesamt 463 Fälle für die Datenerhebung herangezogen. Die untersuchten Tiere und das zur Routinediagnostik eingesendete Probenmaterial stammen allesamt aus österreichischen schweinehaltenden Betrieben. Abbildung (Abb.) 1 veranschaulicht die prozentuelle Verteilung der Fälle auf die jeweiligen Jahre. In absoluten Zahlen bedeutet das, dass 2016 die meisten Fälle (152 Fälle; 32,83 %) bearbeitet wurden, gefolgt vom Jahr 2018 mit 117 Fällen (25,27 %). Im Jahr 2019 wurden 86 Fälle (18,57 %) und 2017 nur 60 Fälle (12,96 %) untersucht. Den Abschluss macht das Jahr 2020 mit 48 Fällen (10,37 %).

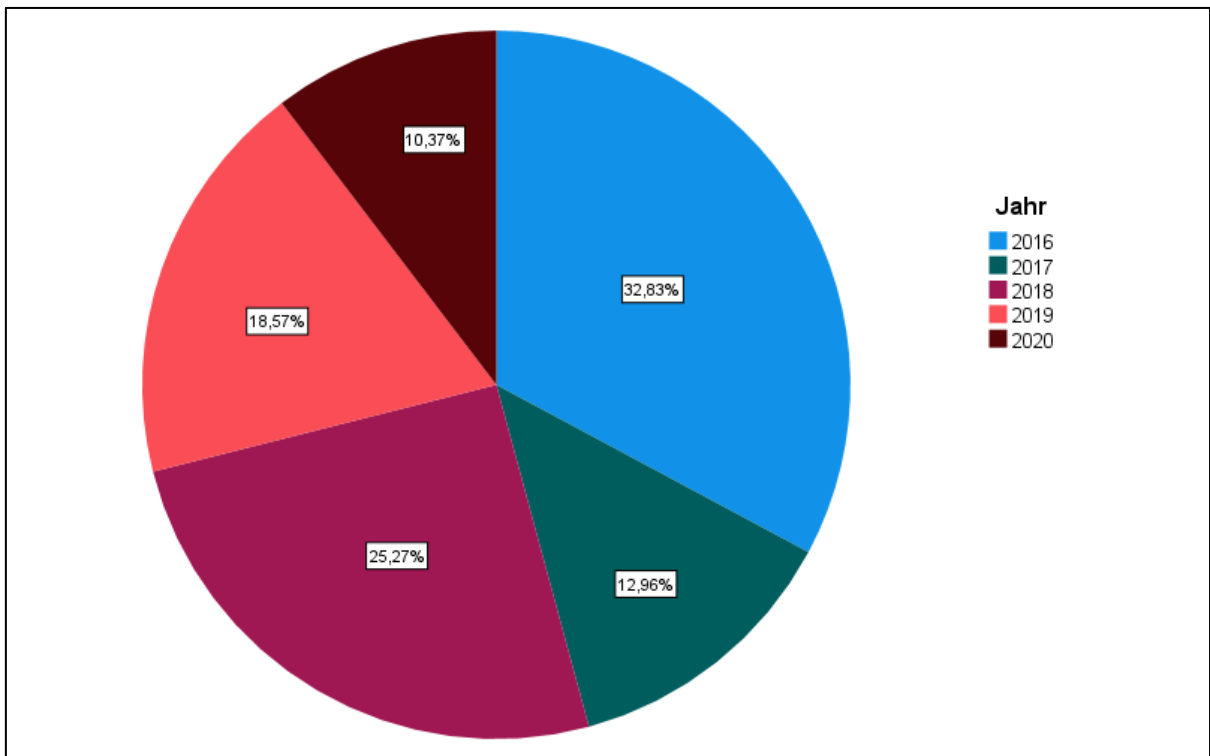


Abb. 1: Jährliche Verteilung der untersuchten Fälle in %

In Abb. 2 wurde der Datensatz (Gesamtanzahl der Fälle) wieder als Kreisdiagramm dargestellt, nun jedoch mit dem Fokus auf die Verteilung der jeweiligen Monate. Mit 66 Fällen (14,25 %) liegt November an erster Stelle, gefolgt von Juni mit 60 Fällen (12,96 %), Mai und Dezember mit jeweils 50 Fällen (10,80 %) und April mit 49 Fällen (10,58 %). Die

restlichen Monate liegen alle zwischen acht und drei Prozent. Das bedeutet für folgende Monate im Detail:

- Jänner: 31 Fälle (6,70 %)
- Februar: 21 Fälle (4,54 %)
- März: 37 Fälle (7,99 %)
- Juli: 28 Fälle (6,05 %)
- August: 22 Fälle (4,75 %)
- September: 17 Fälle (3,67 %)
- Oktober: 32 Fälle (6,91 %)

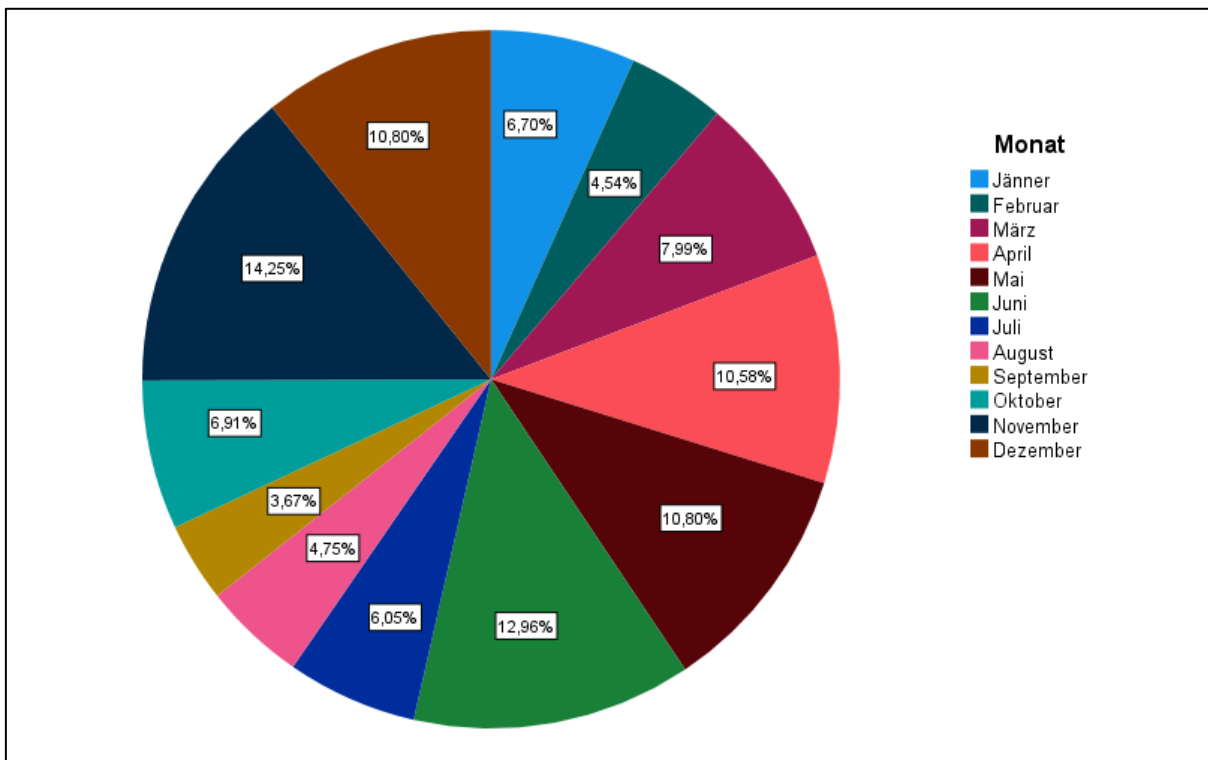


Abb. 2: Monatliche Verteilung der Fälle in %

Einen deutlich besseren Überblick zeigt Abb. 3. Hier wurden die Daten nicht nur nach Monat, sondern auch auf die einzelnen Jahre im oben genannten Zeitraum dargestellt.

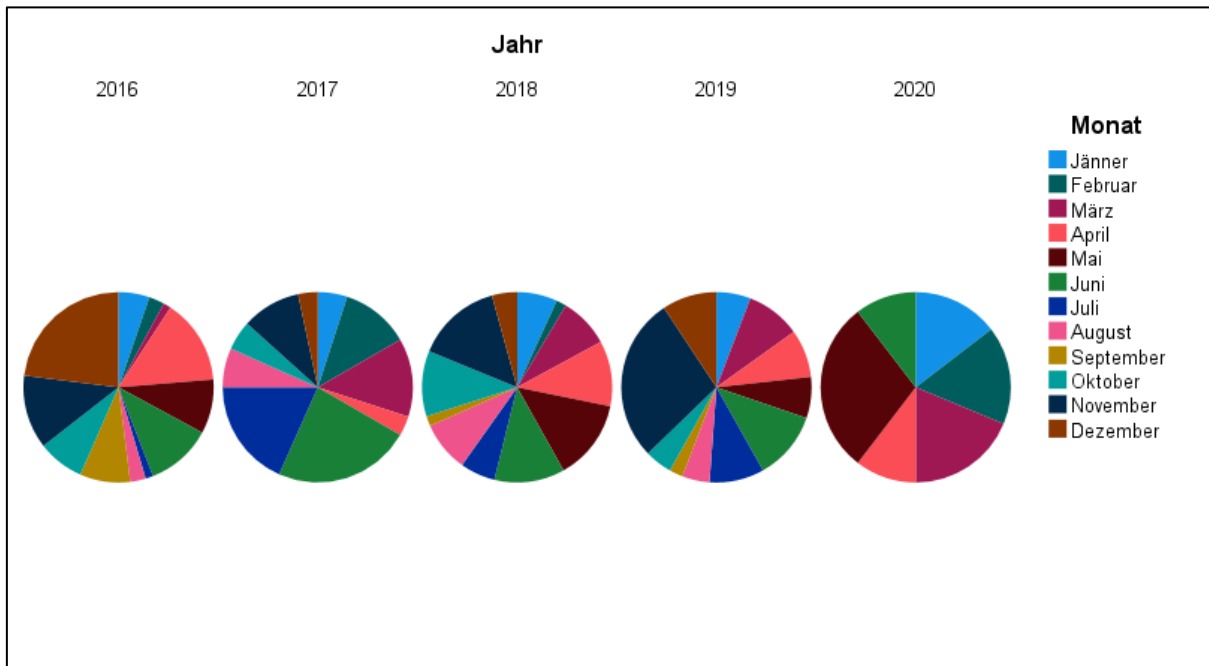


Abb. 3: Anzahl der Fälle verteilt auf Jahr und Monat in %

Von den 463 Fällen stammen 292 Fälle (63,07 %) aus Oberösterreich, 98 Fälle (21,17 %) aus Niederösterreich, 37 Fälle (7,99 %) aus der Steiermark und 32 Fälle (6,91 %) aus Kärnten. Die restlichen Bundesländer (Wien, Salzburg und Burgenland) wurden aufgrund der niedrigen absoluten Zahlen (Wien und Salzburg jeweils ein Fall, Burgenland zwei Fälle) in Abb. 4 unter „Sonstige“ zusammengefasst und machen insgesamt nur 0,86 % aus.

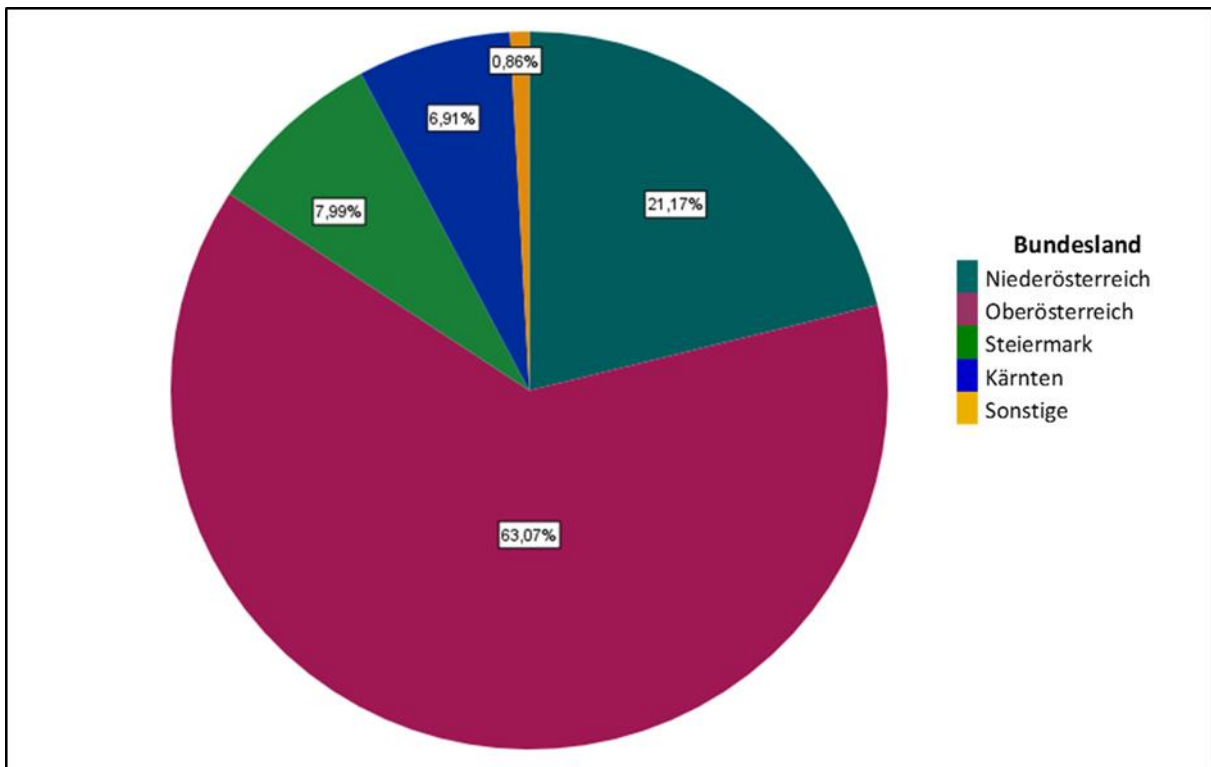


Abb. 4: Anzahl der Fälle nach Bundesland in %

4.1 Patientenbezogene Ergebnisse

Im Zuge dieser Diplomarbeit wurde unter anderem auch ein Augenmerk auf die Verteilung der jeweiligen Altersgruppen der Tiere gelegt. Abb. 5 zeigt, dass fast die Hälfte der verwendeten Daten (49 %, 122 Tiere) von Aufzuchtferkeln stammen. Den nächstgrößten Anteil machen Saugferkel (20,48 %, 51 Tiere) aus, gefolgt von Jungsauern (8,84 %, 22 Tiere). Zuchtsauen (7,63 %, 19 Tiere), Mastschweine (7,23 %, 18 Tiere) und Zuchteber (6,83 %, 17 Tiere) machen gemeinsam nicht einmal ein Viertel (gesamt nur 21,69 %) der Proben aus.

Wichtig zu erwähnen ist, dass sowohl für das Diagramm in Abb. 5 als auch für das Diagramm in Abb. 6 nur Fälle verwendet wurden, bei welchen die Altersgruppe bekannt war. Aufgrund fehlender Information seitens der einsendenden Tierärzte waren 214 Fälle keiner Altersgruppe zuordenbar. Daher beziehen sich die Daten aus Abb. 5 und Abb. 6 nicht auf eine Gesamtzahl von 463 Fällen, sondern nur auf 249 Fälle.

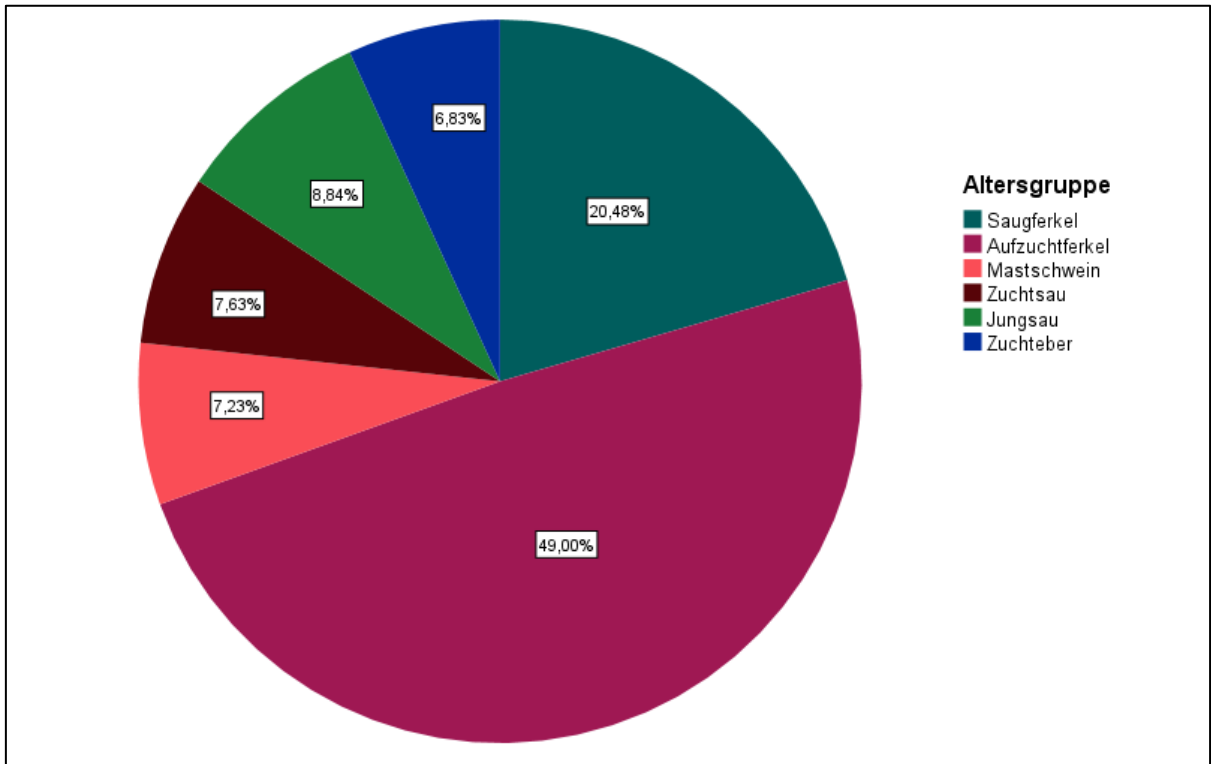


Abb. 5: Anzahl der Fälle nach Altersgruppe in %

Abb. 6 zeigt eine Gruppierung der Altersgruppen, jedoch auf die jeweiligen Jahre innerhalb des Erhebungszeitraumes verteilt. Im Jahr 2016 waren alle Altersgruppen vertreten, nicht so in den darauffolgenden Jahren. 2017 wurden keine Mastschweine und Jungsaunen verzeichnet. Letztere fehlten ebenso im Jahr 2018 und 2020. Außerdem wurden keine Fälle von Zuchtebern für die Jahre 2019 und 2020 registriert.

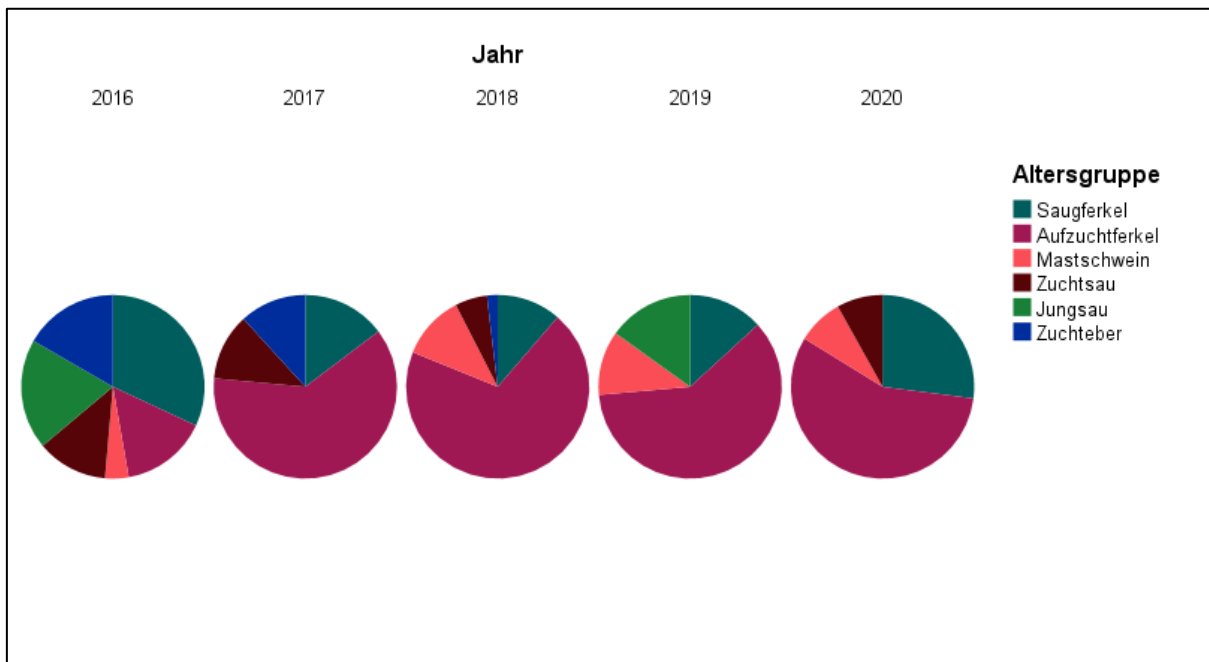


Abb. 6: Anzahl der Fälle nach Altersgruppe und Jahr

Ein wichtiges Kriterium im Zusammenhang mit zentralnervalen Krankheitsgeschehnissen stellt auch die Anamnese dar. In Abb. 7 werden die für diesen Datensatz wichtigsten Anamnese-kategorien bildlich dargestellt. Der Verdacht auf eine APPV-Infektion (38,7 %) und die Ausprägung zentralnervaler Symptome (37,4 %) aus noch nicht geklärtem Ursprung, machen mehr als zwei Drittel (76,1 %) aller Anamnesen aus. Sie stellen damit die zwei häufigsten Anamnesen dar. Bei einer Gesamtanzahl von 463 Fällen entspricht das einer Anzahl von 179 Fällen für APPV und 173 für ZNS-Symptome. Mit der Kategorie „verendet“ wurden Tiere bezeichnet, bei welchen keine genaue Anamnese bekannt war oder die Tiere akut, ohne Anzeichen einer bestimmten Krankheit, verstorben sind. Prozentuell gesehen beträgt diese Anamnese-kategorie 17,93 % und entspricht somit einer Anzahl von 83 Fällen. Unter die Anamnese-kategorie „Sonstige“ fallen sämtliche Anamnesen, welche einzeln weniger als 1 % ausmachen. In diesem Datensatz wurden daher die Anamnese-kategorien „nicht beschrieben“, „Hinterhandlähmung“ und „Atemwegsproblematik“ unter „Sonstige“ zusammengefasst. Alle drei dieser Kategorien weisen in absoluten Zahlen jeweils nur vier Fälle auf. Jeweils acht Fälle vermerken die Kategorien „Lahmheit“ und „Kümmern“ (1,73 %).

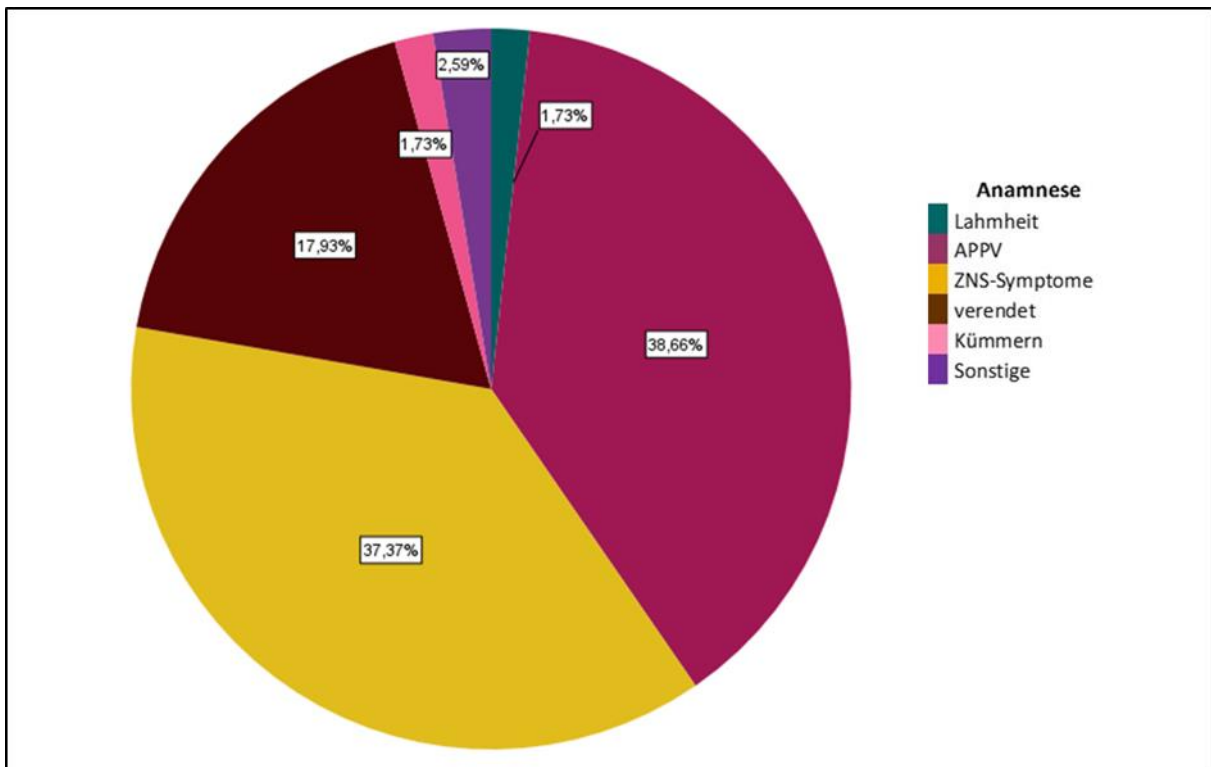


Abb. 7: Anzahl der Fälle nach Anamnese in %

Von den insgesamt 463 Fällen handelte es sich bei 150 Fällen um Patiententiere. Bei 29 Tieren wurde das Allgemeinverhalten beurteilt. Fünf Tiere (17,24 %) waren hier ohne Besonderheiten (o.B.), sieben Tiere (24,14 %) wiesen ein geringgradig (ggr.) vermindertes und 13 Tiere (44,83 %) ein mittelgradig (mgr.) vermindertes Allgemeinverhalten auf. Bei jeweils zwei Tieren (6,90 %) war ein hochgradig (hgr.) vermindertes und ein ggr. gesteigertes Allgemeinverhalten auffällig. Die restlichen 121 Tiere wurden nicht auf ihr Allgemeinverhalten untersucht. Abb. 8 zeigt diese Daten als Kreisdiagramm in Prozent an.

Außerdem wurden 54 von 150 Tieren einer umfassenden klinischen Untersuchung unterzogen. Folgende ZNS-Symptome sind dabei registriert worden:

- Seitenlage (21 Tiere)
- Ruderbewegungen (vier Tiere)
- Kopfschiefhaltung (neun Tiere)
- Zittern (acht Tiere)
- Ataxie (neun Tiere)
- diverse Lähmungserscheinungen (24 Tiere)

Der letztgenannte Punkt teilt sich in Lähmung der Hinterextremitäten (Hee) (17 Tiere, wovon sieben eine hundesitzige Stellung aufwiesen), Festliegen (vier Tiere) und drei Tiere konnten die linke Hinterextremität (HE) nicht belasten.

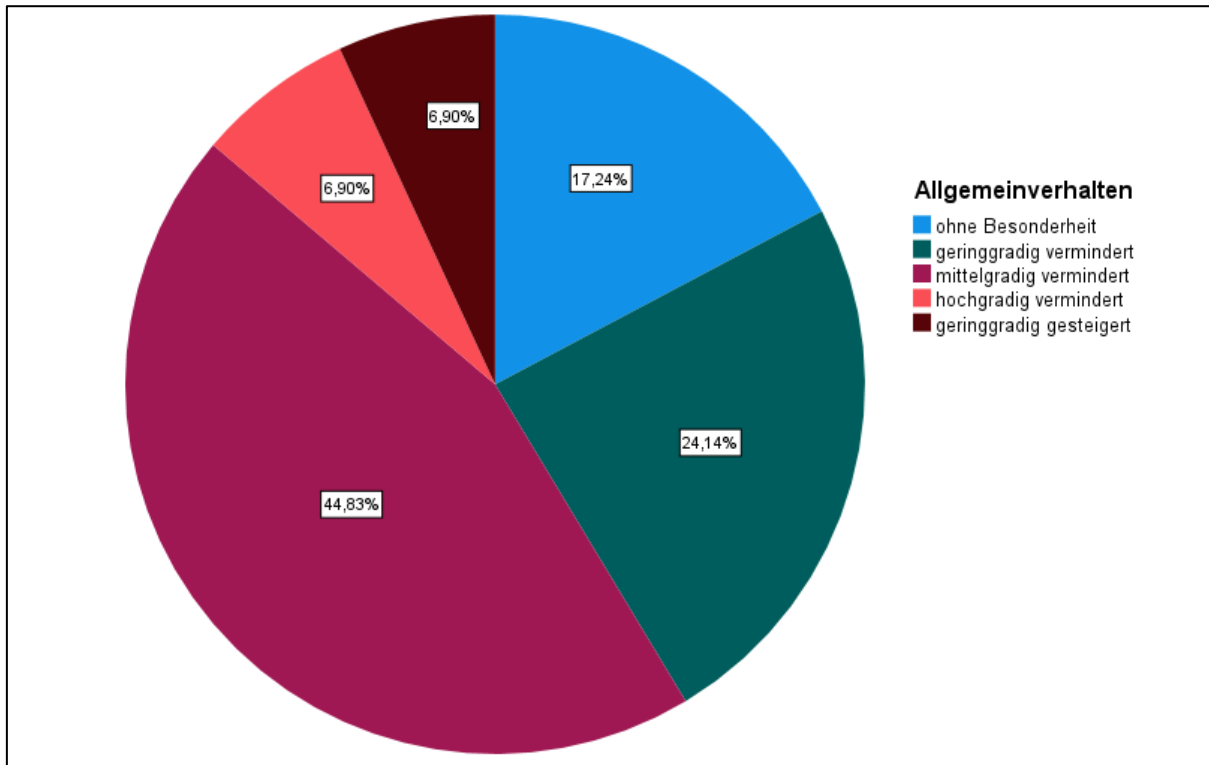


Abb. 8: Anzahl der Fälle nach Allgemeinverhalten in %

Alle Fälle (463 Fälle) wurden für diagnostische Zwecke mit unterschiedlichsten Nachweisverfahren untersucht. Das dafür benötigte Probenmaterial wird in Abb. 9 dargestellt. Am häufigsten wurden Tupfer der Gehirnhäute (Tupfer Hirn, 29,81 %, 138 Proben) verwendet, gefolgt von Speichelproben (Speichel, 19,87 %, 92 Proben). Für die pathologische Untersuchung wurden 62 Tierkörper (13,39 %) verwendet. 57 Proben (Serumproben; 12,31 %) dienten zum Nachweis von Viren. Gehirne (9,07 %, 42 Proben), Liquor (6,48 %, 30 Proben) und Sperma (3,02 %, 14 Proben) wurden ebenso für unterschiedliche Untersuchungen herangezogen wie Rückenmark (2,81 %, 13 Proben) und Tonsillen (2,59 %, 12 Proben). In seltenen Fällen wurden auch Tupferproben von Abszessen entlang des Rückenmarks (0,43 %, zwei Proben) und ein Gemisch aus den Organen Hirn und Herz (Hirn-Herz-Pool, 0,22 %, eine Probe) verwendet. Die absoluten Zahlen des jeweiligen Probenmaterials und deren Verwendungszweck sind in Tab. 1 aufgelistet.

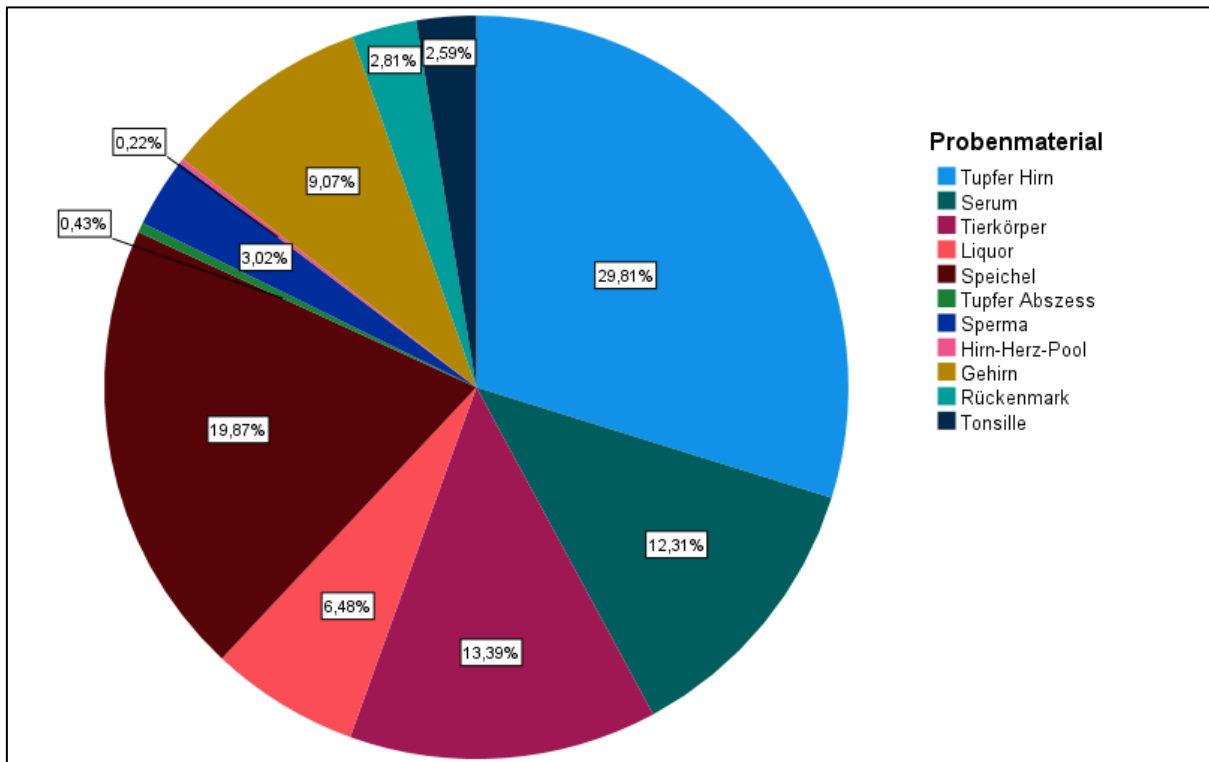


Abb. 9: Anzahl der Fälle nach Probenmaterial in %

4.2 Untersuchungsergebnisse

4.2.1 Pathomorphologische Untersuchungen

106 von 463 Fälle wurden einer pathologischen Untersuchung unterzogen und die gefundenen Veränderungen sind in Abb. 10 grafisch als Kreisdiagramm dargestellt. Für fast zwei Drittel (62,26 %) dieser 106 Fälle wurde histologisch eine Streptokokkeninfektion diagnostiziert. Dies entspricht einer Anzahl von 66 Fällen. Bei 25 Fällen (23,58 %) waren keine histologischen Auffälligkeiten feststellbar, diese wurden als unauffällig bezeichnet. Drei Fälle (2,83 %) wiesen Abszesse auf, diese befanden sich auf Höhe der Brustwirbel Th5 bis Th8 bzw. im Bereich der Beckenwirbelsäule und des Kreuzbeines. Bei allen diesen Fällen war makroskopisch ein Einbruch in den Wirbelkanal sichtbar. Bei jeweils zwei Fällen (1,89 %) wurde histologisch eine „Demyelinisierung“ und eine „Septikämie“ diagnostiziert. Vakuolen und eine septische Arthritis des Atlantookzipitalgelenks wurden jeweils bei einem Fall (0,94 %) festgestellt. Für sechs (5,66 %) von 106 Fälle wurden mehrere Auffälligkeiten diagnostiziert. Darunter fallen unter anderem das gemeinsame Auftreten von

Demyelinisierung, Vakuolen, degenerierten Neuronen, einer verminderten Myelinisierung, einer subduralen Blutung, perivaskulärer Entzündungen und Malazieherde.

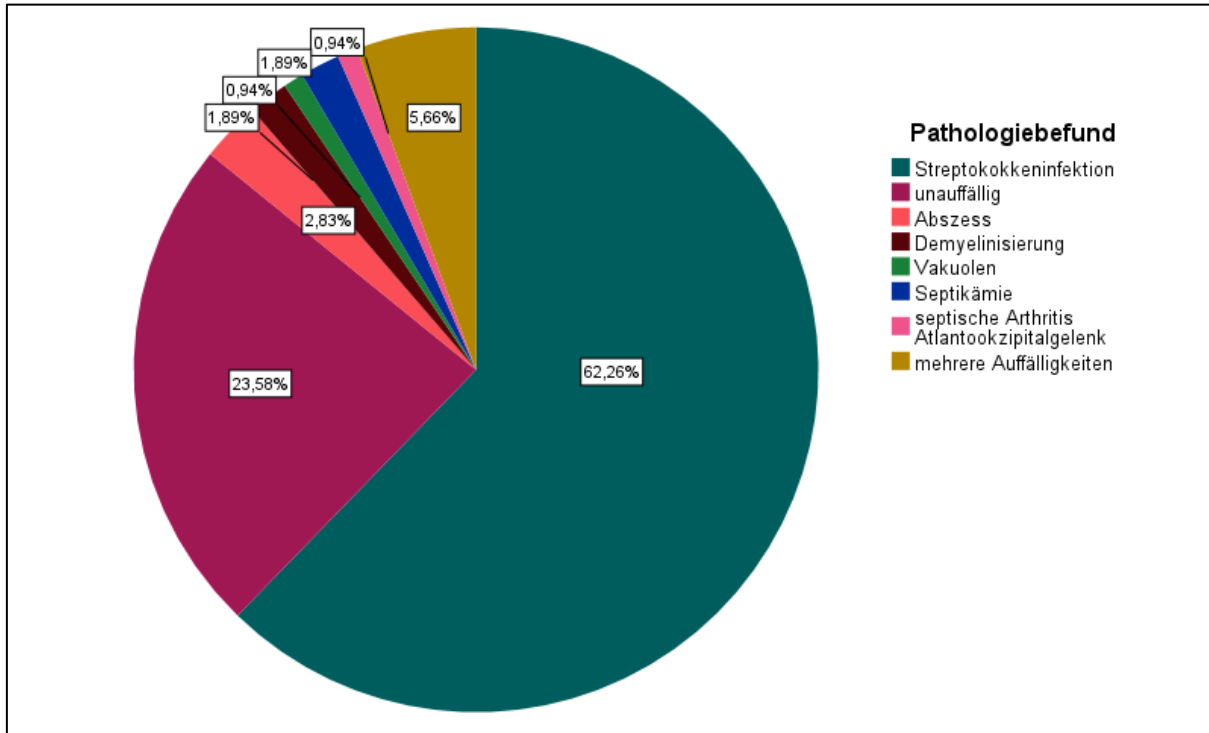


Abb. 10: Anzahl der Pathologiebefunde in %

4.2.2 Virologie

Die nachfolgenden Viren wurden allesamt mittels PCR-Verfahren untersucht. Bei zwei Fällen wurde auf das EMCV und bei vier Fällen auf Enteroviren getestet. Bei keinem Fall konnte das jeweilige Virus nachgewiesen werden und das Ergebnis wurde somit als negativ gewertet. Das verwendete Probenmaterial und die dazugehörigen Ergebnisse sind für EMCV in Tab. 2 und für Enteroviren in Tab. 3 aufgelistet.

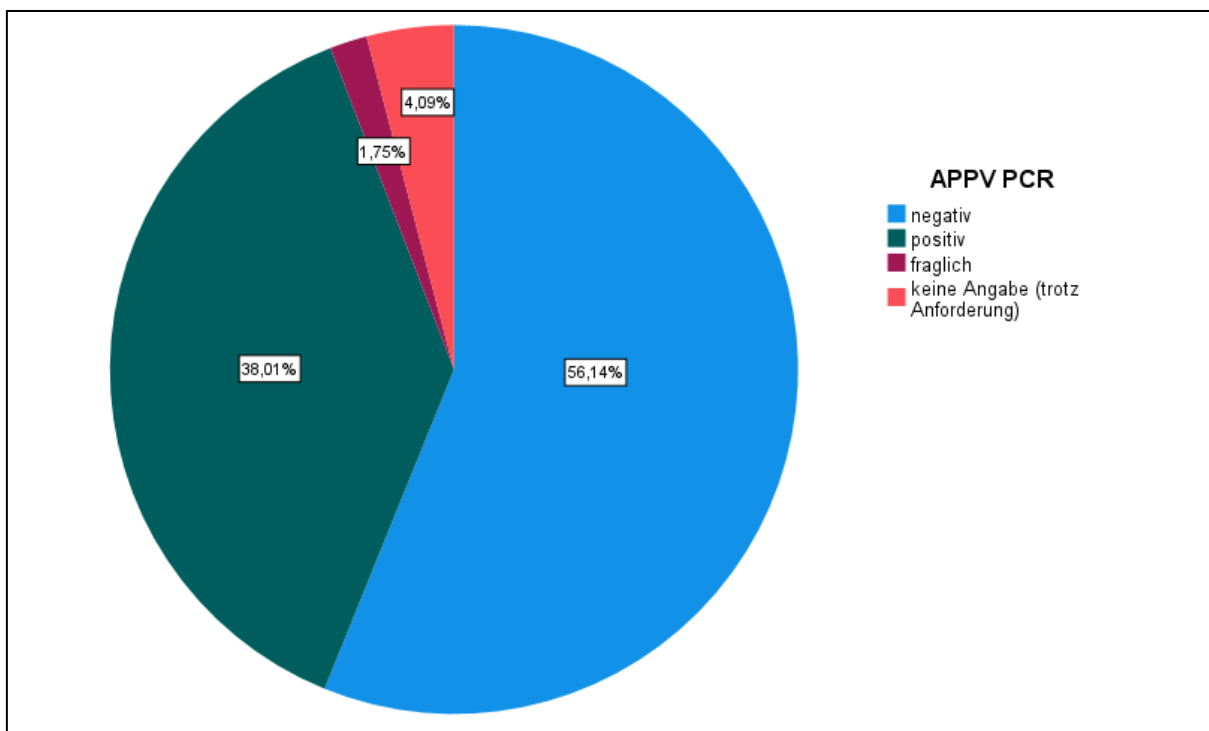
Tab. 2: Verwendetes Probenmaterial zum Nachweis von EMCV

Probenmaterial	gesamt	negativ	positiv
Serum	1	1	-
Hirn-Herz Pool	1	1	-
Summe:	2	2	-

Tab. 3: Verwendetes Probenmaterial zum Nachweis von Enteroviren

Probenmaterial	gesamt	negativ	positiv
Rückenmark	4	4	-
Summe:	4	4	-

Deutlich öfter wurde versucht APPV nachzuweisen, nämlich in 171 von 463 Fällen. Abb. 11 zeigt die Verteilung dieser Ergebnisse in Prozent. In absoluten Zahlen bedeutet das, dass 96 Fälle (56,14 %) negativ und 65 Fälle (38,01 %) positiv getestet worden sind. Für drei Fälle (1,75 %) stellte sich jeweils ein fragwürdiges Ergebnis heraus und bei insgesamt sieben Fällen (4,09 %) gab es, trotz Anforderung für einen Erregernachweis, keine Angabe zum Ergebnis. Auch hier wurde das verwendete Probenmaterial mit den dazugehörigen Ergebnissen in Tab. 4 dargestellt.

**Abb. 11:** Anzahl der Ergebnisse des APPV-Nachweises mittels PCR in %

Tab. 4: Verwendetes Probenmaterial zum Nachweis von APPV

Probenmaterial	gesamt	negativ	keine Angabe (trotz Anforderung)	fraglich	positiv
Serum	56	31	-	2	23
Tierkörper	1	-	1	-	-
Speichel	92	43	6	1	42
Sperma	14	14	-	-	-
Gehirn	2	2	-	-	-
Rückenmark	1	1	-	-	-
Tonsille	5	5	-	-	-
Summe:	171	96	7	3	65

4.2.3 Bakteriologie

Der Nachweis der Erreger *S. suis* und *St. aureus* erfolgte für 179 Fälle mittels kultureller Anzucht. Sowohl Tab. 5 als auch Tab. 7 zeigen das verwendete Probenmaterial für die jeweiligen Pathogene mit den dazugehörigen Ergebnissen.

In 61,45 % der Proben (110 Fälle) lieferte eine Anzüchtung des Erregers *S. suis* ein negatives Ergebnis. Bei insgesamt 69 Proben (38,55 %) war *S. suis* anzüchtbar. Diese wurden in ggr. (25 Proben, 13,97 %), mgr. (20 Proben, 11,17 %) und hgr. positiv (22 Proben, 12,29 %), sowie positiv nach Anreicherung (zwei Proben, 1,12 %) eingeteilt. Die prozentuelle Verteilung dieser Ergebnisse wird in Abb. 12 als Kreisdiagramm dargestellt.

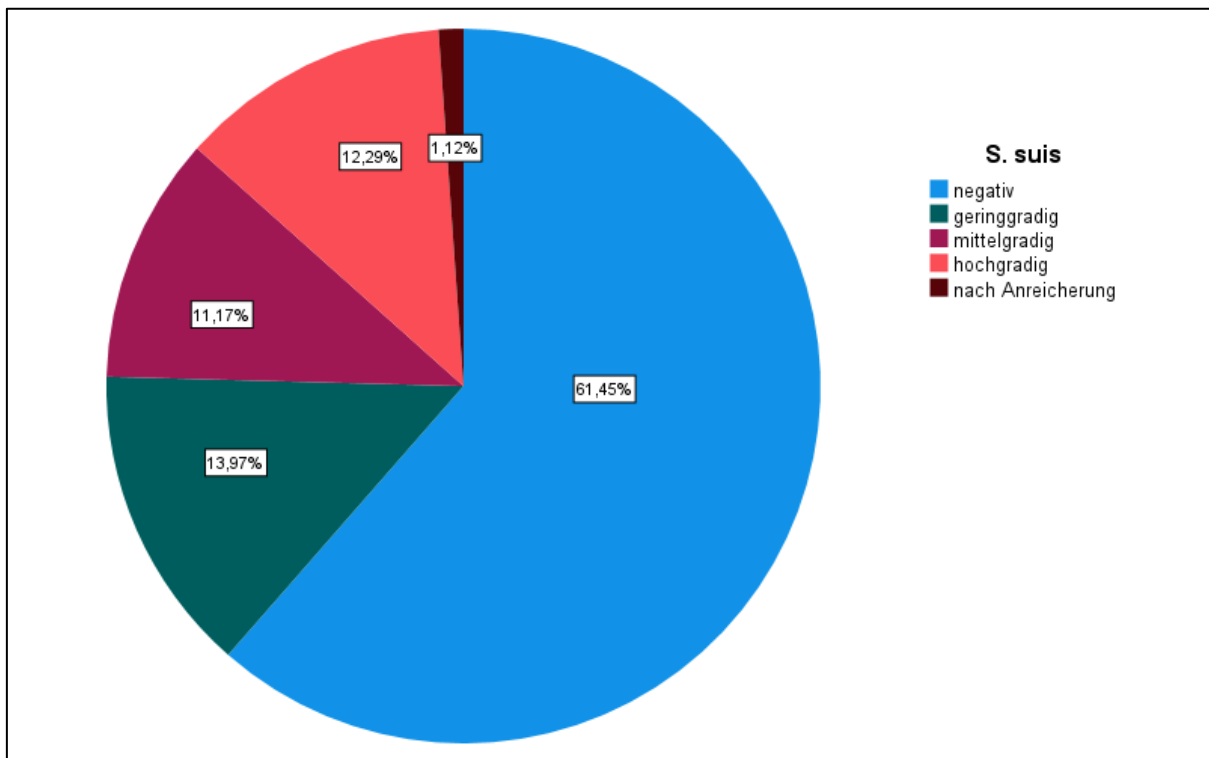


Abb. 12: Anzahl der Ergebnisse zum Nachweis von *S. suis* in %

Tab. 5: Verwendetes Probenmaterial zum Nachweis von *S. suis*

Probenmaterial	gesamt	negativ	positiv			
			nach Anreicherung	ggr.	mgr.	hgr.
Tupfer Hirn	137	86	2	17	15	17
Tierkörper	1	-	-	-	-	1
Liquor	28	28	17	4	3	4
Tupfer Abszess	2	2	2	-	-	-
Rückenmark	5	5	4	1	-	-
Tonsille	6	6	1	3	2	-
Summe:	179	127	26	25	20	22
			93			

Von den angezüchteten *S. suis*-Isolaten wurden 24 Isolate mittels Typisierung weiter differenziert. Diese Untersuchungen wurden außerhalb der Universitätsklinik von unterschiedlichen Institutionen durchgeführt. Daher liegt der Fokus der Untersuchung eines Instituts nicht immer auf denselben Virulenzfaktoren des Erregers als bei der Untersuchung

eines anderen Instituts. Dies spiegelt sich, wie in Tab. 6 ersichtlich, in der unterschiedlichen Anzahl der jeweils untersuchten Virulenzfaktoren wider.

Tab. 6: Anzahl und Ergebnis der untersuchten Virulenzfaktoren im Rahmen der *S. suis*-Typisierung. srtD = Sortase D, sly = Suilysin, arcA = Arginin Deiminase, mrp = muraminidase-released Protein, epf = extrazellulär Faktor

Virulenzfaktor	Anzahl	Ergebnis	
		positiv	negativ
srtD	22	20	2
sly	24	23	1
arcA	2	2	-
mrp	24	16	8
epf	22	12	10

Die häufigsten vorkommenden Kapseltypen waren cps 1 (sieben Proben, 30,43 %), cps 2 (neun Proben, 39,13 %), cps 7 (eine Probe, 4,35 %) und cps 9 (sechs Proben, 26,09 %). Zwei Proben wiesen ein negatives Ergebnis auf die Testung eines bestimmten Kapseltyps auf. Abb. 13 zeigt die Verteilung der unterschiedlichen Kapseltypen in Prozent.

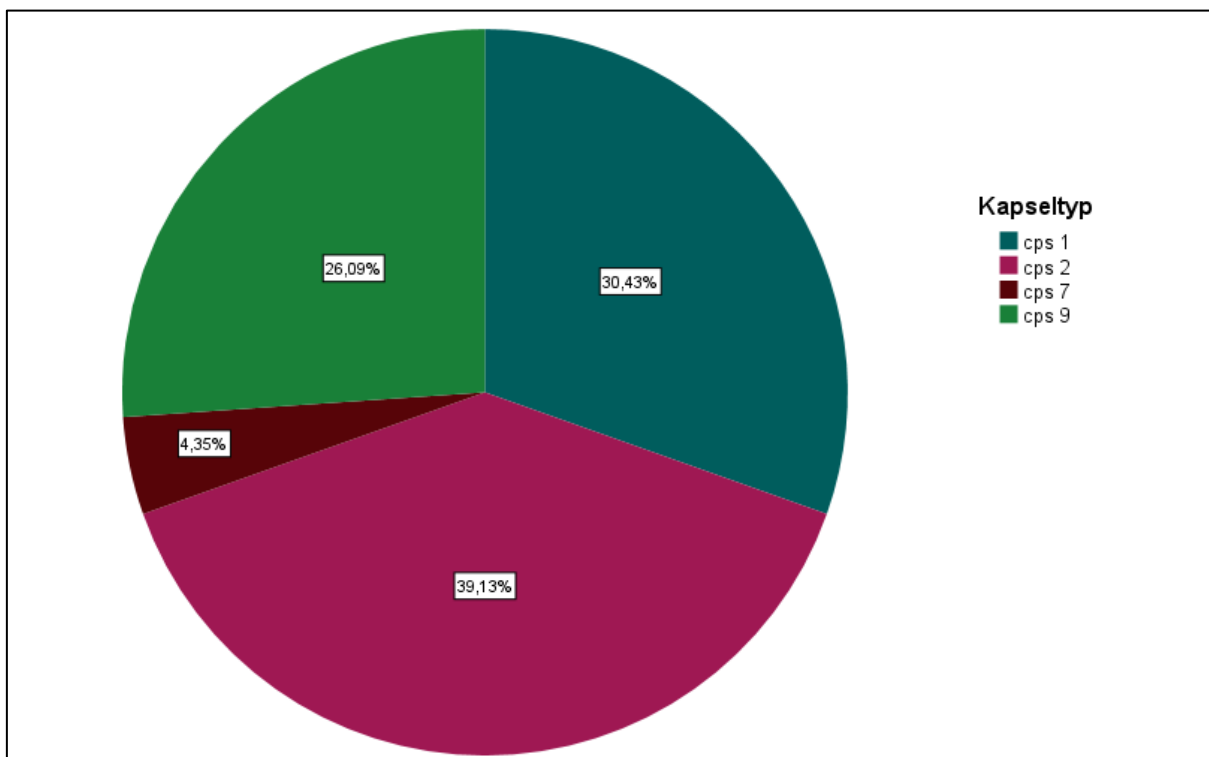


Abb. 13: Anzahl der Kapseltypen von *S. suis* in %

Außerdem wurde versucht, *St. aureus* mittels Anzucht kulturell nachzuweisen. Von den 179 Proben wurden 153 (85,47 %) als negativ befundet. Die positiven Proben wurden in ggr. (19 Proben, 10,61 %), mgr. (zwei Proben, 1,12 %) und hgr. (eine Probe, 0,56 %) positiv eingeteilt. Vier Proben (2,23 %) waren erst nach Anreicherung positiv. Das Kreisdiagramm in Abb. 14 zeigt die Ergebnisse der Untersuchung in Prozent dargestellt.

Tab. 7: Verwendetes Probenmaterial zum Nachweis von *St. aureus*

Probenmaterial	gesamt	negativ	positiv			
			nach Anreicherung	ggr.	mgr.	hgr.
Tupfer Hirn	136	111	4	18	2	1
Tierkörper	1	1	-	-	-	-
Liquor	29	28	-	1	-	-
Tupfer Abszess	2	2	-	-	-	-
Rückenmark	5	5	-	-	-	-
Tonsille	6	6	-	-	-	-
Summe:	179	153	4	19	2	1
			26			

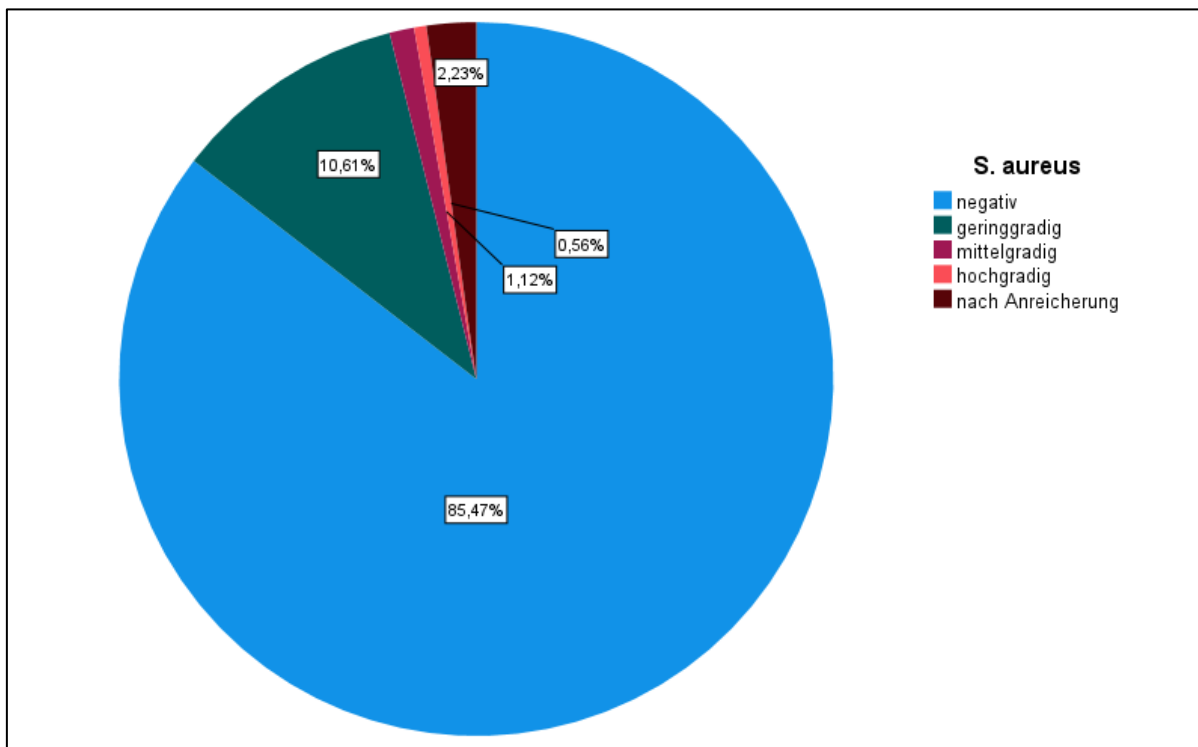


Abb. 14: Anzahl der Ergebnisse zum Nachweis von *St. aureus* in %

Weitere bakterielle Erreger, welche im Zuge dieser Datenerhebung untersucht wurden, sind *G. parasuis* und *M. hyorhinis*. Der Nachweis dieser Erreger erfolgte ebenso wie bei *S. suis* und *St. aureus* mittels Anzucht aber auch molekular, im Sinne eines DNA-Nachweises mittels PCR-Verfahren. Für eine bessere Übersicht wurde innerhalb dieser Datenerhebung auf die Differenzierung der Art des Erregernachweises verzichtet. Die Anzahl der Ergebnisse beziehen sich daher sowohl auf den Nachweis durch Kulturanzucht als auch auf den DNA-Nachweis mittels PCR.

Von 463 Proben wurden 55 auf *G. parasuis* getestet, wovon 51 (92,73 %) negativ und vier (7,27 %) positiv gewertet wurden. Der Nachweis von *M. hyorhinis* wurde hingegen für 45 Proben angefordert. Zehn (22,22 %) davon waren positiv und 35 (77,78 %) negativ. Die Tab. 8 und Tab. 9 zeigen die Ergebnisse mit Bezug auf das verwendete Probenmaterial.

Tab. 8: Verwendetes Probenmaterial zum Nachweis von *G. parasuis*

Probenmaterial	gesamt	negativ	positiv
Tupfer Hirn	41	37	4
Tierkörper	1	1	-
Liquor	12	12	-
Rückenmark	1	1	-
Summe:	55	51	4

Tab. 9: Verwendetes Probenmaterial zum Nachweis von *M. hyorhinis*

Probenmaterial	gesamt	negativ	positiv
Tupfer Hirn	31	25	6
Liquor	13	9	4
Rückenmark	1	1	-
Summe:	45	35	10

5. Diskussion

Im Zuge dieser Diplomarbeit wurden sämtliche Fälle im Zeitraum 1.1.2016 bis 30.6.2020 mit zentralnervaler Symptomatik bei Schweinen, welche im TIS der Veterinärmedizinischen Universität Wien vermerkt waren, aufgearbeitet. Insgesamt wurden 463 Fälle registriert, von denen die meisten aus den Jahren 2016 (152 Fälle) und 2018 (117 Fälle) stammten. In den restlichen Jahren wurden im Vergleich wesentlich weniger Fälle vermerkt, nämlich 86 im Jahr 2019, 60 im Jahr 2017 und nur 48 im Jahr 2020. Für das Jahr 2022 muss bei der Interpretation der Daten jedoch darauf geachtet werden, dass es sich aufgrund des festgelegten Zeitraums nur um ein halbes Jahr handelt.

Der Datensatz wurde nach verschiedensten Parametern geordnet und dargestellt, um mögliche lokale, saisonale oder andere noch unbekannt Zusammenhänge zu erfassen. Die Ergebnisse zeigen, dass die meisten Fälle (292, 63,07 %) aus Oberösterreich stammten, gefolgt von Niederösterreich mit 98 Fällen (21, 17 %), der Steiermark mit 37 Fällen (7,99 %) und Kärnten mit 32 Fällen (6,91 %). Diese Verteilung war bereits vor Auswertung der Ergebnisse zu erwarten, da die Bundesländer Ober- und Niederösterreich, sowie auch die Steiermark rund 93,7 % des Gesamtbestandes der österreichischen Schweinehaltung ausmachen (Statistik Austria 2022). Obwohl Kärnten bei der Viehzählung der Statistik Austria mit Stichtag 1. Juni 2022 insgesamt 106 753 Tiere aufwies und somit deutlich hinter der Steiermark mit 682 808 Tieren liegt, wurden im Zuge dieser Diplomarbeit überraschenderweise annähernd gleich viele Fälle vermerkt (Statistik Austria 2022). Die Bundesländer Wien, Salzburg und Burgenland werden aufgrund der wenigen Fallzahlen unter „Sonstiges“ zusammengefasst und machen nur 0,86 % der Gesamtfälle aus.

Die Verteilung der Fälle nach Monat wurde gezielt verwendet, um eine mögliche Häufung der Fälle in gewissen Monaten zu erkennen. Ziel war es mögliche Zusammenhänge zwischen der vorherrschenden Jahreszeit und der Entstehung von Krankheiten aufzuzeigen. Es ist bekannt, dass die Umgebungsbedingungen im Stall Einfluss auf die Gesundheit von Schweinen haben. Dazu zählen unter anderem die Temperatur, die Luftfeuchtigkeit und die Luftqualität sowie der Zugang zu Futter und Wasser (Brumm 2019). Diese Komponenten können von den jahreszeitlichen Witterungen beeinflusst werden, sodass es bspw. im Sommer zu erhöhten Temperaturen im Stall kommen kann, was wiederum zu Hitzestress und Hyperthermie bis hin zum Tod der Tiere führen kann (Brumm 2019, Reiner 2015c). Auch witterungsbedingt erhöhte Luftgeschwindigkeiten wirken sich negativ auf die Gesundheit aus und können vor allem bei Absetzferkeln Symptome von Atemwegsinfektionen auslösen

(Brumm 2019). Die Verteilung der Fälle nach Monat wurde versucht durch die grafische Darstellung in Abb. 2 zu verdeutlichen. Für einen noch besseren Überblick wurden außerdem in Abb. 3 die einzelnen Jahre separat voneinander nach Monaten verteilt dargestellt. Trotz einer Häufung von Fällen in den Monaten April, Mai, Juni, November und Dezember konnte kein Zusammenhang in Bezug auf das saisonale Auftreten zentralnervaler Pathogene festgestellt werden. Auch im Vergleich der einzelnen Jahre variierte die Verteilung innerhalb der Monate sehr stark, sodass sich für diesen kurzen Beobachtungszeitraum kein bestimmtes Muster zum Auftreten von zentralnervalen Krankheitsgeschehnissen erkennen lässt. In der aktuell veröffentlichten Literatur finden sich keine Berichte über saisonal bedingte Infektionserkrankungen des ZNS. Lediglich die Kochsalzvergiftung löst ähnliche Symptome wie die Pathogene, die in dieser Arbeit behandelt wurden, aus und könnte aufgrund eingefrorener Leitungen gehäuft im Winter auftreten (Reiner 2015d). Sie erfüllt jedoch nicht die inhaltlichen Vorgaben dieser Diplomarbeit und wird daher nicht weiter behandelt.

Der Datensatz wurde auch hinsichtlich der verschiedenen Altersgruppen der Tiere, die behandelt bzw. beprobt wurden, bearbeitet. Es wurde zwischen Saugferkel, Aufzuchtferkel, Mastschwein, Zuchtsau, Jungsau und Zuchteber differenziert. Allerdings erfolgte diese Einteilung nicht auf den gesamten Datensatz, sondern nur auf 249 Fälle, da es in 214 Fällen seitens der einsendenden Tierärzte zu fehlenden Informationsübermittlung kam. Anhand der Ergebnisse ist eine besonders starke Betroffenheit der Aufzuchtferkel deutlich. Fast die Hälfte (122 Tiere) des gesamten Datensatzes entfallen auf diese Altersklasse. Aufzuchtferkel sind in allen Jahren stark vertreten und weisen im Vergleich zu den anderen Altersgruppen im Jahr 2018 (37 Tiere) eine besonders hohe Anzahl auf. Ein Grund für die hohe Betroffenheit dieser Altersklasse kann die Lebenssituation der Ferkel sein. Der Prozess des Absetzens ist für die Tiere mit hohem Stress verbunden. Zudem weisen die Tiere einen Rückgang der maternalen Antikörper auf, während zeitgleich Immunreaktionen durch bereits durchgeführte Schutzimpfungen noch keine vollständige Wirkung zeigen (grosse Beilage und Wendt 2013a). Im Jahr 2016 (11 Tiere) ist die Anzahl der Absetzferkel vergleichsweise niedrig. Im Gegenzug dazu wurden in diesem Jahr mehr Proben bzw. Tiere der Altersgruppen Jungsau (14 Tiere), Zuchtsau (9 Tiere) und Zuchteber (12 Tiere) bearbeitet bzw. behandelt, welche in anderen Jahren teilweise gar nicht vorgekommen sind oder nur einen geringen Anteil ausmachten. Grund für ein verstärktes Vorkommen dieser Altersgruppen könnte die Beprobung von Sauen und Zuchtebern im Rahmen der Untersuchungen von Schwarz et al. (2017) sein. In diesen Untersuchungen wurden,

basierend auf Zitterferkelausbrüchen aus dem Jahr 2013, Zusammenhänge mit dem neuartigen APPV aufgezeigt und die virale Persistenz in betroffenen Tieren genauer erforscht (Schwarz et al. 2017). Die zweite stets vorkommende Altersgruppe ist die der Saugferkel. Besonders 2016 (23 Tiere) wurde eine vergleichsweise hohe Anzahl wahrgenommen. Dieses Ergebnis liegt ebenso im Zeitraum für die bereits genannten Untersuchungen von Schwarz et al. (2017), in denen auch zahlreiche Ferkel beprobt wurden. Für die restlichen Jahre schwankt die Anzahl der Saugferkel zwischen fünf und zehn Fällen pro Jahr. Im Jahr 2017 fehlt es sowohl an Fällen von Mastschweinen als auch von Jungsauen. Letztere wurden auch nicht für die Jahre 2018 und 2020 vermerkt. Außerdem wurden keine Fälle von Zuchtebern für die Jahre 2019 und 2020 registriert.

In Bezug auf die Anamnese wurden hauptsächlich der Verdacht einer Infektion mit dem APPV (38,7 %) und die Ausprägung von ZNS-Symptomen nicht geklärten Ursprungs (37,4 %) festgestellt. Viele Tiere (17,9 %) wurden unter der Kategorie „verendet“ vermerkt. Zu diesen Tieren war entweder keine genaue Anamnese bekannt oder sie verstarben akut, ohne Anzeichen einer Krankheit. Diese Anamnese-kategorie wurde bewusst in die Datenerhebung aufgenommen, da zentralnervale Erkrankungen oft mit einem akutem Auftreten einhergehen (Madson et al. 2019). Jeweils 1,73 % der Tiere wurden aufgrund einer Lahmheit oder Kümern vorgestellt. Ein kleiner Anteil, jeweils unter 1 %, wurde unter „Sonstiges“ zusammengefasst und beinhaltete die Kategorien „nicht beschrieben“, „Hinterhandlähmung“ und „Atemwegssproblematik“.

Von den insgesamt 150 Tieren, die als Patienten behandelt wurden, konnte nur bei 29 Tieren das Allgemeinverhalten beurteilt und nach den propädeutischen Fachbegriffen bewertet werden. Am häufigsten (44,83 %) wurde ein mgr. vermindertes Allgemeinverhalten notiert, gefolgt von ggr. vermindert mit 24,14 % und einem Allgemeinverhalten o. B. mit 17,24 %. Depressionen, auch als verminderte Reaktionsfähigkeit beschrieben, können durch systemische Erkrankungen bedingt sein während ein mgr. bzw. hgr. vermindertes Allgemeinverhalten wie Stupor bzw. Koma durch eine Erkrankung der Großhirnrinde ausgelöst werden können (Madson et al. 2019). Ein ggr. vermindertes Allgemeinverhalten stellt die erste Stufe eines teilnahmslosen Bewusstseins dar und kann unter anderem bei Infektionen mit *M. hyorhinis* oder auch *S. suis* beobachtet werden (Bünger et al. 2020, Valentin-Weigand 2015). Jeweils 6,90 % der untersuchten Tiere zeigten ein hgr. vermindertes oder ggr. gesteigertes Allgemeinverhalten. Eine übermäßige Aktivität der Tiere wird als gesteigertes Allgemeinverhalten beurteilt und je nach Literatur als Manie oder

Delirium bezeichnet. Dieses Verhaltensmuster kann ebenfalls auf Erkrankungen der Großhirnrinde schließen (Madson et al. 2019).

Bei 54 von 150 Tieren wurden eine klinische Untersuchung durchgeführt und die daraus resultierenden Symptome der einzelnen Tiere notiert. Am häufigsten (24 Tiere) wurden diverse Lähmungserscheinungen beobachtet. Diese reichten von Lähmungen der HE mit hundesitziger Stellung (17 Tiere), bis hin zu Festliegen (vier Tiere) und einer nicht mehr möglichen Belastbarkeit der linken HE (drei Tiere). Abweichungen der Haltung und/oder der Bewegungsabläufe sind häufig auftretende Symptome bei Erkrankungen des ZNS und werden immer wieder beschrieben (grosse Beilage und Wendt 2013b). Lahmheiten gehören zu den motorischen Ausfallerscheinungen und können anhand ihrer Ausprägung in Parese oder Paralyse einer oder mehrerer Extremitäten unterteilt werden (Reiner 2015c, grosse Beilage und Wendt 2013b). Paresen und Paralysen werden nicht nur bei anzeigepflichtigen Krankheiten wie z.B. der Schweinepest, sondern auch bei der Talfan-Krankheit oder bei Infektionen durch das EMCV beschrieben (grosse Beilage und Wendt 2013b). Auch in Folge der Glässer'schen Krankheit kann es zur Ausbildung von Lahmheiten kommen (Reiner 2015f). Ein weiteres sehr häufig vorkommendes Symptom war die Seitenlage, in welcher sich 21 Tiere befanden. Dieses Symptom wird oft in Kombination mit Ruderbewegungen festgestellt und lässt sich unter anderem in späteren Phasen einer Streptokokkenmeningitis aber auch bei der Glässer'schen Krankheit beobachten (Amano et al. 1994). Auch bei Infektionen ausgelöst durch *M. hyorhinis* und *St. aureus* kann es zu Seitenlage bei betroffenen Tieren kommen (Bünger et al. 2020, Leifsson et al. 2010). Zu den weniger oft vorkommenden Symptomen zählten Kopfschiefhaltung und/oder Ataxie (neun Tiere), Zittern (acht Tiere) und Ruderbewegungen (vier Tiere). Die Kopfschiefhaltung ist ein typisches zu erwartendes Symptom bei einer Otitis media hervorgerufen durch *M. hyorhinis* (Morita et al. 1995). Zudem ist dieser Erreger in der Lage ZNS-Symptome auszulösen, wobei die genaue Pathogenese diesbezüglich noch weiteren Forschungsbedarf verlangt (Bünger et al. 2020). Ataxie stellt die erste Stufe von motorischen Ausfällen dar, wird oft im Zusammenhang mit ZNS-Erkrankungen als eines der ersten Symptome beschrieben und konnte dementsprechend für diese Arbeit bereits erwartet werden (Reiner 2015e). Auch die Ergebnisse in Bezug auf das Symptom des Zitterns waren während der Ausarbeitung des Datensatzes absehbar, da von 38,66% der Fälle ein Verdacht auf eine Infektion mit APPV festgestellt wurde und APPV als Ursache des Ferkelzittern bekannt ist (De Groof et al. 2016).

Bei der Wahl des Probenmaterials empfiehlt es sich akut erkrankte Tiere mit stark ausgeprägter Symptomatik zu beproben, die im Vorfeld noch nicht medikamentös behandelt wurden. Außerdem soll die Entnahme der Probe bzw. die Beprobung des betroffenen Gewebes fachgerecht und kontaminationsfrei durchgeführt werden. Frische Proben werden bestenfalls direkt im Anschluss der Entnahme bei vorgesehener Temperatur gekühlt bzw. mit Formalin versetzt. All diese Maßnahmen führen zu einer verbesserten Aussage des Diagnostikverfahrens (Madson et al. 2019). Für die diagnostische Untersuchung wurde als Probenmaterial am häufigsten Tupfer der Gehirnhäute (29,81 %) und Speichelproben (19,87 %) verwendet. Dies entspricht einer Gesamtzahl von 138 und 92 Proben. Tupfer der Gehirnhäute eignen sich, neben in Formalin fixierten Proben von Groß- und Kleinhirn, zum Nachweis einer bakteriell bedingten Meningitis, ausgelöst durch z.B. *G. parasuis* oder *S. suis* (Arruda und Gauger 2019). Die hohe Anzahl an Speichelproben, die im Zuge dieser Arbeit erfasst wurden, resultieren vermutlich aus den Untersuchungen von Schwarz et al. (2017), da Speichel in Bezug auf ZNS-Störungen routinemäßig nicht verwendet wird, sondern eher für den Nachweis von Atemwegserreger, bspw. für PRRSV, Verwendung findet (Arruda und Gauger 2019, Prickett et al. 2008). Insgesamt wurden 62 Tierkörper (13,39 %) einer pathologischen Untersuchung unterzogen und 57 Serumproben (12,31 %) auf Viren überprüft. In der Schweinemedizin werden Sektionen von Tierkörpern regelmäßig als erster Diagnostikschritt durchgeführt. Dadurch können Krankheitsprozesse besser nachvollzogen werden und gleichzeitig bietet die Sektion die Gelegenheit zur Probenentnahme für weiterführende spezifischere Nachweismethoden (Arruda und Gauger 2019). Auch Serum wird regelmäßig als Diagnostikmaterial herangezogen, um entweder aktive Virämien oder das Vorhandensein spezifischer Antikörper nachweisen zu können. Letzteres muss mit gepaarten Proben mit zeitlichem Unterschied geschehen, um den Titerverlauf bestimmen zu können (Arruda und Gauger 2019). Zu den bereits erwähnten Probenmaterialien wurden zusätzlich Proben von 42 Gehirnen (9,07 %), 30 von Liquor (6,48 %), 14 von Sperma (3,02 %), 13 (2,81 %) von Rückenmark und 12 von Tonsillen (2,59 %) untersucht. Sowohl Gehirn, Liquor und auch Rückenmark gehören zu regelmäßig verwendetem Probenmaterial in der Diagnostik zentralnervaler Störungen (Arruda und Gauger 2019). Tonsillen dienen als Besiedlungsort unterschiedlicher kommensaler Erreger wie z.B. *S. suis* oder auch *M. hyorhina* und können auch zum Nachweis von PTVs verwendet werden (Segura et al. 2016, Kobisch und Friis 1996, Chiu et al. 2014). Die Anzahl der Beprobungen von Sperma ist wiederum auf die Untersuchungen von Schwarz et al. (2017) zurückzuführen, bei denen bereits genesene Tiere als persistent infizierte Trägartiere festgestellt wurden anhand

positiver APPV Nachweise sowohl in Sperma als auch Speichel. Ausnahmefälle unter dem verwendeten Probenmaterial waren zwei Tupfer von Abszessen entlang des Rückenmarks (0,43 %) und ein Organpool aus Hirn und Herz (0,22 %). In Tab. 1 ist der Verwendungszweck des jeweiligen Probenmaterials aufgelistet. Am häufigsten (181) wurde eine bakteriologische Untersuchung durchgeführt, gefolgt von den virologischen (177) und abschließend den pathomorphologischen Untersuchungen (105). Pathohistologische Untersuchungen wurden insgesamt bei 106 Fällen durchgeführt und registrierten in Zuge dessen bei einem Großteil (66 Fälle, 62,26 %) eine Streptokokkeninfektion. *S. suis* ist einer der wichtigsten Ursachen für Encephalopathien beim Schwein und befällt vor allem Absetzferkel, die sich noch in der immunologischen Lücke befinden (Reiner 2015d). Neben *G. parasuis* zählt *S. suis* zu den bedeutendsten Auslösern einer bakteriellen Meningitis (Arruda und Gauger 2019). Die Ergebnisse dieser Arbeit spiegeln somit die Relevanz von *S. suis* in der Ausbildung von ZNS-Symptomen wieder (Gottschalk und Segura 2019). Bei 25 Proben (23,58 %) konnten histologisch keine Auffälligkeiten festgestellt werden und sie wurden als unauffällig bewertet. Obwohl es bei einem Großteil von ZNS-Erkrankungen regelmäßig zu keinen makroskopischen Veränderungen kommt, sollten zumindest weiterführende histologische Untersuchungen eine Diagnose feststellen können (grosse Beilage und Wendt 2013b). Gründe für unauffällige Ergebnisse können schlichtweg darin liegen, dass kein Pathogen zum Detektieren vorliegt oder diverse Diagnostikschritte mangelhaft durchgeführt wurden (Arruda und Gauger 2019). Insgesamt sechs Fälle (5,66 %) zeigten mehrere Auffälligkeiten. Darunter fallen eine Demyelinisierung, Vakuolen, degenerierte Neuronen, eine verminderte Myelinisierung, eine subdurale Blutung, perivaskuläre Entzündungen und Malazieherde. Das gemeinsame Auftreten dieser Veränderungen stimmt größtenteils mit den Ergebnissen von Schwarz et al. (2017) überein und erhärtet den Verdacht auf eine Infektion durch APPV. Bei drei Fällen (2,83 %) handelt es sich um Abszesse im Bereich der Brust- bzw. Beckenwirbelsäule und des Kreuzbeines. Makroskopisch war bei allen Abszessen ein Einbruch in den Wirbelkanal ersichtlich. Abszesse entlang des Rückenmarks entstehen oft als Resultat aufsteigender Infektionen durch z.B. *S. suis*. Wenn es in weiterer Folge zur Kompression des Rückenmarks kommt, kann sich eine Paraplegie beobachten lassen, die sowohl mit Störung der Motorik als auch der Sensorik der betroffenen Areale einhergeht (Reiner 2015d). Bei jeweils zwei Fällen (1,89 %) wurde eine Demyelinisierung bzw. eine Septikämie festgestellt. Das Phänomen der Demyelinisierung wurde bereits in Folge einer APPV-Infektion beschrieben (Schwarz et al. 2017). Septikämien werden regelmäßig bei Erkrankungen des ZNS beobachtet und können

unter anderem von *S. suis*, aber auch von *G. parasuis* und *St. aureus* ausgelöst werden (Gottschalk und Segura 2019, Amano et al. 1997, Frana und Hau 2019). Bei einem Fall (0,94 %) wurden Vakuolen festgestellt und ein weiterer Fall (0,94 %) zeigte eine septische Arthritis des Atlantookzipitalgelenks. Die Bildung von Vakuolen wurde bereits von Schwarz et al. (2017) beschrieben und weist auf einen möglichen Zusammenhang einer APPV-Infektion hin. Septische Arthritiden können auf hämatogenem Weg, durch Infektionen offener Gelenksverletzungen oder auch durch entzündliche Prozesse in Gelenksumgebung entstehen und auch das Atlantookzipitalgelenk betreffen. Mehrere bakterielle Pathogene werden als mögliche Ursache beschrieben, unter anderem die Erreger *S. suis*, *G. parasuis*, *M. hyorhinis*, aber auch Erreger, die nicht in dieser Diplomarbeit behandelt wurden wie z.B. *Trueperella pyogenes* oder auch *Escherichia coli*. Erreger einer infektiösen Arthritis sind meist in der Lage, gleichartige Entzündungen in anderen Lokalisationen, bspw. dem ZNS, und die damit verbundenen Symptome auszulösen (Bornemann 2022).

Die virologischen Untersuchungen erfolgten allesamt mittels PCR-Verfahren und wurden am häufigsten zum Nachweis von APPV durchgeführt (171 Fälle). Davon wurden 96 Proben (56,14 %) negativ und 65 Proben (38,01 %) positiv getestet. Die Ergebnisse dieser Arbeit lassen vermuten, dass diese hohe Anzahl an durchgeführten Testungen für APPV im Zusammenhang mit dem Projekt von Schwarz et al. (2017) stehen, bei dem Ausbrüche von CT in mehreren österreichischen Schweinebetrieben untersucht wurden. Von den insgesamt 463 Fällen wurden nur bei zwei Fällen auf EMCV und bei vier Fällen auf Enteroviren getestet. In keinem Fall konnte ein positiver Nachweis erbracht werden. Das EMCV ist hauptsächlich dafür bekannt, wenn es zu einer klinischen Erkrankung kommt, akute Myokarditis bei jungen Schweinen und Reproduktionsstörungen bei Sauen zu verursachen. Nur in seltenen Fällen wurde eine lymphoplasmatische Meningoenzephalitis beschrieben, sodass dieser Erreger nicht primär mit ZNS-Symptomen in Verbindung gebracht wird und diesbezüglich wenig Diagnostik durchgeführt wird (Madson et al. 2019). Die Situation von den PEVs ist ähnlich. ZNS-Symptome werden von den PEVs durch PTVs ausgelöst (Chiu et al. 2014). In den 1970er Jahren waren sie sehr relevant, da es zu dieser Zeit vermehrt zu Ausbrüchen kam, jedoch sind sie mittlerweile in den meisten Schweineherden endemisch und führen selten zur Ausbildung von ZNS-Symptomen (Cano-Gómez et al. 2011a, Cano-Gómez et al. 2011b).

Die meisten bakteriologischen Untersuchungen entfallen auf den Nachweis von *St. aureus* und *S. suis*. Obwohl *St. aureus* nicht primär mit ZNS-Erkrankungen in Verbindung gebracht wird, kann dieser Erreger zu systemischen eitrigen Entzündungen führen und wurde bereits

als Auslöser für Meningitis beim Schwein beschrieben (Frana und Hau 2019, Valentin-Weigand 2015, Hasman et al. 2010). *S. suis* hingegen wird neben *G. parasuis* als häufigste Ursache einer bakteriellen Meningitis beschrieben und befällt vor allem Absetzferkel, die sich in der immunologischen Lücke befinden (Arruda und Gauger 2019, Reiner 2015d).

Insgesamt wurden jeweils 179 Proben mittels Kulturanzucht getestet. Sowohl für *St. aureus* als auch für *S. suis* wurde jedoch ein großer Prozentsatz der Proben negativ getestet, wobei *St. aureus* mehr negative Ergebnisse (153 Proben, 85,57 %) als *S. suis* (110 Proben, 61,45 %) erbrachte. Wie bereits erwähnt gibt es verschiedenen Gründe für negative Ergebnisse. Neben dem Nichtvorhandensein des Pathogens und möglicher fehlerhafter Durchführung einzelner Diagnostikschritte, kann die Vorbehandlung mit Antibiotika ein weiterer Grund für eine erfolglose Kulturanzucht sein (Arruda und Gauger 2019, Christopher-Hennings et al. 2019). Positive Ergebnisse wurden in die Kategorien „ggr.“, „mgr.“, „hgr.“ und „nach Anreicherung“ unterteilt. Von den positiven Proben von *St. aureus* entfielen 10,61 % auf ggr. positiv (19 Proben), 1,12 % auf mgr. positiv (2 Proben), 0,56 % auf hgr. positiv (1 Probe) und 2,23 % auf nach Anreicherung positiv (4 Proben). Die Ergebnisse der Untersuchungen auf *S. suis* zeigen, dass 13,97 % ggr. positiv (25 Proben), 11,17 % mgr. Positiv (20 Proben), 12,29 % hgr. positiv (22 Proben) und 1,12 % nach Anreicherung (2 Proben) positiv sind. Somit wurden insgesamt 69 Proben positiv für *S. suis* getestet, während für *St. aureus* nur 26 positive Nachweise erbracht wurden. Dieses Ergebnis entspricht den Erwartungen, da *S. suis* als typischer Erreger für ZNS-Symptome bekannt ist und auch häufig isoliert wird (Gottschalk und Segura 2019, Bornemann 2022).

Bei 24 *S. suis*-Isolaten wurde für die weitere Differenzierung im Rahmen der Routineuntersuchung ein Typisierungsverfahren durchgeführt. Diese Untersuchungen wurden von unterschiedlichen Institutionen extern durchgeführt, daher wurden nicht alle Isolate auf dieselben Virulenzfaktoren getestet. Am häufigsten wurden auf SLY und MRP (24 Isolate) getestet, gefolgt von Sortase D (srtD) und EF (22 Isolate). Der Virulenzfaktor *arcA* wurde nur in zwei Fällen untersucht und erbrachte in diesen Fällen immer ein positives Ergebnis. Von den getesteten Virulenzfaktoren wurden am häufigsten SLY (23 Isolate) nachgewiesen, gefolgt von srtD (20 Isolate), MRP (16 Isolate) und EF (12 Isolate). Die Virulenzfaktoren EF und MRP werden in weiten Teilen der Welt als Virulenzmarker angesehen und auch Berthelot-Hérault et al. (2000) konnten in ihren Untersuchungen am häufigsten Serotyp 2 mit den Virulenzfaktoren MRP+, EF-, SLY- und MRP+, EF+, SLY+ feststellen. Des Weiteren wurden bei 25 *S. suis*-Isolaten versucht den entsprechenden Kapseltyp nachzuweisen. Der Kapseltyp cps 2 wurde insgesamt bei neun Isolaten

nachgewiesen und kam somit am häufigsten vor. Sieben Isolate wiesen den Typ cps 1 auf. Sechs Isolaten konnte der Typ cps 9 zugeordnet werden und nur eine Probe gehörte zum Typ cps 7. Diese Ergebnisse entsprechen den in Europa auftretenden Serotypen (Unterweger et al. 2018). Lediglich bei zwei Proben war kein Kapselnachweis möglich. Hierbei ist erwähnenswert, dass es auch auto-, poly- und nicht-agglutinierende Stämme von *S. suis* gibt, die keinem Typ zugeordnet werden können. Auch die Methode des Typisierungsverfahrens kann Einfluss auf einen negativen Kapselnachweis haben. So ist es bspw. nicht möglich, bestimmte *S. suis*-Isolate mittels Serumagglutination nachzuweisen (Bornemann 2022). Goyette-Desjardins et al. (2014) nennen hierfür Stämme, die keine Kapsel aufweisen oder auch neue Stämme, die zwar eine Kapsel besitzen aber noch nicht identifiziert wurden.

Die restlichen bakteriologischen Untersuchungen beziehen sich auf die Erreger *G. parasuis* und *M. hyorhinis*. Wie bereits erwähnt kann *G. parasuis* häufig eine bakterielle Meningitis verursachen und dadurch ZNS-Symptome auslösen (Arruda und Gauger 2019). Obwohl *M. hyorhinis* vorrangig als Auslöser einer Polyserositis und Arthritis bekannt ist, konnte der Erreger von Schweinen mit ZNS-Symptomen als verursachendes Agens einer fibrinopurulenten Leptomeningitis detektiert werden (Bünger et al. 2020). Es wurde hier zum Nachweis des Erregers sowohl eine Kulturanzucht als auch eine molekulare Nachweismethode verwendet. Die Kulturanzucht der jeweiligen Bakterien gilt als sehr anspruchsvoll, wohingegen die molekulare Nachweismethode einen großen Vorteil bezüglich der Sensitivität und der Ausarbeitungszeit der Ergebnisse aufweisen kann (Segalés et al. 1997, Selbitz 2015, Oliveira et al. 2001, Clavijo et al. 2014). Zusammenfassend wurden nur vier von 55 Proben auf *G. parasuis* aber zehn von 45 Proben auf *M. hyorhinis* positiv getestet. Diese Häufigkeit an positiven Nachweisen für *M. hyorhinis* wurde nicht erwartet zu Beginn der Arbeit, da der Bericht von Bünger et al. (2020) erst der zweite veröffentlichte Bericht über *M. hyorhinis* im Zusammenhang mit ZNS-Symptomen ist. Die Relevanz dieses Erregers als Auslöser von ZNS-Erkrankungen muss allem Anschein nach neu evaluiert und erforscht werden (Bünger et al. 2020). Ziel der Ergebnisse dieser Diplomarbeit war es, sowohl Tierärzte:Innen als auch Tierhalter:Innen einen konkreten Überblick über relevante Pathogene zu verschaffen. Dieses Wissen kann in weiterer Folge aktiv eingesetzt werden, um präventive Maßnahmen zur Erhaltung der Gesundheit der Tiere zu ergreifen. Zeitgleich können diese Ergebnisse aber auch als Indikator angesehen werden, ob bereits getätigte Präventionsmaßnahmen zielführend waren oder ob neue Strategien zur Sicherstellung der Gesundheit der Tiere nötig sind. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen deutlich die Relevanz

von *S. suis* in der Entstehung zentralnervaler Erkrankungen in österreichischen Schweinebetrieben. Die Auswirkungen dieses Erregers wurden seit mehreren Jahren stets in der Literatur beschrieben, jedoch führt *S. suis* immer noch zu großen Problemen in der Schweinehaltung. Diese Resultate verdeutlichen die Dringlichkeit zur aktiven Reflexion über die Wirksamkeit getätigter Präventionsmaßnahmen und auch zur Überlegung, ob es neue Strategien zur Bekämpfung dieses Erregers in der Schweinehaltung benötigt. Auch APPV wurde durch Ausbrüche von CT im Jahr 2013 eine große Bedeutung für Österreich zugeschrieben. Da sich das Virus für lange Zeit noch nachweisen lässt und eine mögliche Übertragung über den Deckakt stattfinden kann, ist es relevant sich über den Gesundheitsstatus der Tiere zu informieren, um die Verbreitung des Virus unterbinden zu können. Ein bis jetzt völlig außer Acht gelassener Erreger bezüglich der Entstehung von ZNS-Symptomen stellt *M. hyorhinis* dar. Die Ergebnisse dieser Diplomarbeit verdeutlichen die Auswirkungen dieses Erregers und appellieren zu weiterer Forschung bezüglich der Relevanz von *M. hyorhinis* in der Entstehung zentralnervaler Krankheiten.

6. Zusammenfassung

Diese Diplomarbeit befasst sich mit dem Auftreten und der Relevanz unterschiedlicher Pathogene im Rahmen zentralnervaler Symptome beim Schwein in österreichischen Betrieben. Es handelt sich um eine retrospektive Datenerhebung für den Zeitraum 1. Jänner 2016 bis 30. Juni 2020. Die Daten umfassen Schweine sämtlicher Altersklassen und unterschiedliches Probenmaterial, welches in Zusammenhang mit zentralnervalen Symptomen gebracht werden konnte. Insgesamt wurden 463 Fälle erfasst und einer deskriptiven Auswertung unterzogen (IBM SPSS Statistics 25.0, International Business Machines Corporation, USA).

Die meisten Fälle wurden für das Jahr 2016 vermerkt (32, 83 %). In Bezug auf die monatliche Verteilung wurden am häufigsten im November Fälle mit ZNS-Symptomatik erfasst (66, 14,25 %). Ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten bestimmter Pathogene und der Jahreszeit konnte jedoch im Rahmen dieser Datenauswertung nicht für Österreich festgestellt werden. Das Bundesland mit der höchsten Fallzahl war Oberösterreich mit 292 Fällen (63,07 %). Dieses Ergebnis wird in dieser Arbeit nicht primär mit einem lokal erhöhten Aufkommen zentralnervaler Pathogene in Verbindung gebracht, sondern ist der erhöhten Gesamtanzahl an Schweinen in diesem Bundesland geschuldet. Des Weiteren wurde eine besonders hohe Betroffenheit der Aufzuchtferkel (122, 49 %) beobachtet. Sowohl in bakteriologischen (38,55 %) als auch in pathomorphologischen Untersuchungen (62,26 %) wurde am häufigsten *S. suis* nachgewiesen. Somit konnte bestätigt werden, dass Bakterien öfter als verursachendes Agens in der Entstehung von zentralnervalen Erkrankungen nachgewiesen werden als Viren. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigten trotz allem eine hohe Nachweisrate von APPV (38,01 %). Diese ist zurückzuführen auf Ausbrüche von CT in österreichischen Schweinebetrieben und den darauffolgenden US, um die Relevanz dieses Erregers in Österreich festzustellen, die im Zeitrahmen dieser Datenerfassung stattgefunden haben. Abschließend lässt sich sagen, dass sowohl *S. suis* als auch APPV vermehrt in österreichischen Schweinebetrieben auftreten und aktuell von hoher Relevanz sind. Daneben wurde *M. hyorhinis* öfter als erwartet in Zusammenhang mit ZNS-Symptomen nachgewiesen, jedoch bedarf es hier noch weiterer Forschung, um die Relevanz dieses Erregers in der Entstehung zentralnervaler Erkrankungen besser verstehen zu können. Diese Ergebnisse sollen sowohl Tierärzte:Innen als auch Tierhalter:Innen eine Hilfestellung bieten, um sich der aktuellen Situation bewusst zu sein und um präventive Maßnahmen zur Verhinderung von Krankheiten ergreifen zu können.

7. Summary

This diploma thesis deals with the occurrence and relevance of different pathogens in the context of central nervous symptoms in pigs in Austrian farms. It is a retrospective data collection for the period January 1, 2016 to June 30, 2020. The data included pigs of all age classes and different sample material, which could be brought in context with central nervous symptoms. A total of 463 cases was recorded and subjected to statistical analysis (IBM SPSS Statistics 25.0, International Business Machines Corporation, USA).

Most cases were noted for the year 2016 (32, 83%). In terms of monthly distribution, cases with CNS symptoms were most frequently detected in November (66, 14.25%). However, a correlation between the occurrence of certain pathogens and the time of year could not be established for Austria within the framework of this data evaluation. The province with the highest number of cases was Upper Austria with 292 cases (63.07 %). This result is not primarily associated with a locally increased incidence of central nervous pathogens, but is rather due to the increased total number of pigs in this province. Furthermore, a particularly high incidence of rearing piglets (122, 49%) was observed. In both bacteriological (38.55 %) and pathomorphological examinations (62.26 %), *S. suis* was detected most frequently. Thus, it was confirmed that bacteria are more often detected as causative agents in the development of central nervous diseases than viruses. Despite all this, the results of this work showed a high detection rate of APPV (38.01%). This is due to outbreaks of CT in Austrian pig farms and subsequent examinations to determine the relevance of this pathogen in Austria, which occurred in the time frame of this data collection.

In conclusion, both *S. suis* and APPV are increasingly present in Austrian pig farms and are currently of high relevance. In addition, *M. hyorhinis* has been detected more often than expected in association with CNS symptoms, but further research is needed to better understand the relevance of this pathogen in the development of central nervous disease. These results should help both veterinarians and farmers to be aware of the current situation and to take preventive measures to avoid diseases.

8. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
agr	akzessorischer Genregulator
<i>A. pleuropneumoniae</i>	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>
APPV	atypisches porcine Pesivirus
arcA	Arginin Deiminase
baby hamster kidney	BHK
CA	“community-associated”
CPE	“cytopathic effect“
CPS	“capsule polysaccharide”
CT	Congenital tremor
EF	extrazellulär Faktor
EMCV	Encephalomyocarditis Virus
FFPE	“formalin-fixed, paraffin-embedded”
<i>G. parasuis</i>	<i>Glässerella parasuis</i>
ggr.	geringgradig
HC	“health-care-associated”
HE	Hinterextremität
HEe	Hinterextremitäten
hgr.	hochgradig
<i>H. parasuis</i>	<i>Haemophilus parasuis</i>
Il-6	Interleukin-6
Il-8	Interleukin-8
IRES	“Internal Ribosome Entry Site“
KSPV	Klassische Schweinepest Virus
LA	“livestock-associated”
<i>M. hyorhinis</i>	<i>Mycoplasma hyorhinis</i>
MALDI-TOF MS	Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Massenspektrometrie
mgr.	mittelgradig
MLST	Multilokus-Sequenztypisierung
MRP	muraminidase-released Protein
MRSA	Methicillin resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSA	Methicillin sensitiver <i>Staphylococcus aureus</i>
MSCRAMMs	“microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules”
NAD	Nicotinamidadenindinukleotid
o.B.	ohne Besonderheit
PCV2	porzines Circovirus 2
PEVs	<i>porzine Enteroviren</i>
PFGE	Puls-Feld-Gelelektrophorese
PK	„pig kidney“

PPLO	pleuropneumonia-like organisms
PTVs	<i>porzine Teschoviren</i>
Proben-ID	Probenidentifikationsnummer
PRRSV	porzines reproduktives und respiratorisches Syndrom-Virus
RT	“reverse transcription”
RT-LAMP	“reverse transcription loop-mediated isothermal amplification“
<i>S. suis</i>	<i>Streptococcus suis</i>
SLY	Suilysin
Spa	Staphylococcus Protein A
SPF	“specific-pathogen-free”
srtD	Sortase D
<i>St. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
STEC	“swine tracheal epithelial cells”
STSS	“streptococcal toxic shock syndrome”
Tab.	Tabelle
TIS	Tierspitalsinformationssystem
Vlps	variable Lipoproteine
ZNS	zentralnervales Nervensystem
ZNS-Symptome	zentralnervale Symptome

9. Literaturverzeichnis

- Abril AG, Villa TG, Barros-Velázquez J, Cañas B, Sánchez-Pérez A, Calo-Mata P, Carrera M. 2020. Staphylococcus aureus Exotoxins and Their Detection in the Dairy Industry and Mastitis. *Toxins*, 12(9).
- Acland HM, Littlejohns IR. 1975. Encephalomyocarditis virus infection of pigs. 1. An outbreak in New South Wales. *Australian veterinary journal*, 51(9):409–415.
- Alexanderson S, Knowles NJ, Belsham GJ, Dekker A, Nfon C, Zhang Z, Frank K. 2019a. Picornaviruses -P. *Diseases of swine*. 668–673, 675–676, Wiley Blackwell;
- Alexanderson S, Knowles NJ, Belsham GJ, Dekker A, Nfon C, Zhang Z, Frank K. 2019b. Picornaviruses - Encephalomyocarditis virus. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang Z, Hrsg. *Diseases of swine*. 11. 11. 664–668, Wiley Blackwell;
- Allen AG, Bolitho S, Lindsay H, Khan S, Bryant C, Norton P, Ward P, Leigh J, Morgan J, Riches H, et al. 2001. Generation and characterization of a defined mutant of streptococcus suis lacking suilysin. *Infection and Immunity*, 69(4):2732–2735.
- Amano H, Shibata M, Kajio N, Morozumi T. 1994. Pathologic Observations of Pigs Intranasally Inoculated with Serovar 1, 4 and 5 of Haemophilus parasuis Using Immunoperoxidase Method. *Journal of Veterinary Medical Science*, 56(4):639–644.
- Amano H, Shibata M, Takahashi K, Sasaki Y. 1997. Effects on Endotoxin Pathogenicity in Pigs with Acute Septicemia of Haemophilus parasuis Infection. *Journal of Veterinary Medical Science*, 59(6):451–455.
- Arruda BL, Arruda PH, Magstadt DR, Schwartz KJ, Dohlman T, Schleining JA, Patterson AR, Visek CA, Victoria JG. 2016. Identification of a divergent lineage porcine pestivirus in nursing piglets with congenital tremors and reproduction of disease following experimental inoculation. *PLoS ONE*, 11(2):2–12.
- Arruda PHE, Gauger P. 2019. Optimizing Sample Selection, Collection, and Submission to Optimize Diagnostic Value. *Diseases of swine*. 11. 11. 98–111, Wiley Blackwell;
- Bakkali Kassimi L, Gonzague M, Boutrouille A, Cruciere C. 2002. Detection of Encephalomyocarditis virus in clinical samples by immunomagnetic separation and one-step RT-PCR. *Journal of Virological Methods*, 101(1–2):197–206.
- Beer M, Wernike K, Dräger C, Höper D, Pohlmann A, Bergermann C, Schröder C, Klinkhammer S, Blome S, Hoffmann B. 2017. High Prevalence of Highly Variable Atypical Porcine Pestiviruses Found in Germany. *Transboundary and Emerging*

- Diseases, 64(5):e22–e26.
- Berthelot-Hérault F, Morvan H, Kéribin AM, Gottschalk M, Kobisch M. 2000. Production of Muraminidase-Released Protein (MRP), Extracellular Factor (EF) and Suilysin by field isolates of *Streptococcus suis* capsular types 2, 1/2, 9, 7 and 3 isolated from swine in France. *Veterinary Research*, 31(5):473–479.
- Billinis C, Paschaleri-Papadopoulou E, Psychas V, Vlemmas J, Leontides S, Koumbati M, Kyriakis SC, Papadopoulos O. 1999. Persistence of encephalomyocarditis virus (EMCV) infection in piglets. *Veterinary Microbiology*, 70(3–4):171–177.
- Billinis C, Leontides L, Psychas V, Spyrou V, Kostoulas P, Koenen F, Papadopoulos O. 2004. Effect of challenge dose and age in experimental infection of pigs with encephalomyocarditis virus. *Veterinary Microbiology*, 99(3–4):187–195.
- Blanco I, Galina-Pantoja L, Oliveira S, Pijoan C, Sánchez C, Canals A. 2004. Comparison between *Haemophilus parasuis* infection in colostrums-deprived and sow-reared piglets. *Veterinary Microbiology*, 103(1–2):21–27.
- Bonar E, Wójcik I, Wladyka B. 2015. Proteomics in studies of *Staphylococcus aureus* virulence. *Acta Biochimica Polonica*, 62(3).
- Bornemann NN. 2022. Invasive bakterielle Infektionen im Verlauf der Schweineaufzucht: Nachweishäufigkeiten unterschiedlicher Erreger und spezifischer *Streptococcus-suis*-Genotypen in inneren Organen und Lymphknoten. Veterinärmedizinische Universität Leipzig.
- Brakstad OG, Aasbakk K, Maeland JA. 1992. Detection of *Staphylococcus aureus* by polymerase chain reaction amplification of the nuc gene. *Journal of clinical microbiology*, 30(7):1654–1660.
- Brumm MC. 2019. Effect of Environment on Health. *Diseases of swine*. 11. 11. 50–58, Wiley Blackwell;
- Bünger M, Brunthaler R, Unterweger C, Loncaric I, Dippel M, Ruczizka U, Schwarz L, Griessler A, Voglmayr T, Verhovsek D, et al. 2020. *Mycoplasma hyorhinis* as a possible cause of fibrinopurulent meningitis in pigs? - a case series. *Porcine Health Management.*, 6(1):1–38.
- Cano-Gómez C, Buitrago D, Fernández-Pinero J, Fernández-Pacheco P, Mansilla C, Agüero M, Jiménez-Clavero MA. 2011a. Evaluation of a fluorogenic real-time reverse transcription-polymerase chain reaction method for the specific detection of all known serotypes of porcine teschoviruses. *Journal of Virological Methods*, 176(1–2):131–134.
- Cano-Gómez C, Palero F, Buitrago MD, García-Casado MA, Fernández-Pinero J,

- Fernández-Pacheco P, Agüero M, Gómez-Tejedor C, Jiménez-Clavero M ángel. 2011b. Analyzing the genetic diversity of teschoviruses in Spanish pig populations using complete VP1 sequences. *Infection, Genetics and Evolution*, 11(8):2144–2150.
- Chen L, Tang Z-Y, Cui S-Y, Ma Z-B, Deng H, Kong W-L, Yang L-W, Lin C, Xiong W-G, Zeng Z-L. 2020. Biofilm Production Ability, Virulence and Antimicrobial Resistance Genes in *Staphylococcus aureus* from Various Veterinary Hospitals. *Pathogens*, 9(4):264.
- Chiu SC, Yang CL, Chen YM, Hu SC, Chiu KC, Lin YC, Chang CY, Wang FI. 2014. Multiple models of porcine teschovirus pathogenesis in endemically infected pigs. *Veterinary Microbiology*, 168(1):69–77.
- Christopher-Hennings J, Erickson GA, Hesse RA, Nelson EA, Rossow S, Scaria J, Slavic D. 2019. Diagnostic Tests, Test Performance and Considerations for Interpretation. *Diseases of swine*. 11. 11. 75–97, Wiley Blackwell;
- Clavijo MJ, Oliveira S, Zimmerman J, Rendahl A, Rovira A. 2014. Field evaluation of a quantitative polymerase chain reaction assay for *Mycoplasma hyorhinis*. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 26(6):755–760.
- Dea SA, Bilodeau R, Martineau GP. 1991. Isolation of encephalomyocarditis virus among stillborn and post-weaning pigs in Quebec. *Archives of virology*, 117(1–2):121–128.
- Denis P, Liebig HD, Nowotny N, Billinis C, Papadopoulos O, O’Hara RS, Knowles NJ, Koenen F. 2006. Genetic variability of encephalomyocarditis virus (EMCV) isolates. *Veterinary Microbiology*, 113(1–2):1–12.
- Dickerman A, Bandara AB, Inzana TJ. 2020. Phylogenomic analysis of *haemophilus parasuis* and proposed reclassification to *glæsserella parasuis*, gen. Nov., comb. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 70(1):180–186.
- Doherty M, Todd D, McFerran N, Hoey EM. 1999. Sequence analysis of a porcine enterovirus serotype 1 isolate: Relationships with other picornaviruses. *Journal of General Virology*, 80(8):1929–1941.
- Dutkiewicz J, Zając V, Sroka J, Wasiński B, Cisak E, Sawczyn A, Kloc A, Wójcik-Fatla A. 2018. *Streptococcus suis*: A re-emerging pathogen associated with occupational exposure to pigs or pork products. Part II – pathogenesis. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 25(1):186–203.
- Fittipaldi N, Segura M, Grenier D, Gottschalk M. 2012. Virulence factors involved in the pathogenesis of the infection caused by the swine pathogen and zoonotic agent *Streptococcus suis*. *Future Microbiology*, 7(2):259–279.
- Frana TS, Hau SJ. 2019. Staphylococcosis. *Diseases of swine*. 11. 11. 930–933, Wiley

- Blackwell;
- Gottschalk M, Segura M. 2019. Streptococcosis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J, Hrsg. Diseases of swine. 11. 934–950, Hoboken: Wiley Blackwell;
- Goyette-Desjardins G, Auger JP, Xu J, Segura M, Gottschalk M. 2014. Streptococcus suis, an important pig pathogen and emerging zoonotic agent-an update on the worldwide distribution based on serotyping and sequence typing. Emerging Microbes and Infections, 3.
- Goyette-Desjardins G, Calzas C, Shiao TC, Neubauer A, Kempker J, Roy R, Gottschalk M, Segura M. 2016. Protection against Streptococcus suis serotype 2 infection using a capsular polysaccharide glycoconjugate vaccine. Infection and Immunity, 84(7):2059–2075.
- De Groof A, Deijs M, Guelen L, Van Grinsven L, Van Os-Galdos L, Vogels W, Derks C, Cruijssen T, Geurts V, Vrijenhoek M, et al. 2016. Atypical Porcine Pestivirus: A Possible Cause of Congenital Tremor Type A-II in Newborn Piglets. Viruses, 8(10).
- grosse Beilage E, Wendt M. 2013a. Klinische Untersuchung von Schweinebeständen. Diagnostik und Gesundheitsmanagement im Schweinebestand : Band 1 ; 113 Tabellen. 15–52, Verlag Eugen Ulmer Stuttgart;
- grosse Beilage E, Wendt M. 2013b. Diagnostik, Prophylaxe und Therapie von Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems in Schweinebeständen. Diagnostik und Gesundheitsmanagement im Schweinebestand : Band 1 ; 113 Tabellen. 397–427, Verlag Eugen Ulmer Stuttgart;
- Haas B, Grenier D. 2018. Understanding the virulence of Streptococcus suis: A veterinary, medical, and economic challenge. Medecine et Maladies Infectieuses, 48(3):159–166.
- Haas L. 2015. Familie Picornaviridae. In: Selbitz H-J, Truyen U, Valentin-Weigand P, Hrsg. Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. zehnter 10. 611–612, Stuttgart: Enke Verlag;
- Hasman H, Moodley A, Guardabassi L, Stegger M, Skov RL, Aarestrup FM. 2010. spa type distribution in Staphylococcus aureus originating from pigs, cattle and poultry. Veterinary Microbiology, 141(3–4):326–331.
- Hause BM, Collin EA, Peddireddi L, Yuan F, Chen Z, Hesse RA, Gauger PC, Clement T, Fang Y, Anderson G. 2015. Discovery of a novel putative atypical porcine pestivirus in pigs in the USA. The Journal of General Virology, 96(10):2994–2998.
- Hennekinne JA, Kerouanton A, Brisabois A, Buyser ML De. 2003. Discrimination of

- Staphylococcus aureus* biotypes by pulsed-field gel electrophoresis of DNA macro-restriction fragments. *Journal of Applied Microbiology*, 94(2):321–329.
- Higgins R, Gottschalk M, Boudreau M, Lebrun A, Henrichsen J. 1995. Description of Six New Capsular Types (29-34) of *Streptococcus Suis*. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 7(3):405–406.
- Hilton SH, Crowther C V., McLaren A, Smithers JP, Hayes MA. 2020. Biophysical differentiation of susceptibility and chemical differences in *Staphylococcus aureus*. *The Analyst*, 145(8):2904–2914.
- Höjgård S, Aspevall O, Bengtsson B, Hæggman S, Lindberg M, Mieziwska K, Nilsson S, Unnerstad HE, Viske D, Wahlström H. 2015. Preventing Introduction of Livestock Associated MRSA in a Pig Population – Benefits, Costs, and Knowledge Gaps from the Swedish Perspective. *PLoS ONE*, 10(4):1–22.
- Jenul C, Horswill AR. 2019. Regulation of *Staphylococcus aureus* Virulence . *Microbiology Spectrum*, 7(2).
- Jiang P, Liu Y, Ma H-C, Paul A V., Wimmer E. 2014. Picornavirus Morphogenesis. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* : MMBR, 78(3):418–437.
- Kaku Y, Sarai A, Murakami Y. 2001. Genetic reclassification of porcine enteroviruses. *Journal of General Virology*, 82(2):417–424.
- Kang I, Kim D, Han K, Seo HW, Oh Y, Park C, Lee J, Gottschalk M, Chae C. 2012. Optimized protocol for multiplex nested polymerase chain reaction to detect and differentiate *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis*, and *Mycoplasma hyorhinis* in formalin-fixed, paraffin-embedded tissues from pigs with polyserositis. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 76(3):195–200.
- Kateete DP, Kimani CN, Katabazi FA, Okeng A, Okee MS, Nanteza A, Joloba ML, Najjuka FC. 2010. Identification of *Staphylococcus aureus*: DNase and Mannitol salt agar improve the efficiency of the tube coagulase test. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 9:23.
- Kielstein P, Rapp-Gabrielson VJ. 1992. Designation of 15 serovars of *Haemophilus parasuis* on the basis of immunodiffusion using heat-stable antigen extracts. *Journal of Clinical Microbiology*, 30(4):862–865.
- Kim HS, Joo HS, Bergeland ME. 1989. Serologic, virologic, and histopathologic observations of encephalomyocarditis virus infection in mummified and stillborn pigs. *Journal of veterinary diagnostic investigation*, 1(2):101–104.
- King AMQ, Lefkowitz EJ, Mushegian AR, Adams MJ, Dutilh BE, Gorbalenya AE, Harrach B,

- Harrison RL, Junglen S, Knowles NJ, et al. 2018. Changes to taxonomy and the International Code of Virus Classification and Nomenclature ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses (2018). *Archives of Virology*, 163(9):2601–2631.
- Kobisch M, Friis NF. 1996. Swine mycoplasmoses. *OIE Revue Scientifique et Technique*, 15(4):1569–1605.
- Kouba V. 2009. Teschen disease (Teschovirus encephalomyelitis) eradication in Czechoslovakia: A historical report. *Veterinárni medicína*, 54(11):550–560.
- Lamp B, Schwarz L, Högl S, Riedel C, Sinn L, Rebel-Bauder B, Weissenböck H, Ladinig A, Rumenapf T. 2017. Novel Pestivirus Species in Pigs, Austria, 2015. *Emerging infectious diseases*, 23(7):1176–1179.
- Lee JH. 2003. Methicillin (Oxacillin)-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from major food animals and their potential transmission to humans. *Applied and environmental microbiology*, 69(11):6489–6494.
- Leifsson PS, Iburg T, Jensen HE, Agerholm JS, Kjelgaard-Hansen M, Wiinberg B, Heegaard PMH, Astrup LB, Olsson AE, Skov MG, et al. 2010. Intravenous inoculation of *Staphylococcus aureus* in pigs induces severe sepsis as indicated by increased hypercoagulability and hepatic dysfunction. *FEMS Microbiology Letters*, 309(2):208–216.
- Liu Z, Zheng H, Gottschalk M, Bai X, Lan R, Ji S, Liu H, Xu J. 2013. Development of Multiplex PCR Assays for the Identification of the 33 Serotypes of *Streptococcus suis*. *PLOS ONE*, 8(8):e72070.
- MacInnes JI, Desrosiers R. 1999. Agents of the „suis-ide diseases“ of swine: *Actinobacillus suis*, *Haemophilus parasuis*, and *Streptococcus suis*. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 63(2):83–89.
- Madson DM, Arruda PHE, Arruda BL. 2019. Nervous and Locomotor System. *Diseases of swine*. 11. 11. 339–372, Wiley Blackwell;
- Maurice H, Nielen M, Stegeman JA, Vanderhallen H, Koenen F. 2002. Transmission of encephalomyocarditis virus (EMCV) among pigs experimentally quantified. *Veterinary Microbiology*, 88(4):301–314.
- Maurice H, Nielen M, Brocchi E, Nowotny N, Kassimi LB, Billinis C, Loukaides P, O'Hara RS, Koenen F. 2005. The occurrence of encephalomyocarditis virus (EMCV) in European pigs from 1990 to 2001. *Epidemiology and infection*, 133(3):547–557.
- Messier S, Higgins R, De Herdt P, Dom P, Ducatelle R, Desmidt M. 1994. *Streptococcus suis* infections in birds. *Avian Pathology*, 23(4):721–724.

- Morita T, Fukuda H, Awakura T, Shimada A, Umemura T, Kazama S, Yagihashi T. 1995. Demonstration of *Mycoplasma hyorhinis* as a possible primary pathogen for porcine otitis media. *Veterinary pathology*, 32(2):107–111.
- Morita T, Ohiwa S, Shimada A, Kazama S, Yagihashi T, Umemura T. 1999. Intranasally inoculated *Mycoplasma hyorhinis* causes eustachitis in pigs. *Veterinary Pathology*, 36(2):174–178.
- Mósená ACS, Weber MN, da Cruz RAS, Cibulski SP, da Silva MS, Puhl DE, Hammerschmitt ME, Takeuti KL, Driemeier D, de Barcellos DESN, et al. 2018. Presence of atypical porcine pestivirus (APPV) in Brazilian pigs. *Transboundary and Emerging Diseases*, 65(1):22–26.
- Muckle A, Giles J, Lund L, Stewart T, Gottschalk M. 2010. Isolation of *Streptococcus suis* from the urine of a clinically ill dog. *Canadian Veterinary Journal*, 51(7):773–774.
- Muckle A, López A, Gottschalk M, López-Méndez C, Giles J, Lund L, Saab M. 2014. Isolation of *Streptococcus suis* from 2 lambs with a history of lameness. *Canadian Veterinary Journal*, 55(10):946–949.
- Nix ID, Idelevich EA, Storck LM, Sparbier K, Drews O, Kostrzewa M, Becker K. 2020. Detection of Methicillin Resistance in *Staphylococcus aureus* From Agar Cultures and Directly From Positive Blood Cultures Using MALDI-TOF Mass Spectrometry-Based Direct-on-Target Microdroplet Growth Assay. *Frontiers in microbiology*, 11.
- Okura M, Lachance C, Osaki M, Sekizaki T, Maruyama F, Nozawa T, Nakagawa I, Hamada S, Rossignol C, Gottschalk M, et al. 2014. Development of a two-step multiplex PCR assay for typing of capsular polysaccharide synthesis gene clusters of *Streptococcus suis*. *Journal of Clinical Microbiology*, 52(5):1714–1719.
- Okura M, Osaki M, Nomoto R, Arai S, Osawa R, Sekizaki T, Takamatsu D. 2016. Current taxonomical situation of *Streptococcus suis*. *Pathogens*, 5(3).
- Okwumabua O, Peterson H, Hsu HM, Bochsler P, Behr M. 2017. Isolation and partial characterization of *Streptococcus suis* from clinical cases in cattle. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 29(2):160–168.
- Oliveira S, Pijoan C. 2004. *Haemophilus parasuis*: new trends on diagnosis, epidemiology and control. *Veterinary microbiology*, 99(1):1–12.
- Oliveira S, Galina L, Pijoan C. 2001. Development of a PCR test to diagnose *Haemophilus parasuis* infections. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 13(6):495–501.
- Pakozdy A, Tipold A. 2018. Neurologischer Untersuchungsgang. In: Baumgartner W, Wittek T, Hrsg. *Klinische Propädeutik der Haus- und Heimtiere*. 9., aktual. 231–254, Enke

Verlag;

- Palmquist JM, Munir S, Taku A, Kapur V, Goyal SM. 2002. Detection of porcine teschovirus and enterovirus type II by reverse transcription-polymerase chain reaction. *Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 14(6):476–480.
- Pan S, Yan Y, Shi K, Wang M, Mou C, Chen Z. 2019. Molecular characterization of two novel atypical porcine pestivirus (APPV) strains from piglets with congenital tremor in China. *Transboundary and Emerging Diseases*, 66(1):35–42.
- Pérez-Sancho M, Vela AI, García-Seco T, Gottschalk M, Domínguez L, Fernández-Garayzábal JF. 2015. Assessment of MALDI-TOF MS as Alternative Tool for *Streptococcus suis* Identification. *Frontiers in public health*, 3.
- Plata K, Rosato AE, Wegrzyn G. 2009. *Staphylococcus aureus* as an infectious agent: overview of biochemistry and molecular genetics of its pathogenicity. *Acta Biochimica Polonica*, 56(4):597–612.
- Plonait H, Bickhardt K. 2004. *Lehrbuch der Schweinekrankheiten : mit 63 Tabellen*. (KH Waldmann und M Wendt, Hrsg). 4. Aufl. Stuttgart : Parey.
- Postel A, Hansmann F, Baechlein C, Fischer N, Alawi M, Grundhoff A, Derking S, Tenhüdnfeld J, Pfankuche VM, Herder V, et al. 2016. Presence of atypical porcine pestivirus (APPV) genomes in newborn piglets correlates with congenital tremor. *Scientific reports*, 6:1–9.
- Prickett J, Simer R, Christopher-Hennings J, Yoon KJ, Evans RB, Zimmerman JJ. 2008. Detection of Porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in porcine oral fluid samples: A longitudinal study under experimental conditions. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 20(2):156–163.
- Rajkhowa S, Pegu SR, Patil GP, Agrawal RK. 2021. Development and application of a triplex-PCR assay for rapid detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from pigs. *Letters in Applied Microbiology*, 72(2):121–125.
- Reiner G. 2015a. Der Schweinebestand. In: Reiner G, Hrsg. *Krankes Schwein - kranker Bestand : 12 Tabellen ; 91 Übersichten*. 222–281, Verlag Eugen Ulmer Stuttgart;
- Reiner G. 2015b. *Krankes Schwein - kranker Bestand*. 1. Aufl. Stuttgart Stuttgart: UTB GmbH Ulmer.
- Reiner G. 2015c. Klima und Lüftung. *Krankes Schwein - kranker Bestand : 12 Tabellen ; 91 Übersichten*. 235–239, Verlag Eugen Ulmer Stuttgart;
- Reiner G. 2015d. Krankheiten des zentralen Nervensystems. *Krankes Schwein - kranker*

- Bestand : 12 Tabellen ; 91 Übersichten. 168–177.
- Reiner G. 2015e. Einzeltieruntersuchung. Krankes Schwein - kranker Bestand : 12 Tabellen ; 91 Übersichten. 45–47, Verlag Eugen Ulmer Stuttgart;
- Reiner G. 2015f. Allgemeinerkrankungen und Tierseuchen. Krankes Schwein - kranker Bestand : 12 Tabellen ; 91 Übersichten. 89–93, Verlag Eugen Ulmer Stuttgart;
- Reiner G. 2015g. Krankheiten des zentralen Nervensystems. In: Reiner G, Hrsg. Krankes Schwein - kranker Bestand : 12 Tabellen ; 91 Übersichten. 168–177, Verlag Eugen Ulmer Stuttgart;
- Robertson ID, Hampson DJ, Blackmore DK, fu ZF. 1991. A longitudinal study of natural infection of piglets with *Streptococcus suis* types 1 and 2. *Epidemiology and Infection*, 107(1):119–126.
- Schwarz L, Riedel C, Högler S, Sinn LJ, Voglmayr T, Wöchtl B, Dinhopf N, Rebel-Bauder B, Weissenböck H, Ladinig A, et al. 2017. Congenital infection with atypical porcine pestivirus (APPV) is associated with disease and viral persistence. *Veterinary Research*, 48(1):1.
- Segalés J, Domingo M, Solano GI, Pijoan C. 1997. Immunohistochemical detection of *Haemophilus parasuis* serovar 5 in formalin-fixed, paraffin-embedded tissues of experimentally infected swine. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 9(3):237–243.
- Segura M, Calzas C, Grenier D, Gottschalk M. 2016. Initial steps of the pathogenesis of the infection caused by *Streptococcus suis*: fighting against nonspecific defenses. *FEBS Letters*, 590(21):3772–3799.
- Selbitz H-J. 2015. Zellwandlose Bakterien der Klasse Mollicutes. In: Selbitz H-J, Truyen U, Valentin-Weigand P, Hrsg. Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 10., aktua 10., aktua. 315–324, Stuttgart: Enke Verlag;
- Sineke N, Asante J, Amoako DG, Abia ALK, Perrett K, Bester LA, Essack SY. 2021. *Staphylococcus aureus* in Intensive Pig Production in South Africa: Antibiotic Resistance, Virulence Determinants, and Clonality. *Pathogens*, 10(3):1–19.
- Smith TC, Harper AL, Nair R, Wardyn SE, Hanson BM, Ferguson DD, Dressler AE. 2011. Emerging swine zoonoses. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 11(9):1225–1234.
- Spergser J, Hess C, Loncaric I, Ramírez AS. 2019. Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry is a superior diagnostic tool for the identification and differentiation of mycoplasmas isolated from animals. *Journal of Clinical Microbiology*, 57(9).

- Stakenborg T, Vicca J, Butaye P, Imberechts H, Peeters J, de Kruif A, Haesebrouck F, Maes D. 2006. A multiplex PCR to identify porcine mycoplasmas present in broth cultures. *Veterinary Research Communications*, 30(3):239–247.
- Statistik Austria. 2022. Schweinebestand. 1–5.
- Troitzsch A, Van Loi V, Methling K, Zühlke D, Lalk M, Riedel K, Bernhardt J, Elsayed EM, Bange G, Antelmann H, et al. 2021. Carbon Source-Dependent Reprogramming of Anaerobic Metabolism in *Staphylococcus aureus*. *Journal of Bacteriology*, 203(8):1–17.
- Unterweger C, Ruczizka U, Spargser J, Baums CG, Hennig-Pauka I. 2018. Effect of early-life treatment of piglets with long-acting ceftiofur on colonization of *Streptococcus suis* serotype 7 and elicitation of specific humoral immunity in a farm dealing with streptococcal diseases. *Pathogens*, 7(2).
- Vahle JL, Haynes JS, Andrews JJ. 1995. Experimental Reproduction of *Haemophilus Parasuis* Infection in Swine: Clinical, Bacteriologic, and Morphologic Findings. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 7(4):476–480.
- Valentin-Weigand P. 2015. Grampositive Kokken. *Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre*. zehnter 10. 255–268, Stuttgart: Enke Verlag;
- Vanier G, Segura M, Friedl P, Lacouture S, Gottschalk M. 2004. Invasion of Porcine Brain Microvascular Endothelial Cells by *Streptococcus suis* Serotype 2. *Infection and Immunity*, 72(3):1441–1449.
- Wendt M, Bickhardt K. 2004. Erkrankungen und Störungen des Zentralnervensystems. In: Waldmann KH, Wendt M, Hrsg. *Lehrbuch der Schweinekrankheiten*. vierter 4. 214–217, Stuttgart: Parey Verlag;
- Wertheim HFL, Melles DC, Vos MC, Van Leeuwen W, Van Belkum A, Verbrugh HA, Nouwen JL. 2005. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *The Lancet Infectious Diseases*, 5(12):751–762.
- Wertheim HFL, Nghia HDT, Taylor W, Schultz C. 2009. *Streptococcus suis*: An emerging human pathogen. *Clinical Infectious Diseases*, 48(5):617–625.
- Xia X, Wang X, Wei X, Jiang J, Hu J. 2018. Methods for the detection and characterization of *Streptococcus suis*: from conventional bacterial culture methods to immunosensors. *Antonie van Leeuwenhoek* 2018 111:12, 111(12):2233–2247.
- Xiong Q, Wang J, Ji Y, Ni B, Zhang B, Ma Q, Wei Y, Xiao S, Feng Z, Liu M, et al. 2016. The functions of the variable lipoprotein family of *Mycoplasma hyorhinis* in adherence to host cells. *Veterinary Microbiology*, 186:82–89.

- Yu H, Jing H, Chen Z, Zheng H, Zhu X, Wang H, Wang S, Liu L, Zu R, Luo L, et al. 2006. Human *Streptococcus suis* outbreak, Sichuan, China. *Emerging Infectious Diseases*, 12(6):914–920.
- Yuan W, Zheng Y, Sun M, Zhang X, Qi Y, Sun J. 2014. Development of a TaqMan-based real-time reverse transcription polymerase chain reaction assay for the detection of encephalomyocarditis virus. *Journal of Virological Methods*, 207:60–65.
- Zell R, Dauber M, Krumbholz A, Henke A, Birch-Hirschfeld E, Stelzner A, Prager D, Wurm R. 2001. Porcine Teschoviruses Comprise at Least Eleven Distinct Serotypes: Molecular and Evolutionary Aspects. *Journal of Virology*, 75(4):1620–1631.
- Zhang K, Wu K, Liu J, Ge S, Xiao Y, Shang Y, Ning Z. 2017. Identification of atypical porcine pestivirus infection in swine herds in China. *Transboundary and Emerging Diseases*, 64(4):1020–1023.
- Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J. 2019. *Diseases of swine*. 11. 11. Wiley Blackwell.

10. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Einteilung des Probenmaterials nach Verwendungszweck und Anzahl.....	21
Tab. 2: Verwendetes Probenmaterial zum Nachweis von EMCV	32
Tab. 3: Verwendetes Probenmaterial zum Nachweis von Enteroviren	33
Tab. 4: Verwendetes Probenmaterial zum Nachweis von APPV	34
Tab. 5: Verwendetes Probenmaterial zum Nachweis von <i>S. suis</i>	35
Tab. 6: Anzahl und Ergebnis der untersuchten Virulenzfaktoren im Rahmen der <i>S. suis</i> - Typisierung. srtD = Sortase D, sly = Suilysin, arcA = Arginin Deiminase, mrp = muraminidase-released Protein, epf = extrazellulär Faktor	36
Tab. 7: Verwendetes Probenmaterial zum Nachweis von <i>St. aureus</i>	37
Tab. 8: Verwendetes Probenmaterial zum Nachweis von <i>G. parasuis</i>	38
Tab. 9: Verwendetes Probenmaterial zum Nachweis von <i>M. hyorhinis</i>	38

11. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Jährliche Verteilung der untersuchen Fälle in %.....	23
Abb. 2: Monatliche Verteilung der Fälle in %.....	24
Abb. 3: Anzahl der Fälle verteilt auf Jahr und Monat in %	25
Abb. 4: Anzahl der Fälle nach Bundesland in %	26
Abb. 5: Anzahl der Fälle nach Altersgruppe in %.....	27
Abb. 6: Anzahl der Fälle nach Altersgruppe und Jahr.....	28
Abb. 7: Anzahl der Fälle nach Anamnese in %.....	29
Abb. 8: Anzahl der Fälle nach Allgemeinverhalten in %.....	30
Abb. 9: Anzahl der Fälle nach Probenmaterial in %.....	31
Abb. 10: Anzahl der Pathologiebefunde in %	32
Abb. 11: Anzahl der Ergebnisse des APPV-Nachweises mittels PCR in %	33
Abb. 12: Anzahl der Ergebnisse zum Nachweis von <i>S. suis</i> in %.....	35
Abb. 13: Anzahl der Kapseltypen von <i>S. suis</i> in %	36
Abb. 14: Anzahl der Ergebnisse zum Nachweis von <i>St. aureus</i> in %.....	37