

Auswirkungen klinischer und subklinischer Krankheit auf ethologische und klinisch-chemische Merkmale beim Schwein

Katrin Hübner-Weitz



INAUGURAL-DISSERTATION zur Erlangung des Grades eines **Dr. med. vet.**
beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

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

1. Auflage 2010

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2010

© 2010 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Aus der Klinik für Wiederkäuer und Schweine
-Professur für Schweinekrankheiten-
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. Dr. habil. G. Reiner

Auswirkungen klinischer und subklinischer Krankheit auf ethologische und klinisch-chemische Merkmale beim Schwein

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

Katrin Hübner-Weitz

Tierärztin aus Bad Homburg

Gießen 2010

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

Dekan: Herr Prof. Dr. Dr. habil. G. Baljer

Gutachter: Herr Prof. Dr. Dr. habil. G. Reiner
Herr Prof. Dr. H. Würbel

Tag der Disputation: 13. Juli 2010

Meinen Eltern
und meiner kleinen Familie

INHALTSVERZEICHNIS

VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN.....	4
1 EINLEITUNG	5
2 LITERATURÜBERSICHT	6
2.1 Historie und Entwicklung der Verhaltensforschung	6
2.2 Animal Welfare Science.....	7
2.3 Wohlbefinden bei Tieren	8
2.4 Leiden bei Tieren	9
2.5 Verhalten des Schweins	12
2.5.1 Sozialverhalten	13
2.5.2 Nahrungs- und Wasseraufnahme.....	14
2.5.3 Spiel- und Erkundungsverhalten	15
2.5.4 Tagesperiodik	16
2.6 Abhängigkeit des Verhaltens von exogenen und endogenen Faktoren	17
2.7 Verhalten bei Krankheit (= Sickness behaviour).....	18
2.8 Sarcocystis miescheriana	22
2.8.1 Epidemiologie	23
2.8.2 Entwicklung und Pathogenese	24
2.8.3 Klinisches Bild der Sarcocystose.....	26
2.8.4 Pathologisch-anatomische Befunde	27
2.8.5 Hämatologische und klinisch-chemische Befunde.....	28
2.8.6 Immunität	29
2.8.7 Prophylaxe und Therapie der Sarcocystose	29
2.8.8 Sarcocystose und Verhalten	30
2.8.9 Resistenzunterschiede beim Schwein	30
3 ZIELSETZUNG DER ARBEIT.....	31
4 MATERIAL UND METHODEN.....	32
4.1 Versuchstiere	32
4.2 Versuchsaufbau	32
4.2.1 Aufstallung	32
4.2.2 Klinische Untersuchung und Infektion der Schweine	33
4.2.3 Untersuchung der Verhaltensaktivität.....	34

4.2.4	Versuchsende	34
4.3	Auswertung der Videoaufzeichnungen	34
4.4	Labordiagnostische Untersuchungen	35
4.5	Statistische Analyse	38
5	ERGEBNISSE	40
5.1	Verhalten der Schweine der F₂-Generation vor Belastung	40
5.1.1	Liegen	40
5.1.2	Aktivität im Liegen	41
5.1.3	Futteraufnahme	41
5.1.4	Trinken	41
5.1.5	Wühlen im Stehen	42
5.1.6	Laufen und Sozialkontakte	42
5.2	Auswirkungen des Krankheitsmodells auf Verhaltensindikatoren der	46
	F₂-Generation	46
5.2.1	Akutstadium der Sarcocystose (Tag 14)	46
5.2.2	Stadium der subklinischen Sarcocystose (Tag 28)	47
5.2.3	Stadium der chronischen Sarcocystose	48
5.3	Verhaltensstandard und hiervon abweichendes pathologisches	50
	Verhalten während der einzelnen Krankheitsstadien bei F₂-Tieren	50
5.3.1	Definition der Standardbereiche für die Verhaltensindikatoren	50
5.3.2	Veränderung des prozentualen Anteils der Schweine mit vom	51
	Standard abweichendem Verhalten im Infektionsverlauf	
5.4	Abhängigkeit des Verhaltensrepertoires von der Rassezugehörigkeit	52
5.4.1	Das Verhaltensrepertoire unbelasteter Schweine im Rassenvergleich	52
5.4.2	Das Verhaltensrepertoire infizierter Schweine im Rassenvergleich:	53
	Akutstadium der Sarcocystose	
5.4.3	Das Verhaltensrepertoire infizierter Schweine im Rassenvergleich:	53
	Stadium der subklinischen Sarcocystose	
5.4.4	Das Verhaltensrepertoire infizierter Schweine im Rassevergleich:	53
	Stadium der chronischen Sarcocystose	
5.5	Klinische und labordiagnostische Parameter und Verhaltensänderungen	57
5.5.1	Darstellung der klinischen, hämatologischen und klinisch-chemischen	57
	Parameter	
5.5.2	Zusammenhang zwischen Verhaltensänderungen und Veränderungen	60
	der klinischen und labordiagnostischen Parameter	
6	DISKUSSION	72

6.1	Das Verhaltensrepertoire der F ₂ -Generation prae infectionem.....	74
6.2	Einflussnahme der Sarcocystose auf das Verhalten der F ₂ -Generation	75
6.3	Im Vergleich: chinesische Meishan- und europäische Pietrain-Schweine	77
6.4	Physiologie krankheitsbedingter Verhaltensänderungen: das Konzept	
	des „sickness behaviour“	79
6.5	Veränderungen der klinischen Parameter.....	79
6.6	Verhalten und klinische Indikatoren.....	81
6.7	Sickness behaviour und Leiden	83
6.8	Schlussfolgerung und Ausblick.....	85
7	ZUSAMMENFASSUNG	86
8	SUMMARY	88
9	LITERATURVERZEICHNIS.....	90
10	DANKSAGUNG	109
11	ERKLÄRUNG	110

Verzeichnis der Abkürzungen

ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
a.i.	ante infectionem
AP	Alkalische Phosphatase
AST	Aspartataminotransferase
BGH	Bundesgerichtshof
CK	Kreatinkinase
CRF	Corticotropin releasing factor
COX	Cyclooxygenase
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay
DGKC	Deutsche Gesellschaft für klinische Chemie
dT	Abweichung von der Temperatur
IFCC	International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
Ig	Immunglobulin
IL	Interleukin
LDH	Laktatdehydrogenase
logCK	logarithmierter Wert der Kreatinkinase
LPS	Lipopolysaccharid
n.s.	nicht signifikant
P	Signifikanz
p.i.	post infectionem
PGE ₂	Prostaglandin E ₂
PRRS	porcine reproductive and respiratory syndrome
S.	Sarcocystis
spp.	Spezies
SPSS	Statistical Package for the Social Science
TierSchG	Tierschutzgesetz
TLR	toll-like Rezeptor
TNF α	Tumornekrosefaktor α
ZNS	zentrales Nervensystem

1 Einleitung

Freiheit von Krankheiten jeglicher Art stellt einen der wichtigsten Faktoren für das Wohlbefinden von Tieren dar (Farm Animal Welfare Council 1993; Duncan und Fraser 1997; Fraser und Broom 1997; Dawkins 2003; Duncan 2005; Edwards et al. 2006; Dawkins 2006). Krankheiten können zu erheblichen Veränderungen des physiologischen Zustands von Tieren führen, die auch Auswirkungen auf das Verhalten haben. Diese sind entweder mit dem damit verbundenen Stress (Von Borell 2000) oder der Aktivierung des Immunsystems (Johnson und Von Borell 1994; Dantzer 2004) verknüpft. Aufgrund ihrer weiten Verbreitung müssen insbesondere Infektionskrankheiten als eine wesentliche Quelle für Schmerzen, Leiden und Schäden angesehen werden (Hart 1988; Algers 2004).

Allerdings liegen bislang nur wenige Untersuchungen vor, die den Einfluss spezieller Erkrankungen auf das Wohlbefinden von Tieren darstellen (Algers 2004). Durch die Untersuchung definierter Krankheitsmodelle mit physiologischen, klinischen und ethologischen Methoden könnte das Verständnis krankheitsinduzierter Verhaltensabweichungen und deren Bedeutung für das Wohlbefinden der Tiere erweitert werden.

In diesem Sinne ist das Ziel der vorliegenden Arbeit

- a) die qualitative und quantitative Beschreibung der Zusammenhänge zwischen Verhaltensindikatoren und klinisch-chemischen Merkmalen in Abhängigkeit von unterschiedlichen Stadien eines definierten Krankheitsmodells,
- b) die Identifikation klinisch-chemischer Merkmale mit besonderer diagnostischer Valenz zur Erkennung von Verhaltensabweichungen innerhalb der Zielpopulation.

Die Untersuchung soll somit auch einen Beitrag zu der Fragestellung leisten, ob zukünftig mit Hilfe relativ einfach zu erhebender klinisch-chemischer Merkmale eine Aussage über den Leidenszustand von Nutztierpopulationen (z.B. in bestimmten Haltungen) getroffen werden kann.

2 Literaturübersicht

2.1 Historie und Entwicklung der Verhaltensforschung

Die Einflussnahme des Menschen auf die Lebensweise und das Verhalten von Tieren begann im Zeitalter der neolithischen Revolution (Döhle 1994). In diese Epoche fallen die Anfänge der Domestikation von Tieren und Kulturpflanzen (Boesneck 1985; Benecke 1994; Döhle 1994). Erste domestizierte landwirtschaftliche Nutztiere waren Schaf und Ziege. Der Beginn ihrer Domestikation wird auf ca. 10.000 Jahre v. Chr. datiert (Boesneck 1985; Benecke 1994). Auch die Nutzung des Schweins nahm etwa zu dieser Zeit in Neu-Guinea ihren Anfang (Hemmer 1983). Erst 1000 Jahre später fanden sich die frühesten Hausschweine im kleinasiatischen und vorderasiatischen Raum, von wo ihre weitere Ausbreitung nach Europa ihren Anfang nahm (Hemmer 1983). Die ältesten Funde von Hausschweinen und anderen Haustieren in Mitteleuropa stammen aus dem Zeitalter der Linienbandkeramik zwischen 6000 bis 4900 v. Chr. (Döhle 1994).

Zunächst war der Mensch um Vergrößerung seiner Haustierbestände bemüht, später gewannen züchterische Maßnahmen an Bedeutung (Benecke 1994). Hierfür waren Kenntnisse über morphologische, physiologische und v. a. auch ethologische Eigenschaften von Tieren notwendig. Die Menschen begannen ihre Tiere mit steigendem Interesse zu beobachten (Sambraus 1991; Benecke 1994). Bereits bei den Babyloniern, den alten Ägyptern sowie in der Antike wurden Nutzung, Verhalten und Krankheiten von Tieren schriftlich dokumentiert (Götte 1981; Kolb 1987).

Die konkrete wissenschaftliche Erforschung speziell des Verhaltens von Tieren begann Mitte des 18. Jahrhunderts mit einem Werk des französischen Forschers René-Antoine Ferchault de Réaumur (1683 – 1757) über die Beobachtung von Insekten (Benesch et al. 1987). Bis ins späte 19. Jahrhundert wurden Verhaltensstudien an Tieren vorwiegend von allgemein interessierten (Amateur-) Naturforschern durchgeführt (Durant 1986). Im Jahr 1859 verwendete Geoffroy Saint-Hilaire erstmalig den Begriff „Ethologie“ (griech. ethos = Verhalten, Gewohnheit) (Benesch et al. 1987). Der Biologe Charles Darwin führte Mitte des 19. Jahrhunderts als erster vergleichende Verhaltensstudien durch (Darwin 1872).

Im 20. Jahrhundert etablierte sich die Verhaltensforschung an Tieren zu einem festen Wissenschaftszweig. Arbeiten des Ornithologen Oskar Heinroth zu Beginn des 20. Jahrhunderts (1910) sowie der Nobelpreisgewinner von 1973, Nikolaas Tinbergen (1951), Konrad Lorenz (1965) und Carl von Frisch (1946) bildeten Grundsteine für das ethologische Wissenschaftsfeld. Kennzeichnend für die Ethologie ist, dass sie von der reinen Beschreibung der Verhaltensweisen einzelner Tiere wegführt und durch wissenschaftliche Fragestellung und objektive Methoden versucht, die grundsätzlichen Ursachen von

Verhalten zu erforschen (Fraser 1978). Dabei wird konsequent berücksichtigt, dass Verhalten sowohl endogen (durch Stimmungen) als auch exogen (durch Auslöser) verursacht werden kann (Sambraus 1978).

Infolge der Intensivierung der Landwirtschaft ab Mitte des 20. Jahrhunderts legten Ethologen den Fokus ihrer Forschungen immer stärker auf das Verhalten von Nutztieren in ihren nicht-natürlichen Lebensräumen. Veränderungen in den Haltungssystemen, die Entwicklung einer intensiven Tierhaltung und die verstärkte züchterische Selektion auf Leistungsmerkmale brachten signifikante Nebeneffekte für Verhalten und Wohlbefinden der Tiere mit sich (Fraser 1978; Jensen et al. 2008). Zu den haltungsbedingten Faktoren, die das Verhalten negativ beeinflussen, zählen beispielsweise Klimamängel, zu hohe Belegdichte, Fütterungsmängel, mangelhafte Bodenbeschaffenheit, Lärm, Parasiten, Wunden, Krankheiten und eine reizarme Umwelt (Müller et al. 1985; Grosskreuz 1986; Kampmann 2000).

2.2 Animal Welfare Science

Auch der Tierschutz begann sich ab den 60er-Jahren des 20. Jahrhunderts mit den Bedingungen in der Nutztierhaltung auseinanderzusetzen (Fraser 1978). 1965 wurde in Großbritannien der Bericht einer Kommission veröffentlicht, die die Aufgabe hatte, das Wohlbefinden von Tieren in landwirtschaftlicher Haltung zu untersuchen. In diesem sogenannten „Brambell Report“ wurden Themen diskutiert, die im Zusammenhang mit den damals modernen Tierhaltungssystemen standen (Rushen 2008). Man versuchte, die wichtigsten Einflüsse auf das Wohlbefinden von Nutztieren zu benennen, zu analysieren und zu entscheiden, welche Haltungstechniken erlaubt bzw. restringiert werden sollten (Brambell 1965). Diese Untersuchung beeinflusste nicht nur die Diskussionen zum Schutz von Nutztieren in Großbritannien und dem restlichen Europa (Veissier et al. 2008), sondern zeigte auch global nachhaltige Effekte (Mench 2008; Mellor and Bayvel 2008; Fraser 2008). Durch die Thematisierung des Wohlbefindens von Tieren etablierte sich eine äußerst umfassende und komplexe Disziplin der Biologie (Dawkins 2006), die in der angelsächsischen Literatur als Animal Welfare Science bezeichnet wird. In ihr werden Theorien, Konzepte und Methoden u.a. der Evolutionsbiologie, Verhaltensforschung, Neurobiologie, Genetik, Physiologie, Klinischer Veterinärmedizin und Psychologie zusammengeführt (Würbel 2009). Basis für diesen Wissenschaftszweig ist die Ansicht, dass besonders zu bewussten Empfindungen fähige Tiere geschützt werden sollten (Linzey 1998). Animal Welfare Science wird in der grundlegenden Frage, ob sich Tiere ihrer Befindlichkeiten bewusst sind, von der Bewusstseinsforschung beeinflusst und gefördert (Mend 2004; Bateson 2004; Paul et al. 2005). Es ist problematisch, vom schwer zu

begreifenden und zu beschreibenden menschlichen Bewusstsein auf die Existenz eines Bewusstseins bei Tieren zu schließen. Viele Aktionen des Menschen sind derart komplex, dass sie sowohl über Pfade des Bewussten als auch über unbewusste Wege gesteuert werden (Blackmore 2003). Wenn eine Aktion (z. B. das Strecken eines Beines oder das Atmen), die von Menschen und Tieren gleichermaßen getätigt werden kann, beim Menschen sowohl bewusst als auch unbewusst ausgelöst wird, so geht man auch bei einem Tier vom Vorhandensein eines Bewusstseins aus (de Waal 2005). Diese Übertragung vom Mensch auf das Tier handelt nach dem Analogieprinzip (Sambraus 1981). Die ethologische Erforschung des tierischen Befindens geht von der lange Zeit als wissenschaftlich unbeweisbar geltenden Annahme aus, dass zumindest höher stehende Tierarten grundsätzlich, wie der Mensch, zu Empfindungen fähig sind (Wennrich 1978). Ramirez et al. (2003) nehmen darauf bezogen an, dass Mensch und Ratte bei vorangegangenem Wasserdefizit das gleiche bewusste Erleben von Freude beim Wassertrinken haben. Der direkte Weg zu einer Aussage, ob Tiere bewusst oder unbewusst handeln oder empfinden, ist, die physiologische und funktionale Ausstattung des Gehirnes zu untersuchen und mit der des Menschen zu vergleichen (Bermond 2001). Studien zu Schmerz und seiner Entstehung auf der Ebene des Gehirnes bei Säugetieren (Bermond 2002; Moloney et al. 2002) und Vögeln (Moloney et al. 1992) und die Erkenntnis über das Vorhandensein von Nozizeptoren bei Fischen (Sneddon et al. 2003) unterstreichen diese Annahme. Beim Menschen kann die Schmerzen- und Leidensempfindung über verschiedene Pfade im Gehirn moduliert werden und damit von unterschiedlicher Qualität sein (Rainville 2002). Bei Tieren bleibt die Frage, ob sie Schmerzen bewusst in der selben Intensität und in ähnlichen Qualitätsabstufungen wie der Mensch erleben, unbeantwortet (Chapman 1999; Bateson 2004).

2.3 Wohlbefinden bei Tieren

Wie die Bezeichnung Animal Welfare Science erkennen lässt, ist die Definition, Erforschung und Beurteilung des „Wohlbefindens“ von Tieren das wesentliche Thema dieses Wissenschaftsfeldes. Nach Brantas (1976) ist ein Tier in seinem Wohlbefinden nicht eingeschränkt, wenn es an seine Umgebung gut angepasst ist und sich ungestört verhalten kann, wenn es in der Lage ist, seine physiologische Gleichgewichtslage aufrechtzuerhalten, wenn es frei von Krankheit und Schmerzen ist und evidenten Leiden ausgeschlossen werden kann. Stephan (1992) definiert ähnlich den von Mensch und Tier angestrebten Idealzustand des Wohlbefindens als die physische und psychische Harmonie des Individuums mit sich und mit seiner Umwelt, die Freiheit von Schmerzen und Leiden einschließt. Duncan und Fraser (1997) beschreiben normale Körperfunktionen und

vollständiges Verhaltensrepertoires als objektiv erfassbare Komponenten des tierischen Wohlbefindens. Diese Aspekte sind als Integrität der körperlichen Form und Funktion und als Integrität des Verhaltens zu beschreiben (Würbel 2009). Nach Dawkins (2004 und 2006) ist für das Wohlbefinden von Tieren maßgeblich, ob sie alles zur Verfügung haben, was ihren Bedürfnissen entspricht.

Zur Beurteilung einer eventuell vorhandenen Einschränkung des tierischen Wohlbefindens ist es demnach notwendig, erstens die physische Konstitution zu erfassen. Sie kann durch Krankheit, Verletzungen und Deformationen beeinträchtigt sein. Häufig kündigen gewisse Anzeichen wie z.B. eine Depression des Immunsystems und/oder die Reduktion der Futtermittelaufnahme schon vor einer Erkrankung diese an (Irwin 1999; Dallman 2001). Diese unspezifischen Anfangssymptome sollten sensibel beachtet werden. Messungen der physiologischen Parameter wie z.B. Körpertemperatur, Herzfrequenz und Atmung sowie die Bestimmung spezieller Blutparameter wie Stresshormone (Korte 2001) und Enzyme (Stephan 1992; Reiner et al. 2009) könnten zur Einschätzung des Wohlbefindens herangezogen werden. Allerdings sind diese, wenn auch objektiven Parameter nicht alleinig zu verwenden, da Abweichungen eine Adaptierung an gegebene Situationen darstellen können (Rushen 1991). Zur Bewertung dieser Adaptationsvorgänge sind genaue Kenntnisse physiologischer Abläufe vonnöten (Platek et al. 2004).

Als zweiter Aspekt zur Beurteilung des Wohlbefindens kann die Integrität des Verhaltens durch detaillierte Beobachtungen situationsbezogen beurteilt werden. Nach den Methoden der angewandten Verhaltenskunde werden die äußerlich erkennbaren Verhaltensmuster der Tiere erhoben, und zwar an Einzeltieren oder an Tiergruppen. Neben der reinen Beobachtung sind die technische Dokumentation, die Häufigkeitsfeststellung (Zählung), Messung und Auswertung unverzichtbare Instrumente zur Validierung der Ergebnisse (Stephan 1992). Die Verhaltensbeobachtungen können dann mit klinischen Parametern korreliert werden. Bei Tieren in Gefangenschaft ist nach Mason et al. (2004) allerdings zu beachten, dass sie ihr natürliches Verhaltensmuster nicht in der ganzen Komplexität ausleben können, dies aber nicht zwingend zu einem gestörten Wohlbefinden führen muss, wenn sonst alle Bedürfnisse erfüllt werden.

2.4 Leiden bei Tieren

Das Gegenstück zu Wohlbefinden ist der Leidenszustand. Nach Würbel (2009) kann Leiden mit einem negativ affektierten Zustand gleichgesetzt werden, im Gegensatz zum Zustand des Wohlbefindens, der nicht negativ behaftet ist. Sambras (1981) beschreibt Leiden als „mangelndes Wohlbefinden“. Er gibt an, dass sich ein Tier, dessen Wohlbefinden beeinträchtigt ist, in einem Leidenszustand befindet. Der Bundesgerichtshof (BGH 1987)

definiert Leiden wie folgt: „Leiden im Sinne des Tierschutzgesetzes sind alle nicht vom Begriff des Schmerzes umfassten Beeinträchtigungen des Wohlbefindens, die über ein schlichtes Unbehagen hinausgehen und eine nicht ganz unwesentliche Zeitspanne fortdauern“. Als Kriterien für Leiden benennt der BGH Anomalien, Funktionsstörungen oder generell spezifische Indikatoren im Verhalten der Tiere, die als schlüssige Anzeichen und Gradmesser eines Leidenszustandes zu verwenden sind (Tschanz 2000).

Menschen versuchen, die unangenehme Empfindung des Leidens zu vermeiden (Morton 1985). Ist diese Aussage auf das Tier zu übertragen? Trotz der unterschiedlichen Bedingungen für Leiden bei Mensch und Tier können auf hirnanatomischer und hirnhysiologischer Ebene viele Gemeinsamkeiten herausgearbeitet werden, die prinzipiell zu analogen Schlüssen berechtigen und uns ein Einfühlungsvermögen in die Psyche von Tieren gestatten (Teuchert-Noodt 1994). Auch wenn der Begriff „Leiden“ eine weite Spannweite an verschiedenen emotionalen Negativa wie Schmerz, Angst, Hunger, Durst, Langeweile etc. abdeckt, so wird doch immer dieser einzelne Terminus verwendet. Der wichtigste Grund dafür ist, dass alle genannten Zustände so unangenehm für ein Tier sind, dass es diesen, genau wie der Mensch, entfliehen möchte (Dawkins 2008).

Das Leiden selbst ist ein psychischer Zustand und kann so nur vom Individuum wahrgenommen werden. Als äußere Anzeichen für einen Leidenszustand kann es zu physiologischen, morphologischen und ethologischen Veränderungen kommen. Daher muss Leiden, als Funktion des Gehirns betrachtet, als gleichzeitig physische und psychische Beeinträchtigung verstanden werden (Teuchert-Noodt 1994). Allerdings sind subjektive Hirnzustände zu komplex, als dass allein physiologische Messgrößen des Körpers (etwa der Adrenalin- und Hormonspiegel) hinreichende Kriterien zu ihrer Erklärung liefern könnten.

Die Vorgänge der Leidensentstehung lassen sich nur über die neurobiologischen Grundlagen im Gehirn nachvollziehen. Von besonderer Bedeutung für das Verhalten sind die Hauptabschnitte Stammhirn und Zwischenhirn sowie die daran angrenzenden Bereiche. Im Stammhirn laufen die autonomen oder vegetativen Funktionen des Organismus ab, d.h. Regelung des Wärme- und Wasserhaushaltes, der Verdauung und des Schlafrhythmus, eingeschlossen der begleitenden subjektiven Empfindungen wie Frieren, Durst, Hunger und Müdigkeit. Auf Zwischenhirnebene entstehen Verhaltensprogramme, die situationsgebunden abgerufen werden können. Bei Wirbeltieren sind dies der Nahrungserwerb, das Komfortverhalten, die Fortpflanzung und das Sozialverhalten. Alle diese Funktionskreise sind im Zwischenhirn gespeichert und werden über Bedürfnisse des Tieres reguliert. So ist das Ziel jeglichen Verhaltens die jeweilige Befriedigung dieser Ansprüche. Daneben gibt es die Belohnungs- und Bestrafungsinstanzen. Sie sind vor allem im limbischen System und im Hypothalamus lokalisiert (Martin 1996). Bestimmte

Verhaltensweisen werden nicht nur durchgeführt, um ein lebenswichtiges Bedürfnis zu befriedigen, sondern auch um damit gekoppelte positive Emotionen zu erleben bzw. um negative Emotionen zu vermeiden (Routtenberg 1980). Tschanz (2000) bezeichnet diese Vorgänge auch als erwünschtes oder unerwünschtes Erleben. Ein schon 1954 veröffentlichter Selbstreizungsversuch bestätigt dies: frei laufende Ratten mit fest im Limbischen System implantierten Elektroden kehrten nach Verabreichung eines elektrischen Reizes an jenen Ort zurück, an dem sie sich befunden hatten, als dieser Reiz gesetzt wurde. Daraus wurde geschlossen, dass der Ort für die Ratten interessant geworden war, obwohl sie an ihm weder Futter noch Wasser erhalten hatten oder einem Artgenossen begegnet waren. Die Ratten mussten etwas wahrgenommen haben, was durch den Reiz in ihnen entstanden war und das sie wieder zu erlangen suchten (erwünschtes Erleben) (Olds et al. 1954).

Damit das Individuum tätig werden kann, müssen erst die im Limbischen System und im kortikalen Bereich des Gehirns eingehenden Sinneswahrnehmungen bewertet werden. Das Gehirn ist in der Lage, den in ihm ablaufenden physiologischen Vorgängen Bedeutung zuzuweisen. Die Instanzen des Gehirnes, die lebensbewahrende Ziele angeben, stehen deshalb in enger Beziehung zu den handlungsauslösenden Teilen des Gehirns (Martin 1996). Die Fähigkeit des Limbischen Systems, solche Bewertungen durchzuführen, ist an Emotionen gebunden. Ohne Emotion ist keine Bewertung, kein sinnvolles Handeln und Verhalten möglich. Demnach kann Verhalten – zumindest bei höher entwickelten Tieren – als Suche nach Belohnung oder Befriedigung angesehen werden (Martin 1996). In diesem Zusammenhang stellt sich erneut die Frage nach der Entstehung von Leiden. Bei normalem ungestörtem Verhalten wird das angestrebte Ziel erreicht (= erfolgreiches Verhalten). Dies bedeutet Belohnung und führt zu Wohlbefinden. Bei gestörtem Verhalten wird das angestrebte Ziel nicht erreicht (= erfolgloses Verhalten), d.h. es kommt zu keiner Befriedigung. Stattdessen werden negative Emotionen, Angst und Leidenszustände ausgelöst (Martin 1996).

In der Definition von Leiden nennt der BGH auch den Begriff des Schmerzes (BGH 1987). Da in der vorliegenden Studie eine parasitäre Erkrankung mit Manifestation v.a. in der Muskulatur als Krankheitsmodell dient, die mit schmerzhaften Zuständen verbunden ist, soll an dieser Stelle eine Ausführung zur Schmerzentstehung erfolgen. Nach Zimmermann (1986) ist Schmerz eine sensorische Erfahrung, die mit Reaktionen der Motorik und des Vegetativums einhergeht und in einer Änderung des tierspezifischen Verhaltens münden kann. Sinnesnerven können derartig erregt werden, dass Unlustgefühle entstehen, teils als Reaktion auf körperliche Reize, teils durch nicht lokalisierbare pathologische Zustände (Lorz 1987). Schmerz entsteht über die Aufnahme eines mechanischen, thermischen oder chemischen Reizes aus der Umgebung oder aus dem Organismus an speziellen

Rezeptoren (= Nozizeptoren). Diese Nozizeptoren leiten den Reiz über Schmerzfasern zum Gehirn. Diese Schmerzfasern verlaufen sowohl mit Nerven des Zentralnervensystems (= somato-sensible Afferenzen) als auch mit Nerven des vegetativen Nervensystems (= viszero-sensible Afferenzen). Die von den Nozizeptoren ausgehenden Erregungen werden über das Rückenmark zum Hirnstamm, v. a. dem Mittelhirn, und zum Zwischenhirn weitergeleitet. Im Rückenmark findet dabei eine erste Umschaltung statt, bei der bereits motorische und vegetative Schmerzreflexe, wie Muskelverspannungen und Gefäßengstellungen, ausgelöst werden können. Die zweite Umschaltung erfolgt im Mittel- und Zwischenhirn, bei der ebenfalls vegetative Reflexe, z. B. Erhöhung der Herz- und Atemfrequenz, Vertiefung der Atemzüge, ausgelöst werden können. In der Folge wird die Erregung auf das Großhirn übertragen und von diesem Punkt an bewusst wahrgenommen und bewertet (Loeffler 1990). Hinsichtlich der Erregungsleitung und ihrer Bahnen sind die Gegebenheiten des Schmerzempfindens beim Mensch und beim Tier gesichert und mit neurophysiologischen Methoden objektivierbar (Loeffler 1990). Die Kenntnisse können weitgehend vom Menschen auf das Tier und umgekehrt übertragen werden, so dass Analogieschlüsse zwischen den Spezies möglich sind. Nicht möglich ist eine objektive Beurteilung der individuellen Sinnesphysiologie, da es zu verschiedenen Modifikationen des Schmerzempfindens durch „Filterung“ im Mittelhirn und im limbischen System kommt und z.B. auch Vorerfahrungen oder der aktuelle Zustand des Individuums die jeweilige Empfindung beeinflussen (Loeffler 1990). Die Beurteilung von Schmerz basiert demnach auf einer subjektiven Auswertung von Verhaltensmerkmalen und Analogieschlüssen (Loeffler 1988).

Ein Leidenszustand ist nicht zwingend mit körperlichen Schmerzen verbunden wie die weiter oben aufgeführten Erläuterungen zeigen, aber übereinstimmend mit Dawkins (2008) können körperliche Schmerzen Auslöser für Leiden sein. Daher ist das Ziel des Tierschutzgesetzes (TierSchG) der Bundesrepublik Deutschland „die Minderung von Schmerzen, Leiden und Schäden bei Tieren und damit ganz allgemein der Schutz des tierischen Lebens und Wohlbefindens“ (TierSchG 1987).

2.5 Verhalten des Schweins

Aus den bisherigen Ausführungen ergibt sich die Notwendigkeit zur Beurteilung des Wohlbefindens eines Tieres oder einer Tiergruppe neben der körperlichen Konstitution das Verhalten zu betrachten. Hierfür muss das natürliche Verhaltensinventar oder Ethogramm (Buchenauer 1998) bekannt sein. Es beinhaltet eine Vielzahl von Verhaltensweisen, die klar definiert werden können. Zur Steigerung der Übersichtlichkeit werden verschiedene Verhaltensweisen mit ähnlicher Funktion nach einzelnen Funktionskreisen gegliedert

(Sambras 1978; Hörning 1992a): Sozialverhalten, Sexualverhalten, Mutter-Kind-Verhalten, Fress- (Trink-) Verhalten, Ausscheidungsverhalten, Ausruhverhalten, Komfortverhalten und Erkundungsverhalten.

Das Hausschwein geht vermutlich aus den beiden Stammformen des europäischen (*Sus scrofa scrofa*) und asiatischen Wildschweins (*Sus scrofa vittatus*) hervor (van Putten 1978). Die Domestikation von Wildschweinen wurde durch die omnivore Ernährung der Tiere begünstigt sowie durch die mäßige Körpergröße, die zumeist fügsame Wesensart, die relativ schwache Muttersau-Ferkel-Beziehung und die ausgeprägte Anpassungsfähigkeit infolge geringerer Spezialisierung (Hale 1969). Die Fähigkeit der Schweine, sich auf wechselnde Lebensräume und -bedingungen einzustellen, ermöglichte die Wandlung der Haltungsformen im Verlauf der Jahrhunderte. Bis zur Mitte des 19. Jahrhunderts war es üblich, Schweine im Herdenverband zu halten. Tagsüber konnten sie weiden, vorzugsweise auch im Wald (Eichelmast), nachts wurden sie in Stallungen untergebracht. Nach der Herdenhaltung entwickelte sich die Buchtenhaltung, die etwa ab Mitte des 20. Jahrhunderts in zunehmend spezialisierten Betrieben allmählich intensiviert wurde (van Putten 1978).

In der heute gängigen Intensivhaltung hochspezialisierter Betriebe ist das arttypische Verhalten eingeschränkt, so dass bestimmte Bestandteile des natürlichen Ethogramms nicht mehr zu beobachten sind (Sevenster 1975). Verbringt man solchermaßen gehaltene Hausschweine allerdings in natürliche Umgebung, so zeigen sie nach kürzester Zeit wieder ihre vollständigen, arteigenen Verhaltensmuster (Wennrich 1978). Diese Fähigkeit zur Adaptation erlaubt es dem domestizierten Schwein, sich auch in suboptimaler und häufig variabler Umgebung fortzupflanzen und aufzuwachsen. Charakteristika des artspezifischen Ethogramms sind somit den wildlebenden Vorfahren des Hausschweins und den ältesten domestizierten Rassen sowie modernen Züchtungen gemeinsam (Robert et al. 1987).

Im Folgenden werden insbesondere Verhaltensweisen des Schweins dargestellt, die in engem Zusammenhang mit den in der vorliegenden Arbeit erfassten Verhaltensparametern stehen.

2.5.1 Sozialverhalten

Schweine sind soziale Tiere, die in Gruppen zusammenleben (Scheibe 1982; Müller et al. 1985; Peitz und Peitz 1993). Nicht nur Wild- sondern auch Hausschweine zeigen ein ausgeprägtes Sozialverhalten mit einem relativ hohen Kontaktbedürfnis (Scheibe 1982; Stolba und Wood-Gush 1989). Auch Sambras (1991) bezeichnet Schweine als ausgeprägt sozial lebend und verwendet den Begriff „Kontakttiere“, da sie insbesondere beim Liegen Körperkontakt halten. V.a. miteinander vertraute und verwandte Tiere ruhen oft nebeneinander (Hörning 1992a). In stressreichen Situationen, z.B. beim Transport, wird

durch Lautäußerungen, visuell und vorwiegend durch Körperkontakt versucht, mit den Artgenossen Verbindung aufzunehmen (van Putten 1978).

Sowohl bei Wildschweinen als auch bei Hausschweinen besteht eine mehr oder weniger feste Rangordnung, die zur Stabilisierung der Gruppen beiträgt (Fraser 1978; von Zerboni und Grauvogl 1984; Horstmeyer und Vallbracht 1990). Die Rangordnung verleiht jedem Tier einen festen Platz in der Gruppe und aggressive Handlungen werden eingeschränkt (Fraser 1978; van Putten 1978; Hörning 1992a). Wird eine Gruppe neu zusammengestellt, muss die Rangordnung neu bestimmt werden (Horstmeyer und Vallbracht 1990; Peitz und Peitz 1993). Die Vehemenz der Rangordnungsbildung hängt dabei von der Tierzahl, der Raumstruktur und der Gleichmäßigkeit der Gruppe ab (van Putten 1978).

2.5.2 Nahrungs- und Wasseraufnahme

Als Allesfresser nehmen Schweine sowohl tierische als auch pflanzliche Nahrung (Käfer, Raupen, Eier, Frösche, Jungvögel, Früchte, Blätter, Gräser, Knollen, Wurzeln etc.) zu sich (Porzig 1969; Scheibe 1982; von Zerboni und Grauvogl 1984; Sambras 1991). Die sehr abwechslungsreiche Nahrungspalette von Wildschweinen, die hauptsächlich im Boden bzw. in Bodennähe zu finden ist, erklärt den engen Zusammenhang der Futteraufnahme mit der für Schweine typischen Verhaltensweise „Wühlen“ (Müller et al. 1985). Schweine verbringen einen Großteil der Zeit mit der Nahrungssuche; von Zerboni und Grauvogl (1984) geben für in Freigehegen gehaltene Hausschweine Zeitspannen von vier bis neun Stunden an, Scheibe (1982) und Fraser (1978) nennen sechs bis sieben Stunden. Heutige Schweinehaltungsformen schränken die Ausprägungen arteigenen Nahrungsaufnahmeverhaltens deutlich ein (Hörning 1992a). Die Nahrungspalette ist stark reduziert, auch wenn im verabreichten Futter alle essentiellen Stoffe enthalten sind (Horstmeyer und Vallbracht 1990). Das Bedürfnis nach einer lang andauernden Nahrungssuche wird noch am ehesten durch ad libitum-Fütterung erfüllt. Zur Häufigkeit der Nahrungsaufnahme bei ad libitum-gefütterten Schweinen gibt es verschiedene Angaben. Van Putten (1978) berichtet von einer sechs- bis fünfzehnmaligen Futteraufnahme pro Tag, von Zerboni und Grauvogl (1984) geben fünf bis elf Gänge zum Futterautomaten an. Hoy et al. (2001) stellten erhebliche Unterschiede in der prozentualen Aufenthaltsdauer an Futtereinrichtungen fest mit Belegzeiten zwischen 1,8 % und 18 % innerhalb von 24 Stunden. Die Fressdauer bei ad libitum-Fütterung hängt stark von der Form (trocken oder feucht) des angebotenen Futters ab. Nach Sambras (1991) kann das Futter in Abhängigkeit vom Wasseranteil in verschiedenen Feuchtigkeitsstufen verabreicht werden, wobei für das trockenste Futter die längste Zeit zur Aufnahme benötigt wird.

Nach van Putten (1978) sind Fressen und das damit eng verbundene Erkundungsverhalten allerdings unterschiedlich motiviert. Die Futteraufnahme wird durch Hunger ausgelöst, das

Erkundungsverhalten durch das endogene Bedürfnis nach Wühlen und Erkunden. Im Gegensatz zum Wildschwein werden beim Hausschwein diese beiden Bedürfnisse getrennt erfüllt. Täglich zwei mal zehn Minuten können ausreichen, den Hunger zu stillen, der Erkundungsbedarf, der nach van Putten (1978) mehr als zwei Stunden am Tag in Anspruch nehmen kann, bleibt dabei allerdings unerfüllt.

Die Wasseraufnahme findet bei intensiv gehaltenen Hausschweinen über Selbsttränken in Form von Nippel- oder Schalentränken statt. Der Wasserbedarf von Schweinen ist abhängig vom Alter der Tiere, von der Umgebungstemperatur, vom Futter und vom Fütterungssystem (Peitz und Peitz 1993). Von Zerboni und Grauvogl (1984) geben etwa fünf Trinkaktionen pro Tag an, wenn Selbsttränkeeinrichtungen zur Verfügung stehen. Bei ad libitum-Fütterung findet die Tränkeaufnahme abwechselnd mit der Futteraufnahme statt, bei rationierter Fütterung hauptsächlich danach (Scheibe 1982; Peitz und Peitz 1993). Vor allem in reizarmer und eintöniger Umwelt nutzen Schweine die Tränke auch als Spielgegenstand (Peitz und Peitz 1993). Das Wasser wird dann entnommen, aber nicht abgeschluckt (von Zerboni und Grauvogl 1984).

2.5.3 Spiel- und Erkundungsverhalten

Nach Grauvogl (1983) sollten Spiel- und Erkundungsverhalten getrennt voneinander bewertet werden. Spiel- und Neugierverhalten wird beim Schwein vor allem von Ferkeln gezeigt; Erkundungsverhalten bleibt dagegen das ganze Leben hindurch erhalten (von Zerboni und Grauvogl 1984).

Von Zerboni und Grauvogl (1984) und Grauvogl et al. (1997) gehen davon aus, dass ein Tier nur dann aktiv wird, wenn ein körperliches Bedürfnis besteht. Derartige Bedürfnisse werden von den Autoren beim Spiel- und Neugierverhalten nicht gesehen, es wird nur gezeigt, wenn die Tiere sich wohlfühlen und mit ihrer Umgebung vertraut sind (Buchenauer 1998). Damit scheint Spielverhalten ein guter Indikator für das Wohlbefinden von Schweinen zu sein. Zeigen die Tiere es nicht oder tritt es nur geringfügig auf, so weist dies auf einen Mangel in der Haltungsumwelt oder auf gesundheitliche Probleme hin (von Zerboni und Grauvogl 1984; Peitz und Peitz 1993; Grauvogl et al. 1997; Buchenauer 1998). Zum Spielverhalten zählen nach Bea et al. (2003) Fangen, Springen, Rennen und Spielkampf. Gegnerische Verfolgungsjagden, spielerisches Raufen und kleinere Kämpfe werden von Peitz und Peitz (1993) angeführt. Verhaltensweisen wie Rennen im schnellen Galopp über eine längere Strecke oder im Kreis werden ebenfalls dem Spielverhalten zugerechnet (van Putten 1978; Scheibe 1982).

Verhaltensweisen zur Umgebungserkundung können aufgrund der engen Verknüpfung nur schwer von denjenigen, die der Nahrungssuche dienen, abgegrenzt werden (Fraser 1978; Müller et al. 1985; Hörning 1992a). Erkundungsverhalten dient Schweinen zur Orientierung

in ihrer Umgebung, zum Kennenlernen eines neuen Lebensraumes und zur Überprüfung der vertrauten Umwelt auf Veränderungen (Hörning 1992a; Buchenauer 1998). Selbst nach einer Ruhepause neigen Schweine zur erneuten Erkundung ihrer Umgebung (Horstmeyer und Vallbracht 1990). Dieses Verhalten ist demnach von großer Bedeutung, da nur durch ständige Informationen aus der Umgebung das Verhalten an neue Situationen optimal angepasst werden kann (Hörning 1992a). Zum Erkunden gehören ausgeprägtes Wühlen (Grauvogl 1983; von Zerboni und Grauvogl 1984, Hörning 1992a) sowie Reiben des Rüssels an Oberflächen, Schnüffeln, Umwälzen und Anfressen von Objekten in Bodennähe (Porzig 1969; Fraser 1978; Peitz und Peitz 1993). Das Erkundungsverhalten nimmt einen Großteil der Tagesaktivität von Schweinen in Anspruch. Stolba (1986) stellt bei Untersuchungen an Hausschweinen im Freigehege fest, dass auch gesättigte Schweine die Hälfte der Tageslichtzeit mit dem Suchen nach fressbaren und sonstigen Objekten verbringen.

2.5.4 Tagesperiodik

Schweine besitzen einen klar strukturierten Tagesablauf (Stolba und Wood-Gush 1989). Ihr endogen angelegter biphasischer Aktivitätsrhythmus besteht aus einer lichtabhängigen Tag- und Nachtphase (Sambraus 1991; Hörning 1992a). Zeitgeber ist dabei der Hell-Dunkel-Wechsel (Hörning 1992a). Die Aktivitätsphase beginnt frühmorgens und endet am späten Abend mit je einem Aktivitätsgipfel am Vormittag und am Nachmittag. Dazwischen kommt es zur „Mittagsruhe“. Die Aktivitätsdauer liegt zwischen acht und elf Stunden (van Putten 1978; Scheibe 1982; Hörning 1992a). Somit nimmt die Ruhezeit den weitaus größeren Teil eines 24-Stunden-Tages in Anspruch (von Zerboni und Grauvogl 1984). Nach Hörning (1992a) dient das Ruheverhalten der Energieeinsparung.

Verschiebungen und Verlängerungen der Aktivitätsphasen können jederzeit auftreten (Schrenk und Marx 1982; Marx et al. 1988). Auslöser hierfür sind beim Wildschwein vor allem in Beleuchtungsdauer und Klima zu sehen (Gundlach 1968). Auch in der Stallhaltung bewirken unterschiedliche Zeitgeber Änderungen der Aktivitätszeitpunkte: Licht, Fütterung sowie Stallarbeiten beeinflussen den endogenen Tagesrhythmus der Schweine (Scheibe 1982; Schrenk und Marx 1982).

Wildschweine beschäftigen sich nach van Putten (1978) während ihrer Aktivitätsphasen vorwiegend mit der Nahrungssuche und -aufnahme. Somit zeigt das arttypische Fressverhalten ebenfalls einen biphasischen Tagesrhythmus (Porzig und Sambraus 1991). Bei Hausschweinen lassen sich die Perioden der Hauptaktivität weitestgehend durch die Fütterungsart erklären. Ad libitum-Fütterung bringt die freie Wahl der Fütterungszeitpunkte mit sich. Dabei zeigt sich ein biphasischer Verlauf mit einem Peak in den Morgenstunden von 7 bis 10 Uhr und einem nochmaligen Anstieg am Nachmittag zwischen 15 und 19 Uhr

(Hoy et al. 2001). Auch andere Studien beschreiben intensive Futteraufnahmezeiten am Morgen und nochmals am Nachmittag (von Zerboni und Grauvogl 1984; Hoy et al. 1995; Schäfer und Hoy 1997).

2.6 Abhängigkeit des Verhaltens von exogenen und endogenen Faktoren

Das im vorherigen Kapitel beschriebene artspezifische Verhalten von Schweinen kann durch zahlreiche Faktoren beeinflusst werden. Hierzu gehören die Umgebung, in der die Tiere gehalten werden, aber auch die genetische Ausstattung der einzelnen Schweine (McGlone et al. 1998) sowie physiologische Faktoren (Hessing et al. 1994).

Untersuchungen bezüglich der Umgebungsbedingungen beschäftigen sich v.a. mit Einflüssen der Haltung auf das Verhalten. So wurde die Bedeutung der Bodenbeschaffenheit, von Einstreu (McKinnon et al. 1989; Fraser et al. 1991), der Haltungsform (Bornett et al. 2000) und der Gruppengröße für das Verhalten (Schmolke et al. 2003) festgestellt. Einflüsse auf das Verhalten durch spezielle Haltungssysteme (Lyons et al. 1995; Lembeck et al. 1996; Mayer 1999; Scott et al. 2006), durch differierendes Platzangebot (Guy et al. 2002) und durch angebotenes Spielmaterial (Pearce et al. 1989; Pearce et al. 1993; O'Connell et al. 1999) wurden nachgewiesen.

Ein weiterer Aspekt der Verhaltensforschung beim Schwein sind Zusammenhänge zwischen bestimmten Verhaltensweisen und Wachstum bzw. Leistung der Einzeltiere (Giroux et al. 2000; Orgeur et al. 2001; Litten et al. 2003).

Die Variabilität abnormalen oder aggressiven Verhaltens beim Schwein zeigt sich mit der Haltung (Bornett et al. 2000) und mit genetischen Aspekten verknüpft (van der Steen et al. 1988; McGlone et al. 1998; Breuer et al. 2003).

Auch die endokrine Steuerung des Verhaltens wurde intensiv erforscht. Dantzer et al. (1980) stellten einen Zusammenhang zwischen Stress, dem Ansteigen von Corticosteroiden im Blutplasma und aggressivem Verhalten her. Auch Hessing et al. (1994a) gelang der Nachweis von Zusammenhängen zwischen Cortisolkonzentration und Verhaltensaktivitäten. Dabei zeigten sich auch genetische Komponenten dieses Zusammenhanges (Hessing et al. 1994a; Désautés et al. 1999). In chronisch auftretenden Stresssituationen kann es zum Abfallen der Konzentration von Adrenocorticotropem Hormon (ACTH) und Cortisol im Blut kommen, ohne dass jedoch die erhöhten Adrenalinwerte und Herzfrequenzen oder das veränderte Verhalten wieder zur Ausgangssituation zurückkehren (Schrader und Ladewig 1999).

Speziestypisches Verhalten von Tieren orientiert sich gewöhnlich am Verhalten gesunder Individuen. Krankheitsbedingte Verhaltensabweichungen wurden bislang nur in Einzelfällen untersucht. Es zeigt sich, dass bestimmte Verhaltensweisen (in Zusammenwirken mit den

entsprechenden Haltungsbedingungen) zur Entstehung von Krankheiten beitragen können, beispielsweise Klauen- und Hautläsionen bei Saugferkeln (Mouttoutu und Green 1999). Aber auch das Auftreten von Primärkrankheiten kann zu symptombezogenen Verhaltensänderungen beitragen. Hierzu liegen allerdings nur wenige Detailstudien vor, beispielsweise im Zusammenhang mit Räude (*Sarcoptes scabiei*; Davis und Moon 1990), Morbus Aujeszky (Hessing et al. 1994b), Porcinem Reproduktivem und Respiratorischem Syndrom (PRRS; Sutherland et al. 2007) und Colienterotoxämie bei Absatzferkeln (Krsnik et al. 1999). Aus diesen Untersuchungen ergibt sich der interessante Aspekt, dass ein verändertes Verhalten als Anzeichen einer Krankheit gewertet werden kann, schon bevor klinische Abweichungen festzustellen sind.

2.7 Verhalten bei Krankheit (= Sickness behaviour)

Die meisten Erkrankungen bei Tieren gehen mit mehr oder weniger deutlich ausgeprägten Veränderungen des Verhaltensmusters der betroffenen Tiere einher. Verlässliche Zeichen von Infektionskrankheiten bei Mensch und Tier sind Lethargie, Apathie, mangelndes Interesse an Nahrung und Sozialkontakten sowie, bei einem Fortdauern der krankhaften Veränderung, die Vernachlässigung der Körperpflege (Hart 1988; Dantzer 2001); sie treten sowohl bei systemischen als auch bei lokalen Krankheitszuständen auf (Hart 1988).

Erste Beschreibungen von Krankheitsverhalten bei Tieren liegen bereits einige Jahrzehnte zurück und beschäftigen sich mit den Auswirkungen von *Escherichia coli*-Endotoxin bei Ratten (Holmes et al. 1963; Miller 1964). Die Autoren vermuteten einen „Faktor X“, der im Gehirn wirken müsse und dadurch das Verhalten der erkrankten Tiere ungünstig beeinflusse (Johnson 2002). Inzwischen wird jedoch das Verhalten kranker Individuen nicht als unerwünschter Nebeneffekt angesehen, sondern als eine gut organisierte Verhaltensstrategie begriffen, die zusätzlich zu spezifischen und nicht-spezifischen immunologischen Reaktionen die Krankheitsabwehr durch den Organismus unterstützt (Hart 1988).

In ihrer natürlichen Umgebung werden Tiere mit pathogenen Erregern konfrontiert, die oftmals manifeste Infektionen verursachen können. Sie bedienen sich daher verschiedener physiologischer und verhaltensspezifischer Mechanismen, um Krankheiten abzuwehren, zu bekämpfen und zu Rekonvaleszieren (Aubert 1999). Dieses Verhalten wird in der angelsächsischen Literatur als *sickness behaviour* bezeichnet (Konsman et al. 2002). Beim Eindringen von Mikroorganismen in den Organismus werden über Toll-like Rezeptoren (TLRs) Makrophagen, dendritische Zellen und Kupffer'sche Sternzellen aktiviert. TLRs erkennen spezifische molekulare Muster von Bakterien, Pilzen und Viren und werden hierdurch aktiviert als Startsignal für das Ablaufen einer antiinflammatorischen Kaskade

(Fitzgerald 2000; Miller et al. 2005). TLRs sind variabel und damit teilweise für Resistenzunterschiede von Organismen oder Populationen gegenüber Infektionen verantwortlich (Arbour et al. 2000; Lorenz et al. 2002a). Bestimmte Allele für die Ausbildung reaktionsärmerer TLRs scheinen mit einem stärkeren Risiko für bakterielle Infektionen (Lorenz et al. 2002a), Frühgeburten (Lorenz et al. 2002b) und ulzerative Colitiden (Torok et al. 2004) zu korrelieren.

Durch die Aktivierung der TLRs-tragenden Zellen kommt es zur Bildung proinflammatorischer Cytokine. Eines der wichtigsten Cytokine ist das Interleukin-1 (IL-1) (Dinarello 1984; Krakauer 1986; Hart 1988), das die Synthese weiterer Cytokine anregt. Darüber hinaus greift es in den Zink-, Eisen- und Natriumstoffwechsel ein und stimuliert die Freisetzung von ACTH und Glucocorticoiden (Besedovsky et al. 1986) durch Aktivierung der Sekretion des Corticotropin releasing factors (=CRF) im Hypothalamus (Berkenbosch et al. 1987; Sapolsky et al. 1987; Uehara et al. 1987). Ein weiteres Cytokin ist der Tumornekrosefaktor α (TNF α), welcher ähnliche biologische Eigenschaften besitzt wie IL-1 (Dantzer 2001; Johnson 2002). Zusammen mit IL-1 und TNF α sorgt ein drittes Cytokin, Interleukin-6 (IL-6), für die Freisetzung der Akutphase-Proteine aus der Leber. Zu diesen Proteinen gehören C-reaktives Protein, Serum-Amyloid A, Coeruloplasmin, Haptoglobin, Antiproteinase und Fibrinogen (Tobler et al. 1984; Gauldie et al. 1987).

Neben den verschiedenen Cytokinen beteiligen sich auch Prostaglandine an der Entstehung krankheitsspezifischen Verhaltens und der Einsatz von Cyclooxygenasehemmern (z.B. Indomethacin) vermag sowohl die Prostaglandinsynthese als auch das sickness behaviour zu unterdrücken (Johnson und von Borell 1994). Die freigesetzten Cytokine müssen letztlich ins Gehirn gelangen, um ihre zentrale Wirkung entfalten zu können. Hierzu stehen prinzipiell eine neuronale und eine humorale Übertragung zur Verfügung (s. Abb. 1). Sensorische Neurone des Vagus können durch Entzündungsprodukte und Cytokine angesprochen werden und exprimieren IL-1-Rezeptoren, so dass IL-1, potenziert durch Prostaglandin E₂ (PGE₂), die vagale Aktivität stimulieren kann (Ek et al. 1998; Goehler et al. 1999). Die vagalen Afferenzen leiten die Information an das Gehirn weiter.

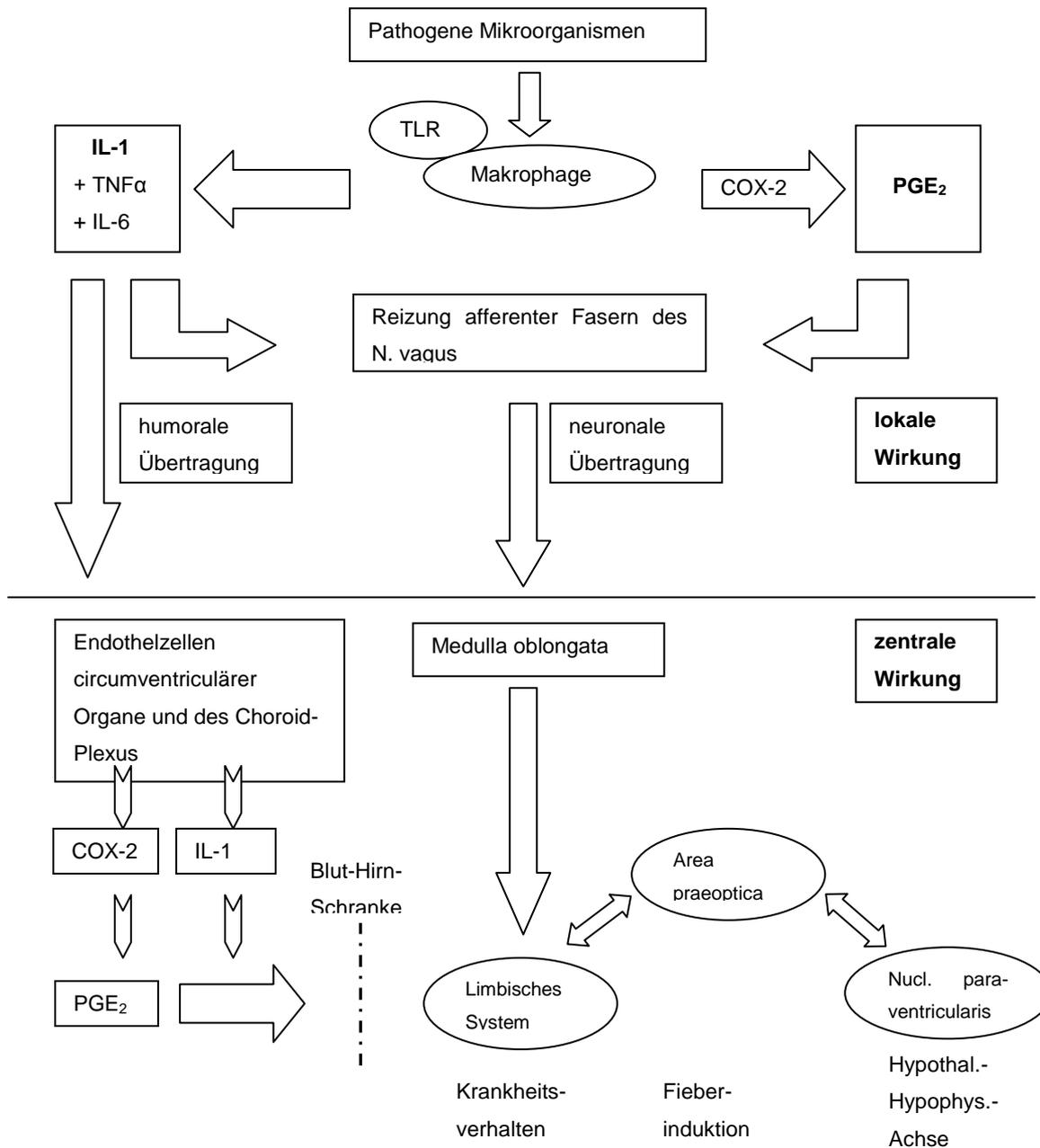


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Krankheitsgeschehens und seiner Mediatoren

Auf humoralen Weg gelangen zirkulierende Interleukine in zerebrale Bereiche. In endothelialen Zellen der circumventriculären Organe, des Plexus choroideus und möglicherweise auch in perivaskulären Makrophagen werden durch Aktivierung von TLRs die Enzyme Cyclooxygenase 2 (COX-2) und Prostaglandin-E-Synthase exprimiert (Rivest et al. 1999; Laflamme et al. 2001). Die gebildeten Prostaglandine sind die zentralen Induktoren des sickness behaviour. Über den Nucleus paraventricularis aktivieren sie die Hypothalamus-Hypophysen-Achse (Parsadaniantz et al. 2000). Durch Stimulation der Area praeoptica erreichen sie das Fieberzentrum und induzieren eine erhöhte

Körperinnentemperatur (Oka et al. 2000). Ihr dritter Ansatzpunkt ist das limbische System, in dem krankheitsspezifisches Empfinden und Verhalten ausgeprägt wird (Dantzer 2001).

Neben Prostaglandinen beteiligt sich auch das IL-1 (Breder et al. 1988). In verschiedenen Studien konnte sickness behaviour sowohl durch die Gabe von Cytokinen als auch durch Administration von bakteriellen Lipopolysacchariden (LPS) ausgelöst werden (Dantzer et al. 2000; Kent et al. 1992).

Auf diesen Vorgängen beruht auch die Entstehung des Fiebers. Der Anstieg der Körpertemperatur in febrile Bereiche sorgt dafür, dass das Wachstum viraler und bakterieller Pathogene gehemmt und das Immunsystem aktiviert wird. Fieber ist ein adaptiver homeostatischer Zustand, der durch einen angehobenen Schwellenwert der Körpertemperaturregulation charakterisiert ist. Auch in einer neutralen Umgebungstemperatur empfindet ein fieberndes Individuum die Temperatur als zu kalt (Hart 1988; Kluger 1991). Der Organismus versucht durch Zentralisation des Blutes in die inneren Organe, durch Piloerektion und durch Stoffwechselaktivierung (Zittern, Schilddrüsenhormone) Wärme zu konservieren bzw. zu produzieren (gesteigerte Thermogenese). Die betroffenen Tiere suchen wärmere Stellen auf, rollen sich zusammen, um die wärmeabgebende Körperoberfläche zu verringern und legen sich, wenn mehrere Tiere beieinander sind, eng an die Gruppenpartner (reduzierte Thermolyse). Da Fieber vom metabolischen Gesichtspunkt aus sehr energieverzehrend und anstrengend für den Organismus ist, hilft das veränderte Verhalten mit Lethargie, Anorexie und Immobilität Energie einzusparen die dann in vollem Umfang zur Steigerung und Erhaltung der Körpertemperatur zur Verfügung steht (Hart 1988).

Dass in dieser akuten Phase der ebenfalls als Verhaltensänderung auffällige Zustand der Inappetenz oder gar Anorexie als energiesparende Maßnahme des Organismus gelten soll, mag zunächst paradox erscheinen. Doch Futteraufnahme und Verdauung benötigen zunächst erhebliche Energiemengen (Hart 1988). Die Auswirkungen von IL-1 auf die Nahrungsaufnahme konnten bereits durch McCarthy et al. (1985; 1986) gezeigt werden.

Experimente mit Mäusen ergaben eine reduzierte Überlebenszeit und -rate, wenn die betroffenen Tiere während einer bakteriellen Infektion forciert gefüttert werden (Murray et al. 1979). Die These der „notwendigen“ Anorexie wird durch die Tatsache unterstützt, dass mit dem Futter Makro- und Mikronährstoffe wie z. B. Eisen und Zink aufgenommen werden, die für die Vermehrung der Pathogenen (insbesondere des Darms) die Vermehrungsgrundlage entziehen (Hart 1988; Aubert 1999). An- oder Hyporexie lassen sich nach systemischer Gabe von Cytokinen künstlich erzeugen (Kent et al. 1996; Plata-Salaman 1998).

Die meisten Tiere zeigen als weitere Anzeichen einer bestehenden Erkrankung Inaktivität, Desinteresse an der Umgebung sowie ein gesteigertes Schlafbedürfnis auch während der normalen Wachphasen des Tages. Abgesehen von klinischen Beobachtungen gibt es eine

Reihe experimenteller Arbeiten, die belegen, dass auch hierbei das IL-1 beteiligt ist; sowohl bei Ratten (Tobler et al. 1984) als auch bei Kaninchen (Krueger et al. 1984) konnte durch intraventriculäre Gabe von IL-1 ein verlängerter Slow-wave-Schlaf erzeugt werden. Nach künstlicher Infektion von Kaninchen mit *Staphylococcus aureus* stellte sich zusätzlich zum Fieber ein verstärkter Slow-wave-Schlaf ein (Toth et al. 1988). Auch Endotoxine und die Lipid A-Anteile der Lipopolysaccharide in bakteriellen Zellwänden können einen exzessiven Schlaf auslösen (Krueger et al. 1985). Dies ist ein weiterer Beweis für die Beteiligung von IL-1 an diesem Mechanismus, da dessen Freisetzung von Endotoxinen und Lipid A stimuliert wird.

Der Einfluss von IL-1 führt außerdem zu einer generell reduzierten Aktivität (Otterness et al. 1988). All diese Vorgänge stehen wiederum im Zusammenhang mit der Einsparung von Energie für den Fieberstoffwechsel sowie zur Vermeidung der übermäßigen Abgabe von Körperwärme.

Trotz des Auftretens von sickness behaviour bleibt das betroffene Tier in der Lage, auf Umweltreize – je nach ihrer Dringlichkeit – zu reagieren. Ist z.B. die umgebende Temperatur gesunken, so kann ein krankes Tier sein Krankheitsverhalten, z.B. Schlaf und Inaktivität, unterbrechen, um Nestmaterial zusammenzutragen. Durch eine solche Unterbrechung des krankheitsinduzierten Verhaltens bleibt gewährleistet, dass ein Tier auch im Falle einer Erkrankung nicht völlig „schutzlos“ Umwelteinflüssen oder Bedrohungen ausgesetzt ist. Krankheitsverhalten ist somit ein motivationsabhängiger Prozess, der durch Reorganisation der Prioritäten des Organismus der Abwehr von infektiösen Pathogenen dienlich ist, andere Verhaltensweisen aber nicht zwingend ausschließt (Aubert et al. 1998).

2.8 *Sarcocystis miescheriana*

Sarcocystis (S.) miescheriana ist ein bei Schweinen weit verbreiteter Protozoe aus dem Stamm der *Apicomplexa*. 1843 beschreibt Miescher erste Entwicklungsstadien von Sarkosporidien in der Muskulatur der Hausmaus *Mus mus*. Kühn berichtet 1865 erstmals von *S. miescheriana* im Fleisch von Schweinen. Der Entwicklungszyklus der Sarkosporidien konnte 1972 aufgeklärt werden (Rommel et al. 1972). Die genaue Biografie von *S. miescheriana* wurde Ende der 70er Jahre dargestellt (Mehlhorn 1978).

Spezies der Gattung *Sarcocystis* (Sarkosporidien) sind weltweit (Tenter 1995) vorkommende einzellige, intrazelluläre Parasiten bei Wirbeltieren (Levine 1986; Box et al. 1978; Matuschka 1987)). Der Erreger bildet in der Muskulatur von Schweinen spindelförmige, gekammerte Zysten mit einer Größe von ca. 1100 x 90 µm. Die Zystenwand erscheint durch palisadenartig angeordnete Vorwölbungen radiär gestreift. Sie ist 3 – 6 µm

dick. Die Größe der Sporozysten, den für Schweine infektiösen Stadien von *S. miescheriana* im Hundekot, beträgt 12,6 µm x 9,6 µm. (Rommel et al. 1974)

Die Entwicklung von *S. miescheriana* findet in einem obligat heteroxenen, d.h. zweiwirtigen Zyklus statt. Innerhalb dieses Zyklus sind drei charakteristische Phasen zu unterscheiden:

Während der Schizogonie oder Merogonie im Zwischenwirt entstehen durch ungeschlechtliche Vermehrung die für den Endwirt infektiösen Zystenmerozoiten.

Im Endwirt kommt es zunächst zur geschlechtlichen Vermehrung, der Gamogonie, die zur Bildung befruchteter Oozysten führt. In den Oozysten kommt es zu einer weiteren ungeschlechtlichen Vermehrung, der sogenannten Sporogonie. Diese führt zur Sporozoitenbildung.

Die Phase der Schizogonie läuft bei *S. miescheriana* im Zwischenwirt Schwein ab. Die Endwirte sind Hund (Rommel et al. 1974) und Waschbär (Prestwood et al. 1980).

Kriterien, die zur Auswahl von *S. miescheriana* als Krankheitsmodell für die vorliegende Arbeit führten, waren das detaillierte Wissen über die Pathogenese (Daughschies et al. 1988b; Tenter 1995) und die Möglichkeit, eine vergleichsweise milde Infektion, die aber zu einem aussagekräftigen Krankheitsbild führt, zu induzieren. Dieser Arbeit vorangehende Studien von Reiner et al. (2002; 2006; 2007a; 2007b) enthalten eine ausführliche Beschreibung des Modells sowie der Beziehung zwischen Schwein und Parasit.

2.8.1 Epidemiologie

Der Erreger wird in Schweinehaltungsbetrieben durch Kontamination von Ställen und Futter mit sporozystenhaltigem Hundekot verbreitet. In hygienisch einwandfreien Betrieben ist hingegen nicht mit *S. miescheriana* zu rechnen.

Derzeit ist eine serologische Differenzierung von *Sarcocystis* Spezies (spp.) nicht möglich, so dass Antikörpernachweise nur allgemein geführt werden können. So wiesen Damriyasa et al. (2001; 2004) in Südhessen Antikörper gegen *Sarcocystis*-Arten bei 28,6 % der Sauen in 72,3 % der Ferkelerzeugerbetriebe nach. In früheren Erhebungen zeigten sich in Nordwestdeutschland 69 % der untersuchten Schlachtsauen seropositiv (Furmanski 1987). Mittels künstlicher Verdauung wurden bei 18 – 36 % der beprobten Sauen in der Muskulatur *Sarcocystis*-Zysten nachgewiesen (Boch et al. 1978; Furmanski 1987). Länger zurückliegende morphologische Untersuchungen ergaben einen *S. miescheriana*-Befall bei etwa zwei Dritteln der Schlachtschweine und einen Befall mit *S. suihominis* bei einem Drittel der geschlachteten Tiere (Furmanski 1987). Eine Studie über die Befallshäufigkeit von Mastschweinen mit *Sarcocystis* spp. zeigte, dass 10 % der überprüften Tiere mit dem Erreger befallen waren (Boch et al. 1978). Eine Studie aus Iowa, USA berichtete über eine Befallsrate von 18,2 % untersuchter Sauenherzen, die mit Zystozoiten besiedelt waren (Dubey et al. 1993). Bei Sauen in Georgia, USA wurden Zystozoiten bei 16,6 % der

untersuchten Schweine nachgewiesen (Prestwood et al. 1980). In Indien stellten Saleque und Bhatia (1991) bei 43 % der untersuchten Schweine Zysten von *S. miescheriana* und bei 47 % Zysten von *S. suis hominis* fest. In Japan wurden Sarkozysten nachgewiesen (Saito 1986), ebenso auf den Philippinen (Zysten von *S. miescheriana* bei 27 % der untersuchten Mastschweine; Claveria 2001).

2.8.2 Entwicklung und Pathogenese

Das Schwein wird zum Zwischenwirt, indem es sich über die orale Aufnahme von Sporozysten infiziert, die vom Endwirt mit den Faeces ausgeschieden wurden. In den Sporozysten befinden sich je vier Sporozoiten, die im Darm des Schweins unter Wirkung der Gallenflüssigkeit freigesetzt werden. Über den Blutweg gelangen sie zur Leber. Hier findet am 6. – 7. Tag p.i. eine erste ungeschlechtliche Vermehrung (Schizogonie) in den Endothelzellen der venösen Lebergefäße statt (Heydorn et al. 1981b). Die Schizogonie vollzieht sich in Form einer Endopolygenie, bei der sich an der Peripherie eines polyploiden Kerns der Mutterzelle (Schizont) viele Tochterzellen (Merozoiten) abschnüren (Rommel et al. 1979). Vom 8. Tag p.i. an sind in den kapillären Endothelzellen aller Organe *Sarcocystis*-Stadien zu finden. Zwischen dem 12. und dem 14. Tag kommt es zu einer zweiten Schizogonie, die ebenfalls als Endopolygenie abläuft. Diese zweite Vermehrung ist bei entsprechend hoher Erregerdosis mit schweren klinischen Krankheitserscheinungen verbunden und kann im ungünstigsten Fall zum Tod führen. Sowohl die Schizonten der ersten als auch die der zweiten Generation können bis zu 100 Merozoiten enthalten (Heydorn et al. 1981b). Schizonten der zweiten Generation sind in den Kapillargefäßen von Herz und Nieren besonders zahlreich vertreten (Barrows et al. 1982b). Merozoiten der letzten Schizogonie-Generation initiieren vom 35. Tag p.i. an die Bildung intrazellulärer Zysten hauptsächlich in Muskelzellen, aber auch in Zellen des zentralen Nervensystems (ZNS) oder den Purkinje-Fasern des Herzens (Göbel et al. 1978; Tenter 1995). Die eingedrungenen Merozoiten verändern sich im Inneren der Zyste und werden dann als Metrozyt (Mutterzelle) bezeichnet. Diese wiederum vermehren sich durch Endodyogenie. Hierbei teilt sich der Metrozyt in zwei Tochterzellen, die ihrerseits als Metrozyten fungieren. Sie sind in diesem Stadium allerdings noch nicht infektiös. Nach weiteren Endodyogenien entstehen bis zum 52. – 58. Tag p.i. in der Muskulatur reife Zysten (Sarkozysten), die sogenannten Miescher'schen Schläuche. Sie enthalten viele hunderttausend Zystenmerozoiten (auch Bradyzoiten oder Zystozoiten), die eine typische, bananenförmige Gestalt aufweisen. In diesem Stadium sind sie für den Endwirt infektiös (Erber et al. 1979; Barrows 1982a). Besonders zahlreich sind die Sarkozysten in der Zungen-, Kau- und Zwerchfellmuskulatur anzutreffen. Schlund- und Herzmuskulatur sind

genauso häufig, aber schwächer befallen. Etwa 6 – 7 Monate nach der Infektion sind keine Zysten mehr nachweisbar (Barrows et al. 1982b).

Werden die Sarkozysten von einem carnivoren Endwirt aufgenommen, so kommt die geschlechtliche Phase des Entwicklungszyklus, die Gamogonie, in Gang. Nach Freisetzung der Zystozoen im Dünndarm des Endwirtes dringen sie in die Lamina propria der Mukosa ein und siedeln sich zwischen der Epithelzellschicht und der Lamina propria an (Heydorn et al. 1972). Hier entwickeln sie sich zu männlichen (Mikrogamonten) und weiblichen (Makrogamonten) Zellen. Aus einem Mikrogamonten entstehen durch Kernteilung bis zu 15 Mikrogameten, die den Makrogamonten befruchten. Die Befruchtung erfolgt spätestens 18 Stunden nach Infektion des Endwirtes. Der befruchtete Makrogamont (Zygote) wird nun von einer dünnen Hülle umgeben. Es entsteht eine Oozyste, innerhalb derer sich Sporozysten und Sporozoiten entwickeln. Diese Sporogonie findet in der Darmwand statt. Da die Oozystenwand sehr dünn ist, rupturiert sie oft, so dass Sporozysten, die je vier Sporozoiten enthalten, in das Darmlumen gelangen und mit dem Kot ausgeschieden werden. Im Kot sind somit voll sporulierte Sporozysten nachweisbar (Rommel et al. 1979; Dubey et al. 1989). (vgl. Abb. 2)

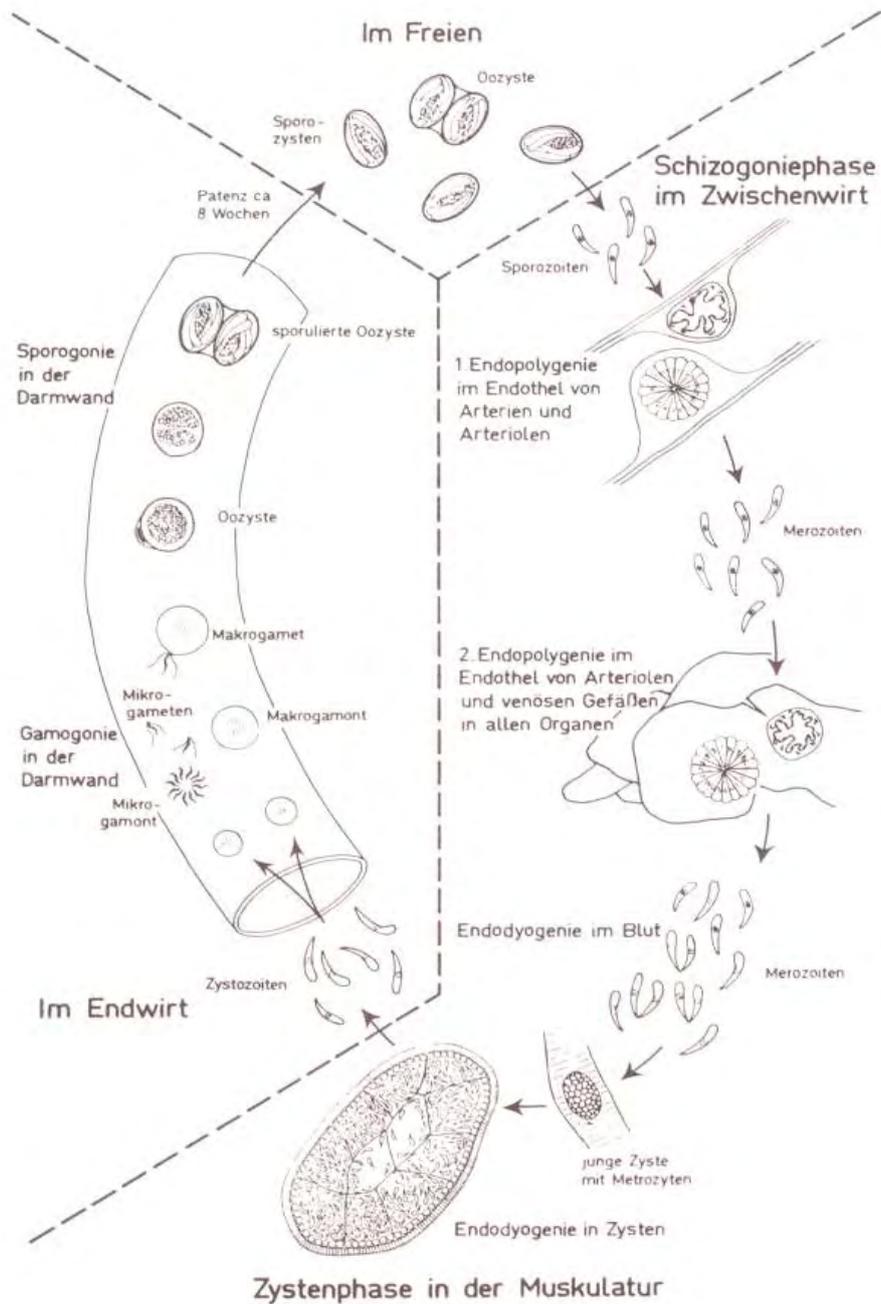


Abbildung 2: Schematische Darstellung des Entwicklungszyklus der Gattung *Sarcocystis* im Zwischen- und im Endwirt (Boch und Supperer 1992)

2.8.3 Klinisches Bild der Sarcocystose

Zu unterscheiden sind die akute Form der Sarcocystose, in den ersten drei bis vier Wochen der Infektion, und die chronische Form der Sarcocystose, etwa vom 35. Tag p. i. an. In beiden Phasen gibt es keine klinischen Symptome, die spezifisch für eine Infektion mit Sarkosporidien wären.

Die akute Sarcocystose weist eine zweigipflige Fieberkurve mit Maxima zwischen dem 7. und 9. Tag p.i. (1. Schizontengeneration) und zwischen dem 12. und 14. Tag p.i. (2. Schizontengeneration) auf. Die 1. Fieberphase bringt meistens keine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens mit sich. Die Körperinnentemperatur steigt nur geringgradig an (Hepp 2006). Im Verlauf der 2. Fieberphase mit einer Körperinnentemperatur bis 42°C kann es dann zu schweren Erkrankungen mit Anämie, Fressunlust, Apathie und Dyspnoe kommen. In extremen Fällen können zyanotische Verfärbungen an Ohren, Rüsselscheibe, Schwanz und Schinkenmuskulatur beobachtet werden (Zielasko et al. 1981; Barrows 1982b). Barrows et al. (1982b) berichten außerdem über ausgeprägte Bewegungsstörungen und Muskelzittern. Zwischen dem 12. und 15. Tag p. i. können auch Todesfälle auftreten. Tragende Sauen können abortieren (Strohlein 1986). Ein hochgradiger Befall der Herzmuskulatur mit Sarkozysten kann um den 50. Tag p. i. zum akuten Herztod führen (Daughschies 1989).

Die chronische Sarcocystose kann nach der Ingestion einer kleinen Dosis an Sporozysten auftreten und beginnt mit dem Eindringen der Merozoiten in Muskelzellen vom 35. Tag p. i. an. Sie kann sich bei Mastschweinen auf das Gewicht auswirken, und damit große wirtschaftliche Einbußen nach sich ziehen (Daughschies et al. 1990). Die deutlichsten Auswirkungen der chronischen Verlaufsform zeigen sich in der 6. Woche nach Infektion. Zwischen akuter und chronischer Phase zeigt sich ein subklinischer Verlauf (um Tag 28 p.i.).

2.8.4 Pathologisch-anatomische Befunde

Typische makroskopische Veränderungen bei Tieren, die an akuter Sarcocystose verendeten, sind hämorrhagische Diathesen mit Petechien und Ekchymosen in Haut, Unterhaut und perimuskulärem Bindegewebe sowie an Thymus und den Serosen von Lunge, Herz, Darm, Niere und Blase. Beim Zerreißen der reifen Schizonten können Endothelzellen zerstört werden, so dass Blut ins Gewebe entweicht (O'Donoghue et al. 1992). Weitere Befunde sind Hydroperikard und andere Körperhöhlenergüsse (Erber et al. 1979; Zielasko et al. 1981; Barrows et al. 1982a; Barrows et al. 1982b; Schnieder et al. 1983; Weber et al. 1983). Es werden Koagulopathien beschrieben, die in Verbindung mit der hämorrhagischen Diathese stehen könnten, sowie Kapillarthrombosierungen im Herzmuskel (Erber et al. 1979). Auch ein geringgradiger Ikterus an den Skleren, im Bindegewebe und im Fett kann festgestellt werden (Barrows et al. 1982a). Teilweise kommt es zu einer leichten Splenomegalie (Barrows et al. 1982b).

Die chronische Sarcocystose kann zur Ödematisierung der Muskulatur und Lymphknotenvergrößerung führen (Erber et al. 1979; Zielasko et al. 1981; Schnieder et al. 1983; Weber et al. 1983). Dagegen fanden Barrows et al. (1982b) keine pathologisch-

anatomischen Veränderungen bei Tieren, die zwischen dem 35. und 92. Tag p.i. euthanasiert worden waren.

Generell sind nach experimentellen Infektionen mit *Sarcocystis*-Spezies negative Veränderungen in der Fleischqualität (Farbe, Wässrigkeit, Konsistenz) (Erber et al. 1979; Zielasko et al. 1981; Schnieder et al. 1983) festzustellen, wodurch die Wirtschaftlichkeit betroffener Betriebe beeinträchtigt werden kann.

2.8.5 Hämatologische und klinisch-chemische Befunde

Schwer an Sarcocystose erkrankte Tiere (Infektion mit mehr als 1 Million Sporozysten) zeigen Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Makrothrombozytose, Hypofibrinogenämie, eine verlängerte Prothrombin- und eine aktivierte partielle Thromboplastinzeit (Barrows et al. 1982b; Erber et al. 1979; Schnieder et al. 1983; Weber et al. 1983; Altfeld 1988). Infektionen mit einer geringeren Sporozystenanzahl führen lediglich zu Leukopenie und Thrombozytopenie (Barrows et al. 1982b). Zum Verhalten der Leukozyten während einer Sarcocystose findet man allerdings widersprüchliche Literaturangaben. Anders als die genannten Autoren beschreiben Dauschies et al. (1989c) und Altfeld (1988) eine Leukozytose aufgrund zirkulierender Lymphozyten.

Während der Zystenentwicklung in der Muskulatur vom 27. Tag p. i. an kommt es zu einer auffälligen Steigerung der Aktivitäten der muskelspezifischen Kreatinkinase (CK) sowie der Aspartataminotransferase (AST), der Laktatdehydrogenase (LDH) und der Aldolase im Serum bei gleichzeitigem Rückgang dieser Enzyme in der Muskulatur, was als Indikator für eine Muskelzellzerstörung gewertet werden kann (Dauschies et al. 1988b; Boch et al. 1978; Hasche 1988).

Hepp (2006) beobachtete eine Abnahme der Alkalischen Phosphatase (AP), sowie einen Anstieg von Bilirubin und Kreatinin im Blutserum als Ausdruck der körperlichen Belastung, die sich unter einer akuten Sarcocystose einstellt.

Die Antikörperproduktion setzt um den 14. Tag p. i. ein und erreicht vom 60. Tag p. i. an für mehrere Monate ein Plateau. Sie lässt keine sichere Aussage über den Immunstatus des betroffenen Schweins zu. Spezifische Serumantikörper lassen sich erst nach Abklingen der akuten Infektionsphase nachweisen und sind deshalb nur zur Diagnose der chronischen Sarcocystose verwendbar (Zielasko 1981; O'Donoghue et al. 1982; O'Donoghue et al. 1984; Zimmermann et al. 1984). Im Einzelnen kommt es zu einem steilen Anstieg von Immunglobulin (Ig) M vom 21. Tag p. i. an mit einem Maximum an Tag 35 p. i. Danach fällt die Konzentration von IgM bis zum 70. Tag p. i. wieder ab. Die IgG-Antwort setzt von Tag 14 p. i. an ein und erreicht am 70. Tag p. i. ein Plateau, dessen Niveau bis zum 154. Tag p. i. konstant bleibt (O'Donoghue et al. 1984; Weyreter et al. 1984; Hepp 2006).

Unterschiedliche Verläufe in Bezug auf die Immunglobulin-Antworten beschreiben Reiner et al. (2002) bei Schweinen zweier unterschiedlicher Rassen. 11 untersuchte Schweine der Rasse Meishan zeigten einen steilen IgM-Anstieg vom 14. Tag p. i. an mit einem Maximum bereits an Tag 21. p. i.; gleichzeitig wurde bei 14 Pietrain-Schweinen ein langsamer Anstieg von IgM bereits vom 7. Tag p. i. an mit einem Maximum an Tag 42. p. i. beobachtet. Eine IgG-Antwort konnte sowohl bei Meishan als auch bei Pietrain erst vom 21. Tag p. i. an nachgewiesen werden.

2.8.6 Immunität

Nach einer Infektion mit *Sarcocystis*-Spezies entsteht eine Immunität, die allerdings bei ausbleibender Reinfektion nach ca. 80 Tagen nachlässt und nach 120 Tagen nicht mehr nachzuweisen ist (Weber et al. 1983). Sie ist streng artspezifisch. Gegen *Sarcocystis miescheriana* immune Tiere können für *S. suis* dennoch voll empfänglich sein (Erber et al. 1979). Treten nachhaltig Reinfektionen mit nur wenigen Sporozysten ein, so wird eine Immunität unter natürlichen Bedingungen aufrechterhalten. Eine akute Sarcocystose kann dann verhindert werden. Die Stärke der Immunität ist von der Dosis der aufgenommenen Sporozysten abhängig (Zielasko 1981; Schnieder et al. 1983; Schnieder et al. 1984). Trotz nachlassender Immunität nimmt die Zahl der Muskelzysten mit der Dauer der Infektion stark ab (Barrows et al. 1982a; Hepp 2006).

2.8.7 Prophylaxe und Therapie der Sarcocystose

Kontaminationen des Futters mit Sporozysten sind nur durch das rigorose Fernhalten von Hunden aus Futterlagerstätten und Schweineställen zu verhindern. Hunde, die sich trotzdem in diesen Bereichen aufhalten könnten, dürfen nicht mit rohem Schweinefleisch oder rohen Organteilen gefüttert werden. Entsprechendes Fleisch muss vor dem Verfüttern über mindestens 3 Tage tiefgefroren bzw. gut durcherhitzt worden sein (Gestrich et al. 1974; Rommel et al. 1979; Dubey et al. 1989; Saleque et al. 1990). Ein wirksames Mittel zur chemischen Desinfektion der Ställe mit einer verlässlichen Abtötung der eventuell vorhandenen Sporozysten von *Sarcocystis miescheriana* ist Incicoc® (Barutzki et al. 1981). Eine andere Methode vorhandene Sporozysten abzutöten, ist die Anwendung von Hitze. 10 Min. lang bei 56°C erhitzt, sind Sporozysten von *S. bovicanis* nicht mehr infektiös (Heydorn 1980).

Zur medikamentellen Prophylaxe und Therapie der Sarcocystose gibt es nur wenige Angaben. Bei den Wiederkäuern werden verschiedene Kokzidiostatika eingesetzt: Amprolium, Salinomycin, Monensin, Decoquinate und Lasalocid. Die Verabreichung muss spätestens am Tag der Infektion erfolgen und täglich über mindestens einen Monat durchgeführt werden (Fayer et al. 1975; Leek et al. 1980; Heydorn et al. 1981a; Leek et al.

1983; Foreyr 1986). Als Therapeutika stehen Halofuginon und Oxytetracyclin zur Verfügung. Beide Wirkstoffe können den tödlichen Ausgang einer akuten Sarcocystose bei Schafen und Ziegen verhindern (Heydorn et al. 1981a; Voigt 1981). Bei der Maus gelang es, Schizonten und reife Zysten durch Sulfonamide zu beeinflussen (Schwerdtfeger 1980; Rommel M et al. 1981; Warnecke 1983). Zur Chemoprophylaxe bzw. Therapie der Infektion mit *S. miescheriana* beim Schwein gibt es bisher keine Erkenntnisse (Hepp 2006).

2.8.8 Sarcocystose und Verhalten

Detaillierte Studien zum Einfluss der Sarcocystose auf das Verhalten infizierter Tiere liegen nicht vor. Ausprägungen typischen sickness behaviours sind allerdings in Abhängigkeit von der aufgenommenen Infektionsdosis zu erwarten.

2.8.9 Resistenzunterschiede beim Schwein

Sowohl bei Mäusen (Rommel et al. 1981) als auch bei Schweinen sind Resistenzunterschiede gegenüber *Sarcocystis* spp. festgestellt worden. Reiner et al. (2002) konnten signifikante Unterschiede zwischen Schweinen der Rassen Meishan und Pietrain nach Verabreichung von jeweils 50.000 Sporozysten nachweisen. Erhebliche Unterschiede ergaben sich insbesondere für den chronischen Abschnitt der Sarcocystose. Sie äußerten sich in einem Fieberpeak in der 6. Woche p.i., der nur bei den Pietrainschweinen beobachtet werden konnte und von einer signifikant gesteigerten Merozoitenzahl je Gramm Muskulatur bei dieser Rasse begleitet war. Die Veränderungen gingen mit Unterschieden der Serumenzyme AST und CK sowie mit signifikant veränderter Immunantwort einher.

3 Zielsetzung der Arbeit

Infektionskrankheiten gehen mit Verhaltensänderungen der betroffenen Individuen einher (Hart 1988). In der vorliegenden Arbeit sollten Änderungen tierartsspezifischer Verhaltensindikatoren in einem Krankheitsmodell beim Schwein dargestellt und quantifiziert werden. Als Modell diente der protozoische Parasit *S. miescheriana*. Die Sarcocystose durchläuft im Schwein zunächst ein akutes, später ein subklinisches und ein chronisches Stadium. Die Möglichkeit, diese unterschiedlichen Krankheitszustände mit dem physiologischen Zustand der Tiere vor Infektion zu vergleichen, macht das Modell im Sinne der Fragestellung sehr umfassend. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Verhaltensweisen von Schweinen unter den angegebenen Krankheitsstadien zu beschreiben und mit den unter physiologischen Bedingungen gezeigten Verhaltensweisen zu vergleichen. Außerdem sollte untersucht werden, inwieweit sich Übereinstimmungen zwischen Abweichungen in Verhaltensindices und physiologisch-klinischen Parametern darstellen lassen.

Das langfristige Ziel ist die Erarbeitung einfach zu erhebender klinischer, hämatologischer oder klinisch-chemischer Merkmale anhand derer – über deren enge Verknüpfung mit Verhaltensabweichungen – Leiden bei Nutztierpopulationen diagnostiziert und quantifiziert werden kann. Eine solche Möglichkeit würde erhebliche Transparenz in die Bewertung der Tiergerechtigkeit von Haltungen bringen.

4 Material und Methoden

4.1 Versuchstiere

Die Versuchstiere für die durchgeführte Studie wurden auf der Versuchsstation „Unterer Lindenhof“ des Instituts für Tierzucht und Biotechnologie der Universität Hohenheim, Stuttgart, erzeugt. Bei den Schweinen handelte es sich um F₂-Kreuzungstiere aus chinesischen Meishan- und europäischen Pietrain-Schweinen. Zur Erstellung der Tiere wurden zunächst vier Pietrain-Eber mit vier Meishan-Sauen angepaart. Aus der daraus entstandenen F₁-Generation wurden 5 Eber und 13 Sauen als Elterntiere für die F₂-Generation ausgewählt. Aus dieser F₂-Generation wurden insgesamt 151 Schweine für die Studie verwendet. 68 kastrierte männliche und 71 weibliche Schweine wurden als Hauptuntersuchungspopulation nacheinander wurfweise nach Giessen verbracht und dort aufgestellt. Die übrigen 12 F₂-Tiere (ebenfalls Wurfgeschwister) mit ähnlichem Geschlechterverhältnis wurden nicht infiziert und dienten in zwei Gruppen als Kontrolltiere. Die verwendeten Schweine stammten aus 13 Würfen. Insgesamt standen für die Studie 21 Gruppen (einschließlich der reinen Rassen Pietrain und Meishan) zur Verfügung, die Schweine aus 17 Würfen umfassten. Alle Schweine waren frei von *Sarcocystis miescheriana*-spezifischen Antikörpern (ELISA). Zu Beginn des Experimentes waren alle Tiere klinisch gesund und frei von Helminthen oder anderen Parasiten.

Jeweils vier reinrassige Meishan- und Pietrain-Schweine dienten als Kontrolle für die Großelterngeneration. Auch hier war das Geschlechterverhältnis ausgeglichen.

Die Aufzucht aller Schweine erfolgte unter einheitlichen Bedingungen auf der Versuchsstation „Unterer Lindenhof“.

4.2 Versuchsaufbau

4.2.1 Aufstallung

Die Untersuchung aller Gruppen erstreckte sich über einen Zeitraum von insgesamt 20 Monaten mit mehreren Versuchsdurchläufen. Drei Wochen vor dem jeweiligen Versuchsbeginn wurden die Schweine im Alter von 8 bis 12 Wochen wurfweise nach Giessen in Stallungen der Chirurgischen Veterinärklinik der Justus-Liebig-Universität verbracht. Aufgrund unterschiedlicher Wurfgrößen schwankte die Gruppengröße zwischen fünf und elf Schweinen. Alle Gruppen wurden in 16 m² großen Sammelbuchten aufgestellt.

Die Einstreu der Buchten bestand aus Weizenstroh, das täglich entmistet und bei Bedarf aufgefüllt wurde. Die Versuchsdauer betrug für jede Gruppe 13 Wochen.

Der Untersuchungsdurchlauf von 8 der insgesamt 12 nicht-infizierten Kontrolltiere erfolgte vor dem eigentlichen Untersuchungsbeginn, so dass eine ungewollte Infektion ausgeschlossen war. Die vier weiteren Schweine, die nicht-infiziert der Kontrolle dienten, waren in einem separaten Stall in stroheingestreuten Buchten zu ca. 12 m² untergebracht.

Nach Ankunft erhielten alle Tiere für sechs Tage eine antibakterielle Futtermedikation (200 ppm Tiamulin und 1000 ppm Chlortetracyclin), in der Folgezeit handelsübliches pelletiertes Mastfutter (Energiegehalt: 11,5 MJ/kg; Proteingehalt 160 g/kg) ohne Futterzusatzstoffe über Trockenfutterautomaten zur freien Aufnahme. Wasser stand über Tränkebecken und Nippeltränken zur freien Verfügung.

Vor jeder Neubelegung einer Bucht wurden Boden, Wände und Einrichtung gründlich gereinigt und anschließend desinfiziert.

4.2.2 Klinische Untersuchung und Infektion der Schweine

Über einen Zeitraum von zwei Wochen nach der Aufstallung wurden die Tiere täglich an menschlichen Kontakt gewöhnt. In diesem Zeitraum wurde mittels klinischer und labordiagnostischer Untersuchungen der Gesundheitsstatus der Tiere dokumentiert. Die klinische Untersuchung erfolgte täglich zwischen Tag 7 ante infectionem (a.i.) bis Tag 0 (Tag der Infektion). An Tag 0 wurde eine Blutprobe für labordiagnostischen Untersuchungen entnommen. Die auf diese Weise je Tier erhobenen Werte (Tag 0) wurden gemittelt und dienten so als Ausgangswert zum Vergleich mit den über den Infektionszeitraum erhobenen Werten.

Etwa drei Wochen nach der Einstallung wurden die Schweine der Versuchsgruppen peroral mit 50.000 Sporocysten von *S. miescheriana* infiziert. Das Lebensalter der Tiere betrug zu diesem Zeitpunkt (Tag 0) im Durchschnitt 100 ± 18 Tage. Die Sporocystenpräparationen wurden von Prof. Dr. A. Dauschies, Institut für Parasitologie der Universität Leipzig, zur Verfügung gestellt. Sie stammten aus dem Darm von Hunden, die zuvor mit Zysten-haltigem Schweinefleisch gefüttert worden waren. Bis zu ihrer Verwendung wurden die Sporocysten bei 4°C aufbewahrt (Rommel et al. 1995). Die Dosis der verabreichten Sporocysten wurde so gewählt, dass eine deutliche, aber relativ milde Infektion induziert werden konnte, einschließlich der akuten (Tag 14 p.i.), chronischen (Tag 42 p.i.) und subklinischen (Tag 28 p.i.) Phase der Sarcocystose.

Nach erfolgter Infektion wurden die Schweine an den Tagen 7, 12 bis 14, 21, 28, 35, 42, 45, 49, 56 und 63 p.i. klinisch untersucht. Die Untersuchung beinhaltete die rektal gemessene Körpertemperatur, die Herz- und die Atemfrequenz. Zusätzlich wurden die Organsysteme

klinisch untersucht (Haut, Respirations- und Gastrointestinaltrakt, Urogenitalsystem und Bewegungsapparat).

Blutentnahmen fanden an den Tagen 0, 14, 28 und 42 sowie am Tag der Euthanasie (Tag 70) statt. Hierzu wurde am stehenden, mit einer Oberkieferschlinge fixierten Tier die Vena jugularis oder die Vena cava punktiert.

4.2.3 Untersuchung der Verhaltensaktivität

Zur Aufzeichnung der Verhaltensweisen der Schweine wurde eine Videokamera (Firma Panasonic; Model-Nr. WV-BP 330/GE) installiert, die Überblick über die gesamte Bucht einschließlich der Tränke- und Futtereinrichtungen gewährte. Die Kamera war mit einem Videorekorder (Firma Bauer, Deutschland; Video Cassette Recorder VRP 30) gekoppelt, der die Aufzeichnungen mit Datum und Uhrzeit versah, so dass die Aufnahmezeiten bei jeder Gruppe übereinstimmend eingehalten und ausgewertet werden konnten. Bilder wurden von der Videokamera alle zwei Sekunden aufgezeichnet. Die Videoaufzeichnungen fanden an den Tagen 0, 14, 28 und 42 statt, wobei Tag 0 den Basiswert und damit einen individuellen Kontrollwert für jedes Einzeltier darstellt. Die Aufnahmezeiten lagen jeweils am Vormittag zwischen 9.30 und 11.30 Uhr. Um diese Zeit waren anstehende Stallarbeiten (spätestens um 8.00 Uhr) abgeschlossen, und die Tiere hatten vor Beginn der Aufnahmen Zeit, um ungestört und ohne Ablenkung zur Ruhe zu kommen. Die Aufnahmezeit wurde so ausgewählt, dass der erste Aktivitätshöhepunkt im Verhalten der Schweine (van Putten 1978; Hörning 1992b) erfasst wurde. Manipulationen an den Tieren (Blutentnahme, klinische Untersuchungen) wurden stets nach Beendigung der Videoaufzeichnung frühestens um 12.00 Uhr durchgeführt.

Zur Identifikation der einzelnen Schweine wurden diese auf der linken und rechten Körperseite sowie auf dem Rücken mit Tierfarbe fortlaufend nummeriert.

4.2.4 Versuchsende

Am 70. Tag nach der Infektion wurden die Schweine mit dem Pentobarbital NARCOREN® (Firma Merial GmbH; 16,0 g Pentobarbital-Natrium/100 ml: intravenöse Gabe nach Wirkung) euthanasiert.

4.3 Auswertung der Videoaufzeichnungen

Die Auswertung der Videoaufnahmen wurde nach einer Orientierungs- und Einarbeitungszeit von nur einer Person durchgeführt, um eine gleichmäßige Beurteilung zu gewährleisten. Ausgewertet wurden alle Verhaltensindikatoren, die insgesamt während der dokumentierten Phasen bei den Schweinen zu erkennen und zu beurteilen waren. Jeder

Verhaltensindikator wurde mit seiner Zeitdauer aufgelistet und als prozentualer Anteil an der Gesamtbeobachtungszeit (7200 s) berechnet.

Folgende Verhaltensindikatoren wurden untersucht:

Liegen: ruhiges Liegen auf dem Bauch oder auf einer Körperseite, ohne weitere Aktivitäten;

Aktivität im Liegen: Schnüffeln an Stalleinrichtungen, Wühlen im Stroh, Umherschauen, jeweils im Liegen;

Futteraufnahme: Schnauze/ Kopf befinden sich im Futtertrog;

Tränkeaufnahme: Schnauze findet sich in direktem Kontakt mit Nippeltränke oder Tränkebecken;

Laufen: Schwein legt in der Bucht Wegstrecke zurück;

Wühlen: Schwein beschäftigt sich mit arttypischen Wühl- und Erkundungsbewegungen intensiv mit Stroh, Boden oder Stallwänden;

(Spielen bzw.) Sozialkontakt: Schwein hat direkten Kontakt mit einem Gruppenpartner (z.B. Beschnüffeln) oder interagiert direkt mit einem Partner aus der Gruppe

Die Auswahl der Verhaltensindikatoren orientierte sich am Vorgehen anderer Autoren: Arnold-Meeks und McGlone (1986) stellten Verhaltensbeobachtungen unter Normalbedingungen an, Hicks et al. (1998) beurteilten Auswirkungen von Hitze, Kälte und Transportstress, Guy et al. (2002) verglichen das Verhalten von Schweinen auf Stroh oder Vollspaltenboden und McGlone et al. (1993) untersuchten die Auswirkungen der Kastration. Bei den aufgeführten Autoren liegt die ausgewertete Zeitspanne zwischen 60 und 120 Minuten.

4.4 Labordiagnostische Untersuchungen

Die hämatologische Untersuchung mit Bestimmung der absoluten Erythrozyten-, Thrombozyten- und Leukozytenzahlen sowie des Hämatokritwertes, Hämoglobingehaltes und der mittleren Hämoglobinkonzentration (MCHC) erfolgte durch Auswertung von EDTA-Vollblutproben in einem automatischen Blutzellmessgerät (Sysmex F-800, Langenfeld, Deutschland).

Die Leukozyten wurden spätestens eine Stunde nach der Blutentnahme auf nach Papanheim gefärbten EDTA-Blutausstrichen durch Auszählung von 100 Zellen mikroskopisch (Dialux 22, Fa. Leitz, Wetzlar, Deutschland) bei 1250facher Vergrößerung differenziert (Leukodiff 800, Instrumentation Lab., Kirchheim, Deutschland). Es wurden die prozentualen Anteile der Lymphozyten, segmentkernigen Granulozyten, stabkernigen Granulozyten, eosinophilen und basophilen Granulozyten, Monozyten, das Ausmaß an Polychromasie, Poikilozytose und Anisozytose der Erythrozyten sowie das Vorhandensein von Jollykörpern ausgewertet.

Die Aktivität der Serumparameter Alkalische Phosphatase (AP), Aspartataminotransferase (AST) und Creatinkinase (CK) sowie die Konzentration an Bilirubin und Kreatinin im Blutserum sowie Laktat im Blutplasma wurden in standardisierten spektralphotometrischen Verfahren ermittelt (s. Tab. 1).

Tabelle 1: Darstellung der spektralphotometrischen Untersuchungsverfahren verschiedener klinisch-chemischer Parameter

Parameter	Serum od. Plasma	Methode	Wellenlänge zur Bestimmung	Temperatur
Alkalische Phosphatase (AP)	Serum	Optimierte Standardmethode der DGKC ¹	405 nm	25°C
Aspartat-Amino-Transferase (AST)	Serum	Optimierte Standardmethode der DGKC	365 nm	25°C
Kreatinkinase (CK)	Serum	Optimierte Standardmethode der IFCC ²	365 nm	25°C
Bilirubin	Serum	Jendrassik & Gróf (1938)	578 nm	20 – 25°C
Kreatinin	Serum	Jaffé-Reaktion nach Bartels & Böhmer (1971) und Popper et al. (1937)	546 nm	25°C
Laktat	Na ⁺ -Fluorid-Plasma	Enzymatischer Farbtest LOX-PAP (Labor und Technik, Lehmann, Berlin)	546 nm	25°C

¹ DGKC = Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie

² IFCC = International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

Die Bestimmung der ionisierten Elektrolyte Natrium (Na⁺), Kalium (K⁺) und Kalzium (Ca²⁺) erfolgte unmittelbar nach Blutentnahme aus venösem Lithium-Heparinblut. Das Messprinzip basiert auf der Ionen-Selektiven-Elektrode- (ISE) Technologie.

Referenzbereiche der für die vorliegende Arbeit bedeutungsvollen hämatologischen und klinisch- chemischen Parameter sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Tabelle 2: Referenzbereiche für hämatologische und klinisch-chemische Parameter

Parameter	Referenzbereich	Literatur
Erythrozyten	5,81 – 8,13 T/l	Heinritzi und Plonait, 2001
Hämoglobin	6,2 – 9,3 mmol/l	Friendship und Henry, 1992
Thrombozyten	175 – 587 G/l	Heinritzi und Plonait, 2001
Leukozyten	10,5 – 22,0 G/l bis 32,9 G/l	Kraft et al., 1999 Friendship und Henry, 1992
Lymphozyten	22,1 – 78,0 % 49,4 – 85,4 %	Friendship und Henry, 1992 Heinritz und Plonait, 2001
Eosinophile Granulozyten	0,0 – 11,1 %	Friendship und Henry, 1992
Alkalische Phosphatase (AP)	140 – 200 IU/l bis 813 IU/l	Merk, 1992; Friendship und Henry, 1992
Aspartataminotransferase (AST)	9 – 67 IU/l	Friendship und Henry, 1992 Heinritz und Plonait, 2001
Kreatinkinase (logCK)	0 – 3,3 IU/l	Heinritz und Plonait, 2001
Kreatinin	40 – 130 µmol/l 67 – 172 µmol/l	Heinritzi und Plonait, 2001 Friendship und Henry, 1992
Gesamtbilirubin	0,1 – 4,1 µmol/l	Heinritzi und Plonait, 2001
Natrium (Na ⁺)	133 – 171 mmol/l	Wirth 1999 Heinritzi und Plonait, 2001
Kalium (K ⁺)	4,5 – 6,5 mmol/l	Wirth, 1999; Heinritzi und Plonait, 2001
Kalzium (Ca ⁺)	2,16 – 2,92 mmol/l 2,4 – 3,0 mmol/l	Friendship und Henry, 2001 Heinritzi und Plonait, 1992

4.5 Statistische Analyse

Die erhobenen Daten wurden mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS 15.0 (SPSS, Inc. Chicago, IL, USA) ausgewertet. Alle Werte wurden daraufhin geprüft, ob sie parametrisch ausgewertet werden dürfen. Die Verhaltensindikatoren und der CK-Wert erfüllten diese Bedingungen nicht. Der CK-Wert wurde deshalb wie allgemein üblich durch logarithmische Transformation zur Basis 10 transformiert und an die parametrische Auswertbarkeit der klinisch-chemischen Werte angepasst. Die Verhaltensindikatoren wurden entweder in ihrer absoluten Zeitdauer (in Sekunden (s), beobachtet während eines 7200 s umfassenden Zeitintervalls) oder als prozentualer Anteil am Gesamtbeobachtungszeitraum (7200 s) angegeben. Da die Werte nicht normalverteilt waren, erfolgte die Darstellung als Median mit Box (50 % der Tiere beinhaltend) und Whiskers (90 % der Tiere beinhaltend).

Gemäß der spezifischen Pathogenese von *S. miescheriana* wurden die Werte der Daten, die an Tag 14 p. i. erhoben wurden, verwendet, um das akute Stadium der Sarcocystose (Schizigonie) zu beschreiben. Werte des 28. Tages p. i. charakterisierten das subklinische Stadium der Infektion. Das chronische Stadium der Infektion (Enzystierung) wurde durch Werte, die an Tag 42 festgestellt wurden, beschrieben. Normale und abweichende klinische und labordiagnostische Daten wurden anhand von Referenzwerten aus der Literatur (s. Tab. 2) definiert.

Die Verhaltensaktivitäten der Schweine, die an Tag 0 beobachtet wurden, dienten der Erstellung von Normwerten für die jeweiligen Tiere der Versuchspopulation unter den gegebenen Halte- und Fütterungsbedingungen mit Bezug auf den Zeitpunkt der Beobachtung. Nach Brummer (1978) und Fraser und Broom (1997) liegt ein Verhaltensindikator in einem normalen Bereich, wenn er sich in dem Wertebereich bewegt, in dem 95% der Studienpopulation liegen. Verändert ist ein Verhaltensparameter nach dieser Definition, wenn er außerhalb des gegebenen 95%-Bereiches liegt, oder wenn dieses Verhalten von weniger als 5% der Studienpopulation an Tag 0 gezeigt wurde.

Die Wertebereiche der Verhaltensindikatoren, die von 95 % der Schweine vor Belastung (Tag 0) gezeigt wurden, wurden als „Norm“-Bereich definiert und anschließend auf alle drei Krankheitsstadien angewandt. Wenn ein Verhalten von mehr als 5 % der Tiere bereits vor Belastung nicht gezeigt wurde (z. B. Sozialverhalten), konnte ein solcher Normbereich nicht definiert werden. Dann wurde angegeben, auf wieviele Schweine diese Bedingungen sowohl vor Belastung als auch in den einzelnen Krankheitsstadien zutraf.

Der Einfluss der einzelnen Infektionsphasen sowie der klinischen und labordiagnostischen Parameter auf das als normal definierte Verhalten oder eine Verhaltensänderung wurde mittels Chi²-Test auf Signifikanz überprüft. Zur Berechnung der Signifikanz von Unterschieden in den Verhaltensparametern wurden für unabhängige Proben der Kruskal-

Wallis-Test (Vergleich der Krankheitsstadien, der Rassen) bzw. der Mann-Whitney-U-Test (Vergleich Behandlungs- und Kontrollgruppe) herangezogen, für abhängige Proben der Friedman-Test.

Die Signifikanzen staffelten sich wie folgt:

$P > 0,05$ = nicht signifikant (n.s.)

$P \leq 0,05$ = signifikant (a oder *)

$P \leq 0,01$ = hochsignifikant (b oder **)

$P \leq 0,001$ = höchstsignifikant (c oder ***) Die Mittelwerte der klinischen, hämatologischen und klinisch-chemischen Merkmale wurde mittels linearer Varianzanalyse mit Messwiederholungen (Effekt des Krankheitsstadiums) berechnet. Die Behandlungsgruppe (behandelt oder Kontrolle) sowie das Geschlecht der Tiere (männlich kastriert oder weiblich) wurde als fixer Effekt, das Alter der Schweine zur Infektion (Tag 0) als Regression berücksichtigt.

Korrelationen wurden nicht-parametrisch nach Spearman berechnet. Um den Zusammenhang zwischen klinischen, hämatologischen und klinisch-chemischen Merkmalen und Verhaltensindikatoren zu vertiefen, wurden die Anteile von Schweinen mit vom populationsspezifischen „Normwert“ (s. o.) abweichendem Verhalten jeweils nach Gruppen mit physiologischen bzw. pathologischen klinischen, hämatologischen oder klinisch-chemischen Werten vergleichend grafisch dargestellt und das relative Risiko dafür, dass das jeweilige Verhalten bei Verschiebung der klinischen, hämatologischen und/oder klinisch-chemischen Werte ebenfalls über den Normbereich hinaus verschoben wird, berechnet.

Regressionen wurden mit Hilfe einer schrittweisen multiplen Regression berechnet.

5 Ergebnisse

Die Verhaltensindikatoren Liegen, Aktivität im Liegen, Futteraufnahme, Trinken, Wühlen im Stehen und Laufen der untersuchten Schweine wurden durch die verschiedenen Stadien der Sarcocystose signifikant ($P < 0,001$) beeinflusst. Diese Ergebnisse stimmten mit Veränderungen von klinischen und labordiagnostischen Parametern sowohl in der akuten und chronischen als auch in der subklinischen Phase des Infektionsverlaufes überein.

In Kapitel 5.1 wird zunächst das unbelastete Verhalten (Tag 0) der F₂-Untersuchungsgruppen dargestellt (Abb. 5 – 9). Kapitel 5.2 befasst sich mit den Veränderungen der Verhaltensindikatoren der infizierten F₂-Schweine im Vergleich zu denen der nicht-infizierten Kontrollgruppe in den einzelnen Stadien der Sarcocystose (Abb. 5 - 9). In Kapitel 5.4 folgt die Beschreibung der Verhaltensindikatoren bei Meishan- und Pietrain-Schweinen ebenfalls in unbelasteter Situation und im Verlauf der Sarcocystose (Abb. 10 - 16). Die Darstellung der Verhaltensindikatoren in Box-Plots zeigt sowohl den Median als auch die Variationsbreiten der Werte der einzelnen Rassegruppen. Eine „Box“ beinhaltet 50 % der Schweine, die „Whiskers“ beinhalten zusätzlich je 20 % der Schweine.

Im Anschluss werden die Zusammenhänge zwischen Verhaltensindikatoren und klinischen sowie klinisch-chemischen Parametern aufgezeigt (Kapitel 5.5).

5.1 Verhalten der Schweine der F₂-Generation vor Belastung

Das Verhalten der F₂-Schweine der Meishan/Pietrain-Familie (Hauptuntersuchungsgruppe) wurde an Tag 0 post infectionem (p.i.) vor der peroralen Verabreichung des Erregers und damit an gesunden Tieren unter den standardisierten Bedingungen ihrer Haltung definiert. Zu diesem Zeitpunkt zeigte keiner der Verhaltensindikatoren in der Hauptgruppe einen signifikanten Unterschied zu seinem Pendant in der Gruppe der Kontrolltiere.

5.1.1 Liegen

56 % der Gesamtzeit (Median) wurden bei den F₂-Schweinen mit passivem Liegen verbracht. Die Verteilung der Einzelwerte reichte von 20 bis über 90 %. Die Kontrollgruppe verbrachte 63 % der Zeit im Liegen, mit einer gesamten Verteilung zwischen 37 und knapp 90 % (Abb. 5).

5.1.2 Aktivität im Liegen

Während 21 % der Beobachtungszeit beschäftigten sich die Tiere während des Liegens zusätzlich mit Wühlen und Kauen im Stroh oder Beschnupern der nächsten Umgebung. Verteilt waren sie zwischen 5 und 45 %. Bei der Kontrollgruppe betrug der Median 19 %; verteilt waren die Werte hier zwischen 5 und 42 % (Abb. 6).

5.1.3 Futteraufnahme

Die Schweine verbrachten 10 % der Beobachtungszeit mit der Futteraufnahme. Die Verteilung lag zwischen 0 und 22 %. Die Kontrollgruppe zeigte als medianen Wert 7 % und eine Verteilung zwischen 3 und 27 % (Abb. 7).



Abbildung 3: Unbelastete Schweine (Tag 0) bei der Futteraufnahme

5.1.4 Trinken

Der Verhaltensindikator Trinken nahm im Median 0,9 % der Gesamtzeit in Anspruch. Die Verteilung reichte von 0 bis 1,8 % (Kontrollgruppe: Median 0,9 %; Verteilung zwischen 0,1 und 2,2 %) (Abb. 8).

5.1.5 Wühlen im Stehen

Das Wühlen im Stehen nahm 6,3 % der beobachteten Zeit ein, mit einer Verteilung von 0 bis 24 %. Bei der Kontrollgruppe lag der mediane Wert bei 3,7 %; die Werte waren zwischen 0 und 22 % verteilt (Abb. 9).



Abbildung 4: Aktive und neugierige F₂-Schweine vor der Infektion mit *S. miescheriana*

5.1.6 Laufen und Sozialkontakte

Die beiden Verhaltensindikatoren Laufen und Sozialkontakte werden aufgrund ihrer geringfügigen Zeitanteile nicht detailliert im Vergleich zur Kontrollgruppe aufgezeigt. Der Unterschied zwischen Haupt- und Kontrollgruppe war sowohl für das Laufen als auch für die Sozialkontakte an keinem der Beobachtungstage signifikant. Die graphische Darstellung dieser beiden Verhaltensindikatoren erfolgt in Kapitel 5.4 in Abbildung 16 für das Laufen und in Abbildung 17 für die Sozialkontakte.

Laufen betrug an Tag 0 im Median knapp 2 % der beobachteten Gesamtzeit mit einer Verteilung von 0 bis 5,3 %.

Der prozentuale Anteil von Sozialkontakten belief sich in der Hauptgruppe auf unter 1 %.

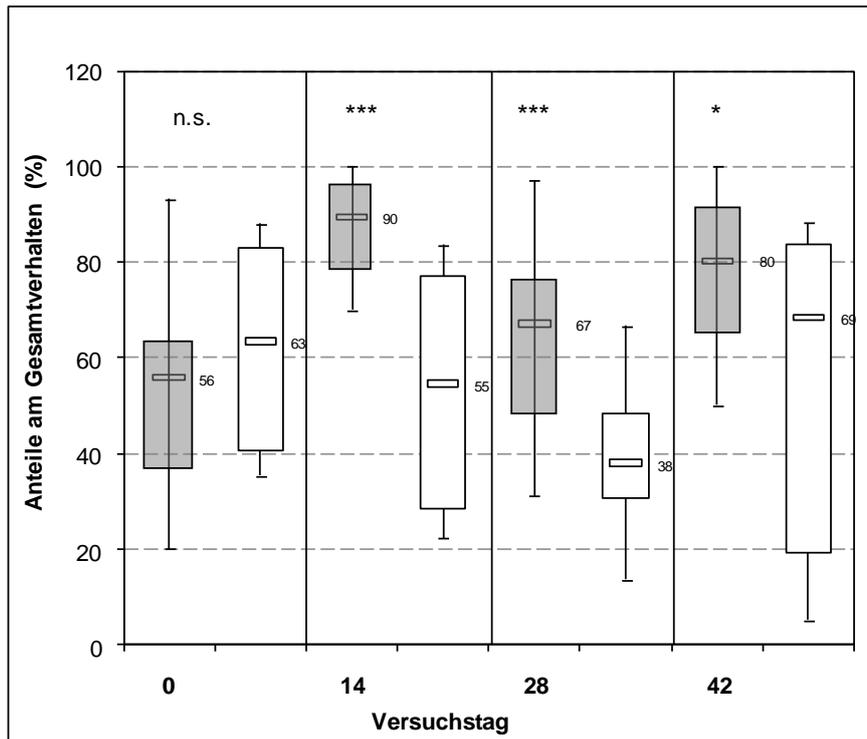


Abb. 5: Prozentualer Zeitanteil des Verhaltensindikators *Liegen* bei infizierten F_2 -Schweinen ($n = 139$) (graue box-plots) und nicht-infizierten Kontrolltieren ($n = 12$) (weiße box-plots) vor der Infektion (Tag 0) sowie während des akuten (Tag 14), subklinischen (Tag 28) und chronischen (Tag 42) Infektionsstadiums einschließlich Signifikanz der Unterschiede zwischen infizierten und nicht-infizierten Schweinen.

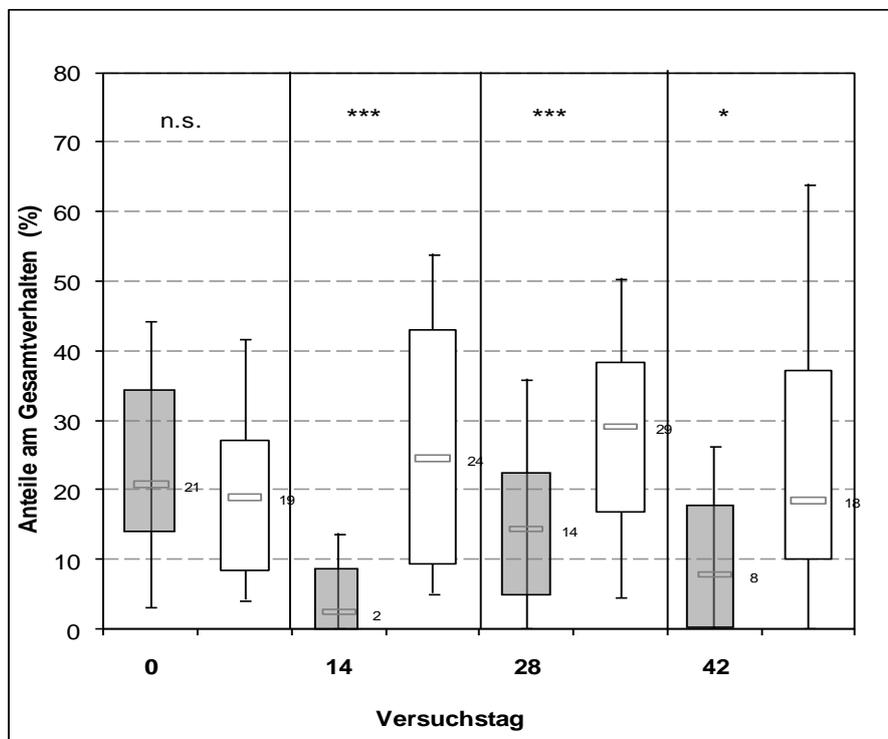


Abb. 6: Prozentualer Zeitanteil des Verhaltensindikators *Aktivität im Liegen* bei infizierten F_2 -Schweinen ($n = 139$) (graue box-plots) und nicht-infizierten Kontrolltieren ($n = 12$) (weiße box-plots) vor der Infektion (Tag 0) sowie während des akuten (Tag 14), subklinischen (Tag 28) und chronischen (Tag 42) Infektionsstadiums einschließlich Signifikanz der Unterschiede zwischen infizierten und nicht-infizierten Schweinen.

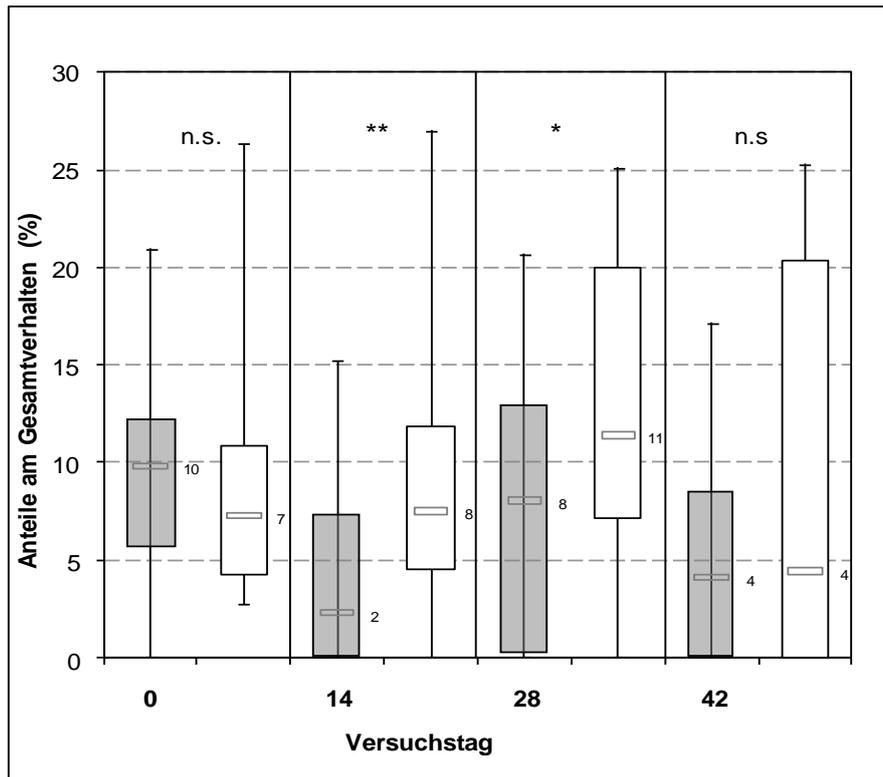


Abb. 7: Prozentualer Zeitanteil des Verhaltensindikators *Futteraufnahme* bei infizierten F₂-Schweinen (n = 139) (graue box-plots) und nicht-infizierten Kontrolltieren (n = 12) (weiße box-plots) vor der Infektion (Tag 0) sowie während des akuten (Tag 14), subklinischen (Tag 28) und chronischen (Tag 42) Infektionsstadiums einschließlich Signifikanz der Unterschiede zwischen infizierten und nicht-infizierten Schweinen.

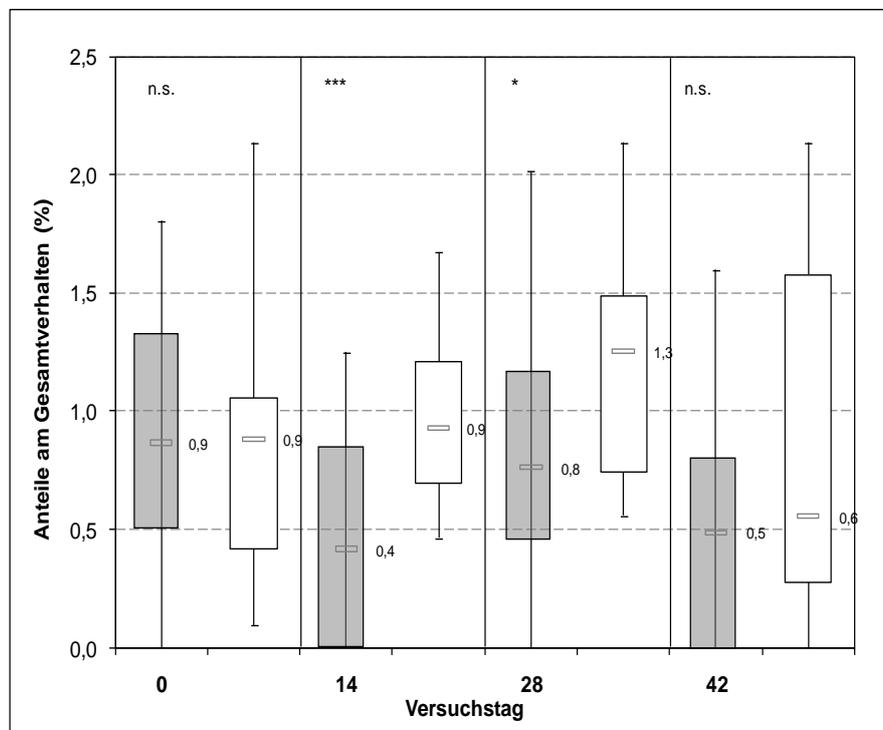


Abb. 8: Prozentualer Zeitanteil des Verhaltensindikators *Trinken* bei infizierten F₂-Schweinen (n = 139) (graue box-plots) und nicht-infizierten Kontrolltieren (n = 12) (weiße box-plots) vor der Infektion (Tag 0) sowie während des akuten (Tag 14), subklinischen (Tag 28) und chronischen (Tag 42) Infektionsstadiums einschließlich Signifikanz der Unterschiede zwischen infizierten und nicht-infizierten Schweinen.

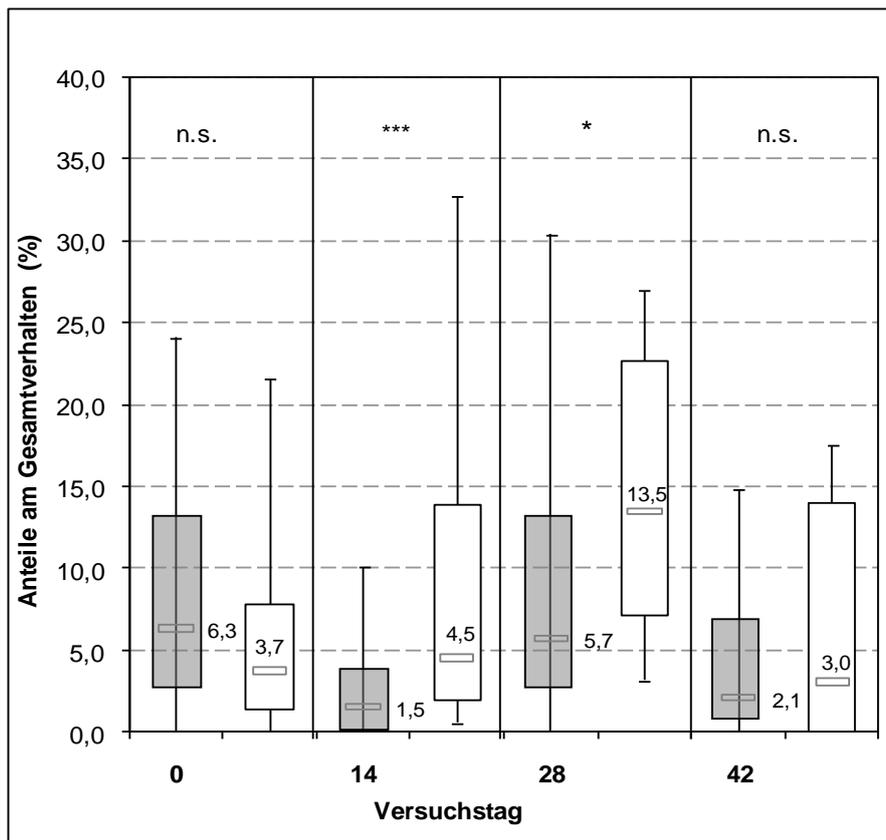


Abb. 9: Prozentualer Zeitanteil des Verhaltensindikators *Wühlen im Stehen* bei infizierten F₂-Schweinen (n = 139) (graue box-plots) und nicht-infizierten Kontrolltieren (n = 12) (weiße box-plots) vor der Infektion (Tag 0) sowie während des akuten (Tag 14), subklinischen (Tag 28) und chronischen (Tag 42) Infektionsstadiums einschließlich Signifikanz der Unterschiede zwischen infizierten und nicht-infizierten Schweinen.

5.2 Auswirkungen des Krankheitsmodells auf Verhaltensindikatoren der F₂-Generation

5.2.1 Akutstadium der Sarcocystose (Tag 14)

Das akute Stadium der Sarcocystose (Tag 14) zeigte einen signifikanten Einfluss auf das Verhalten der infizierten F₂-Schweine. Es kam zu einer zeitlich begrenzten Reduktion aller aktiven Verhaltensindikatoren.



Abbildung 10: Typisches Bild von Schweinen der F₂-Generation im Akutstadium der Sarcocystose

5.2.1.1 Liegen

Der Anteil des Liegens an der Gesamtzeit stieg bei der Gruppe der infizierten Schweine im akuten Infektionsstadium von 56 auf 90 % an (Abb. 5). Die Werte waren insgesamt weniger weit verteilt. 75 % der Schweine lagen zwischen 80 und 100 % der beobachteten Zeit; der übrige Teil verbrachte über 70 % der Zeit im passiven Liegen. Die Kontrollgruppe zeigte einen Median von 55 % mit einer Verteilung zwischen 22 und 83 %. Der Unterschied zwischen infizierten und nicht-infizierten Schweinen war signifikant ($P < 0,001$).

5.2.1.2 Aktivität im Liegen

Die Aktivität im Liegen reduzierte sich ebenfalls deutlich. Der prozentuale Anteil ging von 21 auf 2 % zurück (Abb. 6). Die Verteilung lag zwischen 0 und 14 %. 75 % der Schweine beschäftigten sich im Liegen nur noch unter 10 %. In der Kontrollgruppe erreichte der Median 24 %, mit Werten zwischen 5 und knapp 55 %. Auch hier war der Unterschied von Haupt- zu Kontrollgruppe signifikant ($P < 0,001$).

5.2.1.3 Futteraufnahme

Auch bei der Futteraufnahme war ein signifikanter Rückgang der aufgewendeten Zeit zu verzeichnen (Abb. 7). Der Median betrug nun 2 % (Tag 0: 10 %); die Werte waren nur noch zwischen 0 und 15 % verteilt, wobei 75 % der infizierten Schweine unter 7 % der Zeit mit der Futteraufnahme verbrachten. Der Unterschied zur Kontrollgruppe (Median: 8 %; Verteilung zwischen 0 und 27 %) war wiederum signifikant ($P < 0,01$).

5.2.1.4 Trinken

Das Trinken reduzierte sich auf 0,4 % mit einer ebenfalls geringeren Verteilung zwischen 0 und 1,3 % (Abb. 8). Die Kontrollgruppe verblieb auf einem medianen Wert von 0,9 % wie an Tag 0. Der Unterschied zwischen der infizierten und der nicht-infizierten Gruppe war auch hier signifikant ($P < 0,001$).

5.2.1.5 Wühlen im Stehen

Der Verhaltensindikator Wühlen im Stehen zeigte eine deutliche Reduktion der aufgewendeten Zeit von 6,3 % an Tag 0 auf 1,5 % (Abb. 9). Auch die Verteilung der Werte wurde enger und lag zwischen 0 und 10 % der Beobachtungszeit. Die Kontrollgruppe zeigte eine sehr weite Verteilung mit einem Median von 4,5 %. Hier war der Unterschied zwischen beiden Gruppen ebenfalls signifikant ($P < 0,001$).

5.2.1.6 Laufen und Sozialkontakte

Das Laufen reduzierte sich im Median auf 0,4 % mit einer Verteilung zwischen 0 und 2,4 %. Sozialkontakte konnten an Tag 14 nicht beobachtet werden.

5.2.2 Stadium der subklinischen Sarcocystose (Tag 28)

Während des subklinischen Stadiums kam es zu einer Erholung der Schweine von der akuten Erkrankung und zu einer erneuten Annäherung der Verhaltensindikatoren an die Werte aus der unbelasteten Phase (Tag 0).

5.2.2.1 Liegen

Der Anteil des passiven Liegens reduzierte sich bei den infizierten Schweinen der F₂-Generation im Vergleich zu Tag 14 deutlich auf 67 % (Abb. 5). Die Werte zeigten insgesamt eine Verteilung zwischen 32 und 98 %. In der Kontrollgruppe der nicht-infizierten Schweine wurden 38 % für das Liegen aufgewendet, bei einer Verteilung zwischen 15 und knapp 70 %. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war statistisch signifikant ($P < 0,001$).

5.2.2.2 Aktivität im Liegen

Aktivität im Liegen wurde in der Hauptgruppe während 14 % der Gesamtzeit beobachtet und war damit im Vergleich zu Tag 14 erneut angestiegen (Abb. 6). Die Werte waren zwischen 0 und 37 % verteilt. In der Kontrollgruppe betrug der Median 29 %, bei einer Verteilung zwischen 5 und 50 %. Auch bei diesem Verhaltensindikator zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($P < 0,001$) zwischen Haupt- und Kontrollgruppe.

5.2.2.3 Futteraufnahme

Der Anteil der Futteraufnahme an der Gesamtzeit betrug bei den infizierten Schweinen im subklinischen Stadium 8 % und war damit im Vergleich zu Tag 14 (2 %) wieder um das Vierfache angestiegen (Abb. 7). Verteilt waren die Werte zwischen 0 und 21 %. Die Kontrollgruppe zeigte eine Futteraufnahmedauer von 11 % der Beobachtungszeit. Die Werte verteilten sich zwischen 0 und 25 %. Der Unterschied zur Hauptgruppe war grenzwertig signifikant ($P < 0,05$).

5.2.2.4 Trinken

Auch die Dauer des Trinkens erhöhte sich erneut auf 0,8 % (0,4 % an Tag 14) und verteilte sich deutlich weiter zwischen 0 und 2 % (Abb. 8). Die Kontrollgruppe hatte einen medianen Wert von 1,3 % (zwischen 0,6 und 2,2 % verteilt). Der Gruppenunterschied war bei diesem Verhaltensindikator ebenfalls signifikant ($P < 0,05$).

5.2.2.5 Wühlen im Stehen

5,7 % der Beobachtungszeit wurden bei den infizierten Schweinen mit Wühlen im Stehen verbracht im Gegensatz zu 1,5 % an Tag 14 (Abb. 9). Auch die Verteilung war wieder weiter und lag zwischen 0 und 30 %. Die Kontrollgruppe war zu 13,5 % der Zeit im Stehen aktiv und besaß eine Verteilung ihrer Werte zwischen 3,5 und 27 %. Auch hier gab es einen signifikanten Unterschied zwischen infizierter und nicht-infizierter F_2 -Gruppe ($P < 0,05$).

5.2.2.6 Laufen und Sozialkontakte

Der Verhaltensindikator Laufen zeigte an Tag 28 einen im Vergleich zu Tag 14 wieder erhöhten Median (0,7 %) und eine weitere Verteilung (zwischen 0 und 5 %).

Der Indikator Sozialkontakte war nur bruchstückhaft zu erkennen.

5.2.3 Stadium der chronischen Sarcocystose

Im Zeitraum um Tag 42, welcher die Phase der chronischen Infektion kennzeichnet, kam es abermals zu einer Reduktion der aktiven Verhaltensindikatoren. Diese Veränderung erreichte allerdings nicht die gleichen Ausmaße wie im Akutstadium der Sarcocystose.

5.2.3.1 Liegen

Das passive Liegen erreichte hier einen nochmals gesteigerten Anteil am gesamten Zeitraum von 80 % mit Werten zwischen 50 und 100 %, welche im Vergleich zu Tag 0 und Tag 28 wieder enger gestreut waren (Abb. 5). Die Kontrollgruppe erreichte einen ähnlichen Median wie an Tag 0, nämlich 69 % (Werte zwischen 7 und 88 %). Die Differenz zwischen den beiden Untersuchungsgruppen war signifikant ($P < 0,05$).

5.2.3.2 Aktivität im Liegen

Die infizierten F₂-Schweine beschäftigten sich an Tag 42 zu 8 % im Liegen, was nach Tag 28 eine nochmalige Reduktion dieses Verhaltensindikators bedeutete (Abb. 6). Die einzelnen Werte verteilten sich auch hier nochmals enger gestreut zwischen 0 und 27 %. Bei der Kontrollgruppe ergab sich ein medianer Wert von 18 % Zeitanteil für die Beschäftigung im Liegen mit einer Verteilung zwischen 0 und knapp 75 %. Der Gruppenunterschied war signifikant ($P < 0,05$).

5.2.3.3 Futteraufnahme

Für die Futteraufnahme gab es keinen signifikanten Unterschied mehr an Tag 42 (Abb. 7). Die Hauptgruppe nahm Futter in 4 % der Beobachtungszeit auf. Die Werte lagen zwischen 0 und 17 % und zeigten auch hier ein nochmals eine engere Verteilung. Die Kontrollgruppe verbrachte ebenfalls 4 % der Zeit mit der Futteraufnahme (Werte zwischen 0 und 25 %).

5.2.3.4 Trinken

Auch bei diesem Verhaltensindikator war der Unterschied von Haupt- zu Kontrollgruppe nicht mehr signifikant (Abb. 8). Die Hauptgruppe nahm Wasser in einer Spanne von 0 bis 1,6 % der Zeit auf (Median 0,5 %), die Kontrollgruppe zwischen 0 und 2,2 % mit einem Median von 0,6 %.

5.2.3.5 Wühlen im Stehen

Die infizierten Schweine wühlten im Stehen in 2,1 % der Zeit. Ihre Werte verteilten sich zwischen 0 und 15 % (Abb. 9). Im Vergleich zu Tag 0 und 28 war der Median nochmals erniedrigt und die Verteilung der Werte insgesamt enger, es bestand aber kein signifikanter Unterschied mehr zu den Werten der Kontrolltiere. Diese benötigten 3 % der Zeit für das Wühlen im Stehen (Verteilung zwischen 0 und 17,5 %).

5.2.3.6 Laufen und Sozialkontakte

Das Laufen zeigte sich bei den infizierten F₂-Schweinen gleich ausgeprägt wie an Tag 14 mit einem Median von 0,4 % und einer Verteilung zwischen 0 und 2,5 %.

5.3 Verhaltensstandard und hiervon abweichendes pathologisches Verhalten während der einzelnen Krankheitsstadien bei F₂-Tieren

5.3.1 Definition der Standardbereiche für die Verhaltensindikatoren

Um in der vorliegenden Studie „Standardbereiche“ für die einzelnen Verhaltensmerkmale definieren zu können, wurden Konfidenzintervalle der Verhaltensindikatoren an Tag 0 der Infektion an gesunden Schweinen analysiert (Tab. 3). Hier wurde ersichtlich in welchem Wertefeld 95 % der Stichproben zu erwarten waren. Dieser Bereich sollte als „Standard“ gelten. Jeweils 2,5 % der Probanden mussten mit ihren erhobenen Werten darunter bzw. darüber liegen. Sie befanden sich der Definition gemäß außerhalb des „Standards“ und konnten damit zur Definition des pathologischen Verhaltensbereichs genutzt werden. Für die Indikatoren Liegen, Aktivität im Liegen und Gesamtaktivität waren diese Bereiche genau zu bestimmen. Beim Indikator Liegen waren 2,5 % der Tiere mit einer Liegedauer von 1260 sek und weniger zu erwarten und 2,5 % mit einer Liegedauer von 6500 sek und mehr. Da Tiere naturgemäß bei Erkrankung weniger aktiv sind, konnte hier die obere Skala als vom „Standard“ abweichend angesehen werden. Bei Aktivität im Liegen waren es die unteren Werte (200 sek und weniger), die als vom „Standard“ abweichend bewertet wurden, da erkrankte Tiere weniger Aktivität entfalten. Dementsprechend war eine bei Erkrankung herabgesetzt Gesamtaktivität zu erwarten. Es zeigte sich, dass eine Aktivität von 260 sek und weniger als abweichend zu behandeln war.

Etwas anders waren die Werte der Verhaltensmerkmale Laufen, Futteraufnahme, Trinken, Sozialkontakte und Wühlen zu interpretieren. Diese wurden auch von gesunden Tieren in einem bestimmten Beobachtungszeitraum nicht zwingend eingehalten. 7 % verzichteten auf Laufen, 8,8 % auf die Futteraufnahme, 5,7 % auf das Trinken, 67,5 % auf Sozialkontakte, 6,1 % auf das Wühlen. Hier konnte das Nicht-Vorkommen eines dieser Parameter nicht selbstverständlich als „pathologisch“ eingestuft werden, da relativ hohe Prozentsätze die genannten Merkmale nicht zeigten. Wurden aber diese hohen Prozentsätze an den einzelnen Infektionstagen sogar noch überschritten, so war anzunehmen, dass diese Veränderung pathologische Ursachen hatte.

Tabelle 3: Konfidenzintervalle der untersuchten Verhaltensindikatoren der infizierten F₂-Schweine an Tag 0 der Infektion.

Merkmal	2,50%	97,5%
Liegen	1260 sek	6500 sek
Aktivität im Lieg.	200 sek	3875 sek
Laufen	0 sek (7%)	570 sek
Futteraufn.	0 sek (8,8%)	1525 sek
Trinken	0 sek (5,3%)	150 sek
Sozialkontakt	0 sek (67,5%)	255 sek
Wühlen	0 sek (6,1%)	1865 sek
Ges. Aktivität	260 sek	5815 sek

5.3.2 Veränderung des prozentualen Anteils der Schweine mit vom Standard abweichendem Verhalten im Infektionsverlauf

Entsprechend den Verhaltensänderungen kam es während der akuten, subklinischen und chronischen Phase der Sarcocystose zu signifikanten Schwankungen des Anteils an Schweinen, deren Werte vom zuvor definierten „Standard“ abwichen (Tab. 4).

Bei nicht infizierten Tieren an Tag 0 lagen die Werte für passives Liegen bei 6,1 % der Schweine außerhalb des „Standardbereiches“. Im Akutstadium (Tag 14) gaben die Werte für 42,4 % der Tiere ein Liegeverhalten zu erkennen, das als abweichend anzusehen war. Im subklinischen Stadium (Tag 28) wiesen nur noch 11,4 % der Schweine als kritisch zu betrachtende Werte auf. Das chronische Stadium (Tag 42) erhöhte diesen Anteil wieder auf 30,6 %.

Beim Parameter Aktivität im Liegen gab es ähnliche Verhältnisse. Tag 0 zeigte 4,3 % der Schweine außerhalb des Standards. An Tag 14 befanden sich 37,1 % der Tiere mit ihren Werten im vom „Standard“ abweichenden Bereich, an Tag 28 nur noch 7,9 % und an Tag 42 wieder 22,1 %.

Werte für den Verhaltensindikator Laufen waren an Tag 0 für 24,3 % und an Tag 14 für 54,3 % der Tiere nicht erhebbar. Diese Prozentzahl blieb über die weitere Infektionsdauer etwa gleich und sank an Tag 42 sogar ein wenig (Tag 28: 55 %, Tag 42: 47 %).

Bei der Futteraufnahme zeigten sich 7,1 % an Tag 0 im nicht standardisierten Bereich. An Tag 14 wurde Futter von 22,9 % der Tiere nicht aufgenommen, an Tag 28 nur noch von 15,7 %. An Tag 42 nahmen 25,7 % der Schweine kein Futter auf. An Tag 0 verzichteten 5,3 % der Schweine auf das Trinken, an Tag 14 waren es dagegen 31,5 %, am 28. Tag 8,9 %, am 42. Tag 25,5 %.

Auch das Wühlen im Stehen war einer deutlichen Veränderung unterworfen. Tag 0 zeigte 6,1 % der Schweine außerhalb des „Standards“. An Tag 14 vermieden 22,2 % der Schweine das Wühlen, an Tag 28 nur 5,1 %, an Tag 42 nochmals 18,4 %.

Tabelle 4: Prozentsätze der F₂-Schweine, deren Verhaltensindikatoren an den Tagen 0, 14, 28 und 42 außerhalb des für diese Population definierten „Standardbereiches“ lagen, oder die für einen Verhaltensindikator keine messbaren Ergebnisse aufwiesen.

	Tag 0	Tag 14	Tag 28	Tag 42
Liegen	6,1 % ^a	42,4 % ^{b 1}	11,4 % ^a	30,6 % ^b
Aktivität im Liegen	4,3 % ^a	37,1 % ^b	7,9 % ^a	22,1 % ^c
Laufen	24,3 % ^a	54,3 % ^b	55,0 % ^b	47,0 % ^b
Futteraufnahme	7,1 % ^a	22,9 % ^{bc}	15,7 % ^b	25,7 % ^c
Trinken	5,3 % ^a	31,5 % ^b	8,9 % ^a	25,5 % ^b
Wühlen	6,1 % ^a	22,2 % ^b	5,1 % ^a	18,4 % ^b
Sozialkontakt	94,3 %	100 %	100 %	100 %

¹ Die hochgestellten Buchstaben bezeichnen signifikant unterschiedliche Werte (mindestens P<0,01; Chi²-Test).

5.4 Abhängigkeit des Verhaltensrepertoires von der Rassezugehörigkeit

5.4.1 Das Verhaltensrepertoire unbelasteter Schweine im Rassenvergleich

Die Daten der Schweine der F₂-Generation wurden ausführlich in den Kapiteln 5.1 (Verhalten in unbelasteter Situation) und 5.2 (Verhalten im Krankheitsverlauf) dargestellt. In diesem Kapitel folgt die Darstellung der Ergebnisse von Meishan- und Pietrain-Schweinen an Tag 0 in einem kurzen Vergleich mit der F₂-Generation. Aufgrund der geringen Zahlen untersuchter Tiere sowohl in der Meishan- als auch in der Pietrain-Gruppe waren die Werte nicht normal verteilt. Die Ergebnisse können daher nur eine Tendenz der Verteilung der Verhaltenswerte der beiden Rassen widerspiegeln.

Insgesamt zeigten sich die Schweine der Rasse Pietrain deutlich aktiver als die Vertreter der chinesischen Meishan-Rasse. Meishan-Schweine verbrachten mehr Zeit im **Liegen** als die Pietrain-Schweine (Abb. 11) und benötigten weniger Zeit für die **Futteraufnahme** (Abb. 13). Schweine der Rasse Pietrain beschäftigten sich sehr viel länger mit **Wühlen im Stehen** (Abb. 15) und zeigten auch mehr **Aktivität im Liegen** (Abb. 12). Die Verhaltensindikatoren **Trinken** (Abb. 14), **Laufen** (Abb. 16) und **Sozialkontakte** (Abb. 17) zeigten bei Meishan-, Pietrain- und F₂-Schweinen ähnliche Ergebnisse. Der Anteil der Sozialkontakte war in allen drei Gruppen allerdings unbedeutend.

5.4.2 Das Verhaltensrepertoire infizierter Schweine im Rassenvergleich: Akutstadium der Sarcocystose

Im akuten Krankheitsstadium änderte sich das Verhalten aller Schweine der drei unterschiedlichen Rassegruppen signifikant (Abb. 11 bis 17). Die Phase des passiven **Liegens** zeigte sich vor allem bei Pietrain- und F₂-Schweinen deutlich verlängert, bei den Meishan-Schweinen vergrößerte sich vor allem die Streuung der zeitlichen Werte des Liegens. Nahezu alle aktiven Verhaltensindikatoren waren reduziert. Bei den Verhaltensmerkmalen **Aktivität im Liegen**, **Futteraufnahme** und **Wühlen im Stehen** fielen ebenfalls eine größere Variationsbreite sowie die meist höher liegenden Mediane der Werte der Rasse Meishan auf.

5.4.3 Das Verhaltensrepertoire infizierter Schweine im Rassenvergleich: Stadium der subklinischen Sarcocystose

Im subklinischen Stadium näherten sich die zeitlichen Werte der Verhaltensindikatoren quantitativ den Ausgangswerten von Tag 0 an (Abb. 11 bis 17). Alle drei Rassegruppen waren wieder sichtlich aktiver als an Tag 14. Die Werte der Verhaltensindikatoren **Liegen**, **Aktivität im Liegen** und **Wühlen im Stehen** beider reinrassigen Gruppen zeigten nun erneut geringere Variation.

5.4.4 Das Verhaltensrepertoire infizierter Schweine im Rassenvergleich: Stadium der chronischen Sarcocystose

Mehr als die vorausgehenden Phasen der Infektion mit *S. miescheriana* führte das chronische Krankheitsstadium bei den einzelnen Rassen zu unterschiedlicher Reaktion. Bis auf den Verhaltensindikator **Wühlen im Stehen** waren bei den Meishan-Schweinen im Gegensatz zu den Pietrain- und F₂-Tieren nur geringe Veränderungen gegenüber der unbelasteten Situation (Tag 0) oder dem der subklinischen Phase (Tag 28) festzustellen.

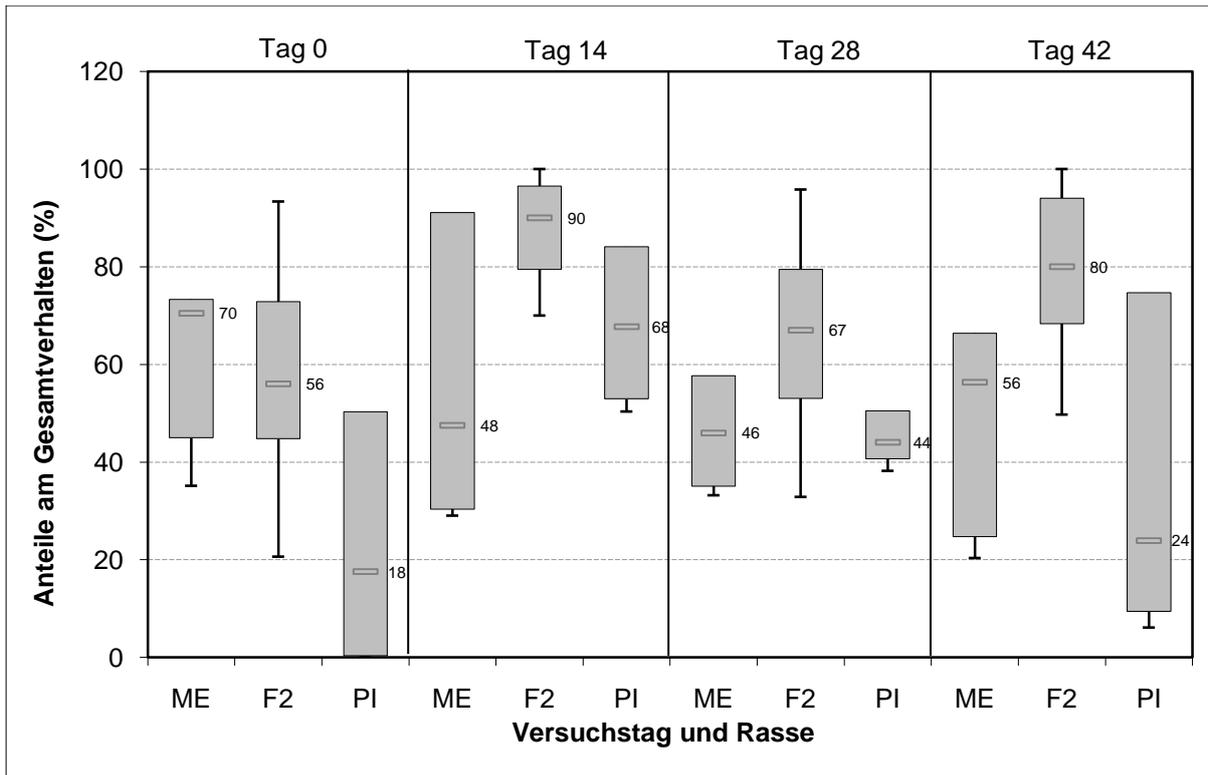


Abbildung 11: Der Verhaltensindikator *Liegen* im direkten Rassevergleich an allen Infektionstagen (Meishan: n = 4; Pietrain: n = 4; F₂: n = 139).

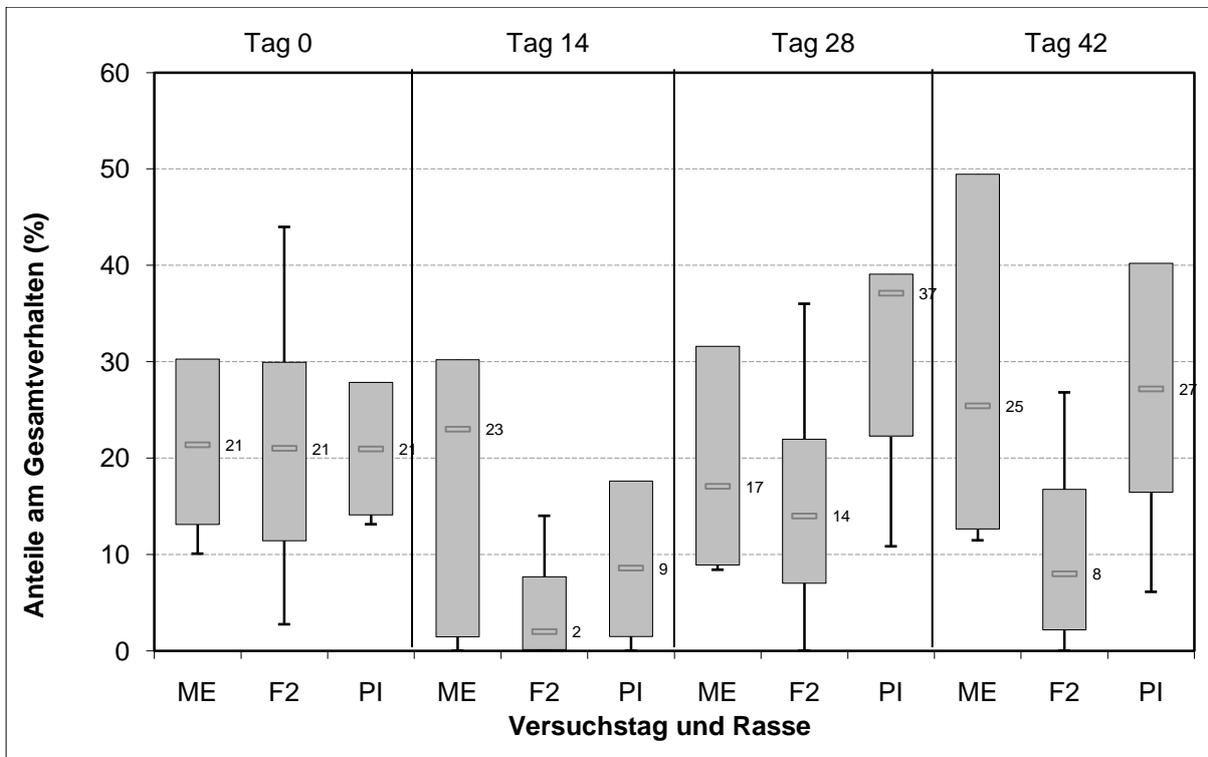


Abbildung 12: Der Verhaltensindikator *Aktivität im Liegen* im direkten Rassevergleich an allen Infektionstagen. (Meishan: n = 4; Pietrain: n = 4; F₂: n = 139)

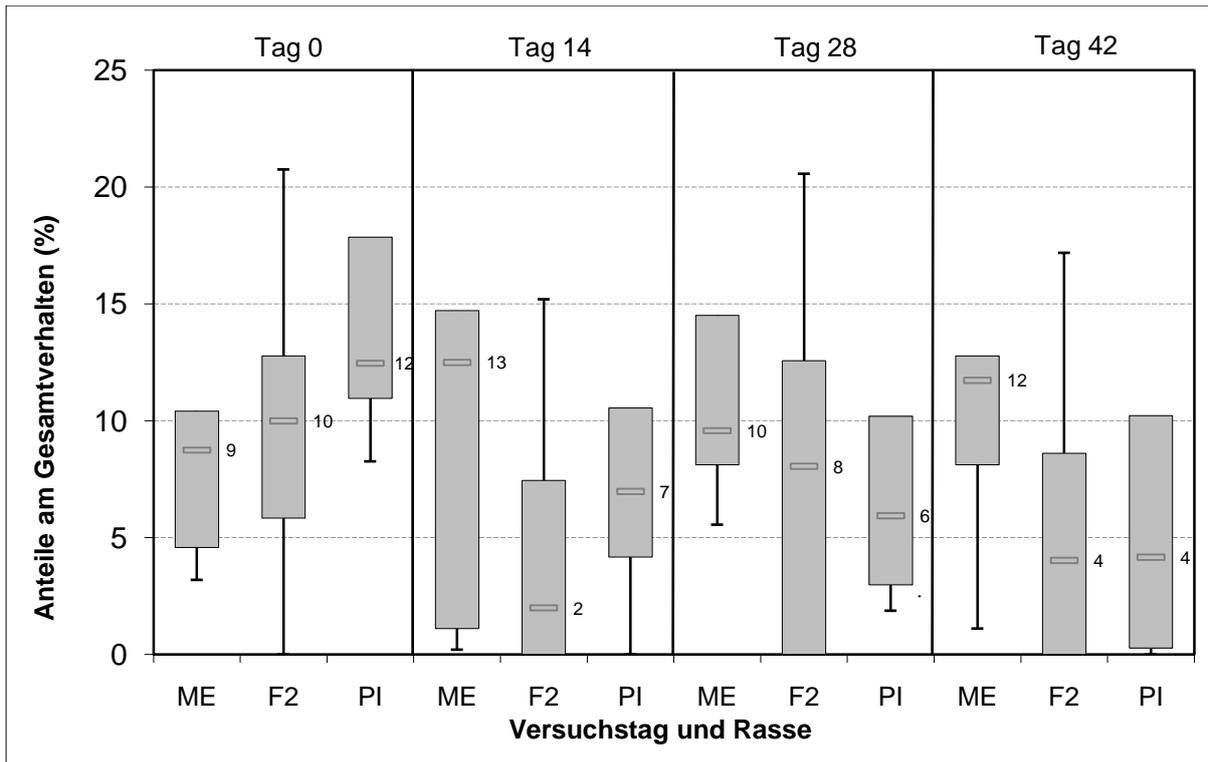


Abbildung 13: Der Verhaltensindikator *Futteraufnahme* im direkten Rassevergleich an allen Infektionstagen. (Meishan: n = 4; Pietrain: n = 4; F₂: n = 139)

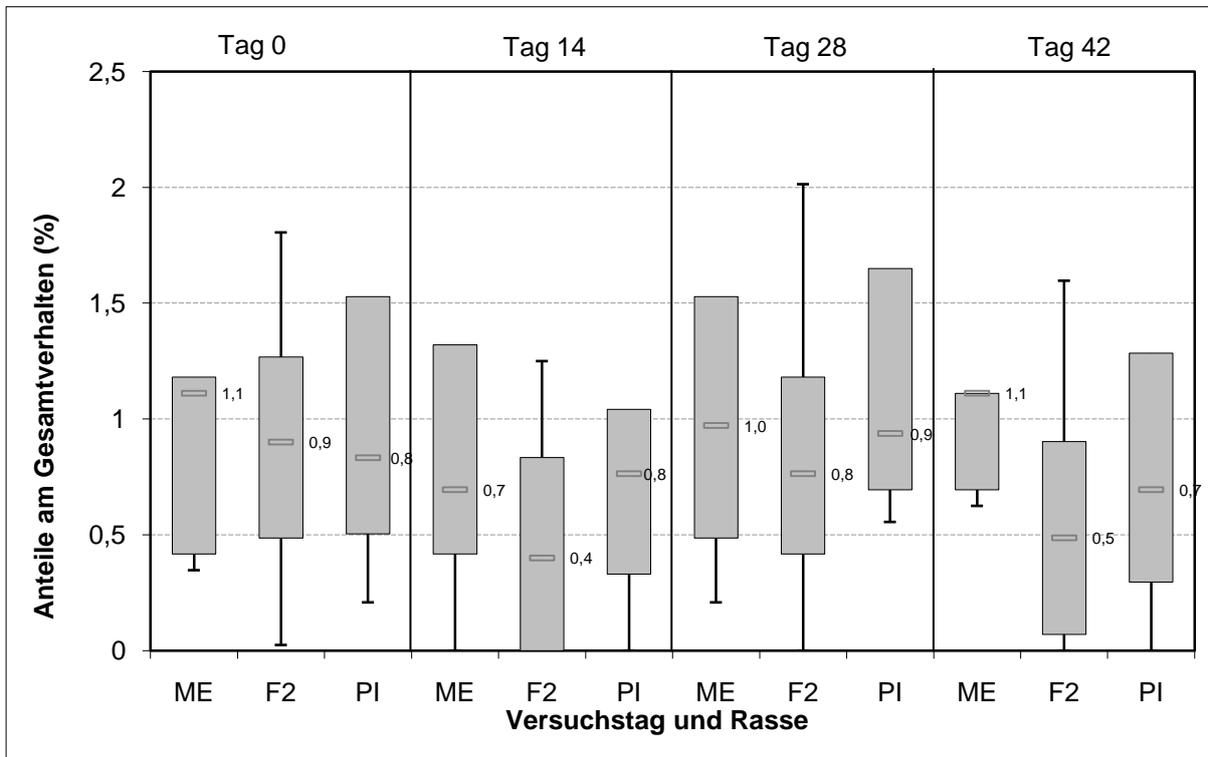


Abbildung 14: Der Verhaltensindikator *Trinken* im direkten Rassevergleich an allen Infektionstagen. (Meishan: n = 4; Pietrain: n = 4; F₂: n = 139)

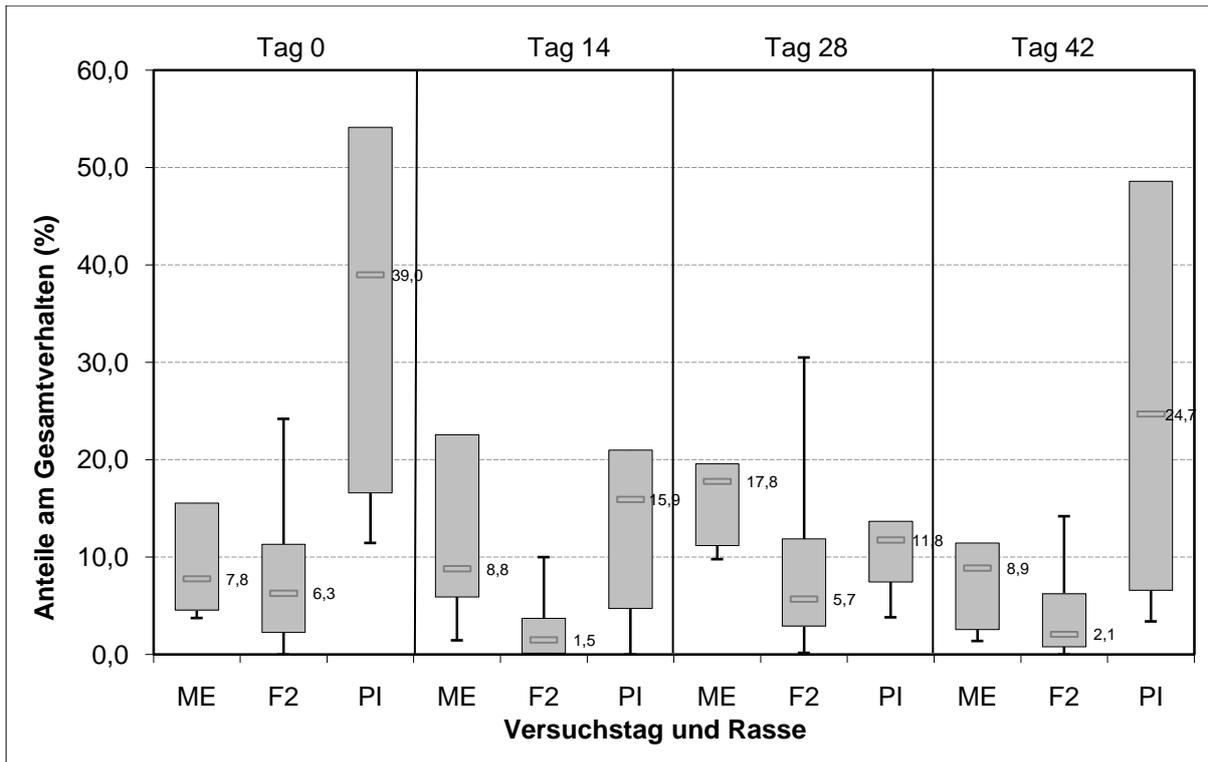


Abbildung 15: Der Verhaltensindikator *Wählen im Stehen* im direkten Rassevergleich an allen Infektionstagen. (Meishan: n = 4; Pietrain: n = 4; F₂: n = 139)

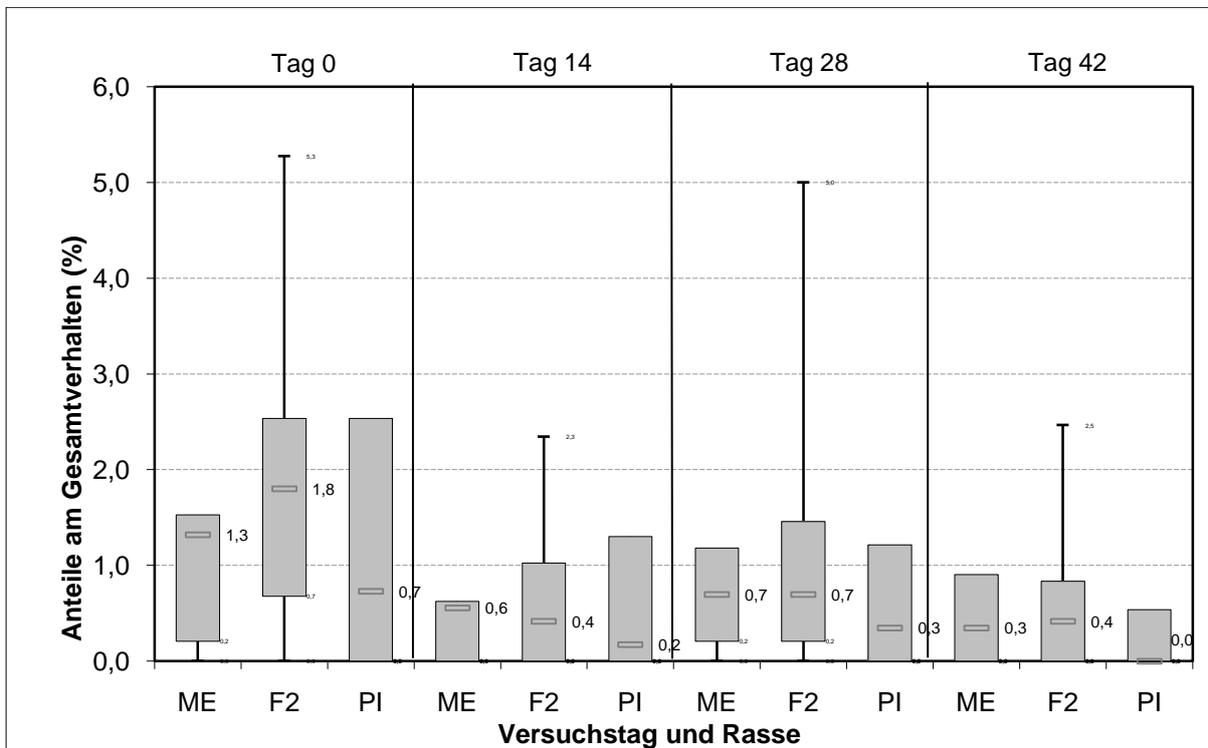


Abbildung 16: Der Verhaltensindikator *Laufen* im direkten Rassevergleich an allen Infektionstagen. (Meishan: n = 4; Pietrain: n = 4; F₂: n = 139)

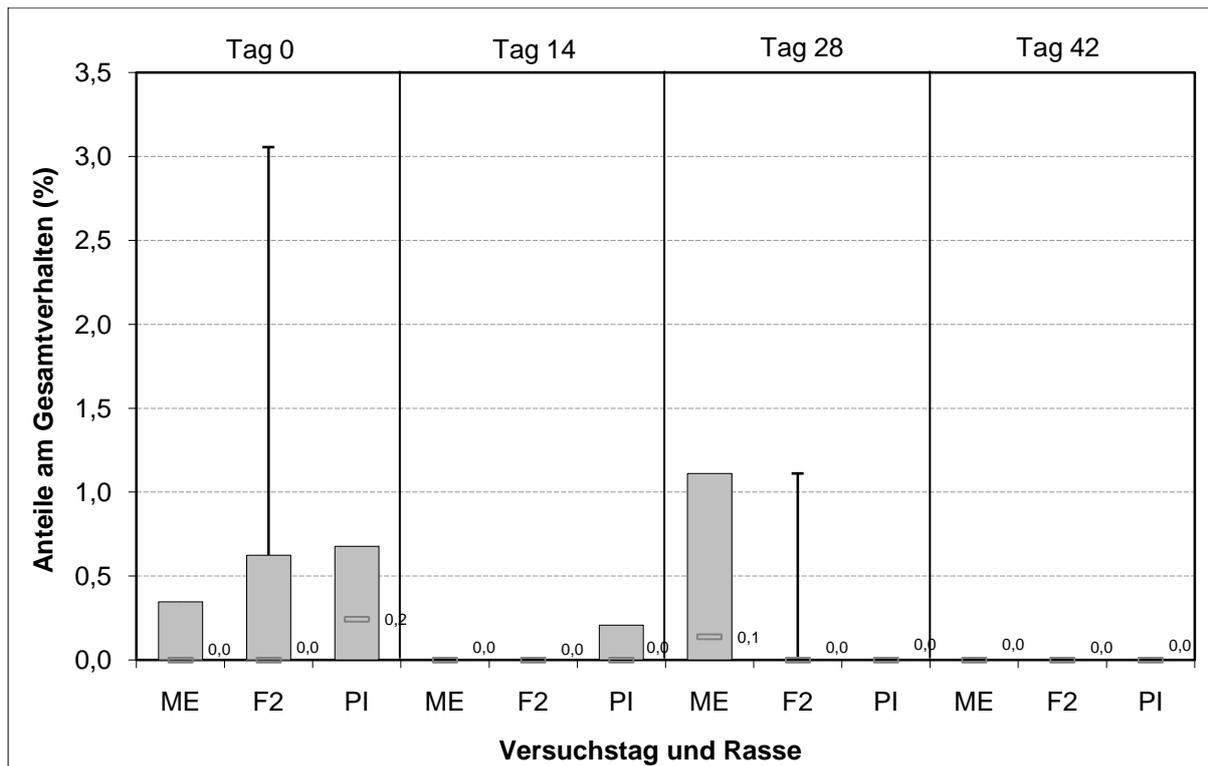


Abbildung 17: Der Verhaltensindikator Sozialkontakte im direkten Rassevergleich an allen Infektionstagen. (Meishan: n = 4; Pietrain: n = 4; F₂: n = 139)

5.5 Klinische und labordiagnostische Parameter und Verhaltensänderungen

5.5.1 Darstellung der klinischen, hämatologischen und klinisch-chemischen Parameter

Während der einzelnen Infektionsstadien kam es zu Veränderungen der klinischen, hämatologischen und klinisch-chemischen Parameter (Tabelle 5). Auch wenn die Werte der hämatologischen und klinisch-chemischen Parameter stets im Bereich der Referenzwerte (s. Tab. 2) lagen, konnten doch Schwankungen ihrer Größen beobachtet werden, die vergleichbar mit den Schwankungen im Verhalten waren. Die akute Sarcocystose war charakterisiert durch einen signifikanten Anstieg der Körpertemperatur, ein Absinken der Thrombozyten- und Leukozytenzahlen sowie einen verringerten Anteil an Lymphozyten. Die Zahl der eosinophilen Granulozyten wuchs im akuten Stadium an. Ebenso waren Kreatinin und Bilirubin signifikant erhöht. Der Gehalt an Alkalischer Phosphatase (AP) im Blutserum fiel während des akuten Infektionsstadiums sichtlich ab. In der chronischen Phase der Sarcocystis-Infektion konnten ein zweiter, verhältnismäßig geringer Anstieg der Körpertemperatur, erhöhte Leukozytenzahlen sowie vermehrte Anteile von Lymphozyten und eosinophilen Granulozyten beobachtet werden. Wiederum kam es zu einem Abfall von AP im Serum. Dagegen waren Kreatinkinase (CK) und Aspartataminotransferase (AST) signifikant erhöht. Zwischen diesen beiden Phasen lag die

subklinische Phase der Infektion (Tag 28), in der die Werte im klinischen und klinisch-chemischen Bereich nahezu die Größenordnung erreichten, die sie vor der Infektion mit *Sarcocystis miescheriana* hatten (Hepp 2006).

Tabelle 5: Übersicht der klinischen, hämatologischen und klinisch-chemischen Parameter vor (Tag 0) und nach der Infektion mit 50.000 Sporocysten von *S. miescheriana* ($x \pm SE$).

	Tag 0	Tag 14 ¹	Tag 28	Tag 42	P ² _(Tag)
dT (°C) ³					
I ⁴	0,08a±0,02	0,53b±0,04	0,02a±0,03	0,01bc±0,04	< 0,001
K ⁵	0,24±0,07	0,07±0,07	-0,13±0,08	-0,05±0,08	n.s.
P ⁶ _(I:K)	< 0,05	< 0,001	n.s.	n.s.	
AP (IU/l)					
I	354,5a±9,2	200,7b±6,1	271,8c±8,4	196,1b±6,2	< 0,001
K	357,8±32,7	418,5±24,2	371,8±23,8	280,0+±28,9	n.s.
P _(I:K)	n.s.	<0,001	<0,001	<0,001	
ASAT (IU/l)					
I	22,5a±0,6	28,7b±1,1	35,2c±1,2	80,6d±3,2	< 0,01
K	27,3±2,5	28,8±2,6	30,6±5,4	31,2±4,8	n.s.
P _(I:K)	n.s.	n.s.	n.s.	< 0,001	
logCK (IU/l)					
I	2,32±0,03	2,36a±0,04	2,53b±0,03	3,17c±0,03	< 0,05
K	2,34±0,13	2,70±0,11	2,60±0,15	2,68±0,15	n.s.
P _(I:K)	n.s.	< 0,05	n.s.	< 0,001	
Thrombozyten					
I	422,1a±10,6	280,1b±10,1	344,1c±13,5	404,8ad±10,4	< 0,001
K	423,8±112,4	409,7±38,4	371,5a±31,3	465,4b±21,2	n.s.
P _(I:K)	n.s.	< 0,001	n.s.	< 0,05	
Leukozyten (M/l)					
I	19,5a±0,3	14,3b±0,3	24,3c±0,5	23,4c±0,6	< 0,001
K	19,4a±0,7	17,9a±0,9	25,2b±2,2	20,6b±1,3	n.s.
P _(I:K)	n.s.	< 0,01	n.s.	n.s.	
Lymphozyten (%)					
I	49,1a±1,0	45,6b±1,1	52,7c±0,9	55,8d±0,9	< 0,05
K	52,8±2,1	54,5±2,7	57,5±3,2	51,6±2,9	n.s.
P _(I:K)	n.s.	< 0,05	n.s.	n.s.	
Eosinophile (%)					
I	1,97a±0,14	3,8b±0,24	3,5b±0,29	3,4b±0,20	< 0,01
K	1,67±0,79	1,80±0,53	2,33±0,81	1,83±0,56	n.s.
P _(I:K)	n.s.	< 0,05	n.s.	< 0,05	

Fortsetzung Tab. 5:

Kreatinin (mmol/l)					
I	99,4a±1,3	118,3b±2,1	105,5c±1,3	106,2c±1,4	< 0,001
K	108,9±8,7	108,3±11,4	114,3±13,2	112,7±7,8	n.s.
P ^(I:K)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Gesamtbilirubin (mmol/l)					
I	2,6a±0,0	3,4b±0,02	2,8c±0,0	2,8ac±0,1	<0,01
K	2,8±0,2	2,4±0,2	2,1±0,1	2,3±0,1	n.s.
P ^(I:K)	n.s.	< 0,05	< 0,01	n.s.	
Erythrozyten (T/l)					
I	6,9a±0,0	7,1b±0,1	7,0a±0,1	7,3c±0,1	< 0,001
K	6,9±0,1	6,8±0,2	7,0±0,1	7,0±0,1	n.s.
P ^(I:K)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Hämoglobin (mmol/l)					
I	8,1a±0,1	8,3b±0,1	8,1a±0,1	8,7c±0,1	< 0,001
K	8,1±0,1	8,1±0,1	8,2±0,1	8,2±0,1	n.s.
P ^(I:K)	n.s.	n.s.	n.s.	<0,05	
Natrium (mmol/l)					
I	142,5a±0,3	138,6a±0,5	142,2a±0,3	141,9a±0,3	n.s.
K	141,0±1,8	138,5±3,1	139,5±1,8	140,4±1,7	n.s.
P ^(I:K)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Kalium (mmol/l)					
I	4,2a±0,0	4,1a±0,0	4,3a±0,0	4,4a±0,0	n.s.
K	3,8±0,2	4,0±0,2	3,9±0,2	3,9±0,2	n.s.
P ^(I:K)	<0,01	n.s.	n.s.	<0,001	
Kalzium (mmol/l)					
I	1,4a±0,0	1,4b±0,0	1,4ab±0,0	1,4b±0,0	<0,01
K	1,5±0,0	1,3±0,0	1,4±0,0	1,3±0,0	n.s.
P ^(I:K)	<0,001	n.s.	n.s.	n.s.	

Werte mit unterschiedlichen Buchstabenbezeichnungen (a, b, c) sind unterschiedlich signifikant.

¹ Tag 14 p. i.: Akutstadium der Infektion;

Tag 28 p. i.: subklinische Phase;

Tag 42 p. i.: Stadium der chronischen Infektion

² P_(Tag) = Signifikanz des Effektes des Infektionstages

³ klinische, hämatologische und klinisch-chemische Parameter:

dT = Abweichung der individuellen Körpertemperatur von einem mittleren physiologischen Wert aus Messungen an sieben Tagen vor der Infektion (Tag -7 bis Tag 0);

AP = Alkalische Phosphatase im Blutserum;

ASAT = Aspartataminotransferase im Blutserum;

logCK = logarithmierter Wert der Kreatininkinase im Blutserum

⁴ I = infizierte Schweine (n = 139)

⁵ K = Kontrolltiere (n = 12)

⁶ P_(I-K) = Signifikanz der Unterschiede zwischen infizierten Schweinen und Kontrolltieren

5.5.2 Zusammenhang zwischen Verhaltensänderungen und Veränderungen der klinischen und labordiagnostischen Parameter

Es ergab sich eine Parallelität zwischen Veränderungen der Verhaltensindikatoren und Veränderungen der klinischen sowie labordiagnostischen Merkmale in den einzelnen Stadien der Infektion. Zur Beschreibung der Beziehung zwischen Verhalten und klinischen, hämatologischen sowie klinisch-chemischen Parametern wurden sechs Verhaltensmerkmale, die eine hohe Variabilität im Infektionsverlauf zeigten, denjenigen klinisch-chemischen Parametern in Diagrammen gegenübergestellt, die signifikant korrelierten (s. Tab. 6). Derjenige klinisch-chemische Parameter, der zu allen Verhaltensindikatoren einen hohen signifikanten Bezug zeigte war die AP.

Tabelle 6: Korrelationen und deren Signifikanz zwischen Verhaltensindikatoren und klinischen sowie labordiagnostischen Parametern

	Liegen	Akt. Liegen	Futteraufn.	Trinken	Wühlen i. St.	Laufen
dT n = 383	0,213 ¹ *** ²	-0,254 ***	-0,099 n.s.	-0,117 *	-0,178 ***	-0,032 n.s.
Erythrozyten n = 377	0,141 **	-0,11 *	-0,157 **	-0,148 **	-0,113 *	-0,146 **
Hämoglobin n = 377	0,124 *	-0,083 n.s.	-0,141 **	-0,186 ***	-0,103 *	-0,153 **
Thrombozyten n = 316	-0,234 ***	0,25 ***	0,133 *	0,156 **	0,135 *	0,195 ***
Leukozyten n = 377	-0,236 ***	0,235 ***	0,149 **	0,075 n.s.	0,195 ***	-0,04 n.s.
Lymphozyten n = 377	0,121 *	-0,05 n.s.	-0,16 **	-0,104 *	-0,132 *	0,025 n.s.
Eosinophile n = 377	0,232 ***	-0,203 ***	-0,213 ***	-0,2 ***	-0,145 **	-0,078 n.s.
AP n = 379	-0,5 ***	-0,501 ***	0,302 ***	0,28 ***	0,366 ***	0,291 ***
logCK n = 379	0,148 **	-0,091 n.s.	-0,163 **	-0,134 **	-0,16 **	-0,186 ***
AST n = 379	0,193 ***	-0,146 **	-0,186 ***	-0,203 ***	-0,167 **	-0,263 ***
CK/AST³ n = 379	0,084 n.s.	-0,034 n.s.	-0,1 n.s.	-0,062 n.s.	-0,124 *	-0,089 n.s.
Kreatinin n = 379	0,255 ***	-0,204 ***	-0,216 ***	-0,092 n.s.	-0,164 **	-0,056 n.s.
Bilirubin ges. n = 379	0,163 **	-0,166 **	-0,095 n.s.	-0,107 *	-0,139 **	-0,045 n.s.
Kalzium n = 362	-0,34 ***	0,278 ***	0,292 ***	0,278 ***	0,323 ***	0,072
Kalium n = 362	-0,028 n.s.	0,013 n.s.	0,048 n.s.	-0,026 n.s.	0,039 n.s.	-0,178 ***
Natrium n = 362	-0,253 ***	0,233 ***	0,18 ***	0,105 *	0,2 ***	-0,061 n.s.

¹ Korrelationskoeffizient

² Signifikanz: *** Die Korrelation ist auf dem 0,001 Niveau signifikant.

 ** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant.

 * Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant.

 n.s. Die Korrelation ist nicht signifikant.

³ CK/AST: Quotient aus Kreatinkinase (CK) und Aspartataminotransferase (AST) zur Lokalisierung von Muskelschädigungen in roten bzw. weißen Muskelfasern

In den folgenden Diagrammen wurde jeweils ein klinisches, hämatologisches oder klinisch-chemisches Merkmal dem Prozentsatz an Schweinen gegenübergestellt, die eine Abweichung in einem bestimmten Verhaltensparameter zeigten, wenn das klinische oder labordiagnostisch erhobene Merkmal dem Wert aus der physiologischen Situation an Tag 0 entsprach (graue Säule) oder wenn es verändert war (schwarze Säule). Die dritte Säule (gepunktet) zeigte, um wie viel Prozent das Risiko gestiegen war, bei Abweichung des klinischen oder labordiagnostischen Merkmals vom Ausgangswert an Tag 0 auch eine Veränderung eines bestimmten Verhaltensmerkmals zu erfahren. Normales und von der Norm abweichendes Verhalten wurde mit Hilfe des Wertebereichs von +/- 2s, der für 95,5 % der Schweine galt, die an Tag 0 untersucht wurden, charakterisiert (Abb. 18 bis 23).

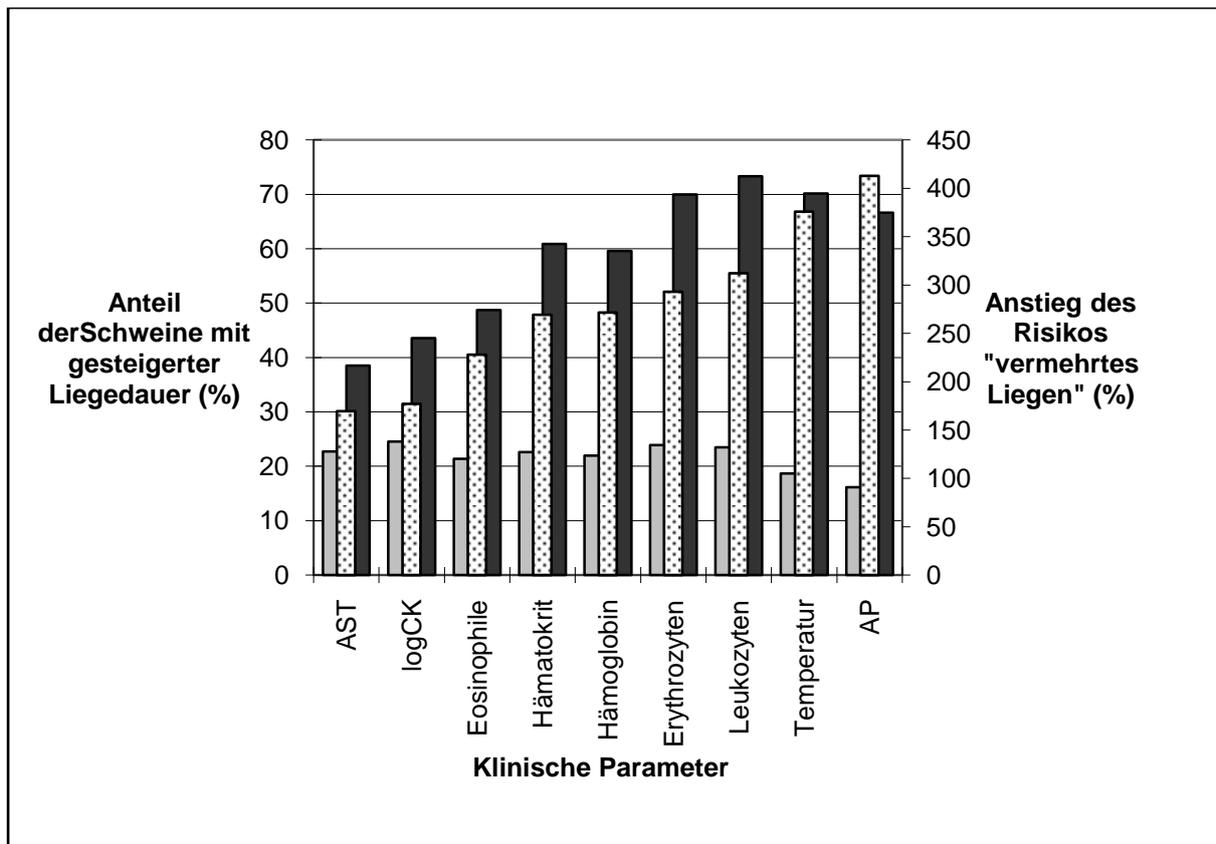


Abbildung 18: Zusammenhang zwischen klinischen bzw. labordiagnostisch erhobenen Merkmalen und dem Verhaltensindikator *Liegen* bei Schweinen der F₂-Generation (n = 139); graue Balken: Verhaltenswert bei im jeweiligen klinischen bzw. labordiagnostischen Merkmal physiologischen Tieren; schwarze Balken: Verhaltenswert bei Tieren mit im jeweiligen klinischen bzw. labordiagnostischen Merkmal veränderten Werten; gepunktete Balken: Risiko mit dem jeweiligen veränderten klinischen bzw. labordiagnostischen Wert vom errechneten Standard abweichende Verhaltenswerte zu entwickeln.

Während des gesamten Krankheitsverlaufs nach Infektion mit *S. miescheriana* kam es bei ca. 16 bis 24 % der Schweine mit normalem Muster der klinischen und labordiagnostischen Merkmale zu ausgedehnter Liegezeit (Abb. 18).

Im gleichen Zeitraum war der Anteil der Schweine mit veränderter Klinik, Hämatologie oder klinischer Chemie und zugleich erhöhter Liegezeit signifikant höher. Knapp 40 % der Schweine mit verlängerter Liegedauer wiesen veränderte Werte der AST auf. Über 70 % der Schweine hatten eine längere Liegezeit, wenn sich auch die Leukozytenzahl veränderte. Bei Abweichungen der Körperinnentemperatur und der Erythrozytenzahl wurden bei 70 % der Schweine erhöhte Liegezeiten beobachtet. 60 % bis 70 % der Schweine lagen vermehrt, wenn die AP, der Hämatokrit und der Hämoglobingehalt verändert waren, zwischen 40 % und 50 % bei Änderung des CK-Wertes und der Anzahl von eosinophilen Granulozyten.

Verlängerte Liegezeiten hatten Schweine, bei denen die Konzentration der AP im Blutserum erniedrigt war bzw. die Körperinnentemperatur höhere Werte erreichte. Die Wahrscheinlichkeit, verlängerte Liegezeiten zu entwickeln, war bei Veränderung der AP um 400 % gesteigert, bei Veränderung der Körperinnentemperatur um 375 %. Alle anderen

klinischen bzw. labordiagnostischen Parameter gingen nicht mit einer signifikant gesteigerten Liegedauer einher.

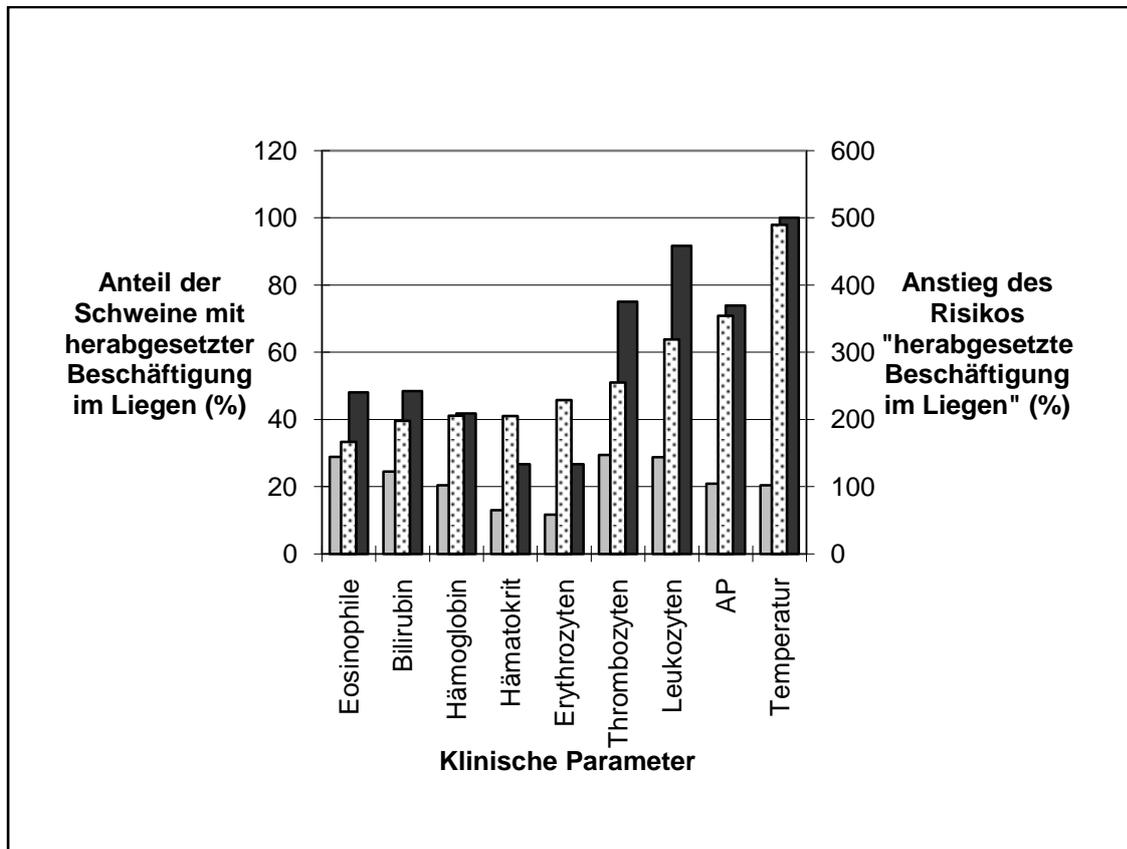


Abbildung 19: Zusammenhang zwischen klinischen bzw. labordiagnostisch erhobenen Merkmalen und dem Verhaltensindikator *Aktivität im Liegen* bei Schweinen der F₂-Generation (n = 139); graue Balken: Verhaltenswert bei im jeweiligen klinischen bzw. labordiagnostischen Merkmal physiologischen Tieren; schwarze Balken: Verhaltenswert bei Tieren mit im jeweiligen klinischen bzw. labordiagnostischen Merkmal veränderten Werten; gepunktete Balken: Risiko mit dem jeweiligen veränderten klinischen bzw. labordiagnostischen Wert vom errechneten Standard abweichende Verhaltenswerte zu entwickeln.

Ein ähnliches Bild wie beim Liegen ergab sich bei Aktivität im Liegen (Abb. 19). Ca. 10 % bis knapp 30 % der untersuchten Schweine ließen eine verminderte Aktivität im Liegen bei unveränderten klinischen, hämatologischen oder klinisch-chemischen Merkmalen erkennen. Der Anteil der Tiere, die bei Veränderung von klinischen bzw. labordiagnostischen Parametern auch eine Veränderung der Aktivität im Liegen zeigen, war deutlich höher. Am niedrigsten war der Prozentsatz der Schweine, bei denen der Hämatokritwert bzw. die Erythrozytenzahlen zugleich mit dem Verhalten verändert waren (ca. 27 %). Bei gut 40 % der Tiere war die Beschäftigung im Liegen bei gestiegenen Hämoglobinwerten negativ beeinflusst. Veränderte sich der Anteil der Eosinophilen und der Bilirubinkonzentration im Serum, so nahm bei knapp 50 % der Schweine die Beschäftigung im Liegen ab. Bei 75 % der Schweine hatte eine Veränderung der Thrombozytenzahlen und der AP-Konzentration

im Serum verringerte Aktivität im Liegen zur Folge. Signifikant korreliert war das Ausmaß der Beschäftigung im Liegen mit den Leukozytenzahlen (bei gut 90 % der Schweine) und der Körperinnentemperatur (bei 100 %).

Die Tiere, die einen Anstieg der Körperinnentemperatur aufwiesen, beschäftigten sich auch weniger im Liegen. Die Wahrscheinlichkeit für ein geändertes Verhalten nahm hier um mehr als 500 % zu. Bei Veränderungen der AP und der Leukozytenzahlen war diese um mehr als 300 % gesteigert.

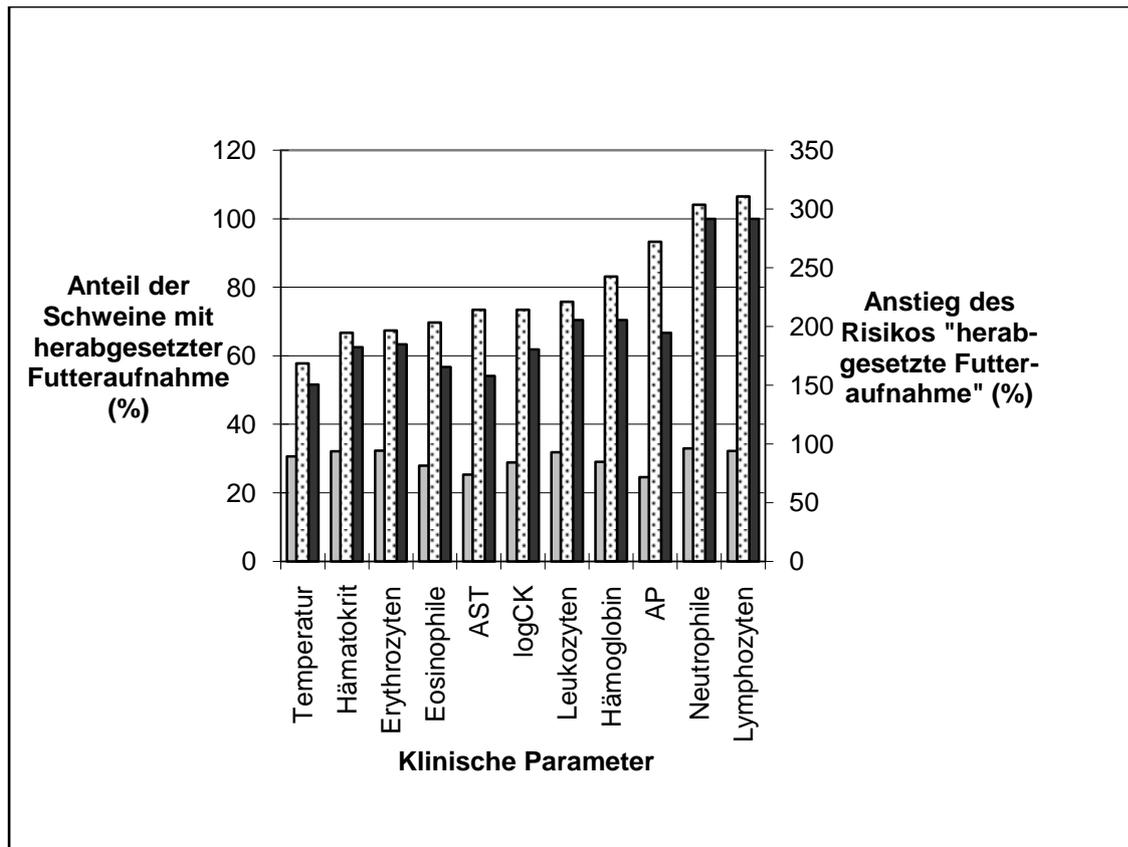


Abbildung 20: Zusammenhang zwischen klinischen bzw. labordiagnostisch erhobenen Merkmalen und dem Verhaltensindikator *Futtermittelaufnahme* bei Schweinen der F₂-Generation (n = 139); graue Balken: Verhaltenswert bei im jeweiligen klinischen bzw. labordiagnostischen Merkmal physiologischen Tieren; schwarze Balken: Verhaltenswert bei Tieren mit im jeweiligen klinischen bzw. labordiagnostischen Merkmal veränderten Werten; gepunktete Balken: Risiko mit dem jeweiligen veränderten klinischen bzw. labordiagnostischen Wert vom errechneten Standard abweichende Verhaltenswerte zu entwickeln.

25 % bis gut 30 % der untersuchten Schweine entwickelten bei unveränderten klinischen, hämatologischen und klinisch-chemischen Werten weniger Aktivität bei der Futtermittelaufnahme (Abb. 20).

Waren bestimmte klinische bzw. labordiagnostische Parameter verändert, so ergab sich folgendes Bild: bei Abweichungen der Temperatur, der Anzahl der eosinophilen Granulozyten und des Gehalts an AST im Blutserum kam es bei 50 % bis 55 % der

Schweine gleichzeitig zu einer verringerten Futteraufnahme, bei 60 % bis 70 % der Tiere dann, wenn der Hämatokritwert, die Erythrozytenzahl, die Hämoglobinkonzentration oder die Leukozytenzahl sowie die Aktivität von CK oder AP im Serum verändert waren, bei 100 % dann, wenn sich die Werte von neutrophilen Granulozyten oder Lymphozyten veränderten. Hieraus ergab sich eine gesteigerte Wahrscheinlichkeit (über 300 %), dass mit Veränderung eines dieser beiden hämatologischen Parameter ein verändertes Futteraufnahmeverhalten einherging. Die Wahrscheinlichkeit, dass es bei Veränderung der AP zu einer Reduktion der Futteraufnahme kam, steigerte sich um ca. 270 %, bei einer Änderung der Körperinnentemperatur um 175 %. Bei allen anderen labordiagnostischen Parametern erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit einer Einschränkung des gewohnten Verhaltens um knapp 200 % bis 240 %.

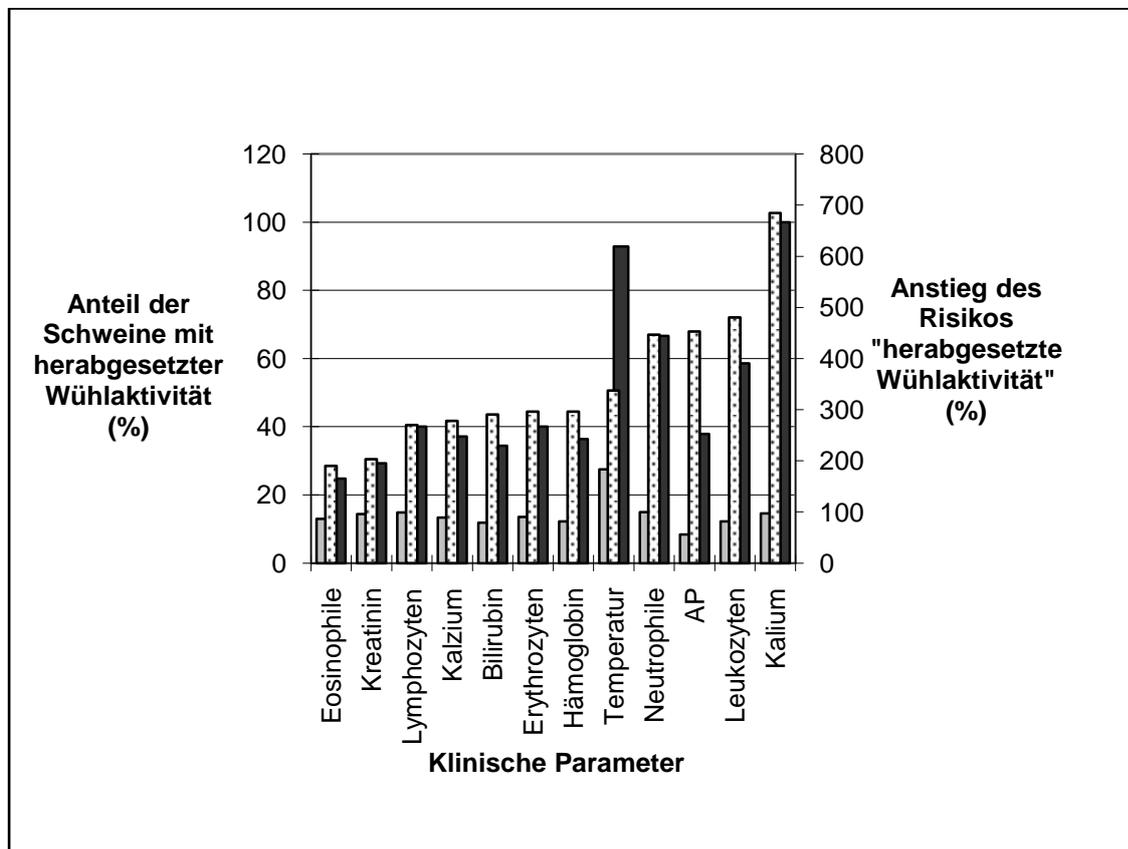


Abbildung 21: Zusammenhang zwischen klinischen bzw. labordiagnostisch erhobenen Merkmalen und dem Verhaltensindikator *Wühlverhalten* bei Schweinen der F₂-Generation (n = 139); graue Balken: Verhaltenswert bei im jeweiligen klinischen bzw. labordiagnostischen Merkmal physiologischen Tieren; schwarze Balken: Verhaltenswert bei Tieren mit im jeweiligen klinischen bzw. labordiagnostischen Merkmal veränderten Werten; gepunktete Balken: Risiko mit dem jeweiligen veränderten klinischen bzw. labordiagnostischen Wert vom errechneten Standard abweichende Verhaltenswerte zu entwickeln.

Die Anzahl der Schweine, die auch bei normalen klinischen, hämatologischen oder klinisch-chemischen Werten eine Verringerung ihrer Wühlaktivität zeigen, war nahezu

gleichbleibend (ca. 10 % bis 15 %) (Abb. 21). Auffällig war, dass bei 25 % der Tiere ein Abfall der Wühlaktivität trotz einer normalen Körpertemperatur zu beobachten war.

Veränderungen der Anzahl der eosinophilen Granulozyten und des Kreatinin-Wertes brachten bei ca. 23 % bzw. knapp 30 % eine Reduktion des Wühlens mit sich, Veränderungen der Parameter Kalzium, Bilirubin, Hämoglobin und der AP bei 35 % bis 38 %, Veränderung der gesamten Leukozyten und des Anteils an neutrophilen Granulozyten bei etwa 60 % bis 70 %, Veränderung der Körpertemperatur ins Pathologische bei 90 %, Veränderung des Kalium-Gehaltes im Blut bei 100 %. Die Wahrscheinlichkeit veränderter Wühlaktivität war bei abweichenden Werten von Kalium um 800 % erhöht, bei Veränderungen des Anteils an neutrophilen Granulozyten, der AP und der Gesamtleukozyten um 450 % bis 480 %, bei Temperaturschwankungen um mehr als 300 %, bei Veränderungen der Parameter Hämoglobin, Erythrozyten und Bilirubin sowie Lymphozyten und Kalzium um etwa 300 %, bei Veränderung der Parameter eosinophile Granulozyten und Kreatinin um etwa 200 %.

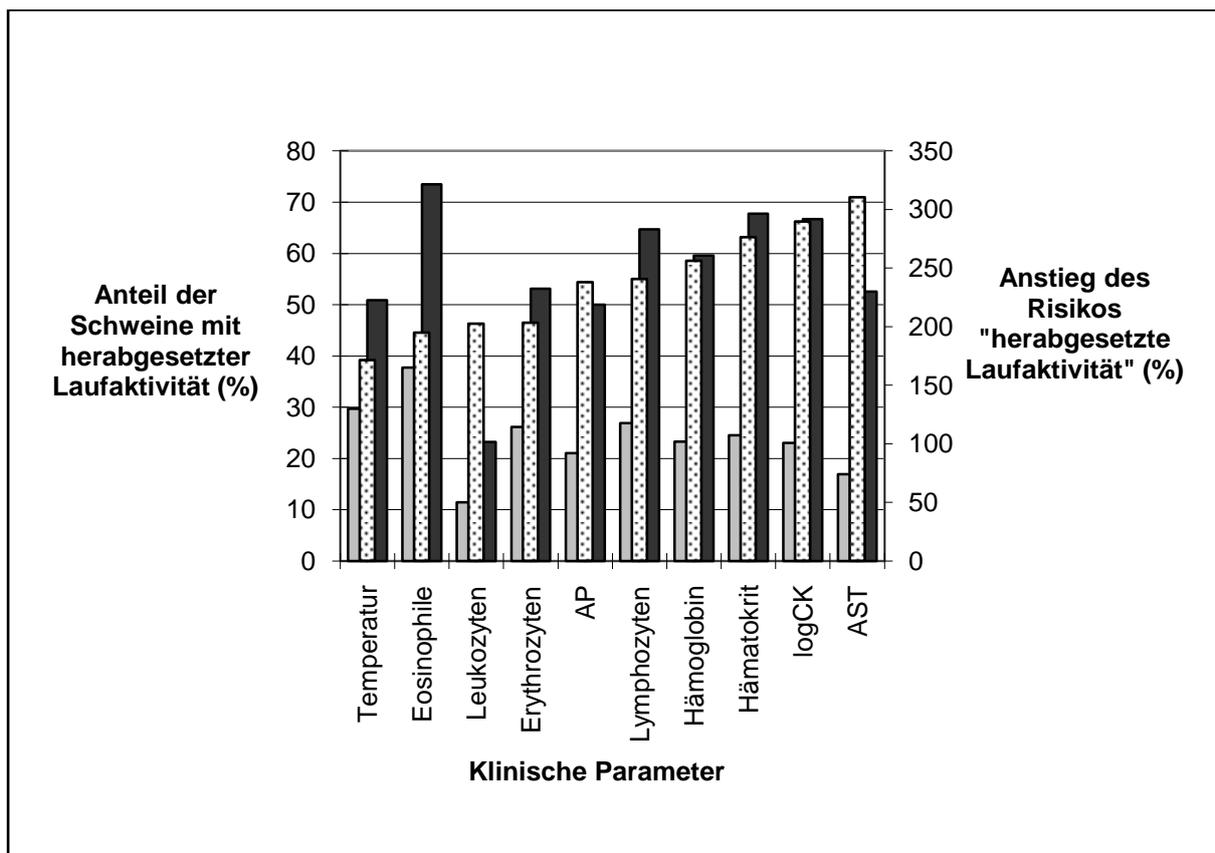


Abbildung 22: Zusammenhang zwischen klinischen bzw. labordiagnostisch erhobenen Merkmalen und dem Verhaltensindikator *Laufen* bei Schweinen der F₂-Generation (n = 139); graue Balken: Verhaltenswert bei im jeweiligen klinischen bzw. labordiagnostischen Merkmal physiologischen Tieren; schwarze Balken: Verhaltenswert bei Tieren mit im jeweiligen klinischen bzw. labordiagnostischen Merkmal veränderten Werten; gepunktete Balken: Risiko mit dem jeweiligen veränderten klinischen bzw. labordiagnostischen Wert vom errechneten Standard abweichende Verhaltenswerte zu entwickeln.

Der Verhaltensparameter Laufen lieferte in Verbindung mit normalen klinischen und labordiagnostischen Parametern variable Ergebnisse (Abb. 22). Zwischen 12 % und 38 % der Schweine reduzierten ihre Laufaktivität, auch wenn klinische, hämatologische oder klinisch-chemische Parameter normal waren. Setzte man diese Parameter bei Abweichung in Beziehung zu Verhaltensänderungen, so ergab sich folgendes Bild: bei Auftreten veränderter Leukozytenzahlen stieg der Anteil der Schweine, die ihr Laufpensum reduzierten auf knapp 25 % an, bei Veränderung der Körperinnentemperatur, der Erythrozytenzahl, der AP und der AST auf ca. 50 %, beim Abweichen des Hämoglobinwertes von der Norm auf 60 %, bei Änderungen der Lymphozytenzahl auf 65 %, bei Verschiebung des CK-Wertes auf 67 %, bei pathologischen Hämatokritwerten auf 68 %, bei Änderung des Anteils der Eosinophilen auf fast 75 %.

Das Risiko veränderten Laufverhaltens war bei einer Abweichung der AST um 300 % gesteigert, bei Veränderung der Parameter CK, Hämatokrit und Hämoglobin um 250 %, bei Veränderung aller anderen klinischen Parameter um 175 % bis 240 %.

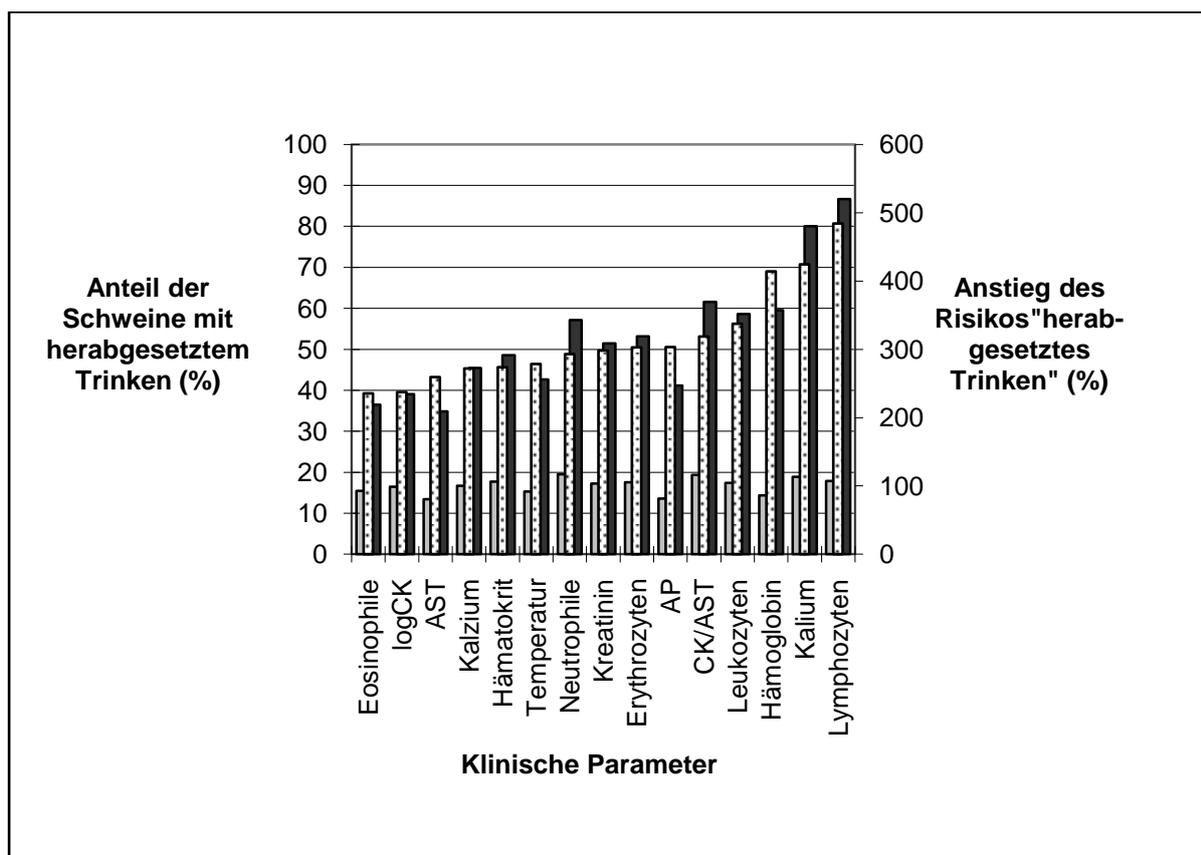


Abbildung 23: Zusammenhang zwischen klinischen bzw. labordiagnostisch erhobenen Merkmalen und dem Verhaltensindikator *Trinken* bei Schweinen der F₂-Generation (n = 139); graue Balken: Verhaltenswert bei im jeweiligen klinischen bzw. labordiagnostischen Merkmal physiologischen Tieren; schwarze Balken: Verhaltenswert bei Tieren mit im jeweiligen klinischen bzw. labordiagnostischen Merkmal veränderten Werten; gepunktete Balken: Risiko mit dem jeweiligen pathologischen klinischen bzw. labordiagnostischen Wert vom Standard abweichende Verhaltenswerte zu entwickeln.

Der Anteil der untersuchten Schweine, die bei normalem Muster der klinischen und labordiagnostischen Werte ihr Trinkverhalten veränderten, betrug zwischen 13 und 20 % (Abb. 23).

Der geringste Anteil an Schweinen mit verminderter Trinkaktivität (35 %) ergab sich bei Aktivitätsänderungen der AST. 37 und 39 % waren es bei Veränderung der Eosinophilen und des CK-Wertes, bei Veränderung der AP gut 40 %, bei abweichenden Werten der Körpertemperatur 42 %, bei Änderung des Kalziumgehaltes 45 %, bei einem unnormalen Hämatokritwert 49 %, bei Änderung des Kreatiningehaltes im Serum, der Anzahl der Erythrozyten und des Anteils der neutrophilen Granulozyten sowie der Gesamtzahl der Leukozyten und des Hämoglobingehaltes zwischen 50 und 60 % und bei Veränderung des Kaliumgehaltes und der Anzahl der Lymphozyten 80 bzw. 87 %. Bei Änderung des Quotienten aus CK und AST waren es gut 60 % der Schweine, die ihre Trinkgewohnheiten veränderten. Der Quotient aus CK und AST gibt Hinweis darauf, ob eine Muskelschädigung in roten oder in weißen Muskelfasern vorliegt.

Bei Veränderung der Zahl der Lymphozyten erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit zu reduziertem Trinken um 480 %, bei Veränderung des Kaliumgehaltes um ca. 420 %, bei Veränderung des Parameters Hämoglobin um mehr als 400 %, bei Veränderung der Leukozyten, AP, Erythrozyten sowie des Kreatiningehaltes im Serum um 300 bis 330 %, bei Veränderung aller anderen Parameter um weniger als 300 %, bei Veränderung der eosinophilen Granulozyten um immerhin 230 %.

Die genannten klinischen, hämatologischen und klinisch-chemischen Parameter hingen somit direkt mit einer Veränderung der Verhaltensmerkmale zusammen. In der folgenden Tabelle (Tab. 7) wurden die statistisch signifikanten Relationen (P mindestens $< 0,01$; Chi²-Test) zwischen Verhaltensmerkmalen und klinischen sowie labordiagnostischen Parametern zusammengefasst. Die dargestellten Zahlen stellen Faktoren für die Wahrscheinlichkeit dar, dass bei Veränderung eines oder mehrerer dieser Parameter ein verändertes Verhalten auftrat. Am geringsten von klinischen, hämatologischen oder klinisch-chemischen Parametern beeinflusst waren die Verhaltensmerkmale Laufen und Aktivität im Liegen, während die Tränkeaufnahme sowie Wühlen, Liegen und Futteraufnahme mit deutlich mehr Faktoren zusammen hing. Das Verhaltensmerkmal Sozialkontakt wurde aufgrund seiner niedrigen Inzidenz nicht mit aufgeführt. Bei einer sehr engen Beziehung zwischen klinischen, hämatologischen oder klinisch-chemischen Parametern und dem Verhalten kam es zu einem vier- bis fünffachen Anstieg der Wahrscheinlichkeit, dass Schweine der Studienpopulation ein verändertes Verhalten aufwiesen.

Tabelle 7: Beziehungen zwischen Verhaltensindikatoren und klinischen sowie labordiagnostischen Parametern.

	Laufen	Aktivität im Liegen	Futteraufn.	Liegen	Wühlen	Trinken
AP	2,4 ¹	3,5	2,7	4,1	4,5	3,0
dT ²		5,1		3,8	3,4	2,8
Hämoglobin	2,6		2,4	2,7	3,0	4,1
Leukozyten		3,2		3,1	4,8	3,4
Erythrozyten				2,9	3,0	3,0
Lymphozyten			3,1			4,8
AST	3,1		2,2			2,6
logCK	2,9		2,1			2,4
Eosinophile			2,0	2,3		2,4
Kalzium				2,7	2,8	2,7
Bilirubin		2,0				
Kreatinin				3,0		3,0

¹ Die Zahlen repräsentieren den Grad der Wahrscheinlichkeit, dass sich Verhaltenswerte außerhalb des Standardbereiches (physiologische Bedingungen) entwickeln, wenn korrespondierende klinische und labordiagnostische Parameter gleichzeitig außerhalb der physiologischen Grenzen liegen.

² dT = Abweichung von der Temperatur

Während der einzelnen Infektionsstadien zeigte sich eine ausgeprägte Varianz sowohl der Verhaltensindikatoren als auch der physiologischen Werte. Wie oben dargestellt, waren diese Indikatoren teilweise eng miteinander verbunden. Anhand Tab. 8 wurde die „Vorhersagesicherheit“, die sich aus der Beziehung zwischen klinischen, hämatologischen und klinisch-chemischen Parametern und dem Verhaltensindikator Liegen ergab, dargestellt. Allein durch Veränderung der AP-Werte im Blutserum erklärte sich zu 23 % die Variabilität des Liegeverhaltens. Ein Absinken der AP-Konzentration um 100 IU/l führte zu einer um 7,8 % erhöhten Liegedauer im Beobachtungszeitraum. Dieser Zusammenhang war signifikant ($P < 0,0001$). Verringerte sich die Leukozytenzahl um 10 % so kam es zu einer Verlängerung der Liegezeit um mehr als 5 % ($P < 0,001$). Bei einer Reduktion des Natrium-Gehaltes im Serum um 10 mmol/l ergab sich ein ähnlicher Anstieg der Liegezeit ($P < 0,01$). Ein Ansteigen von Kreatinin um 10 $\mu\text{mol/l}$ hatte eine Erhöhung der Liegedauer um 1,4 % ($P < 0,01$) zur Folge. Erhöhte sich der CK-Wert um 1000 IU/l im Serum, so nahm auch der Wert der Liegezeit um 5,1 % zu ($P < 0,05$). Insgesamt waren durch Veränderungen der fünf genannten klinischen und labordiagnostischen Parameter 32 % der Varianz des Verhaltensparameters *Liegen* zu erklären. Der Korrelationskoeffizient für alle

fünf Stufen betrug 0,564. Das gesamte Regressionsmodell war statistisch signifikant ($P < 0,0001$).

Tabelle 8: Regressionen für den Verhaltensindikator „Liegen“ in Abhängigkeit von klinischen/ klinisch-chemischen Parametern.

Stufe ¹	Unabhängige	Einheit	B ²	SD _B ³	R	Bestimmtheitsmaß	P
	(Konstante)		156,9	32,1			< 0,0001
1	AP	IU/l	-0,0781	0,0096	0,483	0,23	< 0,0001
2	Leukozyten	G/l	-0,5388	0,1667	0,519	0,27	0,001
3	Kreatinin	µmol/l	0,1396	0,05278	0,539	0,29	< 0,01
4	Natrium	mmol/l	-0,5838	0,2236	0,552	0,3	< 0,01
5	logCK	IU/l	5,1181	2,0875	0,564	0,32	< 0,05

¹ Stufe der einbezogenen Parameter in das Regressionsmodell.

² Regressionskoeffizient.

³ Standardabweichung des Regressionskoeffizienten.

Die Verhaltensaktivitäten waren generell reduziert, wenn sich klinische, hämatologische und klinisch-chemische Parameter in pathologischen Bereichen befanden. In Abbildung 24 wurde die Beziehung zwischen der Abweichung der Körperinnentemperatur von der unter physiologischen Bedingungen vom jeweiligen Tier gezeigten Temperatur (dT) und dem Verhaltensindikator Liegen anhand einer Punktwolke dargestellt. Feld A stellt diejenigen Schweine dar, welche sich in Bezug auf dT und Liegen im Bereich der „Standard-Population“ ($x \pm 2s$) befanden (nicht ausgefüllte Kreise). Feld B zeigt die Schweine mit dT-Werten innerhalb des Standards und Abweichungen des Liegeverhaltens vom Standard (ausgefüllte Kreise). In Feld C werden die Tiere dargestellt, bei denen dT abwich, die Liegezeiten aber dem Standard entsprachen (x). Feld D zeigt Schweine, die in Bezug auf dT und Liegen außerhalb des Standards zu finden waren (nicht ausgefüllte Sterne).

Das Bild an Tag 0 gab einen klinisch gesunden Zustand der untersuchten Schweine wider. Dieser führte zu einem für diese Population typischen Muster der Punktverteilung bezüglich der dT-Werte und der Dauer des Liegens. Die meisten Schweine befanden sich in Feld A des Diagramms. Nur 6 bzw. 7 Tiere zeigten Werte, die außerhalb des Standards lagen (Feld B und C). Während der akuten Phase der Infektion (Tag 14) änderte sich dieses Bild signifikant. Die meisten Schweine entwickelten Fieber und neigten zum Liegen. Tag 28 stand für die subklinische Phase und zeigte eine ähnlich ungestörte Situation wie an Tag 0. Auch an Tag 42, der chronischen Phase der Sarcocystose gab es wieder mehr Schweine, die mit ihrer Körperinnentemperatur und/oder dem Liegeverhalten außerhalb des Standards lagen. Allerdings zeigte sich das Bild hier weniger deutlich als an Tag 14.

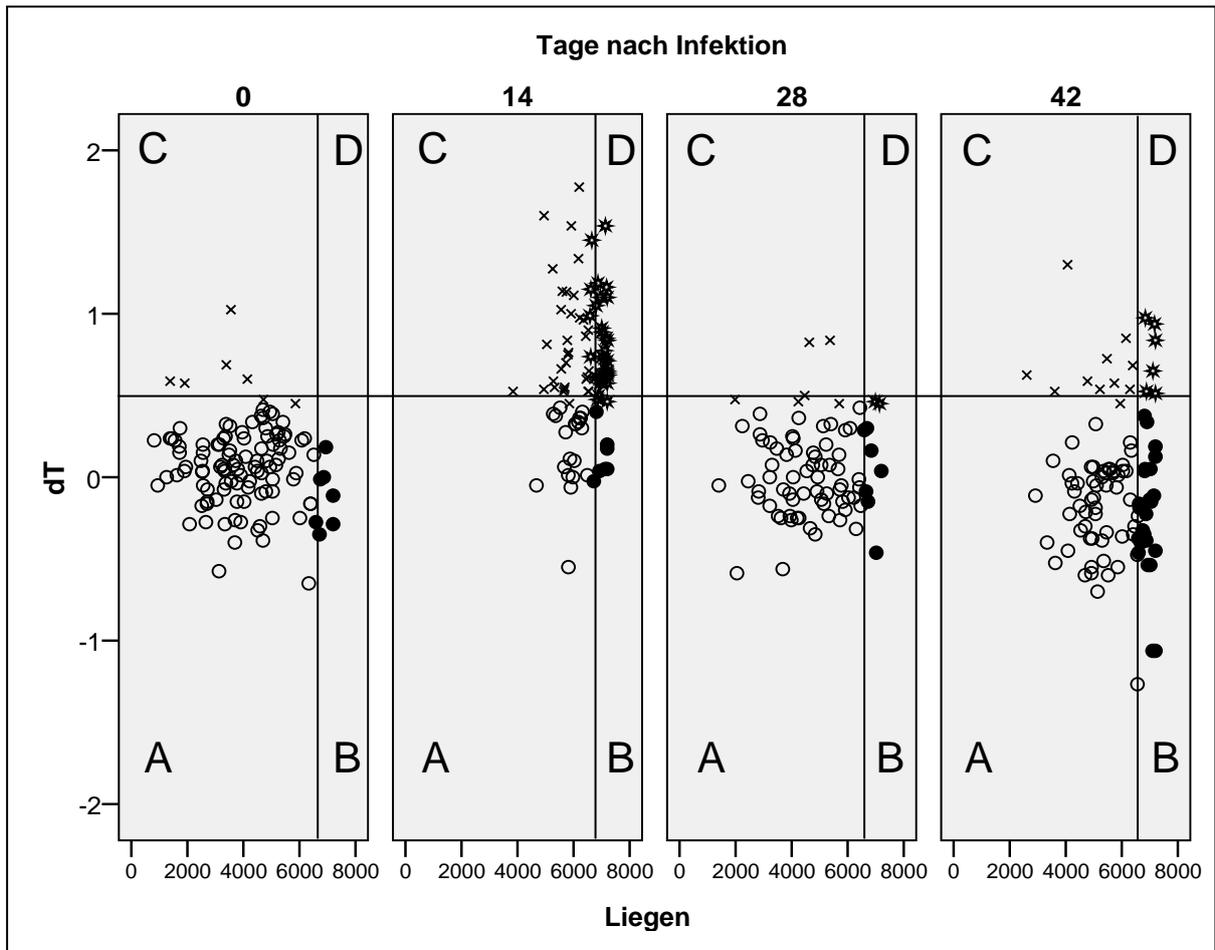


Abbildung 24: Punktwolkendarstellung von dT ¹ (x-Achse) und dem Verhaltensparameter Liegen² (y-Achse) vor (Tag 0) und während der drei Stadien der Sarcocystose (Tag 14, 28 und 42 p. i.) für Schweine der F₂-Generation (n = 139).

¹ Abweichung von der physiologischen Temperatur jedes Schweines, ermittelt aus Messungen, die vor Beginn der Infektion durchgeführt wurde.

² Zeit in Sekunden.

6 Diskussion

Die vorliegende Arbeit beschreibt Auswirkungen eines definierten parasitären Krankheitsmodells auf Verhaltensindikatoren bei Schweinen. Publikationen zu dieser Thematik liegen bislang in der Literatur nur sehr wenige vor. Zu den bearbeiteten Modellen zählen die Aujeszky'sche Krankheit (Hessing et al. 1994), die Colidiarrhoe nach dem Absetzen (Krsnik et al. 1999) und das Porzine Reproductive und Respiratorische Syndrom (PRRS; Sutherland et al. 2007). Die Ergebnisse leisten einen Beitrag zum Verständnis der Auswirkungen von Infektionskrankheiten auf das Wohlbefinden von Schweinen. Hieraus könnten zukünftig Verfahren zur genaueren Diagnostik von Leiden entwickelt werden, in der Hoffnung, damit eine nachhaltige Verbesserung des Wohlbefindens bei Schweinen zu erreichen. Vor dem Hintergrund der Problematik, Verhaltensindikatoren auf Bestandsebene zu erheben und zu bewerten, wäre es möglich, dass klinisch-chemischen Parametern dabei eine entscheidende Rolle zukommt, wenn Beziehungen zwischen beiden Merkmalskreisen herzustellen wären.

Infektionskrankheiten stellen eine weit verbreitete Ursache für die Entstehung von Schmerzen, Leiden und Schäden bei Nutztieren dar (Algers 2004). Deshalb wird der Freiheit von Krankheit in den meisten Definitionen, die das Wohlbefinden von Tieren betreffen, eine hohe Priorität eingeräumt (Farm Animal Welfare Council 1993; Duncan et al. 1997; Dawkins 2003, 2006; Algers 2004; Duncan 2005; Edwards et al. 2006).

Aufgrund dieser Überlegungen wurde für die vorliegende Studie ein parasitäres Krankheitsmodell bei Schweinen entwickelt. Der einzellige Parasit *Sarcocystis miescheriana* hat den Vorteil, im Zwischenwirt Schwein die drei wesentlichen klinischen Stadien auszubilden: akute, subklinische und chronische Krankheit (Reiner et al. 2002). Deren Einfluss auf die Verhaltensparameter und klinischen Indikatoren wurde für jedes Individuum der Test-Population analysiert. Für jedes in die Studie einbezogene Schwein wurden vor der Infektion physiologische Basiswerte bezüglich Klinik und Verhalten erhoben. Diese Vergleichszahlen dienten als individuelle Kontroll- bzw. „Standard“-Werte. Der für die Haltung der Schweine im Versuchsstall physiologische, d.h. unbelastete Zustand vor der Infektion (aufgezeichnet an Tag 0 post infectionem) diente zur Definition eines „Verhaltensstandards“ für die untersuchte Population unter den bestehenden spezifischen Haltungs- und Managementbedingungen. Die labordiagnostischen Werte wurden anhand einschlägiger Literaturwerte beurteilt (Friendship und Henry 1992; Merk 1992; Kraft und Dürr 1999 a und b; Wirth 1999; Heinritzi und Plonait 2001). Während des Infektionsverlaufes erhobene Werte von klinischen und labordiagnostischen Parametern wurden mit diesen Referenzwerten und mit den eigenen Basiswerten von Tag 0 verglichen. Die Infektion

erfolgte an Tag 0 nach Bestimmung der Basiswerte. Den Schweinen wurden 50.000 Sporocysten von *Sarcocystis miescheriana* oral verabreicht. Diese Dosis entspricht einer niedrigen Erregermenge, die gerade zu den für die Untersuchung notwendigen klinischen Belastungszuständen führt. Auf eine Belastung der Tiere mit höheren Dosen wurde bewusst verzichtet. Das akute Stadium der Sarcocystose zeigte seine deutlichsten Veränderungen an Tag 14 p.i. (Reiner et al. 2002). Daher wurden an diesem Tag die Verhaltensmerkmale und die klinischen, hämatologischen sowie klinisch-chemischen Parameter für die akute Krankheitsphase erhoben. An diesem Tag war mit den stärksten Veränderungen der untersuchten Parameter zu rechnen. Als Ursache hierfür ist die zweite Schizogonie von *Sarcocystis miescheriana* anzusehen, bei der es zur Zerstörung von Endothelien in den Parenchymen kommt (Heydorn et al. 1981b; Barrows et al. 1982b). Hierdurch kommt es im Wirt zu akuten Krankheitssymptomen, verbunden mit einem starken Anstieg der Körpertemperatur, der Aktivierung der Abwehr und Blutverlusten in Verbindung mit einem Verbrauch an Thrombozyten (Erber et al. 1979; Zielasko et al. 1981; Barrows 1982b; Dauschies 1989; Hepp 2006). Vom 15. Tag p.i. an erholten sich die Schweine und gelangten in ein subklinisches Infektionsstadium. Stellvertretend für diese Phase wurden Verhaltensindikatoren, klinische und labordiagnostische Merkmale an Tag 28 p.i. aufgezeichnet. Das dritte, chronische Krankheitsstadium wurde um den 35. Tag p.i. durch allmählich entstehende Muskelzysten und die in ihnen gebildeten Bradyzoiten (v.a. in Skelett- und Herzmuskulatur) eingeleitet (Göbel et al. 1978; Erber et al. 1979; Barrows et al. 1982a; Tenter 1995). Klinische Symptome und Veränderungen der Verhaltensmuster waren in der 6. Woche p.i. zu erkennen. Die Klinik zeigte in dieser Phase allerdings nur einen mäßigen Anstieg der Körperinnentemperatur und weniger starke Veränderungen der klinischen und klinisch-chemischen Parameter als in der akuten Phase der Infektion. Die chronische Sarcocystose erreichte an Tag 42 ihren Höhepunkt und wurde an diesem Tag aufgezeichnet.

Untersucht wurden Schweine der F₂-Generation einer Meishan/Pietrain-Familie. Beide Rassen unterscheiden sich aufgrund ihrer unterschiedlichen Stammesentwicklung in zahlreichen Merkmalen (Darwin 1868; Giuffra et al. 1999), so dass sie häufig für genetische Studien verwendet werden (Glodek 1982; Lefort-Buson 1986; Désautés et al. 1997; Paszek et al. 1998; Fang und Andersson 2006). Meishan-Schweine sind von Natur aus weniger aktiv und reagieren zurückhaltender auf Veränderungen ihrer Umgebung als die europäischen Rassen (Mormède et al. 1984; Schouten und Meunier-Salaün 1990; Bergeron et al. 1995). Ebenso wurde in einer französischen Studie ein differierendes Futteraufnahmeverhalten zwischen Pietrain- und Meishan-Schweinen nachgewiesen (Quiniou et al. 1999). Meishan-Schweine nahmen während eines Tages zahlenmäßig

weniger, aber länger andauernde Mahlzeiten ein als die häufiger, aber zeitlich kürzer fressenden Pietrain-Schweine.

Die Studie einer F₂-Kreuzungslinie erlaubt die Analyse der Assoziation zwischen phänotypischen Merkmalen (Désautés et al. 1997). Durch die genetisch bedingte, hohe Variationsbreite der untersuchten F₂-Generation wurde eine differenziertere Beurteilung der eventuell krankheitsbedingt veränderten Verhaltensmerkmale möglich. Zusätzlich zur Hauptpopulation der F₂-Tiere waren in das Projekt reinrassige Pietrain- und Meishan-Schweine, jeweils sowohl infiziert als auch nicht infiziert, einbezogen. Die an diesen wenigen Tieren gemessenen Ergebnisse dienten der internen Kontrolle. Eine Gruppe von 12 F₂-Tieren wurde ebenfalls nicht infiziert und diente als externe Kontrolle. Darüber hinaus diente jedes Tier als seine eigene Kontrolle, da die während der drei Krankheitsphasen der Sarcocystose aufgezeichneten Verhaltensindikatoren und klinisch/klinisch-chemischen Merkmale mit den jeweiligen Werten der unbelasteten, gesunden Schweine (Tag 0) verglichen werden konnten.

6.1 Das Verhaltensrepertoire der F₂-Generation prae infectionem

Die Bewertung des Verhaltens der Studienpopulation erfolgte an den Untersuchungstagen 0, 14, 28 und 42 p.i. in einem Zeitfenster von 9.30 Uhr bis 11.30 Uhr, währenddessen sich die Schweine in einem Aktivitätshoch befanden und ein normales tierartspezifisches Verhalten erkennen ließen. Als normal definieren Fraser und Broom (1997) ein Verhalten, das sich in den einzelnen Erscheinungsformen, ihrer Frequenz und ihrem Kontext nicht von dem Verhalten der meisten anderen Tiere derselben Spezies unterscheidet. Brummers (1978) Definition normalen Verhaltens bezieht sich auf eine statistisch determinierte, zentrale Gruppe einer Population, die ein homogenes Verhalten aufweist. Zu den spezifischen Verhaltensweisen des Schweines gehören sowohl völlig passives als auch mit Aktivität verbundenes Liegen, außerdem Wühlen, Laufen, Fressen und Trinken und gegenseitige Kontaktaufnahme. Von den gezeigten Verhaltensweisen wurde ein auf die Untersuchungspopulation und die geltenden spezifischen Haltungsbedingungen anzuwendendes „Standard“-Verhalten abgeleitet, das sich auf Werte, die für 95 % der gesunden Studienpopulation (vor der Infektion) zuträfen, stützte. Verhaltensweisen, deren Messwerte außerhalb dieses „Standardbereiches“ lagen, galten als „abweichend“. War ein bestimmtes Verhalten bei mehr als 5 % der Population an Tag 0 überhaupt nicht zu registrieren, so wurde das Verhalten derjenigen Schweine mit Wert 0 dennoch als „verändert“ gewertet; so erklärt es sich, dass auch bei den gesunden Tieren vor der Infektion vom Standard abweichende Verhaltenswerte vorliegen.

Wie sich die Beobachtungen zum „Standardverhalten“ der Schweine der Studienpopulation im Vergleich mit anderen Studien darstellen, zeigt der folgende Abschnitt. Unter physiologischen Bedingungen, die durch Untersuchungen an Tag 0 erfasst wurden, lagen die beobachteten Schweine der F₂-Generation durchschnittlich in 56 % der Gesamtzeit regungslos in Bauch- oder Seitenlage. Die Gesamtaktivität (44 % der Zeit) umfasste verschiedene Verhaltensweisen. Aktivität im Liegen, etwa Wühlen und Bekauen von Stroh, beanspruchte 21% des Beobachtungszeitrahmens, Futteraufnahme und Trinken 10 % bzw. 0,9 % der Zeit, Laufen 2 %, Wühlen im Stehen 6,3 %, Sozialkontakte unter 1 %. Ein geringer Zeitanteil konnte in dieser Studie nicht genau klassifiziert werden. Hierbei handelt es sich um Verhaltensweisen, die nur sehr kurz ausgeführt wurden und nicht genau dokumentiert werden konnten.

Zu manchen der hier gewonnenen Daten gibt es trotz teilweise unterschiedlicher Bedingungen in einigen Studien Parallelen. Sutherland et al. (2007) notierten vergleichbare Liege- und Futteraufnahmezeiten bei ihren nichtinfizierten Kontrolltieren. Vergleichbare Messergebnisse für Liegen, Futteraufnahme und Trinken gewannen auch McGlone et al. (1993) in einer Untersuchung über das Verhalten frisch kastrierter Eber. Den Aktivitätsparameter Wühlen bzw. Untersuchen der Umgebung bezogen Krsnik et al. (1999) wie auch Guy et al. (2002) in ihre Studien mit ein. Guy et al. (2002) stellten im Vergleich zu den hier vorliegenden Ergebnissen der F₂-Generation längere Wühlzeiten bei Schweinen fest, die ebenfalls in stroheingestreuten Buchten gehalten wurden. Die beobachteten Liegezeiten ähneln den hier festgestellten Daten. Scroggs et al. (2002) erhoben ebenfalls vergleichbare Daten.

6.2 Einflussnahme der Sarcocystose auf das Verhalten der F₂-Generation

Die Infektion wirkte sich in den einzelnen Krankheitsstadien unterschiedlich auf die Verhaltensparameter aus. Die akute Phase, verursacht durch den Ablauf der zweiten Schizogonie der Krankheitserreger (Heydorn et al. 1981b; Barrows et al. 1982a), zeigte an Tag 14 p.i. eine drastische Veränderung des Verhaltens. Die Zeit des inaktiven Liegens verlängerte sich um mehr als die Hälfte. Im Vergleich zu den Kontrolltieren lagen die infizierten Schweine fast zweimal so lange ohne jede Aktivität. Dieser Unterschied zwischen den beiden Gruppen war signifikant. Die Aktivität im Liegen nahm um ein Vielfaches ab. Die Futteraufnahme sank auf ein Fünftel des ursprünglichen medianen Wertes. Deutlich weniger Schweine nahmen Wasser auf und verwendeten darauf entsprechend weniger Zeit. Das Wühlen im Stehen nahm ebenfalls deutlich ab.

Auf die akute Phase folgte die Phase der subklinischen Infektion, deren Daten an Tag 28 erhoben wurden. Die Aktivität erhöhte sich insgesamt, so dass die Werte sich denjenigen

der gesunden Schweine (Tag 0) wieder annäherten. Sie erreichten sie jedoch aufgrund der zeitlichen Nähe zum akuten Stadium und der noch nicht ganz abgeschlossenen Rekonvaleszenz nicht völlig.

Mit dem Entstehen von Muskelzysten in Skelett- und Herzmuskulatur (Göbel et al. 1978; Erber et al. 1979; Barrows et al. 1982a; Tenter 1995) wurde etwa ab Tag 35 das chronische Stadium der Infektion eingeleitet. Stellvertretend wurde das Verhaltensrepertoire an Tag 42 p.i. beurteilt. Die durchschnittliche Zeit des inaktiven Liegens erhöhte sich erneut. Entsprechend wiesen die Aktivitätsindikatoren insgesamt niedrigere Zeitanteile auf. Obwohl wiederum alle Verhaltensmerkmale betroffen waren, waren ihre Veränderungen weniger drastisch als am 14. Tag p.i. Die Krankheit verlief gemäßiger als in der akuten Phase.

Im Laufe des Krankheitsgeschehens veränderte sich das Verhalten in Bezug auf Frequenz und zeitliche Ausdehnung nach der Definition von Fraser und Broom (1997) in Richtung eines vom „Standard“ abweichenden Verhaltens. So differierten die prozentualen Anteile derjenigen Schweine an der Gesamtpopulation, die sich während der verschiedenen Infektionsphasen außerhalb der „Standardgrenzen“ befanden. Von den hohen Prozentsätzen der Schweine, die an Tag 14 p.i. ein abweichendes Verhalten zeigten, kehrten an Tag 28 p.i. große Teile wieder in den „Standardbereich“ zurück. Die Messungen an Tag 42 p.i. ergaben nochmals erhöhte Prozentsätze an Tieren, deren Verhalten sich vom „Standard“ abweichend darstellte, und zwar bei allen Verhaltensindikatoren. Allerdings wurden die Prozentzahlen von Tag 14 p.i. nicht erreicht. Nur bei der Futterraufnahme zeigten sich mehr Tiere mit abweichenden Wertebereichen.

Demnach veränderten sich die Verhaltensparameter Liegen, Beschäftigung im Liegen, Futterraufnahme und Wühlen im Stehen gleichmäßig zur Entwicklung der Sarkosporidien im Wirt und der damit einhergehenden klinischen Symptome. Ergebnisse von Dauschies et al. (1988b) und Reiner et al. (2002) bezüglich der Auswirkungen verschiedener Stadien der Sarcocystose auf den Gesundheitsstatus von Schweinen wurden somit bestätigt. Ebenso ähneln die Ergebnisse den von Sutherland et al. (2007) nach Infektion mit PRRS-Virus beschriebenen Veränderungen von Verhaltensindizes und den von Krsnik et al. (1999) dargestellten Veränderungen des Verhaltens nach einer Infektion mit enterotoxischen *E. coli*. Auch bei den nur gering erscheinenden Änderungen der Indikatoren Trinken und Laufen war die typische Schwankung während des Infektionsverlaufes zu erkennen. Laufen hatte an Tag 0 einen mehr als dreimal höheren Wert als im weiteren Verlauf der Infektion. Nach der akuten Phase waren die Unterschiede zwischen den einzelnen Phasen nicht mehr so deutlich, denn auch unter Einwirkung der Infektion wurden, wenn auch reduziert, Wege zu Futter- und Tränkeeinrichtungen zurückgelegt. Kleine Schwankungen mit einer Erhöhung der Zeitdauer an Tag 28 p.i. waren allerdings erkennbar. Die soziale Kontaktaufnahme war nur an Tag 0 zu beobachten. Sie reduzierte sich im Beobachtungsfenster an den Tagen 14

und 42 auf nahezu 0 % der beobachteten Zeit. An Tag 28 war sie nur marginal bei einigen wenigen Schweinen festzustellen.

Anhand der graphischen Verteilung aller Verhaltensindikatoren in den vier unterschiedlichen Infektionsstadien ist ersichtlich, dass Änderungen im Verhalten parallel zum Krankheitsgeschehen verliefen. Fast alle Werte der Verhaltensmerkmale lagen in den Phasen der akuten und der chronischen Infektion dichter beieinander als die unter unbeeinflussten Bedingungen bzw. in der Phase der subklinischen Infektion erhobenen Werte. Die geringste Spanne der Werteverteilung zeigte das akute Infektionsstadium. Demzufolge war nahezu jedes Schwein der Population in diesem Stadium von der Infektion betroffen. Auch die während der chronischen Infektion registrierten Werte zeigten eine geringere Varianz, wenn auch weniger deutlich als an Tag 14. Demnach äußerte sich auch in dieser Phase eine negative Beeinflussung des Verhaltens, allerdings bei einer geringeren Anzahl der Schweine. Einzig der Verhaltensparameter Beschäftigung im Liegen wies an Tag 42 breiter gestreute Werte auf als an Tag 14 und Tag 28. D.h. es gab hier auch Schweine, die sich vermehrt im Liegen beschäftigten. Ursächlich hierfür kann die aufgrund der Abstammung von zwei stark unterschiedlichen Rassen hohe genetische Varianz der F₂-Generation sein. Die Meishan-Schweine reagieren nach Reiner et al. (2002) weniger empfindlich auf eine Infektion mit *Sarcocystis miescheriana* als Vertreter der europäischen Rasse Pietrain. Für die Tatsache, dass einzelne F₂-Schweine nicht gänzlich inaktiv dalagen, sondern ihre Aktivität des Wühlens im Stehen nur auf das Liegen „umverteilten“, müssen damit genetische Ursachen angenommen werden.

6.3 Im Vergleich: chinesische Meishan- und europäische Pietrain-Schweine

Die Zahl der infizierten reinrassigen Schweine war relativ gering. Sie diente lediglich als Richtmaß für die externe Kontrolle, während für die Untersuchung insbesondere die interne Kontrolle jedes Einzeltieres zur Standardisierung verwendet wurde. Die sowohl von den Meishan- als auch von den Pietrain-Schweinen gewonnenen Ergebnisse bestätigten die Resultate von Reiner et al. (2002).

Im Vergleich des Verhaltens unter unbeeinflussten Haltungsbedingungen (Tag 0) zeigten sich die Pietrain-Schweine aktiver als die Tiere der Meishan- oder der F₂-Gruppe. Sie verbrachten mehr Zeit mit Aktivitäten z.B. Wühlen im Stehen (39 %) und machten einen unruhigen, bisweilen hektischen Eindruck. Die Gesamtaktivität betrug bei ihnen durchschnittlich 82 %. Die Meishan-Schweine, mit einer Gesamtaktivität von 30 % weniger aktiv als die Vertreter der europäischen Rasse, verbrachten mehr Zeit mit Beschäftigung im Liegen (21 %) als mit Wühlen im Stehen (8 %) und erschienen darum ruhiger. Auch ihre

Futteraufnahme (9 %) lag deutlich unter dem Zeitanteil, der von den Pietrain-Schweinen dafür aufgewendet wurde (12 %).

Im Akutstadium der Infektion (Tag 14) nahm bei den Pietrain-Schweinen die Zeitdauer der aktiven Verhaltensparameter deutlich ab. Die Liegedauer erhöhte sich fast um das vierfache. Bei den Meishan-Schweinen verkürzte sich die mediane Liegezeit, obwohl die Hälfte der Tiere deutlich länger lag als an Tag 0.

Im subklinischen Stadium (Tag 28) kam es bei den Pietrain zu einer Erholung des aktiven Verhaltens bezüglich der Quantität, allerdings mit einer Verschiebung innerhalb einzelner Verhaltensindikatoren. Es wurde nun mehr Zeit mit Beschäftigung im Liegen und weniger mit Wühlen im Stehen verbracht als an Tag 0, was für eine deutliche Schwächung des Gesamtverhaltens durch die Infektion spricht. Die Meishan-Schweine behielten ihr Verhältnis von passivem Liegen zu aktivem Verhalten bei, nur war die Liegedauer bei einzelnen Tieren weniger lang als an Tag 14.

Am 42. Tag p.i. zeigten die Pietrain-Schweine im Median ein reduziertes passives Liegen. Allerdings gab es auch Schweine, die nochmals deutlich länger lagen als an Tag 14. Die Verteilung der Werte war sehr weit auseinander gezogen. Ein ähnliches Bild zeigte sich beim Wühlen im Stehen mit einer sehr großen Verteilung und nochmals gestiegenem Median. Diese Veränderung der Verhaltensindikatoren entgegen dem bisherigen Infektionsverlauf müssen wohl eher als ein Befund in Zusammenhang mit der geringen Gruppengröße gewertet werden. Bei den Meishan-Schweinen war dieses Stadium durch einen geringfügigen zeitlichen Anstieg des prozentualen Anteils der inaktiven Liegephase charakterisiert. Die Wühlaktivität im Stehen verlagerte sich auf Aktivitäten im Liegen. Stehen und Laufen schien den Meishan schwerer zu fallen, sie wurden aber nicht vollkommen passiv.

Insgesamt waren die Meishan-Schweine von der fortschreitenden Sarcocystose deutlich weniger betroffen als die Gruppe der Pietrain (Reiner et al. 2002, 2007a, 2007b). Dies zeigte sich vor allem an der relativ geringen Reaktion der Meishan-Gruppe auf das Akutstadium der Infektion. Auffällig war, dass sich bei nahezu allen Verhaltensindikatoren an den kritischen Infektionstagen 14 und 42 die Variationsbreite vergrößerte, im Gegensatz zu den enger gestreuten Daten der F₂-Tiere an diesen Tagen. Dies lässt den Schluss zu, dass die Meishan-Schweine nicht in ihrer gesamten Population von den durch die Infektion hervorgerufenen Veränderungen betroffen waren. Bei den Pietrain-Schweinen bot die Verteilung der Werte in den verschiedenen Phasen ein unregelmäßiges und schlecht auszuwertendes Bild. Auch die Entwicklung der Futteraufnahme im Infektionsverlauf deutete auf eine weniger starke Belastung durch die Infektion hin. Während sich bei den Pietrain die prozentualen Zeitanteile der Futteraufnahme stetig verringerten und es immer Tiere gab, die

gar kein Futter aufnehmen, blieben in der Gruppe der Meishan die Mediane auf einem Niveau bestehen und es wurde immer von allen Schweinen Futter aufgenommen.

Die aufgezeigten Unterschiede im Verhalten der Meishan-Schweine zu dem der Pietrain-Schweine deckt sich weitgehend mit Untersuchungen von Mormède et al. 1984, Schouten und Meunier-Salaün 1990, Bergeron et al. 1995 und Quiniou et al. 1999, die einen Vergleich zwischen der chinesischen Meishan-Rasse und Pietrain-Schweinen bzw. anderen europäischen Schweinerassen zogen.

6.4 Physiologie krankheitsbedingter Verhaltensänderungen: das Konzept des „sickness behaviour“

Ein Organismus, der von einer Infektion befallen wird, reagiert mit komplexen Vorgängen, die gemeinsam bezwecken, den pathologischen Zustand zu beenden (Dantzer 2001; Dantzer 2004). Alle Indikatoren, sowohl des Verhaltens als auch der Klinik, werden durch einen Mechanismus (Sickness behaviour), der im gegebenen Falle durch die Infektion mit *Sarcocystis miescheriana* in Gang gesetzt wird, unabhängig voneinander, aber zeitlich parallel verlaufend, stimuliert. Sowohl Sickness behaviour als auch die Fieberinduktion werden durch Cytokine wie IL-1 und TNF α getriggert (Hart 1988; Dantzer 2001; Johnson 2002), die als Stimuli auf verschiedene Gehirnregionen einwirken. Obwohl die Zusammenhänge zwischen molekularen Signalen und der Erzeugung von Sickness behaviour durch das Gehirn noch nicht im Detail nachvollzogen werden können (Konsman et al. 2002), dürfte dieses pathophysiologische Konzept den engen Zusammenhang zwischen den zentralen Regelprozessen (z.B. Fieber) und Verhaltensänderungen erklären. Während einer Erkrankung sind nicht ausschließlich Änderungen des Verhaltens zu beobachten, sondern auch solche der klinischen und klinisch-chemischen Parameter. Die beiden folgenden Kapitel stellen den Zusammenhang beider Bereiche dar.

6.5 Veränderungen der klinischen Parameter

In einer zeitgleich verlaufenden Studie von Hepp (2006) wurden an denselben Versuchstieren die im Zuge der Sarcocystose auftretenden klinischen Veränderungen untersucht. Die in den jeweiligen Stadien der Infektion erfassten Werte dieser Parameter stimmten im wesentlichen mit den Ergebnissen der vorliegenden Verhaltensstudie überein. Aus den unabhängig voneinander gemachten Beobachtungen ergab sich, dass sich die Sarcocystose vom akuten über das subklinische zum chronischen Stadium der Infektion mit abnehmender Signifikanz sowohl auf klinische und klinisch-chemische Parameter als auch auf Verhaltensindikatoren auswirkte. Dies bedeutet allerdings nicht, dass alle auffällig

veränderten klinischen, labordiagnostischen und klinisch-chemischen Parameter dieselben Schwankungen im Verlauf des Krankheitsgeschehens aufwiesen wie die Verhaltensindikatoren.

Bezüglich der hämatologischen und klinisch-chemischen Merkmale gab es Parameter, die keine den Veränderungen im Verhalten entsprechenden Schwankungen aufwiesen, sondern kontinuierliche Verläufe. Hierbei handelte es sich um die Aspartataminotransferase, die Creatinkinase sowie die eosinophilen Granulozyten. AST und CK stiegen kontinuierlich von Tag 0 bis Tag 42 an, was vor allem in der chronischen Phase der Infektion mit der Entwicklung von Bradyzoiten in Zysten der quergestreiften Muskulatur und einer damit einhergehenden Zerstörung von Muskelzellen zu erklären ist (Erber und Geisel 1979; Dauschies et al. 1988 b). Der Anteil der eosinophilen Granulozyten nahm von Tag 0 zu Tag 14 zu und verblieb dann konstant erhöht bis zum 42. Tag p.i.. Diese Entwicklung dürfte mit der permanenten Anwesenheit des Parasiten im Organismus zusammenhängen.

Die Werte der Körpertemperatur sowie der hämatologischen und klinisch-chemischen Parameter Leukozyten und Alkalische Phosphatase, korrespondierten mit den zu den Verhaltensindikatoren erhobenen Werten und zeigten wie diese eher schwankende Verläufe über den gesamten Infektionsverlauf. Die Leukozyten gingen in der akuten Phase der Infektion signifikant zurück, um in den nachfolgenden Phasen erneut anzusteigen. Ein Absinken der gemessenen Leukozytenzahlen kann mit einem Blutdruckabfall in Verbindung stehen, der mit dem insgesamt schlechteren Allgemeinbefinden der infizierten Schweine in der akuten Sarcocystosephase in Verbindung gebracht werden könnte (Kraft und Dürr 1999 a). Ebenfalls von einer deutlichen Verminderung der Leukozytenzahlen während der akuten Sarcocystose – allerdings ohne genauere Quantifizierung – berichten Barrows et al. (1982 b). Der an Tag 28 und 42 festgestellte Anstieg der Leukozyten in höhere Wertebereiche kann zum einen physiologisch zum anderen pathologisch sein. Die bei den Schweinen durch die Blutabnahme entstehende Aufregung führt im Rahmen einer Freisetzung von Kortikosteroiden und Katecholaminen zu Vasokonstriktion, damit zu einer Erhöhung des Blutstroms und dadurch bedingt zum Nachweis physiologisch erhöhter Leukozytenzahlen (Bickhardt und Wirtz 1978; Plonait 1980; Kraft und Dürr 1999 a). Pathologische Leukozytenzahlerhöhungen können zum einen durch die ablaufende Infektion und die damit einhergehende Aktivierung des Immunsystems bedingt sein, zum anderen durch die Zerstörung von Muskelzellen im Zuge der Zystenbildung in der chronischen Phase der Sarcocystose, da es bei Muskelschädigungen zur Resorption körpereigener Proteine durch eine deshalb vermehrte Leukozytenzahl kommt (Kraft und Dürr 1999 a).

Die Aktivität der Alkalischen Phosphatase nahm über den Infektionsverlauf insgesamt ab, zeigte aber an Tag 14 und auch an Tag 42 auffällig geringere Werte als an Tag 0 und Tag

28. Zum Teil kann der in dieser Studie gefundene gesamte Aktivitätsabfall der AP durch den physiologischen Abfall während des Wachstums erklärt werden (Friendship und Henry 1992). Die deutlich niedrigere Aktivität an Tag 14, die bei den Kontrolltieren so nicht festzustellen war, spricht für einen Einfluss der Sarcosporidieninfektion auf das Verhalten der AP. Es wurde bereits bei Schaflämmern und Wasserbüffeln ein Absinken der Aktivität der AP unter dem Einfluss einer Sarcosporidieninfektion – wenn auch nicht signifikant – beschrieben (Dessouky et al. 1984; Philipps und Ford 1987). Zum Verlauf der Aktivität der AP während einer Sarcocystose gibt es für das Schwein bisher keine Angaben.

6.6 Verhalten und klinische Indikatoren

Aus der Parallelität von Verhaltensmerkmalen und klinischen, hämatologischen und klinisch-chemischen Parametern während der verschiedenen Infektionsstadien ergab sich die Frage nach der Beziehung beider Bereiche zueinander. Unabhängig vom Krankheitsstadium lagen Schweine, deren klinische Parameter pathologisch verändert waren, mit zwei- bis fünffacher Wahrscheinlichkeit bezüglich ihrer Verhaltensindikatoren außerhalb der Grenzen des „Standards“ der gesunden Schweinepopulation. Es bleibt zunächst unklar, welche Veränderungen zuerst eintraten: war eine Änderung des Verhaltens durch die Verschiebung der klinischen und klinisch-chemischen Indikatoren in pathologische Bereiche bedingt, oder gingen Verhaltensauffälligkeiten den klinischen Veränderungen voraus. Oder wurden beide Abweichungen von physiologischen Gegebenheiten durch bestimmte Vorgänge im erkrankten Organismus gleichzeitig ausgelöst?

Durch Reduktion der Gesamtaktivität, im besonderen durch Verlängerung des inaktiven Liegens und der Beschäftigung im Liegen während der chronischen Infektion, versucht der durch die Sarcocystose angegriffene Organismus einen energiesparenden Zustand zu erreichen, um die freiwerdende Energie auf Prozesse zu konzentrieren, die der Bekämpfung des Pathogens gelten, etwa der Induktion von Fieber (Hart 1988; Kluger 1991; Oka et al. 2000; Johnson 2002; Dantzer 2004). Fieber unterstützt die angeborene Immunität bei der Elimination von Bakterien durch neutrophile Granulozyten und Phagozytose. Außerdem wird die adaptive Immunität durch Zunahme der Lymphozytenproliferation und der Antikörperproduktion gefördert. Ferner schränkt die fiebrige Temperatur die Lebens- bzw. Entwicklungsbedingungen des Pathogens ein (Kluger et al. 1991). Die Fähigkeit zur Steigerung der Körpertemperatur und einer vermehrten „Wärmekonservierung“ durch Verhaltensänderungen ist somit für ein Tier außerordentlich wertvoll.

Die Reduktion der Futteraufnahme und des Trinkens beruht, wenigstens zum Teil, auf demselben Mechanismus. Denn schon das Laufen zu Futter- oder Tränkeeinrichtungen ist

energieverbrauchend. Eine künstliche Aufrechterhaltung der Futteraufnahme während einer Erkrankung würde nicht nur das Wärmespeichern verhindern, sondern zu Wärmeverlust führen und damit die Fieberentstehung beeinträchtigen (Hart 1988). Im Übrigen trägt die Verhaltensänderung zur Hygiene bei: Das Risiko der Verbreitung von Krankheitserregern ist an Futter- und Tränkestellen besonders hoch (Johnson 1998). Ebenfalls ursächlich für die nachlassende Futteraufnahme sind die bei Krankheitszuständen synthetisierten pro-inflammatorischen Cytokine (Johnson 2002). Besonders IL-1 β wird eine appetitvermindernde Wirkung zugeschrieben (Plata-Salaman et al. 1988; Kent et al. 1992a; Finck et al. 1997). Die Veränderungen der Verhaltensparameter erweisen sich demnach als organisierter Abwehrmechanismus.

Zusammen mit dem Verhalten änderten sich in der vorliegenden Studie v. a. an Tag 14 auch die Leukozytenzahlen im Blut. Diese Parallelität von Verhaltens- und Leukozytendepression ist durch das Krankheitsgeschehen zu erklären, das erstens im Sinne der „sickness behaviour“ zu einem veränderten Verhalten führt und zweitens durch organische Veränderungen, wie z. B. einen Blutdruckabfall, Auswirkungen auf die messbare Anzahl der Leukozyten hat. Ein Zusammenhang der Absenkung an Tag 14 mit dem veränderten Verhalten kann dadurch begründet sein, dass die Schweine durch ihr deutlich herabgesetztes Allgemeinbefinden und ihre verminderte Aktivität auch eine nachfolgend geringere Katecholaminausschüttung haben, die die oben beschriebenen Gefäßreaktionen verhindert. Der Anstieg der Leukozytenzahlen in der chronischen Phase der Infektion läuft ebenfalls parallel zu Verhaltensänderungen, wie z. B. der verminderten Gesamtaktivität, die auf Muskelschmerzen aufgrund der Zystenbildung beruhen kann. Die Variabilität der Aktivität der AP im Serum könnte ebenfalls auf dem pathogenetischen Prinzip von „sickness behaviour“ beruhen. Das Niveau der AP im Serum steht in einem engen Bezug zum Gewebewachstum (Kraft und Dürr 1999 b; Fernandez et al. 2007). Prozesse, die im Zuge einer Infektion im Gehirn zu einem geänderten Verhalten und zu Fieber führen, schalten auch den Stoffwechsel vom anabolen Modus auf einen katabolen Zustand um, so dass das Wachstum in den Geweben zumindest verlangsamt wird. Dieser Zustand dürfte auch durch die parallel reduzierte Futteraufnahme noch unterstützt werden. Die hier festgestellte erniedrigte Aktivität der AP könnte somit durch ein vermindertes Wachstum während der Sarcocystose erklärt werden. Durch den Katabolismus und die parallel verlaufende Minderung der Futteraufnahme wird dem Organismus gleichzeitig weniger Energie zur Verfügung gestellt, was den Zusammenhang zwischen vermehrtem Liegen bzw. der gesamten Reduktion aktiver Verhaltensweisen und der AP-Aktivität plausibel erscheinen lässt.

Die Erhöhung der Bilirubinwerte im Blutserum ist zum einen eventuell mit der reduzierten Futteraufnahme zu erklären. Infolge Lipolyse bei unzureichender Energieaufnahme steigt

die Menge freier Fettsäuren, die in den Hepatozyten mit dem Bilirubin um dieselben Transportproteine konkurrieren. Es bildet sich eine Sonderform des hepatischen Ikterus, dem Inanitionsikterus. Auf diese Weise entsteht eine Hyperbilirubinämie (Kraft und Dürr 1999). Demnach hat das geänderte Verhalten eine erhöhte Bilirubinkonzentration im Serum zur Folge. Außerdem hängen erhöhte Bilirubinwerte mit einer in der akuten Krankheitsphase möglichen Anämie und dem ihr vorausgehenden Zerfall von Erythrozyten zusammen.

Dass erhöhte CK- und AST-Werte im Serum zu Änderungen im Laufverhalten führen können erscheint physiologisch begründet. Beide Parameter werden zur Veranschaulichung des Muskelmetabolismus und zur Diagnostik von Muskelschäden und –schmerzen verwendet (Kraft und Dürr 1999). Im chronischen Stadium der Sarcocystose kommt es zur Bildung muskulärer Zysten. Somit scheint das Laufverhalten der befallenen Schweine durch schmerzende Muskulatur beeinträchtigt zu sein. Diese Ursache führt dementsprechend auch zu einer herabgesetzten Gesamtaktivität und einer daraus resultierenden verlängerten Liegephase.

Auch die Trinkaktivität der untersuchten Schweine steht mit einem System klinischer und klinisch-chemischer Parameter in Zusammenhang. Da das Bedürfnis, zu trinken wie alle anderen Verhaltensmerkmale während der akuten Infektionsphase abnahm, scheint es ebenfalls den Mechanismen der Sickness behaviour zu unterliegen. Auch hier fiel ein enger Zusammenhang zu den Parametern CK und AST auf. Die Aufnahme von Wasser wird demnach durch das u. a. aufgrund von Muskelschmerzen reduzierte Laufen zur Tränke beeinträchtigt.

Verhaltensindikatoren und klinische wie klinisch-chemische Parameter waren deutlich aufeinander bezogen und zeigten Parallelitäten bezüglich der Veränderungen, die im Zuge der verschiedenen Krankheitsstadien einer Sarcocystose zu beobachten sind. Zu einem Teil beeinflussen Verhaltensänderungen klinische und/oder klinisch-chemische Parameter, zum anderen Teil sind klinische/klinisch-chemische Merkmale bei Veränderung auslösend für die Verhaltensunterschiede zwischen gesunden und kranken Tieren. Es ergeben sich Zusammenspiel und Wechselwirkung verschiedenster Faktoren, die alle zum Phänomen „Sickness behaviour“ gehören und das Verhaltensrepertoire der erkrankten Schweine entscheidend beeinflussen.

6.7 Sickness behaviour und Leiden

Normabweichungen in verschiedenen Kategorien, nämlich biochemischen, physiologischen sowie solchen, die das Verhalten betreffen, wertet man übereinstimmend als Indikatoren für ein herabgesetztes Wohlbefinden (Committee on Pain and Distress in Laboratory Animals 1993). Morton und Griffiths (1985) sehen in Veränderungen in mehr als einer dieser drei

Gruppen den sicheren Beweis für ein bestehendes Problem. In vorliegender Untersuchung wurden für das Krankheitsmodell „Sarcocystose“ typische Veränderungen von Verhaltensindikatoren und parallel dazu Differenzen in klinischen und klinisch-chemischen Parametern nachgewiesen. Signifikante Veränderungen traten vor allem in der akuten, etwas abgeschwächer aber auch in der chronischen Krankheitsphase auf, hauptsächlich bei den Indikatoren Aktivität im Liegen, Futteraufnahme, Trinken, Wühlen/Erkunden. Diesen Beobachtungen zufolge dürften die erkrankten Tiere mindestens ein herabgesetztes Wohlbefinden gehabt haben. Nach Sambraus (1981) sind die Minderung des Wohlbefindens und Leiden gleichzusetzen. Die erkrankten Schweine können sich in den kritischen Phasen nicht artspezifisch hinsichtlich einer Bedürfnisbefriedigung (Routtenberg 1980; Martin 1996) verhalten. Durch den Mechanismus „Sickness behaviour“ wird die Bekämpfung des Pathogens vorrangig. Alle anderen Bedürfnisse, die der Natur des Schweines entsprechen, müssen zurücktreten. Beispielsweise ist die Vernachlässigung der Futteraufnahme ein verlässliches Anzeichen für den gestörten Gesamtzustand eines Organismus. Verminderte Nahrungsaufnahme und damit einhergehend eine Reduktion des Körpergewichtes weisen regelmäßig auf Vorhandensein von Schmerzen (FELASA Working Group on Pain and Distress 1994) und Traumata, „Distress“ (Morton et al. 1985) und Leiden (Fraser 1990) hin.

Neben der Futteraufnahme und Aktivitäten im Liegen war auch speziell das Erkundungsverhalten merklich verringert. In der Phase der akuten Infektion war nur noch ein kleiner Bruchteil der ursprünglichen Aktivität vorhanden. Dabei ist Erkunden und Wühlen für Schweine spezifische, lebensnotwendige (Nahrungssuche) Beschäftigung. Das Nicht-Erfüllen-Können einer solchen Bedürfnisbefriedigung deuten sowohl Martin (1996) als auch Routtenberg (1980) als das Erleben negativer Emotionen und damit als Leiden. Bisher sind in erster Linie Haltungsbedingungen, die artspezifische Bedürfnisse von Tieren einschränken und damit zu einem Leidenszustand führen, im Zusammenhang mit fehlender Bedürfnisbefriedigung interpretiert worden (Stauffacher 1990; Wechsler et al. 1991; Wechsler 1992; Walter und Polster 1994; Grauvogl et al. 1997). Im vorliegenden Fall ist es die Krankheit, die das natürliche Verhalten so unterdrückt, dass die betroffenen Tiere darunter leiden. Aus der Erfahrung jedes Menschen heraus kann bekräftigt werden, dass eine Reduktion oder gar der Ausfall von Verhaltensweisen, die einen Beitrag zum Wohlbefinden leisten, sehr oft mit starken unangenehmen Empfindungen verbunden ist (Sambraus 1981).

Im Verlauf der Sarcocystose lag zwischen akuter und chronischer Phase ein subklinischer Krankheitsstatus, in dem deutliche Abweichungen nur in klinisch-chemischen Parametern zu erkennen waren. Im Vergleich der Verhaltensindikatoren unter „Standard“-Bedingungen

(Tag 0) mit denen in der subklinischen Phase (Tag 28 p.i.) wiesen letztere ebenfalls eine – wenn auch geringfügigere – Veränderung auf. Dies lässt den Schluss zu, dass auch Erkrankungen, die „nur“ subklinisch verlaufen, ebenfalls einen Einfluss auf das Verhalten haben und das Wohlbefinden vermindern können.

6.8 Schlussfolgerung und Ausblick

Ob eine definitive Aussage zur Ausprägung des Leidens in Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung getroffen werden kann, lässt sich anhand der bisher verfügbaren Literatur und der eigenen Ergebnisse noch nicht endgültig beantworten. Aus der vorliegenden Arbeit geht allerdings hervor, dass trotz des gemäßigten Verlaufes der hier beobachteten milden *Sarcocystis miescheriana* Infektion, die Verhaltensindikatoren deutlich in Mitleidenschaft gezogen werden. Aufgrund der Definitionen von Wohlbefinden und Leiden ist davon auszugehen, dass Verhaltensänderungen ein herabgesetztes Wohlbefinden widerspiegeln, das bei längerem Bestehen in einen Leidenszustand münden kann. Außerdem kann anhand dieser Studie eine enge Korrelation zwischen Verhalten und klinischen, hämatologischen sowie klinisch-chemischen Parametern dargestellt werden. Um diese Korrelationen zu verifizieren, bedarf es weiterführender Untersuchungen, z. B. bei Schweinen in anderen Altersgruppen oder unter Verwendung weiterer labordiagnostischer Parameter. Es könnte dann bei Bewertung dieser Parameter zukünftig möglich sein, auch auf das Verhalten zu schließen und hiermit eine Aussage über Wohlbefinden oder Leiden bei Tieren treffen zu können.

7 Zusammenfassung

Ein wichtiger Aspekt für ungestörtes Wohlbefinden und gute Lebensqualität bei Nutztieren ist die Abwesenheit von Krankheit. Während einer Infektion kommt es zu koordinierten Änderungen sowohl des Verhaltens als auch physiologischer Indikatoren, die auf die Präsenz von Krankheit und Leiden hinweisen. Derartige Veränderungen werden im Angelsächsischen mit dem Begriff „sickness behaviour“ beschrieben. Die Folgen sind u.a. eine erhöhte Körpertemperatur und die Entstehung krankheitsspezifischen Verhaltens.

Obwohl Änderungen des Verhaltens und physiologischer Vorgänge im Organismus im Falle einer Erkrankung einem zentral motivierten und nützlichen Geschehen entsprechen, dessen Ziel es ist, eine Rekonvaleszenz herbeizuführen, kommt es zu Einschränkungen körperlicher Funktionen und der Integrität des Verhaltens. Dies führt zu einem eingeschränkten Wohlbefinden, aus dem ein Leidenszustand abgeleitet werden kann. Infektionskrankheiten sind im Bereich der Tierproduktion weit verbreitet. Sie stellen ein großes Problem dar. Bisher wurden allerdings nur wenige Studien veröffentlicht, die Auswirkungen spezifischer Krankheiten auf Verhaltensindikatoren beim Schwein detailliert beschreiben: Untersuchungen zu Verhaltensänderungen bei Morbus Aujeszky, Colidiarrhoe nach dem Absetzen und PRRS (Porzines Reproduktives und Respiratorisches Syndrom).

In der vorliegenden Studie sollte geprüft werden, inwieweit anhand veränderter Verhaltensindikatoren und deren Bezug zu klinischen, hämatologischen und klinisch-chemischen Parametern in definierten Krankheitsmodellen die Einschätzung des tierischen Leidens im Zuge von Infektionskrankheiten verbessert werden kann.

Basierend auf einem definierten Parasitose-Modell (*Sarcocystis miescheriana*) wurden die tierartspezifischen Verhaltensparameter Liegen, Aktivität im Liegen, Laufen, Futter- und Wasseraufnahme, Wühlen/Erkunden und Sozialkontakte bei Schweinen der F₂-Generation einer Kreuzung aus Meishan und Pietrain während der klassischen Phasen der Infektion beurteilt. Vorteil des ausgewählten Krankheits-Modells ist, dass sich bereits bei einer milden Infektion die unterschiedlichen Krankheitsstadien (akut, subklinisch, chronisch) differenziert darstellen lassen. Anhand von Videoaufzeichnungen wurden die genannten Verhaltensweisen quantifiziert und ausgewertet und mit parallel erhobenen klinischen und labordiagnostischen Parametern in Zusammenhang gebracht.

Verglichen mit dem physiologischen Stadium, in dem eine Gesamtaktivität der untersuchten Schweine von 44 % des Beobachtungszeitraumes nachgewiesen wurde, konnte im Akutstadium (Tag 14 p. i.), welches durch den Ablauf der zweiten Schizogonie der Sarcocystose verursacht wird, eine signifikante Änderung des gesamten Verhaltensrepertoires beobachtet werden. Die aktiven Verhaltensindikatoren waren in ihrer zeitlichen Ausprägung auf 10 % der Beobachtungszeit reduziert. Die Phasen des inaktiven Liegens waren dementsprechend verlängert. Im chronischen Stadium der Infektion (Tag 42

p.i.) kommt es zur Bildung von Zysten in Skelett- und Herzmuskulatur. In diesem Zeitraum kam es im Vergleich zu den gesunden Schweinen ebenfalls zu einer herabgesetzten Gesamtaktivität von 20 %. Das dazwischen liegende subklinische Krankheitsstadium (Tag 28 p.i.) wies trotz Erholung der Tiere von der akuten Krankheit immernoch signifikante Änderungen des Verhaltensmusters auf (Gesamtaktivität von 33 %).

Die Ergebnisse der Verhaltensbeobachtungen deckten sich mit Änderungen der klinischen, hämatologischen und klinisch-chemischen Parameter im akuten, subklinischen und chronischen Stadium der Sarcocystose. Unabhängig vom Infektionsstadium hatten Schweine mit pathologischen klinischen und labordiagnostischen Werten ein 2 bis 5-fach erhöhtes Risiko, ein Verhalten zu entwickeln, das außerhalb des zuvor definierten „Standardbereiches“ der gesunden Population lag. Bemerkenswert waren Verknüpfungen des Verhaltens mit der Körperinnentemperatur sowie u.a. mit Laborparametern wie der Kreatinkinase, der Aspartataminotransferase und den Leukozyten. Vermutet werden könnte auch ein Zusammenhang mit der Aktivität der Alkalischen Phosphatase. Dies wäre aber in weiteren Untersuchungen zu beweisen.

Aufgrund der Abweichungen des Verhaltens von den zuvor definierten Standardbedingungen war davon auszugehen, dass die erkrankten Schweine nicht mehr ihrer artspezifischen Bedürfnisbefriedigung nachgehen konnten. Dadurch wurde das Wohlbefinden der Tiere gestört und im Sinne verschiedener Autoren (u.a. Brummer 1978; Sambras 1981, 1991; Martin 1996; Würbel 2009) ein Leidenszustand induziert. Über die enge Korrelation zu klinischen und labordiagnostischen Parametern könnte in Zukunft eine verbesserte Basis geschaffen werden, um Wohlbefinden und Leiden bei Tieren frühzeitig und objektiver zu erfassen und zu quantifizieren.

8 Summary

The absence of disease is important for the welfare and quality of life of farm animals. During an infection in such animals there are both behavioural and physiological indicators of sickness and suffering. These coordinated changes are referred to as “sickness behaviour”. The results include an increased body temperature and the existence of sickness related behaviour.

Changes in the behaviour and physiological process of the animal in the event of sickness correspond to a centrally motivated and useful state, the goal of which is to allow the organism to convalesce. However, the restrictions of bodily function and the integrity of its behaviour can lead to a state of suffering.

Infectious diseases are widespread in the area of animal production, and present a large problem. At this stage, very few studies have been published which describe the effects of specific diseases on the behavioural indices of pigs: examinations of changing conditions in Morbus Aujeszky, postweaning colibacillosis and PRRS (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome).

This study proposes to examine how changes in the animal’s behaviour and its relationship to clinical and clinical-chemical parameters in defined disease models can improve the assessment of the animal’s suffering from infectious disease.

Based on a well-defined model disease (*Sarcocystis miescheriana*) we have studied the behavioural patterns of F₂ Meishan x Pietrain crossbred pigs in various stages of health, acute disease, recovery and chronic disease. Prime advantage of the model is the ability to induce a definite, but relatively mild clinical infection with expression of the three distinct stages of Sarcocystosis. Data showing the pigs lying inactive, activity during lying, feeding and drinking, walking, rooting and social interactions were captured from video records and associated with clinical/clinical-chemical parameters.

In comparison to the physiological stage, where the observed pigs were active 44% of the studied period, in the acute stage (day 14; during second-generation schizogony) a significant change in the overall behaviour was observed: total activity of the pigs was reduced to 10% of the observed time. The phases of inactive lying were accordingly extended. In the chronic stage of infection (day 42) encystations develop in the skeletal muscles and the heart. During this stage, compared to healthy pigs, the total activity was reduced to 20%. Between these two stages, the pigs start to recover from acute disease and become subclinical (day 35). Despite this recovery, the pigs still show significant changes in behaviour (total activity of 33%).

The results of the observed behaviour were in agreement with most patterns of clinical and clinical-chemical parameters in the acute, subclinical and chronic stages of Sarcocystosis. Independent of the stages of infection, pigs with pathological clinical and clinical-chemical

parameters displayed an increased risk (two to five times higher) of developing behavioural patterns beyond the “standard” of the healthy population.

The correlation between behavioural indicators with body temperature and clinical-chemical parameters such as creatine kinase, aspartat aminotransferase and leucocytes was noticeable. A connection between behaviour and the activity of alkaline phosphatase must be proved in further studies.

Due to the behavioural deviations from normal conditions it can be seen that sick pigs are no longer able to satisfy their specific needs. As a result, the pigs wellbeing is destroyed, and in accordance with different authors (e.g., Brummer 1978; Sambras 1981, 1991; Martin 1996; Würbel 2009) a state of suffering is induced. The close correlation between behavioural and clinical / clinical-chemical parameters could lead to a better and more objective basis for assessing and quantifying the welfare and suffering of animals at an earlier stage.

9 Literaturverzeichnis

- (1) Algers B (2004): Injury and disease. In: Proceedings of the OIE global conference on animal welfare, Paris, 23 – 25 February 2004; 179 – 187
- (2) Altfeld E (1988): Auswirkungen der akuten Sarkozystiose auf einige gerinnungsphysiologische Parameter beim Schwein. **Vet. Med. Diss.** Tierärztliche Hochschule, Hannover
- (3) Arbour NC, Lorenz E, Schutte BC et al. (2000): TLR4 mutations are associated with Endotoxin hyporesponsiveness in humans. **Nature Genet** 25: 187 - 191
- (4) Aristoteles. In: Dr. Paul Gohlke, Aristoteles Tierkunde, S. 464 -465. Ferdinand Schöningh Paderborn, 2. Auflage 1957
- (5) Arnold-Meeks C, McGlone JJ (1986): Validating techniques to sample behavior of confined, young pigs. **Appl Anim Behav Sci** 16: 149 - 155
- (6) Aubert A (1999): Sickness and behaviour in animals: a motivational perspective. **Neurosc Biobehav Rev** 23: 1029 - 1036
- (7) Aubert A, Dantzer R (1998): Effects of Lipopolysaccharide on taste reactivity in rats. **Neuroimmunomodulation** 5: 63
- (8) Barrows PL, Prestwood AK, Adams DD et al. (1982 a): Development of *Sarcocystis suicanis* ERBER, 1977 in the pig. **J. Parasitol.** 68(4): 674 - 680
- (9) Barrows PL, Prestwood AK, Green CE (1982 b): Experimental *Sarcocystis suicanis* infections: disease in growing pigs. **Am. J. Vet. Res.** 43: 1409 - 1412
- (10) Bartels H, Böhmer M (1971): Eine Mikromethode zur Kreatininbestimmung. **Clin. Chem. Acta** 32: 81 - 85
- (11) Barutzki D, Erber M, Boch J (1981): Möglichkeiten der Desinfektion bei Kokzidiose (*Eimeria*, *Isospora*, *Toxoplasma*, *Sarcocystis*). **Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.** 94: 451 – 454
- (12) Bateson P (2004): Do animals suffer like us? **Vet J** 168: 110 - 111
- (13) Bea W, Hartung E, Jungbluth T (2003): Spiel- und Erkundungsverhalten von Mastschweinen. Einfluss unterschiedlicher Haltungssysteme. **Landtechnik** 1: 40 - 41
- (14) Benecke N (1994): Der Mensch und seine Haustiere. Konrad Theiss Verlag Stuttgart
- (15) Benesch H et al. (1987): Tierpsychologie. In: dtv-Atlas zur Psychologie, Bd. 2, S. 339. Deutscher Taschenbuch Verlag GmbH & Co. KG, München, Originalausgabe Dez. 1987

- (16) Bergeron R, Gonyou HW, Eurell TE (1995): Behavioral and physiological responses of Meishan, Yorkshire and crossbred gilts to conventional and turn-around gestation stalls. **Can J Anim Sci** 76: 289 - 297
- (17) Berkenbosch F, van Oers J, del Rey A et al. (1987): Corticotropin-releasing factor-producing neurons in the rat activated by interleukin-1. **Science** 238: 524 - 526
- (18) Bermond B (2001): A neuropsychological and evolutionary approach to animal consciousness and animal suffering. **Anim Welf** 19: 47 – 62
- (19) Besedovsky H, del Rey A, Sorkin E et al. (1986): Immunoregulatory feedback between interleukin-1 and glucocorticoid hormones. **Science** 233: 652 - 654
- (20) Bickhardt K, Wirtz A (1978): Der Einfluss von Anbindestress und Fütterung auf Blutmesswerte des Schweines. **Dtsch Tierärztl Wschr** 85: 457 - 462
- (21) Blackmore S (2003): Consciousness: An Introduction. Hodder & Stoughton
- (22) Boch J, Mannewitz U, Erber M (1978): Sarkosporidien bei Schlachtschweinen in Süddeutschland. **Berl Münch Tierärztl Wschr** 91: 106 - 111
- (23) Boessneck J (1985): Die Domestikation und ihre Folgen. **Tierärztliche Praxis** 13: 479 - 497
- (24) Bornett HL, Morgan, CA, Lawrence AB et al. (2000): The effect of group housing on feeding patterns and social behaviour of previously individually housed growing pigs. **Appl Anim Behav Sci** 70(2): 127-141
- (25) Box ED, Duszynski DW (1978): Experimental transmission of Sarcocystis from icteric birds to sparrows and canaries by sporocysts from the opossum. **J Parasitol** 64(4): 682 - 688
- (26) Brambell R (1965) : Report of the technical committee to enquire into the welfare of animals kept under intensive livestock husbandry systems. Her Majesty's Stationery Office. London
- (27) Breder CD, Dinarello CA, Saper CB (1988): Interleukin-1 immunoreactive innervation of the human hypothalamus. **Science** 240: 321 – 324
- (28) Breuer K, Sutcliffe MEM, Mercer JT et al. (2003): The effect of breed on the development of adverse social behaviours in pigs. **Appl Anim Behav Sci** 84: 59 - 74
- (29) Brummer H (1978): Verhaltensstörungen. In: Sambraus HH (Hrsg.), Nutztierethologie. S. 281, Paul Parey Verlag, Berlin Hamburg, 1978
- (30) Buchenauer D (1998): Biologische Grundlagen des Verhaltens. In: Van der Weghe S (Hrsg.): Beurteilung der Tiergerechtigkeit von Haltungssystemen. KTBL-Schrift 377; S. 12 – 30. Verlag KTBL Darmstadt

- (31) Cao C, Matsumura K, Yamagata K et al. (1997): Involvement of Cyclooxygenase-2 in LPS-induced fever and regulation of its mRNA by LPS in the rat brain. **Am J Physiol** 272(6Pt2), R1712 - 25
- (32) Chapman CR, Nakamura Y (1999): A passion for the soul: an introduction to pain for consciousness researchers. **Conscious Cogn** 8: 391 - 422
- (33) Claveria FG, De La Pena C, Cruz-Flores MJ (2001): *Sarcocystis miescheriana* infection in domestic pigs (*Sus scrofa*) in the Philippines. **J Parasitol** 87(4): 938 - 939
- (34) Committee on Pain and Distress in Laboratory Animals (1992): Recognition and Alleviation of Pain and Distress in Laboratory Animals, p. 47. Institute of Laboratory Animal Resources. National Research Council, National Academy Press, Washington, D.C.
- (35) Dallman MF (2001): Stress and sickness decrease food intake and body weight: How does this happen? When does this adaptive response progress to pain and suffering?. In: Coping with Challenge. Welfare in Animals including Humans (Broom DM, ed.), pp 301 – 316, Dahlem University Press
- (36) Damriyasa IM (2001): Querschnittsstudie zu Parasitosen bei Zuchtsauen in südhessischen Betrieben. **Vet. Med. Diss.** Justus-Liebig-Universität Gießen
- (37) Damriyasa IM, Bauer C, Edelhofer R et al. (2004): Cross-sectional survey in pig breeding farms in Hessen, Germany: seroprevalence and risk factors of infections with *Toxoplasma gondii*, *Sarcocystis* spp. and *Neospora caninum* in sows. **Vet Parasitol** 126: 271 - 286
- (38) Dantzer R (2001): Cytokine-induced sickness behavior: where do we stand? **Brain Behav Immun** 2001; 15, 7 - 24
- (39) Dantzer R (2004): Cytokine-induced sickness behaviour: a neuroimmune response to activation of innate immunity. **Eur J Pharmacol** 500: 399 - 411
- (40) Dantzer R, Arnone M, Mormede P (1980): Effects of frustration on behaviour and plasma corticosteroid levels in pigs. **Physiology and Behavior** 24: 1 - 4
- (41) Dantzer R, Konsman JP, Bluthé RM et al. (2000): Neural and humoral pathways of communication from the immune system to the brain: parallel or convergent? **Autonom Neurosci** 85: 60 - 65
- (42) Darwin C (1868): The Variation of Animals and Plants under Domestication. J. Murray, London
- (43) Darwin C (1872): The Expression of the Emotions in Man and the Animals. J. Murray, London
- (44) Dausgchies A (1989): Akuter Herztod bei einem chronisch mit Sarkosporidien infizierten Schwein. **Berl Münch Tierärztl Wschr** 102: 184 - 197

- (45) Dausgchies A, Altfeld E, Rommel M (1989): The Hemostatic alterations in pigs fed sublethal doses of *Sarcocystis miescheriana*. **Vet Parasitol** 34: 1 - 13
- (46) Dausgchies A, Rommel M, Henning M, Kallweit E (1990): Sarcocystis miescheriana. Auswirkungen der chronischen Infektion auf Fleischbeschaffenheitsmerkmale und die Gewichtsentwicklung beim Schwein. **Fleischwirtschaft** 70: 200 - 205
- (47) Dausgchies A, Rommel M, Schnieder T et al. (1987): Effects of *Sarcocystis miescheriana* infection on carcass weight and meat quality of halothane-tested fattening pigs. **Vet Parasitol** 25(1): 10 - 31
- (48) Dausgchies A, Rommel M, Schnieder T et al. (1988 a): Effects of *Sarcocystis miescheriana* infection on carcass quality and the water-binding capacity of the meat of halothane-tested fattening pigs. **Vet Parasitol** 27: 231 - 237
- (49) Dausgchies A, Schnieder T, Rommel M (1988 b): The Effects of *Sarcocystis miescheriana* Infections on Blood Enzymes and Weight Gain of Stress-Sensitive and Stress-Insensitive Pigs. **Vet Parasitol** 27: 221 - 229
- (50) Davis DP, Moon RD (1990): Pruritus and behavior of pigs infested by itch mites, *Sarcoptes scabiei* (Acari: Sarcoptidae). **J Econ Entomol** 83(4): 1439-1445
- (51) Dawkins MS (1998): Evolution and animal welfare. **Q Rev Biol** 73: 305 – 328
- (52) Dawkins MS (2003): Using behaviour to assess animal welfare. Proc. UFAW Symposium Science in the Service of Animal Welfare
- (53) Dawkins MS (2004): Using behaviour to assess welfare. **Anim Welf** 13: S3 – S7
- (54) Dawkins MS (2006): A user's guide to animal welfare science. **TRENDS in Ecology and Evolution** 21 (2): 77 - 82
- (55) Dawkins MS (2008): The science of animal suffering. **Ethology** 114: 937 - 945
- (56) Dawkins MS, Donnelly CA, Jones TA (2004): Chicken welfare is influenced more by housing conditions than by stocking density. **Nature** 427: 342 - 344
- (57) de Waal F (2005): Animals and us: suspicious minds. **New Scientist** 2502: 48
- (58) Désautés C, Bidanel JP, Mormède P (1997) : Genetic Study of Behavioral and Pituitary-Adrenocortical Reactivity in Response to an Environmental Challenge in Pigs. **Physiology & Behavior** 62 (2): 337 - 345
- (59) Désautés C, Sarrieau A, Caritez JC et al. (1999): Behavior and pituitary-adrenal function in large white and Meishan pigs. **Domest Anim Endocrinol** 16 (4): 193 – 205.
- (60) Dessouky MI, Mohamed AH, Nassar AM et al. (1984): HAematological and biochemical changes in Buffalo calves inoculated with *Sarcocystis fusiformis* from cats. **Vet Parasitol** 14: 1 - 6
- (61) Dinarello CA (1984): Interleukin-1. **Rev Infect Dis** 6: 51 - 95

- (62) Döhle HJ (1994): Die linienbandkeramischen Tierknochen von Eilsleben, Bördekreis. – Ein Beitrag zur neolithischen Haustierhaltung und Jagd in Mitteleuropa. In: Veröffentlichungen des Landesamtes für archäologische Denkmalpflege Sachsen-Anhalt –Landesmuseum für Vorgeschichte- Band 47. Hrsg. Fröhlich S. Halle (Saale)
- (63) Dubey JP, Powell EC (1993): Prevalence of Sarcocystis in sows from Iowa: **Vet Parasitol** 52: 151 – 155
- (64) Dubey JP, Speer CA, Fayer R (1989): Sarcocystosis of Animals and Men. CRC Press, Boca Raton, Florida
- (65) Duncan IJH (2005): Science based assessment of animal welfare: farm animals. **Rev Sci Tech Off Int Epiz** 24: 483-492
- (66) Duncan IJH, Fraser D (1997): Understanding animal welfare. In: Appleby MC, Hughes BO (Ed.): Animal Welfare; pp 19 – 31; CAB International, Wallingford, UK
- (67) Durant JR (1986): The making of ethology: the association for the study of animal behaviour, 1936 – 1986. **Anim Behav** 34: 1601 - 1616
- (68) Dybkjaer L, Paisley LG, Vraa-Andersen L et al. (1998): Associations between behavioural indicators of „stress“ in weaner pigs and respiratory lesions at slaughter. **Prev Vet Med** 34(2-3): 175-90
- (69) Edwards SA, English PR, Fraser D (2006): Animal Welfare. In: Straw BE, Zimmermann JJ, D’Allaire S, Taylor DJ (Ed.): Diseases of Swine; pp 1065 – 1073. 9th ed., Blackwell, Oxford, UK
- (70) Ek M, Kurosawa M, Lundeberg T et al. (1998): Activation of vagal afferents after intravenous injection of interleukin-1 β : role of endogenous prostaglandins. **J Neurosci** 18: 9471 - 9479
- (71) Erber M, Geisel O (1979): Untersuchungen zur Klinik und Pathologie der Sarcocystis-suicanis-Infektion beim Schwein. **Berl Münch Tierärztl Wschr** 92: 197 - 202
- (72) Fang M, Andersson L (2006): Mitochondrial diversity in European and Chinese pigs is consistent with population expansions that occurred prior to domestication. **Proc R Soc B** 273 (1595): 1803 - 1810
- (73) Farm Animal Welfare Council 1993: Second report on priorities for research and development in farm animal welfare. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. Surbiton, Surrey
- (74) Fayer R, Johnson AJ (1975): Effect of Amprolium on acute sarcocystosis in experimentally infected calves. **J Parasit** 61: 932 - 936
- (75) FELASA Working Group on Pain and Distress (1994): Pain and distress in laboratory rodents and lagomorphs. **Lab Animals** 28: 97 - 112

- (76) Fernandez NJ, Kidney BA (2007): Alkaline phosphatase: beyond the liver. **Vet Clin Pathol** 36: 223 - 233
- (77) Finck BN, Johnson RW (1997): Anorexia, weight loss, and increased plasma interleukin-6 induced by chronic intracerebroventricular infusion of interleukin-1 β in the rat. **Brain Res** 761: 333 - 337
- (78) Fitzgerald KA, O'Neill LA (2000): The role of the interleukin-1/Toll-like receptor superfamily in inflammation and host defence. **Microbes Infect** 2: 933 - 943
- (79) Foreyr WJ (1986): Evaluation of decoquinate, lasalocid and monensin against experimentally induced sarcocystosis in calves. **Am J Vet Res** 47(8): 1674 - 1676
- (80) Fraser AF (1990): An analysis of suffering. In: The Experimental Animal in Biomedical Research, ed. B.E. Rollin, pp 217 – 229. Boca Raton: CRC Press
- (81) Fraser AF (1978): Verhalten landwirtschaftlicher Nutztiere. 1. Auflage, Verlag Eugen Ulmer Stuttgart
- (82) Fraser AF, Broom DM (1997): Farm animal behaviour and welfare. CAB Int., Wallingford, UK
- (83) Fraser D (2008): Towards a global perspective on farm animal welfare. **Appl Anim Behav Sci** 113: 330 - 339
- (84) Fraser D, Phillips PA, Thompson BK et al. (1991): Effect of straw on the behaviour of growing pigs. **Appl Anim Behav Sci** 30: 307 - 318
- (85) Friendship RM, Henry SC (1992): Cardiovascular system, haematology and clinical chemistry. In: Lemam AD, Straw BE, Mengeling WL, Allaire SD, Taylor DJ (eds): Diseases of Swine, 7th edition, Iowa State University Press, Ames, Iowa, 3 - 11
- (86) Furmanski K (1987): Häufigkeit von Infektionen mit *Sarcocystis miescheriana* und *Sarcocystis suihominis* bei Schlachtschweinen in Bezug auf verschiedene Betriebssysteme. **Vet. Med. Diss.** Tierärztliche Hochschule Hannover
- (87) Gauldie J, Richards C, Harnish D et al. (1987): Interferon β_2 is identical to monocyte-derived hepatocyte-stimulating factor and regulates the full acute phase protein response liver cells. **Proc Natl Acad Sci** 84: 7251 - 7255
- (88) Gentle MJ (1992): Pain in birds. **Anim Welf** 1: 235 - 247
- (89) Gestrich R, Heydorn AO (1974): Untersuchungen zur Überlebensdauer von Sarkosporidienzysten im Fleisch von Schlachtieren. **Berl Münch Tierärztl Wschr** 87(24): 475 - 476
- (90) Giroux S, Martineau G, Robert S (2000): Relationships between individual behavioural traits and post-weaning growth in segregated early-weaned piglets. **Appl Anim Behav Sci** 70(1): 41-48

- (91) Giuffra E, Kijas JMH, Amarger V et al. (2000): The Origin of the Domestic Pig: Independent Domestication and Subsequent Introgression. **Genetics** 154: 1785 - 1791
- (92) Glass CA et al. (2005): Measuring the value to the public of pig welfare improvements : a contingent valuation approach. **Anim Welf** 14: 61 - 69
- (93) Glodek P (1982): Experimental results from pigs. In: 2nd World Congress on Genetics Applied to Livestock Production; Vol. VI, Editorial Garsi, Madrid, pp. 243 - 253
- (94) Götte J, Götte M (1981): Vergil. Georgica „Landleben“. Artemis Verlag München, 4. Auflage
- (95) Göbel E, Katz M, Erber M (1978): Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Entwicklung von Muskelzysten von *Sarcocystis suicanis* in Hausschweinen nach experimenteller Infektion. **Zbl Bakt Hyg, I. Abt. Orig A** 241: 368 - 383
- (96) Goehler LE, Gaykema RP, Nguyen KT et al. (1999): Interleukin-1 β in immune cells of the abdominal vagus nerve : a link between the immune and nervous systems ? **J Neurosci** 19: 2799 - 2806
- (97) Grauvogl A (1983): Tiergerechte Ferkelhaltung. In: aktuelle Arbeiten zur artgemäßen Tierhaltung 1982. KTBL-Schrift 291; S. 9 – 17. Verlag KTBL Darmstadt
- (98) Grauvogl A, Pirkelmann H, Rosenberger G, von Zerboni HN (1997): Artgemäße und rentable Nutztierhaltung. BLV Verlagsgesellschaft mbH München – Wien - Zürich
- (99) Groskreuz KA (1986): Schwanzbeissen – so werden Schweine zu Chaoten. **dlz agrarmagazin H4**, 598 - 602
- (100) Gundlach H (1968): Brutfürsorge, Brutpflege, Verhaltensontogenese und Tagesperiodik beim Europäischen Wildschwein (*Sus scrofa* L.). **Z Tierpsychol** 25: 955 - 995
- (101) Guy JH, Rowlinson P, Chadwick JP et al. (2002): Behaviour of two genotypes of growing-finishing pigs in three different housing systems. **Appl Anim Behav Sci** 75: 193 - 206
- (102) Hale EB (1969): Domestication and the evolution of behavior. In: Hafez ESE (ed.), The Behaviour of Domestic Animals. 2nd edn, Baillière Tindall & Cassell, London
- (103) Hart BL (1988): Biological Basis of the Behavior of Sick Animals. **Neurosc Biobehv Rev** 12: 123 - 37
- (104) Hasche HO (1988): Enzymaktivitäten im Blutplasma und in der Muskulatur im Verlauf der *Sarcocystis miescheriana* Infektion der Schweine. **Vet. Med. Diss.** Tierärztliche Hochschule, Hannover
- (105) Heinritzi K, Plonait H (2001): Blutkrankheiten. In: Waldmann KH, Wendt M (2001): Lehrbuch der Schweinekrankheiten, 3. Auflage, Parey Verlag Berlin: 169 - 196
- (106) Heinroth O (1910): Beiträge zur Biologie, namentlich Ethologie und Psychologie der Anatiden. **Verh. 5. Int. Orn. Kongr., Berlin**: 589 – 702

- (107) Hemmer H (1983): Domestikation: Verarmung der Merkwelt. Verlag Friedrich Vieweg und Sohn, Braunschweig Wiesbaden
- (108) Hepp S (2006): Phänotypische und genetische Parameter ausgewählter klinischer und klinisch-chemischer Merkmale zur Charakterisierung der Resistenz gegenüber *Sarcocystis miescheriana* im F2-Modell beim Schwein. **Vet. Med. Diss.** Gießen
- (109) Hessing MJC, Hagelso AM, Schouten WGP et al. (1994a): Individual behavioral and physiological strategies in pigs. **Phys Behav** 55(1): 39 - 46
- (110) Hessing MJC, Scheepens CJM, Schouten WGP et al. (1994b): Social rank and disease susceptibility in pigs. **Vet Immunol Immunopathol** 43: 373 - 387
- (111) Heydorn AO (1980): Zur Widerstandsfähigkeit von *Sarcocystis bovicanis*-Sporozysten. **Berl Münch Tierärztl Wschr** 93: 267 - 270
- (112) Heydorn AO, Haralambidis S, Matuschka FR (1981 a): Zur Chemoprophylaxe und Therapie der akuten Sarkosporidiose. **Berl Münch Tierärztl Wschr** 94: 229 - 234
- (113) Heydorn AO, Matuschka FR, Ipczynski V (1981 b): Zur Schizogonie von *Sarcocystis suicanis* im Schwein. **Berl Münch Tierärztl Wschr** 94: 49 – 51
- (114) Heydorn AO, Rommel M (1972): Beitrag zum Lebenszyklus der Sarkosporidien IV. Entwicklungsstadien von *S. fusiformis* in der Dünndarmschleimhaut der Katze. **Berl Münch Tierärztl Wschr** 87: 333 - 336
- (115) Hicks TA, McGlone JJ, Whisnant CS et al. (1998): Behavioral, Endocrine, Immune and Performance Measures for Pigs Exposed to Acute Stress. **J Anim Sci** 76 (2): 474 - 83
- (116) Holmes JE, Miller NE (1963): Effects of bacterial endotoxin on water intake, food intake, and body temperature in the albino rat. **J Exp Med** 118: 649 - 658
- (117) Hörning B (1992a): Das Verhalten von Schweinen. In: Hörning B, Raskopf S, Simantke C (Hrsg.): Artgemäße Schweinehaltung: ein Leitfaden für die Praxis – Alternative Konzepte. Verlag C. F. Müller, Deutschland
- (118) Hörning B (1992b): Grundsätze artgemäßer Haltung von Schweinen. In: Hörning B, Raskopf S, Simantke C (Hrsg.): Artgemäße Schweinehaltung: ein Leitfaden für die Praxis – Alternative Konzepte. Verlag C. F. Müller, Deutschland
- (119) Horstmeyer A, Vallbracht A (1990): Artgerechte Schweinehaltung – Ein Modell. Tierhaltung Band 20, Verlag Birkhäuser Basel
- (120) Hoy S, Fritzsche T, Teixeira AV (1995): Untersuchungen zum Futteraufnahmeverhalten von Mastschweinen an Breiautomaten. In: Aktuelle Arbeiten zur artgemäßen Tierhaltung. KTBL-Schrift 370, S. 178 – 186, Verlag KTBL Damstadt
- (121) Hoy S, Ziron M, Leonhard P et al. (2001): Untersuchungen zum Futteraufnahmeverhalten ad libitum gefütterter tragender Sauen in Gruppenhaltung an Rohrautomaten. **Arch Tierz Dummerstorf** 44(6): 629 - 638

- (122) Irwin M (1999): The immune correlates of depression. *Adv Exp Med Biol* 461: 1 - 24
- (123) Jendrassik L, Gróf P (1938): Vereinfachte photometrische Methoden zur Bestimmung des Blutbilirubins. *Biochem Z* 297: 81 - 89
- (124) Jensen P, Buitenhuis B, Kjaer J et al. (2008): Genetics and genomics of animal behaviour and welfare – Challenges and possibilities. *Appl Anim Behav Sci* 113: 383 - 403
- (125) Johnson RW (1998): Immune and endocrine regulation of food intake in sick animals. *Dom Anim Endocrinol* 15: 309 - 318
- (126) Johnson RW (2002): The concept of sickness behavior: a brief chronological account of four key discoveries. *Vet Immunol Immunopathol* 87 (3–4): 443 - 50
- (127) Johnson RW, von Borell E (1994): Lipopolysaccharide-induced sickness behavior in pigs is inhibited by pre-treatment with indomethacin. *J Anim Sci* 72(2): 309 – 14
- (128) Kampmann L (2000): So beugen Sie Kannibalismus vor. *Top agrar H 11*: 18 - 19
- (129) Kent S, Bluthé RM, Dantzer R et al. (1992a): Different receptor mechanisms mediate the pyrogenic and behavioral effects of interleukin-1. *Proc Natl Acad Sci USA* 89: 9117 - 9120
- (130) Kent S, Bluthé RM, Kelley KW et al. (1992): Sickness behavior as a new target for drug development. *Trends Pharmacol Sci* 13(1) : 24 - 8
- (131) Kent S, Bret-Dibat JL, Kelley KW et al. (1996): Mechanisms of sickness-induced decreases in food-motivated behavior. *Neurosci Biobehav Rev* 20(1): 171 - 5
- (132) Kluger MJ (1991): Fever: Role of pyrogens and cryogens. *Physiol Rev* 71 (1): 93 - 127
- (133) Kluger MJ, Ringler DH, Anver MR (1975): Fever and survival. *Science* 188: 166 - 168
- (134) Kolb E (1987): Vom Leben und Verhalten unserer Haustiere, S. 14 – 15. S. Hirzel Verlag Leipzig, 8. Auflage
- (135) Konsman JP, Kelley K, Dantzer R (1999): Temporal and spatial relationships between lipopolysaccharide-induced expression of Fos, interleukin-1 β and inducible nitric oxide synthase in rat brain. *Neuroscience* 89: 535 - 548
- (136) Konsman JP, Parnet P, Dantzer R (2002): Cytokine-induced sickness behaviour: mechanisms and implications. *TRENDS in Neuroscience* 25 (3): 154 - 159
- (137) Korte SM (2001): Corticosteroids in relation to fear, anxiety and psychopathology. *Neurosci Biobehav Rev* 25: 117 - 142
- (138) Kraft W, Dürr UM, Füll M et al. (1999 a): Hämatologie. In: Kraft W, Dürr UM (1999): Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin, 5. Auflage. Schattauer Verlag Stuttgart New York: 43 - 77

- (139) Kraft W, Dürr UM, Füll M et al. (1999 b): Leber. In: Kraft W, Dürr UM (1999): Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin, 5. Auflage. Schattauer Verlag Stuttgart New York: 112 - 133
- (140) Krakauer T (1986): Human interleukin-1. **CRC Crit Rev Immunol** 6: 213 - 44
- (141) Krsnik B, Yamine R, Pavicic Z et al. (1999): Experimental model of enterotoxigenic *Escherichia coli* infection in pigs: potential for an early recognition of colibacillosis by monitoring of behavior. **Comp Immunol Microbiol Inf Dis** 22: 261 - 273
- (142) Krueger JM, Walter J, Dinarello CA et al. (1984): Sleep-promoting effects of endogenous pyrogen (interleukin-1). **Am J Physiol** 246: R994 – 999
- (143) Krueger JM, Walter J, Dinarello CA et al. (1985): Induction of slow-wave sleep by interleukin-1. In: Kluger MJ, Oppenheim JJ, Powanda MC, eds. The physiologic, metabolic and immunologic actions of interleukin-1. New York: Alan R. Liss: 161 - 170
- (144) Kühn J (1865): Untersuchungen über die Trichinenkrankheit der Schweine. **Mitteilungen des Landwirtschaftlichen Institutes der Universität zu Halle** Heft 1. 2. Teil, 1-84
- (145) Laflamme N, Rivest S (2001): Toll-like receptor 4: the missing link of the cerebral innate immune response triggered by circulating Gram-negative bacterial cell wall components. **FASEB J** 15: 155 - 163
- (146) Leek RG, Fayer R (1980): Amprolium for prophylaxis of ovine sarcocystosis. **J Parasitol** 66: 100 - 106
- (147) Leek RG, Fayer R (1983): Experimental *Sarcocystis ovis* infection in lambs: Salinomycin chemoprophylaxis and protective immunity. **J Parasitol** 69(2): 271 - 276
- (148) Lefort-Buson M (1986): Distance génétique et hétérosis. 2. Aspects théoriques. In: Les Distances Génétiques: Estimations et Applications (Lefort-Buson M et DeViennes D, eds); INRA, Paris, pp. 119 - 130
- (149) Lembeck J, Wassmuth R, Glodek P (1996): Vergleich der Leistung, der Konstitution und des Verhaltens von Sauen in unterschiedlichen Haltungssystemen. 2. Mitteilung: Ergebnisse zum Verhalten tragender Sauen im Wartestall. **Züchtungskunde** 68(3): 204 – 217, Verlag Eugen Ulmer Stuttgart
- (150) Levine ND (1986): The taxonomy of *Sarcocystis* (Protozoa, Apicomplexa) species. **J Parasitol** 72(3): 372 - 382
- (151) Linzey A (1998): Sentientism. In: Bekoff M, Meaney CA (eds.): Encyclopedia of Animal Rights and Animal Welfare. Fitzroy Dearborn Publishers, London
- (152) Litten JC, Drury PC, Corson AM et al. (2003): The influence of piglet birth weight on physical and behavioural development in early life. **Biol Neonate** 84(4): 311-318
- (153) Loeffler K (1988): Bericht über das CEC-Symposium, Stuttgart-Hohenheim, 1./2. März 1988. Chronischer Schmerz. Unveröffentlicht.

- (154) Loeffler K (1990): Schmerzen und Leiden beim Tier. *Berl Münch Tierärztl Wschr* 103, 257 - 61
- (155) Lorenz E, Hallman M, Marttila R et al. (2002): Association between the Asp299Gly polymorphisms in the Toll-like receptor 4 and premature births in the Finnish population. *Pediatr Res* 52: 373 - 376
- (156) Lorenz E, Mira JP, Frees KL et al. (2002): Relevance of mutations in the TLR4 receptor in patients with gram-negative septic shock. *Arch Intern Med* 162: 1028 - 1032
- (157) Lorz A (1987): Kommentar zum Tierschutzgesetz: p. 84, C.H. Beck'sche Verlagsbuchhandlung, München
- (158) Lyons CAP, Bruce JM, Fowler VR, English PR (1995): A comparison of productivity and welfare of growing pigs in four intensive systems. *Livest Prod Sci* 43: 265 - 274
- (159) Martin G (1996): Zur naturwissenschaftlichen Erfassbarkeit von Leiden bei Tieren – eine Einführung. *Tierärztl Umschau* 51: 131 - 136
- (160) Marx D, Buchholz M, Mertz R (1988): Beziehungen zwischen Haltungstechnik und Tagesrhythmus bei frühabgesetzten Ferkeln. In: Aktuelle Arbeiten zur artgemäßen Tierhaltung. KTBL-Schrift 323, S. 9 – 35. Verlag KTBL Darmstadt
- (161) Mason GJ, Latham NR (2004): Can't stop, won't stop: is stereotypy a reliable animal welfare indicator? *Anim Welf* 13 : S57 – S69
- (162) Matuschka FR (1987): Reptiles as intermediate and/or final hosts of Sarcosporidia. *Parasitol Res* 73(1): 22 - 32
- (163) Mayer C (1999): Stallklimatische, ethologische und klinische Untersuchungen zur Tiergerechtheit unterschiedlicher Haltungssysteme in der Schweinemast. Dissertation Techn. Univ. München, FAT-Schriftenreihe Band 50
- (164) McCarthy DO, Kluger MJ, Vander AJ (1985): Suppression of food intake during infection: Is interleukin-1 involved? *Am J Clin Nutr* 42: 1179 - 1182
- (165) McCarthy DO, Kluger MJ, Vander AJ (1986): Effect of centrally administered interleukin-1 and endotoxin on food intake of fasted rats. *Physiol Behav* 36: 745 - 749
- (166) McGlone JJ, Nicholson RI, Hellman JM (1993): The development of pain in young pigs associated with castration and attempts to prevent castration-induced behavioral changes. *J Anim Sci* 71 (6): 1441 - 1446
- (167) McGlone JJ, Désautés C, Morméde P, Heup M (1998) : Genetics of behaviour. In: The Genetics of the Pig (eds. Rothschild MF, Ruvinsky A) CAB International
- (168) McKinnon AJ, Edwards SA, Stephens DB et al. (1989): Behaviour of groups of weaner pigs in three different housing systems . *Br Vet J* 145(4): 367-72
- (169) Mehlhorn H, Heydorn AO (1978): The Sarcosporidia (Protozoa, Sporozoa): life cycle and fine structure *Adv Parasitol* 16: 43 - 93

- (170) Mellor DJ, Bayvel ACD (2008): New Zealand's inclusive science-based system for setting animal welfare standards. *Appl Anim Behav Sci* 113: 313 - 329
- (171) Mench JA (2008): Farm Animal Welfare in the USA: Farming practices, research, education, regulation, and assurance programs. *Appl Anim Behav Sci* 113: 298 - 312
- (172) Mend M, Paul ES (2004): Consciousness, emotions and animal welfare: insights from cognitive science. *Anim Welf* 13 (Suppl): S17 – S25
- (173) Merk B (1992): Einfluss von Rasse, Haltung, Fütterung und Fortpflanzungsstadium auf Serumenzymwerte beim Schwein. *Vet. Med. Diss.* Hannover
- (174) Miescher F (1843): Über eigenthümliche Schläuche in den Muskeln einer Hausmaus. *Bericht über die Verhandlungen der Naturforschenden Gesellschaft in Basel* 5: 198 - 202
- (175) Miller NE (1964): Some psychophysiological studies of motivation and of the behavioural effects of illness. *Bull Brit Psychol Soc* 17: 1 - 21
- (176) Miller SI, Ernst RK, Bader MW (2005): LPS, TLR4 and infectious disease diversity. *Nat Rev Microbiol* 3: 36 - 46
- (177) Molony V, Kent JE (2002): Validation of a method for assessment of acute pain in lambs. *Appl Anim Behav Sci* 76: 215 - 238
- (178) Mormède P, Dantzer R, Bluthé RM et al. (1984): Differences in adaptive abilities of three breeds of Chinese pigs. Behavioral end neuroendocrine studies. *Génét Sél Evol* 16: 85 - 102
- (179) Mormède P, Courvoisier H, Ramos A et al. (2002): Molecular genetic approaches to investigate individual variations in behavioral and neuroendocrine stress responses. *Psychoneuroendocrinology* 27(5): 563-83
- (180) Morton DB, Griffiths PHM (1985): Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. *The Veterinary Record* 116: 431 - 436
- (181) Mouttotou N, Green LE (1999): Incidence of foot and skin lesions in nursing piglets and their association with behavioural activities. *Vet Rec* 145(6): 160-5
- (182) Müller J, Nabholz A, van Putten G, Sambras HH, Troxler J (1985): Tierschutzbestimmungen für die Schweinehaltung. In: Fölsch DW (Hrsg.): Intensivhaltung von Nutztieren aus ethischer, ethologischer und rechtlicher Sicht. Tierhaltung Band 15. 2. Auflage, S. 81 – 147. Verlag Birkhäuser Basel – Boston - Stuttgart
- (183) Murray MJ, Murray AB (1979): Anorexia of infection as a mechanism of host defense. *Am J Clin Nutri* 32: 593 - 6
- (184) O'Connell NE, Beattie VE (1999): Influence of environmental enrichment on aggressive behaviour and dominance relationships in growing pigs. *Animal Welfare* 8: 269 - 79

- (185) O'Donoghue PJ, Rommel M (1992): Australian-German collaborative studies on the immunology of Sarcocystis infections. *Angew Parasitol* 33: 102 - 119
- (186) O'Donoghue PJ, Weyreter H (1982): Antigen Characterization, Antibody Classification and Immune Complex Formation in Sarcocystis Infections. *Zbl Bakt Hyg A Abt. 1 Referate* 277: 104 - 105
- (187) O'Donoghue PJ, Weyreter H (1984): Examinations on the Serodiagnosis of Sarcocystis Infections II. Class-specific Immunglobulin responses in Mice, Pigs and Sheep. *Zbl Bakt Hyg A* 257: 168 - 184
- (188) Oka T, Oka K, Scammell TE et al. (2000): Relationship of EP₄ prostaglandin receptors with rat hypothalamic cell groups involved in Lipopolysaccharide fever responses. *J Comp Neurol* 428: 20 - 32
- (189) Olds J, Milner D (1954): Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *J comp physiol Psych* 47 : 419 - 427
- (190) Orgeur P, Hay M, Mormède P et al. (2001): Behavioural, growth and immune consequences of early weaning in one-week-old large-white piglets. *Reprod Nutr Dev* 41(4): 321-332
- (191) Otterness IG, Seymour PA, Golden HW et al. (1988): The effects of continous administration of murine interleukin-1 α in the rat. *Physiol Behav* 43
- (192) Parsadaniantz SM, Lebeau A, Duval P et al. (2000): Effects of the inhibition of cyclooxygenase 1 or 2 or 5-lipoxygenase on the activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis induced by interleukin-1 β in the male rat. *J Neuroendocrinol* 12: 766 - 773
- (193) Paszek AA, Flickinger GH, Fontanesi L et al. (1998): Evaluating evolutionary divergence with microsatellites. *J Mol Evol* 46: 121 - 126
- (194) Paul ES, Harding EJ, Mendl M (2005): Measuring emotional responses in animals: the utility of a cognitive approach. *Neuro Biobehav Rev* 29: 469 - 491
- (195) Pearce GP, Paterson AM (1993): The effect of space restriction and provision of toys during rearing on the behaviour, productivity and physiology of male pigs. *Appl Anim Behav Sci* 36: 11 - 28
- (196) Pearce GP, Paterson AM, Pearce AN (1989): The influence of pleasant and unpleasant handling and the provision of toys on the growth and behaviour of male pigs. *Appl Anim Behav Sci* 23: 27 - 37
- (197) Peitz B, Peitz L (1993): Schweine halten. Verlag Eugen Ulmer Stuttgart
- (198) Philipps PH, Ford GE (1987): Clinical, haematological and plasma biochemical changes in specified-pathogen-free (Sporozoa) lambs experimentally infected with low numbers of *Sarcocystis tenella* sporocysts. *Vet Parasitol* 24: 15 - 23

- (199) Plata-Salaman CR, Oomura Y, Kai Y (1988): Tumor necrosis factor and interleukin-1 β : suppression of food intake by direct action in the central nervous system. **Brain Res** 448: 106 - 114
- (200) Plata-Salaman CR (1998): Curt P. Richter Award. Brain mechanisms in cytokine-induced anorexia. **Psychoneuroendocrinology** 24(1): 25 - 41
- (201) Platek SM, Keenan JP, Gallup GG et al. (2004): Where am I? The neurobiological correlates of self and other. **Cogn Brain Res** 19: 114 - 122
- (202) Plonait H (1980): Labordiagnostik für die tierärztliche Praxis. Verlag Paul Parey, Berlin Hamburg
- (203) Popper H, Mandel E, Mayer H. (1937): Zur Kreatininbestimmung im Blute. **Biochem Z** 291: 354 - 367
- (204) Porzig E (1969): Das Verhalten landwirtschaftlicher Nutztiere. VEB Deutscher Landwirtschaftsverlag Berlin
- (205) Porzig E, Sambraus HH (1991): Nahrungsaufnahmeverhalten landwirtschaftlicher Nutztiere. Deutscher Landwirtschaftsverlag Berlin
- (206) Prestwood AK, Cahoon RW, McDaniel TH (1980): Sarcocystis Infections in Georgia Swine. **Am J Vet Res** 41: 1879 - 1881
- (207) Quiniou N, Dubois S, Le Cozler Y et al. (1999): Effect of growth potential (body weight and breed / castration combination) on the feeding behaviour of individually kept growing pigs. **Livestock Prod Sci** 61: 13 - 22
- (208) Rainville P (2002): Brain mechanisms of pain affect and pain modulation. **Curr Opin Neurobiol** 12: 195 - 200
- (209) Ramirez JM, Cabanac M (2003): Pleasure, the common currency of emotions. **Ann N.Y. Acad Sci** 1000: 293 - 295
- (210) Reiner G, Eckert J, Peischl T et al. (2002): Variation in clinical and parasitological traits in Pietrain and Meishan pigs infected with *Sarcocystis miescheriana*. **Vet Parasitol** 106: 99 - 113
- (211) Reiner G, Hepp S, Hertrampf B et al. (2007a): Genetic resistance to *Sarcocystis miescheriana* in pigs following experimental infection. **Vet Parasitol** 145: 2 - 10
- (212) Reiner G, Willems H, Berge T et al. (2007b): Mapping of quantitative trait loci for resistance/ susceptibility to *Sarcocystis miescheriana* in swine. **Genomics** 89: 638 - 646
- (213) Rivest S (2001): How circulating cytokines trigger the neural circuits that control the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. **Psychoneuroendocrinology** 26: 761 - 788
- (214) Robert S, Dancosse J, Dallaire A (1987): Some observations on the role of environment and genetics in behaviour of wild and domestic forms of *Sus scrofa*. **Applied Animal Behaviour Science** 17: 253-62

- (215) Rommel M, Heydorn AO (1972): Beiträge zum Lebenszyklus der Sarkosporidien. 3. Isospora hominis (RAILLIET und LUCET 1891) WENYON, 1923, eine Dauerform der Sarkosporidien des Rindes und des Schweins. **Berl Münch Tierärztl Wschr** 85: 143 - 145
- (216) Rommel M, Heydorn AO, Erber M (1979): Die Sarkosporidiose der Haustiere und des Menschen. **Berl Münch Tierärztl Wschr** 92 (23): 457 - 464
- (217) Rommel M, Heydorn AO, Fischle B et al. (1974): Beiträge zum Lebenszyklus der Sarkosporidien. V. Weitere Endwirte der Sarkosporidien von Rind, Schaf und Schwein und die Bedeutung des Zwischenwirtes für die Verbreitung dieser Parasitose. **Berl Münch Tierärztl Wschr** 87: 392 - 396
- (218) Rommel M, Schwerdtfeger A, Blewaska S (1981): The *Sarcocystis muris*-Infection as a Model for Research on the Chemotherapy of Acute Sarcocystosis of Domestic Animals. **Zbl Bakt Hyg, I. Abt. Orig. A** 250: 268 - 276
- (219) Rommel M, Tenter AM, Horn K et al. (1995): Sarcocystis. In: Eckert J, Braun R, Shirley MW, Coudert P (eds.): Guidelines on Techniques in Coccidiosis Research. Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg, pp 241 - 276
- (220) Routtenberg A (1980): Das Belohnungssystem des Gehirns. **Spektrum der Wissenschaft: Gehirn und Nervensystem. Verlagsges. m. b. H., Heidelberg** 7. Auflage: 161 - 168
- (221) Rushen J (1991): Problems associated with the interpretation of physiological data in the assessment of animal welfare. **Appl Anim Behav Sci** 28: 381 - 386
- (222) Rushen J (2008): Farm animal welfare since the Brambell report. **Appl Anim Behav Sci** 113: 277 - 278
- (223) Rutherford KMD (2002): Assessing pain in animals. **Anim Welf** 11: 31 - 54
- (224) Saito M, Nakajima T, Watanabe A et al. (1986): *Sarcocystis miescheriana* Infection and its Frequency in Japan. **Jpn J Vet Sci** 48(6): 1083 - 1090
- (225) Saleque A, Bhatia BB (1991): Prevalence of Sarcocystis in domestic pigs in India. **Vet Parasitol** 40: 151 - 153
- (226) Saleque A, Juyal PD, Bhatia BB (1990): Effect of temperature on the infectivity of *Sarcocystis miescheriana* cysts in pork. **Vet Parasitol** 36(3 - 4): 343 - 346
- (227) Sambraus HH (1981): Der Nachweis von Leiden bei Tieren. In: Du und die Natur, Ausgabe 3/1981
- (228) Sambraus HH (1991): Nutztierkunde. Biologie, Verhalten, Leistung und Tierschutz. Verlag Eugen Ulmer Stuttgart
- (229) Sapolsky R, Rivier C, Yamamoto G et al. (1987): Interleukin-1 stimulates the secretion of hypothalamic corticotropin-releasing factor. **Science** 238: 522 -524

- (230) Schäfer E, Hoy S (1997): Wie viele Schweine an einem Rohrbreiautomaten? **Schweinezucht und Schweinemast** 5: 22 - 24
- (231) Scheibe KM (1982): Nutztierverhalten. Rind – Schwein – Schaf. 1. Auflage. Verlag Gustav Fischer Jena
- (232) Schmolke SA, Li YZ, Gonyou HW (2003): Effect of group size on performance of growing-finishing pigs. **J Anim Sci** 81 (4): 874 – 878
- (233) Schnieder T, Rommel M (1983): Ausbildung und Dauer der Immunität gegen *Sarcocystis miescheriana* im Schwein bei kontinuierlicher Verabreichung kleiner Mengen an Sporozysten. **Berl Münch Tierärztl Wschr** 96: 167 - 170
- (234) Schnieder T, Trautwein G, Rommel M (1984): Untersuchungen zur Persistenz der Zysten von *Sarcocystis miescheriana* in der Muskulatur des Schweines nach ein- und mehrmaliger Infektion. **Berl Münch Tierärztl Wschr** 97: 356 - 359
- (235) Schouten WPG, Meunier-Salaün MC (1990): Behavioural and physiological changes around farrowing in Meishan, Large White and crossbred Dutch-Landrace x Great Yorkshire sows. In: Molenat M, Legault C (Eds.): Chinese Pig Symposium, Toulouse, Frankreich; pp 170 - 178
- (236) Schrader L, Ladewig J (1999): Temporal differences in the responses of the pituitary adrenocortical axis, the sympathoadrenomedullar axis, heart rate, and behaviour to a daily repeated stressor in domestic pigs. **Physiol Behav** 66 (5):775 – 783.
- (237) Schrenk HJ, Marx D (1982): Der Aktivitätsrhythmus von Ferkeln und seine Beeinflussung durch Licht und Futtergabe. 2. Mitteilung: experimentelle Untersuchungen zum Einfluss von Licht- und Futtergabe. **Berl Münch Tierärztl Wschr** 4: 61 - 65
- (238) Schwerdtfeger A (1980): Untersuchungen zur Chemotherapie der *Sarcocystis muris* Infektion. **Vet. Med. Diss.** Hannover
- (239) Scott K, Taylor L, Gill BP, Edwards SA (2006): Influence of different types of environmental enrichment on the behaviour of finishing pigs in two different housing systems. Hanging toy versus rootable substrate. **Appl Anim Behav Sci** 99: 222 - 229
- (240) Scroggs LV, Kattesh HG, Morrow JL et al. (2002): The effect of split marketing on the physiology, behaviour and performance of finishing swine. **J Anim Sci** 80: 338 - 345
- (241) Sevenster P (1975): Legebatterijen. Derde rapport van de Studiecommissie Intensieve Veehouderij. Den Haag : Nederlandse Vereniging tot Bescherming van Dieren.
- (242) Sneddon LU, Braithwaite VA, Gentle MJ (2003): Do fish have nociceptors? Evidence for the evolution of a vertebrate sensory system. **Proc R Soc Lond B Biol Sci** 270: 1115 - 1121
- (243) Stauffacher M (1990): Verhaltensontogenese und Verhaltensstörungen. In: Aktuelle Arbeiten zur artgemäßen Tierhaltung 1990. KTBL-Schrift 344; S. 9 – 21. Verlag KTBL, Darmstadt

- (244) Stephan E. (1992): Zur Tierschutzrelevanz des Wohlbefindens – Anspruch, Verpflichtung, Kriterien. **Dtsch Tierärztl Wschr** 99, 1 – 48
- (245) Stolba A (1986): Ansatz zu einer artgerechten Schweinehaltung – Der “möblierte” Familienstall. In Sambraus HH, Boehncke E (Hrsg.): Ökologische Tierhaltung. Alternative Konzepte. Verlag C.F. Müller Karlsruhe
- (246) Stolba A, Wood-Gush DGM (1989): The behaviour of pigs in seminatural environment. **Anim Prod** 48: 419 - 425
- (247) Strohlein DA (1986): Contribution to the biology of experimental *Sarcocystis suicanis* infection in domestic swine. **Vet. Diss. University of Georgia**
- (248) Sutherland MA, Niekamp SR, Johnson RW et al. (2007): Heat and social rank impact behavior and physiology of PRRS-virus-infected pigs. **Physiol Behav** 90: 73 - 81
- (249) Tenter AM (1995): Current Research on *Sarcocystis* Species of Domestic Animals. **Int J Parasitol** 25 : 1311 - 1330
- (250) Teuchert-Noodt G (1994): Zur Neurobiologie der Leidensfähigkeit bei Tieren und dem Menschen. **Tierärztl Umschau** 49: 548 - 552
- (251) Tobler I, Borely, AA, Schwyzer M et al. (1984): Interleukin-1 derived from astrocytes enhances slow-wave activity in sleep EEG of rat. **Eur J Pharmacol** 104: 191 – 192
- (252) Torok HP, Glas J, Tonenchi L et al. (2004): Polymorphisms of the lipopolysaccharide-signaling complex in inflammatory bowel disease: association of a mutation in the Toll-like receptor 4 gene with ulcerative colitis. **Clin Immunol** 112: 85 - 91
- (253) Toth LA, Krueger JM (1988): Alteration of sleep in rabbits by *Staphylococcus aureus* infection. **Infect Immunol** 56: 1785 - 1791
- (254) Tschanz B (2000): Wie lässt sich Leiden feststellen? In: Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e. V.: Fachgruppen „Tierschutzrecht“ und „Tierzucht, Erbpathologie und Haustiergenetik“ in Verbindung mit der Fachhochschule Nürtingen; Thema: 1. Tierschutz und amtstierärztliche Praxis, 2. Tierschutz und Management bei Tierhaltung und Tierzucht; Nürtingen, 24. – 25. Februar 2000
- (255) Uehara A, Gottschall, PE; Dahl RR et al. (1987): Interleukin-1 stimulates ACTH release by an indirect action which requires endogenous corticotropin releasing action. **Endocrinology** 121: 1580 - 1582
- (256) van der Steen HA, Schaeffer LR, de Jong H et al. (1988): Aggressive behavior of sows at parturition. **J Anim Sci** 66(2): 271-279
- (257) van Putten G (1978). Schwein. In: Sambraus HH, Nutztierethologie: S. 168-213. Paul Parey Verlag, Berlin Hamburg
- (258) Veissier I, Butterworth A, Bock B, Roe E (2008): European approaches to ensure good animal welfare. **Appl Anim Behav Sci** 113: 279 - 297

- (259) Voigt WP, Heydorn AO (1981): Chemotherapy of Sarcosporidiosis and Theileriosis in Domestic Animals. **Zbl Bakt Hyg, I. Abt. Orig. A** 250: 256 - 259
- (260) von Borell E (2000): Stress and coping in farm animals. **Arch Tierz Dummerstorf** 43: 144 - 152
- (261) von Frisch K (1946): Die Tänze der Bienen. **Österreichische Zoologische Zeitschrift** 1: 1 - 48
- (262) von Zerboni HN, Grauvogl A (1984): Schwein. In: Bogner H, Grauvogl A (Hrsg.): Verhalten landwirtschaftlicher Nutztiere. Verlag Eugen Ulmer Stuttgart
- (263) Walter J, Polster G (1994): Tiergerechtheitsindex Sauen und Mastschweine. In: Sundrum A, Andersson R und Polster G (Hrsg.): Tiergerechtheitsindex – 200. Ein Leitfaden zur Beurteilung von Haltungssystemen. S. 56 – 72, Verlag Köllen Druck, Bonn
- (264) Warnecke H (1983): Histopathologische Untersuchungen über den Abbau von Sarkosporidienzysten nach Chemotherapie sowie über die Regeneration und Reparatur der Muskulatur. **Vet. Med. Diss.** Hannover
- (265) Weber M, Weyreter H, O'Donoghue PJ, Rommel M (1983): Persistence of Acquired Immunity to *Sarcocystis miescheriana* Infection in Growing Pigs. **Vet Parasitol** 13: 287 - 297
- (266) Webster AJF et al. (2004): Welfare assessment : indices from clinical observation. **Anim Welf** 13: S93 – S98
- (267) Wechsler B (1992): Zur Genese von Verhaltensstörungen. In: Aktuelle Arbeiten zur artgemäßen Tierhaltung 1991. KTBL-Schrift 351; S. 9 – 17. Verlag KTBL, Darmstadt
- (268) Wechsler B, Schmid H, Moser H (1991): Der Stolba-Familienstall für Hausschweine: ein tiergerechtes Haltungssystem für Zucht- und Mastschweine. Verlag Birkhäuser, Basel – Boston - Berlin
- (269) Wennrich G (1978) : Anpassungsfähigkeit. In: Sambras HH: Nutztierethologie. Paul Parey Verlag Berlin Hamburg
- (270) Weyreter H, O'Donoghue PJ, Weber M, Rommel M (1984): Class-specific antibody responses in pigs following immunization and challenge with sporocysts of *Sarcocystis miescheriana*. **Vet Parasitol** 16 (3 – 4): 201 - 205
- (271) Whay HR et al. (2003): Animal-based measures for the assessment of welfare state of dairy-cattle, pigs and laying hens: consensus of expert opinion. **Anim Welf** 12: 205 - 217
- (272) Wirth W (1999): Elektrolyte. In: Kraft W, Dürr UM (1999): Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. 5. Auflage. Schattauer Verlag Stuttgart New York; 159 - 165
- (273) Würbel H (2009): Ethology applied to animal ethics. **Appl Anim Behav Sci** 118: 118 - 127

- (274) Zielasko B, Petrich J, Trautwein G et al. (1981): Untersuchungen über pathologisch-anatomische Veränderungen und die Entwicklung der Immunität bei der *Sarcocystis suicanis*-Infektion. **Berl Münch Tierärztl Wschr** 94: 223 - 228
- (275) Zimmermann M (1986): Behavioural investigations of pain in animals. In: Duncan IJH, Molony V (1986): Assessing pain in farm animals. Proceedings of a workshop held in Roslin, Scotland, 25./26. Oct. 1984. Luxembourg: Commission of the Europ. Communities
- (276) Zimmermann U, Schnieder T, Rommel M (1984): Untersuchungen über die Dynamik der Antikörperentwicklung bei Schweinen nach mehrfacher Immunisierung mit Sporozysten von *Sarcocystis miescheriana* und einmaliger Belastungsinfektion. **Berl Münch Tierärztl Wschr** 97: 408 - 411

10 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen herzlich bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. Dr. habil. Gerald Reiner für die Überlassung des Themas, für die statistische Bearbeitung der Ergebnisse und die Durchsicht des Manuskriptes sowie für seine Geduld und Ausdauer, mich mit seiner Erfahrung, seinen Ideen und seiner konstruktiven Kritik bei der Fertigstellung dieser Dissertation zu unterstützen.

Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. Dr. habil. A. Dauschies, Institut für Parasitologie der Universität Leipzig, für die Bereitstellung der Sporocystenpräparationen von *Sarcocystis miescheriana*.

Der Versuchsstation „Unterer Lindenhof“ der Universität Hohenheim danke ich für die Erstellung der F₂-Kreuzungstiere aus Meishan- und Pietrainschweinen.

Ein großer Dank geht an Frau Dr. Sabine Hepp für die Überlassung ihrer klinischen und labordiagnostischen Datensammlung. Ihr und Frau Dr. Stefanie Stankewitz als meinen „Mitdoktorandinnen“ danke ich für die harmonische Zusammenarbeit und die gegenseitigen Hilfestellungen bei der Untersuchung der Versuchstiere.

Ebenfalls möchte ich mich bei den Pflegern der Klinik für Wiederkäuer und Schweine des Fachbereiches Veterinärmedizin der Universität Gießen bedanken, die ihre Arbeiten in den Versuchställen immer pünktlich beendeten, so dass Videoaufzeichnungen der Schweine ungestört angefertigt werden konnten.

Ein Dankeschön geht an Frau Platt und Frau Gschwend bei der „Stiftung für das Tier im Recht“ (Bern/Zürich, Schweiz), die mir schnell und verlässlich Literatur zur Verfügung gestellt haben.

Meinem Schwiegervater Herrn Dr. Ulrich Hübner danke ich sehr herzlich für die erste Durchsicht des Manuskriptes und ebenso Frau Megan Schrader für die Hilfestellung beim Verfassen der Summary.

Allen, die durch die Betreuung meiner Kinder zum Abschluss dieser Arbeit einen großen Teil beigetragen haben, sei ganz herzlich gedankt.

Einen besonders liebevollen Dank möchte ich meinen Eltern aussprechen, die mir das Studium der Veterinärmedizin ermöglicht und mich auf meinem bisherigen Weg immer unterstützt haben.

Und nicht zuletzt geht mein Dankeschön aus tiefstem Herzen an meinen lieben Mann Felix, der mich immer wieder motiviert und auf alle erdenkliche Weise bei der Anfertigung dieser Dissertation unterstützt hat.

11 Erklärung

Erklärung nach § 10 Absatz 5 der Promotionsordnung des Fachbereiches Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen vom 06. Februar 2002

Ich erkläre:

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Ich habe bisher weder an einer in- oder ausländischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

gez. Katrin Hübner-Weitz

Teile der vorliegenden Arbeit wurden auf folgender Veranstaltung präsentiert bzw. in folgendem Publikationsorgan veröffentlicht:

21. Tagung der Internationalen Gesellschaft für Nutztierhaltung (IGN), Gießen, Deutschland, 20. – 21. September 2007

Hübner K, Hepp S, Hertrampf B, Reiner G (2007)

Verhaltens-, klinische und klinisch-chemische Merkmale als Ausdruck für Leiden beim Schwein.

Köhler F, Hübner K, Willems H, Hertrampf B, Reiner G (2007)

Zur genetischen Architektur krankheitsbedingter Verhaltensabweichungen beim Schwein.

Reiner G, Hübner K, Hepp S (2009):

Suffering in diseased pigs as expressed by behavioural, clinical and clinical-chemical traits, in a well defined parasite model. Applied Animal Behaviour Science 118 (2009): 222 - 231



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-5614-8



9 783835 956148