

Einsatz von künstlicher Intelligenz (SoundTalks®) zur Überwachung respiratorischer Erkrankungen in Kombination mit dem Monitoring von PRDC (porcine respiratory disease complex)-assoziierten Pathogenen mittels *oral fluid samples* sowie Bioaerosolen in einer Ferkelaufzucht

von Franziska Feicht

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

Einsatz von künstlicher Intelligenz (SoundTalks®) zur Überwachung  
respiratorischer Erkrankungen in Kombination mit dem Monitoring  
von PRDC (porcine respiratory disease complex)-assoziierten  
Pathogenen mittels *oral fluid samples* sowie Bioaerosolen in einer  
Ferkelaufzucht

von Franziska Feicht

aus Rotthalmünster

München 2023

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

Lehrstuhl für Krankheiten des Schweines

Arbeit angefertigt unter der Leitung von: Priv.-Doz. Dr. Matthias Eddicks

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

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

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Matthias Eddicks

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Benedikt Sabaß

Tag der Promotion: 22. Juli 2023

Meiner Familie und meinem Freund Johannes

**INHALTSVERZEICHNIS**

<b>I.</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>LITERATURÜBERSICHT .....</b>	<b>3</b>
<b>1.</b>	<b>Künstliche Intelligenz .....</b>	<b>3</b>
1.1.	Definition.....	3
1.2.	Smart Farming und der Einfluss auf die Nutztierhaltung.....	5
1.3.	Künstliche Intelligenz in der Schweinehaltung .....	8
<b>2.</b>	<b>Atemwegserkrankungen des Schweines .....</b>	<b>15</b>
<b>3.</b>	<b>Erreger-Monitoring im Hinblick auf PRDC-assoziierte Erreger in Tierbeständen .....</b>	<b>17</b>
3.1.	Diagnostische Ansätze.....	17
3.2.	<i>Oral Fluids</i> .....	18
3.3.	Bioaerosole / Airsamples .....	21
<b>III.</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>25</b>
<b>1.</b>	<b>Arbeitshypothesen.....</b>	<b>25</b>
<b>2.</b>	<b>Studienbetrieb .....</b>	<b>26</b>
<b>3.</b>	<b>Studiendesign und Probengewinnung.....</b>	<b>27</b>
3.1.	Husten-Monitoring durch die Tierärztin .....	27
3.2.	Husten-Monitoring mittels KI (SoundTalks®).....	28
3.3.	<i>Oral Fluid Samples</i> .....	29
3.4.	Bioaerosole / Airsamples .....	31
<b>4.</b>	<b>Labordiagnostische Untersuchungen .....</b>	<b>34</b>
4.1.	Prozessierung und Versand.....	34
4.2.	Molekularbiologische Untersuchungen .....	34
<b>5.</b>	<b>Statistik.....</b>	<b>36</b>
<b>IV.</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>38</b>
<b>1.</b>	<b>Deskriptive Auswertung der klinischen Parameter .....</b>	<b>38</b>
1.1.	Ergebnisse des Hustenscores nach Nathues et al. (2012) .....	38

---

1.2.	Ergebnisse des durch die KI berechneten ReHS.....	39
<b>2.</b>	<b>Deskriptive Auswertung der labordiagnostischen Parameter .....</b>	<b>43</b>
<b>3.</b>	<b>Statistische Auswertung .....</b>	<b>48</b>
3.1.	Statistische Auswertung der klinischen Parameter .....	48
3.1.1.	Korrelation zwischen dem Hustenscore nach Nathues et al. (2012) und dem KI-basierten ReHS (SoundTalks®) .....	48
3.1.2.	Regressionsgleichung zur Abschätzung des ReHS auf Grundlage des Hustenscores nach Nathues et al. (2012) .....	49
3.1.3.	Assoziation zwischen dem Hustenscore nach Nathues et al. (2012) und einer Alarmmeldung der KI (SoundTalks®) .....	51
3.2.	Statistische Auswertung der labordiagnostischen Parameter.....	52
3.2.1.	Assoziationen zwischen dem Auftreten der Erreger nach Untersuchungsmaterial.....	52
3.2.2.	Korrelation zwischen den Ct-Werten der PCR-Ergebnisse einzelner Erreger untereinander nach Untersuchungsmaterial.....	53
3.2.3.	Maß der Übereinstimmung der Ergebnisse der Untersuchungsmaterialien bei der Einstufung des Abteils als „positiv“ oder „negativ“ in Bezug auf die einzelnen Studientage.....	53
3.3.	Assoziationen und Korrelationen zwischen klinischen und labordiagnostischen Parametern .....	54
3.3.1.	Assoziation zwischen einem Erregernachweis und einer Warnung bzw. einem Alarm durch die KI (SoundTalks®).....	54
3.3.2.	Assoziationen zwischen dem Ct-Wert der PCR nach Erregern und einer Warnung bzw. einem Alarm durch SoundTalks® .....	55
3.3.3.	Korrelationen zwischen den Ct-Werten der qPCR für die einzelnen Erreger und dem Hustenscore nach Nathues et al. (2012) sowie den Werten des ReHS .....	57
<b>V.</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>60</b>
<b>1.</b>	<b>Studiendesign .....</b>	<b>61</b>
<b>2.</b>	<b>Klinische Parameter .....</b>	<b>62</b>
2.1.	Einordnung des Hustenscores nach Nathues et al. (2012).....	62

---

2.2.	Technische Zuverlässigkeit von SoundTalks® und Assoziationen sowie Korrelationen zwischen dem Hustenscore nach Nathues et al. (2012) und dem durch SoundTalks® berechneten ReHS.....	63
2.3.	Vergleich der erhobenen klinischen Parameter in den beiden Studiendurchgängen .....	64
<b>3.</b>	<b>Labordiagnostische Parameter .....</b>	<b>65</b>
3.1.	Qualitativer und quantitativer Nachweis von Erregern in <i>oral fluid samples</i> und Bioaerosolen .....	65
3.2.	Assoziationen und Korrelationen zwischen den Erregern .....	68
3.3.	Interrater-Reliabilität von <i>oral fluids</i> und Bioaerosolen .....	68
<b>4.</b>	<b>Zusammenhänge zwischen klinischen und labordiagnostischen Parametern.....</b>	<b>69</b>
4.1.	Assoziation und Korrelation zwischen dem qualitativen sowie quantitativen Nachweis der Erreger und einer Meldestufe von SoundTalks® bzw. dem ReHS sowie dem Hustenscore nach Nathues et al. (2012) .....	69
4.2.	Diseasepattern .....	72
<b>VI.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>73</b>
<b>VII.</b>	<b>SUMMARY .....</b>	<b>76</b>
<b>VIII.</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS.....</b>	<b>78</b>
<b>IX.</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>80</b>
<b>X.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>83</b>
<b>XI.</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>107</b>

**ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

%	Prozent
§	Paragraph
°C	Grad Celsius
µl	Mikroliter
µm	Mikrometer
24/7	24 Stunden am Tag, sieben Tage je Woche
AK	Antikörper
APP	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>
App	application bzw. Anwendungssoftware
AS	Airsample(s)
B	Bucht
<i>B. bronchiseptica</i>	<i>Bordetella bronchiseptica</i>
BALF	Bronchoalveoläre Lavage-Flüssigkeit
BMEL	Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft
<i>C. perfringens</i>	<i>Clostridium perfringens</i>
<i>C. difficile</i>	<i>Clostridium difficile</i>
CCTV	Closed Circuit Television bzw. Videoüberwachung
CO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxid
Ct	Cycle threshold
D	Durchgang
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
GPS	<i>Glaesserella parasuis</i>
HEPA Filter	high efficiency particulate air Filter
Hz	Hertz
IAV	Influenza A Virus
IgA	Immunglobulin A
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
IoT	Internet of Things
kHz	Kilohertz
KI	Künstliche Intelligenz
KNN	Künstliches neuronales Netzwerk
l/m	Liter pro Minute
LAN	Local Area Network
LED	light-emitting diode bzw. Leuchtdiode

---

M	Monitor
m	Meter
<i>M. hyopneumoniae</i>	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>
<i>M. hyorhinis</i>	<i>Mycoplasma hyorhinis</i>
m <sup>3</sup>	Kubikmeter
MALDI-TOF	Matrix-Assistierte-Laser-Desorption-Ionisierung – time of flight
Max.	Maximum
min	Minute
Min.	Minimum
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
n	Anzahl
NSAID	non-steroidal anti-inflammatory drug bzw. nichtsteroidales Antiphlogistikum
OF	Oral fluid
OFS	Oral fluid sample(s)
OR	Odds Ratio
<i>P. multocida</i>	<i>Pasteurella multocida</i>
PCR	Polymerase Chain Reaction
PCV2	Porcines Circovirus Typ 2
pH	Potentia Hydrogenii
PLF	Precision Livestock Farming
PPV	Porcine parvovirus
PRDC	Porcine respiratory disease complex
PRRSV	Porcine reproductive and respiratory syndrome virus
PSD	Power Spectral Density
qPCR	Quantitative Echtzeit-PCR oder real-time PCR
RDI	Respiratory Distress Index
ReHS	Respiratory Health Status
RFID	Radio-Frequency Identification
RT-PCR	Reverse Transkriptase PCR
<i>S. suis</i>	<i>Streptococcus suis</i>
SARS-CoV2	Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom-Corona Virus Typ 2
SD	Standard Deviation; Standardabweichung
TRIS	Tris(hydroxymethyl)aminomethan
WIFI	Wireless Fidelity

## I. EINLEITUNG

Smart Farming und damit die Nutzung technischer Hilfsmittel sowie Künstlicher Intelligenz erlangt in der Landwirtschaft eine immer größer werdende Bedeutung (Berckmans, 2006; Schukat und Heise, 2021). Auch die Nutztierhaltung profitiert von smarten Monitoringsystemen, die 24/7 nicht nur Umgebungs- und Tierdaten aufzeichnen, sondern diese auch weiterverarbeiten und Landwirt:innen so bei der Entscheidungsfindung unterstützen können (Berckmans, 2014; Werkheiser, 2020). Durch frühzeitiges Erkennen von Defiziten in der Umgebung oder einer Verschlechterung des Gesundheitszustandes der Tiere können zeitnah Gegenmaßnahmen ergriffen werden (Berckmans, 2014). Damit kann ein Beitrag zur Verbesserung der Gesundheit, der Haltung und somit auch des Wohlbefindens der Tiere geleistet werden (Berckmans, 2014; Caria et al., 2017). Smart Farming kann durch 24/7 Monitoring Augen und Ohren von Landwirt:innen in der Zeitspanne des Tages, in der die Tiere nicht kontrolliert werden, ersetzen (Berckmans, 2006; Berckmans, 2014). Damit unterstützt es Landwirt:innen, Auffälligkeiten bei Tiergruppen zu identifizieren und betroffene Gruppen genauer zu kontrollieren.

Eine weitere Möglichkeit, den Gesundheitsstatus einer Herde objektiv und kontinuierlich zu eruieren, ist die Etablierung von labordiagnostischen Monitoringprogrammen (Goecke et al., 2020). Hier stoßen *oral fluid samples* (OFS) auf eine breite Akzeptanz unter Landwirt:innen und Tierärzt:innen (Bjuström-Kraft et al., 2018). Sie sind minimalinvasiv und tierfreundlich, einfach zu handhaben (Fablet et al., 2017; Turlewicz-Podbielska et al., 2020) und bilden pro Kastrick bis zu 25 Tiere und damit eine große Stichprobe ab (Hernandez-Garcia et al., 2017; Henao-Diaz et al., 2020). Auch das Sammeln von Bioaerosolen zum Monitoring in und um Tierhaltungen ist attraktiv und wird in Studien meist genutzt, um Infektionsdynamiken besser zu verstehen (Otake et al., 2002; Dee et al., 2009; Corzo et al., 2013a; Alonso et al., 2015; Neira et al., 2016; Anderson et al., 2017) oder den Eintrag von Erregern in die Umwelt (Ferguson et al., 2016) bzw. die Exposition von z.B. Mitarbeitern (Mackiewicz, 1998; Neira et al., 2016) zu evaluieren. Möglicherweise bieten Bioaerosole, im Vergleich zu *oral fluids*, die

Chance, größere Tiergruppen zu beproben und damit den Probenumfang nochmals zu reduzieren. Auch benötigen sie keinen direkten Tierkontakt, sind also nicht invasiv (Anderson et al., 2016).

In der vorliegenden Studie wurde ein Monitoring auf mit dem *porcine respiratory disease complex* (PRDC)-assoziierte Erreger mittels minimalinvasiver labordiagnostischer Probenmaterialien (*oral fluid samples* und Bioaerosolen) durchgeführt.

Ergänzt wurde dies mit einem engmaschigen klinischen Husten-Monitoring sowie einem kommerziell verfügbaren, KI-basierten Monitoringsystem zur Überwachung der respiratorischen Gesundheit von Schweinen (SoundTalks®). Durch dieses Studiendesign sollten folgende Arbeitshypothesen geprüft werden:

- 1.) Das auf künstlicher Intelligenz basierende Husten-Monitoring (SoundTalks®) ist bedingt, durch die 24/7 Überwachung des Tierbestandes, in der Lage, das Vorkommen von Husten früher zu erkennen als ein tierärztliches engmaschiges Hustenscoring.
- 2.) Eine Warnung durch SoundTalks® steht mit dem qualitativen und / oder quantitativen Nachweis PRDC-assoziiierter Erreger in Verbindung.
- 3.) Es wird erwartet, dass der qualitative und quantitative Nachweis von PRDC-assoziierten Erregern in Bioaerosolen von dem Auftreten klinischer Symptomatik in Form von Husten abhängig ist.

## II. LITERATURÜBERSICHT

### 1. Künstliche Intelligenz

#### 1.1. Definition

Künstliche Intelligenz (KI) kann als ein Teilgebiet der Informatik, welches sich mit der Entwicklung von selbstständigem, automatisiertem Lernen von Computerprogrammen via Algorithmen beschäftigt, verstanden werden. Die Definition ist jedoch nicht einheitlich (Brühl, 2019; Wirtz und Weyerer, 2019).

Um die Grundlagen und die Arbeitsweise von KI erläutern zu können, wird zuerst der Begriff der „Big Data“ definiert. Big Data fällt im Rahmen der Digitalisierung von Gesellschaft und der Wirtschaft an (Brühl, 2019) und ist zu groß, zu komplex, zu schnelllebig und zu unstrukturiert, um sie manuell auswerten zu können (Morrone et al., 2022). Einen großen Beitrag zu dieser enormen Datenmenge leistet unter anderem das Internet of Things (IoT) (Brühl, 2019), das als Kopplung eines physischen Gegenstandes mit einem digitalen Pendant definiert werden kann (Linnhoff-Popien, 2018) und somit Gegenstände mittels Informations- und Kommunikationstechnik untereinander verknüpft (Lee und Lee, 2015). Eine Voraussetzung für das IoT und den Austausch großer Datenmengen ist, vor allem in strukturschwachen Regionen, die steigende Verfügbarkeit von 5G (Tang et al., 2021).

Der Begriff „Big Data Analytics“ zur Aus- und Verwertung dieser Daten wird von Brühl (2019) als Zusammenspiel von Data Mining, Machine Learning und „Predictive Analytics“ genutzt. Data Mining basiert dabei auf statistischen Analysemethoden, mit deren Hilfe z.B. Muster in vorhandenen, strukturierten Daten erkannt werden können. „Predictive Analytics“ hingegen kombiniert unter anderem Data Mining-Methoden mit Machine Learning, wodurch datenbasierte Vorhersagen getroffen werden können (Brühl, 2019).

Machine Learning oder auch „Maschinelles Lernen“ und das daraus entstandene, sich in den letzten Jahren rasant verbesserte, Deep Learning sind Teilbereiche von KI (Liakos et al., 2018; Brühl, 2019).

Künstliche Intelligenz-Systeme profitieren insofern von maschinellem Lernen, da sie sich durch Anpassung an wechselnde Umstände selbst verbessern und somit konsistentere Schlussfolgerungen ziehen können (Brühl, 2019). Um dies zu erreichen, muss der Algorithmus des maschinellen Lernens vor seinem Einsatz trainiert werden. Hierbei wird in überwachtes Lernen, bei dem Input- sowie Output-Daten bereits bekannt sind, und unüberwachtes Lernen, ohne vorhandene Output-Daten, unterschieden (Liakos et al., 2018; Brühl, 2019).

Bei beiden Lernprozessen können so genannte künstliche neuronale Netzwerke, kurz KNN, die der Informationsverarbeitung des menschlichen Gehirns nachempfunden sind, behilflich sein (Liakos et al., 2018; Brühl, 2019). Ein KNN nutzt dabei so genannte Input-, Hidden- und Output-Neurone, die Informationen aufnehmen, weiterleiten sowie gewichten und verarbeitete Daten wieder ausgeben (Liakos et al., 2018; Brühl, 2019). Die Neurone oder „Units“ der einzelnen Bereiche bilden dabei Schichten, so genannte „Layer“. Traditionelle KNN besitzen dabei nur eine geringe Anzahl an Hidden Layers wohingegen „Deep Learning“ mit mehreren hundert Hidden Layers arbeitet (Brühl, 2019). Diese Vielzahl an Schichten erhöhen zwar den Abstraktionsgrad des Algorithmus (Liakos et al., 2018), bedürfen aber auch mehr Training, um sichere Vorhersagen treffen zu können (Brühl, 2019).

Neben KNN tragen jedoch auch andere Technologien maßgeblich zur Verbreitung von KI bei. So sind vor allem der technische Fortschritt bei Rechenleistung und Speicherkapazität sowie das Vorhandensein moderner Datenbanken und die verbesserte Technologie von Sensoren daran beteiligt (Brühl, 2019).

Dieser technische Fortschritt ermöglicht den Einsatz von KI in der Industrie sowie in vielen anderen Bereichen.

So wird KI im Gesundheitssektor bereits zur Strukturierung und Analyse von Gesundheitsdaten genutzt. Vor allem das Fachgebiet der Bildgebung profitiert maßgeblich von KI. Cao et al. (2018) schaffen in ihrem Review einen Überblick unter anderem zur Auswertung von Röntgenbefunden (Kooi et al., 2017), histopathologischen Schnitten (Xu et al., 2012) und Farbphotographien des Augenhintergrundes (Prentašić und Lončarić, 2016).

Auch in der Veterinärmedizin hält KI Einzug. So kommen in der Kleintiermedizin KI-unterstützte Analysegeräte, beispielsweise zur Analyse von Harnproben (SediVue Dx Harnsediment-Analysegerät; IDEXX GmbH, Kornwestheim, Deutschland) zum Einsatz. Dies ermöglicht eine schnelle und zuverlässige Absicherung von Verdachtsdiagnosen.

Darüber hinaus wird in Bezug auf die Nutztiermedizin diskutiert, dass Smart Farming und insbesondere KI Tierärzt:innen und Landwirt:innen helfen könnte, dem immer höher werdenden wirtschaftlichen Druck sowie dem sinkenden Tier-Betreuer-Verhältnis in der Landwirtschaft Stand zu halten (Vranken und Berckmans, 2017; Wang et al., 2022). Da hier aufgrund bereits vorhandener Smart Devices eine große Datenmenge zur Verfügung steht, bietet sich die Arbeit mit Künstlicher Intelligenz an.

### **1.2. Smart Farming und der Einfluss auf die Nutztierhaltung**

Smart Farming, in Deutschland auch „Landwirtschaft 4.0“, bedeutet, mit Hilfe vernetzter Systeme, Geräte und Maschinen eine Informationsgrundlage zu schaffen, die Prognosen ermöglicht und somit bei der Entscheidungsfindung unterstützt (Werkheiser, 2020). Es beinhaltet, neben den schon länger genutzten Smart Devices zur Aufzeichnung und teils Meldung von Abweichungen zu voreingestellten Kenngrößen, auch die Nutzung Künstlicher Intelligenz, die aufgezeichnete Daten selbstständig weiterverarbeiten und dadurch Handlungsempfehlungen geben kann (Wang et al., 2022).

Als Grundlage hierfür können Cloud Computing und das IoT angesehen werden (Morrone et al., 2022). Ein Teilgebiet hierbei ist das „Precision Livestock Farming“ (PLF), in dem Tierproduktion bzw. Reproduktion kontinuierlich, automatisiert und in Echtzeit mittels Sensoren (Berckmans, 2006) z.B. hinsichtlich Gesundheit, Wohlergehen und Einfluss auf die Umwelt überwacht werden (Berckmans, 2017). Es werden Sensoren zur Darstellung der Umwelt- und Umgebungs-Parameter der Tiere – beispielsweise Raumtemperatur, relative Luftfeuchte, Wasser- und Futtermittelverbrauch – und Sensoren zur Überwachung der Tiere, ihres Verhaltens und ihrer biologischen Parameter selbst – beispielsweise Liegeverhalten,

Bewegungsmuster, Lautäußerungen, Zyklusstatus oder Körpertemperatur unterschieden. Tiere und sie betreffende Prozesse werden, abgeleitet von der Verfahrenstechnik, als „komplex, individuell und zeitvariant“ beschrieben und benötigen daher eine kontinuierliche Beobachtung durch geschultes Personal, um Vorhersagen über das weitere Verhalten oder die Entwicklung ihres Gesundheitszustands treffen zu können (Werkheiser, 2020). PLF könnte diese Beobachtungen übernehmen und sogar verbessern (Werkheiser, 2020) und die Landwirt:innen bei ihrer Entscheidungsfindung unterstützen (Morrone et al., 2022).

Es gibt unterschiedliche Arten von Hilfsmitteln (Kamera, Mikrofon) und Sensoren, die in der Umgebung (Datenlogger, CO<sub>2</sub>-Sensor), am (Pedometer, Kalbesensoren), oder im (RFID- (radio-frequency-identification) oder Mikrochip, pH-Meter) Tier installiert sein können (Berckmans et al., 2015).

Laut einem Review von Gomez et al. (2021) sind, Stand 2021, 83 verschiedene Devices zur Überwachung von Tierwohlindikatoren für den Schweinebereich verfügbar. Nicht berücksichtigt wurden hier Studien zur reinen Tieridentifikation oder zum Monitoring von Reproduktionsparametern, sowie solche, die nur mit Umweltdaten arbeiteten. Abschließend merkten Gomez et al. (2021) an, dass es an externen Verfahren zur Validierung der Systeme fehlt, was auch Fuentes et al. (2022) bemängelten.

Auf diesem Weg über Smart Devices gewonnene Daten werden manuell oder mittels Apps bzw. Computerprogrammen gesammelt und ausgewertet. Bestenfalls erfolgt eine automatisierte Benachrichtigung bei Über- oder Unterschreitung eines vorher festgelegten Grenzwertes an die Landwirt:innen.

Durch die fortschreitende Nutzung von KI können die gesammelten Daten in Echtzeit ausgewertet, vorher nicht erkennbare Muster sichtbar gemacht und durch selbstlernende Algorithmen Arbeitsabläufe weiter optimiert werden (Vranken und Berckmans, 2017).

Da Prognosen zu Folge die Weltbevölkerung bis 2050 auf über 9 Milliarden Menschen anwachsen wird, wird der weltweite Bedarf an Lebensmitteln, explizit der an tierischem Eiweiß (Aiking, 2011), deutlich steigen.

Andererseits sinkt aufgrund des enormen wirtschaftlichen Drucks und wachsender umweltpolitischer Auflagen die Anzahl der Landwirt:innen (Balmann und Schaft, 2008), was auch die Auswertungen von Eurostat, dem statistischen Amt der Europäischen Union, zeigt (siehe Tabelle 1). Folglich schließen sich Betriebe zusammen und/oder wachsen (Werkheiser, 2020), wie auch Auswertungen des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) für Deutschland zeigen. Diese gegensätzlichen Bewegungen setzen Landwirt:innen in der Nutztierhaltung immer mehr unter Druck.

**Tabelle 1: Allgemeine und repräsentative Erhebung der Viehbestände, Deutschland. Anzahl der schweinehaltenden Betriebe und Anzahl der Schweine; Quelle: Eurostat.**

Tierart	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Abnahme (%) von 2017 bis 2022
Schweinehalter insgesamt	23500	22400	21200	20400	18800	16900	28%
Mastschweine	19700	18900	17900	17400	15700	14300	27%
Zuchtschweine	8400	7800	7200	6800	6300	5600	33%
Tierzahl							
Schweine gesamt (Mio.)	27,578	26,445	26,053	26,070	23,762	21,330	14%

KI besitzt das Potential, den daraus entstehenden Mangel an Zeit pro Tier auszugleichen (Parsons et al., 2007; Werkheiser, 2020).

Werden Tiere art- und bedarfsgerecht gehalten und gefüttert, kann ihr genetisches Potential bestmöglich genutzt werden, wodurch die Wettbewerbsfähigkeit bei sinkender Umweltbeeinträchtigung (Parsons et al., 2007) steigt und gleichzeitig das Tierwohl verbessert werden kann. Um dies zu erreichen, muss ein Wandel von therapeutischer zu präventiver Tiermedizin vollzogen werden. Ein Schlüssel hierzu können KI-gestützte 24/7 Echtzeit-Überwachungssysteme sein, die auf Einzeltier- (Başçiftçi und Gündüz, 2019) und Bestandsebene (Madsen und Kristensen, 2005; Tian et al., 2019) kleinste Abweichungen vom Ideal frühzeitig feststellen und die Landwirt:innen benachrichtigen (Morrone et al., 2022).

KI ermöglicht beispielsweise, Umweltbedingungen wie Luftqualität, Temperatur und relative Luftfeuchte in Echtzeit aufzuzeichnen, zu interpretieren und den Nutzer:innen Handlungsempfehlungen zu geben (Cowton et al., 2018). Dadurch können suboptimale Umstände behoben werden, bevor sie sich auf die Performance und das Wohlergehen des Tieres auswirken. Die Kenntnis von typischen Verhaltensweisen und das Erkennen von Abweichungen zu diesen kann helfen, das Wohlbefinden der Tiere zu verbessern. Dafür bieten sich vor allem Top- und Sideview-Kameras oder Mikrophone an, deren gesammelte Daten mittels KI analysiert werden (Wang et al., 2022). Diese Systeme erfassen eine größere Tiergruppe und sind somit kostengünstiger als Einzeltiersensoren. Sie sind auch kontaktlos und beeinflussen das Tier somit weder durch die Installation noch während der Aufzeichnung.

### 1.3. Künstliche Intelligenz in der Schweinehaltung

KI in der Schweinehaltung kann Landwirt:innen zukünftig dabei unterstützen, trotz des weiten Tier-Betreuer-Verhältnisses eine gute Tierbeobachtung zu gewährleisten (Vranken und Berckmans, 2017). Diese ist notwendig, um auffälliges Verhalten frühzeitig zu erkennen, welches Indikator für reduziertes Wohlbefinden, beginnende Krankheitsausbrüche oder auch Defizite in der Umweltgestaltung sein kann (Neethirajan und Kemp, 2021).

In der Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung §4 (1) 2 ist geregelt, dass „das Befinden der Tiere mindestens einmal täglich durch direkte Inaugenscheinnahme“ geprüft werden muss. Dieser im Minimalfall einmaligen Kontrolle steht die Möglichkeit der 24/7 Überwachung des Tierbestandes entgegen.

Sowohl beispielsweise Defizite bei der Funktionsfähigkeit der Fütterungs- und Lüftungssysteme, als auch das Erkennen von Infektionskrankheiten bedarf schnellen Eingreifens, um Tierleid zu minimieren bzw. zu verhindern.

Ein Problem in diesem Zusammenhang sind perakut verlaufende Krankheitsbilder, die sich innerhalb von 24 Stunden massiv verschlechtern, wie beispielsweise eine Neuinfektion mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP) (Gottschalk und Broes, 2019) oder eine Kochsalzvergiftung (Ensley und Radke, 2019).

Aufgrund der in der Nutztierhaltung üblichen hohen Tierzahl bieten sich Systeme an, die viele Tiere gleichzeitig überwachen können. Diese Voraussetzung erfüllen unter anderem Kameras und Mikrofone. Sie können Bewegungsmuster, Tierinteraktionen und art- bzw. verhaltenstypische Geräusche erkennen und auswerten, wie Wang et al. (2022) in ihrem Review zeigen und diskutieren. Sound-basierte Systeme haben den zusätzlichen Vorteil, dass sich die Tiere nicht im Sichtfeld befinden müssen und sie im Gegensatz zu Kameras unabhängig von den Lichtverhältnissen im Stall sind (Berckmans et al., 2015).

Im Bereich der kameragestützten Systeme kann beispielsweise mit handelsüblichen (Video-) Kameras aufgezeichnetes Video- oder Bildmaterial rückwirkend oder in Echtzeit ausgewertet werden. So genannte Tiefensensoren, wie der Kinect von Microsoft, hingegen können über strukturierte Lichtpunkte Tiefe und Oberflächen berechnen. Aus diesen Daten können mittels Algorithmen zum Beispiel Verhaltensweisen extrahiert werden.

So wurde schon 2008 ein Verfahren zur kontaktlosen Gewichtserfassung mittels Top-View-Kamera veröffentlicht (Wang et al., 2008). Auch das Verhalten von Sauen und deren Ferkeln während des Säugeaktes konnte durch die Aufzeichnungen solcher Kameras evaluiert werden (Yang et al., 2018). Nasirahmadi et al. (2019) gelang die Identifikation und Einordnung von liegenden und stehenden Tieren auf 2D-Bildern.

Die oben erwähnten Tiefensensoren ermöglichen das automatisierte Erkennen von aggressivem Verhalten (Lee et al., 2016) und eine Einzeltiererkennung in großen Tiergruppen (Ju et al., 2018). Außerdem können verschiedene Verhaltensmuster wie Futter- und Wasseraufnahme klassifiziert sowie stehende Schweine erkannt werden (Matthews et al., 2017).

Auch im Bereich der Einzeltieridentifikation wird geforscht. So konnten Schweine anhand biometrischer Merkmale über eine vor dem Tränkenippel installierte, handelsübliche Webcam identifiziert werden (Hansen et al., 2018).

Im Gebiet der sound-basierten KI-Systeme eröffnen sich ebenso unterschiedliche Einsatzmöglichkeiten. So kann einerseits durch die von Algorithmen vorgenommene Auswertung verschiedener Lautäußerungen wie Grunzen und

Quieken das Verhalten klassifiziert und ein Zusammenhang zu Emotionen der Tiere hergestellt werden (Briefer et al., 2022; Mills, 2022). Auch die Zuordnung unterschiedlicher Lautmuster bei Saugferkeln zu Hunger, Kälte oder Schmerz war möglich (da Silva Cordeiro et al., 2013).

Ein weiteres großes Forschungsgebiet ist die Evaluierung von Atemwegserkrankungen über das Symptom „Husten“, das in verschiedene Laut- und Frequenzbereiche zerlegt werden kann. Es gelang bereits, Husten unter anderen Geräuschen herauszufiltern und ihn unterschiedlichen Erregern wie dem Porzinen Circovirus Typ 2 (PCV2), dem Porzinen reproduktiven und respiratorischen Syndrom-Virus (PRRSV) oder *Mycoplasma (M.) hyopneumoniae* zuzuordnen (Chung et al., 2013). Auch ein praxistaugliches 24/7 Monitoring von Tieren mit Bewertung der Atemwegs- und Lungengesundheit über den „Respiratory Distress Index“ (RDI) des so genannten SOMO+ Respiratory Distress Monitor (SoundTalks NV, Leuven, Belgien) konnte beschrieben werden (Berckmans et al., 2015).

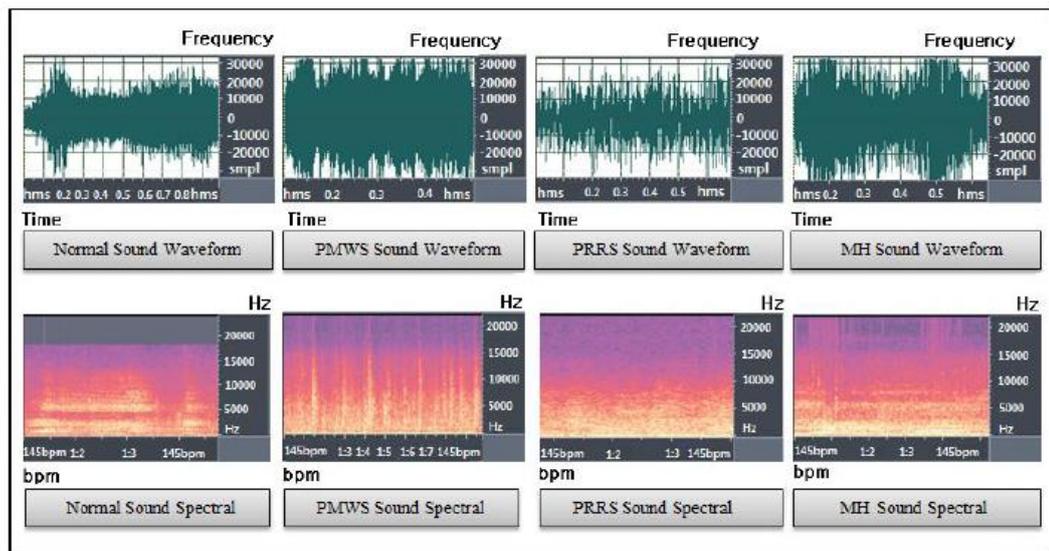
Die Möglichkeiten der objektiven Bewertung von Verhalten und Gesundheitszustand mittels KI greifen im Rahmen von Animal Welfare und Animal Health Management (Matthews et al., 2016) sowie bei der Evaluierung von Haltungssystemen ineinander.

Dabei sind unter Feldbedingungen jedoch einige Besonderheiten zu beachten. So befinden sich die Tiere in unterschiedlichem Abstand zum Mikrofon. Die Geräuschamplitude kann somit nicht zur Klassifizierung von Geräuschen genutzt werden. Die Frequenz hingegen ist unabhängig von diesem Fakt. Auch wenn sich die Frequenz von Husten nicht wesentlich von anderen Geräuschen wie Schreien unterscheidet, kann sie zur Einteilung genutzt werden (Exadaktylos et al., 2008).

Sound-basierte Echtzeit-Systeme müssen außerdem in der Lage sein, die aufgenommenen großen Datenmengen zu filtern und zu verarbeiten. So werden häufig in der Vorverarbeitung unter anderem die im Schweinebereich bedeutenden Frequenzen von 100Hz bis 10kHz sowie Umwelteffekte (Störgeräusche) herausgefiltert und die Dateien in Frames zerlegt (Exadaktylos et al., 2008). Anschließend wird das Geräusch so weiterverarbeitet, dass der

Algorithmus es mit zuvor angelegten Referenzen vergleichen kann.

Exadaktylos et al. (2008) beispielsweise nutzen das Wirkleistungsspektrum (engl.: Power-Spectral-Density, PSD) als zu vergleichendes Charakteristikum. Dieses bildet die spektrale Leistungsdichte, also die Leistung des Geräusches pro Zeit, über die Frequenz ab. Chung et al. (2013) verarbeiteten Wellenformen und Spektrogramme, wie in Abbildung 1 dargestellt, weiter.



**Abbildung 1: Wellenformen und Spektrogramme der Hustengeräusche von Schweinen, ausgelöst durch unterschiedliche Erreger nach Chung et al. (2013).**

Sound-basierte KI-Systeme bieten den Vorteil, mit nur einem Sensor viele Tiere, unabhängig von Sichtkontakt und Lichtverhältnissen, überwachen zu können. Dies ermöglicht auch unter Feldbedingungen ein 24/7 Monitoring, ohne die Tiere zu beeinträchtigen.

Des Weiteren kann eine KI eine Verschlechterung im Rahmen von Atemwegserkrankungen bis zu 14 Tage (Berckmans et al., 2015), in anderen Studien 14 bzw. vier Tage (Carpentier et al.) bzw. drei bis fünf Tage (Spronk et al., 2019) vor dem Stallpersonal registrieren. Dadurch ergibt sich die Möglichkeit mittels Anpassung der Lüftungsbedingungen oder eines frühzeitigen Eingreifens eine Erregerausbreitung zu minimieren. Diese Faktoren ermöglichen eine Verbesserung der Tiergesundheit und des Wohlbefindens.

Über die langfristige Nutzung von 24/7 Monitoringsystemen können außerdem Infektionsdynamiken in einem Bestand besser verstanden werden. Dadurch wäre es möglich, durch gezielte Probennahme auslösende Erreger zu identifizieren. Außerdem können durch eine frühzeitige Behandlung im Krankheitsfall Medikationen reduziert werden (Cui et al., 2019).

In Studien wurde anhand von Rechenmodellen gezeigt, dass eine beeinträchtigte Atemwegs- und Lungengesundheit, beispielsweise durch eine Infektion mit PRRSV, dem Influenza A Virus (IAV) oder *M. hyopneumoniae*, mit höheren Verlusten, erhöhten Tiergesundheitskosten sowie niedrigeren durchschnittlichen Tageszunahmen einhergehen und sich eine Verbesserung der Lungengesundheit somit auch finanziell auswirkt (Haden et al., 2012; Nathues et al., 2017; Calderon Diaz et al., 2020).

### **SoundTalks®**

Bei SoundTalks® (SoundTalks NV., Leuven, Belgien) handelt es sich um eine im Frühjahr 2022 auf dem deutschen Markt eingeführte KI zum 24/7 Monitoring von Husten in Schweinebeständen.

In der ersten Generation der Geräte (ab 2011) wird vom „SOMO+ Respiratory Distress Monitor“ gesprochen, der mit dem *respiratory distress index* (RDI) arbeitet, wobei ein RDI von 0 - 10 für eine gute Lungengesundheit spricht. Der RDI wurde in Abhängigkeit von der Tierzahl berechnet.

Der „SOMO+ Respiratory Distress Monitor“ bestand aus einem Audiogerät und Sensoren sowie einer Software-Plattform. Jedes Gerät beinhaltete zwei Sensoren zur Temperaturmessung, einen Luftfeuchtigkeitssensor und ein Mikrofon. In den 24/7 kontinuierlich aufgezeichneten Geräuschen wurden mittels des Algorithmus Hustenereignisse identifiziert und gezählt. Diese wurden in einer Cloud gespeichert und konnten über eine Website oder eine App eingesehen werden. Dort fand sich auch der RDI, der fortlaufend durch einen Algorithmus kalkuliert und tabellarisch sowie graphisch dargestellt wurde (Polson et al., 2019b). Der RDI hatte eine betriebspezifische, durch den Algorithmus berechnete, Basislinie (Witt et al., 2021).

Wie Polson et al. (2019b) zeigten, deckte ein Monitor einen Radius von 9-10m ab und sollte in einer Höhe von mindestens 2m platziert werden (Berckmans et al., 2015).

Seit 2021 werden für die zweite Generation der Geräte die Begriffe „SoundTalks®-Monitor“ und *Respiratory Health Status* (ReHS) genutzt. Dieser von einem Algorithmus berechnete metrische Wert wird einer LED-Farbe des Monitors sowie einem Gesundheitsstatus zugeordnet (Tabelle 2).

Die SoundTalks®-Monitore benötigen laut Herstellerangaben lediglich einen 230V-Netzanschluss. Die im Stall vorhandenen Monitore verbinden sich mit dem Gateway über ein WiFi-Netz. Das Gateway benötigt eine Internetverbindung über ein LAN-Kabel, um die gesammelten Daten in eine Cloud exportieren zu können sowie ebenfalls einen 230V-Netzanschluss.

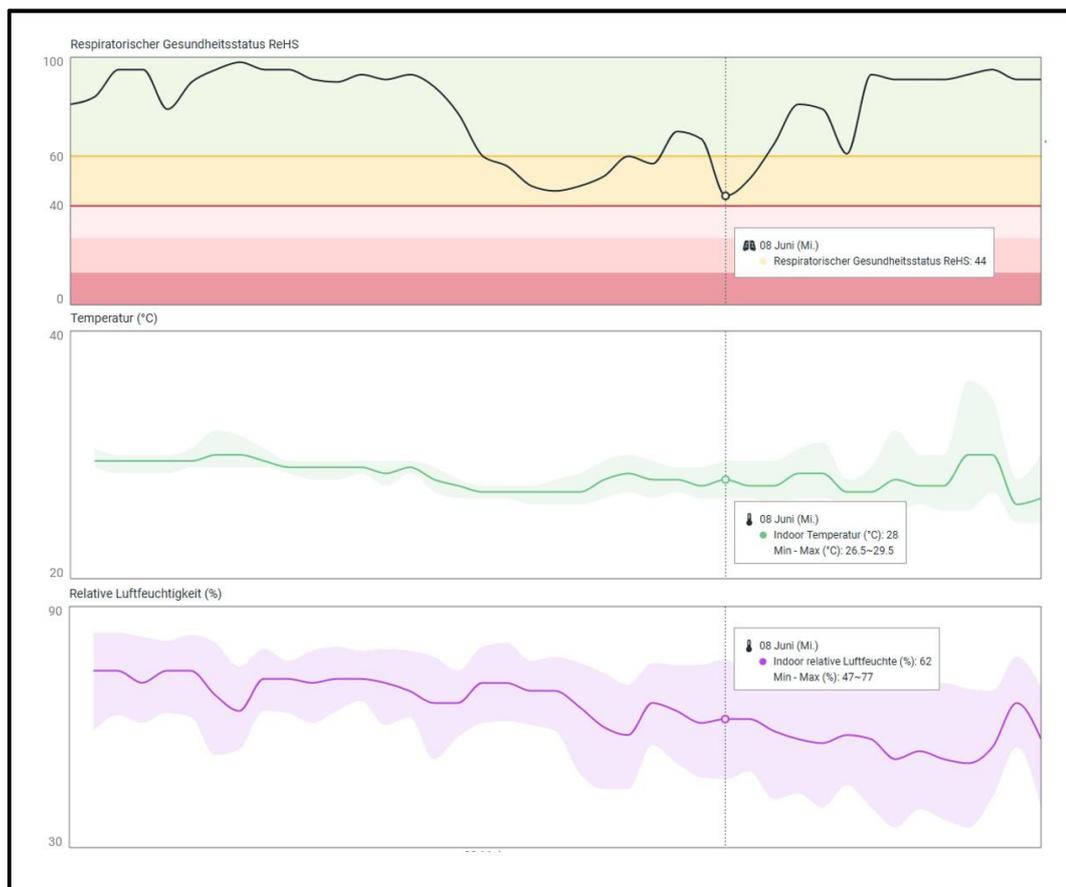
Die Montagevorgaben der Monitore (mindestens 2m Höhe, Überwachung im Radius von 9-10m um das Gerät) können vom Vorgängermodell übernommen werden. Außerdem beinhaltet die zweite Generation Sensoren zur Temperaturoaufzeichnung und Messung der relativen Luftfeuchte und zeigt zusätzlich durch eine Verknüpfung mit AccuWeather ([www.accuweather.com](http://www.accuweather.com)) die Außentemperatur, Windrichtung und -geschwindigkeit sowie die Luftfeuchtigkeit im Dashboard an.

Der ReHS wird im Gegensatz zum RDI unabhängig von der Tierzahl berechnet.

**Tabelle 2: Der ReHS und dessen Visualisierung bzw. Bedeutung**

ReHS	0-40	41-60	61-100
LED Farbe	Rot	Gelb	Grün
Zugeordnete Bedeutung	Alarm bzgl. respiratorischer Gesundheit	Warnung bzgl. respiratorischer Gesundheit	Gute respiratorische Gesundheit

Nutzer:innen können sich über die Website [www.soundtalksweb.com](http://www.soundtalksweb.com) registrieren und in ihrem Profil die gesammelten (relative Luftfeuchte und Temperatur) und gewichteten (ReHS) Daten einsehen (Beispiel siehe Abbildung 2). Über die App „SoundTalks“ können die Informationen mobil via Smartphone oder Tablet genutzt werden. Zudem gibt es die Möglichkeit, Push-Meldungen bei Alarmen bzgl. Klima oder ReHS zu erhalten.



**Abbildung 2: Ausschnitt aus [www.soundtalksweb.com](http://www.soundtalksweb.com). Darstellung von ReHS, Innentemperatur und relativer Luftfeuchte über die Zeit.**

## 2. Atemwegserkrankungen des Schweines

Virale und bakterielle Infektionen des Respirationstrakts führen weltweit in der Schweinehaltung zu massiven wirtschaftlichen Einbußen (Opriessnig et al., 2011; Calderon Diaz et al., 2020). Während Monoinfektionen beim Schwein selten vorkommen und zumeist mild verlaufen, potenziert sich die Schwere des Krankheitsbildes und des monetären Verlustes beim gleichzeitigen Vorkommen mehrerer Erreger (Haden et al., 2012).

Bei Schweinen spielen unterschiedliche Pathogene in verschiedenen Regionen der Welt eine variable Rolle, wie Opriessnig et al. (2011) und Eddicks et al. (2021) in ihren Übersichtsartikeln beschrieben (Tabelle 3 und Tabelle 4).

**Tabelle 3: Auflistung im Zusammenhang mit Atemwegserkrankungen des Schweines weltweit nachgewiesener Erreger und Wichtung nach hoher und geringer Relevanz nach Opriessnig et al. (2011).**

	Erreger	Hohe Relevanz	Geringe Relevanz
viral	Paramyxovirus		X
	Porcines Circovirus Typ 2		X
	Porcines Cytomegalie Virus		X
	Porcines Reproduktives und Respiratorisches Syndrom Virus	X	
	Porcines Respiratorisches Coronavirus		X
	Suides Herpesvirus 1	X	
	Influenza A Virus	X	
	Torque Teno Sus Virus		X
bakteriell	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	X	
	<i>Actinobacillus suis</i>	X	
	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	X	
	<i>Glaesserella parasuis</i> (GPS)		X
	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	X	
	<i>Mycoplasma hyorhinis</i>		X
	<i>Pasteurella multocida</i>		X
	<i>Salmonella spp.</i>	X	
	<i>Streptococcus suis</i>		X
	<i>Trueperella pyogenes</i>		X

Dieses heterogene Krankheitsbild wird als *porcine respiratory disease complex* (PRDC) zusammengefasst. In Deutschland sind hauptsächlich PRRSV, PCV2, *Mycoplasma (M.) hyopneumoniae*, *Streptococcus (S.) suis*, *Pasteurella (P.) multocida* und *M. hyorhinis* von Bedeutung.

Typischerweise erkranken Schweine im Alter von 14-20 Wochen (Thacker, 2001; Brockmeier et al., 2002). Faktoren wie hohe Tierdichte, Überbelegung, starke Temperaturschwankungen und schlechte Luftqualität durch beispielsweise hohe Ammoniak- oder Staubbelastung können sowohl die Erregerausbreitung erleichtern als auch die Symptome verschlimmern (Brockmeier et al., 2002). Der PRDC ist unter anderem charakterisiert durch Fieber, Husten, Atemnot und verminderte Futteraufnahme und -verwertung (Opriessnig et al., 2011) in unterschiedlicher Ausprägung sowie ausbleibendem Erfolg antibiotischer Therapien (Harms et al., 2002).

**Tabelle 4: PRDC-assoziierte Erreger in Felduntersuchungen verschiedener Länder nach Eddicks et al. (2021).**

PRDC-assoziierte Erreger	Quelle	Region
PRRSV, PCV2, <i>M. hyopneumoniae</i> , <i>S. suis</i> , <i>P. multocida</i> , <i>M. hyorhinis</i>	Fachinger et al. (2008)	Deutschland
PCV2, <i>P. multocida</i> , <i>M. hyopneumoniae</i>	Wellenberg et al. (2010)	Niederlande
PCV2, <i>M. hyopneumoniae</i> , <i>M. hyorhinis</i> , <i>P. multocida</i>	Hansen et al. (2010)	Dänemark
<i>M. hyopneumoniae</i> , <i>P. multocida</i>	Fablet et al. (2012)	Frankreich
<i>M. hyopneumoniae</i> , IAV	Fraile et al. (2010)	Spanien
PCV2, PRRSV, IAV	Tico et al. (2013)	Spanien
PCV2, PRRSV, IAV, Porcines Parvovirus	Kim et al. (2003)	Korea
PCV2 + PRRSV; PCV2 + IAV; PCV2 + <i>M. hyopneumoniae</i>	Harms et al. (2002)	USA

### 3. Erreger-Monitoring im Hinblick auf PRDC-assoziierte Erreger in Tierbeständen

#### 3.1. Diagnostische Ansätze

Im Rahmen der sich stetig verbessernden Bestandsbetreuung von immer größer werdenden und vermehrt arbeitsteilig produzierenden Schweinebeständen zeichnet sich ein Trend von rein anlassbezogenen Probennahmen im Krankheitsfall, hin zu systematischen, präventiven Monitoring-Programmen ab (Henao-Diaz et al., 2020).

Dabei stehen Tierärzt:innen in Bezug auf den PRDC neben der klinischen Untersuchung und der Erhebung eines klinischen Hustenindex, der beispielsweise für *M. hyopneumoniae* validiert wurde (Nathues et al., 2012), eine Vielzahl an invasiven und nicht invasiven Überwachungsmethoden zur Verfügung.

Invasiv gewonnene Untersuchungsmaterialien wie Serum, bronchoalveoläre Lavage-Flüssigkeit (BALF) oder Tonsillenkratzen zur Feststellung des Infektionsstatus einer Herde bilden einerseits nur ein Einzeltier ab. Andererseits sind sie mühsam zu entnehmen, kostenintensiv und verursachen Stress bei Tier und Probennehmer (Merlot et al., 2011). Die Aussagekraft der labordiagnostischen Ergebnisse ist außerdem im Vergleich zum Aufwand der Probengewinnung gering.

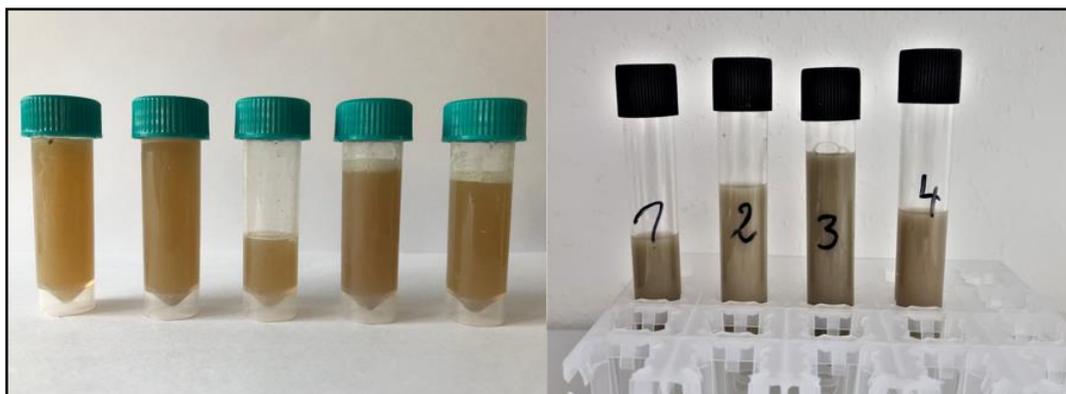
Nicht invasive Untersuchungsmethoden bei Schweinen, wie die aus Kastricken gewonnenen *oral fluids* (OFs), Bioaerosole oder Umgebungswischproben hingegen können eine Tiergruppe abbilden. Sie ermöglichen damit einen größeren Stichprobenumfang, sind schnell und einfach durchzuführen sowie tierfreundlich (Lamy und Mau, 2012). Zudem liefern sie wichtige Erkenntnisse über das vorhandene Erregerspektrum in der beprobten Tierpopulation.

Ergänzend zu den oben genannten Untersuchungsmethoden halten derzeit KI-basierte Monitoringsysteme Einzug in die Schweinehaltung. In Zukunft geben diese beispielsweise Kamera- und Mikrophon-gestützten 24/7 Tools den Landwirt:innen und Tierärzt:innen die Möglichkeit, Tierverhalten und (Husten-) Geräusche auszuwerten, was bei der Verbesserung des Tierwohls unterstützend

sein kann. Da sich aus dem Vorhandensein eines Pathogens nicht zwangsläufig eine ätiologische Diagnose ableiten lässt, ist zur Bestätigung einer klinischen Verdachtsdiagnose nach wie vor die Diagnostische Trias aus Klinik, Pathologie und Erregernachweis notwendig.

### 3.2. Oral Fluids

*Oral fluids* werden definiert als durch adsorptives Material – bei Schweinen bestenfalls Baumwolle (Olsen et al., 2013) – gewonnene Flüssigkeit (Prickett und Zimmerman, 2010; Henao-Diaz et al., 2020). Diese besteht neben Speichel unter anderem aus Transsudaten der Blut- und Lymphgefäße, nasalen Exsudaten, abgeschilferten Mukosazellen, Mikroorganismen und Futterresten (Chiappin et al., 2007; Prickett und Zimmerman, 2010; Gutierrez et al., 2011). Außerdem kommt es häufig unter Feldbedingungen aufgrund des natürlichen Explorationsverhaltens (Kittawornrat und Zimmerman, 2011) der Schweine zu Kontamination mit Kot (Poonsuk et al., 2018; Henao-Diaz et al., 2020). Das bestätigte sich auch in dieser Untersuchung, wie Abbildung 3 durch die dunkle Farbgebung der gewonnenen OFs zeigt. Diese vielfältige Zusammensetzung erklärt das breite Einsatzspektrum von OFs.



**Abbildung 3: Unterschiedliches Erscheinungsbild von OFs; links OFs aus einer Haltung auf Stroh (Quelle: Klinik für Schweine, LMU München), rechts OFs aus einer Haltung auf Vollspalten (Quelle: eigene Aufnahme).**

Antikörpern (AK) bzw. Immunglobuline (Ig) in OFs können sowohl aus den Speicheldrüsen selbst (hauptsächlich IgA) (Crawford et al., 1975) als auch aus dem Serum (IgA, IgM, IgG) (Challacombe et al., 1978) stammen. In den 1970er und 1980er Jahren (Mortimer und Parry, 1988) wurde dies durch verschiedene Versuche, unter anderem mit Rhesusaffen (Challacombe et al., 1978), validiert. In Tabelle 5 sind exemplarisch für das Schwein in OFS nachgewiesene Antikörper aufgelistet.

Außerdem konnte unter anderem am Beispiel von Hepatitis-Viren gezeigt werden, dass die IgA und IgG Spiegel in OFs mit denen des Serums korrelieren (Cameron und Carman, 2005), was die Möglichkeit zum indirekten Nachweis, z.B. via modifizierter ELISA Testsysteme, diverser Pathogene eröffnet. Kittawornrat et al. (2012) beispielsweise konnten, nach einer für OFS angepassten Aufbereitung, einen kommerziellen Enzym-linked Immunosorbent Assay (ELISA) für Serumproben zum Nachweis von Antikörpern gegen PRRSV aus OFS nutzen. Auch der Nachweis von Nucleinsäuren von Erregern, die sich in Zellen des oberen Respirationstraktes sowie der Maulhöhle replizieren, eine Virämie auslösen oder über Faeces ausgeschieden werden, gelang mittels Polymerase Chain Reaction (PCR) (Prickett et al., 2008; Henao-Diaz et al., 2020).

Henao-Diaz et al. (2020) schaffen in ihrem Review einen Überblick über die in *oral fluids* nachweisbaren, das Schwein betreffende, Viren.

Gerade im Hinblick auf PRDC-assoziierte virale wie bakterielle Erreger sind *oral fluids* ausreichend als Surveillance Tool beschrieben (Cheong et al., 2017; Eddicks et al., 2021; Kleinmans et al., 2022). Zur Beprobung eignen sich Gruppen von bis zu 25 Schweinen pro Kaustrick am besten (Hernandez-Garcia et al., 2017; Henao-Diaz et al., 2020), wobei bei Tiergruppen, die regelmäßig mittels Kaustricken überwacht werden, eine Expositionszeit von 20-30 Minuten als ausreichend angesehen wird. Nach dieser Zeit hatten ca. 75% der Schweine Seilkontakt, wobei eine längere Verweildauer nur marginal mehr Interaktion zur Folge hat (Seddon et al., 2012; White et al., 2014). Dabei befindet sich das Ende des Kaustrickes im Optimalfall auf Schulterhöhe der Tiere (Prickett et al., 2008).

Da das arteigene Spielverhalten der Schweine angesprochen wird, sind *oral fluids* als minimalinvasive, stressfreie Surveillance-Methode für Mensch und Tier einzustufen (Muneta et al., 2010; Kittawornrat und Zimmerman, 2011).

Tabelle 5 zeigt eine Auswahl von viralen und bakteriellen Erregern, die bei Schweinen vorkommen und die direkt oder indirekt in OFs nachweisbar sind.

**Tabelle 5: Auswahl von in OFs nachweisbaren Schweinepathogenen.**

	Erreger	Nucleinsäuren-nachweis	Antikörper-nachweis
viral	Atypische porcine Pestiviren	Schwarz et al. (2017)	/
	Afrikanische Schweinepest	Grau et al. (2015)	Giménez-Lirola et al. (2016)
	Klassische Schweinepest	Dietze et al. (2016)	Panyasing et al. (2018b)
	Influenza A Virus	Goodell et al. (2013)	Panyasing et al. (2014)
	Porcines Circovirus 2	Woźniak et al. (2019)	Prickett et al. (2011)
	Porcines epidemisches Diarrhoe Virus	Bjustrom-Kraft et al. (2016)	Bjustrom-Kraft et al. (2016)
	Porcines Parvovirus	Mítek et al. (2019)	/
	Porcines Reproduktives und Respiratorisches Syndrom Virus	Prickett et al. (2008)	Henao-Díaz et al. (2019)
	Suides Herpesvirus 1	Panyasing et al. (2018a)	Panyasing et al. (2018a)
	Torque Teno Virus	Ramirez et al. (2012)	/
bakteriell	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Kleinmans et al. (2022)	/
	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Goecke et al. (2020)	/
	<i>Brachyspira spp.</i>	Junker (2021)	/
	<i>Glaesserella parasuis</i>	Cheong et al. (2017)	/
	<i>Lawsonia intracellularis</i>	Junker (2021)	Barrera-Zarate et al. (2019)
	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Cheong et al. (2017) Hernandez-Garcia et al. (2017)	/
	<i>Mycoplasma hyorhinis</i>	Cheong et al. (2017) Goecke et al. (2020)	/
	<i>Pasteurella multocida</i>	Cheong et al. (2017)	/
	<i>Streptococcus suis</i>	Cheong et al. (2017) Goecke et al. (2020)	/

### 3.3. Bioaerosole / Airsamples

Bioaerosole sind definiert als in der Luft befindliches Material organischen Ursprungs. Dies beinhaltet unter anderem Pollen, Pilze, Bakterien, Viren und deren Fragmente wie Lipopolysaccharide und Desoxyribonucleinsäuren (Haig et al., 2016; Lindsley et al., 2017).

Es gibt passive und aktive Wege Bioaerosole zu sammeln. Passive Verfahren nutzen häufig die Trägheit der Partikel. Es handelt sich in diesen Fällen um Oberflächen wie Petrischalen, auf denen sich die Partikel über die Zeit absetzen (Pasquarella et al., 2000; Haig et al., 2016). Aktive Kollektoren arbeiten meist mit einem durch eine kalibrierte Pumpe generierten Luftstrom, der die Partikel durch das Sammelgerät führt. Dabei können, je nach Gerät und Einstellung, bestimmte Partikelgrößen selektiert werden. Die restlichen Partikel werden zum Teil in einem Medium gesammelt (Haig et al., 2016). Aufgrund unterschiedlicher Größe und Dichte und damit einem variablen Gewicht der Teilchen, wird der Luftstrom bestenfalls möglichst gerade auf einen horizontal eingebrachten Filter geführt. Andernfalls besteht die Gefahr, dass einige Teilchen durch ihre spezifische Trägheit unter- oder überrepräsentiert werden (Haig et al., 2016). Es gibt auch die Möglichkeit, über elektrostatische Abscheidung oder Kondensationsverfahren Partikel zu sammeln (Haig et al., 2016).

Da das organische Material, je nach Größe, bis in die Alveolen der Lunge vordringen und in allen Abschnitten der luftleitenden Wege Entzündungen und Allergien hervorrufen kann (Lindsley et al., 2017), ist das Wissen um die Zusammensetzung der Aerosole im human- wie auch im tiermedizinischen Bereich von Nutzen.

Die Untersuchung von Bioaerosolen ist somit in Bereichen, in denen eine hohe Exposition zu vermuten ist, sinnvoll. Hierzu zählen Krankenhäuser, Einrichtungen des öffentlichen Lebens sowie Tierhaltungen und ihre Umgebung. Im Zusammenhang mit der Corona-Pandemie wurden beispielsweise in Schulen high-efficiency particulate air (HEPA) filter aus portablen Luftreinigern auf das Schwere Akute Respiratorische Syndrom-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) untersucht und können seit Validierung der RT-qPCR zum Nachweis und zur Überwachung genutzt werden (Fernández de Mera et al., 2022). Um den Eintrag von zum Beispiel

Bakterien aus Tierhaltungen in die Umwelt zu untersuchen, werden Bioaerosole in unterschiedlichen Entfernungen zu Ställen untersucht. So konnten in einer Pilotstudie, die in den USA durchgeführt wurde, 215m von einer MRSA-positiven Schweinehaltung entfernt, lebensfähige Methicillin-resistente Staphylokokken nachgewiesen werden (Ferguson et al., 2016). Mittlerweile sind Verfahren zur routinemäßigen Untersuchung von Aerosolen, die im Außenbereich von Schweinehaltungen gewonnen wurden, auf unterschiedliche mikrobielle Erreger mittels MALDI-TOF Massenspektrometrie verfügbar (Druckenmüller et al., 2017).

Des Weiteren können auch Bereiche, die nahezu keimfrei sein sollen, durch die Untersuchung von Bioaerosolen überwacht werden. Dazu gehören beispielsweise Operationssäle, Haltungen von spezifisch pathogenfreien Labortieren oder Labore mit Schutzstufe 4. Durch die Überwachung mit Bioaerosol-Sampling können Lücken in der Reinigung und der Desinfektion aufgedeckt werden und mittels neuer Protokolle geschlossen werden, wie Dehghani et al. (2018) für Operationssäle aufzeigten. Je nach Studiendesign kann auch die Effektivität von Filteranlagen getestet werden. So zeigten Lipman et al. (1993) in einem Infektionsversuch, dass HEPA Filter spezifisch pathogenfreie Mäuse zuverlässig vor einer Ansteckung mit dem Maus-Hepatitis-Virus schützen.

In der Nutztierhaltung kann die Untersuchung von Bioaerosolen genutzt werden, um einen Überblick über vorhandene Krankheitserreger zu gewinnen und so Infektionsdynamiken besser zu verstehen.

### **Nutzung von Bioaerosolen in und um Schweinehaltungen**

Da einige schweineassoziierte Erreger zoonotisches Potential aufweisen bzw. ein hoher Gehalt an zum Beispiel Endotoxinen und Ammoniak reizend auf die Atemwege wirkt, ist die Untersuchungen von Bioaerosolen auch im Hinblick auf den Schutz der Mitarbeiter sinnvoll. Andersen et al. (2004) zeigten beispielsweise, dass das Auftreten von Atemwegsbeschwerden vor allem bei Tierärzt:innen für Schweine ein Problem darstellt.

Aufgrund der steigenden Zahl an publizierten Fällen von Erkrankungen in Verbindung mit *S. suis* bei Menschen, untersuchten Bonifait et al. (2014) den Zusammenhang zwischen für *S. suis* positive Luftproben in Ställen und positiven Nasenabstrichen von Arbeitern dieser Schweinehaltungen.

Die Untersuchung von Bioaerosolen kann auch Aufschluss über die Übertragung von Infektionserregern zwischen den Tieren in einem Bestand bzw. zwischen benachbarten Ställen geben. Neira et al. (2016) haben die Infektionsdynamik in Ställen am Beispiel von IAV untersucht. Dabei kombinierten sie die Untersuchung von Bioaerosolen mit OFS und Wischproben.

Zu Beginn der Nutzung von Bioaerosolen als Diagnostikum lag der Fokus vermehrt auf dem Nachweis von Bakterien und Pilzen. Torremorell et al. (1997) veröffentlichten eine der ersten Studien, die auf die Übertragung von Viren, in diesem Fall von PRRSV unter experimentellen Bedingungen, über die Luft schließen ließ. Seitdem gibt es zu viralen Krankheitserregern bei Schweinen diverse Studien, die sich mit deren Nachweis und Infektionsfähigkeit in Bioaerosolen beschäftigen (Anderson et al., 2017).

So liegen für PRRSV mittlerweile Studien zur Übertragung über größere Entfernungen (Otake et al., 2002; Dee et al., 2009) sowie zur Identifikation von Infektionsherden (Otake et al., 2002) vor. Ebenfalls wurden Unterschiede im Verhalten verschiedener Isolate und in der Überlebensfähigkeit abhängig von der Partikelgröße in den Bioaerosolen (Alonso et al., 2015) nachgewiesen. Corzo et al. (2013a) wiesen Influenza A Viren bei akuten Ausbrüchen in Schweinepopulationen nicht nur in und um die Ställe, sondern bis zu einer Entfernung von 2,1km entfernt davon, in Bioaerosolen nach. Außerdem konnten sie unter experimentellen Bedingungen einen Zusammenhang zwischen dem Anstieg PCR-positiver Nasenabstriche bei akut infizierten Ferkeln und PCR-positiven Bioaerosolen zeigen (Corzo et al., 2013b).

Auch für PCV2 konnten hohe Virusmengen in Bioaerosolen nachgewiesen werden. Verreault et al. (2010) stellten fest, dass die Menge nachgewiesener Genome mit dem Staubgehalt der Luft zusammenhängt und heben damit die Wichtigkeit von Maßnahmen zur Staubminimierung sowie von Filtersystemen hervor.

Auch für mit respiratorischen Erkrankungen des Schweines assoziierte, bakterielle Erreger, konnte eine Übertragung über Aerosole bestätigt werden. So konnte eine Infektion anderer Schweine über kurze Strecken (1m) für APP (Torremorell et al., 1997) sowie der Transport von *M. hyopneumoniae* unter Feldbedingungen über eine Entfernung von bis zu 4,7 Kilometer (Dee et al., 2009) nachgewiesen werden.

Um den Eintrag von aerosolgetragenen Erregern in Schweinehaltungen sowie von Schweinehaltungen in die Umwelt zu minimieren und das damit einhergehende Risiko einer Infektion von Menschen und Tieren zu senken, bieten sich Luftfilteranlagen an. Deren Effektivität und somit Beitrag zu einer hohen Biosicherheit konnte bereits in Studien von Dee et al. (2006) und Eisenlöffel et al. (2019) gezeigt werden.

### III. MATERIAL UND METHODEN

Die vorliegende Untersuchung wurde durch die Ethikkommission der Tierärztlichen Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München, am 15.06.2021 (Aktenzeichen 269-24-04-2021) genehmigt.

#### 1. Arbeitshypothesen

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung sollte ein sound-basiertes KI Monitoring-System in einer Ferkelaufzucht integriert und mit einem engmaschigen tierärztlichen Husten-Monitoring abgeglichen werden. Zusätzlich wurde ein labordiagnostisches Monitoring mittels *oral fluid sampling* durchgeführt, um mögliche Assoziationen zwischen Erregernachweisen und KI-basierter Dokumentation klinischer Symptomatik zu ermitteln. Ergänzt wurde das auf *oral fluid*-basierende labordiagnostische Monitoring mit der labordiagnostischen Auswertung von zeitgleich gewonnenen Bioaerosolen. Es sollten folgende Arbeitshypothesen überprüft werden:

- 1.) Das auf künstlicher Intelligenz basierende Husten-Monitoring (SoundTalks®) ist bedingt, durch die 24/7 Überwachung des Tierbestandes, in der Lage, das Vorkommen von Husten früher zu erkennen als ein tierärztliches engmaschiges Hustenscoring.
- 2.) Eine Warnung durch SoundTalks® steht mit dem qualitativen und / oder quantitativen Nachweis PRDC-assoziiertes Erreger in Verbindung.
- 3.) Es wird erwartet, dass der qualitative und quantitative Nachweis von PRDC-assoziierten Erregern in Bioaerosolen von dem Auftreten klinischer Symptomatik in Form von Husten abhängig ist.

## 2. Studienbetrieb

### Studienpopulation

Die vorliegende Untersuchung wurde in einer Ferkelaufzucht eines deutschen Ferkelerzeugerbetriebes durchgeführt. Insgesamt wurden für die Untersuchungen zwei aufeinanderfolgende Durchgänge (D) von Aufzuchtgruppen (D1: 520 Ferkel; D2: 519 Ferkel) im selben Abteil über jeweils 39 Studientage betrachtet.

### Studienbetrieb

Im Studienbetrieb werden die Schweine gemäß den Richtlinien der Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung gehalten. Das Abteil besteht aus zweimal zehn Buchten und ist durch einen längsverlaufenden Gang unterteilt. Die erste Bucht links wird als Separationsbucht genutzt. Die verbleibenden 19 Buchten werden pro Durchgang mit jeweils 25 bis 30 Ferkeln belegt. Die Tiere werden auf Kunststoff-Vollspaltenboden gehalten. Wasser steht ad libitum in drei Schalenrännchen pro Bucht zur Verfügung. Die Fütterung erfolgt flüssig am sensorgesteuertem Längstrog. Die Ferkel werden mehrphasig gefüttert. Zunächst erhalten die Tiere für fünf Tage ein kommerzielles Fertigfutter und anschließend einen Verschnitt eines kommerziellen Ferkelergänzers mit hofeigenem Getreide und verschiedenen Nebenprodukten. Abschließend wird ab dem 30. Studientag eine Mischung aus einem sinkenden Anteil von Ergänzern, hofeigenem Getreide und verschiedenen Nebenprodukten in wechselnden Anteilen gefüttert.

Die Zuluft gelangt über eine diffuse Rieseldecke ins Abteil und wird durch eine Unterflurabsaugung abgeführt. Der Betrieb arbeitet im abteilweisen Rein-Raus-Verfahren. Alle Abteile werden vor einer Neubelegung gewaschen und desinfiziert.

Die Ferkel der vorliegenden Untersuchung wurden als Saugferkel mit konventionellen Impfstoffen gegen PRRSV, PCV2 und *M. hyopneumoniae* vakziniert und nach vierwöchiger Säugezeit abgesetzt. Zur Einstellung in den Ferkelstall wurden die Tiere intramuskulär gegen *Lawsonia intracellularis* geimpft.

Die Sauen des Herkunftsbestandes werden in der zweiten Säugewoche intramuskulär gegen das porcine Parvovirus 1 (PPV1) in Kombination mit

*Erysipelothrix rhusiopathiae* geimpft. Zudem erhalten die Sauen drei Wochen ante partum eine Impfung gegen IAV, sowie zwei bestandspezifische Vakzine (1.: *Escherichia (E.) coli*, *Clostridium (C.) perfringens Typ A*, *C. difficile*, Rotavirus Typ A, *Actinobacillus (A.) pleuropneumoniae*, *Pasteurella (P.) multocida* und 2.: *S. suis*). Die Jungsauen werden im Wartestall zur Grundimmunisierung zusätzlich sechs Wochen ante partum mit den oben erwähnten bestandspezifischen Impfstoffen geimpft. Außerdem werden die Sauen bestandsweise zweimal jährlich intramuskulär gegen IAV und dreimal jährlich intradermal gegen PRRSV vakziniert.

### **3. Studiendesign und Probengewinnung**

Die vorliegende Studie wurde als verblindete prospektive Follow up-Untersuchung geplant und durchgeführt. Um dies zu gewährleisten, wurde die Studentierärztin hinsichtlich der Ergebnisse des KI-Monitorings verblindet. Hierfür blieben die sonst im Ampelsystem arbeitenden Warnleuchten im Stall im Wissenschaftsmodus (blaues Licht) und es bestand kein Zugriff für die Tierärztin auf weitere detaillierte Ergebnisse über das zugehörige Computerprogramm. Die Entblindung zur Datenauswertung erfolgte jeweils nach Beendigung eines Durchgangs.

#### **3.1. Husten-Monitoring durch die Tierärztin**

Das Husten-Monitoring wurde während der Studie immer durch die Studentierärztin durchgeführt. Die Dokumentation und die Ermittlung des Hustenindex erfolgte mittels eines Smartphones über die App „HustenIndexKalkulator“ (Boehringer Ingelheim Animal Health GmbH, Binger Straße 173, 55216 Ingelheim). Hierbei wird nach dem Öffnen der App auf dem Smartphone der Betriebsname, die Gruppe sowie die Anzahl der Tiere eingegeben. Danach erscheint ein Countdown über eine Minute. In diesem Zeitraum wurden die Schweine aufgetrieben und in Bewegung gehalten. Im Anschluss wurden von der in Abbildung 7 markierten Stelle mittig zwischen den SoundTalks®-Monitoren Hustenereignisse gezählt. Dabei war ein Hustenereignis

definiert als „einzelner Hustenstoß“ bzw. „zwei oder mehr Hustenstöße desselben Tieres ohne Unterbrechung“. Hierfür lief zweimal ein Countdown von jeweils drei Minuten ab, der jeweils durch ein akustisches Signal beendet wurde. Für jedes Hustenereignis wurde durch Berührung des Screens ein Hustenereignis vermerkt. Anschließend wurde durch die App auf Grundlage des Hustenscores nach Nathues et al. (2012) ein Wert berechnet und archiviert.

Der Hustenscore wurde während der ersten sechs Studientage eines jeden Durchgangs einmal täglich, anschließend dreimal wöchentlich, erhoben (Abbildung 8). Somit liegen pro Durchgang 20 Hustenscores vor.

### **3.2. Husten-Monitoring mittels KI (SoundTalks®)**

In der vorliegenden Arbeit wurde SoundTalks® (SoundTalks NV, Leuven, Belgien) zur Detektion von Husten genutzt. SoundTalks® arbeitete kontinuierlich während beider Durchgänge. Mittels eines Algorithmus wurde so für jeden Tag der *Respiratory Health Status* (ReHS) berechnet. Dieser wird pro Monitor und für das gesamte Abteil berechnet. Der Abteilwert spiegelt den geringsten Wert aller im Abteil installierten Monitore wider.

Vor Einstellung der Ferkel wurden aufgrund der Raumgröße zwei SoundTalks®-Monitore gemäß Herstellerangaben im Abteil installiert und an das Stromnetz mittels einfachem Plug-In-Verfahren angeschlossen. Die Monitore befanden sich auf einer Höhe von 2m (Abstand LED zum Boden), rechts seitlich über der Stallgasse. Der Aufbau des Studienabteils ist in Abbildung 7 dargestellt. Die Monitore sind als „M1“ und „M2“ eingezeichnet und der durch sie erfasste Bereich grün angedeutet. Um die Studie für die Probennehmerin verblindet durchführen zu können, wurden die LEDs der Monitore dauerhaft blau („Wissenschaftmodus“) gestellt. Das vor der Tür befindliche Gateway wurde mit dem Internet verbunden. Abbildung 4 zeigt das im Studienbetrieb installierte Gateway sowie einen der Monitore.

Nach Ende eines Durchgangs wurde die Probennehmerin für den durch die KI berechneten ReHS entblindet.



**Abbildung 4:** links: Gateway im Stallgang; rechts: SoundTalks®-Monitor im sogenannten „Wissenschaftsmodus“; LEDs blau (Quelle: eigene Aufnahmen).

### **3.3. Oral Fluid Samples**

In der Studie wurden in beiden Durchgängen (D1, D2) jeweils vier Buchten (B1-B4) mit je einem Kaustrick aus Baumwolle (BASKO Aleksander Skoracki, Posen, Polen; Länge 100cm, 3 Kordeln à Ø1cm, gesamt ca. Ø3cm) beprobt. In D1 befanden sich in jeder Bucht (B1-B4) 25 Tiere. In D2 befanden sich in B1, B2 und B4 jeweils 25 und in B3 26 Tiere. Die Buchten wurden aufgrund ihrer direkten Nähe zu den beiden SoundTalks®-Monitoren ausgewählt. In Abbildung 7 sind die Buchten B1-B4 blau hinterlegt.

Der Kaustrick wurde den Ferkeln an den jeweiligen Beprobungstagen für ca. 20 Minuten (Seddon et al., 2012; White et al., 2014) zum Bespielen zur Verfügung gestellt. Der Kaustrick wurde so an der Buchtenwand angebracht, dass sich das Ende circa auf Schulterhöhe (Prickett et al., 2008) der Tiere befand (Abbildung 9). Um die Kaustricke für die Ferkel attraktiver zu gestalten, wurden sie am Tag nach der Einstellung (Studientag 1 und 43) in Rücksprache mit dem Labor in Apfelsaft getränkt, um die Attraktivität zu erhöhen.

Aufgrund mangelnder Annahme in D2 wurden die Stricke hier nochmals am 3. Tag des zweiten Studiendurchgangs (Studientag 45) in Apfelsaft getränkt.

Nach circa 20 Minuten wurden die Kaustricke mit Hilfe des mitgelieferten Sets (Abbildung 5) über einen Plastiktütentrichter in ein Probenröhrchen ausgestrichen. Das Probenröhrchen wurde mit einer internen Nummer beschriftet und beinhaltete circa 5-7ml. Die weitere Bearbeitung fand im Weißbereich statt.

Um Kreuzkontaminationen zu verhindern, wurden für die Gewinnung der Speichelflüssigkeit für jeden Kaustrick neue Einmalhandschuhe verwendet.



**Abbildung 5: Kaustrick mit Probennahme-Kit (Quelle: eigene Aufnahme).**

Die Ferkel wurden während der ersten sechs Studientage eines jeden Durchgangs täglich, danach dreimal wöchentlich (Abbildung 8), mittels Kaustricken beprobt. Aus drei Kaustricken (Studientag 1, Bucht 2; Studientag 44, Bucht 2 und 4) konnte im Stall keine Flüssigkeit ausgestrichen werden. Diese Stricke wurden in Gänze an das Labor verschickt. Dort konnte mit Hilfe einer Presse ausreichend Flüssigkeit zur Untersuchung gewonnen werden. Es waren somit alle OFS auswertbar.

Insgesamt wurden pro Durchgang 80 OFS gewonnen. Als Einstall- bzw. Ausstall-Monitoring wurden in beiden Durchgängen die OFS der ersten fünf und des letzten Studientags untersucht. Zusätzlich wurden in beiden Durchgängen die OFS zur labordiagnostischen Auswertung ausgewählt, die sieben Tage vor bis vier Tage nach einer Warnung bzw. einem Alarm durch SoundTalks® (ReHS  $\leq$  60) gewonnen worden waren. Somit wurden in D1 64 der 80 OFS und in D2 60 der 80 OFS untersucht.

#### **3.4. Bioaerosole / Airsamples**

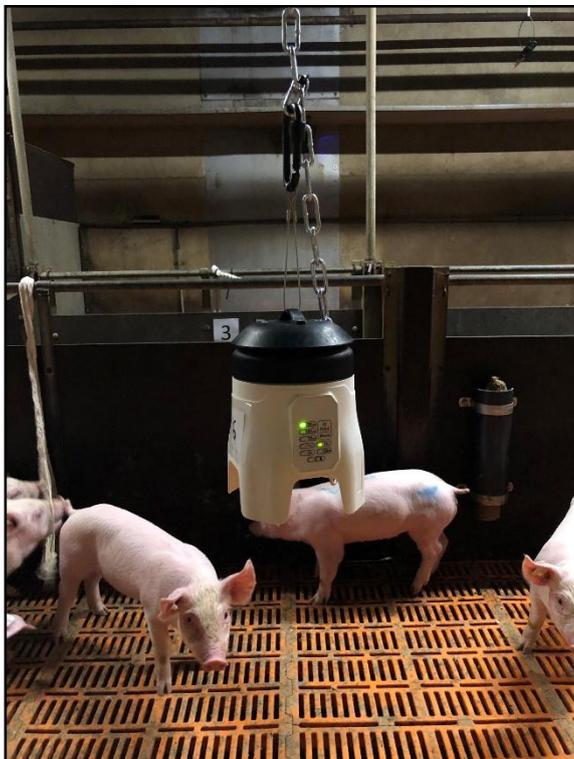
Die Airsamples (AS) wurden mit zwei akkubetriebenen AirPrep™ Cub Samplers (AirPrep Model ACD210; InnovaPrep, Missouri, USA) nach dem in Abbildung 8 dargestellten Beprobungsschema gewonnen. Vor der Probennahme wurde in jeden Sampler ein steriler Filter ( $\varnothing$ 52mm) aus dielektrischer Polymerfaser eingelegt. Durch den Luftstrom entsteht so eine elektrische Ladung, wodurch laut Hersteller, selbst kleinste (0,01 $\mu$ m bis 10 $\mu$ m) biologische und nicht biologische Partikel gefiltert werden können. Im Abteil wurden beide Sampler mittels eines intuitiven Bedienfelds auf eine Durchflussrate von 200l/min bei einer Sammeldauer von 60min programmiert. Nach Ablauf der 60min und somit einer Filtration von 12m<sup>3</sup> stoppte der Sampler automatisch.

Je ein Sampler wurde im vorderen und hinteren Bereich des Studienabteils mittig in einer Bucht platziert (Abbildung 6), um analog zur Abdeckung der SoundTalks®-Monitore Proben sammeln zu können. Damit für beide Airprep™ Cubs konstante Messpunkte genutzt werden konnten, wurden Ketten an den vorhandenen Stahlträgern befestigt und ein Glied markiert. Die Cubs wurden mit „5“ und „6“ beschriftet und während der Studie nur an der jeweiligen Beprobungsstelle verwendet. Die Messstellen sind in Abbildung 7 mit roten Rauten (AS5 und AS6) eingezeichnet.

Die Öffnung des Lufteinlasses befand sich in D1 von Studientag 1-26 auf einer Höhe von 77cm, von Studientag 27-39 auf einer Höhe von 87cm. In D2 befand sich die Öffnung des Lufteinlasses von Studientag 43-75 auf einer Höhe von 77cm und von Studientag 76-81 auf einer Höhe von 92cm über dem Boden.

Die Höhe wurde der Größe der Ferkel angepasst. Diese hatten zu keiner Zeit direkten Kontakt zum Airsampler.

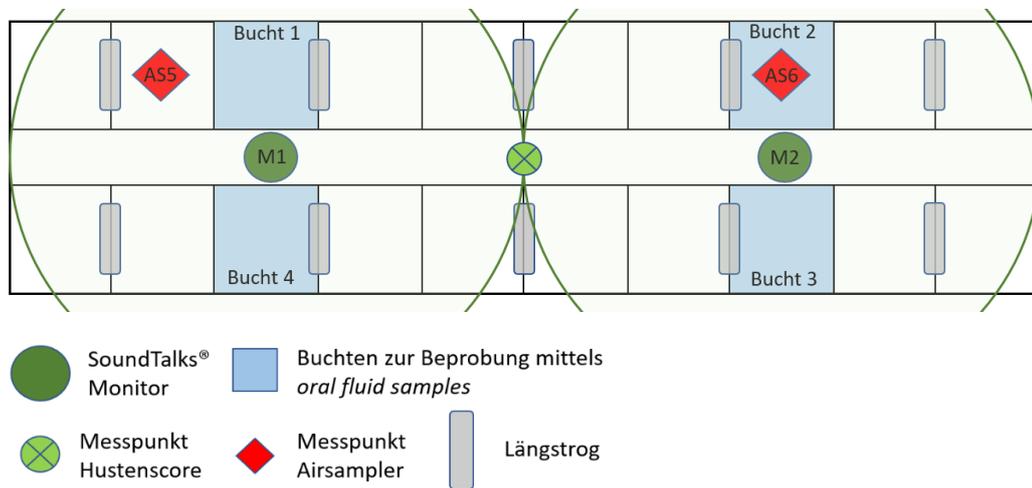
Nach Ende der Probennahme wurde der Filter mit Handschuhen entnommen und mit Hilfe des mitgelieferten AirPrep Filter & Elution Kits gespült (Abbildung 9). Dazu wurde der Filter mit der Oberseite auf den zuvor mit der internen Probennummer beschrifteten Sample Cup gedrückt und der Elutor Adapter aufgesetzt. Anschließend wurde der Filter mit dem Elution Fluid Canister mit TRIS Medium mittels eines speziell entwickelten Verfahrens über feuchten Schaum ausgewaschen. Dieser Schaum bricht die elektrische Spannung auf der Filteroberfläche und zerfällt innerhalb weniger Sekunden im Sample Cup. Es bleiben circa 6ml Waschlösung zurück. Filter, Canister und Adapter wurden entsorgt und der Sample Cup mit einem Deckel verschlossen. Die weitere Probenbearbeitung fand im Weißbereich statt. Die Airsampler wurden mit einem in Desinfektionsmittel getränkten Tuch gereinigt.



**Abbildung 6: Airsampler bei der Probennahme (Quelle: eigene Aufnahme).**

Die Bioaerosole wurden, analog zu den OFS, während der ersten sechs Studientage eines jeden Durchgangs täglich, danach dreimal wöchentlich (Abbildung 8) gewonnen. Folglich wurden pro Durchgang 40 AS gewonnen. Die retrospektive Auswahl der zur Untersuchung ausgewählten Proben erfolgte analog zu den OFS. So wurden in beiden Durchgängen die AS der ersten fünf und des letzten Studientages untersucht. Zusätzlich wurden in beiden Durchgängen die AS zur labordiagnostischen Auswertung ausgewählt, die sieben Tage vor bis vier Tage nach einer Warnung bzw. einem Alarm durch SoundTalks® (ReHS ≤ 60) gewonnen worden waren.

Somit wurden in D1 32 der 40 AS und in D2 30 der 40 AS untersucht.



**Abbildung 7: Aufbau des Studienabteils und Platzierung der Messgeräte bzw. der Messpunkte. Der von einem SoundTalks®-Monitor überwachte Bereich ist grün angedeutet.**

Studientag	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	32	33	34	35	36	37	38	39
	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	74	75	76	77	78	79	80	81
Hustenscore, OFS und AS																										
SoundTalks®																										

**Abbildung 8: Übersicht über die Studientage, an denen der Hustenscore erhoben sowie OFS und AS gesammelt wurden (blau hinterlegt). Monitoring durch SoundTalks® grün hinterlegt.**

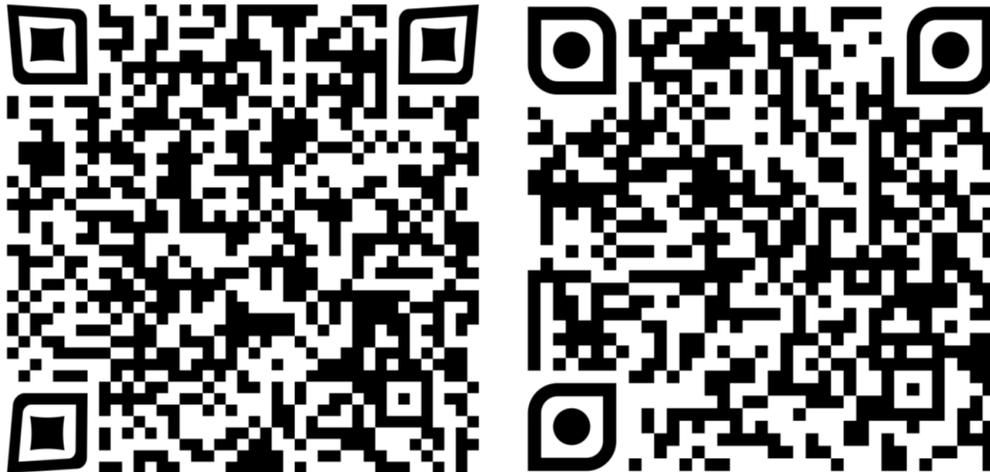


Abbildung 9: links: Ferkel am Kaustrick und Airsampler während der Probennahme; rechts: Überführung der Airsamples in flüssiges Medium (Quellen: eigene Aufnahmen).

## 4. Labordiagnostische Untersuchungen

### 4.1. Prozessierung und Versand

Im Weißbereich wurden pro Probe 1000 $\mu$ l mittels einer Pipette (Model: ErgoOne<sup>®</sup> Einkanal-Pipette 100-1000 $\mu$ l; STARLAB GmbH, Hamburg, Deutschland) in je ein Eppendorf-Gefäß (CryoPure 2,0ml Röhren mit Außengewinde; SARSTEDT AG & Co., Nümbrecht, Deutschland) überführt.

Die Proben wurden in einem Schutzbeutel (Schutzbeutel mit UN3373, Kat. B; Süsse Labortechnik GmbH & Co. KG, Gundensberg, Deutschland) mit innenliegendem Vlies verpackt und mit einem Kühlakku im Versandkarton (Süsse Post Box, 228x150mm; Süsse Labortechnik GmbH & Co. KG, Gundensberg, Deutschland) durch einen Kurier am selben Tag am Stall abgeholt und am folgenden Vormittag an das Labor überbracht.

### 4.2. Molekularbiologische Untersuchungen

Alle Untersuchungen fanden in einem kommerziellen Labor mittels akkreditierter Untersuchungsmethoden statt.

Nach Ankunft im Labor wurden die Proben zeitnah mittels KingFisher™ Duo Prime (Thermo Fisher Scientific; Waltham, Massachusetts, USA) mit ID Gene™ Mag Universal Extraction Kit (Innovative Diagnostics, Grabels, Frankreich) aufbereitet und die Genome extrahiert. Anschließend wurden die Eluate in KingFisher™ Elution Strips (Thermo Fisher Scientific; Vantaa, Finnland) bei -20°C tiefgefroren und aufbewahrt. Nach Abschluss eines Durchgangs wurden die ausgewählten OFS und AS gesammelt untersucht. Hierfür wurde das vom Labor angebotene „BALF“ Profil genutzt, das die in Tabelle 6 aufgelisteten PCR-Untersuchungen beinhaltet. Ein Erreger wurde als „vorhanden“ bzw. Tage als „positiv“ gewertet, wenn mindestens eine Probe (OF oder AS) einen Ct-Wert < 40 für das jeweilige Pathogen aufwies.

**Tabelle 6: Im für die Studie genutzten "BALF" Profil enthaltene Test-Kits.**

Erreger	Name des Testkits	Hersteller
PRRSV	virotype PRRSV NA/EU	INDICAL BIOSCIENCE GmbH; Leipzig, Deutschland
PCV2	virotype PCV 2/PCV 3	INDICAL BIOSCIENCE GmbH; Leipzig, Deutschland
IAV	virotype Influenza A RT-PCR	INDICAL BIOSCIENCE GmbH; Leipzig, Deutschland
<i>M. hyopneumoniae</i>	EXOone Mycoplasma hyopneumoniae	exopol; San Mateo de Gállego, Zaragoza, Spanien
APP	EXOone Actinobacillus pleuropneumoniae	exopol; San Mateo de Gállego, Zaragoza, Spanien
GPS	EXOone Glaesserella parasuis	exopol; San Mateo de Gállego, Zaragoza, Spanien
<i>S. suis</i>	EXOone S. suis serotype 1-14	exopol; San Mateo de Gállego, Zaragoza, Spanien
<i>B. bronchiseptica</i>	EXOone Bordetella bronchiseptica	exopol; San Mateo de Gállego, Zaragoza, Spanien

## 5. Statistik

Für die statistische Auswertung der Daten sowie zur Erstellung der Diagramme wurde das Statistikprogramm IBM SPSS Statistics® (Version 29.0, IBM® SPSS Inc., Chicago, Illinois; USA) und das Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft EXCEL® (Version 2019, Microsoft Office; USA) genutzt. Als statistisch signifikant wurden Werte  $p < 0,05$  definiert. Das Konfidenzintervall betrug 0,95.

### Statistische Auswertung

Die qualitativen und quantitativen Nachweise der Pathogene (PRRSV, PCV2, IAV, *M. hyopneumoniae*, APP, GPS, *S. suis*, *Bordetella (B.) bronchiseptica*), der Hustenindex sowie der ReHS wurden deskriptiv dargestellt. Metrische Daten wurden mittels Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft. Korrelationen zwischen nicht normalverteilten, metrischen Daten wurden nach Spearmans Rho ermittelt. Assoziationen zwischen metrischen und dichotomen Daten wurden mittels Mann-Whitney-U-Test berechnet. Für Assoziationen zwischen metrischen und trichotomen Daten wurde der Kruskal-Wallis-Test verwendet. Assoziationen zwischen dichotomen Daten wurden mittels Chi-Quadrat-Test analysiert und gegebenenfalls die Odds Ratio berechnet. Um die Interrater-Reliabilität zwischen OFS und AS zu ermitteln wurde der Kohens Kappa ermittelt.

Folgende Zusammenhänge wurden statistisch untersucht:

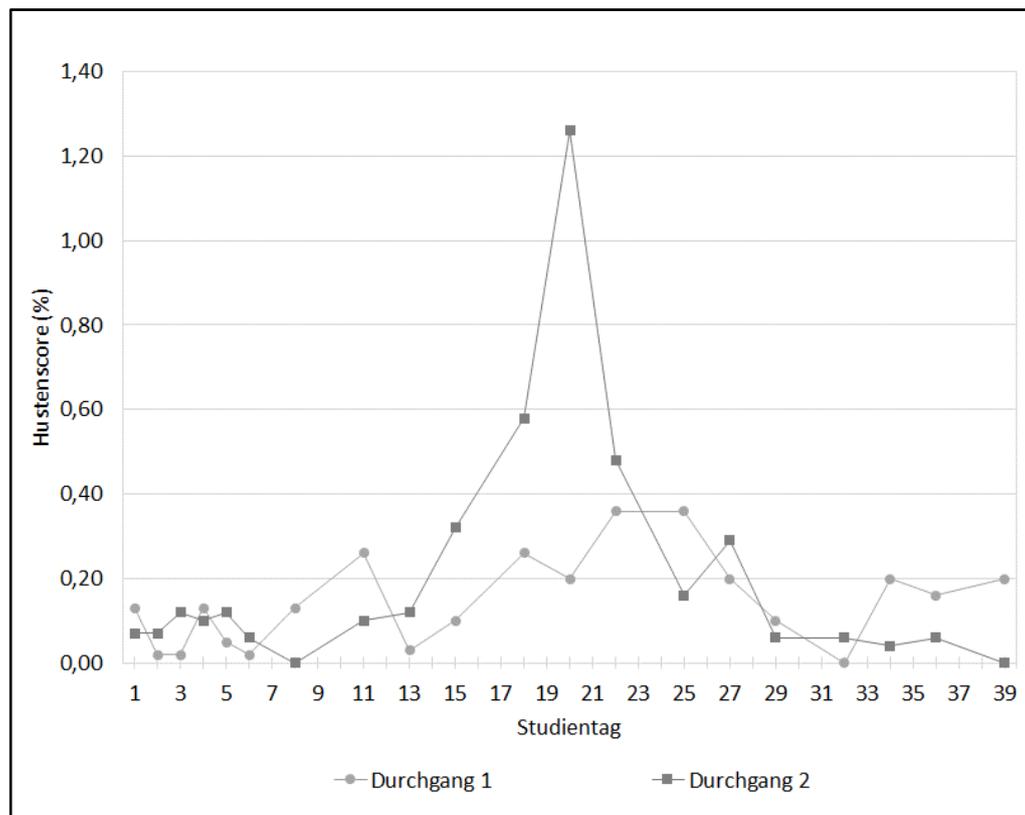
<b>Fragestellung</b>	<b>Statistische Methode</b>
Normalverteilung der metrischen Daten	Kolmogorov-Smirnov-Test
Korrelation zwischen Hustenscore nach Nathues et al. (2012) und ReHS	Spearman's Rho
Zusammenhang zwischen dem ReHS-Wert und dem Hustenscores nach Nathues et al. (2012)	lineare Regression
Assoziation zwischen Hustenscore nach Nathues et al. (2012) und Alarmmeldung durch SoundTalks®	Mann-Whitney-U-Test Kruskal-Wallis-Test
Assoziation zwischen dem Auftreten der Erreger nach Untersuchungsmaterial	Chi-Quadrat-Test
Korrelation der Ct-Werte der PCR der Erreger untereinander nach Untersuchungsmaterial	Spearman's Rho
Maß der Übereinstimmung der Ergebnisse von OFS und AS bei der Einstufung des Abteils an den einzelnen Studientagen als „positiv“ oder „negativ“	Kohens Kappa
Assoziation zwischen Erregernachweis und einer Warnung bzw. einem Alarm durch SoundTalks®	Chi-Quadrat-Test
Assoziation zwischen den Ct-Werten der PCR der Erreger und einer Warnung bzw. einem Alarm durch SoundTalks®	Mann-Whitney-U-Test Kruskal-Wallis-Test
Korrelationen zwischen Ct-Werten der Erreger und den Werten des Hustenscores nach Nathues et al. (2012) sowie des ReHS	Spearman's Rho
Vergleich der Untersuchungsmaterialien OFS und AS hinsichtlich des Ct-Werts für IAV	Mann-Whitney-U-Test

## IV. ERGEBNISSE

### 1. Deskriptive Auswertung der klinischen Parameter

#### 1.1. Ergebnisse des Hustenscores nach Nathues et al. (2012)

An allen geplanten Terminen der beiden Durchgänge (n = 40) konnten Daten erhoben werden. Der Hustenscore wurde jeweils für das gesamte Abteil ermittelt. Abbildung 10 zeigt die Ergebnisse des Hustenscores zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten. Aufgrund verstärkter respiratorischer Symptomatik wie Husten und Dyspnoe sowie einem deutlichen Anstieg des Hustenscores an Studientag 20 (D2) wurden die Tiere an den folgenden beiden Tagen nach den entsprechenden Zulassungsbestimmungen oral mit einem nicht-steroidalen Antiphlogistikum (NSAID) behandelt.



**Abbildung 10: Hustenscore nach Nathues et al. (2012) in % über die Studientage der beiden Durchgänge (D1 und D2); Messzeitpunkte D1 mit Kreisen, Messzeitpunkte D2 mit Quadraten markiert.**

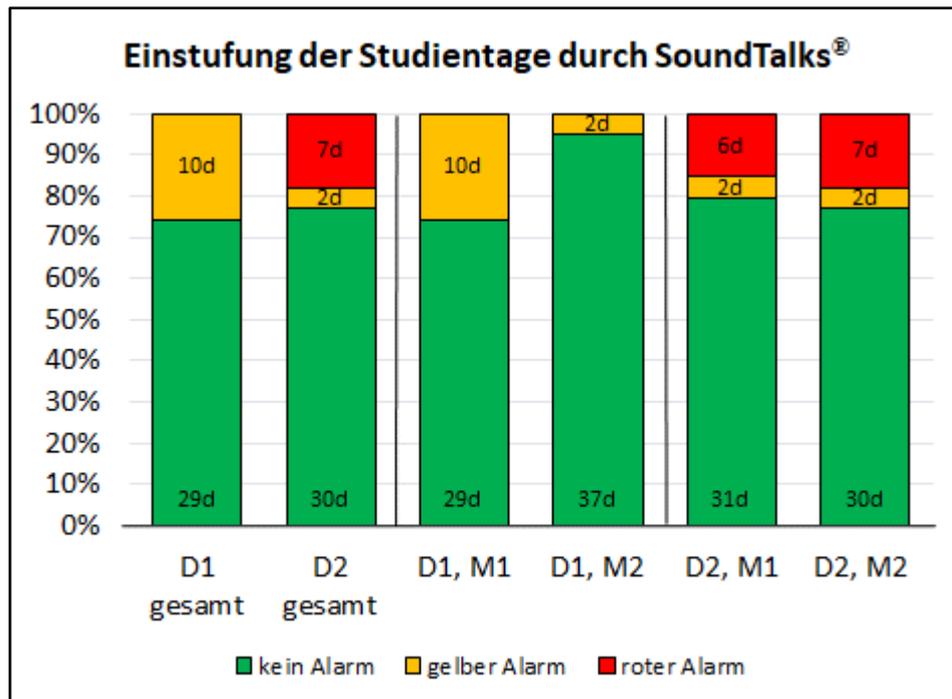
### 1.2. Ergebnisse des durch die KI berechneten ReHS

SoundTalks® visualisiert den ReHS mittels unterschiedlicher Farben der unten an den Monitoren angebrachten LEDs. Im Folgenden ist die Bewertung der einzelnen Studientage in Grün (ReHS 100-61; guter respiratorischer Gesundheitsstatus), in Gelb (ReHS 60-41; Warnung) und in Rot (ReHS  $\leq$  40; Alarm) beschrieben. SoundTalks® nutzt den geringeren ReHS der beiden installierten Monitore (M1 = vorderer Abteilbereich; M2 = hinterer Abteilbereich) des Abteils als „ReHS gesamt“ und damit als Wert zur Erstellung der Grafik dieses Abteils.

Während der gesamten Studiendauer wurden durch die KI 59 von 78 Tagen als grün, 12 von 78 Tagen als gelb und 7 von 78 Tagen als rot hinsichtlich der respiratorischen Gesundheit eingestuft. Es liegen für jeden Studientag Daten vor. Die detaillierten Ergebnisse sind in Tabelle 7 zusammengefasst und werden in Abbildung 11 graphisch dargestellt.

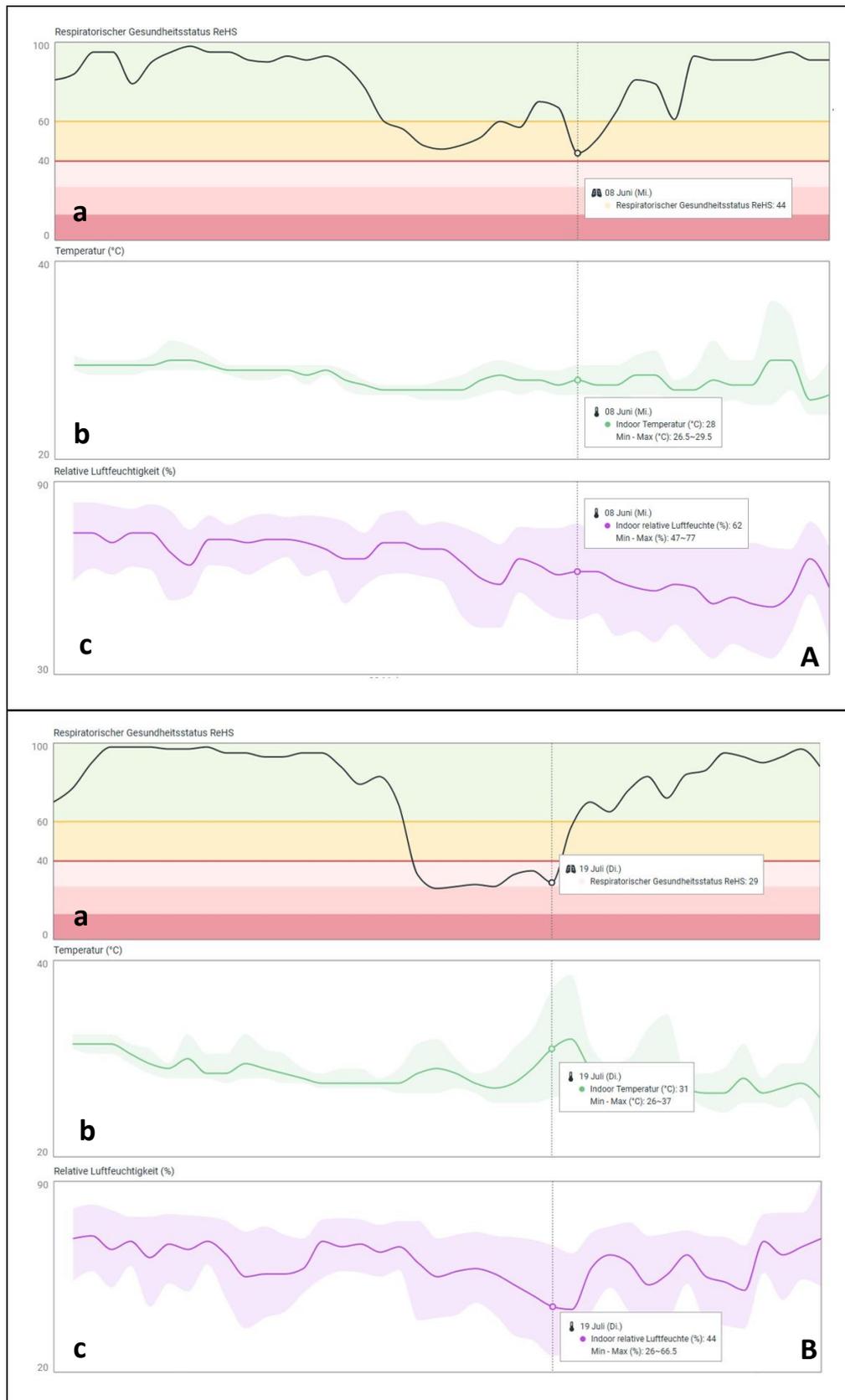
**Tabelle 7: Absolute und prozentuale (%) Einstufung der Studientage durch SoundTalks®, getrennt nach Durchgang (D1, D2), nach Monitor und für das gesamte Abteil.**

Einstufung der Studientage in Warnstufen	Monitor 1 Tage und %		Monitor 2 Tage und %		Gesamt Tage und %	
D1 – grün	29/39	74,4%	37/39	94,9%	29/39	74,5%
D1 – gelb	10/39	25,6%	2/39	5,1%	10/39	25,6%
D1 – rot	0/39	0,0%	0/39	0,0%	0/39	0,0%
D2 – grün	31/39	79,5%	30/39	76,9%	30/39	76,9%
D2 – gelb	2/39	5,1%	2/39	5,1%	2/39	5,1%
D2 – rot	6/39	15,4%	7/39	17,9%	7/39	17,9%
D1+2 – grün	60/78	76,9%	67/78	85,9%	59/79	74,7%
D1+2 – gelb	12/78	15,4%	4/78	5,1%	12/78	15,4%
D1+2 – rot	6/78	7,7%	7/78	9,0%	7/78	9,0%



**Abbildung 11: Graphische Darstellung der Bewertung der einzelnen Studientage in % und in Tagen (d) durch SoundTalks® für Durchgang (D) 1 und 2 und für Monitor (M) 1 und 2; grün: ReHS 100-61, gelb: ReHS 60-41, rot: ReHS ≤ 40.**

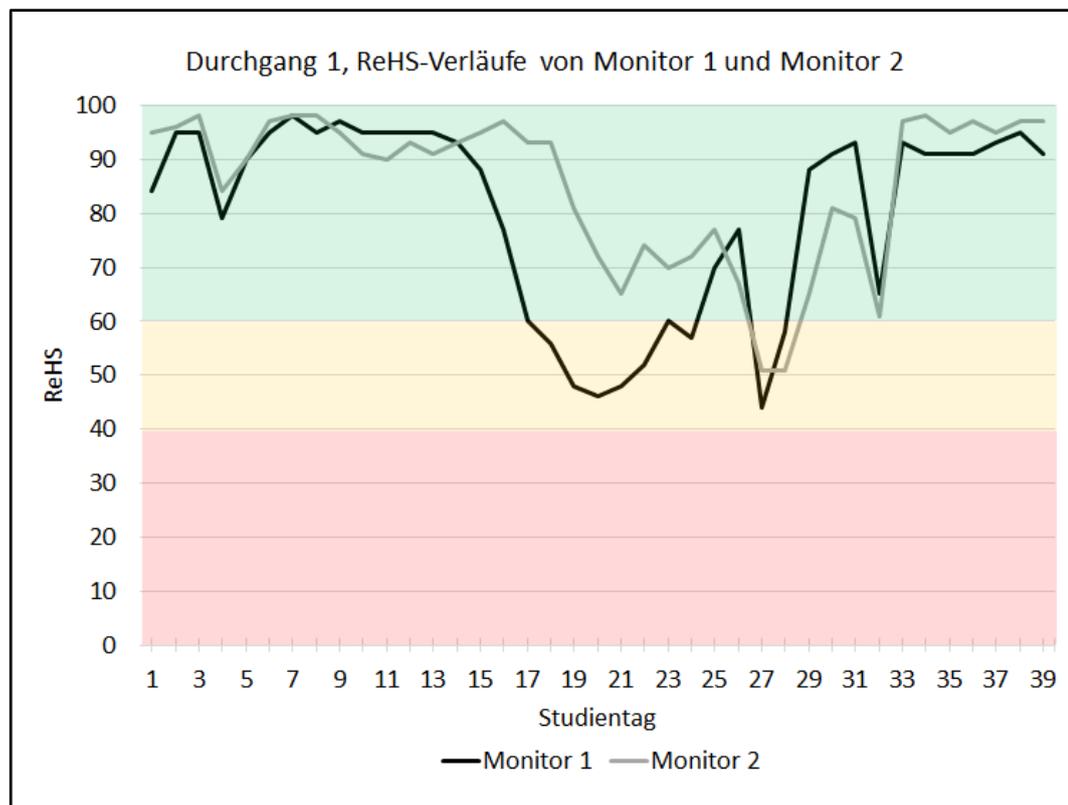
Der ReHS schwankte während der gesamten Studie zwischen 98 und 26 Punkten. Dabei wurden im ersten Studiendurchgang Werte von 98 bis 44 Punkten (M1: 98-44; M2: 98-51) und im zweiten Durchgang von 98 bis 26 Punkten (M1: 98-27, M2: 98-26) erreicht. Die zusätzlich durch die Monitore aufgezeichneten Tages-Mitteltemperaturen erreichten Werte zwischen 26°C und 32°C während der gesamten Studie. Die Tages-Mittelwerte der relativen Luftfeuchte bewegten sich zwischen 42% und 77% während der Studie. Die graphischen Darstellungen aus [www.soundtalksweb.com](http://www.soundtalksweb.com) (siehe Abbildung 12) zeigen den „ReHS gesamt“ für das Abteil sowie die tägliche Schwankungsbreite der relativen Luftfeuchtigkeit und der Temperatur.



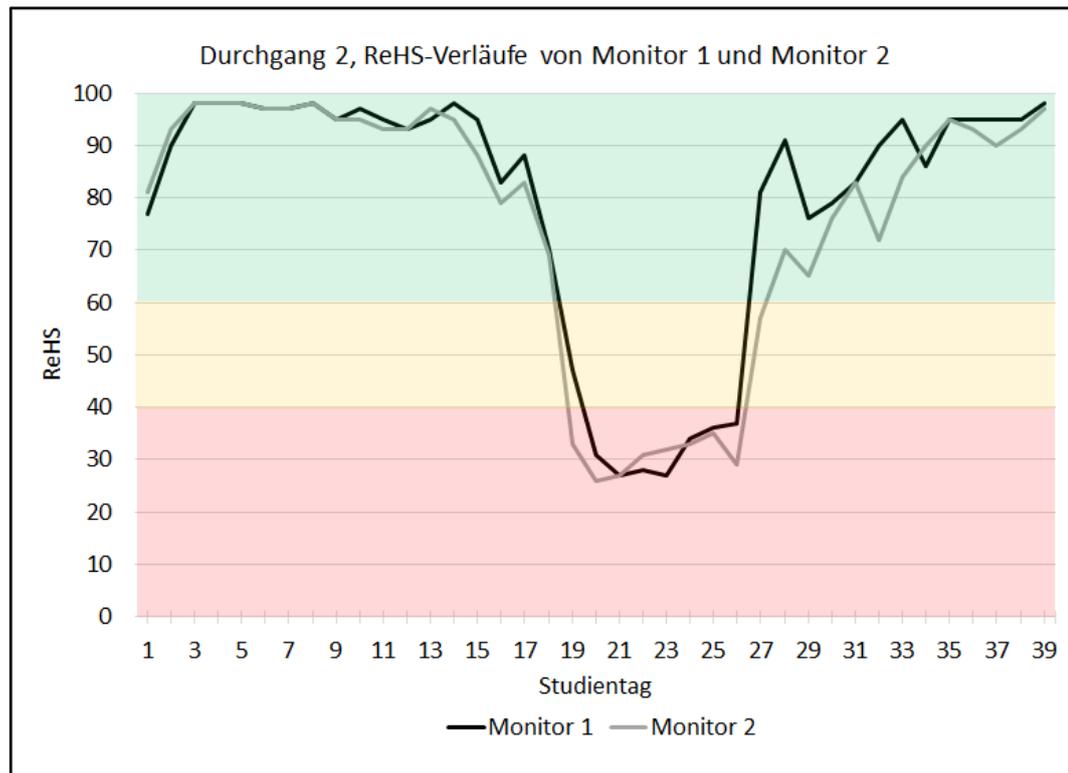
**Abbildung 12: Gesamtübersicht aus [www.soundtalksweb.com](http://www.soundtalksweb.com) über (A) Durchgang 1 und (B) Durchgang 2; (a) Verlauf des ReHS; (b) Verlauf der Temperatur (in °C; inkl. Min.-Max. Werten); (c) der relativen Luftfeuchte (in %; inkl. Min.-Max. Werten).**

Nachfolgend werden in Abbildung 13 und Abbildung 14 die ReHS-Verläufe der einzelnen Monitore für D1 und D2 separat dargestellt. Monitor 1 zeigte im ersten Durchgang bereits ab Tag 17 gelben Alarm und wechselte über Tag 25 und 26 wieder in den grünen Bereich. Für Tag 27 und 28 sanken die Kurven beider Monitore in den gelben Bereich.

In D2 befand sich Monitor 1 am Tag 19 noch im gelben Bereich, wohingegen die Kurve von Monitor 2 direkt vom grünen in den roten Bereich abfiel. Von Tag 20-26 befanden sich die Kurven beider Monitore im roten Bereich. Anschließend stieg die Kurve von Monitor 1 nach einem Tag und von Monitor 2 nach zwei Tagen über den gelben wieder in den grünen Bereich.



**Abbildung 13: Nach Monitoren getrennter Verlauf des ReHS für Durchgang 1; schwarze Linie: Monitor 1, graue Linie: Monitor 2.**



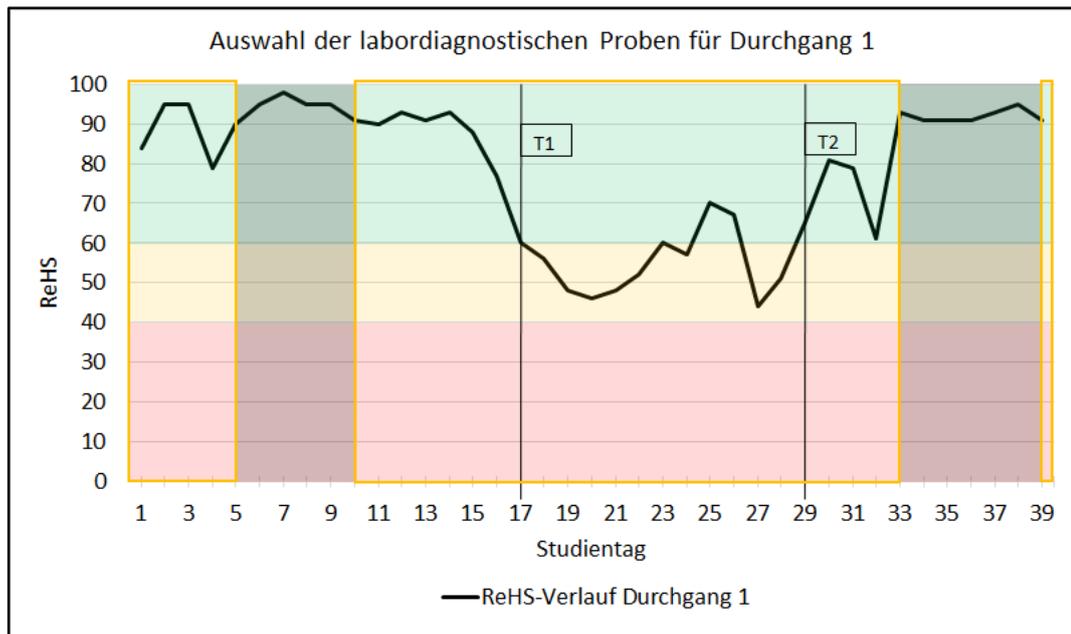
**Abbildung 14: Nach Monitoren getrennter Verlauf des ReHS für Durchgang 2; schwarze Linie: Monitor 1, graue Linie: Monitor 2.**

## 2. Deskriptive Auswertung der labordiagnostischen Parameter

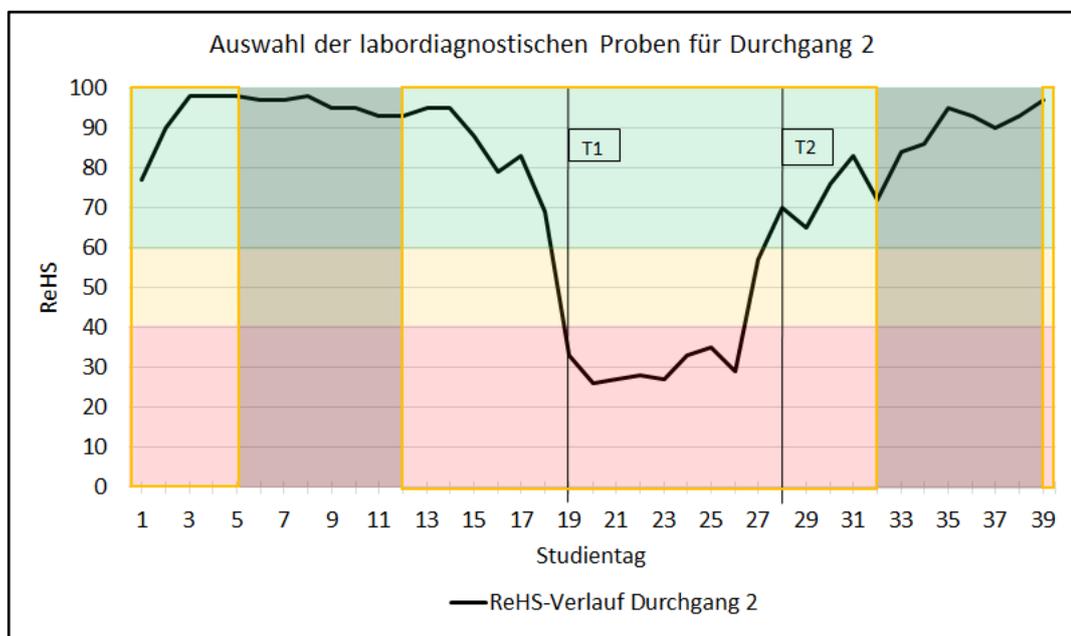
Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurden insgesamt 160 OFS und 80 AS gewonnen. Von diesen wurden die Proben der ersten fünf Studientage eines jeden Durchgangs als Einstallmonitoring, sowie die Proben des letzten Studientages der Durchgänge als Ausstallmonitoring untersucht.

Zusätzlich wurden die Proben von sieben Tagen vor einem Abfall des ReHS unter 61 (T1) und der vier Tage nach Wiederanstieg über 60 (T2) untersucht. Die entsprechenden Zeiträume sind für D1 in Abbildung 15 und für D2 in Abbildung 16 dargestellt.

In D1 wurden die Proben von 16 der beprobten 20 Tage, in D2 von 15 der beprobten 20 Tage zur molekularbiologischen Untersuchung ausgewählt. Diese Proben (OFS: n = 124; AS: n = 62) waren alle auswertbar.



**Abbildung 15:** Veranschaulichung der Zeiträume, zu denen in Durchgang 1 OFS und AS untersucht wurden. (T1) erster Tag mit  $\text{ReHS} \leq 60$ ; (T2) erster Tag mit  $\text{ReHS} \geq 61$ ; Untersuchungszeitraum (gerahmt) entspricht Studientag 1-5 und 39 sowie (T1) -7 Tage und (T2) +4 Tage.



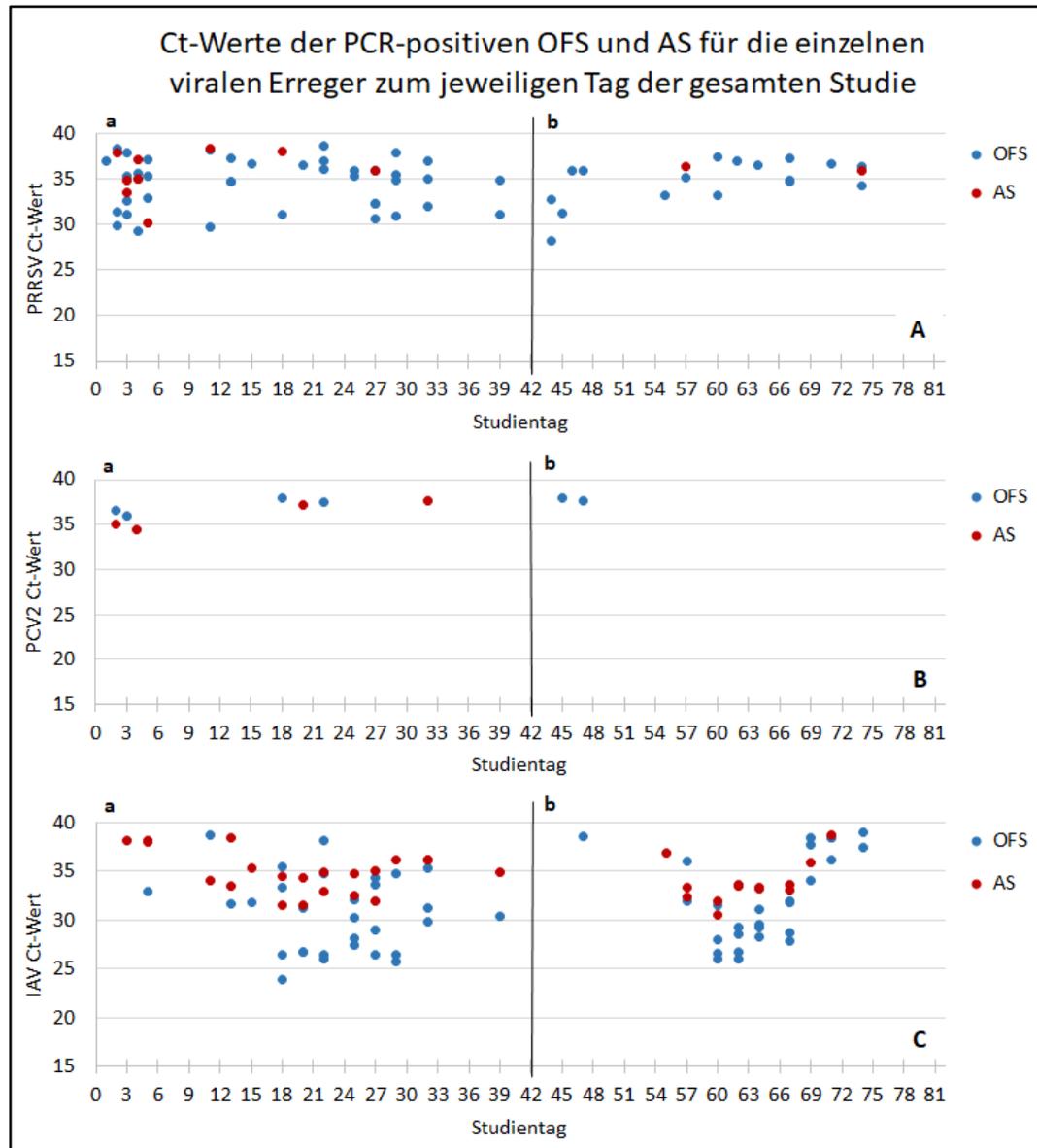
**Abbildung 16:** Veranschaulichung der Zeiträume, zu denen in Durchgang 2 OFS und AS untersucht wurden. (T1) erster Tag mit  $\text{ReHS} \leq 60$ ; (T2) erster Tag mit  $\text{ReHS} \geq 61$ ; Untersuchungszeitraum (gerahmt) entspricht Studientag 1-5 und 39 sowie (T1) -7 Tage und (T2) +4 Tage.

Der prozentuale und absolute Anteil positiver PCR-Ergebnisse für die jeweiligen Erreger ist in Tabelle 8 zusammengefasst. *S. suis* konnte zu keinem Zeitpunkt in AS, *B. bronchiseptica* nur in zwei OFS in D2 und zu keinem Zeitpunkt in AS nachgewiesen werden. *M. hyopneumoniae* wurde in keiner der Proben nachgewiesen und wird daher im Folgenden nicht mehr betrachtet. Alle anderen Erreger waren sowohl in OFS als auch in AS nachweisbar.

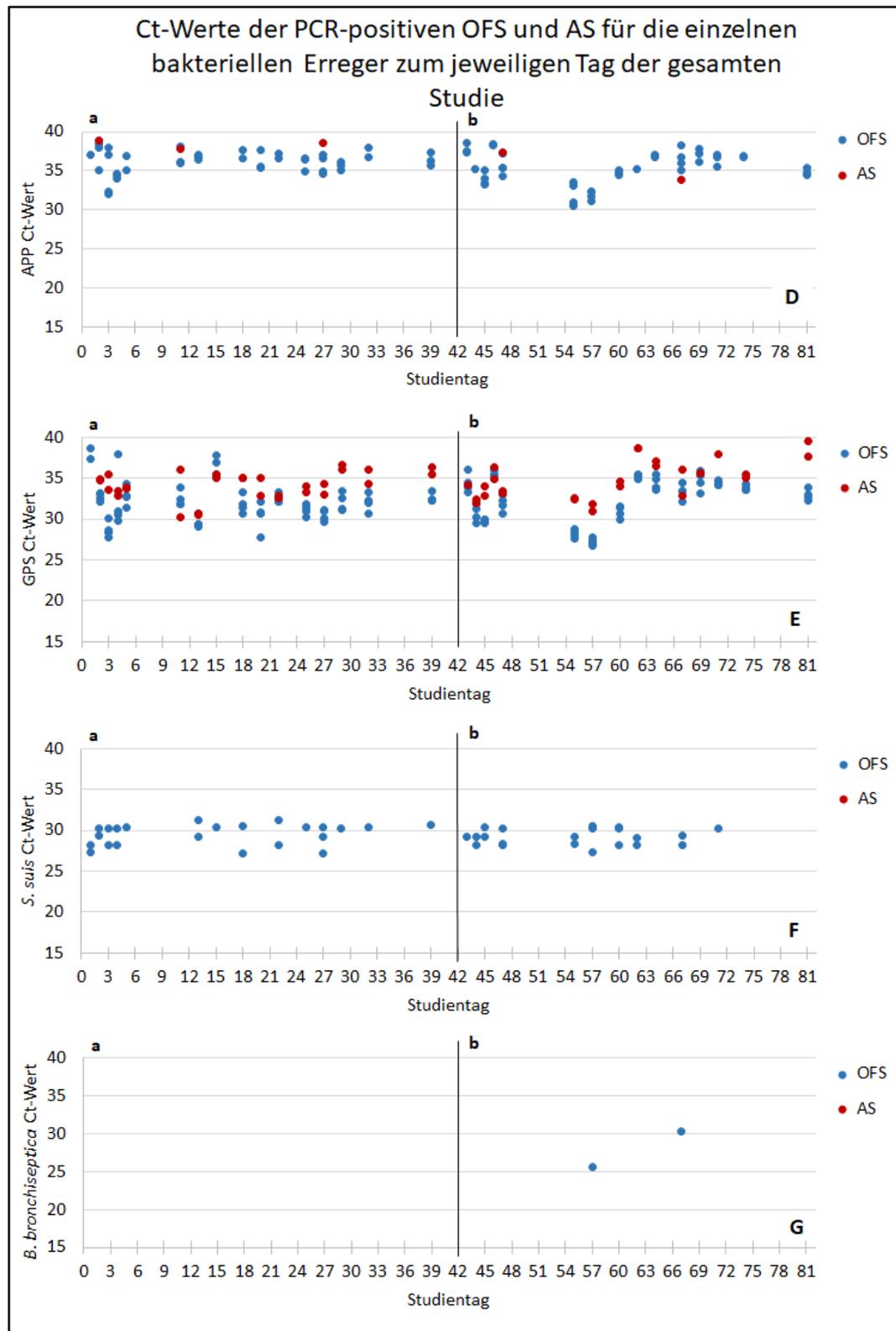
**Tabelle 8: Prozentuale (%) und absolute (n) Nachweise von Pathogenen in OFS und AS in Durchgang 1 und 2 sowie für die gesamte Studiendauer.**

	Durchgang 1		Durchgang 2		Gesamte Studiendauer	
	OFS (n = 64)	AS (n = 32)	OFS (n = 60)	AS (n = 30)	OFS (n = 124)	AS (n = 62)
	%	%	%	%	%	%
PRRSV	62,5 % (n = 40)	28,1 % (n = 9)	28,3 % (n = 17)	6,7 % (n = 2)	46,0 % (n = 57)	17,7 % (n = 11)
PCV2	6,3 % (n = 4)	12,5 % (n = 4)	3,3 % (n = 2)	0,0 % (n = 0)	4,8 % (n = 6)	6,5 % (n = 4)
IAV	48,4 % (n = 31)	65,6 % (n = 21)	45,0 % (n = 27)	43,3 % (n = 13)	46,8 % (n = 58)	54,8 % (n = 34)
APP	65,6 % (n = 42)	9,4 % (n = 3)	71,7 % (n = 43)	6,7 % (n = 2)	68,5 % (n = 85)	8,1 % (n = 5)
GPS	96,9 % (n = 62)	93,8 % (n = 30)	100 % (n = 60)	93,3 % (n = 28)	98,4 % (n = 122)	93,5 % (n = 58)
<i>S. suis</i>	35,9 % (n = 23)	0,0 % (n = 0)	35,0 % (n = 21)	0,0 % (n = 0)	35,5 % (n = 44)	0,0 % (n = 0)
<i>B. bronchiseptica</i>	0,0 % (n = 0)	0,0 % (n = 0)	3,3 % (n = 2)	0,0 % (n = 0)	1,6 % (n = 2)	0,0 % (n = 0)
<i>M. hyopneumoniae</i>	0,0 % (n = 0)	0,0 % (n = 0)				
Gesamt	100 % (n = 64)	100 % (n = 32)	100 % (n = 60)	100 % (n = 30)	100 % (n = 124)	100 % (n = 62)

Einzelne positive OFS und AS sowie deren entsprechende Ct-Werte in der PCR an den ausgewerteten Tagen über die Studienzeit sind in Abbildung 17 und Abbildung 18 für die nachgewiesenen Erreger separat dargestellt.



**Abbildung 17: Darstellung der positiven (Ct-Wert < 40) OFS (blau) und AS (rot) mit entsprechenden Ct-Werten der PCR für die einzelnen beprobten Tage über die gesamte Studiendauer; (a) Durchgang 1, (b) Durchgang 2; (A) für PRRSV; (B) für PCV2; (C) für IAV.**



**Abbildung 18:** Darstellung der positiven (Ct-Wert < 40) OFS (blau) und AS (rot) mit entsprechenden Ct-Werten der PCR für die einzelnen beprobten Tage über die gesamte Studiendauer; (a) Durchgang 1, (b) Durchgang 2; ein Punkt entspricht einer positiven Probe; (D) für APP; (E) für GPS; (F) für *S. suis*; (G) für *B. bronchiseptica*.

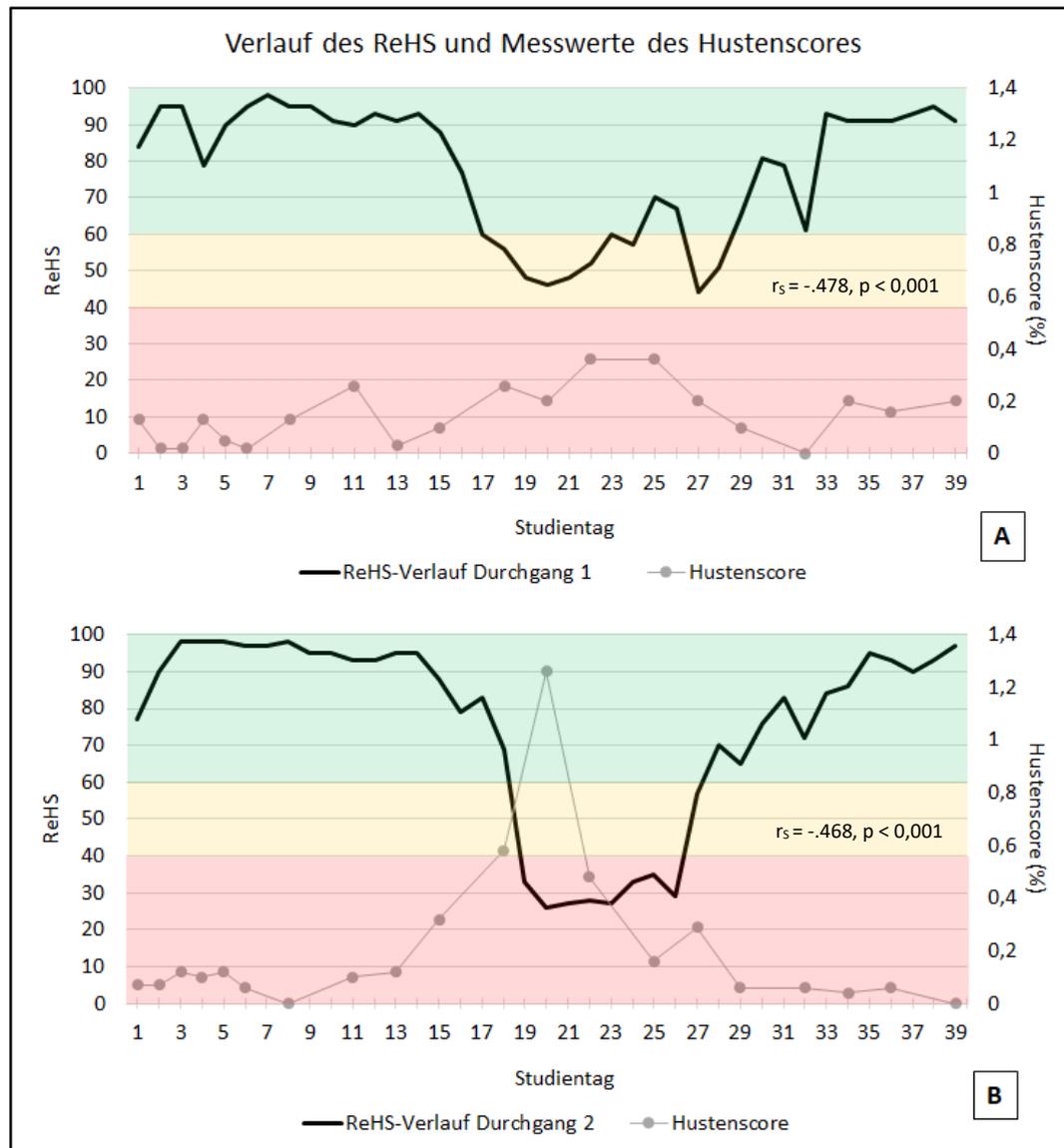
### **3. Statistische Auswertung**

#### **3.1. Statistische Auswertung der klinischen Parameter**

##### **3.1.1. Korrelation zwischen dem Hustenscore nach Nathues et al. (2012) und dem KI-basierten ReHS (SoundTalks®)**

Nach Prüfung mittels Kolmogorov-Smirnov-Test ist weder der Hustenscore noch der ReHS normalverteilt. Die folgenden Korrelationen sind daher nach Spearmans Rho ermittelt. Da der Hustenscore jeweils für das gesamte Abteil ermittelt wurde, dient der „ReHS gesamt“ der entsprechenden Tage als Vergleichsvariable.

Es zeigte sich, dass der Hustenscore nach Nathues et al. (2012) ( $n = 40$ ) über die gesamte Studiendauer mit dem ReHS signifikant negativ korrelierte ( $r_s = -.536$ ;  $p < 0,001$ ). Auch bei separater Betrachtung der beiden aufeinanderfolgenden Durchgänge (D1 und D2) konnte eine signifikante, negative Korrelation festgestellt werden (D1:  $r_s = -.478$ ;  $p < 0,001$ ; D2:  $r_s = -.468$ ;  $p < 0,001$ ). Je höher also der Hustenscore war, desto niedriger war der ReHS. Der Verlauf des ReHS und die korrespondierenden Werte des Hustenscores sind für beide Studiendurchgänge in Abbildung 19 dargestellt.



**Abbildung 19: zeitlicher Verlauf des ReHS (schwarze Linie) und des Hustenscores nach Nathues et al. (2012) in % (graue Linie) für (A) Durchgang 1; (B) Durchgang 2.**

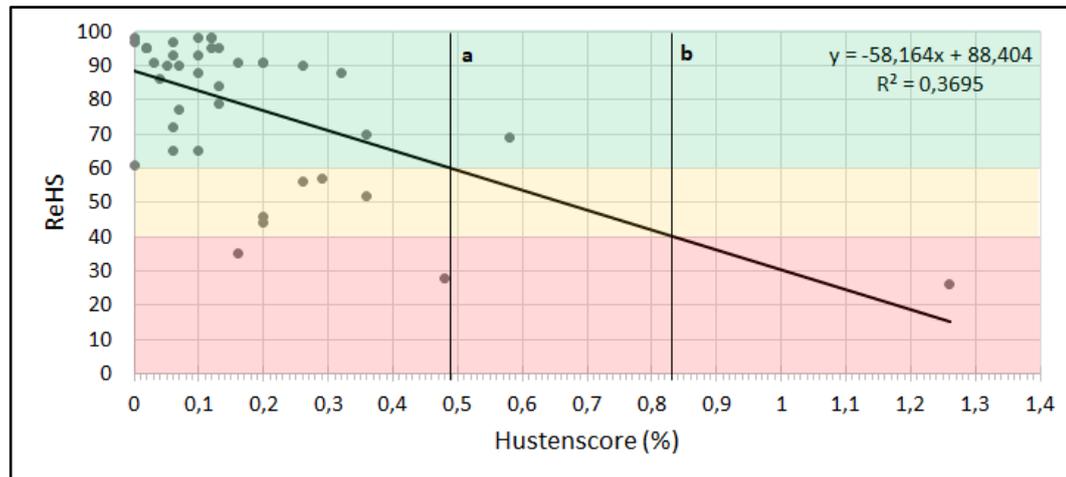
### 3.1.2. Regressionsgleichung zur Abschätzung des ReHS auf Grundlage des Hustenscores nach Nathues et al. (2012)

Mit Hilfe einer Regressionsgleichung wurde ein ReHS-Wert in Abhängigkeit zu einem Hustenscore nach Nathues et al. (2012) prognostiziert.

Hier ergab sich für die gesamte Studiendauer ( $n = 40$ ) ein Bestimmtheitsmaß von  $R^2 = 0,3695$ . Für den ReHS konnte folgende Prognose abgegeben werden:

$$y = -58,164 \cdot x + 88,404$$

Folglich kann rechnerisch ab einem Hustenscore  $\geq 0,49\%$  ein ReHS  $\leq 60$  (Warnung durch SoundTalks®), ab einem Hustenscore  $\geq 0,83\%$  ein ReHS  $\leq 40$  (Alarmmeldung durch SoundTalks®) erwartet werden. Dieser Zusammenhang ist in Abbildung 20 graphisch dargestellt.



**Abbildung 20: Darstellung der Regressionsgerade für den ReHS in Abhängigkeit des Hustenscores nach Nathues et al. (2012) in % für die gesamte Studie (n = 40); (a) Hustenscore bei einem prognostizierten ReHS von 60; (b) Hustenscore bei einem prognostizierten ReHS von 40.**

Bei separater Berechnung der Regressionsgleichung für beide Durchgänge ergaben sich die in Tabelle 9 zusammengefassten Ergebnisse.

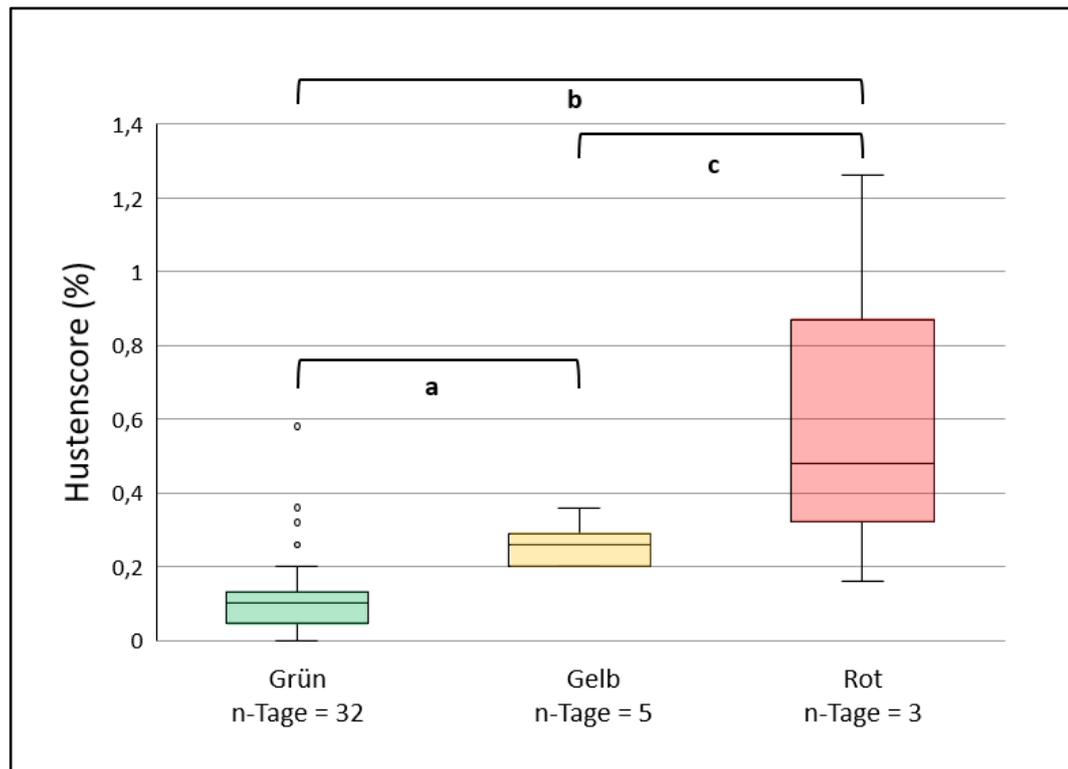
**Tabelle 9: Bestimmtheitsmaß  $R^2$  und Funktion der einfachen linearen Regression des ReHS (abhängige Variable) sowie die Werte des Hustenscores nach Nathues et al. (2012) in % (unabhängige Variable), die einen ReHS = 60 und einen ReHS = 40 prognostizieren; für die gesamte Studie sowie separat für beiden Durchgänge (D); n = Anzahl der Werte je Variable.**

Studienabschnitt	n	$R^2$	Funktion des ReHS	Hustenscore bei einem prognostizierten ReHS von	
				60	40
D1+2	40	0,3695	$y = -58,164 \cdot x + 88,404$	0,49%	0,83%
D1	20	0,2152	$y = -76,302 \cdot x + 89,628$	0,39%	0,65%
D2	20	0,4683	$y = -56,648 \cdot x + 89,528$	0,52%	0,87%

### 3.1.3. Assoziation zwischen dem Hustenscore nach Nathues et al. (2012) und einer Alarmmeldung der KI (SoundTalks®)

In einem ersten Schritt wurde geprüft, ob der Hustenscore nach Nathues et al. (2012) mit einer Warnung bzw. einer Alarmmeldung ( $\text{ReHS} \leq 60$ ) durch SoundTalks® assoziiert ist. Der Mann-Whitney-U-Test ergab einen signifikanten ( $p < 0,001$ ) Unterschied zwischen den Werten des Hustenscores an Tagen ohne im Vergleich zu Tagen mit Warnung bzw. Alarmmeldung ( $p = 0,001$ ).

In einem weiteren Schritt wurde die Verteilung des Hustenscores nach Nathues et al. (2012) über die Tage ohne Meldung ( $\text{ReHS} 100-61$ ; grün), mit gelber Warnung ( $\text{ReHS} 60-41$ ) und mit rotem Alarm ( $\text{ReHS} \leq 40$ ) mittels Kruskal-Wallis-Test geprüft. Der Test ergab einen signifikanten Unterschied ( $p = 0,020$ ) in den Werten des Hustenscores zu den drei Meldestufen. Der paarweise Vergleich lieferte einen signifikanten Unterschied der Hustenscore-Werte zwischen den Stufen grün und gelb ( $p = 0,021$ ), sowie zwischen grün und rot ( $p = 0,038$ ), jedoch nicht zwischen gelb und rot ( $p = 1,000$ ). Die Abbildung 21 veranschaulicht den paarweisen Vergleich für den Hustenscore zu den unterschiedlichen Meldestufen.



**Abbildung 21: Boxplot des Hustenscores nach Nathues et al. (2012) in % für die drei Meldestufen (Grün / Gelb / Rot) der KI; Signifikanz nach Bonferroni-Korrektur (a)  $p = 0,021$ ; (b)  $p = 0,038$ ; (c)  $p = 1,000$ .**

### 3.2. Statistische Auswertung der labordiagnostischen Parameter

#### 3.2.1. Assoziationen zwischen dem Auftreten der Erreger nach Untersuchungsmaterial

Der Nachweis der Erreger wird getrennt nach Untersuchungsmaterial dargestellt. Zur Berechnung eventueller Assoziationen einzelner Erreger untereinander in OFS bzw. AS wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt.

Für den Nachweis von PCV2 und *S. suis* in OFS konnte eine signifikante Assoziation ( $p = 0,021$ ) gefunden werden. So liegt die Chance PCV2 in für *S. suis* positiven OFS zu finden 10,128-fach (OR: 10,128; KI 95%: 1,144-89,689) höher als in *S. suis* negativen OFS. Die anderen Erreger waren weder in OFS noch in AS miteinander assoziiert.

### 3.2.2. Korrelation zwischen den Ct-Werten der PCR-Ergebnisse einzelner Erreger untereinander nach Untersuchungsmaterial

Die Ct-Werte der PCR-Ergebnisse wurden mittels Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung getestet. Da lediglich die Ct-Werte für GPS in AS normalverteilt vorlagen, wurden die folgenden Korrelationen nach Spearmans Rho berechnet.

In den AS konnte keine Korrelation zwischen den Ct-Werten der qPCR-Ergebnisse einzelner Erreger gefunden werden. In den OFS wurden die in Tabelle 10 zusammengefassten Korrelationen errechnet.

**Tabelle 10: Signifikante Korrelationen zwischen den Ct-Werten der qPCR für die jeweiligen Erreger untereinander in OFS.**

Erreger		Korrelationskoeffizient nach Spearmans Rho	p-Wert
PRRSV	GPS	.191	0,034
PCV2	<i>S. suis</i>	.248	0,006
APP	GPS	.607	< 0,001
APP	<i>S. suis</i>	.235	0,009
GPS	<i>S. suis</i>	.181	0,044
<i>S. suis</i>	<i>B. bronchiseptica</i>	.183	0,042

### 3.2.3. Maß der Übereinstimmung der Ergebnisse der Untersuchungsmaterialien bei der Einstufung des Abteils als „positiv“ oder „negativ“ in Bezug auf die einzelnen Studientage

In diesem Abschnitt soll für die einzelnen Studientage die Übereinstimmung von OFS und AS hinsichtlich der Einstufung des gesamten Abteils als „für einen Erreger positiv“ bzw. „für einen Erreger negativ“ berechnet werden. Ein Studientag wurde hinsichtlich eines Erregers für das jeweilige Untersuchungsmaterial als positiv eingestuft, wenn er in mindestens einem OFS bzw. einem AS einen Ct-Wert < 40 aufwies.

Lediglich für IAV konnte eine signifikante Interrater-Reliabilität ( $p < 0,001$ ) mit einem substanziellen Kappa-Wert von 0,705 gezeigt werden. Für alle anderen Erreger konnte keine signifikante Übereinstimmung gefunden werden.

### 3.3. Assoziationen und Korrelationen zwischen klinischen und labordiagnostischen Parametern

#### 3.3.1. Assoziation zwischen einem Erregernachweis und einer Warnung bzw. einem Alarm durch die KI (SoundTalks®).

Es wurde im ersten Schritt mittels Chi-Quadrat-Test nach Assoziationen zwischen dem Nachweis eines Erregers und dem Vorliegen eines Alarmzustandes (gelber oder roter Alarm;  $\text{ReHS} \leq 60$ ) unabhängig von dem verwendeten Material gesucht. Es wurde die gesamte Studiendauer betrachtet.

Alleinig der Nachweis von IAV war mit einer Warnung durch SoundTalks® assoziiert ( $p < 0,001$ ; OR 44,043; KI (95%): 10,235-189,514).

Im nächsten Schritt wurden mittels Chi-Quadrat-Test die Assoziationen zwischen dem Nachweis der Erreger in OFS oder AS und einem Alarmzustand ( $\text{ReHS} \leq 60$ ) berechnet. Auch hier war lediglich IAV (OFS:  $p < 0,001$ ; AS:  $p < 0,001$ ) assoziiert. Die detaillierten Ergebnisse hierzu sind in Tabelle 11 zusammengefasst.

Tabelle 12 zeigt für IAV die Anzahl positiver wie negativer Proben zum jeweiligen Alarmzustand von SoundTalks®.

**Tabelle 11: Assoziationen mittels Chi-Quadrat-Test zwischen dem Nachweis von IAV in beiden Untersuchungsmaterialien und einem Alarmzustand von SoundTalks® ( $\text{ReHS} \leq 60$ ; gelb / roter Alarm).**

SoundTalks®	IAV	$p$ -Wert Chi-Quadrat- Test	OR	KI (95%) (unterer Grenzwert)	KI (95%) (oberer Grenzwert)
ReHS gelb / rot	OFS + AS	< 0,001	44,043	10,235	189,514
	OFS	< 0,001	69,643	9,046	536,148
	AS	< 0,001	21,316	2,590	175,398

**Tabelle 12: Prozentualer (%) und absoluter (n) Anteil IAV-positiver und IAV-negativer Proben zum jeweiligen Alarmzustand.**

SoundTalks®	OFS 100% (n = 124)		AS 100% (n = 62)		OFS/AS 100% (n = 186)	
	Negativ	Positiv	Negativ	Positiv	Negativ	Positiv
ReHS grün	52,4% (n = 65)	22,6% (n = 28)	43,5% (n = 27)	30,6% (n = 19)	49,5% (n = 92)	25,3% (n = 47)
ReHS gelb / rot	0,8% (n = 1)	24,2% (n = 30)	1,6% (n = 1)	24,2% (n = 15)	1,1% (n = 2)	24,2% (n = 45)
Gesamt	53,2% (n = 66)	46,8% (n = 58)	45,2% (n = 28)	54,8% (n = 34)	50,5% (n = 94)	49,5% (n = 92)

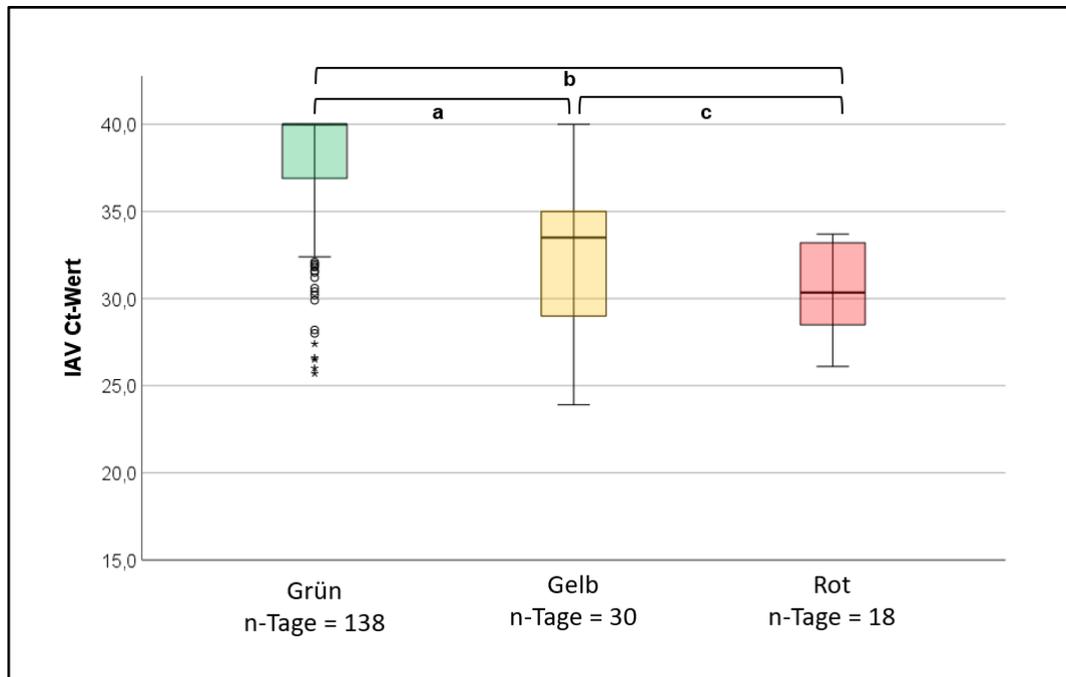
### 3.3.2. Assoziationen zwischen dem Ct-Wert der PCR nach Erregern und einer Warnung bzw. einem Alarm durch SoundTalks®

Im Folgenden wurde zuerst mittels Mann-Whitney-U-Test auf eine mögliche Assoziation zwischen den Ct-Werten der qPCR und dem Vorliegen einer Warnung durch SoundTalks® (ReHS  $\leq$  60) untersucht. Anschließend wurden beide Untersuchungsmaterialien getrennt betrachtet. Es zeigte sich, dass die Ct-Werte der IAV-qPCR signifikant mit einer Änderung des Alarmzustandes assoziiert waren ( $p < 0,001$ ). Auch bei der Auswertung bezüglich des Untersuchungsmaterials bestand weiterhin eine signifikante Assoziation (OFS:  $p < 0,001$ ; AS:  $p < 0,001$ ).

Abschließend wurde mittels Kruskal-Wallis-Test auf Assoziationen zwischen den Ct-Werten der PCR für IAV und der Bewertung eines Studientages als „Grün“ (ReHS 100-61), „Gelb“ (ReHS 60-41) oder „Rot“ (ReHS  $\leq$  40) untersucht. Im ersten Schritt wurde die gesamte Studiendauer ohne Berücksichtigung und anschließend mit Berücksichtigung des Untersuchungsmaterials betrachtet. Für beide Varianten konnte eine signifikante Assoziation ( $p < 0,001$ ) zwischen dem Ergebnis der qPCR von IAV und den Meldungen durch SoundTalks® festgestellt werden.

In allen Fällen ergab sich beim paarweisen Vergleich nach der Bonferroni-Korrektur eine signifikante Assoziation des Ct-Wertes für die Meldestufen Grün zu Gelb (gesamt:  $p = 0,000$ ; OFS:  $p = 0,000$ ; AS:  $p = 0,003$ ) und Grün zu Rot (gesamt:  $p = 0,000$ ; OFS:  $p = 0,000$ ; AS:  $p = 0,003$ ), jedoch nicht für Gelb zu Rot (gesamt:  $p = 0,681$ ; OFS:  $p = 1,000$ ; AS:  $p = 1,000$ ).

Abbildung 22 veranschaulicht den Vergleich der Mediane der Ergebnisse der RT-qPCR für IAV ohne Berücksichtigung des Untersuchungsmaterials.



**Abbildung 22: Boxplot für die Ct-Werte der qPCR für IAV nach Meldestufe (Grün / Gelb / Rot) der KI; Signifikanz nach Bonferroni-Korrektur (a)  $p < 0,001$ ; (b)  $p < 0,001$ ; (c)  $p = 0,681$ .**

### **3.3.3. Korrelationen zwischen den Ct-Werten der qPCR für die einzelnen Erreger und dem Hustenscore nach Nathues et al. (2012) sowie den Werten des ReHS**

Der ReHS, der Hustenscore nach Nathues et al. (2012) sowie die Ct-Werte der qPCR waren, mit Ausnahme von GPS, für alle Erreger nach Anwendung des Kolmogorov-Smirnov-Tests nicht normalverteilt. Folgende Analysen wurden nach Spearmans Rho gerechnet. Es wurden alle Proben einbezogen. Negative Proben wurden mit einem Ct-Wert von 40 berücksichtigt.

Zuerst wurden Korrelationen ohne Berücksichtigung des Untersuchungsmaterials über die gesamte Studiendauer berechnet. Nur die Ct-Werte der qPCR von IAV korrelierten mit dem Hustenscore nach Nathues et al. (2012) und dem ReHS des Abteils signifikant (Hustenscore:  $r_s = -.548$ ;  $p < 0,001$ ; ReHS:  $r_s = .695$ ;  $p < 0,001$ ). Je höher also der Hustenscore bzw. je niedriger der ReHS ist, desto geringer wird der Ct-Wert, was wiederum einer steigenden Viruslast entspricht.

Im Weiteren wurden die Korrelationen ohne Berücksichtigung des Untersuchungsmaterials, aber getrennt nach Studiendurchgängen und abschließend sowohl getrennt nach Studiendurchgängen wie auch nach Untersuchungsmaterial berechnet. Eine Übersicht über die Ergebnisse wird in Tabelle 13 gegeben.

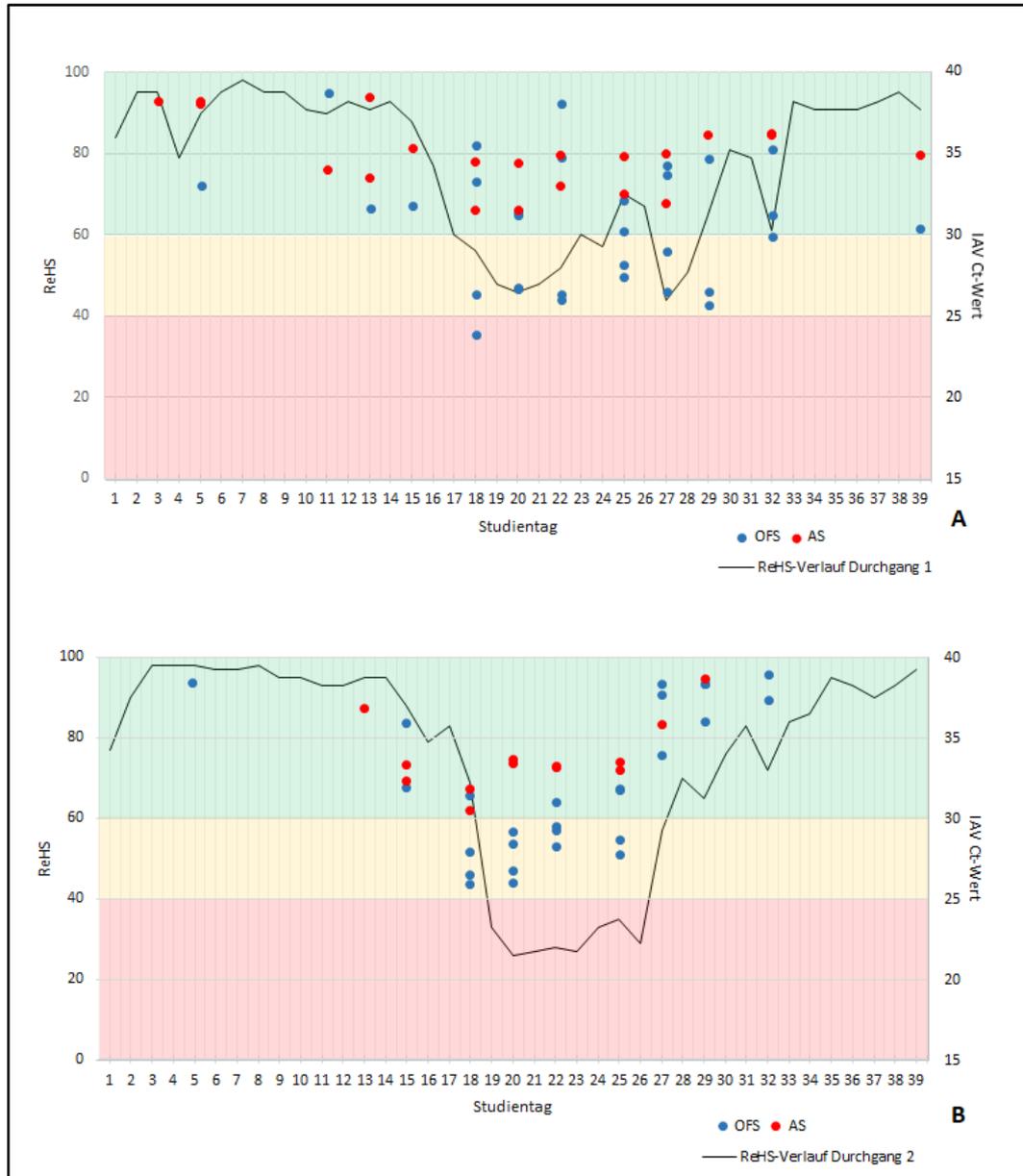
**Tabelle 13: Korrelationen (nach Spearmans Rho) zwischen den Ct-Werten der qPCR von IAV in OFS + AS, von IAV in OFS und von IAV in AS in Bezug auf den Hustenscore nach Nathues et al. (2012) bzw. den ReHS des gesamten Abteils.**

Material	Variable	Durchgang	Korrelation nach Spearmans Rho	$p$ -Wert
OFS + AS	Hustenscore	1+2	-.548	< 0,001
		1	-.420	< 0,001
		2	-.707	< 0,001
	ReHS	1+2	.695	< 0,001
		1	.635	< 0,001
		2	.735	< 0,001
OFS	Hustenscore	1+2	-.555	< 0,001
		1	-.438	< 0,001
		2	-.673	< 0,001
	ReHS	1+2	.740	< 0,001
		1	.684	< 0,001
		2	.775	< 0,001
AS	Hustenscore	1+2	-.602	< 0,001
		1	-.506	0,003
		2	-.767	< 0,001
	ReHS	1+2	.612	< 0,001
		1	.561	< 0,001
		2	.617	< 0,001

Anschließend soll mittels Mann-Whitney-U-Test geklärt werden, ob die Ct-Werte der qPCR für IAV vom jeweiligen Untersuchungsmaterial abhängen, bzw. ob Unterschiede hinsichtlich der Ct-Werte zwischen den Materialien OFS oder AS bestehen.

Variante 1 schließt die negativen Proben (Ct-Wert = 40) mit ein. In diesem Fall unterscheiden sich die Ct-Werte nach Untersuchungsmaterial nicht signifikant voneinander. Variante 2 berücksichtigt lediglich PCR-positive Proben (Ct-Wert < 40). Hier unterscheiden sich die Ct-Werte für die gesamte Studiendauer ( $p < 0,001$ ) und in Durchgang 1 ( $p < 0,001$ ) signifikant. Für Durchgang 2 ( $p = 0,135$ ) kann die Nullhypothese beibehalten werden. Die Ct-Werte in OFS und AS unterscheiden sich hier nicht signifikant.

Abschließend wird der Verlauf des ReHS (SoundTalks®) zusammen mit den Ct-Werten der PCR-positiven Proben für IAV graphisch dargestellt. Abbildung 23 zeigt den ReHS für das Studienabteil über die gesamte Studiendauer und bildet pro blauem Punkt ein positives OF sowie pro rotem Punkt ein positives AS ab.



**Abbildung 23: Verlauf des ReHS (schwarze Linie) und der Ct-Werte der qPCR für IAV (OFS = blaue Punkte, AS = rote Punkte); (A) Durchgang 1, (B) Durchgang 2.**

## V. DISKUSSION

Respiratorische Erkrankungen des Schweines sorgen für enorme wirtschaftliche Verluste und stellen, bedingt durch ihre Folgeschäden, einen tierschutzrelevanten Faktor dar (Opriessnig et al., 2011; Calderon Diaz et al., 2020). Hemeryck et al. (2015) konnten in einer Studie feststellen, dass Husten, das Hauptsymptom für respiratorische Erkrankungen, vornehmlich von den späten Abendstunden bis in den Morgen hinein auftritt. Da die gesetzlich (Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung §4 (1) 2) vorgeschriebene tägliche Inaugenscheinnahme diesen Zeitraum nicht vollständig abdeckt, ist also zu vermuten, dass gerade mildere respiratorische Klinik bei der Tierkontrolle nicht optimal erkannt wird. Diese Vermutung wird auch von den Ergebnissen von Cui et al. (2019) untermauert, die in ihrer Untersuchung feststellten, dass sich Landwirt:innen durchschnittlich zehn Minuten pro Abteil und Tag Zeit für die Tierkontrolle nehmen. Da die meisten Erreger respiratorischer Erkrankungen über direkten Kontakt mit Se- oder Exkreten infizierter Tiere übertragen werden (Woeste und Grosse Beilage, 2007), führt ein Nichterkennen respiratorischer Symptome zu einer unbemerkten Ausbreitung des Erregers in der betroffenen Tierpopulation.

Die Nutzung Künstlicher Intelligenz kann mittels 24/7 Monitoring der Tiere Husten auch zu Zeiten, in denen keine direkte Tierbeobachtung durchgeführt wird, erkennen und melden (Berckmans, 2006). Dadurch wird es möglich, respiratorische Erkrankungen frühzeitig zu erkennen, gegenzusteuern und so die Anzahl infizierter Tiere zu vermindern und folglich beispielsweise den Antibiotikaeinsatz zu verringern. Proaktives Management samt einer frühen Erkennung von Krankheiten vermindert Schmerzen, Schäden und Leiden, kann den Behandlungserfolg erhöhen und die Wirtschaftlichkeit verbessern (Matthews et al., 2016).

## 1. Studiendesign

In beiden Durchgängen (D) der vorliegenden Feldstudie konnten sowohl während der dreimal wöchentlich stattfindenden klinischen Untersuchung, als auch mit Hilfe der KI Hustenepisoden detektiert werden.

Zu Beginn der Studie wurde angenommen, dass der vorberichtlich wiederholt auftretenden respiratorischen Symptomatik eine infektiöse Ursache zu Grunde lag. Da es sich bei respiratorischen Erkrankungen des Schweines selten um Monoinfektionen handelt (Opriessnig et al., 2011; Eddicks et al., 2021), wurde im Studienbestand das Vorliegen des *porcine respiratory disease complex* (PRDC) vermutet und ein breit angelegtes labordiagnostisches Profil in das Studiendesign integriert.

Das auf dieser Annahme ausgewählte PCR-Profil für die labordiagnostische Aufarbeitung enthielt die als PRDC-relevant bzw. als primär pathogen eingestuft Erreger PRRSV, PCV2, IAV, *M. hyopneumoniae* (Eddicks et al., 2021), *B. bronchiseptica* und APP sowie die als opportunistisch betrachteten Pathogene GPS und *S. suis* (Brockmeier et al., 2002). Alle untersuchten Erreger des PRDC, bis auf *M. hyopneumoniae*, konnten in OFS nachgewiesen werden. Der Nachweis in AS gelang für alle viralen Erreger sowie für APP und GPS. Die Untersuchungsbefunde unterstützten in Kombination mit dem Auftreten respiratorischer Klinik wie Husten und Dyspnoe die Annahme, dass die klinischen Voraussetzungen für den PRDC vorliegen. Um diese Diagnose bestätigen zu können, ist neben typischen pathomorphologischen Befunden auch der Nachweis der Erreger in veränderten Lungenarealen erforderlich (Eddicks et al., 2021). Da in der vorliegenden Studie keine pathomorphologischen Untersuchungen durchgeführt wurden, konnte das Vorliegen eines PRDC nicht abschließend bestätigt werden.

Da sowohl im klinischen als auch im KI-basierten Monitoring Husten festgestellt werden konnte, alle Untersuchungen zum geplanten Zeitpunkt stattfanden und mit dem PRDC-assoziierte Erreger in den Proben gefunden werden konnten, war das Studiendesign geeignet, die aufgestellten Hypothesen zu prüfen.

## 2. Klinische Parameter

### 2.1. Einordnung des Hustenscores nach Nathues et al. (2012)

In der vorliegenden Studie konnte ein maximaler Hustenscore von 1,26% ermittelt werden. Dieser liegt deutlich unter dem von Nathues et al. (2012) publizierten Grenzwert von 2,5%, ab dem bei trockenem, unproduktivem Husten von einer Beteiligung von *M. hyopneumoniae* am Krankheitsgeschehen ausgegangen werden kann. In der vorliegenden Studie konnte *M. hyopneumoniae* jedoch zu keiner Zeit in OFS oder AS nachgewiesen werden. Somit ist die Anwendung des nach Nathues et al. (2012) definierten Grenzwertes in der vorliegenden Studie nicht sinnvoll. Neira et al. (2016) ermittelten in Betrieben mit akuten Influenza-Einbrüchen ebenfalls einen vergleichsweise hohen Hustenscore. Die in den eigenen Untersuchungen ermittelten niedrigeren Werte könnten sich durch ein endemisches Infektionsgeschehen von IAV im Studienbetrieb herleiten lassen, während Neira et al. (2016) akute Ausbrüche von IAV beschrieben. Alonso et al. (2015) berechneten in einer Infektionsstudie mit PRRSV und IAV ihren Hustenscore analog zu Neira et al. (2016). Sie erreichten Werte von 0% bis 16,7%. Hier liegt die Vermutung nahe, dass die höheren Werte von der Ko-Infektion mit PRRSV und dem ebenfalls akuten Krankheitsgeschehen herrühren. Es muss also berücksichtigt werden, dass die klinische Symptomatik in Fällen von Atemwegserkrankungen bei Schweinen von den beteiligten Erregern und dem bestandspezifischen Management sowie den Umweltbedingungen abhängt. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das angewandte Husten-Monitoring geeignet war, um ein klinisches Monitoring durchzuführen. Die für *M. hyopneumoniae* als klinisch relevant eingeschätzten Scores können aber nicht für IAV angewendet werden.

## **2.2. Technische Zuverlässigkeit von SoundTalks® und Assoziationen sowie Korrelationen zwischen dem Hustenscore nach Nathues et al. (2012) und dem durch SoundTalks® berechneten ReHS**

Für die vorliegende Studie konnten für alle Studientage Daten durch SoundTalks® erhoben werden. Auch andere Studien (Berckmans et al., 2015; Carpentier et al.; Polson et al., 2018a; Duerlinger et al., 2022) merkten kaum Problematiken in der technischen Zuverlässigkeit des Systems an. Hierbei wurde die erste Generation der SoundTalks-Box, der SOMO+ Respiratory Disease Monitor (SoundTalk NV, Leuven, Belgien) und / oder die zweite Generation, SoundTalks®, verwendet. SoundTalks® ist damit technisch als sehr zuverlässig einzustufen.

In Durchgang 1 kam es zu zwei kurz aufeinanderfolgenden gelben Episoden, in Durchgang 2 zu einer roten und anschließend einer kurzen gelben Episode. Diese, durch das KI Monitoring ermittelten Warnstufen, decken sich auch mit dem in Durchgang 1 niedrigeren klinischen Hustenscore im Vergleich zu Durchgang 2. Beide Monitoring-Varianten spiegeln also im ersten Durchgang eine moderate, im zweiten Durchgang eine deutliche respiratorische Symptomatik wider. In der vorliegenden Studie war zudem der Hustenscore signifikant mit den Meldestufen (Grün / Gelb / Rot) der KI assoziiert. Auch korrelierte der Hustenscore stark mit dem ReHS, was auch Pessoa et al. (2021) unter Feldbedingungen in einem für PRRSV, IAV, *M. hyopneumoniae* und APP positiven Bestand beobachten konnten.

Entgegen der Ergebnisse der vorliegenden Studie deckten sich in einem Infektionsversuch mit *M. hyopneumoniae* die klinischen Beobachtungen von Silva et al. (2022) nicht mit dem ReHS. Die Autoren diskutierten hier das Studiendesign, in dem kleine Tiergruppen von maximal neun Schweinen unter experimentellen Bedingungen gehalten wurden, als Fehlerquelle. Bei Verwendung des Systems in einer Feldstudie von Clavijo et al. (2021) konnte jedoch ein Zusammenhang zwischen dem Nachweis von *M. hyopneumoniae* in OFS und einer Hustendetektion durch die KI festgestellt werden. Weitere Studien, bei denen SoundTalks® als alleiniges Husten-Monitoring oder als Erweiterung eines klinischen Scorings genutzt wurde (Berckmans et al., 2015; Polson et al., 2018b; Cui et al., 2019; Pessoa et al., 2021), teilen die Beobachtungen der vorliegenden Arbeit.

Somit ist SoundTalks® mit großer Sicherheit geeignet, Husten unter Feldbedingungen zu detektieren und Landwirt:innen bei der objektiven Einschätzung der respiratorischen Gesundheit von Schweinen zu unterstützen.

### **2.3. Vergleich der erhobenen klinischen Parameter in den beiden Studiendurchgängen**

In der vorliegenden Studie ergab sich die Möglichkeit, milde sowie ausgeprägte respiratorische Klinik in den beiden aufeinanderfolgenden Studiendurchgängen zu vergleichen. Es zeigte sich, dass der Hustenscore in beiden Durchgängen signifikant mit dem ReHS korreliert war (D1:  $r_s = -.478$ ;  $p < 0,001$ ; D2:  $r_s = -.468$ ;  $p < 0,001$ ).

Bemerkenswert ist, dass während des moderaten Krankheitsverlaufs lediglich der vordere SoundTalks®-Monitor gelben Alarm meldete. Im vorderen Abteilbereich befinden sich die Separations- und Krankenbuchten. Es ist also möglich, dass hier zu Beginn mehr Husten auftrat. Erst die folgende gelbe Episode wurde durch beide Monitore erkannt. Da der Hustenscore lediglich von einer Position mittig zwischen den Monitoren für das gesamte Abteil ermittelt wurde, liegt es nahe, dass, über die gesamte Population gesehen, weniger Hustenstöße gezählt wurden. Außerdem stellten Hemeryck et al. (2015) graphisch dar, dass Schweine, vor allem bei mildereren Verläufen im Vergleich zum restlichen Tag, vornehmlich von abends bis zum frühen Vormittag husten. In der vorliegenden Studie wurde die klinische Untersuchung am späten Vormittag durchgeführt. Dies könnte ein Grund für den niedrigen klinisch ermittelten Hustenscore sein. Auch Berckmans et al. (2015) stellten bereits fest, dass manche der Hustenepisoden, die durch die KI erkannt wurden, vom betreuenden Personal nicht bemerkt wurden.

Bei ausgeprägter respiratorischer Symptomatik husten Schweine nach den Beobachtungen von Hemeryck et al. (2015) ganztägig deutlich. Dies ist eine mögliche Erklärung dafür, dass eine Verschlechterung der respiratorischen Gesundheit im zweiten Studiendurchgang auch im klinischen Monitoring erkannt wurde. Die Studentierärztin war unter anderem für die Alarmmeldungen durch SoundTalks® verblindet. Diese waren für die Studentierärztin erst in der

Retrospektive verfügbar. Am Tag des ersten roten Alarms wurde aufgrund des Studiendesigns kein klinisches Monitoring durchgeführt. Erst am zweiten Tag mit rotem Alarm durch SoundTalks® wurde ein Hustenscore erhoben. Dieser betrug 1,26%. Auf Grundlage des Anstiegs des Hustenscores nach Nathues et al. (2012), sowie dem verstärkten Auftreten von Husten und Dyspnoe, wurde für die beiden darauffolgenden Tage eine orale Behandlung mit einem NSAID eingeleitet. Die Tiere wurden folglich erst am dritten und vierten Tag mit rotem Alarm behandelt.

Zusammenfassend konnte eine starke Korrelation des Hustenscores nach Nathues et al. (2012) mit dem ReHS festgestellt werden. SoundTalks® scheint im Vergleich zum klinischen Monitoring vor allem bei der Detektion milderer Symptomatik präziser zu sein, da es 24/7 Hustenereignisse erfasst. Einen weiteren Vorteil stellt die Erfassung der respiratorischen Gesundheit über einen kompletten Tag im Gegensatz zur Momentaufnahme des gesundheitlichen Zustands während der klinischen Untersuchung dar. Diese objektive, kontinuierliche Bewertung kann helfen, Behandlungen (in der vorliegenden Studie 48 Stunden) früher einzuleiten, als es nur mit der einmal täglichen Inaugenscheinnahme möglich ist.

### **3. Labordiagnostische Parameter**

#### **3.1. Qualitativer und quantitativer Nachweis von Erregern in *oral fluid samples* und Bioaerosolen**

In der vorliegenden Studie konnten, bis auf *M. hyopneumoniae*, alle labordiagnostisch erfassten Erreger mindestens einmal in einem der untersuchten Materialien nachgewiesen werden.

Der alleinige Erregernachweis sollte jedoch nie zur Stellung einer Diagnose genutzt werden. Vielmehr muss die Trias aus Erregernachweis, Klinik und Pathomorphologie erfüllt sein, um eine klinische Verdachtsdiagnose zu bestätigen. Während der vorliegenden Studie wurden jedoch keine pathomorphologischen Untersuchungen durchgeführt.

Die im Folgenden diskutierten Erregernachweise könnten also für das Vorliegen eines PRDC sprechen. Abschließend bestätigt werden konnte dies aber aufgrund der nicht vorhandenen pathomorphologischen Untersuchungen nicht.

PRRSV wurde in beiden Studiendurchgängen vermehrt in der ersten Woche nach Einstellung nachgewiesen. Die Ferkel der Studie wurden ca. am 18. Lebenstag mit einer attenuierten Lebendvakzine (EU-Typ) gegen PRRSV geimpft. Aguirre et al. (2022) konnten bis 21 Tage nach einer Impfung mit einem attenuierten Lebendvakzin vom EU-Typ bei über 30% der Tiere eine impfinduzierte Virämie nachweisen. Da die PRRSV-positiven Proben in der vorliegenden Studie aufgrund der nicht vorhandenen Assoziation zu den klinischen Parametern nicht weiter differenziert wurden, kann keine Aussage darüber getroffen werden, ob es sich hier um einen Nachweis des Impfvirus handelte. Die zeitliche Nähe zur Impfung legt dies jedoch nahe.

IAV konnte in beiden Durchgängen und Probenmaterialien nachgewiesen werden. Auch wenn nicht alle der gewonnenen Proben untersucht wurden, wird davon ausgegangen, dass IAV über die gesamte Studiendauer nachweisbar war. Das widerspricht einer Studie von Goodell et al. (2013), die bei einer Untersuchung unter experimentellen Bedingungen Absatzferkel mit IAV infizierten und IAV lediglich über 16 Tage in OFS nachweisen konnten. Ein Grund dafür könnte eine endemische Influenzainfektion im betrachteten Studienbetrieb sein. Auch der Nachweis von IAV in AS ist unter experimentellen Bedingungen mit neun Tagen deutlich kürzer (Alonso et al., 2015). In der von Alonso et al. (2015) durchgeführten Studie wurde jedoch auch nur eine kleine Population von zwölf Tieren beprobt, die kontrolliert gleichzeitig infiziert wurden. Bei Untersuchungen unter Feldbedingungen hingegen konnte IAV in AS über 20 Tage nachgewiesen werden (Neira et al., 2016). In der vorliegenden Studie konnte IAV in Durchgang 1 von Tag 3 bis Tag 39, in Durchgang 2 von Tag 13 bis Tag 29 in AS nachgewiesen werden. Bei moderater Klinik scheint die Ausscheidung also in Anlehnung an Neira et al. (2016) mit 36 Tagen verlängert, bei akuten Fällen wie in Durchgang 2 mit 16 Tagen kürzer zu sein. IAV wird, da es über die Studiendauer konsistent nachweisbar und mit dem klinischen Hustenscoring assoziiert war bzw. korrelierte, eine tragende Rolle im Hustengeschehen des Bestands zugeschrieben.

Der fehlende Nachweis von *M. hyopneumoniae* ist kein Beweis für die Abwesenheit des Erregers. Hernandez-Garcia et al. (2017) konnten in ihrer Studie erst ab der 17. Lebenswoche eine steigende Prävalenz von für *M. hyopneumoniae* positiven OFS feststellen (Hernandez-Garcia et al., 2017). Auch Clavijo et al. (2021) bemängeln in ihrer Studie den wenig sensitiven und im Vergleich zu Trachealabstrichen verzögerten Nachweis von *M. hyopneumoniae* in OFS. Da diese Studie sich nur minimalinvasiver und tierfreundlicher Diagnostika bedienen wollte, wurde auf sensitivere Nachweismethoden wie Trachealtupfer verzichtet. Es liegen auch keine aktuellen labordiagnostischen Untersuchungen für *M. hyopneumoniae* aus dem untersuchten Bestand vor. Trotz der vorangegangenen Annahme einer endemischen Infektion mit dem Erreger und einer verhältnismäßig hohen Anzahl an labordiagnostischen Untersuchungen, konnte das Vorhandensein von *M. hyopneumoniae* in der untersuchten Tierpopulation nicht bestätigt werden.

Eine Aussage über die Rolle der anderen im labordiagnostischen Profil enthaltenen bakteriellen Erreger ist schwierig zu treffen. So kann *Actinobacillus pleuropneumoniae* die Tonsillen (Gottschalk und Broes, 2019), *Glaesserella parasuis* (Smart et al., 1988) und *Streptococcus suis* (Amass et al., 1996) den Nasopharynx und *Bordetella bronchiseptica* die Nasenhöhle (Brockmeier et al., 2019) gesunder Schweine besiedeln. Die Erreger können somit alleinig aufgrund ihrer Lokalisation in OFS nachgewiesen werden. Wie eingangs festgestellt, ist der bloße Nachweis eines Erregers kein Beweis für eine Beteiligung an einem respiratorischen Krankheitsgeschehen. Erst das Vorhandensein pathomorphologischer Veränderungen mit Erregerisolation aus typisch veränderten Lungenarealen kann als beweisend für eine klinische Bedeutung der Erreger gewertet werden. Die benannten Pathogene wurden dennoch in das labordiagnostische Profil eingeschlossen, da Erkenntnisse zum qualitativen und quantitativen Vorkommen in unterschiedlichen, nichtinvasiven Untersuchungsmaterialien im Zusammenhang mit klinischer Erkrankung gewonnen werden sollten.

### 3.2. Assoziationen und Korrelationen zwischen den Erregern

In der vorliegenden Studie war in OFS der Nachweis von PCV2 mit dem Nachweis von *S. suis* assoziiert. Aufgrund häufig vorkommender Ko-Infektion von Schweinen mit PCV2 und *S. suis* (Dione et al., 2018) untersuchten Wang et al. (2020) das Zusammenspiel der beiden Erreger auf zellulärer Ebene. In Anwesenheit von PCV2 stieg die intrazelluläre Überlebensrate von *S. suis* in der Studie von Wang et al. (2020) in Schweineepithelzellen. PCV2 wird als sehr relevanter Erreger im Zusammenspiel des PRDC gesehen (Harms et al., 2002). Im Studienbetrieb scheint PCV2 aufgrund der sehr geringen qualitativen Nachweisrate, aber vor allem wegen der geringen Viruslast in den OFS (Nielsen et al., 2018), eine untergeordnete Rolle zu spielen.

### 3.3. Interrater-Reliabilität von *oral fluids* und Bioaerosolen

Die Interrater-Reliabilität von OFS und AS wurde hinsichtlich der Einstufung des gesamten Abteils an einem Studientag als „positiv“ oder „negativ“ für einen Erreger geprüft. Lediglich für IAV konnte eine substanzielle Übereinstimmung bzgl. der Einstufung mittels OFS und AS nach dieser Definition gefunden werden.

Garrido-Mantilla et al. (2019) verglichen Bioaerosole und OFS aus Betrieben mit einer zu IAV passenden klinischen Vorgeschichte. Dabei konnten sie eine signifikante, aber im Gegensatz zu den eigenen Untersuchungsergebnissen, lediglich schwache Übereinstimmung zwischen AS und OFS finden.

In einer Feldstudie aus China wurde der Nachweis von IAV in unterschiedlichen Probenmaterialien sowie die Einflussfaktoren darauf untersucht. Hier wurde herausgearbeitet, dass ein positiver PCR-Befund für IAV in AS bzw. OFS die Chance für einen positiven Befund im jeweils anderen Probenmaterial erhöhte. Die Autoren merken an, dass die Nachweiswahrscheinlichkeit für IAV in AS bei Temperaturen  $\geq 20^{\circ}\text{C}$  sank (Anderson et al., 2016). Da in der vorliegenden Studie die Tages-Mittel-Temperaturen bei  $\geq 26^{\circ}\text{C}$  lagen, kann davon ausgegangen werden, dass die Nachweisrate von IAV in AS durch die klimatischen Bedingungen negativ beeinflusst wurde. Trotz der von Anderson et al. (2016) als mäßig für den Nachweis von IAV in AS eingestuften Umweltbedingungen, kann nach den

Ergebnissen der vorliegenden Studie davon ausgegangen werden, dass AS zum Monitoring von Tierbeständen bezüglich IAV bei einer geringeren Probenanzahl ähnlich gut geeignet sind wie OFS. Auch die Ergebnisse von Neira et al. (2016), die eine signifikante, starke Korrelation zwischen der Anzahl IAV-positiver OFS und AS beobachteten, unterstützen die Beobachtung der vorliegenden Studie.

#### **4. Zusammenhänge zwischen klinischen und labordiagnostischen Parametern**

##### **4.1. Assoziation und Korrelation zwischen dem qualitativen sowie quantitativen Nachweis der Erreger und einer Meldestufe von SoundTalks® bzw. dem ReHS sowie dem Hustenscore nach Nathues et al. (2012)**

Nur die qualitativen und quantitativen Ergebnisse der qPCR für IAV waren signifikant mit einer Meldestufe von SoundTalks®, dem ReHS und dem Hustenscore nach Nathues et al. (2012) assoziiert bzw. korreliert.

Diese Ergebnisse führen zu der Annahme, dass IAV im untersuchten Betrieb der Hauptverursacher für die respiratorische Klinik war. Darüber hinaus liegt aufgrund der starken Korrelation zwischen dem ReHS bzw. dem Hustenscore und den Ct-Werten der PCR für IAV die Vermutung nahe, dass die nachgewiesene Virusmenge mit dem Grad der Ausprägung der klinischen Symptomatik in Verbindung gebracht werden kann. Aktuell ist nur für PCV2 ein Zusammenhang zwischen Viruslast im Serum bzw. im Gewebe und der auftretenden Klinik beschrieben (Brunborg et al., 2004; Olvera et al., 2004).

Die oben genannte Hypothese wird durch eine Feldstudie von Neira et al. (2016) gestützt, in der mehrere Betriebe mit akuten Influenza A-Ausbrüchen untersucht wurden. Dort konnte ein ähnlich starker, signifikanter Zusammenhang zwischen dem quantitativen Nachweis von IAV in OFS und dem von ihnen erhobenen Hustenscore festgestellt werden.

Die Auswertung der Proben der ersten fünf Studientage je Durchgang ermöglichte es in der vorliegenden Arbeit, im untersuchten, endemisch mit IAV infizierten Studienbetrieb, einen Abteil-individuellen Basiswert für die Nachweishäufigkeit bzw. die Ct-Werte der PCR für IAV zu schaffen. Die entsprechende Nachweishäufigkeit bzw. der Nachweis dieser Ct-Werte kann, auf Grundlage des niedrigen Hustenscores nach Nathues et al. (2012) respektive des hohen ReHS zu Beginn der Untersuchung, als unkritisch für die respiratorische Gesundheit eingestuft werden.

Bisherige Studien machten die Beprobung der Tiere meist abhängig von einem Alarm durch die KI (Polson et al., 2018a; Witt et al., 2021), sind also mit dem vorliegenden, longitudinalen Studiendesign nicht vergleichbar. Lediglich Clavijo et al. (2021) stellen in ihrer Studie, analog zur vorliegenden Arbeit, mit kontinuierlichem Monitoring fest, dass die Nachweisrate von *M. hyopneumoniae* in OFS zum Zeitpunkt des geringsten respiratorischen Gesundheitsstatus am höchsten war.

In Durchgang 1 der vorliegenden Studie sanken, im Vergleich zu den ersten fünf Studientagen, die Ct-Werte der IAV qPCR ab Studientag 13. SoundTalks® meldete ab Tag 17 einen gelben Alarm. In Durchgang 2 konnten ab Studientag 15 mehr positive Proben mit niedrigeren Ct-Werten in der qPCR gefunden werden, wohingegen SoundTalks® erst ab Tag 19 Husten registrierte.

Die Erklärung hierfür könnte in der Pathogenese von IAV liegen:

So werden bereits ab dem Tag nach einer Infektion Viren über Nasensekret ausgeschieden. Ab diesem Zeitpunkt ist IAV in OFS und AS detektierbar. Auch die ersten klinischen Anzeichen wie Fieber und Lethargie treten ungefähr einen Tag nach der Infektion auf (Rajao et al., 2014). Die Tiere zeigen jedoch erst nach einigen Tagen, als Reaktion auf die entstandene nekrotisierende Bronchiolitis und die interstitielle Pneumonie, Husten (Van Reeth und Vincent, 2019). Diese Zeitspanne würde der Diskrepanz zwischen der Abweichung der IAV-Nachweise vom Basiswert und der Detektion von Husten durch SoundTalks® entsprechen.

Vor Beginn der vorliegenden Studie wurde die Hypothese aufgestellt, dass der qualitative und quantitative Nachweis PRCD-assoziiierter Erreger in AS vom Auftreten respiratorischer Klinik abhängt. In beiden Durchgängen der vorliegenden Untersuchung steigt die Nachweisrate von IAV in AS, analog zu OFS schon einige Tage vor Auftreten der respiratorischen Klinik. In diesem Zeitraum sinken auch die Ct-Werte in der qPCR. Dies ähnelt den Ergebnissen einer Feldstudie von Neira et al. (2016), die immerhin eine Korrelation zwischen den Ct-Werten der PCR von IAV in OFS und AS fanden.

In der vorliegenden Studie wurden abschließend die Ct-Werte der PCR für IAV zwischen OFS und AS verglichen. Bei Einschluss aller untersuchten Proben unterschieden sich diese nicht signifikant. Somit sind Airsamples ein geeignetes, nicht invasives Probenmaterial zur Detektion von IAV kurz vor bzw. während akuter Ausbrüche.

Zusammenfassend konnte in der vorliegenden Studie longitudinales, engmaschiges Erreger-Monitoring mittels minimalinvasiver Probenmaterialien mit dem Output eines KI-basierten 24/7 Echtzeit-Husten-Monitoring korreliert werden. Außerdem konnte durch die Untersuchung der Proben der ersten fünf Tage nach Einstellung ein gruppenindividueller Basiswert für den qualitativen und quantitativen Nachweis von IAV ermittelt werden. Abweichungen in der Nachweishäufigkeit und dem *viral load* von diesem Basiswert zeigen sich, bedingt durch die Pathogenese von IAV, bereits einige Tage vor Auftreten von klinischer Symptomatik. Eine Erweiterung des KI-basierten Gesundheitsmonitorings um tagesaktuelle labordiagnostische Untersuchungsergebnisse, z.B. aus Airsamples, könnte eine noch frühere Gesundheitswarnung ermöglichen und die Aufmerksamkeit des Betreuungspersonals für die Problematik erhöhen.

#### 4.2. Diseasepattern

Der ReHS zeigte im ersten Durchgang mit moderater Klinik zwei kurz aufeinanderfolgende gelbe Phasen. Im zweiten Durchgang hingegen kam es zu einer akuten Verschlechterung des ReHS mit längerer roter, gefolgt von einer kurzen gelben Phase.

Polson et al. (2019a) versuchten in ihren Untersuchungen Hinweise auf typische ReHS-Verläufe je nach involviertem Pathogen zu finden. So soll IAV eher zwei kurz hintereinanderliegende Ausschläge verursachen, wohingegen *M. hyopneumoniae* eher eine protrahierte Verschlechterung des ReHS zeige.

Unter der Annahme, dass IAV in dieser Studie der hauptsächliche Auslöser für die respiratorische Symptomatik war, kann für den ersten Durchgang mit moderater Klinik die Beobachtung von Polson et al. (2019a) bestätigt werden. Das akut verlaufende Krankheitsgeschehen des zweiten Studiendurchgangs folgte dieser Dynamik nicht.

Es muss jedoch kritisch angemerkt werden, dass Ko-Infektionen und bestandsspezifische Management- und Umweltfaktoren die Krankheitsverläufe beeinflussen können (Eddicks et al., 2021). Um typische Diseasepattern für eine KI auswertbar zu machen, müssten dazu notwendige Daten in Echtzeit gewonnen bzw. der KI zugänglich gemacht werden. Gerade hinsichtlich PRDC-assoziierter Krankheitssymptome spielt eine große Menge an Faktoren eine Rolle (Harms et al., 2002; Opriessnig et al., 2011), die jeweils erhoben und der KI zur Verfügung gestellt werden müssten.

## VI. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Einsatz einer sound-basierten Künstlichen Intelligenz (SoundTalks®) zur Einschätzung des respiratorischen Gesundheitsstatus in einer verblindeten Feldstudie gemeinsam mit einem klinischen Monitoring durch den Hustenscore nach Nathues et al. (2012) zu evaluieren. Die Ergebnisse wurden mit einem engmaschigen, minimalinvasiven, auf *oral fluid sampling* und Bioaerosolen basierenden Monitoring PRDC-assoziierter Erreger assoziiert. Hierzu wurden folgende Hypothesen geprüft:

- 1.) Das auf künstlicher Intelligenz basierende Husten-Monitoring (SoundTalks®) ist bedingt, durch die 24/7 Überwachung des Tierbestandes, in der Lage, das Vorkommen von Husten früher zu erkennen als ein tierärztliches engmaschiges Hustenscoring.
- 2.) Eine Warnung durch SoundTalks® steht mit dem qualitativen und / oder quantitativen Nachweis PRDC-assoziierter Erreger in Verbindung.
- 3.) Es wird erwartet, dass der qualitative und quantitative Nachweis von PRDC-assozierten Erregern in Bioaerosolen von dem Auftreten klinischer Symptomatik in Form von Husten abhängig ist.

Es wurden zwei aufeinanderfolgende Aufzuchtgruppen eines deutschen Ferkelerzeugers über je 39 Studientage beobachtet. Die Tiere wurden nach Einstellung in den Ferkelstall über sechs Tage, danach dreimal wöchentlich, klinisch untersucht. Es wurde ein Hustenscore erhoben sowie an immer denselben Beprobungsorten je vier *oral fluids samples* und zwei Airsamples gewonnen. Außerdem wurden durch zwei im Abteil installierte SoundTalks®-Monitore, kommerziell erhältlichen KI-basierten Smart Devices, kontinuierlich Daten zum respiratorischen Gesundheitsstatus (ReHS) der Ferkel erhoben und berechnet.

Nach Entblindung der Monitorergebnisse wurden die Proben der ersten fünf und des letzten Studientages sowie Proben, die sieben Tage vor bis vier Tage nach einer Phase des ReHS  $\leq 60$  gewonnen wurden, molekularbiologisch auf PRDC-assozierte Erreger untersucht.

Insgesamt wurden so 124 von 160 OFS und 62 von 80 AS ausgewertet.

In beiden Durchgängen trat im Verlauf der Aufzucht Husten auf. Während im ersten Durchgang eine milde respiratorische Klinik festgestellt wurde, verlief die Krankheitsepisode im zweiten Durchgang akut und sehr deutlich. Entsprechend wurde im ersten Durchgang ein niedriger klinischer Hustenscore ermittelt, während SoundTalks® durch sein 24/7 Monitoring der klinischen Untersuchung überlegen war und die moderate Verschlechterung des respiratorischen Gesundheitszustands detektierte. Bei der im zweiten Durchgang deutlicher auftretenden respiratorischen Klinik konnte SoundTalks® durch das kontinuierliche Monitoring, retrospektiv betrachtet, einen Tag vor der Feststellung durch das klinische Husten-Monitoring, eine Verschlechterung des Gesundheitsstatus erkennen.

Das sound-basierte KI-Husten-Monitoring erwies sich als sensitiv und arbeitete während des gesamten Untersuchungszeitraums zuverlässig.

In der vorliegenden Studie war sowohl qualitativ als auch quantitativ nur der Nachweis bzw. das Ergebnis der RT-qPCR von IAV mit Warnungen durch SoundTalks® assoziiert. Dieser Effekt konnte unabhängig vom Probenmaterial beobachtet werden. Die gewonnenen Ergebnisse legen nahe, dass IAV in diesem Bestand die Hauptursache der respiratorischen Symptomatik war. Bemerkenswert ist die Beobachtung, dass der Ct-Wert von IAV signifikant und stark mit dem ReHS (sowie dem Hustenscore) korrelierte. Das lässt einen Zusammenhang zwischen der nachgewiesenen Viruslast in *oral fluid samples* bzw. Airsamples und der klinischen Ausprägung für IAV vermuten.

Der Nachweis von IAV, als wahrscheinlicher Auslöser der respiratorischen Symptomatik in dieser Studie, in AS stimmte substanziell mit dem Nachweis in OFS überein. Hier ist zu beachten, dass die Einstufung des gesamten Abteils an einem Studientag als „positiv“ oder „negativ“ abhängig von den beiden Probenmaterialien betrachtet wurde. Die Proben wurden nicht 1:1 miteinander verglichen. Beim Vergleich des Ct-Werts der PCR für IAV beider Probenmaterialien konnte bei Einschluss aller ausgewerteten Proben kein Unterschied festgestellt werden.

Bioaerosole sind also bei halber Probenzahl vergleichbar gut in der qualitativen Bewertung einer Population als positiv oder negativ für IAV. Dabei weisen sie aber wahrscheinlich bei moderater Klinik quantitativ höhere Ct-Werte auf. Dies ist bei der Ergebnisinterpretation zu berücksichtigen.

## VII. SUMMARY

This study aimed to evaluate the use of a sound-based Artificial Intelligence (SoundTalks®) to assess the clinical respiratory health status of pigs in a blinded field study in the context of a clinical coughing score (CCS; described by Nathues et al. (2012)). The results were associated with a narrow, minimally invasive, oral fluid and bio-aerosol monitoring of PRDC-associated pathogens.

The following hypotheses were tested:

- 1.) Artificial Intelligence-based cough monitoring (SoundTalks®) is due to 24/7 monitoring of livestock able to detect the presence of cough earlier than veterinary close-meshed cough scoring.
- 2.) An alert by SoundTalks® is associated with qualitative and/or quantitative detection of one or more PRDC-associated pathogens.
- 3.) Qualitative and quantitative detection of PRDC-associated pathogens in bio-aerosols is depending on the occurrence of clinical symptoms particularly coughing

Two consecutive nursery batches from a farm in Germany were followed for each 39 study days. The animals were clinically examined a day after weaning for six days and three times a week thereafter. Each time a CCS was performed and four OFS and two AS were collected. In addition, two SoundTalks® monitors, commercially available AI-based smart devices installed in the compartment, continuously collected and calculated data on the piglets' respiratory health status (ReHS).

After de-blinding to the results of the SoundTalks® monitors, samples from the first five and the last study days, as well as samples taken seven days before to four days after an episode of  $\text{ReHS} \leq 60$ , were analyzed by qPCR for PRDC-associated pathogens. Thus, a total of 124 of 160 OFS and 62 of 80 AS were available for the laboratory diagnostic examinations.

In both batches, coughing occurred during the course of the study. While a mild respiratory clinic was noted in the first batch, the disease episode was more acute

and very evident in the second batch. Accordingly, a low CCS was detected in the first batch, while SoundTalks® was superior to the clinical examination due to its 24/7 monitoring and detected the moderate respiratory distress. For the respiratory clinic that was more evident in the second batch, SoundTalks® was able to detect a deterioration in health status through continuous monitoring, viewed retrospectively, one day before it was detected through CCS.

The sound-based AI cough monitoring proved to be sensitive and worked reliably over the entire study period.

In the present study, both qualitatively and quantitatively, alerts by SoundTalks® were associated IAV. This association was observed independently of the sample material. Our observations revealed that IAV was most probably the main cause of respiratory symptoms in this study. The ct-values of IAV-PCR results were significantly and strongly correlated with the ReHS (as well as CCS). This suggests an association between the viral load in oral fluids or bio-aerosols and the extend of the clinical appearance of the IAV-infection.

The detection of IAV in AS was substantially consistent with the detection in OFS. It should be noted that the classification of the entire compartment on a study day as "positive" or "negative" was considered depending on both sample materials. Thus, the compartment was classified as "positive" if at least one sample out of four (OFS) or two (AS) was positive. The samples were therefore not compared 1:1 against each other. When comparing the ct- values of the qPCR for IAV of both sample materials, no difference was found when all evaluated samples were included.

Thus, bio-aerosols are comparably good at qualitatively assessing a population as positive or negative for IAV at half the sample size. However, they are likely to have quantitatively higher ct-values at moderate clinical levels. This should be taken into account when interpreting the results.

## VIII. TABELLENVERZEICHNIS

<i>Tabelle 1: Allgemeine und repräsentative Erhebung der Viehbestände, Deutschland. Anzahl der schweinehaltenden Betriebe und Anzahl der Schweine; Quelle: Eurostat.....</i>	<i>7</i>
<i>Tabelle 2: Der ReHS und dessen Visualisierung bzw. Bedeutung.....</i>	<i>13</i>
<i>Tabelle 3: Auflistung im Zusammenhang mit Atemwegserkrankungen des Schweines weltweit nachgewiesener Erreger und Wichtung nach hoher und geringer Relevanz nach Opriessnig et al. (2011).....</i>	<i>15</i>
<i>Tabelle 4: PRDC-assoziierte Erreger in Felduntersuchungen verschiedener Länder nach Eddicks et al. (2021). ....</i>	<i>16</i>
<i>Tabelle 5: Auswahl von in OFs nachweisbaren Schweinepathogenen.....</i>	<i>20</i>
<i>Tabelle 6: Im für die Studie genutzten "BALF" Profil enthaltene Test-Kits.....</i>	<i>35</i>
<i>Tabelle 7: Absolute und prozentuale (%) Einstufung der Studientage durch SoundTalks®, getrennt nach Durchgang (D1, D2), nach Monitor und für das gesamte Abteil. ....</i>	<i>39</i>
<i>Tabelle 8: Prozentuale (%) und absolute (n) Nachweise von Pathogenen in OFS und AS in Durchgang 1 und 2 sowie für die gesamte Studiendauer. ....</i>	<i>45</i>
<i>Tabelle 9: Bestimmtheitsmaß <math>R^2</math> und Funktion der einfachen linearen Regression des ReHS (abhängige Variable) sowie die Werte des Hustenscores nach Nathues et al. (2012) in % (unabhängige Variable), die einen ReHS = 60 und einen ReHS = 40 prognostizieren; für die gesamte Studie sowie separat für beiden Durchgänge (D); n = Anzahl der Werte je Variable. ....</i>	<i>50</i>
<i>Tabelle 10: Signifikante Korrelationen zwischen den Ct-Werten der qPCR für die jeweiligen Erreger untereinander in OFS. ....</i>	<i>53</i>
<i>Tabelle 11: Assoziationen mittels Chi-Quadrat-Test zwischen dem Nachweis von IAV in beiden Untersuchungsmaterialien und einem Alarmzustand von SoundTalks® (ReHS ≤ 60; gelb / roter Alarm).....</i>	<i>54</i>
<i>Tabelle 12: Prozentualer (%) und absoluter (n) Anteil IAV-positiver und IAV-negativer Proben zum jeweiligen Alarmzustand.....</i>	<i>55</i>

---

*Tabelle 13: Korrelationen (nach Spearman's Rho) zwischen den Ct-Werten der qPCR von IAV in OFS + AS, von IAV in OFS und von IAV in AS in Bezug auf den Hustenscore nach Nathues et al. (2012) bzw. den ReHS des gesamten Abteils... 58*

## IX. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

<i>Abbildung 1: Wellenformen und Spektrogramme der Hustengeräusche von Schweinen, ausgelöst durch unterschiedliche Erreger nach Chung et al. (2013).</i>	11
<i>Abbildung 2: Ausschnitt aus <a href="http://www.soundtalksweb.com">www.soundtalksweb.com</a>. Darstellung von ReHS, Innentemperatur und relativer Luftfeuchte über die Zeit.</i>	14
<i>Abbildung 3: Unterschiedliches Erscheinungsbild von OFs; links OFs aus einer Haltung auf Stroh (Quelle: Klinik für Schweine, LMU München), rechts OFs aus einer Haltung auf Vollspalten (Quelle: eigene Aufnahme).</i>	18
<i>Abbildung 4: links: Gateway im Stallgang; rechts: SoundTalks®-Monitor im sogenannten „Wissenschaftsmodus“; LEDs blau (Quelle: eigene Aufnahmen).</i>	29
<i>Abbildung 5: Kaustrick mit Probennahme-Kit (Quelle: eigene Aufnahme).</i>	30
<i>Abbildung 6: Airsampler bei der Probennahme (Quelle: eigene Aufnahme).</i>	32
<i>Abbildung 7: Aufbau des Studienabteils und Platzierung der Messgeräte bzw. der Messpunkte. Der von einem SoundTalks®-Monitor überwachte Bereich ist grün angedeutet.</i>	33
<i>Abbildung 8: Übersicht über die Studientage, an denen der Hustenscore erhoben sowie OFs und AS gesammelt wurden (blau hinterlegt). Monitoring durch SoundTalks® grün hinterlegt.</i>	33
<i>Abbildung 9: links: Ferkel am Kaustrick und Airsampler während der Probennahme; rechts: Überführung der Airsamples in flüssiges Medium (Quellen: eigene Aufnahmen).</i>	34
<i>Abbildung 10: Hustenscore nach Nathues et al. (2012) in % über die Studientage der beiden Durchgänge (D1 und D2); Messzeitpunkte D1 mit Kreisen, Messzeitpunkte D2 mit Quadraten markiert.</i>	38
<i>Abbildung 11: Graphische Darstellung der Bewertung der einzelnen Studientage in % und in Tagen (d) durch SoundTalks® für Durchgang (D) 1 und 2 und für Monitor (M) 1 und 2; grün: ReHS 100-61, gelb: ReHS 60-41, rot: ReHS ≤ 40.</i>	40
<i>Abbildung 12: Gesamtübersicht aus <a href="http://www.soundtalksweb.com">www.soundtalksweb.com</a> über (A) Durchgang 1 und (B) Durchgang 2; (a) Verlauf des ReHS; (b) Verlauf der Temperatur (in °C; inkl. Min.-Max. Werten); (c) der relativen Luftfeuchte (in %; inkl. Min.-Max. Werten).</i>	41

<i>Abbildung 13: Nach Monitoren getrennter Verlauf des ReHS für Durchgang 1; schwarze Linie: Monitor 1, graue Linie: Monitor 2. ....</i>	42
<i>Abbildung 14: Nach Monitoren getrennter Verlauf des ReHS für Durchgang 2; schwarze Linie: Monitor 1, graue Linie: Monitor 2. ....</i>	43
<i>Abbildung 15: Veranschaulichung der Zeiträume, zu denen in Durchgang 1 OFS und AS untersucht wurden. (T1) erster Tag mit ReHS <math>\leq 60</math>; (T2) erster Tag mit ReHS <math>\geq 61</math>; Untersuchungszeitraum (gerahmt) entspricht Studientag 1-5 und 39 sowie (T1) -7 Tage und (T2) +4 Tage. ....</i>	44
<i>Abbildung 16: Veranschaulichung der Zeiträume, zu denen in Durchgang 2 OFS und AS untersucht wurden. (T1) erster Tag mit ReHS <math>\leq 60</math>; (T2) erster Tag mit ReHS <math>\geq 61</math>; Untersuchungszeitraum (gerahmt) entspricht Studientag 1-5 und 39 sowie (T1) -7 Tage und (T2) +4 Tage. ....</i>	44
<i>Abbildung 17: Darstellung der positiven (Ct-Wert <math>&lt; 40</math>) OFS (blau) und AS (rot) mit entsprechenden Ct-Werten der PCR für die einzelnen beprobten Tage über die gesamte Studiendauer; (a) Durchgang 1, (b) Durchgang 2; (A) für PRRSV; (B) für PCV2; (C) für IAV. ....</i>	46
<i>Abbildung 18: Darstellung der positiven (Ct-Wert <math>&lt; 40</math>) OFS (blau) und AS (rot) mit entsprechenden Ct-Werten der PCR für die einzelnen beprobten Tage über die gesamte Studiendauer; (a) Durchgang 1, (b) Durchgang 2; ein Punkt entspricht einer positiven Probe; (D) für APP; (E) für GPS; (F) für <i>S. suis</i>; (G) für <i>B. bronchiseptica</i>. ....</i>	47
<i>Abbildung 19: zeitlicher Verlauf des ReHS (schwarze Linie) und des Hustenscores nach Nathues et al. (2012) in % (graue Linie) für (A) Durchgang 1; (B) Durchgang 2. ....</i>	49
<i>Abbildung 20: Darstellung der Regressionsgerade für den ReHS in Abhängigkeit des Hustenscores nach Nathues et al. (2012) in % für die gesamte Studie (n = 40); (a) Hustenscore bei einem prognostizierten ReHS von 60; (b) Hustenscore bei einem prognostizierten ReHS von 40. ....</i>	50
<i>Abbildung 21: Boxplot des Hustenscores nach Nathues et al. (2012) in % für die drei Meldestufen (Grün / Gelb / Rot) der KI; Signifikanz nach Bonferroni-Korrektur (a) p = 0,021; (b) p = 0,038; (c) p = 1,000. ....</i>	52

- Abbildung 22: Boxplot für die Ct-Werte der qPCR für IAV nach Meldestufe (Grün / Gelb / Rot) der KI; Signifikanz nach Bonferroni-Korrektur (a)  $p = 0,000$ ; (b)  $p = 0,000$ ; (c)  $p = 0,681$ ..... 56*
- Abbildung 23: Verlauf des ReHS (schwarze Linie) und der Ct-Werte der qPCR für IAV (OFS = blaue Punkte, AS = rote Punkte); (A) Durchgang 1, (B) Durchgang 2. 59*

**X. LITERATURVERZEICHNIS**

Aguirre L, Li Y, Baratelli M, Martín-Valls G, Cortey M, Miranda J, Martín M, Mateu E (2022). In the presence of non-neutralising maternally derived antibodies, intradermal and intramuscular vaccination with a modified live vaccine against porcine reproductive and respiratory syndrome virus 1 (PRRSV-1) induce similar levels of neutralising antibodies or interferon-gamma secreting cells. *Porcine Health Management*, 8 (1): 47.

Aiking H (2011). Future protein supply. *Trends in Food Science & Technology*, 22 (2-3): 112-20.

Alonso C, Raynor PC, Davies PR, Torremorell M (2015). Concentration, Size Distribution, and Infectivity of Airborne Particles Carrying Swine Viruses. *PLOS ONE*, 10 (8): e0135675.

Amass SF, Clark LK, Knox K, Wu CC, Hill MA (1996). *Streptococcus suis* colonization of piglets during parturition. *Journal of Swine Health & Production*, 4 (6): 269-72.

Andersen CI, Von Essen SG, Smith LM, Spencer J, Jolie R, Donham KJ (2004). Respiratory symptoms and airway obstruction in swine veterinarians: a persistent problem. *American Journal of Industrial Medicine* 46 (4): 386-92.

Anderson BD, Ma M, Xia Y, Wang T, Shu B, Lednicky JA, Ma M-J, Lu J, Gray GC (2016). Bioaerosol sampling in modern agriculture: a novel approach for emerging pathogen surveillance? *Journal of Infectious Diseases*, 214 (4): 537-45.

Anderson BD, Lednicky JA, Torremorell M, Gray GC (2017). The Use of Bioaerosol Sampling for Airborne Virus Surveillance in Swine Production Facilities: A Mini Review. *Frontiers in Veterinary Science*, 4: 121.

Balman A, Schaft F (2008). Zukünftige ökonomische Herausforderungen der Agrarproduktion: Strukturwandel vor dem Hintergrund sich ändernder Märkte, Politiken und Technologien. *Archiv Tierzucht Dummerstorf*, 51 (Sonderheft): 13-24.

Barrera-Zarate JA, Andrade MR, Pereira CER, Vasconcellos A, Wagatsuma MM, Sato JPH, Daniel AGS, Rezende LA, Otoni LAV, Laub RP, Macedo NR, Costa CM, Haddad JPA, Guedes RMC (2019). Oral fluid for detection of exposure to *Lawsonia intracellularis* in naturally infected pigs. *The Veterinary Journal*, 244: 34-6.

Başçiftçi F, Gündüz KA (2019). Identification of Acidosis Disease in Cattle Using IoT. 4th International Conference on Computer Science and Engineering Samsun, Türkei, 11.-15.09.2019, 58-62.

Berckmans D (2006). Automatic on-line monitoring of animals by precision livestock farming. *Livestock Production and Society*, 287: 27-30.

Berckmans D (2014). Precision livestock farming technologies for welfare management in intensive livestock systems. *Revue scientifique et technique*, 33 (1): 189-96.

Berckmans D, Hemeryck M, Berckmans D, Vranken E, van Waterschoot T (2015). Animal sound... talks! Real-time sound analysis for health monitoring in livestock. 3rd International Symposium on Animal Environment and Welfare, Chongqing, China, 24.-25.10.2015, 215-22.

Berckmans D (2017). General introduction to precision livestock farming. *Animal Frontiers*, 7 (1): 6-11.

Bjustrom-Kraft J, Woodard K, Giménez-Lirola L, Rotolo M, Wang C, Sun Y, Lasley P, Zhang J, Baum D, Gauger P (2016). Porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) detection and antibody response in commercial growing pigs. *BMC Veterinary Research*, 12 (1): 1-8.

Bjustrom-Kraft J, Christopher-Hennings J, Daly R, Main R, Torrison J, Thurn M, Zimmerman J (2018). The use of oral fluid diagnostics in swine medicine. *Journal of Swine Health & Production* 26 (5): 262-9.

Bonifait L, Veillette M, Létourneau V, Grenier D, Duchaine C (2014). Detection of *Streptococcus suis* in bioaerosols of swine confinement buildings. *Applied and Environmental Microbiology*, 80 (11): 3296-304.

Briefer EF, Sypherd CC, Linhart P, Leliveld LMC, Padilla de la Torre M, Read ER, Guerin C, Deiss V, Monestier C, Rasmussen JH, Spinka M, Dupjan S, Boissy A, Janczak AM, Hillmann E, Tallet C (2022). Classification of pig calls produced from birth to slaughter according to their emotional valence and context of production. *Scientific Reports*, 12 (1): 3409.

Brockmeier SL, Halbur PG, Thacker EL (2002). Porcine Respiratory Disease Complex. In: *Polymicrobial Diseases*. 1; Brogden KA, Guthmiller JM (Hrsg.); Washington, ASM Press: 231-58.

Brockmeier SL, Register KB, Nicholson TL, Loving CL (2019). Bordetellosis. In: *Diseases of Swine*. 11th Edition; Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J (Hrsg.); Chichester, West Sussex, Wiley-Blackwell 767-77.

Brühl V (2019). Künstliche Intelligenz, Maschinelles Lernen und Big Data–Grundlagen. Marktpotenziale und wirtschaftspolitische Relevanz. *Wirtschaftswissenschaftliches Studium*, 48 (11): 34-41.

Brunborg IM, Moldal T, Jonassen CM (2004). Quantitation of porcine circovirus type 2 isolated from serum/plasma and tissue samples of healthy pigs and pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome using a TaqMan-based real-time PCR. *Journal of Virological Methods*, 122 (2): 171-8.

Calderon Diaz JA, Fitzgerald RM, Shalloo L, Rodrigues da Costa M, Niemi J, Leonard FC, Kyriazakis I, Garcia Manzanilla E (2020). Financial Analysis of Herd Status and Vaccination Practices for Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus, Swine Influenza Virus, and *Mycoplasma hyopneumoniae* in Farrow-to-Finish Pig Farms Using a Bio-Economic Simulation Model. *Frontiers in Veterinary Science*, 7: 556674.

Cameron SO, Carman WF (2005). The use of the OraSure® collection device for hepatitis virus testing in health care settings. *Journal of Clinical Virology*, 34: 22-8.

Cao C, Liu F, Tan H, Song D, Shu W, Li W, Zhou Y, Bo X, Xie Z (2018). Deep Learning and Its Applications in Biomedicine. *Genomics Proteomics Bioinformatics*, 16 (1): 17-32.

Caria M, Schudrowitz J, Jukan A, Kemper N (2017). Smart farm computing systems for animal welfare monitoring. 40th International Convention on Information and Communication Technology, Electronics and Microelectronics, Opatija, Kroatien, 22.-26.05.2017, 152-7.

Carpentier L, Hemeryck M, Wouters J, Berckmans D, Vranken E, Norton T, Berckmans D (2016). Economical Case Study of the SOMO Respiratory Distress Monitor in Pigs. 1st Asian Conference on Precision Livestock Farming, Beijing, China, 09.-11.09.2016, 1-5.

Challacombe SJ, Russell MW, Hawkes JE, Bergmeier LA, Lehner T (1978). Passage of immunoglobulins from plasma to the oral cavity in rhesus monkeys. *Immunology*, 35 (6): 923-31.

Cheong Y, Oh C, Lee K, Cho KH (2017). Survey of porcine respiratory disease complex-associated pathogens among commercial pig farms in Korea via oral fluid method. *Journal of Veterinary Science*, 18 (3): 283-9.

Chiappin S, Antonelli G, Gatti R, De Palo EF (2007). Saliva specimen: a new laboratory tool for diagnostic and basic investigation. *Clinica Chimica Acta*, 383 (1-2): 30-40.

Chung Y, Oh S, Lee J, Park D, Chang HH, Kim S (2013). Automatic detection and recognition of pig wasting diseases using sound data in audio surveillance systems. *Sensors*, 13 (10): 12929-42.

Clavijo MJ, Hu D, Krantz S, Cano JP, Maróstica TP, Henao-Diaz A, Silva APSP, Hemker D, Tapia E, Zimmerman S, Fano E, Polson D, Fitzgerald R, Tucker A, Main R, Wang C, Zimmerman JJ, Rotolo ML (2021). *Mycoplasma hyopneumoniae* Surveillance in Pig Populations: Establishing Sampling Guidelines for Detection in Growing Pigs. *Journal of Clinical Microbiology*, 59 (5): e03051-20.

Corzo CA, Culhane M, Dee S, Morrison RB, Torremorell M (2013a). Airborne detection and quantification of swine influenza A virus in air samples collected inside, outside and downwind from swine barns. *PLOS ONE* 8(8): e71444.

Corzo CA, Romagosa A, Dee SA, Gramer MR, Morrison RB, Torremorell M (2013b). Relationship between airborne detection of influenza A virus and the number of infected pigs. *The Veterinary Journal*, 196 (2): 171-5.

Cowton J, Kyriazakis I, Plötz T, Bacardit J (2018). A Combined Deep Learning GRU-Autoencoder for the Early Detection of Respiratory Disease in Pigs Using Multiple Environmental Sensors. *Sensors*, 18 (8): 2521.

Crawford JM, Taubman MA, Smith DJ (1975). Minor salivary glands as a major source of secretory immunoglobulin A in the human oral cavity. *Science*, 190 (4220): 1206-9.

Cui Z, Buyens D, Berckmans D, De Volder I, Degezelle I, Vranken E (2019). Technological tools for infection detection: Case studies with the SOMO respiratory distress monitor in Belgian pig farms. 9th European Conference on Precision Livestock Farming, Cork, Ireland, 26.-29.08.2019, 292-7.

da Silva Cordeiro AF, de Alencar Nääs I, Oliveira SR, Violaro F, de Almeida AC, Neves DP (2013). Understanding Vocalization Might Help to Assess Stressful Conditions in Piglets. *Animals* 3(3): 923-34.

Dee S, Otake S, Oliveira S, Deen J (2009). Evidence of long distance airborne transport of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Veterinary Research*, 40 (4): 39.

Dee SA, Deen J, Cano JP, Batista L, Pijoan C (2006). Further evaluation of alternative air-filtration systems for reducing the transmission of Porcine reproductive and respiratory syndrome virus by aerosol. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 70 (3): 168-75.

Dehghani M, Sorooshian A, Nazmara S, Baghani AN, Delikhooon M (2018). Concentration and type of bioaerosols before and after conventional disinfection and sterilization procedures inside hospital operating rooms. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 164: 277-82.

Dietze K, Tucakov A, Engel T, Wirtz S, Depner K, Globig A, Kammerer R, Mouchantat S (2016). Rope-based oral fluid sampling for early detection of classical swine fever in domestic pigs at group level. *BMC Veterinary Research*, 13 (1): 1-6.

Dione M, Maseembe C, Akol J, Amia W, Kungu J, Lee HS, Wieland B (2018). The importance of on-farm biosecurity: Sero-prevalence and risk factors of bacterial and viral pathogens in smallholder pig systems in Uganda. *Acta Tropica*, 187: 214-21.

Druckenmüller K, Gärtner A, Jäckel U, Klug K, Schiffels J, Günther K, Elbers G (2017). Development of a methodological approach for the characterization of bioaerosols in exhaust air from pig fattening farms with MALDI-TOF mass spectrometry. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 220 (6): 974-83.

Duerlinger S, Knecht C, Sawyer S, Balka G, Zaruba M, Ruemenapf T, Kraft C, Rathkjen PH, Ladinig A (2022). Efficacy of a Modified Live Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus 1 (PRRSV-1) Vaccine against Experimental Infection with PRRSV AUT15-33 in Weaned Piglets. *Vaccines*, 10 (6): 934.

Eddicks M, Eddicks L, Stadler J, Hermanns W, Ritzmann M (2021). The porcine respiratory disease complex (PRDC) - a clinical review. *Tierärztliche Praxis Ausgabe G: Großtiere / Nutztiere*, 49 (2): 120-32.

Eisenlöffel L, Reutter T, Horn M, Schlegel S, Truyen U, Speck S (2019). Impact of UVC-sustained recirculating air filtration on airborne bacteria and dust in a pig facility. *PLOS ONE*, 14 (11): e0225047.

Ensley SM, Radke SL (2019). Toxic Minerals, Chemicals, Plants, and Gases. In: *Diseases of Swine*. 11th Edition; Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J (Hrsg.); Chichester, West Sussex, Wiley-Blackwell 1072-87.

Exadaktylos V, Silva M, Aerts JM, Taylor CJ, Berckmans D (2008). Real-time recognition of sick pig cough sounds. *Computers and Electronics in Agriculture*, 63 (2): 207-14.

Fablet C, Marois C, Dorenlor V (2012). Bacterial pathogens associated with lung lesions in slaughter pigs from 125 herds. *Research in Veterinary Science*, 93 (2): 627-30.

Fablet C, Renson P, Pol F, Dorenlor V, Mahé S, Eono F, Eveno E, Le Dimna M, Liegard-Vanhecke D, Eudier S, Rose N, Bourry O (2017). Oral fluid versus blood sampling in group-housed sows and finishing pigs: Feasibility and performance of antibody detection for porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). *Veterinary Microbiology*, 204: 25-34.

Fachinger V, Bischoff R, Jedidia SB (2008). The effect of vaccination against porcine circovirus type 2 in pigs suffering from porcine respiratory disease complex. *Vaccine*, 26 (11): 1488-99.

Ferguson DD, Smith TC, Hanson BM, Wardyn SE, Donham KJ (2016). Detection of Airborne Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Inside and Downwind of a Swine Building, and in Animal Feed: Potential Occupational, Animal Health, and Environmental Implications. *Journal of Agromedicine*, 21 (2): 149-53.

Fernández de Mera IG, Granda C, Villanueva F, Sánchez-Sánchez M, Moraga-Fernández A, Gortázar C, de la Fuente J (2022). HEPA filters of portable air cleaners as a tool for the surveillance of SARS-CoV-2. *Indoor Air*, 32 (9): e13109.

Fraile L, Alegre A, Lopez-Jimenez R (2010). Risk factors associated with pleuritis and cranio-ventral pulmonary consolidation in slaughter-aged pigs. *The Veterinary Journal*, 184 (3): 326-33.

Fuentes S, Gonzalez Viejo C, Tongson E, Dunshea FR (2022). The livestock farming digital transformation: implementation of new and emerging technologies using artificial intelligence. *Animal Health Research Reviews*, 23 (1): 59-71.

Garrido-Mantilla J, Alvarez J, Culhane M, Nirmala J, Cano JP, Torremorell M (2019). Comparison of individual, group and environmental sampling strategies to conduct influenza surveillance in pigs. *BMC Veterinary Research*, 15 (1): 1-10.

Giménez-Lirola LG, Mur L, Rivera B, Mogler M, Sun Y, Lizano S, Goodell C, Harris DH, Rowland RR, Gallardo C (2016). Detection of African swine fever virus antibodies in serum and oral fluid specimens using a recombinant protein 30 (p30) dual matrix indirect ELISA. *PLOS ONE*, 11 (9): e0161230.

Goecke NB, Kobberø M, Kusk TK, Hjulsager CK, Pedersen KS, Kristensen CS, Larsen LE (2020). Objective pathogen monitoring in nursery and finisher pigs by monthly laboratory diagnostic testing. *Porcine Health Management*, 6: 23.

Gomez Y, Stygar AH, Boumans I, Bokkers EAM, Pedersen LJ, Niemi JK, Pastell M, Manteca X, Llonch P (2021). A Systematic Review on Validated Precision Livestock Farming Technologies for Pig Production and Its Potential to Assess Animal Welfare. *Frontiers in Veterinary Science*, 8: 660565.

Goodell CK, Prickett J, Kittawornrat A, Zhou F, Rauh R, Nelson W, O'Connell C, Burrell A, Wang C, Yoon K-J (2013). Probability of detecting influenza A virus subtypes H1N1 and H3N2 in individual pig nasal swabs and pen-based oral fluid specimens over time. *Veterinary Microbiology*, 166 (3-4): 450-60.

Gottschalk M, Broes A (2019). Actinobacillosis. In: *Diseases of Swine*. 11th Edition; Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J (Hrsg.); Chichester, West Sussex, Wiley-Blackwell 749-66.

Grau FR, Schroeder ME, Mulhern EL, McIntosh MT, Bounpheng MA (2015). Detection of African swine fever, classical swine fever, and foot-and-mouth disease viruses in swine oral fluids by multiplex reverse transcription real-time polymerase chain reaction. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 27 (2): 140-9.

Gutierrez AM, Miller I, Hummel K, Nobauer K, Martinez-Subiela S, Razzazi-Fazeli E, Gemeiner M, Ceron JJ (2011). Proteomic analysis of porcine saliva. *The Veterinary Journal*, 187 (3): 356-62.

Haden C, Painter T, Fangman T, Holtkamp D (2012). Assessing production parameters and economic impact of swine influenza, PRRS and *Mycoplasma hyopneumoniae* on finishing pigs in a large production system. 43th Annual Meeting of the American Association of Swine Veterinarians, Denver, Colorado, USA, 10.-13.03.2012, 75-6.

Haig CW, Mackay WG, Walker JT, Williams C (2016). Bioaerosol sampling: sampling mechanisms, bioefficiency and field studies. *Journal of Hospital Infection*, 93 (3): 242-55.

Hansen MS, Pors SE, Jensen HE (2010). An investigation of the pathology and pathogens associated with porcine respiratory disease complex in Denmark. *Journal of Comparative Pathology*, 143 (2-3): 120-31.

Harms PA, Halbur PG, Sorden SD (2002). Three cases of porcine respiratory disease complex associated with porcine circovirus type 2 infection. *Journal of Swine Health & Production*, 10 (1): 27-30.

Hemeryck M, Berckmans D, Vranken E, Tullo E, Fontana I, Guarino M, Van Waterschoot T (2015). The Pig Cough Monitor in the EU-PLF project results and multimodal data analysis in two case studies. 7th European Conference on Precision Livestock Farming, Milan, Italy, 15.-18.09.2015, 15-8.

Henao-Diaz A, Giménez-Lirola L, Magtoto R, Ji J, Zimmerman J (2019). Evaluation of three commercial porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) oral fluid antibody ELISAs using samples of known status. *Research in Veterinary Science*, 125: 113-8.

Henao-Diaz A, Gimenez-Lirola L, Baum DH, Zimmerman J (2020). Guidelines for oral fluid-based surveillance of viral pathogens in swine. *Porcine Health Management*, 6: 1-12.

Hernandez-Garcia J, Robben N, Magnée D, Eley T, Dennis I, Kayes SM, Thomson JR, Tucker AW (2017). The use of oral fluids to monitor key pathogens in porcine respiratory disease complex. *Porcine Health Management*, 3: 1-13.

Ju M, Choi Y, Seo J, Sa J, Lee S, Chung Y, Park D (2018). A Kinect-Based Segmentation of Touching-Pigs for Real-Time Monitoring. *Sensors*, 18 (6): 1746.

Junker S (2021). Vergleichende Untersuchung zum molekularbiologischen Nachweis von *Lawsonia intracellularis* und *Brachyspira* ssp. aus Sammelkotproben und Oral Fluid Samples bei Mastschweinen. Diss. med. vet., Ludwig-Maximilians-Universität München.

Kim J, Chung HK, Chae C (2003). Association of porcine circovirus 2 with porcine respiratory disease complex. *The Veterinary Journal*, 166 (3): 251-6.

Kittawornrat A, Zimmerman JJ (2011). Toward a better understanding of pig behavior and pig welfare. *Animal Health Research Reviews*, 12 (1): 25-32.

Kittawornrat A, Prickett J, Wang C, Olsen C, Irwin C, Panyasing Y, Ballagi A, Rice A, Main R, Johnson J (2012). Detection of Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) antibodies in oral fluid specimens using a commercial PRRSV serum antibody enzyme-linked immunosorbent assay. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 24 (2): 262-9.

Kleinmans M, Fiebig K, Tabeling R, Swam H, Duivelshof-Crienen A, Ritzmann M, Eddicks M (2022). Explorative Field Study on the Use of Oral Fluids for the Surveillance of *Actinobacillus pleuropneumoniae* Infections in Fattening Farms by an Apx-Real-Time PCR. *Veterinary Sciences*, 9 (10): 552.

Kooi T, Litjens G, van Ginneken B, Gubern-Mérida A, Sánchez CI, Mann R, den Heeten A, Karssemeijer N (2017). Large scale deep learning for computer aided detection of mammographic lesions. *Medical Image Analysis*, 35: 303-12.

Lamy E, Mau M (2012). Saliva proteomics as an emerging, non-invasive tool to study livestock physiology, nutrition and diseases. *Journal of Proteomics*, 75 (14): 4251-8.

Lee I, Lee K (2015). The Internet of Things (IoT): Applications, investments, and challenges for enterprises. *Business Horizons*, 58 (4): 431-40.

Lee J, Jin L, Park D, Chung Y (2016). Automatic Recognition of Aggressive Behavior in Pigs Using a Kinect Depth Sensor. *Sensors*, 16 (5): 631.

Liakos KG, Busato P, Moshou D, Pearson S, Bochtis D (2018). Machine Learning in Agriculture: A Review. *Sensors* 18 (8): 2674.

Lindsley WG, Green BJ, Blachere FM, Martin SB, Law BF, Jensen PA, Schafer M (2017). Sampling and characterization of bioaerosols. National Institute for Occupational Safety and Health, 1 (15): 82-112.

Linnhoff-Popien C (2018). 1. Internet of Things (IoT). *Digitale Welt*, 2 (3): 24.

Lipman NS, Corning BF, Saifuddin M (1993). Evaluation of isolator caging systems for protection of mice against challenge with mouse hepatitis virus. *Laboratory Animals*, 27 (2): 134-40.

Mackiewicz B (1998). Study on exposure of pig farm workers to bioaerosols, immunologic reactivity and health effects. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 5 (2).

Madsen TN, Kristensen AR (2005). A model for monitoring the condition of young pigs by their drinking behaviour. *Computers and Electronics in Agriculture*, 48 (2): 138-54.

Matthews SG, Miller AL, Clapp J, Plötz T, Kyriazakis I (2016). Early detection of health and welfare compromises through automated detection of behavioural changes in pigs. *The Veterinary Journal*, 217: 43-51.

Matthews SG, Miller AL, Plötz T, Kyriazakis I (2017). Automated tracking to measure behavioural changes in pigs for health and welfare monitoring. *Scientific Reports*, 7 (1): 17582.

Merlot E, Mounier AM, Prunier A (2011). Endocrine response of gilts to various common stressors: A comparison of indicators and methods of analysis. *Physiology & Behavior*, 102 (3): 259-65.

Miłek D, Woźniak A, Guzowska M, Stadejek T (2019). Detection patterns of porcine parvovirus (PPV) and novel porcine parvoviruses 2 through 6 (PPV2–PPV6) in polish swine farms. *Viruses*, 11 (5): 474.

Mills G (2022). Translating grunts into emotions in pigs. *Veterinary Record*, 190 (6): 224-5.

Morrone S, Dimauro C, Gambella F, Cappai MG (2022). Industry 4.0 and Precision Livestock Farming (PLF): An up to Date Overview across Animal Productions. *Sensors*, 22 (12): 4319.

Mortimer PP, Parry JV (1988). The use of saliva for viral diagnosis and screening. *Epidemiology & Infection*, 101 (2): 197-201.

Muneta Y, Yoshikawa T, Minagawa Y, Shibahara T, Maeda R, Omata Y (2010). Salivary IgA as a useful non-invasive marker for restraint stress in pigs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 72 (10): 1295-300.

Nasirahmadi A, Sturm B, Edwards S, Jeppsson KH, Olsson AC, Müller S, Hensel O (2019). Deep Learning and Machine Vision Approaches for Posture Detection of Individual Pigs. *Sensors*, 19 (17): 3738.

Nathues H, Spargser J, Rosengarten R, Kreienbrock L, Grosse Beilage E (2012). Value of the clinical examination in diagnosing enzootic pneumonia in fattening pigs. *The Veterinary Journal*, 193 (2): 443-7.

Nathues H, Alarcon P, Rushton J, Jolie R, Fiebig K, Jimenez M, Geurts V, Nathues C (2017). Cost of porcine reproductive and respiratory syndrome virus at individual farm level - An economic disease model. *Preventive Veterinary Medicine*, 142: 16-29.

Neethirajan S, Kemp B (2021). Digital Livestock Farming. Sensing and Bio-Sensing Research, 32: 100408.

Neira V, Rabinowitz P, Rendahl A, Paccha B, Gibbs SG, Torremorell M (2016). Characterization of Viral Load, Viability and Persistence of Influenza A Virus in Air and on Surfaces of Swine Production Facilities. *PLOS ONE*, 11 (1): e0146616.

Nielsen GB, Nielsen JP, Haugegaard J, Leth SC, Larsen LE, Kristensen CS, Pedersen KS, Stege H, Hjulsgaard CK, Houe H (2018). Comparison of serum pools and oral fluid samples for detection of porcine circovirus type 2 by quantitative real-time PCR in finisher pigs. *Porcine Health Management*, 4 (1): 1-10.

Olsen C, Karriker L, Wang C, Binjawadagi B, Renukaradhya G, Kittawornrat A, Lizano S, Coetzee J, Main R, Meiszberg A, Panyasing Y, Zimmerman J (2013). Effect of collection material and sample processing on pig oral fluid testing results. *The Veterinary Journal*, 198 (1): 158-63.

Olvera A, Sibila M, Calsamiglia M, Segalés J, Domingo M (2004). Comparison of porcine circovirus type 2 load in serum quantified by a real time PCR in postweaning multisystemic wasting syndrome and porcine dermatitis and nephropathy syndrome naturally affected pigs. *Journal of Virological Methods*, 117 (1): 75-80.

Opriessnig T, Giménez-Lirola LG, Halbur PG (2011). Polymicrobial respiratory disease in pigs. *Animal Health Research Reviews*, 12 (2): 133-48.

Otake S, Dee SA, Jacobson L, Torremorell M, Pijoan C (2002). Evaluation of aerosol transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus under controlled field conditions. *Veterinary Record*, 150 (26): 804-8.

Panyasing Y, Goodell C, Wang C, Kittawornrat A, Prickett J, Schwartz K, Ballagi A, Lizano S, Zimmerman J (2014). Detection of influenza A virus nucleoprotein antibodies in oral fluid specimens from pigs infected under experimental conditions using a blocking ELISA. *Transboundary and Emerging Diseases*, 61 (2): 177-84.

Panyasing Y, Kedkovid R, Kittawornrat A, Ji J, Zimmerman J, Thanawongnuwech R (2018a). Detection of Aujeszky's disease virus DNA and antibody in swine oral fluid specimens. *Transboundary and Emerging Diseases*, 65 (6): 1828-35.

Panyasing Y, Thanawongnuwech R, Ji J, Giménez-Lirola L, Zimmerman J (2018b). Detection of classical swine fever virus (CSFV) E2 and Erns antibody (IgG, IgA) in oral fluid specimens from inoculated (ALD strain) or vaccinated (LOM strain) pigs. *Veterinary Microbiology*, 224: 70-7.

Parsons DJ, Green DM, Schofield CP, Whittemore CT (2007). Real-time Control of Pig Growth through an Integrated Management System. *Biosystems Engineering*, 96 (2): 257-66.

Pasquarella C, Pitzurra O, Savino A (2000). The index of microbial air contamination. *Journal of Hospital Infection*, 46 (4): 241-56.

Pessoa J, Rodrigues da Costa M, Garcia Manzanilla E, Norton T, McAloon C, Boyle L (2021). Managing respiratory disease in finisher pigs: Combining quantitative assessments of clinical signs and the prevalence of lung lesions at slaughter. *Preventive Veterinary Medicine*, 186: 105208.

Polson D, Playter S, Berckmans D, Stoffel A, Quinn B (2018a). Classification of cough patterns in growing pigs using continuous sound monitoring and an algorithm-based respiratory distress index. 10th European Symposium of Porcine Health Management, Barcelona, Spain, 09.-11.05.2018, 9-11.

Polson D, Playter S, Berckmans D, Stoffel A, Quinn B, Genzow M, Duran O (2018b). Precision livestock farming (PLF) for pig health and production: Sound as a diagnostic sample. 49th Annual Meeting of the American Association of Swine Veterinarians, San Diego, California, USA, 21-4.

Polson D, Playter S, Berckmans D, Cui Z, Quinn B (2019a). Evaluation of an audio-based sensor platform to classify patterns of clinical respiratory episodes in large growing pig populations. 9th European Conference on Precision Livestock Farming, Cork, Ireland, 26.-29.08.2019, 553-8.

Polson D, Playter S, Berckmans D, Cui Z, B. Q (2019b). Determining the optimal placement and configuration of an audio-based sensor platform to enable improved detection and characterisation of clinical respiratory episodes in large growing pig airspaces and sites. 9th European Conference of Precision Livestock Farming, Cork, Ireland, 26.-29.08.2019, 490-4.

Poonsuk K, Giménez-Lirola LG, Magtoto RL, Ji J, Baum DH, Rademacher CJ, Brown JT, Zhang J, Wang C, Main RG, Zimmerman JJ (2018). The effect of chemical clarification of oral fluids on porcine epidemic diarrhea virus antibody responses. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 30 (6): 937-41.

Prentašić P, Lončarić S (2016). Detection of exudates in fundus photographs using deep neural networks and anatomical landmark detection fusion. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 137: 281-92.

Prickett JR, Kim W, Simer R (2008). Oral-fluid samples for surveillance of commercial growing pigs for porcine reproductive and respiratory syndrome virus and porcine circovirus type 2 infections. *Journal of Swine Health & Production*, 16 (2): 86-91.

Prickett JR, Zimmerman JJ (2010). The development of oral fluid-based diagnostics and applications in veterinary medicine. *Animal Health Research Reviews*, 11 (2): 207-16.

Prickett JR, Johnson J, Murtaugh MP, Puvanendiran S, Wang C, Zimmerman JJ, Opriessnig T (2011). Prolonged detection of PCV2 and anti-PCV2 antibody in oral fluids following experimental inoculation. *Transboundary and Emerging Diseases*, 58 (2): 121-7.

Rajao DS, Anderson TK, Gauger PC, Vincent AL (2014). Pathogenesis and Vaccination of Influenza A Virus in Swine. In: Influenza Pathogenesis and Control - Volume I. 1; Compans RW, Oldstone MBA (Hrsg.); Cham, Springer: 307-26.

Ramirez A, Wang C, Prickett JR, Pogranichniy R, Yoon K-J, Main R, Johnson JK, Rademacher C, Hoogland M, Hoffmann P (2012). Efficient surveillance of pig populations using oral fluids. *Preventive Veterinary Medicine*, 104 (3-4): 292-300.

Schukat S, Heise H (2021). Smart Products in Livestock Farming—An Empirical Study on the Attitudes of German Farmers. *Animals*, 11 (4): 1055.

Schwarz L, Riedel C, Högler S, Sinn LJ, Voglmayr T, Wöchtel B, Dinhopf N, Rebel-Bauder B, Weissenböck H, Ladinig A, Rumenapf T, Lamp B (2017). Congenital infection with atypical porcine pestivirus (APPV) is associated with disease and viral persistence. *Veterinary Research*, 48 (1): 1-14.

Seddon YM, Guy JH, Edwards SA (2012). Optimising oral fluid collection from groups of pigs: effect of housing system and provision of ropes. *The Veterinary Journal*, 193 (1): 180-4.

Silva APSP, Storino GY, Ferreyra FSM, Zhang M, Fano E, Polson D, Wang C, Derscheid RJ, Zimmerman JJ, Clavijo MJ, Arruda BL (2022). Cough associated with the detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* DNA in clinical and environmental specimens under controlled conditions. *Porcine Health Management*, 8 (1): 6.

Smart NL, Miniats O, MacInnes J (1988). Analysis of *Haemophilus parasuis* isolates from southern Ontario swine by restriction endonuclease fingerprinting. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 52 (3): 319.

Spronk E, Polson D, Playter S (2019). Field application of cough monitor technology: A swine practitioner's perspective. 50th Annual Meeting of the American Association of Swine Veterinarians, Orlando, Florida, USA, 09.-12.03.2019, 12.

Tang Y, Dananjayan S, Hou C, Guo Q, Luo S, He Y (2021). A survey on the 5G network and its impact on agriculture: Challenges and opportunities. *Computers and Electronics in Agriculture*, 180: 105895.

Thacker EL (2001). Immunology of the porcine respiratory disease complex. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 17 (3): 551-65.

Tian M, Guo H, Chen H, Wang Q, Long C, Ma Y (2019). Automated pig counting using deep learning. *Computers and Electronics in Agriculture*, 163: 104840.

Tico G, Segales J, Martinez J (2013). The blurred border between porcine circovirus type 2-systemic disease and porcine respiratory disease complex. *Veterinary Microbiology*, 163 (3-4): 242-7.

Torremorell M, Pijoan C, Janni K, Walker R, Joo HS (1997). Airborne transmission of *Actinobacillus pleuropneumoniae* and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in nursery pigs. *American Journal of Veterinary Research*, 58 (8): 828-32.

Turlewicz-Podbielska H, Włodarek J, Pomorska-Mól M (2020). Noninvasive strategies for surveillance of swine viral diseases: a review. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 32 (4): 503-12.

Van Reeth K, Vincent AL (2019). Influenza viruses. In: *Diseases of swine*. 11th Edition; Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J (Hrsg.); Chichester, West Sussex, Wiley-Blackwell 576-93.

Verreault D, Létourneau V, Gendron L, Massé D, Gagnon CA, Duchaine C (2010). Airborne porcine circovirus in Canadian swine confinement buildings. *Veterinary Microbiology*, 141 (3-4): 224-30.

Vranken E, Berckmans D (2017). Precision livestock farming for pigs. *Animal Frontiers*, 7 (1): 32-7.

Wang Q, Zhou H, Fan H, Wang X (2020). Coinfection with Porcine Circovirus Type 2 (PCV2) and *Streptococcus suis* Serotype 2 (SS2) Enhances the Survival of SS2 in Swine Tracheal Epithelial Cells by Decreasing Reactive Oxygen Species Production. *Infection and Immunity*, 88 (11): e00537-20.

Wang S, Jiang H, Qiao Y, Jiang S, Lin H, Sun Q (2022). The Research Progress of Vision-Based Artificial Intelligence in Smart Pig Farming. *Sensors*, 22 (17): 6541.

Wang Y, Yang W, Winter P, Walker L (2008). Walk-through weighing of pigs using machine vision and an artificial neural network. *Biosystems Engineering*, 100 (1): 117-25.

Wellenberg GJ, Bouwkamp FT, van der Wolf PJ (2010). A study on the severity and relevance of porcine circovirus type 2 infections in Dutch fattening pigs with respiratory diseases. *Veterinary Microbiology*, 142: 217-24.

Werkheiser I (2020). Technology and responsibility: a discussion of underexamined risks and concerns in Precision Livestock Farming. *Animal Frontiers*, 10 (1): 51-7.

White D, Rotolo M, Olsen C (2014). Recommendations for pen-based oral-fluid collection in growing pigs. *Journal of Swine Health & Production*, 22 (3): 138-41.

Wirtz BW, Weyerer JC (2019). Künstliche Intelligenz: Erscheinungsformen, Nutzungspotenziale und Anwendungsbereiche. *Wirtschaftswissenschaftliches Studium*, 48 (10): 4-10.

Witt A, Rudy J, Alonso C, Fernández-Fontelo A, Hogan K, Goodell C, Polson D (2021). The use of an audio-based monitoring technology to detect clinical respiratory distress episodes in growing pigs. 52nd Annual Meeting of the American Association of Swine Veterinarians online, 27.02.-02.03.2021, 85-7.

Woeste K, Grosse Beilage E (2007). Transmission of agents of the porcine respiratory disease complex (PRDC) between swine herds: a review. Part 1--diagnosis, transmission by animal contact. *Deutsche tierärztliche Wochenschrift*, 114 (9): 324-6, 8-37.

Woźniak A, Miłek D, Matyba P, Stadejek T (2019). Real-time PCR detection patterns of porcine circovirus type 2 (PCV2) in polish farms with different statuses of vaccination against PCV2. *Viruses*, 11 (12): 1135.

Xu Y, Zhu JY, Chang E, Tu Z (2012). Multiple clustered instance learning for histopathology cancer image classification, segmentation and clustering. *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, Providence, Rhode Island, USA, 16.-21.06.2012, 964-71.

## **XI. DANKSAGUNG**

Zuerst möchte ich mich bei meinem Betreuer PD Dr. Matthias Eddicks für den Freiraum, den ich bei der Gestaltung dieser Arbeit hatte, für die stets schnelle Hilfestellung bei meinen Fragen, auch außerhalb üblicher Arbeitszeiten, und die motivierenden Worte, gerade in der letzten Phase der Arbeit, bedanken.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. Mathias Ritzmann, für den Vertrauensvorschuss in mich als „externe Doktorandin“, Dr. Julia Stadler für die Hilfe bei der Erarbeitung des Studiendesigns und dem Stellen der Anträge, sowie dem Team der Schweineklinik, das mich sehr herzlich aufgenommen hat und mit Rat und Tat zur Seite stand.

Außerdem möchte ich mich bei der Firma Boehringer Ingelheim Vetmedica bedanken für die Bereitstellung der finanziellen Mittel. Insbesondere gilt mein Dank Dr. Jochen Beckjunker für die Unterstützung bei der Ausarbeitung des Studiendesigns, die praktischen Tipps im Stall und die schnelle Hilfe bei technischen Fragen.

Auch dem Team des aCare Lab Leipzig möchte ich für die Annahme und Bearbeitung der Proben, auch am Wochenende, danken.

Ein großes Dankeschön an meinen Studienbetrieb, allem voran an die Mitarbeiter des Ferkelstalls. Ich habe mich während der Studie (und darüber hinaus) sehr wohl bei euch gefühlt! Danke für die Unterstützung, Danke für den Mehraufwand, den ihr für mich betrieben habt.

Vielen Dank an mein wunderbares Team bei den Tierärzten Wonsees! Danke an alle meine Kolleginnen und Kollegen, insbesondere an Birte und Jacob. Danke, dass ihr mir so oft ein offenes Ohr schenkt, Mehrarbeit durch meine reduzierte Arbeitszeit aufgefangen habt, stets nachgefragt und mich weiter motiviert habt! Danke an Stefan, David und Frauke, die mich bei der Betriebsuche unterstützt und es mir mit flexiblen Arbeitszeiten ermöglicht haben, dieses „Projekt“ fertigzustellen.

Danke Maria und Julian, dass ihr mich so oft bei euch aufgenommen habt und ich mich bei euch wie zuhause fühlen darf.

Und zuletzt: Danke an meine Familie. Danke, dass für euch zu keiner Zeit in Frage stand, dass ich mein Studium, meinen Fachtierarzt oder diese Dissertation schaffe!

Danke Johannes, für deine Hilfe, deinen Zuspruch und alles darüber hinaus.