



# Leistungsbedingte Erkrankungen beim Schwein

Gerald Reiner

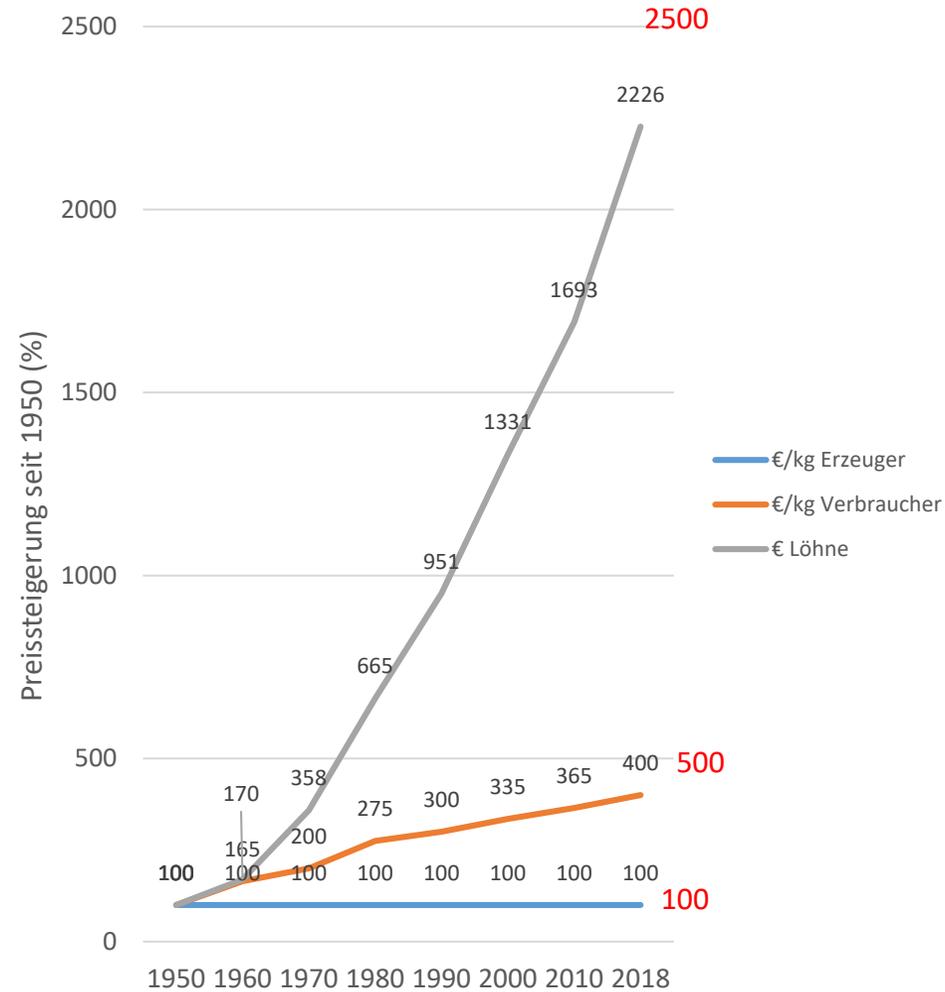
Klinik für Schweine

– Bestandsbetreuung und molekulare Diagnostik

# Leistungsbedingte Erkrankungen beim Schwein

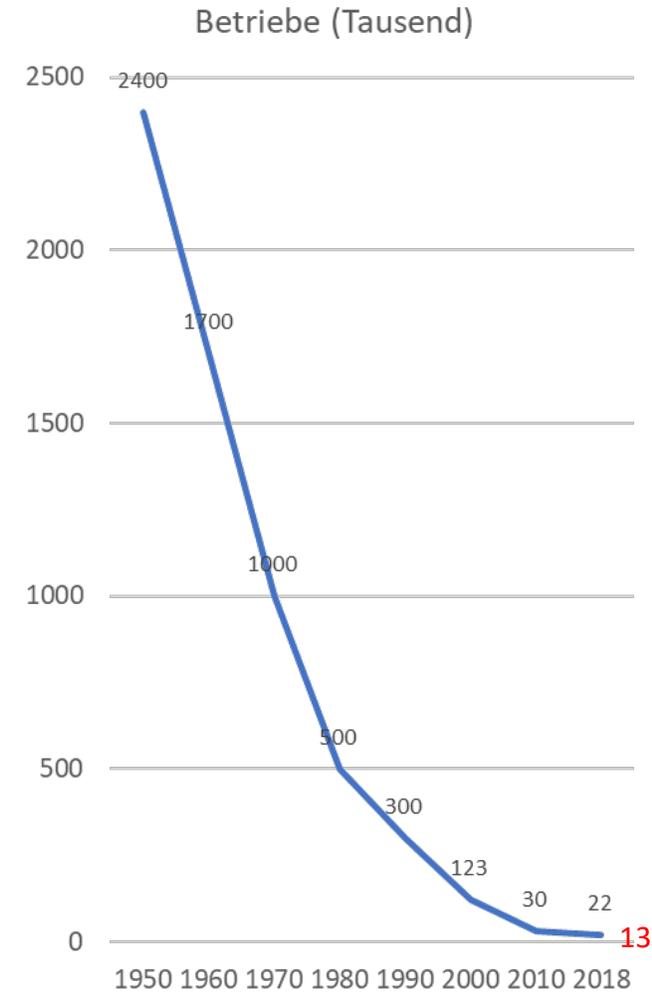
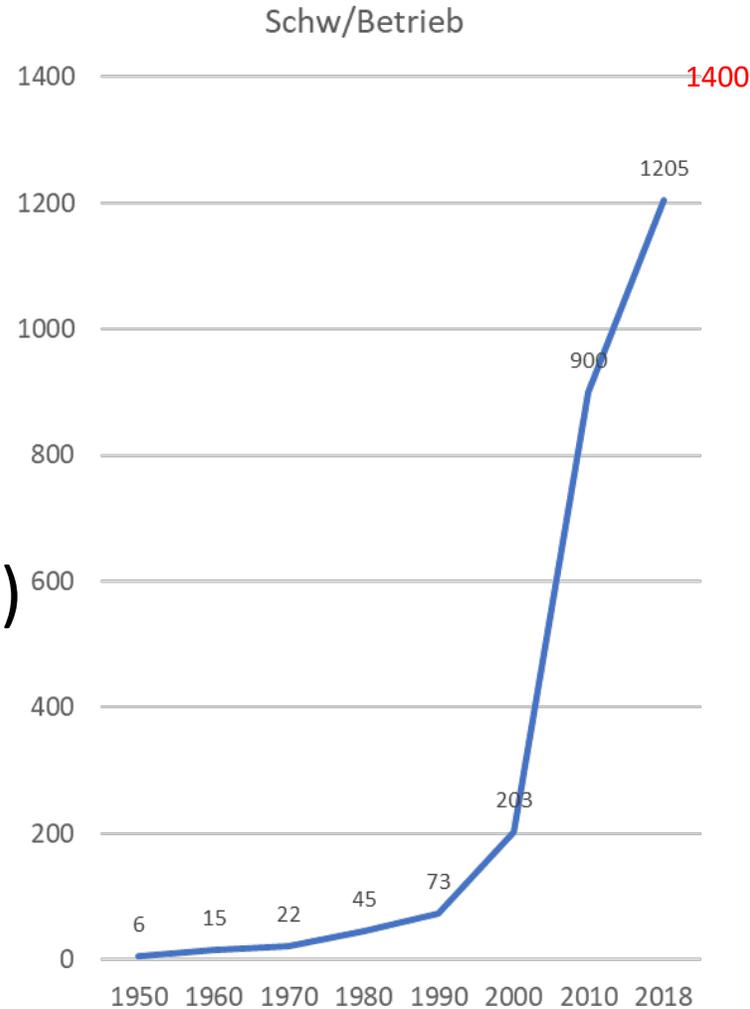
1. Preisentwicklung und ihre Auswirkungen
2. Zuchterfolge der letzten Jahrzehnte
3. Warum führt Grenzleistung zwangsläufig zu Nebenwirkungen
4. Wie entstehen Nebenwirkungen?
5. Schmerzen, Leiden und Schäden
6. Praktische Beispiele
  - MHS-Gen, F4-, F18-Rezeptoren, Osteochondrose
  - Schwanzbeißen, Entzündungen und Nekrosen
  - Fettgewebe
  - Reproduktion
7. Zusammenfassung
8. Ausblick

# Relative Preisentwicklung und ihre Folgen



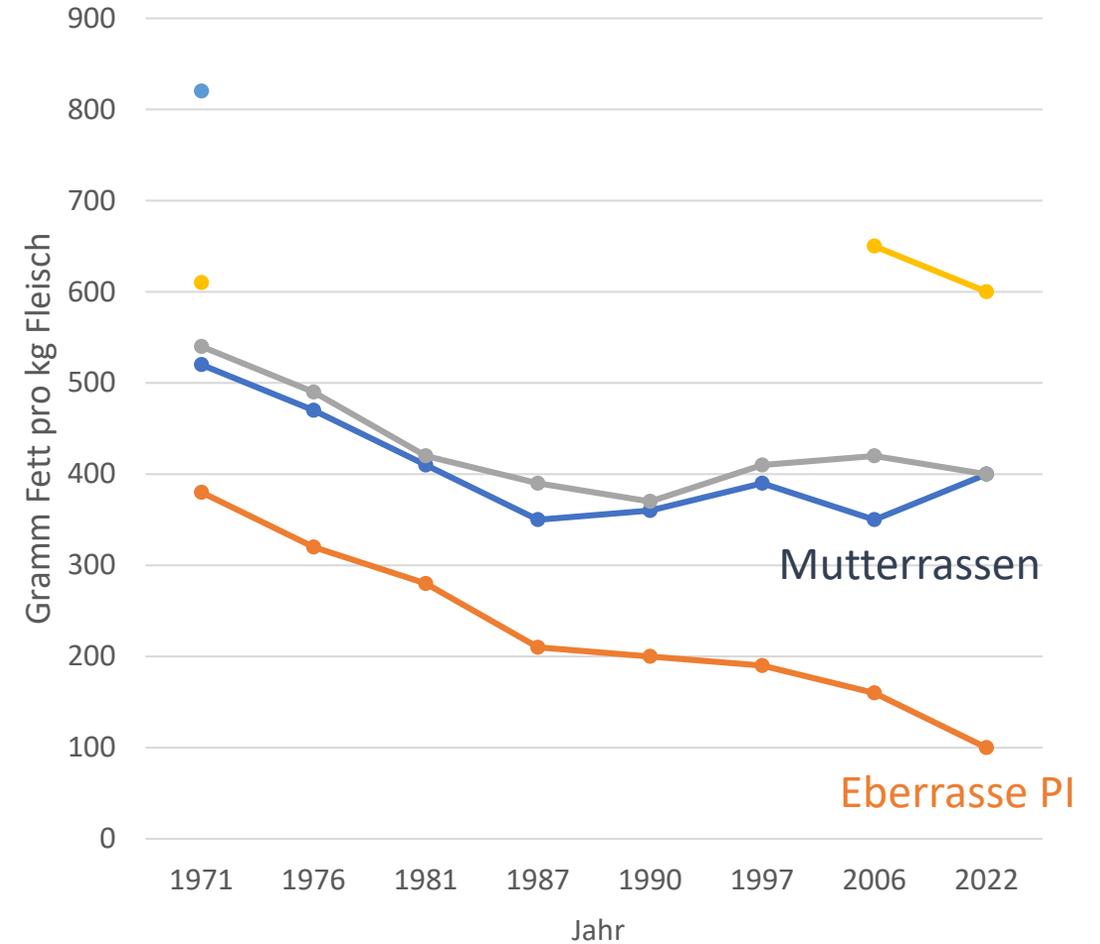
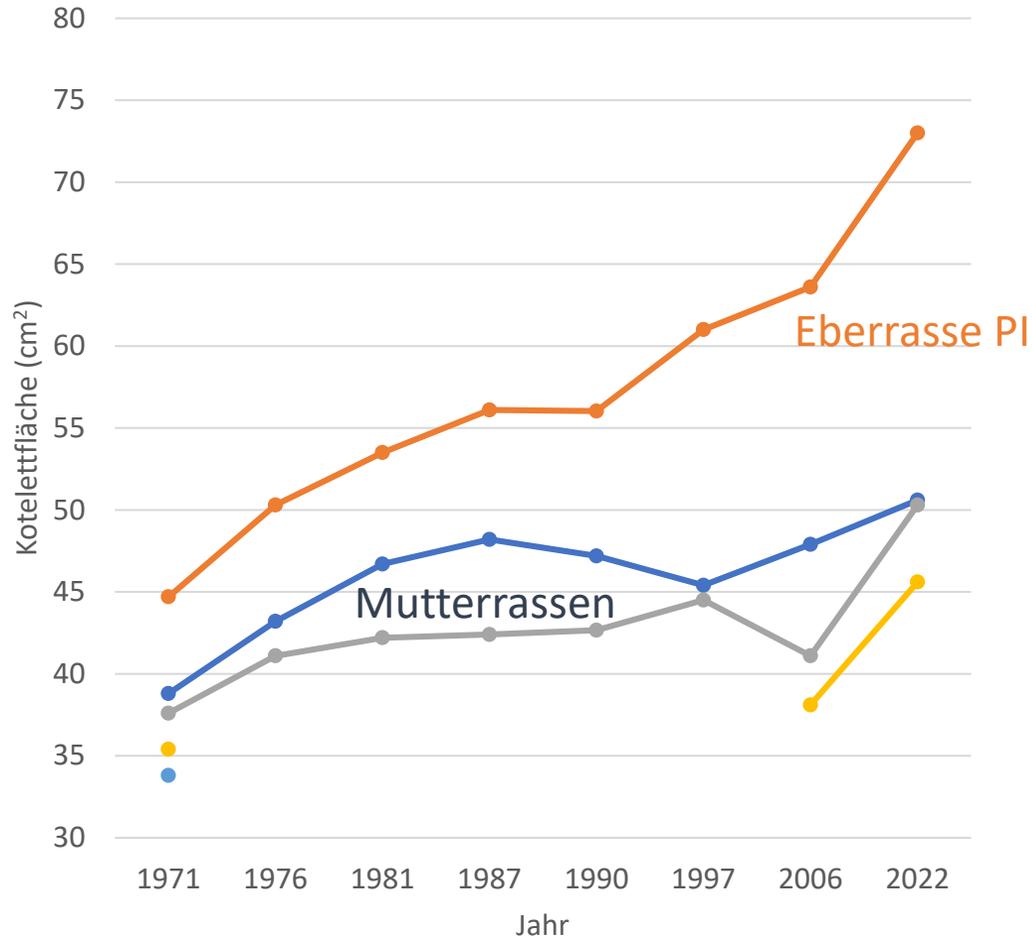
# Stetiger Preisverfall

- Mehr Tiere
- Mehr Technik und Automatisierung (Haltungstechnik, Fütterung)
- Höhere Tierleistung (Genetik)



# Mehr Leistung:

## z.B. Kotelettfläche und Magerfleischanteil



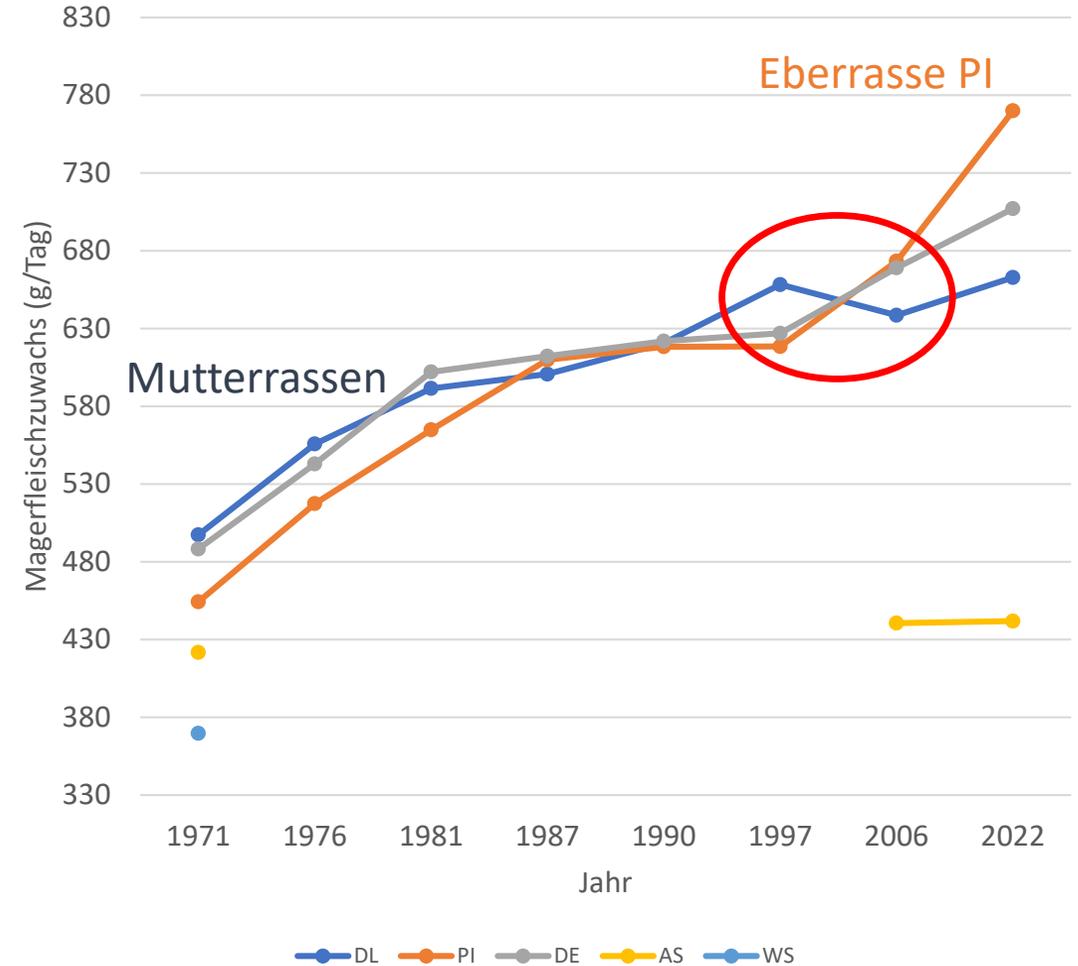
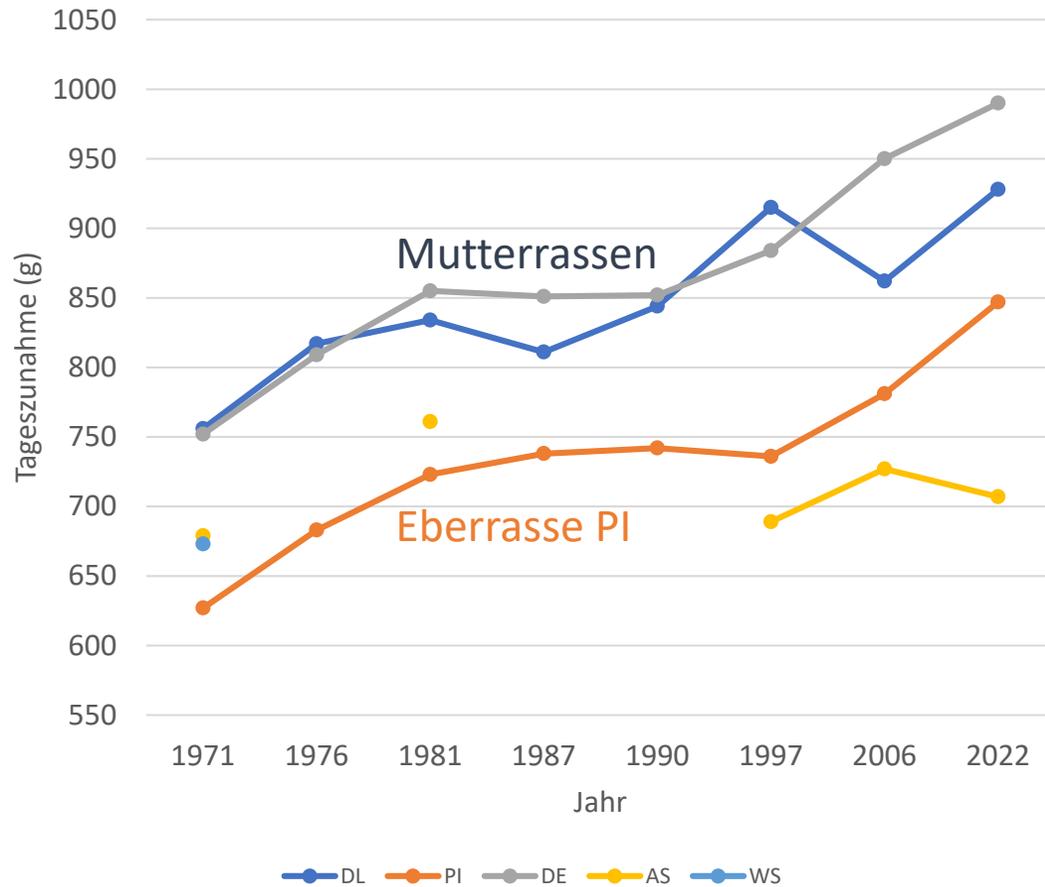
DL PI DE AS WS

DL PI DE AS WS

Quelle: Zentralverband Deutsche Schweineproduktion, Bundesverband Rind und Schwein, versch. Jahrgänge

# Mehr Leistung:

z.B. Zunahmen und Fleischzuwachs



# Grenzeleistung mit Nebenwirkungen

(Giesecke 1980; Blood und Studdert 1988; Bergmann 1992; Rauw et al., 1998, Julian 2005; Blood et al. 2007; Greger 2010)

- Leistung im Extrembereich → Erhebliche Funktionsverluste
  - Extremer Abbau → Funktionsverlust für Gesamtorganismus
    - Fett↓ → Leptin↓ → Fruchtbarkeit↓ und Abwehr↓
  - Extremere Aufbau → Überlastung des Gesamtstoffwechsels
    - Fleisch↑ → Laktat↑ → Leiden↑ / Leberüberlastung / Herztod
  - Einseitige **Ressourcenverteilung**: Energie kann **nur einmal** verbraucht werden  
= gestörte Homöostase: Konstitution ↓ Aufzuchtverluste ↑  
Befinden ↓ (Verhaltensstörungen), Gesundheit ↓ (Entzündungen und Nekrosen)
- Verlust an Puffer bei außergewöhnlichen Situationen
- Durch Fütterung/Haltung/Management verschärft
- Physiologie → Pathologie: Schmerzen, Leiden, Schäden, Krankheit



# Grenzleistung mit Nebenwirkungen

- Hohe Genauigkeit der Zuchtwerte (BLUP)  
+ genomische Selektion (altersunabhängig)  
→ Zuchtprogramme extrem effektiv
- Zählen (Ferkel), Wiegen (Zunahme), Messen (Muskel­fläche)
- Zugrundeliegende Gene und deren Funktion nur Ausnahmsweise bekannt  
black box
- Erhebliche Eingriffe in Gengefüge und Genregulation
- Nebenwirkungen aus statistischen Gründen unvermeidbar

# Wege zu Nebenwirkungen genetischer Leistungssteigerung

- **Pleiotropie:** Ein Gen greift in Leistungs- und Homöostasestoffwechsel ein
  - Transkriptionsfaktoren, regulatorische Genprodukte (Ca), Phänotyp (Gewicht → Knorpelschäden)
- **Kopplung:** Selektionsdruck auf Variante 1 in Gen A (Leistung)  
→ Co-Selektion Variante 1 in benachbartem Gen B (Homöostase)
- **Selection signature/selective sweeps:** Starke Selektion an einem Genort mit Leistungseffekt verändert die gekoppelten Gene des gesamten Abschnitts (Homöostase?)
- **Widerstrebende Interessen:** Eber mit positiven Effekten vererbt zufällig (nicht gekoppelt) weniger Fleischzuwachs
- **Andere Umwelt,** Grenzbereiche, Ressourcenknappheit, Fütterung:  
Homöostase bricht ein (Leininger et al., 2000)

# Schmerzen, Leiden und Schäden

- **Schmerzen:** bislang nicht eindeutig messbar
  - Analogieschluss zulässig und angebracht
  - Bsp. Kastration:

Verursacht die chirurgische Kastration Schmerzen?

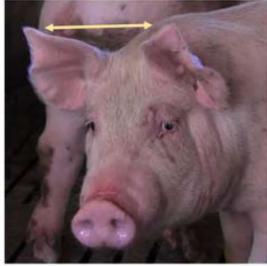


<https://www.aponet.de/>

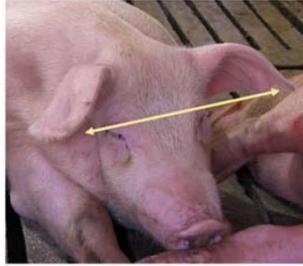
## Schmerzbelege

- Stresshormone: Adrenalin, Cortisol
- Verhalten:
  - Säugeverhalten (50 %)
  - Inaktivität im Wachzustand (200 %)
  - Erschöpfung (2500 %)
  - Steifer Gang (1400 %)
  - Zittern (700 %)
- signifikante Differenzen bis über 48 Stunden

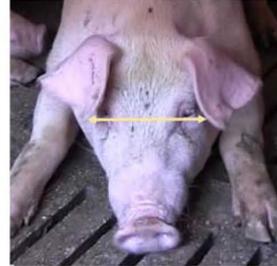
## Ear position



**Not present (0)**  
The ears are kept forward



**Moderately present (1)**  
The ears are slightly moved backwards, the distance between the ear tip increase



**Obviously present (2)**  
When the animal is in pain, the ears are drawn back from forward position

## Orbital tightening



**Not present (0)**  
The eyes are open, white can be visible



**Moderately present (1)**  
The orbital area is narrowed, eyes are semi-closed and not focused on the environment or closed with eyelids are squeezed together

## Cheek tightening / Nose bulge



**Not present (0)**  
No snout bulge neither cheek tension is visible



**Moderately present (1)**  
A bulge of skin is apparent on the snout in response to increased tension in the cheek, wrinkles are not visible



**Obviously present (2)**  
A bulge of skin is apparent on the snout in response to cheek tightening, wrinkles are clearly visible

Vullo et al., 2020: [Piglet Grimace Scale \(PGS\)](#)



<https://www.aponet.de/>

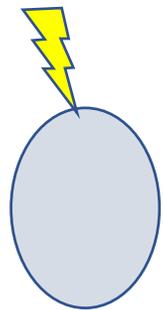
## Schmerzbelege

- Stresshormone: Adrenalin, Cortisol
- Verhalten:
  - Säugeverhalten (50 %)
  - Inaktivität im Wachzustand (200 %)
  - Erschöpfung (2500 %)
  - Steifer Gang (1400 %)
  - Zittern (700 %)
- signifikante Differenzen bis über 48 Stunden

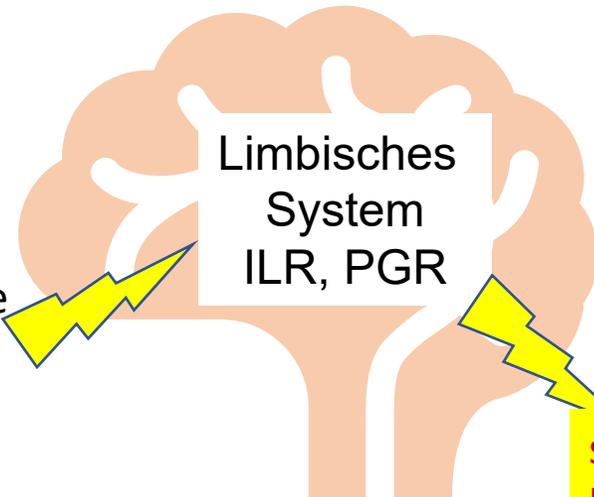
# Schmerzen, Leiden und Schäden

- **Leiden:** bislang nicht eindeutig messbar
  - Sperrige Definitionen
  - Auslöser: Mediatoren zum Gehirn
    - ➔ Umschaltung auf sickness behaviour

PAMPs  
DAMPs  
Stress  
Metabolismus



➔ Interleukine  
➔ Cytokine  
➔ PGE2

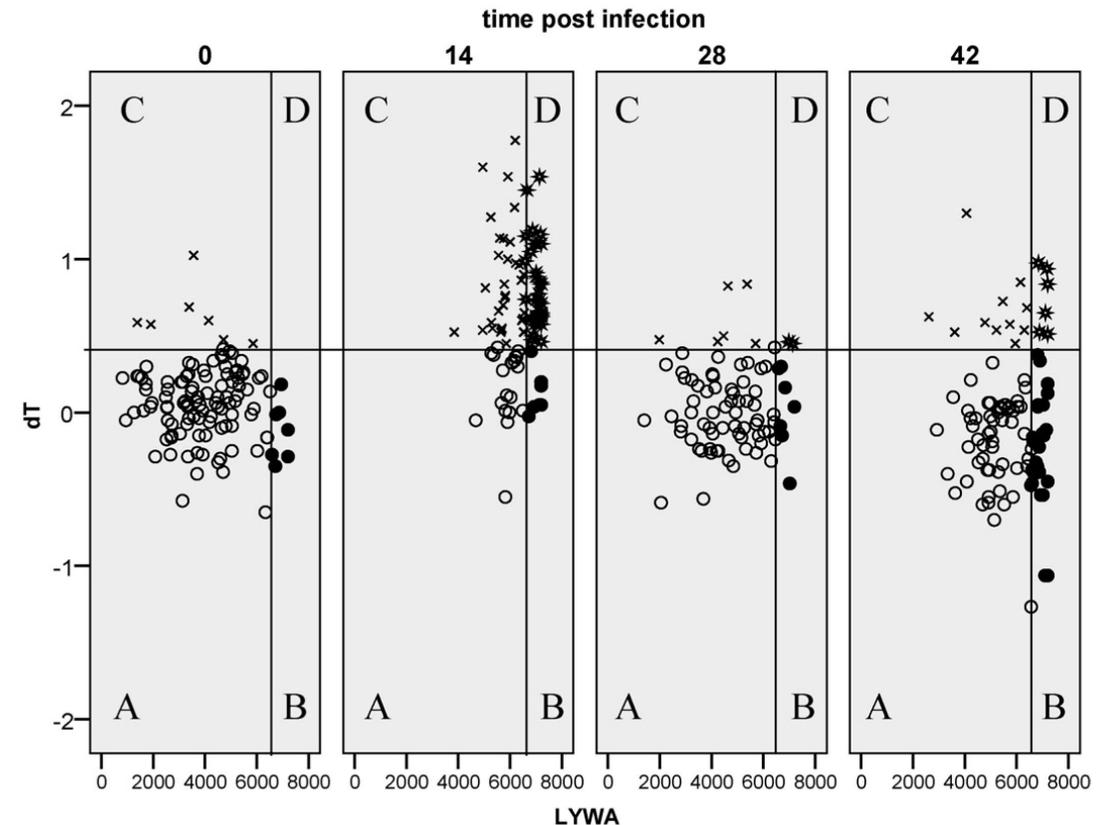


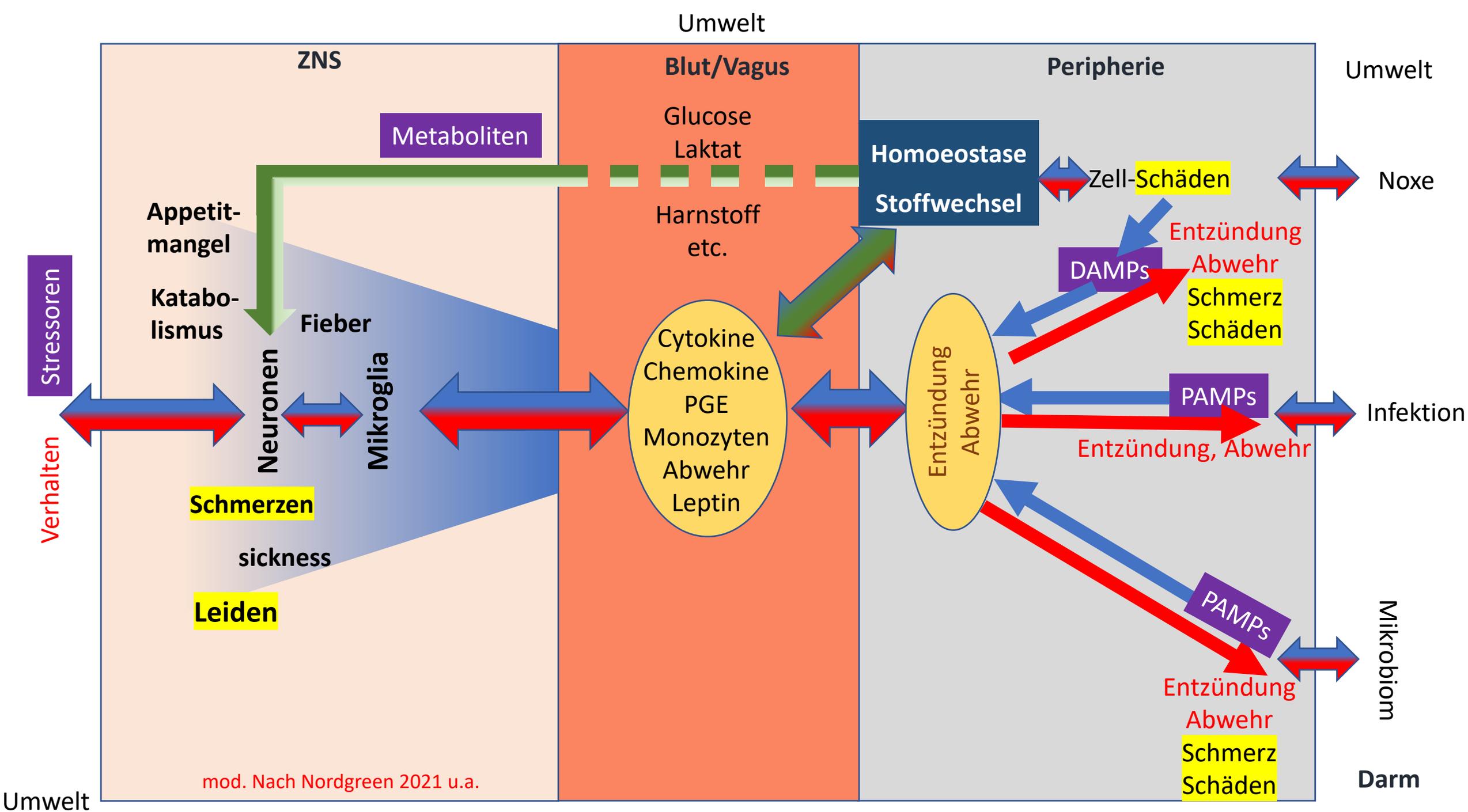
Limbisches System  
ILR, PGR

sickness  
behaviour  
**LEIDEN**

Entzündungszellen

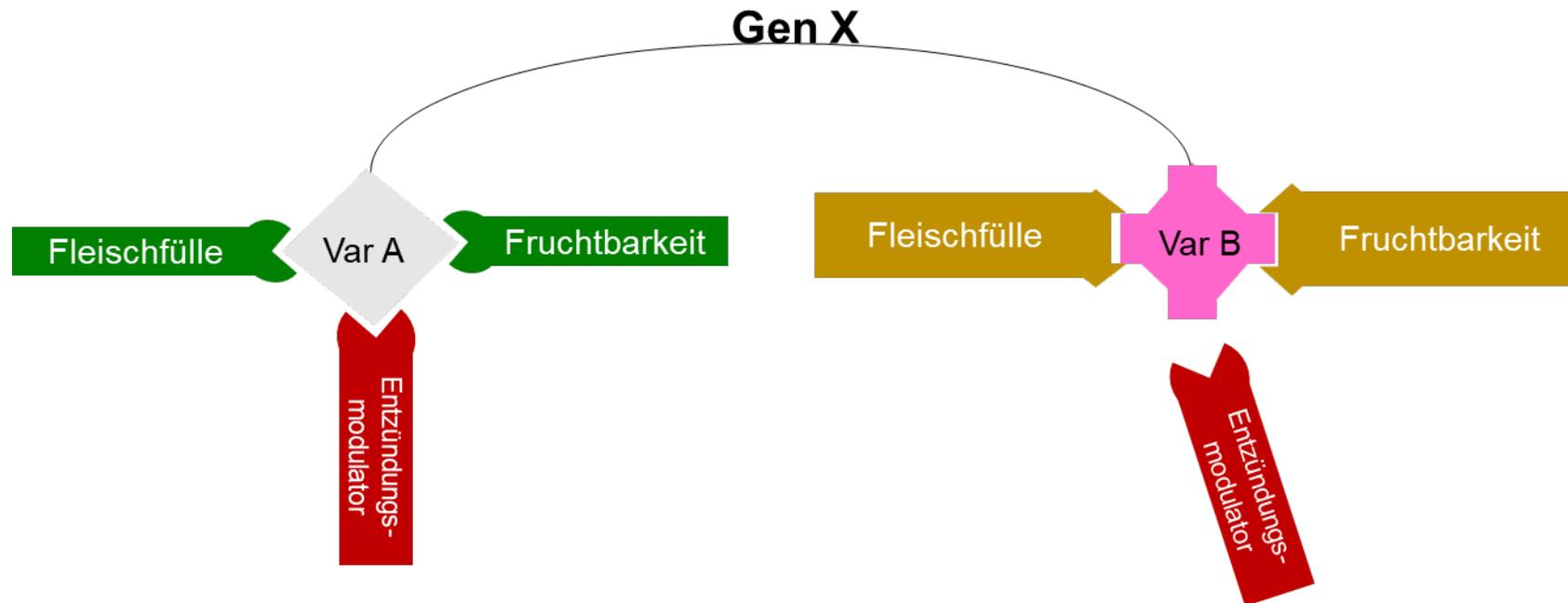
*G. Reiner et al. / Applied Animal Behaviour Science 118 (2009) 222–231*





# Wege zu Nebenwirkungen genetischer Leistungssteigerung

- **Pleiotropie:** Ein Gen greift in Leistungs- und Homöostasestoffwechsel ein
  - Transkriptionsfaktoren, regulatorische Genprodukte (Ca), Phänotyp (Gewicht → Knorpelschäden)



# Beispiel Pleiotropie: HMBOX1

- Ubiquitär exprimierter, zentraler Transkriptionsfaktor

**Schlüsselsuppressor  
der Entzündung**  
NK-Zellen, IL2,  
INF $\alpha$ , INF $\gamma$ , TGF $\beta$

**Entzündungen,  
Krankheit**

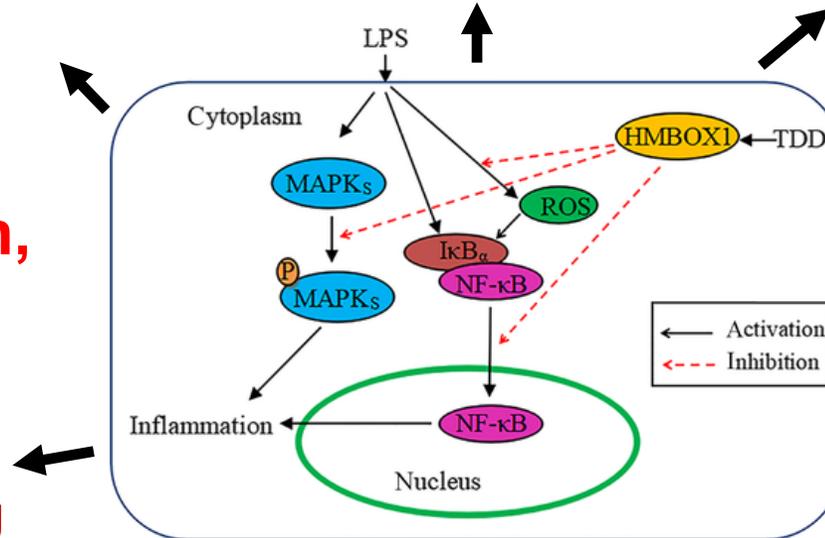
**Apoptose bei  
Gefäßentzündung**

Schmerzen  
Leiden  
Schäden

**Verfettungsgrad**

**Embryonalentwicklung**

**n leb. geb. Ferkel DU**  
Missbildungen Ferkel DL  
Spreizferkel



# Beispiel Kandidatengen für SINS: ZNF397

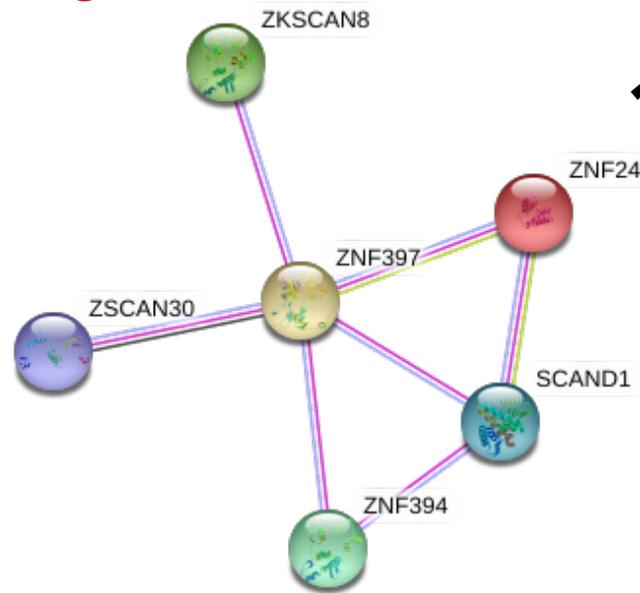
- Ubiquitär exprimierter, zentraler Transkriptionsfaktor

**Modulation der Entzündungsantwort  
nach Antigenkontakt**



**Entzündungen,  
Krankheit**

Schmerzen  
Leiden  
Schäden

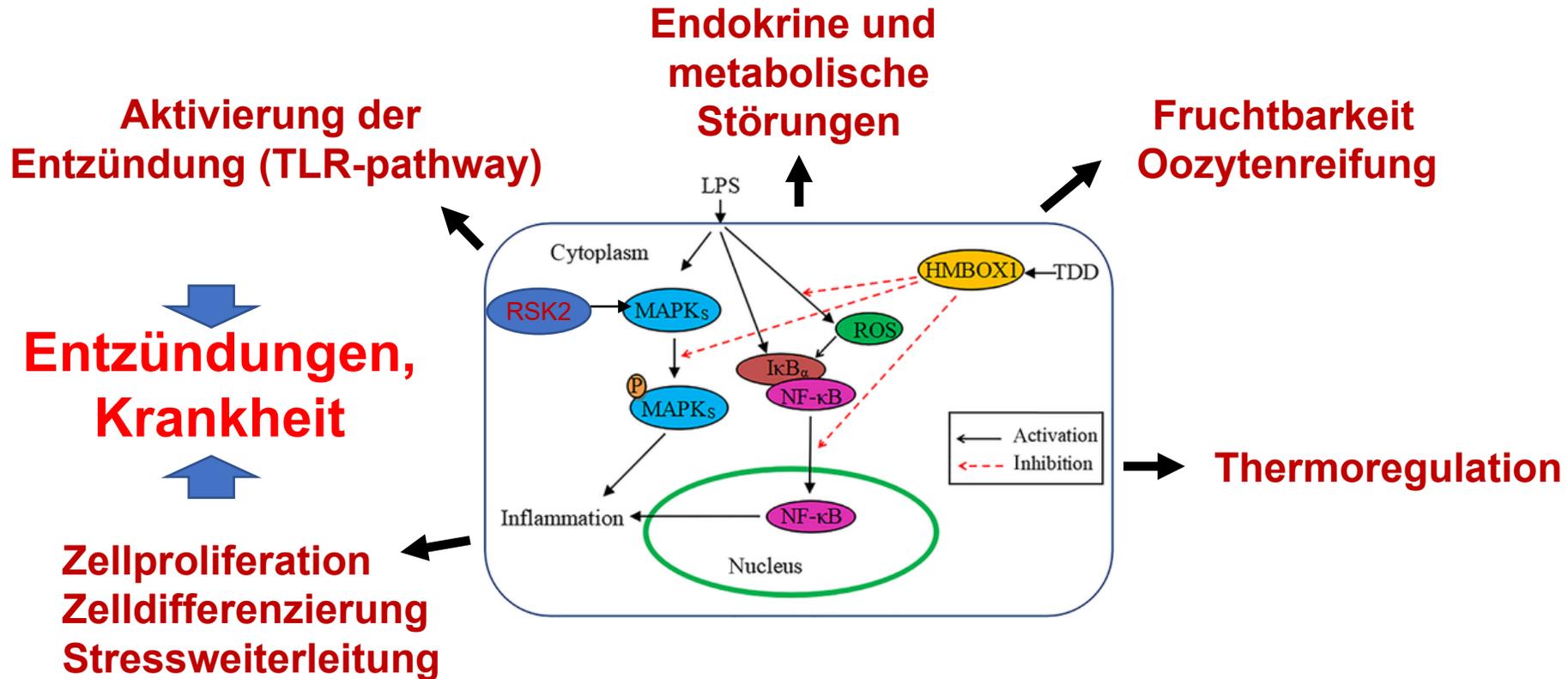


**Fruchtbarkeit**

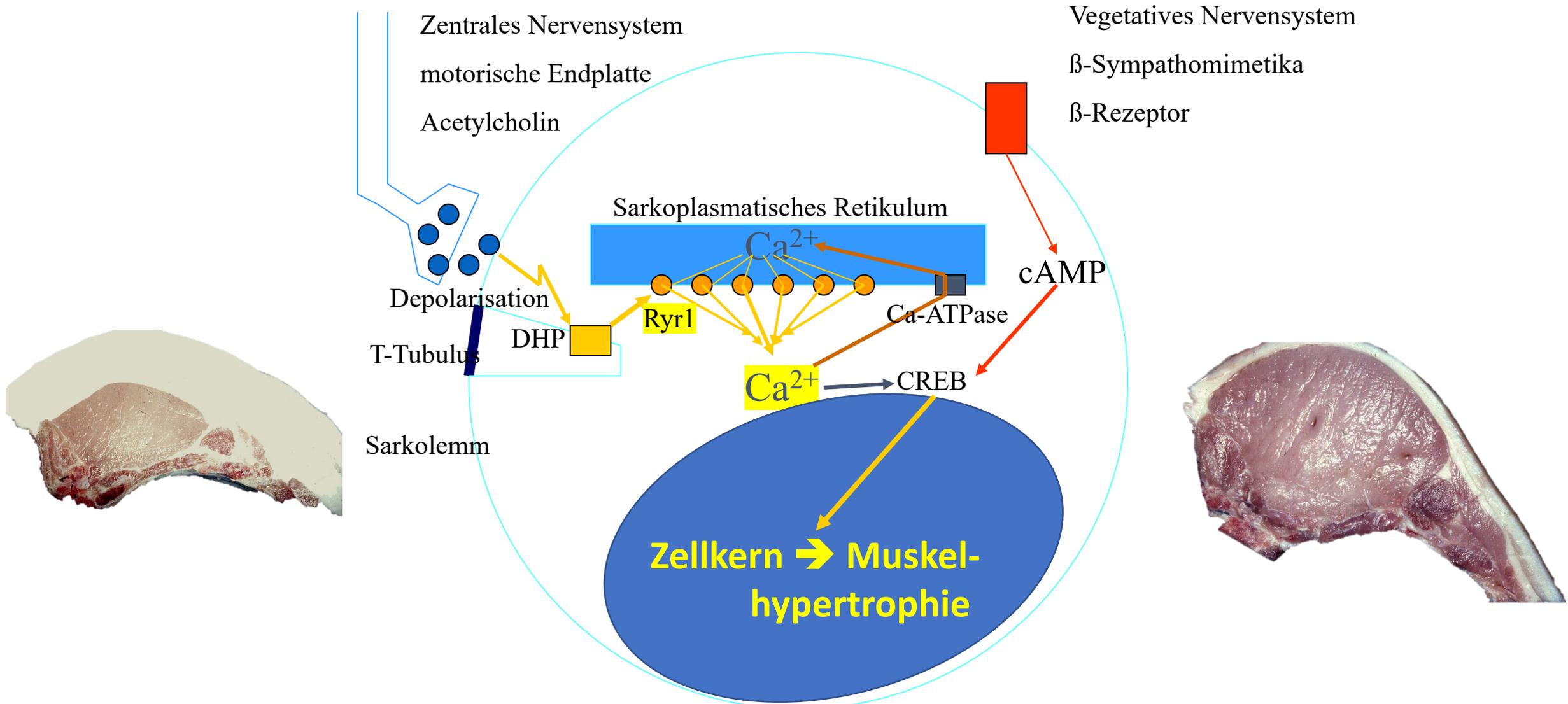
**Transkriptionsfaktor**

# Beispiel Kandidatengen für SINS: RPS6KA3 (RSK2)

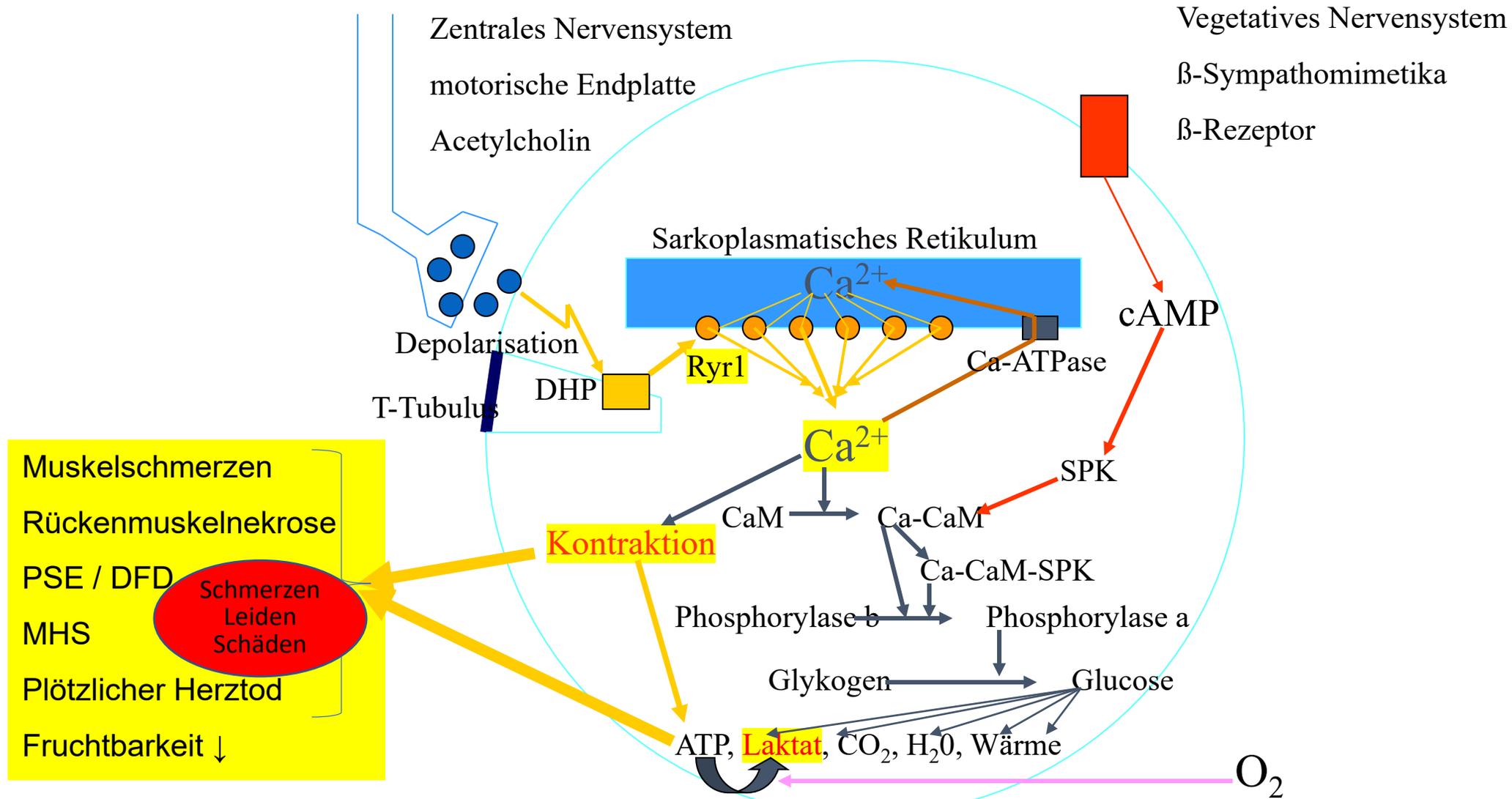
- Zentraler Transkriptionsfaktor, SSC X



# Paradebeispiel: Selektion auf Fleischfülle → Halothan-Gen mit Pleiotropie



# Paradebeispiel: Selektion auf Fleischfülle → Halothan-Gen mit Pleiotropie



# Paradebeispiel: Selektion auf Fleischfülle

## ➔ Halothan-Gen mit Pleiotropie

- Unkontrollierte Aktivierung größerer Muskeln = generelle Azidose ➔ Schäden ➔ DAMPs ➔ unkontrollierter Anstieg Cytokine ➔ sickness behaviour = **Leiden**

CRP, CK, Glutathionperoxidase, NKCC, IL, NOR, Adren ([Ciepielewski et al., 2013, 2016, 2018](#))

- Destabilisierung der Konstitution ➔ Reduktion der Fortpflanzungsleistung + erhöhter Krankheitsanfälligkeit und Mortalität ([z.B. Reiner 1993; Wendt et al. 2000](#))
- Gilt als rezessiv bezüglich Stressanfälligkeit (PSE, Todesfälle, Nekrosen), aber Leiden fängt nicht erst bei Muskelnekrosen und Todesfällen an
  - **NP ➔ immunologisch-neuroendokriner Response ➔ Leiden**
    - Heute immer noch Anteile NP bis > 25%
  - **NN: Selektion auf Fleischfülle außerhalb c.1843C>T, p.Arg615Cys ungebremst**

Ab gewissem Magerfleischanteil schon geringe körperliche Belastungen nicht mehr kompensierbar

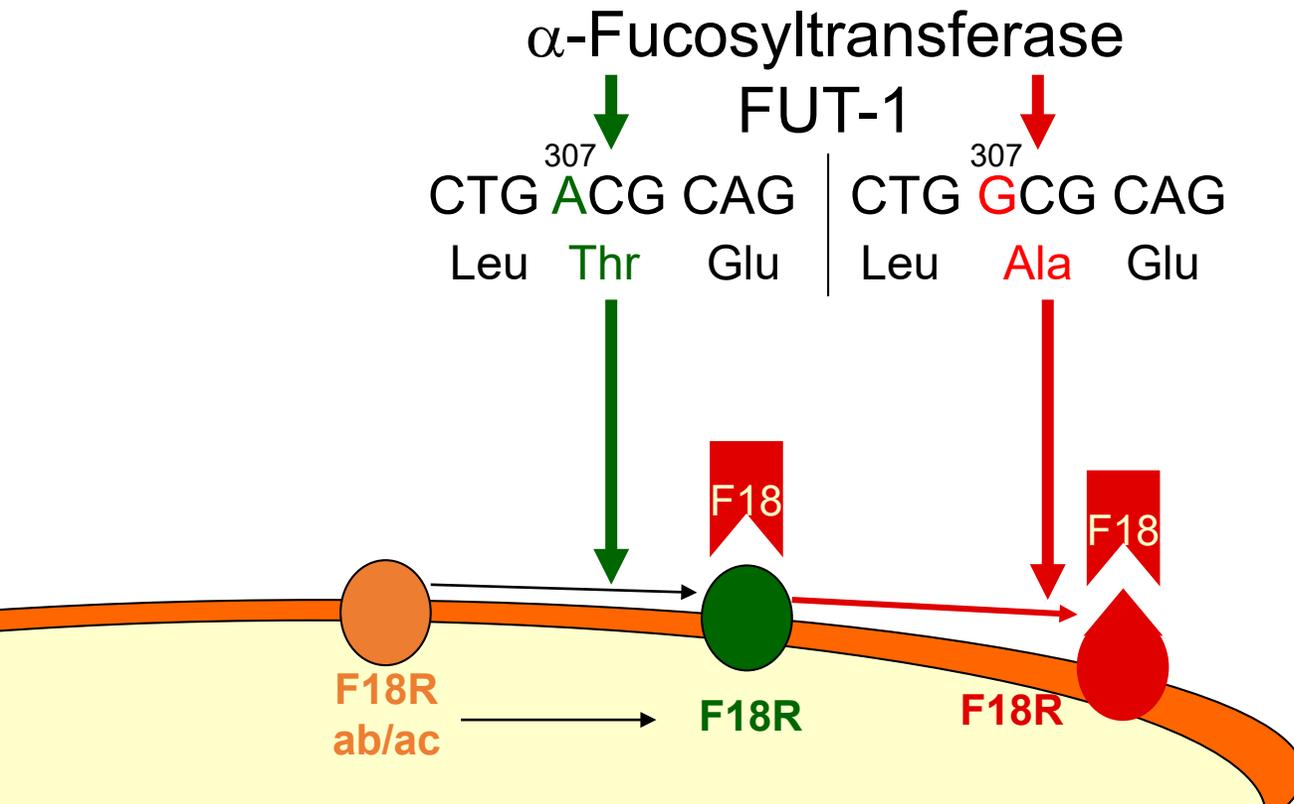
([Wenzlawowicz 1998; Bickhardt 1996; 1997; 1998](#))

# Halothangen → Ödemkrankheit

## - Kopplung, selective sweep

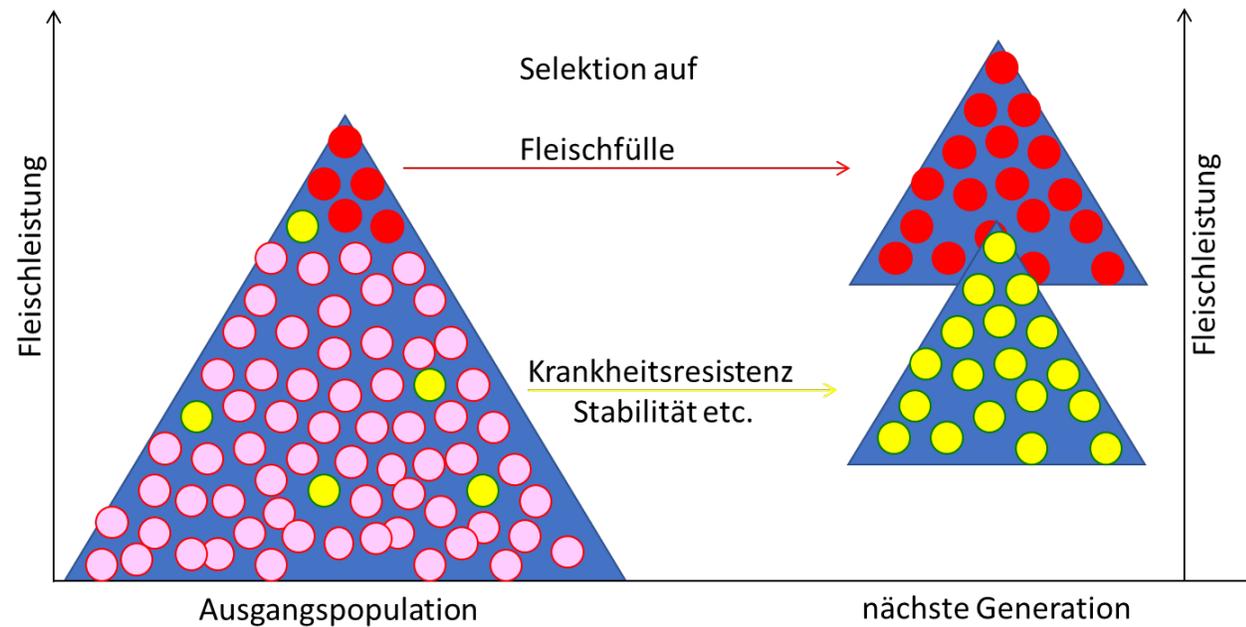
- Bestentwickelte Tiere sterben 10 Tage nach Absetzen: neurologische Symptome + Ödeme + Durchfall

Schmerzen  
Leiden  
Schäden

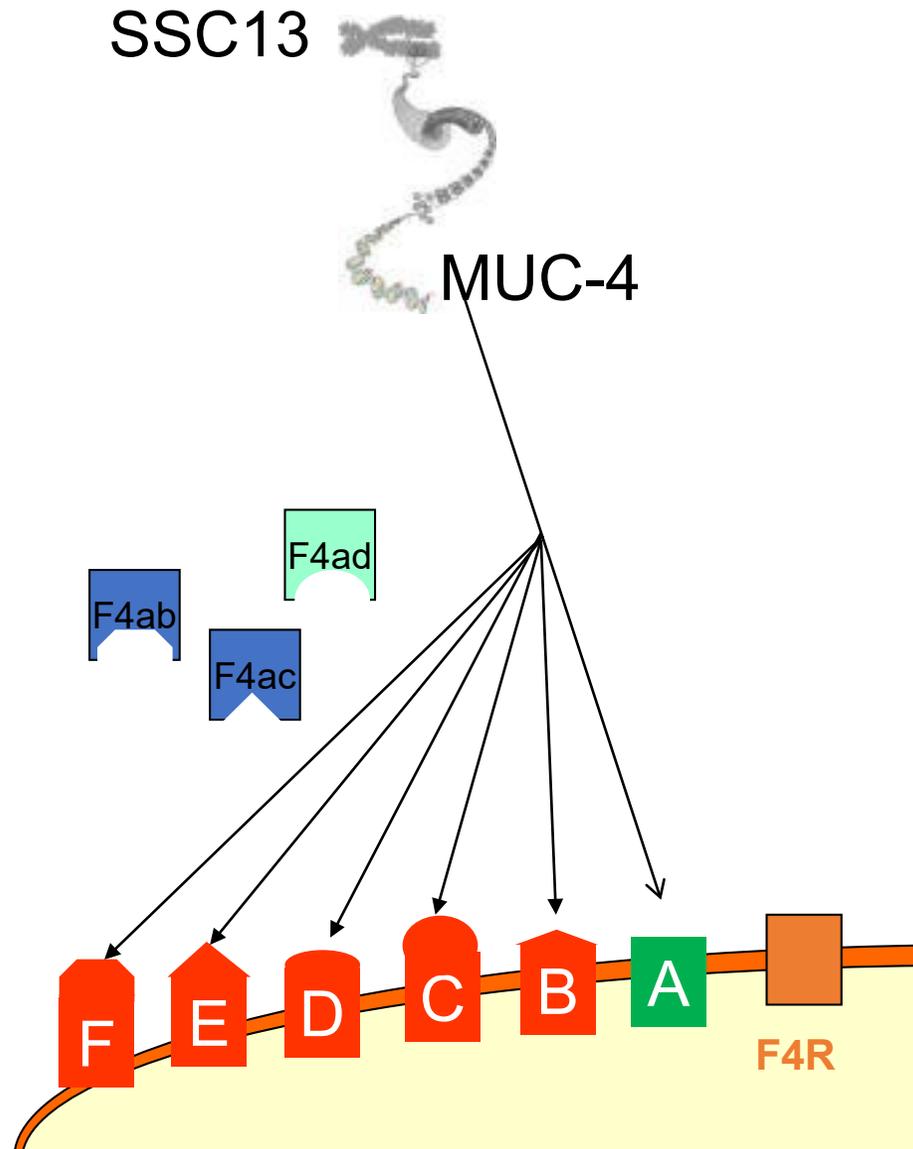


- F18-Rezeptor als Einfachgenort (Bertschinger et al., 1993)
- F18 Kopplung mit MHS-Genort auf SSC6 (Vögeli et al., 1996)
- Feinkartierung: FUT-1; Gentest patentiert (Meijerink et al., 1997)
- Heute: Praxiseinsatz Schweiz, PIC, (D)
- Schweiz: Vollständig reinerbig E. coli F18 resistent

# Selektion gegen Ödemkrankheit sehr gut möglich - jedoch widerstrebende Interessen



# E. coli F4-Rezeptoren: Durchfall SF und AF



- Resistente und empfindliche *Phänotypen* bezüglich ETEC F4 unterscheidbar (Sellwood, 1975)
- Autosomal rezessiver Erbgang (Gibbons et al., 1977)
- F4ab/ac: Kopplung mit Transferrin-Locus (Guerrin et al., 1993)
- Kartierung auf SSC13 (Edfors-Lilja et al., 1995)
- Feinkartierung: Mucin-4 als Kandidatengen, Gentest patentiert (Joergensen et al., 2003)
- Schweiz: seit 2018 Selektion auf E. coli F4-Resistenz in PREMO®, Duroc und Piétrain
- Fast vollständig reinerbig resistente Sauen

# Osteochondrose: Indirekte Nebenwirkung der Selektion auf Fleischfülle

- Schnell wachsende Schweine mit hoher Fleischfülle (Genetik)  
→ Druck und Zug auf Gelenk- und Wachstumsknorpel (Lundeheim 1987; Busch and Wachmann 2011)
- Durchblutungsstörungen der enchondralen Ossifikation mit ischämischen Knorpelnekrosen. Einbrechende Gelenkflächen. Instabile Epiphysenfugen: Epi- und Apophyseolyse. Erhebliche Schmerzen, Leiden und Schäden.
- 10 % der Zuchttiere (Grondalen 1974), 40 % der Eber (Reiland 1978), 50 % der Schlachtsauen (Dewey 1996), Bis zu 100 % der Endmastschweine (Walker and Aherne 1987).
- Gefördert durch Zunahmen (+100 g = +20 % OC), Bodenbeschaffenheit, Bewegungsmangel, Mineralstoffimbalance, Traumen, Gefäßerkrankungen



Schmerzen  
Leiden  
Schäden

# Schwanzbeißen: Indirekte Nebenwirkung der Selektion auf Leistung

- Vielzahl von Haltungs-, Fütterungs- und Managementfehlern (Multifaktoriell)
- Plus genetische Komponente (Breuer et al., 2003, 2005)
  - Zwei Schlüsselmerkmale
    - Magerfleischzuwachsrate
    - Rückenspeckdicke
- Ressourcenengpässe → Störung Homöostase → Leiden → Aggressivität
  - Stress, sickness behaviour → Beißen (Nordgreen et al., 2021)

Schmerzen  
Leiden  
Schäden



© Czycholl

# Neues Syndrom beim Schwein:



## **SINS: Entzündungs- und Nekrosesyndrom des Schweins**

Reiner G, Kuehling J, Loewenstein F et al. Swine Inflammation and Necrosis Syndrome (SINS). *Animals* 2021; 11: 1670.

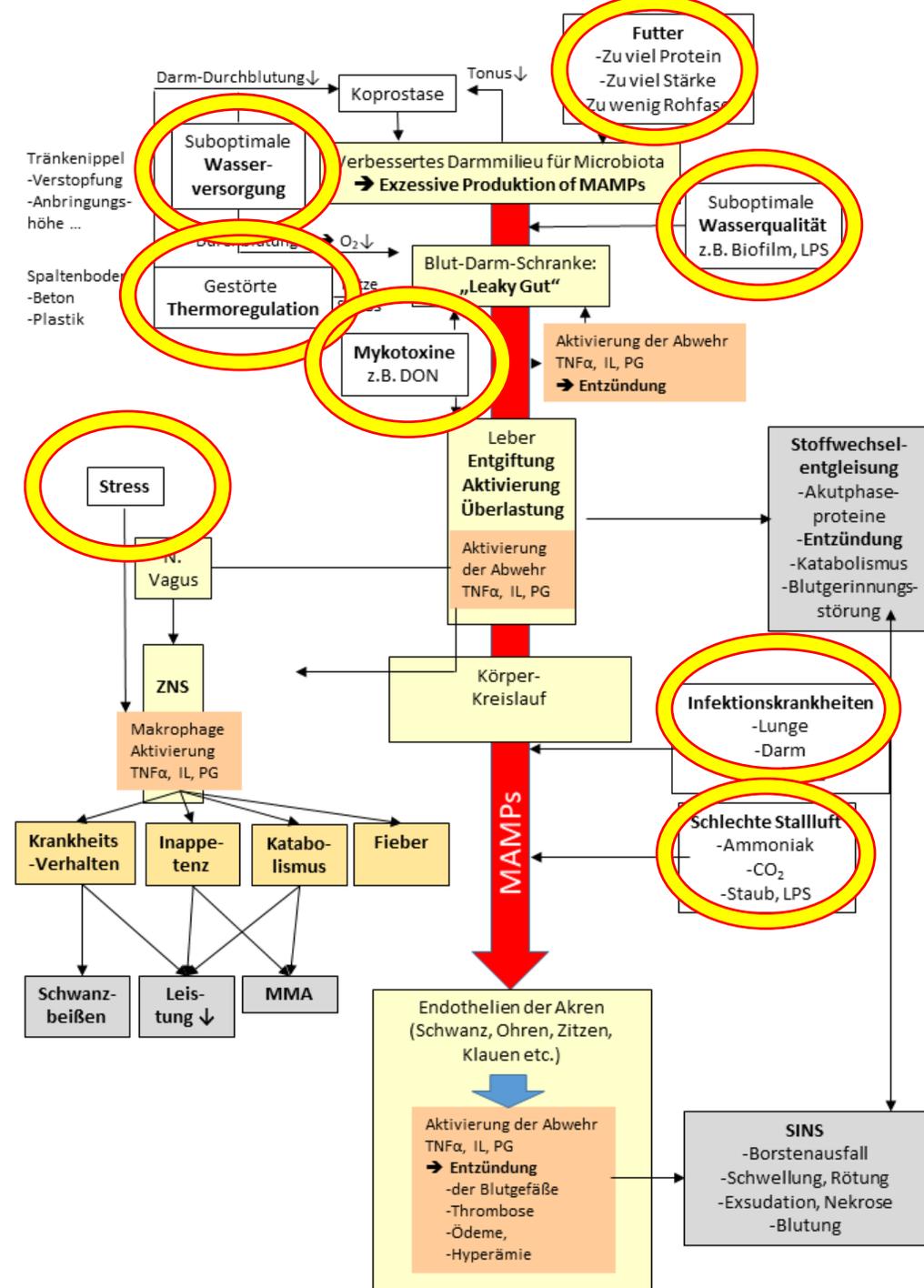
# SINS



Fotos: Mirjam Lechner

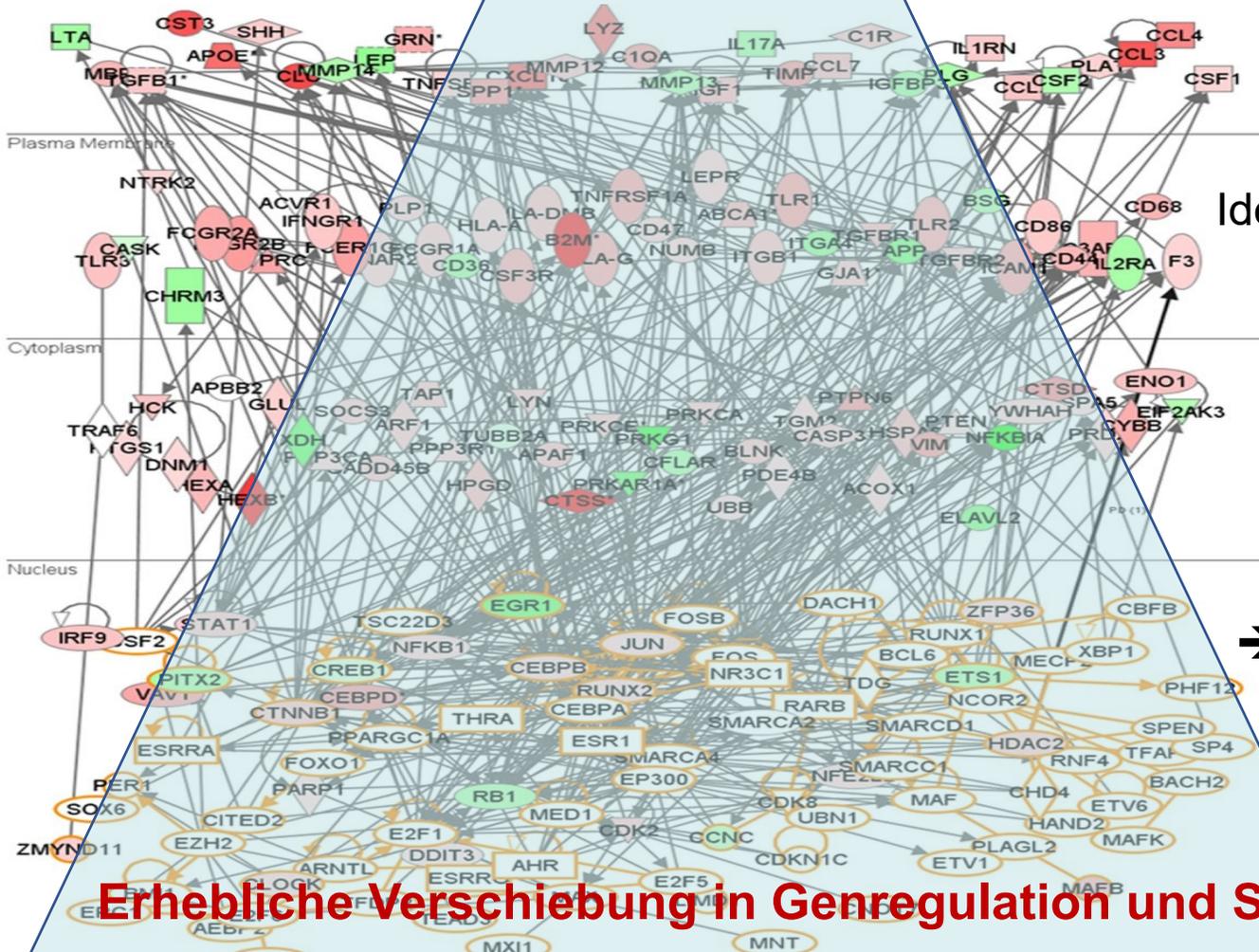
# Quintessenz Entstehung von SINS

- Bakterielle Abbauprodukte
- Aus überlastetem Darm und Leber
- Führen zu massiven Entzündungen
- Mit
  - Läsionen
  - Stoffwechselentgleisung
  - Schmerzen, Leiden und Schäden



SINS-

SINS+



Leber-Genexpression



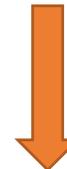
1000 DE Gene



Identifikation von beteiligten pathways und Netzwerken

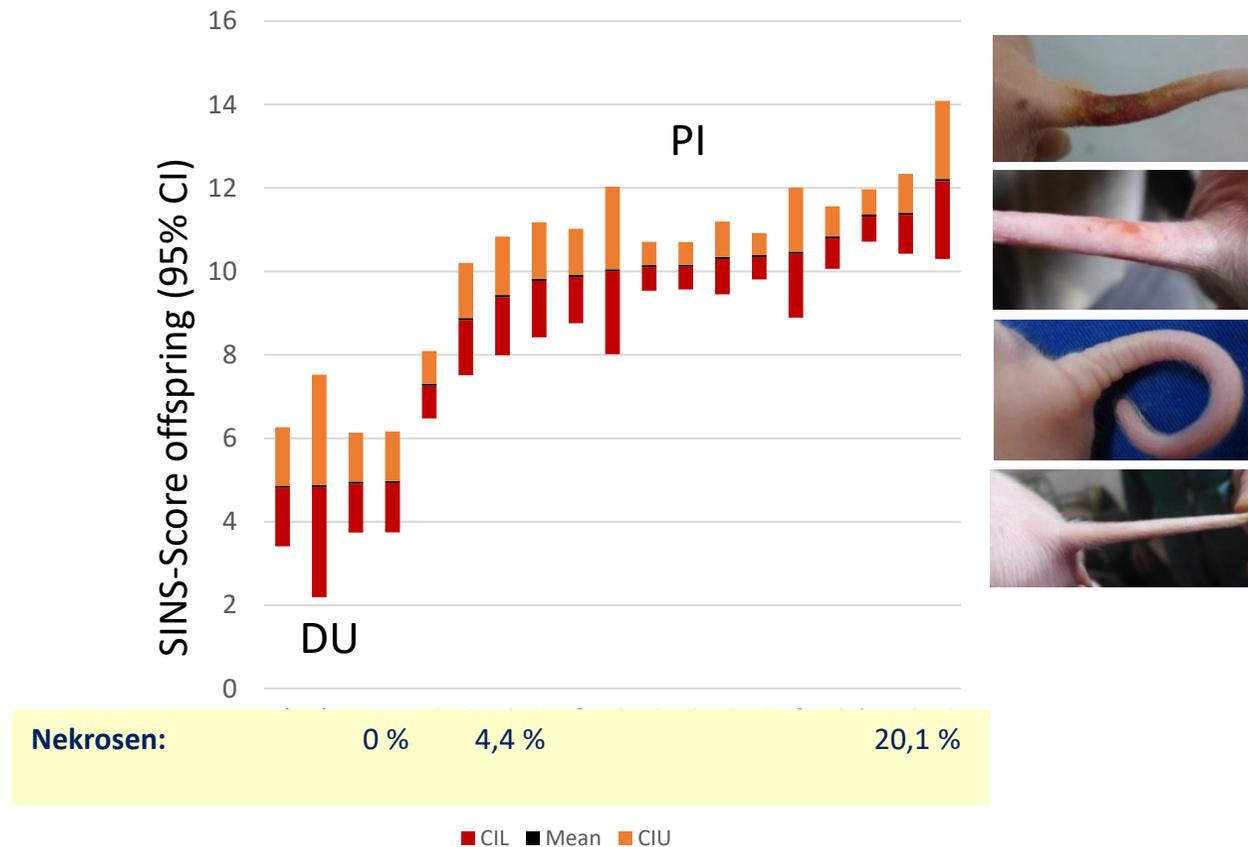


Umschaltung  
Normaler Stoffwechsel  
→ Entzündungs- und  
→ Akutphasestoffwechsel

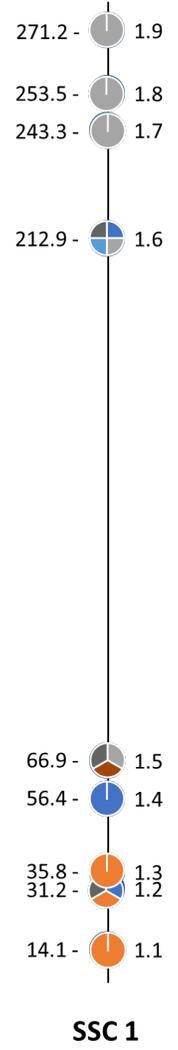


**Erhebliche Verschiebung in Genregulation und Stoffwechsel**

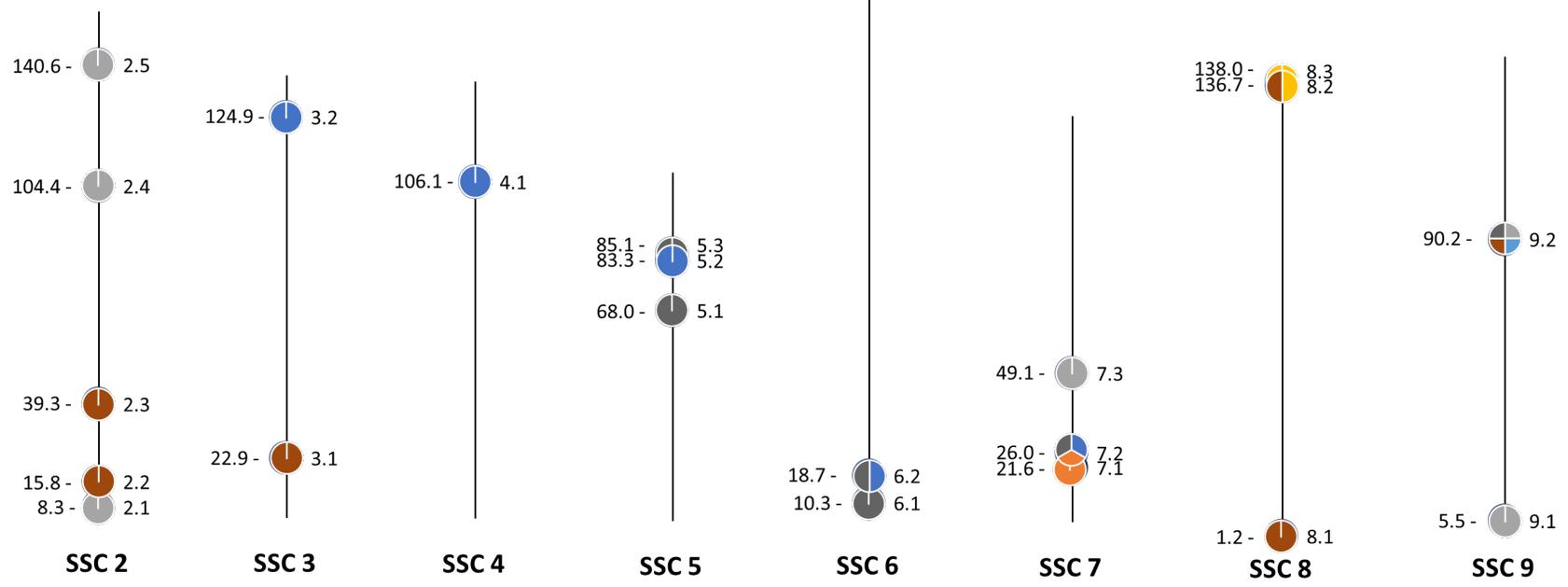
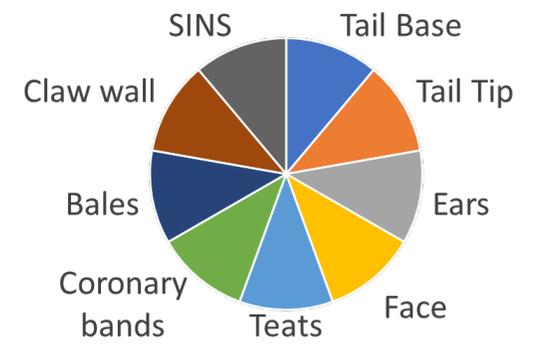
# Ebergenetik bestimmt Empfindlichkeit der Ferkel



Kuehling J, et al. The effects of boar on susceptibility to swine inflammation and necrosis syndrome in piglets. *Porc Health Manag* 2021; 7: 15.



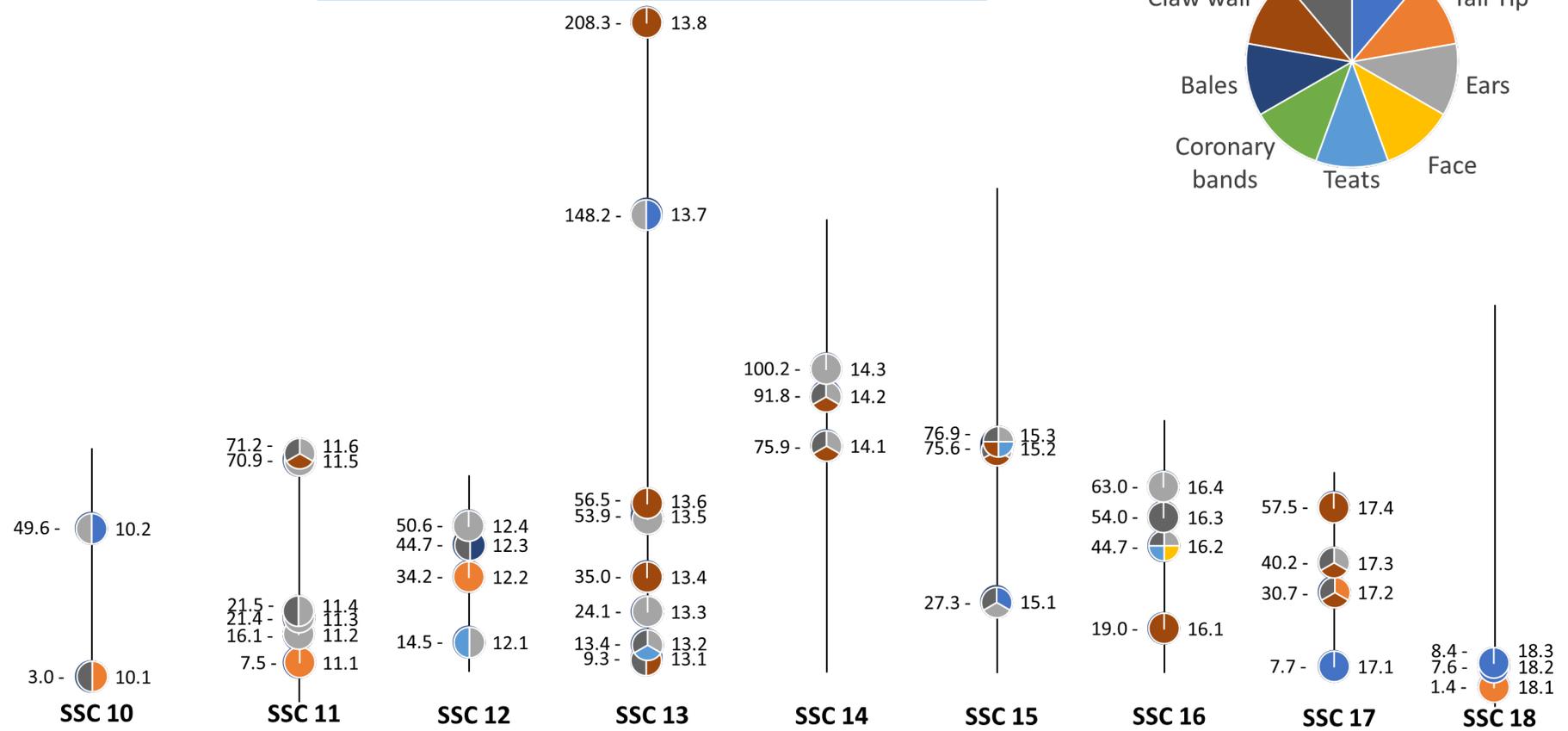
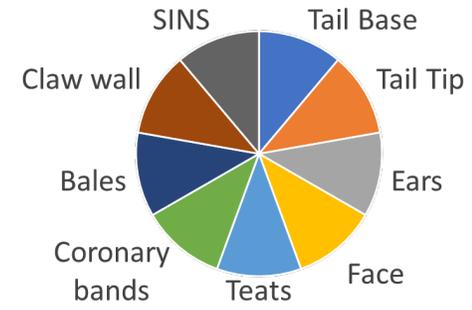
**Assoziationen mit Entzündung**  
 - nicht solitär, sondern  
 - über das gesamte Genom verteilt!



236 Tiere, 20 Mio SNPs, umfangreiche SINS-Phänotypen → 221 sign. SNPs, 49 KG  
 Gerhards et al.: GWAS reveals genomic associations with swine inflammation and necrosis syndrome. **Mamm Genome 2023**

## Assoziationen mit Entzündung

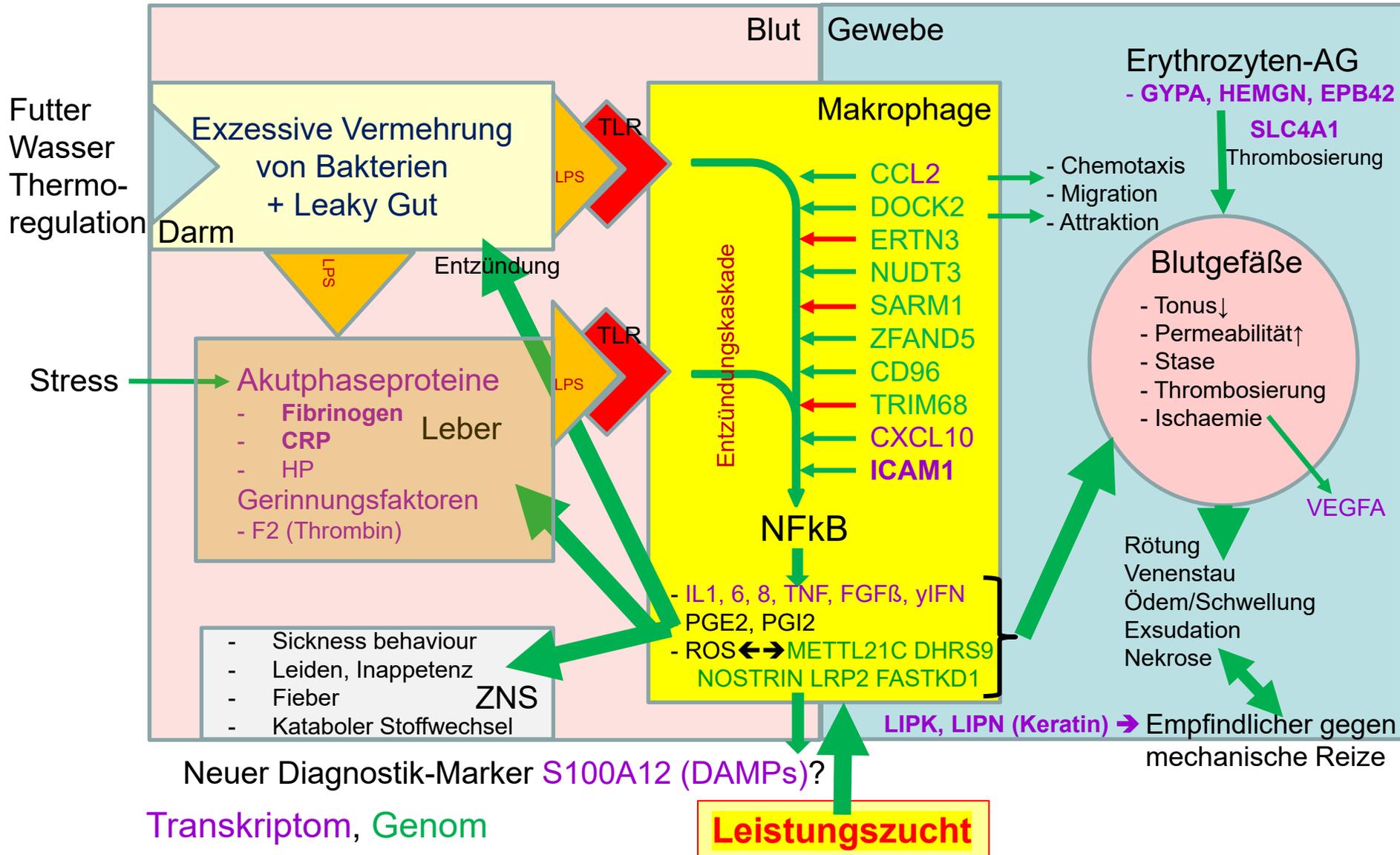
- nicht solitär, sondern
- über das gesamte Genom verteilt!



# Funktionelle Genvarianten in sweep Regionen + teilweise pleiotrope Genwirkung

- **SSC11**: Sweep-Region Wachstum, Fleischfülle, Fruchtbarkeit
  - **NETTL21C**: Thr klein polare vs. Met unpolare; Oxidativer Stress, Muskelaufbau+Hypertrophie, Uteruskapazität
  - **CCDC165**: 4 SNPs; Glu sauer vs. Arg stark alkalisch Thermoregulation
  - **BIVM**: Arg vs. Gly winzig, neutral Fruchtbarkeit und Zitzenzahl DU
- **SSC15**: Sweep-Region Fleisch
  - **NOSTRIN**: Splice Variante; NO-Synthase; Angiogenese, Endothelzell-Regulation → SINS
  - **FASTKD1**: Asn klein polar vs. Lys basisch Oxidativer Stress, Zellschutz, anti-apoptotisch; Regulation Wachstum und Fruchtbarkeit Schwein
  - **LRP2**: Gly vs. Glu Hypothalamische Regulation des Energiestoffwechsels – Mastleistung
  - **ABCB11**: Asn neutral vs. Asp sauer Galleproduktion, Mastleistung, Futtermittelverwertung
  - **DHRS9**: Promotor; Oxidativer Stress, Exazerbation Entzündung; Adipogenese, Kalziumstoffwechsel und Muskelbildung; Fruchtbarkeitsstörungen

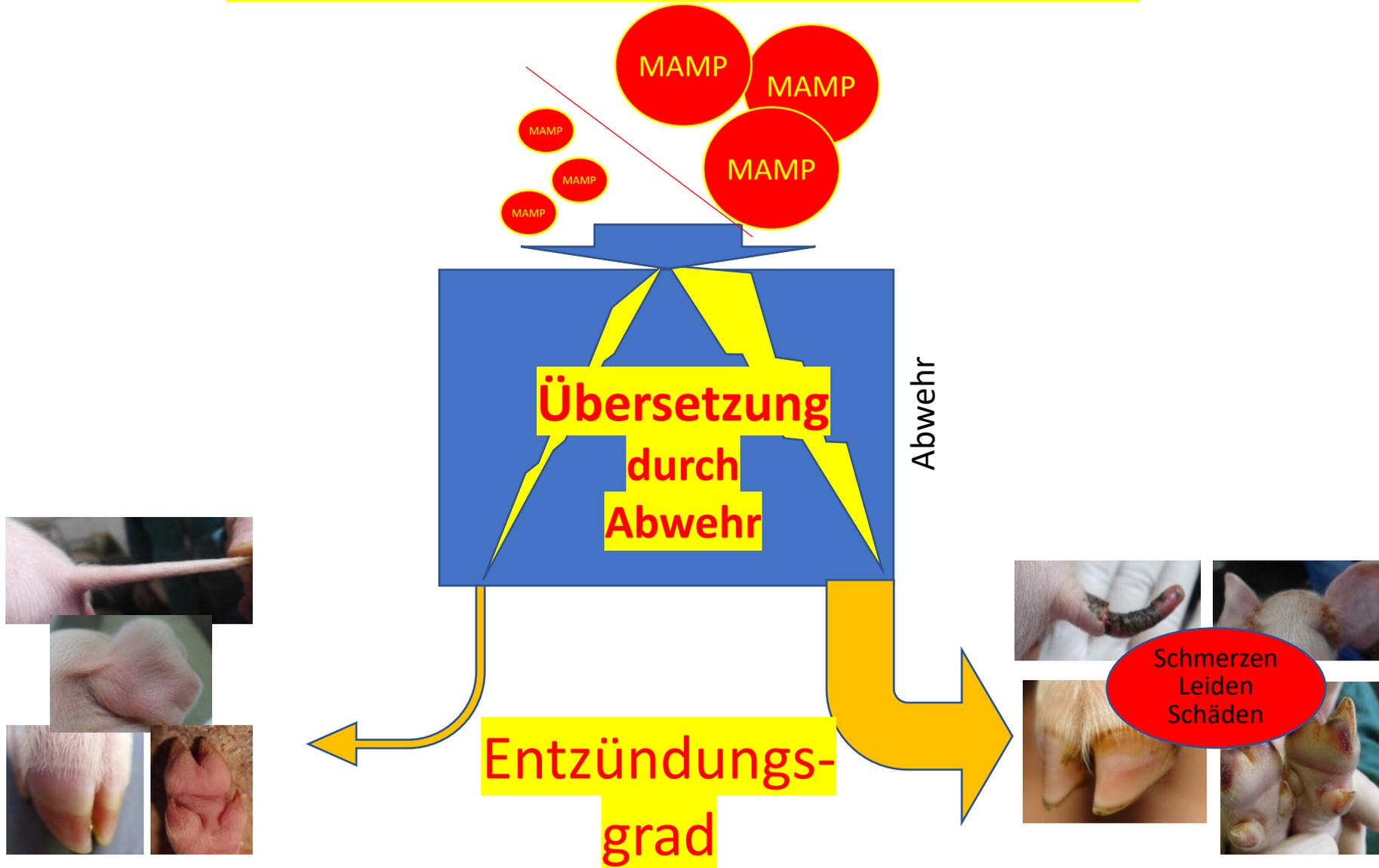
# Aktueller Erkenntnisstand



Schmerzen  
Leiden  
Schäden

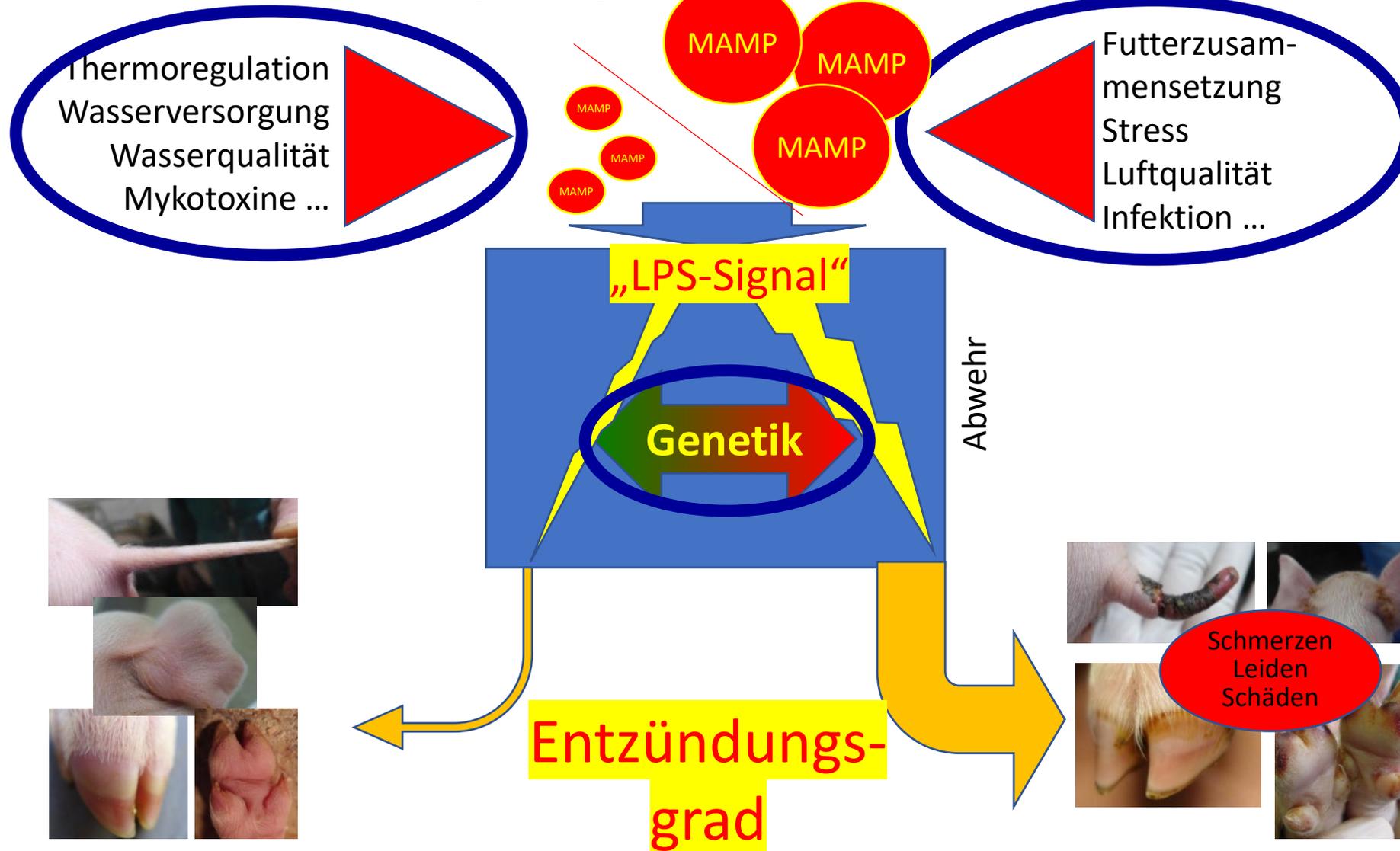
# Quintessenz für SINS:

Stärke des LPS-Signals aus der Haltungsumwelt



# Selektion gegen SINS ist möglich

Haltung, Fütterung, Management, Leistung, Gesundheit, Stress



Thermoregulation  
Wasserversorgung  
Wasserqualität  
Mykotoxine ...

Futterzusammensetzung  
Stress  
Luftqualität  
Infektion ...

MAMP  
MAMP  
MAMP  
MAMP  
MAMP

„LPS-Signal“  
Abwehr  
Genetik

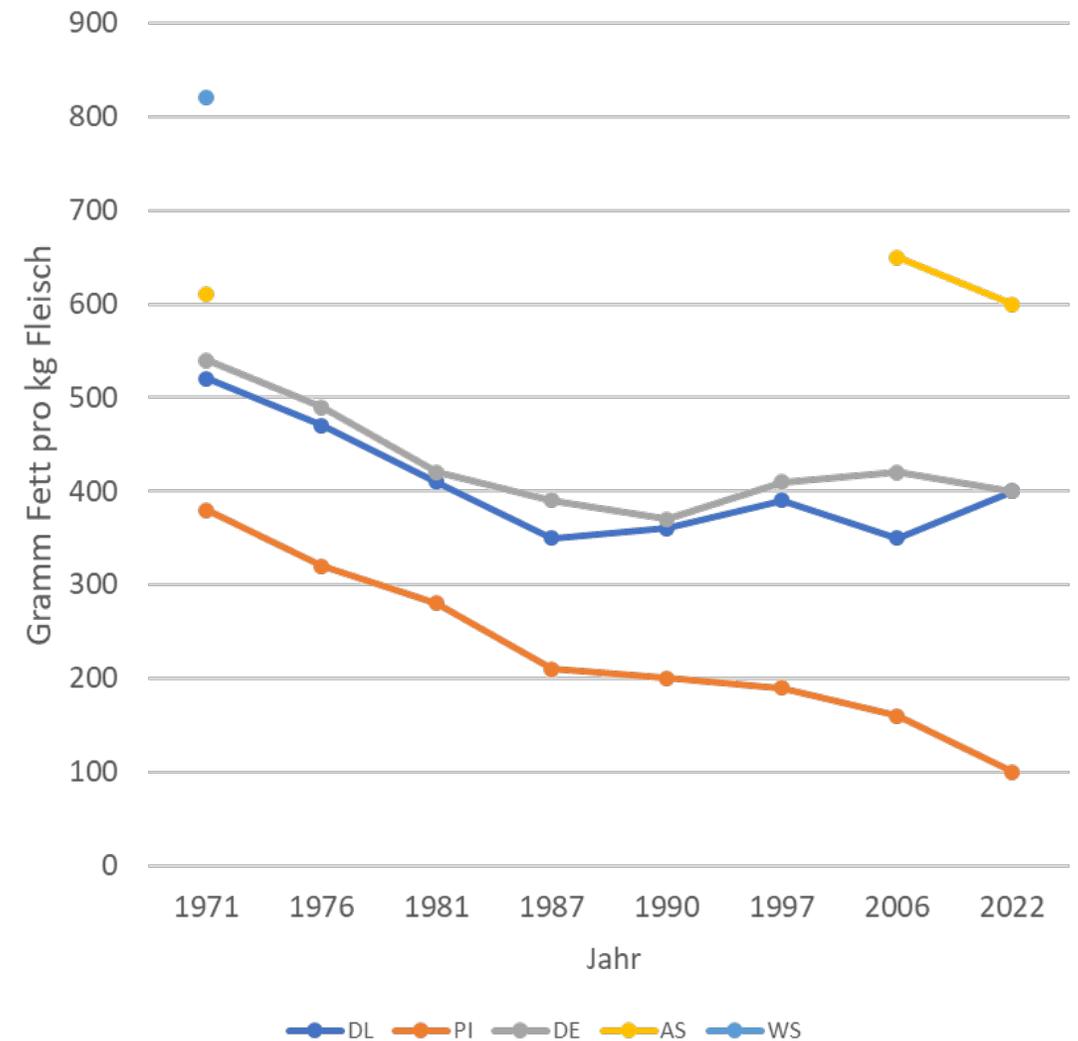
Entzündungsgrad

Schmerzen  
Leiden  
Schäden



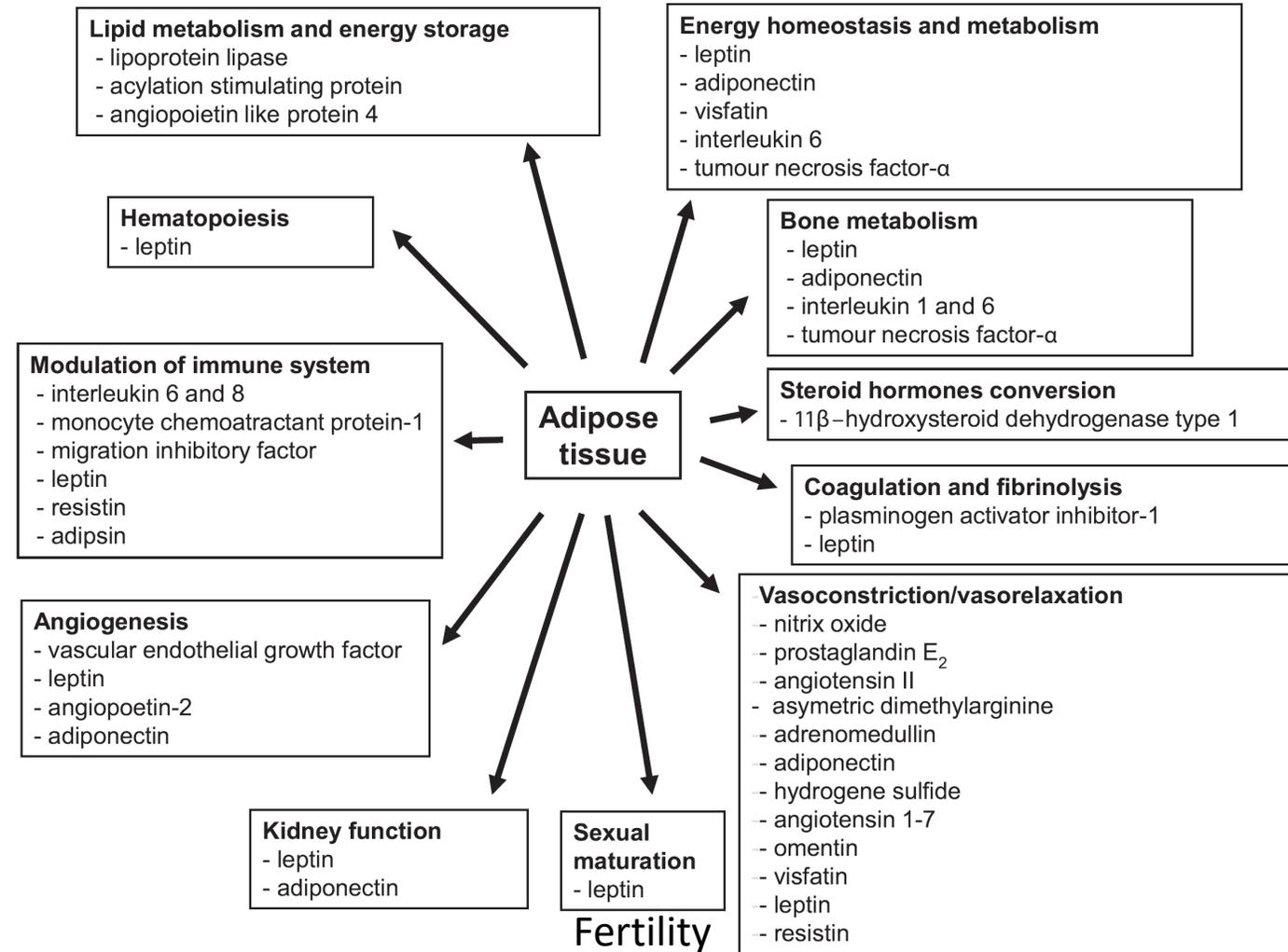
# Beispiel Fettgewebe

- Fett- und Energiespeicher
  - Hochkalorisch, unerwünscht
    - ➔ sehr effizient weggezüchtet



# Fettgewebe: endokrines Organ mit multipler Pleiotropie

- Fett- und Energiespeicher
  - Hochkalorisch, unerwünscht
    - ➔ sehr effizient weggezüchtet



**Figure 1.** The major physiological functions of adipose tissue secretory products.

# Fettgewebe: endokrines Organ mit multipler Pleiotropie

## Adipocyte Secreted Factors

### Inflammatory Cytokines

### Anti-inflammatory Factors

#### Adipocytokine

#### Interferons

#### Interleukins

#### Growth Factors TNF $\alpha$

#### Chemokines

#### Anti-inflammatory Cytokines

#### Receptor antagonist:

#### Soluble Receptors Adipocytokine

#### Adiponectin

Leptin

IFN $\beta$

IL-1

IL-8

IL-4

IL-1Ra

IL-1RII

Resistin

IFN $\gamma$

IL-6

IP-10

IL-10

IL-1Ra

sTNFR

Visfatin

RANTES

TGF $\beta$

sIL-1R

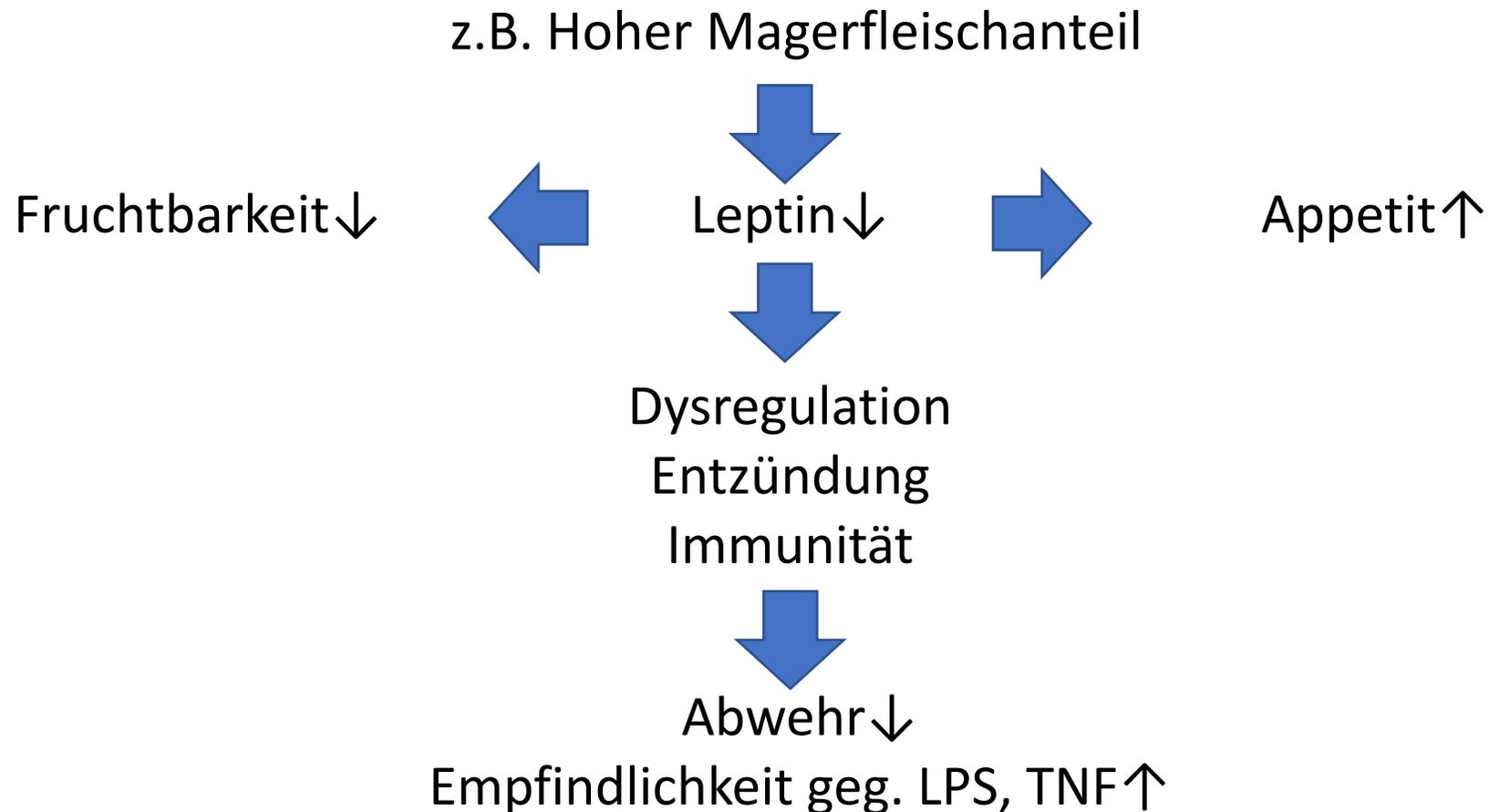
Adiponectin

MCP-1

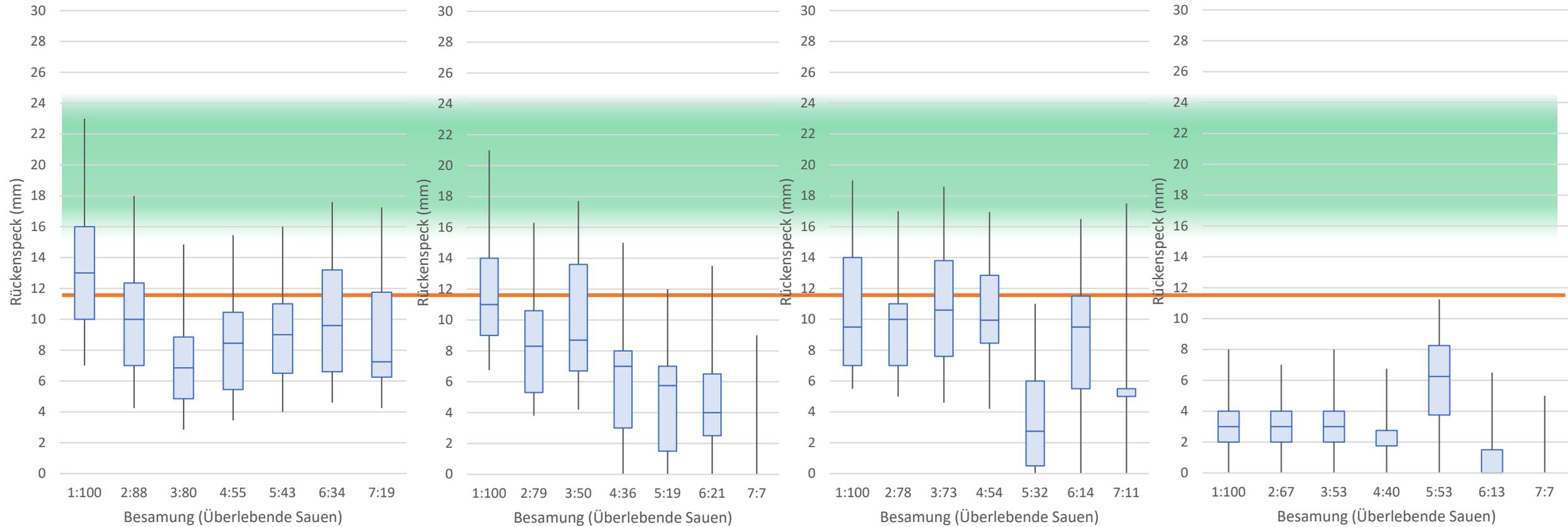
Adiponectin

# Fettgewebe: z.B. Leptin

Selektion auf MFA / Wachstum / Fettansatz → > 400 SNPs beim Schwein



# Rückenspeckdicke bei modernen Sauen



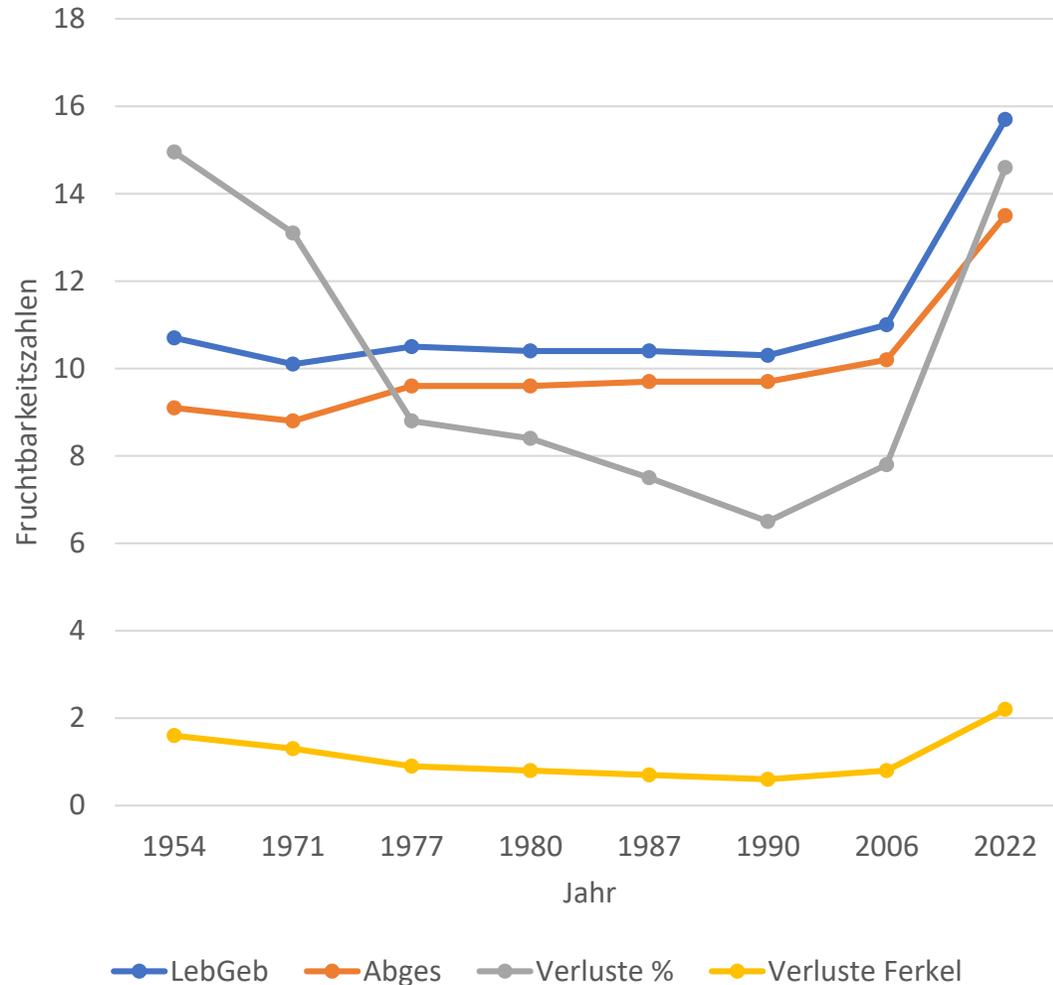
Moderne Sauenlinie

DE

DL

PI

# Reproduktionsstörungen: Das Problem mit „hyperfruchtbaren“ Sauen



- Wurfgröße verdoppelt!
  - Mortalität zwischen 15 und 25 % (< 8%)  
= 3 bis 5 Ferkel/Wurf  
*(Schild et al., 2020; Rootwelt, 2013)*
  - Plus 6 % Totgeburten (< 1 %)  
*(Gourley et al., 2020)*
- ➔ Verluste von 21 bis 31 % der Foeten

Schmerzen  
Leiden  
Schäden

# Negative Auswirkungen auf Wohlergehen von Sauen und Ferkeln

- Durch fachgerechtes Management bei Geburt und Säugephase reduziert, aber nicht behoben
- **Mehr Foeten**
  - Schlechtere Versorgung = Kleinere Ferkel, wenig Reservoir  
→ Lebensschwäche, Erdrücken, Hypothermie (Herpin et al. 1996; Marchant et al. 2000)
  - Frühere Geburt (Cortisol): unreife Ferkel
- **Verlängerte Geburtsdauer** (Diehl et al., Bostedt 2022)
  - Verdoppelt: 180 → 360 min.
    - Sau: Erschöpfung, Dystokie → Schmerzen, Aggressivität, Erdrückungsgefahr  
Abmagerung → hgrd schmerzhafte Schulterulzera; Überforderung der Sau
    - Ferkel: Nabelablösung, Hypoxie, Hypoglycämie → Vitalität↓

Schmerzen  
Leiden  
Schäden

Schmerzen  
Leiden  
Schäden

# Negative Auswirkungen auf Wohlergehen von Sauen und Ferkeln

- Vitalität ↓:
  - Mehr an Sau → Erdrücken
  - Weniger Milch, weniger Energie → Verhungern, Unterkühlung, Kämpfe, Verletzungen, Infektionsherde
  - Weniger Kolostrum: (Devillers et al. 2007, Quesnel 2011)
    - Min. 1/3 der Sauen
    - Immunabwehr und Darmstabilität fürs gesamte Leben gestört (Breves 2016)
- Mehr Ferkel als funktionierende Zitzen (meist <16)
  - Ab 12 Ferkel: 1 je Saugphase ohne Milch; 20 Sekunden (Andersen et al. 2011)
  - Hungern, Unterkühlung, Erdrücken, Kämpfe, Stress, Verletzungen, Leiden, Todesfälle (Marchant et al. 2000, Rutherford et al. 2013, Andersen et al. 2011, Baxter und Edwards 2018)
- Saugferkelverluste rund 25 %  
(Weber et al. 2006, Andersen et al. 2011, Meyer 2014, Baxter und Edwards 2018)
- Erkrankungen, Antibiotika, Verluste Mast und Absetzern ↑  
Entzündungen, Nekrosen, Beißen ↑

Schmerzen  
Leiden  
Schäden

Schmerzen  
Leiden  
Schäden

# Weitere genetische Effekte „hyperfruchtbarer“ Sauen

- **Mangel an Ca, Mg, P** zu Geburtsbeginn (Blim et al., 2020)
  - 50 % mit Dystokie, Kontraktilität Myometrium
  - Auswirkungen auch auf Puerperium und Laktation
  - Durch Stress (Haltung) verstärkt
- Management-induzierte genetische Effekte
  - **Exogene Oxytozingabe → Verlust endogener Oxytozinproduktion**  
→ Dystokie (Schupp, Bostedt, 2020)
  - Verlängertes Nestbauverhalten der leidenden Sau vor dem (ausbleibenden) Oxytozin-“Peak“

Schmerzen  
Leiden  
Schäden

Schmerzen  
Leiden  
Schäden

# Alles eine Frage der Balance

## Ressourcen

z.B. Futter hoher Energiedichte, Haltung

**Züchtung**



**Genregulation**

**Nebenwirkungen**

Darm, Leber, Niere, Gefäße

**Stoffwechsel**

Fleischbildungs-  
vermögen  
Wachstum  
Reproduktion

Abwehr  
Immunsystem  
Adaptation  
Homoeostase

**Neuroendokrine**

- Problem-  
identifikation  
- Überlastung

Zytokinumgebung

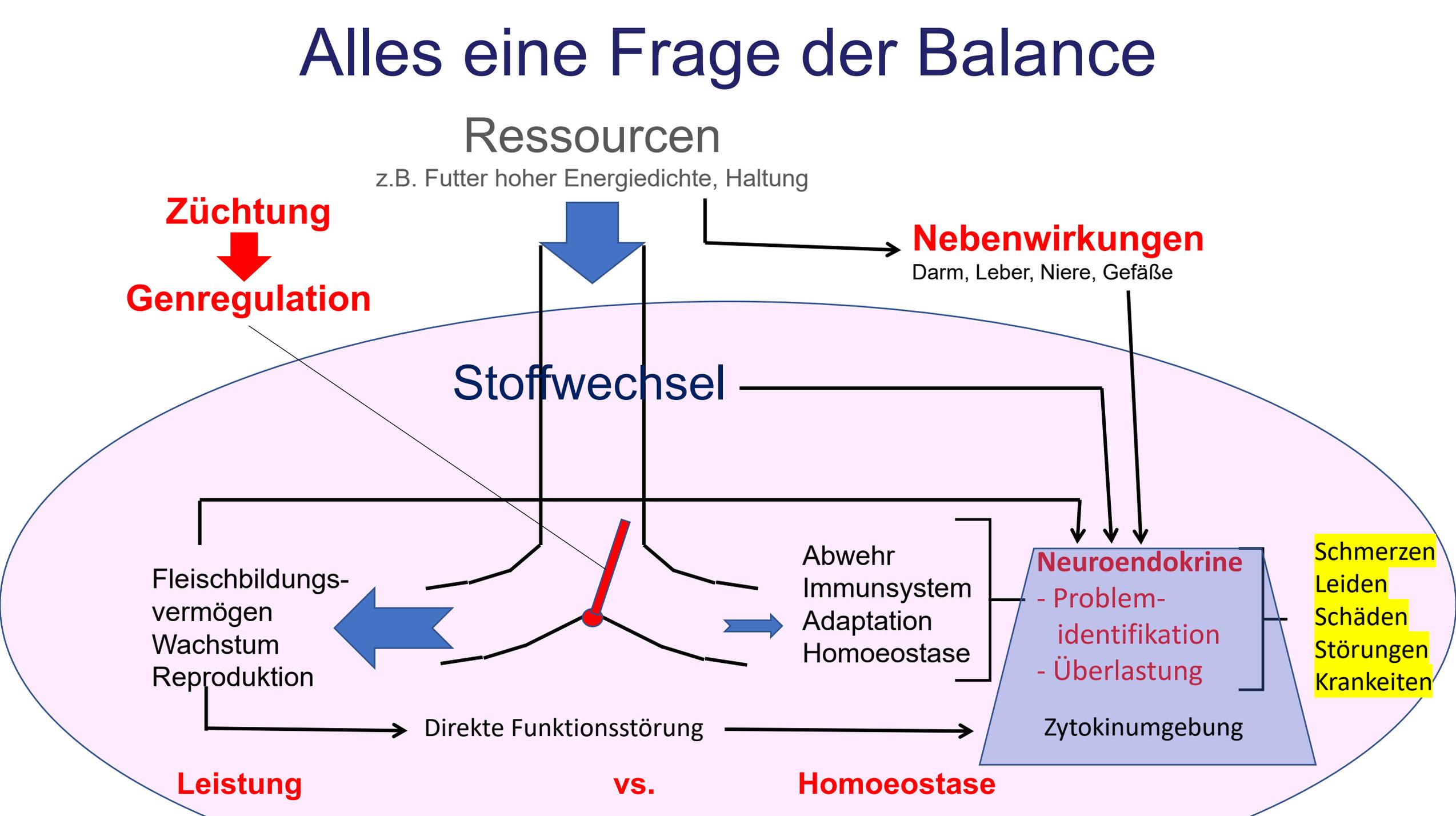
Schmerzen  
Leiden  
Schäden  
Störungen  
Krankheiten

Direkte Funktionsstörung

**Leistung**

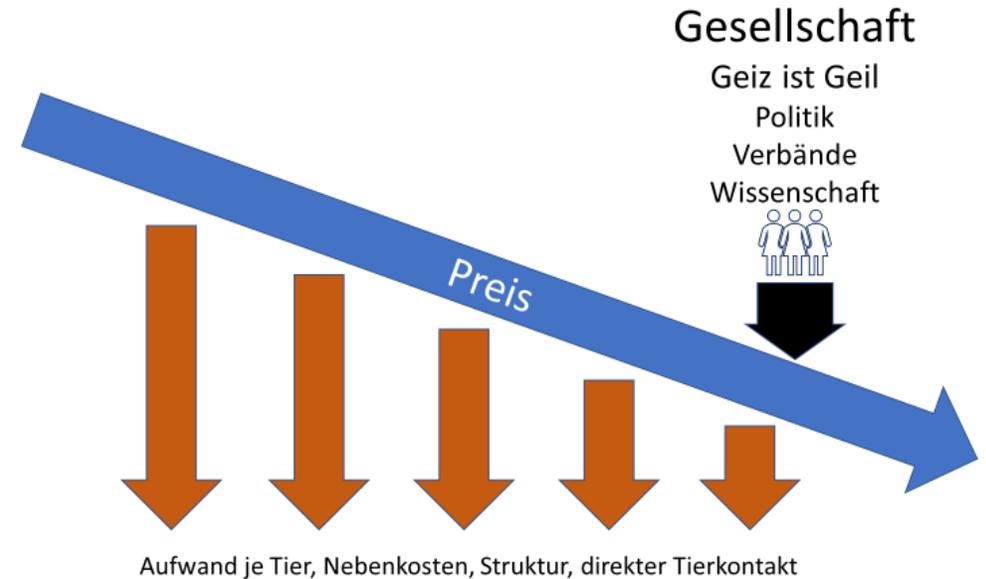
**vs.**

**Homoeostase**



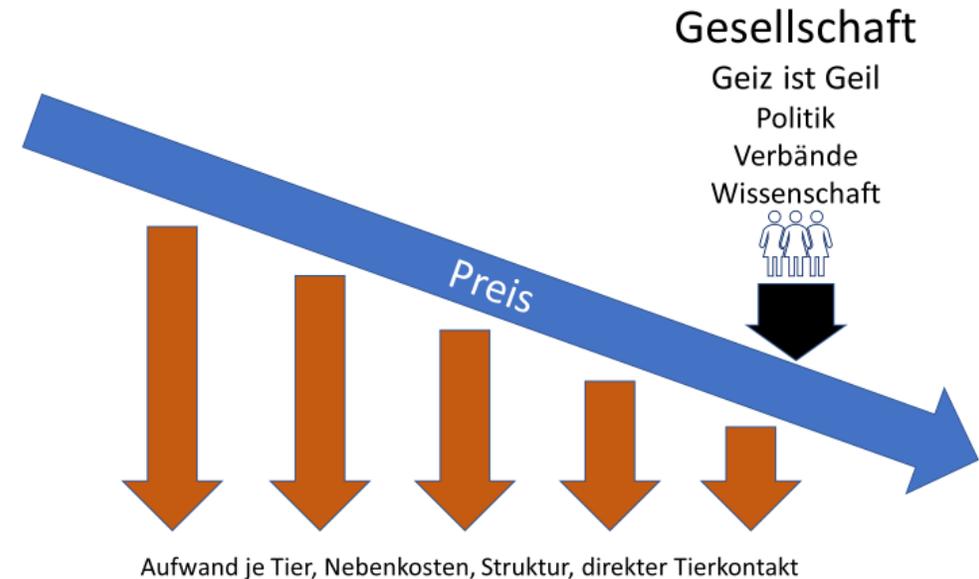
# Zusammenfassung

- Erhebliche Bandbreite an Befunden beim Schwein  
erhebliche Schmerzen, Leiden und Schäden
- Selektion auf Leistung extrem erfolgreich, aber black box
- Ressourcenverteilung → Homoeostase → ZNS → Leiden
- Durch Haltung, Fütterung, Management verschärft
- Problem oft verdrängt und bestritten, weil akut nicht behebbar
- Ursache: Geiz ist Geil, gerade in Deutschland
- Abhilfe: Wertschätzung der Produkte, Angemessene Bezahlung
  - Ein Anfang: Tönnies: Ringelschwanzprämie



# Ausblick

- **Verbraucher: 80 % konsumieren Fleisch, 90 % davon Preis als einziges Qualitätskriterium**
- **Rolle der EU? (Kupierverzicht)**
- **Züchtung: CO<sub>2</sub>-Fußabdruck**
- **Precision Farming: Noch mehr Tiere für noch billigere Lebensmittel**
- **Leistungssteigerung um jeden Preis, nur weil's funktioniert?**
- **Dürfen wir die Nebenwirkungen ignorieren?**
- **Können wir die Nebenwirkungen verantworten?**
- **Was bedeutet Tierschutz und welche Art von Gesellschaft wollen wir eigentlich repräsentieren?**





**Vielen Dank für die  
Aufmerksamkeit**