HAPTOGLOBIN IN MILCH UND BLUT VON SAUEN UND IHREN FERKELN ZUSAMMENHÄNGE MIT WEITEREN IMMUNOLOGISCHEN PARAMETERN UND DER ENTWICKLUNG DER FERKEL

SANDRA DUNKELBERG

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

édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

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

1. Auflage 2006

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

1st Edition 2006

© 2006 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
édition scientifique

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

www.doktorverlag.de

Aus der Klinik für Wiederkäuer und Schweine (Innere Medizin und Chirurgie)
Professur für Schweinekrankheiten der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr.Dr. habil. Gerald Reiner

und

dem Institut für Tierwissenschaften (Abteilung Physiologie und Hygiene)
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Betreuerin: Prof. Dr. Dr. habil. Helga Sauerwein

Haptoglobin in Milch und Blut von Sauen und ihren Ferkeln

–

Zusammenhänge mit weiteren immunologischen Parametern und der Entwicklung der Ferkel

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

eingereicht von

Sandra Dunkelberg

Tierärztin aus München

Gießen 2006

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

Dekan:	Prof. Dr. Manfred Reinacher
Gutachter:	Prof. Dr. Dr. habil. Gerald Reiner Prof. Dr. Dr. habil. Helga Sauerwein
Tag der Disputation:	23. Juni 2006

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis:

1. Einleitung ... 1
2. Literaturübersicht ... 3
2.1 Immunologische Parameter ... 3
2.1.1 Haptoglobin (Hp) ... 3
2.1.1.1 Struktur und Typen von Hp ... 3
2.1.1.2 Synthese des Hp ... 3
2.1.1.3 Hp als Akute-Phase-Protein ... 4
2.1.1.4 Weitere biologische Funktionen von Hp ... 5
2.1.1.5 Einflussfaktoren auf die Hp-Konzentration ... 8
2.1.2 Immunglobuline ... 9
2.1.2.1 Struktur und Klassen der Immunglobuline ... 9
2.1.2.2 Synthese der Immunglobuline ... 10
2.1.2.3 Biologische Funktionen der Immunglobuline G und A ... 11
2.1.2.4 Einflussfaktoren auf die IgG- und IgA-Konzentrationen ... 12
2.2 Grundlagen zu Sauenmilch ... 14
2.2.1 Allgemeine Eckdaten zu Kolostrum und Milch ... 14
2.2.2 Zelluläre Komponenten in Kolostrum und Milch ... 16
2.2.3 Hp in Kolostrum und Milch ... 18
2.2.4 IgG und IgA in Kolostrum und Milch ... 19
2.2.5 Weitere immunologische Parameter in Kolostrum und Milch ... 21
2.2.6 Bedeutung der immunologischen Parameter in Kolostrum und reifer Milch für die Ferkel ... 23
3. Material und Methoden ... 27
3.1 Rahmenbedingungen des Versuchs ... 27
3.1.1 Tiere ... 27
3.1.2 Fütterung ... 27
3.1.3 Versuchsbetrieb ... 29
3.2 Versuchsdesign ... 30
3.2.1 Tierauswahl ... 30
3.2.2 Probenart und Zeitpunkte der Probennahmen ... 31
3.3 Blutentnahme ... 32
3.3.1 Blutentnahme bei der Muttersau ... 32
3.3.2 Blutentnahme bei den Saug-und Absatzferkeln ... 32
3.4 Milchentnahme ... 33
3.5 Behandlung der Proben im Labor ... 33
3.5.1 Behandlung der Blutproben ... 33
3.5.2 Behandlung der Milchproben ... 33

3.6 Labordiagnostik ... 33
3.6.1 Hp-Bestimmung in Blut und Magermilch ... 33
3.6.1.1 Testdurchführung ... 33
3.6.1.2 Auswertung der Testergebnisse ... 35
3.6.2 IgG-Bestimmung in Blut und Magermilch ... 35
3.6.2.1 Testdurchführung ... 35
3.6.2.2 Auswertung der Testergebnisse ... 36
3.6.3 IgA-Bestimmung in Magermilch ... 36
3.6.3.1 Testdurchführung ... 36
3.6.3.2 Auswertung der Testergebnisse ... 37
3.7 Geräte und Materialien ... 38
3.7.1 Geräte ... 38
3.7.2 Laborbedarf ... 38
3.7.3 Klinikbedarf ... 39
3.7.4 Software ... 39
3.7.5 Materialien für die Bestimmung der Hp-Konzentration ... 39
3.7.6 Materialien für die Bestimmung der IgG-Konzentration ... 41
3.7.7 Materialien für die Bestimmung der IgA-Konzentration ... 42
3.8 Statistische Auswertung ... 43
4. Ergebnisse ... 44
4.1 Hp in Kolostrum und reifer Milch von Sauen ... 44
4.1.1 Validierung eines Testverfahrens zur Messung von Hp ... 44
4.1.2 Verlauf der Hp-Konzentration über eine Laktationsperiode ... 44
4.2 Hp-Konzentrationen im Serum von Sauen ... 47
4.3 Korrelationen zwischen Hp-Konzentrationen in Sauenmilch und Sauenserum ... 50
4.4 IgG-Konzentration in Kolostrum und reifer Milch von Sauen ... 51
4.5 IgG-Konzentration im Serum von Sauen ... 53
4.6 Korrelationen zwischen den Konzentrationen von Hp und IgG in Kolostrum, reifer Milch und Serum von Sauen ... 55
4.6.1 Korrelationen zwischen den Hp-Konzentrationen und den IgG–Konzentrationen in Kolostrum und reifer Milch ... 55
4.6.2 Korrelationen zwischen den Hp-Konzentrationen in Kolostrum und reifer Milch und den IgG-Serumkonzentrationen ... 55
4.6.3 Korrelationen zwischen den Hp-Serumkonzentrationen und den IgG-Konzentrationen in Kolostrum und reifer Milch ... 55
4.6.4 Korrelationen zwischen den Hp-Serum- und den IgG-Serumkonzentrationen ... 56
4.6.5 Korrelationen zwischen Hp- und IgG-Konzentrationen in Kolostrum und Anzahl der geborenen Ferkel sowie Wurfgewicht am Tag der Geburt ... 56
4.6.6 Korrelationen zwischen Hp- und IgG-Konzentrationen im Serum 7 Tage a.p. und Anzahl der geborenen Ferkel sowie Wurfgewicht am Tag der Geburt ... 56
4.7 IgA-Konzentrationen in Kolostrum und reifer Milch von Sauen ... 56

4.8 Korrelationen zwischen IgA- und Hp-Konzentration in Kolostrum und reifer Milch ... 59
4.9 Korrelation zwischen IgA-Konzentration in Kolostrum und Anzahl der geborenen Ferkel sowie Wurfgewicht am Tag der Geburt ... 59
4.10 Ergebnisse der Ferkeluntersuchung im Zeitraum von der Geburt bis zum Absetzen (30. Lebenstag) ... 60
4.10.1 Hp- und IgG-Konzentrationen im Ferkelserum am 14. und 30. Lebenstag ... 60
4.10.2 Einfluss der Faktoren Haltungsform, Fütterung und Rasse auf IgG, Hp und Zunahmeleistung der Ferkel am 14. und 30. Tag p.n. ... 61
4.10.3 Hp-Konzentrationen im Kolostrum - Betrachtung in drei Zunahmeklassen ... 62
4.10.4 Hp-Konzentrationen im Ferkelserum - Betrachtung in drei Zunahmeklassen ... 63
4.10.5 IgG- und IgA-Konzentrationen im Kolostrum - Betrachtung in drei Zunahmeklassen ... 64
4.10.6 IgG-Konzentrationen im Ferkelserum - Betrachtung in drei Zunahmeklassen ... 65
4.10.7 Korrelationen zwischen IgG- und Hp-Konzentrationen in Kolostrum und reifer Milch zu IgG- und Hp-Konzentrationen im Ferkelserum ... 66
4.10.8 Korrelationen zwischen IgG- und Hp-Konzentrationen im Sauenserum zu IgG- und Hp-Konzentrationen im Ferkelserum ... 67
4.10.9 Korrelationen zwischen IgG- und Hp-Konzentrationen im Ferkelserum am 14. und 30. Lebenstag ... 67
4.11 Ergebnisse der Ferkeluntersuchung im Zeitraum vom Absetzen bis zum 58. Tag p.n ... 67
4.11.1 Hp und IgG im Ferkelserum am 44. und 58. Lebenstag ... 67
4.11.2 Einfluss der Haltungsform, Fütterung und Rasse auf IgG, Hp und Zunahmeleistung der Ferkel am 44. und 58. Tag p.n. ... 68
4.11.3 Hp-Konzentration im Ferkelserum - Betrachtung in drei Zunahmeklassen ... 69
4.11.4 IgG-Konzentration im Ferkelserum- Betrachtung in drei Zunahmeklassen ... 70
4.11.5 Korrelationen zwischen IgG und Hp im Ferkelserum am 44. und 58. Lebenstag ... 71
5. Diskussion ... 72
5.1 Hp-Konzentrationen in Serum, Kolostrum und reifer Milch von Sauen ... 72
5.1.1 Hp-Konzentrationen im Serum 7 Tage a.p. bis 30. Tage p.p. ... 73
5.1.2 Hp-Konzentrationen in porcinem Milchdrüsensekret über eine Lakationsperiode ... 82
5.1.3 Zusammenhänge zwischen Hp-Konzentrationen in Serum, Kolostrum und reifer Milch ... 85
5.2 IgG-Konzentrationen in Serum, Kolostrum und reifer Milch von Sauen ... 88
5.2.1 IgG-Konzentration im Serum 7 Tage a.p. bis 30. Tage p.p. ... 88
5.2.2 IgG-Konzentrationen in porcinem Milchdrüsensekret über eine Laktations-periode ... 92
5.3 IgA-Konzentrationen in porcinem Milchdrüsensekret über eine Laktationsperiode ... 96
5.4 Zusammenhänge zwischen Hp-, IgG- und IgA-Konzentrationen in Serum und Milchdrüsensekret bei Sauen ... 99

5.5 Zusammenhänge von Hp- und IgG-Konzentrationen bei Ferkeln 103
5.5.1 Hp-Konzentrationen der Ferkel am 14. und 30. Tag p.n. 103
5.5.2 IgG-Konzentrationen der Ferkel am 14. und 30. Tag p.n. 107
5.5.3 Hp- und IgG-Konzentrationen der Ferkel vom Absetzen bis zum 58. Tag p.n. 110
5.6 Ausblick 112
6. Zusammenfassung 114
7. Summary 116
8. Literaturverzeichnis 118
9. Anhang 143
9.1 Tabellen 143
9.2 Produktbeschreibung Levucell® SB 20. Dr. Eckel GmbH, 56649 Niederzissen. 158
9.3 Produktbeschreibung Pictalac®. Höveler Spezialfutterwerke, 40745 Langenfeld 159
9.4 Produktbeschreibung des Ferkelzusatzfutters Blattivit® ohne Levucell. Höveler Spezialfutterwerke, 40745 Langenfeld. 160
9.5 Produktbeschreibung des Ferkelzusatzfutters Blattivit® mit Levucell. Höveler Spezialfutterwerke, 40745 Langenfeld. 161

Abkürzungsverzeichnis

ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ad lib.	ad libitum
a.p.	ante partum
APR	Akute-Phase-Reaktion
APP	Akute-Phase-Proteine
BALT	*Bronchus-associated lymphoid tissue*
Bp	Blutprobe
CD 163	*Cluster of differentiation 163*
CRH	*Corticotropin Releasing Hormon*
CRP	C-reaktives Protein
EGF	*Epidermal Growth Factor*
ELISA	*Enzyme-linked immunosorbent assay*
Fab	Fragment, das Antigen bindet („*antigen binding*“)
Fc	Fragment crystalise
FcRs	Fc-Rezeptor
FcRn	Fc-Rezeptor neonatal
FMLP	Formylmethionylleucylphenylalanin
Hp	Haptoglobin
Hp-Hb-Komlex	Haptoglobin-Hämoglobin-Komlex
IgA, D, E, G	Immunglobulin A, D, E, G
IGF	*Insulin-like Growth Factor*
Il-1	Interleukin-1
Il-6	Interleukin-6
IFN-γ	Interferon-γ
i.v.	intravenös
J-Kette	*Joining* Kette
kDa	Kilodalton
LPS	Lipopolysaccharide
MDT	Magen Darm Trakt
MHC-Complex	*Major histocompatibility complex*
Mp	Milchprobe
mRNA	*messenger ribonucleic acid*
MTP-1	Metal Transporter Protein-1

n	Anzahl der Tiere
n.s.	nicht signifikant
O-Spezies	Sauerstoff-Spezies
PCC	Korrelationskoeffizient nach Pearson
pHS	puerperales Hypogalaktie Syndrom
pIgR	polymerer Immunglobulin Rezeptor
p.n.	post natum
p.p.	post partum
PRP	*Proline rich Polypeptide*
r	Korrelationskoeffizient
RU	Relative ELISA Einheiten
SAA	Serum-Amyloid-A
s.c.	subcutan
SC	s*ecretory component*
SEM	*Standard Error of Means* (Standardfehler)
Tab.	Tabelle
TGF	*Transforming Growth Factor*
TNF-α	Tumor-Nekrose-Faktor-α
TZR	T-Zell-Rezeptor
x	arithmetischer Mittelwert

Englische Begriffe sind in kursiver Schreibweise dargestellt.

1. Einleitung

Die Intensivierung der Erzeugung tierischer Produkte in den letzten zwei Jahrzehnten ist mit einer erheblichen Erhöhung der Tierzahlen bzw. der Bestandsgrößen verbunden. Mit Hilfe des züchterischen Fortschritts wurden Schweinelinien entwickelt, die eine hohe Leistungspotenz besitzen, jedoch auch höhere Anforderungen an die biotischen, abiotischen und trophischen Umweltfaktoren stellen (Neundorf und Seidel, 1987). Der Gesundheitszustand und die Leistungen eines Bestandes sind eng miteinander verknüpft. Leistungsminderungen bilden häufig das erste Anzeichen einwirkender Schadfaktoren oder sich entwickelnder (subklinischer) Krankheiten. Somit sind Leistungs- und Gesundheitsparameter gleichermaßen wichtige herdendiagnostische Mittel zur Überwachung eines Schweinebestands.

Konstitutionsmängel, Geburtsstörungen, Antikörpermangel in Serum und Milch sowie nachteilige Umwelteinflüsse sind häufig die Ursache für Problemkomplexe in Schweinebeständen (Brem und Huber, 1986).

Die Überwachung der Gesundheit und der Leistung eines Tierbestands sowie ein frühzeitiges Erkennen von Imbalancen nehmen einen hohen Stellenwert ein. Nur durch frühzeitiges Eingreifen und gezielte Behandlung gesundheitlicher Probleme in einem Tierbestand können wirtschaftliche Einbußen vermieden werden. Vorrausetzung für eine aussagekräftige Einschätzung von Gesundheits- und Leistungshabitus eines Schweinebestands ist die Wahl geeigneter Parameter sowie das Wissen über physiologische Verläufe bzw. Referenzwerte und deren mögliche Beeinflussung durch gegebene Faktoren.

Für ein „*Screening*“ des Gesundheitszustands anhand immunologischer Parameter bei der Sau ist zur Zeit eine Blutentnahme nötig. Hierbei können Parameter wie IgG, IgA und Haptoglobin (Hp) Aussagen zum immunologischen Status liefern. Die Blutentnahme ist jedoch aufwendig und oftmals mit viel Stress für die Tiere verbunden. Der Vorgang der Blutentnahme ist sowohl für den Probennehmer als auch für die Sau mit erheblichen Risiken verbunden.

Mit Blick auf das Medium Sauenmilch sind in der Literatur derzeit Informationen zu IgG und IgA verfügbar, zu Hp liegen jedoch keine Veröffentlichungen vor. Die Zusammenhänge zwischen diesen immunologischen Parametern und deren Aussagevermögen hinsichtlich Gesundheits- und Leistungszustand sind nicht abschließend geklärt. Beim Rind konnte die Eignung der Hp-Bestimmung in der Milch als frühzeitiger Indikator für Erkrankungen des Euters bereits nachgewiesen werden (Eckersall et al., 2001; Grönlund et al., 2003; Pedersen, 2003). Beim Schwein steht dieser Nachweis in der Milch noch aus.

In der Bundesrepublik Deutschland erkranken jährlich weit mehr als eine halbe Millionen Sauen am puerperalen Hypogalaktie Syndrom, dem sog. „pHS“. Die Autoren van Geldern und Bilkei (2005) konnten einen Zusammenhang zwischen erhöhten Hp-Konzentrationen im Serum und dem „pHS-Syndrom“ bei Sauen feststellen. Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage, ob die Hp-Konzentration auch in der Sauenmilch aussagekräftige Informationen mit dem Ziel der Früherkennung von Gesundheitsstörungen liefern kann.

Neben dem wissenschaftlichen Interesse, die komplexen Zusammenhänge der Parameter IgG, IgA und Hp sowie deren Interaktion mit Gesundheitsstatus und Leistung zu verstehen, bietet die Bestimmung immunologischer Parameter in der Milch möglicherweise den Vorteil einer wenig invasiven Methode zur Gesundheitseinschätzung eines Schweinebestandes.

Im Rahmen dieser Arbeit werden die immunologischen Parameter IgG, IgA und Hp im Kolostrum, in der Milch und im Serum von Sauen sowie dem Serum ihrer Ferkel untersucht. Dabei werden die Medien Blut und Milch im Hinblick auf Zusammenhänge der Parameter untereinander und deren etwaige Beziehungen zu Leistungsdaten von Zuchtsauen und deren Ferkeln untersucht. Es werden die physiologischen Verläufe im peripartalen Zeitraum über eine gesamte Laktationsperiode hinweg betrachtet. Erstmals wird im Rahmen dieser Arbeit das Akute-Phase-Protein (APP) Hp in Kolostrum und Milch von Sauen quantifiziert und der physiologische Verlauf über eine gesamte Laktationsperiode hinweg beschrieben. Die Interaktionen innerhalb des Kompartiments Sau-Milch-Ferkel-Leistung ist von besonderem Interesse, da u.a. bereits nachgewiesen wurde, dass hohe Hp-Konzentrationen im Ferkelserum negativ mit der Zunahmeleistung verbunden sind (Eurell et al., 1992).

2. Literaturübersicht

2.1 Immunologische Parameter

2.1.1 Haptoglobin (Hp)

2.1.1.1 Struktur und Typen von Hp

Haptoglobin (Hp) ist ein Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von rund 120 kDa. Elektrophoretisch ist es der Fraktion der alpha-2-Globuline der Proteinfraktion des Serums zuzuordnen (Löffler und Petrides, 1988). Es besteht aus zwei Untereinheiten und liegt in der einfachsten Form als Tetramer mit zwei identischen leichten und zwei identischen schweren Ketten vor (Bowmann, 1993; Heegaard et al., 2000; Putnam, 1975; Touissant et al., 1995). In der leichten Kette (alpha Kette) besteht ein genetischer Polymorphismus (Wassell, 2000), wodurch man drei verschiedene, genetisch determinierte Haptoglobintypen unterscheidet (Pschyrembel, 1990). Die genetische Heterogenität des Hp wurde bislang jedoch nur bei der Spezies Mensch festgestellt (Schultze und Heremans, 1966). Die drei Genotypen werden als Hp 1-1, Hp 2-1 und Hp 2-2 bezeichnet. Interessant ist dabei, dass der überwiegende Teil eines jeden Genotyps einer bestimmten geografischen Region zugeordnet werden kann (Schultze und Heremans, 1966). Menschen aus Afrika, Süd- und Zentralamerika besitzen vorwiegend den Hp Typ 1-1. Hp 2-1 ist der dominierende Typ bei Asiaten und Hp 2-2 findet sich zum Grossteil bei Mitteleuropäern (Ritchie und Navolotskaia, 1996). Quaye et al. (2000) beschreiben in ihrer Arbeit das Vorkommen eines vierten Phänotyps von Hp, dem Hp Typ 0. Beobachtet wird das Vorkommen von Hp 0 in der Region von West Afrika.

Beim Schwein und bei einigen anderen untersuchten Säugetieren ist ausnahmslos die einfachste Form des Hp, der Typ Hp 1-1 zu finden. Eine Ausnahme bildet die Familie der Bovidae bzw. Cervidae. Nach den Beobachtungen von Eckersall und Conner (1990) entspricht das bovine Hp dem beim Menschen bekannten Hp-Typ 2-2.

2.1.1.2 Synthese des Hp

Hp wird zum Großteil in der Leber synthetisiert, von wo aus es in den Blutkreislauf sezerniert wird. Zusätzlich gibt es extrahepatische Syntheseorte. Epithelzellen im Respirationstrakt von Pavianen und Mäusen sowie die Alveolarmakrophagen und eosinophilen Granulozyten in der Lunge vom Menschen (Yang et al., 1995; Yang et al., 2000), Langerhans Zellen in der humanen Epidermis (Li et al., 2005), und Adipocyten in weißem Fettgewebe der Maus (Friedrichs et al., 1995) besitzen ebenfalls die Fähigkeit Hp zu bilden. Friedrichs et al. (1995)

konnten in ihrer Arbeit zusätzlich nachweisen, dass bei Mäusen geringe Mengen von Hp in Ovar, Uterus und Speicheldrüse gebildet werden.

Mit Blick auf weitere Syntheseorte sei die Arbeit von Hiss et al. (2004) genannt. Laktierenden Kühen wurden Lipopolysaccharide (LPS) in das Euter injiziert. Bereits 3 Stunden nach der Injektion konnten die Autoren einen deutlichen Konzentrationsanstieg von Hp in der Milch feststellen. Im Serum hingegen konnte erst 9 Stunden nach Inokulation ein Hp-Anstieg verzeichnet werden. Dies ließ vermuten, dass Hp lokal in der Milchdrüse synthetisiert wird und der Anstieg von Hp nicht auf einer im Zuge der Entzündung entstehenden Permeabilitätssteigerung der Blut-Euter Schranke begründet ist, wie es Eckersall et al. (2001) beschreiben. Anhand dieser Beobachtungen gelang es Hiss et al. (2004) in ihrer Arbeit das Vorkommen der Hp messenger-RNA (mRNA) in Milchdrüsengewebe beim Rind nachzuweisen. Die Hp mRNA wurde in der Zitze, der Zisternenregion und dem Drüsenparenchym (Alveolen) beobachtet. Somit kann auch die bovine Milchdrüse als weitere extrahepatische Quelle der Hp-Synthese bewertet werden. In welchen spezifischen Zellen die Hp-Expression lokalisiert ist, ist noch nicht genau bekannt. Eingewanderte Leukozyten spielen hierbei möglicherweise ein Rolle (Hiss et al., 2004). Auf die denkbaren Zusammenhänge zwischen Leukozyten und Hp wird an späterer Stelle noch genauer eingegangen. Beim Schwein sind diesbezüglich in der Literatur noch keinerlei Daten publiziert.

2.1.1.3 Hp als Akute-Phase-Protein

Eine unspezifische, physiologische Reaktion des Organismus auf Störung der Homöostase, verursacht durch Infektion, Gewebeverletzung, Entzündung oder Neoplasie, wird als Akute-Phase-Reaktion (APR) bezeichnet (Eckersall, 1995; Alava et al., 1997). Eine der Funktionen der APR ist es, das Wachstum bakterieller Krankheitserreger und Gewebealterationen zu limitieren und Schädigungen vor Ort durch lokale Reaktionen zu begrenzen (Hirvonen et al., 1999). Die APR kann als Teil der unspezifischen Immunantwort gesehen werden. Hp ist neben dem C-reaktiven Protein (CRP) und dem „*pig-Map*“ eines der wichtigsten positiven Akute-Phase-Proteine (APP) beim Schwein (Alava et al., 1997; Eckersall et al., 1996; Lampreave et al., 1994) und wird im Zuge der APR vermehrt in der Leber synthetisiert (Dobryszycka, 1997; Skinner et al. 1991). Die Bezeichnung „positives“ Akute-Phase-Protein ist darauf zurückzuführen, dass Hp zu den Plasmaproteinen gezählt wird, deren Konzentrationen während einer APR um mehr als 25% zunehmen (Thompson et al., 1992). Negative APP wie Transferrin, Präalbumin und Albumin hingegen nehmen im Zuge der APR in ihrer Plasmakonzentration ab. Die Höhe des Konzentrationsanstiegs des APP Hp ist von

der Entzündungsaktivität und dem Ausmaß des Gewebedefektes abhängig (Panndorf et al., 1976).

Generalisierte Folgen einer aktivierten APR sind Fieber, gestörtes Allgemeinbefinden, Leukozytose, Komplementaktivierung, erhöhte Sekretion von Glukokortikoiden und die gesteigerte Synthese von positiven APP (Eckersall, 1995; Heinrich 1990). Lokal sind die klassischen Entzündungszeichen wie Rötung, Schwellung, Entzündung und Schmerz vorhanden. Auslöser einer APR sind hormonähnliche Signalproteine, sogenannte Zytokine.

Gonzales-Ramon et al. (2000) zeigen mittels porciner Leberzellkulturen, dass Hp ein Interleukin-6 (Il-6) abhängiges Protein ist. Hp vom Schwein kann somit den APP Typ II zugeordnet werden, die spezifisch durch Il-6 stimuliert werden (Asai et al., 1999; Gonzales-Ramon et al., 2000). Hp von Ratten hingegen bildet gegenüber dem vom Schwein, Rind, Mensch und anderen Säugetieren eine Ausnahme, da es zu den APP Typ I gehört, die Il-1 und TNF-α abhängig induziert werden (Dinarello, 1998).

Nachdem das Il-6 an einen Il-6-Rezeptor der Hepatozyten gebunden hat (Taga und Kishimoto, 1992) bewirkt dies eine intrazelluläre Kommunikation verschiedenster Signale, die letztendlich zur Bildung von Hp, jedoch auch von Fibrinogen und Antiproteasen führt (Heinrich et al., 1990). Der biochemische Prozess der Signaltransduktion, welcher abhängig von der Aktivierung des Il-6-Rezeptors induziert wird, und die Regulation der Gene für die APP sind größtenteils noch nicht bekannt (Baumann und Gauldie, 1994).

2.1.1.4 Weitere biologische Funktionen von Hp

Dem Hp wird eine Vielzahl biologischer Funktionen zugesprochen. Bei Betrachtung des Namens von Hp lässt sich eine Funktion bereits ableiten: Hp kommt von „haptein“ (griech.: anziehen, fangen) und der Fähigkeit, Globin, einen Bestandteil des Hämoglobins (Hb), zu binden (Laurell, 1985). Hp gehört zu den metallbindenden Proteinen; seine Hauptaufgabe liegt in der Bindung von freiem Hämoglobin. Fagoonee et al. (2005) beschreiben Hp in ihrer Arbeit als das Plasmaprotein mit der höchsten Bindungsaffinität zu Hämoglobin. Das Vorhandensein von spezifischen Rezeptoren für den Haptoglobin-Hämoglobin-Komplex (Hp-Hb-Komplex) im Monozyten/Makrophagen-System scheint ein Hinweis dafür zu sein, dass Hp bei der Hämoglobin-Eisen Rückgewinnung eine wichtige Rolle spielt (Kristiansen et al., 2001). Yang et al. (2002) beschreiben in ihrer Arbeit mit transgenen Mäusen, dass der Hp-Hb-Komplex anhand einer durch CD163 Rezeptoren vermittelten Endozytose in entsprechende Zellen aufgenommen wird. Sanchez-Torres et al. (2003) wiesen das Vorhandensein des CD163 Rezeptors auch auf porcinen Monozyten und Makrophagen nach. Nach dem Eintritt in

das Zellinnere wird Eisen durch das Enzym Häm-Oxygenase vom Hb getrennt. Mit Hilfe des Eisentransporters MTP-1 gelangt das Eisen wieder in den extrazellulären Raum und liegt dort in inaktiven Proteinkomplexen gebunden vor oder es wird in weniger reaktive Formen wie Transferrin und/oder Ferritin umgewandelt (Yang et al., 2002). Dabei ist zu beachten, dass CD163 eine hohe Affinität zum Hp-Hb-Komplex besitzt, jedoch keinerlei Bindungen zu Hp oder Hb alleine eingeht (Kristiansen et al., 2001; Yang et al., 2002).

Durch die Ausbildung der Hp-Hb-Komplexe wird die Ausscheidung von freiem Hb über die glomeruläre Filtration verhindert und der Abbau bzw. die Wiederverwertung von Eisen und Aminosäuren in der Leber möglich gemacht. Während Zuständen vermehrter Hämolyse schützt Hp die Nieren vor Schädigung durch von ungebundenem Hb induzierter Radikalbildung (Wassell, 2000).

Durch die Funktion der Eisenbindung hat Hp einen bakteriostatischen Effekt. Das für das Wachstum der Bakterien lebensnotwenige Eisen wird von Hp gebunden und steht somit den Bakterien nicht mehr zur Verfügung (Eaton et al., 1982). Das Wachstum und die Vermehrung von Bakterien im Organismus wird so eingeschränkt. Für humanes Hp wurde in vitro bereits gezeigt, dass Hp einen inhibierenden Effekt auf das Wachstum des Bakteriums *Streptococcus pyogenes* besitzt (Delanghe et al., 1998).

Nach Traumen oder Entzündungen wird durch die Hämolyse von Erythrozyten Hb freigesetzt (Nagel und Gibson, 1971). Das nach Hämolyse vorhandene reaktive Eisen induziert vor Ort die Bildung von Hydroperoxiden und anderen reaktiven Sauerstoffspezies durch Phagozyten. Diese Radikalbildung steht einerseits eindeutig im Dienste der Infektionsabwehr, da Bakterien und Fremdkörper effizient vernichtet werden. Andererseits schädigen diese Radikale naturgemäß jedoch nicht nur phagozytierte Partikel, sondern auch das Wirtsgewebe (Forth et al., 1998). Durch die Ausbildung des Hp-Hb-Komplexes werden die sonst durch das reaktive Eisen induzierte Radikal- und Peroxidbildungen am Ort des Geschehens begrenzt. Das Hp übt einen schützenden Effekt aus, um den Organismus vor den auch nachteilig wirkenden Auswirkungen einer Entzündungen zu bewahren (Dobryszycka, 1997).

Der bei Hämolyse beobachtete Abfall der Serum Hp-Konzentration findet in der oben beschriebenen Ausbildung des Hp-Hb-Komplexes seine Erklärung (Löffler und Petrides, 1990).

Zusätzliche protektive Wirkung besitzt der Hp-Hb-Komplex durch die Beeinflussung der Freisetzung des Enzyms Peroxidase, welches sich in den cytosolischen Granula der Monozyten befindet. Die Peroxidase ist ein Hämprotein, welches für die Zerstörung von

Wasserstoffperoxid verantwortlich ist. Sie nutzt zur Oxidation nicht molekularen Sauerstoff sondern Wasserstoffperoxid oder Hydroperoxide. Der Organismus wird dadurch vor schädlichen reaktiven Sauerstoffspezies geschützt (Löffler und Petrides, 1990).

Zusammenfassend wird Hp die Eigenschaft zugesprochen vor den Auswirkungen von Infektionen und Entzündungen zu schützen (Dobryszycka, 1997).

Mit Blick auf das Immunsystem werden Hp modulierende Eigenschaften zugesprochen. Es ist ein Ligand von Immunzellen und besitzt nach Oh et al. (1990) die Fähigkeit über zwei Stellen an humane neutrophile Granulozyten zu binden. Die "*Respiratory Burst Activity*" und die Superoxid-Bildung wird hierbei durch Hp inhibiert. Stimuliert durch verschiedene Agonisten des "*Respiratory Burst*" wie z.B. Arachidonsäure, Zymosin und FMLP (Formylmethionyl-leucylphenylalanin) verändert Hp die Funktion der neutrophilen Granulozyten und modifiziert auf diesem Wege das Immunsystem (Oh et al., 1990). Die Autoren beschreiben, dass Hp eine Reduzierung des Metabolismus der neutrophilen Granulozyten bewirkt; zudem ist die chemotaktische Aktivität der Monozyten herabgesetzt (Samak et al., 1982).

Wagner et al. (1996) berichten, dass exogenes Hp in Granulozyten gespeichert wird und nach Stimulation der Zellen durch Exozytose ausgeschleust wird. Sie nehmen nicht an, dass eine de novo Synthese von Hp nach Stimulation stattfindet. Ähnliches beschreiben Berkova et al. (1999), die in ihrer Arbeit berichten, dass Hp von humanen neutrophilen Granulozyten aufgenommen und in zytoplasmatischen Granula gespeichert wird. Nach Stimulation der Zellen durch Zytokine sezernieren diese Hp. Ebenfalls wird beschrieben, dass Hp von den neutrophilen Granulozyten sezerniert wird während diese Phagozytose betreiben (Berkova et al., 1999).

Arredouani et al. (2003) zeigen in ihrer Arbeit, dass Hp spezifisch an CD4+ und CD8+ T-Zellen bindet. Folge dieser spezifischen Bindung ist eine starke Suppression der induzierten T-Zell-Proliferation. Zusätzlich inhibiert Hp die Zytokinbildung von TH2-Zellen. Es wird vermutet, dass Hp das Verhältnis der TH1-/TH2-Zellen zugunsten der TH1-Zellen moduliert (Arredouani et al., 2003). TH1-Zellen sezernieren überwiegend proinflammatorische Zytokine wie IFN-γ, TNF-β und Il-2 und besitzen eine Subpopulation an Zellen mit zytotoxischen Fähigkeiten (Abbas und Janeway, 2000).

Der Konzentrationsanstieg von Hp während einer APR erzeugt einen negativen Rückkopplungseffekt auf die weitere Synthese von Hp. Begründung findet dieser Vorgang in der inhibierenden Funktion des Hp auf die Zytokinfreisetzung von T-Zellen (Arredouani et al., 2003).

2.1.1.5 Einflussfaktoren auf die Hp-Konzentration

Die Rasse und das Geschlecht bei Mast- bzw. Schlachttieren zeigen nach den Beobachtungen von Lipperheide et al. (1997) und Petersen et al. (1999) keinen signifikanten Einfluss auf Hp-Konzentrationen im Serum. Bei Zuchtschweinen werden jedoch beim Geschlecht Unterschiede in der Hp-Konzentration festgestellt. Eber haben einen signifikant niedrigeren Hp-Spiegel als Zuchtsauen (Pineiro et al., 2003; Richter, 1973). Bei den Sauen wurde beobachtet, dass nicht-tragende und laktierende Sauen signifikant höhere Hp-Konzentrationen aufweisen als gravide Sauen (Hiss et al., 2003).

Richter (1973) beschreibt hinsichtlich des Zusammenhangs von Hp und Alter folgendes: Bereits bei neugeborenen Ferkeln kann im Plasma Hp nachgewiesen werden. Nach 2-3 Tagen ist der Hp Gehalt um das Doppelte angestiegen und erfährt dann nochmals eine Verdopplung bis zum Alter von 2-3 Wochen nach der Geburt. Nach diesem Zeitpunkt stellte Richter (1973) keinen signifikanten Unterschied des Hp-Gehalts der Absetzer zu Mast- oder Zuchttieren fest. Diepers (1989) stellte fest, dass Hp bei Mastschweinen ab der 10. Lebenswoche altersunabhängig ist.

Dass der Hp-Gehalt im Serum von Schweinen durch den Einfluss lokaler Entzündungen oder Gewebetraumen verändert wird, zeigen verschiedene Autoren. Richter (1974) injizierte einem Läufer Terpentinöl s.c. und beobachtete ein Maximum der Hp-Konzentration nach 48 Stunden. Ebenfalls durch Injektion von Terpentinöl erreichten Lampreave et al. (1994) einen 5 bis 7-fachen Anstieg der Hp-Konzentration innerhalb von 2 Tagen. Der Ausgangswert wurde am 7. Tag wieder erreicht. Auch die Kastration von Ferkeln (Richter, 1973) und das Einziehen von Ohrmarken führten nach den Beobachtungen von Diepers (1998) zu einer signifikanten Konzentrationssteigerung von Hp im Serum der Tiere.

Dass Infektionserreger einen Einfluss auf Hp-Konzentrationen besitzen, wurde von einer Reihe von Autoren beschrieben, die nach experimentellen Infektionen mit *Toxoplasma gondii* (Jungersen et al., 1999), *Mycoplasma hyopneumoniae* (Magnusson, 1999) oder *Actinobacillus pleuropneumoniae* (Hall et al., 1992) über signifikante Konzentrationserhöhungen von Hp im Blutserum berichten.

Die mögliche Beeinflussung der Hp-Konzentrationen im Serum von Schweinen durch bestimmte Futterzusatzstoffe wie Hefezellextrakte oder Lebendhefen der Gattung *Saccharomyces cerevisiae* wurde bereits einige Male untersucht (Fleischer et al., 2001; Dritz et al., 1995, Hiss und Sauerwein, 2002). Die Ergebnisse lassen jedoch keine einheitlichen Schlüsse zu. Hiss und Sauerwein (2002) konnten keinen Effekt der β-1,3/1,6-

Glukan-Fütterung auf die Hp-Serumkonzentrationen bei Ferkeln feststellen. Die in der vorliegenden Arbeit verwendete Lebendhefe ist ein Probiotikum, das als lebender mikrobieller Futterzusatz eine vorteilhafte Wirkung auf das Immunsystem und somit auf die Leistung von Tieren besitzen soll (Williams, 1997). Probiotika sollen u.a. eine Stimulierung des unspezifischen Immunsystems und eine Verstärkung der spezifischen Immunantwort bewirken (Görke und Liebler-Tenorio, 2001).

2.1.2 Immunglobuline

2.1.2.1 Struktur und Klassen der Immunglobuline

Antikörper sind Immunglobuline und finden sich in der Serumelektrophorese in der γ-Globulinfraktion („γ-Globuline“) wieder. Es sind Glykoproteine mit einem Molekulargewicht von 150 bis 1000 kDa. Sie bestehen in ihrer einfachsten Form aus 4 Ketten, 2 schweren („*heavy*“ H-Ketten) und 2 leichten („*light*“ L-Ketten), die eine Ypsilon-förmige Gestalt annehmen. Jede Kette besteht aus verschiedenen durch Disulfidbrüchen verbundene Domänen (Löffler und Petrides, 1990). Bei der Spaltung von Antikörpern durch Proteinasen zerfällt der Antikörper in 3 Bruchstücke. 2 dieser Bruchstücke bestehen jeweils aus der L-Kette und dem N-terminalen Ende der H-Kette. Dieses sind die sogenannten Fab-Fragmente (Fab = Fragment, dass das Antigen bindet, engl.: „*antigen binding*“). Das dritte Bruchstück, das Fc-Fragment (c, weil es leicht kristallisierbar ist, engl.: „*crystalise*“), bestimmt u.a. die Klasse und weitere Eigenschaften des Immunglobulins.

Insgesamt gibt es fünf Immunglobulinklassen. Die verschiedenen Isotypen unterscheiden sich in ihrer Aminosäuresequenz und ihrem Kohlenhydratanteil, speziell in den Regionen der schweren Ketten (CH-Region), sowie in ihrer räumlichen Konfiguration. Beim Schwein findet man die Klassen IgG, IgM und IgA (Metzger und Fougerau, 1986; Curtis und Bourne, 1971). Barriga und Ingallis (1984) beobachten im Zusammenhang mit *Ascaris suum*-Infektionen das Vorkommen von IgE-ähnlichen Antikörpern. Zikan et al. (1983) beschreiben in ihrer Arbeit das Vorhandensein von IgD in Schweineserum und Milzzell-Lysat.

Das IgG wird aufgrund seiner verschiedenen biologischen Eigenschaften in Unter- oder Subklassen unterteilt. In der Literatur gibt es hierzu verschiedene Angaben bezüglich der Anzahl der IgG Subklassen. Bokhout et al. (1986) und Franek (1987) beschreiben beim Schwein das IgG 1 und IgG 2. Huang et al. (1992) gibt in seiner Arbeit mit IgG A, IgG B und IgG C das Vorkommen von drei Subklassen an. Der Autor Jungi (2000) beschreibt das Vorhandensein von 5 IgG Unterklassen beim Schwein. Wiederkäuer hingegen besitzen nur

zwei physikochemisch verschiedene IgG Unterklassen, IgG 1 und IgG 2 (Jungi, 2000). Beim Menschen sind mit IgG 1 - 5, fünf Unterklassen bekannt (Kreutzig, 1997).

IgA liegt im Blut als Monomer vor; die biologisch aktive Form ist jedoch das dimere IgA (Löffler und Petrides, 1990). IgA vermag auch Polymere zu bilden, indem jeweils zwei Einheiten von je vier Ketten über eine J-Kette („*Joining"*-Kette) verbunden werden. Diese Polymerisation ist für den Transport über die Schleimhaut nützlich, da sie die Bindungsstärke zum Antigen steigert und die Resistenz gegenüber dem proteolytischen Abbau stärkt (Underdown und Dorrington, 1974).

Die Anzahl der Unterklassen von IgA ist zwischen den Spezies unterschiedlich. Beim Menschen sind mit IgA 1 und IgA 2 zwei Unterklassen, bei der Maus nur eine und beim Kaninchen mindestens drei Unterklassen bekannt (Muth et al., 1983). Zum Schwein gibt es diesbezüglich keine Angaben.

2.1.2.2 Synthese der Immunglobuline

Das Immunsystem ist ein diffuses Organ, das über die meisten Gewebe des Organismus verstreut ist. Es besteht aus 10^{12} Zellen, den Lymphozyten, und etwa 10^{20} Antikörpern, die von den Lymphozyten bzw. ihren Abkömmlingen, den Plasmazellen, synthetisiert und in das Blutplasma sezerniert werden (Löffler und Petrides, 1990). Die Immunglobuline aller Klassen sind somit sekretorische Proteine.

Die meisten Lymphozyten synthetisieren im Ruhezustand nur wenige Antikörper, die durch die Zellmembran an die Oberfläche treten und dort als Rezeptoren wirken. Wird der B-Lymphozyt durch den Kontakt mit einem Antigen aktiviert, vergrößert er sich, differenziert sich zur Plasmazelle und teilt sich mehrfach. Hierdurch entsteht eine Zelllinie oder ein Klon (griech.: Zweig), der für die Biosynthese und Sekretion eines bestimmten Antikörpers zuständig ist. Burnett (1899-1987) entwickelte aus der Selektionstheorie die Klonselektionstheorie, nach der jeder Lymphozyt die genetische Information für einen ganz bestimmten Antikörper besitzt. Diese genetische Information sitzt in Form eines spezifischen Rezeptors auf der Zelloberfläche des Lymphozyten (Löffler und Petrides, 1990). IgG liegt im gesamten extra- und intravasalen Raum gleichmäßig verteilt vor (Kreutzig, 1997).

IgA wird nach lokaler antigener Stimulation v.a. in lymphatischen Geweben des Verdauungs- und Respirationstrakts gebildet (Pschyrembel, 1990). Es kann in Speichel, Tränenflüssigkeit, Lungen-, Darmsekret und Milch nachgewiesen werden.

2.1.2.3 Biologische Funktionen der Immunglobuline G und A

Immunglobuline besitzen zwei wesentliche Funktionen: Zum einen erkennen und binden sie Antigene, zum anderen aktivieren sie nach der Bindung der Antigene die körpereigenen Abwehrmechanismen (Löffler und Petrides, 1990).

Immunglobuline bilden die Grundlage der humoralen Immunität, die sich im Rahmen der passiven Immunisierung deshalb auch zellfrei übertragen lässt (Hick und Hick; 1997).

IgG besitzt die Fähigkeit zur Opsonierung (opsonin (griech.) = zum Essen vorbereiten; Leckerbissen). Es bindet Mikroorganismen, so dass diese phagozytiert werden können. Unterstützt wird dieser Vorgang dadurch, dass Phagozyten und andere Zellen spezifische Rezeptoren für den Fc-Teil des IgG besitzen. Die Bindung eines Antikörpers an ein Antigen führt zur Aktivierung des Komplementsystems, zum Anlocken von Phagozyten und lymphozytären Killerzellen sowie schließlich zur Vernichtung des Antigens. Bei diesem Vorgang nimmt der Fc-gamma-Rezeptor eine entscheidende Rolle ein. Nachdem der Antikörper über sein Fab-Ende ein Antigen gebunden hat, interagiert der Fc-Abschnitt des Antikörpers mit Fc-gamma-Rezeptor tragenden Zellen (Janeway et al., 2005).

IgG vermag die von Bakterien gebildeten Toxine zu neutralisieren (Fellenberg von, 1987) und das Komplementsystem zu aktivieren. Durch Anheftung an antigene Determinanten auf Hüllproteinen von einigen Viren wird dem IgG auch eine virusneutralisierender Eigenschaft zugesprochen (Kreutzig, 1997).

IgG besitzt eine relativ lange Halbwertszeit von ca. 23 Tagen und ist daher besonders gut zur passiven Immunisierung geeignet. Quantitativ gesehen ist IgG das wichtigste Immunglobulin (Koolmann und Röhm, 1994) sowie der wichtigste Antikörper der sekundären Immunantwort (Roitt et al., 1991).

Das dimere IgA hat als Hauptimmunglobulin der externen Sekretion die Aufgabe „äußere“ Oberflächen des Organismus zu schützen (Janeway et al., 2005). IgA sekretierende Plasmazellen liegen vor allem in der Lamina propria der Epithelien. Nach Synthese und Freisetzung aus den Plasmazellen bindet das Molekül an einen Rezeptor auf der basolateralen Seite von Epithelzellen. Hierbei handelt es sich um einen polymeren Ig Rezeptor (pIgR), der chemisch gesehen ein transmembranes Glykoprotein ist und für den Transport von IgA durch das Epithel zuständig ist (Mostov et al., 1980). Nach Endo- und Transzytose durch die Epithelzelle in Form von Vesikeln erfolgt die Ausschleusung des voll ausgeprägten Moleküls (400 kDa) lumenwärts (Kreutzig, 1997). Ein Teil des dabei verwendeten zellulären Rezeptors wird bei dem Ausschleusungsvorgang abgeschnitten und verbleibt als „sekretorische

Komponente“ (SC) (engl.: „*secretory component*“) am IgA-Dimer (Janeway et al., 2005). Diese „sekretorische Komponente“ ist ein Glykoprotein, welches das IgA vor proteolytischen Enzymen und somit vor der Denaturierung im Darm schützt (Löffler und Petrides, 1990).

Nach der Abgabe des IgA in den Verdauungstrakt gelangen die Antikörper an ihren Wirkungsort, die Mikrovilli (Biewenga et al., 1993). Vorwiegend ist IgA an der apikalen Seite und im Zytoplasma der Epithelzellen der Darmkrypten anzutreffen (Butler et al., 1981). Die Antikörper verbinden sich mit Mucin und bilden so eine schützende Oberflächenauskleidung des Darms (Löffler und Petrides, 1990). Dieser protektive „Anstrich“ der Darmmucosa verhindert mikrobielle Adhärenz an die Epithelien durch Aggregation und Neutralisation (Goddeeris, 2002).

Eine lokale IgA-Antwort ruft keine Entzündung hervor, sondern ist darauf ausgerichtet den Infektionserreger im Darmlumen zu neutralisieren. Eine Entzündungsreaktion vor Ort im Darm birgt die Gefahr, dass weitere Antigene in die Peripherie gelangen könnten. IgA kann aus diesem Grund kein Komplement aktivieren und führt daher nicht zur bakteriellen Lyse (Jungi, 2000). Es opsoniert Bakterien, was die Zerstörung durch Phagozyten und andere Zellen erleichtert. Allerdings besitzt es eine bakterizide Aktivität gegen Gram-negative Bakterien in Anwesenheit von Lysozym. IgA ist ein wirksamer agglutinierender und auch antiviraler Antikörper (Kreutzig, 1997).

Die aufgeführten Funktionen des IgA verdeutlichen, welch besonderen intestinalen Schutz vor Pathogenen das Neugeborenen durch die Aufnahme von IgA erlangt. Die biologische Halbwertszeit des IgA beträgt 5 bis 6 Tage (Pschyrembel, 1990).

2.1.2.4 Einflussfaktoren auf die IgG- und IgA-Konzentrationen

Aus der Literatur ist bekannt, dass die Immunglobulin-Konzentrationen im **Serum** durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst werden können. Dabei ist der Einfluss diverser Faktoren zum Teil oftmals untersucht worden, andere wiederum haben noch erhöhten Forschungsbedarf. Die vorwiegend beschriebenen Faktoren beziehen sich auf Rasse, Anzahl der Laktationen bzw. Alter, Stadium der Laktation, Futter, Jahreszeit und Struktur des Schweinebestandes (Bourne und Curtis, 1973; Klobasa et al., 1985a/b, Porter, 1969; Radzikowski et al., 1974).

Rooke und Bland (2002) geben zu bedenken, dass allgemein die Ursachen der doch großen Variabilitäten in den IgG-Konzentrationen beim Schwein nicht abschließend geklärt sind und es kaum konkrete Daten zur Vererbbarkeit, zum Einfluss der Parität und zu weiteren möglichen Einflussfaktoren gibt. Klobasa et al. (1985a) stellten fest, dass der

Immunglobulingehalt des Serums sich mit dem Alter einer Sau ändert. Auch das Laktationsstadium hat nach Beobachtungen der Autoren einen hochgradigen Einfluss auf die Zusammensetzung und Konzentration von Immunglobulinen im Serum von Sauen. Radzikowski et al. (1974) beschreiben den auch nach ihren Beobachtungen vorhandenen Einfluss von Alter und Laktationsstadium sowie den Einfluss der Rasse auf den Serum IgG-Gehalt von Sauen. Positive Korrelationen zwischen Alter und IgA- sowie γ-Globulin-Gehalt im Serum von Sauen sind nach den Forschungsergebnissen von Fleischer et al. (2003) vorhanden.

Über die möglichen Effekte der Lebendhefe *Saccharomyces cerevisiae* auf die einzelnen Parameter des Immunsystems beim Schwein gibt es wenige Aussagen. Bei Hühnern konnte nach der Verabreichung von ß-Glukanhaltigen Produkten eine Steigerung des IgG-Gehalts im Serum beobachtet werden (Fleischer et al., 2002). Beim Schwein gibt es diesbezüglich keine einheitlichen Aussagen. White at al. (2002) beschreiben durch die Zufütterung von Hefen eine Steigerung des IgG-Gehalts im Serum von Ferkeln. Hiss und Sauerwein (2002) konnten hingegen keine Einflussnahme von Hefezellextrakten auf Parameter der spezifischen Immunabwehr beim Schwein beobachten.

Die Zusammensetzung und die quantitative Verteilung der Immunglobuline in der **Milch** unterliegen ebenfalls einer Reihe von Einflüssen, wobei das jeweilige Laktationsstadium und die Anzahl der Laktationen einen großen Einfluss besitzen (Klobasa et al., 1987). Variationen zwischen den Sauen (Perrin, 1955), verschiedene Rassen (Zou et al., 1992; Klobasa et al., 1985a), der Standort der Sauen (Inoue et al., 1980; Inoue 1981b), die Jahreszeit (Inoue et al., 1980) und die Futterzusammensetzung (Jackson et al., 1995; Miller et al., 1994) scheinen Einflussfaktoren zu sein, die die Immunglobulin-Konzentrationen in Kolostrum und Milch modulieren können. Hinsichtlich der Einflussnahme auf den Immunglobulingehalt des Kolostrums durch Zufütterung von *Saccharomyces cerevisiae* konnten Jurgens et al. (1996) einen positiven Einfluss der Hefen auf den γ-Globulin-Gehalt des Kolostrums der Sauen feststellen. Auch bei Stuten, deren Futter 4-6 Wochen beginnend vor dem erwarteten Geburtstermin mit β-Glukanen aus *Saccharomyces cerevisiae* ergänzt wurde, stellten Krakowski et al. (1999) im Kolostrum signifikant höhere IgG-Konzentrationen fest, als bei den Kontrolltieren. Der Unterschied des IgA-Gehalts im Kolostrum zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe war nicht signifikant.

2.2 Grundlagen zu Sauenmilch

2.2.1 Allgemeine Eckdaten zu Kolostrum und Milch

Das zur Geburt und ungefähr in den ersten 36 Stunden nach der Geburt vom Gesäuge der Sau gebildete Milchdrüsensekret wird als Kolostrum bezeichnet und unterscheidet sich in zahlreichen Eigenschaften von der reifen Milch.

Speziell das Sauenkolostrum ist mit 180 g Protein/kg Kolostrum sehr reichhaltig an Proteinen. Der prozentuale Anteil von Laktose und Fett im Kolostrum beim Schwein ist hingegen niedriger als bei den anderen Tierarten (Walser und Bostedt, 1990).

Der Übergang von Kolostrum zu reifer Milch ist durch eine deutliche Verminderung an den Gesamtfeststoffen und Proteinen zu erkennen. Gleichzeitig steigen jedoch die relativen Gehalte von Laktose und Fett an (Darragh und Moughan, 1998; Walser und Bostedt, 1990).

Das Kolostrum weist in der Regel einen hohen Gehalt an fettlöslichen Vitaminen auf, da die Feten diese Vitamine nicht speichern können. Der Gehalt vor allem an Vitamin A, D, E und K hängt in hohem Maße von der Fütterung ab und ist daher sehr variabel (Zerobin, 1987).

Der Fettgehalt von Sauenmilch liegt bei durchschnittlich 79 g Fett/kg Milch. Die Bestandteile für die Synthese von Fettsäuren stammen aus dem Blut und sind durch die Fütterung beeinflussbar (Walser und Bostedt, 1990). Der pH-Wert von Sauenmilch liegt zwischen 6,6 und 7,2.

In den Tabellen 2.1 und 2.2 wird der Gehalt an Laktose, Fett, Proteinen und Vitaminen in Kolostrum und reifer Milch dargestellt.

Tabelle 2.1: Laktose-, Fett- und Proteingehalt in Kolostrum und reifer Milch von Sauen

	Kolostrum	**Reife Milch**
Laktose (g/kg)	24	52
Fett (g/kg)	72	79
Protein (g/kg)	180	51

Modifiziert nach Walser und Bostedt (1990).

Tabelle 2.2: Vitamingehalt in Kolostrum und Milch von Sauen

Vitamine (µg/100 ml Milch)	**Kolostrum**	**Reife Milch**
Vitamin A	169	96
Vitamin D	1,58	0,95
Vitamin E	390	266
Vitamin K	9,68	9,37

Modifiziert nach Darragh und Moughan (1998).

Die Zusammensetzung der Sauenmilch interessierte Wissenschaftler bereits vor knapp 140 Jahren. Seitdem ist die Milch der Sau auf zahlreiche verschiedene Aspekte hin untersucht worden und die Ergebnisse wurden in diversen Veröffentlichungen beschrieben (Darragh und Moughan, 1998).

Verschiedene Arbeiten zeigen, dass die Zusammensetzung von Kolostrum und Milch individuell sehr unterschiedlich sein kann. Auch unterliegt die Zusammensetzung der Milch einer stetigen Veränderung über den zeitlichen Verlauf einer Laktation (Csapo et al., 1997; Klobasa et al., 1987). Ausgesprochen deutlich sind diese Veränderungen in den letzten Stunden vor der Geburt sowie in den ersten 24 Stunden nach der Geburt (Darragh und Moughan, 1998).

An dieser Stelle sei auf die Beeinflussung der Zusammensetzung des Milchdrüsensekrets durch die Blut-Euter-Schranke eingegangen. Die Blut-Euter-Schranke wird durch das Endothel der Blutgefäße, das intralobuläre Bindegewebe und das Epithel des milchbildenden- und -ableitenden Hohlraumsystems gebildet. Die Schranke wirkt als molekularer Filter, der den Durchtritt von Antikörpern, Zellen und Stoffwechselprodukten reguliert (Wendt, 1992). Die Autoren Nguyen et al. (2001) beobachteten in ihrer Arbeit mit Mäusen, dass die „*tight junctions*“ (Zell zu Zell-Verbindungen) im Milchdrüsengewebe während der Gravidität relativ durchlässig werden, sich allerdings um den Geburtszeitpunkt herum schließen und über die Laktation hinweg eine geschlossene Barriere bilden. Sie vermuten, dass dieser Mechanismus das Euter bzw. die Milch vor parazellulärer Bewegung von Molekülen bzw. den Verlust von Milchinhaltsstoffen über das Epithel der Milchdrüse in den Blutkreislauf schützen soll. Dies bedeutet, dass auch die Sekretion der Antikörper aus dem Serum in die Milch nur bis zum Verschluss der „*tight junctions*“ möglich ist. Der Abfall von Progesteron zum Ende der Trächtigkeit wird als Auslöser für den Verschluss der „*tight junctions*“ angesehen (Nguyen et al., 2001). Die sich ändernde Zusammensetzung der Milch um den Geburtszeitpunkt herum, sehen die Autoren als mögliche Folge der Alteration der „*tight junctions*“ an.

Die weiteren diversen Faktoren, die in kausalem Zusammenhang zur Variabilität der Zusammensetzung von Sauenmilch untersucht wurden, sind u.a.: Individuelle Variationen zwischen Sauen (Perrin, 1955), Rasse-Unterschiede (Fahmy, 1972; Zou et al., 1992), verschiedene Fütterungsregime (Jackson et al., 1995; Noblet und Etienne, 1986), Differenzen in der körperlichen Verfassung (Klaver et al., 1981) und variierender Krankheitsstaus (Gooneratne et al., 1982). Atwood und Hartmann (1992) beobachten, dass die Zusammensetzung der Milch auch durch die Art der Milchgewinnung, die anschließende Lagerung und das gewählte Analyseverfahren beeinflusst werden kann. Aus diesem Grunde weisen die Autoren Darragh und Moughan (1998) darauf hin, dass es momentan unzweckmäßig ist, eine einzige Datenquelle im Hinblick auf Referenzwerte der Zusammensetzung von Sauenmilch zu nutzen. Zusammenfassend sei jedoch bedacht, dass der Einfluss vieler Faktoren auf Sauenmilch noch nicht abschließend geklärt ist.

2.2.2 Zelluläre Komponenten in Kolostrum und Milch

Porcines Milchdrüsensekret besitzt einen großen Anteil an Zellen. Le Jan (1994) gibt in seiner Arbeit einen Zellgehalt für porcines Milchdrüsensekret am Tag der Geburt von 1-2,5 x 10^7 Zellen/ml Milch an. Nach den Beschreibungen von Evans et al. (1982) beträgt der mittlere Zellgehalt des Kolostrums von Sauen 1 x 10^7 Zellen/ml. In der ersten Woche nach der Geburt reduziert sich die Zellzahl um ein Zehntel auf 1 x 10^6 Zellen/ml Milch (Evans et al., 1982) und verändert sich dann im Verlauf der weiteren Laktation kaum mehr (Schollenberger et al., 1986a). Beim Rind ist der Zellgehalt mit > 10^6 Zellen/ml im Kolostrum und in der reifen Milch mit < 400.000 Zellen/ml deutlich geringer als beim Schwein. Le Jan (1996) beschreibt, dass ein Saugferkel pro Tag durchschnittlich 500 bis 700 Millionen Zellen über die Milch aufnimmt.

Im porcinen Milchdrüsensekret sind nach den Beobachtungen von Wagstrom et al. (2000) T- und B-Lymphozyten, neutrophile Granulozyten, Makrophagen und Epithelzellen vorhanden. Evans et al. (1982) beobachten im Kolostrum und der reifen Milch von Sauen vor allem polymorphkernige Leukozyten und in wechselnden Anteilen Lymphozyten, Makrophagen und Epithelzellen. Dominierender Zelltyp und Anzahl der Zellen werden stark beeinflusst durch das Laktationsstadium oder individuelle Gegebenheiten des Tieres (Wagstrom et al., 2000).

Nach den Angaben verschiedenen Autoren (Evans et al., 1982; Lee et al., 1983; Schollenberger et al., 1986a) machen die neutrophilen Granulozyten im Milchdrüsensekret der Sau in allen Laktationsphasen den Großteil der Zellen aus. Milchgranulozyten ähneln

morphologisch denen des Blutes, besitzen jedoch vergleichsweise weniger Granula (Smith und Goldman, 1968). Die Granulozyten der Milch stellen eine relativ kurzlebige Leukozytenpopulation dar (Smith und Goldman, 1968). Mielke und Koblenz (1981) beschreiben, dass die neutrophilen Granulozyten vom Blut direkt in das Eutersekret übertreten, ohne morphologische Veränderungen zu erfahren. Neben ihrer Rolle bei der immunologischen Bekämpfung von Mastitiserregern in der Milchdrüse selbst, werden ihnen protektive, immunregulatorische und immunpathologische Funktionen für das Neugeborene zugesprochen (Riedel-Caspari und Schmidt, 1990). Im noch folgenden Abschnitt über die Bedeutung der immunologischen Parameter in Kolostrum und Milch für das Ferkel wird auf diesen Themenbereich nochmals eingegangen.

Im Kolostrum sind neben dem Großteil von neutrophilen Granulozyten (55 %) relativ hohe Konzentrationen von Lymphozyten (10 % bis 23 % aller Zellen) enthalten (Le Jan, 1994; Evans et al., 1982). 70 % bis 90 % der im Kolostrum enthaltenen Lymphozyten sind T-Lymphozyten und 10 % bis 30 % B-Lymphozyten (Le Jan, 1994). Diese Beobachtung steht im Einklang mit Forschungsergebnissen bei der Frau (Wirt et al., 1992) und der Kuh (Park et al., 1992). Im Gegensatz zu T-Lymphozyten im Kolostrum des Menschen, exprimieren T-Lymphozyten beim Schwein keinen Il-2-Rezeptor (Wirt et al., 1992). Mögliche Kausalitäten diesbezüglich haben noch erhöhten Forschungsbedarf (Le Jan, 1994).

In der reifen Milch nimmt der Anteil der Epithelzellen mit über 30 % stark zu und der Anteil der polymorphkernigen Leukozyten wird geringer (Evans et al., 1982). Vergleicht man den prozentualen Anteil der Epithelzellen in der Milch von Schwein und Schaf, so fällt auf, dass das Schwein Epithelzellen in vergleichsweise hoher Konzentration besitzt. Das Milchdrüsensekret des Schweins (Lee et al., 1983; Schollenberger et al., 1986a) und des Menschen (Ho et al., 1979) ist geprägt durch den von anderen Spezies abweichenden hohen Anteil an Epithelzellen und kernlosen Zellen. Dieser Anteil nimmt mit fortschreitender Laktationsdauer zu. Makrophagen sind mit einem Anteil von 15 % (Evans et al., 1982) in Kolostrum und reifer Milch im Vergleich zu einem prozentualen Anteil von 35 % bis 80 % bei anderen Tierarten und dem Menschen nur gering vertreten (Riedel-Caspari und Schmidt, 1990).

Die genauen Angaben der Zusammensetzung der Zellen des Milchdrüsensekrets verschiedener Spezies sind der Tabelle 2.3 zu entnehmen.

Tabelle 2.3: Zusammensetzung der Zellen im Milchdrüsensekret verschiedener Spezies. Angaben in % der differenzierbaren Zellen

	Neutrophile Granulozyten	Makrophagen	Lymphozyten	Plasmazellen	Epithelzellen
Schwein					
Kolostrum	55	15	23	k.A.	6
Milch	39	15	14	k.A.	31
Schaf					
Kolostrum	66	24	34	1	0,25
Milch	2	84	13	0	2
Mensch					
Kolostrum	42	48	7	k.A.	k.A.
Milch	20	72	5	k.A.	k.A.
Rind					
Kolostrum	30	42	28	k.A.	k.A.
Milch	35	35	30	k.A.	k.A.

Modifiziert nach Riedel-Caspari und Schmidt (1990).
Zeichenerklärung: k.A. = keine Angaben.

2.2.3 Hp in Kolostrum und Milch

In mehreren Arbeiten wird Hp als ein nützlicher Parameter in Bezug auf die (Früh-) Erkennung von Mastitiden (Eckersall et al., 2001) beim Rind genannt (Heegaard et al., 2000). Nielsen et al. (2004) beobachten, dass die Hp-Konzentrationen in Serum und Milch bei Kühen mit klinisch manifester, aber auch bereits bei milder Mastitis signifikant höher sind, als bei gesunden Kühen. Haptoglobinmessungen in der Milch vom Rind erweisen sich vor allem zur (Früh-) Erkennung von (sub-) klinischen Euterentzündungen als gut geeignet. Die Konzentrationen von Hp und Serum-Amyloid-A (SAA) steigen bei an Mastitis erkrankten Kühen in der Milch signifikant mit zunehmender somatischer Zellzahl an (Nielsen et al., 2004). Diese Autoren vermuten, dass Hp und SAA auch geeignete Indikatoren für die Beurteilung des Schweregrades einer Mastitis sind. Im Gegensatz zu anderen APP, wie z.B. CRP oder α1-Antitrypsin (Honkanen-Buzalski und Sandholm, 1981) besitzen Hp und SAA den großen Vorteil, dass sie im Falle einer APR um ein hundertfaches gegenüber den physiologischen Konzentrationen ansteigen (Eckersall et al., 2001; Conner et al., 1988). α1-Antitrypsin hingegen verzeichnet lediglich einen zwei bis dreifachen Anstieg seiner Konzentrationen (Conner et al., 1988). Auch Grönlund et al. (2003) beschreiben Hp und SAA als die beiden sensitivsten APP in der Milch von Kühen. Die Autoren stellten in Milch von laktierenden Kühen mit klinisch manifester Mastitis sowie in Milch nach experimentell

induzierter *Staphylococcus aureus* Mastitis deutliche Konzentrationssteigerungen von Hp und SAA fest.

Eckersall et al. (2001) beschreiben in ihrer Arbeit eine signifikante Korrelation zwischen den Hp-Konzentrationen in der Milch und im Blut von Rindern. Möglicherweise impliziert dies, dass Hp in der Milch aus dem Serum stammt (Petersen et al., 2004).

Hiss et al. (2004) konnten beim Rind das Vorkommen von Hp-mRNA im Milchdrüsengewebe nachweisen. In welchen Zellen die Hp-Expression im Euter stattfindet ist noch nicht genau geklärt. Möglicherweise spielen dabei ins Eutergewebe migrierte Leukozyten eine Rolle (Hiss et al., 2004). Es ist vorstellbar, dass auch beim Schwein möglicherweise Hp lokal im Euter von milchdrüsenständigen Zellen gebildet wird. Der Nachweis hierzu steht beim Schwein jedoch noch aus.

Vorraussetzung für die Quantifizierung von Hp in der Milch ist der Einsatz von entsprechend sensitiven immunologischen Testverfahren. Dies ist v.a. für die Mastitis-Diagnostik beim Rind ausschlaggebend, da diese Tierart besonders geringe physiologische Hp-Konzentrationen aufweist.

Qualitativ wies bereits 1973 Richter regelmäßig Hp in Kolostrum und Urin von Zuchtsauen nach. Ob Hp in der Milch bzw. im Euter die gleichen Funktionen erfüllt wie im Blut kann zur Zeit nicht beantwortet werden. Bei der Sau gibt es, abgesehen von Richter (1973), zur Zeit keine weiteren Informationen bezüglich Vorkommen und möglicher Funktionen von Hp in der Milch bzw. in der Milchdrüse.

2.2.4 IgG und IgA in Kolostrum und Milch

Proteine in Kolostrum und Milch können in zwei Fraktionen unterteilt werden. Zum einen in das Kasein und zum anderen in das Molkenprotein. Das Kasein wird in eine Vielzahl von Subtypen unterteilt, während die Molkefraktion aus Serumalbumin, α-Lactalbumin, β-Lactoglobulin, den Immunglobulinen G, A, M, Laktoferrin und weiteren Minor-Proteinen besteht (Darragh und Moughan, 1998).

Im Kolostrum sind 90 % des Molkenproteins den Immunglobulinklassen IgG, IgA und IgM zuzuordnen. Die IgG-Konzentration im Kolostrum ist um ein vielfaches höher als im Serum (Bland und Rooke, 1998). Mit einem Anteil von 79 % dominiert das IgG im frühen Kolostrum (Pond und Houpt, 1978) und unterliegt dann aber einem raschen Konzentrationsabfall während der ersten 24 Stunden nach der Geburt. Einige Tage post partum (p.p.) kommt es zu einem „*Shift*“ der Immunglobuline; IgA ist nunmehr der

dominierende Antikörper mit einem Anteil von 70 %. Der Wechsel der dominierenden Immunglobulinklasse reflektiert die sich ändernden Bedürfnisse des Ferkels.

Im Kolostrum stammen 100 % des IgG aus dem Serum. Somit wird zu diesem Zeitpunkt kein IgG lokal im Milchdrüsengewebe synthetisiert. In der reifen Milch hingegen werden 70 % des IgG lokal in der Milchdrüse gebildet und nur noch 30 % entstammen dem Serum. IgA wird zur Geburt mit 40 % aus dem Serum und mit 60 % aus lokaler Synthese bezogen. In der reifen Milch werden jedoch 90 % des in die Milch sezernierten IgA lokal von milchdrüsenständigen Plasmazellen gebildet (Stokes und Bourne, 1989). Le Jan (1993) beschreibt, dass bis zum 105. Tag der Gravidität bei der Sau nahezu keine sekretorische Komponente (SC) für das zu diesem Zeitpunkt in dimerer Form vorliegende IgA von den Epithelzellen des Drüsengewebes gebildet wird. Mittels SC wird IgA nach Endocytose und Transport durch die Epithelzelle in die extrazelluläre Flüssigkeit ausgeschieden. Vom Tag des Partus bis zur etablierten Laktation nimmt der Anteil der SC-produzierenden Zellen von 20 % auf nahezu 100 % zu. Dies steht im Einklang mit der Erkenntnis, dass IgA das dominierende Immunglobulin in der reifen Milch ist.

Das Kolostrum und später die Milch sind anfänglich die einzigen Antikörperquellen zum Schutz des immunologisch noch unreifen Neugeborenen. Diese Immunglobuline sind für das Ferkel essentiell, um eine passive Immunität zu erlangen (Walser und Bostedt, 1990).

Weisz-Carrington et al. (1977) beobachten, dass während Trächtigkeit und Laktation IgG sezernierende Plasmazellen im Milchdrüsengewebe quantitativ deutlich ansteigen. Die Autoren vermuten den Grund dieses Anstiegs entweder in einem lokalen Influx von Plasmazellen und/oder in einer Proliferation von B-Lymphozyten. Salmon (1987) beschreibt in seiner Arbeit einen hochgradigen Anstieg von Fc-gamma-Rezeptor-positiven Zellen in der Milchdrüse zur späten Gravidität und Laktation bei der Sau. Es ist anzunehmen, dass der Transport von IgG aus dem Blut in die Milch von einem Fc-Rezeptor (FcRs) abhängig ist (Kacskovics, 2004).

Huang et al. (1991) beschreiben im Kolostrum das Vorkommen von drei IgG Subklassen, IgG A, IgG B und IgG C in einem Verhältnis von 3,1 : 18,0 : 1,0. Demnach sind IgG A und IgG B die dominierenden IgGs im Kolostrum. Beim Schwein besitzt das IgG B den quantitativ größten Anteil aller Subklassen im Kolostrum (Huang et al., 1991). Das IgG C ist lediglich mit einem sehr kleinen Anteil vertreten. Mit Blick auf IgG im Serum und dessen typischen Konzentrationsabfall in der späten Gravidität und frühen Laktation beziehen sich diese Änderungen nahezu vollständig auf IgG A und IgG B. IgG C bleibt größtenteils

unbeeinflusst. Diese Beobachtung veranlasst die Autoren zur Annahme, dass beim Schwein eine selektive Speicherung von IgG A und IgG B im Milchdrüsengewebe mit anschließender Sezernierung in das Kolostrum vorliegt. Dies würde bedeuten, dass die porcine Milchdrüse eine große Anzahl von spezifischen Fc-Rezeptoren für IgG A und IgG B besitzt (Huang et al., 1991).

Alternativ beschreiben Bisset et al. (1990) beim Menschen Alterationen in der Frequenz der IgG-Synthese von Plasmazellen, wodurch ebenfalls eine gesteigerte Speicherung und Sekretion möglich wäre. All dies sind denkbare Erklärungsansätze aus der Literatur um die Kausalitäten des enormen IgG-Anstiegs im Kolostrum zu verstehen.

In Tabelle 2.4 sind die Gehalte einzelner Proteine in Kolostrum und reifer Milch gegenübergestellt

Tabelle 2.4: Gehalte einzelner Proteine in Kolostrum und reifer Milch von Sauen

	Kolostrum	**Reife Milch**
Gesamtprotein (g/100g Milch)	15,14	5,47
Kaseine (g/100g Milch)	1,48	2,74
Molkenproteine (g/100g Milch)	14,75	2,22
Serum Albumin (g/100g Milch)	15,79	4,61
IgG (mg/ml Milch)	95,6	0,9
IgA (mg/ml Milch)	21,2	5,3
IgM (mg/ml Milch)	9,1	1,4
Laktoferrin (µg/ml Milch)	1200	<100

Modifiziert nach Darragh und Moughan (1998).

2.2.5 Weitere immunologische Parameter in Kolostrum und Milch

Milchdrüsensekret vom Schwein und anderen Spezies beinhaltet Substanzen mit unspezifischen antimikrobiellen und/oder immunmodulierenden Fähigkeiten (Wagstrom et al., 2000). Diese Substanzen sind u.a. Laktoferrin, Transferrin, Lysozym, Laktoperoxidase, „*Proline rich Polypeptide*“ (PRP oder auch „Kolostronin“ genannt), freie Zytokine, Komplement, Lipide und Kohlenhydrate (Brock et al., 1978; Eckblad et al., 1981; u.a.). Kolostrum beinhaltet eine Vielzahl an Wachstumsfaktoren, wie „*Insulin-like growth factor*“

(IGF-1 und -2), Insulin (Burrin et al., 1997), „*epidermal growth factor*“ (EGF) (Odle et al., 1996) und „*transforming growth factor-β*“ (TGF-β) (Xu et. al., 1999). Beim Schwein sind die meisten untersuchten Zytokine Wachstumsfaktoren wie EGF, IGF und TGF-β (Wagstrom et al., 2000).

Das Kolostrum enthält verschiedenste lebensnotwendige Wachstums- und Reifungsfaktoren, die beim Ferkel zu einer Reifung der Darmschleimhaut und zum Wachstum der Darmzotten unmittelbar nach der Geburt führen. IGF-1 z.B. ist ein einkettiges Polypeptid. Es agiert als Reifungsfaktor im Zellzyklus und ist in zahlreiche Zelldifferenzierungsvorgänge involviert. Interessant ist, dass bovines, porcines und humanes IGF-1 identisch sind (Rollinger, 2003). Aus Untersuchungen beim Rind weiß man, dass EGF die Reifung und Regeneration der Epithelzellen der Darmschleimhaut beim Jungtier nach der Geburt stimuliert. Nach viraler oder bakteriell bedingter Enteritis führt EGF zu einer rascheren Regeneration der geschädigten Darmschleimhaut. TGF-β ist an verschiedenen Wachstumsprozessen, vor allem von Darm- und Muskelzellen beteiligt (Roberts et al., 1983). Zusätzlich ist es ein wichtiger unterdrückender Faktor von zytotoxischen Substanzen wie beispielsweise Sauerstoffradikalen und Proteasen (Tokuyama und Tokuyama, 1993). Der Faktor „*Proline rich Polypeptide“* (PRP) wirkt hochgradig entzündungshemmend und stimuliert die T-Lymphozyten zur Einleitung der Immunantwort. PRP aus Kolostrum stimuliert ein ungenügend aktives Immunsystem und dämpft ein überaktives Immunsystem. Interessant ist, dass PRP nicht tierart-spezifisch, sondern über Tierartgrenzen hinweg wirksam ist (Janusz und Lisowski, 1993).

Weitere bis heute nicht eindeutig identifizierte Proteine im Kolostrum beschleunigen die Reifung von B-Lymphozyten und fördern das Wachstum und die Differenzierung von Leukozyten und Makrophagen um eingedrungene Fremdstoffe frühzeitig effizient abzuwehren (Julius et al., 1988). Zusammenfassend kann man festhalten, dass Wachstumsfaktoren physiologisch aktive Komponenten sind, welche die Aktivität verschiedener Zelltypen untereinander koordinieren und auf Vorgänge wie Wundheilung, Zellzyklus, Zelldifferenzierung oder Zellwachstum wirken (Rehberger, 2004).

Die Konzentrationen von Wachstumsfaktoren im Kolostrum unterliegen großen zeitlichen Veränderungen. Im Laufe der ersten 24 Stunden p.p. fallen die Konzentrationen deutlich ab und der positive Effekt verringert sich bei den in der Geburtsreihenfolge später geborenen Ferkeln (Xu et al., 1999).

2.2.6 Bedeutung der immunologischen Parameter in Kolostrum und reifer Milch für die Ferkel

Bei den Säugetieren ist der Transfer von Antikörpern in utero abhängig vom histologischen Aufbau der Plazenta. Eine sogenannte Plazenta hämochorialis, wie sie beim Menschen und einigen Säugetierspezies vorkommt, erlaubt den maternalen Antikörpern IgG, IgA und IgE direkt in den Blutkreislauf des Feten überzutreten. Die Immunglobuline besitzen ab der 2. Hälfte der Gravidität die Fähigkeit zur Placentapassage. Die Übertragung einer gewissen immunologischen Kompetenz ist somit möglich und wirksamer Infektionsschutz besteht somit schon zur Geburt. Bei Tierarten mit einer Plazenta epitheliochorialis, wie sie beim Schwein und dem Pferd vorkommt ist ein diaplazentarer Übergang maternaler Immunglobuline in den Blutkreislauf des Feten nicht möglich (Brambell, 1969; Butler, 1971). Histologisch betrachtet besteht die Plazenta epitheliochorialis aus sechs Gewebeschichten, die fetalen und maternalen Blutkreislauf voneinander trennen (Dyce et al., 1991). Die Folge dieser „Undurchlässigkeit" der Plazenta für Antikörper ist ein zum Zeitpunkt der Geburt agammaglobulinämisches Ferkel. Es ist immunologisch immatur und sein Überleben hängt vom Erhalt maternaler Antikörper über Kolostrum und Milch ab (Wagstrom et al., 2000). Hammerberg et al. (1989) begründeten die immunologische Unreife zum Zeitpunkt der Geburt mit einer eingeschränkten Fähigkeit der B-Lymphozyten, sich zu Plasmazellen zu differenzieren. Auch hohe Serumkortikoidkonzentrationen und eine reduzierte Aktivität der Phagozyten wird als mögliche Ursache der unzureichenden Immunkompetenz des Neugeborenen gesehen (Richter und Urbaneck, 1983).

Über das Kolostrum erlangt das Neugeborene in den ersten 24 bis 36 Stunden p.n. Antikörper (v.a. IgG), um mit einer systemischen humoralen Immunität ausgestattet zu werden. Mit der reifen Milch wird ein lokaler Schutz (v.a. durch IgA) der intestinalen Mukosa vermittelt (Wagstrom et al, 2000). Über Kolostrum und Milch wird der Erwerb der passiven Immunität sichergestellt, bis das Ferkel nach drei bis fünf Wochen selbständig fähig ist ausreichend Antikörper zu produzieren.

Es gibt unterschiedliche Auffassungen hinsichtlich des Mechanismus des IgG-Transports aus der Milch in den Blutkreislauf des Ferkels. Der am meisten limitierende Faktor der Immunglobulin-Aufnahme ist der sogenannte „*gut closure*" (Rooke und Bland, 2002). Der „*gut closure*" wird definiert als das Ende des Transfers von Immunglobulinen über die basolaterale Membran der Enterozyten in den Blutkreislauf des Ferkels (Rooke und Bland, 2002). Nur innerhalb eines kritischen Zeitfensters zwischen Geburt und „*gut closure*" (*gut*

closure tritt ungefähr 24 bis 36 Stunden p.n. ein) ist es dem Ferkel möglich intaktes IgG aufzunehmen. Das Absorptionsvermögen der Enterozyten ist dabei nicht direkt durch den Faktor Zeit nach der Geburt begrenzt, sondern eher durch den Beginn der Aufnahme von Kolostrum oder anderen Stoffen (Klobasa et al., 1991a/b). Durch unspezifische Makrozytose werden die Immunglobuline des Kolostrums in die Enterozyten der Villi des Dünndarms aufgenommen und in Vakuolen eingelagert. Diese Fähigkeit der Enterozyten zur Pinozytose ist beim Fetus bereits vor der Geburt vorhanden. Interessant ist, dass Enterozyten, die nach der Geburt gebildet wurden, nicht die Fähigkeit zur Pinozytose intakter Proteine besitzen. Zwar sind die Enterozyten auch nach dem „*gut closure*“ in der Lage, Immunglobulin und andere Makromoleküle aufzunehmen, jedoch gelangen diese nicht in den neonatalen Blutkreislauf. Lecce et al. (1966) beschreiben, dass auch weniger spezifische Komponenten des Kolostrums als die Immunglobuline den „*gut closure*“ induzieren können (z.B. Glucose oder Lactose). Zusätzlich ist die Absorptionsmenge der Immunglobuline vom Darm in den Blutkreislauf dadurch begrenzt, dass Enterozyten nur eine definierte Menge an Stoffen über die Pinozytose aufnehmen können.

Hinsichtlich der Angaben aus der Literatur über einen spezifischen Transfer von Immunglobulinen in den Blutkreislauf gab es lange keinen Hinweis auf eine Rezeptor-vermittelte Aufnahme, wie sie beim Menschen und der Ratte vorkommt. Rooke und Bland (2002) gelang allerdings der Nachweis, dass die IgG „*light chain*“ und die IgG „*heavy chain*“, sowie ein Protein mit einem molekularen Gewicht von 45 kDa selektiv aus dem Kolostrum in das Ferkelserum transportiert werden. Von Stirling et al. (2005) wurde mittels Immunhistochemie gezeigt, dass die Expression des Fc-Rezeptors (FcR) für IgG in den Epithelzellen des Darms von Neonaten sowie adulten Tieren statt findet. Ferkel besitzen einen neonatalen Fc-Rezeptor (FcRN) über den sie Immunglobuline, wie auch von Antikörpern gebundene Antigene dem Immunsystem zuführen können (Stirling et al., 2005). Dies geschieht indem der IgG-Rezeptorkomplex durch Endozytose internalisiert wird, in Vesikel verpackt, zur basolateralen Membran transportiert und schließlich über diese in die Lymphkapillaren abgegeben wird (Gürtler und Schweigert, 2000).

Aufgrund der niedrigen proteolytischen Aktivität des Darminhalts von neugeborenen Ferkeln und dem Vorkommen von Trypsininhibitoren im Kolostrum, können die vom Ferkel oral aufgenommenen Immunglobuline unzerstört resorbiert werden. Gegenüber proteolytischen Verdauungsenzymen zeigt IgG und besonders das IgA eine große Widerstandskraft (Franek, 1987).

Hendrix et al. (1978) beschreiben in ihrer Arbeit, dass die Antikörper-Konzentration im Ferkelplasma und die Überlebensrate positiv miteinander korreliert sind. Varley et al. (1985) hingegen konnten keine Korrelation zwischen Immunglobulin-Menge und Mortalität feststellen.

Positiven Einfluss auf die Abwehrlage der Ferkel scheinen nicht nur Immunglobuline sondern auch kolostrale Leukozyten zu besitzen (Vellenga et al., 1988). In vitro zeigen sich die Kolostralleukozyten zu einer Reihe immunologischer Reaktionen wie Lymphoblasten-Transformation nach mitogener oder antigener Stimulation, zytotoxischen Reaktionen und Phagozytose befähigt (Riedel-Caspari und Schmidt, 1990).

Williams (1993) beschreibt in seiner Arbeit mit Fluoreszein-markierten Kolostralleukozyten, dass diese nach Absorption in die mesenterialen Lymphknoten migrieren und einen immunmodulierenden Effekt im neonatalen Ferkel ausüben. Kolostralleukozyten können das Darmlumen des Neugeborenen unbeschadet erreichen, die Darmwand passieren und immunologische Reaktionen wie Antikörperbildung und Hypersensitivitätsreaktionen beeinflussen (Williams, 1993; Le Jan, 1996). Tuboly et al. (1988) demonstrieren mit ihrer Arbeit, dass allerdings nur die Kolostrallymphozyten der eigenen Muttersau fähig sind, das Darmepithel des Ferkel zu durchdringen und in den Blutkreislauf zu gelangen. Kolostrallymphozyten fremder Sauen werden zwar in die Epithelzellen der Darmmukosa absorbiert, bleiben dort allerdings „stecken“. Es findet kein weiterer Transport in den Blutkreislauf statt. Grundvoraussetzung für die Fähigkeit der Kolostralleukozyten immunologische Reaktionen zu beeinflussen ist, dass sie das Darmlumen des Neonaten vital erreichen. Eine Besonderheit des Schweins ist hierbei, dass sich die porcinen Kolostralleukozyten als relativ säureresistent erwiesen haben (Schollenberger et al., 1986b). Zusätzlich sorgen das aufgenommene Kolostrum mit Trypsininhibitoren, Proteasehemmern sowie eine gewisse Neutralisation der Magensäure für den Schutz der Inhaltsstoffe vor zu früher Verdauung (Honkanen-Buzalski und Sandholm, 1981). Veselsky et al. (1982) beschreiben die Präsenz von Proteaseinhibitoren auch auf der Zelloberfläche von Kolostralleukozyten. Ein insgesamt zellschonendes Milieu wird in den ersten Tagen nach der Geburt durch diese Faktoren erzeugt. Dass Kolostralleukozyten die Passage von Kolostrum in den neonatalen Darm unbeschädigt erfahren, konnte auch in vivo belegt werden. Aus dem Darm von gesäugten Jungratten konnten vitale kolostrale Leukozyten gewonnen werden (Pitt et al., 1977).

Weitere diskutierte Parameter, die in Zusammenhang mit der Reifung des immunologisch immaturen Ferkels gebracht werden, sind Wachstumsfaktoren. Es wird vermutet, dass Wachstumsfaktoren wie EGF, IGF-1 und TGF-β wichtige regulative Elemente für die Entwicklung des neonatalen Darms sind (Odle et al., 1996, Wagstrom et al., 2000). Kelleher und Lonnerdal (2001) beschreiben in ihrer Arbeit, dass immunstimulatorische Komponenten, wahrscheinlich Zytokine, das noch unreife Immunsystem des Neonaten „*boostern*“ könnten. Andere Faktoren, wie Lysozym und Laktoferrin haben durch ihren antimikrobiellen Effekt eine protektive Wirkung für das Neugeborene, sowie für das Milchdrüsengewebe der Muttersau. Antiinflammatorische Faktoren in der Milch helfen wiederum Zytokinantworten zu modulieren und Gewebeschäden so gering wie nötig zu halten (Kelleher und Lonnerdal, 2001). Es ist bekannt, dass Zytokine Einfluss auf die Entwicklung der zellulären und humoralen Immunantwort besitzen, Entzündungsreaktionen steuern und Zellproliferation sowie Zelldifferenzierung kontrollieren (Kuby, 1991).

Die meisten Untersuchungen diesbezüglich beziehen sich jedoch auf den Menschen und das Rind. Zur genauen Wirkung von Zytokinen in Milch und Kolostrum von Sauen sowie deren Wirkung auf den Neonaten gibt es keine genauen Erfahrungen (Wagstrom et al., 2000).

Kernthema dieser Arbeit ist es festzustellen, inwiefern APP wie Hp in der Milch und dem Serum möglicherweise Auskunft über Gesundheitsstatus, Leistungsdaten und Zusammenhänge zu weiteren immunologischen Parametern wie IgG und IgA einer Sau und deren Ferkeln geben kann.

3. Material und Methoden

3.1 Rahmenbedingungen des Versuchs

3.1.1 Tiere

Die Anzahl der Versuchstiere umfasste 41 Zuchtsauen und deren Nachzucht (448 Ferkel). In dem Versuch vertretene Rassen waren die Deutsche Landrasse und die Kreuzungen Deutsches Edelschwein x Deutsche Landrasse, Pietrain x Duroc und Duroc x Pietrain.

Die erzeugten Ferkel aus diesen Sauen waren Kreuzungen entsprechend der Rasse der Muttersau und Ebern der Rassen Pietrain, Duroc oder Deutsche Landrasse.

Die Laktationsnummern 1 bis 6 waren vorhanden. Die prozentuale Verteilung der Versuchstiere war dabei wie folgt: 22 % der Sauen waren in der ersten, 26,8 % in der zweiten, 4,9 % in der dritten, 19,5 % in der vierten, 14,6 % in der fünften und 12,2 % in der sechsten Laktation.

3.1.2 Fütterung

Im Rahmen eines zusätzlich durchgeführten Fütterungsversuchs bekamen 50 % der Sauen beginnend am 86. Graviditätstag bis 30 Tage p.p. lebende *Saccharomyces cerevisiae* in das hofeigene Futter beigemischt (Levucell SB 20, 20 x 10^{12} KbE/kg der Lebendhefe *Saccharomyces cerevisiae* CNCM-I-1079, Firma Lallemand Animal Nutrition S.A., 31702 Blagnac-Cedex, Frankreich. Vertrieb in Deutschland: Dr. Eckel GmbH, 56651 Niederzissen). Die an die Sauen verabreichte Dosis betrug 1 x 10^9 KbE/kg Futter.

Die übrigen 50 % der Sauen bildeten die Kontrollgruppe und bekamen keine Lebendhefe zugefüttert. Die Futterzusammenstellung für Versuchs- und Kontrollgruppe war abgesehen vom Zusatz der Lebendhefe identisch. Die Zusammensetzung des Sauenfutters ist in Tabelle 3.1 dargestellt.

Die korrekte Dosierung und Einmischung der Lebendhefe wurde durch regelmäßige Analysen von Futterproben durch die Firma Lallemand kontrolliert.

Die Gruppenzuteilung der Zuchtsauen in die Versuchs- oder Kontrollgruppe erfolgte zufällig. Es wurde allerdings versucht, soweit wie möglich ein ausgewogenes Verhältnis an Rassen und Laktationsnummern der Zuchtsauen zu erhalten.

Tabelle 3.1: Zusammensetzung des Sauenfutters

• 31,5 %	Weizen
• 20,0 %	Gerste
• 20,0 %	Soja
• 10,0 %	Hafer
• 12,0 %	Weizenkleie
• 4,0 %	Sojaöl
• 0,5 %	Levucell SB 20 (Nur Sauen der Behandlungsgruppe, Firma Lallemand Animal Nutrition S.A., 31702 Blagnac-Cedex, Frankreich. Produktbeschreibung siehe Anhang Kapitel 9.2)
• 2,0 %	Blattivit (Mineralfutter, Firma Höveler, Spezialfutterwerke, 40475 Langenfeld, Inhaltsstoffe siehe Anhang Kapitel 9.4 und 9.5)

Die Fütterung der Sauen erfolgte zweimal täglich per Hand. Nach der ersten Lebenswoche begann die Ferkelzufütterung über Futterautomaten ad libitum.

Die erzeugten Ferkel der Sauen aus Behandlungs- und Kontrollgruppe wurden wiederum in Behandlungs- und Kontrollgruppen unterteilt (s. Abb. 3.1). Die Behandlungsgruppen der Ferkel erhielten den Zusatz der Lebendhefe in einer Dosierung von 2 x 10^9 KbE *Saccharomyces cerevisiae*/kg Futter. Die Zusammensetzung des Ferkelaufzuchtfutters ist in Tabelle 3.2 dargestellt.

Tabelle 3.2: Zusammensetzung des Ferkelaufzuchtfutters

• 17,0 %	Weizen
• 30,0 %	Gerste
• 10,0 %	Mais
• 8,0 %	Soja
• 30,0 %	Picta-lac (Firma Höveler, Spezialfutterwerke, 40475 Langenfeld. Inhaltsstoffe siehe Anhang Kapitel 9.3)
• 5,0 %	Blattivit (Mischung Mineralfutter mit/ohne Levucell SB 20, Firma Höveler, 40475 Spezialfutterwerke, Langenfeld. Inhaltsstoffe siehe Anhang Kapitel 9.4 und 9.5)

Die Systematik der oben aufgeführten Aufteilung in Versuchs- und Kontrollgruppe von Sauen und Ferkel ist der Abbildung 3.1 zu entnehmen.

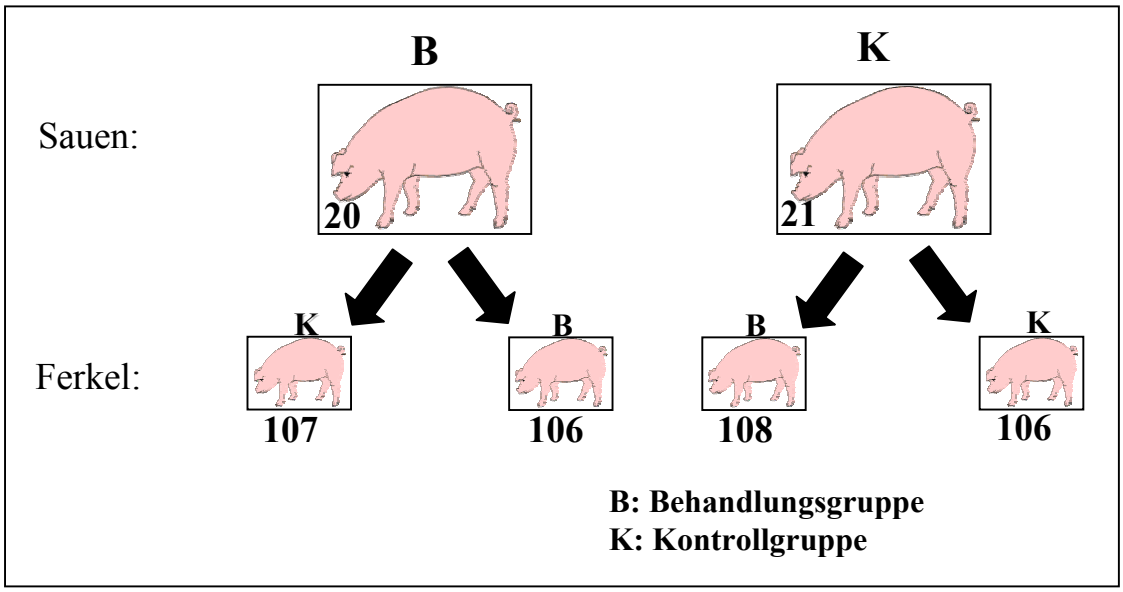


Abbildung 3.1: Systematik der Gruppenaufteilung

3.1.3 Versuchsbetrieb

Bei dem ausgewählten Betrieb handelt es sich um die Lehr- und Forschungsstation Frankenforst der Universität Bonn in Königswinter-Vinxel. Das Versuchsgut ist dem Institut für Tierwissenschaften der Universität Bonn angegliedert. Der Versuch wurde im Zeitraum von Oktober 2003 bis Mai 2004 durchgeführt. Das Versuchsgut Frankenforst ist ein geschlossener Bestand.

Alle Jungsauen des Bestandes werden gegen porcine Parvovirose (*Parvovirus*) und Rotlauf (*Erysipelothrix rhusiopathiae*) grundimmunisiert sowie in Abständen von 16 Wochen fortlaufend revakziniert.

Der Einsatz von Anthelmintika erfolgt nur nach positiver koproskopischer Untersuchung, die regelmäßig im Bestand durchgeführt wird.

Für die Dauer des Versuchs wurde keine Endo- und Ektoparasitenbekämpfung durchgeführt um eine Beeinflussung der Versuchsergebnisse durch Medikamente weitgehend zu vermeiden.

Von der Belegung bis 7 Tage vor dem errechneten Geburtstermin befinden sich die Sauen in einem Stallabteil mit Kastenhaltung und Stroheinstreu. Am 108. Graviditätstag werden die Sauen in Abferkelställe umgestallt. Diese werden vor jeder Neubelegung gereinigt und desinfiziert. Die Sauen werden vor der Aufstallung in den Abferkelbereich gewaschen.

In den jeweiligen Stallabteilungen befinden sich jeweils 6 Abferkelbuchten mit den entsprechenden Ferkelschutzvorrichtungen. Die Tiere werden zur Hälfte auf Lochboden ohne

Einstreu und zur Hälfte auf Betonboden mit Stroheinstreu gehalten. Es wurde angestrebt eine gleichmäßige Verteilung bezüglich Rasse und Laktationsnummer einzuhalten. Die Haltung auf Lochboden oder Stroh erfolgte in zwei örtlich getrennten Stallgebäuden.

Die in einem Stallabteil aufgestallten Sauen hatten ihren errechneten Geburtstermin innerhalb von zwei Wochen.

Am ersten Lebenstag der Ferkel wurden die Geburtsgewichte, Auffälligkeiten und das Geschlecht notiert. Die Schwänze wurden kupiert und die Ohren mit den entsprechenden Betriebsdaten tätowiert.

Ebenfalls wurde den Ferkeln am 1. sowie am 10. Lebenstag das Makrolid-Antibiotikum Tylosin® (Tylan, Elanco Animal Health, Indianapolis, USA) als Infektionsprophylaxe in einer Dosierung von 30 mg/kg Körpergewicht intramuskulär injiziert. Am dritten Lebenstag bekamen die Ferkel 370 mg/kg des Eisenpräparates Medifer (Eisen-(III)-hydroxid-Dextran-Komplex, Medistar, Arzneimittel-Vertrieb GmbH, Holzwickede) intramuskulär verabreicht.

Der Impfstoff *Stellamune*^{R} (eine Impfdosis von 2 ml enthält mind. 6000 RU = Relative ELISA Einheiten, max. 1,2 mg inaktivierte *Mycoplasma hyopneumoniae*, Firma Pfizer, Karlsruhe) wurden den Ferkeln am 1. und 10. Lebenstag intramuskulär injiziert. Die Kastration der männlichen Tiere erfolgte in einem Alter von 10 Tagen nach der Geburt.

Die erzeugten Ferkel wurden alle im Alter von 30 +/– 2 Tagen mit entsprechenden Ohrmarken gekennzeichnet, abgesetzt und in Buchten mit Lochboden ohne Einstreu umgestallt.

3.2 Versuchsdesign

3.2.1 Tierauswahl

In den Versuch wurden nur klinisch unauffällige Sauen aufgenommen. Um dies sicherzustellen wurde jede Sau 7 Tage ante partum (a.p.) einer klinischen Eingangsuntersuchung unterzogen, die Adspektion und Palpation der Tiere, das Messen der Körperinnemperatur sowie die Auskultation von Herz und Lunge umfasste. Im weiteren Verlauf des Versuchs erfolgte die klinische Überwachung der Sauen durch wöchentliche Adspektion, ggf. Palpation und rektaler Temperaturmessung.

Leistungsdaten der Sauen, wie Anzahl der lebend geborenen Ferkel, Geburts- und Absetzgewicht des Wurfs und tägliche Zunahmen der Ferkel wurden aufgezeichnet. Jeder Sau

wurden in einem Zeitraum von 37 Tagen fünf Blutproben und fünf bis sechs Milchproben entnommen.

Von jedem Ferkel wurden in einem Zeitraum von 58 Tagen vier Blutproben gezogen. Hierbei wurden ebenfalls nur gesunde Tiere beprobt. Erkrankten Ferkel so, dass sie behandelt werden mussten, wurden diese nicht weiter im Versuch beprobt, verblieben aber in ihrem zugehörigen Wurf. Die Ferkel wurden alle 14 Tage gewogen und der Gesundheitsstatus durch Adspektion und ggf. Palpation erfasst.

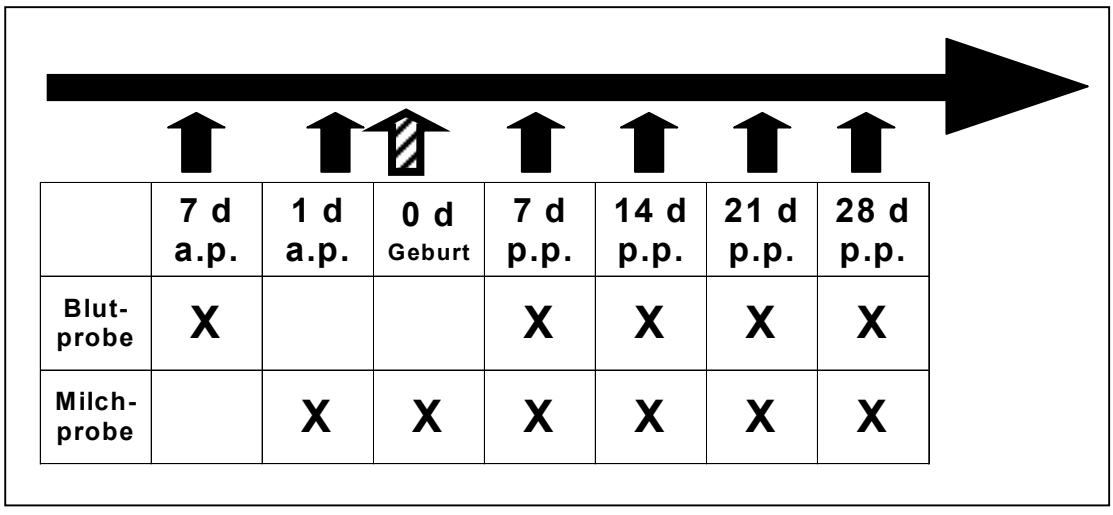
3.2.2 Probenart und Zeitpunkte der Probennahmen

Untersuchte Laborparameter waren:

- Haptoglobin in Sauenserum, -milch und Ferkelserum,
- Immunglobulin G in Sauenserum, -milch und Ferkelserum,
- Immunglobulin A in Sauenmilch.

Sieben Tage a.p. wurde bei den Sauen die erste Blutprobe gezogen. Die zweite bis fünfte Blutprobe im wöchentlichen Abstand, an den Tagen 7, 14, 21 und 28 p.p. (siehe Tabelle 3.3). Eine Blutprobennahme am Tage der Geburt war aus betriebsinternen Gründen nicht möglich. Bei 22 Tieren gelang es bereits einen Tag ante partum Milchproben zu gewinnen. Ansonsten wurden Proben zur Geburt und 7, 14, 21 und 28 Tage p.p. gezogen.

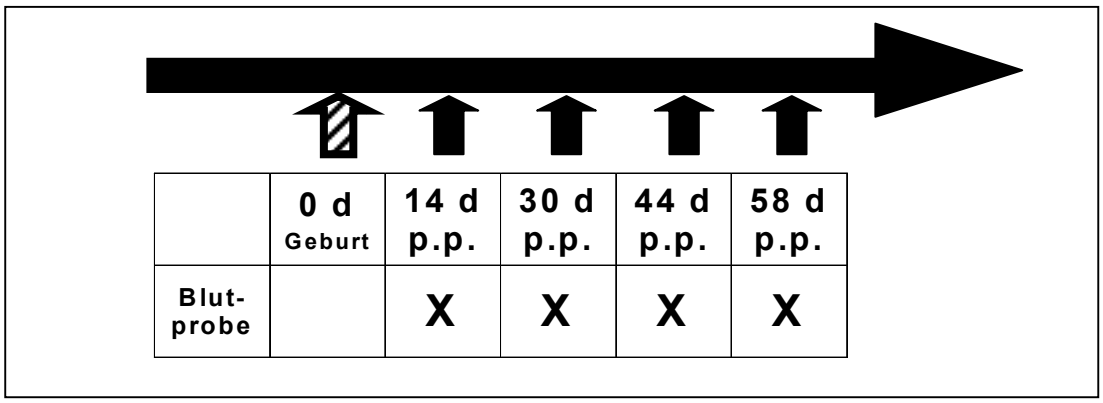
Tabelle 3.3: Zeitpunkte der Probennahme bei den Sauen



	7 d a.p.	1 d a.p.	0 d Geburt	7 d p.p.	14 d p.p.	21 d p.p.	28 d p.p.
Blut-probe	X			X	X	X	X
Milch-probe		X	X	X	X	X	X

Allen Ferkeln wurde im Alter von 14, 30, 44 und 58 Tagen post natum (p.n.) Blut entnommen (siehe Tabelle 3.4).

Tabelle 3.4: Zeitpunkte der Probennahme bei den Ferkeln



	0 d Geburt	14 d p.p.	30 d p.p.	44 d p.p.	58 d p.p.
Blut-probe		X	X	X	X

Für die Auswertung der Ergebnisse wurde eine Einteilung der Ferkel, abhängig von der täglichen Zunahme, in drei Zunahmeklassen vorgenommen. Hierbei wurden folgende Zeiträume gewählt: Geburt bis 30 Tage p.n. (Kapitel 4.10) und 30 Tage p.n. bis 58 Tage p.n. (Kapitel 4.11).

3.3 Blutentnahme

3.3.1 Blutentnahme bei der Muttersau

Die Zeitpunkte der Blutentnahmen sind der Tabelle 3.3 zu entnehmen. Die Blutentnahmen erfolgten ohne Anwendung von Zwangsmaßnahmen. Die Fixierung der Tiere durch den Kastenstand reichte zur Beprobung aus. Den Sauen wurde mittels 0,90 x 40 mm Einmal-Injektions-Kanülen und unbeschichteten Micro Tubes mit 2 ml Fassungsvermögen Blut durch Punktion der Ohrvene (*Vena auricularis magna*) entnommen.

3.3.2 Blutentnahme bei den Saug-und Absatzferkeln

Der zeitliche Verlauf der Blutprobenentnahme der Saug- und Absetzferkel ist in Tabelle 3.4 dargestellt. Die Ferkel wurden zur Blutentnahme durch einen Helfer in Rückenlage auf einem Brett fixiert. Die Blutgewinnung erfolgte aus der vorderen Hohlvene (*Vena cava cranialis*) mittels 0,90 x 40 mm Einmal-Injektions-Kanülen und 5 ml Luer-Injekt Einmalspritzen. Das so gewonnene Blut wurde sofort nach der Entnahme in unbeschichtete, 2 ml fassende Micro-Tubes umgefüllt.

3.4 Milchentnahme

Es wurden 1 bis 5 ml Milch ohne Oxytocingabe per Hand ermolken. Hierzu wurde der natürliche Saugvorgang der Ferkel abgewartet und während des Saugens eine freie aber besäugte Zitze gemolken. War durch große Wurfzahlen keine Zitze frei, so wurde für die Dauer eines Saugvorgangs ein Ferkel von der Muttersau ferngehalten und dessen Zitze gemolken. Die Milch wurde in Macro-Tubes mit einem Fassungsvolumen von 50 ml aufgefangen.

3.5 Behandlung der Proben im Labor

3.5.1 Behandlung der Blutproben

Die Blutproben wurden 1 bis 4 Stunden nach Entnahme im Labor bearbeitet. Die geronnenen Blutproben wurden bei 2000 U/min 15 min lang bei 8°C zentrifugiert (Heraeus Christ GmbH, Osterode/Harz, Typ 5917). Mittels Eppendorf-Pipetten wurde anschließend das Serum in Micro-Tubes mit einem Fassungsvermögen von 1 ml aliquotiert und bei -20 °C eingefroren.

3.5.2 Behandlung der Milchproben

Am Tag der Milchgewinnung wurden die Milchproben 1 bis 4 Stunden nach Entnahme im Labor bearbeitet. Die Milch wurde bei 2000 U/min 15 min lang bei 8 °C zentrifugiert (Heraeus Christ GmbH, Osterode/Harz, Typ 5917). Die Rahmschicht wurde mittels Eppendorf-Pipette durchstochen, die Magermilch abgezogen und in 1 ml Micro-Tubes aliquotiert. Bis zur weiteren Bearbeitung wurden die Proben bei –20 °C aufbewahrt.

3.6 Labordiagnostik

3.6.1 Hp-Bestimmung in Blut und Magermilch

3.6.1.1 Testdurchführung

Zur Bestimmung von Hp wurde die von Hiss et al. (2003) entwickelte Methode verwendet. Bei diesem Verfahren handelt es sich um einen kompetitiven ELISA. Eingesetzt wird hierbei ein anti-porciner Haptoglobin-Antikörper, welcher aus Kaninchenserum gewonnen wurde. Letztendlich erfolgt der Nachweis über Biotin-markiertes Hp, welches mit dem nativen Hp aus der Probe um die Bindungsstellen an den Antikörpern konkurriert (s. Abb. 3.2). Die genutzten Geräte und Materialien sind in Kapitel 3.7 beschrieben.

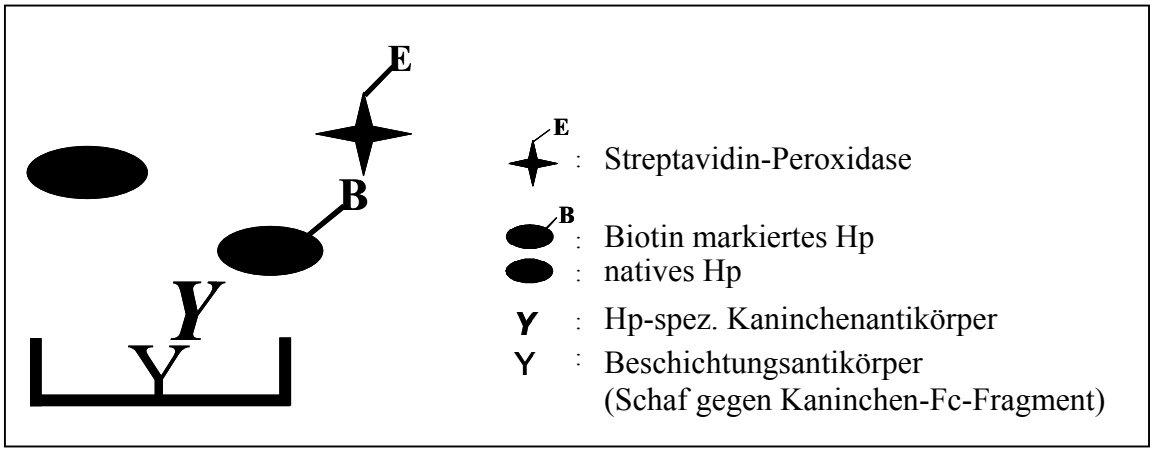


Abbildung 3.2: Testprinzip des kompetitiven Enzymimmuntest mit zweitem Antikörper (Hiss, 2001)

Für die Hp-Bestimmung wurden 96-Loch-Rundboden-Mikrotiterplatten benutzt, die bereits mit Schaf-anti-Kaninchen-Antikörpern beschichtet und mit einer 2,5%igen Caseinlösung abgesättigt worden waren. In jede Vertiefung wurden 50 µl des mit Testpuffer verdünnten Biotin-markierten Hp pipettiert. Alle im Weiteren genannten Verdünnungen wurden ebenfalls mittels Testpuffer durchgeführt.

Die Standardverdünnung für Blutseren lag bei diesem Testverfahren bei 1 : 10.000. Lagen Proben außerhalb dieser Verdünnungsstufe, so wurden sie mit der jeweils benötigten Verdünnung erneut gemessen. Angewandte Verdünnungen der Blutproben waren im Bereich von 1 : 100 bis 1 : 10.000 vorhanden. Eine Serumprobe musste 1 : 20.000 verdünnt werden.

Für die Auswertung der Magermilchproben waren verschiedene Standardverdünnungen notwendig. Für die 1. und 2. Milchprobe (Mp) wurden Verdünnungen von 1 : 10.000, für die Mp 3 und 4 jeweils 1 : 2.000 und für die 5. und 6. Mp eine Verdünnung von 1 : 500 genutzt. Lagen dennoch vereinzelt Proben nicht innerhalb dieser verwendeten Standardverdünnungen, so wurden diese mit der entsprechend benötigten Verdünnung erneut gemessen. Die in diesem Versuch verwendeten Verdünnungen für die Magermilchproben lagen in einem Bereich von 1 : 500 bis 1 : 100.000. Die Nachweisgrenzen für Hp liegen in diesem Testverfahren bei 0,02 µg/ml Blutserum oder Milch.

Pro Kavität wurden 50 µl der Serum- bzw. Magermilchproben in der jeweils benötigten Verdünnung zugegeben. Dies erfolgte, wie auch beim Proteinstandard, in Doppelbestimmungen. Bei dem verwendeten Standard handelte es sich um einen porcinen Sekundärstandard mit einer Ursprungskonzentration von 1000 µg Hp/ml. Die Standardkurve

wurde mit einer Hp-Konzentration von 1,5; 0,5; 0,17; 0,06; 0,019; 0,006; 0,002 und 0 µg/ml Testpuffer aufgetragen. Zudem wurden Serumproben mit bekannter Hp-Konzentration mitgeführt (50 µl/Vertiefung; Verdünnung 1 : 10.000), die als Kontrollen dienten. Im Anschluss wurden 50 µl des Antiserums in einer Verdünnung von 1 : 20.000 in jede Vertiefung pipettiert. Die Platten wurden für eine Stunde bei Raumtemperatur unter Durchmischung auf einem Rüttler für Mikrotiterplatten belassen. Nach Ablauf der Inkubationszeit wurden die Platten dreimalig mit Waschpuffer, 250 µl pro Vertiefung, gewaschen bevor das Enzym Streptavidin-Peroxidase, 100 µl pro Vertiefung, in einer Konzentration von 200 ng/ml Testpuffer zugesetzt wurde. Es folgte eine erneute Inkubation über 30 min bei Raumtemperatur im Dunkeln mit anschließendem fünfmaligem Waschen, um ungebundenes Enzym zu entfernen. Nach Zugabe von 150 µl der frisch angesetzten Substratlösung pro Vertiefung und 30-minütiger Inkubation bei Raumtemperatur und unter Lichtausschluss wurde die Reaktion abschließend mit Hilfe von 1 M Oxalsäure (50 µl pro Kavität) abgestoppt.

3.6.1.2 Auswertung der Testergebnisse

Die Messung der Proben erfolgte photometrisch mit Hilfe eines Mikrotiterplatten-Readers. Die Auswertung wurde bei einer Wellenlänge von 450 nm durchgeführt (Referenzfilter 630 nm) und die Hp-Konzentrationen mit der Software MikroWin 3.0 mittels der 4-Parameter-Methode ermittelt. Hierbei wird eine glatte Kurve durch die Stützstellen (Standards) gelegt. Ein sigmoider Kurvenverlauf wird optimal an die vorgegebenen Stützstellen angepasst. Die vier Parameter stellen den niedrigsten und höchsten Standard sowie die Wendepunktkonzentration und die Steigung im Wendepunkt der Kurve dar.

3.6.2 IgG-Bestimmung in Blut und Magermilch

3.6.2.1 Testdurchführung

IgG in Blutserum und Magermilch wurde mittels eines Sandwich-ELISA gemessen. Verwendet wurde hierzu ein kommerziell erhältlicher Enzymimmunoassay der Firma Bethyl, Montgomery, USA. Der angegebene Messbereich mit diesem Verfahren liegt zwischen 7,8 und 500 ng/ml. Es wurden ausschließlich die in diesem Testkit enthaltenen Reagenzien verwendet.

Die 96-Loch-Rundboden-Mikrotiterplatten wurden mit einem Ziegen-Antikörper beschichtet, der gegen das Fc-Fragment der porcinen Immunglobuline G (IgG) gerichtet war. Dieser Beschichtungsantikörper wurde in einer Verdünnung von 1 : 100 (in Beschichtungspuffer) mit einem Volumen von 100 µl pro Vertiefung aufgetragen. Nach einer 60-minütigen Inkubation

bei Raumtemperatur schlossen sich zwei Waschvorgänge mit Waschpuffer an. Im Anschluss daran wurden 200 µl einer „Postcoat-Lösung“ zur Absättigung noch freier Bindungsstellen pro Vertiefung zugegeben und für 30 min bei Raumtemperatur inkubiert. Danach wurden die Mikrotiterplatten 2-mal mit Waschpuffer gewaschen.

Die verwendeten Verdünnungen der Serumproben bei den Sauen für die IgG-Bestimmung lagen im Bereich von 1 : 50.000 bis 1 : 80.000, die der Ferkel zwischen 1 : 1.000 und 1 : 50.000. Für die IgG-Bestimmung in der Magermilch der Sauen waren bei den Mp 1 und Mp 2 Verdünnungen von 1 : 200.000 bis 1 : 400.000 nötig, für die restlichen Mp 3 - 6 wurden Verdünnungen im Bereich von 1 : 1000 bis 1 : 10.000 angewandt.

Die Serum- und Magermilchproben (Verdünnungen s.o. mit Testpuffer), Kontrollen (Serumproben mit bekannter IgG-Konzentration, Verdünnung 1 : 30.000 mit Testpuffer) und die Verdünnungen des Standardserums wurden in Doppelbestimmungen mit einem Volumen von jeweils 100 µl pro Kavität pipettiert. Das porcine Referenzserum hatte eine Ausgangskonzentration von 18,2 mg IgG/ml und wurde, nach Verdünnung mit Testpuffer, in folgenden Konzentrationen aufgetragen: 500; 125; 62,5; 31,3 und 0 ng/ml. Nach einer Inkubation von 60 min bei Raumtemperatur auf einem Rüttler wurden die Mikrotiterplatten 4 mal mit Waschpuffer gewaschen. Anschließend wurden 100 µl des Peroxidase-konjugierten Sekundärantikörpers (Ziege-anti-Schwein-IgG) in einer Verdünnung von 1 : 150.000 (in Testpuffer) in jede Vertiefung pipettiert und für 60 min (Raumtemperatur und unter Lichtausschluss) inkubiert. Nach 4-maligem Waschen mit Waschpuffer wurde durch Zugabe einer frisch angesetzten Tetramethylbenzidin-Substratlösung (TMB-Substratlösung, Bethyl, Nr. E101) die Enzym-Substrat-Reaktion induziert. Im Anschluss an eine Inkubation von 20 Minuten im Dunkeln wurde diese Reaktion mittels 1 M Oxalsäure (100 µl pro Vertiefung) beendet.

3.6.2.2 Auswertung der Testergebnisse

Die Extinktion wurde photometrisch bei 450 nm und 630 nm als Referenzwellenlänge bestimmt. Die IgG-Konzentrationen, die sich aus den Doppelbestimmungen ergaben, wurden mittels der Software MicroWin 3.0 und der darin verfügbaren 4-Parameter Methode errechnet.

3.6.3 IgA-Bestimmung in Magermilch

3.6.3.1 Testdurchführung

IgA wurde ebenfalls unter Verwendung eines Enymimmunoassays (ELISA) nach dem Sandwichmodell (Bethyl, Montgomery-USA) in Magermilch bestimmt. Die benötigten

Lösungen wurden von der Firma Bethyl bezogen. Es kam ein monoklonaler, affinitätsgereinigter anti-porciner-IgA-Antikörper aus der Ziege (Nr. E 100 - 102) zum Einsatz. Der mit diesem Testverfahren angegebene Messbereich liegt zwischen 1000 und 15.625 ng/ml.

Die ermittelte Probenverdünnung lag bei der ersten und zweiten Milchprobe (Mp 1, 2) bei 1 : 100.000, die weiteren Milchproben Mp 3-6 wurden in einem Bereich von 1 : 20.000 bis 1 : 1.000 verdünnt.

Die Bestimmung von IgA in den Magermilchproben wurde ebenfalls unter Verwendung des Enzymimmunassays (Bethyl, Montgomery, USA) nach dem Sandwichmodell durchgeführt. Es konnten Messwerte in einem Bereich zwischen 16 und 1000 ng IgA/ml erfasst werden.

Zunächst wurde jede Vertiefung der 96-Loch-Rundboden Mikrotiterplatte mit 100 µl eines Ziege-anti-Schwein IgA Antikörpers befüllt (Verdünnung 1 : 100 mit Beschichtungspuffer). Es folgte eine Inkubation für 60 min bei Raumtemperatur. Nach 2-maligem Waschen mit Waschpuffer wurden zur Absättigung noch freier Bindungsstellen in alle Vertiefungen 200 µl einer Postcoat-Lösung gegeben. 30 min später wurde die Mikrotiterplatte zweimal mit Waschpuffer gewaschen und anschließend 100 µl der Serumproben bzw. der Kontrollen (Serumproben mit bekannter IgA-Konzentration) in einer Verdünnung von 1 : 3.000 in Testpuffer in die Vertiefungen pipettiert. Das Standardserum wurde mit IgA-Konzentrationen von 1000; 500; 250; 125; 62,5; 31,25; 15,625 und 0 ng/ml aufgetragen (100 µl pro Kavität). Proben, Kontrollen und Standardserum wurden in Doppelbestimmungen pipettiert. Nach einer Inkubation von 60 min bei Raumtemperatur auf einem Rüttler für Mikrotiterplatten wurde 5-mal mit Waschpuffer gewaschen und 100 µl des Sekundärantikörpers (Ziege-anti-Schwein-IgA), Peroxidase-markiert in einer Verdünnung von 1 : 100.000 in Testpuffer jeder Kavität zugegeben. Es folgte eine weitere Inkubation für 60 min bei Raumtemperatur unter Lichtausschluss. Danach wurden die Platten 5 mal gewaschen und 100 µl einer frisch angesetzten Tetramethylbenzidin-Substratlösung (TMB-Substratlösung, Bethyl, Nr. E101) pro Vertiefung zugegeben. Nach 20 min wurde die Farbreaktion mit 100 µl einer 1 M Oxalsäure abgestoppt.

3.6.3.2 Auswertung der Testergebnisse

Unmittelbar nach Beendigung der Testdurchführung wurden die Extinktionen in den einzelnen Vertiefungen mit einem automatischen Plattenphotometer bei 450 nm und einer Referenzwellenlänge bei 630 nm bestimmt. Die IgA-Konzentrationen wurden mit Hilfe der Software MicroWin 3.0 über die 4-Parameter Methode berechnet.

3.7 Geräte und Materialien

Die nachfolgend aufgeführten Geräte und Materialien wurden zur Durchführung des Versuchs verwendet.

Reinstwasser = Leitungswasser, das über eine zweistufige Umkehrosmose aufbereitet wird. Dieses wird im Folgenden als *Wasser* bezeichnet.

3.7.1 Geräte

• Aufbereitungssystem für Reinstwasser, Typ Elgastat Maxima	Elga, Vivendi Water Systems, Bucks, UK
• Finnpipetten 0,2-2 µl, 2-20 µl, 20-200 µl, 200-1000 µl	Labsystems, Helsinki, Finnland.
• Kühlzentrifuge, Typ GPKR 330127	Beckmann Coulter, Krefeld
• Laborwaage, Typ PG 5002-S	Mettler Toledo, Giessen
• Magnetrührer mit Heizplatte, Typ MR 3000	Heidolph, Kelheim
• Mikrotiterplatten-Autowasher, Typ: EL 404	Bio-Tek Instruments, Vermont, USA
• Mikrotiterplatten-Reader, Modell: ELX 800	Bio-Tek Instruments, Vermont, USA
• Rüttler für Mikrotiterplatten Typ MTS 4,	Ika-Labortechnik, Staufen
• Vortexer, Typ Vortex-Genie 2	Scientific Industries Inc., Bohemia, NY, USA

3.7.2 Laborbedarf

• Pipettenspitzen 2-200 µl	Sarstedt, Nümbrecht (Nr. 70760002)
• Pipettenspitzen 200-1000 µl	Biozym, Hess. Oldendorf
• Micro Tubes, 1 ml, 2 ml	Sarstedt, Nümbrecht
• Macro Tubes, 50 ml	Sarstedt, Nümbrecht
• Reagenzröhrchen, 10 ml	Sarstedt, Nümbrecht
• Eppendorfgefässe, 25 ml, 50ml	Sarstedt, Nümbrecht
• Rührspatel	Merck, Darmstadt (Nr. 231F2431)
• Rundboden-Mikrotiterplatten mit Abdeckung 96 Vertiefungen, Typ: EIA plate, 9018 (Nr. 25503014)	Costar, Corning, NY, USA

3.7.3 Klinikbedarf

- Einmal-Injektions-Kanülen, 0,9 x 40 mm — Sterican, B.Braun Melsungen AG, Melsungen
- Luer-Injekt Einmalspritzen, 5 ml — Sterican, B. Braun Melsungen AG, Melsungen
- Micro Tubes, 1 ml, 2 ml — Sarstedt, Nümbrecht
- Macro Tubes 50 ml — Sarstedt, Nümbrecht

3.7.4 Software

- MikroWin, Version 3.0. — Mikrotek Laborsysteme, Overath
- SPSS 11.0 / 12.0 SPSS — Chicago, Illinois, USA

3.7.5 Materialien für die Bestimmung der Hp-Konzentration

Polyklonaler Beschichtungsantikörper

Zur Bestimmung der Hp-Serumkonzentrationen waren die Mikrotiterplatten mit polyklonalen, affinitätschromatographisch gereinigten Schaf-anti-Kaninchen IgG (Fc-Fragment) Antikörpern beschichtet worden (100 µl pro Vertiefung, hergestellt im Institut für Tierwissenschaften, Abteilung Physiologie und Hygiene, Universität Bonn, Hiss, 2001). Zur Verdünnung des Antikörpers wurde Beschichtungs-Puffer verwendet. Die Konzentration des Beschichtungsantikörpers lag bei 1,5 µg/ml Beschichtungs-Puffer.

Beschichtungspuffer

- 0,05 M $NaHCO_3$ — Roth, Karlsruhe (Nr. 6885.1)
- 200 µl/l Proteaseninhibitor — (Complete™), Roche, Mannheim. (Nr. 1697498)
- 20 ml/l ProClin 150® — pH 9,6. Sigma, Deisenhofen. (Nr. 4-8123)

Proteinaseinhibitor wurde zur Stabilisierung der Lösung hinzugegeben. ProClin 150®dient der Desinfektion und enthält folgende Inhaltstoffe: 2-methyl-4-isothiazolin-3,5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3,Magnesiumchlorid, Magnesiumnitrat.

Caseinlösung

- 0,05 M NaOH — AppliChem, Darmstadt (Nr. A 3910).
- 2,5 % Casein — Sigma, Deisenhofen (Nr. C-7078)
- 1,5 mM EDTA — Dinatriumsalz Dihydrat Roth, Karlsruhe (Nr. 8043.1)
- 200 µl/l Proteinaseinhibitor — (Complete ™), Roche, Mannheim (Nr. 1697498)
- 20 ml/l ProClin 150® — Sigma, Deisenhofen pH 7,2 (Nr. 4-8123).

Testpuffer

- 0,12 M NaCl — Roth, Karlsruhe (Nr. A 1149)
- 0,02 M Na_2HPO_4 — Sigma, Deisenhofen (Nr. 6580)
- 0,01 M EDTA — Dinatriumsalz Dihydrat Roth, Karlsruhe (Nr. 8043.1)
- 0,005 % Chlorhexidin — Sigma, Deisenhofen (Nr. C-9394)
- 0,01 M Gelatine — (Gelatin Hydrolysate), Sigma, Deisenhofen (Nr. G-0262)
- 0,05 % Tween® 20 — AppliChem, Darmstadt (Nr. A 1389)
- 0,002 % Phenolrot — Sigma (Nr. P-2167)
- 200 µl/l Proteaseninhibitor — (Complete ™), Roche, Mannheim (Nr. 1697498)
- 20 ml/l ProClin 150® — Sigma, Deisenhofen pH 7,2 (Nr. 4-8123)

Biotin-markiertes Haptoglobin:

Zum Nachweis der Hp-Konzentrationen in den Blut- und Milchproben mittels eines kompetitiven Verdrängungsverfahrens wurde biotinyliertes (Biotinamidocaproate-N-Hydroxysuccinimidester (BXNHS), Sigma, Deisenhofen) porcines Hp eingesetzt (hergestellt im Institut für Tierwissenschaften, Abteilung Physiologie und Hygiene, Universität Bonn, Hiss, 2001). Biotin war hierzu in 30-fachem molaren Überschuss dem affinitätschromatographisch gereinigten Hp zugesetzt worden (Hiss, 2001). Das Endprodukt wurde mit einem gleichen Volumen an Glycerin versetzt und bei –20 °C aufbewahrt.

Waschpuffer (PBS)

- 1,36 M NaCl — Roth, Karlsruhe (Nr. A 1149)
- 81 mM Na_2HPO_4 — AppliChem, Darmstadt (Nr. 1046)
- 27 mM KCl — Roth, Karlsruhe (Nr. 6783)
- 15 mM KH_2PO_4 — Sigma, Deisenhofen (Nr. P 5379)
- 55 g/l Tween® 20 — AppliChem, Darmstadt (Nr. A 1389)
- 20 ml/l ProClin 150® — Sigma, Deisenhofen (Nr. 4-8123)

Von diesem Waschpufferkonzentrat wurden zur Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung 10 ml auf 1 l H_2O aufgefüllt (pH 7,3).

Antiserum

Zur Quantifizierung der Hp-Konzentration wurde ein Kaninchen-Antiserum (hergestellt im Institut für Physiologie, Biochemie und Hygiene der Tiere der Universität Bonn, Hiss, 2001)

verwendet, dass durch aktive Immunisierung mit porcinem, bovinem, caninem, equinem und humanem Hp gewonnen wurde. Das Serum wurde aliquotiert bei –20 °C gelagert.

Streptavidin-Peroxidase

Zum Nachweis von Hp wurde im ELISA Streptavidin-Peroxidase (Sigma, Deisenhofen, Nr. S 5512) als Enzymsystem eingesetzt.

Substratlösung

Substratpuffer

- 0,05 M Zitronensäure — Roth, Karlsruhe (Nr. 6490.1)
- 0,055 M Na_2HPO_4 — Sigma, Deisenhofen (Nr. 6580)
- 0,05 % Harnstoffperoxid — Roth, Karlsruhe (Nr. 2317.1)
- 20 ml/l ProClin 150® — Sigma, Deisenhofen (Nr. 4-8123).
- pH 4,05

TMB-Stammlösung

- 12,5 mg TMB (3,3',5,5'-Tetramethylbenzidin) — AppliChem, Darmstadt (Nr. A 3840)
- 1 ml DMSO (Dimethylsulfoxid) — Sigma, Deisenhofen (Nr. D 5879)

Die Substratlösung ergibt sich aus 17 ml Substratpuffer und 340 µl TMB.

Stoppreagenz

Zum Abstoppen der Enzym-Substrat-Reaktion wurde 1 M Oxalsäure (Roth, Karlsruhe, Nr. 8879.1) eingesetzt.

3.7.6 Materialien für die Bestimmung der IgG-Konzentration

Alle aufgeführten Materialien, hergestellt von der Firma Bethyl, Montgomery, USA, wurden kommerziell bei der Firma NatuTec, Frankfurt als komplette ELISA-Testkits (Nr. E100-104 + E101) für porcines IgG bezogen.

Polyklonaler Primärantikörper

Zur Bestimmung der IgG-Konzentration wurde ein affinitäts-chromatographisch gereinigter, polyklonaler Ziege-anti-Schwein IgG (Fc-Fragment) Antikörper mit einer Ausgangskonzentration von 10 µg/ml verwendet.

Beschichtungspuffer:

Eine Carbonat-Bicarbonat Kapsel wurde in 100 ml Wasser gelöst. Daraus ergab sich eine 0,05 M Lösung mit einem pH-Wert von 9,6. Der Puffer wurde bei 4°C aufbewahrt.

Waschpuffer

- 50 mM Tris/NaCl
- 0,05 % Tween 20
- pH 8,0

Lösung zur Absättigung („Postcoat-Lösung“)

- 50 mM Tris/NaCl
- 1 % BSA
- pH 8,0

Testpuffer

- 10 % Tween 20
- 0,5 ml wurden zu 100 ml der „Postcoat-Lösung“ gegeben.

Standardserum

Zur Anfertigung der Standardverdünnungsreihe wurde ein porcines Referenzserum mit einer IgG-Konzentration von 18,2 mg/ml eingesetzt.

Polyklonaler Sekundärantikörper

Als Detektionsantikörper wurde ein Ziege-anti-Schwein IgG (Fc-Fragment) polyklonaler Antikörper, konjugiert mit Peroxidase, verwendet.

Stoppreagenz

Zum Abstoppen der Enzym-Substrat-Reaktion wurde 1 M Oxalsäure (Roth, Karlsruhe, Nr. 8879.1) eingesetzt.

3.7.7 Materialien für die Bestimmung der IgA-Konzentration

Alle aufgeführten Materialien der Herstellerfirma Bethyl, Montgomery, USA wurden kommerziell bei der Firma NatuTec, Frankfurt als vollständige ELISA-Testkits (Nr. E100-102 + E101) zum Nachweis von porcinem IgA bezogen.

Polyklonaler Primärantikörper

Es wurde ein durch Affinitätschromatographie gereinigter, polyklonaler Ziege-anti-Schwein IgA Antikörper als Primärantikörper mit einer Ausgangskonzentration von 10 µg/ml eingesetzt, um die IgA-Serumkonzentrationen zu ermitteln.

Die weiteren verwendeten Materialien (Beschichtungspuffer, Waschpuffer, Lösung zum Absättigen und Testpuffer) für die Bestimmung der IgA-Konzentrationen in Magermilch sind die gleichen, wie die für die IgG-Bestimmung benutzten und dem Kap. 3.7.6 zu entnehmen.

Standardserum

Zur Anfertigung der Standardverdünnungsreihe für den Nachweis der IgA-Konzentrationen wurde ein porcines Referenzserum mit einer IgA-Konzentration von 3,0 mg/ml eingesetzt.

Polyklonaler Sekundärantikörper

Es wurde ein Ziege-anti-Schwein IgA polyklonaler Antikörper als Sekundärantikörper verwendet, der Peroxidase-konjugiert war.

Stoppreagenz

Zum Abstoppen der Enzym-Substrat-Reaktion wurde 1 M Oxalsäure (Roth, Karlsruhe, Nr. 8879.1) eingesetzt.

3.8 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mittels des SPSS-Programm-Pakets der Version 12.0. Mit Hilfe des allgemeinen linearen Models bzw. der univariaten Varianzanalyse wurde der Einfluss der Faktoren Rasse, Laktationsnummer, Haltungsform und Fütterung auf die Laborparameter und Leistungsdaten geprüft. Aufgrund der großen Unterschiede in der Verteilung der Tierzahlen innerhalb der gegeben Einflussfaktoren wurde der mögliche Einfluss auf die zu untersuchenden Parameter mittels des Kruskal-Wallis-Tests untersucht.

Die Darstellung der Beziehungen zwischen den Immunglobulin-Konzentrationen und den Hp-Konzentrationen in Blut und Milch bzw. dem Leistungsparametern erfolgte anhand des Korrelationskoeffizienten nach Pearson bzw. Spearman. Vorhandene Korrelationen mit $r > 0,3$ wurden in dieser Arbeit als Zusammenhang bewertet.

Bei den graphischen Darstellungen der Gesamtverläufe der Laborparameter ist, wenn nicht anders angegeben, das arithmetische Mittel mit Standardfehler dargestellt.

In den Tabellen des Anhangs sind bezüglich der untersuchten Parameter und der Gruppenaufteilung durch Rasse, Haltungsform, Parität und Fütterung die Gruppenmittelwerte der geschätzten Randmittel dargestellt. Das Signifikanzniveau für die statistische Auswertung dieser Arbeit liegt bei $p < 0,05$ oder wird gesondert angegeben.

4. Ergebnisse

4.1 Hp in Kolostrum und reifer Milch von Sauen

4.1.1 Validierung eines Testverfahrens zur Messung von Hp

Für die Hp-Bestimmung in der Magermilch wurde das in Kapitel 3 beschriebene ELISA-Verfahren (Hiss et al., 2003) validiert.

In Abbildung 4.1 sind drei Verdünnungsreihen von zufällig ausgewählten Milchproben dargestellt. Die Verdünnungen der Magermilchproben wurden mit 25 nl Magermilch/Well begonnen und dann bis zu einer Menge von 3,12 nl Magermilch/Well jeweils halbiert. Des Weiteren zeigt diese Abbildung den Verlauf der Standardkurve mit porcinem Hp. Da zwischen der Standardkurve mit porcinem Hp und den Verdünnungsreihen der Magermilch Parallelität besteht, wird die Anwendbarkeit des Tests für die Hp-Bestimmung in der Magermilch bestätigt.

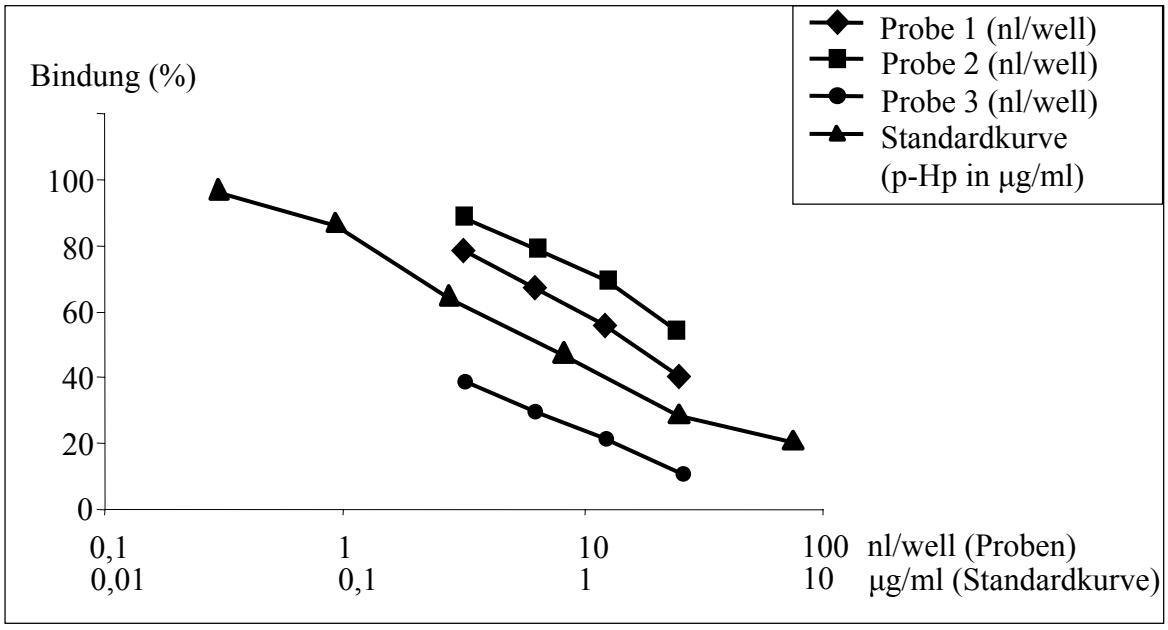


Abbildung 4.1: Verdünnungsreihen von drei Magermilchproben im Vergleich zur Standardkurve mit porcinem Hp.

4.1.2 Verlauf der Hp-Konzentration über eine Laktationsperiode

Milch- und Serumproben wurden nur von Sauen gezogen und ausgewertet, die sich sowohl bei der Eingangsuntersuchung 7 Tage a.p. als auch bei der wöchentlichen Adspektion und Messung der Körpertemperatur als klinisch unauffällig zeigten. Für die Dauer des Versuchs wurden den Tieren keinerlei prophylaktische oder kurative Medikationen verabreicht.

Abbildung 4.2 zeigt den Gesamtverlauf der Hp-Konzentration in der Milch aller Sauen über den gesamten Verlauf der Laktation. Nicht beachtet werden in dieser Form der Darstellung etwaige Einflüsse von Rasse, Parität und Haltungsform. Diese möglichen Einflussfaktoren werden nachfolgend gesondert betrachtet.

Hp konnte mit dem oben beschriebenem validierten Testverfahren in jeder gewonnenen Milchprobe nachgewiesen werden. Die in diesem Versuch gemessene höchste Konzentration von Hp in der Magermilch betrug 3,73 mg/ml, die geringste gemessene Konzentration in einer Milchprobe betrug 0,02 mg/ml.

Einen Tag a.p. wurde in der Milchprobe 1 (Mp 1) ein vergleichsweise hoher Haptoglobinmittelwert gemessen, der in der Milchprobe 2 (Mp 2) im Kolostrum seinen Höhepunkt erreichte. 7 Tage p.p. (Mp 3) sank der Haptoglobingehalt in der Milch auf ein deutlich niedrigeres Niveau ab und verblieb dort mit der nahezu gleichen Konzentration bis zum Probenzeitpunkt 14 Tage p.p. (Mp 4). Der Verlauf der Hp-Konzentration nach dem Probenzeitpunkt Mp 4 nimmt 21 Tage p.p. (Mp 5) sowie 28 Tage p.p. (Mp 6) geringfügig ab.

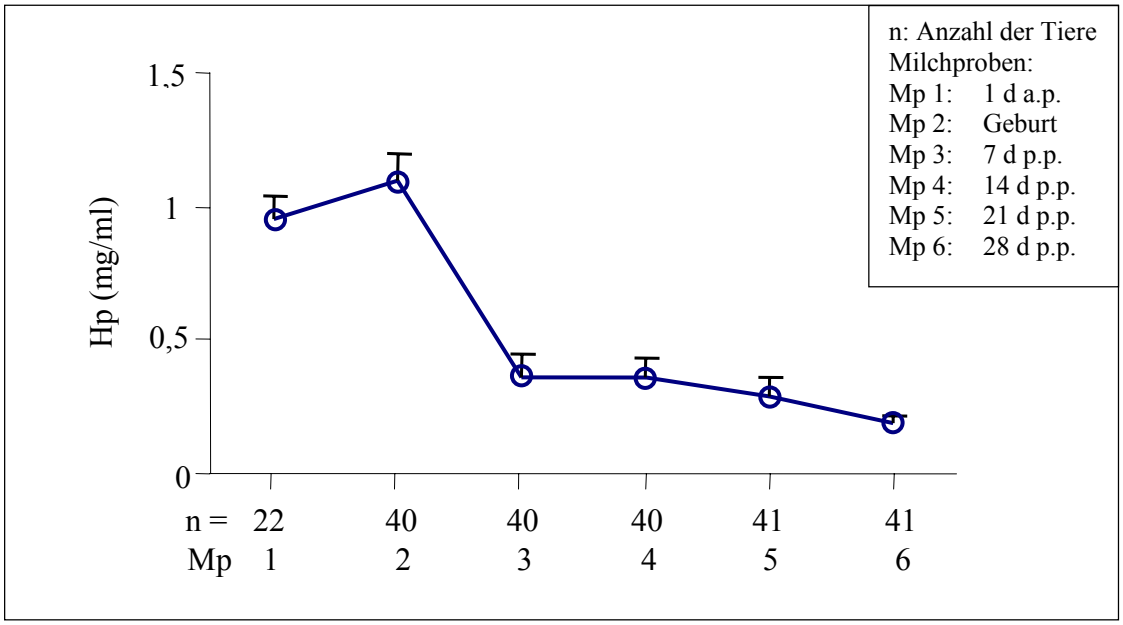


Abbildung 4.2: Verlauf der Hp-Konzentration in der Sauenmilch (x ± SEM).

Die Mittelwerte der Hp-Konzentrationen in der Milch zu den sechs Probezeitpunkten sind der Tabelle 9.1 im Anhang zu entnehmen. Der Faktor Zeit weist einen signifikanten Einfluss auf die Konzentrationen der Haptoglobinmittelwerte über die Dauer der Laktationsperiode von 28-29 Tagen auf ($p < 0,001$).

Bei der Untersuchung der Faktoren Rasse, Parität, Haltungsform und Futter stellen sich die Gruppenmittelwerte der Hp-Konzentrationen und deren Verläufe wie in Tabelle 9.2 des

Anhangs und in den Abbildungen 4.3 und 4.4 dar. Auf die graphische Darstellung des Hp-Gehalts unterteilt nach der Zufütterung von *Saccharomyces cerevisiae* Hefen in Behandlungs- und Kontrollgruppe sowie der Haltungsform wird verzichtet, da zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede zu ermitteln sind. Zahlenwerte diesbezüglich sind der Tabelle 9.2 des Anhangs zu entnehmen.

Der Faktor Rasse beeinflusst die Hp-Konzentrationen in Kolostrum und Milch bei Mp 1 ($p = 0,04$), Mp 3 ($p = 0,01$) und Mp 5 ($p = 0,01$). Die Parität hat einen signifikanten Einfluss auf den Haptoglobingehalt in der Mp 1 ($p = 0,04$) und der Mp 4 ($p = 0,02$).

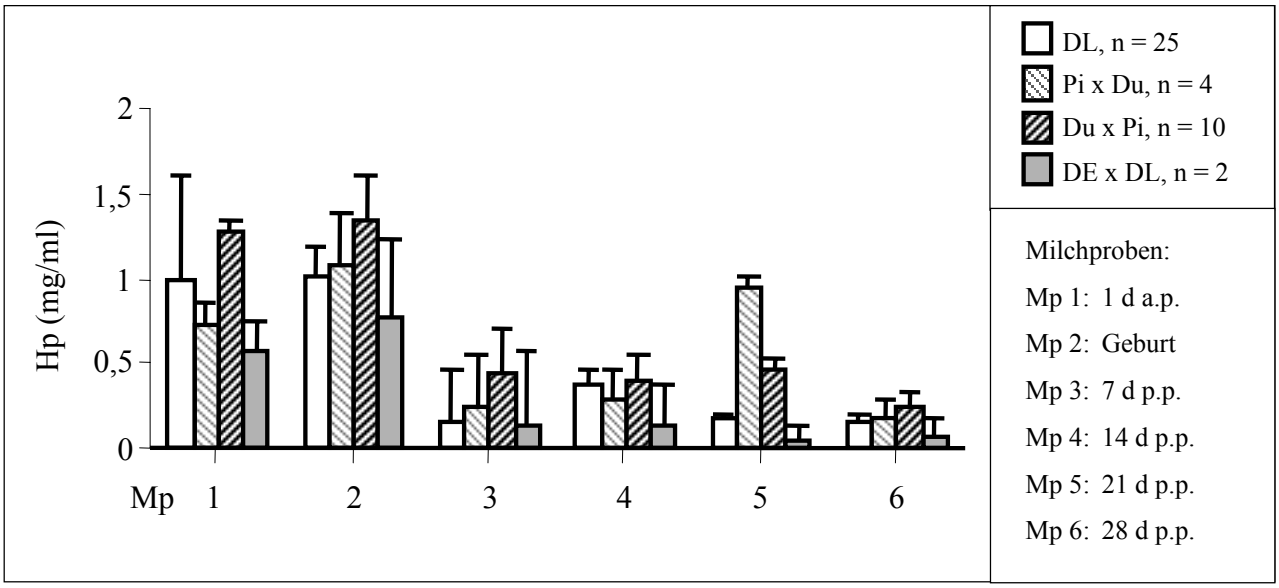


Abbildung 4.3: Hp-Konzentration in der Milch unter Berücksichtigung der Rasse (x ± SEM).

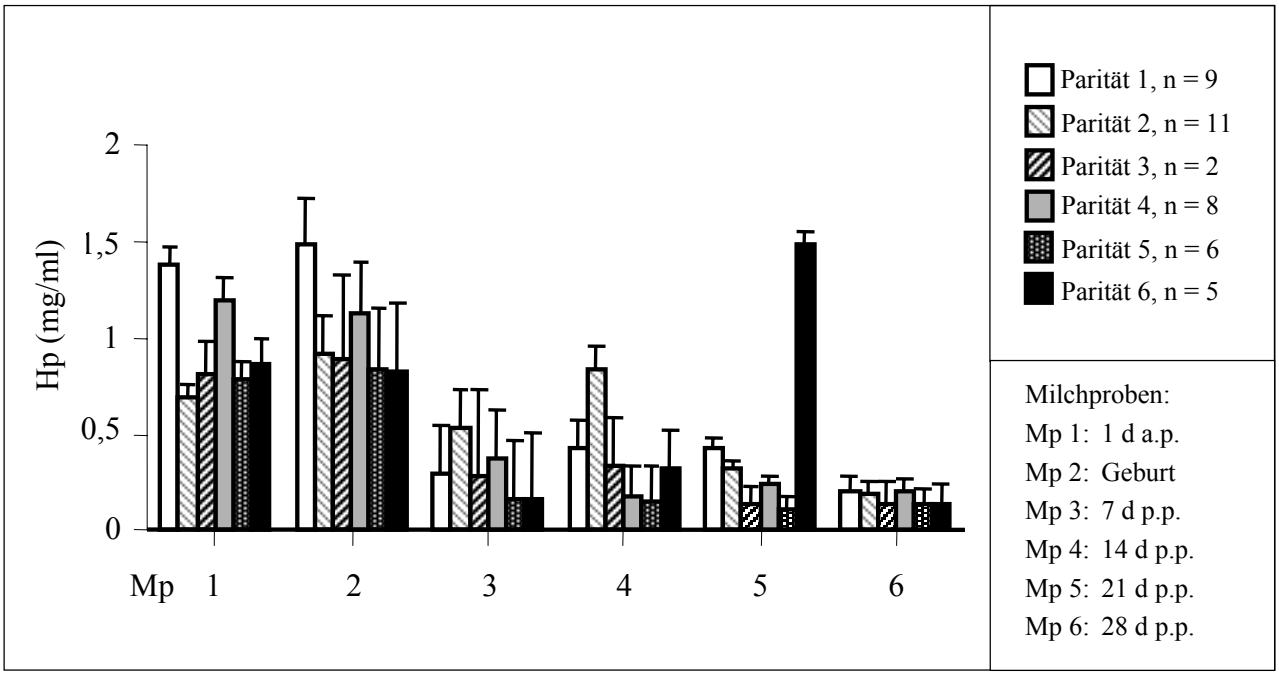


Abbildung 4.4: Hp-Konzentration in der Milch unter Berücksichtigung der Parität (x ± SEM).

4.2 Hp-Konzentrationen im Serum von Sauen

In Abbildung 4.5 ist beginnend mit Tag 7 a.p. bis zum Laktationsende mit 28 Tagen p.p. der Verlauf der Haptoglobinmittelwerte im Serum aller Sauen unabhängig von Rasse, Parität oder Haltungsform dargestellt.

Betrachtet man den Verlauf, so fällt auf, dass die Hp-Konzentrationen, außer um den Geburtszeitpunkt herum, auf einem nahezu konstanten Niveau verlaufen. Zum Probenzeitpunkt 7 Tage p.p. ist der Haptoglobingehalt höher als zu den übrigen Beprobungszeitpunkten. Der genaue Verlauf der Konzentration von Hp um den engeren Geburtzeitraum ist nicht darstellbar, da am Tag der Geburt keine Blutproben gezogen wurden. Zwischen dem 7. und 14. Tag p.p. fällt der Haptoglobingehalt im Serum nahezu auf die Ausgangskonzentration a.p. ab, um dann bis zum 28. Tag p.p. auf einem annähernd gleichem Niveau zu verbleiben.

Die gemessenen maximalen und minimalen Konzentrationen von Hp im Serum der Sauen bewegten sich zwischen 5,9 mg/ml und 0,1 mg/ml.

Der Faktor Zeit hat auf die Hp-Konzentrationen im Untersuchungszeitraum einen signifikanten Einfluss ($p = 0,004$).

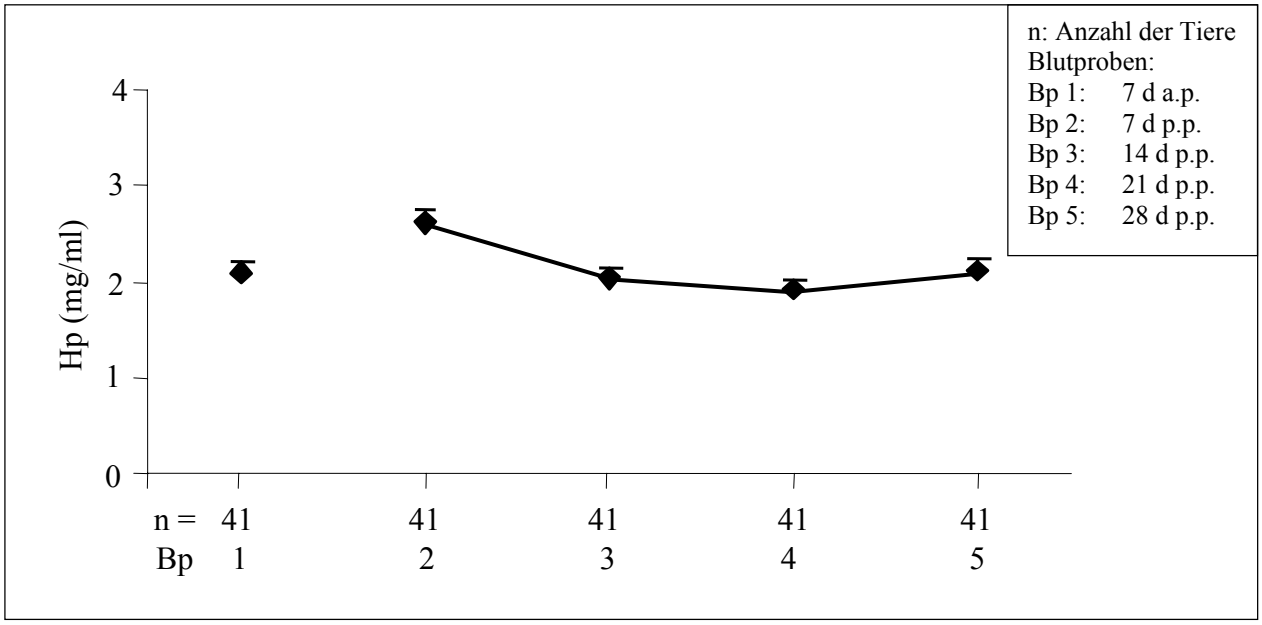


Abbildung 4.5: Verlauf der Haptoglobinmittelwerte aller Sauen (x ± SEM).

Tabelle 9.3 im Anhang gibt die Hp-Gruppenmittelwerte mit Blick auf die drei Einflussfaktoren Rasse, Parität und Haltungsform wieder. Der Faktor Rasse hat zu den Probezeitpunkten 7 (Bp 2, p = 0,02), 14 (Bp 3, p = 0,01), 21 (Bp 4, p = 0,04) und 28 Tagen (Bp 5, p = 0,01) p.p. jeweils einen Einfluss zu verzeichnen.

Auch die Parität besitzt, wenn auch nur zu dem Zeitpunkt 7 Tage a.p. (Bp 1), einen signifikanten Einfluss auf die Serumkonzentration von Hp (p = 0,03). Die Haltungsform und die Zufütterung der *Saccharomyces cerevisiae* Hefen können zu keinem Zeitpunkt eine Einflussnahme auf die Konzentrationen des Parameters Hp aufweisen.

Bildlich dargestellt werden die Verläufe der Gruppenmittelwerte von Hp getrennt nach den jeweiligen Einflussfaktoren in den Abbildungen 4.6 und 4.7.

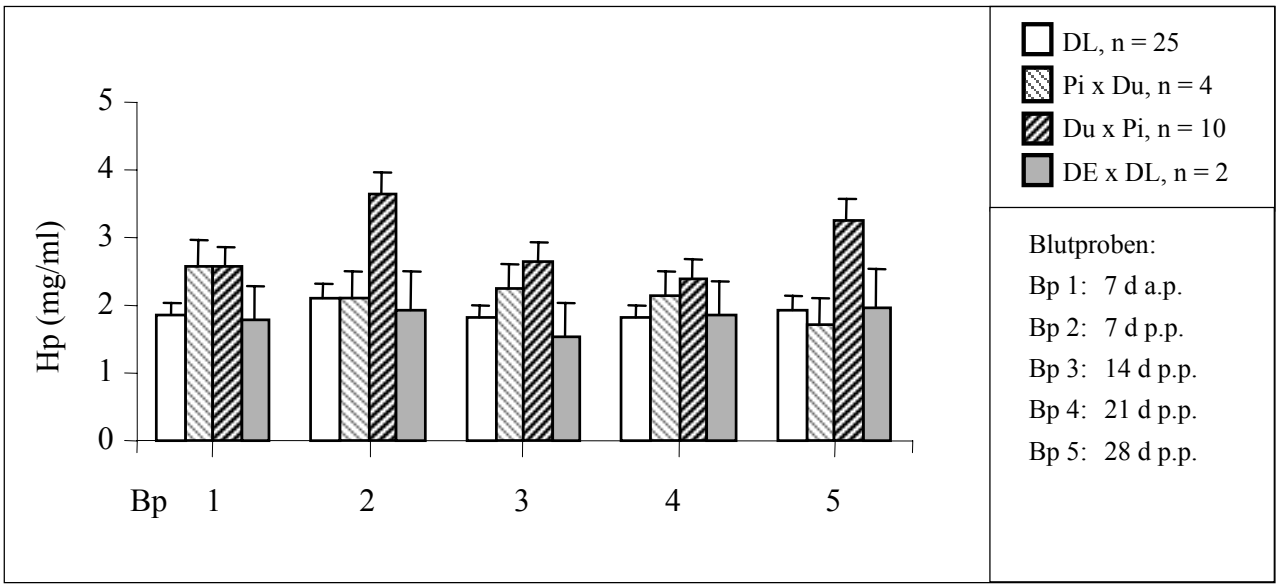


Abbildung 4.6: Hp-Konzentration im Serum unter Berücksichtigung der Rasse (x ± SEM).

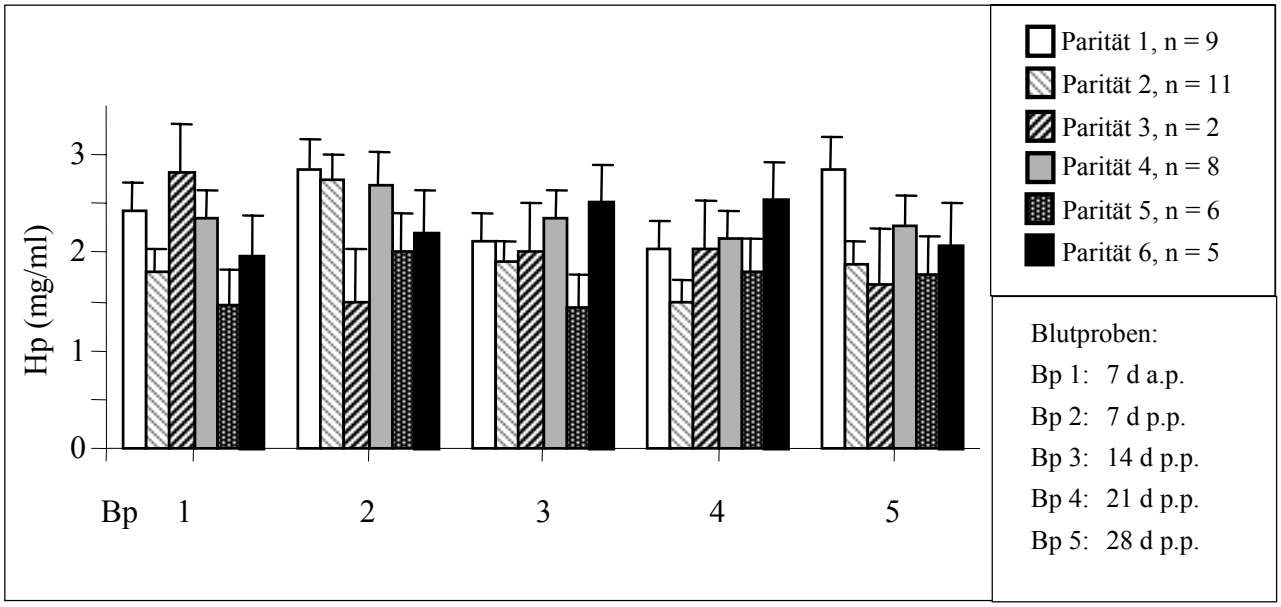


Abbildung 4.7: Hp-Konzentration im Serum unter Berücksichtigung der Parität (x ± SEM).

4.3 Korrelationen zwischen den Hp-Konzentrationen in Sauenmilch und Sauenserum

Im Rahmen dieser Arbeit zeigte sich, dass Hp in der Milch quantifizierbar ist. Von weiterem Interesse ist nun ob, und in welchen Maße, ein Zusammenhang zwischen den Hp-Konzentrationen in der Milch und im Serums zu den verschiedenen Probezeitpunkten besteht.

Zur Visualisierung der Zusammenhänge von Hp in Milch und Serum sind beide Verläufe gemeinsam in Abbildung 4.8 dargestellt.

Der Verlauf des Hp im Serum ist zwischen der Bp 1 und Bp 2 nicht dargestellt, da zum Zeitpunkt der Geburt aus betriebsinternen Gründen keine Blutproben gewonnen werden konnten und so keine Aussage über den Verlauf von Hp im Serum zwischen dem Tag 7 vor der Geburt (Bp 1) und dem Tag 7 nach der Geburt (Bp 2) getroffen werden kann.

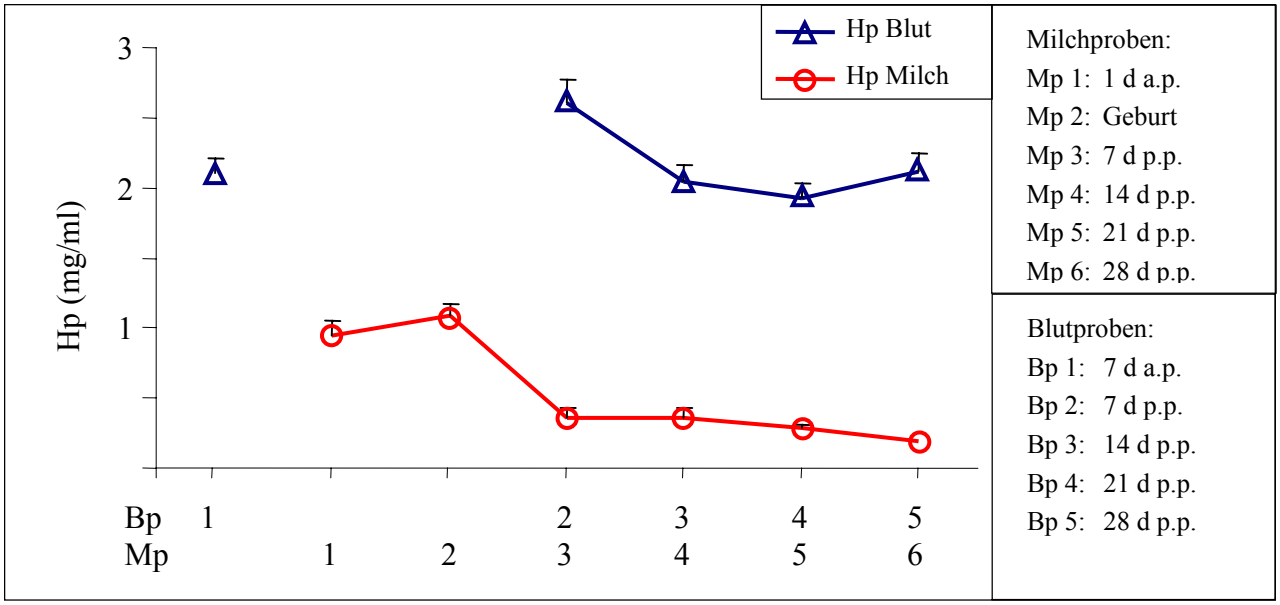


Abbildung 4.8: Verlauf der Hp-Konzentrationen in Milch und Blut der Sauen (x ± SEM).

Die Standardfehler weisen teilweise sehr geringe Zahlenwerte auf und sind somit graphisch nicht immer darstellbar.

Tabelle 9.4 im Anhang zeigt die Korrelationen der Hp-Konzentrationen in Milch und Serum. Es sind die Zusammenhänge zwischen Kolostrum am Tag der Geburt (Mp 2) und der Blutprobe 7 Tage a.p. (Bp 1) sowie zu den Probezeitpunkten 7, 14, 21 und 28 Tage p.p. dargestellt. Eine signifikante Korrelation des Haptoglobingehalts zwischen Blut- und Milchprobe konnte für die Zeitpunkte 21 Tage ($r = 0,31$) und 28 Tage ($r = 0,5$) p.p. festgestellt werden. Korreliert man den Hp-Gehalt in Milch und Serum über alle Probenzeitpunkte gemeinsam, so stellt sich ein Zusammenhang von $r = 0,31$ dar.

4.4 IgG-Konzentration in Kolostrum und reifer Milch von Sauen

Der Gesamtverlauf der mittleren IgG-Konzentrationen in Kolostrum und Milch unabhängig von den in Kapitel 4.1. erwähnten Einflussfaktoren ist in Abbildung 4.9 dargestellt.

In der Milchprobe einen Tag a.p. (Mp 1) wird die höchste IgG-Konzentration gemessen, die dann bereits am Tag der Geburt, im Kolostrum, um nahezu die Hälfte verringert ist. Vom Geburtstag bis zum Tag 7 p.p. fällt die Konzentration weiterhin stark ab, um dann vom 7. Tag p.p. bis zum Ende der Laktation am 28. Tag p.p. auf einem annähernd gleich niedrigen Niveau zu verbleiben. Auffallend sind die großen Konzentrationsunterschiede beim IgG, die sich über den Verlauf einer Laktationsperiode darstellen.

Die gemessenen Minimal- und Maximalwerte von IgG in der Sauenmilch lagen bei 0,05 mg IgG/ml Milch bzw. 249 mg IgG/ml Milch.

Die Zeit hat auf den IgG-Verlauf einen signifikanten Einfluss (Zeit: $p < 0{,}001$).

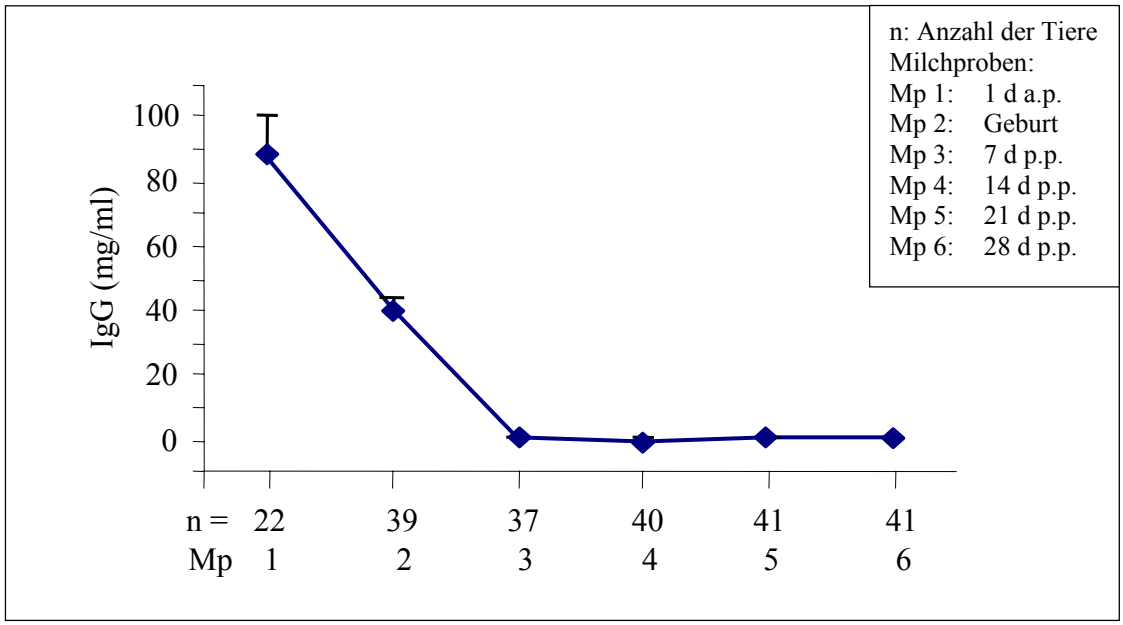


Abbildung 4.9: Verlauf der IgG-Konzentrationen in Kolostrum und Milch (x ± SEM).

Die Standardfehler weisen zum Großteil sehr geringe Zahlenwerte auf und sind somit graphisch nicht immer darstellbar.

Betrachtet man die jeweiligen IgG-Verläufe über die Laktationsperiode getrennt nach Einfluss der gegebenen Faktoren Rasse, Parität, Haltungsform und Fütterung so stellen sich diese wie den Abbildungen 4.10 und 4.11 zu entnehmen dar. Zur Darstellung der Konzentrationen in einer Abbildung wurden zwei unterschiedlich skalierte Abszissen gewählt. Weder die Rasse noch die Zufütterung der *Saccharomyces cerevisiae* Hefen erwiesen sich als signifikante

Einflussfaktoren auf den IgG-Gehalt der Milch. Die Parität wies am 21.Tag p.p. (p = 0,04), die Haltungsform am Tag der Geburt (p = 0,01) einen signifikanten Einfluss auf.

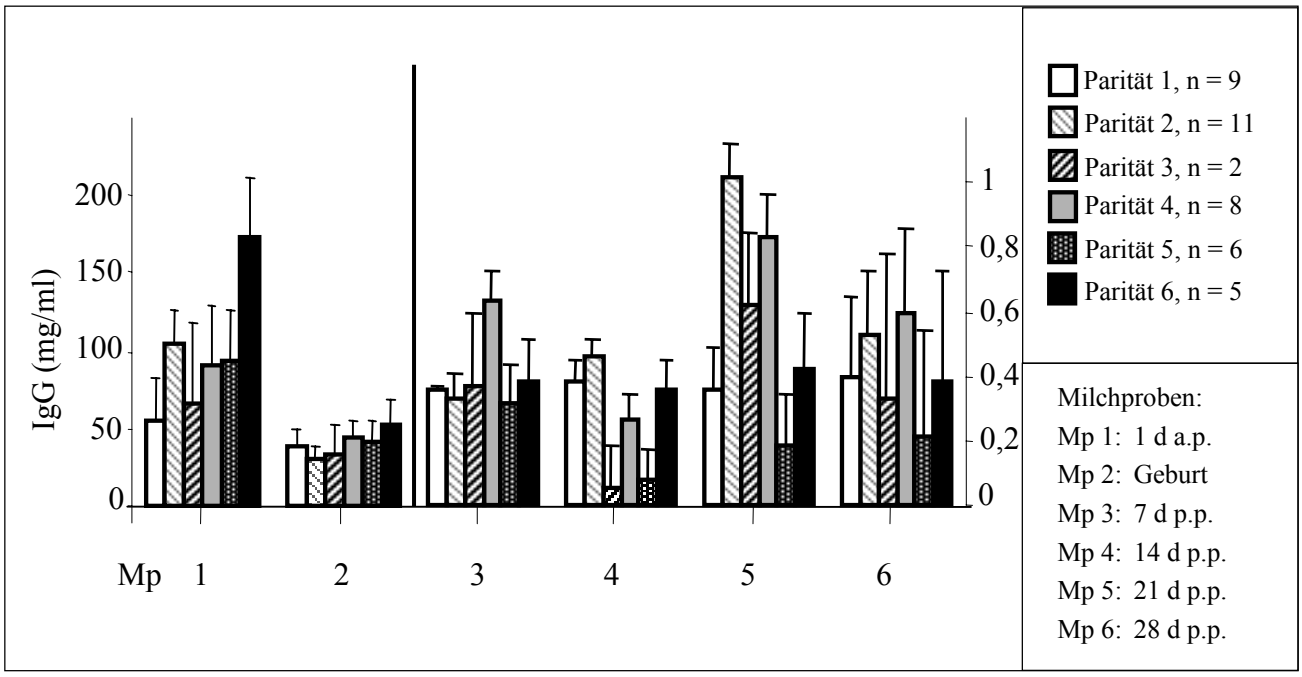


Abbildung 4.10: IgG-Konzentration in Milch unter Berücksichtigung der Parität (x ± SEM).

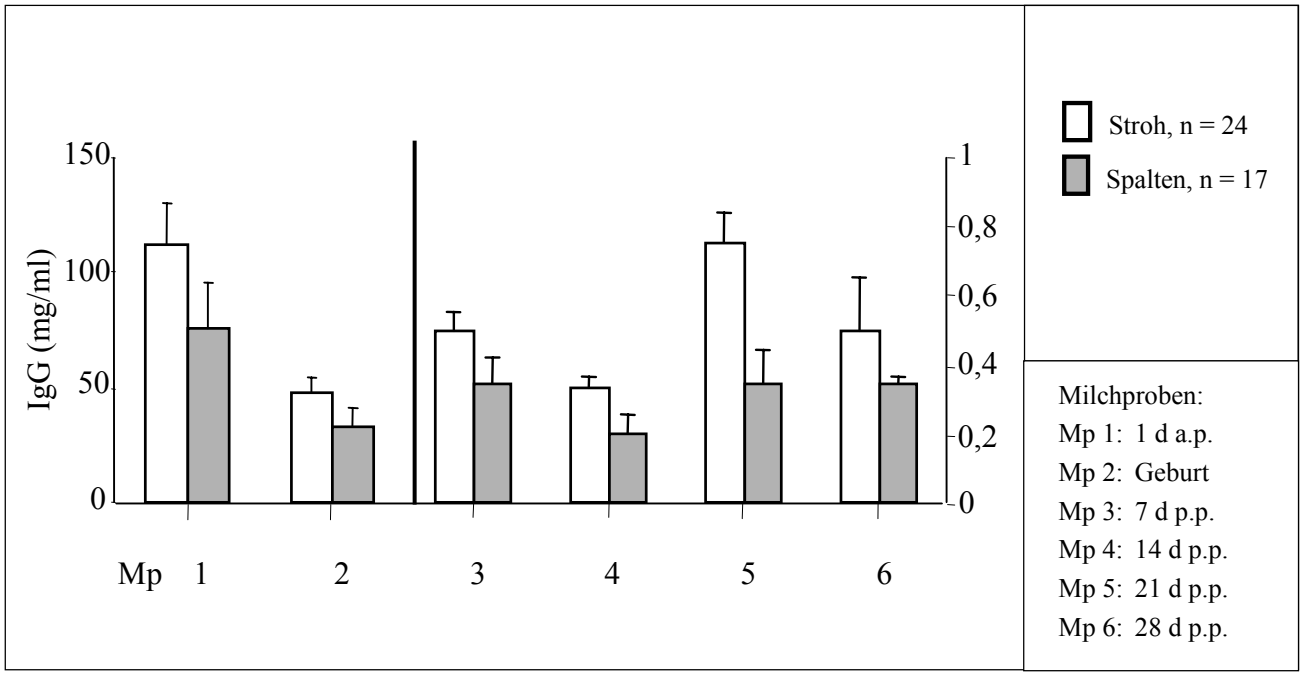


Abbildung 4.11: IgG-Konzentration in Milch unter Berücksichtigung der Haltungsform (x ± SEM).

4.5 IgG-Konzentration im Serum von Sauen

Die nachfolgende Abbildung 4.12 zeigt den Verlauf der IgG-Konzentrationen im Serum von Sauen. Die Einflussfaktoren Rasse, Parität, Fütterung und Haltungsform werden hierbei noch nicht berücksichtigt. Der Verlauf des IgG im Serum ist zwischen der Bp 1 und Bp 2 nicht dargestellt, da zum Zeitpunkt der Geburt aus betriebsinternen Gründen keine Blutproben gewonnen werden konnten. In der Blutprobe 7 Tage a.p. (Bp 1) wird die höchste IgG-Konzentration im Versuchszeitraum beobachtet. Zum Zeitpunkt 7 Tage p.p. (Bp 2) ist der IgG Gehalt des Serums geringer als in der Bp 1 und verbleibt über den restlichen Probenzeitraum bis 28 Tage p.p. (Bp 5) auf einem annähernd gleichen Konzentrationsniveau. In der Bp 5 wird der niedrigste IgG Gehalt der fünf Blutproben gemessen. Ermittelte minimale bzw. maximale IgG-Konzentrationen mit Blick auf den gesamten Versuchszeitraum liegen bei 6,29 mg/ml bzw. 28,23 mg/ml.

Auf den Verlauf der IgG-Konzentration im Serum der Sauen ist ein Einfluss der Zeit zu verzeichnen (Zeit: p = 0,03).

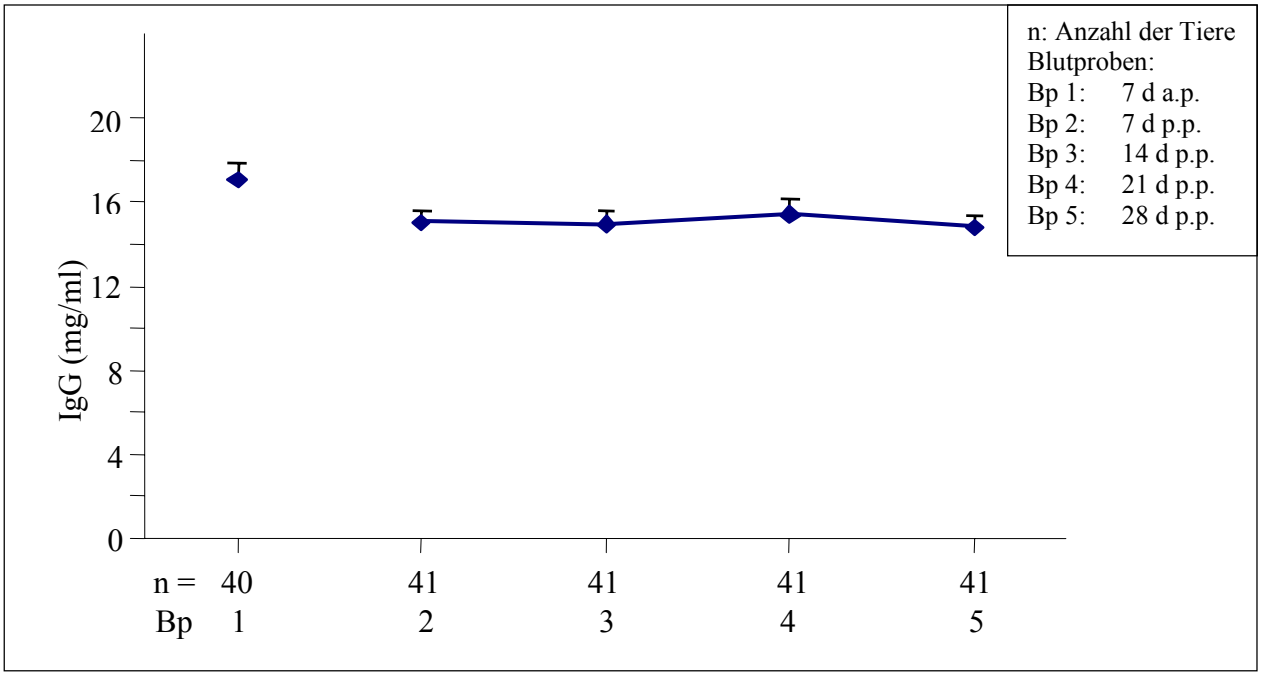


Abbildung 4.12: Verlauf der IgG-Konzentration im Serum der Sauen (x ± SEM).

In Tabelle 9.6 des Anhangs sind die Gruppenmittelwerte der IgG-Konzentrationen im Serum dargestellt. Sie ergeben sich nach Beachtung des möglichen Einflusses durch die drei gegebenen Faktoren Rasse, Parität und Haltungsform.

Zum Zeitpunkt 7 Tage a.p. (p = 0,002) und 14 Tage p.p. (p = 0,05) besitzt die Parität einen Einfluss auf den IgG-Gehalt im Serum. Des weiteren besteht nur noch durch den Faktor Haltungsform zum Probenzeitpunkt 21 Tage p.p. (Bp 4) ein Einfluss (p = 0,03). Abbildung 4.13 und 4.14 geben die IgG-Konzentrationen in Anhängigkeit von Parität und Haltungsform wieder. Durch die Rasse sowie den Futterzusatz von *Saccharomyces cerevisiae* Hefen konnte zu keinem Beprobungszeitpunkt ein Einfluss auf die IgG-Konzentration im Serum beobachtet werden.

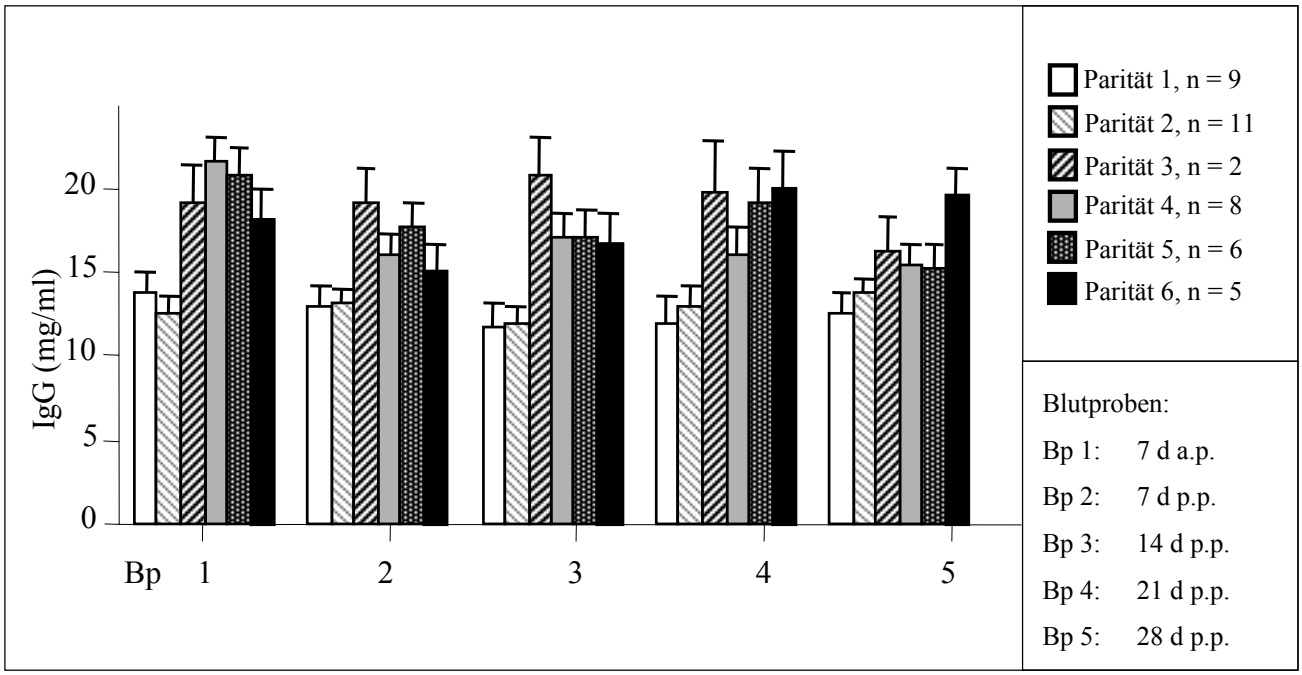


Abbildung 4.13: IgG-Konzentration im Sauenserum unter Berücksichtigung der Parität (x ± SEM).

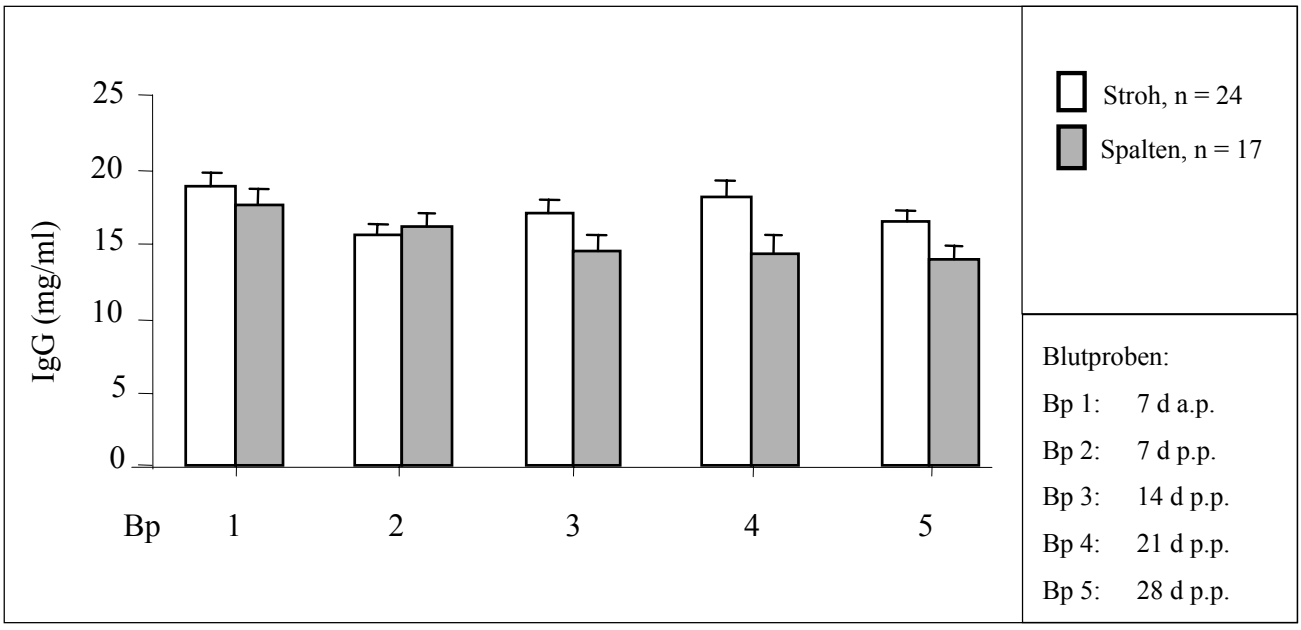


Abbildung 4.14: IgG-Konzentration im Sauenserum unter Berücksichtigung der Haltungsform (x ± SEM).

4.6 Korrelationen zwischen den Konzentrationen von Hp und IgG in Kolostrum, reifer Milch und Serum von Sauen

4.6.1 Korrelationen zwischen den Hp-Konzentrationen und den IgG–Konzentrationen in Kolostrum und reifer Milch

In Tabelle 9.7 des Anhangs wird die Korrelation zwischen IgG und Hp im Kolostrum und in der Milch zu den sechs verschiedenen Probezeitpunkten dargestellt. Eine signifikante Korrelation der beiden Parameter zueinander ist zu den Probezeitpunkten der Mp 4 (r = 0,53), Mp 5 (r = 0,32) und Mp 6 (r = 0,77), also 14, 21 und 28 p.p. vorhanden. Korreliert man die Parameter Hp und IgG in Kolostrum und reifer Milch über alle Probenzeitpunkte gemeinsam, so stellt sich ein Zusammenhang von r = 0,4 dar.

4.6.2 Korrelationen zwischen den Hp-Konzentrationen in Kolostrum und reifer Milch und den IgG-Serumkonzentrationen

In Tabelle 9.8 ist die Korrelation zwischen Hp in Kolostrum bzw. Milch und IgG im Serum zu fünf verschiedenen Probezeitpunkten dargestellt. Eine signifikante negative Korrelation (r = - 0,37) zwischen dem Parameter Hp in der Milch und IgG im Serum kann zum Zeitpunkt 14 Tage p.p. gezeigt werden. Bei Betrachtung der Zusammenhänge über alle Probenzeitpunkte gemeinsam weisen Hp und IgG keine Korrelation auf.

4.6.3 Korrelationen zwischen den Hp-Serumkonzentrationen und den IgG-Konzentrationen in Kolostrum und reifer Milch

In Tabelle 9.9 des Anhangs ist erkennbar, dass Hp aus der ersten Blutprobe (Bp 1) 7 Tage a.p. eine signifikant negative Korrelation (r = - 0,35) mit dem IgG Gehalt des Kolostrums (Mp 2) am Tag der Geburt aufweist. Weitere Zusammenhänge zwischen den beiden Parametern sind noch zu den Probenzeitpunkten 14 Tage (r = 0,34) sowie 28 Tage (r = 0,34) p.p. erkennbar. Hierbei ist die Hp-Konzentration im Serum mit der IgG-Konzentration in der Milch signifikant positiv miteinander korreliert. Bei Untersuchung der Zusammenhänge von beiden Parametern über alle Probenzeitpunkte gemeinsam, kann keine Korrelation festgestellt werden.

Zu den Probezeitpunkten 7 Tage (Bp 2 und Mp 3) und 21 Tage (Bp 4 und Mp 5) p.p. waren keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den beiden Parametern nachweisbar.

4.6.4 Korrelationen zwischen den Hp-Serum- und den IgG-Serumkonzentrationen

Zu keinem der fünf Probenzeitpunkte (Bp 1 - 5) konnte zwischen Hp und IgG im Serum eine signifikante Korrelation nachgewiesen werden.

4.6.5 Korrelationen zwischen Hp- und IgG-Konzentrationen in Kolostrum und Anzahl der geborenen Ferkel sowie Wurfgewicht am Tag der Geburt

Werden die Zusammenhänge der Hp- und IgG-Konzentrationen im Kolostrum untersucht, so fällt auf, dass beide Parameter positiv mit der Anzahl der geborenen Ferkel zusammenhängen (Hp im Kolostrum: r = 0,33; IgG im Kolostrum: r = 0,44).

Auch zwischen dem IgG-Gehalt des Kolostrums und dem Wurfgewicht besteht mit r = 0,35 eine positive Korrelation. Der Hp-Gehalt im Kolostrum steht nach eigenen Untersuchungen in keinem Zusammenhang zum erbrachten Wurfgewicht.

4.6.6 Korrelationen zwischen Hp- und IgG-Konzentrationen im Serum 7 Tage a.p. und Anzahl der geborenen Ferkel sowie Wurfgewicht am Tag der Geburt

Mit Blick auf die Konzentrationen von Hp und IgG im Serum 7 Tage a.p. und der Anzahl der geborenen Ferkel fiel folgendes auf: Zwischen dem IgG-Gehalt des Serums und der geborenen Ferkelanzahl besteht ein positiver Zusammenhang (r = 0,36). Die Hp-Konzentration 7 Tage a.p. ist hingegen mit der von der Sau erbrachten Leistung in Form der Anzahl geborener Ferkel negativ korreliert (r = - 0,31). Zusammenhänge bestehen auch zwischen der IgG-Konzentration im Serum der Sau 7 Tage a.p., die mit dem Gewicht des Wurfs am Tag der Geburt positiv korreliert ist (r = 0,57). Kein Zusammenhang konnte zwischen dem Hp-Serumgehalt 7 Tage a.p. und dem Wurfgewicht beobachtet werden.

4.7 IgA-Konzentrationen in Kolostrum und reifer Milch von Sauen

In Abbildung 4.15 ist der Gesamtverlauf der IgA-Konzentration in Kolostrum und Milch über eine Laktationsperiode dargestellt.

Die höchste Konzentration von IgA ist in der ersten Milchprobe (Mp 1), einen Tag a.p. zu beobachten. Zur Geburt hin (Mp 2) fällt der Gehalt an IgA um etwa ein Fünftel der Ausgangskonzentration ab. Im weiteren zeitlichen Verlauf sinkt dann die IgA-Konzentration weiter zum Probenzeitpunkt 3 (Mp 3) hin ab, um 7 Tage p.p., den deutlichsten Konzentrationsabfall zu erfahren. Danach bleibt der IgA-Gehalt in der Milch, bis auf kleinere Schwankungen bei den folgenden Milchproben am 14., 21. und 28. Tag p.p. auf in etwa dem

gleichen bis geringgradig höherem Niveau, wie am Tag 7 p.p. Die minimal bzw. maximal gemessenen IgA-Konzentrationen im gesamten Versuchszeitraum lagen bei 1,37 mg IgA/ml Milch bzw. 24,98 mg IgA/ml Milch. Ein durch die Zeit gegebener Einfluss auf den IgA Gehalt in der Milch über die Dauer der Laktationsperiode (Zeit: $p < 0,001$) ist vorhanden.

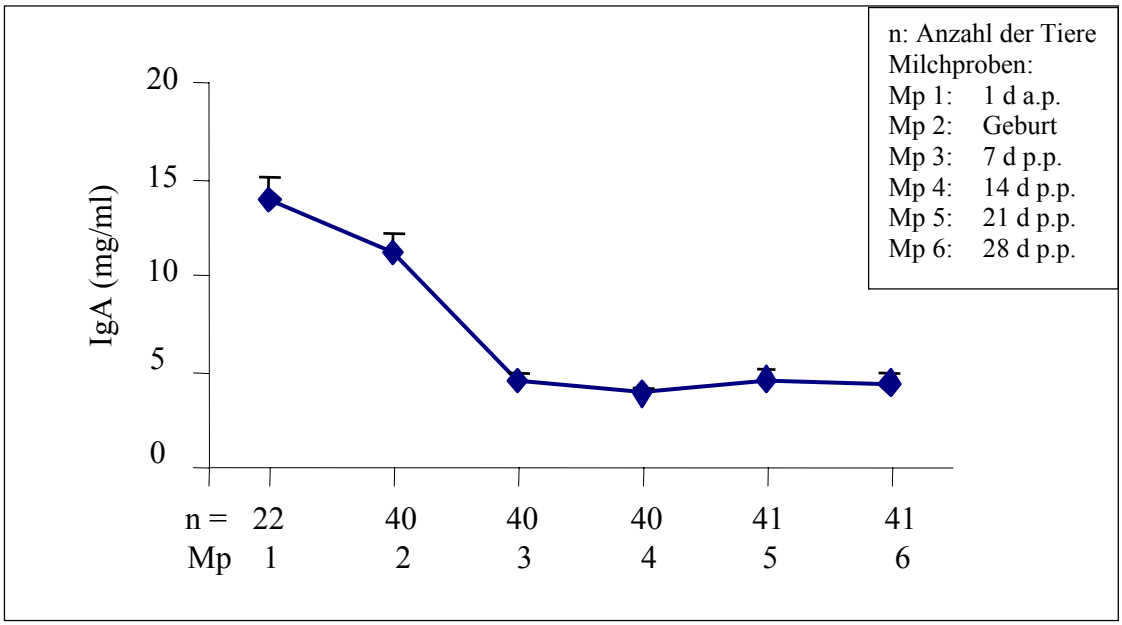


Abbildung 4.15: Verlauf der IgA-Konzentrationen in der Milch (x ± SEM).

Die Standardfehler weisen teilweise sehr geringe Zahlenwerte auf und sind somit nicht immer graphisch darstellbar.

In Bezug auf die in diesem Versuch vorhandenen Einflussfaktoren stellen sich die Ergebnisse wie folgt dar: Die Rasse erwies sich als signifikanter Einflussfaktor zum Zeitpunkt der Geburt ($p = 0,03$) sowie 28 Tage p.p. ($p = 0,01$).

Zur Geburt ($p = 0,003$) sowie 7 Tage p.p. ($p = 0,02$) zeigte die Parität einen signifikanten Einfluss. Die Haltungsform hatte 7 Tage p.p. einen signifikanten Einfluss auf den IgA-Gehalt der Milch ($p = 0,047$). Die Zufütterung von *Saccharomyces cerevisiae* Hefen lies zu keinem Zeitpunkt einen Einfluss auf die IgA-Konzentration in Kolostrum und Milch beobachten.

In den Abbildungen 4.16 bis 4.18 sind die aus der Tabelle 9.10 zu entnehmenden Gruppenmittelwerte der IgA-Konzentrationen in der Milch aufgeteilt nach den drei Einflussfaktoren dargestellt.

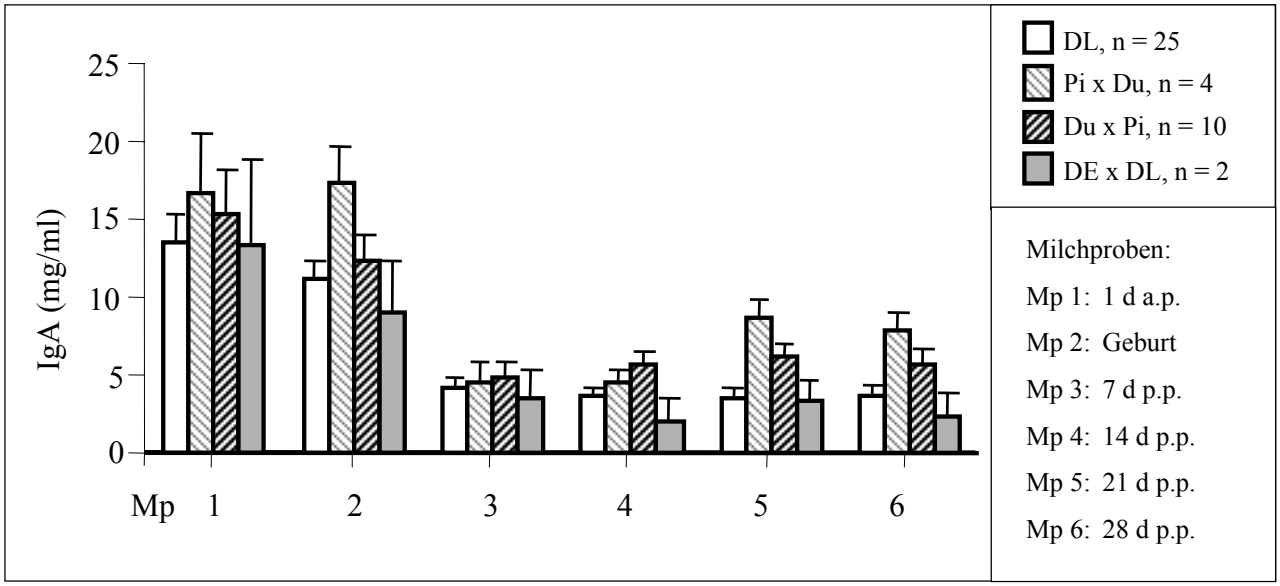


Abbildung 4.16: IgA-Konzentration in der Milch unter Berücksichtigung der Rasse (x ± SEM).

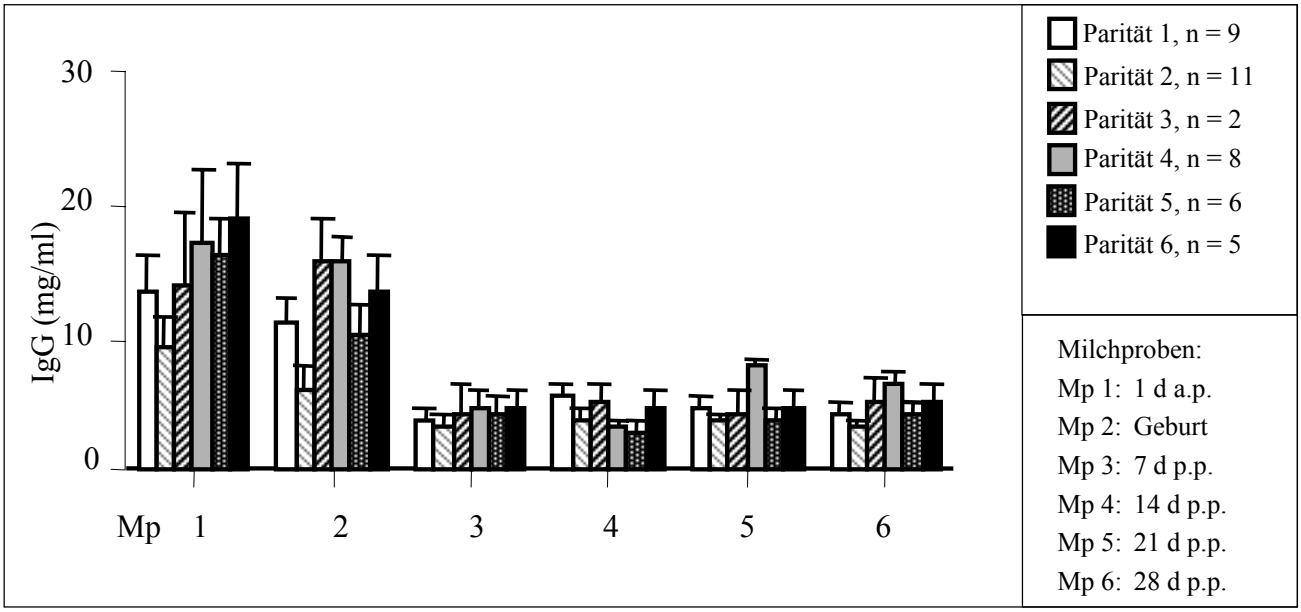


Abbildung 4.17: IgA-Konzentration in der Milch unter Berücksichtigung der Parität (x ± SEM).

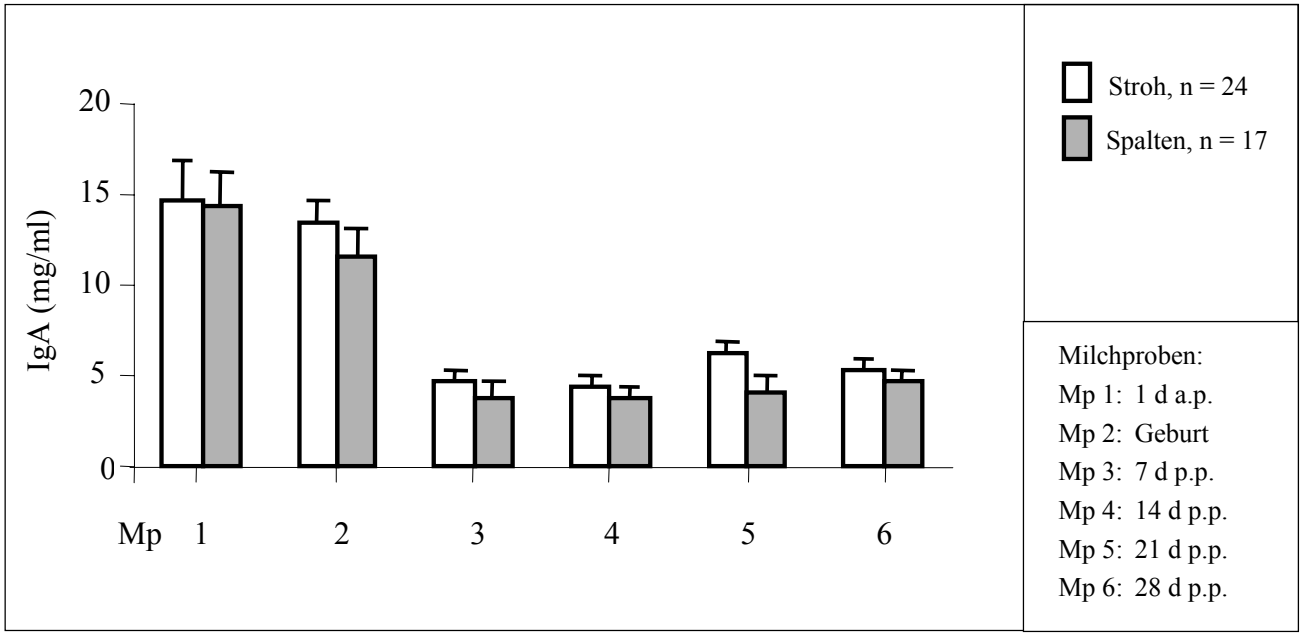


Abbildung 4.18: IgA-Konzentration in der Milch unter Berücksichtigung der Haltungsform (x ± SEM).

4.8 Korrelationen zwischen IgA- und Hp-Konzentration in Kolostrum und reifer Milch

Die Korrelationen zu den verschiedenen Probenzeitpunkten sind in Tabelle 9.11 des Anhangs aufgeführt. Dabei wird ersichtlich, dass die häufigsten Korrelationen zwischen den Parametern Hp und IgA in der Milch bestehen. Die beiden höchsten Korrelationen sind zwischen den dritten Milchproben (r = 0,48) 7 Tage p.p. und den sechsten Milchproben 28 Tage p.p. (r = 0,48) zu sehen. Aber auch beim Kolostrum am Tag der Geburt, sowie zu den Probenzeitpunkten 14 und 21 Tage p.p. sind Korrelationen zu verzeichnen (Kolostrum: r = 0,39; Mp 4: r = 0,41; Mp 5: r = 0,30). Bei Betrachtung über alle Probenzeitpunkte gemeinsam, stellt sich ein Zusammenhang zwischen IgA und Hp in der Milch von r = 0,59 dar.

4.9 Korrelation zwischen IgA-Konzentration in Kolostrum und Anzahl der geborenen Ferkel sowie Wurfgewicht am Tag der Geburt

Mit Blick auf den IgA-Gehalt des Kolostrums und der von der Sau erbrachten Leistung in Form der Anzahl der geborenen Ferkel und dem Gewicht des Wurfs zur Geburt ist nach eigenen Beobachtungen kein Zusammenhang vorhanden.

4.10 Ergebnisse der Ferkeluntersuchung im Zeitraum von der Geburt bis zum Absetzen (30. Lebenstag)

4.10.1 Hp- und IgG-Konzentrationen im Ferkelserum am 14. und 30. Lebenstag

Betrachtet man die Gesamtmittelwerte der Hp- und IgG-Konzentrationen im Ferkelserum zu den Beprobungszeitpunkten am 14. und 30. Tag p.n., so stellen sich die Ergebnisse gemäß Abbildung 4.19 und 4.20 dar. Die mittleren Hp-Konzentrationen verringern sich lediglich marginal. Der Konzentrationsunterschied von Hp zwischen Bp 1und Bp 2 ist nicht signifikant. Die mittlere Konzentration des Parameters IgG hingegen verringert sich zwischen dem 14. und 30. Tag p.n. um knapp 50 %. Dieser Konzentrationsunterschied ist signifikant ($p < 0{,}001$). Die genauen Zahlenwerte können der Tabelle 9.12 des Anhangs entnommen werden.

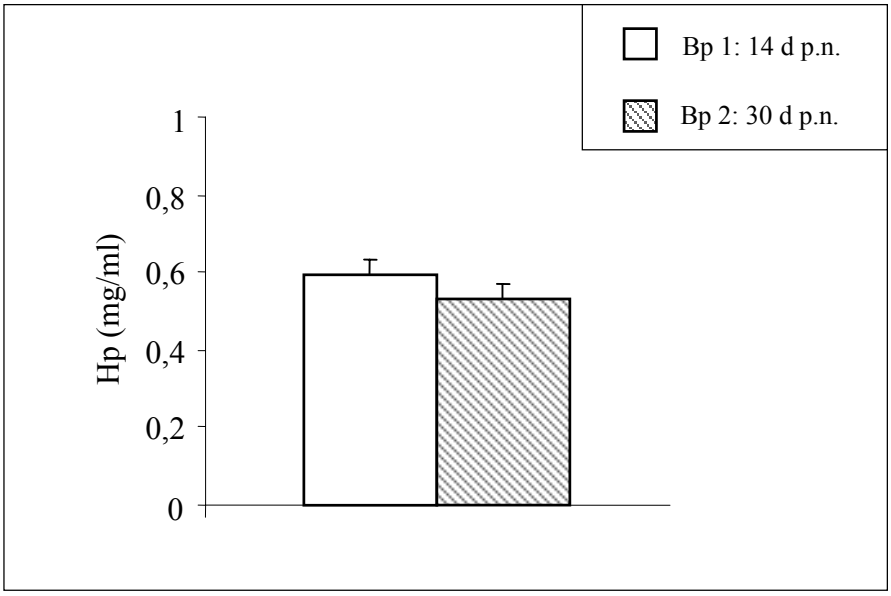


Abbildung 4.19: Hp-Konzentrationen im Ferkelserum (x ± SEM).

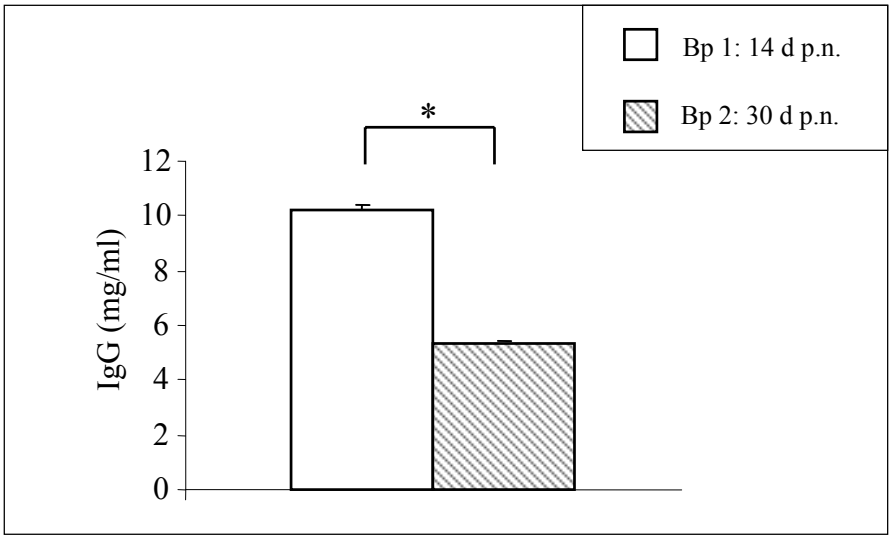


Abbildung 4.20: IgG-Konzentrationen im Ferkelserum (x ± SEM), * $p < 0{,}001$

4.10.2 Einfluss der Faktoren Haltungsform, Fütterung und Rasse auf IgG, Hp und Zunahmeleistung der Ferkel am 14. und 30. Tag p.n.

Aus infrastrukturellen Gründen wurden im Versuchsbetrieb von den 365 Ferkeln, die im Versuch beteiligt waren, 217 Ferkel in den ersten 30 Lebenstagen auf Stroh und die restlichen 148 Ferkel auf Lochboden gehalten. Bei der statistischen Überprüfung dieses Einflussfaktors Haltungsform auf den Serumparameter IgG ergab sich ein signifikanter Einfluss zur Bp 1 am 14. Tag p.n. ($p < 0{,}001$) und zur Bp 2 am 30. Tag p.n. ($p < 0{,}001$). Zusammengefasst bedeutet dies, dass Ferkel, die auf Stroh gehalten wurden, einen signifikant höheren IgG-Gehalt im Serum aufwiesen, als Ferkel die auf Lochboden ohne Einstreu gehalten wurden. Die Hp-Konzentration im Ferkelserum zeigte sich zu beiden Beprobungszeitpunkten unbeeinflusst von der Haltungsform.

Betrachtet man den Einfluss der Haltungsform auf die täglichen Zunahmen der Ferkel im Zeitraum von der Geburt bis zum Absetzen, so weisen Ferkel, die auf Stroh gehalten wurden, eine tägliche Zunahme von 245 ± 3,85 Gramm auf und Ferkel, die auf Lochboden gehalten wurden, eine tägliche Zunahme von 269 ± 5,17 Gramm. Der Unterschied in der täglichen Zunahme durch den Einfluss der Haltungsform ist signifikant ($p < 0{,}001$).

Die entsprechenden Mittelwerte der IgG- und Hp-Konzentrationen im Serum der Ferkel, unterteilt in zwei Gruppen, abhängig von der Haltungsform auf Stroh oder Lochboden, sind der Tabelle 9.13 zu entnehmen.

Eine Einflussnahme des Faktors Futter der Sauen durch Zufütterung der *Saccharomyces cerevisiae* Hefen auf die IgG-Konzentration des Ferkelserums konnte festgestellt werden. Zu beachten ist dabei jedoch, dass Ferkel, die von Sauen der Kontrollgruppe stammten, signifikant höhere IgG-Gehalte am 14. und 30. Tag p.n. aufwiesen als Ferkel der Sauen, die mit dem Hefezusatz gefüttert wurden ($p < 0{,}001$). Die Hp-Konzentrationen der Ferkel am 14. Tag p.n. blieben unbeeinflusst von der Fütterung der jeweiligen Muttersau mit oder ohne *Saccharomyces cerevisiae.* Am 30. Tag p.n. wiesen Ferkel der Sauen aus der Kontrollgruppe signifikant niedrigere Hp-Gehalte im Serum auf, als Ferkel von Sauen der Behandlungsgruppe ($p < 0{,}03$).

Die täglichen Zunahmen der Ferkel im Zeitraum von der Geburt bis zum Absetzen blieben von der *Saccharomyces cerevisiae* Fütterung der jeweils zugehörigen Muttersau unbeeinflusst.

Die mittleren Konzentrationen von IgG und Hp im Ferkelserum sowie die tägliche Zunahmeleistung der Ferkel, abhängig davon ob sie aus einer Sau mit oder ohne *Saccharomyces cerevisiae* Fütterung stammen, sind in der Tabelle 9.17 dargestellt.

Der mögliche Einfluss der verschiedenen Ferkelrassen wurde in den Auswertungen nicht untersucht, da aufgrund der vielfältigen Kreuzungen eine statistische Auswertung nicht sinnvoll war.

4.10.3 Hp-Konzentrationen im Kolostrum - Betrachtung in drei Zunahmeklassen

Im folgenden Abschnitt wird die Hp-Konzentration im Kolostrum der Muttersauen mit Blick auf die tägliche Zunahmen der Ferkel betrachtet. Die Gesamtheit der Ferkel wurde abhängig von der täglichen Zunahmeleistung im Zeitraum von der Geburt bis zum 30.Tag p.n. in drei Klassen unterteilt. Die zugehörigen Zahlenwerte sind der Tabelle 9.14 zu entnehmen.

Bei den Hp-Konzentrationen im Kolostrum der verschiedenen Sauen fallen unterschiedliche Gehalte an Hp auf. Die Ferkel der Zunahmeklasse 1 mit der geringsten täglichen Zunahme haben mit einer Konzentration von 1,21 + 0,07 mg Hp/ml von allen drei Zunahmeklassen das Kolostrum mit dem höchsten Haptoglobingehalt getrunken. Die Ferkel der Zunahmeklasse 2 weisen ein mütterliches Kolostrum mit etwas geringeren Hp-Konzentration von 1,08 + 0,05 mg/ml als die Zunahmeklasse 1 auf. Die geringsten Hp-Gehalte im Kolostrum der Sauen in Bezug auf alle drei Zunahmeklassen sind in der Zunahmeklasse 3 mit 0,91 + 0,03 mg/ml festzustellen. Signifikant verschieden ist die Hp-Konzentrationen der Zunahmeklasse 1 zu 3 ($p < 0,001$). Zwischen den Zunahmeklasse 1 und 2 sowie 2 und 3 ist kein signifikanter Konzentrationsunterschied zu erkennen. Zusammenfassend lassen sich Abbildung 4.21 sowie die zugehörigen Zahlenwerte in Tabelle 9.14 so beschreiben, dass je größer die täglichen Zunahmen der Ferkel waren, desto weniger Hp im entsprechenden Kolostrum enthalten war.

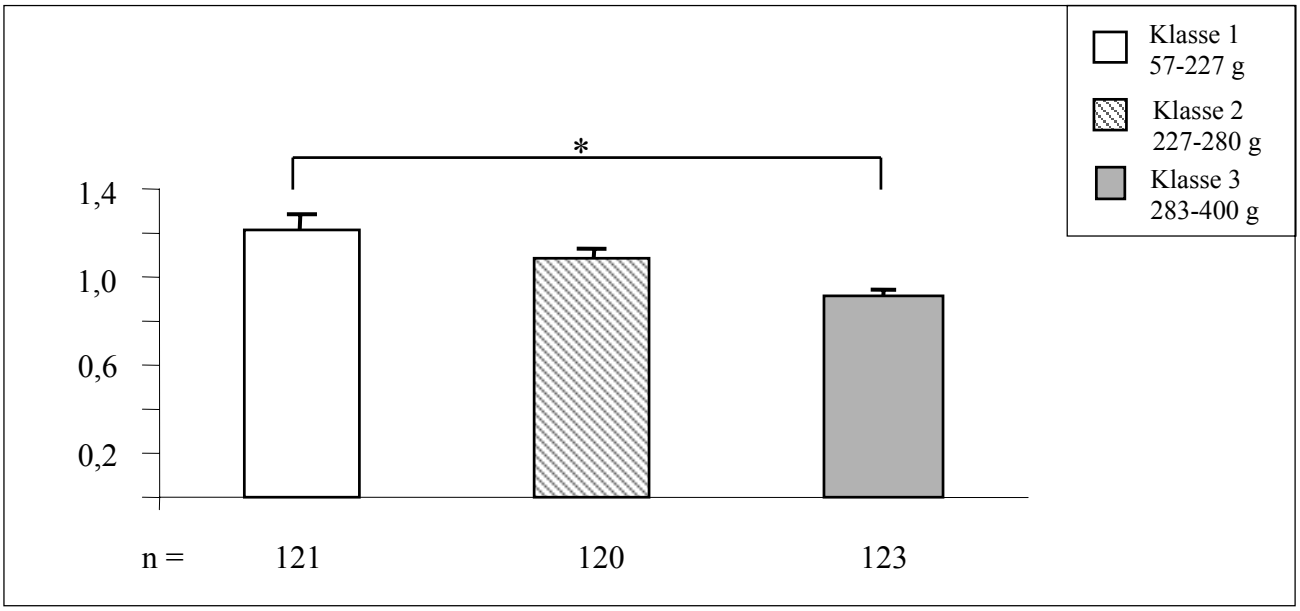


Abbildung 4.21: Konzentrationen von Hp im Kolostrum (x ± SEM).
* $p < 0{,}001$
Die nicht mit * gekennzeichneten Vergleiche sind nicht signifikant.

4.10.4 Hp-Konzentrationen im Ferkelserum - Betrachtung in drei Zunahmeklassen

In Abbildung 4.22 sind die Hp-Konzentrationen im Ferkelserum dargestellt. Die Gesamtheit der Ferkel wurde ebenfalls in Abhängigkeit von der täglichen Zunahme im Zeitraum von der Geburt bis zum 30.Tag p.n. in drei Klassen unterteilt. Es fällt auf, dass zum Zeitpunkt der ersten Probe (Bp 1) innerhalb der drei Zunahmeklassen signifikante Unterschiede in der Hp-Konzentration vorhanden sind (Zunahmeklasse 1 zu 2: $p < 0{,}01$; Zunahmeklasse 1 zu 3: $p < 0{,}01$, Zunahmeklasse 2 zu 3: $p > 0{,}5$). Die Ferkel aus der niedrigsten Zunahmeklasse (Zunahmeklasse 1) weisen mit 0,84 mg/ml die höchste, die Ferkel aus der Zunahmeklasse 3 hingegen mit 0,4 mg/ml die niedrigste Hp-Konzentration auf. Die Zunahmeklasse 2 zeigt sich in Bezug auf die Hp-Konzentration im mittleren Bereich mit 0,53 mg/ml. Es lässt sich feststellen, dass mit steigender täglicher Zunahme die Hp-Konzentrationen im Serum der Ferkel geringer werden. Zum Zeitpunkt der Bp 1, 14 Tage p.n. zeigt sich ein negativer Zusammenhang zwischen Hp-Gehalt im Serum und täglichen Zunahmen der Ferkel.

Betrachtet man die Hp-Konzentrationen 30 Tage p.n., so zeigt sich ein insgesamt niedrigerer Hp-Gehalt in den Zunahmeklassen 1 und 2 im Vergleich zum 14. Tag p.n. Es sind wiederum in der niedrigsten Zunahmeklasse 1 höhere Hp-Konzentrationen vorhanden, als in der Zunahmeklasse 2. Lediglich die Zunahmeklasse 3 weist 30 Tage p.n. einen deutlich höheren

Haptoglobingehalt des Serums auf als am 14. Tag p.n. Die Zahlenwerte der Abbildung 4.22 sind der Tabelle 9.15 zu entnehmen.

Die bereits dargestellten Einflussfaktoren Haltungsform, Rasse und Fütterung von *Saccharomyces cerevisiae* Hefen werden in der folgenden Darstellung nicht berücksichtigt.

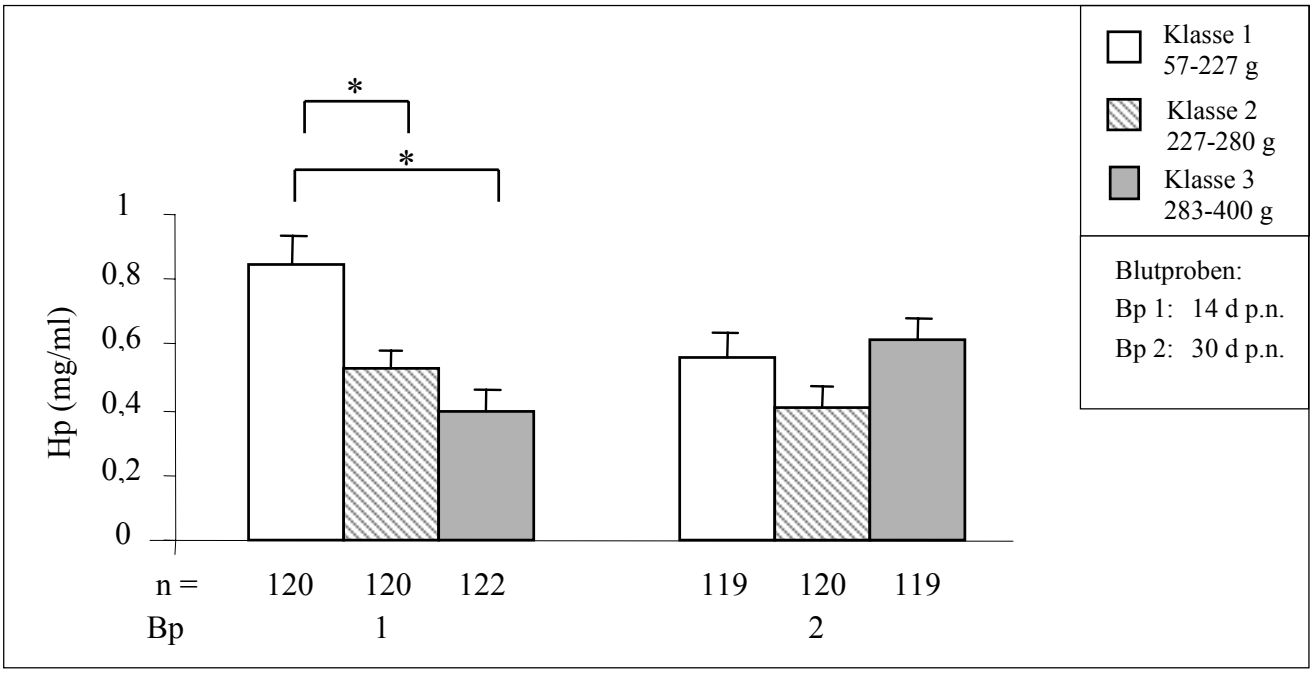


Abbildung 4.22: Konzentrationen von Hp im Ferkelserum am Tag 14 p.n. und Tag 30 p.n. (x ± SEM).
* $p < 0,05$
Die nicht mit * gekennzeichneten Vergleiche sind nicht signifikant.

4.10.5 IgG- und IgA-Konzentrationen im Kolostrum - Betrachtung in drei Zunahmeklassen

Abbildung 4.23 zeigt die Konzentrationen von IgG und IgA im Kolostrum unterteilt nach den Zunahmeklassen 1 - 3. Betrachtet man die mittleren Konzentrationen von IgG und IgA im Kolostrum im Zusammenhang mit den täglichen Zunahmen der Ferkel von der Geburt bis zum Absetzen, so fallen keine markanten Unterschiede auf. Bei den Konzentrationen von IgA im Kolostrum stellen sich die Konzentrationsunterschiede zwischen den Gruppen noch geringer dar und bewegen sich lediglich im Bereich von 0,12 mg IgA/ml bis 0,3 mg IgA/ml. Die statistische Auswertung ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Zunahmeklassen für den IgG und IgA Gehalt des Kolostrums, welches die jeweiligen Ferkel aufgenommen haben.

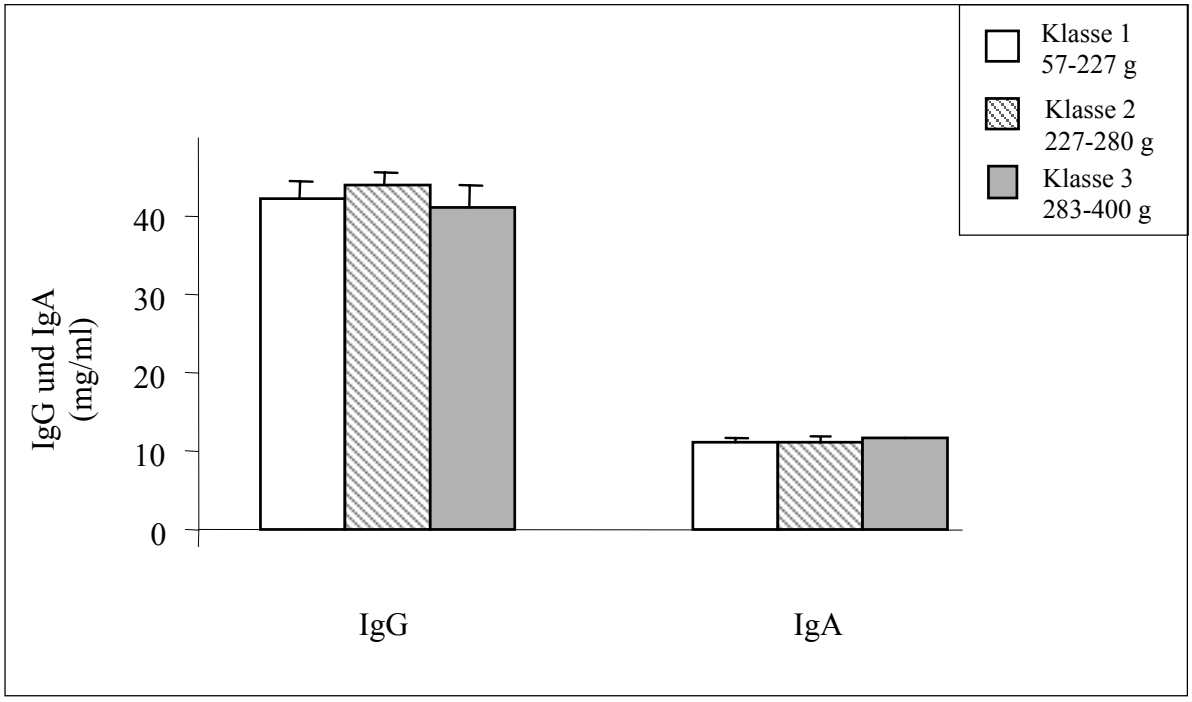


Abbildung 4.23: Konzentrationen von IgG und IgA im Kolostrum unterteilt nach den Zunahmeklassen 1-3 (x ± SEM).

Die Standardfehler weisen teilweise sehr geringe Zahlenwerte auf und sind somit graphisch nicht darstellbar.

In Tabelle 9.16 des Anhangs sind die entsprechenden Mittelwerte der IgG- und IgA-Konzentrationen im Kolostrum, unterteilt nach den drei Zunahmeklassen dargestellt.

4.10.6 IgG-Konzentrationen im Ferkelserum - Betrachtung in drei Zunahmeklassen

In Abbildung 4.24 sind die Mittelwerte der IgG-Konzentrationen zu den zwei Beprobungszeitpunkten 14 Tage und 30 Tage p.n. dargestellt. Die drei verschiedenen Zunahmeklassen begründen sich aus einer quantitativen Unterteilung der gesamten Ferkelzahl anhand des Leistungsparameters „Tägliche Zunahme“ im Zeitraum von der Geburt bis zum 30. Tag p.n.

Bei Betrachtung der Konzentrationen zwischen den Zunahmegruppen lässt sich kein signifikanter Unterschied im IgG-Gehalt des Ferkelserums, weder am Tag 14 p.n. noch am 30. Tag p.n. feststellen. Die zweite Blutprobe weist in allen drei Gruppen eine ungefähr um die Hälfte reduzierte IgG-Konzentration im Vergleich zur Beprobung am 14. Lebenstag auf.

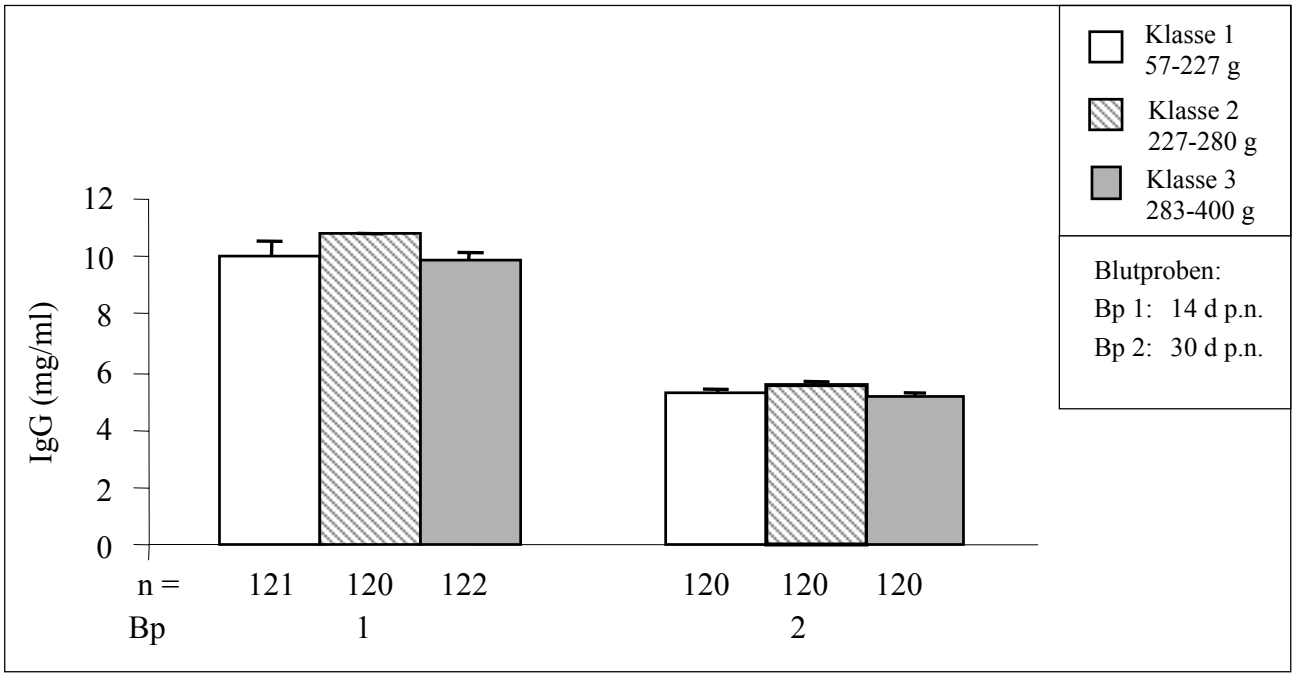


Abbildung 4.24: Konzentrationen von IgG im Ferkelserum am Tag 14 p.n. und Tag 30 p.n. (x ± SEM).

Die Standardfehler weisen teilweise sehr geringe Zahlenwerte auf und sind somit graphisch nicht darstellbar. Die zugehörigen Zahlenwerte der obigen Darstellung sind der Tabelle 9.15 des Anhangs zu entnehmen.

4.10.7 Korrelationen zwischen IgG- und Hp-Konzentrationen in Kolostrum und reifer Milch zu IgG- und Hp-Konzentrationen im Ferkelserum

Betrachtet man die Zusammenhänge zwischen IgG und Hp im Kolostrum der Sauen zu den Parametern IgG und Hp im Serum der Ferkel am 14. und 30. Tag p.n., so besitzen die Hp- und IgG-Konzentrationen des Kolostrums auf die jeweiligen Konzentrationen der beiden Parameter im Ferkelserum am 14. Tag p.n. einen signifikanten Einfluss (Hp: $p = 0{,}002$; IgG: $p < 0{,}001$). Am 30. Tag p.n. besitzt lediglich noch die IgG-Konzentration des Kolostrums einen signifikanten Einfluss auf den IgG-Gehalt des Ferkelserums ($p < 0{,}001$).

Im Anhang stellt Tabelle 9.18 die Zusammenhänge zwischen den Parametern IgG und Hp im Ferkelserum zu IgG und Hp in der reifen Milch zu den Zeitpunkten 14. und 30. Tag nach der Geburt dar. Mit Blick auf Hp wurde kein Zusammenhang zwischen den Serumkonzentrationen der Ferkel und den Milchkonzentrationen der Sauen festgestellt. Auch konnte zwischen dem Hp-Gehalt in der reifen Milch und der IgG-Konzentration im Serum der Ferkel keinerlei Zusammenhänge beobachtet werden. Hingegen wird zwischen dem

Parameter IgG der Ferkel am 14. Tage p.n. eine negative Korrelation zum IgG in der reifen Milch am Tag 14 p.p. (r = -0,3) festgestellt.

4.10.8 Korrelationen zwischen IgG- und Hp-Konzentrationen im Sauenserum zu IgG- und Hp-Konzentrationen im Ferkelserum

Die ermittelten Korrelationskoeffizienten zwischen den oben beschriebenen Parametern sind der Tabelle 9.19 des Anhangs zu entnehmen. Es wurden keine Zusammenhänge des Parameters Hp im Serum zwischen Ferkeln und Sauen am 14. oder 30. Tag p.p. beobachtet. Die IgG-Konzentrationen im Serum wiesen jedoch zu allen drei untersuchten Beprobungszeitpunkten zwischen Sauen und Ferkeln Zusammenhänge auf. Die deutlichsten Zusammenhänge konnten zwischen der IgG-Konzentration im Serum 7 Tage a.p. und dem IgG-Gehalt im Ferkelserum 14 Tage p.n. (r = 0,5) und 30 Tage p.n. (r = 0,6) nachgewiesen werden. Zu den Beprobungszeitpunkten 14 (r = 0,32) und 30 Tage (r = 0,4) p.p./p.n. wurden ebenfalls Zusammenhänge der IgG-Konzentrationen zwischen Sauen und Ferkeln deutlich.

4.10.9 Korrelationen zwischen IgG- und Hp-Konzentrationen im Ferkelserum am 14. und 30. Lebenstag

Bei den Saugferkeln sind keinerlei Zusammenhänge zwischen den Konzentrationen der Parameter IgG und Hp im Serum nachzuweisen.

4.11 Ergebnisse der Ferkeluntersuchung im Zeitraum vom Absetzen bis zum 58. Tag p.n

4.11.1 Hp und IgG im Ferkelserum am 44. und 58. Lebenstag

In Abbildung 4.25 und 4.26 werden die Gesamtmittelwerte von Hp und IgG im Ferkelserum zu den Probezeitpunkten 44. und 58. Tag p.n. gezeigt.

Die mittleren Hp-Konzentrationen fallen zwischen dem 44. und 58. Tag p.n. ab, der Konzentrationsunterschied ist signifikant (p = 0,008). Die IgG-Konzentrationen erfahren im beschriebenen Zeitraum hingegen eine signifikante Erhöhung (p = 0,008). Die genauen Zahlenwerte können der Tabelle 9.20 des Anhangs entnommen werden.

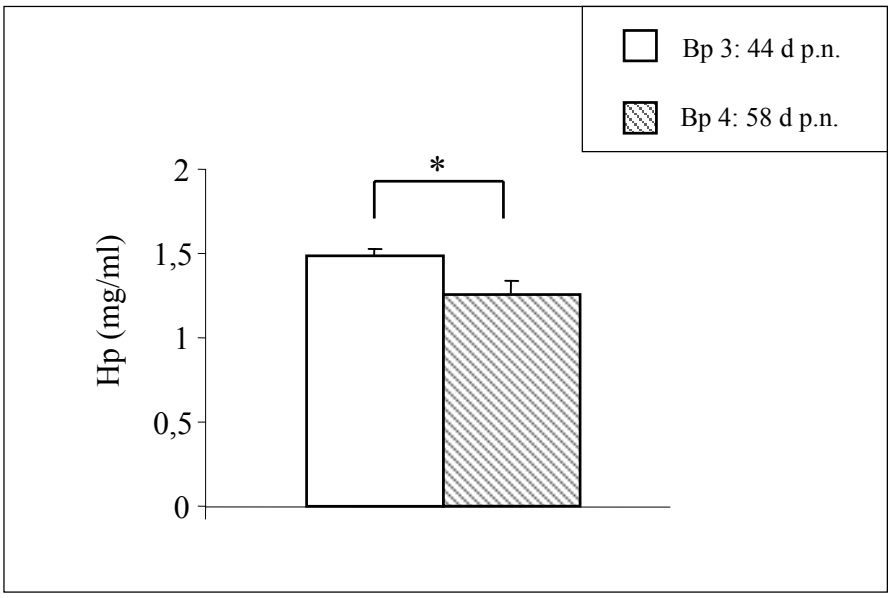


Abbildung 4.25: Hp-Konzentrationen (x ± SEM) im Ferkelserum am Tag 44 und 58 p.n.
* $p < 0,05$

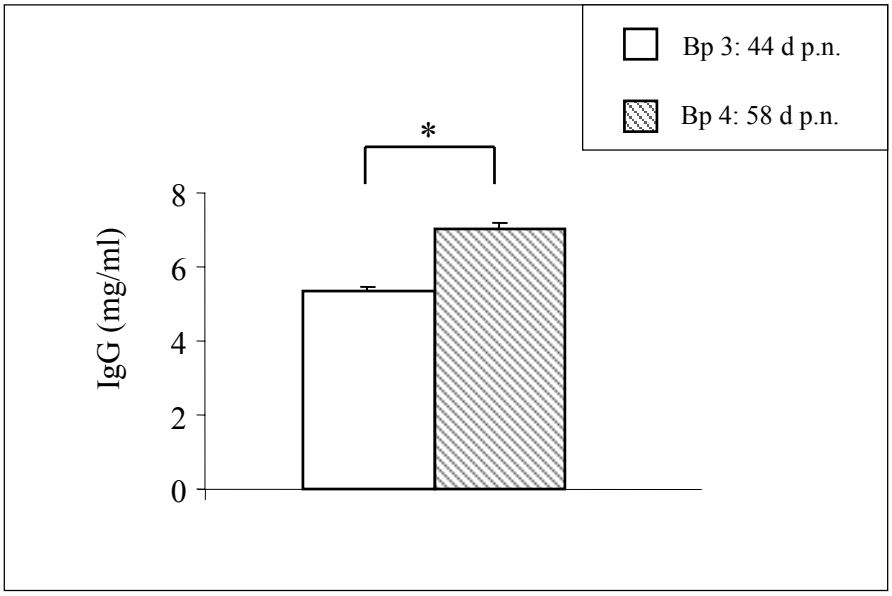


Abbildung 4.26: IgG-Konzentrationen (x ± SEM) im Ferkelserum am Tag 44 und 58 p.n.
* $p < 0,05$

Die Standardfehler weisen teilweise sehr geringe Zahlenwerte auf und sind somit graphisch nicht darstellbar.

4.11.2 Einfluss der Haltungsform, Fütterung und Rasse auf IgG, Hp und Zunahmeleistung der Ferkel am 44. und 58. Tag p.n.

Der Faktor Haltungsform besitzt zwischen dem Absetzen und dem 58. Tag p.n. keinen unmittelbaren Einfluss. Zum Zeitpunkt des Absetzens, am 30. Tag p.n., wurden alle Ferkel auf Lochboden ohne Einstreu in Flatdecks aufgestallt und hatten ab diesem Zeitpunkt gleiche

Bedingungen. Um die unterschiedlichen Ausgangsbedingungen durch die verschiedenen Haltungsformen in den ersten 30 Tagen p.n. zu berücksichtigen, wurde das Ausgangsgewicht am Tag 30 p.n. als Kovariate in die Auswertung mit einbezogen.
Die unterschiedliche Fütterung der Sauen in der Säugephase und der Absetzer nach dem 30. Tag p.n. mit bzw. ohne den Hefenzusatz führte zur Bildung von vier Fütterungsgruppen. Erläuterungen zur Einteilung und Zuordnung der Tiere sind dem Kapitel 3 zu entnehmen. Mit Blick auf die Parameter IgG und Hp im Ferkelserum ist festzustellen, dass die Fütterung einen signifikanten Einfluss auf die Konzentrationen dieser Parameter am 44. und 58. Tag p.n. besitzt. Eine einheitliche Richtung der Einflussnahme des Faktors Futter auf die Serumkonzentrationen von IgG und Hp kann jedoch nicht festgestellt werden. Die zugehörigen Zahlenwerte sind der Tabelle 9.22 im Anhang zu entnehmen.

Die tägliche Zunahme der Ferkel im Zeitraum vom Absetzen bis zum 58. Tag p.n. bleibt von der Fütterung mit der Hefe *Saccharomyces cerevisiae* in den vier entstandenen Fütterungsgruppen unbeeinflusst.

Der mögliche Einfluss der verschiedenen Ferkelrassen wurde in den Auswertungen nicht untersucht, da aufgrund der vielfältigen Kreuzungen eine statistische Auswertung nicht sinnvoll war.

4.11.3 Hp-Konzentration im Ferkelserum - Betrachtung in drei Zunahmeklassen

Aus Abbildung 4.27 gehen die Hp-Konzentrationen zu den Probenzeitpunkten 44 und 58 Tage p.n. unterteilt nach drei Zunahmenklassen hervor. Die drei verschiedenen Zunahmeklassen ergeben sich aus einer Unterteilung der gesamten Ferkelzahl anhand des Leistungsparameters „Tägliche Zunahme“ im Zeitraum vom 30. bis 58. Tag nach der Geburt. Das Absetzgewicht am 30. Tag p.n. hatte einen signifikanten Einfluss auf die weitere tägliche Zunahme zwischen dem 30. und 58. Tag p.n. ($p < 0{,}001$) und wird daher als Kovariate mit einbezogen.

Der mittlere Hp-Gehalt im Serum ist 44 Tage p.n. geringfügig höher als 58 Tage p.n., jedoch deutlich höher als 30 Tage p.n. (s. Kapitel 4.9.3).

Signifikante Unterschiede in der Hp-Konzentration zwischen den drei Klassen sind nur 44 Tage p.n. zwischen der Zunahmeklasse 1 und 2 ($p = 0{,}02$) sowie der Zunahmeklasse 1 und 3 ($p < 0{,}001$) vorhanden. Zu diesem Zeitpunkt weist die Klasse 1 mit den geringsten täglichen Zunahmen einen signifikant höheren Hp-Gehalt im Serum auf, als die Zunahmeklassen 2 und 3. Wenngleich der Unterschied nicht signifikant ist, fällt auf, dass die Zunahmeklasse mit

den geringsten täglichen Zunahmen zu beiden Beprobungszeitpunkten am 44. und 58. Tag p.n. den höchsten Haptoglobingehalt im Serum aufweist.

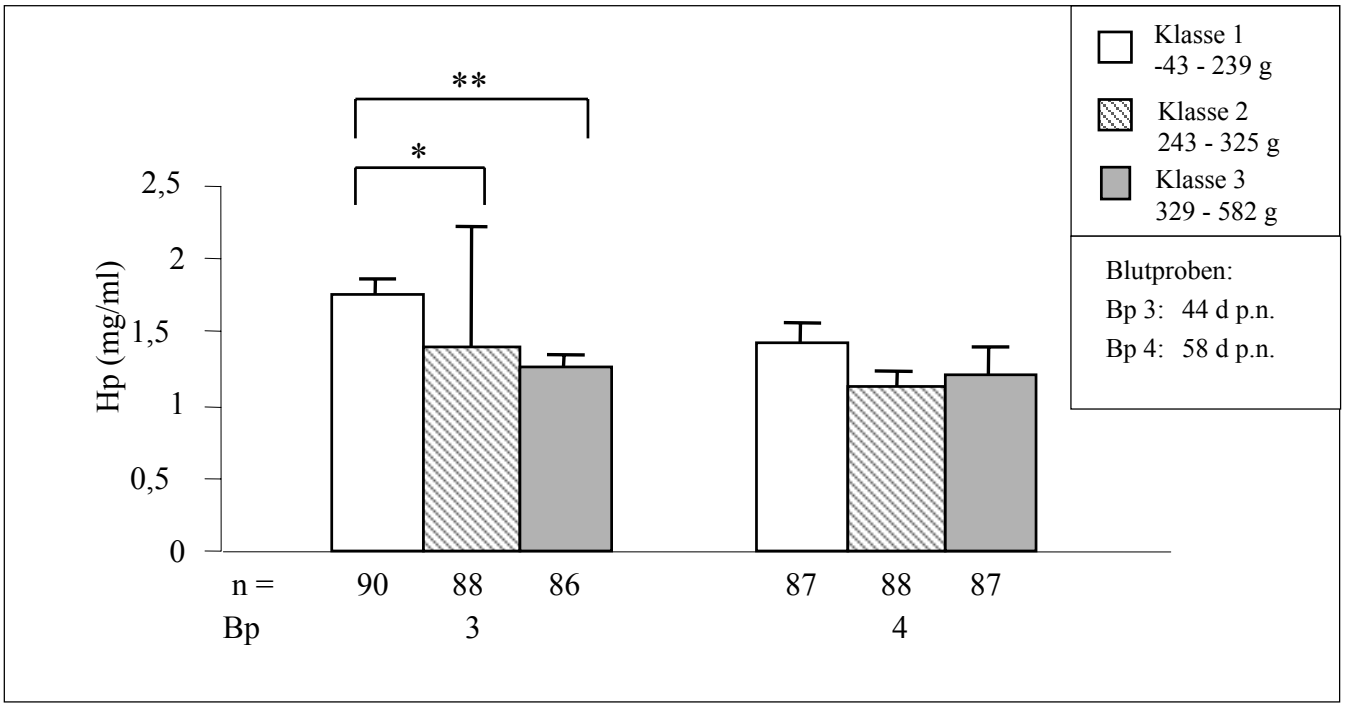


Abbildung 4.27: Hp im Ferkelserum am 44. Tag und am 58. Tag p.n. (x ± SEM).
* $p < 0,02$
** $p < 0,001$
Die nicht mit */** gekennzeichneten Vergleiche sind nicht signifikant.

Die Zahlenwerte, die als Grundlage für die Erstellung der Graphik dienten, sind der Tabelle 9.21 im Anhang zu entnehmen.

4.11.4 IgG-Konzentration im Ferkelserum- Betrachtung in drei Zunahmeklassen

In Abbildung 4.28 sind die Mittelwerte der IgG-Konzentrationen zu den zwei Beprobungszeitpunkten 44. und 58. Tag p.n. dargestellt. Die drei verschiedenen Zunahmeklassen beziehen sich auf die tägliche Zunahme der Ferkel im Zeitraum vom 30. bis 58. Tag p.n. Zu beachten ist dabei, dass das Absetzgewicht am 30. Tag p.n., welches als Kovariate in die Auswertung mit einbezogen wurde, einen signifikanten Einfluss auf die weitere tägliche Zunahme zwischen dem 30. und 58. Tag p.n. besitzt ($p < 0,001$).

Zum Zeitpunkt der dritten Blutprobe ist kein signifikanter Unterschied in der IgG-Konzentration des Ferkelserums in den drei Zunahmenklassen erkennbar.

Zur vierten Blutprobe am 58. Tag weist die Zunahmeklasse 1 mit den geringsten täglichen Zunahmen die höchsten IgG-Konzentrationen auf. Signifikante Unterschiede sind lediglich

zwischen der Zunahmeklasse 1 und 2 (p = 0,003) nachzuweisen. Die Ferkel der Zunahmeklassen 2 und 3 haben niedrigere Konzentration von IgG im Serum als die Ferkel der Zunahmeklasse 1. Zusammenfassend lässt sich zwischen dem 44. und 58. Tag p.n. ein Anstieg der IgG-Konzentration in allen Zunahmeklassen feststellen.

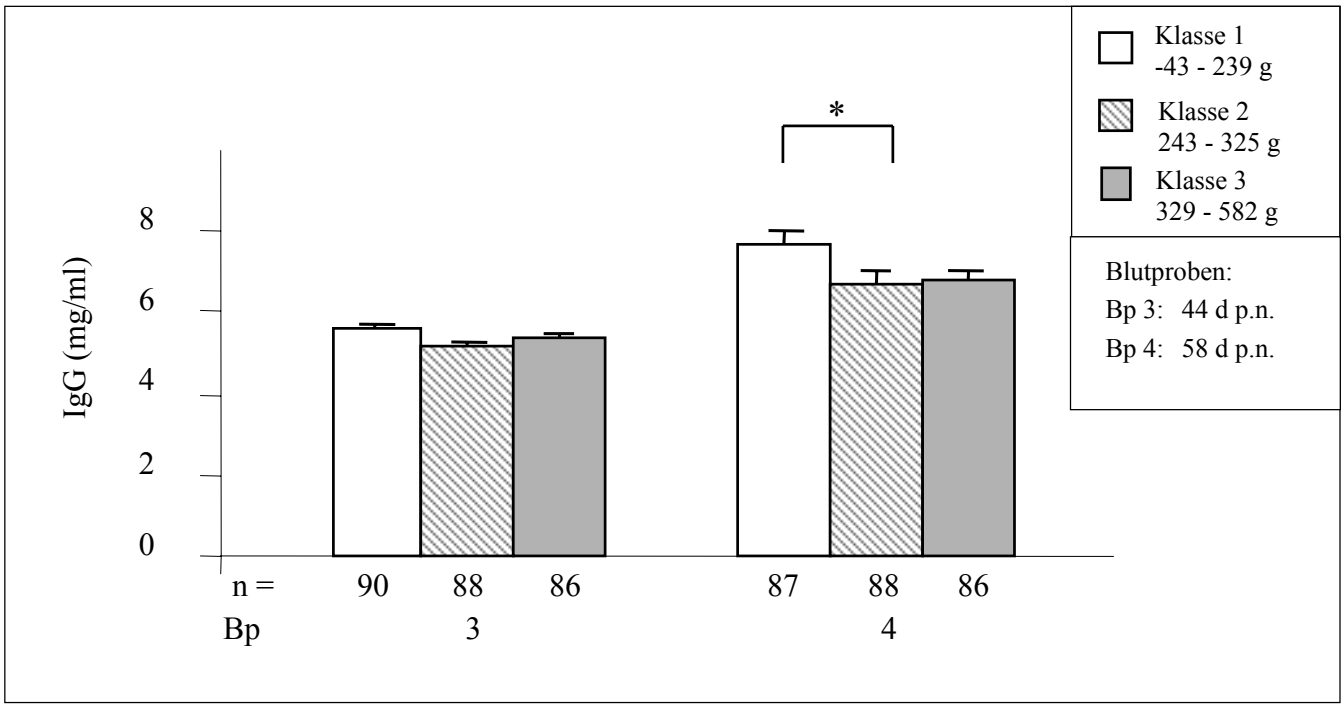


Abbildung 4.28: IgG im Ferkelserum am 44. Tag und 58. Tag p.n. (x ± SEM).
* p < 0,003
Die nicht mit * gekennzeichneten Vergleiche sind nicht signifikant.

Die zugehörigen Zahlenwerte der obigen Graphik sind der Tabelle 9.21 zu entnehmen.

4.11.5 Korrelationen zwischen IgG und Hp im Ferkelserum am 44. und 58. Lebenstag

Bei der Untersuchung auf Korrelationen zwischen den Serumparametern IgG und Hp im Ferkelserum zu den zwei Beprobungszeitpunkten waren keine signifikanten Zusammenhänge nachweisbar.

5. Diskussion

5.1 Hp-Konzentrationen in Serum, Kolostrum und reifer Milch von Sauen

Der Nachweis von Hp im Serum von Sauen wurde bereits von verschiedenen Autoren geführt. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen darüber hinaus, wie sich der Verlauf der Hp-Konzentrationen im Serum über einen Zeitraum vom 108. Tag der Gravidität bis zum 28. Tag p.p. darstellt.

In der Literatur finden sich keine Angaben zu Hp-Konzentrationen in Kolostrum und reifer Milch von Sauen. In dieser Arbeit gelang es, über eine Laktationsperiode von 28 Tagen und zum Teil am 1. Tag a.p. in jeder Milchprobe Hp nachzuweisen und zu quantifizieren. Die Messungen wurden mit einem validierten ELISA-Verfahren nach der von Hiss et al. (2001) entwickelten Methode durchgeführt. Damit steht erstmals eine Methode zur Messung und Quantifizierung des APP Hp in Sauenmilch zur Verfügung.

Im Mittelpunkt der Untersuchungen stehen Vorkommen und Messbarkeit von Hp in Kolostrum und in reifer Milch. Wenngleich dies in erster Linie ein Beitrag zur Grundlagenforschung ist, so wären darüber hinaus Erkenntnisse über die Eignung von Milch als zuverlässige Alternative zur serologischen Untersuchung der Sauen bzw. eines Bestandes wünschenswert.

In diesem Zusammenhang wird zu klären sein, ob der Parameter Hp in der Milch aussagekräftige Informationen zum Gesundheitsstatus der Sauen und deren Ferkel liefern kann. Wenngleich die Milchentnahme bei der Sau zeitaufwendig sein kann und somit Geduld erfordert, je nach Haltungsform auch Gefahren in sich birgt, so bietet sie den Vorteil einer minimal invasiven Methode. Im Vergleich zur Blutprobennahme ist sie in der Regel mit weniger Stress und Gefahren für Probennehmer und Tiere verbunden.

Problematik der fehlenden Standardisierung von Hp-Messverfahren

Bei Betrachtung der in dieser Arbeit zitierten Ergebnisse der verschiedenen Autoren ist zu beachten, dass die Absolutwerte der Hp-Konzentrationen im Serum oder Plasma nicht miteinander verglichen werden können. Auf Grund der verschiedenen Bestimmungsmethoden, die die Autoren für die Hp-Messung nutzen, ist es möglich, dass Konzentrationsangaben stark differieren (Eckersall et al., 1999). Diese Problematik verdeutlicht sich bei Betrachtung einer Studie, an der verschiedene Laboratorien in Europa teilgenommen haben. Ziel war es, aus einer einzigen porcinen Serumprobe die Hp-Konzentration zu bestimmen und die Ergebnisse zu vergleichen. Das Ergebnis war mit bis zu

sechsfachen Konzentrationsunterschiedenen verwirrend (Eckersall et al., 1999). Auch der Versuch mittels eines geeigneten Umrechnungsfaktors einen Vergleich der unterschiedlich gemessenen Hp-Konzentrationen zu ermöglichen, schlug fehl. Die Problematik, die die Anwendung von verschiedenen Testverfahren mit sich bringt, ist auch ein Grund dafür, dass noch keine einheitlichen Richt- bzw. Referenzwerte in der Literatur zu finden sind. Eckersall et al. forderten bereits 1999 eine internationale Vereinheitlichung der Hp-Bestimmung, um eine laborübergreifende und weltweite Zusammenarbeit von Wissenschaftlern zu ermöglichen. APP wie Hp können im präventiven Gesundheitsmanagement der Tiere, wie auch letzten Endes im Verbraucherschutz nützliche Anwendung finden. Damit ist eine Standardisierung der Hp-Messung unausweichlich (Skinner, 2001). In diesem Sinne wurde 2000 die „*European Commission Directorate General Research Concerted Action*“ ins Leben gerufen. Diese Arbeitsgruppe besteht aus einem Netzwerk von 14 Instituten in 9 europäischen Ländern, die das Ziel einer internationalen Standardisierung der APP-Messung haben.

Vor dem Hintergrund dieser „Vergleichsproblematik“ dürfen die im Rahmen dieser Arbeit ermittelten Messwerte im Serum nicht uneingeschränkt mit den in der Literatur verfügbaren Werten verglichen werden. Eine Ausnahme bilden die Konzentrationsangaben in den Arbeiten von Hiss et al. (2002) und Gymnich et al. (2003). Die dort beschriebenen Hp-Konzentrationen erlauben einen direkten Vergleich mit den Angaben der eigenen Arbeit, da alle untersuchten Blutproben ebenfalls mit dem von Hiss et al. (2001) entwickelten ELISA-Verfahren gemessen wurden. Alle übrigen aus der Literatur zitierten Angaben zu Hp-Konzentrationen in Serum beruhen auf Messungen mit anderen Testverfahren.

5.1.1 Hp-Konzentrationen im Serum 7 Tage a.p. bis 30. Tage p.p.

Hiss et al. (2002) untersuchten Serum von Jung- und Altsauen verschiedener Produktionsstadien auf dessen Hp-Konzentrationen. Je nach Produktionsstadium wurden dabei signifikante Unterschiede beobachtet. Es fiel auf, dass laktierende und nicht gravide Sauen signifikant höhere Serumkonzentrationen von Hp aufwiesen als gravide Sauen. Die gemessenen Mittelwerte von Hp mit Standardabweichung lagen bei den laktierenden und nicht graviden Sauen bei 1,5 ± 3,7 mg/ml und bei den graviden Sauen bei 0,68 ± 1,97 mg/ml. Gymnich et al. (2003) beobachteten am 110. Tag der Gravidität einen Mittelwert des Hp von 2,21 ± 0,8 mg/ml bei klinisch unauffälligen Sauen. Am dritten Tag der Laktation wurden Konzentrationen von 2,2 ± 1,08 mg/ml beschrieben. Heinonen et al. (2001) ermittelten in ihrer Arbeit Hp-Konzentrationen von klinisch gesunden Sauen. Die Minimal- und Maximalkonzentrationen der Hp-Konzentrationen lagen in einem Bereich von 0,5 bis 4,3 mg/ml Serum. Mit dem Ziel, repräsentative Daten für die Ermittlung einer Hp-

Standardkonzentration gesunder Sauen zu gewinnen, untersuchten Pineiro et al. (2003) die Hp-Gehalte im Serum von tragenden Sauen. Der Mittelwert beprobter tragender Sauen lag bei 1,29 mg/ml Serum. Die gesamt gemessenen Konzentrationen waren in einem Bereich von 0,02 bis 2,91 mg/ml Serum zu finden. Busch et al. (2003) beschrieben mittlere Konzentrationen 2 - 8 Wochen a.p. mit 1,32 mg/ml und 2 - 7 Wochen p.p. mit 1,37 mg/ml. Zhu et al. (2004) zeigten, dass in einem Zeitraum von 10 Tagen a.p. bis 4 Tage p.p. die höchsten Hp-Konzentrationen am 1. und 2. Tag p.p. messbar waren.

Bereits 1973 untersuchte Richter den Einfluss der Trächtigkeit bzw. des Trächtigkeitsstadiums auf den Plasma-Hp-Gehalt. Es wurden Sauen untersucht, die zwischen dem 7. und 100. Tag tragend waren. Das Ergebnis war, dass zwischen Hp-Gehalt im Plasma und der Trächtigkeitsdauer eine signifikante Beziehung besteht. Sauen, die weniger als 25 Tage tragend waren, hatten den niedrigsten Hp-Spiegel im Plasma, Sauen zwischen dem 76. und 100. Tag der Trächtigkeit den höchsten Hp-Gehalt. Eine Erklärung dieses Sachverhalts konnte Richter nicht geben.

Betrachtet man Serum-Hp-Konzentrationen anderer Tierarten, so zeigen beispielsweise laktierende Stuten zwei Wochen p.p. mit 2,19 ± 1,54 mg/ml ähnliche Konzentrationen wie Sauen (Taira et al., 1992). Die Kuh hingegen weist mit weniger als 0,02 mg/ml (Eckersall et al., 2001) deutlich geringere Gehalte an Hp im Serum auf.

Anhand der eigenen Ergebnisse kann innerhalb eines 95%igen Konfidenzintervalls über einen zeitlichen Verlauf vom 7. Tag a.p. bis zum 28. Tag p.p. ein Referenzbereich für Hp im Serum zwischen 1,89 und 2,40 mg/ml angegeben werden. Eine Ausnahme bildet der 7. Tag p.p., an dem die höchsten Hp-Konzentrationen über den gesamten Versuchszeitraum gemessen wurden. So wurde zu diesem Zeitpunkt innerhalb des 95%igen Konfidenzintervalls ein eigener Referenzbereich von 2,29 bis 2,93 mg/ml ermittelt. Zu allen weiteren Probezeitpunkten waren die Konzentrationen deutlich niedriger als 7 Tage p.p., jedoch untereinander auf annähernd gleichem Niveau. Die eigenen Beobachtungen stimmen somit mit den von Gymnich et al. (2003) beschriebenen Serumkonzentrationen überein. Dieses Ergebnis kann damit einen Beitrag zur Ermittlung und Etablierung von Normwerten leisten.

Hp-Konzentration des Serums im peripartalen Zeitraum

Zhu et al. (2004) gingen nach den Ergebnissen ihrer Arbeit davon aus, dass die normale Geburt bei der Sau immer zu einer Konzentrationserhöhung von Hp in den ersten Tagen p.p. führt. Dies wird durch die eigenen Beobachtungen am 7. Tag p.p. bestätigt, da zu diesem Zeitpunkt immer noch eine geringe Erhöhung im Vergleich zu antepartalen und zu allen

weiteren postpartalen Hp-Konzentrationen bestand. Den Höhepunkt erreichten die Hp-Konzentrationen nach den Beobachtungen von Zhu et al. (2004) 2 Tage nach der Geburt. Auch Gymnich et al. (2003) stellten am 3. Tag p.p. höhere Hp-Konzentrationen als am ersten Tag p.p. fest. Aufgrund der im eigenen Versuch vorgegebenen Zeitintervalle der Beprobung fand in den ersten 6 Tagen vor und nach der Geburt keine Probennahme statt. Aus diesem Grund können die eigenen Untersuchungen keine Angaben zum genauen Zeitpunkt des Hp-Maximums bzw. der Hp-Konzentrationen im engeren Geburtszeitraum machen. Für die Zukunft wäre sicherlich der exakte Verlauf der Hp-Konzentration im unmittelbaren peripartalen Zeitraum von Interesse. Dass Zhu et al. (2004) und Gymnich et al. (2003) das Konzentrationsmaximum von Hp am 2. - 3. Tag p.p. beobachteten, steht im Einklang mit den Beobachtungen von Richter (1974). 2 bis 3 Tage nachdem er Läufern Terpentinöl s.c. injizierte bzw. Ferkel kastrierte, wurde bei diesen Tieren ein Hp-Maximum im Serum festgestellt. Möglicherweise rühren die erhöhten Hp-Serumgehalte bei der Sau in den ersten Tagen p.p. von physiologischen, mit der Geburt einhergehenden Gewebeschädigungen und Alterationen der Reproduktionsorgane her.

Bei Untersuchungen von gebärenden Sauen stellten Gymnich et al. (2003) fest, dass Tiere mit einer verhältnismäßig langen Geburtsdauer (> 180 min) einen signifikant höheren Haptoglobinspiegel im Serum aufwiesen, als Tiere mit einer Geburtszeit von weniger als 180 Minuten. Die vielfältigen Ursachen einer problematischen Geburt, sei es durch unspezifische Störungen des Allgemeinbefindens, spezielle organisch bedingte Erkrankungen der Sau, Verletzungen im Geburtsweg, Infektionen oder Geburtsstörungen seitens der Früchte, könnten zu einer verstärkten Aktivierung der APR führen. Wie durch Panndorf et al. (1976) bereits beschrieben, hängt der Konzentrationsanstieg von Hp vom Ausmaß des Gewebedefekts ab. Diese Beobachtung stützt die These, dass der Hp-Anstieg durch den Stimulus der Geburt induziert wird und das Ausmaß des Konzentrationsanstiegs möglicherweise in direktem Zusammenhang zum Ablauf der Geburt steht.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass alle Autoren unmittelbar zur Geburt oder in den ersten Tagen p.p. eine Erhöhung der Hp-Konzentration im Serum feststellten. Die eigenen Untersuchungen bestätigen dies. Eine gewisse Erhöhung der Hp-Konzentration nach der Geburt scheint beim Schwein physiologisch zu sein. Die abschließende Festlegung von Referenzwerten im unmittelbaren peripartalem Zeitraum steht noch aus.

Ähnliche Beobachtungen tätigten Taira et al. (1992) in ihrer Arbeit über Pferde. Sie beobachteten bei klinisch unauffälligen Stuten einen Anstieg der Hp-Konzentration,

beginnend ungefähr einen Monat vor der Geburt mit einem Höhepunkt am 1. bis 3. Tag nach der Geburt. Bereits zwei Wochen p.p. waren die Konzentrationen deutlich gesunken und erreichten Minimalwerte 3 Monate p.p. (Taira et al., 1992). Eine Erhöhung der Hp-Konzentrationen zur Geburt bzw. in den ersten Tagen p.p. wird auch beim Rind beschrieben (Uchida et al., 1993).

Erklärungsansätze für den Hp-Konzentrationsanstieg des Serums im peripartalem Zeitraum

Mit Blick auf die Frage nach den Kausalitäten des Hp-Verlaufs mit dem charakteristischen Maximum unmittelbar nach der Geburt sind einige Erklärungsansätze denkbar.

- **Krankheitserreger und Gewebealterationen**

Gravidität, Partus und einsetzende Laktation stellen für den maternalen Organismus eine besondere Belastung dar. Hinzu kommt, dass sich die Sau im peripartalen Zeitraum durch hohe Kortisolfreisetzungen in einer immunsupprimierten Situation befindet und für Krankheiterreger vermehrt anfällig ist (Richter und Götze, 1993). Eine Keimübertragung ist auf vielerlei Weisen möglich, wobei ätiopathogenetisch der Infektionsdruck, die Aggressivität der umweltbedingten Keimflora und die möglicherweise ungenügende Geburtshygiene als Komplex für Erkrankungen im peripartalen Zeitraum gesehen werden müssen (Richter und Götze, 1993). Auch besteht die Möglichkeit der präpartalen, diaplazentaren Infektionen. Postpartal befindet sich die Sau in einem anfälligen Zustand für z.B. Genitalinfektionen, Stoffwechselkrankheiten und Mastitiden. Beeinträchtigungen der zellulären und humoralen Infektionsabwehr in Zusammenhang mit Faktoren, die den Geburtsablauf beeinträchtigen (Bewegungsarme Haltung, falsche Fütterung, Mangel an Vit. A etc.) sind prädisponierend für puerperale Infektionen. Gramnegative Bakterien produzieren Endotoxine, die chemisch gesehen Lipopolysaccharide (LPS) sind. Endotoxine aktivieren Zellen des Immunsystems, vor allem Makrophagen, Monocyten und Endothelzellen. Diese Zellen antworten mit der Freisetzung von Mediatoren, wie TNF-α, IL-1, IL-6, Leukotrienen u.a., die wiederum die APR induzieren, in deren Zuge vermehrt Hp gebildet wird.

Durch den Abbau des Endometriums und der damit einhergehenden Involution des Uterus p.p. oder auch durch Verletzungen des Geburtsweges im Zuge der Geburt entsteht eine Situation erhöhter Anfälligkeit gegenüber Krankheitserregern im unmittelbaren postpartalem Zeitraum. Die Aktivierung der APR als systemische Reaktion auf Infektionen, Gewebeschädigungen und Entzündungen mit dem Ziel der Wiederherstellung der Homöostase erscheint im peripartalen Zeitraum durchaus als nützlich. Die Sau befindet sich

nach der Geburt für einige Zeit in einem physiologischen Zustand, der jedoch eine erhöhte Anfälligkeit für Erkrankungen verschiedenster Art beinhaltet (Grunert, 1993). Die dem Hp zugeschriebenen bakteriostatischen, antiinflammatorischen und immunmodulativen Eigenschaften könnten möglicherweise einen positiven und protektiven Einfluss auf den sensiblen Gesundheitsstaus der Sau im peripartalen Zeitraum besitzen. Ob möglicherweise ein moderater Hp-Anstieg eine Art Prophylaxe gegen Erkrankungen im unmittelbaren Geburtszeitraum darstellen könnte, vermag nach dem momentanen Kenntnisstand nicht abschließend beantwortet zu werden.

- **Hormonelle Ursachen**

Die Serumkonzentrationen von Hp können durch vielfältige hormonelle Einflüsse im peripartalen Zeitraum beeinflusst werden (Petersen et al., 2004). Speziell beim Rind und beim Schaf erfolgt nach Ablauf der Trächtigkeitsdauer die Signalgebung zur Geburt durch den Fetus. Analog einer Stressreaktion mit Aktivierung der Nebennierenrinde bzw. der CRH-ACTH-Kortisol-Achse findet eine gesteigerte Synthese von Kortisol statt (Richter und Götze, 1993). Der Anstieg der Kortisol-Konzentration im Blut des Fetus führt nach Übertritt in den maternalen Blutkreislauf auch im Muttertier zu einer Erhöhung der Kortisol-Konzentration. Die Autoren Richter und Götze (1993) nehmen an, dass auch beim Schwein die Dauer der Gravidität und der Zeitpunkt der Geburt von der Funktion der fetalen Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenfunktionsachse mitbestimmt werden. Da es erwiesen ist, dass Kortisol essentiell für die Hp-Synthese ist (John und Miller, 1969), besteht möglicherweise ein Zusammenhang zwischen dem vom Fetus induzierten Anstieg der Kortisol-Konzentration und den erhöhten Hp-Konzentrationen im Serum der Sauen im unmittelbaren Geburtszeitraum. Österlundh et al. (1998) beobachteten die höchsten Kortisolspiegel bei tragenden Sauen unmittelbar vor der Geburt bzw. während der Austreibungsphase der Ferkel. Bereits einen Tag p.p. waren die Kortisol-Konzentrationen im Plasma der Sauen wieder auf das Basalniveau abgesunken und der zirkadiane Rhythmus war wieder aufgenommen. In einer Arbeit von Heinrich et al. (1990) wurde nachgewiesen, dass die Stimulation der Hepatozyten durch Il-6 Glukokortikoid abhängig ist. John und Miller (1969) wiesen bei in vitro Arbeiten mit Ratten nach, dass Kortisol die Nettosynthese von Hp in der Leber fördert. Eine signifikante Konzentrationserhöhung von Hp im Serum von Schweinen beobachtete Richter (1975) 8 Stunden nach Injektion eines ACTH- oder Prednisolonpräparates. Das Hp-Maximum im unmittelbaren Geburtszeitraum könnte somit vor dem Hintergrund des von Österlundh et al. (1998) oder Richter und Götze (1993) begründeten Kortisolanstiegs erklärt werden.

Uchida et al. (1993) sind der Auffassung, dass die durch den „physiologischen“ Stress der Geburt vermehrt freigesetzten Glukokortikoide eine entscheidende Rolle beim Verlauf der Hp-Konzentration im Geburtszeitpunkt spielen. Die durch die Bindung von Glukokortikoiden an den Glukokortikoid-Rezeptor von Hepatozyten induzierte vermehrte Synthese von Hp bewerteten die Autoren als kausalen Faktor für den Hp-Anstieg zur Geburt.

Higuchi et al. (1994) beobachteten in ihrer Arbeit mit Leberzellkulturen von Kälbern, dass die Hp-Synthese in der Leber durch Glukokortikoide und Östradiol-17β stimuliert wird. Das graviditätserhaltende Hormon Progesteron zeigt nach den Beobachtungen obiger Autoren keinen Einfluss auf die Hp-Synthese.

Es wäre möglich, dass erhöhte Hp-Spiegel im peri- und postpartalem Zeitraum mit dem physiologischen Konzentrationsanstieg von Kortisol und der Änderung der Östrogenkonzentration im peripartalen Zeitraum zusammenhängen. Taira et al. (1992) vermuteten, dass der Hp-Anstieg während des letzten Graviditätsmonats beim Pferd durch die sich ändernden Östrogenkonzentrationen verursacht werden. Im letzten Monat vor der Geburt wird bei Stuten ein Abfall der Östrogenkonzentration im Serum beobachtet. Beim Schwein beschrieben Österlundh et al. (1998) höchste Östradiol-17β-Konzentrationen einen Tag a.p., die dann am ersten Tag p.p. eine hochgradige Konzentrationsminderung erfahren. Da beim Menschen in einer Studie nach der Applikation von Östrogenen eine Verringerung der Hp-Serumkonzentration beobachtet wurde (Tuck et al., 1997) wäre es vorstellbar, dass Östrogene einen supprimierenden Effekt auf die Hp-Synthese besitzen. Das Hp-Maximum im engeren Geburtszeitraum ist möglicherweise das Resultat der Interaktion zweier bzw. mehrerer Hormone: Ein erhöhter Kortisolspiegel und der gleichzeitige Wegfall des auf die Hp-Synthese supprimierend wirkenden Östrogens würde sich demnach synthesesteigernd auf das Hp auswirken.

- **Zytokine**

Zhu et al. (2004) beobachteten, dass die Serumkonzentrationen der Zytokine TNF-α und Il-6 bei einer physiologisch ablaufenden Geburt des Schweins im Gegensatz zur Hp-Konzentration nicht beeinflusst werden. Gleiches wiesen Hagiwara et al. (2001) für das Il-6 bei Kühen nach. Vor dem Hintergrund, dass die Hp-Synthese Il-6 abhängig ist, sind diese Beobachtungen interessant. Eher wäre im Zusammenhang mit dem Hp-Maximum ein Anstieg der Zytokin-Konzentration zu erwarten gewesen. Dass Zhu et al. (2004) und Hagiwara et al. (2001) bei gesunden Sauen bzw. Kühen keine Konzentrationsunterschiede von Il-6 vor oder nach der Geburt nachweisen konnten, mag möglicherweise jedoch auch in der sehr kurzen

Halbwertszeit dieses Zytokins begründet sein. Le Floc`h (2003) gab zu bedenken, dass Zytokine zu diagnostischen Zwecken eher ungeeignet sind. Im Gegensatz zu den APP besitzen Zytokine eine sehr kurze Halbwertzeit. Für das Il-6 wird in der Literatur eine biologische Halbwertzeit von einer Stunde angegeben (Mitteilungen des Zentrallabors Nr. 56, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen). Aufgrund dessen müssen Ergebnisinterpretationen diesbezüglich kritisch bewertet werden.

Versuchsbedingte Einflussfaktoren auf die Hp-Konzentration im Serum

Hinsichtlich weiterer möglicher Einflussfaktoren, die die Hp-Konzentration im Serum von Sauen beeinflussen könnten, ist derzeit nicht viel bekannt. Es ist allerdings erwiesen, dass die unspezifische Abwehr des Körpers durch Alter, Allgemeinzustand, hormonellen Status und Ernährungszustand wesentlich beeinflusst wird. Da Hp als ein APP Bestandteil der unspezifischen Abwehr ist, wäre anzunehmen, dass auch die Hp-Konzentrationen im Serum von Sauen oben genannten Einflüssen unterliegen. Publikationen diesbezüglich sind beim Schwein kaum vorhanden.

- **Einflussfaktor Parität**

Bei Betrachtung des Einflussfaktors Parität zu den fünf verschiedenen Beprobungszeitpunkten in der eigenen Arbeit, konnte lediglich in einer Blutprobe (7 Tage a.p.) ein signifikanter Einfluss auf die Hp-Konzentration im Serum verzeichnet werden. Eine Interpretation dieses Ergebnisses ist vor diesem Hintergrund schwierig. Darüber hinaus besteht im eigenen Versuch eine sehr inhomogene quantitative Verteilung der verschieden Gruppen hinsichtlich Parität, Rasse und Haltungsform, so dass keine abschließende Bewertung vorgenommen werden kann. Pineiro et al. (2003) untersuchten Hp-Konzentrationen bei Sauen von der ersten bis zur sechsten Parität. Dabei konnten sie keinen Einfluss des Alters der Sauen auf die Hp-Gehalte im Serum feststellen. Gymnich et al. (2003) machten gegenteilige Beobachtungen in ihrer Arbeit. Die Parität hatte insofern einen Einfluss auf die Hp-Konzentrationen, als bei nicht tragenden Jungsauen signifikant niedrigere Hp-Konzentrationen gemessen wurden als bei älteren Sauen, die bereits geferkelt hatten. Gegenteiliges beschreiben wiederum Fleischer et al. (2003), die einen negativen Zusammenhang zwischen dem Alter von Zuchtsauen und deren Hp-Konzentrationen im Serum feststellten. Je älter die Sau war, desto niedrigere Hp-Konzentrationen waren im Serum zu verzeichnen. Die eigenen Untersuchungen können diese Beobachtung nicht bestätigen. Es war weder in positiver noch in negativer Weise ein fortwährender und eindeutiger Zusammenhang zwischen Alter und Hp-Konzentration zu erkennen. Diese Beobachtung bestätigt die bereits 1973 beschriebene Aussage von Richter,

der bei adulten Zuchtsauen keine signifikanten Unterschiede in den Hp-Konzentrationen feststellen konnte.

- **Einflussfaktor Haltungsform**

Mit Blick auf die Haltungsform auf Lochboden ohne Einstreu oder Betonboden mit Stroheinstreu konnte im Rahmen dieser Arbeit kein signifikanter Einfluss auf die Hp-Serumkonzentration beobachtet werden. Nielsen und Petersen (2003) beobachteten, dass spezifisch-pathogen freie (SPF) Tiere eine signifikant niedrigere Hp-Konzentration besitzen, als Schweine aus konventioneller Haltung. Es ist anzunehmen, dass Tiere aus spezifisch pathogenfreien Haltungsformen aufgrund geringerer Antigenkontakte weniger Stimulation des unspezifischen wie spezifischen Immunsystems erfahren und daraus resultierend niedrigere Hp-Konzentrationen aufweisen. Klasing und Johnstone (1991) fanden heraus, dass Schweine, deren Immunsystem sich durch ein mangelhaftes hygienisches Umfeld ständig in erhöhter Abwehrbereitschaft befindet, in einem Zustand des sog. immunologischen Stresses leben. Diese andauernde Belastung des Immunsystems führt zu einer erhöhten Zytokinausschüttung, durch die es zur Aktivierung der APR kommt ohne dass unmittelbar Krankheitserreger die Ursache sind. Konsequenz dieses anhaltenden Stresszustands des Immunsystems ist ein kontinuierlich erhöhter Plasmaspiegel an Hp (Knura-Deszczka, 2000; Gymnich, 2001).

Sauen, die auf Stroh gehalten werden, sind möglicherweise einem erhöhten Antigenkontakt mit fortwährender Stimulation des Immunsystems ausgesetzt. Die Vermutung, diese Sauen könnten höhere Hp-Spiegel aufzuweisen als Sauen auf Lochboden, konnte jedoch nicht belegt werden. Die Sauen aus der Strohhaltung wiesen zwar durchweg tendenziell höhere Hp-Konzentrationen auf, die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

- **Einflussfaktor Rasse**

Weitere in der eigenen Arbeit vorhandene Einflussfaktoren waren die verschiedenen Rassen der Sauen. Der Faktor Rasse wies am 7., 14., 21. und 28. Tag p.p. einen fortwährend signifikanten Einfluss auf.

Inwieweit die einzelnen Rassen, deren Kreuzungen und der daraus resultierende Heterosiseffekt Einfluss auf die Hp-Konzentration nehmen, kann auf Grund der unterschiedlichen Gruppengrößen der Rassen nicht abschließend beurteilt werden und bleibt noch zu untersuchen. In der Literatur gibt es hinsichtlich Zuchtsauen und den möglichen Einflüssen der Rasse auf die Hp-Konzentration keine Angaben. Lipperheide et al. (1997) und Petersen et al. (1999) konnten in ihren Arbeiten mit Mastschweinen keinen Einfluss der Rasse

auf den Hp-Gehalt beobachten. Farmer et al. (2000), Sutherland et al. (2005) und Wise et al. (2001) beschrieben, dass zwischen Schweinen verschiedener Rassen signifikant unterschiedliche Plasma-Kortisolkonzentrationen vorhanden sind. Allen drei Arbeiten war gemeinsam, dass Schweine der Rasse Meishan immer signifikant höhere Plasmakortisol-Konzentrationen besaßen, als Tiere der Rassen Duroc, Deutsches Edelschwein und verschiedene Kreuzungen. Dies lässt möglicherweise den Rückschluss zu, dass durch rassebedingte Konzentrationsunterschiede im Kortisolgehalt auch die Hp-Konzentrationen durch den Faktor Rasse indirekt beeinflusst sein könnte. Möglicherweise erklärt dieser Ansatz den im eigenen Versuch vorhandenen Einfluss der Rasse auf die Hp-Konzentrationen im Serum von Sauen. Analog zur eigenen Untersuchungen stellten Clapperton et al. (2005) Unterschiede im Gehalt von APP, darunter auch von Hp, zwischen Schweinen der Rasse Meishan und Deutschem Edelschwein fest. Meishan Schweine zeigten signifikant niedrigere Hp-Konzentrationen als Schweine der Rasse Deutsches Edelschwein.

Nach den Untersuchungen der oben zitierten Autoren scheint der unterschiedliche Kortisolgehalt von Schweinen verschiedener Rassen genetisch determiniert zu sein. Möglicherweise lässt sich bei Sauen daher auch ein Einfluss der Rasse auf die Hp-Konzentrationen ableiten.

- **Einflussfaktor Lebendhefe-Fütterung**

Im folgenden Abschnitt soll auf den Zusammenhang zwischen der Lebendhefe-Fütterung (*Saccharomyces cerevisiae*) und den Hp-Konzentrationen im Serum von Sauen eingegangen werden. In einer Arbeit mit Ratten wurde nach dreiwöchiger Verabreichung von *Saccharomyces boulardii*, einem asporogenem Stamm der *Saccharomyces cerevisiae* (McCoullough et al., 1998), eine verstärkte Expression des Il-2-Rezeptors auf CD4+ Blutlymphozyten festgestellt. Jahn et al. (1996) beschreiben nach Verabreichung von Lebendhefen an Menschen eine Aktivierung dieser Lymphozytenpopulation. Hp wird als Komponente des unspezifischen Immunsystems als Antwort auf proinflammatorische Zytokine in der Leber synthetisiert und zeigt beim Menschen nachweislich eine Einflussnahme auf humorale und zelluläre Mechanismen des Immunsystems (Wassell, 2000). Eine Beeinflussung der Hp-Konzentration durch die Fütterung der Lebendhefe wäre auch bei Sauen denkbar gewesen, konnte im eigenen Versuch jedoch nicht nachgewiesen werden. Die eigenen Ergebnisse sind analog zu den Ergebnissen von Raa (2000), der in seiner Arbeit beschreibt, dass intakte Lebendhefen der Gattung *Saccharomyces cerevisiae* keine Wirkung auf das unspezifische und spezifische Immunsystem besitzen.

Zusammenhang zwischen Hp-Konzentration im Serum und Leistungsparametern

Eine weitere Fragestellung dieser Arbeit war, ob zwischen der Hp-Konzentration im Serum der Sauen 7 Tage a.p. und der Anzahl der geboren Ferkel sowie dem Wurfgewicht ein Zusammenhang besteht. Die statistische Untersuchung diesbezüglich ergab keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den untersuchten Parametern. Möglicherweise ist der sehr sensitive und sich verhältnismäßig schnell verändernde Parameter Hp nicht geeignet, zu einem einzigen Beprobungszeitpunkt Auskunft über langfristige Entwicklungen, wie Wurfgewicht und Anzahl der Ferkel zu geben. Um diesbezüglich Informationen zu erhalten, wäre es erforderlich, über eine gesamte Trächtigkeitsdauer regelmäßig Blutproben zu nehmen und anhand dessen mögliche Zusammenhänge darzustellen.

5.1.2 Hp-Konzentrationen in porcinem Milchdrüsensekret über eine Lakationsperiode

Bisher war unklar, ob die bereits im Serum von Sauen beobachteten Verläufe und Veränderungen der Hp-Konzentration in Abhängigkeit vom Stadium der Gravidität und anderen Einflussfaktoren sich auch in antepartalem Milchdrüsensekret, Kolostrum und der reifen Milch zeigen.

Bei der Messung von Hp in Milchdrüsensekret von Sauen wurden in dieser Arbeit folgende Beobachtungen gemacht: Die Hp-Konzentrationen in antepartalem Milchdrüsensekret und im Kolostrum fielen verhältnissmässig hoch aus. Die innerhalb eines 95%igen Konfidenzintervalls ermittelten eigenen Hp-Referenzwerte im Kolostrum liegen zwischen 0,84 bis 1,47 mg/ml. Die im antepartalen Milchdrüsensekret beobachteten Hp-Konzentrationen sind geringfügig geringer als im Kolostrum. Zwischen dem 7. und 28. Tag p.p. weisen die Hp-Konzentrationen in der reifen Milch jedoch einen deutlich niedrigeren Konzentrationsbereich von 0,12 bis 0,54 mg/ml auf. Festzuhalten bleibt, dass das Kolostrum über den gesamten Beprobungszeitraum hinweg die höchsten Hp-Konzentrationen besaß.

Erklärungsansätze für das Hp-Maximum im Kolostrum

Für die beobachteten Hp-Konzentrationsverläufe sind einige Erklärungsansätze denkbar.

- **Gewebealterationen**

Die APR ist eine Reaktion des Körpers auf Störungen der Homöostase, die durch Gewebetraumen bzw. Gewebeuntergang, Entzündungen und Infektionen verursacht wird. Sie wird möglicherweise jedoch auch durch die Geburt ausgelöst. Die mit dem Partus einhergehenden Alterationen der Reproduktionsorgane und der Milchdrüse können als

Stimulus gedeutet werden und lösen möglicherweise die APR aus, was zu einer vermehrten Hp-Synthese führt.

- **Hormonelle Ursachen**

Die Milchsekretion zur Zeit des Partus ist wahrscheinlich Folge eines plötzlichen Prolaktinanstiegs, der durch den Östrogen- und Progesteronabfall und eine gleichzeitig erhebliche Konzentrationserhöhung von Kortikosteroiden im Serum des Tieres hervorgerufen wird (Richter und Götze, 1993). Österlundh et al. (1998) wiesen hingegen in Magermilch von Sauen unmittelbar nach der Geburt signifikant höhere Östradiol-17β-Konzentrationen nach als in den folgenden Tagen der Laktation. Bei Beachtung des zirkadianen Rhythmus der Kortisolkonzentrationen waren zwischen den Konzentrationen am Morgen der Geburt zu den folgenden Tagen p.p. morgens keine signifikanten Veränderungen in der Kortisolkonzentration des Kolostrums bzw. der reifen Milch festzustellen. Die Konzentrationen beider Steroidhormone waren in der Milch stets niedriger als im Plasma. Devillers et al. (2004) beschrieben bei Sauen am Tag der Geburt signifikant positive Korrelationen von Kortisol, Progesteron und Östradiol-17β zwischen Plasma und Kolostrum, die sich unter dem Einfluss Zeit jedoch ändern. Inwiefern das Hp mit den beschriebenen Hormonen während der Laktation interagiert bleibt zum heutigen Wissenstand noch ungeklärt. Möglicherweise ist der Konzentrationsanstieg von Hp im Kolostrum durch den systemisch induzierten Kortisolanstieg zur Geburt begründet. Mit Blick auf die Zusammenhänge zwischen hormonellen Einflüssen und Hp-Konzentrationen in Kolostrum und reifer Milch beim Schwein sind der Literatur keine Angaben zu entnehmen.

- **Zytokine**

Biologisch aktive Formen verschiedener Zytokine wurden in der Milch verschiedener Spezies gefunden. Krakowski et al. (2002) vermuteten, dass der Einsatz von Immunstimulantien 4 bis 6 Wochen vor dem erwarteten Geburtstermin bei Sauen zu einem Anstieg von u.a. Il-1β, Il-6, INFγ und TNFα führen könnte. Wäre solch eine Beeinflussung der Zytokinproduktion möglich, würde dies in der Folge auch einen Konzentrationsanstieg des Il-6 abhängigen Hp vermuten lassen. Diesbezüglich sind beim Schwein jedoch noch keine genaueren Informationen in der Literatur verfügbar (Wagstrom et al., 2000).

Versuchsbedingte Einflussfaktoren auf die Hp-Konzentration im Kolostrum und der reifen Milch

- **Einflussfaktoren Rasse und Parität**

Bei den Einflussfaktoren Rasse und Parität konnten vereinzelt signifikante Einflüsse auf die Konzentration von Hp in porcinem Milchdrüsensekret nachgewiesen werden. So zeigen Rasse und Parität zeitlich unregelmäßig verteilt, einen signifikanten Einfluss auf die Hp-Konzentrationen in der antepartalen bzw. reifen Milch. Auf den Hp-Gehalt im Kolostrum hatte keiner der beiden Faktoren einen Einfluss.

Die Tatsache, dass die Einflüsse nicht durchgehend über mehrere Proben bzw. über ein konstantes Zeitintervall darstellbar waren und die Versuchstierzahl in den verschiedenen Rassegruppen stark variierte, macht das Ergebnis schwer interpretierbar. Vergleichbare Angaben in der Literatur fehlen diesbezüglich vollständig.

- **Einflussfaktor Haltungsform**

Die Haltungsform hatte zu keinem der Probenzeitpunkte einen Einfluss auf die Hp-Konzentration im Milchdrüsensekret der Sauen. Dass klinisch gesunde Schweine, die sich aufgrund mangelhafter hygienischer Umstände in einer immunologischen Stresssituation befinden (Klasing und Johnstone, 1991) erhöhte Hp-Konzentrationen im Serum aufweisen, ist bereits bekannt (Knura-Deszczka, 2000). Inwiefern sich Konzentrationsänderungen von Hp im Serum, bedingt durch unterschiedliche Haltungs- und Hygieneumstände auch im Milchdrüsensekret darstellen lassen, bedarf weiterer Untersuchungen. Es ist jedoch nicht verwunderlich, dass im eigenen Versuch keinen Einfluss der Haltungsform festzustellen war, da die Hygieneumstände in beiden Haltungsformen befriedigend waren.

- **Einflussfaktor Lebendhefe-Fütterung**

Mit Blick auf die mögliche Einflussnahme von Probiotika auf Parameter der unspezifischern und spezifischen Immunabwehr gibt es in der Literatur verschiedene Ergebnisse. Krakowski et al. (1999) beschrieben, dass die Immunstimulation tragender Sauen mittels intramuskulärer Injektion von 1,3/1,6 β-Glukanen oder Levamisol 4 bis 6 Wochen vor der Geburt, z.B. zu Beginn der Kolostrogenese zu einem qualitativ hochwertigeren Milchdrüsensekret führt. Höhere Konzentrationen von Il-1β, Il-6 und anderen Immunkomponenten sind dabei vorhanden. Bei der in diesem Versuch eingesetzten Lebendhefe und deren Eigenschaft, eine vermehrte Expression des Il-2-Rezeptors auf CD4+ Blutlymphozyten zu induzieren, wäre möglicherweise demzufolge auch im Milchdrüsensekret mit gesteigerten Hp-Konzentrationen

zu rechnen. Der eigene Versuch kann diese Vermutung allerdings nicht stützen, da keinerlei Zusammenhang zwischen der Fütterung von Lebendhefe und den Hp-Konzentrationen in Kolostrum und reifer Milch zu beobachten waren.

Zusammenhang zwischen Hp-Konzentration im Kolostrum und Leistungsparametern

Im eigenen Versuch konnte eine Korrelation zwischen der Anzahl der geborenen Ferkel und der Hp-Konzentration im Kolostrum beobachtet werden. Das Wurfgewicht am Tag der Geburt blieb allerdings unbeeinflusst vom vorhandenen Hp-Gehalt im Kolostrum. Kritisch zu überdenken ist jedoch, ob der Parameter Hp im Kolostrum geeignet ist, solch langfristige Zusammenhänge wiederzugeben. Von Interesse wäre eher die Frage, ob der Hp-Gehalt des Kolostrums möglicherweise die Zunahmeleistung der Ferkel beeinflusst. In Kapitel 5.6 wird dieser Aspekt diskutiert.

5.1.3 Zusammenhänge zwischen Hp-Konzentrationen in Serum, Kolostrum und reifer Milch

Anhand der Ergebnisse dieses Versuchs zeigt sich, dass um den Geburtszeitpunkt die Hp-Konzentrationen in der Milchdrüse stark erhöht sind und nach einer Woche p.p. auf ein deutlich niedrigeres Konzentrationsniveau abfallen. Die bereits im Serum der Sauen beobachtete Konzentrationserhöhung von Hp im peripartalem Zeitraum lässt sich somit auch in der Milch feststellen. Zu den in dieser Arbeit gemessenen Hp-Konzentrationen in der Milch können keine quantitativen Vergleiche angestellt werden, da in der Literatur hierzu keine Aussagen zu finden sind. Lediglich Richter führte 1973 einen qualitativen Nachweis von Hp im Kolostrum von Sauen mittels Gelfiltration.

Betrachtet man das Verhältnis der ermittelten Hp-Konzentrationen in der reifen Milch zu den Hp-Serumkonzentrationen, so ist festzustellen, dass zu den Zeitpunkten 7, 14 und 21 Tage p.p. die Hp-Konzentration in der reifen Milch ungefähr sechs bis sieben mal niedriger als im Serum ist. Am 28. Tag p.p. beträgt das Verhältnis der Hp-Konzentration in der reifen Milch zu Serum nur noch 1 : 11. Zieht man Vergleiche zum Rind, so sind die ermittelten Hp-Konzentrationen in der reifen Milch von Sauen vergleichsweise hoch. Hiss et al. (2004) zeigten beim Rind, dass die mittlere Hp-Konzentration ebenfalls in der reifen Milch 25-mal niedriger war als im Serum.

Zwischen Hp-Konzentrationen in der Milch und dem Gehalt an somatischen Zellen in der Milch besteht beim Rind ein erwiesener Zusammenhang (Nielsen et al., 2004). Der Hp-Gehalt steigt demnach mit zunehmendem Gehalt an somatischen Zellen signifikant an. Nielsen et al. (2004) gaben an, dass Zellzahl und Hp-Gehalt in der Milch, je nach Konzentration, ein

Indikator für die Ernsthaftigkeit einer Infektion bzw. Mastitis sein könnten. Die Autoren Zhu et al. (2004) vertreten die Auffassung, dass das Hp im Serum der Sau zur Früherkennung einer Mastitis ungeeignet sei, da es bereits bei einer physiologischen Geburt gewissen Konzentrationsschwankungen unterliegt. Inwiefern Hp in porciner Milch als ein geeigneter Indikator zur Früherkennung von Erkrankungen im unmittelbaren postpartalem Zeitraum dienen könnte, ist aufgrund mangelnder Forschungsergebnisse zu diesem Zeitpunkt noch unklar.

Mögliche Herkunft und Transportwege von Hp in der Milch

Um Hinweise über Herkunft und Transportwege von Hp in der Milch zu erlangen, sind zunächst die Zusammenhänge zwischen der Hp-Konzentration in Kolostrum bzw. reifer Milch und Serum zu betrachten. Im eigenen Versuch wurden am 21. und 28. Tag p.p. signifikante Zusammenhänge der Hp-Konzentrationen zwischen Milch und Serum beobachtet. Aufgrund des Versuchsdesigns wurden zur Geburt und in den ersten sechs Tagen danach keine Serumproben genommen. Konkrete Aussagen zu den Zusammenhängen im engeren peripartalen Zeitraum sind im Rahmen dieses Versuchs somit nicht möglich.

Über Herkunft und Transportwege von Hp in Milch sind folgende Überlegungen denkbar.

- **Lokale Synthese von Hp im Milchdrüsengewebe**

Hiss et al. (2004) gelang beim Rind der Nachweis, dass Hp auch in der Milchdrüse synthetisiert wird. Eine genaue Spezifizierung der Hp-exprimierenden Zellen in der Milchdrüse steht noch aus. Es wird jedoch angenommen, dass Leukozyten für die Produktion mit verantwortlich sind. Beim Schwein steht dieser Nachweis einer lokalen Hp-Produktion im Euter noch aus.

- **Transport von Hp in Kolostrum und Milch mittels Zellen**

Im porcinen Kolostrum befinden sich rund 10^7 Zellen pro ml Milch von denen die polymorphkernigen Granulozyten den Hauptteil ausmachen (Evans et al., 1982). Eine Woche p.p. vermindert sich die Zellzahl und die prozentuale Verteilung der Zellarten in der reifen Milch (Evans et al., 1982). Riedel-Caspari und Schmidt (1990) beschrieben in ihrer Arbeit, dass die neutrophilen Granulozyten beim Schwein in allen Laktationsstadien dominieren.

Den Autoren Berkova et al. (1999) gelang der Nachweis, dass Hp von humanen neutrophilen Granulozyten aufgenommen, gespeichert und während der Phagozytose von diesen Zellen auch wieder sezerniert wird. Möglicherweise stehen die hohen Hp-Konzentrationen im peripartalen Zeitraum in Zusammenhang mit der großen Anzahl an neutrophilen

Granulozyten in der Milch und der damit quantitativ gesteigerten Möglichkeit, Hp intrazellulär zu speichern bzw. in die Milch abzugeben.

El Ghmati et al. (1996) vertraten hingegen die Auffassung, dass humanes Hp über Rezeptoren an neutrophile Granulozyten, Monozyten und an T-Zellen bindet und ihre Funktionen verändert. Dabei gingen die Autoren von einer „*Down-Regulation*“ der Immunantwort durch die Bindung von Hp an die entsprechenden Zellen aus.

Vor diesem Hintergrund wäre der Hp-Verlauf, wie er sich in diesem Versuch darstellt, erklärbar. Die hohen Konzentrationen von Hp zum Geburtszeitpunkt könnten durch den hohen Gehalt an neutrophilen Granulozyten im Kolostrum, mit denen das Hp in das Eutersekret gelangen könnte, begründet sein. Ungefähr eine Woche nach der Geburt kommt es zu dem von Magnusson et al. (1991) beschriebenem „*Switch*“ in den Anteilen der verschiedenen Zelltypen. Der Anteil der neutrophilen Granulozyten und somit auch die Zahl der Bindungspartner des Hp nehmen zu Gunsten der Epithelzellen ab. Im Konzentrationsverlauf des Hp zeigt sich dies möglicherweise in dem quantitativ deutlich verringerten Gehalt an Hp in der Milch beginnend 7 Tage p.p. bis hin zum Laktationsende 28 Tagen nach der Geburt. Zusammengefasst würde dies bedeuten, dass eine hohe Zahl von neutrophilen Granulozyten, Monozyten und T-Zellen in der Milch auch mit einem hohen Gehalt von Hp einher geht.

- **Die Blut-Euter-Schranke**

Bei der Diskussion über Herkunft und Transportwege von Hp in der Milch ist die Blut-Euter-Schranke zu erwähnen. Sie stellt einen geschlossenen Zellverband dar, der allerdings einen gewissen Durchtritt von Zellen und Molekülen erlaubt (Wendt, 1992). Es ist vorstellbar, dass Hp über Diffusion oder anhand passiver bzw. aktiver Transportmechanismen aus dem Blut über die Blut-Euter-Schranke in die Milch gelangt. Physiologische Prozesse zum Ende der Gravidität bewirken im engen peripartalen Zeitraum eine Lockerung der epithelialen Barriere, insbesondere durch die Funktion der sogenannten „*tight junctions*“ im Alveolarepithel (Nguyen et al., 2001). „*Tight junctions*“ verschließen sich während und kurz nach der Geburt zu einer vergleichsweise undurchlässigen Barriere und verhindern so einen Übertritt der im Kolostrum vorhandenen hoch konzentrierten Bestandteile in den Blutkreislauf. Inwieweit Hp-Konzentrationen in Kolostrum und reifer Milch durch die Alterationen der „*tight junctions*“ im peripartalen Zeitraum beeinflusst wird, vermag zum heutigen Wissensstand nicht abschließend beantwortet zu werden.

Mögliche Wirkung von Hp in Kolostrum und Milch

Über die Funktion, die Hp lokal im Euter ausübt und über die mögliche Wirkung, die es im Ferkel nach Aufnahme über das Kolostrum und die reife Milch erzielt, gibt es derzeit keine Publikationen. Ein moderat erhöhter Hp-Gehalt im Kolostrum könnte aufgrund seiner biologischen Funktionen positive Wirkung auf Muttersau und Ferkel besitzen.

Durch die Bildung des Hp-Hb-Komplexes und dem damit verbundenem Eisenentzug für die Mikroorganismen, kommt es zu einer bakteriziden Wirkung des Hp (Wassell, 2000). Zusätzlich werden mikrobizid wirksame, reaktive Sauerstoff-Spezies gebildet. Möglicherweise besitzt Hp lokal im Euter eine ähnliche bakterizide Wirkung. Die im peripartalen Zeitraum ohnehin erhöhte Mastitisgefahr könnte dadurch reduziert werden. Ein in Maßen erhöhter Hp-Gehalt in der Milch könnte somit durchaus eine erwünschte Wirkung haben, da er im peripartalen Zeitraum vor den Auswirkungen von Infektionen und Entzündungen schützen könnte.

5.2 IgG-Konzentrationen in Serum, Kolostrum und reifer Milch von Sauen

5.2.1 IgG-Konzentration im Serum 7 Tage a.p. bis 30. Tage p.p.

Die Konzentrationen des IgG wurden im Serum der Sauen mit Ausnahme des Tags der Geburt in wöchentlichen Abständen über eine Zeitspanne von 35 Tagen gemessen. Dieser Zeitraum erstreckte sich beginnend mit dem 108. Tag der Gravidität bis hin zum 28. Tag p.p.

Die höchste IgG-Konzentration im Serum wurde mit 18,2 ± 0,63 mg/ml 7 Tage a.p. gemessen. Die IgG-Konzentrationen zu den später folgenden Probezeitpunkten waren allesamt geringer und über die Laktationsperiode hinweg auf annähernd gleichem Niveau. Van de Ligt et al. (2002) und Varley et al. (1985) stellten eine Woche vor der Geburt im Serum von Sauen IgG-Konzentrationen mit ähnlichen Mittelwerten von 18,7 ± 0,9 mg/ml bzw. 16,9 ± 0,5 mg/ml fest. Auch die von Bontempo et al. (2004) ermittelten IgG-Konzentrationen eine Woche nach der Geburt stimmen mit den eigenen Beobachtungen überein.

Huang et al. (1991) beschrieben den IgG-Verlauf über eine gesamte Laktationsperiode wie folgt: Zwischen dem 106. und dem 111. Tag der Gravidität erfolgt ein Abfall des IgG, der sein Minimum am Tag der Geburt erreicht. Eine Woche nach der Geburt wurde wieder der initiale IgG-Gehalt, wie vor dem 106. Tag der Gravidität erreicht. Klobasa et al. (1985) beschrieben, dass die IgG-Konzentration im Serum von Sauen zwischen dem 98. und 119.

Tag der Gravidität deutlich abnimmt, dann jedoch mit Beginn der Laktation wieder progredient zunimmt. Die Beobachtungen der genannten Autoren können durch die eigenen Versuchsergebnisse weder bestätigt noch widerlegt werden, da der Versuch nicht primär der Bestimmung der Immunglobuline im Serum zum Geburtszeitpunkt diente. Aus betriebsinternen Gründen wurden zum Zeitpunkt der Geburt keine Blutproben genommen, weshalb keine Aussagen zu Serumparametern an diesem Tag getroffen werden können. Die eigenen Beobachtungen beschränken sich darauf, dass die höchsten Konzentrationen am 108. Tag der Gravidität gemessen wurden, diese dann zum nächsten Beprobungszeitpunkt eine Woche p.p. absanken und ungefähr auf diesem Niveau über die gesamte Laktation hinweg verblieben.

Erklärungen für den Abfall der IgG-Serumkonzentration in der frühen Laktation boten Huang et al. (1991) in ihrer Arbeit an. Demnach findet in der Spätträchtigkeit und der frühen Laktation eine gesteigerte Sekretion des IgG aus dem Serum in die Milchdrüse statt. Darüber hinaus vermuteten sie, dass in der weiteren Laktation ein Wechsel des Produktionsorts des IgG statt findet. Stammten im Kolostrum zunächst 100 % des IgG aus dem Serum (Bourne und Curtis, 1973), so war nunmehr lediglich 30 % des IgG aus dem Serum und 70 % des in der reifen Milch enthaltenen IgG wurde lokal in der Milchdrüse synthetisiert.

Ein weiterer Erklärungsansatz für den Abfall der IgG-Serumkonzentration in der frühen Laktation könnte auf die Arbeit von Magnusson und Fossum (1988) zurückgeführt werden. Sie stellten einige Tage vor und nach der Geburt einen signifikanten Abfall der Lymphozytenzahl im Blut fest.

Versuchsbedingte Einflussfaktoren auf die IgG-Konzentration im Serum

Bei Betrachtung der möglichen Einflussfaktoren auf den IgG-Gehalt im Serum bei Sauen sind der Literatur verschiedene Aussagen zu entnehmen. Nach den Beobachtungen verschiedener Autoren sind zahlreiche Einflussfaktoren denkbar, wenngleich viele Faktoren noch nicht abschließend untersucht bzw. geklärt wurden.

- **Einflussfaktor Parität**

Mallard et al. (1989) beschrieben in ihrer Arbeit, dass die Parität einen Einfluss auf IgG-Konzentrationen im Serum besitzt. Auch Fleischer et al. (2003) stellten eine positive Korrelation zwischen Alter und IgA- sowie γ-Globulin-Gehalt im Serum von Sauen fest. Klobasa et al. (1985a) beschrieben, dass primipare Sauen in allen drei Immunglobulin-Klassen geringere Serumkonzentrationen aufweisen als multipare Sauen. Die eigenen Untersuchungen bestätigen, dass Sauen der ersten und zweiten Parität über den

Versuchszeitraum von 35 Tagen geringere IgG-Konzentrationen aufweisen als Sauen in der 3. bis 6. Parität. Die Differenzen des IgG-Gehalts zwischen den Sauen der ersten und zweiten Parität zu Sauen mit mehr Paritäten sind zu zwei von fünf Probenzeitpunkten signifikant. Auch in der Arbeit von 1986 beobachteten Klobasa et al. einen Anstieg der Immunglobuline mit zunehmender Laktationsnummer. Ein signifikanter Anstieg der IgG-Konzentrationen bis zur 4. Parität konnte festgestellt werden. Der größte Anstieg der Serum IgG-Konzentration wird in der Arbeit von Klobasa et al. (1985a) von der ersten zur zweiten Parität beobachtet. Diese Beobachtung können die eigenen Untersuchungen nicht bestätigen. Sauen der ersten und zweiten Parität hatten annähernd gleich niedrige IgG-Gehalte. Die eigenen Beobachtungen werden von Van de Ligts et al. (2002) Untersuchungen bestätigt. 7 Tage a.p. und 7 Tage p.p. konnten die Autoren zwischen der ersten und zweiten Parität keinen Einfluss auf die IgG-Konzentrationen im Serum der Sauen nachweisen. Deutlich höhere IgG-Konzentrationen werden erst bei Sauen mit der Parität 3 bis 6 festgestellt. Nach Klobasa et al. (1986) haben primipare Sauen 3 Wochen a.p. einen um 36 % niedrigeren IgG-Spiegel im Serum, als Sauen die bereits zum 2. bis 10. Mal tragend sind. In den eigenen Untersuchungen haben Sauen mit den Laktationsnummern 1 und 2 zum Zeitpunkt 7 Tage a.p. einen um 34,1 % niedrigeren IgG-Gehalt im Serum als Sauen mit der 3. bis 6. Trächtigkeit.

Die Unterschiede der IgG-Konzentrationen in Abhängigkeit von der Zahl der Paritäten bzw. dem Alter einer Sau resultieren aus einer vielfältigeren und häufigeren Antigen-Exposition der multiparen Sauen (Klobasa et al., 1986). Ältere Sauen haben eine größere immunologische Kompetenz, was sich auch in einem höheren Gehalt an Antikörpern bzw. Immunglobulinen ausdrückt. Multipare Sauen haben durch häufiges Säugen bereits mehrerer Würfe eine kontinuierliche, über die Zitze beginnende Immunstimulation (Klobasa et al., 1985a) erfahren. Die mechanische Stimulation mit oftmals daraus resultierenden Verletzungen durch unwirsches Anrüsten und Trinken der Ferkel sowie die Bakterienflora im Mund der Ferkel stellen immunmodulierende Faktoren dar. Sie resultieren in einem reaktionsbereiteren Immunsystem der älteren Sau.

- **Einflussfaktor Rasse**

Mit Blick auf die Rasse stellten die Autoren Klobasa et al. (1985a) und Radzikowsky et al. (1974) fest, dass signifikante Einflüsse der Rasse auf alle drei Immunglobulinklassen im Serum vorlagen. Sie beschrieben die höchsten IgG-Konzentrationen bei Sauen aus Kreuzungen. Die Deutsche Landrasse (DL) weist nach Klobasa die niedrigsten IgG-Gehalte im Serum auf. Im eigenen Versuch machten DL-Sauen mit knapp 61 % den Großteil des

Tierbestands aus. Nach eigenen Beobachtungen waren jedoch zu keinem Zeitpunkt Einflüsse der Rasse auf die IgG-Konzentration im Serum der Sau vorhanden.

- **Einflussfaktor Haltungsform**

Einen weiteren Einflussfaktor stellt die Haltungsform der Tiere dar. Sauen aus der Haltung auf Stroh haben über den gesamten Versuchszeitraum höhere IgG-Konzentrationen, wenngleich diese Konzentrationsunterschiede außer am 21. Tag p.p. nicht signifikant sind. Durch die im Stroh enthaltenen antigenwirksamen Partikel und Bestandteile, wie Pollen, Erde, Staub, Bakterien oder Viren könnte eine fortwährende Immunstimulation mit daraus resultierender gesteigerter Antikörperproduktion folgen. Möglicherweise findet der durch die Haltungsform bedingte signifikante Unterschied im IgG-Gehalt des Serums hierin eine Erklärung.

Dieser Ansatz wird durch die Beobachtungen der Autoren Knura-Deszczka (2000) sowie Klasing und Johnstone (1991) gestützt. Sie stellten fest, dass das hygienische Umfeld in engem Zusammenhang zum Immunsystem des Tieres steht. Ein mangelhaftes hygienisches Umfeld führt bei Tieren zu einem Zustand des sogenannten „immunologischen Stresses“, in dem sich das Immunsystem in ständiger Abwehrbereitschaft befindet (Klasing und Johnstone, 1991). Als Ergebnis dieser Abwehrbereitschaft ist ein gesteigerter Antikörpergehalt im Serum vorstellbar.

- **Einflussfaktor Lebendhefe-Fütterung**

Die Stimulation des unspezifischen Immunsystems mittels Immunstimulatoren führte in der Arbeit von Krakowski et al. (2002) zu einem signifikant gesteigerten IgG-Gehalt des Serums von behandelten Sauen. Nach den bereits beschriebenen Wirkmechanismen von Probiotika auf das spezifische und unspezifische Immunsystem (Görke und Liebler-Tenorio, 2001) wäre eine Beeinflussung des IgG zu erwarten gewesen. In der eigenen Arbeit konnten jedoch keine Zusammenhänge zwischen der Fütterung der Lebendhefe und den IgG-Gehalten des Serums von Sauen beobachtet werden. Möglicherweise besteht hierbei zu der Arbeit von Raa (2000) ein Zusammenhang. Der Autor gibt an, dass intakte Lebendhefen nicht in der Lage sind, das unspezifische wie spezifische Immunsystem zu stimulieren. Nach seiner Meinung sind die Komponenten von Lebendhefen, welche immunstimulatives Potential besitzen, fest in der Zellwand verankert. Diese Komponenten liegen in einem aus Mannoproteinen bestehenden Verbund, der selbst von Magensäure und anderen Substanzen des Verdauungstrakts nicht gelöst werden kann. Dass im eigenen Versuch keine Beeinflussung des Serum IgG-Gehalts

festgestellt werden konnte, mag durch die Beobachtungen von Raa (2000) verständlich werden.

Zusammenhang zwischen IgG-Konzentration im Serum und Leistungsparametern

Mit Blick auf die mögliche Einflussnahme der IgG-Konzentration im Serum von Sauen 7 Tage a.p. auf den Leistungsparameter Wurfgewicht der lebend geborenen Ferkel wurde ein deutlicher Zusammenhang nachgewiesen. Fleischer et al. (2003) beschrieben bereits einen positiven Einfluss des Alters der Sauen auf die IgG-Serumkonzentration. Ob eine bessere körperliche Verfassung und ein leistungsfähigerer Habitus oder die längerfristigere Antigenexposition älterer Sauen im Gegensatz zu Jungsauen für den höheren IgG-Serumgehalt und damit für höheres Wurfgewicht verantwortlich ist, bleibt noch genauer zu klären. Die Tatsache, dass das Geburtsgewicht bei der späteren Entwicklung und Gewichtszunahme der Ferkel eine entscheidende Rolle spielt, ist bereits beschrieben worden (Dammert et al., 1974). Somit kann möglicherweise von einem positiven Einfluss höherer IgG-Konzentrationen im Sauenserum vor der Geburt auf die Leistungsdaten der Ferkel nach Beobachtungen der eigenen Arbeit ausgegangen werden.

5.2.2 IgG-Konzentrationen in porcinem Milchdrüsensekret über eine Laktationsperiode

Über Immunglobuline im Kolostrum und der reifen Milch gibt es bereits ein Vielzahl von Studien. Aus diesem Grund wird auf den Parameter IgG nur mit Blick auf die wesentlichen Fragestellungen dieser Arbeit eingegangen. Hinsichtlich der Konzentrationen und der prozentualen Verteilung der verschiedenen Immunglobulinklassen gibt es zwischen Kolostrum und reifer Milch deutliche Unterschiede. So ist die IgG-Konzentration im Kolostrum deutlich höher als in der reifen Milch. Darüber hinaus nimmt IgG prozentual den höchsten Anteil der Immunglobuline im Kolostrum ein. Der Unterschied der Immunglobulin-Konzentrationen lässt sich durch die unterschiedlichen Funktionen von Kolostrum und reifer Milch erklären. Dem Kolostrum, in dem IgG dominiert, kommt als Überträger der passiven Immunität überlebenswichtige Bedeutung für das neugeborene Ferkel zu, das nahezu ohne eigene Immunglobuline geboren wird. Die reife Milch, in der IgA dominiert, erzeugt im Ferkel einen lokalen Antikörperschutz der intestinalen Mukosa (Wagstrom et al., 2000).

In der Literatur findet sich eine große Spannbreite an verschiedenen Konzentrationsangaben zum IgG-Gehalt des Kolostrums. Die Angaben variieren in einem Bereich von 12 bis 183 mg/ml im Kolostrum (Bland et al., 2000; Bontempo et al., 2004; Frenyo et al., 1981; Grieshop et al., 2002; Inoue et al., 1980; Walser und Bostedt, 1990). Die meisten

genannten Autoren beobachteten in ihren Arbeiten große individuelle Schwankungen der IgG-Konzentrationen des Kolostrums. Mittels der eigenen Messdaten können diese Beobachtungen bestätigt werden, da auch im eigenen Versuch große Schwankungen in der IgG-Konzentration im Kolostrum je nach Sau vorhanden sind. Bland et al. (2000) sowie Klobasa und Butler (1987) stellten fest, dass die Ursache für die großen Konzentrationsunterschiede nicht in einem einzelnen Faktor begründet liegt, sondern vielmehr zahlreiche individuelle Merkmale der einzelnen Sauen hierfür verantwortlich sind.

Den auffällig hohen IgG-Gehalt im Kolostrum erklärten sich Weisz-Carrington et al. (1977) mit einem deutlichen quantitativen Anstieg von IgG-sezernierenden Plasmazellen im Milchdrüsengewebe. Die Autoren vermuteten den Grund des Anstiegs entweder in einem lokalen Influx der Plasmazellen und/oder einer gesteigerten Proliferation von B-Lymphozyten im Milchdrüsengewebe. Salmon (1987) beschreibt eine starke Akkumulation von Lymphozyten in der Milchdrüse zwischen dem 80. und 105. Tag der Gravidität. Nach Bisset et al. (1990) wäre es denkbar, dass bereits vorhandene Plasmazellen durch eine gesteigerte Produktionsfrequenz mehr Antikörper synthetisieren. Diese Alterationen in der Menge der produzierten Antikörper spiegeln sich möglicherweise in den erhöhten IgG-Konzentrationen wider.

Eine wichtige Voraussetzung für die Vergleichbarkeit der IgG-Konzentrationen im Kolostrum zwischen verschiedenen Tieren ist eine zeitlich einheitliche Probennahme, da sich die Zusammensetzung der Inhaltsstoffe im Kolostrum rasch ändert. Definiert man Kolostrum als Milchdrüsensekret der ersten 24 Stunden p.p., so sind bereits in dieser kurzen Zeitspanne hochgradige Konzentrationsänderungen festzustellen (Bland und Rooke, 1998). Klobasa et al. (1987) stellten zur Stunde Null (Geburt) eine IgG-Konzentration im Kolostrum von 95,6 mg/ml fest, die bereits nach 12 Stunden auf 32,1 mg/ml und nach 24 Stunden auf 14,2 mg/ml abgesunken war. Auch Bland et al. (2000) beobachteten ähnliches. Unmittelbar zur Geburt beschrieben sie in ihrer Arbeit einen IgG-Gehalt von 58 mg/ml im Kolostrum. Nach 8 Stunden betrug die Konzentration nur noch 36,4 mg/ml, nach 16 Stunden 19 mg/ml und nach einem Tag lag der IgG-Gehalt bei 8,7 mg/ml. Im eigenen Versuch wurde ein Konzentrationsabfall des IgG vom Kolostrum zur reifen Milch um den Faktor 100 festgestellt. Frenyo et al. (1981) beschreiben den Konzentrationsabfall des IgG im Kolostrum nach der Geburt als Resultat eines hochgradig verringerten Transfer des IgG vom Serum in die Milchdrüse.

Entwicklungsphysiologisch betrachtet ist diese Tatsache nicht verwunderlich, da sie lediglich die sich ändernden Bedürfnisse des Neonaten widerspiegelt. Die Absorption und die Aufnahme von IgG in den Blutkreislauf und der damit verbundene Erwerb der passiven Immunität ist dem Ferkel nur in den ersten 24 bis 36 Stunden p.n. möglich. Aus diesem Grunde erklärt sich, wie wichtig es ist, dass Neugeborene möglichst sofort nach der Geburt Kolostrum aufnehmen und welch negative Auswirkungen beispielsweise ein zu frühes Abfliesen des Kolostrums auf die Ferkelgesundheit haben kann.

Nach 24 bis 36 Stunden übernimmt IgA die Hauptrolle als Überträger der Immunität in dem es die lokale Protektion des Darms bewirkt (Rooke und Bland, 2002).

Die eigenen Beobachtungen, wie auch die verschiedener Autoren (Curtis und Bourne, 1971; Klobasa et al., 1985b; Klobasa und Butler, 1987) bestätigen die Konzentrationsänderungen und den Wechsel des dominanten Immunglobulins von IgG im Kolostrum zu IgA in der reifen Milch. Der im eigenen Versuch beobachtete Mittelwert des IgG im Kolostrum fügt sich quantitativ zwar in den Normbereich der in der Literatur angegebenen Daten ein, liegt jedoch im unteren Wertebereich. Möglicherweise liegt dies in der zeitlich uneinheitlichen Probennahme begründet.

Bei 22 Sauen des eigenen Versuchs gelang es bereits kurz vor der Geburt Milchproben zu nehmen. Der Mittelwert der IgG-Konzentration in ante partalem Milchdrüsensekret liegt bei 96,7 ± 13,5 mg/ml. Die deutlich höhere IgG-Konzentration vor der Geburt als am Tage der Geburt, lässt sich durch den gesteigerten selektiven Transport des IgG mit anschließender Speicherung in der Milchdrüse gegen Ende der Gravidität erklären. Ungefähr einen Monat vor der Geburt beginnt ein intensiver Transport von IgG aus dem Serum in die Milchdrüse (Jonsson, 1973). Ante partales Milchdrüsensekret besitzt möglicherweise wegen der noch nicht eingetreten Milchejektion und der damit verbundenen Dilution eine höhere Konzentration an Inhaltsstoffen und v.a. von Immunglobulinen.

Versuchsbedingte Einflussfaktoren auf die IgG-Konzentration im Kolostrum und der reifen Milch

In der Literatur wird oftmals beschrieben, dass es eine Vielzahl an Einflussfaktoren auf die Zusammensetzung und den Antikörpergehalt des Kolostrums und der reifen Milch gibt.

- **Einflussfaktor Rasse**

Hinsichtlich des Faktors Rasse konnte nach eigenen Beobachtungen weder im Kolostrum noch in der reifen Milch eine Beeinflussung der IgG-Konzentration nachgewiesen werden.

Nach den Beobachtungen von Klobasa et al. (1985a) bestehen rassebedingte Unterschiede, die sich jedoch mehr auf die Parameter IgA und IgM und weniger auf IgG auswirken. Inoue (1981) beobachtete in seiner Arbeit hinsichtlich des Zusammenhangs von IgG-Kolostrumgehalt und Rasse lediglich eine „moderate“ Korrelation (r = 0,20).

- **Einflussfaktor Parität**

Ein weiterer im Versuch zu diskutierender Einflussfaktor ist die Parität. Klobasa et al. (1987) kamen zu dem Schluss, dass die Parität keinen signifikanten Einfluss auf die IgG-Konzentration im Kolostrum und der reifen Milch besitzt. Sie beschrieben allerdings eine Tendenz, dass ältere Sauen in den Immunglobulinklassen IgA, IgG und IgM höhere Konzentrationen besitzen als jüngere Sauen. Einen durch die Anzahl der Laktationen bedingten, nicht signifikanten Anstieg der IgG-Konzentration im Kolostrum konnten die Autoren ab der vierten Laktation feststellen. Diese von Klobasa et al. (1987) beschriebene Tendenz kann durch die eigenen Beobachtungen bestätigt werden. Hierbei handelt es sich jedoch tatsächlich nur um eine Tendenz, da die Konzentrationsunterschiede auch in der eigenen Arbeit statistisch nicht signifikant sind. In neusten Veröffentlichungen beschreiben Klobasa et al. (2004) entgegen ihrer Beobachtungen von 1987 einen signifikant positiven Einfluss der Paritäten 2 bis 6 auf den IgG-Gehalt des Kolostrums. Inoue et al. (1980) beobachteten zwischen Parität und IgG-Gehalt des Kolostrums ebenfalls einen Zusammenhang (r = 0,52). Höchste IgG-Konzentrationen wurden in ihrer Arbeit zwischen dem 4. und 9. Wurf festgestellt.

Mit Blick auf die reife Milch finden sich in der eigenen Arbeit, außer zu einem Probenzeitpunkt, ebenfalls keine signifikanten Einflüsse der Parität auf den IgG-Gehalt. Auch ist quantitativ gesehen keine Tendenz zu erkennen, dass ältere Sauen höhere IgG-Konzentration besitzen als Jungsauen. Diese Beobachtung stützt die Ergebnisse der Autoren Onderscheka (1969) sowie Klobasa et al. (1987), die in ihren Arbeiten ebenfalls keinen Einfluss der Parität auf den IgG-Gehalt der reifen Milch festgestellt haben.

- **Einflussfaktor Haltungsform**

Ein weiterer zu diskutierender Einflussfaktor ist die Haltungsform der Tiere. Sauen, die auf Betonboden mit Stroheinstreu gehalten wurden, haben zu jedem Beprobungszeitpunkt höhere IgG-Gehalte im Kolostrum und der reifen Milch, als Sauen die auf Lochboden ohne Einstreu gehalten wurden. Die Differenz des IgG-Gehalts ist jedoch lediglich im Kolostrum statistisch signifikant. Der IgG-Gehalt des Kolostrums der Sauen aus Einstreuhaltung ist zu diesem Zeitpunkt um 31,44 % höher, als der IgG-Gehalt der Sauen aus der Lochbodenhaltung. Diese

Feststellung lässt sich möglicherweise mit einem durch die Einstreuhaltung verursachten erhöhten Antigendruck auf das Immunsystem der Tiere erklären. Weitere Zusammenhänge diesbezüglich sind bereits in der Diskussion zum Thema IgG im Serum behandelt worden und lassen sich auf den Parameter IgG im Kolostrum und der reifen Milch übertragen.

- **Einflussfaktor Lebendhefe-Fütterung**

Nach der Verabreichung von Lebendhefe stellten Jurgens et al. (1996) einen signifikanten Anstieg im γ-Globulin-Gehalt der Sauenmilch fest. Eine genaue Aufteilung in die verschiedenen Immunglobulinklassen nahm der Autor in seiner Arbeit nicht vor. Entgegen dieser Beobachtungen konnte im eigenen Versuch keine Beeinflussung des IgG-Gehalts in Kolostrum oder reifer Milch durch die Verabreichung von Lebendhefen festgestellt werden. Für keinen der untersuchten Parameter, weder in Milchdrüsensekret noch in Serum, konnte ein tatsächlicher Behandlungseffekt durch die Lebendhefe festgestellt werden. Die eigenen Untersuchungen bestätigen die These von Raa (2000), der intakten Lebendhefen eine immunstimulative Wirkung abspricht.

Möglicherweise ist auch durch die gegenseitige Interaktion der Vielzahl an Einflussfaktoren und den heterologen Versuchstierpool eine aussagefähige Zuordnung der Zusammenhänge nicht möglich.

Zusammenhang zwischen den IgG-Konzentrationen im Kolostrum und einzelnen Leistungsparametern

Zwischen der IgG-Konzentration im Kolostrum und der Anzahl der gesamt geborenen Ferkel sowie dem Wurfgewicht konnte ein positiver Zusammenhang beobachtet werden. Es hat den Anschein, als ob höhere IgG-Konzentrationen mit besseren Wurfleistungen von Sauen einhergehen. Ob allerdings allein ein besserer immunologischer Status der Sau zu besseren Wurfleistungen führt bleibt jedoch offen und kann in dieser Arbeit nicht abschließend beantwortet werden. Vergleichbare Angaben aus der Literatur fehlen bislang.

5.3 IgA-Konzentrationen in porcinem Milchdrüsensekret über eine Laktationsperiode

Mit Blick auf die IgA-Konzentration in Kolostrum und reifer Milch von Sauen stellt sich im eigenen Versuch nachfolgender Verlauf dar. Höchste Konzentrationen werden in der Milchprobe vor der Geburt und im Kolostrum beobachtet. Am 7. Tag p.p. ist der IgA-Gehalt um etwa ein Drittel gesunken und steigt zum Ende der Laktation noch geringfügig an. Angaben aus der Literatur über den IgA-Gehalt im Kolostrum zwischen 12,26 ± 3,30 mg/ml

und 14,5 ± 2,28 mg/ml (Grieshop et al., 2002; Inoue, 1981; Klobasa et al., 1990) bestätigen die eigenen Messdaten. Auch die Angaben der IgA-Konzentration in reifer Milch von Walser und Bostedt (1990) mit durchschnittlich 3 bis 7 mg/ml und von Klobasa et al. (1987) mit 4,8 mg/ml am 7. Tag und 5,6 mg/ml am 28. Tag p.p. stimmen mit den eigenen Beobachtungen eines mittleren IgA-Gehalts zwischen dem 7. und 28. Tag p.p. von 4,68 mg/ml überein.

Versuchsbedingte Einflussfaktoren auf die IgA-Konzentration in Kolostrum und reifer Milch

Im Folgenden werden die möglichen Einflussfaktoren Rasse sowie Parität und deren möglicher Zusammenhang zu den IgA-Konzentrationen in Kolostrum und reifer Milch diskutiert.

- **Einflussfaktoren Rasse und Parität**

Inoue (1981) beschrieb in seinen Beobachtungen, dass beide Faktoren einen signifikanten Einfluss auf die IgA-Konzentrationen des Kolostrums von Sauen besitzen. So hatten beispielsweise die Rasse Hampshire und die Kreuzung Deutsche Landrasse x Deutsches Edelschwein signifikant höhere IgA-Konzentrationen im Kolostrum als das Deutsche Edelschwein und andere Kreuzungen. Mit Blick auf die Parität stellte er fest, dass Sauen der 4. bis 9. Parität die höchsten IgA-Konzentrationen im Kolostrum besaßen. Auch die Autoren Klobasa et al. (1986) beobachteten, dass multipare Sauen signifikant höhere IgA-Konzentrationen im Kolostrum aufwiesen als primipare Sauen. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit der eigenen Arbeit, in der ebenfalls vereinzelt signifikante Einflüsse der Parität und der Rasse auf den IgA-Gehalt des Kolostrums nachgewiesen wurden.

In der reifen Milch beobachteten Klobasa et al. (1987) lediglich eine Tendenz, dass ältere Sauen höhere IgA-Konzentrationen besitzen. Die eigenen Beobachtungen stellen lediglich 7 Tage p.p. einen signifikanten Einfluss der Parität in der reifen Milch fest. Zu den drei späteren Beprobungszeitpunkten kann die Aussage der Autoren nicht bestätigt werden, da keinerlei Tendenzen eines Einfluss der Parität auf den IgA-Gehalt erkennbar sind.

Butler (1981) sprach in seiner Arbeit von einer Darm-Milchdrüsen-Achse. In Anlehnung an diesen Begriff, gehen Klobasa und Butler (1987) davon aus, dass die Antigen-Stimulation des Darms mit zunehmendem Alter der Sau umfassender wird und sich in einer vermehrten Produktion und Sekretion von IgA in die Milch bemerkbar macht. Dies wird verständlich, wenn man sich vor Augen führt, dass das spezifische immunologische Abwehrsystem des Magen-Darm-Trakts (MDT) mit 80 % den Hauptteil des Gesamtimmunsystems repräsentiert.

Das Immunsystem des MDT besteht aus Lymphzellen und lymphatischem Gewebe, welches ihn auf der gesamten Länge auskleidet. Das lymphatische Gewebe in der Darmschleimhaut, das sogenannte „GALT“ (engl.: „*gut associated lymphoid tissue*“) besteht aus den Peyerschen Plaques, die sich in der Tela submucosa des Dünndarms befinden. Die Peyerschen Plaques bestehen aus B-Zell-Follikeln und T-Zell Zonen. M-Zellen (spezialisierte Epithelzellen), die im Jejeunum, Ileum, distalen Kolon und Rektum etabliert sind, nehmen aus dem Darmlumen Mikroorganismen, Viren und weitere Fremdpartikel durch Phagozytose auf (Goddeeris et al., 2002) und führen dem GALT auf diesem Weg spezifische Antigeninformationen zu. Nach dem Transport durch die Zelle werden die aufgenommenen Antigene an der basolateralen Membran durch Exozytose freigesetzt und gelangen so zu den lokalisierten Lymphozyten, Makrophagen und antigenpräsentierenden Zellen (Nicoletti, 2000). Die Bildung spezifischer Antikörper durch die Plasmazellen wird eingeleitet. In der Lamina propria finden sich verschiedene Immunzellen. Einen großen Anteil haben die B-Zellen und Plasmazellen, die überwiegend das Immunglobulin des Isotyps A produzieren (Nagler-Anderson, 2001). Der Ursprung der IgA-produzierenden Zellen liegt somit im Darm- („GALT“) und Bronchus-assozierten Lymphgewebe („BALT“ = engl.: „*bronchus associated lymphoid tissue*“) (Cebra et al., 1977). Von dort gelangen die IgA-Vorläuferzellen in die Lymphbahn, weiter in die Zirkulation des Blutkreislaufs und dann ins Sekretionsgewebe (z.B. Euter), wo sie zu IgA-sezernierenden Plasmazellen heranreifen (Cebra et al., 1983; Michalek et al., 1983). Diesen Vorgang bezeichnet man auch als sogenanntes „*homing*“ der Plasmazellen, die sich erst nach dieser Abwanderung zu antikörperbildenden Plasmazellen differenzieren können.

Es ist nachvollziehbar, dass der Gastrointestinaltrakt einer Altsau quantitativ und qualitativ mehr immunologische „Erfahrung“ besitzt als der einer Jungsau. Demzufolge wird älteren Sauen ein breiteres Spektrum von spezifischen IgA-Antikörpern gegenüber Antigenen zugesprochen (Klobasa et al., 1986). Dies bewirkt im Neonaten nach Aufnahme des Kolostrums und insbesondere der reifen Milch eine effektivere und schützendere lokale Immunität der Darmmukosa.

- **Einflussfaktor Haltungsform**

In Bezug auf die Haltungsform gibt es in der Literatur kaum Daten. Inoue (1980) beschreibt eine moderate Beeinflussung des IgA-Gehalts im Kolostrum durch die Betriebsart. Sauen aus reinen Zuchtbetrieben hatten höhere IgA-Konzentrationen als Sauen aus Betrieben, die Zucht und Mast betreiben. Eigene Beobachtungen führen zu der Aussage, dass Sauen aus der Haltung auf Stroh durchgehend tendenziell höhere IgA-Konzentrationen im Kolostrum und in

der reifen Milch besitzen, als die Tiere aus der Lochbodenhaltung. Signifikant sind diese Konzentrationsunterschiede des IgA jedoch nur zum Zeitpunkt 7 Tage p.p.. Ursachen für die unterschiedlichen IgA-Gehalte sind möglicherweise dieselben wie die, die bereits für den Parameter IgG diskutiert wurden.

- **Einflussfaktor Lebendhefe-Fütterung**

Ein Behandlungseffekt der Lebendhefe auf die IgA-Konzentrationen in Kolostrum und reifer Milch war im Rahmen dieser Arbeit nicht feststellbar. Die Erklärungsansätze sind ähnlich denen, die bereits im Abschnitt „Versuchsbedingte Einflussfaktoren auf die IgG-Konzentration im Kolostrum und der reifen Milch, Einflussfaktor Lebendhefe-Fütterung“ diskutiert wurden.

Zusammenhang zwischen IgA-Konzentrationen in Kolostrum sowie reifer Milch und Leistungsparametern

Es konnte kein Zusammenhang zwischen der IgA-Konzentration im Kolostrum und der Anzahl der geborenen Ferkel sowie dem Wurfgewicht festgestellt werden. Bei Betrachtung der Funktion von IgA ist dieses Ergebnis nicht verwunderlich. IgA, das vor allem in der reifen Milch hohe Konzentrationen besitzt, ist vor allem für den langfristigen Schutz der neonatalen Darmmucosa verantwortlich. Mittels spezifischer IgA-Antikörper, vor allem gegenüber enteralen Pathogenen, erzeugt das über die Milch aufgenommene IgA eine optimale passive Immunität v.a. lokal im Darm des Ferkels. Ein Zusammenhang zwischen höheren IgA-Konzentrationen und damit verbundenen besseren Zunahmeleistung von Ferkeln wie sie Wiechern (1993) beobachtete, konnte in den eigenen Untersuchungen nicht festgestellt werden.

5.4 Zusammenhänge zwischen Hp-, IgG- und IgA-Konzentrationen in Serum und Milchdrüsensekret bei Sauen

Ein Ziel dieser Arbeit war es, einen möglichen Zusammenhang zwischen der Hp-Konzentration und dem Immunstatus von Schweinen zu ermitteln. Darüber hinaus war von Interesse, ob anhand der Hp-Konzentration im Kolostrum und der reifen Milch beispielsweise Rückschlüsse auf den Gesundheitsstaus einer Sau und ihrer Ferkeln zu ziehen sind.

Die möglichen Zusammenhänge zwischen Hp und Immunglobulinen standen im Mittelpunkt der Untersuchungen. Mit Blick auf eine der Funktionen des Hp als Immunmodulator wäre denkbar, dass die Hp-Konzentration mit der IgG-Konzentration positiv korreliert sein könnte.

Bei Betrachtung der Funktion beider Parameter ist festzustellen, dass beide, wenn auch auf verschiedenen Wegen, mit spezifischen und unspezifischen Reaktionen des Immunsystems eine wichtige protektive Funktion für den menschlichen und tierischen Organismus besitzen. IgG sowie Hp sind Komponenten in einem funktionellen System zur Erhaltung der Individualstruktur durch Abwehr körperfremder Substanzen und durch Bewahrung bzw. Wiederherstellung der Homöostase. Die komplexe systemische Reaktion des Organismus auf bakterielle Infektionen oder Gewebeverletzungen in Form der Akute-Phase-Antwort ist Teil des Immunsystems. Antigene werden von phagozytierenden Zellen (Makrophagen, Monozyten und neutrophile Granulozyten) aufgenommen, an die Moleküle des Haupthistokompatibilitätskomplexes (MHC-Komplex) gebunden und an der Zelloberfläche präsentiert. Nach Präsentation eines Antigens durch die entsprechenden Zellen, interagieren diese v.a. mit T-Lymphozyten. Als Folge des Zell zu Zell-Kontakts zwischen antigenpräsentierenden Makrophagen und den T-Lymphozyten, sezerniert der Makrophage das Polypeptid Il-1. Dieses Zytokin bindet an den Il-1 Rezeptor der TH1-Lymphozyten und stimuliert diese zur Bildung von Il-2 und Interferon-γ. Genauer betrachtet bedeutet dies, dass die Antigenbindung an den T-Zell-Rezeptor (TZR) und ein ko-stimulatorisches Signal (Il-1) bei der T-Zelle sowohl zur Il-2 Ausschüttung, als auch zur Expression des hochaffinen Il-2-Rezeptors (Il-2-R) führt. Die nachfolgende autokrine Interaktion von Il-2 mit seinem Rezeptor bewirkt den Eintritt der Zelle in den Zellzyklus und damit die klonale Expansion der T-Zelle und die Differenzierung zur T-Effektorzelle (Gaffen et al., 1998). Il-2 stimuliert ebenfalls die Proliferation und Differenzierung von Monozyten. Interferon-γ hat eine wichtige Funktion bei der Abwehr von Virusinfektionen. Die aktivierten TH2-Lymphozyten produzieren den B-Zell-Wachstumsfaktor, Il-4 („*B-cell growth factor*“) und Il-6 (B-Zell-Differenzierungsfaktor). B-Lymphozyten proliferieren unter dem Einfluss dieser Faktoren und differenzieren zu Antikörper-produzierenden Plasmazellen. Das Il-6 ist der primäre Initiator der Synthese von APP und v.a. auch von Hp (Marinkovic et al., 1989).

Welche Rolle nimmt nun das Hp in diesen Vorgängen ein?

Dobryszycka (1997) beschreibt Hp als einen natürlichen Antagonisten der Rezeptor-vermittelten Aktivierung des Immunsystems. Hp gilt als ein potenter Immunsuppressor der Lymphozytenfunktion und als modulierendes Element der T-Helferzellen vom Typ TH1 und TH2 (Sadrzadeh und Bozorgmehr, 2004). Bei in vitro Versuchen konnten Arredouani et al. (2003) feststellen, dass Hp einen stark inhibitorischen Effekt auf die Zytokinfreisetzung der TH2-Zellen („*antibody promoting cells*“/anti-inflammatorische Zellen) besitzt. Wird die Kaskade der Zytokinfreisetzung unterdrückt, so resultiert dies, aufgrund mangelhafter

Stimulation und Differenzierung der Zellreifung, in einer reduzierten Produktionsmenge von Antikörpern. Hp scheint durch diese Eigenschaft indirekt Einfluss auf die Menge der produzierten Antikörper zu besitzen.

Auf den ersten Blick hat es den Anschein, dass Hp nun eher ein Antagonist als ein Protagonist für die Bildung und die Funktion von Immunglobulinen darstellt. Weiter stellt sich die Frage, ob ein hoher Hp-Gehalt mit der damit verbundenen Unterdrückung der Lymphozyten-Blastogenese (Baseler und Burrell, 1983 sowie Murata und Miyamoto, 1993) sich generell in einem niedrigen Antikörper-Gehalt widerspiegelt. Baseler und Burell (1983) berichteten, dass hohe Hp-Konzentrationen im Serum die B-Zell-Proliferation unterdrücken. Aus diesem Grund vermuten die Autoren, dass Hp-Konzentrationen ab einem bestimmten noch unbekannten Gehalt mit reduzierten Antikörperkonzentrationen einhergehen könnten. Niedrigere Konzentrationen von Hp hingegen fördern die Proliferation von B-Lymphozyten solange der inflammatorische Stimulus nicht so groß ist, dass er zu einem stark erhöhten Hp-Gehalt führt. Zusammengefasst würde dies bedeuten, dass die Wirkung von Hp auf das Immunsystem stark abhängig von der jeweiligen Hp-Konzentration ist. Die Quantität scheint den Ausschlag zu geben, ob Hp das Immunsystem protegiert oder bremst. Bei sehr hohen Hp-Konzentrationen wäre eher ein negativer Zusammenhang zwischen Hp-Konzentration und Immunglobulingehalt zu erwarten. Ein nicht bzw. nur moderat erhöhter Hp-Gehalt hingegen führt zu physiologischen oder auch zu erhöhten Antikörperkonzentrationen und somit zu einer verbesserten Abwehrlage des Tieres. Wo die Konzentrationsgrenze der veränderten Wirkung des Hp ist, bleibt jedoch noch offen und ist im Rahmen dieser Arbeit nicht zu beantworten. Gleichwohl werden diese grundsätzlichen Zusammenhänge durch die Beobachtungen im eigenen Versuch unterstützt.

Arredouani et al. (2003) nehmen an, dass Hp und andere APP die Funktion besitzen, das Immunsystem in Balance zu halten. Diese Theorie liefert eine mögliche Erklärung für die abhängig vom Konzentrationsgrad unterschiedlich erscheinende Funktion von Hp.

Auch im Zuge der APR besitzt Hp eine regulative Funktion. Der Konzentrationsanstieg von Hp während einer APR führt zu einem negativen „*feed-back*“ Effekt, der die Qualität und Quantität der Zytokinproduktion und -wirkung dämpft. Das Ergebnis dieser negativen Rückkopplung ist eine geringere Hp-Synthese. Eine überschiessende, dem Organismus Schaden zufügende Immunantwort wird dadurch vermieden.

Bei den eigenen Ergebnissen der Hp- und IgG-Konzentrationen im Serum waren zu keinem Beprobungszeitpunkt Zusammenhänge zu beobachten. Vor dem Hintergrund der vorstehend

diskutierten Arbeiten ist dies verständlich, da im eigenen Versuch nur Sauen beprobt wurden, die als klinisch gesund galten. Extrem hohe bzw. erhöhte Hp-Konzentrationen waren nicht vorhanden. IgG-Konzentrationen waren im unteren Normbereich der in der Literatur angegeben Daten zu finden. Möglicherweise liegen die Konzentrationen der beiden Parameter in einem „neutralen“ Bereich, der beide unbeeinflusst lässt.

Mit Blick auf die Zusammenhänge der Hp-Konzentrationen zwischen Milch und Serum konnte lediglich am 21. und 28. Tag p.p. eine positive Korrelation gefunden werden. Dies steht im Gegensatz zu den Erkenntnissen beim Rind (Eckersall et al., 2001). Dass zwischen Hp-Konzentrationen in Milch und Serum kein fortwährender Zusammenhang gefunden wurde, mag möglicherweise an unterschiedlichen Syntheseorten liegen.

In Kolostrum und reifer Milch war im eigenen Versuch zu allen Probezeitpunkten ein positiver Zusammenhang zwischen den Parametern Hp und IgA vorhanden. Zwischen Hp und IgG in der Milch war dagegen lediglich zu den Zeitpunkten 14, 21 und 28 Tage p.p. eine positive Korrelation nachzuweisen. Vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse und mit Blick auf die vorwiegend im Euter statt findende Synthese des IgA und IgG in reifer Milch liegt die Vermutung nahe, dass Hp in der Milch ebenfalls aus lokalständiger Produktion stammen könnte. Beim Rind wurde das Vorkommen von Hp-exprimierenden Zellen in der Milchdrüse bereits beschrieben (Hiss et al., 2004). Beim Schwein liegen hierzu noch keine Publikationen vor.

Weitere Zusammenhänge zwischen immunologischen Faktoren und Hp sind denkbar. Das Immunsystem der Milchdrüse besitzt zwei Schlüsselfunktionen. Zum einen den Schutz des Euters vor lokaler Infektion und zum andern die Bereitstellung von Immunkomponenten für den Neonaten (Magnusson, 1999). Die beim Schwein in der Milch gefundenen, biologisch aktiven Formen von immunologisch bedeutsamen Wachstumsfaktoren sind vor allem der „*Epidermal Growth Factor*“ (EGF), der „*Insulin-like Growth Factor*“ 1 und 2 (IGF-1 und IGF-2) (Jäger et al., 1987) und der „*Transforming Growth Factor*“ (TGF) (Xu et al., 1999). Es wird angenommen, dass diese Faktoren wichtige regulative Funktionen bei der Reifung und Entwicklung des neonatalen Darms besitzen (Odle et al., 1996). Welche Rolle Zytokine im Darm des porcinen Neonaten spielen ist noch nicht abschließend geklärt. In humanem Kolostrum wurden neben den Wachstumsfaktoren die Zytokine Il-1,-6,-8, IFN-γ und TNF-α nachgewiesen (Bocci et al., 1993; Munoz et al., 1990; Palkowetz et al., 1994). Die Autoren Kelleher und Lonnerdal (2001) vermuteten, dass Zytokine das noch immature Immunsystem des Neugeborenen „*boostern*“. Zur gleichen Zeit helfen anti-inflammatorische Faktoren in der

Milch die Zytokinwirkungen zu modulieren und ein Schädlichwerden dieser Faktoren z.B. bei Infektionen zu vermeiden (Kelleher und Lonnerdal, 2001). Vorstellbar wäre, dass Hp Teile der oben beschriebenen Funktionen im Kolostrum und der Milch einnimmt. Es könnte lokal in der Milchdrüse eine protektive Funktion erfüllen und diese vor Erkrankung schützen. Ob der unreife Neonat bei der Bekämpfung von inflammatorischen Reizen und Infektionen im Gastrointestinaltrakt von Hp unterstützt wird und ob Hp die Funktionsfähigkeit und immunologische Reifung über den Darm mitbewirkt, bleibt zu diesem Zeitpunkt nur Spekulation.

5.5 Zusammenhänge von Hp- und IgG-Konzentrationen bei Ferkeln

5.5.1 Hp-Konzentrationen der Ferkel am 14. und 30. Tag p.n.

Über die Hp-Konzentration bei Saugferkeln in den ersten 30 Lebenstagen gibt es kaum Vergleichswerte in der Literatur. Die meisten Angaben hierzu beziehen sich auf Mastschweine. Auch sind nicht alle Konzentrationsangaben hinsichtlich der Absolutwerte zu vergleichen, da unterschiedlichste Testverfahren zur Hp-Bestimmung genutzt werden. Bezüglich der Altersabhängigkeit zeigt sich jedoch, dass neugeborene Ferkel die niedrigsten Hp-Konzentrationen besitzen (Knura-Deszczka et al., 2005; Richter, 1974). Richter (1974) begründete diese geringen Konzentrationen damit, dass bei Ferkeln erst nach der Geburt die für Hp-Synthese notwendige Reifung der Leber einsetzt.

Nach der Geburt steigt der Hp-Gehalt im Ferkelserum stetig an, bis in einem Alter von 2-4 Wochen Konzentrationen von adulten Schweinen erreicht werden (Petersen et al., 2004). Hiss et al. (2003) beschrieben mittlere Hp-Konzentrationen für gesunde Schweine in einem Alter von 4 Wochen bzw. 6 Monaten von 0,7 ± 0,4 mg/ml Serum. Bei 4 Wochen alten Absetzern fanden Hiss und Sauerwein (2002) mittlere Hp-Konzentrationen zwischen 0,15 und 0,43 mg/ml Serum. Die eigenen Untersuchungsergebnisse liegen größtenteils im Konzentrationbereich, der von den oben genannten Autoren beschrieben wurde. Die Hp-Konzentrationen im Serum stellten sich nach eigenen Ergebnissen auch analog zu den Beobachtungen von Knura-Deszczka et al. (2004) dar: Zum Zeitpunkt 11 bis 14 Tage p.n. erreicht die Hp-Konzentration bei Saugferkeln ein Maximum und fällt dann zum 30. Lebenstag wieder deutlich ab. Die meisten Komponenten des Immunsystems sind zum Zeitpunkt der Geburt zwar vorhanden, jedoch funktionell unterentwickelt. Einige Wochen sind bis zur Entwicklung eines kompetenten Immunsystems nötig (Rooke und Bland, 2002). Bocci et al. (1993) nahmen an, dass Zytokine eine Rolle bei der Entwicklung und Reifung des

Immunsystems beim Neugeborenen spielen. Neben den maternalen Antikörpern scheinen die zellulären und unspezifischen Immunkomponenten in der Milch eine wichtige Rolle einzunehmen (Wagstrom et al., 2000). Schwager und Schulze (1997) untersuchten in vitro die Reifung des porcinen, neonatalen Immunsystems anhand der sich ändernden Zusammensetzung der Zellen des Immunsystems und der Funktion von Blutleukozyten nach Stimulation mit Mitogenen. Dabei beobachteten sie, dass 1-2 Wochen p.n. die Leukozyten des Ferkels große Mengen an Il-6 produzieren. Il-2 wurde erst nach 2-3 Wochen produziert. Der beobachtete Anstieg der Hp-Konzentration zwischen Geburt und dem 14. Tag p.n. könnte dadurch zu erklären sein. Der Konzentrationsanstieg kann als Zeichen dafür gewertet werden, dass das Immunsystem des Ferkels anfängt, eigenständig kompetent auf Stimuli zu reagieren. Unmittelbar mit der Geburt erfährt der Neonat unweigerlich eine stetige Stimulation des Immunsystems, kann aber zu diesem Zeitpunkt immunologisch nur sehr begrenzt bzw. gar nicht reagieren. Ein maßvoller Anstieg von Hp als Reaktion auf die aktivierte APR durch Stimulation des unspezifischen Immunsystems ist sinnvoll und unterstützt die Entwicklung der immunologischen Kompetenz des Ferkels. Auch Martin et al. (2005) nahmen anhand der beobachteten Veränderung von APP im Serum an, dass Ferkel in der ersten Lebenswoche eine moderate Akute-Phase-Situation bewältigen müssen.

Zusammenhänge zwischen Hp im Serum der Ferkel und Hp im Kolostrum

Ein signifikanter Einfluss des Hp-Gehalts im Kolostrum auf den Hp-Serumgehalt der Ferkel wurde am 14. Tag p.n. festgestellt. Möglicherweise übt das über das Kolostrum aufgenommene Hp im Neonaten einen immunmodulativen Effekt auf das unspezifische Immunsystem aus. In der Folge könnte dies zu einer eigenständigen Hp-Synthese des Neonaten führen. Ob die über das Kolostrum aufgenommene Menge von Hp dabei den Grad der unspezifischen Stimulation bestimmt, bleibt offen. Um diese Vermutung zu bestätigen müsste zunächst geklärt werden, ob Hp aus Kolostrum und Milch den Ferkeldarm unbeschadet erreicht und ob es die Fähigkeit besitzt, über das Darmepithel in den Blutkreislauf des Ferkels zu gelangen. Die Vermutung, dass der Großteil des in den ersten 1-2 Wochen im Ferkelblut zirkulierenden Hp maternalen Ursprungs ist, welches über das Kolostrum und die reife Milch aufgenommen wurde, kann wegen der kurzen Halbwertszeit des Hp von 2-4 Tagen und den niedrigen Hp-Konzentrationen in der Milch eher ausgeschlossen werden.

Einflussfaktor Haltungsform auf die Hp-Konzentrationen der Ferkel

Wenngleich wegen der unterschiedlichen hygienischen Bedingungen durch die verschiedenen Haltungsformen grundsätzlich mit einer zumindest tendenziell erhöhten Hp-Konzentration bei Ferkeln aus der Strohhaltung zu rechnen war, konnte zwischen Hp-Gehalt im Serum der Ferkel und Haltungsform im Rahmen der eigenen Untersuchungen kein Zusammenhang festgestellt werden. Knura-Deszczka (2000) beschrieb, dass es aufgrund eines mangelhaften hygienischen Umfeldes zu erhöhten Hp-Konzentrationen in Serum der Mastschweine kommt. Mangelhafte hygienische Bedingungen waren im eigenen Versuch jedoch nicht gegeben.

Klasing und Johnstone (1991) beschrieben, dass die ständige Abwehrbereitschaft des Körpers durch z.B. ein unhygienisches Umfeld unweigerlich zu einem Zustand des „immunologischen Stresses“ führt. Die Stimulation des Immunsystems durch Stroh und darin enthaltene antigen wirksame Substanzen könnten denkbare Ursachen für eine gesteigerte Hp- und IgG-Synthese sein. Diese Erwartungen wurden jedoch nicht bestätigt. Grund mag sein, dass das Immunsystem mit 14 bzw. 30 Tagen p.n. auf solche Stimuli noch nicht in angemessenem Umfang reagieren kann. Schwager und Schulze (1997) unterstützten mit ihren Beobachtungen diesen Gedanken. Sie beschrieben, dass der Anteil der T- und B-Lymphozyten in der ersten Woche p.n. zunächst abfällt und die zirkulierenden Abwehrzellen nur geringe Kapazitäten besitzen, um auf Mitogene zu reagieren und Interleukine zu sezernieren. Möglicherweise lassen sich in der ersten Woche p.n. bei Ferkeln generell keine wesentlichen Konzentrationsschwankungen von Hp beobachten, da, unabhängig vom Grad der antigenen Stimulation, das Ferkel immunologisch nicht die Möglichkeit besitzt eigenständig adäquat zu reagieren. Nach der ersten Lebenswoche scheint das Immunsystem langsam die Fähigkeit zur Reaktion auf Stimuli zu entwickeln, was in einer Erhöhung der T- und B-Lymphozytenzahl und der vermehrten Synthese von Interleukinen zum Ausdruck kommt (Schwager und Schulze, 1997). Diese Tatsache belegt den Gedanken, dass das neonatale Immunsystem je nach Ausgangsvoraussetzung bereits ungefähr eine Woche p.n. anfängt, eigenständig aktiv zu reagieren. Die ersten 3-4 Wochen p.n. stellen für den Neonaten einen sensiblen Zeitraum dar, in dem sich die Immunkompetenz erst langsam entwickelt (Schwager und Schulze, 1997).

Betrachtung der Hp-Konzentrationen in drei Zunahmeklassen der Ferkel

In den eigenen Beobachtungen zeigte sich, dass Ferkel mit den geringsten täglichen Zunahmen signifikant höhere Hp-Konzentrationen mit dem Kolostrum aufgenommen haben, als Ferkel mit den besten Gewichtszunahmen. Es scheint, als gäbe es durchaus einen Schwellenwert für Hp im Kolostrum. Bis zu welchen Konzentrationen im Kolostrum eine

förderliche Funktion und ab welcher Konzentration eine nachteilige Beeinflussung der Ferkelgesundheit und somit der Gewichtszunahme eintritt, kann im Rahmen dieser Arbeit nicht abschließend geklärt werden. Auffällig ist allerdings, dass zwischen Hp-Konzentrationen im Kolostrum von klinisch gesunden Sauen bereits eine signifikante Differenz zu beobachten ist. Diese angesprochene Differenz erstreckt sich von 1,21 ± 0,07 mg/ml (Zunahmeklasse 1 mit den geringsten täglichen Zunahmen) bis 0,91 ± 0,03 mg/ml (Zunahmeklasse 3 mit den höchsten täglichen Zunahmen). Es ist zum einen nicht auszuschließen, dass die höheren Hp-Konzentrationen von subklinisch erkrankten Sauen herrühren, zum anderen wäre aber auch denkbar, dass bereits geringe Konzentrationsabstufungen von Hp im Kolostrum sich auf die Tageszunahmen der Ferkel auswirken. Ob in diesem Zusammenhang eine möglichst niedrige Hp-Konzentration im Kolostrum zu besseren Tageszunahmen der Ferkel führt, bleibt genauer zu untersuchen. Bislang existieren diesbezüglich noch keine weiteren Forschungsergebnisse in der Literatur.

Betrachtet man die Ferkel nach der täglichen Zunahmeleistung in drei Klassen unterteilt, so fällt auf, dass deren Hp-Konzentration im Serum mit der Gewichtsentwicklung in Beziehung steht. Die Ferkel mit der höchsten Hp-Konzentration im Alter von 14 Tagen weisen die schlechtesten Zunahmen auf und umgekehrt. Hiss u. Sauerwein (2002) fanden in ihren Untersuchungen analoge Zusammenhänge. Eurell et al. (1992) beschrieben, dass die Hp-Serumkonzentrationen bei Ferkeln eine hohe negative Korrelation zu den Gewichtszunahmen aufweist. Dieses umgekehrt proportionale Verhältnis von Hp-Konzentration und Gewichtszunahme bestätigen die eigenen Untersuchungen. Zu betonen ist bei der Diskussion der Ergebnisse, dass nur klinisch gesunde Tiere beprobt wurden und somit auch keine pathologisch erhöhten Hp-Konzentrationen zu erwarten waren. Dennoch scheint sich eine geringe Erhöhung von Hp negativ auf die Zunahmeleistung auszuwirken, wobei der genaue Schwellenwert noch nicht ermittelt ist.

In der Literatur sind bisher nur Grenzwerte für Mastschweine und nicht für Saugferkel zu finden. Bei Mastscheinen wird eine physiologische Hp-Konzentration im Serum bis maximal 0,7 ± 0,4 mg/ml (Hiss et al., 2003) bzw. 0,5 mg/ml (Petersen et al., 1999) angegeben. Die Ferkel mit der geringsten täglichen Zunahme unterscheiden sich mit ihren mittleren Hp-Serumgehalten von 0,84 ± 0,09 mg/ml signifikant von den niedrigeren Hp-Konzentrationen der beiden besseren Zunahmeklassen. Möglicherweise ist bereits diese ermittelte Konzentration von Hp bei Saugferkeln als erhöht zu bewerten. Ferkel mit der vergleichsweise höheren Hp-Konzentration weisen im Mittel mit 177 Gramm Tageszunahme eine ungenügende Gewichtsentwicklung auf. Obwohl die Tiere als klinisch gesund beurteilt

wurden, ist natürlich das Vorhandensein subklinisch verlaufender Erkrankungen oder anderer Einflussfaktoren nicht auszuschließen.

Die APR wird mittels Zytokinen gesteuert, die nach Stimulation der unspezifischen Abwehr vermehrt gebildet werden. Diese Mediatoren, wie IL-1, IL-6, TNF und Interferon, binden an spezifische Rezeptoren der verschiedenen Zielzellen, wodurch systemische Reaktionen, wie Fieber, Leukozytose, Lymphozytenproliferation und gesteigerte Produktion von ACTH/ Cortisol sowie APP hervorgerufen werden (Heinrich et al., 1990). Zusätzlich bewirken höhere Zytokinkonzentrationen durch ihre Wirkung auf das zentrale Nervensystem Appetitlosigkeit und Somnolenz, wodurch die Futteraufnahme nachteilig beeinflusst wird. Hohe Hp-Konzentrationen bedeuten somit im Umkehrschluss hohe Konzentrationen an Zytokinen, die je nach Quantität Wohlbefinden und Futterverzehr des Tieres deutlich herabsetzen. Durch gestörtes Wohlbefinden und verminderte Futteraufnahme wird in der Konsequenz die schlechtere Gewichtszunahme nachvollziehbar. Auch Knura-Deszczka (2000) und Gymnich (2001) konnten in ihren Arbeiten einen negativen Zusammenhang zwischen Hp-Konzentrationen und Mastleistung bzw. täglichen Zunahmen bei Aufzuchtferkeln nachweisen. Wie auch in der eigenen Arbeit beobachtet, beschrieben Chen et al. (2003) bei klinisch gesunden Mastschweinen mit herabgesetzter Wachstumsleistung höhere Hp-Konzentrationen als bei Tieren mit normaler oder guter Wachstumsleistung. Die Synthese von APP benötigt relativ große Mengen von Tryptophan und Phenylalanin. Diese u.a. zur Hp-Synthese benötigten Aminosäuren stehen dadurch dem Muskelaufbau nicht mehr unmittelbar zur Verfügung. Der Organismus gelangt letztendlich in eine katabole Stoffwechsellage. Muskel- und Fettabbau mit daraus resultierenden schlechteren Gewichtszunahmen sind das Resultat.

5.5.2 IgG-Konzentrationen der Ferkel am 14. und 30. Tag p.n.

Die mittleren IgG-Konzentrationen der Ferkel zu den Zeitpunkten 14 Tage p.n. und 30 Tage p.n. decken sich weitgehend mit den Beobachtungen aus anderen Arbeiten (Frenyo et al., 1981; Jensen und Pedersen, 1979; Klobasa et al., 1985; Watson et al., 1979). So zeigte sich auch in der eigenen Arbeit, dass die IgG-Konzentrationen im Serum von neugeborenen Ferkeln 24 Stunden p.n. ihr Maximum erreichen und dann schrittweise bis zur vierten Lebenswoche auf ihr niedrigstes Konzentrationsniveau abfallen. Anschließend steigt der IgG-Gehalt wieder langsam an und erreicht ungefähr im Alter von 10 Wochen Konzentrationen, die bei adulten Schweinen physiologisch sind (Frenyo et al., 1981). Die eigenen Untersuchungen bestätigen diese Beobachtungen, allerdings mit der Ausnahme, dass die IgG-

Konzentrationen zum letzten Beprobungszeitpunkt im Alter von 8 Wochen geringere Konzentrationen aufweisen, als in der Literatur angegeben.

Zusammenhänge zwischen IgG im Serum der Ferkel und IgG im Kolostrum

Die zu den Zeitpunkten 14 Tage p.n. und 30 Tage p.n. beobachteten IgG-Konzentrationen begründen sich darin, dass die Ferkel bis ungefähr zum 28. Lebenstag zunächst keine und später eine sehr geringe eigene IgG-Synthese betreiben. Das von der Muttersau mit dem Kolostrum aufgenommene IgG ist aufgrund seiner Halbwertszeit von 8-14 Tagen (Curtis und Bourne, 1973) bzw. 10 Tagen (Frenyo et al. 1981) im Alter von drei bis vier Wochen größtenteils abgebaut. Neuere Forschungsarbeiten besagen, dass bereits zwischen dem 14. und 21. Lebenstag der Ferkel 33 % bis 44 % des IgG nicht maternalen Ursprungs sind (Rooke und Bland, 2002). Die Autoren beschreiben, dass ungefähr zwei bis drei Wochen p.n. das Ferkel mit der de novo Synthese eigener Immunglobuline beginnt und der Gehalt im Serum steigt. Demzufolge ist es wahrscheinlich, dass die Eigensynthese bereits früher beginnt, als bislang angenommen. Es wurde beobachtet, dass die Menge der Eigensynthese umgekehrt proportional zu der Menge des aus dem Kolostrum aufgenommenen IgG ist. Ferkel, die weniger IgG über das Kolostrum aufgenommen haben, synthetisieren zu einem früheren Zeitpunkt mehr eigenes IgG und umgekehrt (Klobasa et al., 1991b).

Im Rahmen der eigenen Arbeit wurde am 14. und 30. Tag p.n. ein signifikanter Einfluss der IgG-Konzentration im Kolostrum auf den IgG-Gehalt im Ferkelserum nachgewiesen. Auch Jensen und Pedersen (1979) beobachteten am Tag drei nach der Geburt einen positiven Zusammenhang zwischen IgG-Gehalt im Kolostrum und dem IgG-Gehalt im Ferkelserum. Vor dem Hintergrund, dass Ferkel nahezu agammaglobulinämisch geboren werden und Antikörper zunächst ausschließlich über das mütterliche Kolostrum erhalten, ist der positive Zusammenhang zwischen den über das Kolostrum aufgenommenen mütterlichen Antikörpern und den später im Ferkelserum gemessenen Antikörpermengen erklärbar. Dieser denkbare Zusammenhang wird durch die Arbeit von Werhahn et al. (1981) gestützt. Sie wiesen nach, dass Immunglobuline aus der Muttermilch unverändert und funktionsfähig in den Blutkreislauf des neugeborenen Ferkels überführt werden. Zum Zeitpunkt des Absetzens, an dem das Immunsystem der Ferkel ausreichend gereift ist, ist mit einer Umkehr oben beschriebener Zusammenhänge zu rechnen. Rooke und Bland (2002) beschrieben diesbezüglich die Möglichkeit, dass die über das Kolostrum aufgenommene Menge an IgG negativ mit der Menge und dem Zeitpunkt des selbst synthetisierten IgG des Ferkels

zusammenhängt. Frenyo et al. (1981) konnten hingegen zwischen den kolostralen Antikörperwerten und den IgG-Serumtitern der Ferkel keinen Zusammenhang feststellen.

Einflussfaktor Haltungsform auf IgG-Konzentrationen der Ferkel

Die Haltung der Ferkel auf Stroh oder Spalten erwies sich in der eigenen Arbeit als ein signifikanter Einflussfaktor. Ferkel aus Strohhaltung wiesen signifikant höhere IgG-Konzentrationen auf, als Ferkel der Lochbodenhaltung ohne Einstreu. Die Ursache hierfür lag möglicherweise darin, dass bereits die Muttersauen dauerhaft in der jeweiligen Haltungsform gehalten wurden, was sich in den IgG-Konzentrationen des Kolostrums widerspiegelte. So wiesen Sauen, die auf Stroh gehalten wurden einen signifikant höheren IgG-Gehalt im Kolostrum auf, als Sauen aus der Lochbodenhaltung ohne Einstreu. Demzufolge konnten Ferkel von Sauen aus der Strohhaltung möglicherweise mehr IgG über das Kolostrum aufnehmen. Des Weiteren ist denkbar, dass Ferkel aus Strohhaltung zwar einem höheren Infektionsdruck ausgesetzt sind, jedoch durch die vermehrte Stimulation ein kompetenteres Immunsystem besitzen. Auch Bodenkamp et al. (1997) zeigten, dass Tiere in Einstreuhaltung einen besseren Gesundheitsstatus und weniger Verluste aufwiesen, als bei Haltung auf Vollspaltenboden.

Die Haltungsform erwies sich auch als signifikanter Einflussfaktor auf die tägliche Gewichtszunahme der Ferkel. Ferkel, die auf Lochboden ohne Einstreu gehalten wurden, zeigten signifikant höhere Zunahmen. Dies war auf den ersten Blick verwunderlich, wenn man bedenkt, dass Ferkel aus einstreuloser Haltung eine um 50-100 % höhere Morbidität und Behandlungshäufigkeit in den ersten Lebenstagen aufweisen, als Ferkel aus Einstreuhaltung (Neundorf und Seidel, 1987). Bei frühzeitigem Behandlungsbeginn ergaben sich nach den Beschreibungen der Autoren allerdings keine höheren Ferkelverluste und bis zum Zeitpunkt des Absetzens wurden vergleichbare Aufzuchtsergebnisse erzielt.

Eine denkbare Erklärung für die bessere Zunahme der Ferkel aus der Lochbodenhaltung im eigenen Versuch ist, dass Ferkel aus der Strohhaltung sich mehr bewegen, viel spielen und insgesamt aktiver sind (Bodenkamp et al., 1997; McKinnon et al., 1989). Geringere Gewichtszunahmen könnten die Konsequenz sein. Durch die Ablenkung und Beschäftigung sowie durch die Aufnahme von Stroh könnte das Hungergefühl herabgesetzt werden.

Betrachtung der IgG-Konzentrationen in drei Zunahmeklassen der Ferkel

Bei der Unterteilung der Ferkel in drei Zunahmeklassen bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den IgG-Konzentrationen im Ferkelserum und der täglichen Zunahme. Auch die IgG-Konzentrationen des Kolostrums hatten keinen signifikanten Einfluss auf die

täglichen Zunahmen der Ferkel. Diese Beobachtungen werden von Wichern (1993) unterstützt. Offensichtlich sind höhere IgG-Gehalte im Ferkelserum und Kolostrum nicht der ausschlaggebende Grund für bessere Zunahmen. Nielsen et al. (2004b) beschrieben hingegen zwischen täglichen Zunahmen und IgG-Konzentrationen im Serum für den Zeitraum vom Absetzen bis zu einem Gewicht von 30 kg einen signifikanten Zusammenhang.

Frenyo et al. (1981) nahmen an, dass der durch die IgG-Konzentration im Kolostrum erzeugte IgG-Gehalt im Ferkelserum normalerweise über dem sogenannten „*treshold limit*“, einem Minimum an IgG im Kolostrum, liegt. Dieser Mindestgehalt an IgG stellt sicher, dass Neugeborene ausreichend mit IgG versorgt werden. Die Autoren Rooke und Bland (2002) kamen zu der Ansicht, dass die im Ferkelserum gemessene IgG-Konzentration bei einem normal saugenden vitalen Ferkel unabhängig vom IgG-Gehalt des aufgenommenen Kolostrums ist. Grundvoraussetzung für dieses Phänomen ist allerdings, dass es dem Ferkel möglich ist ein Minimum von ungefähr 5g IgG/kg Lebendmasse in 24 Stunden über das Kolostrum aufzunehmen. Diese angegebene Konzentration an IgG scheint für einen ausreichenden passiven Immunschutz zu sorgen.

Bei der Bewertung der Ergebnisse der statistischen Auswertung anhand der Zunahmeklassen ist jedoch zu berücksichtigen, dass die vorgenommene Einteilung sich auf einem Zeitraum von der Geburt bis zum Absetzen mit 30 Tagen bzw. vom Absetzen bis zum 58. Tag p.n. beruht. Die Zuordnung welche Serumkonzentration, welcher täglichen Gewichtszunahme gegenüberzustellen ist, ist somit nicht unproblematisch. Nicht eindeutige Aussagen mögen hierin Begründung finden.

5.5.3 Hp- und IgG-Konzentrationen der Ferkel vom Absetzen bis zum 58. Tag p.n.

Wie bereits aus der Literatur bekannt, stellen sich die IgG-Verläufe wie folgt dar: Aufgrund der einsetzenden Eigensynthese von IgG steigen die Konzentrationen über die zwei weiteren Beprobungszeitpunkte stetig an. Allerdings weisen Ferkel aus der schlechtesten Zunahmeklasse höhere IgG-Konzentrationen auf, als Ferkel aus den besseren Zunahmeklassen. Signifikant ist diese Differenz nur zum Zeitpunkt des 58. Lebenstages. Denkbar wäre, dass Ferkel mit den geringeren Zunahmen weniger IgG über das Kolostrum aufgenommen haben, somit geringere IgG-Konzentrationen im Serum besitzen und nun mit einer früheren einsetzenden Eigensynthese quantitativ mehr IgG produzieren (Klobasa et al., 1985). Dieser Gedanke lässt sich allerdings nicht bestätigen, da Ferkel aus der geringsten täglichen Zunahmeklasse einen nahezu gleichen IgG-Gehalt im Serum nach 14 und 30 Tagen besitzen, wie die Ferkel mit der besten täglichen Zunahme. Die eigenen Beobachtungen sind

gegensätzlich zu der Aussage von Nielsen et al. (2004b), die zwischen dem Absetzen und einem Gewicht von 30 kg einen positiv signifikanten Zusammenhang zwischen IgG-Konzentration im Serum und der Gewichtszunahme beobachteten. Möglicherweise beeinflussen neben Hygienestatus und Keimdruck auch die unterschiedlichen Probenzeitpunkte das Ergebnis, da im eigenen Versuch mit einem mittleren Gewicht der Ferkel von 17,1 ± 0,24 kg am 58. Tag der Versuch beendet war. Der genaue Zusammenhang vermag an dieser Stelle nicht geklärt werden.

Mit Blick auf den Verlauf zeigt sich, dass die Hp-Konzentration mit dem 44. Lebenstag ihren Höhepunkt erreicht und dann zum 58. Lebenstag wieder langsam abfällt. Ähnliche Beobachtungen beschrieben Petersen et al. (2004), wonach zwischen dem 30. und 50. Lebenstag der Ferkel ein Hp-Konzentrationsmaximum besteht. Dieser Anstieg zeichnete sich durch Hp-Konzentrationen aus, die höher sind als die Konzentrationen bei adulten Sauen und Schlachtschweinen. Hinzu kommt, dass die Ferkel aus dem eigenen Versuch nach 30 Tagen abgesetzt wurden und in ein anderes Stallgebäude mit Flatdecks verbracht wurden. Der Stress des Absetzens, sowie ein neues Umfeld mit anderer Keimbelastung mag eine weitere Ursache für den Hp-Anstieg in diesem Zeitraum sein.

Wiederum zeigte sich, dass auch zu den Zeitpunkten 44 Tage p.n. und 58 Tage p.n. die Ferkel mit den niedrigsten Zunahmen die höchsten Hp-Konzentrationen verzeichneten. Signifikant ist die Differenz zum Probenpunkt 44. Tag nach der Geburt. Zu diesem Zeitpunkt liegen die Ferkel mit den geringsten Tageszunahmen bei einer mittleren täglichen Zunahme von 162 g/Tag deutlich unter dem angestrebten Zunahmewert von ungefähr 350 g/Tag. Bei Aufzuchtferkeln werden in der 4.-8. Lebenswoche für die Erzielung eines mittleren Wachstums knapp 350 g Tageszunahme als nötig erachtet (Neundorf und Seidel, 1987). Ferkel aus der besten Zunahmeklasse mit knapp 400 g Tagezunahme wiesen auch die niedrigsten Hp-Konzentrationen auf. Wiederrum bestätigen diese Ergebnisse die bereits von Eurell et al. (1992) sowie Hiss und Sauerwein (2002) beschriebenen negativen Korrelationen zwischen Gewichtszunahme und Hp-Konzentrationen bei Ferkeln. Am 58. Tag p.n. bestehen die oben beschriebenen Zusammenhänge zwar nur noch tendenziell und nicht mehr signifikant, dennoch weist die Zunahmeklasse mit den überdurchschnittlich schlechten Tageszunahmen den höchsten mittleren Hp-Wert auf.

5.6 Ausblick

Dass Hp in Sauenmilch im Vergleich zum Rind in verhältnismäßig hohen Konzentrationen vorkommt und mit dem entsprechenden Testverfahren quantifiziert werden kann, eröffnet möglicherweise neue diagnostische Möglichkeiten in der Gesundheitskontrolle der Sau und ihres Wurfs.

Da bis heute in der Literatur keine vergleichbaren quantitativen Angaben zu Hp in Kolostrum und der Milch von Sauen vorhanden sind, kann diese Arbeit in Hinblick auf weitere Forschungen einen Beitrag zur Ermittlung und Etablierung von Hp-Referenzwerten im Milchdrüsensekret von Sauen liefern. Inwieweit Hp im Rahmen der präventiven Gesundheitskontrolle bei der Sau und ihren Ferkeln anhand der Konzentrationen in Kolostrum und Milch zu nutzen ist, wird die Zukunft zeigen. Ob Hp beim Schwein künftig möglicherweise als diagnostischer Marker bei Mastitiden eingesetzt werden kann bedarf weiterer Untersuchungen.

Interessant ist, dass nach den eigenen Beobachtungen durchaus ein Zusammenhang zwischen Hp-Gehalt im Kolostrum und der Zunahmeleistung der Ferkel vorhanden ist. Inwiefern dieses Wissen in praxi nutzbar ist und wo die Grenzen der Hp-Konzentrationen im Kolostrum zwecks bestmöglicher Zunahmeleistung der Ferkel zu finden sind, bedarf weiterer Forschungsarbeit.

Eine weitere zu stellende Frage ist, ob über die Milch aufgenommenes Hp unbeschadet den Ferkeldarm erreicht und welche genauen Funktionen es dort ausübt.

Ob Hp möglicherweise wie beim Rind lokal im Euter von milchdrüsenständigen Zellen exprimiert werden kann, ist mit derzeitigem Wissensstand nicht zu beantworten. Möglicherweise gibt die nur am 21. und 28. Tag p.p. vorhandene Korrelation von Hp in Blut zu Hp in der Milch einen Hinweis auf verschiedene Syntheseorte, abhängig vom Laktationsstadium.

Mit Blick auf in der Literatur noch nicht etablierte Referenzwerte von Hp bei Saugferkeln, können die Beobachtungen der eigenen Arbeit dazu beitragen, Normwerte zu finden.

Der Ansatz von Baseler und Burell (1983), die Hp im Serum abhängig von dessen Konzentrationsgrad möglicherweise als ein regulatives Element in der unspezifischen Immunantwort sehen, kann durch die eigenen Beobachtungen unterstützt werden. Um diese These wissenschaftlich zu untermauern wäre allerdings ein anderer Versuchsaufbau erforderlich. Anhand verschiedener Gesundheitseinstufungen bzw. Erkrankungen und einer

Kontrollgruppe müssten die unterschiedlich hohen Hp-Konzentrationen den jeweiligen Antikörper-Titern des Tieres gegenüber gesetzt werden. Dabei wäre das Ziel, eine Art Schwellenwert zu ermitteln, der Rückschlüsse erlaubt, welche Hp-Konzentrationen die bessere Abwehrlage durch protegierte Antikörperproduktion schaffen und welche Hp-Konzentrationen eine supprimierende Wirkung auf das Immunsystem durch die Hemmung der B-Zellproliferation ausüben.

6. Zusammenfassung

Sandra Dunkelberg: „Haptoglobin in Milch und Blut von Sauen und ihren Ferkeln – Zusammenhänge mit weiteren immunologischen Parametern und der Entwicklung der Ferkel“

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den physiologischen Verlauf der Haptoglobin-Konzentrationen in Serum, Kolostrum und Milch von klinisch unauffälligen Sauen zu charakterisieren und mögliche Zusammenhänge zu immunologischen Parametern und Leistungsdaten der Sauen und Ferkel darzustellen. Die im Rahmen dieser Arbeit geleistete Grundlagenforschung über die Hp-Konzentrationen im porcinen Milchdrüsensekret kann möglicherweise ergänzend oder alternativ zu Blutuntersuchungen als ein weniger invasives Verfahren zur Beurteilung des Gesundheitsstatus in der Ferkelerzeugung weiterentwickelt werden.

Bisher wurde noch keine quantitative Bestimmung von Hp in porcinem Kolostrum und porciner Milch publiziert, so dass zunächst die Entwicklung eines geeigneten Testverfahrens notwendig war.

Am Versuch waren 41 Sauen und deren Nachzucht von 448 Ferkeln aus einem geschlossenen Schweinebestand beteiligt. Im Zeitraum von Oktober 2003 bis Mai 2004 wurden Blut- und Milchproben gewonnen sowie Leistungsdaten ermittelt.

Die Blutproben der Sauen wurden beginnend 7 Tage a.p. bis 28 Tage p.p. im wöchentlichen Abstand gewonnen. Antepartales Milchdrüsensekret wurde, wenn möglich, vor der Geburt, Kolostrum in den ersten 24 Stunden p.p. ermolken. Danach folgte die weitere Probenentnahme der Milch zeitgleich zum Blut in wöchentlichen Abständen. Bei den Ferkeln wurde im Alter von 14, 30, 44 und 58 Tagen p.n. Blut entnommen und Leistungsdaten ermittelt.

Im Rahmen dieser Arbeit ist es gelungen, erste Referenzwerte für Hp-Konzentrationen in Kolostrum und Milch bei der Sau zu ermitteln.

Mit Blick auf den Verlauf der Parameter IgG, IgA und Hp in Kolostrum, Milch und Blut war festzustellen, dass Konzentrationsmaxima im peripartalen Zeitraum (7 Tage a.p. bis 7 Tage p.p.) vorhanden waren. Danach waren nur geringe Konzentrationsänderungen festzustellen.

Zwischen den Hp- und IgA-Konzentrationen in Kolostrum und Milch konnten über die gesamte Laktationsperiode positive Korrelationen beobachtet werden. Bei den Parametern Hp

und IgG bestanden im Kolostrum keine, in der reifen Milch ab dem 14. Tag p.p. hingegen positive Zusammenhänge. Korrelationen zwischen Hp- und IgG-Konzentrationen im Blutserum bestanden zu keinem Zeitpunkt. Ein deutlicher positiver Zusammenhang konnte zwischen dem IgG-Serumgehalt der Sau 7 Tage a.p. und dem Wurfgewicht zur Geburt nachgewiesen werden. Auch zwischen dem IgG-Gehalt des Kolostrums und dem Wurfgewicht zur Geburt bestand eine positive Korrelation. Analog zu Aussagen der Literatur zeigt sich auch in dieser Arbeit, dass die Hp-Serumkonzentration der Ferkel negativ mit deren Gewichtszunahme korreliert ist. Hinzu kommt die Beobachtung, dass die Hp-Konzentration im Kolostrum einen negativen Einfluss auf die tägliche Zunahme der Ferkel im Zeitraum von der Geburt bis zum Absetzen besitzt. Inwiefern möglicherweise das Überschreiten eines Grenz- oder Schwellenwertes von Hp-Konzentrationen im Kolostrum leistungsmindernde Wirkung hat, kann im Rahmen dieser Arbeit nicht abschließend beantwortet werden und bedarf weiterer Forschung.

7. Summary

Sandra Dunkelberg: “Haptoglobin in milk and blood of sows and their offspring – coherences with further immunological parameters and performance of the piglets”

The goal of this thesis was to characterise the concentrations of Hp in blood serum, colostrum and milk from sows without pathological findings as well as the interrelation between Hp, immunological parameters and growth performance of the piglets.

The basic research on the concentrations of Hp in porcine mammary secretions conducted herein might be followed up to develop a less invasive approach complementary or alternative to blood analyses for evaluating health status in piglet production. Publications about the quantification of Hp in sow colostrum or porcine milk were not available until now. An adequate test procedure for the measurement of Hp in colostrum and milk was designed and applied in the present study.

Blood and milk samples were taken from 41 sows and their 448 offspring in a closed pig herd from October 2003 to Mai 2004. Additionally, performance data were recorded.

Blood samples of the sows were collected weekly, starting 7 days before farrowing and ending 28 days p.p. Ante partal mamary gland secretion was milked whenever possible one day prior to birth, colostrum was taken within the first 24 hours after parturition. The further sampling of milk was conducted analogously to the blood sampling in weekly intervals.

First benchmarks for Hp concentrations in colostrum and milk were provided successfully with the test procedure designed in this thesis. Hp concentrations in sow colostrum and milk are relatively high compared to dairy cows.

In view of the parameters IgG, IgA and Hp in colostrum, milk and blood it can be noted that maximum concentrations were found in the periparturient period (7 days prior to 7 days after parturition). Subsequently, only minor changes of the parameters’ concentrations were found.

A positive correlation was noted between Hp and IgA concentrations in colostrum and milk over the entire suckling period. No relationship was detectable between Hp and IgG in colostrum, whereas there has been a positive correlation between Hp and IgG in mature milk from day 14 p.p. onwards.

Hp and IgG concentrations in blood serum were not related. However, 7 days a.p. a positive relation between the IgG content in blood serum of sows and litter weight at birth was shown. A less distinct but also positive relation was noticed between the IgG content of colostrum and the litter life weight at birth. Neither in colostrum nor in serum there has been a relation

between the Hp concentration and the litter weight at birth. As already reported by other authors, the investigation showed a negative correlation between the Hp content in serum of piglets and their daily weight gain. In addition, Hp content in colostrum has a negative relation on the daily weight gain of piglets. This thesis can not answer the question whether exceeding any threshold values of Hp concentrations in colostrum may lead possibly to reduced performance features of piglets and sows. This issue needs further investigation in the future.

8. Literaturverzeichnis

Abbas, A.K. u. C.A. Jr. Janeway (2000):
Immunology: improving on nature in the twenty-first century.
Cell **100**, 129-138

Alava, M.A., N. Gonzales-Ramon, P. Heegaard, S. Guzylack, M.J.M. Toussaint, C. Lipperheide, F. Madec, E. Gruys, P.D. Eckersall, F. Lampreave u. A. Pineiro (1997):
Pig-MAP, porcine acute phase proteins and standardisation of assays in Europe.
Comp. Haem. Int. **7**, 208-13

Arredouani, M.S., P. Matthijs, E. van Hoeyveld, A. Kasran, H. Baumann,. J. L. Ceuppens u. E. Stevens (2003):
Haptoglobin directly affects T cells and suppresses T helper cell type 2 cytokine release.
Immunology **108**, 144-51

Arredouani, M.S., A. Kasran, J.A. Vanoirbeek, F.G. Berger, H. Baumann u. J. L. Ceuppens (2005):
Haptoglobin dampens endotoxin-induced inflammatory effects both in vitro and vivo.
Immunology **114**, 263-71

Asai, T., M. Mori, M. Okada, K. Uruno, S. Yazawa u. I. Shibata (1999):
Elevated serum haptoglobin in pigs infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus.
Vet. Immunol. Immunopathol. **70**, 143-48

Atwood, C.S. u. P.E. Hartmann (1992):
Collection of fore and hind milk from the sow and the changes in milk composition during suckling.
J. Dairy Res. **59**, 287-298

Barriga, O.O. u. W.L. Ingals (1984):
Potentation of an IgE-like reponse to *Bordetella bronchiseptica* in pigs following *Ascaris suum* infection.
Vet. Parasitol. **16**, 343-45

Baseler, M.W. u. R. Burell (1983):
Purification of haptoglobin and ist effect on lymphocyte and alveolar macrophage response.
Inflammation **7**, 387-400

Baumann, H. u. J. Gauldie (1994):
The acute phase response.
Immunol. Today **15**, 74-80

Berkova, N., C. Gibert, S. Goupil, J. Yan, V. Korobko u. P.H. Naccache (1999):
TNF-induced Haptoglobin release from human neutophils: Pivotal role of the TNF p55 receptor.
J. Immunol. **162**, 6226-6232

Biewenga, J., E.P. van Rees u. T. Sminia (1993):
Induction and regulation of IgA response in the microenvironement of the gut.
Clin. Immunol. Immunopathol. **67**, 1-7

Bisset, L.R., T.M. Fiddes, W.R. Gillett, P.D. Wilson u. J.F.T. Griffin (1990):
Altered humoral immunoregulation during human pregnancy.
Am. J. Reprod. Immunol. **23**, 4-9

Bland, I.M. u. J.A. Rooke (1998):
Effects of colostrum immunoglobulin G (IgG) concentrations and piglet colostrum intake of sow, udder section and time.
Proc. Br. Soc. Anim. Sci. 158

Bland, I.M., J.A. Rooke, V.C. Bland, A.G. Sinclair u. S.A: Edwards (2000):
Effect of delayed suckling on piglet plasma IgG concentration.
Proc. Nutr. Soc. **59**, 40 A

Bocci, V., K. von Bremen, F. Corradeschi, F. Franchi, E. Luzzi u. L. Paulesu (1993):
Presence of interferon-gamma and interleukin-6 in colostrum of normal women.
Lymphokine Cytokine Res. **12**, 21-24

Bockhout, B.A., J.J.L. van Asten-Noordijk u. W. Stok (1986):
Porcine IgG. Isolation of two IgG-subclasses and anti-IgG class- and subclass-specific antibodies.
Molecular Immunology **23**, 675-83

Bodenkamp, K., R. Röhe, H. van den Weghe u. E. Ernst (1997):
Vergleichende Untersuchungen zur Haltung von Mastschweinen auf Kompost- und Spaltenboden.
Vortragstagung der DGfZ/GfT, 10./11.09.1997, A 13, Bonn, Deutschland.

Bontempo, V., D. Sciannimanico, G. Pastorelli, R. Rossi, F. Rosi u. C. Corino (2004):
dietary conjugated linoleic acid positively affects immunologic variables in lactating sows and piglets.
Nutr. Immunol. **134**, 817-24

Bourne, F.J. u. J. Curtis (1973):
The transfer of immunoglobulins IgG, IgA and IgM from serum to colostrum and milk in the sow.
Immunology **24**, 157-62

Bowman, B.H. (1993):
Haptoglobin.
In: Hepatic Plasma Proteins. B.H. Bowman, ed. Academic Press, San Diego, p. 149.

Brambell, F.W.R. (1969):
The transmission of immunoglobulins from the mother to the foetal and newborn young.
Proc. Nutr. Sci. **23**, 35-41

Brem, G. u. Huber, M. (1986):
Praxis der Ferkelproduktion.
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart

Brock, F.H., A. Pineiro u. F. Lampreave (1978):
The effect of trypsin and chymotrypsin on the antibacterial activity of complement, antibodies, and lactoferrin and transferrin in bovine colostrum.
Ann. Rech. Vet. **9**, 287-94

Bürger, W.C., C. Ewald u. E.-M. Fennert (1998):
Increase in C-reactive protein in the serum of piglets (pCRP) following ACTH or corticosteroid administration.
J. Vet. Med. B **45**, 1-6

Burrin, D.G., T.A. Davis, M.L. Fiorotto u. P.J. Reeds (1997):
Role of milk-born vs endogenous insulin-like growth factor-1 in neonatal growth.
J. Anim. Sci. **75**, 2739-43

Busch, M.E., P. Boekbo u. H. Wachmann (2003):
Haptoglobin levels in sows ans associations with clinical signs of disease around farrowing.
Proceedings of the 4th European Colloquium on Food Safety and Acute Phase Proteins, 25.09.-26.09.2003, Segovia, Spain

Butler, J.E. (1971):
Transmission of immunity from mother to young.
Fertil. Steril. Proc., Amsterdam, 92-98

Butler, J.E. (1981):
A concept of humoral immunity among ruminants and an approach to ist investigation.
In: Butler, J.E., Nielsen, K. Duncan, J.R. eds. The ruminant immune system.
New York: Plenum Press, pp: 3-55

Butler, J.E., F. Klobasa u. E. Werhahn (1981):
The differential localization of IgA, IgM and IgG in the gut of suckled neonatal piglets.
Vet. Immunol. Immunopathol. **2**, 53-65

Cebra, J.J., R. Kamat, P. Gearhart, S.M. Robertson u. J. Tseng (1977):
The secretory IgA system of the gut.
Ciba. Found. Symp. **46**, 5-28

Cebra, J.J., E.R. Cebra, E.R., Clough, J.A. Fuhrmann, J.L. Komisar, P.A. Schweitzer u. R.D. Shahin (1983):
IgA commitment: models for B-cell differentiation and possible roles for T-cells in regulating B-cell development.
Ann. NY Acad. Sci. **409**, 25-38

Chabaudie, N., C. Le Jan, M. Olivier u. H. Salmon (1993):
Lymphocyte subsets in the mammary gland of sows.
Res. Vet. Sci. **55**, 351-55

Chen, H.H., J.H. Lin, H.P. Fung, L.L. Ho, P.C. Yang, W.C. Lee, Y.P. Lee u. R.M. Chu (2003):
Serum acute phase proteins and swine health status.
Can. J. Vet. Res. **67**, 283-90

Clapperton, M., S.C. Bishop u. E.J. Glass (2005):
Innate immune traits differ between Meishan and Large White pigs.
Vet. Immunol. Immunopathol. **104**, 131-44

Conner, J.G., P.D. Eckersall, J. Ferguson u. T.A. Douglas (1988):
Bovine acute phase response following terpentine injection.
Res. Vet. Sci. **44**, 82-88

Csapo, J., T.G. Martin, Z.S. Csapo-Kiss u. Z. Hazas (1997):
Protein, fats, vitamins and mineral concentrations in porcine colostrum and milk from parturition to 60 days.
Int. Dairy J. **6**, 881-902

Curtis, J. u. F.J. Bourne (1971):
Immunglobulin quantitation in sow serum, colostrum and milk and the serum of young pigs.
Biochim. Biopys. Acta **236**, 319-332

Curtis, J. u. F.J. Bourne (1973):
Halflives of immunglobulins IgG, IgA and IgM in the serum of newborn pigs.
Immunology **24**, 147-55

Dammert, S., M. Kirchgessner u. H. Giessler (1974):
Zum Einfluss des Geburtsgewichts von Ferkeln auf Verluste und Gewichtsentwicklung während der Aufzucht und Mast.
Züchtungskunde **46**, 123-129

Darragh, A.J. u. P.J. Moughan (1998):
In: The lactating sow
M.W.A. Verstegen, P.J. Moughan u. J.W. Schrama (editors), Wageningen Pers, Wageningen, The Netherlands, Chapter 1, pp 3-21

Delanghe, J.J. , M.R. Langlois, J. Ouyang et al. (1998):
Effect of haptoglobin phenotype on the growth on *Streptococcus pyogenes*.
Clin. Chem. Lab. Med. **36**, 691-96

Devillers, N., C. Farmer, A.M. Mounier, J. le Dividich u. A. Prunier (2004):
Hormones, IgG and lactose changes around parturition in plasma, and colostrum or saliva of multiparous sows.
Reprod. Nutr. Dev. **44**, 381-96

Diepers, N. (1998):
Einflussfaktoren auf die Konzentration von Entzündungsmarkern beim wachsenden Schwein.
Giessen, Justus-Liebig-Univ., Fachgeb. Vet. med. Diss.

Dinarello, C.A. (1998):
Interleukin-1 and ist biologically related cytokines.
Adv. Immunol. **44**, 153-205

Dobryszycka, W. (1997):
Biological functions of haptoglobin—new pieces to an old puzzle.
Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. **35**, 647-54

Drew, M.D., O. Thirakoune u. R.A. Goforth (1995):
Porcine plasma immunoglobulins can replace sows colostrum in artificial rearing of neonatal pigs.
Annual report. Department of Animal science. North Carolina State University

Dritz, S.S., J. Shi, T.L. Kielian, R.D. Goodband, J.L. Nelssen, M.D. Tokach, M.M. Chengappa, J.E. Smith u. F. Blecha (1995):
Influence of dietary ß-glucan on growth performance, nonspecific immunity, and resistance to *streptococcus suis* infection in weanling pigs.
J. Anim. Sci. **73**, 3341-3350

Dyce, K.M., W.O. Sack u. C.J.G. Wensing (1991):
Anatomie der Haustiere.
Enke Verlag, Stuttgart

Eaton, J.W., P. Brandt u. J.R. Mahoney (1982):
Haptoglobin: A natural bacteristat.
Science **215**, 691-93

Eckblad, W.P., K.M. Hendrix u. D.P. Olsen (1981):
Total complement hemolytic activity of colostral whey and sera from dairy cows.
Cornell. Vet. **71**, 54-8

Eckersall, P.D. u. J.G. Conner (1990):
Plasma haptoglobin in cattle (Bos Taurus) exists as ploymers in association with albumin.
Comp. Biochem. Physiol. B **96**, 309-14

Eckersall, P.D. (1995):
Acute phase proteins as markers of inflammatory lesions.
Comp. Haem. Int. **5**, 93-97

Eckersall, P.D., P.K. Saini u. C. McComb (1996):
The acute phase response of acid soluble glycoprotein, alpha(1)-acid glycoprotein, ceruloplasmin, haptoglobin and c-reactive protein, in the pig.
Vet. Immunol. Immunopathol. **51**, 377-85

Eckersall, P.D., S. Duthie, M.J.M. Toussaint, E. Gruys, P. Heegaard, M. Alava, C. Lipperheide u. F. Madec (1999):
Standardization of diagnostic assays for animal acute phase proteins.
Adv. Vet. Med. **41**, 643-655

Eckersall, P.D., F.J. Young, C. McComb, C.J. Hogarth, S. Safi, A. Weber, T. Mc Donald, A.M. Nolan u. J.L. Fitzpatrick (2001)
Acute phase proteins in serum and milk from dairy cows with clinical mastitis.
Vet. Rec. **148,** 35-41

El Ghmati, S.M., E.M. Van Hoeyveld, J.A.G. Van Strijp, J.L. Ceuppens u. E.A.M. Stevens (1996):
Identification of Haptoglobin as an alternative ligand for CD11b/CD18.
J. Immunol. **156**, 2542-2552

Eurell, T.E., D.P. Bane, W.F, Hall u. D.J. Schaeffer (1992):
Serum haptoglobin concentration as an indicator of weight gain in pigs.
Can. J. Vet. Res. **56**, 6-9

Evans, P.T.; T.J. Newby, C.R. Stokes u. F.J. Bourne (1982):
A study of cells in the mammary secretions of sows.
Vet. Immunol. Immunopathol. **3**, 515-27

Fagoonee, S., J. Gburek, E. Hirsch, S. Marro, S.K. Moestrup, J.M. Laurberg, E.I. Christensen, L. Silengo, F. Altruda u. E. Tolosano (2005):
Plasma protein haptoglobin modulates renal iron loading.
Am. J. Pathol. **166**, 973-83

Fahmy, M.H. (1972):
Comparative study of colostrum and milk composition of seven bredds of swine.
Can. J. Anim. Sci. **52**, 621-627

Farmer, C., M.F. Palin u. M.T. Sorensen (2000):
Mammary gland development and hormone levels in pregnant Upton-Meishan and large white gilts.
Domest Anim. Endocrinol. **18**, 241-51

Fellenberg, R. von (1978):
Kompendium der allgemeinen Immunologie.
Parey Verlag

Fleischer, L.-G., G. Gerber, H.-D. Gremmels, E. Lippert u. G. Westphal (2001):
Experimentelle Modelluntersuchungen zum Einsatz von (1->3), (1->6)-beta-D-Glucan aus *Saccharomyces cerevisiae* als „ Health Ingredient“.
Second European Colloquium on Animal Acute Phase Proteins. Bonn, May 11-13, 2001

Fleischer, L.-G., G. Gerber, H.-D. Gremmels, E. Lippert u. G. Westphal (2003):
Acute phase proteins in lactating sows and piglet growth: dependence on age and immunostimulation.
Fourth European Colloquium on Acute Phase Proteins, Segovia, Spain.

Forth, W., D. Henschler, W. Rummel u. K. Starke (1998):
Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.
7., völlig neu bearbeitete Auflage. Spektrum Akademischer Verlag

Francisco, C.J., T.R. Shyrock, D.P. Bane u. L. Unverzagt (1996):
Serum haptoglobin concentration in growing swine after intranasal challenge *with Bordetella bronchiseptica* and toxigenic *Pasteurella multocida* type D.
Can. J. Vet. Res. **60**, 222-227

Franek, F. (1987):
The subclass heterogeneity of pig IgG.
Vet. Immunol. Immunopathol. **17**, 79-89

Frenyo, V.L., G. Pethes, T. Antal u. I. Szabo (1981):
Changes in colostral and serum IgG content in swine in relation to time.
Vet. Res. Comm. **4**, 275-282

Friedrichs, W.E., A.L. Navarijo-Ashbaugh, B.H. Bowmann u. F. Yang (1995):
Expression and inflammatory regulation of haptoglobin gene in adipocytes.
Biochem. Biophys. Res. Commun. **209**, 250-56

Gaffen, S.L., M. A. Goldsmith u. W.C. Greene (1998):
Interleukin-2 ant the Interleukin-2 receptor.
In: The Cytokine Handbook, Thompson AW (ed), 3rd ed.
London: Academic Press Limited, pp 73-103

Geldern van, K.N. u. G. Bilkei (2005):
The course of acute-phase proteins and serum cortisol in mastitis metritis agalactia (MMA) of the sow and sow performance.
Tijdschr. Diergeneeskd. **130**, 38-41

Goddeeris, B.M. (2002):
Where do we go in protection against pathogens?
Vet. Immunol. Immunopathol. **87**, 391-4

Gonzales-Ramon, N., K. Hoebe, M.A. Alava, L. Van Leengoed, M. Pineiro, S. Carmona, M. Iturralde, F. Lampreave u. A. Pineirp (2000):
Pig MAP/ITIH4 and haptoglobin are interleukin-6-dependent acute phase plasma proteins in porcine primary cultured hepatocytes.
Eur. J. Biochem. **267**, 1878-1885

Gooneratne, A.D., P.E. Hartmann u. H.M. Nottage (1982):
The initiation of lactation in sows and the mastitis-metriris-agalactia syndrome.
Anim. Reprod. Sci. **5**, 135-40

Görke, B. u. E. Liebler-Tenorio (2001):
Probiotika: Gibt es wissenschaftliche Grundlagen für ihre Wirkung?
Dtsch. Tierärztl. Wschr. **108**, 249-250

Grieshop, C.M., T.S. Stahly, R.C. Ewan, B.J. Nonnecke u. J.E. Cunnick (2002):
Effect of gestational folic acid supplementation on offspring immune organ development and postnatal immune response.
J. Nutr. **132**, 8-10

Gronlund, U., C. Hulten, P.D. Eckersall, B. Hogarth, C. Persson u. K. Waller (2003):
Haptoglobin and serum amyloid A in milk and serum during acute and chronical experimentally induced *Staphylococcus aureus* mastitis.
J Dairy Res. **70**, 379-86

Grunert, E. (1993):
Das normale Puerperium
In: Tiergeburtshilfe, Richter, J. u. R. Götze, 4. Aufl.
Verlag Paul Parey

Gürtler, H. u. F.J. Schweigert (2000):
Physiologie der Laktation.
In: Physiologie der Haustiere. Hrsg.: W. v Engelhardt u. G. Breves, pp: 572-93
Enke Verlag

Gymnich, S. (2001):
Haptoglobin als Screeningparameter im Gesundheitsmanagment von Ferkelaufzuchtbetrieben.
Bonn, Univ., Fachber. Agrarwissenschaft, Diss.

Gymnich S., S. Hiss, H. Sauerwein u. B. Petersen (2003):
Haptoglobin in sows at parturition.
Proceedings of the 4th European Colloquium on Food Safety and Acute Phase Proteins, 25.09.-26.09.2003, Segovia, Spain

Hagiwara, K., H. Yamanaka, K. Hisaeda, S. Taharaguchi, R. Kirisawa u. H. Iwai (2001):
Concentrations of Il-6 in serum and whey from healthy and mastitic cows.
Vet. Res. Commun. **25**, 99-108

Hall, W.F., T.E. Eurell, R.D. Hansen u. L.G. Herr (1992):
Serum haptoglobin concentration in swine naturally or experimentally infected with *Actinobacillus pleuropneumoniae*.
J. Am. Vet. Med. Assoc. **201**, 1730-1733

Hammerberg, C., G.G. Schurig u. D.L. Ochs (1989):
Immunodeficiency in young pigs.
Am. J. Vet. Res. **50**, 868-74

Heegaard, P.M.H., D.L. Godson, M.J.M. Touissaint, K. Tjørnehøj, L.E. Larsen, B. Viuff u. L. Rønsholt (2000):
The acute phase response of haptoglobin and serum amyloid A (SAA) in cattle undergoing experimental infection with bovine respiratory syncytial virus.
Vet. Immunol. Immunopathol. **77**, 151-59

Heinrich, P.C., J.V. Castell u. T. Andus (1990)
Interleukin-6 and the acute phase response.
Biochem. J. **265**, 621-36

Hendrix, W.F., K.W. Kelley, C.T. Gaskins u. D.J. Hinrichs (1978):
Porcine neonatal survival and serum gamma globulins.
Anim. Sci. **47**, 1281-86

Hick, C. u. A. Hick (1997):
Physiologie. Kurzlehrbuch zum Gegenstandskatalog 1.
2., überarbeitete Auflage, Fischer Verlag.

Higuchi, H., N. Katoh, T. Miyamoto, E. Uchida, A. Yuasa, u. K. Takahasahi (1994):
Dexamethason-induced haptoglobin release by calf liver parenchymal cells.
Am. J. Vet. Res. **55**, 1080-1085

Hirvonen, J., K. Eklund, A.M. Teppo, G. Huszenica, M. Kulcsar, H. Saloniemi u. S. Pyörälä (1999):
Acute phase response in dairy cows with experimentally induced *Escherichia coli* mastitis.
Acta Vet. Scand. **40**, 35-46

Hiss, S. (2001):
Entwicklung und Validierung von enzymimmunologischen Messverfahren zur Bestimmung von Haptoglobin bei verschiedenen Haustierspezies und erste Anwendungen in Pilotstudien.
Hannover, Univ., Fachber. Vet. med., Diss.

Hiss, S., S. Knura, G. Regula, B. Petersen u. H. Sauerwein (2002):
Application of a sensitive and robust ELISA for haptoglobin measurement in meat juice and its relation to blood haptoglobin concentrations.
Journal of Animal Sci. **80**, Suppl. 1

Hiss, S. u. H. Sauerwein (2002):
Influence of dietary ß-glucan on growth performance, lymphocyte proliferation, specific immune response and haptoglobin plasma concentrations in pigs.
J. Anim. Physiol. a. Anim. Nutr. **86**, 1-10

Hiss, S., S. Knura-Deszczka, G. Regula, M. Hennies, S. Gymnich, B. Petersen u. H. Sauerwein (2003):
Development of an enzyme immuno assay for the determination of porcine haptoglobin in various body fluids: testing the significance of meat juice measurements for quality monitoring programs.
Vet. Immunol. Immunopathol. **96**, 73-82

Hiss, S., M. Mielenz, R.M. Bruckmaier u. H. Sauerwein (2004):
Haptoglobin concentrations in blood and milk after endotoxin challenge and quantification of mammary Hp mRNA expression.
J. Dairy Sci. **87**, 3778-3784

Ho, F.C.S., R.L.C. Wong u. J.W.M. Lawton (1979):
Human colostral and breast milk cells.
Acta Pediatr. Scand. **68**, 389-96

Honkanen-Buzalski, T. u. M. Sandholm (1981):
Trypsin-inhibitors in mastitic milk and colostrum: correlation between trypsin-inhibitor capacity, bovine serum albumin, and somatic cell contents.
J. Dairy Res. **48**, 213

Huang, S.C., Z.L. Hu, J. Hasler-Rapacz u. J. Rapacz (1991):
Preferential mammary storage and secretion of immunoglobulin gamma (IgG) subclass in swine.
J. Reprod. Immunol. **21**, 15-28

Inoue, T., K. Kitano u. K. Inoue (1980):
Possible factors influencing the immunoglobulin G concentration in swine colostrum.
Am. J. Vet. Res. **41**, 1134-6

Inoue, T. (1981b)
Possible factors influencing immunoglobulin A concentration in swine colostrum.
Am. J. Vet. Res. **42**, 533-6

Jackson, J.R., W.L. Hurley, R.A. Easter, A.H. Jensen u. J. Odle (1995):
Effects of induced or delayed parturition and supplemental dietary fat on colostrum and milk composition in sows.
J. Anim. Sci. **73**, 1906-1913

Jäger, L.A., C.H. Lamar, G.D. Bottoms u. T.R. Cline (1987):
Growth-stimulating substances in porcine milk.
Am. J. Vet. Res. **48**, 1531-33

Jahn, H.-U., R. Ullrich, T. Schneider, R. Liehr, H. Schieferdecker, H. Holst u. M. Zeitz (1996):
Immunological and trophial effects os *Saccharomyces boulardii* on the small intestine in healthy human volunteers.
Digestion **57**, 95-104

Janeway, C.A., P. Travers, M. Walport u. M.J. Schlomchik (2005):
In: Immunobiology: The immune system in health and disorder.
6th edition, Garland Science Publishing

Janusz u. Lisowski (1993):
Proline-rich polypeptide (PRP) - an immunomodulatory peptide from ovine colostrum.
Arch. Immunol. Ther. Exp. **41**, 275-9

Jensen, P.T. u. K.B. Pedersen (1979):
Studies on immunoglobulins and trypsin inhibitor in colostrum and milk from sows and in serum of their pigs.
Acta vet. Scand. **20**, 60-72

John, D.W. u. L.L. Miller (1969):
Regulation of net biosynthesis of serum albumin and acute phase plasma proteins. Induction of enhanced net synthesis of fibrinogen, alpha1-acid glycoprotein, alpha2 (acute phase)-globulin, and haptoglobin by amino acids and hormones during perfusion of the isolated normal rat liver.
J.Biol.Chem.**244**,6134-42

Jonsson, A. (1973):
Transfer of immunoglobulins from mother to offspring in the pig. A methodological and experimental study.
Acta Vet. Scand. Suppl. **1**, 63

Julius, M.H., M. Janusz u. J. Lisowski (1988):
A colostral protein that induces the growth and differentiation of resting B lymphocytes.
J. Immunol. **140**, 1366-71

Jungersen, G., L. Jensen, U. Riber, P.M. Heegaard, E. Petersen, J.S. Poulsen, V. Bille-Hansen u. P. Lind (1999):
Pathogenicity of selected *Toxoplasma gondii* isolates in young pigs.
Int. J. Parasitol. **29**, 1307-19

Jungi, T.W. (2000):
Klinische Veterinär-Immunologie
Enke-Verlag, Stuttgart

Jurgens, M.H., R.A. Rikabi u. D.R. Zimmermann (1996):
The effect of dietary active dry yeast supplement on performance of sows during gestation-lactation and their pigs.
J. Anim. Sci. **75,** 593-597

Kacskovics, I. (2004):
Fc receptors in livestock species.
Vet. Immunol. Immunopathol. **102**, 351-62

Katoh, N. S. Minoura, E. Uchidau. K. Takahashi (1993):
Effect of estradiol administration and subsequent nonfeeding on liver estrogen receptor, serum apolipoprotein B-100, and serum triglycerides concentrations in steers.
Am. J. Vet. Res. **54**, 1476-82

Kelleher, S.L. u. B. Lonnerdal (2001):
Immunological activities associated with milk.
Adv. Nutr. Res. **10**, 39-65

Klasing, K.C. u. B.J. Johnstone (1991):
Monokines in growth and development.
Poult. Sci. **70**, 1781-1789

Klaver, J., G.J.M. van Kempen, P.G.B. de Lange, M.W.A. Verstegen u. H. Boer (1981):
Milk composition and daily yield of different milk components as affected by sow condition and lactation/feeding regim.
J. Anim. Sci. **52**, 1091-1097

Klobasa, F., F. Habe, E. Werhahn u. J.E. Butler (1985a):
The influence of age and breed on the concentration of serum IgG, IgA and IgM in sows throughout the reproductive cycle.
Vet. Immunol. Immunopathol. **10**, 355-66

Klobasa, F., F. Habe, E. Werhahn u. J.E. Butler (1985b):
Changes in the concentration of serum IgG, IgA and IgM of sows throughout the reproductive cycle.
Vet. Immunol. Immunopathol. **10**, 341-53

Klobasa, F., J.E. Butler, E. Werhahn u. F. Habe (1986):
Maternal-neonatal immunoregulation in swine.
II. Influence of multiparity on de novo immunoglobulin synthesis by piglets.
Vet, Immunol. Immunopathol. **11**, 149-59

Klobasa, F., u. J.E. Butler (1987):
Absolute and relative concentrations of immunoglobulins G, M, and A, and lactalbumin in the lacteal secretion of sows of different lactation numbers.
Am. J. Vet. Res. **48**, 176-182

Klobasa, F., E. Werhahn u. J.E. Butler (1987):
Composition of sow milk during lactation.
Anim. Sci. **64**, 1458-66

Klobasa, F., F. Habe u. E. Werhahn (1990):
Untersuchungen über die Absorption der kolostralen Immunglobuline bei neugeborenen Ferkeln.
I. Mitteilung: Einfluss der Zeit von der Geburt bis zur ersten Nahrungsaufnahme.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. **103**, 335-40

Klobasa, F., F. Habe u. E. Werhahn (1991):
Untersuchungen über die Absorption der kolostralen Immunglobuline bei neugeborenen Ferkeln.
II. Mitteilung: Einfluss von Wasser oder von Glucoselösung auf die Durchlässigkeit des Neugeborenendarmes.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. **104**, 37-41

Klobasa, F., F. Habe u. E. Werhahn (1991):
Untersuchungen über die Absorption der kolostralen Immunglobuline bei neugeborenen Ferkeln.
III. Mitteilung: Einfluss der Verabreichungsdauer der Kolostralmilch.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. **104**, 223-27

Klobasa, F., C. Schroder, C. Stroot u. M. Henning (2004):
Passive immunization in neonatal piglets in natural rearing-effects of birth order, birth weight, litter size and parity.
Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr. **117**, 19-23

Knight, K.L., C.L Martens, C.M. Stoklosa u. R.D. Schneiderman, (1984):
Genes encoding α heavy chains of rabbit IgA: Characterization of cDNA encoding IgA-g subclass α chains.
Nuc. Acid. Res., **12**: 1657-70

Knura-Deszczka, S. (2000):
Bewertung von Haptoglobin als Parameter zur Einschätzung des Gesundheitsstaus von Mastschweinen.
Hannover, Univ., Fachber. Vet. med., Diss.

Knura-Deszczka, S., A. Göddertz, U. Hühn, J. Harlizius, H. Sauerwein, S. Hiss u. B. Petersen (2005):
Time course of iron concentration and the screening parameter haptoglobin in blood of newborn and suckling piglets.
In: Proceedings Vol 2 of the 18th Congress of International Pig Veterinary Society, June 27 – July 1, 2004, Hamburg, Germany

Koolmann, J., K.-H. Röhm (1994):
Taschenatlas der Biochemie.
Thieme Verlag

Krakowski, L., J. Krzyzanowski, Z. Wrona u. A. K. Siwicki (1999):
The effect of nonspecific immunostimulation of pregnant mares with 1,3/1,6 glucan and levamisol on the immunoglobulins levels in colostrum, selected indices of nonspecific cellular and humoral immunity in foals in neonatal and postnatal period.
Vet. Immunol. Immunopathol. **68**, 1-11

Krakowski, L., J. Krzyzanowski, Z. Wrona, K. Kostro u. A. K. Siwicki (2002):
The influence of nonspecific immunomodulation of pregnant sows on the immunological value of colostrum.
Vet. Immunol. Immunopathol. **87**, 98-95

Kreutzig, T. (1997):
Biochemie. Kurzlehrbuch zum Gegenstandskatalog 1.
9., aktualisierte Auflage, Fischer Verlag

Kristiansen, M., J.H. Graversen, C. Jacobsen, O. Sonne, H.J. Hoffmann, S.K.A. Law u. S,K, Moestrup (2001):
Identification of the haemoglobin scavenger receptor.
Nature **409**, 198-201

Krüger, M. (2005):
Beeinflussung der Magen-Darm-Flora von Schweinen und deren immunologischen Folgen.
Nutztierpraxis Aktuell, Ausgabe **12**, 48-52
Verlag Agrar- und Veterinärakademie (AVA), Horstmar

Kuby, J. (1991):
In: Immunology, 2nd edn. (ed. Kuby, J.), pp. 279-322
Freeman and company, New York

Lampreave, F., N. Gonzales-Ramon, S. Martinet-Ayensa, M.A. Hernandez, H.K. Lorenzo, A. Garcia-Gil u. A. Pineiro (1994):
Characterization of the acute phase serum protein response in pigs.
Electrophoresis **15**, 672-6

Laurell, C.B. (1985):
Acute phase proteins- agroup of protective proteins.
In: K.G.M.M. Alberti u. C.P. Price (eds.): Recent Advances in Clinical Biochemistry 3.
Curchill Livingstone, Edinburgh, 103-124

Lecce, J.G. (1966):
Glucose milliequivalents eaten by the neonatal pig and cessation of intestinal absorption of large molecules (closure).
J. Nutr. **90**, 240-4

Lee, C.S., I. McCauley u. P.E. Hartmann (1983):
Light and electron microscopy of cells in pig colostrum, milk and involution secretion.
Acta Anat. **117**, 270-80

Le Floc`h, N. (2003):
Protein and amino acid metabolism during inflammation and immune system activation.
Proceedings of the 4th European Colloquium on Food Safety and Acute Phase Proteins, Segovia, Spain

Le Jan, C. (1993):
Secretory component and IgA expression by epithelial cells in sow mammary gland and mammary secretions.
Res. Vet. Sci. **55**, 265-70

Le Jan, C. (1994):
A study by flow cytometry of lymphocytes in sow colostrum.
Res. Vet. Sci. **57**, 300-04

Le Jan, C. (1996):
Cellular components of mammary secretions and neonatal immunity: a review.
Vet. Res. **27**, 403-17

Li, P., X.H. Gao, H.D. Chen, Y. Zhang, H. Wang, Y. Wang u. Y. Xie (2005):
Localisation of haptoglobin in normal human skin and some skin diseases.
Int. J. Dermatol. **44**, 280-84.

Ligt van de, J.L.G., M.D. Lindemann, R.J. Harmon, H.J. Monegue u. G.L. Cromwell (2002):
Effect of chromium tripicolinate supplementation on porcine immune response during the periparturient and neonatal period.
J. Anim. Sci. **80**, 456-466

Lipperheide, C., N. Diepers, K. Wommers u. B. Petersen (1997):
Einflussfaktoren auf den Haptoglobingehalt bei Mastschweinen.
In: Vortragstagung der DGfZ und GfT, Bonn, Deutschland, Proc., C 21

Löffler, G. u. P.E. Petrides (1990):
Physiologische Chemie
4. überarbeitete und erweiterte Auflage, 1. korrigierter Nachdruck, Springer Verlag

Magnusson, U. u. C. Fossum (1988):
Variations in number and functional capacity of blood mononuclear cells during the peripartal period in the gilt.
Zentralbl. Veterinärmed. B. 35, 570-78

Magnusson, U., H. Rodriguez-Martinez u. S. Einarsson (1991):
A simple, rapid method for differential cell counts in porcine mammary secretions.
Vet. Rec. **129**, 485-90

Magnusson, U. (1999):
Longitudinal study of lymphocyte subsets and major histocompatibility complex class II expressing cells in mammary glands of sows.
Am. J. Vet. Res. **60**, 546-48

Mallard, B.A., B.N. Wilkie u. B.W. Kennedy (1989):
The influence of the swine major histokompatibility genes (SLA) on variation in serum immunoglobulin (Ig) concentration.
Vet. Immunol. Immunopathol. **21**, 139-51

Mallard, B. A., B. N. Wilkie, B. W. Kennedy, M. Quinton (1992):
Use of estimated breeding values in a selection index to breed Yorkshire pigs for high and low immune and innate resistance factors.
Anim. Biotechnol. **3**, 257-280

Marinkovic, S., G.P. Jahreis, G.G. Wong und H. Baumann (1989):
Il-6 modulates the synthesis of a specific set of acute phase plasma proteins in vivo.
J. Immunol. **142**, 808-12

Martin, M., M.A. Tesouro, N. Gonz Am, A. Pi u. F. Lampreave (2005):
Major plasma proteins in pig serum during postnatal development.
Reprod. Fertil. Dev. **17**, 439-445

McCoullough, M.J., K.V. Clemons, J.H. McCusker u. D.A. Stevens (1998):
Species identification and virulence attributes of *Saccharomyces boulardii* (nom. inval.).
J. Clin. Microbiol. **36**, 2613-2617

McKinnon, A.J., S.A. Edwards, D.B. Stephens u. D.E. Walters (1989):
Behaviour of groups of weaner pigs in three different housing systems.
Br. Vet. J. **154**, 367-72

Metzger, J.J. u. M. Fougerau (1968):
Caractérisation biochemique des immunoglobulies G et M porcines.
Rech. Vet. **10**, 37-61

Michalek, S.M.. J.R. McGhee, H. Kiyono, D.E. Colwell, J.H. Eldrige, M.J. Wannemuehler u. Koopmann (1983):
The IgA response: inductive aspects, regulatory cells, and effector functions.
Ann. NY Acad. Sci. **409**, 48-71

Mielke, H. u. Ch. Koblenz (1981):
Herkunft und Verhalten der Makrophagen der Milch eutergesunder und euterkranker Kühe.
Arch. exper. Vet.med. **55**, 1-18

Miller, M.B., T.G. Hartsock, B. Erez, L. Douglass u. B. Alston-Milss (1994):
Effect of dietary calcium concentrations during gestation and lactation in the sow on milk composition and litter growth.
J. ANim. Sci. **72**, 1315-1319

Mostov, K.E., J.P. Kraehenbuhl u. G. Blobel (1980):
Receptor-mediated transcellular transport of immunoglobulin: synthesis of secretory component as multiple and larger transmembrane forms.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA. **77**, 7257-61

Munoz, D., S. Endres, J. van der Meer, L. Schlesinger, M. Arevalo und C. Dinarello (1990):
Interleukin-1 beta in human colostrum.
Res. Immunol. **141**, 505-513

Murata, H. u. T. Miyamoto (1993):
Bovine haptoglobine as a possible immunmodulator in the sera of transported calves.
Br. Vet. J. **149**, 277-283

Muth, K.L., W.C. Hanly u. K.L. Knight (1983):
Serologic cross-reactions among rabbit secretory IgA molecules: evidence for multiple subclasses of secretory IgA-f molecules.
Mol. Immunol. **20**, 989-99

Nagel, R.L. u. G.H. Gibson (1971):
The binding of haemoglobin to haptoglobin and ist relation to subunit dissociation of haemoglobin.
J. Biol. Chem. 246-69

Nagler-Anderson, C. (2001):
Man the barrier! Strategic defences in the intestinal mucosa.
Nat. Rev. Immunol. **1**, 59-67

Neundorf, R. u. H. Seidel (1987):
Schweinekrankheiten.
3. überarbeitete Auflage, Ferdinand Enke Verlag Stuttgart

Nguyen, D.-A., A.F. Parlow u. M.C. Neville (2001):
Hormonal regulation of tight junction closure in the mouse mammary epithelium during the trasition from pregnancy to lactation.
J. of Endocrinol. **170**, 347-56

Nicoletti, C. (2000):
Unsolved mysteries of intestinal M cells.
Gut **47**, 735-9

Nielsen, B.H., S. Jacobsen, P.H. Anderson, T.A. Niewold u. P.M. Heegaard (2004):
Acute phase protein concentrations in serum and milk from healthy cows, cows with clinical mastitis and cows with extramammary inflammatory conditions.
Vet. Rec. **154**, 361-5

Nielsen, J.P. u. H.H. Petersen (2003):
Objective measurement of health pigs—application of acute phase proteins.
Acta Vet. Scand. Suppl. **98,** 125

Nielsen, J.P., H.D. Kjaersgaard u. C.S. Kristensen (2004):
Colostrum uptake-Effect on health and daily gain until slaughter.
Proceedings of the 18th IPVS Congress, Hamburg, Germany

Noblet,J. u. M. Etienne (1986):
Effect of enery level in lactating sows on yield and composition of milk and nutrient balance of piglets.
J. Anim. Sci. **63**, 1888-1896

Odle, J., R.T. Zijlstra u. S.M. Donovan (1996):
Intestinal effects of milkborn growth factors in neonates of agricultural importance.
J. Anim. Sci. **74**, 2509-22

Oh, S.-K., N. Pavlotzky u. A.I. Tauber (1990)
Specific binding of haptoglobin to human neutrophils and ist functional consequences.
J. Leukocyte Biol. **47**: 142-148

Onderscheka, K. (1969):
Untersuchungen über Menge und Zusammensetzung der Schweinemilch und den Einfluss dieser Faktoren auf das Wachstum der Ferkel.
Beiheft zur Wien. Tierärztl. Monatsschr. **56**, 1-40

Österlundh, I., H. Holst u. U. Magnusson (1998):
Hormonal and immunological changes in blood and mammary secretion in the sow at parturition.
Theriogenology **50**, 465-77

Österlundh, I., H. Holst u. U. Magnusson (2001):
Effect of mammary secretions on functions of polymorphonuclear leukocytes in pigs.
AJVR 62, 1250-53

Palkowetz,K.H., C.L. Roher, R. Garofalo, H.E. Rudloff, F.C. Schmalstieg Jr. u. A.S. Goldmann (1994):
Production of interleukin-6 and interleukin-8 by human mammary gland epithelial cells.
J. Reprod. Immunol. **26**, 57-64

Panndorf, H., H. Richter u. B. Dittrich (1976):
Hp in domestic mammals. V Plasma haptoglobin level in cattle under pathological conditions.
Arch. Exp. Veterinarmed. **30**, 192-202

Park, Y.H., L.K. Fox, M.J. Hamilton u. W.C. DAvis (1992):
Bovine mononuclear leukocyte subpopulations in periphal blood and mammary gland secretions during lactation.
J. Dairy Sci. **75**, 998-1006

Petersen, B., C. Lipperheide u. S. Knura (1999):
Sicherung der regionalen Vermarktung von Ferkeln für nordrhein-westfälische Qualitätsfleischprogramme durch die Einführung überbetrieblicher Gesundheitsmanagement- und Frühwarnsysteme.
In: Forschungsberichte, Heft Nr. **72**, ISSN 0943-9684

Petersen, H.H., J.P. Nielsen u. P.M. Heegaard (2004)
Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry.
Vet. Res. **35**, 163-87

Pedersen, L.H., C.M. Aalbaeck, C.M. RØntved, K.L. Ingvartsen, N.S. Sorensen, P.M.H. Heegard u. H.E. Jensen (2003):
Early pathogenesis and inflammatory response in experimental bovine mastitis due to *Streptococcus uberis.*
J. Comp. Pathol. **128**, 156-164

Perrin, D.R. (1955):
The chemical composition of the colostrum and milk of the sow.
J. Dairy Sci. **22**, 103

Pineiro, C., E. Lorenzo, J. Morales, M. Pineiro u. G.G. Mateos (2003):
Pig-MAP and haptoglobin levels in sows and boars in large herd populations.
Fourth European Colloquium on Acute Phase Ptoteins, Segovia, Spain

Pitt, J., B. Barlow u. W.C. Heird (1977):
Protection against experimental necrotizing enterocolitits by maternal milk. I. Role of milk leukocytes.
Pediatr. Res. **11**, 906-9

Pond, W.G. u. K.A. Houpt (1978):
Lactation and the Mammary Gland.

Cornell University Press, p 183, Ithaca NY, USA

Porter, P. (1969):
Transfer of immunoglobulins IgG, IgA and IgM to lacteal secretions in the parturient sow and their absorption by the neonatal piglet.
Biochim. Biophys. Acta **181**, 381-92

Porter, P. (1988):
Immune system.
In: Leman, A.D., B. Straw, R.D. Glock et al., eds. Diseases of swine (6th Edition), pp 44-57.
Iowa State University Press, Ames

Pschyrembel (1990):
Klinisches Wörterbuch
256., neu bearbeitete Auflage, Walter de Gruyter Verlag, Berlin, New York

Putnam, F.W. (1975):
Haptoglobin.
In: Putnam F.W. (Ed.), The plasma proteins. Academic press

Quaye, I.K.E., J. Brandful, F.A. Ekuban, B. Gyan u. N.-A. Ankrah (2000):
Haptoglobin polymorphism in human immunodeficiency virus infection: Hp0 phenotype limits depletion of cd4 cell counts in hiv-1-seropositive individuals.
J. Infec. Dis. **181**, 1483-1485

Raa, J. (2000):
Beta-glucans. Modern science and ancient knowledge combine for enhanced immunity.
Petfood Industrie, May: pp 18-21

Radzikowski, A., J. Meyer, H. Buschmann, G. Averdunk, H.M. Blendl u. K. Osterkorn (1974):
Zur Variation der Immunantwort bei mehreren Schweinerassen.
Tierz. Züchtungsbiol. **91**, 59-74

Rehberger, B. (2004):
Die Milch als Quelle von wertvollen funktionellen Komponenten.
In: Schweizerische Milchzeitung/ Le Latier Romand, Nr. 34, Kap. 7

Richter, H. (1973):
Haptoglobin bei Haussäugetieren 1. Mitteilung: Untersuchung über die qualitativen Eigenschaften tierischer Haptoglobine.
Arch. exp. Vet. med. **27**, 89-114

Richter, H. (1974):
Haptoglobin bei Haussäugetieren 3. Mitteilung: Der Haptoglobingehalt im Blutplasma und –serum von Wiederkäuern und Schweinen unter verschiedenen physiologischen Bedingungen.
Arch. exp. Vet. med. **28**, 505-519

Richter, H. (1975):
Haptoglobin bei Haussäugetieren 4. Mitteilung: Experimentelle Beeinflussung des Haptoglobinspiegels.
Arch. exp. Vet. med. **29**, 217-230

Richter, J. u. R. Götze (1993)
Tiergeburtshilfe
4. Aufl., Paul Parey Verlag

Richter, H. u. D. Urbaneck (1983):
Komponenten der maternalen Immunität, ihre Notwendigkeit und Anforderungen zu ihrer optimalen Ausbildung beim Schwein.
Monatsf. Veterinärmed. **38**, 486-95

Riedel-Caspari, R., F.-W. Schmidt (1990):
Übersichtsreferat: Die Kolostralleukozyten und ihre Bedeutung für das Immunsystem des Neugeborenen.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. **97**, 180-86

Ritchie, R.F. U. O. Naviolotskaia (1996):
Haptoglobin, (eds.) Serum proteins in clinical medicine, 1st Edition.
Scarborough: Foundation for Blood Research 7, 1-6

Roberts, A.B., C.A. Frolik, M.A: Anzano u. M.B. Sporn (1983):
Transforming growth factor from neoplastic and nonneoplastic tissues.
Fed. Proc. **42**, 2621-6

Roitt, I.M., J. Brostoff u. D.K. Male (1991):
Kurzes Lehrbuch der Immunologie.
2. Auflage, Thieme Verlag

Rolliner, M. (2003):
In: „Milch besser nicht“
JOU- Verlag

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

Sadrzadeh, S.M. u. J. Bozorgmehr (2004):
Haptoglobin phenotypes in health and disorder.
Am. J. Clin. Pathol. **121**, S97-104

Salmon, H. (1987):
The intestinal and mammary immune system in pigs.
Vet. Immunol. Immunopathol. **17**, 367-88

Salmon, H. (1999):
The mammary gland and neonate mucosal immunity.
Vet. Immunol. Immunolpathol. **72**, 143-155

Salmon, H. (2000):
Mammary gland immunology and neonate protection in pigs. Homing of lymphocyte into the MG.
Adv. Exp. Med. Biol. **480**, 279-86

Salmon, H. (2003):
Immunphysiology of the mammary gland and transmission of immunity to the young.
Reprod. Nutr. Dev. **43**, 471-475

Samak, R., R. Edelstein u. L. Israel (1982):
Immunosuppressive effect of acute-phase reactant proteins in vitro and ist relevance to cancer.
Cancer Immunol. Immunother. **13**, 38-43

Sanchez-Torres, C., P. Gomez-Puertas, M. Gomez-del-Moral, F. Alonso, J.M. Escribano, A. Ezquerra u. J. Dominguez (2003):
Expression of porcine CD 163 on monocytes/macrophages correlates with permissiveness to African swine fever infection.
Arch. Virol. **148**, 2307-23

Sanghild, P.T., J.F. Trahair, M.K. Loftager u. A. L. Fowden (1999):
Intestinal macromolecule absorption in the fetal pig after infusion of colostrum in utero.
Pediatr. Res. **45**, 595-602

Schmuckler, D.L., M.F. Heyworth, R.L. Owen u. C.K. Daniels (1996)
Impact of aging on gastrointestinal mucosal immunity.
Dig. Dis. Sci. **41**, 1183-93

Schollenberger, A., A. Degorski, T. Frymus u. A. Schollenberger (1986a):
Cells of sow mammary secretions, I. Morphology and differential counts during lactation.
J. Vet. Med. **33**, 31-38

Schollenberger, A., T. Frymus, A. Degorski u. A. Schollenberger (1986b):
Cells of sow mammary secretions, III. Some properties of phagocytic cells.
J. Vet. Med. **33**, 353-359

Schultze, H.E. u. J.E. Heremans (1966):
Eds. Molecular biology of human proteins. Vol. 1: nature and metabolism of extracellular proteins.
Amsterdam Elsevier, 384-402

Schwager, J. u. J. Schulze (1997):
Maturation of the mitogen responsiveness, and IL-2 and IL-6 production by neonatal swine leukocytes.
Vet. Immunol. Immunopathol. **57**, 105-19.

Skinner, J.G., R.A.L. Brown, u. L. Roberts (1991):
Bovine haptoglobin response in clinically defined field conditions.
Vet. Rec. **128**, 147-79

Skinner, J.G. (2001)
International standardization of acute phase proteins.
Vet. Clin. Pathol. **30**, 2-7

Smith, C.W. u. A.S. Goldman (1968):
The cells of human colostrum. I. In vitro studies of morphology and functions.
Pediatr. Res. **2**, 103-9

Stirling, C.M., B. Charleston, H. Takamatsu, S. Claypool, W. Lencer, R.S. Blumberg u. T.E. Wileman (2005):
Characterization of the porcine neonatal Fc-receptor—potential use for trans-epithelial protein delivery.
Immunology. **114**, 542-53

Stokes, C.R. u F.J. Bourne (1989):
Mucosal immunity.
In: Halliwell, R.E.W., N.T. Gorman (eds.), Veterinary Clinical Immunology, W.B. Saunders, pp. 164-92

Sutherland, M.A., S.L. Rodriguez-Zas, M. Ellis, J.L. Salak-Johnson (2005):
Breed and age affect baseline immune traits, cortisol, and performance in growing pigs.
J Anim. Sci. **83**, 2087-95

Taga, T. u. T. Kishimoto (1992):
Gp 130 and the interleukin-6 family of cytokines.
Ann. Rev. Immunol. **15**, 797-818

Taira, T., T. Fujinaga, M. Okumura, K. Yamashita, N. Tsunoda u. S. Mizuno (1992):
Equine haptoglobine: isolation, characterization, and the effects of ageing, delivery and inflammation on ist serum concentrations.
Vet. Med. Sci. **54**, 435-42

Thompson, D., A. Milford-Ward u. J.T. Whicher (1992):
The value of acute phase protein measurements in clinical practice.
Ann. Clin. Biochem. **29**, 123-31

Tokuyama, Y. u. H. Tokuyama (1993):
Purifikation and identification of TGF-beta 2-related growth factor from bovine colostrum.
J. Dairy Res. **60**, 99-109

Toussaint, M.J.M., A.M. Van Ederen u. E. Gruys (1995):
Implication of clinical pathology in assessment of animal health and in animal production and meat inspection.
Comp. Haem. Int. **5**, 149-57

Tuboly, S., S. Bernáth, R. Glávits u. I. Medveczky (1988):
Intestinal absorption of colostral lymphoid cells in newborn piglets.
Vet. Immunol. Immunopathol. **20**, 75-85

Tuboly, S., S. Bernath (2002):
Intestinal absorption of colostral lymphoid cells in newborn animals.
Adv. Exp. Med. Biol. **503**, 107-14

Tuck, C.H., S. Holleran u. L. Berglund (1997):
Hormonal regulation of lipoprotein (a) levels: effects of oestrogen replacement therapy on lipoprotein (a) and acute phase reactants in postmenopausal women.
Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. **9**, 1822-9

Uchida, E., N. Katoh u. K. Takahashi (1993):
Appearence of haptoglobin in serum from cows at parturition.
J. Vet. Med. Sci. **55**, 893-94

Underdown, B.J. u. K.J. Dorrington (1974):
Studies on the structural and conformational basis for the relative resistance of serum and secretory immunoglobulin A to proteolysis.
J. Immunol. **112**, 949-59

Varley, M.A., G.J. Rucklidge, R.J. Wilkinson u. A. Maitland (1985):
Enzyme-linked immunosorbent assay for the measurement of immunoglobulin G concentrations in porcine plasma and colostrum.
Res. Vet. Sci. **38**, 279-281

Vellenga, L.T., T. Wenning u. H.J. Breukink (1988):
Effekt of feeding 5 percent glucose solution or milk replacer to newborn piglets on intestinal permeability to macromolecules.
Vet. Rec. **123**, 395-97

Veselsky, L., D. Cechova, V. Hruban u. J. Klaudy (1982):
Seminal and colostral protease inhibitors on leukocytes.
Hoppe Seylers Z. Physiol. Chem. **363**, 113-17

Wagner, L., A. Gessl, S. Baumgartner Parzer, W. Base, W. Waldhäusl u. M.S. Pasternack (1996):
Haptoglobin phenotyping by newly developed monoclonal antibodys.
J. Immunol. **156**, 1989-1996

Wagstrom, E.A., K.-J. Yoon, u. J.J. Zimmermann (2000):
Immune components in porcine mammary secretions.
Viral Immunology **13**, 383-97

Walser, K u. H. Bostedt (1990)
Neugeborenen- und Säuglingskunde der Tiere.
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart

Warriss, P. D., S. C. Kestin u. J. M. Robinson (1983):
A note on the influence of rearing environment on meat quality in pigs.
Meat Sci. **9**, 271–279.

Warriss, P.D., C.P. Dudley u. S.N. Brown (1983):
Reduction of carcass yield in transported pigs.
J. Sci. Food Agric. **34**, 351-56

Wassell, J. (2000)
Haptoglobin: Function and Polymorphism.
Clin. Lab. **46**, 547-552

Watson, D.L., M.A. Bennell, T.D. Chaniago (1979):
Effect of circulating, maternally derived antibody on the development of a local immune response in the intestine of the neonatal pig.
Am. J. Vet. Res. **40**, 61-65

Wehrhahn, E., F. Klobasa u. J.E. Butler (1981):
Investigation of some factors which influence the absorption of IgG by the neonatal piglet.
Vet. Immunol. Immunopathol. **2**, 35-51

Weisz-Carrington, P., M.E. Roux u. M.E. Lamm (1977):
Plasma cells and epithelial immunoglobulins in the mouse mammary gland during pregnancy and lactation.
J. Immunol. **119**, 1306-7

Wendt, K. (1992):
Milchbestandteile als diagnostisches Kriterium für die biologische Abwehr der bovinen Milchdrüse.
Collegium Veterinarium **XXIII**, 23-26

White, L.A., M.C. Newman, G.L. Cromwell u. M.D. Lindemann (2002):
Brewers dried yeast as a source of mannan oligosaccharides for weanling pigs.
J. Anim. Sci. **80**, 2619-28

Wichern, B. (1993):
Beziehungen zwischen den Immunglobulin-, Laktoferrin- und Albuminkonzentrationen in der Sauenmilch und deren Einfluss auf die Aufzuchtleistung.
Hannover, Vet. Med. Univ., Diss.

Williams, P.E.V., C.A.G. Tait, G.M. Innes u. C.J. Newbold (1991):
Effects of the inclusion of yeast culture (Saccharomyces cerevisiae plus growth medium) in the diet of dairy cows on milk yield and forage degration and fermentation patterns in the rumen of sheep and steers.
Anim. Sci. **69**, 3016-3026

Williams, P.P. (1993):
Immunomodulating effects of intestinal absorbed maternal colostral leukocytes by neonatal pigs.
Can. J. Vet. Res. **57**, 1-8

Williams, D.L. (1997):
Overview of (1->3)-β-D-glucan immunbiology.
Mediators Inflamm. **6**, 247-50

Wirt, D.P., L.T. Adkins, K.H. Palkowtz, F.C. Schmalstieg u. A.S. Goldmann (1992):
Activated and memory T lymphocytes in human milk.
Cytometry. **13**, 282-90

Wise, T., J. Klindt, H.J. Howard, A.J. Conley u. J.J. Ford (2001):
Endocrine ralationships oh Meishan and White composite females after weaning and during the luteal phase of oestrus cycle.
J. Anim. Sci. **79**, 176-187

Xu, R., Q.C. Doan u. G.O. Regester (1999):
Detection and characterisation of transforming growth factor-beta in porcine colostrum.
Biol. Neonate. **75**, 59-64

Yang, F., W.E. Friedrichs, A.L. Navarijo-Ashbaugh, L.A. de Graffenried, B.H. Bowmann u. J.J. Coalsen (1995):
Cell type-specific and inflammatory-induced expression of haptoglobin gene in lung.
Lab. Invest. **73**, 433-40

Yang, F., A.J. Ghio, D.C. Herbert, F.J. Weaker, C.A. Walter u. J.J. Coalsen (2000):
Pulmonary expreesion of the human haptoglobin gene.
Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. **23**, 277-82

Yang, F., D.J. Haile, F.G. Beregr, D.C. Herbert, E. van Beveren u. A.J. Ghio (2002):
Haptoglobin reduces lung injury associated with exposure to blood.
Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. **284**, 402-409

Zerobin, K. (1987):
Physiologie der Milchsekretion.
In: Scheunert, A., A. Trautmann: Lehrbuch der Veterinärphysiologie, 7. Aufl., Parey Verlag, pp. 522-540

Zhu, Y., I. Österlundh, F. Hultén u. U. Magnusson (2004):
Tumor necrosis factor-α, interleukin-6, serum amyloid a, haptoglobin, and cortisol concentrations in sows following intramammary inoculation of Escherichia coli.
AJVR **65**, 1434-39

Zikan, J., P. Sima u. L. Tuckova (1983):
Cross-reactivity of human and a putative pig IgD-like molecules as serum and lymphocyte components.
Folia microbiolo. (Praha) **28**, 474-83

Zou, S., D.G. McLaren u. W.L. Hurley (1992):
Pig colostrum and milk composition: comparisons between Chinese Meishan and US breeds.
Livest. Prod. Sci. **30**, 115-127

9. Anhang

9.1 Tabellen

Tabelle 9.1: Mittelwerte (x ± SEM) der Hp-Konzentrationen in der Milch zu den Probezeitpunkten Mp 1 – Mp 6

Mp 1 1 d a.p.		**Mp 2 Geburt**		**Mp 3 7 d p.p.**		**Mp 4 14 d p.p.**		**Mp 5 21 d p.p.**		**Mp 6 28 d p.p.**	
n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM
22	0,95 ± 0,09	40	1,09 ± 0,10	40	0,36 ± 0,08	40	0,36 ± 0,07	41	0,29 ± 0,07	41	0,19 ± 0,02

Tabelle 9.2: Gruppenmittelwerte (x ± SEM) der Hp-Konzentrationen in der Milch unter Berücksichtigung der Einflussfaktoren Rasse, Parität, Haltungsform und Futter

		Mp 1 1 d a.p.		**Mp 2 Geburt**		**Mp 3 7 d p.p.**		**Mp 4 14 d p.p.**		**Mp 5 21 d p.p.**		**Mp 6 28 d p.p.**	
		n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM
Rasse	DL	13	0,98 ± 0,63	24	1,02 ± 0,16	23	0,16 ± 0,3	24	0,37 ± 0,09	25	0,18 ± 0,03	25	0,16 ± 0,05
	Pi x Du	2	0,73 ± 0,13	4	1,07 ± 0,31	3	0,25 ± 0,31	4	0,29 ± 0,18	4	0,94 ± 0,07	4	0,19 ± 0,09
	Du x Pi	6	1,27 ± 0,08	10	1,34 ± 0,25	9	0,45 ± 0,25	10	0,13 ± 0,14	10	0,47 ± 0,05	10	0,25 ± 0,07
	DE x DL	1	0,57 ± 0,18	2	0,78 ± 0,44	2	0,14 ± 0,44	2	0,41 ± 0,25	2	0,04 ± 0,09	10	0,07 ± 0,12
		p = 0,038		p = n.s.		p = 0,007		p = n.s.		p = 0,009		p = n.s.	
Parität	1	5	1,38 ± 0,09	9	1,48 ± 0,25	9	0,3 ± 0,25	9	0,43 ± 0,14	9	0,43 ± 0,05	9	0,21 ± 0,07
	2	8	0,69 ± 0,07	11	0,92 ± 0,2	10	0,54 ± 0,2	10	0,84 ± 0,11	11	0,32 ± 0,04	11	0,19 ± 0,06
	3	1	0,81 ± 0,18	2	0,89 ± 0,44	1	0,29 ± 0,44	2	0,33 ± 0,25	2	0,14 ± 0,09	2	0,13 ± 0,12
	4	2	1,19 ± 0,13	8	1,13 ± 0,26	7	0,37 ± 0,26	8	0,18 ± 0,15	8	0,24 ± 0,05	8	0,2 ± 0,07
	5	4	0,78 ± 0,10	6	0,84 ± 0,31	6	0,16 ± 0,31	6	0,15 ± 0,18	6	0,11 ± 0,07	6	0,13 ± 0,09
	6	2	0,87 ± 0,13	4	0,82 ± 0,36	4	0,16 ± 0,35	5	0,32 ± 0,2	5	1,48 ± 0,07	5	0,14 ± 0,1
		p = 0,039		p = n.s.		p = n.s.		p = 0,019		p = n.s.		p = n.s.	
Haltung	Stroh	10	0,96 ± 0,06	23	1,04 ± 0,16	22	0,35 ± 0,16	24	0,4 ± 0,4	24	0,59 ± 0,03	24	0,17 ± 0,04
	Spalten	12	1,06 ± 0,07	17	1,11 ± 0,2	15	0,25 ± 0,2	16	0,25 ± 0,11	17	0,16 ± 0,04	17	0,18 ± 0,06
		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.	
Futter	Levu-cell	9	0,94± 0,14	20	1,18 ± 0,14	20	0,5 ± 0,12	20	0,45 ± 0,1	21	0,24 ± 0,1	21	0,2 ± 0,03
	Kon-trolle	13	0,97 ± 0,12	20	1,01 ± 0,14	20	0,22± 0,2	20	0,27 ± 0,1	20	0,35 ± 0,1	20	0,18 ± 0,03
		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.	

Tabelle 9.3: Gruppenmittelwerte (x ± SEM) der Hp-Konzentrationen im Serum unter Berücksichtigung der Einflussfaktoren Rasse, Parität, Haltungsform und Futter

		Bp 1 7 d a.p.		**Bp 2 7 d p.p.**		**Bp 3 14 d p.p.**		**Bp 4 21 d p.p.**		**Bp 5 28 d p.p.**	
		n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM
Rasse	DL	25	1,85 ± 0,19	25	2,1 ± 0,21	25	1,82 ± 0,18	25	1,81 ± 0,18	25	1,94 ± 0,21
	Pi x Du	4	2,58 ± 0,37	4	2,1 ± 0,4	4	2,26 ± 0,35	4	2,14 ± 0,35	4	1,71 ± 0,4
	Du x Pi	10	2,56 ± 0,29	10	3,66 ± 0,32	10	2,64 ± 0,28	10	2,41 ± 0,28	10	3,25 ± 0,32
	DE x DL	2	1,77 ± 0,52	2	1,94 ± 0,57	2	1,56 ± 0,5	2	1,85 ± 0,5	2	1,98 ± 0,56
		p = n.s.		p = 0,017		p = 0,005		p = 0,04		p = 0,008	
Parität	1	9	2,42 ± 0,29	9	2,84 ± 0,32	9	2,12 ± 0,28	9	2,05 ± 0,28	9	2,86 ± 0,32
	2	11	1,81 ± 0,23	11	2,75 ± 0,25	11	1,9 ± 0,22	11	1,5 ± 0,22	11	1,87 ± 0,25
	3	2	2,81 ± 0,52	2	1,48 ± 0,57	2	2,0 ± 0,5	2	2,03 ± 0,5	2	1,68 ± 0,56
	4	8	2,34 ± 0,3	8	2,69 ± 0,33	8	2,34 ± 0,29	8	2,13 ± 0,29	8	2,26 ± 0,33
	5	6	1,45 ± 0,37	6	2,01 ± 0,4	6	1,43 ± 0,35	6	1,8 ± 0,35	6	1,78 ± 0,4
	6	5	1,97 ± 0,41	5	2,2 ± 0,45	5	2,5 ± 0,39	5	2,54 ± 0,39	5	2,07 ± 0,45
		p = 0,029		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s		p = n.s	
Haltung	Stroh	24	2,1 ± 0,18	24	2,43 ± 0,2	24	2,25 ± 0,18	24	2,08 ± 0,18	24	2,17 ± 0,2
	Spalten	17	2,24 ± 0,23	17	2,43 ± 0,25	17	1,85 ± 0,22	17	1,95 ± 0,22	17	2,2 ± 0,25
		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.	
Futter	Levu-cell	21	2,16± 0,16	21	2,68 ± 0,22	21	2,15 ± 0,17	21	2,04 ± 0,15	21	2,27 ± 0,18
	Kon-trolle	20	1,95 ± 0,16	20	2,54 ± 0,23	20	1,93± 0,17	20	1,79 ± 0,15	20	1,97 ± 0,19
		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.	

Tabelle 9.4: Korrelationen der Hp-Konzentrationen in Milch und Serum
r = Korrelationskoeffizient nach Pearson

		Hp Bp 1 7 d a.p.	Hp Bp 2 7 d p.p.	Hp Bp 3 14 d p.p.	Hp Bp 4 21 d p.p.	Hp Bp 5 28 d p.p.	Gesamt
Hp Mp 2 Geburt	Korrelation nach Pearson	n.s.					
	Signifikanz						
	n						
Hp Mp 3 7 d p.p.	Korrelation nach Pearson		n.s.				
	Signifikanz						
	n						
Hp Mp 4 14 d p.p.	Korrelation nach Pearson			n.s.			
	Signifikanz						
	n						
Hp Mp 5 21 d p.p.	Korrelation nach Pearson				0,31		
	Signifikanz				0,05		
	n				41		
Hp Mp 6 28 d p.p.	Korrelation nach Pearson					0,5	
	Signifikanz					< 0,001	
	n					41	
Gesamt.	Korrelation nach Pearson						0,31
	Signifikanz						< 0,001
	n						41

Korrelationen auf dem Niveau von $r \geq \pm 0{,}3$ werden als signifikant bewertet.
Begriffserklärung: Die Bezeichnung Gesamt stellt die Korrelation über alle Probenzeitpunkte zusammen dar.

Tabelle 9.5: Gruppenmittelwerte (x ± SEM) der IgG-Konzentrationen in der Milch unter Berücksichtigung der Einflussfaktoren Rasse, Parität, Haltungsform und Futter

		Mp 1 1 d a.p.		**Mp 2 Geburt**		**Mp 3 7 d p.p.**		**Mp 4 14 d p.p.**		**Mp 5 21 d p.p.**		**Mp 6 28 d p.p.**	
		n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM
Rasse	DL	13	97,02 ± 18,3	24	39,06 ± 6,81	23	0,33 ± 0,06	24	0,2 ± 0,04	25	0,44 ± 0,08	25	0,31 ± 0,16
	Pi x Du	2	157,72 ± 37,38	4	44,97 ± 132,12	4	0,6 ± 0,13	4	0,3 ± 0,08	4	1,04 ± 0,16	4	0,59 ± 0,32
	Du x Pi	6	67,67 ± 24,13	9	39,81 ± 10,54	10	0,46 ± 0,09	10	0,51 ± 0,07	10	0,49 ± 0,12	10	0,57 ± 0,25
	DE x DL	1	87,71 ± 52,86	2	46,65 ± 18,55	2	0,54 ± 0,16	2	0,06 ± 0,12	2	0,29 ± 0,22	2	0,29 ± 0,45
		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.	
Parität	1	5	55,92 ± 26,91	9	38,26 ± 10,54	9	0,36 ± 0,09	9	0,38 ± 0,07	9	0,36 ± 0,13	9	0,4 ± 0,25
	2	8	104,04 ± 21,58	11	29,75 ± 8,22	10	0,33 ± 0,08	10	0,46 ± 0,05	11	1,01 ± 0,1	11	0,53 ± 0,2
	3	1	66,25 ± 52,86	2	34,16 ± 18,55	1	0,37 ± 0,23	2	0,06 ± 0,12	2	0,62 ± 0,22	2	0,33 ± 0,45
	4	2	91,01 ± 37,34	7	45,47 ± 10,92	7	0,63 ± 0,1	8	0,27 ± 0,07	8	0,83 ± 0,13	8	0,59 ± 0,26
	5	4	95,07 ± 30,52	6	43,2 ± 13,12	6	0,32 ± 0,12	6	0,09 ± 0,08	6	0,19 ± 0,16	6	0,22 ± 0,32
	6	2	173,4 ± 37,38	4	53,54 ± 15,15	4	0,38 ± 0,13	5	0,36 ± 0,09	5	0,42 ± 0,18	5	0,38 ± 0,35
		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = 0,043		p = n.s.	
Haltung	Stroh	10	111,63 ± 18,25	22	48,4 ± 6,69	22	0,49 ± 0,06	24	0,33 ± 0,04	24	0,75 ± 0,08	24	0,49 ± 0,16
	Spalten	12	75,68 ± 19,78	17	32,98 ± 8,29	15	0,34 ± 0,08	16	0,2 ± 0,05	17	0,34 ± 0,1	17	0,34 ± 0,2
		p = n.s.		p = 0,006		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.	
Futter	Levu-cell	9	66,96± 19,05	19	40,65 ± 5,72	18	0,47 ± 0,06	20	0,38 ± 0,05	21	0,6 ± 0,13	21	0,43± 0,12
	Kon-trolle	13	102,27 ± 15,85	20	40,16 ± 5,58	20	0,39± 0,06	20	0,22 ± 0,05	20	0,48 ± 0,13	20	0,42 ± 0,12
		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.	

Tabelle 9.6: Gruppenmittelwerte (x ± SEM) der IgG-Konzentrationen im Serum der Sauen unter Berücksichtigung der Einflussfaktoren Rasse, Parität, Haltungsform und Futter

		Bp 1 7 d a.p.		**Bp 2 7 d p.p.**		**Bp 3 14 d p.p.**		**Bp 4 21 d p.p.**		**Bp 5 28 d p.p.**	
		n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM
Rasse	DL	25	17,44 ± 0,82	25	15,4 ± 0,77	25	15,81 ± 0,88	25	16,53 ± 1,06	25	14,18 ± 0,75
	Pi x Du	4	19,63 ± 1,59	4	15,81 ± 1,5	4	15,94 ± 1,71	4	17,17 ± 2,06	4	16,95 ± 1,45
	Du x Pi	9	15,92 ± 1,28	10	13,4 ± 1,19	10	12,71 ± 1,25	10	12,08 ± 1,63	10	15,1 ± 1,15
	DE x DL	2	22,6 ± 2,24	2	20,83 ± 2,13	2	20,96 ± 2,41	2	21,47 ± 2,91	2	15,71 ± 2,05
		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.	
Parität	1	9	13,77 ± 1,28	9	13,1 ± 1,21	9	11,73 ± 1,37	9	12,02 ± 1,66	9	12,54 ± 1,17
	2	11	12,59 ± 0,99	11	13,2 ± 0,94	11	12,03 ± 1,07	11	13,03 ± 1,29	11	13,79 ± 0,91
	3	2	19,2 ± 2,24	2	19,27 ± 2,13	2	20,77 ± 2,41	2	19,94 ± 2,91	2	16,34 ± 2,05
	4	7	21,83 ± 1,32	8	16,18 ± 1,24	8	17,15 ± 1,41	8	16,06 ± 1,7	8	15,52 ± 1,2
	5	6	20,87 ± 1,59	6	17,77 ± 1,5	6	17,1 ± 1,71	6	19,25 ± 2,06	6	15,28 ± 1,45
	6	5	18,24 ± 1,77	5	15,11 ± 1,68	5	16,69 ± 1,91	5	20,09 ± 2,3	5	19,63 ± 1,62
		p = 0,002		p = n.s.		p = 0,046		p = n.s.		p = n.s.	
Haltung	Stroh	23	18,77 ± 0,8	24	15,4 ± 0,76	24	16,91 ± 0,86	24	17,94 ± 1,04	24	16,37 ± 0,73
	Spalten	17	17,41 ± 1,0	17	15,96 ± 0,95	17	14,23 ± 1,08	17	14,11 ± 1,3	17	13,68 ± 0,92
		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = 0,034		p = n.s.	
Futter	Levucell	21	16,09± 1,05	21	15,2 ± 0,76	21	15,21 ± 1,0	21	14,75 ± 1,08	21	15,0 ± 0,72
	Kontrolle	19	18,24 ± 1,1	20	14,94 ± 0,78	20	14,66± 1,03	20	16,17 ± 1,1	20	14,57 ± 0,74
		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.	

Tabelle 9.7: Korrelationen von Hp und IgG in der Milch von Sauen
r = Korrelationskoeffizient nach Pearson

		IgG Mp 1 1 d a.p.	IgG Mp 2 Geburt	IgG Mp 3 7 d p.p.	IgG Mp 4 14 d p.p.	IgG Mp 5 21 d p.p.	IgG Mp 6 28 d p.p.	Gesamt
Hp Mp 1 1 d a.p.	Korrelation nach Pearson	n.s.						
	Signifikanz (2-seitig)							
Hp Mp 2 Geburt	Korrelation nach Pearson		n.s.					
	Signifikanz (2-seitig)							
	n							
Hp Mp 3 7 d p.p.	Korrelation nach Pearson			n.s.				
	Signifikanz (2-seitig)							
	n							
Hp Mp 4 14 d p.p.	Korrelation nach Pearson				0,53			
	Signifikanz (2-seitig)				< 0,001			
	n				40			
Hp Mp 5 21 d p.p.	Korrelation nach Pearson					0,32		
	Signifikanz (2-seitig)					0,04		
	n					41		
Hp Mp 6 28 d p.p.	Korrelation nach Pearson						0,77	
	Signifikanz (2-seitig)						< 0,001	
	n						41	
Gesamt	Korrelation nach Pearson							0,40
	Signifikanz (2-seitig)							< 0,001
	n							41

Korrelationen auf dem Niveau von $r \geq \pm 0{,}3$ werden als signifikant bewertet.

Tabelle 9.8: Korrelationen von Hp in der Milch und IgG im Serum von Sauen
r = Korrelationskoeffizient nach Pearson

		IgG Bp 1 7 d a.p.	IgG Bp 2 7 d p.p.	IgG Bp 3 14 d p.p.	IgG Bp 4 21 d p.p.	IgG Bp 5 28 d p.p.	Gesamt
Hp Mp 2 Kolostrum	Korrelation nach Pearson	n.s.					
	Signifikanz (2-seitig)						
	n						
Hp Mp 3 7 d p.p.	Korrelation nach Pearson		n.s.				
	Signifikanz (2-seitig)						
	n						
Hp Mp 4 14 d p.p.	Korrelation nach Pearson			-0,37			
	Signifikanz (2-seitig)			0,02			
	n			40			
Hp Mp 5 21 d p.p.	Korrelation nach Pearson				n.s.		
	Signifikanz (2-seitig)						
	n						
Hp Mp 6 28 d p.p.	Korrelation nach Pearson					n.s.	
	Signifikanz (2-seitig)						
	n						
Gesamt	Korrelation nach Pearson						n.s.
	Signifikanz (2-seitig)						
	n						

Korrelationen auf dem Niveau von $r \geq \pm 0{,}3$ werden als signifikant bewertet.
Begriffserklärung: Die Bezeichnung Gesamt stellt die Korrelation über alle Probenzeitpunkte zusammen dar.

Tabelle 9.9: Korrelationen von Hp im Serum und IgG in der Milch von Sauen
r = Korrelationskoeffizient nach Pearson

		Hp Bp 1 7 d a.p.	**Hp Bp 2 7 d p.p.**	**Hp Bp 3 14 d p.p.**	**Hp Bp 4 21 d p.p.**	**Hp Bp 5 28 d p.p.**	**Gesamt**
IgG Mp 2 Kolostrum	Korrelation nach Pearson	-0,35					
	Signifikanz (2-seitig)	0,03					
	n	39					
IgG Mp 3 7 d p.p.	Korrelation nach Pearson		n.s.				
	Signifikanz (2-seitig)						
	n						
IgG Mp 4 14 d p.p.	Korrelation nach Pearson			0,34			
	Signifikanz (2-seitig)			0,03			
	n			40			
IgG Mp 5 21 d p.p.	Korrelation nach Pearson				n.s.		
	Signifikanz (2-seitig)						
	n						
IgG Mp 6 28 d p.p.	Korrelation nach Pearson					0,34	
	Signifikanz (2-seitig)					0,03	
	n					41	
Gesamt	Korrelation nach Pearson						n.s.
	Signifikanz (2-seitig)						
	n						

Korrelationen auf dem Niveau von $r \geq \pm 0,3$ werden als signifikant bewertet.
Begriffserklärung: Die Bezeichnung Gesamt stellt die Korrelation über alle Probenzeitpunkte zusammen dar.

Tabelle 9.10: Gruppenmittelwerte (x ± SEM) der IgA-Konzentrationen in der Milch unter Berücksichtigung der Einflussfaktoren Rasse, Parität, Haltungsform und Futter

		Mp 1 1 d a.p.		**Mp 2 Geburt**		**Mp 3 7 d p.p.**		**Mp 4 14 d p.p.**		**Mp 5 21 d p.p.**		**Mp 6 28 d p.p.**	
		n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM	n	x ± SEM
Rasse	DL	13	13,47± 1,92	24	11,24± 1,19	23	4,13± 0,64	24	3,68± 0,52	25	3,61± 0,53	25	3,77± 0,58
	Pi x Du	2	16,69± 3,93	4	17,39± 2,3	3	4,45± 1,43	4	4,44± 1,0	4	8,77± 1,03	4	7,85± 1,12
	Du x Pi	5	15,36± 2,83	10	12,3± 1,82	10	4,85± 0,98	10	5,76± 0,8	10	6,2± 0,82	10	5,74± 0,89
	DE x DL	1	13,4± 5,55	2	9,01± 3,26	2	3,56± 1,75	2	2,1± 1,43	2	3,28± 1,46	10	2,31± 1,6
		p = n.s.		p = 0,027		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = 0,009	
Parität	1	5	13,45± 2,83	9	11,20± 1,85	9	3,72± 1,0	9	5,54± 0,81	9	4,95± 0,83	9	4,35± 0,9
	2	8	9,25± 2,27	11	6,21± 1,44	10	3,35± 0,8	10	3,96± 0,65	11	3,81± 0,65	11	3,09± 0,71
	3	1	13,75± 5,55	2	15,95± 3,26	1	4,19± 2,48	2	5,03± 1,43	2	4,47± 1,46	2	5,34± 1,6
	4	1	17,20± 5,55	8	15,81± 1,9	8	4,94± 1,02	8	3,18± 0,83	8	7,76± 0,85	8	6,37± 0,93
	5	4	16,02± 3,21	6	10,46± 2,3	6	4,45± 1,24	6	2,95± 1,01	6	3,55± 1,03	6	4,14± 1,12
	6	2	19,20± 3,93	4	13,57± 2,66	4	4,55± 1,43	5	4,76± 1,13	5	4,76± 1,15	5	5,34± 1,26
		p = n.s.		p = 0,003		p = 0,015		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.	
Haltung	Stroh	9	14,82± 2,03	23	13,41± 1,17	23	4,66± 0,63	24	4,45± 0,51	24	6,22± 0,52	24	5,29± 0,57
	Spalten	12	14,26± 2,08	17	11,57± 1,46	15	3,76± 0,82	16	3,74± 0,64	17	4,14± 0,65	17	4,53± 0,71
		p = n.s.		p = n.s.		p = 0,047		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.	
Futter	Levu-cell	8	13,38± 1,97	20	12,05 ± 1,34	19	5,04 ± 0,56	20	3,46 ± 0,52	21	4,14 ± 0,67	21	3,7 ± 0,54
	Kon-trolle	13	14,23± 1,54	20	10,36 ± 1,34	19	4,02± 0,56	20	4,22 ± 0,52	20	5,11 ± 0,69	20	5,2 ± 0,56
		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.		p = n.s.	

Tabelle 9.11: Korrelationen von Hp und IgA in der Milch von Sauen
r = Korrelationskoeffizient nach Pearson

		IgA Mp 1 1 d a.p.	IgA Mp 2 Geburt	IgA Mp 3 7 d p.p.	IgA Mp 4 14 d p.p.	IgA Mp 5 21 d p.p.	IgA Mp 6 28 d p.p.	Gesamt
Hp Mp 1 1 d a.p.	Korrelation nach Pearson	n.s.						
	Signifikanz (2-seitig)							
	n							
Hp Mp 2 Geburt	Korrelation nach Pearson		0,39					
	Signifikanz (2-seitig)		0,02					
	n		40					
Hp Mp 3 7 d p.p.	Korrelation nach Pearson			0,48				
	Signifikanz (2-seitig)			< 0,001				
	n			38				
Hp Mp 4 14 d p.p.	Korrelation nach Pearson				0,41			
	Signifikanz (2-seitig)				0,01			
	n				40			
Hp Mp 5 21 d p.p.	Korrelation nach Pearson					0,30		
	Signifikanz (2-seitig)					0,06		
	n					41		
Hp Mp 6 28 d p.p.	Korrelation nach Pearson						0,48	
	Signifikanz (2-seitig)						< 0,001	
	n						41	
Gesamt	Korrelation nach Pearson							0,59
	Signifikanz (2-seitig)							< 0,001
	n							41

Korrelationen auf dem Niveau von $r \geq \pm 0,3$ werden als signifikant bewertet.
Begriffserklärung: Die Bezeichnung Gesamt stellt die Korrelation über alle Probenzeitpunkte zusammen dar.

Tabelle 9.12: Konzentrationen von IgG und Hp im Ferkelserum am Tag 14 p.n. und 30 p.n.

Bp 1 IgG 14 d p.p.	**Bp 2 IgG 30 d p.p.**	**Bp 1 Hp 14 d p.p.**	**Bp 2 Hp 30 d p.p.**
10,22 ± 0,24 n = 369	5,25 ± 0,11 n = 362	0,59 ± 0,04 n = 368	0,52 ± 0,41 n = 360

Angegebene Werte sind Mittelwerte in mg/ml ± SEM

Tabelle 9.13: Haltungsform – IgG und Hp im Serum der Ferkel 14. und 30. Tag p.n

	Stroh	**Lochboden**
Bp 1 IgG Serum	11,73 ± 0,29	8,7 ± 0,3
n	215	148
Bp 2 IgG Serum	5,92 ± 0,14	4,27 ± 0,14
n	214	146
Bp 1 Hp Serum	0,62 ± 0,04	0,54 ± 0,07
n	215	147
Bp 2 Hp Serum	0,48 ± 0,05	0,59 ± 0,06
n	214	144

Angegebene Werte sind Mittelwerte in mg/ml ± SEM

Tabelle 9.14: Zunahmeklassen der Ferkel und Haptoglobingehalt im Kolostrum der Muttersauen

	Kolostrum Hp
Klasse 1 Zunahme 57-227 g/Tag	1,21 ± 0,07 n = 114
Klasse 2 Zunahme 227-280 g/Tag	1,08 ± 0,05 n = 118
Klasse 3 Zunahme 283 – 400 g/Tag	0,91 ± 0,03 n = 122

Angegebene Werte sind Mittelwerte in mg/ml ± SEM

Tabelle 9.15: Konzentrationen von IgG und Hp im Ferkelserum in den drei Zunahmeklassen am 14. und 30. Tag p.n.

	Bp 1 IgG 14 d p.n.	**Bp 2 IgG 30 d p.n.**	**Bp 1 Hp 14 d p.n.**	**Bp 2 Hp 30 d p.n.**
Klasse 1 Zunahme 57-227 g/Tag	9,97 ± 0,52 n = 121	5,21 ± 0,22 n = 120	0,84 ± 0,09 n = 120	0,56 ± 0,08 n = 119
Klasse 2 Zunahme 227-280 g/Tag	10,76 ± 0,4 n = 120	5,46 ± 0,19 n = 120	0,53 ± 0,05 n = 120	0,41 ± 0,06 n = 120
Klasse 3 Zunahme 283 – 400 g/Tag	9,9 ± 0,3 n = 122	5,1 ± 0,15 n = 120	0,4 ± 0,06 n = 122	0,61 ± 0,07 n = 119

Angegebene Werte sind Mittelwerte in mg/ml ± SEM.

Tabelle 9.16: IgG- und IgA-Konzentrationen im Kolostrum der drei Zunahmeklassen der Ferkel

	Kolostrum IgG	**Kolostrum IgA**
Klasse 1 Zunahme: 57-227 g/Tag	42,28 ± 1,96 n = 108	11,11 ± 0,54 n = 114
Klasse 2 Zunahme: 227-280 g/Tag	43,78 ± 1,95 n = 114	11,23 ± 0,51 n = 118
Klasse 3 Zunahme: 283 – 400 g/Tag	41,37 ± 2,33 n = 109	11,41 ± 0,52 n = 122

Angegebene Werte sind Mittelwerte in mg/ml ± SEM

Tabelle 9.17: IgG- und Hp-Konzentrationen der Ferkel nach Levucell- und Kontrollgruppe der Muttersauen unterteilt

	Bp 1 IgG 14 d p.n.	**Bp 2 IgG 30 d p.n.**	**Bp 1 Hp 14 d p.n.**	**Bp2 Hp 30 d p.n.**
Levucell	9,02 ± 0,33 n = 184	4,79 ± 0,15 n = 179	0,60 ± 0,05 n = 183	0,62 ± 0,05 n = 177
Kontrolle	11,5 ±0,32 n = 185	5,74 ±0,15 n = 183	0,57 ± 0,05 n = 185	0,44 ± 0,05 n = 183
p	p < 0,001	p < 0,001	p= n.s.	p = 0,03

Angegebene Werte sind Mittelwerte in mg/ml ± SEM.

p-Werte kennzeichnen Konzentrationsunterschiede der Parameter IgG und Hp zwischen den Fütterungsgruppen(Levucell- und Kontrollgruppe).

Tabelle 9.18: Korrelationen der Parameter Hp und IgG in der Milch (Sauen) am 14. und 28. Tag p.p. zu den IgG- und Hp-Konzentrationen im Ferkelserum am 14. und 28. Tag p.n.
r = Korrelationskoeffizient nach Pearson

		Hp 14 d p.p. (Sau)	**Hp 28 d p.p. (Sau)**	**IgG 14 d p.p. (Sau)**	**IgG 28 d p.p. (Sau)**
Hp 14 d p.n. (Ferkel)	Korrelation nach Pearson	n.s.		n.s.	
	Signifikanz (2-seitig)				
	n				
Hp 30 d p.n. (Ferkel)	Korrelation nach Pearson		n.s.		n.s.
	Signifikanz (2-seitig)				
	n				
IgG 14 d p.n. (Ferkel)	Korrelation nach Pearson	n.s.		-0,3	
	Signifikanz (2-seitig)			0,05	
	n			40	
IgG 30 d p.n. (Ferkel)	Korrelation nach Pearson		n.s.		n.s.
	Signifikanz (2-seitig)				
	n				

Korrelationen auf dem Niveau von r ≥ ± 0,3 werden als signifikant bewertet.

Tabelle 9.19: Korrelationen der Parameter im Serum von Sauen und Ferkeln
r = Korrelationskoeffizient nach Pearson

		Hp 14 d p.p. (Ferkel)	**Hp 30 d p.p. (Ferkel)**	**IgG 14 d p.p. (Ferkel)**	**IgG 30 d p.p. (Ferkel)**
Hp Serum 7 d a.p. (Sau)	Korrelation nach Pearson	n.s.			
	Signifikanz (2-seitig)				
	n				
Hp Serum 14 d p.p. (Sau)	Korrelation nach Pearson	n.s.		n.s.	
	Signifikanz (2-seitig)				
	n				
Hp Serum 28 d p.p. (Sau)	Korrelation nach Pearson		n.s.		n.s.
	Signifikanz (2-seitig)				
	n				
IgG Serum 7 d a.p. (Sau)	Korrelation nach Pearson	n.s.			
	Signifikanz (2-seitig)				
	n				
IgG Serum 14 d p.p. (Sau)	Korrelation nach Pearson	n.s.		n.s.	
	Signifikanz (2-seitig)				
	n				
IgG Serum 28 d p.p. (Sau)	Korrelation nach Pearson		n.s.		n.s.
	Signifikanz (2-seitig)				
	n				

Korrelationen auf dem Niveau von $r \geq \pm 0{,}3$ werden als signifikant bewertet.

Tabelle 9.20: Konzentrationen von IgG und Hp im Ferkelserum am Tag 44 p.n. und 58 p.n.

Bp3 IgG 44 d p.p.	**Bp 4 IgG 58 d p.p.**	**Bp3 Hp 44 d p.p.**	**Bp 4 Hp 58 d p.p.**
5,34 ± 0,11 n = 280	7,05 ± 0,15 n = 265	1,48 ± 0,05 n = 280	1,26 ± 0,08 n = 266

Angegebene Werte sind Mittelwerte in mg/ml ± SEM

Tabelle 9.21 Konzentrationen von IgG und Hp im Ferkelserum am Tag 44 p.n. und 58 p.n unterteilt nach drei Zunahmeklassen

	Bp3 IgG 44 d p.p.	**Bp 4 IgG 58 d p.p.**	**Bp3 Hp 44 d p.p.**	**Bp 4 Hp 58 d p.p.**
Klasse 1 Zunahme - 43 – 239 g/Tag	5,53 ± 0,21 n = 90	7,64 ± 0,31 n = 87	1,75 ± 0,1 n = 90	1,44 ± 0,12 n = 87
Klasse 2 Zunahme 243-325 g/Tag	5,13 ± 0,16 n = 88	6,75 ± 0,24 n = 88	1,41 ± 0,82 n = 88	1,13 ± 0,1 n = 88
Klasse 3 Zunahme 329 - 582 g/Tag	5,35 ± 0,17 n = 87	6,76 ± 0,23 n = 86	1,26 ± 0,07 n = 86	1,21 ± 0,19 n = 86

Angegebene Werte sind Mittelwerte in mg/ml ± SEM

Tabelle 9.22: Konzentrationen von Hp und IgG im Ferkelserum am Tag 44 p.n. und 58 p.n. unterteilt nach Fütterungsgruppen der Sau und der Ferkel nach dem Absetzen.

Futter	**Hp 44 d p.n.**	**Hp 58 d p.n.**	**IgG 44 d p.n.**	**IgG 58 d p.n.**
Gruppe 1: Kontrolle (Sau) – Kontrolle (Ferkel)	1,28 ± 0,09 n = 71 a	0,8 ± 0,15 n = 71 a	5,7± 0,19 n = 71 a	6,5 ± 0,28 n = 71 a
Gruppe 2: Kontrolle (Sau) -Levucell (Ferkel)	2,11 ± 0,09 n = 68 b	1,74 ± 0,16 n = 67 b	4,74 ± 0,2 n = 68 b	7,1 ± 0,29 n = 67 a
Gruppe 3: Levucell (Sau) -Levucell (Ferkel)	1,06 ± 0,09 n = 73 c	1 ± 0,16 n = 62 c	5,8 ± 0,19 n = 72 c	8,34 ± 0,3 n = 62 b
Gruppe 4: Levucell (Sau) -Kontrolle (Ferkel)	1,43 ± 0,09 n = 68 d	1,5 ± 0,16 n = 66 d	5,0 ± 0,2 n = 69 d	6,33 ± 0,3 n = 65 a

Angegebene Werte sind Mittelwerte in mg/ml ± SEM

Die je Spalte mit unterschiedlichen Buchstaben gekennzeichneten Konzentrationen unterscheiden sich signifikant ($p < 0,05$).

9.2 Produktbeschreibung Levucell® SB 20. Dr. Eckel GmbH, 56649 Niederzissen.

Levucell® SB 20

Allgemeines:	Levucell® SB 20 ist ein Probiotikum (Lebendhefe Saccharomyces cerevisiae Stamm I-1079), das spezifisch für den Monogaster selektiert wurde. Levucell® SB 20 stabilisiert auf natürliche Weise die Darmflora und fördert so die Futteraufnahme und die Leistungsfähigkeit. Der Einsatz von Levucell® SB 20 kann in Mineral- und Alleinfuttermitteln empfohlen werden. Bei Sauen wird Levucell® SB 20 während der Trächtigkeit und der Laktation erfolgreich eingesetzt. Levucell® SB 20 ist genetisch nicht manipuliert.
Zusammensetzung:	Levucell® SB 20 enthält mindestens 20 x 10^{12} KBE/kg der Lebendhefe *Saccharomyces cerevisiae* CNCMI-1079.
Dosierung:	mind. 100 g je Tonne Alleinfutter für Sauen (2 x 10^9 KBE/kg Alleinfutter). mind. 300 g je Tonne Alleinfutter für Ferkel (6 x 10^9 KBE/kg Alleinfutter).
Stammhinterlegung:	Der Stamm ist hinterlegt beim Institut Pasteur (Paris) und trägt die Stammnummer C.N.C.M.I-1079.
Temperaturstabilität:	65 °C
Futtermittelrechtliche Einstufung:	Alle Inhaltsstoffe entsprechen den futtermittelrechtlichen Vorschriften
Verpackung:	20 kg Beutel
Lagerung:	Kühl und trocken lagern.
Haltbarkeit:	Bei entsprechenden Lagerbedingungen 12 Monate haltbar.
Hersteller:	Ein Produkt der Firma Lallemand S.A., 15130 St. Simon, Frankreich.
Vertrieb:	Dr. Eckel GmbH, Im Stiefelfeld 10, 56651 Niederzissen

9.3 Produktbeschreibung Pictalac®. Höveler Spezialfutterwerke, 40745 Langenfeld.

Picta-lac®

Inhaltstoffe:	0,38 %	Calcium
	0,57 %	Phosphor
	0,36 %	verf. Phosphor – Schwein
	0,32 %	Natrium
	0,34 %	Magnesium
	1,55 %	Kalium
	1,76 %	Lysin
	1,47 %	verd. Lysin - Schwein
	0,41 %	Methionon
	0,34 %	verd. Methionin - Schwein
	0,85 %	Methionin + Cystin
	0,56 %	verd. Methionin + Cystin - Schwein
	0,33 %	Tryptophan
	0,27 %	verd. Tryptophan - Schwein
	1,23 %	Threonin
	0,95 %	verd. Threonin - Schwein
	0,44 %	Cystin
	0,24 %	Leucin
	0,74 %	Linolsäure
	0,78 %	Polyensäuren

Zusammensetzung: Bonilac 20 C.O, Soycomil P, Presco-Babycorn, Picacid 20.CO, Kartoffeleiweiß, SPLF-Seplolith Tolsa, Siperenat Tixosil

9.4 Produktbeschreibung des Ferkelzusatzfutters Blattivit® ohne Levucell. Höveler Spezialfutterwerke, 40745 Langenfeld.

Blattivit®

(Ohne Levucell)

Inhaltstoffe:	13,4 %	Calcium
	4,2 %	Phosphor
	4,1 %	Natrium
	1,6 %	Magnesium
	7 %	Lysin
	2,5 %	Methionin
	2,5 %	Threonin
	0,2 %	Tryptophan
Zusatzstoffe je kg:	500000 I.E.	Vitamin A
	40000 I.E.	Vitamin D3
	2000 mg	Vitamin E (= alpha-Tocopherolacetat-Äquivalent)
	64 mg	Vitamin K, 64 mg Vitanmin B1
	96 mg	Vtamin B2
	80 mg	Vitamin B6
	800 µg	Vitamin B12
	500 mg	Nikotinsäure
	216 mg	Pantothensäure
	4000 µg	Biotin
	10000 mg	Cholinchlorid
	4400 mg	Zink (Zinkoxid)
	3200 mg	Kupfer (Kupfer-(II)-sulfat-Pentahydrat)
	3800 mg	Eisen (Eisen-(II)-sulfat-Monohydrat)
	2400 mg	Mangan (Mangan-II-oxid)
	50 mg	Jod (Kalium-Jodid)
	8 mg	Selen (Natrium-Selenit)
	10000	FYT 6-Phytase (EC 3.1.3, 26)
	Fumarsäure	
	Zitronensäure	
	DL-Äpfelsäure	
	Orthophosphorsäure	
Zusammensetzung:	Calciumformiat, Monocalciumphophat, Calciumcarbonat, L-Lysin-Monohydrochlorid, Natriumchlorid, Natrium-Calcium-Magnesiumphosphat, Malzkeime, L-Threonin, DL-Methionin, L-Tryptophan	

9.5 Produktbeschreibung des Ferkelzusatzfutters Blattivit® mit Levucell. Höveler Spezialfutterwerke, 40745 Langenfeld.

Blattivit®

(Mit Levucell)

Inhaltstoffe:	13,4%	Calcium
	4,2 %	Phosphor
	4,1 %	Natrium
	1,6 %	Magnesium
	7 %	Lysin
	2,5 %	Methionin
	2,5 %	Threonin
	0,2 %	Tryptophan
Zusatzstoffe je kg:	500000 I.E.	Vitamin A
	40000 I.E.	Vitamin D3
	2000 mg	Vitamin E (= alpha-Tocopherolacetat-Äquivalent)
	64 mg	Vitamin K, 64 mg Vitanmin B1
	96 mg	Vtamin B2
	80 mg	Vitamin B6
	800 µg	Vitamin B12
	500 mg	Nikotinsäure
	216 mg	Pantothensäure
	4000 µg	Biotin
	10200 mg	Cholinchlorid
	4420 mg	Zink (Zinkoxid)
	3200 mg	Kupfer (Kupfer-(II)-sulfat-Pentahydrat)
	3800 mg	Eisen (Eisen-(II)-sulfat-Monohydrat)
	2420 mg	Mangan (Mangan-II-oxid)
	53 mg	Jod (Kalium-Jodid)
	10 mg	Selen (Natrium-Selenit)
	10000	FYT 6-Phytase (EC 3.1.3, 26)
	$2{,}0 \times 10^9$	KbE *Saccharomyces cerevisiae*
	Fumarsäure	
	Zitronensäure	
	DL-Äpfelsäure	
	Orthophosphorsäure	
Zusammensetzung:	Calciumformiat, Monocalciumphophat, Calciumcarbonat, L-Lysin-Monohydrochlorid, Natriumchlorid, Natrium-Calcium-Magnesiumphosphat, Malzkeime, L-Threonin, DL-Methionin, L-Tryptophan	

Erklärung

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

Danksagung

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

Frau Prof. Dr. Dr. Helga Sauerwein gilt mein besonderer Dank für die Überlassung des Themas sowie die fortwährende und verbindliche Unterstützung bei der Durchführung und Fertigstellung der Arbeit.
Ein großer Dank geht auch an Herrn Prof. Dr. Dr. Gerald Reiner, der durch seine bereitwillige Übernahme auf Seiten der veterinärmedizinischen Betreuung diese Arbeit erst ermöglichte.

Besonders bedanken möchte ich mich bei Dr. Stephanie Hiss die mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand und durch ihre unermüdliche Diskussionsbereitschaft und die immer wieder motivierenden Worte viel zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.
Bei allen Mitarbeitern des Instituts für Tierwissenschaften, Abteilung Physiologie und Hygiene möchte ich mich für ihre Hilfe bedanken. Besonders erwähnen möchte ich an dieser Stelle Dr. Stefanie Gymnich, Iris Gockel-Böhner, Barbara Heitkönig, und sowie alle anderen fleißigen Helfer, die mir stets tatkräftig bei den Probennahmen und allen weiteren Tätigkeiten zur Seite standen.
Ich danke Karin Strack und Birgit Stimper für die geduldige und stets freundliche Einarbeitung in die Laborvorgänge.
Bei der Lehr- und Versuchsstation Frankenforst und ihren Mitarbeitern möchte ich mich für die Bereitstellung der Tiere und die Mithilfe bei der Versuchsdurchführung bedanken.

Herrn Dr. Durst von den Höveler Spezialfutterwerken GmbH & Co. KG, 40475 Langenfeld, gilt ein mein Dank für die Beratung und die Erzeugung der benötigten Futtermischungen.
Ein weiterer Dank geht an die Dr. Eckel GmbH für die Bereitstellung der *Saccharomyces cerevisiae* Hefen in Form des Levucell SB-20®.
Der Firma Lallemand Animal Nutrition S.A., 31702 Blagnac-Cedex, Frankreich, dem Hersteller des Produkts Levucell SB-20®, danke ich für die finanzielle Unterstützung.

édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

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

ISBN 3-8359-5070-3

9 783835 950702