A close-up photograph of a brown calf's head, looking slightly to the left. The calf is eating a piece of dry straw. The background is a soft-focus field of straw.

**BESTIMMUNG VON IMMUNGLOBULIN G UND M  
IM SERUM NEUGEBORENER KÄLBER WÄHREND  
DER ERSTEN ZEHN LEBENSTAGE UNTER  
BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES  
FÜTTERUNGSREGIMES**

**PAMELA LACK**

**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.

1<sup>st</sup> 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](mailto:redaktion@doktorverlag.de)

[www.doktorverlag.de](http://www.doktorverlag.de)

Aus der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere  
mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. Dr. h.c. mult. H. Bostedt

**Bestimmung von Immunglobulin G und M im Serum neugeborener  
Kälber während der ersten zehn Lebenstage  
unter besonderer Berücksichtigung des Fütterungsregimes**

**Inaugural-Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines

Dr. med. vet.

beim Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

**Pamela Lack**

Tierärztin aus Bad Nauheim

Giessen, 2006

**Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Giessen**

---

Dekan: Prof. Dr. M. Reinacher

Gutachter: Prof. Dr. Dr. h.c. mult. H. Bostedt  
Prof. Dr. K. Doll

Tag der Disputation: 14. Dezember 2006

Im Gedenken an Philipp, Richard und Sophia

Für meine Eltern

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>1. Einleitung und Fragestellung</b>	<b>1</b>
<b>2. Schrifttum</b>	<b>3</b>
2.1 Immunologie	3
2.1.1 Zelluläre und humorale Abwehrmechanismen	3
2.1.1.1 Immunglobuline	3
2.1.1.1.1 Immunglobulin G	4
2.1.1.1.2 Immunglobulin M	5
2.1.1.1.3 Immunglobulin A	6
2.1.1.1.4 Immunglobulin E	6
2.1.1.2 Weitere humorale Faktoren der unspezifischen Abwehr	7
2.1.1.2.1 Komplement-System	7
2.1.1.3 Zellvermittelte Immunität	9
2.1.1.4 Ablauf der Immunantwort	12
2.2 Ontogenese des Immunsystems beim Kalb	13
2.3 Eigenschaften des Kolostrums	15
2.4 Mechanismus der intestinalen Immunglobulinresorption	19
2.5 Immunglobulinspiegel beim Kalb in Abhängigkeit vom Lebensalter	23
2.6 Immunglobulinspiegel beim Kalb in Abhängigkeit vom Gesundheitsstatus	27
2.7 Entwicklung des Immunglobulinspiegels beim Kalb in Abhängigkeit vom Tränkeregime	29
2.8 Methoden der quantitativen Immunglobulinbestimmung	33
2.8.1 Einfache radiale Immundiffusion	34
2.8.2 ELISA	35
2.9 Hilfsmethoden	36
2.9.1 Bedeutung des Enzyms Gammaglutamyltransferase (GGT) als Indikator für die Immunglobulinversorgung des neugeborenen Kalbes	36

2.9.2	Bedeutung des Gesamtproteins als Indikator für die Immunglobulinversorgung des neugeborenen Kalbes	37
2.10	Beurteilung der Kolostrumqualität mittels Kolostrometer	38
<b>3.</b>	<b>Eigene Untersuchungen</b>	40
3.1	Probandenkollektiv	40
3.2	Methoden	42
3.2.1	Erste Versorgung und Beurteilung der Probanden	42
3.2.2	Gruppeneinteilung der Probanden aufgrund des differenten Fütterungsregimes	44
3.2.3	Rhythmus der Probenentnahme	46
3.3	Aufbereitung und Lagerung der Proben	48
3.4	Laboruntersuchungen	48
3.4.1	Bestimmung von Immunglobulin G und M	48
3.4.1.1	ELISA zur Bestimmung des IgG-Gehaltes in Kälberserum und Kolostrum/Milch	48
3.4.1.2	ELISA zur Bestimmung des IgM-Gehaltes in Kälberserum und Kolostrum/Milch	54
3.4.2	Erstellung von Eichgeraden	57
3.4.3	Wiederfindungsversuche	57
3.4.4	Bestimmung des Gesamtproteins, der Gammaglutamyltransferase und der Glutamatdehydrogenase	58
3.5	Überprüfung der Kolostrumqualität mit Hilfe eines Kolostrometers	59
3.6	Statistische Auswertung	60
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b>	62
4.1	Berechnung der Eichgeraden	62
4.2	Ergebnisse der Wiederfindungsversuche	64
4.3	Klinische und labordiagnostisch erhobene Befunde der Probanden	68
4.4	Probandenkontrolle im Verlauf des Untersuchungszeitraumes von zehn Tagen	70

<b>4.5</b>	Bestimmung der Immunglobulin G- und M-Konzentrationen in Kolostrum, reifer Milch und Milchaustauscher sowie im Serum der Kälber mittels ELISA	71
<b>4.6</b>	Immunglobulin G-Konzentration in Kolostrum und reifer Milch sowie im Serum der Kälber in Abhängigkeit vom Fütterungsregime	74
<b>4.6.1</b>	Gruppe 1	74
<b>4.6.2</b>	Gruppe 2	77
<b>4.6.3</b>	Gruppe 3	80
<b>4.6.4</b>	Gruppe 4	83
<b>4.6.5</b>	Direkter Vergleich der IgG-Konzentrationen im Kolostrum der Muttertiere aller vier Gruppen	86
<b>4.6.6</b>	Direkter Vergleich der IgG-Konzentrationen im Serum der Probanden aller vier Gruppen	88
<b>4.6.7</b>	Gruppenvergleich der Beziehung zwischen IgG-Konzentrationen im Kolostrum und IgG-Konzentrationen im Serum 24 h <i>post natum</i>	93
<b>4.7</b>	Immunglobulin M-Konzentration in Kolostrum und reifer Milch sowie im Serum der Kälber in Abhängigkeit vom Fütterungsregime	96
<b>4.7.1</b>	Gruppe 1	96
<b>4.7.2</b>	Gruppe 2	98
<b>4.7.3</b>	Gruppe 3	102
<b>4.7.4</b>	Gruppe 4	105
<b>4.7.5</b>	Direkter Vergleich der IgM-Konzentrationen im Kolostrum der Muttertiere aller vier Gruppen	108
<b>4.7.6</b>	Direkter Vergleich der IgM-Konzentrationen im Serum der Probanden aller vier Gruppen	110
<b>4.7.7</b>	Gruppenvergleich der Beziehung zwischen IgM-Konzentrationen im Kolostrum und IgM-Konzentrationen im Serum 24 h <i>post natum</i>	115
<b>4.8</b>	Überprüfung der Kolostrumqualität mit Hilfe eines Kolostrometers sowie Vergleich der in der Biestmilch mittels ELISA und Kolostrometer gemessenen Immunglobulinkonzentrationen	118
<b>4.9</b>	Bestimmung des Gesamtproteins im Blutplasma der Probanden	124
<b>4.9.1</b>	Gruppe 1	124
<b>4.9.2</b>	Gruppe 2	125
<b>4.9.3</b>	Gruppe 3	126

<b>4.9.4</b>	Gruppe 4	127
<b>4.9.5</b>	Direkter Vergleich der Gesamtproteinkonzentrationen im Plasma der Probanden aller vier Gruppen	128
<b>4.10</b>	Bestimmung der Gammaglutamyltransferase-Aktivität im Blutplasma der Probanden	130
<b>4.10.1</b>	Gruppe 1	130
<b>4.10.2</b>	Gruppe 2	131
<b>4.10.3</b>	Gruppe 3	132
<b>4.10.4</b>	Gruppe 4	133
<b>4.10.5</b>	Direkter Vergleich der Gammaglutamyltransferase-Aktivität im Plasma der Probanden aller vier Gruppen	134
<b>4.11</b>	Bestimmung der Glutamatdehydrogenase-Aktivität im Blutplasma der Probanden	136
<b>4.11.1</b>	Gruppe 1	137
<b>4.11.2</b>	Gruppe 2	138
<b>4.11.3</b>	Gruppe 3	138
<b>4.11.4</b>	Gruppe 4	139
<b>4.11.5</b>	Direkter Vergleich der Glutamatdehydrogenase-Aktivität im Plasma der Probanden aller vier Gruppen	140
<b>4.12</b>	Korrelationen zwischen den untersuchten Parametern	143
<b>4.12.1</b>	Beziehung zwischen kolostralen IgG- und IgM-Konzentrationen	143
<b>4.12.2</b>	Beziehung zwischen den IgG- und IgM-Serumkonzentrationen der Probanden zum Zeitpunkt 24 h <i>post natum</i>	146
<b>4.12.3</b>	Beziehung zwischen der Summe aus IgG und IgM im Serum und dem Gesamtproteingehalt des Blutplasmas zum Zeitpunkt 24 h <i>post natum</i>	148
<b>4.12.4</b>	Beziehung zwischen der Summe aus IgG und IgM im Serum und der GGT-Aktivität im Blutplasma zum Zeitpunkt 24 h <i>post natum</i>	150
<b>4.12.5</b>	Beziehung zwischen GLDH- und GGT-Aktivität im Blutplasma zum Zeitpunkt 24 h <i>post natum</i>	152
<b>4.13</b>	Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse	154
<b>5.</b>	<b>Diskussion</b>	158

<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	175
<b>7.</b>	<b>Summary</b>	178
<b>8.</b>	<b>Literaturübersicht</b>	180
<b>9.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	193
<b>10.</b>	<b>Anhang</b>	195



## 1. Einleitung und Fragestellung

Neugeborene Kälber kommen aufgrund der Tatsache, dass ihre Mütter über eine *Placenta epitheliochorialis cotyledonaria* verfügen, mit nur sehr geringen Mengen an Immunglobulinen oder, wie in der älteren Literatur noch aufgeführt, agammaglobulinämisch zur Welt. Die Aufnahme von Kolostrum und die damit verbundene Übertragung von Immunglobulinen ist für das neugeborene Kalb demnach von essentieller Bedeutung, um ihm über die passive Immunität einen potenten Schutz vor der Vielfalt an pathogenen Erregern in seiner Umwelt für die ersten Lebenswochen zu gewähren.

In den vergangenen Jahren und Jahrzehnten wurden wiederholt Untersuchungen durchgeführt, die sich mit der Frage beschäftigten, wie und in welcher Menge Kolostrum neugeborenen Kälbern zugeführt werden muss, um einen effizienten Immunschutz zu gewährleisten (Zaremba et al., 1983, 1985; Besser et al., 1991; Hopkins et al., 1997; Hammon et al., 2002; Holloway et al., 2002). Die Feststellungen und getroffenen Aussagen sind sehr unterschiedlich und hängen wesentlich von der Anzahl der Probanden, dem gewählten Fütterungsregime und der eingesetzten Bestimmungsmethode für die Immunglobulinkonzentration ab. Bislang fehlt eine vergleichende Untersuchung, welche auf Basis identischer Haltungsbedingungen alle *in praxi* durchführbaren Fütterungsregime in Hinblick auf die optimale Immunglobulinversorgung des neugeborenen Kalbes zum Gegenstand hat. Erst eine solche Versuchsanordnung könnte jedoch die Interpretation von Einzeldaten sowie deren direkten Vergleich ermöglichen. In besonderem Maß wird momentan diskutiert, ob Vor- oder Nachteile hinsichtlich der Milchversorgung der Kälber nach der Kolostrumgabe bestehen, wenn Milchaustauscher, reife Milch oder kolostral angereicherte Milch in den ersten zwei Lebenswochen verfüttert wird. Vor allem die letztgenannte Variante ist hierbei von besonderem Interesse.

Bislang wird postuliert, dass es zwischen 24 und 48 Stunden *post natum* zum sogenannten „gut closure“, dem Schluss der Darmschranken kommt (Clover et al., 1980) und danach der Übertritt von Immunglobulinen aus dem Darmlumen ins Blut nicht mehr möglich ist. Neuere Untersuchungen zeigen jedoch, dass eine nicht unerhebliche Anzahl von Kälbern die jeweiligen IgG – respektive IgM – Spitzenwerte

erst Tage nach der letzten Kolostrumaufnahme erreichten (Stengel, 1998; Bender, 2004). Auf dieser Basis wäre zu überprüfen, ob nicht doch ein positiver Effekt mit einer permanent partiellen Kolostrumversorgung zu erreichen ist, um die Infektionsanfälligkeit der Kälber bis zum Ende der 2. Adaptationsperiode zu mindern (Berchtold et al., 1990; Hermühlheim, 1992).

Basierend auf dem derzeitigen Stand der Kenntnisse ergaben sich für die vorliegende Arbeit folgende Fragestellungen:

1. Hat eine differente Zuführung von Kolostrum bei unter identischen Haltungsbedingungen aufgezogenen Kälber einen Einfluss auf deren Gesundheitsstatus bis zum Ende der zweiten Adaptationsphase?
2. Hat die Fütterungsmethode einen Einfluss auf die Entwicklung des Immunstatus beim neugeborenen Kalb?
3. Ist eine Resorption von Immunglobulinen tatsächlich nur bis zur 24. Lebensstunde möglich oder können die Serumkonzentrationen durch die zusätzliche Verabreichung von Kolostrum bis zum zehnten Tag *post natum* gesteigert respektive deren allmähliche Reduzierung verzögert werden?
4. Liefert ein „Biestmilchtester“ zuverlässige Ergebnisse bezüglich der Immunglobulinkonzentration im Kolostrum und inwiefern ist ein solcher im allgemeinen Überwachungsbereich des neugeborenen Kalbes einsetzbar?

## **2. Schrifttum**

### **2.1 Immunologie**

#### **2.1.1 Zelluläre und humorale Abwehrmechanismen**

Der Säugerorganismus ist fortlaufend durch infektiöse Mikroben aus der Umwelt (Bakterien, Viren, Pilze, Parasiten) bedroht und besitzt daher Abwehrsysteme, die ihn dagegen weitgehend schützen. Dabei sind eine unspezifische, angeborene Immunität und eine spezifische, erworbene Immunität voneinander zu unterscheiden. Beide Systeme sind eng miteinander verknüpft, und an beiden sind sowohl mobile Zellen als auch gelöste Faktoren beteiligt.

Das unspezifische Immunsystem setzt sich aus einer humoralen und einer zellulären Komponente zusammen. Zur ersteren zählen die Immunglobuline, das Komplementsystem und andere Plasmaproteine wie beispielsweise Lysozym, Properdin und Interleukine. Sie besitzen die Fähigkeit, Antigen-Antikörper-Komplexe zu binden, körperfremde Zellen abzutöten und körpereigene Zellen zu aktivieren, die an Entzündungsreaktionen beteiligt sind. Das unspezifische zelluläre System wird von Lymphozyten, Makrophagen und Granulozyten repräsentiert. Diese zerstören Krankheitserreger und Antigen-Antikörper-Komplexe. Zudem spielen Gewebemakrophagen eine wichtige Rolle bei der Erkennung körperfremder Stoffe durch das spezifische Immunsystem. Dieses wiederum kann auf zelluläre, partikuläre und molekulare Fremdstoffe (Antigene) reagieren, indem es spezifische Abwehrkörper bildet, die zellständig (T-Zellrezeptor) oder im Plasma gelöst (Antikörper) die Fremdstoffe angreifen und sich mit ihnen verbinden.

##### **2.1.1.1 Immunglobuline**

Immunglobuline sind Glykoproteine, die als Ergebnis einer Interaktion zwischen Antigen-sensitiven B-Lymphozyten und einem spezifischem Antigen von Plasmazellen gebildet werden. Sie finden sich in unterschiedlichen Gewebeflüssigkeiten. In höchster Konzentration liegen sie jedoch im Blutserum vor. Bislang sind im Serum des adulten Rindes drei Immunglobulinklassen nachgewiesen

worden: Immunglobulin G, M und A (Butler, 1969 und 1973; Duncan et al., 1972). Darüber hinaus haben Schäfer et al. (1998) geringe Mengen von Immunglobulin E im Serum neugeborener Kälber gemessen. Das Immunglobulin G wird nochmals in drei Subklassen unterteilt, die als IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2a</sub> und IgG<sub>2b</sub> bezeichnet werden (Duncan et al., 1972).

Immunglobuline bestehen in ihrer Grundeinheit aus vier Polypeptidketten: zwei identischen schweren (H=heavy) und zwei identischen leichten (L=light). Jede Kette setzt sich aus sogenannten Domänen, die durch Disulfidbrücken miteinander verbunden sind, zusammen. Die vier Ketten sind symmetrisch zu einer Y-Struktur zusammengefügt. Das intakte Molekül kann durch das proteolytische Enzym Papain in drei Fragmente gespalten werden: zwei antigenbindende Fragmente (Fab) und ein kristallisierbares Fragment (Fc). Das Fc-Fragment ist nicht an der Antigenbindung beteiligt, kann jedoch mit Makrophagen, Lymphozyten und Komplementfaktoren reagieren. Die Aminosäurefrequenz der N-terminalen Domäne des Fab-Fragments ist antigenspezifisch. Sie wird auch als variable (V-) Region bezeichnet. An diese schließt sich die konstante (C-) Region an, welche bei der L-Kette aus einer und bei der H-Kette aus drei oder vier Domänen besteht. Bei den Domänen der leichten Kette kommen zwei alternative Typen vor ( $\lambda$  oder  $\kappa$ ). Bei denen der schweren Kette gibt es fünf verschiedene Typen ( $\gamma$ ,  $\mu$ ,  $\alpha$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ), die sich in ihrer Aminosäurefrequenz und ihrem Kohlenhydratanteil unterscheiden. Ihr Typ bestimmt, zu welcher Immunglobulinklasse ein Antikörper gehört.

#### **2.1.1.1.1 Immunglobulin G**

Immunglobulin G wird von Plasmazellen in der Milz, den Lymphknoten und im Knochenmark produziert und sezerniert. Es stellt das Immunglobulin mit der höchsten Konzentration im Blut dar und spielt daher die wichtigste Rolle in der antikörpervermittelten Immunantwort. Im bovinen Serum liegt der Anteil an IgG bei etwa 86% (Butler, 1973). Es setzt sich aus drei Subklassen, IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2a</sub> und IgG<sub>2b</sub> zusammen. IgG<sub>1</sub> repräsentiert mit über 50% des Serum-IgG die weitaus größte Fraktion.

Das IgG liegt in monomerer Form mit zwei Antigenbindungsstellen vor. Es handelt sich um ein sehr kleines Protein mit einer Sedimentationskonstante von 7 Svedberg (S) und einem Molekulargewicht von 180 000 Dalton (D). Mit einer Halbwertszeit von 16-32 Tagen (Husband et al., 1972; Besser et al., 1988; Douglas et al., 1989) ist es das am längsten zirkulierende Immunglobulin beim Rind. Aufgrund seiner geringen Größe kann es aus Blutgefäßen austreten und hat so große Bedeutung im Zusammenhang mit Immunreaktionen in Körperhöhlen, Interzellularräumen und an Körperoberflächen. IgG ist befähigt zu opsonieren sowie Antigen zu agglutinieren und zu präzipitieren. Voraussetzung für eine Komplementaktivierung ist eine ausreichende Ansammlung von Molekülen in korrekter Anordnung auf der Oberfläche des Antigens. IgG ist somit das wesentliche Immunglobulin für die sogenannte Antigen-Antikörper-Reaktion, an deren Ende die Lyse von Fremdartigen steht.

#### **2.1.1.1.2 Immunglobulin M**

Das Immunglobulin M bildet mit einem Anteil von 12% die zweitgrößte Fraktion der im bovinen Serum vorhandenen Immunglobuline (Butler, 1973). Es baut sich aus fünf sternförmig angeordneten Untereinheiten auf, welche an den Enden ihrer Fc-Fragmente durch zusätzliche Disulfidbrücken verbunden sind. Damit besitzt ein IgM-Molekül insgesamt zehn Antigenbindungsstellen (Bourne et al., 1981). Zusätzliche Stabilität erhält das Makromolekül durch ein kleines Cystein-reiches Polypeptid, genannt J-Kette (j für „join“), welches zwei Untereinheiten bindet. Das Pentamer besitzt eine Sedimentationskonstante von 19 S, ein Molekulargewicht von 900 000 D und eine Halbwertszeit im Serum von vier Tagen (Husband et al., 1972). Aufgrund ihrer Größe sind die IgM-Moleküle im Wesentlichen auf den Blutstrom beschränkt und treten nicht in Körpersekrete und Gewebeflüssigkeiten über.

IgM ist das dominierende Immunglobulin bei der primären Immunantwort. Es wird nach einem Antigenstimulus durch zu Plasmazellen konvertierten B-Lymphozyten gebildet. IgM hat die stärkste Wirkung bei der Komplementaktivierung, der Opsonierung, der Virusneutralisation und der Agglutination.

### **2.1.1.1.3 Immunglobulin A**

Die Grundeinheit des IgA im Blut stellt ein Monomer mit einer Sedimentationskonstante von 7 S und einem Molekulargewicht von 150 000 D dar (Duncan et al., 1972). Mit einem Anteil von 2% an der Gesamtglobulinmenge liegt es in nur geringer Konzentration im Blut vor (Butler, 1973). Seine Halbwertszeit beträgt zwischen zwei und drei Tagen (Banks, 1982; Logan et al., 1972).

Auffällig ist die Neigung des IgA zur Polymerisation, so dass außer dem 7 S-Molekül auch 11 S-Dimere, 13 S-Trimere und höhere Polymere vorkommen, welche durch eine J-Kette verbunden sind. Bei der Passage durch epitheliale Zellschichten binden die IgA-Dimere ein weiteres Protein, die sogenannte „sekretorische Komponente“, welche in den Epithelzellen gebildet wird. Auf diese Weise entsteht sekretorisches IgA (SIgA), ein 10,8 S-Molekül mit einem Molekulargewicht von 400 000 D. Durch das Hinzufügen der sekretorischen Komponente wird das Molekül relativ stabil gegenüber der Proteolyse durch Verdauungsenzyme. Als Bestandteil aller äußeren Sekrete schützt SIgA somit wirksam den Gastrointestinal- und Respirationstrakt, das Urogenitalsystem sowie die Augen und die Milchdrüse.

Ansässige submuköse Plasmazellen synthetisieren und sezernieren IgA am Ort des Antigenreizes. IgA kann partikuläres Antigen agglutinieren und Viren neutralisieren. Sehr wahrscheinlich ist außerdem, dass es die Anheftung von Bakterien und Viren an Epitheloberflächen verhindert. Hierauf begründet sich seine Schlüsselfunktion bei der Muttertiervakzination. In der Kolostralmilch angereichertes maternales IgA soll das Neugeborene vor Infektionen, welche beispielsweise im Gastrointestinaltrakt oder in der Lunge auftreten, schützen.

### **2.1.1.1.4 Immunglobulin E**

IgE wird hauptsächlich von Plasmazellen produziert und ist ein typisches, aus vier Ketten bestehendes Immunglobulin. Die Sedimentationskonstante beträgt 8 S, das Molekulargewicht 196 000 D. Es ist in Serum und Gewebsflüssigkeiten nur in geringer Konzentration vorhanden. IgE tritt vermehrt auf bei Immunreaktionen gegenüber Wurminvasionen. Seine Hauptaufgabe ist jedoch die Vermittlung von

Überempfindlichkeitsreaktionen vom Typ I. Das Vorhandensein einer besonderen Fc-Region ermöglicht dem IgE die Anheftung an Mastzellen und basophile Granulozyten, welche bei Antigenkontakt vasoaktive Substanzen freisetzen.

**Tabelle 1:** Die wichtigsten Eigenschaften der einzelnen Immunglobulinklassen (zusammengestellt nach verschiedenen Autoren)

Kriterium	IgG	IgM	IgA	IgE
<b>Molekulargewicht (D)</b>	180 000	900 000	400 000	196 000
<b>Sedimentationskonstante(S)</b>	7	19	11	8
<b>Halbwertszeit (d)</b>	16-32	4	2-3	2
<b>Kompartimentverteilung</b>	intra- und extravaskulär	intravaskulär	intra- und extravaskulär	auf Mastzellen und Basophilen
<b>Komplementaktivierung</b>	+	+++	-	(+)
<b>Agglutinationsfähigkeit</b>	+	+++	++	-
<b>Antibakterielle Aktivität</b>	+++	+++	++	-
<b>Antivirale Aktivität</b>	+++	mit Komplement	+++	-
<b>Antitoxinwirkung</b>	+++	-	-	-

## 2.1.1.2 Weitere humorale Faktoren der unspezifischen Abwehr

### 2.1.1.2.1 Komplement-System

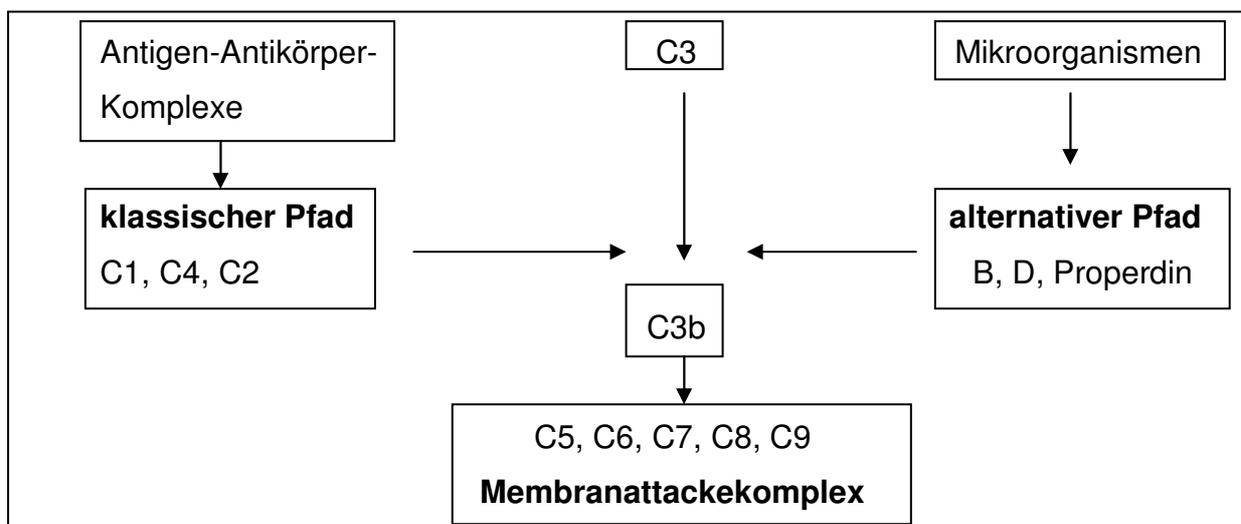
Das Komplementsystem stellt einen thermolabilen Komplex aus mehr als 20 verschiedenen Proteinen dar. Die einzelnen Komponenten liegen zunächst als inaktive Proenzyme vor, welche nach dem Prinzip einer Enzymkaskade in einer festgelegten Reihenfolge durch hydrolytische Spaltung aktiviert werden. Zu unterscheiden sind hierbei ein klassischer Reaktionsweg und ein Alternativweg, in deren Ablauf zahlreiche biologische Wirkungen, wie beispielsweise Chemotaxis,

Oponierung oder Freisetzung von Entzündungsmediatoren, entstehen. Am Ende der Kaskade steht die Zerstörung der Zellmembran einer Zielzelle.

Auf dem „klassischen“ Weg erfolgt die Komplementaktivierung durch eine Antigen-Antikörper-Interaktion an Oberflächen, beispielsweise an Zellmembranen. Als Auslösereiz wirkt entweder die Kombination von einem IgM-Molekül oder von zwei eng an einander liegenden IgG-Molekülen mit Antigen. Die Bindung eines Antigens durch ein Immunglobulin löst bei diesem eine Konformationsänderung aus, wodurch die auf dem Fc-Teil gelegene Komplementbindungsstelle aktiviert wird. Die Kaskade läuft nun über die Komplementfaktoren C1, C4, C2 zu C3 und von da weiter zu C5 bis C9 (die Nummern der Komplementfaktoren wurden festgelegt, bevor die Reihenfolge der Reaktionen ermittelt war).

Der „Alternativweg“ umgeht die ersten drei Stufen der Komplementaktivierung und aktiviert direkt C3. Die Aktivierung erfolgt in Abwesenheit von spezifischen Antikörpern durch komplexe Polysaccharide oder Lipopolysaccharide, welche oftmals aus den Zellwänden gramnegativer Bakterien stammen.

Die Bildung des sogenannten Membranattackekomplexes steht am Ende der Enzymkaskade. Dieses Glykoprotein setzt sich an der Zellwand der Zielzelle fest und verursacht Läsionen in dieser. Die Folge ist der Austritt von Zellinhalt und letztlich die Lysis der Zelle.



**Abbildung 1:** Aktivierung des Komplementsystems

### 2.1.1.3 Zellvermittelte Immunität

Träger der zellvermittelten Immunität sind zum einen Leukozyten, speziell B- und T-Lymphozyten, zum anderen Makrophagen, natürliche Killerzellen und Granulozyten.

Alle Lymphozyten entwickeln sich aus lymphatischen Stammzellen, welche sich von pluripotenten hämatopoetischen Stammzellen ableiten. In der frühen fetalen Entwicklung finden sich lymphatische Stammzellen in der Leber und später auch im Knochenmark. Lymphozytenvorläufer wandern dann im Verlauf der Ontogenese aus den hämatopoetischen Organen mit dem Blut in die primären lymphatischen Organe, das Knochenmark und den Thymus. Hier vermehren sie sich und machen eine morphologische und funktionelle Entwicklung durch, bei der sie die für ihre Art typischen Fähigkeiten erlangen. Dieser Vorgang wird auch als Lymphozytenprägung bezeichnet. Die bursa-abhängigen oder B-Lymphozyten werden beim Vogel durch die *Bursa fabricii*, ein lymphatisches Organ am Darmausgang, induziert. Dieses Organ fehlt beim Säugetier. Als Bursaäquivalent dienen beim Säugetier zum einen das Knochenmark, zum anderen die Peyerschen Platten des Ileum.

B-Lymphozyten reagieren mit Antigenen aufgrund der Tatsache, dass sich auf ihrer Oberfläche spezifische Rezeptoren befinden. Hierbei handelt es sich um Immunglobulinmoleküle, in der Regel um IgM in monomerer Form. Sie sind so an die Zellmembran angeheftet, dass ihr antigenbindender Fab-Teil exponiert wird. Bindet sich nun Antigen an die Oberflächen-Immunglobuline einer B-Zelle, so reagiert diese mit Teilung und Differenzierung. Diese Reaktion verläuft jedoch nur optimal in der Gegenwart von T-Lymphozyten und Makrophagen. Nach mehreren Teilungsschritten bilden sich aus der ursprünglichen antigenempfindlichen B-Zelle zwei morphologisch und funktionell verschiedene Zellpopulationen: Plasmazellen und Gedächtniszellen.

Die Hauptaufgabe der Plasmazellen, welche vor allem in der Milz, den Lymphknoten und dem Knochenmark vorkommen, ist die Produktion von Immunglobulinen. Sie sind in der Lage, in einer Sekunde bis zu 300 identische IgG-Moleküle zu synthetisieren. Da die Antikörperproduktion einen Großteil ihrer Proteinbiosynthese vereinnahmt, sind Plasmazellen nicht weiter teilbar und besitzen nur eine Lebensdauer von drei bis sechs Tagen, bevor sie absterben.

Der andere Teil der stimulierten, Antigen-sensitiven B-Zellen differenziert sich zu sogenannten Gedächtniszellen. Hierbei handelt es sich um kleine Lymphozyten, welche sich morphologisch nicht von den Elternzellen unterscheiden lassen. Sie besitzen Antikörperrezeptoren mit identischer Antigen-spezifität wie die Elternzellen, aber mit dem Unterschied, dass die Isotypen von IgM zu IgG, IgA oder IgE umgeschaltet werden können. Gedächtniszellen haben eine sehr lange Lebensdauer über Monate oder Jahre. In dieser Zeit vollzieht ein Teil der Gedächtniszellen den sogenannten Klassenswitch. Im Fall eines erneuten Kontaktes mit einem gleichen Antigen können in kürzester Zeit viel größere Mengen hochspezifischer Antikörper gebildet werden. Bedingt durch den Klassenswitch handelt es sich hierbei vor allem um IgG, während bei einem Erstkontakt mit Antigen vornehmlich IgM gebildet wird. Diese beschleunigt eintretende, effektivere Sekundärantwort wird auch als anamnestiche Reaktion bezeichnet.

Bei den T-Lymphozyten handelt es sich um eine im Thymus geprägte Gruppe von Zellen mit unterschiedlichen Funktionen. Nach antigener Stimulation vermehren sich T-Lymphozyten und differenzieren sich entweder zu sogenannten T-Effektor- oder zu T-Gedächtniszellen. T-Gedächtniszellen sind sehr langlebig und kreisen im Blut. Bei einem zweiten Kontakt mit dem gleichen Antigen lösen sie eine Sekundärreaktion aus, bei der sie stärker proliferieren als bei der Primärreaktion und eine große Zahl von T-Effektorzellen bilden.

Anhand bestimmter Oberflächenkennzeichen können zwei unterschiedliche T-Effektorsubpopulationen unterschieden werden: CD4- und CD8-T-Lymphozyten. CD steht hierbei für „cluster of differentiation“, womit das Vorkommen bestimmter Oberflächenrezeptoren gekennzeichnet wird. T-Helferzellen, welche Lymphokine freisetzen, gehören zum CD4-Typ. Lymphokine sind sogenannte Kommunikationsproteine und können chemotaktisch auf neutrophile und eosinophile Granulozyten sowie Makrophagen wirken. Vorwiegend zum CD8-Zelltyp gehören zum Einen die T-Killerzellen, die antigentragende Zellen zerstören, zum Anderen die T-Suppressorzellen, die die Aktivitäten von B- und T-Lymphozyten hemmen und so überschießende Immunreaktionen verhindern. Das T-Zellsystem greift somit auch regulativ in das B-Zellsystem ein.

Der Antigenrezeptor der T-Lymphozyten, auch T-Rezeptor genannt, setzt sich aus einem antigenspezifischen, dimeren Glykoprotein und drei antigenunspezifischen, also bei allen T-Zellen identischen, Proteinen zusammen. T-Lymphozyten sind nur dann in der Lage, körperfremde Antigene zu binden, wenn diese mit antigenen Strukturen, sogenannten Histokompatibilitätsantigenen (MHC = "major histocompatibility antigens"), die auf der Oberfläche körpereigener kernhaltiger Zellen vorhanden sind, assoziiert sind. Man unterscheidet zwei Klassen von MHC. MHC-Klasse I sind auf allen kernhaltigen Zellen des Organismus und auf Thrombozyten vorhanden und werden von CD8-Lymphozyten erkannt. CD4-Lymphozyten erkennen MHC der Klasse II, welche in der Membran von mononukleären Phagozyten und B-Lymphozyten eingelagert sind.

Gemeinsam ist allen Subpopulationen von T-Lymphozyten letztlich die Produktion von Interleukinen. Hierbei handelt es sich um Kommunikationsproteine der Immunregulation, die auf Plasmazellen, natürliche Killerzellen, Makrophagen und Granulozyten eine stimulierende Wirkung ausüben. Zu den Interleukinen zählen unter anderem Interferon (IFN), Tumornekrosefaktor (TNF) und verschiedene koloniestimulierende und –hemmende Faktoren (CSF/CIF).

Natürliche Killerzellen sind Lymphozyten, die keinerlei Prägung erfahren. Sie stammen aus dem Knochenmark und sind vor allem in den peripheren lymphatischen Organen anzutreffen. Es handelt sich um sogenannte Null-Zellen, welche den T-Lymphozyten nahe stehen, aber weder mit diesen noch mit den B-Lymphozyten identisch sind. Natürliche Killerzellen sind in der Lage, ohne vorausgegangene Sensibilisierung vor allem Tumorzellen und virusinfizierte Zellen abzutöten. Bei Kontakt mit der Zielzelle bilden sie Interferon. Dadurch sowie durch Interleukin-1 und –2 kann die zellzerstörende Aktivität der Killerzellen beträchtlich erhöht werden. Die Zerstörung der Zielzelle erfolgt letztendlich durch zytolytische Proteine.

Makrophagen können nach ihrer Aktivierung, zum Beispiel durch Interferon, Tumorzellen direkt zerstören. Zur Ausübung ihrer Funktion, der Phago- und Pinozytose, ist keine Opsonierung, also Markierung von Fremdartigen durch Antikörper oder Komplementfaktoren, nötig.

Granulozyten werden vor allem durch Interleukine aktiviert und sind zur Phagozytose befähigt. Sie bilden reaktive Sauerstoffspezies, wie beispielsweise Wasserstoffperoxid, die Zellstrukturen zerstören und Enzyme inaktivieren. Im Gegensatz zu den Makrophagen ist bei den Granulozyten zur Phagozytose die Oponierung des entsprechenden Materials notwendig.

#### **2.1.1.4 Ablauf der Immunantwort**

Tiere mit Thymushypoplasie, gänzlich ohne Thymus geborene oder thymektomierte Versuchstiere sind nicht in der Lage, eine regelrechte humorale oder zelluläre Immunantwort auszuführen (Tizard, 1977). Daraus wird ersichtlich, dass eine Kooperation von B- und T-Zellen im Rahmen der Immunantwort essentiell ist.

Die Immunantwort läuft prinzipiell nach einem Grundschema ab. Zunächst wird ein Antigen von Makrophagen aufgenommen und in einer geeigneten Form Antigen-sensitiven Lymphozyten so präsentiert, dass diese es als „fremd“ erkennen. Antigen-sensitive Lymphozyten erkennen Antigen mit Hilfe von Rezeptoren auf ihren Oberflächen. Sie geben die Information zum Einen an das Antikörper-produzierende System, die B-Zellen, zum Anderen an das System der zellvermittelten Immunität, die T-Zellen, weiter. Diese stimulierten Zellsysteme antworten mit der sofortigen Proliferation spezifischer Zellklone zur Bildung von spezifischen Antikörpern durch Plasmazellen oder von T-Zellen mit spezifischer Effektor-Fähigkeit zur Antigen-Elimination. Ein Teil der Zellen des B- und T-Zellsystems entwickelt sich zu langlebigen Gedächtniszellen, die die antigenspezifischen Informationen aus der Erststimulation speichern. So kann bei einem Zweitkontakt ihre Vermehrung unmittelbar einsetzen.

Ein kompliziertes Regelsystem, bestehend aus einer Vielzahl zellulärer Produkte, Stoffe und Mediatoren mit teils suppressiver, teils aktivierender Wirkung, kontrolliert und steuert die Interaktion zwischen T-Zellen, B-Zellen und Makrophagen. So werden Defekte, Entgleisungen oder Defizite einer spezifischen Immunantwort wirksam verhindert.

## 2.2 Ontogenese des Immunsystems beim Kalb

Die Entwicklung des Immunsystems beim Kalb setzt bereits in der frühen fetalen Periode ein. Obwohl die Trächtigkeitsdauer beim Rind  $280 \pm 5$  Tage beträgt, finden sich schon am 40. Tag nach der Konzeption Hinweise für einen funktionierenden Thymus. Das Rückenmark und die Milz erscheinen am 55. Tag. Lymphknoten werden ab dem 60. Tag gefunden, wohin gegen die Peyer`schen Platten nicht vor dem 175. Tag auftreten (Übersicht bei Tizard, 2000). In den genannten primären und sekundären lymphoiden Organen erfahren die Vorläuferzellen der Lymphozyten ihre Prägung. Die B-Lymphozyten erhalten beim Säugetier ihre Prägung im Knochenmark, die T-Lymphozyten im Thymus. Lymphozyten zirkulieren im Kreislauf von fetalen Kälbern frühestens ab dem 45. Tag der Gravidität. Die ersten IgM-tragenden B-Lymphozyten erscheinen am 59. Tag, die ersten IgG-tragenden am 135. Tag nach der Konzeption.

Das ungeborene Kalb entwickelt allmählich die Fähigkeit, auf Antigene zu reagieren. Dabei verhalten sich einzelne Antigene unterschiedlich, da der Rinderfetus auf einige von ihnen wesentlich früher reagieren kann als auf andere. So antwortet er beispielsweise auf Rotavirus mit 72 Tagen, auf Parvovirus mit 93 Tagen und auf Parainfluenza-3-Virus mit 120 Tagen. Auf das Bluetongue-Virus oder *Brucella abortus* reagiert der Rinderfetus hingegen überhaupt nicht (Tizard, 1977). Fetale Lymphozyten können zwischen dem 75. und 80. Tag auf Mitogene reagieren. Aufgrund der hohen Serumglukokortikoidspiegel verlieren sie diese Fähigkeit jedoch wieder zum Zeitpunkt der Geburt (Tizard, 2000).

Kommt das noch unreife fetale Immunsystem vorzeitig mit Fremdartigen in Kontakt, so entwickelt sich eine Antigentoleranz. Ein bekanntes Beispiel hierfür sind dizygote Rinderzwillinge, die aufgrund plazentarer Gefäßanastomosen zwischen den Zwillingspartnern mit einer Blutzellmischung geboren werden. Bei diesen sogenannten Chimären stammt ein Teil der Blutzellen vom genetisch divergierenden Zwillingspartner und sie persistieren im Kreislauf aufgrund der sich entwickelnden Toleranz während des gesamten Lebens. Ein weiteres Beispiel ist die Infektion mit dem BVD-Virus. Eine Infektion des fetalen Kalbes zwischen dem 100. und 120. Trächtigkeitstag mit einem nicht zytopathogenen Stamm des Virus führt zur einer

persistierenden Infektion, da der Fetus eine Immuntoleranz entwickelt. Solche Kälber sind Virämiker und bilden aufgrund der Immuntoleranz keine Immunglobuline gegen das Virus.

Freies IgM kann im fetalen Serum frühestens am 145. Tag, freies IgG<sub>1</sub> am 130. Tag der Gravidität festgestellt werden (Tizard, 2000). Aus diesen Untersuchungsergebnissen ist abzuleiten, dass Kälber nicht agammaglobulinämisch geboren werden, sondern bereits geringe Immunglobulinquantitäten besitzen. Dies konnte von mehreren Autoren bestätigt werden. So fand Bender (2004) präkolostrale IgG-Konzentrationen von 0,022 bis 1,8 mg/ml. Die präkolostralen IgM-Konzentrationen lagen zwischen 0,008 bis 0,985 mg/ml. Ähnliche Ergebnisse erhielten Stengel (1998) und Pickel et al. (1989). Kim und Schmidt (1983) fanden neben präkolostralen IgG- und IgM-Konzentrationen auch geringe Mengen an IgA im Kälberserum. Basierend auf diesen Ergebnissen kann die über Jahre geführte Diskussion, ob Kälber agammaglobulinämisch zur Welt kommen, abgeschlossen werden. Es ist sicherlich auf die Unempfindlichkeit der Nachweismethoden zurückzuführen, dass in früheren Untersuchungen eine Bestimmung der sehr niedrigen präkolostralen Antikörperspiegel nicht möglich war.

Eine Fragestellung, welche immer wieder versucht wird zu lösen, betrifft den postnatalen Zeitpunkt, ab welchem ein Kalb zu einer forcierte Eigensynthese von Immunglobulinen zum Aufbau des aktiven Immunsystems befähigt ist. Es liegen verschiedene Untersuchungen vor, die diese Frage mit Hilfe kolostrumfrei aufgezogener Kälber zu beantworten versuchen. Weiterhin konnte Banks (1982) bei kolostrumfrei aufgezogenen Kälbern IgM, IgA, IgG<sub>1</sub> und IgG<sub>2</sub> am 4., 8. beziehungsweise 32. Lebenstag nachweisen. Die Konzentrationen von IgM, IgA und IgG<sub>1</sub> eines adulten Rindes werden seiner Untersuchung zufolge nach 128 Tagen erreicht, wohingegen die IgG<sub>2</sub>-Werte zu diesem Zeitpunkt erst etwa halb so hoch sind wie beim erwachsenen Tier.

Mit Hilfe zweier neu entwickelter kompetitiver ELISAs konnte Bender (2004) bei kolostrumfrei aufgezogenen Kälbern während des gesamten Untersuchungszeitraumes innerhalb der ersten zehn Lebenstagen IgG und IgM im Serum nachweisen. Die maximalen Konzentrationen für IgG ( $\bar{x}_g = 1,29$  mg/ml)

wurden bei diesen Kälbern im Mittel am zehnten Tag *post natum*, die für IgM ( $\bar{x}_g = 2,05 \text{ mg/ml}$ ) bereits am fünften Lebenstag erreicht. Diese Beobachtungen lassen sich anhand der mit dem Milchaustauscher zugeführten Immunglobulinmengen nicht begründen, da sich diese in einem vernachlässigbar geringen Konzentrationsbereich bewegten. Vielmehr vermutet Bender (2004), dass speziell für das IgM als Immunglobulin der Primärantwort bereits eine Eigensynthese während der ersten Lebenstage erfolgt. Ebenfalls auf eine endogene Synthese führt die Autorin – zumindest teilweise – die gemessenen IgG-Konzentrationen zurück, wobei in diesem Fall der Antigenstimulus im Grunde bereits pränatal und intrauterin erfolgt sein muss, da es einer gewissen Latenzzeit vom Erstkontakt mit einem Antigen bis zu einer messbaren IgG-Sekretion bedarf.

Clover et al. (1980) konnten nachweisen, dass die Lymphozyten von kolostrumfrei aufgezogenen Kälbern intensiver auf Zellmitogene wie beispielsweise Phythämagglutinin reagieren, als solche von mit Kolostrum versorgten Kälbern. Des Weiteren stellten sie fest, dass kolostrumfrei aufgezogenen Kälber in den ersten 24 Lebensstunden eine deutlichere Leukozytose und Neutrophilie zeigen als kolostrumgefütterte Tiere.

Die Aktivität des Komplementsystems liegt beim bovinen Neonaten zwischen 12 und 60% im Vergleich zu derjenigen beim erwachsenen Rind. Erst in einem Alter von sechs Monaten erreicht es seine vollständige Effektivität. Die Anzahl der zirkulierenden B-Lymphozyten im Blut zum Geburtszeitpunkt beträgt beim Kalb etwa ein Drittel im Vergleich zum ausgewachsenen Tier. Adulte Konzentrationen werden nach 20 Lebenstagen erreicht (Banks, 1982).

Das Immunsystem entwickelt sich demnach erst allmählich. Seine Effizienz und Reaktionsbreite ist abhängig von der Art und dem Zeitpunkt des Antigenstimulus.

### **2.3 Eigenschaften des Kolostrums**

Die Bedeutung des Kolostrums für das Wachstum und die Gesundheit des neugeborenen Kalbes ist bereits seit über 100 Jahren bekannt. Die im Kolostrum

enthaltenen Immunglobuline, Leukozyten, Lysozym, Interleukine und Komplementfaktoren bieten dem Neugeborenen Schutz gegen eine Vielzahl von Mikroorganismen und gewähren eine passive Immunität bis das Immunsystem des Kalbes voll entwickelt ist.

Mit einem Anteil von 81% ist das IgG<sub>1</sub> das am meisten vertretene Immunglobulin im Kolostrum des Rindes. Des weiteren finden sich IgA und IgM mit einem Anteil von jeweils 7%. IgG<sub>2</sub> ist mit 5% nur in geringer Konzentration enthalten (Butler, 1973).

Die Mengenangaben für den kolostralen Immunglobulingehalt des Rindes in der Literatur variieren sehr stark (Tabelle 2). Zum Einen ist der Immunglobulingehalt des Kolostrums genetisch determiniert, zum Anderen differieren die IgG-Werte erheblich in Abhängigkeit von der jeweils gewählten Nachweismethodik. Bereits 1971 stellten Shultz et al. fest, dass Kühe der Rassen Jersey und Schweizer Braunvieh höhere Immunglobulingehalte im Kolostrum aufweisen als Kühe der Rasse Holstein Friesian. Bestätigt wurden diese Ergebnisse für die Rasse Jersey von Muller und Ellinger (1981). Norman et al. wiesen 1981 ebenfalls Unterschiede der kolostralen IgG-Gehalte für die Rassen Simmentaler, Pinzgauer, Hereford und Angus nach.

Mit Hilfe der Nephelometrie ermittelten Lambrecht et al. (1982) bei Kühen der Rasse Holstein Friesian einen IgG-Gehalt in der Kolostralmilch von 53,6 mg/ml. Die Konzentrationen von IgM und IgA lagen bei 4,8 mg/ml beziehungsweise bei 9,5 mg/ml. Mittels einfacher radialer Immundiffusion stellten Pritchett et al. (1991) einen durchschnittlichen IgG-Gehalt von 48,2 mg/ml im Kolostrum bei HF-Kühen fest. Stengel (1998) und Bender (2004), welche beide einen ELISA zur Immunglobulinbestimmung anwendeten, stellten durchschnittliche IgG-Konzentrationen im Kolostrum von 32,3 mg/ml beziehungsweise 24,5 mg/ml fest. Der geometrische Mittelwert der IgM-Konzentrationen aller von Bender (2004) untersuchten Kolostralmilchproben lag bei 5,4 mg/ml.

**Tabelle 2:** Immunglobulingehalte des Kolostrums (zusammengestellt nach verschiedenen Autoren; sRID = einfache radiale Immundiffusion; HF = Holstein Friesian; RH = Red Holstein))

Quelle	Ig-Gehalt in mg/ml	Rasse	Nachweismethode
<b>Brandon et al. (1971)</b>	IgG <sub>1</sub> : 79,2 IgG <sub>2</sub> : 5,2 IgM: 10,7 IgA: 6,9	HF, Ayrshire	sRID
<b>Porter (1971)</b>	IgG <sub>1</sub> : 43,2 IgG <sub>2</sub> : 1,5 IgM: 3,5 IgA: 1,7	Ayrshire	sRID
<b>Husband et al. (1972)</b>	IgG <sub>1</sub> : 48,2 IgG <sub>2</sub> : 4,0 IgM: 7,1 IgA: 4,7	HF, Ayrshire	sRID
<b>Butler (1973)</b>	IgG <sub>1</sub> : 47,6 IgG <sub>2</sub> : 6,1 IgM: 4,2 IgA: 3,9	keine Angabe	keine Angabe
<b>Lambrecht et al. (1982)</b>	IgG: 53,6 IgM: 4,8 IgA: 9,5	DSB	Nephelometrie
<b>Eigenmann et al. (1983)</b>	IgG: 104,0	DSB, DRB	sRID
<b>Besser et al. (1991)</b>	IgG <sub>1</sub> : 49,5	HF	sRID
<b>Stengel (1998)</b>	IgG: 32,3	HF, Rotvieh, DFV, Charolais, Mix	ELISA
<b>Bender (2004)</b>	IgG: 24,5 IgM: 5,4	HF, RH, DFV, Mix	ELISA

Die Konzentration der Immunglobuline im Kolostrum wird jedoch auch von verschiedenen genetisch unabhängigen Faktoren beeinflusst. Einen positiven Einfluss auf den Immunglobulingehalt des Kolostrums hat beispielsweise das Alter der Kuh beziehungsweise die Anzahl der Abkalbungen. So steigen Untersuchungen von Lambrecht et al. (1982) zufolge die IgG-Konzentrationen bis zur vierten Laktation ständig an und bleiben danach etwa auf demselben Niveau. Bei IgA ist eine leichte Zunahme bis zur fünften Laktation zu verzeichnen. Im Gegensatz dazu konnten Mechor et al. (1992) keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der IgG-Konzentration im Kolostrum und der Laktationszahl feststellen. Ebenfalls keinen Einfluss auf den Immunglobulingehalt des Kolostrums hat das Erstkalbealter (Lambrecht et al., 1982) und die Dauer der Gravidität, sofern sie innerhalb der normalen Schwankungsbreite der Gestationszeit liegt (Stengel, 1998). Bei einer Graviditätsdauer von 268 Tagen fand der Autor einen IgG-Gehalt im Kolostrum von 78,1 mg/ml, während bei einer Gestationsdauer von 295 bei zwei Tieren der IgG-Gehalt bei 79,8 mg/ml beziehungsweise bei 44,0 mg/ml lag.

Einen positiven Einfluss auf die Antikörperkonzentration hat die Jahreszeit, in welcher das Kolostrum synthetisiert wird. So konnten Lambrecht et al. (1982) nachweisen, dass im Winterhalbjahr gewonnenes Kolostrum reicher an IgG ist als Kolostrum, welches in den Sommermonaten zur Verfügung stand. Für IgA konnten keine saisonalen Schwankungen festgestellt werden.

Negativ wirkt sich hingegen eine längere Trockenstehperiode auf den IgG-Gehalt des Kolostrums aus (Besser et al., 1991; Pritchett et al., 1991). Ähnlich verhält es sich im Falle einer Nachgeburtshaltung. Lona et al. (2001) untersuchten den Immunglobulingehalt des ersten Gemelkes *post partum* von 27 multiparen Holstein Friesian Kühen mit und ohne *Retentio secundinarum*. Kühe mit einer Nachgeburtshaltung wiesen hierbei signifikant niedrigere Immunglobulinkonzentrationen im Kolostrum auf.

Ebenfalls einen erheblichen Einfluss auf die IgG-Konzentration des Kolostrums hat der Zeitpunkt, zu dem es *post partum* ermolken wird. Moore et al. (2005) stellten fest, dass Kolostralmilch welche sechs, zehn respektive 14 Stunden nach der Geburt

gewonnen wurde, signifikant niedrigere Immunglobulinmengen aufwies als solche, die bereits zwei Stunden *post partum* ermolken wurde.

Maunsell et al. (1998) untersuchten die Auswirkungen einer subklinischen Mastitis zum Abkalbetermin auf den Immunglobulingehalt des Erstkolostrums. Sie kamen zu dem Schluss, dass eine solche keinen nennenswerten Einfluss auf die Immunglobulinkonzentration des Kolostrums hat.

Der sich entwickelnde Immunstatus des neugeborenen Kalbes gründet aber nicht allein auf der Übertragung kolostraler Antikörper. Zu beachten ist ferner, dass die bovine Biestmilch neben Immunglobulinen auch reich an Leukozyten, Lysozym, Interleukinen und Komplementfaktoren ist. Signifikante Mengen kolostraler Leukozyten werden durch die Peyerschen Platten in die Zirkulation des neugeborenen Kalbes geschleust (Liebler-Tenorio et al., 2002). Sugisawa et al. (2001) untersuchten den Einfluss des Kolostrums auf die Phagozytosefähigkeit von polymorphkernigen Leukozyten. Sie stellten fest, dass das bovine Kolostrum sehr stark die Phagozytoseaktivität der polymorphkernigen Leukozyten aktiviert und so die Entwicklung des unspezifischen Immunsystems des neugeborenen Kalbes beeinflusst.

Die bakteriolytische Aktivität des Komplementsystems im Serum neugeborener Kälber kann durch den Zusatz von Molkepräparaten kolostraler Herkunft zu Vollmilch oder Kolostrum deutlich gesteigert werden. Die Ursache hierfür sehen Rokka et al. (2001) in der Zufuhr von Lektinen. Diese wirken grundsätzlich als Fremddantigen, weisen dabei jedoch keine pathogenen Eigenschaften auf.

## **2.4 Mechanismus der intestinalen Immunglobulinresorption**

Um seine mangelhafte immunologische Kapazität zu kompensieren, ist das neugeborene Kalb auf den intestinalen Transfer maternaler Antikörper angewiesen (Banks, 1982).

Der Hauptresorptionsort der kolostralen Immunglobuline ist der Dünndarm. Fetcher et al. (1983) postulierten in diesem Zusammenhang vornehmlich den mittleren bis kaudalen Dünndarmabschnitt als Region der maximalen Absorption von IgG<sub>1</sub>, mit einer Resorptionsrate von 75%. Kaup et al. (1996) fanden dagegen mit Hilfe der Elektronenmikroskopie heraus, dass die Absorption von IgG in allen Abschnitten des Dünndarms stattfinden kann. Zunehmend vom kranialen Jejunum zum Ileum und von der Zottenbasis bis zur Spitze befinden sich in präkolostralen Enterozyten zahlreiche, leere Vakuolen. Nach erfolgter Tränkeaufnahme sind diese dann als immunglobulinhaltige Vakuolen nachweisbar (Kaup et al., 1996).

Als gesichert gilt inzwischen der rezeptorvermittelte Immunglobulintransport via Pinozytose beim Menschen und beim Nager (Ghetie et al., 2000; Pacha, 2000). IgG bindet mittels des sogenannten Brambell-Rezeptors, kurz als FcRn bezeichnet (Brambell, 1966; Brambell, 1969; Junghans 1997), an die Oberfläche der Epithelzellen im Dünndarm. Der FcRn-IgG-Komplex wird dann mittels Endozytose aufgenommen, via Transozytose durch die Zelle transportiert und schließlich exozytotisch an der basolateralen Seite der Zelle abgegeben (Ghetie et al., 2000). Kacs Kovics et al. (2000) entschlüsselten die Aminosäuresequenz des bovinen FcRn.

Nach Mayer et al. (2002) spielt dieser Rezeptor eine entscheidende Rolle sowohl bei der Anreicherung von IgG im Kolostrum als auch bei der Sekretion und Resekretion von IgG<sub>1</sub> in das Darmlumen beim Neonaten. Außerdem soll dieser Rezeptor die Halbwertszeit zirkulierender Antikörper verlängern können. In Untersuchungen von Laegreid et al. (2002) konnte jüngst gezeigt werden, dass Variationen im Allel für FCGRT, des Genabschnitts, welcher eine spezielle Proteinkette des bovinen neonatalen FcRn-Rezeptors kodiert, die Höhe des Immunglobulinspiegels beim neugeborenen Kalb ebenfalls beeinflussen.

Kontrovers diskutiert wird in der Literatur, ob die Immunglobuline beim Kalb selektiv oder nicht selektiv resorbiert werden. Brandon et al. (1971) und Clover et al. (1980) vertreten den Standpunkt der nicht selektiven Resorption, da das Verhältnis der einzelnen Immunglobulinklassen im Kolostrum und der Lymphe des *Ductus thoracicus* beim neugeborenen Kalbes gleich ist. Boyd untersuchte 1987 bei neugeborenen Kälbern mit Hilfe eines Computermodells die Immunglobulinresorption.

Er stellte fest, dass die Serumspitzenwerte von IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub> und IgM etwa zur gleichen Zeit nach der Kolostrumfütterung erreicht werden und es somit keinen Hinweis auf eine selektive Resorption dieser Immunglobuline gibt.

Die Ansicht, dass die verschiedenen Immunglobulinklassen selektiv resorbiert werden, vertreten dagegen eine Reihe anderer Autoren. Zaremba et al. (1982) erzielten in einer Untersuchung beispielsweise trotz in geringer Menge angebotener Kolostrumquantitäten hohe humorale Antikörperspiegel. Zudem fanden Stott et al. (1978) und Kim et al. (1983), dass IgM und zum Teil auch IgA in stärkerem Maß resorbiert werden als IgG. Für IgM wurde eine Resorptionsrate von 57,2 %, für IgA von 43,8 % und für IgG von 34,6 %, bezogen auf das metabolische Körpergewicht der im Kolostrum enthaltenen Immunglobuline, berechnet (Kim et al., 1983). Ähnliche, wenn auch deutlich höhere Werte, fanden Husband et al. (1972). Unter der Annahme, dass das Plasmavolumen 7 % des Körpergewichtes beträgt, berechneten sie für IgM eine Resorptionsrate von 94,7 % und für IgA von 71 %. Die deutlich niedrigeren Werte für IgG<sub>1</sub> (43,9 %) und IgG<sub>2</sub> (58,9 %) versuchen sie, mit deren geringem Molekulargewicht und dem damit möglicherweise stattfindenden Verlust im Interstitium des Darmes zu begründen. Schäfer et al. (1998) fanden bei 60 % der von ihnen untersuchten Kälbern einen höheren Transferindex für IgM als für IgG<sub>1</sub> und IgE.

Hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang auch, dass der Zeitpunkt der ersten Kolostrumaufnahme und die Zusammensetzung des Kolostrums einen bedeutenden Einfluss auf die Resorptionsrate haben. So liegt für IgM die Resorptionsrate umso höher, je früher das Kolostrum aufgenommen wird (Kim et al., 1983). Eine effizientere Resorption für IgM in umgekehrter Relation zu dessen Gehalt im Kolostrum stellten Stott et al. bereits 1978 und sahen damit die Theorie eines selektiven Transportmechanismus für dieses Immunglobulin als bewiesen an. Zu ähnlichen Ergebnissen in Bezug auf IgM und IgG kamen auch Escher (1979) und Besser et al. (1985). Eine Erklärung hierfür könnte einerseits in einer eintretenden Sättigung eines Transportsystems für Makromoleküle wie die Immunglobuline, andererseits in einem Regulationsmechanismus des Neonaten selbst begründet sein. Mit zunehmender Konzentration von IgA und IgM im ersten aufgenommenen Kolostrum erhöht sich auch die Absorptionsrate dieser Immunglobulinklassen durch

das Kalb. Eine Erhöhung der IgG-Konzentration im Kolostrum führt dagegen nur zu einer geringen, nicht signifikanten Vermehrung der Absorptionsrate dieses Immunglobulins durch das Kalb (Schmidt et al., 1982).

Stott (1980) untersuchte die Wirkung von Glukokortikoiden auf die Resorption von Immunglobulinen beim neugeborenen Kalb. Er stellte fest, dass diese im Gegensatz zu exogenen Stressoren, wie beispielsweise hohe Außentemperaturen, keinen Einfluss auf die Resorptionsfähigkeit der Darmschleimhaut für gewisse Makromoleküle haben. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Riedl et al. (2004). Sie untersuchten die Beziehungen zwischen Geburtsverlauf, Cortisolspiegel und Immunglobulin-G-Absorption beim neugeborenen Kalb und konnten keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Plasmacortisolkonzentration unmittelbar nach der Geburt und den sechs Stunden *post natum* gemessenen Serum-IgG-Konzentrationen nachweisen.

Auch Kälber, welche während der ersten drei Lebenstage einem Kältestress ausgesetzt wurden, zeigten keinen Unterschied in der Resorptionsfähigkeit für Immunglobuline im Vergleich zu normotherm gehaltenen Kälbern. Des weiteren konnte kein negativer Effekt auf den passiven Immuntransfer von präpartal restriktiv gefütterten Kühen auf deren Kälber festgestellt werden (Olson et al., 1980). Ebenfalls ohne Auswirkung auf die Resorption von Immunglobulinen ist die vorherige Aufnahme von nicht kolostraler Milch (Michanek et al., 1990). Untersuchungen von Cabello et al. (1980) zufolge scheint jedoch eine negative Korrelation von Serumimmunglobulin- und Thyroxinspiegeln neugeborener Kälber zu bestehen.

Die Elimination der Immunglobuline schließlich findet vorwiegend über den Gastrointestinaltrakt statt. Dabei scheiden Kälber mit einem höheren Serumspiegel an IgG dieses auch in höherem Maße über den Darm aus. Dort können die Immunglobuline noch eine Bindung mit Antigen eingehen und somit zusätzlich die lokale Immunität unterstützen (Besser et al., 1988).

## 2.5 Immunglobulinspiegel beim Kalb in Abhängigkeit vom Lebensalter

In früheren Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass das Kalb bereits mit geringen Immunglobulinmengen im Blut geboren wird (Tabelle 4). Hierbei hängt es maßgeblich von der Empfindlichkeit und der Nachweisgrenze der gewählten Messmethode ab, ob diese vergleichsweise geringen Quantitäten erfasst werden können (Stengel, 1998; Bender, 2004).

**Tabelle 3:** Präkolostrale Immunglobulinkonzentrationen im Serum neonataler Kälber (zusammengestellt nach verschiedenen Autoren; sRID = einfache radiale Immundiffusion)

Quelle	Ig-Gehalt in mg/ml	Nachweismethode
<b>Husband et al. (1972)</b>	IgG <sub>1</sub> : 0,70 IgG <sub>2</sub> : 0,16 IgM : 0,97 IgA: 0,29	sRID
<b>Eigenmann et al.(1983)</b>	IgG: 0,53	sRID
<b>Zaremba et al.(1985)</b>	IgG <sub>1</sub> : 0,63	sRID
<b>Stengel (1998)</b>	IgG: 0,02	ELISA
<b>Stadler (2002)</b>	IgG: 0,10	sRID
<b>Bender (2004)</b>	IgG: 0,27 IgM: 0,14	ELISA

Der internationalen Literatur zufolge ist die Fähigkeit des Darmepithels, kolostrale Antikörper aufzunehmen, zeitlich begrenzt. Es existieren jedoch unterschiedliche Angaben darüber, wann dieser sogenannte „gut closure“ (Darmschrankenschluss) eintritt. Nach Bush et al. (1980) setzt er etwa mit der zwölften Lebensstunde ein und ist durchschnittlich mit der 24. Lebensstunde abgeschlossen. Untersuchungen von Clover et al. (1980) ergaben jedoch einen späteren Eintritt des „gut closure“ für IgG, nämlich zwischen der 24. und 48. Stunde *post natum*. Bestätigt wird dies von Kim und Schmidt (1983). Sie untersuchten Saugkälber einer Mutterkuhherde bezüglich der Absorption kolostraler Immunglobuline. Nach ihren Berechnungen liegt das Ende

der Absorptionsfähigkeit des Kälberdarmes für IgG bei 29 Stunden. Darüber hinaus konnten sie feststellen, dass IgA bis zu 25 Stunden und IgM bis zu 16 Stunden *post natum* resorbiert wird.

Verschiedene Wissenschaftler untersuchten den Eintritt des Darmschrankenschlusses für die einzelnen Immunglobulinklassen in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der ersten Kolostrumaufnahme. Nach Untersuchungen von Stott et al. (1979 b) setzt dieser im Mittel für IgG 21 Stunden und für IgM und IgA 23 Stunden *post natum* ein, wenn das Kolostrum direkt nach der Geburt verabreicht wird. Erfolgt die erste Kolostrumaufnahme jedoch verzögert, so findet auch der „gut closure“ später statt. Bei Kolostrumverabreichung erst 24 Stunden nach der Geburt erfolgt der Schluß der Darmschranke 33, 31 und 32 Stunden *post natum* für IgG, IgM und IgA. Daraus schliessen Stott et al. (1979 a, b), dass das Kolostrum selbst diesen Prozess einleitet. Todd et al. (1995) konnten dagegen keine negativen Auswirkungen auf die resorbierte Immunglobulinmenge nachweisen, wenn die erstmalige Kolostrumfütterung des neugeborenen Kalbes bis zur achten Lebensstunde aufgeschoben wird.

Ebenfalls unterschiedliche Literaturangaben finden sich bezüglich des Zeitpunktes des Erreichens maximaler Serumimmunglobulinspiegel beim neugeborenen Kalb. Erhard et al. (1999 a, b) stellten bereits sehr früh, nämlich zwölf Stunden nach der ersten Kolostrumfütterung maximale Serumimmunglobulinspiegel fest. Die durchschnittliche Konzentration von IgG<sub>1</sub> lag bei 9,3 mg/ml, die von IgG<sub>2</sub> bei 0,8 mg/ml.

Stengel (1998) und Bender (2004) hingegen konnten bei den meisten Kälbern übereinstimmend maximale Serumimmunglobulinspiegel im Mittel erst etwa 24 Stunden *post natum* feststellen. Allerdings fanden sie im Vergleich zu den genannten früheren Untersuchungen niedrigere Maximalwerte für IgG (6,7 mg/ml beziehungsweise 7,4 mg/ml).

In der Studie von Bender (2004) fällt auf, dass einzelne Kälber maximale IgG-beziehungsweise IgM-Serumkonzentrationen erst Tage nach der letzten Kolostrumfütterung erreichten. Teilweise lässt sich dieses Phänomen mit einem

individuell unterschiedlichen Eintreten des Darmschrankenschlusses erklären. Allerdings erhielten die untersuchten Kälber nach der 12. Lebensstunde ausschließlich Milchaustauscher mit einem verschwindend geringen Immunglobulingehalt. Die Autorin vermutet daher, dass die Verteilungsvolumina des IgG, je nach Lebensalter, variieren, beziehungsweise dass die Immunglobuline nicht immer gleichmäßig im Gefäßlumen vorliegen, so dass durch eine einmalige Gefäßpunktion nicht unbedingt immer eine repräsentative Probe gewonnen werden kann. Für das IgM wäre außerdem denkbar, dass es aufgrund seiner relativen Größe länger im Darmlumen zwischen den Mikrovilli verweilt und im Vergleich zu IgG protrahiert resorbiert werden kann, wenn die Voraussetzung einer durchlässigen Darmschleimhaut noch gegeben ist (Bender, 2004).

Zusammenfassend sei nochmals festgestellt, dass die Angaben über das Erreichen maximaler Immunglobulinspiegel im Blut neugeborener Kälber in der Literatur stark differieren. Die globale Aussage, dass bereits am ersten Lebenstag die Maxima an Serumimmunglobulinen erreicht werden, ist nach neuesten Untersuchungen nicht haltbar (Bender, 2004).

Ein Absinken aller Antikörperklassen bis auf perinatale Serumkonzentrationen bis zur dritten und vierten Lebenswoche, gefolgt von einem stetigen Anstieg bis zur siebten Woche *post natum*, fanden Burton et al. (1989). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Erhard et al. (1999 a, b): Bis zum 28. Lebenstag sanken die Werte von IgG<sub>1</sub> kontinuierlich bis auf 4,9 mg/ml IgG ab und stiegen bis zum 77. Lebenstag wieder auf 9,0 mg/ml. Die IgG<sub>2</sub>-Werte erreichten ihr Minimum mit 0,5 mg/ml am 11. Lebenstag und ihren Maximalwert von 1,2 mg/ml am 77. Tag *post natum*. Zu beachten ist hierbei stets das zunehmende Körpergewicht verbunden mit einem zunehmenden Blutvolumen des Kalbes, wenn die Gesamtmenge an zirkulierendem IgG bestimmt werden soll. Darauf basierend vermuten Erhard et al. (1999a) den Beginn der endogenen Immunglobulinproduktion bei Kälbern bereits in der ersten Lebenswoche. Zwischen dem 11. und 28. Lebenstag überdeckt die endogene Antikörperproduktion schon den durch Elimination entstehenden Verlust maternaler Immunglobuline (Erhard et al., 1999a).

**Tabelle 4:** Immunglobulinkonzentrationen im Serum 24 Stunden alter Kälber nach Aufnahme von Kolostrum (zusammengestellt nach verschiedenen Autoren, sRID = einfache radiale Immundiffusion)

Quelle	Ig-Gehalt in mg/ml	Nachweismethode
<b>Husband et al. (1972)</b>	IgG <sub>1</sub> : 16,3 IgG <sub>2</sub> : 2,1 IgM: 6,0 IgA: 2,4	sRID
<b>Logan et al. (1972)</b>	IgG : 14,4 IgM: 3,2 IgA: 2,3	sRID
<b>Molla (1978)</b>	IgG <sub>1</sub> : 20,1 IgG <sub>2</sub> : 1,6 IgM: 4,6 IgA: 5,4	sRID
<b>Clover et al. (1980)</b>	IgG : 16,3 IgM: 2,9 IgA: 3,2	sRID
<b>Eigenmann et al. (1983)</b>	IgG: 29,9	sRID
<b>Zaremba et al. (1985)</b>	IgG <sub>1</sub> : 11,5	sRID
<b>Stengel (1998)</b>	IgG: 6,7	ELISA
<b>Stadler (2002)</b>	IgG: 20,4	sRID
<b>Bender (2004)</b>	IgG: 7,35 IgM: 2,01	ELISA

Im Sinne eines negativen Feedbacks scheint sich die Anwesenheit maternaler beziehungsweise kolostraler Immunglobuline der G-Klasse hemmend auf die endogene Produktion durch das Immunsystem des Neonaten auszuwirken (Husband et al., 1975). So konnte bei kolostrumfrei aufgezogenen Kälbern bereits eine Woche *post natum* endogen synthetisiertes IgG nachgewiesen werden. Bei mit Kolostrum gefütterten und dementsprechend mit hohen Immunglobulinspiegeln ausgestatteten

Kälbern war jedoch eine Eigensynthese von Antikörpern erst ab der vierten Lebenswoche nachweisbar (Husband et al., 1972; Logan et al., 1974).

Auch Bender (2004) konnte bei kolostrumfrei aufgezogenen Kälbern während ihres gesamten Untersuchungszeitraumes Konzentrationen von IgG und IgM im Serum nachweisen. Speziell das Erreichen von Maximalwerten für IgM bis zum fünften Tag bei diesen Kälbern ist nur durch eine endogene Produktion dieses Immunglobulins zu erklären.

Bereits am zweiten Lebenstag gelang Stadler (2002) beim Kalb die Detektion von endogen produziertem IgG. Signifikante Mengen auf endogene Produktion zurück zu führende IgG<sub>1</sub>-, IgG<sub>2</sub>- und IgM-Moleküle im Kälberserum konnten zwischen dem achten und 16. Lebenstag festgestellt werden. Für IgA gelang dieser Nachweis frühestens um den 64. Lebenstag (Husband et al., 1972). Mit etwa 128 Tagen wurde der IgM-Serumspiegel adulter Rinder erreicht (Husband et al., 1975).

## **2.6 Immunglobulinspiegel beim Kalb in Abhängigkeit vom Gesundheitszustand**

Untersuchungen von Eigenmann et al. (1983) zufolge weisen Kälber mit vorausgegangener Geburtsazidose 24 Stunden *post natum* trotz Verabreichung der Kolostralmilch mit einer Saugflasche wesentlich niedrigere Serum-IgG-Spiegel auf als *ad libitum* getränkte Neugeborene ohne subpartale Azidose. Die Hauptursache für diese tieferen IgG-Spiegel sehen sie vor allem in der eingeschränkten Kolostrumaufnahme der atemdepressiven Kälber während der ersten acht Stunden *post natum*, da sie keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Serum-IgG-Spiegels bei restriktiv mit Kolostrum gefütterten Kälbern mit und ohne Geburtsazidose fanden. Besser et al. (1990) und Boyd (1989) stellten eine negative Korrelation des Kohlendioxidpartialdruckes zwei und vier Stunden *post natum* und der IgG<sub>1</sub>-Serumkonzentration zur 12. Lebensstunde fest. Demgegenüber stehen die Untersuchungen von Drewry et al. (1999), wonach der Kohlendioxidpartialdruck im Kälberblut eine Stunde nach der Geburt keinen negativen Effekt auf die

Immunglobulinkonzentration 25 Stunden *post natum* beziehungsweise auf die Absorptionseffizienz für IgG hat.

Die Immunglobulinresorption von *per sectionem* und *per vias naturales* geborenen Kälbern untersuchten Bailey et al. (1998). Sie konnten zeigen, dass Kälber aus Schnittentbindungen kolostrales IgG genauso effizient resorbierten wie normal geborene Kälber der Kontrollgruppe. Allerdings war das den per Kaiserschnitt entwickelten Kälbern verabreichte Kolostrum bezüglich der Immunglobulinkonzentration qualitativ hochwertiger.

Der Bezug zwischen der Krankheitsinzidenz und den neonatalen Immunglobulinserumgehalten wird in der Literatur teilweise kontrovers diskutiert. Verschiedene Autoren konnten eine Beziehung zwischen erhöhter Diarrhoeanfälligkeit oder Diarrhoeinzidenz und einer Hypogammaglobulinämie bei neugeborenen Kälbern nachweisen (Borg, 1981; Borg et al., 1982; Blom, 1982; Luetgebrune, 1982; Basaglu et al., 1999). Dagegen sahen sowohl Caldow et al. (1988) als auch Pickel et al. (1989) keinen direkten Zusammenhang zwischen der Inzidenz von Enteritis und Diarrhoe und dem Immunglobulin-Serumgehalt. Auch Stengel (1998) fand bei an Diarrhoe erkrankten Kälbern keine signifikant niedrigeren Immunglobulinspiegel als bei gesunden Individuen. Bestätigt wurde dies durch die Untersuchung von Bender (2004). Basierend auf ihren Ergebnissen besteht keine signifikante Beziehung zwischen dem Gesundheitsstatus und den Immunglobulinserumkonzentrationen zu den jeweiligen Messzeiten.

Einige Autoren geben basierend auf ihren Untersuchungen Mindestimmunglobulinkonzentrationen an, welche Kälber in einem bestimmten Alter erreichen müssen, um nicht zu erkranken. So zeigten in einer Untersuchung von Penhale et al. (1970) diejenigen Kälber, welche später an einer *Escherichia coli*-Septikämie starben, in der ersten Lebenswoche Minimalkonzentrationen von 0,8 mg/ml für IgG und 0,2 mg/ml für IgM. Diese Spiegel unterschieden sich wesentlich von den Minimumwerten derjenigen Kälber, welche die neonatale Periode überlebten und außer gelegentlichen Diarrhoen keine weiteren Krankheitserscheinungen entwickelten. Der minimale Spiegel dieser Kälber lag in der ersten Lebenswoche für IgG bei 7,5 mg/ml und für IgM bei 0,8 mg/ml. Diese Werte

stellen nach Ansicht der Autoren die Überlebensgrenze eines neugeborenen Kalbes dar. Escher (1979) konnte jedoch in ihrer Untersuchung zeigen, dass von Kälbern, welche IgM-Konzentrationen von über 2,0 mg/ml 24 Stunden *post natum* aufwiesen, jeweils 27 % schwer und leicht erkrankten. In der Gruppe der Kälber mit IgM-Konzentrationen unter 2,0 mg/ml registrierte sie nur 17 % schwererkrankte Kälber.

Den Zusammenhang zwischen Immunglobulinkonzentration und Atemwegserkrankungen untersuchte Borg (1981). Er stellte bei etwa 50% der an akuter und chronischer Bronchopneumonie erkrankten Kälber eine mangelhafte Serumkonzentration an Beta-Globulin, verbunden mit einem niedrigen Gehalt an IgM fest. Bei den übrigen Probanden, die fast alle akut erkrankt waren, konnte er hingegen erhöhte Beta-Globulin- und IgM-Konzentrationen nachweisen. Nach Untersuchungen von Virtala et al. (1999) erkrankten Kälber mit niedrigen IgG-Serumkonzentrationen doppelt so häufig an Bronchopneumonien als Kälber mit hohen IgG-Serumgehalten. Postkolostrale IgG-Konzentrationen von  $\leq 800$  bis 13 00 mg/dl waren signifikante Indikatoren für eine zukünftige Bronchopneumonie (Virtala et al., 1999). Auch Borg et al. (1982) stellten erniedrigte IgM-Serumkonzentrationen bei an Bronchopneumonie erkrankten Kälbern fest. Im Gegensatz hierzu konnte Blom (1982) keine enge Korrelation von Immunglobulinspiegeln und dem Risiko, an einem respiratorischen Leiden zu erkranken, nachweisen. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Caldow et al. (1988), die bei an Bronchopneumonie erkrankten Kälbern nicht gleichzeitig auch eine Hypogammaglobulinämie feststellten.

## **2.7 Entwicklung des Immunglobulinspiegels beim Kalb in Abhängigkeit vom Tränkeregime**

Die adäquate Versorgung mit Kolostrum ist die mit Abstand wichtigste Maßnahme zur Immunprophylaxe junger Kälber. Dabei haben die Menge des verabreichten Kolostrums, der Zeitpunkt der ersten Tränkeaufnahme und die Tränkemethode zum Teil erheblichen Einfluss auf die Resorptionsrate der Immunglobuline durch das neugeborene Kalb.

Die „natürlichste“ Tränkemethode besteht in der sogenannten „Mutterkuhhaltung“, bei der das Kalb bei seiner Mutter belassen wird und so jederzeit Zugang zum Euter und damit zur Biestmilch hat. Den Immunglobulinspiegel neugeborener Kälber in Mutterkuhherden untersuchten Schmidt et al. (1982). Sie stellten fest, dass vor allem Kälber von Primiparae gefährdet waren, eine Hypogammaglobulinämie zu entwickeln. Als Ursache hierfür geben sie das relativ immunglobulinarme Kolostrum der Färsen und das verhältnismäßig späte erste Saugen derer Kälber an. Ihren Angaben zufolge macht die Unterschreitung von 5000 mg/100ml für IgG, 450 mg/100ml IgM sowie 500 mg/100ml für IgA im Serum zwei Stunden nach dem ersten Saugen eine Erkrankung bei Saugkälbern möglich oder wahrscheinlich. Im Vergleich zu Einzelkälbern weisen Zwillinge aus Mutterkuhherden während der ersten 48 Lebensstunden signifikant niedrigere Serumimmunglobulinspiegel auf (Adams et al., 1993).

Die zur Zeit in Milchviehbetrieben am häufigsten angewandte Tränkemethode ist die Fütterung der Kälber mit einer Saugflasche beziehungsweise –eimer. Die Verabreichung des Kolostrums mittels Nasenschlundsonde war bisher auf solche Kälber beschränkt, welche die freiwillige Biestmilchaufnahme beispielsweise aufgrund eines neonatalen Atemnotsyndroms verweigerten. In den letzten Jahren wird die Fütterung via Schlundsonde jedoch vor allem in großen amerikanischen Milchviehbetrieben auch bei gesunden Kälbern praktiziert. Grund hierfür dürfte der mit diesem Fütterungsregime verbundene geringere Arbeitsaufwand sein, da die zu verabreichende Gesamtmenge an Kolostrum von durchschnittlich drei bis vier Litern in einer Portion über die Nasenschlundsonde eingegeben werden kann. Eine entscheidende Fragestellung in diesem Zusammenhang ist, bei welcher Tränkemethode die höchste Menge an maternalen Immunglobulinen auf das neugeborene Kalb übertragen wird. Daher war der Vergleich unterschiedlicher Tränkeverfahren in Hinblick auf die resorbierte Immunglobulinmenge in den letzten Jahren immer wieder Gegenstand zahlreicher Untersuchungen.

Rajala et al. (1995) untersuchten Saugkälbern und mit der Flasche getränkte Kälber bezüglich der Resorption von kolostralem IgG und fanden keinen Unterschied zwischen diesen beiden Tränkemethoden. Sowohl Quigley et al. (1995) als auch Suh et al. (2003) stellten jedoch fest, dass Saugkälber höhere

Serumimmunglobulinspiegel aufwiesen als mit der Saugflasche gefütterte. Dem widersprechen Untersuchungen von Franklin et al. (2003). Auf der Grundlage der Messung des Gesamtproteins wiesen sie bei mit Flasche getränkten Kälbern einen höheren passiven Immuntransfer nach als bei Saugkälbern.

Ähnlich hohe Immunglobulinspiegel wie bei Saugkälbern konnte Molla (1978) bei Kälbern nachweisen, denen Kolostrum mit einer Nasenschlundsonde verabreicht wurde. Besser et al. (1991) verglichen die Resorption von kolostralem IgG bei Saugkälbern sowie bei mit Saugflasche und Nasenschlundsonde getränkten Kälbern. Unter Definition eines Grenzwertes von unter 10 mg/ml im Alter von 48 Lebensstunden als unzureichendem Serumimmunglobulinwert, stellten sie fest, dass 61,4 % aller Kälber in Mutterkuhherden mit zu wenig kolostralem IgG versorgt waren. Dagegen stellten sich nur 19,3 % der mit Saugflasche und 10,8 % der mit Sonde gefütterten Kälber als unzureichend mit kolostralem IgG versorgt heraus.

Geringgradig höhere IgG-Serumkonzentrationen stellten Adams et al. (1985) bei mit Saugflasche getränkten Kälbern im Vergleich zu mit Sonde gefütterten fest. Kaske et al. (2005) konnten gar statistisch signifikant höhere Serumimmunglobulinkonzentrationen zwischen der zwölften und 72. Stunde *post natum* bei gedrenchten Kälbern im Vergleich zu mit der Flasche gefütterten nachweisen. Im Gegensatz dazu stehen Untersuchungen von Zaremba et al. (1983, 1985). Sie stellten bei mit Schlundsonde gefütterten Kälbern signifikant niedrigere Serumimmunglobulinspiegel fest im Vergleich zu Kälbern, welche das Kolostrum freiwillig aufnahmen. Eine Erklärung dafür dürfte sein, dass die per Sonde zugeführte Kolostralmilch vorerst in den Pansen und nicht in den Labmagen fließt. Möglicherweise gelangen die kolostralen Immunglobuline dadurch verzögert in den Dünndarm, wo sie aufgrund der in den ersten Lebensstunden rasch abnehmenden Absorptionsfähigkeit vermindert resorbiert werden (Zaremba, 1983).

Die Tränkemethode ist jedoch nicht der alleinige Faktor in Hinblick auf die Übertragung kolostraler Antikörper auf das neugeborene Kalb. Auch Menge, Intervall sowie der Zeitpunkt der Kolostrumgaben sind hierbei von entscheidender Bedeutung. So spielt es Untersuchungen von Hopkins et al. (1997) zufolge keine Rolle, ob einmalig 3,8 l Kolostrum oder zweimal 1,9 l Kolostrum an Kälber verfüttert werden.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Zaremba (1982), Hammon et al. (2002) und Nussbaum et al. (2002). Sie verglichen jeweils die Resorption von Immunglobulinen bei Kälbern, welche Kolostrum *ad libitum* beziehungsweise restriktiv aufnahmen. Demgegenüber stehen Beobachtungen von Kühne et al. (2000). Sie konnten zeigen, dass Kälber, welche höhere Mengen an Kolostrum aufnahmen, am siebten Lebenstag auch höhere Gesamtprotein- und Globulinkonzentrationen aufwiesen. Signifikant höhere Immunglobulinkonzentrationen stellten Rauprich et al. (2000) bei Kälbern fest, die in den ersten drei Tagen nur Kolostrum und bis zum siebten Lebenstag Kolostrum mit Milchaustauscher aufnahmen. Das verabreichte Kolostrum stammte ausschließlich von dem ersten Gemelk *post partum*. Da die Kontrollgruppe über drei Tage Kolostrum von verschiedenen Melkzeiten und danach Milchaustauscher erhielt, schließen sie, dass die höheren IgG-Konzentrationen der ersten Versuchsgruppe auf eine mengenmäßig höhere Kolostrumaufnahme in den ersten 36 Lebensstunden zurückzuführen ist.

Die Verdopplung der verabreichten Kolostrummenge nach der Geburt resultiert nicht in einem höheren IgG-Serumspiegel 48 Stunden *post natum*. Wird jedoch außer unmittelbar und 12 Stunden *post natum* zusätzlich sechs Stunden nach der Geburt Kolostrum verabreicht, so ist ein höherer Serumimmunglobulinspiegel nachweisbar (Morin et al., 1997). Die Aufnahme von immunglobulinreichem Kolostrum führt ebenfalls zu höheren IgG-Konzentrationen 48 Stunden *post natum* (Morin et al., 1997). Ähnliche Untersuchungsergebnisse erzielte Jaster (2005). Er konnte nachweisen, dass Kälber, welche immunglobulinreicheres Kolostrum erhalten, 48 Stunden *post natum* auch höhere Serum-IgG-Konzentrationen aufwiesen. Ebenso zeigten diejenigen Kälber, welche zwei und zwölf Stunden *post natum* jeweils zwei Liter Kolostrum erhielten, höhere Serum-IgG-Spiegel als solche, denen unmittelbar nach der Geburt vier Liter Kolostrum verabreicht wurden.

Todd et al. (1995) untersuchten an 85 neugeborenen Kälbern den Einfluss von unterschiedlichen Fütterungszeitpunkten für Kolostrum auf die Resorption von kolostralen Immunglobulinen. Sie stellten keinen signifikanten Unterschied der Serumimmunglobulinspiegel bei zu unterschiedlichen Zeitpunkten gefütterten Kälbern fest.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass trotz dieser zahlreichen Untersuchungen keine Einigkeit über das vermeintlich „beste“ Tränkeregime in Hinblick auf eine optimale Immunglobulinversorgung neugeborener Kälber besteht.

Aufgrund unterschiedlichster Erkrankungen des Muttertieres kann es vorkommen, dass kein frisches Kolostrum für das neugeborene Kalb zur Verfügung steht. Gegenstand einiger Untersuchungen war daher die Überprüfung verschiedener kommerziell hergestellter Kolostrumersatzprodukte in Hinblick auf die Immunglobulinresorption sowie die Beeinflussung der kolostralen Antikörperkonzentrationen durch diverse Herstellungsverfahren.

Mehrere Autoren konnten nachweisen, dass Kälber, welche Kolostrumersatzmilch erhalten hatten, stets niedrigere Serumimmunglobulinspiegel aufwiesen als solche, die frisches Kolostrum verabreicht bekommen haben (Quigley et al., 2000; Rauprich et al., 2000; Holloway et al., 2002).

Einen negativen Einfluss auf die Resorption der kolostralen Immunglobuline hat das vorherige Pasteurisieren von Kolostrum (Godden et al., 2003). Allerdings kann durch die Verabreichung von 4 Litern des pasteurisierten Kolostrums und durch die Verkürzung der Tränkeintervalle zwischen erster und zweiter Fütterung dieses Defizit ausgeglichen werden (Godden et al., 2003).

Ohne Nachteil auf die Immunglobulinresorption ist sowohl das Tiefrieren von Kolostrum auf  $-20^{\circ}$  Celsius (Holloway et al., 2001) als auch die Gefriertrocknung von Kolostrum (Klobasa et al., 1998).

## **2.8 Methoden der quantitativen Immunglobulinbestimmung**

Zur quantitativen Erfassung des Serum-Immunglobulinspiegels stehen zahlreiche Methoden zur Verfügung. Diese differieren teilweise jedoch erheblich in Bezug auf Präzision, Spezifität und Empfindlichkeit. Sowohl Gränzer (1986) als auch Weaver et al. (2000) beschäftigten sich mit einem Methodenvergleich der quantitativen Immunglobulinbestimmung beim Rind.

### **2.8.1 Einfache radiale Immundiffusion**

Dieses Messverfahren wurde erstmals 1965 von Mancini beschrieben. Hierbei wird Antigen in eine Agarschicht gegeben, welche ein spezifisches Antiserum enthält. Das zu untersuchende Antigen diffundiert im Agar gleichmäßig in die Peripherie und bildet sichtbare Antigen-Antikörper-Präzipitate. Die Fläche der gebildeten Präzipitationsringe ist proportional zur Antigenmenge und umgekehrt proportional zum Antikörpergehalt des Agars.

Die einfache radiale Immundiffusion ist das in der Literatur am häufigsten verwendete Nachweisverfahren für Immunglobuline und stellt bis heute die Referenzmethode dar. Ein entscheidender Nachteil dieser Methode ist aber die lange Zeitspanne, die vom Ansetzen der Probe bis zum Ablesen der Ergebnisse vergeht. Sie kann, in Abhängigkeit vom Ansatz, 24 bis 72 Stunden betragen.

### **2.8.2 ELISA**

Die Empfindlichkeit dieser Messmethode ist außerordentlich hoch und dem zuvor genannten Verfahren deutlich überlegen. Das Grundprinzip des ELISA beruht auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion, wobei über die Farbreaktion eines enzymmarkierten Antikörpers die Antigenkonzentration bestimmt wird. Die Intensität der Farbreaktion wird dabei photometrisch erfasst.

Beim direkten ELISA ist der mit dem Antigen reagierende Antikörper mit einem Enzym markiert. Der Umsatz eines entsprechenden Substrates zu einem farbigen Produkt zeigt hier direkt die Bindung des Antikörpers an das nachzuweisende Antigen an. Beim indirekten ELISA ist der Primärantikörper nicht markiert, sondern nach Bindung des Erstantikörpers an das Antigen erfolgt eine zweite Inkubation mit einem markierten, gegen den ersten gerichteten Sekundärantikörper. Dadurch ermöglicht der indirekte ELISA eine Amplifikation des Farbsignals und eine erhöhte Sensitivität im Vergleich zum direkten ELISA. Dieser läuft dafür etwas schneller ab, da ein Inkubationsschritt entfällt. Beim kompetitiven ELISA konkurrieren enzymmarkierte Detektionskörper mit den nachzuweisenden Antikörpern um

Bindungsstellen auf der ELISA-Platte. Das Farbsignal ist somit umgekehrt proportional zu der in der Probe vorliegenden Antikörpermenge.

Taday und Stengel (1998) entwickelten auf dieser Grundlage einen kompetitiven ELISA für die Bestimmung von bovinem IgG. Diese Methode stellte sich als äußerst präzise heraus. Es gelang der Nachweis von präkolostralen Immunglobulinwerten im Kälberserum von 0,002 mg/ml IgG und Höchstwerten von 136,67 mg/ml IgG im Kolostrum. Allerdings stellte Stengel (1998) die für diesen ELISA notwendigen Rinder-Immunglobulin-Standards selber her, was einen erheblichen Aufwand an Kosten, Zeit und Personal erforderte. Außerdem geht die Verwendung solcher selbst hergestellten Standards und Antikörper mit einer verminderten Reproduzierbarkeit der Methode einher. Bender (2004) verbesserte daher diesen ELISA auf der Basis käuflicher Reagenzien und erreichte damit eine erhebliche Vereinfachung und Steigerung der Reproduzierbarkeit der Messmethode. Des Weiteren wandelte sie den ELISA für die IgG-Messung in einigen Schritten ab und modifizierte ihn so für die Messung von IgM in Kälberserum. Ihr gelang, ebenso wie zuvor Stengel (1998), mit dieser Methode sowohl die Messung von äußerst niedrigen präkolostralen Immunglobulinserumkonzentrationen (0,009 mg/ml IgG beziehungsweise 0,007 mg/ml IgM) als auch von um Zehnerpotenzen höher gelegenen Immunglobulingehalten im Kolostrum (75,50 mg/ml IgG beziehungsweise 13,85 mg/ml IgM).

Ebenfalls mit Hilfe käuflicher Reagenzien entwickelte Werner (2003) einen symmetrischen „Sandwich-ELISA“. Ihr gelang damit die Bestimmung der Immunglobulin-Isotypen IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub>, IgA und IgM im Serum boviner Neonaten und im Kolostrum derer Mütter.

Erhard et al. (1999 a) stellten zwei neuartige ELISAs zum Nachweis von bovinem IgG<sub>1</sub> und IgG<sub>2</sub> vor. Dabei kommen bei der IgG<sub>2</sub>-Messung nach intramuskulärer Immunisation von Hennen aus deren Hühnereigelb gewonnene antiimmunglobulin-gerichtete Antikörper zum Einsatz. Diese sind nach Angabe der Autoren auf nicht invasive Weise zu gewinnen und von geeigneter Qualität. Zur Detektion verwenden sie enzymmarkiertes Protein G, welches an bovines jedoch nicht an aviäres IgG

bindet. Dadurch wird im Gegensatz zum typischen Sandwich-ELISA nur ein spezifischer Antikörper benötigt.

Zur schnellen Bestimmung von bovinem IgG im Vollblut oder Plasma steht ein kommerzieller, semiquantitativer ELISA zur Verfügung (Quick Test Calf IgG Kit, Midland Bioproducts Corporation, Boone, Iowa, USA), der angibt, ob ein Grenzwert von 10 mg/ml IgG im Vollblut beziehungsweise im Plasma überschritten ist. Sowohl Dawes et al. (2002) als auch McVicker et al. (2002) überprüften diesen Test in einer Studie an 123 beziehungsweise 204 Kälbern und befanden ihn als zuverlässig.

## **2.9 Hilfsmethoden**

### **2.9.1 Bedeutung des Enzyms Gammaglutamyltransferase (GGT) als Indikator für die Immunglobulinversorgung des neugeborenen Kalbes**

Die GGT ist ein membrangebundenes, in der Leber und anderen Organen lokalisiertes Enzym. Steigerungen der Aktivität werden beim adulten Tier meist mit Erkrankungen der Leber beziehungsweise der Gallengänge in Verbindung gebracht. Beim neugeborenen Kalb wird hingegen nach der Kolostrumaufnahme physiologischer Weise ein steiler Anstieg der GGT-Aktivität beobachtet.

Zahlreiche Autoren stellten eine enge Korrelation zwischen GGT-Aktivität und erfolgter Immunglobulinresorption fest. Sie sehen in der GGT daher einen guten Indikator für die Kolostrumversorgung neugeborener Kälber (Braun et al., 1982; Bostedt, 1983; Bogin et al., 1993; Parish et al., 1997; Schlerka et al., 2003). Nach Untersuchungen von Bostedt (1983) erreicht die GGT-Aktivität bei gesunden Kälbern um die 24. Lebensstunde ihren Höhepunkt, um dann in den folgenden Tagen allmählich wieder abzufallen.

Parish et al. (1997) postulieren auf der Basis einer Untersuchung an 71 Kälbern eine GGT-Aktivität bei Kälbern mit einem Lebensalter bis 24 Stunden von über 200 IU/l, bei vier Tage alten von mindestens 100 IU/l und bei sieben Tage alten von über 75 IU/l. Liegt die Aktivität des Enzyms in den ersten zwei Lebenswochen unter

50 IU/l, so muss von einer mangelhaften Immunglobulinversorgung ausgegangen werden. Letzteres konnte in einer Untersuchung von Tyler et al. (1999 a) bestätigt werden.

Eine Aussage über eine erfolgte Kolostralmilchversorgung des Kalbes kann anhand von Einzelwerten der GGT im Blutserum jedoch nicht erfolgen, da diese mitunter einer starken Streuung unterliegen (Boediker, 1991; Steffen et al., 1997). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Werner (2003) und Bender (2004). Sie konnten zwar für die Beziehung zwischen den Immunglobulinserumkonzentrationen 24 Stunden *post natum* und der GGT-Aktivität im Kälberplasma eine statistisch signifikante Positivkorrelation ermitteln, aber keinerlei Rückschlüsse von der ermittelten GGT-Aktivität auf den tatsächlichen Immunglobulingehalt im Serum neugeborener Kälber ziehen. Hadorn et al. (1997) empfehlen die Bestimmung der GGT als Hilfsmethode zur Bewertung der Kolostrumversorgung lediglich bis zum zweiten Lebenstag, da sich ab diesem Zeitpunkt die Aktivität des Enzyms derjenigen von kolostrumfrei aufgezogenen Kälbern annähert. Als kritisch bewerten Thompson et al. (1981) die Rolle der GGT als Indikator für die Kolostrumversorgung, da auch Milch vergleichsweise hohe GGT-Aktivitäten aufweist, so dass theoretisch eine vermehrte Aufnahme von Milch zwar zu einer Erhöhung der GGT, aber nicht zu einem gleichzeitigen Anstieg der Immunglobuline führen könnte.

### **2.9.2 Bedeutung des Gesamtproteins als Indikator für die Immunglobulinversorgung des neugeborenen Kalbes**

Ähnlich wie für die Aktivität der GGT ist auch für das Gesamtprotein nach erfolgter Kolostrumaufnahme ein Anstieg im Plasma neugeborener Kälber zu verzeichnen. Da aber auch bei diesem Parameter eine starke Streuung der Einzelwerte vorliegt, ist eine Aussage über die tatsächlich resorbierte Immunglobulinmenge nur eingeschränkt möglich. Nach Untersuchungen von Steffen et al. (1997) variieren außerdem die übrigen Serumalbumine individuell recht stark, so dass die Autoren das Gesamtprotein als unzuverlässigen Indikator für die Immunglobulinversorgung einstufen. Schäfer et al. (1998) konnten lediglich 2 bis 4 Stunden nach der ersten Kolostrumfütterung eine positive Korrelation zwischen dem Gesamtprotein- und IgG<sub>1</sub>-Gehalt feststellen. Da in ihrer Untersuchung die Konzentration des Gesamtproteins

mit der Konzentration der Immunglobuline im Blut der Kälber 24 Stunden *post natum* relativ eng und hoch signifikant korrelierte, beurteilt Werner (2003) das Gesamtprotein unter Praxisbedingungen als einen besser geeigneten Parameter zur Beurteilung der Kolostrumversorgung als die Aktivität der GGT.

Liegt eine Dehydratation vor, so steigt der Gesamtproteingehalt im Plasma an. Ein solcher Zustand könnte bei alleiniger Heranziehung des Gesamtproteins als Marker für eine erfolgte Kolostrumaufnahme eine ausreichende Immunglobulinversorgung vortäuschen (Munro et al., 1996; Tyler et al. 1999 b).

Als kritisch beurteilt dagegen Bender (2004) die Gesamtproteinbestimmung zum Zwecke der Beurteilung eines erfolgreichen Immunglobulintransfers auf das neugeborene Kalb. Die meisten der von ihr untersuchten Kälber erreichten die Maxima der IgG- und IgM-Serumkonzentrationen bereits 24 Stunden *post natum*, während die höchsten Gesamtproteingehalte im Plasma erst am dritten Lebenstag festgestellt werden konnten. Darüber hinaus stellte sie fest, dass die beiden größten Immunglobulinfraktionen (IgG und IgM) lediglich Bruchteile des Gesamtproteins verkörpern und somit deren Einfluss auf die Schwankungen des Gesamtproteinspiegels nur gering sein kann.

## **2.10 Beurteilung der Kolostrumqualität mittels Kolostrometer**

Eine lineare Beziehung zwischen der Immunglobulinkonzentration und der Dichte von bovinem Kolostrum stellten Fleenor et al. (1980) fest und entwickelten auf dieser Grundlage ein Kolostrometer.

Beim Kolostrometer - auch als Senkspindel, Densimeter, Hydrometer oder Aräometer bezeichnet - handelt es sich um ein in seiner Wirkungsweise auf dem Archimedischen Prinzip (Auftrieb) beruhendes Gerät zum Messen der Dichte von Flüssigkeiten oder der Konzentration in ihnen gelöster Stoffe. Ein unten mit Bleischrot beschwerter Glaskörper läuft nach oben in ein zylindrisches Glasrohr aus, auf dem eine dem Verwendungszweck entsprechende Skala angebracht ist. In eine Flüssigkeit verbracht verdrängt das Aräometer in der Schwimmelage eine

Flüssigkeitsmenge, deren Gewicht dem Gewicht des Aräometers gleich ist. Es sinkt in einer weniger dichten Flüssigkeitssäule tiefer ein als in einer dichteren. Da die Dichte von Flüssigkeiten temperaturabhängig ist, muss die Temperatur der Flüssigkeit mit der Eichtemperatur des Aräometers übereinstimmen.

Mechor et al. (1992) verglichen in einer Untersuchung die mit einem Hydrometer festgestellten IgG-Konzentrationen im bovinen Kolostrum von Holstein Friesian-Kühen mit mittels radialer Immundiffusion gemessenen. Sie stellten fest, dass die mit dem Hydrometer gemessenen Werte höher lagen. Sie empfehlen das Hydrometer daher nur als bedingt geeignet zur Messung der Immunglobulinkonzentration im Kolostrum und stellen verschiedene Formeln vor, mit deren Hilfe der mittels Kolostrometer ermittelte IgG-Wert der tatsächlichen Konzentration rechnerisch angeglichen werden kann. Diese Formeln benutzten Quigley et al. (1994), um die mit einem Hydrometer festgestellten Immunglobulinkonzentrationen im Kolostrum von Jersey-Kühen zu berechnen. Sie konnten feststellen, dass diese für das Kolostrum von Holstein Friesian-Kühen aufgestellte Formeln zu niedrige Ergebnisse lieferten und daher für die Berechnung der Immunglobulinkonzentration im Kolostrum von Jersey-Kühen nur bedingt geeignet sind.

### 3. Eigene Untersuchungen

#### 3.1 Probandenkollektiv

Für die vorliegende Untersuchung standen insgesamt 28 in der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität in Gießen unter tierärztlicher Aufsicht und Leitung geborene vitale, mature Kälber zur Verfügung. Die Untersuchung umfasste den Zeitraum Dezember 2003 bis November 2004.

Mit einem Anteil von 82,1 % gehörten die meisten Probanden der Rasse Holstein Friesian (schwarzbunt) an (n = 23). 14,3 % der Kälber waren Kreuzungstiere der Rasse HF mit einer Fleischrasse (n = 4), wobei drei Muttertiere zur Rasse der Holstein Friesian (rotbunt) und ein Muttertier zur Rasse Holstein Friesian (schwarzbunt) zählten. Die Rasse Deutsches Fleckvieh war unter den Probanden nur einmal vertreten (3,6%).

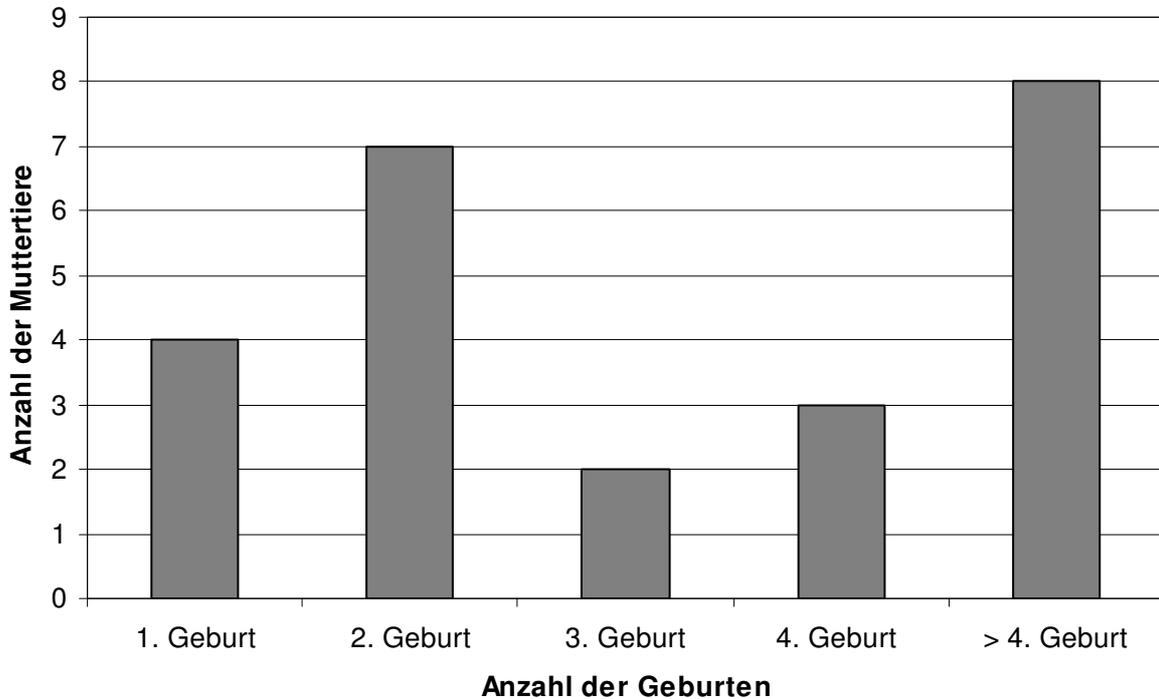
Das Geschlechterverhältnis war deutlich zugunsten der männlichen Kälber verschoben. Insgesamt wurden 19 männliche und 9 weibliche Tiere in die Untersuchung einbezogen.

**Tabelle 5:** Darstellung der Rasseverteilung unter den Probanden (n=28)

Rasse	Anzahl der Probanden
HF (schwarzbunt)	23
HF x Fleischrasse	4
Deutsches Fleckvieh	1

Von den Muttertieren waren 14,3 % Primiparae (n = 4). Die Pluriparae (n = 24) stellten einen Anteil von 85,7 %, wobei 29,2 % zum zweiten Mal (n = 7), 8,3 % zum dritten (n = 2), 12,5 % zum vierten (n = 3), 20,8 % zum fünften (n = 5) und jeweils 4,2% mehr als fünf Mal geboren hatten (n = jeweils 1). Bei 16,7 % der pluriparen

Muttertiere liegen keine genauen Informationen bezüglich der Geburtenziffern vor (n = 4; Abbildungen 2 und 3).



**Abbildung 2:** Verteilung der Geburtenziffern der Muttertiere (n = 24)

Ein Anteil von 46,4 % der Muttertiere gebar spontan. Hierzu zählten eine Färse und 12 Kühe. Durch leichte Zughilfe wurde die Geburt bei einer Färse und acht Kühen unterstützt. Schwere Zughilfe war hingegen bei einer Kuh notwendig. Mittels Kaiserschnitt wurde bei zwei Färsen und drei Kühen die Geburt beendet. Somit lag der Anteil der Kälber, welche eutokisch geboren wurden bei 78,6 % (n = 22), während 21,4 % der Probanden (n = 6) aus einer Dystokie stammten.

## 3.2 Methoden

### 3.2.1 Erste Versorgung und Beurteilung der Probanden

Unmittelbar *post natum* wurden alle Kälber mittels des nach Mülling (1974) modifizierten APGAR-Scores (Apgar, 1953) zur Klassifikation des Vitalitätsgrades von Neugeborenen klinisch hinsichtlich der Atemaktivität, des Schleimhautkolorits, der Reflexerregbarkeit und des Muskeltonus beurteilt (Tabelle 6).

**Tabelle 6:** Schema zur Beurteilung der neonatalen Vitalität unmittelbar *post natum* (APGAR-Score modifiziert nach Mülling 1974)

Beurteilungskriterien	Punkteverteilung		
	0	1	2
<b>Atmung</b>	fehlt	arrhythmisch, unregelmäßig, flach	rhythmisch, tief, regelmäßig
<b>Schleimhautkolorit</b>	bläulich-weiß	bläulich	rosarot
<b>Lid- und Zwischenklauenreflex</b>	fehlen	ein Reflex positiv	beide Reflexe positiv
<b>Muskeltonus und Bewegung</b>	fehlen	herabgesetzt, verzögert	spontane, aktive Bewegung

Dieses Schema ermöglicht durch die Bewertung klinisch erkennbarer Merkmale bezüglich lebensnotwendiger Körperfunktionen eine direkte Beurteilung der Vitalität Neugeborener unmittelbar *post natum*. Ausgehend von der Vergabemöglichkeit von 0 bis 2 Punkten pro Kriterium ist nach Addition der zugesprochenen Punkte eine Einteilung neugeborener Kälber in drei Vitalitätsgruppen gegeben. Als lebensfrische Neonaten werden diejenigen mit maximalen Punktzahlen von 7 oder 8 bezeichnet.

Kälber mit Punktzahlen zwischen 4 und 6 werden als vitaldepressiv und jene mit 3 und weniger Punkten als stark gefährdet eingestuft.

Lag eine mechanische Behinderung der Atmung der Kälber durch Verlegung der Atemwege mit Fruchtwasser vor, so wurde dieses zunächst mit Hilfe einer elektrischen Saugpumpe vorsichtig aus Mund-, Rachen- und Nasenraum entfernt.

Im Rahmen der Reanimationsmaßnahmen wurde zur Ermittlung des venösen Blut-pH-Wertes und des Säure-Basen-Staus der Probanden zum Geburtszeitpunkt eine initiale Blutprobe nach vorheriger Desinfektion mit 70%iger alkoholischer Lösung aus der *Vena jugularis externa* entnommen. Falls notwendig erhielten die Kälber direkt im Anschluß an diese initiale Probenentnahme 40 mg Doxapramhydrochlorid (2,0 Milliliter Dopram-V<sup>®</sup>, Albrecht) und 60,0 ml einer 8,4prozentigen Natriumbikarbonatlösung (Natriumhydrogencarbonat<sup>®</sup> 1 molar 8,4 %, Serag Wiessner, Naila) intravenös. Nach gelungener Reanimation erfolgte das Trockenreiben der Probanden mit sauberen Baumwolltüchern sowie eine Desinfektion des Nabels mit alkoholischer Jodlösung WDT.

Die Messung des pH-Wertes aus dem venösen Blut zum Geburtszeitpunkt erfolgte unter Berücksichtigung der Körpertemperatur mit Hilfe des Blutgasanalyser ABL System 615 der Firma Radiometer Copenhagen. Der ermittelte Blut-pH-Wert wurde in Anlehnung an die Literatur als weiteres Kriterium für die Vitalitätsbeurteilung der Probanden herangezogen (Herfen et al., 1999).

Alle Probanden wurden nach dieser Initialversorgung in eine mit Stroh eingestreute und mit einer Rotlichtlampe erwärmte Einzelbox verbracht. Hier erfolgte dann eine eingehende neonatale segmentale Untersuchung (Bostedt und Thein, 1990). Nach Erhebung der Parameter Puls-, Atemfrequenz und der Körpertemperatur wurden alle Körperbereiche (Kopf, Hals, Thorax, Abdomen, Anogenitalbereich und Bewegungsapparat) einzeln systematisch untersucht.

Im weiteren Verlauf erfolgte über die ersten zehn Lebenstage im Rahmen der morgendlichen Routineuntersuchung die Kontrolle des Allgemeinzustand der

Probanden (Allgemeinbefinden, Körperinnentemperatur, Nabel, Lunge, Gelenke, Kotkonsistenz).

### **3.2.2 Gruppeneinteilung der Probanden aufgrund des differenten Fütterungsregimes**

Um den Einfluss der angestrebten differenten Ernährung auf die Entwicklung des Immunstatus beim neugeborenen Kalb untersuchen zu können, erfolgte eine Einteilung der Probanden in vier Gruppen mit unterschiedlichen Fütterungsregimen nach dem Prinzip der Randomisierung. Es wurden ausschließlich Kälber in die Untersuchung einbezogen, welche lebensfrisch geboren wurden, also unmittelbar *post natum* eine APGAR-Benotung von 7 oder 8 Punkten erreichten. Des weiteren mussten von den jeweiligen Muttertieren unmittelbar *post partum* mindestens drei Liter Kolostrum ermolken werden können.

Die Fütterung und Beprobung der Kälber der Gruppe 1 erfolgte im Rahmen einer parallel zu dieser durchgeführten Untersuchung (Bender, 2004). Beiden Untersuchungen gemein waren das Fütterungsregime der Gruppe 1, die Haltungsbedingungen der neugeborenen Kälber und die Probenentnahmeintervalle.

Die Probanden der Gruppe 1 erhielten 2, 6 und 12 Stunden *post natum* jeweils einen Liter Kolostrum des Muttertieres mit einer Saugflasche (2-Liter Polyethylenterephthalat-Flasche mit Gumminuckel, 7 cm). Nach Verabreichung der letzten Kolostrumportion zum Zeitpunkt 12 Stunden *post natum* wurde den Kälbern nur noch handelsüblicher Milchaustauscher (Combimilk Start ®, RCG, Oldenburg) zu den in der Klinik üblichen Fütterungszeiten (8.00Uhr, 16.00Uhr, 24.00Uhr) verabreicht.

Den Kälbern der Gruppe 2 wurde ebenfalls 2, 6 und 12 Stunden *post natum* jeweils ein Liter Kolostrum des Muttertieres mit einer Saugflasche verabreicht. In der Folge erhielten diese Kälber ausschließlich die Milch ihrer eigenen Mütter zu den in der Klinik üblichen Fütterungszeiten. Die Muttermilch wurde zweimal täglich mittels Melkmaschine ermolken und bis zur Fütterung bei Kühlschranktemperatur gelagert.

Vor dem Verfüttern wurde sie dann im Wasserbad langsam auf Körpertemperatur erwärmt.

Auch die Kälber der Gruppe 3 erhielten jeweils einen Liter Kolostrum des Muttertieres 2, 6 und 12 Stunden *post natum* mit einer Saugflasche. Zu den folgenden Fütterungszeiten erhielten die Probanden handelsüblichen Milchaustauscher und zusätzlich jeweils 500 ml Kolostrum des Muttertieres. Dieses wurde in den ersten zwei Melkzeiten *post partum* maschinell ermolken und in Tagesportionen zu jeweils 1,5 Litern bei  $-20^{\circ}$  Celsius tiefgefroren. Die benötigte Tagesration wurde jeweils über Nacht bei Raumtemperatur aufgetaut und dann bis zur Fütterung im Kühlschrank aufbewahrt.

Den Probanden der Gruppe 4 wurde 2 Stunden *post natum* die Gesamtmenge von 3 Liter Kolostrum mittels Schlundsonde verabreicht. Hierzu wurden die Kälber durch eine Hilfsperson in Brust-Bauchlage verbracht oder stehend fixiert. Dann wurde ein mit einer etwa 2,5 cm großen Öffnung versehenes Mundholz in den Mundspalt eingeführt und eine 150 cm lange Sonde aus Weichgummi mit einem Durchmesser von 1,5 cm (Rüsch®-Katheter) in den Oesophagus vorgeschoben. Ihr korrekter Sitz in Schlund und Vormägen wurde mittels Palpation an der linken Halsseite beziehungsweise Auskultation der linken Hungergrube bei gleichzeitigem Einblasen von Luft in die Sonde überprüft. Das Kolostrum wurde nun über einen auf die Sonde aufgesetzten Trichter langsam innerhalb von drei bis fünf Minuten eingegeben. Die nächste Fütterung erfolgte 12 bis 16 Stunden *post natum*. Die Kälber erhielten zu dieser und allen folgenden Fütterungszeiten ausschließlich handelsüblichen Milchaustauscher.

**Tabelle 7:** Fütterungsregime der einzelnen Gruppen für die Dauer der Untersuchung von 10 Tagen (X = Fütterung von 1 Liter homologem Kolostrum)

Gruppe	Stunden <i>post natum</i>				Tage <i>post natum</i>									
	2	6	12	16-20	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	X	X	X		←———— MAT —————→									
2	X	X	X		←———— Muttermilch —————→									
3	X	X	X		←———— Kolostrum —————→ (500 ml zu jeder MAT-Fütterung)									
4	3 l Kolostrum per Sonde				←———— MAT —————→									

Die Fütterung erfolgte zunächst mit einer Saugflasche. Durchschnittlich am dritten Lebenstag wurde eine Umstellung auf Eimertränke vorgenommen. Die jeweilige Tränkemenge entsprach 10 bis 12 % des Körpergewichtes in Liter Milch beziehungsweise Milchaustauscher pro Tag, verteilt auf drei Fütterungszeiten (8.00 Uhr, 16.00 Uhr, 24.00 Uhr).

### 3.2.3 Rhythmus der Probenentnahme

Die Blutentnahme aus der *Vena jugularis externa* erfolgte bei allen Kälbern unmittelbar *post natum*, zwei sowie 6, 12, 24, 48, 72, 96, 120, 144, 168, 192, 216 und 240 Stunden *post natum* mittels steriler V<sub>2</sub>A-Kanüle (Braun-Melsungen®, Sterican 1,3 mm) nach vorheriger Desinfektion mit 70 %iger alkoholischer Lösung.

Es wurden jeweils 10 ml Serum in einer Serummonovette (Sarstedt, Nümbrecht) zur Bestimmung von IgG und IgM sowie 10 ml Plasma für die Bestimmung der

Parameter TPP, GGT und GLDH in einer mit NH<sub>4</sub>-Heparin als Blutgerinnungshemmer beschichteten Monovette (Sarstedt, Nümbrecht) entnommen. Im Rahmen der ersten Blutprobenentnahme unmittelbar *post natum* erfolgte die zusätzliche Gewinnung von 2 ml Vollblut in sterile Kunststoffaspirationsspritzen (PICO<sup>TM</sup>50, Radiometer Copenhagen, beschichtet mit 80 I.U. Elektrolyt-kompensiertem Trocken-Heparin (intestinale Schweinemucosa)) zur Bestimmung des pH-Wertes.

Aus den unmittelbar *post partum* ermolkenen drei Litern Kolostrum wurden jeweils 10 ml entnommen und in einem sterilen Röhrchen bei -20° Celsius tiefgefroren. Die Milch der Muttertiere der Gruppe 2 wurde in gleicher Weise zur ersten Melkzeit etwa 12 Stunden *post partum* und im folgenden während des gesamten Untersuchungszeitraums einmal täglich beprobt (Tabelle 8).

**Tabelle 8:** Probenentnahmezeitpunkte aus dem homolgen Kolostrum beziehungsweise der Milch

Zeit post partum	Gruppe			
	1	2	3	4
0 h	X	X	X	X
12 h	-	X	-	-
Tag 2	-	X	-	-
Tag 3	-	X	-	-
Tag 4	-	X	-	-
Tag 5	-	X	-	-
Tag 6	-	X	-	-
Tag 7	-	X	-	-
Tag 8	-	X	-	-
Tag 9	-	X	-	-
Tag 10	-	X	-	-

(- = Fütterung mit MAT)

### **3.3 Aufbereitung und Lagerung der Proben**

Die Serumproben wurden zunächst im Kühlschrank bei +4° Celsius bis zur ihrer Gerinnung gelagert. Im Anschluss erfolgte dann die Zentrifugation, das Dekantieren in sterile Röhrchen und das Tiefgefrieren bei –20° Celsius bis zur weiteren Bearbeitung. In gleicher Weise wurde unmittelbar nach ihrer Gewinnung mit den Plasmaproben verfahren. Die Zentrifugation aller Proben erfolgte jeweils bei 4000 Umdrehungen für 5 Minuten in einer Kühlzentrifuge (Rotina 35R®, Firma Hettich, Tuttlingen). Die Kolostrum- beziehungsweise Milchproben wurden direkt nach ihrer Gewinnung in sterilen Röhrchen bei –20° Celsius bis zur weiteren Bearbeitung tiefgefroren.

### **3.4 Laboruntersuchungen**

#### **3.4.1 Bestimmung von Immunglobulin G und M**

In Zusammenarbeit mit dem Institut für Biochemie und Endokrinologie des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen wurde der von Stengel und Taday (1998) für die IgG-Bestimmung entwickelte und von Bender (2004) für die Messung von IgG und IgM modifizierte kompetitive ELISA zur Ermittlung der IgG- und IgM-Werte der Probanden angewendet.

##### **3.4.1.1 ELISA zur Bestimmung des IgG-Gehaltes in Kälberserum und Kolostrum/Milch**

###### Benötigte Lösungen:

Beschichtungspuffer:     15 mM Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>  
                                  35 mM NaHCO<sub>3</sub>  
                                  pH = 9,6

Antigenlösung: (erstellt aus Bovine IgG, whole molecule unconjugated, Code Number 001-0102, Lot Number 5708, Rockland, Gilbertsville, PA, USA)  
1 000 ng IgG/ml Beschichtungspuffer

Blockinglösung: 1% EIA-Grade Gelatine (Biorad, München in Tris-Puffer)

Erstantikörperlösung: (erstellt aus Affinity Purified Rabbit Anti-Bovine IgG H + L, Lot Number RGHL-10A-7, Bethyl Laboratories, Montgomery, TX, USA)  
1 : 10000 in Tris-Puffer, 4% EIA-Grade Gelatine, 4% Tween 20 (Serva, Heidelberg)

Tris-Puffer: 0,1 M Tris  
0,15 M NaCl  
0,04% NaN<sub>3</sub>  
pH = 7,4

TBST : Tris-Puffer  
0,1% Tween 20

Zweitantikörperlösung : (erstellt aus Biotin-SP-conjugated AffiniPure Goat Anti Rabbit IgG H + L, Code Number 111-065-003, Lot Number 52875, Jackson Immuno Research, West Grove, PA, USA)  
1 : 2500 in TBS

Streptavidin-AP-Lösung: (erstellt aus Alkaline Phosphatase-conjugated Streptavidin, Code Number 016-050-084, Lot Number 53095, Jackson Immuno Research, West Grove, PA, USA)

- Enzympufferlösung: 0,5 mM MgCl<sub>2</sub>  
10 mM Diethanolamin (C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>, Serva, Heidelberg)  
pH = 9,5
- Substratlösung: 1 mg/ml p-Nitrophenylphosphat (4-pNPP:para-Nitrophenylphosphate-Na<sub>2</sub>-Salt 25g, Serva, Heidelberg, Nr. 30770) in Enzympufferlösung
- Mikrotiterplatten: NUNC Nr. 269620 (DUNN, Asbach)
- Stopplösung: 3 N NaOH

Alle nicht näher beschriebenen Chemikalien stammten von Carl Roth GmbH & Co., Karlsruhe.

Der für die IgG- Messung verwendete Antikörper kann nicht zwischen IgG<sub>1</sub> und IgG<sub>2</sub> differenzieren, so dass im Rahmen der vorliegenden Untersuchung die Summe aus IgG<sub>1</sub> und IgG<sub>2</sub> bestimmt wurde.

#### Benötigte Geräte:

- Einkanalpipetten (Eppendorf) sowie Achtkanalpipetten (Scorex Swiss)
- Vortex-Schüttler (Bender-Hohlbein)
- Orbitalschüttler (Heidolph Titramax 100)
- Washer (Biorad Model 15757 ImmunoWash)
- Fotometer (Labsystems iEMS Reader MF)

Im ersten Arbeitsschritt mussten die Mikrotiterplatten mit 100 µl Beschichtungspuffer pro Well für 15 Minuten bei Raumtemperatur alkalisiert werden. Danach wurde der Puffer abgeschüttet und die Platten auf einigen Lagen Zellstoff trockengeklopft. Nun wurden zur Beschichtung der Platten mit Immunglobulin 100 µl der Antigenlösung pro Reaktionsvertiefung (Well) auf die Platten pipettiert. Die Inkubation der beschichteten Mikrotiterplatten erfolgte entweder über Nacht bei +4° Celsius im Kühlschrank oder für mindestens eine Stunde bei Raumtemperatur. Nach Abschütten

und Trockenklopfen konnten die Platten sofort weiterverarbeitet oder bei Kühlschranktemperatur bis zu zwei Wochen aufbewahrt werden.

Im nächsten Arbeitsschritt erfolgte eine Blockierung unspezifischer Bindungsstellen mit 200 µl Blockinglösung pro Well für eine Stunde bei Raumtemperatur. Im Anschluss fand die Inkubation von Probe und Erstantikörperlösung ohne Vorinkubation direkt auf der Platte statt. Hierzu wurden 75 µl der Probenverdünnung und 25 µl der Erstantikörperlösung in ein Well pipettiert. Serum fand in einer Verdünnung von 1:5000 in TBS Anwendung, Kolostrum in einer Verdünnung von 1:100000. Um eine ausreichende Durchmischung der Lösungen zu erreichen, wurden die Platten eine Stunden auf dem Orbitalschüttler inkubiert.

Das Waschen der Platten nach den einzelnen Inkubationsschritten wurde entweder von Hand mittels Mehrkanalpipetten oder mit Hilfe eines Washers durchgeführt. Nach jedem Waschschrift erfolgte ein Trockenklopfen der Platten auf Zellstoff.

In den folgenden Arbeitsschritten wurde die Platten zunächst für eine Stunde mit 100 µl pro Well Zweitantikörperlösung und danach mit ebenfalls 100 µl pro Well Streptavidin/Alkalische Phosphatase für 30 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert. Die letzten beiden Arbeitsgänge bestanden in der Zugabe von 100 µl Substratlösung pro Well und der fotometrischen Bestimmung der Extinktionen in einminütigen Abständen bei einer Wellenlänge von 450 nm.

Es zeigte sich, dass in der Regel 10 Minuten nach Zugabe der Substratlösung die Extinktion der niedrigsten Verdünnungsstufe den Wert 1,0 erreichte. Unter Beachtung des Lambert-Beerschen Gesetzes, nach welchem eine lineare Beziehung zwischen der Extinktion und der Menge des zu messenden Agens besteht, wurde somit dieser Zeitpunkt als geeignet für die Zugabe der Stopplösung angesehen (Tabelle 9).

Für jede Probe wurde eine Dreifachbestimmung durchgeführt. Aus den ermittelten Extinktionen wurde dann jeweils der arithmetische Mittelwert bestimmt und daraus die Antigenkonzentration der Probe errechnet.

Parallel zu jeder Probenmessung erfolgte pro Mikrotiterplatte jeweils die Bestimmung eines Leerwertes, welcher nur TBS enthielt, sowie eines Leerwertes, der ausschließlich Erstantikörperlösung enthielt.

Das Fotometer war mit dem Computerprogramm Genesis Version 3.00, Full Mode (Labsystems) assoziiert. Mit Hilfe der Software Graph Pad Prism, Version 3.02 erfolgte die Umrechnung der Extinktionen in die absoluten Immunglobulinkonzentrationen der Proben.

**Tabelle 9:** Durchführung des ELISA für die Bestimmung von Immunglobulin G

<b>Arbeitsschritt</b>	<b>Menge (µl/Well)</b>	<b>Zeit</b>	<b>Temperatur</b>
<b>Alkalisierung der Mikrotiterplatte mit Beschichtungspuffer</b>	100	15 min	RT
<b>Beschichtung mit Antigenlösung</b>	100	über Nacht oder 1h	4° C oder RT
<b>Blocken freier Bindungen mit Blockinglösung</b>	200	1h	RT
<b>Inkubation mit Erstantikörper</b>	100	1h	RT
<b>Waschen mit TBST</b>	200	3 x 3 min	RT
<b>Inkubation mit Zweitantikörper</b>	100	1h	RT
<b>Waschen mit TBST</b>	200	3 x 3 min	RT
<b>Inkubation mit Streptavidin</b>	100	30 min	RT
<b>Waschen mit TBST</b>	200	3 x 3 min	RT
<b>Inkubation mit Substratlösung; nicht abschütten</b>	100	15 min	RT
<b>Stoppen der Farbreaktion mit Stopplösung</b>	50		RT
<b>Messung der Extinktionen bei 405 nm</b>			

### Standardreihe:

Um bezüglich der IgG-Konzentrationen der Proben eine Aussage treffen zu können, war es nötig, eine Standardreihe mit Antigenkonzentrationen von 1, 10, 100, 200, 400, 1000, 5000 und 10000 ng/ml (IgG in TBS) zu erstellen.

### Pipettierschema für die Standardreihe (Menge berechnet für die Beschickung von drei Platten):

Zunächst wurde eine Stammlösung mit der Antigenkonzentration 1000 ng/ml hergestellt und diese dann weiter verdünnt (Tabelle 10).

**Tabelle 10:** Pipettierschema der Standardreihe für die Bestimmung von Immunglobulin G

<b>Antigenkonzentration (ng/ml)</b>	<b>TBS (µl)</b>	<b>IgG- Standard bzw. Antigenstammlösung (µl)</b>
<b>10 000</b>	1000	1 µl IgG-Standard
<b>5 000</b>	2000	1 µl IgG-Standard
<b>1 000</b>	10000	1 µl IgG-Standard
<b>400</b>	360	240 µl Stammlösung
<b>200</b>	480	120 µl Stammlösung
<b>100</b>	540	60 µl Stammlösung
<b>10</b>	594	6 µl Stammlösung
<b>1</b>	599,4	0,6 µl Stammlösung

### 3.4.1.2 ELISA zur Bestimmung des IgM-Gehaltes in Kälberserum und Kolostrum/Milch

#### Benötigte Lösungen:

Beschichtungspuffer:	15 mM Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 35 mM NaHCO <sub>3</sub> pH = 9,6
Antigenlösung:	(erstellt aus Bovine IgM, whole molecule, Code Number 001-0107, Lot Number 4180, Rockland, Gilbertsville, PA, USA) 100 ng IgM/ml Beschichtungspuffer
Blockinglösung:	1% EIA-Grade Gelatine (Biorad, München in Tris-Puffer)
Erstantikörperlösung:	(erstellt aus Affinity Purified Rabbit Anti-Bovine IgM (MU Chain), Lot Number RM-10a-7, Bethyl Laboratories, Montgomery, TX, USA) 1 : 10000 in Tris-Puffer, 4% EIA-Grade Gelatine, 4% Tween 20 (Serva, Heidelberg)
Tris-Puffer:	0,1 M Tris 0,15 M NaCl 0,04% NaN <sub>3</sub> pH = 7,4
TBST :	Tris-Puffer 0,1% Tween 20

Zweitantikörperlösung : (erstellt aus Biotin-SP-conjugated AffiniPure Goat Anti Rabbit IgG H + L, Code Number 111-065-003, Lot Number 52875, Jackson Immuno Research, West Grove, PA, USA)

1 : 2500 in TBS

Streptavidin-AP-Lösung: (erstellt aus Alkaline Phosphatase-conjugated Streptavidin, Code Number 016-050-084, Lot Number 53095, Jackson Immuno Research, West Grove, PA, USA)

Enzympufferlösung: 0,5 mM MgCl<sub>2</sub>  
10 mM Diethanolamin (C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>, Serva, Heidelberg)  
pH = 9,5

Substratlösung: 1 mg/ml p-Nitrophenylphosphat (4-pNPP:para-Nitrophenylphosphate-Na<sub>2</sub>-Salt 25g, Serva, Heidelberg, Nr. 30770) in Enzympufferlösung

Mikrotiterplatten: NUNC Nr. 269620 (DUNN, Asbach)

Stopplösung: 3 N NaOH

Alle nicht näher beschriebenen Chemikalien stammten von Carl Roth GmbH & Co., Karlsruhe.

#### Benötigte Geräte:

- Einkanalpipetten (Eppendorf) sowie Achtkanalpipetten (Scoorex Swiss)
- Vortex-Schüttler (Bender-Hohlbein)
- Orbitalschüttler (Heidolph Titramax 100)
- Washer (Biorad Model 15757 ImmunoWash)
- Fotometer (Labsystems iEMS Reader MF)

Die Durchführung des ELISA für die IgM-Bestimmung erfolgte analog des ELISA für die IgG-Messung. Serum wurde wiederum in einer Verdünnung von 1 : 5000 und Kolostrum in einer Verdünnung von 1 : 100000 verwendet.

Die Konzentration der Antigenlösung für die Beschichtung der Mikrotiterplatten wurde entsprechend den im Vergleich zur IgG-Bestimmung zu erwartenden niedrigeren IgM-Konzentrationen in den Proben verringert.

#### Standardreihe:

Um eine Aussage über die IgM-Konzentrationen der Proben treffen zu können, wurde auch für diesen ELISA eine Standardreihe mit unterschiedlichen Antigenkonzentrationen von 1, 10, 100, 200, 400, 1000, 2000 und 4000 ng/ml (IgM in TBS) erstellt.

#### Pipettierschema für die Standardreihe (Menge berechnet für die Beschickung von drei Platten):

Zunächst wurde ebenfalls eine Stammlösung mit der Antigenkonzentration 1000 ng/ml hergestellt und diese dann weiter verdünnt (Tabelle 11).

**Tabelle 11:** Pipettierschema der Standardreihe für die Bestimmung von Immunglobulin M

<b>Antigenkonzentration (ng/ml)</b>	<b>TBS (µl)</b>	<b>IgM- Standard bzw. Antigenstammlösung (µl)</b>
<b>4 000</b>	500	2,22 µl IgM-Standard
<b>2 000</b>	500	1,11 µl IgM-Standard
<b>1 000</b>	2 000	2,22 µl IgM-Standard
<b>400</b>	360	240 µl Stammlösung
<b>200</b>	480	120 µl Stammlösung
<b>100</b>	540	60 µl Stammlösung
<b>10</b>	594	6 µl Stammlösung
<b>1</b>	599,4	0,6 µl Stammlösung

### **3.4.2 Erstellung von Eichgeraden**

Da in dieser Untersuchung andere Chargen der Antigenlösungen (Bovine IgG und Bovine IgM, Rockland, Gilbertsville, PA, USA) als in der Untersuchung von Bender (2004) zur Anwendung kommen mussten, war es - um ein Höchstmaß an Exaktheit der gemessenen Werte zu erreichen - notwendig, Eichgeraden zu erstellen und Wiederfindungsversuche sowohl für die IgG- als auch für die IgM-Bestimmung durchzuführen.

Die Ermittlung jeweils einer Eichgeraden erfolgte aus 20 Standardkurven für die IgG- sowie aus 20 Standardkurven für die IgM-Messung. Um genaueste Messwerte zu erhalten, wurde trotzdem bei jeder Platte eine Standardverdünnungsreihe gemäß den vorher angeführten Maßgaben inkubiert. Die Standardkurve der jeweiligen Platte wurde dann bei der Umrechnung der Extinktionen in die Absolutwerte als Maßstab herangezogen.

### **3.4.3 Wiederfindungsversuche**

Nach Berechnung der Eichgeraden wurden die Extinktionen von 10 IgG- beziehungsweise IgM-Standardlösungen mit jeweils unterschiedlichen, definierten Antigenkonzentrationen bestimmt und mit den gemäß der Eichgeraden zu erwartenden Werten verglichen. Eine Antigen-Stammlösung der Konzentration 1 000 ng/ml IgG/IgM diente als Ausgangslösung für die Verdünnungsreihe. Pro Verdünnungsstufe wurde eine Dreifachbestimmung durchgeführt.

**Tabelle 12:** Pipettierschema für die Verdünnungsreihe der Wiederfindungsversuche

<b>Antigenkonzentration (ng/ml)</b>	<b>TBS (µl)</b>	<b>Antigen-Stammlösung (µl)</b>
<b>100</b>	270	30
<b>200</b>	240	60
<b>300</b>	210	90
<b>400</b>	180	120
<b>500</b>	150	150
<b>600</b>	120	180
<b>700</b>	90	210
<b>800</b>	60	240
<b>900</b>	30	270
<b>1 000</b>	0	300

### **3.4.6 Bestimmung des Gesamtproteins, der Gammaglutamyltransferase und der Glutamatdehydrogenase**

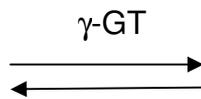
Das Gesamtprotein (Totales Plasmaprotein, TPP) wurde mit Hilfe der Biuretmethode nach Weichselbaum (1946) bestimmt. Zum Einsatz kamen hierbei das Eppendorf-Fotometer EPAC 6140 sowie ein Reagenziensatz der Firma Lehmann, Berlin.

Die Kupferionen bilden mit Proteinen und Peptiden in alkalischer Lösung einen violetten Farbkomplex, dessen Farbintensität bei einer Wellenlänge von 546 nm fotometrisch erfasst werden kann. Die gemessene Extinktion ist proportional zur Gesamteiweißkonzentration in der Probe.

Zur Ermittlung der Aktivität der Gammaglutamyltransferase (GGT) im Plasma der Probanden ist eine nasschemische Methode nach Szasz et al. (1974) benutzt worden. Anwendung fanden hierzu Reagenzien der Firma Lehmann, Berlin.

Reaktionsprinzip:

L- $\gamma$ -Glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilid + Glycylglycin



L-Glutamyl-glycylglycin + 5-Amino-2-nitro-benzoat

Das in dieser Reaktion freigesetzte 5-Amino-2-nitrobenzoat ist proportional zur GGT-Aktivität und wurde mit Hilfe des Eppendorf-Fotometers EPAC 6140 bei einer Wellenlänge von 405 nm gemessen.

Zur Bestimmung der Glutamatdehydrogenaseaktivität (GLDH) im Plasma der Kälber kamen wiederum ein Reagenziensatz der Firma Lehmann, Berlin und das Eppendorf-Fotometer EPAC 6140 zum Einsatz. Die Messung erfolgte gemäß einer optimierten Standardmethode nach der Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie.

Reaktionsprinzip:



### 3.5 Überprüfung der Kolostrumqualität mit Hilfe eines Kolostrometers

Die Qualität des unmittelbar *post partum* ermolkenen Kolostrums der Muttertiere der Gruppen 2, 3 und 4 wurde mittels eines Kolostrometers überprüft (Biestmilchtester®, Pfizer, Karlsruhe). Hierzu wurde jeweils frisch ermolkene Biestmilch in einen etwa 4 cm breiten und 25 cm hohen Zylinder gefüllt, in welchen dann das Kolostrometer eingesenkt wurde, bis es frei in der Biestmilch schwebte. An der Farbskala des Biestmilchtesters ließ sich nun die Immunglobulinkonzentration in mg/ml und damit die Qualität des Kolostrums ablesen. Die Farbskala war in folgende Bereiche eingeteilt:

- grün (110-51 mg/ml): gute Qualität
- gelb (50-21 mg/ml): fragliche Qualität
- rot (20-0 mg/ml): unzureichende Qualität

### 3.6 Statistische Auswertung

Es wurde zunächst eine Datenbank mit Hilfe von Excel 2000 erstellt. Die statistische Datenauswertung erfolgte auf Rechnern im lokalen Rechnernetzwerk (LAN) der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen. Dabei wurde das Programmpaket BMDP/Dynamic, Release 7.0 verwendet (Dixon, 1993).

Die Beschreibung der Daten erfolgte tabellarisch mit Hilfe des Programmes BMDP1D. Bei angenäherter Normalverteilung wurden die arithmetischen Mittelwerte ( $\bar{x}$ ), Standardabweichungen (s), Minima ( $x_{\min}$ ) und Maxima ( $x_{\max}$ ) und Stichprobenumfänge berechnet. Trat bei positiven quantitativen Merkmalen eine rechtsschiefe Verteilung auf, so wurde eine logarithmische Transformation der Daten durchgeführt. Die Datenbeschreibung wurde dann mit Hilfe von geometrischen Mittelwerten ( $\bar{x}_g$ ) und Streufaktor (SF) vorgenommen.

Die statistische Auswertung erfolgte für die Faktoren „Gruppe“ (Versuchsgruppe 1-4) und „Zeit“ (0h bis 240h). Bei angenähert normalverteilten Datensätzen wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung im Faktor „Zeit“ mit dem Programm BMDP2V durchgeführt. Hierdurch konnten Unterschiede zwischen den „Gruppen“, der „Zeit“ und deren Wechselwirkung erkannt werden.

Der Vergleich der Ergebnisse der Bestimmung der IgG- und IgM-Serumkonzentrationen sowie der Parameter TPP, GGT und GLDH zum Zeitpunkt 24 h *post natum* erfolgte mittels zweifaktorieller Varianzanalyse mit anschließendem paarweisen Gruppenvergleich. Hierbei kam das Programm BMDP7D zur Anwendung.

Die statistische Auswertung der Ergebnisse der Wiederfindungsversuche erfolgte mittels des Einstichproben-t-Testes.

Die Untersuchung der Zusammenhänge zwischen den einzelnen Parametern erfolgte mit Hilfe von Korrelations- und Regressionsanalysen mit dem Programm BMDP6D unter Angabe des Korrelationskoeffizienten ( $r$ ) und der Regressionsgeraden ( $y = mx + b$ ). Bei der Bewertung der statistischen Signifikanzen wurde das Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$  zu Grunde gelegt, so dass Ergebnisse mit  $p \leq 0,05$  als statistisch signifikant angesehen wurden. Zusätzlich wurde, sofern möglich, der exakte p-Wert angegeben.

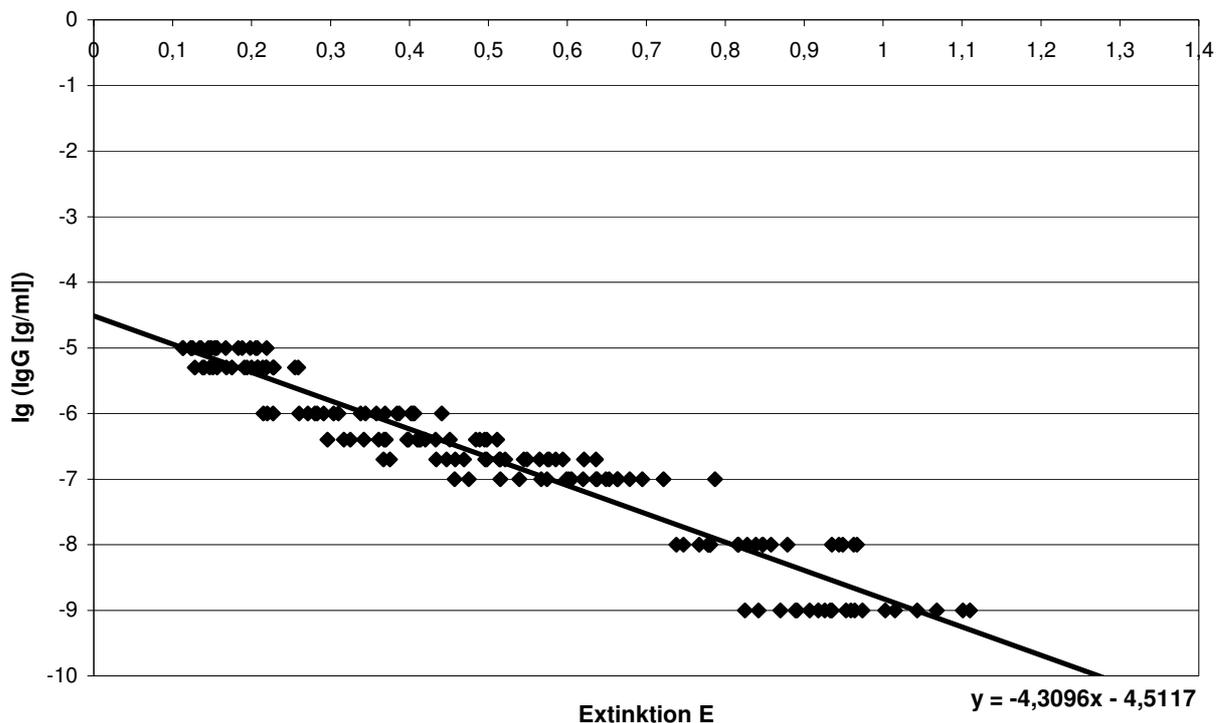
## 4. Ergebnisse

### 4.1 Berechnung der Eichgeraden

Aus den Extinktionen von jeweils 20 Standardreihen wurden die Eichgeraden gebildet. Da die Urwerte eine große Streuung aufwiesen, mussten die IgG- und IgM-Konzentrationen der Standardreihen logarithmiert werden.

Bei der Korrelationsanalyse ließ sich ein Koeffizient von  $r = -0,964$  und eine hoch signifikante Korrelation der gemessenen Extinktionen mit dem Logarithmus der IgG-Konzentrationen der Standardverdünnungen ( $p \leq 0,001$ ) ermitteln. Die Regressionsanalyse für die IgG-Messung ergab eine Eichgerade mit der Gleichung

$$y = -4,3096x - 4,5117.$$

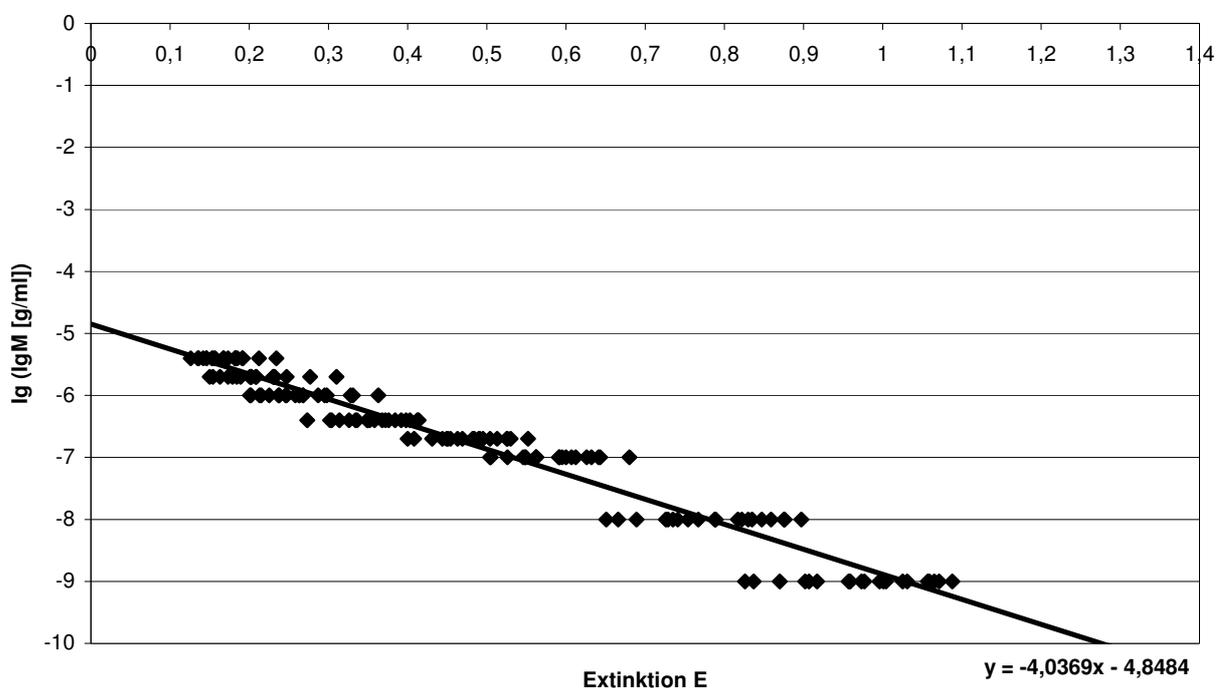


**Abbildung 3 :** Eichgerade für die IgG-Messung nach logarithmischer Transformation

Durch die Regressionsanalyse für die IgM-Messung ließ sich eine Eichgerade der Gleichung

$$y = -4,0369x - 4,4848$$

ermitteln (Abbildung 4). Die Korrelationsanalyse ergab einen Koeffizient von  $r = -0,977$ . Auch in diesem Fall bestand eine hoch signifikante Korrelation der Extinktionen mit dem Logarithmus der IgM-Konzentrationen der Standardverdünnungen ( $p \leq 0,001$ ).



**Abbildung 4:** Eichgerade für die IgM-Messung nach logarithmischer Transformation

Da eine hoch signifikante Korrelation zwischen den genannten Parametern bestand, war im Folgenden unter Anwendung der Gleichungen der Eichgeraden die Errechnung der IgG- respektive der IgM-Konzentrationen einer Probe aus den gemessenen Extinktionen möglich.

## 4.2 Ergebnisse der Wiederfindungsversuche

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in den Tabellen 14 und 15 dargestellt. Sie wurden unter Zuhilfenahme des Einstichproben-t-Tests statistisch ausgewertet. Für die IgG-Messung wurde ein t-Wert von 0,262 und für die IgM-Messung von 0,973 berechnet. Beide Werte lagen unterhalb des kritischen t-Wertes mit 9 Freiheitsgraden (2,262), womit die beiden ELISAs in ihrer Richtigkeit bestätigt werden konnten.

Durch das Auftragen der Ist- gegen die Sollwerte sowohl der IgG- als auch der IgM-Messungen wurde die gute Reproduzierbarkeit dieser Methode erneut gezeigt (Abbildungen 5 und 6).

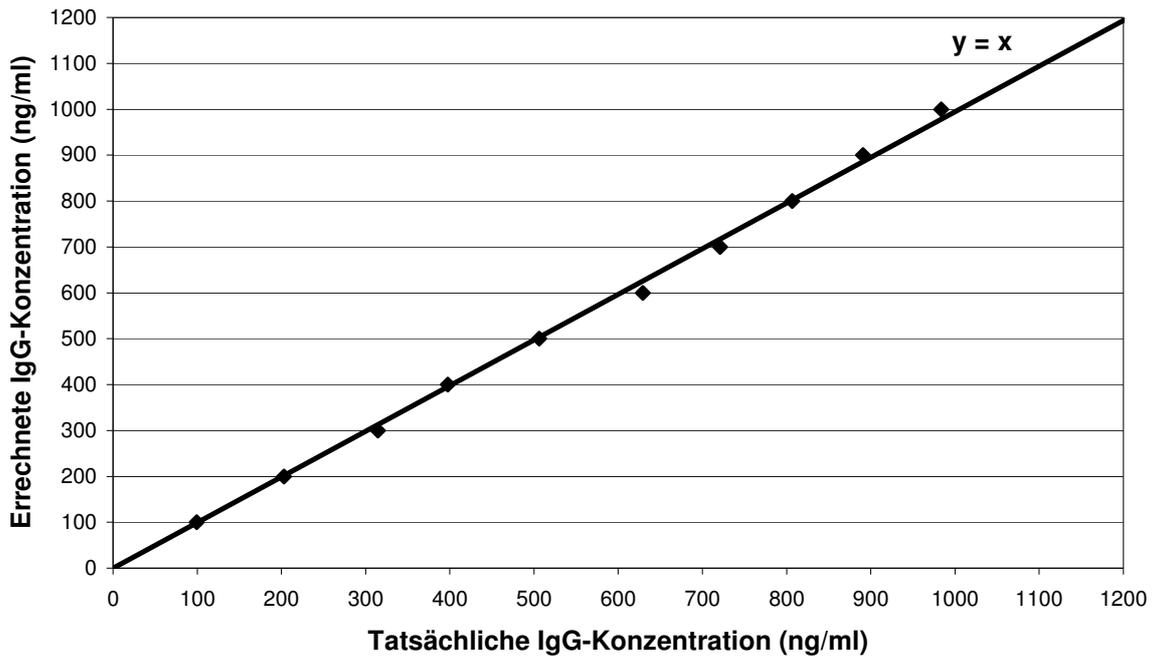
Mit Hilfe dieser Wiederfindungsversuche konnte somit dargestellt werden, dass die von Bender (2004) modifizierten ELISAs auch mit anderen Chargen der Antigenlösungen eine hohe Präzision aufwiesen.

**Tabelle 13:** Darstellung der Ergebnisse der Wiederfindungsversuche für die Messung von Immunglobulin G

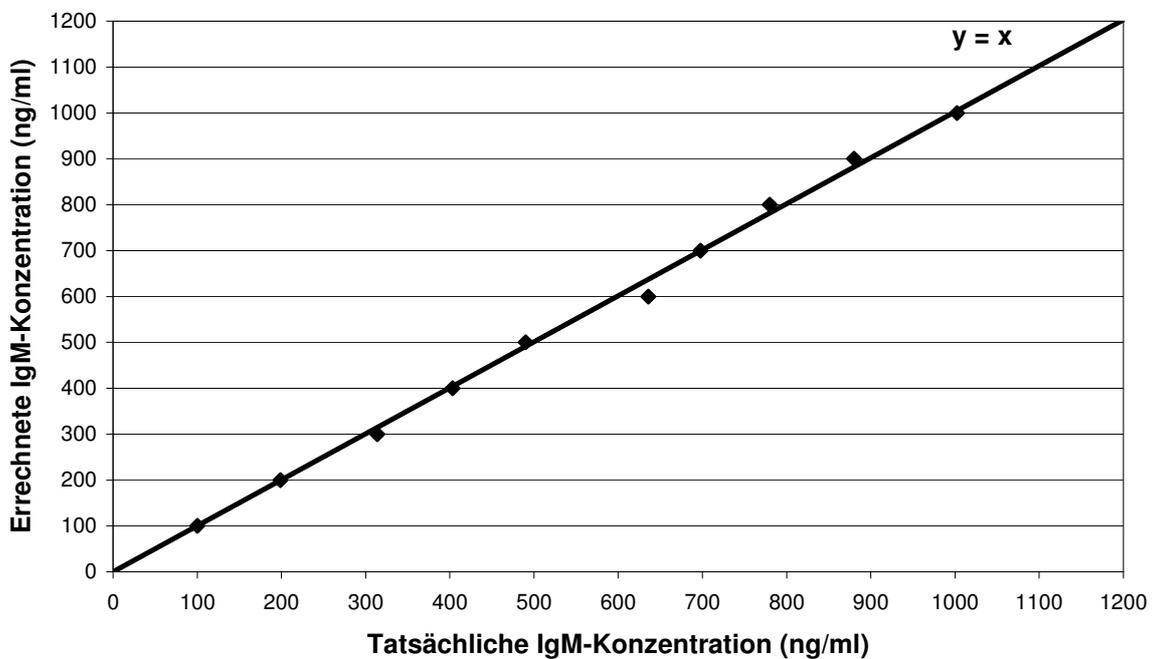
<b>Tatsächliche Antigenkonzentration (IgG: ng/ml)</b>	<b>per Eichkurve ermittelte Extinktion = Sollwert</b>	<b>gemessene Extinktion= Istwert</b>	<b>arithmet. Mittel der Extinktionen</b>	<b>errechneter IgG-Gehalt (ng/ml)</b>	<b>Differenz (ng/ml)</b>	<b>Differenz in %</b>
<b>100</b>	0,577	0,587 0,585 0,561	0,578	99,39	0,61	0,6
<b>200</b>	0,507	0,503 0,502 0,515	0,506	203,01	-3,06	-1,5
<b>300</b>	0,461	0,469 0,458 0,473	0,466	314,77	-14,77	-4,7
<b>400</b>	0,438	0,444 0,439 0,432	0,438	397,43	2,57	0,6
<b>500</b>	0,415	0,415 0,415 0,411	0,414	505,97	-5,97	-1,2
<b>600</b>	0,392	0,380 0,380 0,416	0,392	629,41	-29,41	-4,7
<b>700</b>	0,380	0,377 0,378 0,380	0,378	720,83	-20,83	-2,9
<b>800</b>	0,369	0,367 0,365 0,370	0,367	806,63	-6,63	-0,82
<b>900</b>	0,357	0,355 0,352 0,365	0,357	890,78	9,22	1,03
<b>1000</b>	0,345	0,343 0,344 0,353	0,347	983,71	16,29	1,7

**Tabelle 14:** Darstellung der Ergebnisse der Wiederfindungsversuche für die Messung von Immunglobulin M

<b>Tatsächliche Antigenkonzentration (IgM: ng/ml)</b>	<b>per Eichkurve ermittelte Extinktion = Sollwert</b>	<b>gemessene Extinktion= Istwert</b>	<b>arithmet. Mittel der Extinktionen</b>	<b>errechneter IgM-Gehalt (ng/ml)</b>	<b>Differenz (ng/ml)</b>	<b>Differenz in %</b>
<b>100</b>	0,533	0,542 0,507 0,549	0,533	99,98	0,02	0,02
<b>200</b>	0,459	0,458 0,456 0,462	0,459	198,91	1,09	0,6
<b>300</b>	0,409	0,414 0,414 0,403	0,410	313,67	-13,67	-4,4
<b>400</b>	0,384	0,379 0,377 0,394	0,383	403,15	-3,15	-0,8
<b>500</b>	0,360	0,361 0,361 0,365	0,362	490,05	9,95	2
<b>600</b>	0,335	0,331 0,333 0,338	0,334	635,73	-35,73	-5,6
<b>700</b>	0,322	0,327 0,329 0,316	0,324	697,66	2,34	0,3
<b>800</b>	0,310	0,313 0,309 0,315	0,312	779,99	20,01	2,6
<b>900</b>	0,298	0,298 0,297 0,301	0,298	880,17	19,83	2,3
<b>1000</b>	0,285	0,287 0,283 0,284	0,285	1002,50	-2,5	-0,3



**Abbildung 5:** Darstellung der Ergebnisse der Wiederfindungsversuche für die IgG-Messung sowie der Winkelhalbierenden  $y = x$



**Abbildung 6:** Darstellung der Ergebnisse der Wiederfindungsversuche für die IgM-Messung sowie der Winkelhalbierenden  $y = x$

### 4.3 Klinisch und labordiagnostisch erhobene Befunde der Probanden

#### Bestimmung des APGAR-Punktescores

Vorraussetzung für die Aufnahme in das Probandenkollektiv war eine stabile Vitalität der Kälber bereits zum Zeitpunkt der Geburt. Unmittelbar *post natum* wurde daher die Vitalität aller Kälber mit Hilfe des von Mülling (1974) modifizierten APGAR-Schemas beurteilt. Alle Probanden wurden gemäß dieses Schemas als vital eingestuft, erhielten also die maximalen Punktzahlen von 7 oder 8 (Tabelle 15).

Der arithmetische Mittelwert des APGAR-Scores aller Kälber betrug 7,8 Punkte, die Standardabweichung 0,4. Die Punktzahl 8 erhielten 22 Kälber (78,6 %), die übrigen 6 Kälber erreichten jeweils 7 Punkte (21,4 %).

**Tabelle 15:** Darstellung der APGAR-Scores der Probanden der einzelnen Gruppen (Gruppengröße n = 7) als Mittelwert ( $\bar{x} \pm s$ )

APGAR-Score	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	gesamt
7 Punkte	2	4	0	0	6
8 Punkte	5	3	7	7	22
$\bar{x}$	7,7	7,4	8	8	7,8
$\pm s$	0,5	0,5	0	0	0,4

#### Messung der Körperinnentemperatur

Die Körperinnentemperatur des Gesamtkollektivs betrug unmittelbar *post natum* durchschnittlich  $39,2 \pm 0,6$  °C. Hierbei lagen erhebliche individuelle Schwankungen vor, die von minimal 38,0 °C (Kalb Nr. 110) bis zu maximal 40,4 °C (Kalb Nr. 882) reichten.

## Bestimmung des Blut-pH-Wertes

Korrespondierend zur APGAR-Bewertung erfolgte im Rahmen der unmittelbar *post natum* durchgeführten Blutentnahme auch die Bestimmung des pH-Wertes im venösen Blut aller Probanden.

Der arithmetische Mittelwert des Blut-pH-Wertes aller Kälber unmittelbar *post natum* betrug  $7,246 \pm 0,043$ . Der niedrigste Wert lag bei 7,134 (Kalb Nr. 825), der höchste bei 7,359 (Kalb Nr. 730).

**Tabelle 16:** Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ), Standardabweichungen (s), Minima ( $x_{\min}$ ) und Maxima ( $x_{\max}$ ) der Blut-pH-Werte der Probanden der einzelnen Gruppen unmittelbar *post natum* (Gruppengröße  $n = 7$ )

pH-Wert unmittelbar <i>post natum</i>	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	gesamt
$\bar{x}$	7,249	7,229	7,242	7,265	7,246
$\pm s$	0,026	0,045	0,057	0,040	0,043
$x_{\min}$	7,219	7,134	7,174	7,219	7,134
$x_{\max}$	7,283	7,261	7,359	7,323	7,359

## Bestimmung des Base Excess

Der arithmetische Mittelwert des Basenüberschusses lag im untersuchten Probandenkollektiv unmittelbar nach der Geburt bei  $0,675 \pm 2,86$  mmol/l. Auffallend war zu diesem Messzeitpunkt die große Spannweite zwischen den Minimum- und Maximumwerten.

#### **4.4 Probandenkontrolle im Verlauf des Untersuchungszeitraumes von zehn Tagen**

Im Anschluss an die initiale Versorgung und Probenentnahme unmittelbar *post natum* wurden alle 28 Probanden einer eingehenden neonatalen, segmentalen Untersuchung unterzogen. Hierbei konnten bei keinem der Kälber krankhafte Symptome oder kongenitale Missbildungen erfasst werden, so dass alle in diese Untersuchung einbezogenen bovinen Neonaten, unter zusätzlicher Berücksichtigung von APGAR-Benotung, pH-Wert und Base Excess, zum Zeitpunkt der Geburt als vital und gesund eingestuft werden konnten.

Im weiteren Verlauf des stationären Aufenthaltes wurden die Probanden mehrfach täglich klinisch kontrolliert. Zusätzlich wurde im Rahmen der morgendlichen Routineuntersuchung der Allgemeinstatus der Tiere aufgenommen.

Mit Ausnahme von drei Kälbern blieben alle Probanden über den gesamten Untersuchungszeitraum gesund und zeigten eine ungestörte Entwicklung.

Drei Probanden der Gruppe 4 erkrankten am 9. (Kalb Nr. 909 und Nr. 940) beziehungsweise am 10. Lebenstag (Kalb Nr. 882) an wässriger Diarrhoe. Bei den Kälbern mit den Nummern 882 und 909 hielt der Durchfall weniger als 24 Stunden an und sie bedurften keinerlei Therapie. Das Kalb mit der Nummer 909 musste aufgrund einer mittelgradigen Exsikkose und einer geringgradigen Blutazidose über 48 Stunden mit Dauertropfinfusionen (Isotonische Natriumchloridlösung® ad. us. vet., Selectavet, Weyarn-Holzolling und Natriumhydrogencarbonat® 1 molar 8,4 %, Serag Wiessner, Naila) versorgt werden.

**Tabelle 17:** Klinische Befunde und Base Excess der an Diarrhoe erkrankten Kälber  
(n = 3)

Kalb Nr.	882		909		940	
	216 h	240 h	216 h	240 h	216 h	240 h
<b>Stunden <i>post natum</i></b>						
<b>Temperatur (°C)</b>	39,3	39,5	39,7	38,6	39,1	39,0
<b>Allgemein- befinden</b>	gut	mgr. reduziert	ggr. reduziert	gut	ggr. reduziert	gut
<b>Hautturgor</b>	Hautfalte verstreicht sofort	Hautfalte verstreicht verzögert	Hautfalte verstreicht sofort	Hautfalte verstreicht sofort	Hautfalte verstreicht sofort	Hautfalte verstreicht sofort
<b>Kot- konsistenz</b>	mittelbreiig	wässrig	wässrig	mittelbreiig	wässrig	mittelbreiig
<b>Tränke- aufnahme</b>	ungestört	ungestört	ungestört	ungestört	ungestört	ungestört
<b>Base Excess (mmol/l)</b>	2,3	- 7,5	0,9	4,1	- 1,2	1,1

#### 4.5 Bestimmung der Immunglobulin G- und M-Konzentrationen in Kolostrum, reifer Milch und Milchaustauscher sowie im Serum der Kälber mittels ELISA

Mit Hilfe des ELISA konnten die Immunglobulinkonzentrationen im Kolostrum beziehungsweise in der Milch sowie im Serum auf drei Dezimalstellen genau bestimmt werden. Lagten die Immunglobulingehalte über 1,00 ng/ml, so wurden die Messergebnisse auf zwei Dezimalstellen gerundet. Betrugten die gemessenen Immunglobulingehalte jedoch weniger als 1,00 mg/ml, so wurden eine Angabe auf drei Dezimalstellen vorgenommen.

Insgesamt wurde im Rahmen dieser Untersuchung in jeweils 575 Serum- und Kolostrum-/Milchproben die IgG- beziehungsweise IgM-Konzentration mittels ELISA bestimmt.

Bezogen auf das Gesamtkollektiv betrug die durchschnittliche IgG-Konzentration des ermolkenen Kolostrums 35,67 mg/ml (SF = 1,83). In allen Serumproben konnten bereits unmittelbar *post natum* geringe Mengen an IgG ( $\bar{x}_g = 0,388$  mg/ml, SF = 2,94) nachgewiesen werden. Zum Zeitpunkt 24 h *post natum* wurde die, bezogen auf den gesamten Untersuchungszeitraum, durchschnittlich höchste IgG-Konzentration von 16,76 mg/ml (SF = 1,77) im Serum des Gesamtkollektivs gemessen (Tabelle 18).

**Tabelle 18:** IgG-Konzentrationen im Kolostrum und Serum 0 h beziehungsweise 24 h *post natum* des Gesamtkollektivs in mg/ml,  $\bar{x}_g$  = geometrischer Mittelwert, SF = Streufaktor, min = Minimum, max = Maximum (n = 28)

	<b>IgG Kolostrum</b>	<b>IgG Serum 0 h</b>	<b>IgG Serum 24 h</b>
$\bar{x}_g$	35,67	0,388	16,76
<b>SF</b>	1,83	2,94	1,77
<b>min</b>	10,73	0,024	5,51
<b>max</b>	93,13	1,89	46,09
<b>Differenz</b>	82,4	1,87	40,58

Die durchschnittliche IgM-Konzentration des verabreichten Kolostrums betrug, bezogen auf das Gesamtkollektiv, 8,35 mg/ml (SF = 1,61). In allen Serumproben konnten zur Stunde 0 bereits geringe IgM-Mengen ( $\bar{x}_g = 0,171$  mg/ml; SF = 3,32) nachgewiesen werden. Zum Zeitpunkt 24 h *post natum* wurde genau wie im Fall von IgG die, bezogen auf den gesamten Untersuchungszeitraum, durchschnittlich höchste IgM-Konzentration von 3,76 mg/ml (SF = 2,89) im Serum des Gesamtkollektivs gemessen (Tabelle 19).

**Tabelle 19:** IgM-Konzentrationen im Kolostrum und Serum 0 h beziehungsweise 24 h *post natum* des Gesamtkollektivs in mg/ml,  $\bar{x}_g$  = geometrischer Mittelwert, SF = Streufaktor, min = Minimum, max = Maximum (n = 28)

	<b>IgM Kolostrum</b>	<b>IgM Serum 0 h</b>	<b>IgM Serum 24 h</b>
$\bar{x}_g$	8,35	0,171	3,76
<b>SF</b>	1,61	3,32	2,89
<b>min</b>	2,26	0,008	0,231
<b>max</b>	19,01	0,932	11,9
<b>Differenz</b>	16,75	0,924	11,67

In dem handelsüblichen Milchaustauscher (Combimilk Start®, RCG, Oldenburg), welchen die Probanden der Gruppen 1, 3 und 4 im Anschluss an die initiale Kolostrumversorgung erhielten, konnte mittels ELISA eine IgG-Konzentration von 0,041 mg/ml bestimmt werden. Der Gehalt an IgM war hingegen so gering, dass dieser unterhalb der Nachweisgrenze der Methode lag.

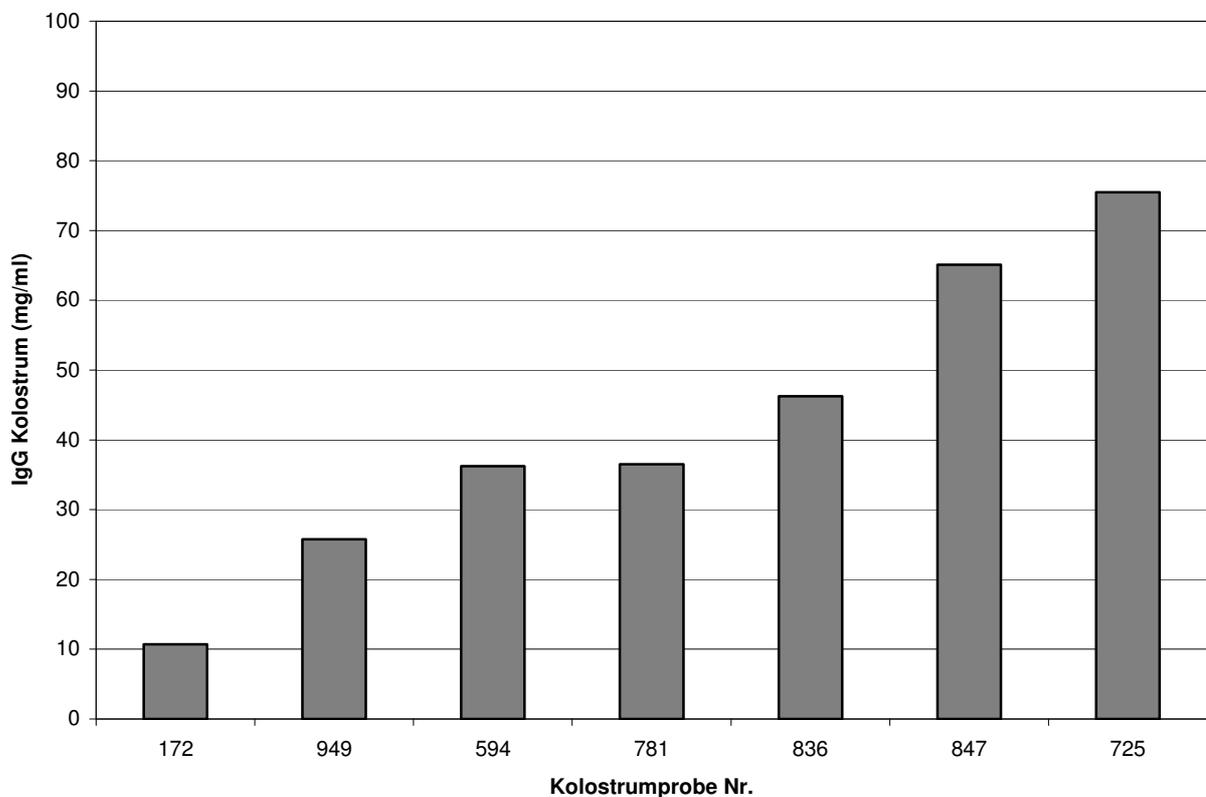
Aus diesen Messergebnissen ist ableitbar, dass die IgG- und IgM-Konzentrationen im Serum der Kälber in Gruppe 1 und 4 nach Verabreichung des Kolostrums durch die Verfütterung des Milchaustauschers nicht beeinflusst werden konnten.

In den folgenden Kapiteln werden zunächst jeweils die Ergebnisse der IgG- und IgM-Bestimmung für die einzelnen Gruppen getrennt dargestellt, bevor dann im Anschluss ein Vergleich derselben erfolgt.

## 4.6 Immunglobulin G-Konzentration in Kolostrum und reifer Milch sowie im Serum der Kälber in Abhängigkeit vom Fütterungsregime

### 4.6.1 Gruppe 1

Das geometrische Mittel der IgG-Konzentrationen der verfütterten Kolostralmilch der Gruppe 1 betrug 36,3 mg/ml (SF = 1,92). Den niedrigsten IgG-Gehalt von 10,73 mg/ml wies das Kolostrum des Muttertieres von Kalb Nr. 172 auf. Die höchste Konzentration von 75,5 mg/ml wurde für das Kolostrum des Kalbes Nr. 836 ermittelt.



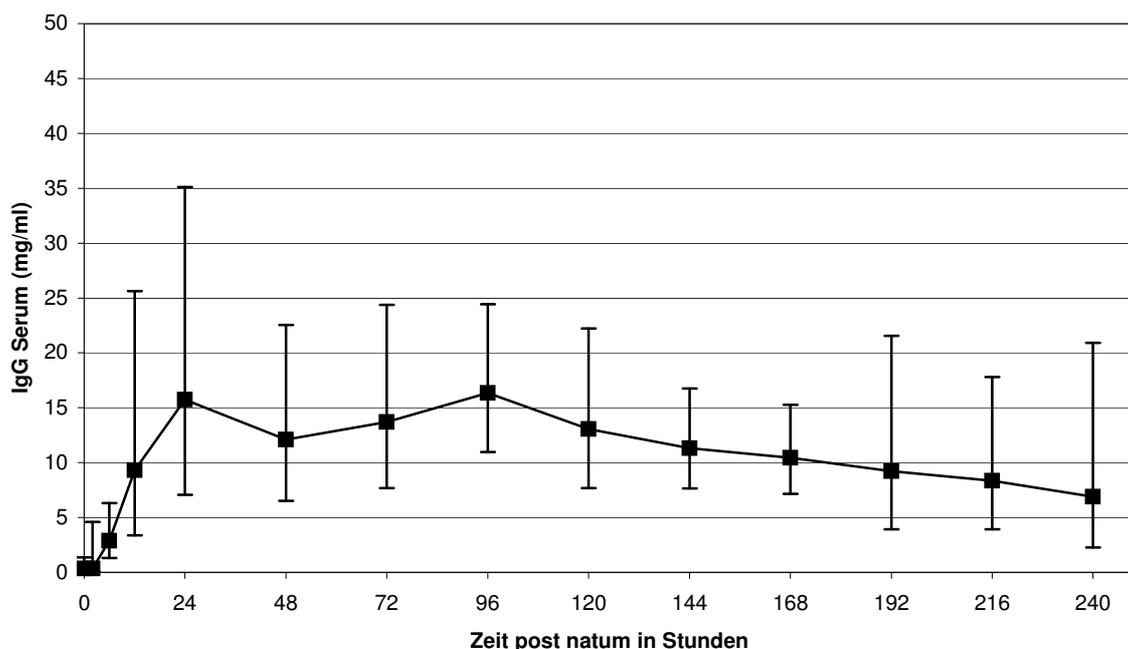
**Abbildung 7:** Darstellung der IgG-Konzentrationen der Kolostralmilch der Muttertiere der Gruppe 1 (n = 7)

Bereits zum Zeitpunkt 0 h *post natum*, also vor der ersten Kolostrumfütterung, konnte bei allen Kälbern eine geringe IgG-Konzentration im Serum nachgewiesen werden. Der niedrigste präkolostrale IgG-Gehalt lag in dieser Gruppe bei 0,024 mg/ml (Kalb Nr. 847), der höchste bei 1,55 mg/ml (Kalb Nr. 781).

Unmittelbar *post natum* betrug für das Kälberkollektiv der Gruppe 1 der IgG-Gehalt im Serum 0,341 mg/ml (SF = 4,02). Nach der ersten Kolostrumaufnahme kam es zu einem deutlichen Anstieg der mittleren IgG-Serumkonzentration auf 2,87 mg/ml (SF = 2,2) zum Zeitpunkt 6 h *post natum*. Nach Verabreichung der zweiten Biestmilchportion ergab sich zur nächsten Messung 12 h *post natum* eine weitere Steigerung des IgG-Gehaltes im Serum auf 9,31 mg/ml (SF = 2,75). Zur Messung 24 h *post natum* betrug das geometrische Mittel der IgG-Serumkonzentration aller Kälber dieser Gruppe 15,74 mg/ml (SF = 2,23). Der niedrigste IgG-Gehalt 24 h *post natum* lag bei 5,65 mg/ml (Kalb Nr. 949), der höchste bei 46,09 mg/ml (Kalb Nr. 847). Es wurde eine Spannweite von 40,44 mg/ml errechnet.

Bedingt durch den individuell sehr unterschiedlichen Verlauf der IgG-Serumkonzentrationen im Untersuchungszeitraum, ergaben sich bei der Auswertung für die ganze Gruppe teilweise sehr hohe Streufaktoren (Abbildung 8).

Bei Betrachtung der geometrischen Mittelwerte der IgG-Serumkonzentrationen der Gesamtheit dieser Gruppe fällt weiterhin auf, dass der IgG-Spitzenwert von 16,36 mg/ml (SF = 1,49) erst 96 h *post natum* erreicht wurde (Abbildung 8).



**Abbildung 8:** IgG-Serumkonzentrationen ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF^{\pm 1}$ ) aller Kälber der Gruppe 1 (n = 7)

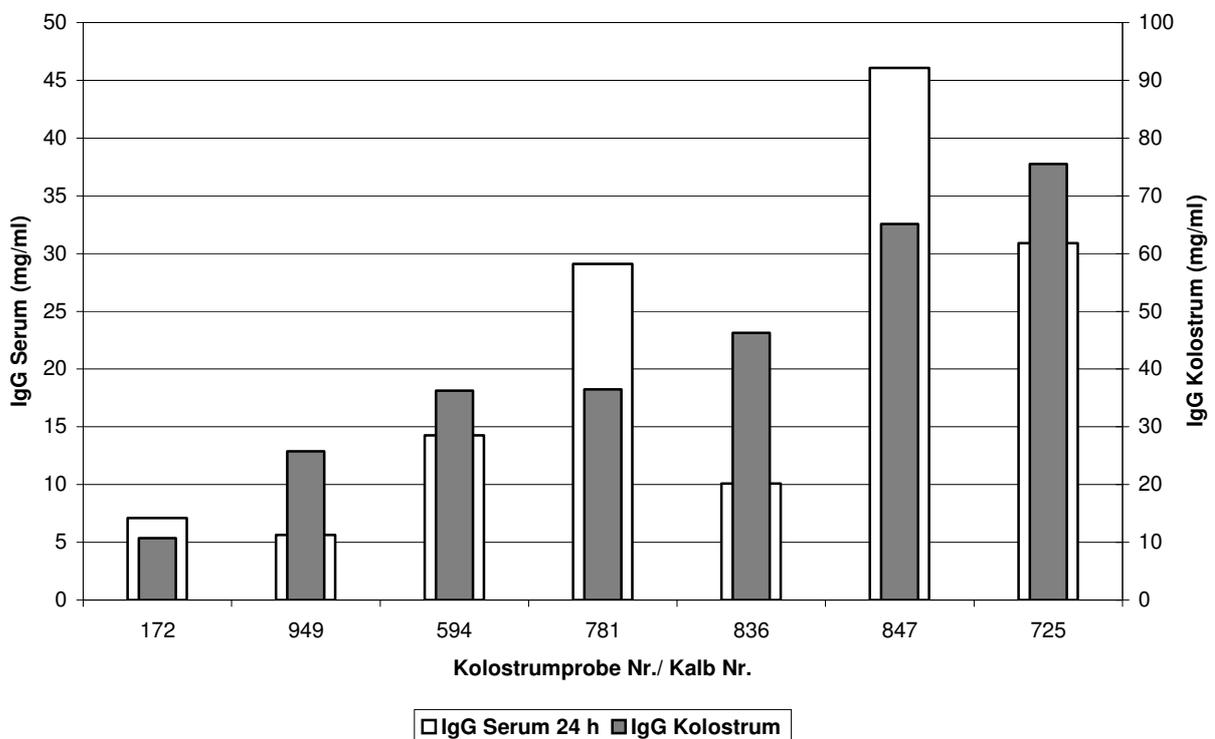
Aufgrund des allgemein angenommenen Eintretens des Darmschrankenschlusses etwa ab der 24. Lebensstunde, war in der Folgezeit mit keiner nennenswerten Resorption von Immunglobulinen mehr zu rechnen. Daher erfolgte der Vergleich des Immunglobulin G-Gehaltes der verfütterten Kolostralmilch mit den Immunglobulin G-Serumkonzentrationen der Kälber zum Zeitpunkt 24 Stunden *post natum*.

Die große Streuung der gemessenen Werte erforderte deren logarithmische Transformation.

Bezogen auf alle Neonaten dieser Gruppe waren die IgG-Serumkonzentrationen 24 h *post natum* mit den IgG-Konzentrationen des Kolostrums knapp nicht signifikant korreliert ( $p = 0,054$ ). Die ermittelte Regressionsgleichung lautete

$$y = 0,921x - 0,24,$$

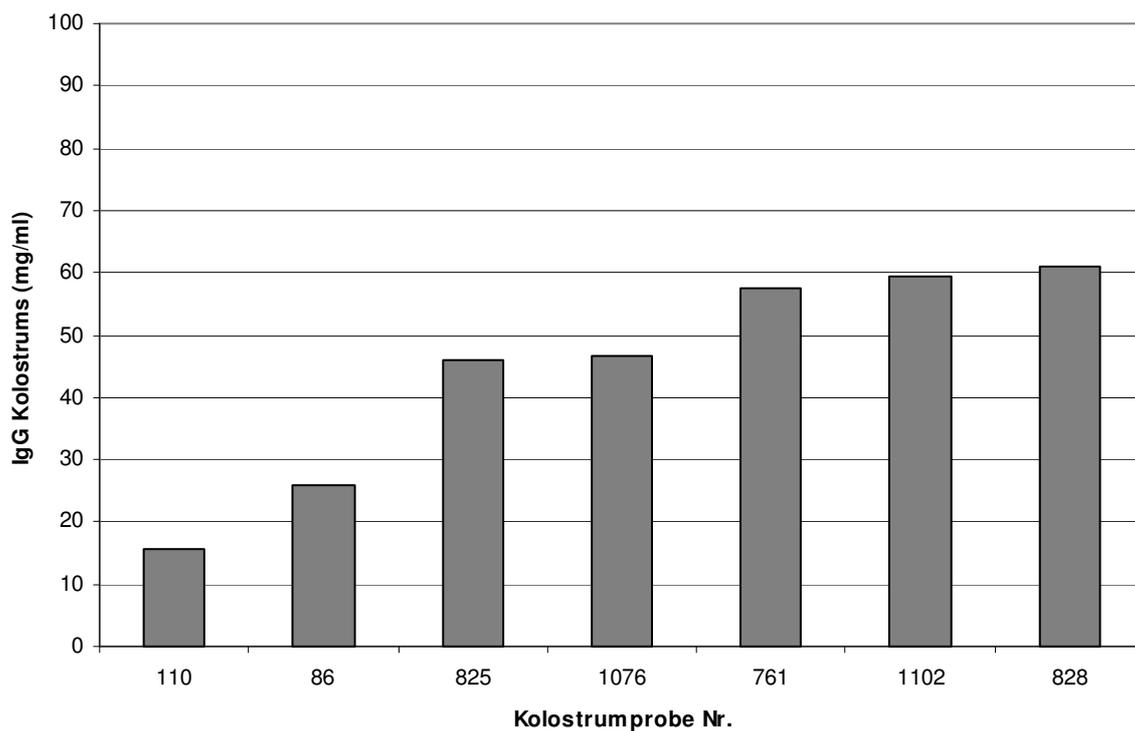
der Korrelationskoeffizient  $r$  betrug 0,746.



**Abbildung 9:** Darstellung der Beziehung des IgG-Gehaltes der verabreichten Kolostralmilch zu den IgG-Serumkonzentrationen der Probanden der Gruppe 1 24 h *post natum* ( $n = 7$ )

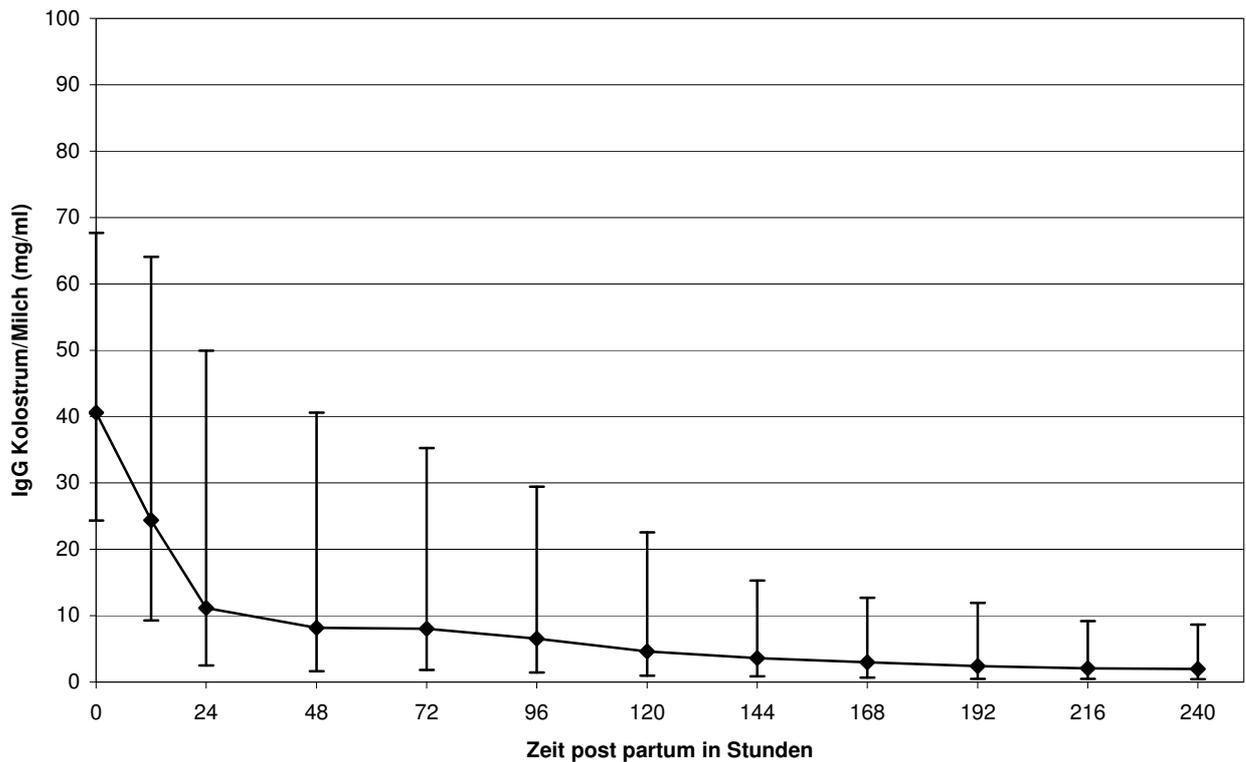
#### 4.6.2 Gruppe 2

Der durchschnittliche Immunglobulin G-Gehalt des verabreichten Kolostrums betrug in dieser Gruppe 27,08 mg/ml (SF = 1,67). Das Kolostrum des Muttertieres von Kalb Nr. 828 wies mit 61,05 mg/ml die höchste IgG-Konzentration auf. Der niedrigste kolostrale IgG-Gehalt von 15,69 mg/ml konnte beim Muttertier von Kalb Nr. 110 ermittelt werden (Abbildung 10).



**Abbildung 10:** Darstellung der IgG-Konzentrationen der Kolostralmilch der Muttertiere der Gruppe 2 (n = 7)

Ab der ersten Melkzeit etwa 12 Stunden *post partum* wurde das Kolostrum beziehungsweise die Milch der Muttertiere dieser Gruppe während des gesamten Untersuchungszeitraumes einmal täglich beprobt und der IgG-Gehalt mittels ELISA bestimmt. Erwartungsgemäß sanken die IgG-Konzentrationen mit dem Übergang von Kolostrum zu Milch bereits im Verlauf des ersten Tages *post partum* von durchschnittlich 27,08 mg/ml (unmittelbar *post partum*) auf 11,15 mg/ml (24 h p.p.). Ab der 48. Stunde *post partum* lag der IgG-Gehalt im Mittel unter 10 mg/ml, ab der 120. Stunde sogar unter 5 mg/ml (Abbildung 11).

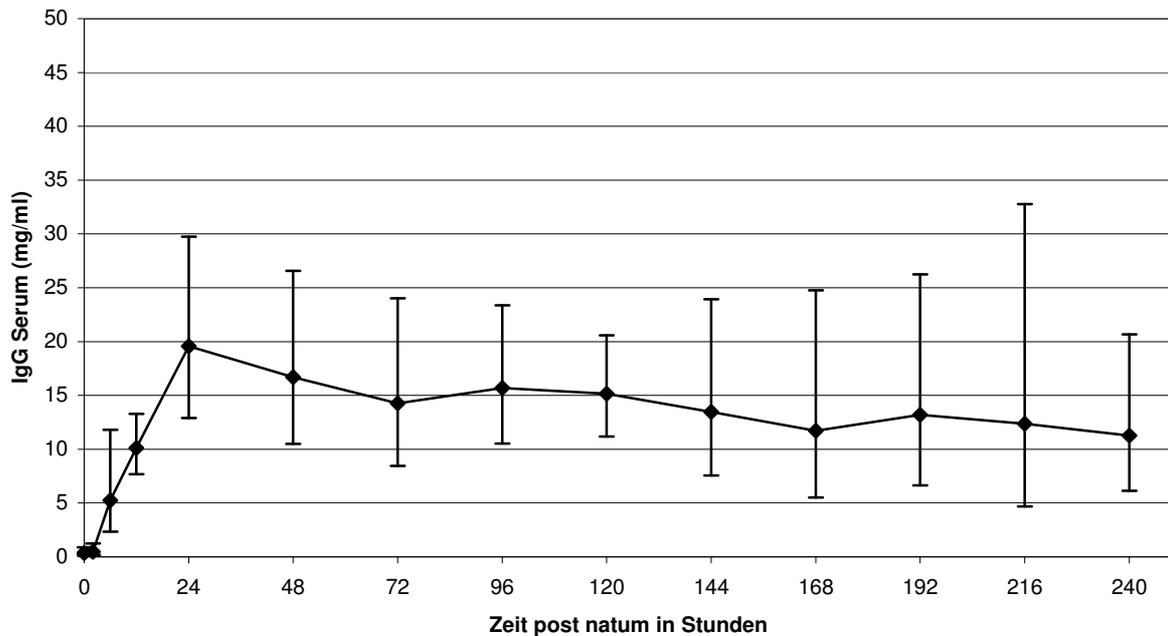


**Abbildung 11:** IgG-Konzentrationen in Kolostrum/Milch ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF \pm 1$ ) aller Muttertiere der Gruppe 2 (n = 7)

Auch in dieser Gruppe konnten zum Zeitpunkt 0 h *post natum* bei allen Probanden geringe IgG-Serumkonzentrationen nachgewiesen werden. Der niedrigste präkolostrale IgG-Gehalt betrug 0,08 mg/ml (Kalb Nr. 86), der höchste 1,11 mg/ml (Kalb Nr. 825).

Der geometrische Mittelwert der IgG-Serumkonzentrationen unmittelbar *post natum* lag in dieser Gruppe bei 0,349 mg/ml (SF = 2,59). Bis zum Zeitpunkt 6 h *post natum* zeigte sich ein Anstieg auf 5,25 mg/ml (SF = 2,25). Die Messungen 12 und 24 h *post natum* ergaben mittlere IgG-Serumkonzentrationen von 10,10 mg/ml (SF = 1,31) beziehungsweise 19,58 mg/ml (SF = 1,52). Das Kalb mit der Nummer 761 wies zum Zeitpunkt 24 h *post natum* mit 11,9 mg/ml den niedrigsten IgG-Gehalt im Serum auf. Die höchste IgG-Serumkonzentration zu diesem Zeitpunkt zeigte das Kalb Nr. 828 mit 39,2 mg/ml.

Auch in dieser Gruppe bestanden zum Teil erhebliche IgG-Konzentrationsunterschiede im Verlauf des Beobachtungszeitraumes. Die Darstellung der geometrischen Mittelwerte in Abbildung 12 läßt einen allmählichen Abfall der IgG-Serumwerte nach Erreichen des Spitzenwertes zur 24. Lebensstunde erkennen.

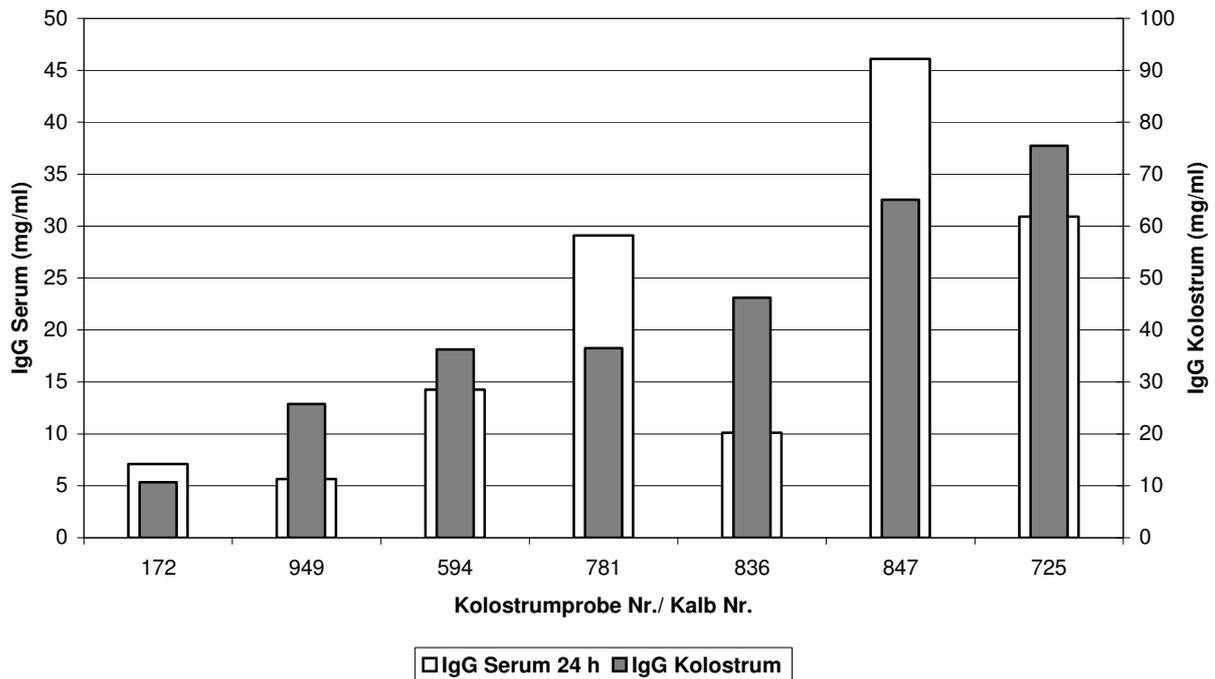


**Abbildung 12:** IgG-Serumkonzentrationen ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF \pm 1$ ) aller Kälber der Gruppe 2 (n = 7)

Eine Auswertung der Beziehung zwischen IgG-Konzentrationen im Kolostrum und IgG-Konzentrationen im Serum dieser Gruppe ergab die Regressionsgleichung

$$y = 0,3118x + 0,7904,$$

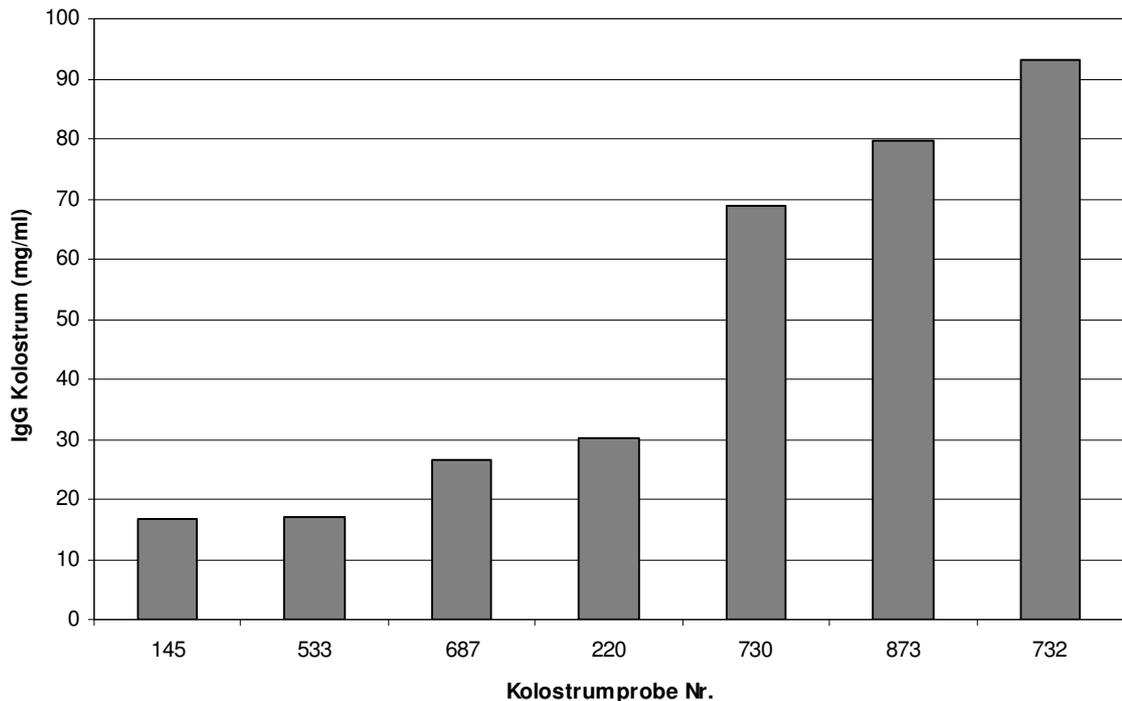
der Korrelationskoeffizient  $r$  betrug 0,381. Es lag keine statistisch signifikante Beziehung ( $p > 0,05$ ) zwischen dem IgG-Gehalt der verabreichten Biestmilch und dem IgG-Serumspiegel 24 h *post natum* vor.



**Abbildung 13:** Darstellung der Beziehung des IgG-Gehaltes der verabreichten Kolostralmilch zu den IgG-Serumkonzentrationen der Probanden der Gruppe 2 24 h *post natum* (n = 7)

#### 4.6.3 Gruppe 3

In dieser Gruppe lag der ermittelte durchschnittliche IgG-Gehalt des verabreichten Kolostrums bei 38,12 mg/ml (SF = 2,07). Der höchste kolostrale IgG-Gehalt (93,13 mg/ml) konnte beim Muttertier des Kalbes Nr. 732 nachgewiesen werden. Der niedrigste gemessene IgG-Gehalt im Kolostrum lag in dieser Gruppe bei 16,7 mg/ml (Kalb Nr. 145).

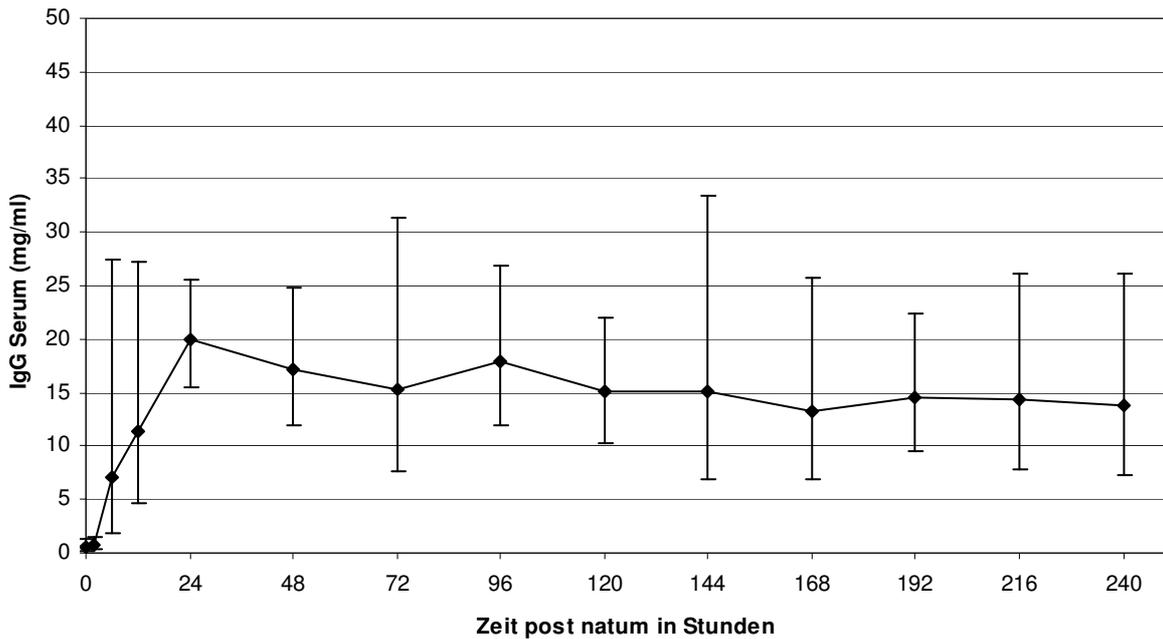


**Abbildung 14:** Darstellung der IgG-Konzentrationen in der Kolostralmilch der Muttertiere der Gruppe 3 (n = 7)

Der niedrigste präkolostral gemessene IgG-Gehalt im Serum betrug in dieser Gruppe 0,13 mg/ml (Kalb Nr. 730), der höchste lag bei 1,16 mg/ml (Kalb Nr. 732). Es wurde eine Spannweite von 1,03 mg/ml errechnet.

Die Gesamtheit der Kälber der Gruppe 3 wies zum Geburtszeitpunkt im geometrischen Mittel 0,577 mg/ml IgG (SF = 2,3) im Serum auf. Ein deutlicher Anstieg auf 7,18 mg/ml (SF = 3,83) war bereits nach der ersten Kolostrumaufnahme zum Zeitpunkt 6 h *post natum* feststellbar. Gefolgt wurde dieser von weiteren Zunahmen der IgG-Serumkonzentrationen zu den Zeitpunkten 12 und 24 h *post natum* (11,38 mg/ml [SF = 2,4] beziehungsweise 19,96 mg/ml [SF = 1,28]). Der niedrigste gemessene IgG-Gehalt im Serum 24 h *post natum* betrug 15,05 mg/ml (Kalb Nr. 145), der höchste 29,46 mg/ml (Kalb Nr. 220).

Auch in dieser Gruppe spiegelte sich ein individuell sehr unterschiedlicher Verlauf der IgG-Serumkonzentrationen im Beobachtungszeitraum wider. Daraus ergaben sich bei der Auswertung der für die ganze Gruppe erhobenen Werte teilweise sehr hohe Streufaktoren (Abbildung 15).

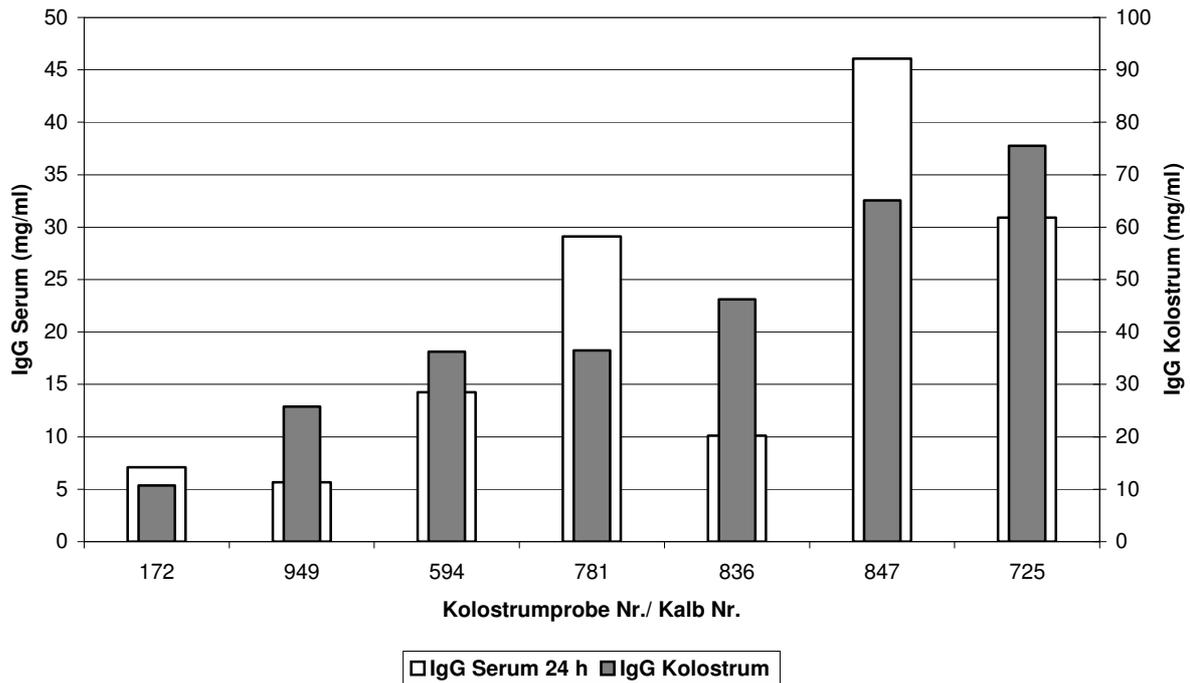


**Abbildung 15:** IgG-Serumkonzentrationen ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF^{\pm 1}$ ) aller Kälber der Gruppe 3 (n = 7)

Für Beziehung zwischen IgG-Konzentration im Kolostrum und IgG Konzentrationen im Serum dieser Gruppe wurde eine Regressionsgleichung der Form

$$y = 0,1784x + 1,0181$$

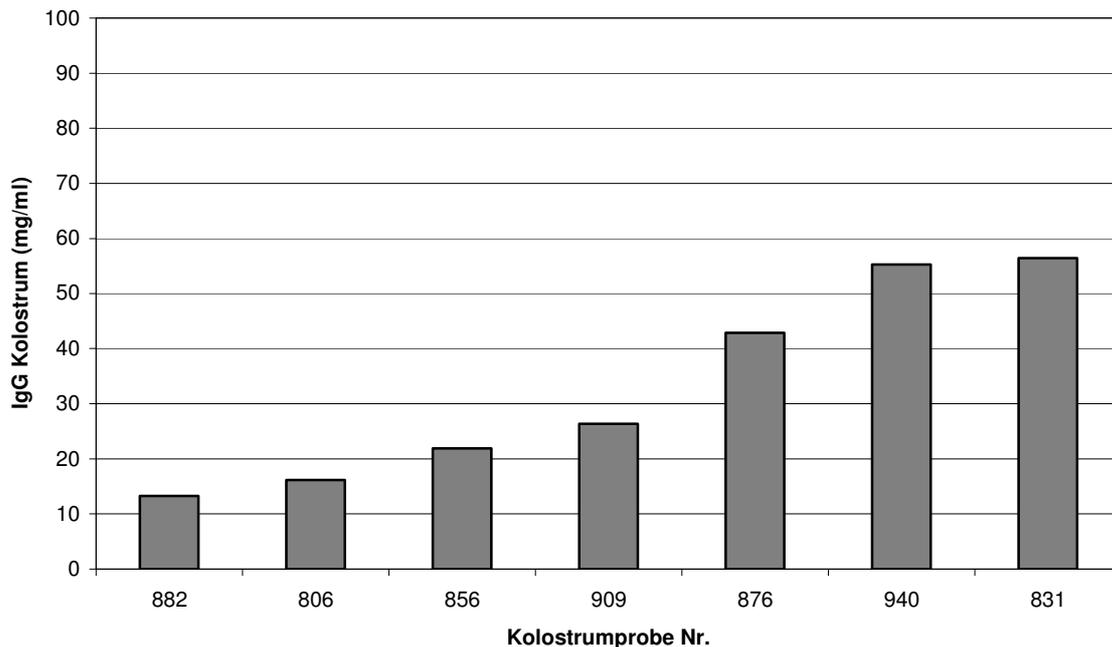
ermittelt. Auch hierbei konnte keine statistische Signifikanz ( $p > 0,05$ ) der beiden Messgrößen festgestellt werden. Der zugehörige Korrelationskoeffizient lautete  $r = 0,521$ .



**Abbildung 16:** Darstellung der Beziehung des IgG-Gehaltes der verabreichten Kolostralmilch zu den IgG-Serumkonzentrationen der Probanden der Gruppe 3 24 h *post natum* (n = 7)

#### 4.6.4 Gruppe 4

Die in dieser Gruppe verfütterte Kolostralmilch wies im geometrischen Mittel 28,83 mg/ml IgG (SF = 1,8) auf. Der niedrigste kolostrale IgG-Gehalt von 13,26 mg/ml wurde beim Muttertier von Kalb Nr. 882 gemessen. Die höchste Konzentration von 56,43 mg/ml wurde für das Kolostrum des Kalbes Nr. 831 ermittelt.



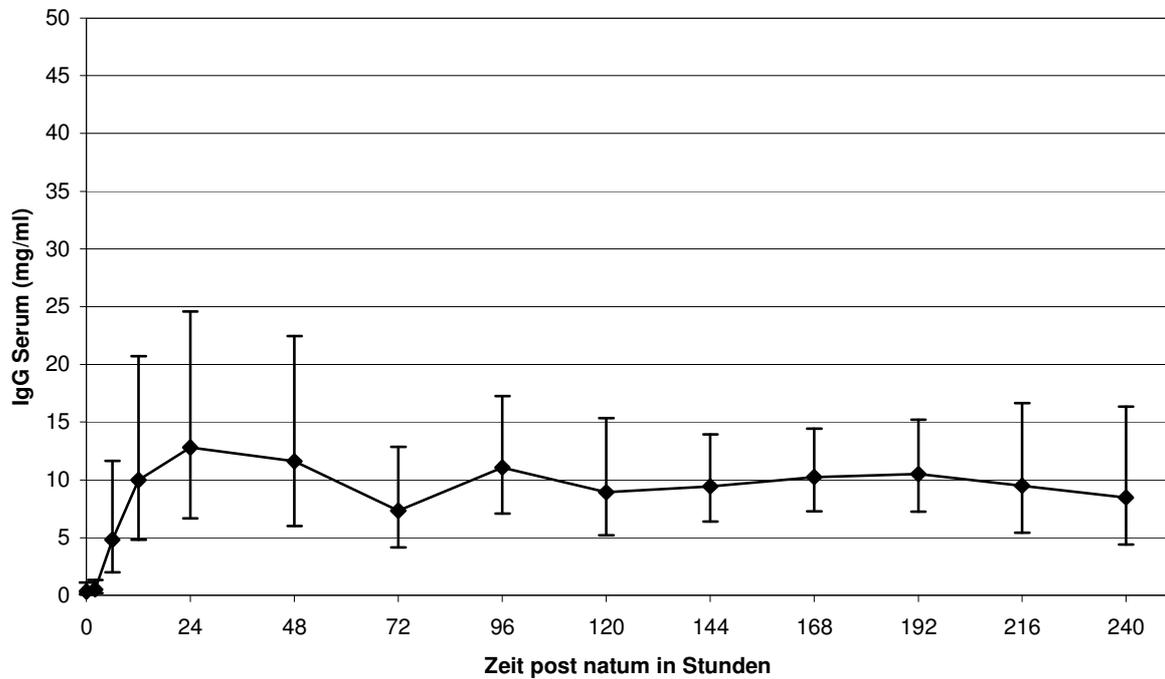
**Abbildung 17:** Darstellung der IgG-Konzentrationen in der Kolostralmilch der Muttertiere der Gruppe 4

Zum Geburtszeitpunkt wies das Probandenkollektiv dieser Gruppe im geometrischen Mittel 0,33 mg/ml IgG (SF = 3,35) im Serum auf. Der niedrigste präkolostrale IgG-Gehalt lag bei 0,081 mg/ml (Kalb Nr. 882), der höchste bei 1,89 mg/ml (Kalb Nr. 876).

Nach Verabreichung des Kolostrums per Schlundsonde konnte zum Zeitpunkt 6 h *post natum* ein Anstieg der IgG-Serumkonzentration auf durchschnittlich 4,83 mg/ml (SF = 2,41) bestimmt werden. Bis zum Zeitpunkt 12 h *post natum* erfolgte eine weitere Zunahme auf 9,99 mg/ml (SF = 2,07). Die Messung der IgG-Konzentrationen 24 h *post natum* zeigte eine erneute, wenn auch vergleichsweise moderate Steigerung der Werte auf durchschnittlich 12,82 mg/ml (SF = 1,92). Der niedrigste IgG-Gehalt zu diesem Zeitpunkt lag bei 5,51 mg/ml (Kalb Nr. 940), der höchste bei 32,65 mg/ml (Kalb Nr. 876).

Bei der Betrachtung der geometrischen Mittelwerte der IgG-Konzentrationen im Serum der Gesamtgruppe fällt auf, dass diese sich ab der 24. Lebensstunde im

Vergleich zu den anderen Gruppen auf einem relativ niedrigen Niveau bewegten (Abbildung 18).

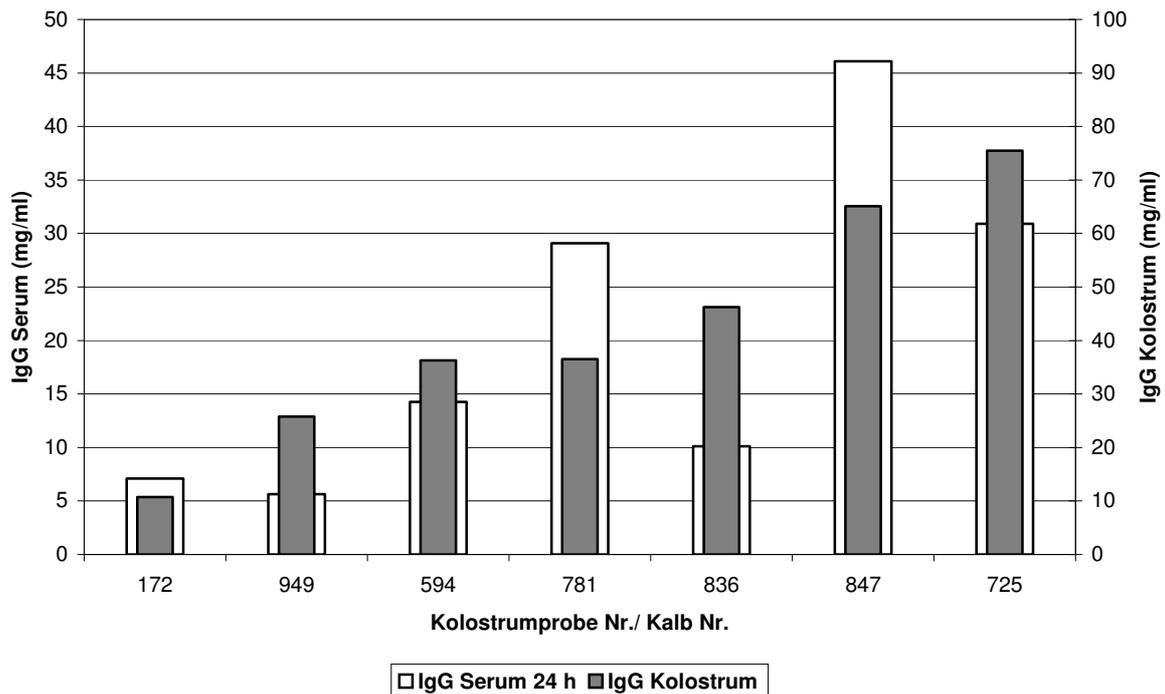


**Abbildung 18:** IgG-Serumkonzentrationen ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF \pm 1$ ) aller Kälber der Gruppe 4 mit Streufaktor (n = 7)

Die ermittelte Regressionsgleichung für die Beziehung zwischen IgG-Konzentrationen im Kolostrum und IgG-Konzentrationen im Serum in dieser Gruppe lautete

$$y = 0,4129x + 0,5051,$$

der Korrelationskoeffizient r betrug 0,372. Auch hier lag keine statistisch signifikante Korrelation ( $p > 0,05$ ) zwischen den beiden Messgrößen vor.

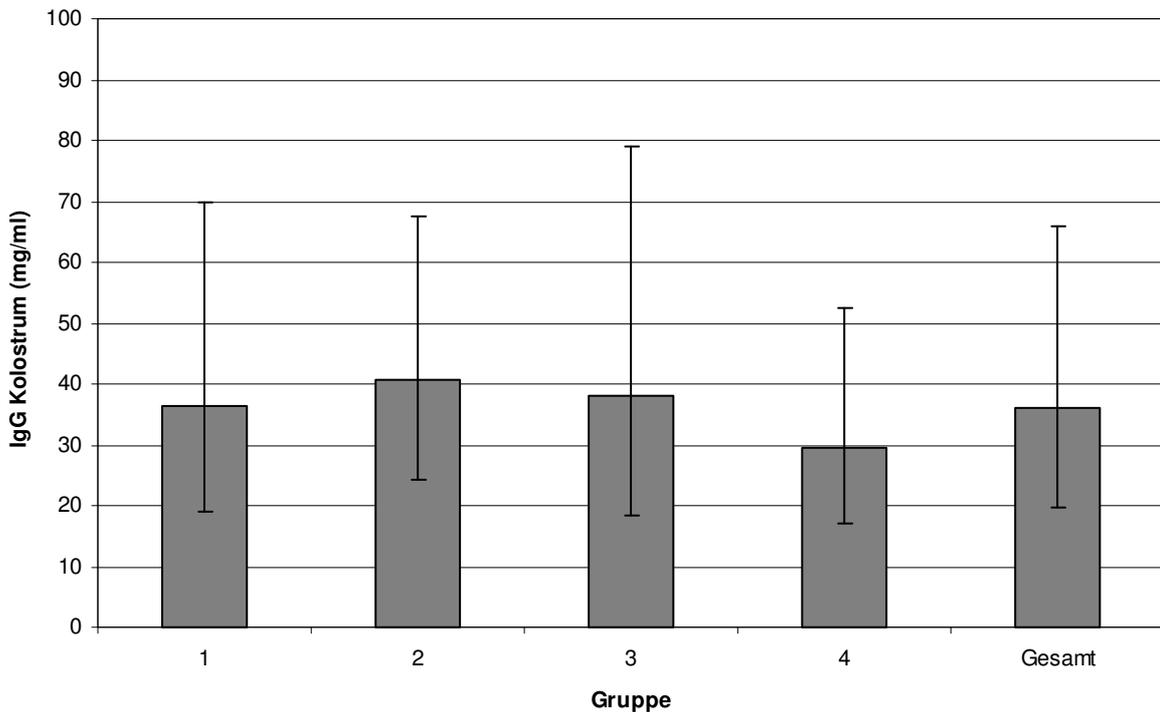


**Abbildung 19:** Darstellung der Beziehung des IgG-Gehaltes der verabreichten Kolostralmilch zu den IgG-Serumkonzentrationen der Probanden der Gruppe 4 24 h *post natum* (n = 7)

#### 4.6.5 Direkter Vergleich der IgG-Konzentrationen im Kolostrum der Muttertiere aller vier Gruppen

Das geometrische Mittel der IgG-Konzentrationen der an das Gesamtkollektiv verfütterten Kolostralmilch betrug 35,67 mg/ml (SF = 1,83). Den im Gruppenvergleich niedrigsten IgG-Gehalt von 10,73 mg/ml wies das Kolostrum eines Muttertieres der Gruppe 1 (Kalb Nr. 172) auf. Die höchste Konzentration von 93,13 mg/ml wurde für die Biestmilch einer Kuh der Gruppe 3 (Kalb Nr. 732) ermittelt. Es konnte also eine erhebliche Differenz (82,4 mg/ml) zwischen den einzelnen Kolostralmilchproben festgestellt werden.

Das mit durchschnittlich 40,6 mg/ml (SF = 1,67) IgG-reichste Kolostrum wurde an die Probanden der Gruppe 2 verfüttert. Die Gruppe 4 erhielt hingegen mit 28,83 mg/ml (SF = 1,8) die IgG-ärmste Biestmilch (Abbildung 20).



**Abbildung 20:** Darstellung der IgG-Konzentrationen in der Kolostralmilch ( $\bar{x}_g, \bar{x}_g \cdot SF \pm 1$ ) der Muttertiere der einzelnen Gruppen (n = 28)

Das IgG-reichste Kolostrum stammte von einer Kuh (Nr. 732), die bereits zum achten Mal gekalbt hatte, das IgG-ärmste hingegen von einer Färse (Nr. 172). Das geometrische Mittel der IgG-Konzentrationen der Biestmilch betrug in der Gruppe der Färsen (n = 4) 38,7 mg/ml (SF = 2,4). Für die pluriparen Muttertiere (n = 24) ergab sich ein geometrischer Mittelwert von 33,15 mg/ml (SF = 1,77). Bei den Kühen, die zum zweiten Mal (n = 7) gekalbt hatten, lag er bei 27,67 mg/ml (SF = 1,8), bei denjenigen, die mehr als dreimal geboren hatten (n = 17), bei 38,86 mg/ml (SF = 1,7). Tendenziell konnte somit ein Anstieg der mittleren IgG-Konzentration des Kolostrums ab der dritten Laktation festgestellt werden.

#### **4.6.6 Direkter Vergleich der IgG-Konzentrationen im Serum der Probanden aller vier Gruppen**

Zum Geburtszeitpunkt wies die Gesamtheit aller Probanden im geometrischen Mittel 0,388 mg/ml IgG (SF = 2,94) im Serum auf. Den niedrigsten IgG-Gehalt im Serum mit 0,024 mg/ml zeigte hierbei ein Kalb der Gruppe 1 (Nr. 847) auf. Der höchste präkolostral gemessene IgG-Wert im Serum lag bei 1,89 mg/ml (Kalb Nr. 876, Gr. 4).

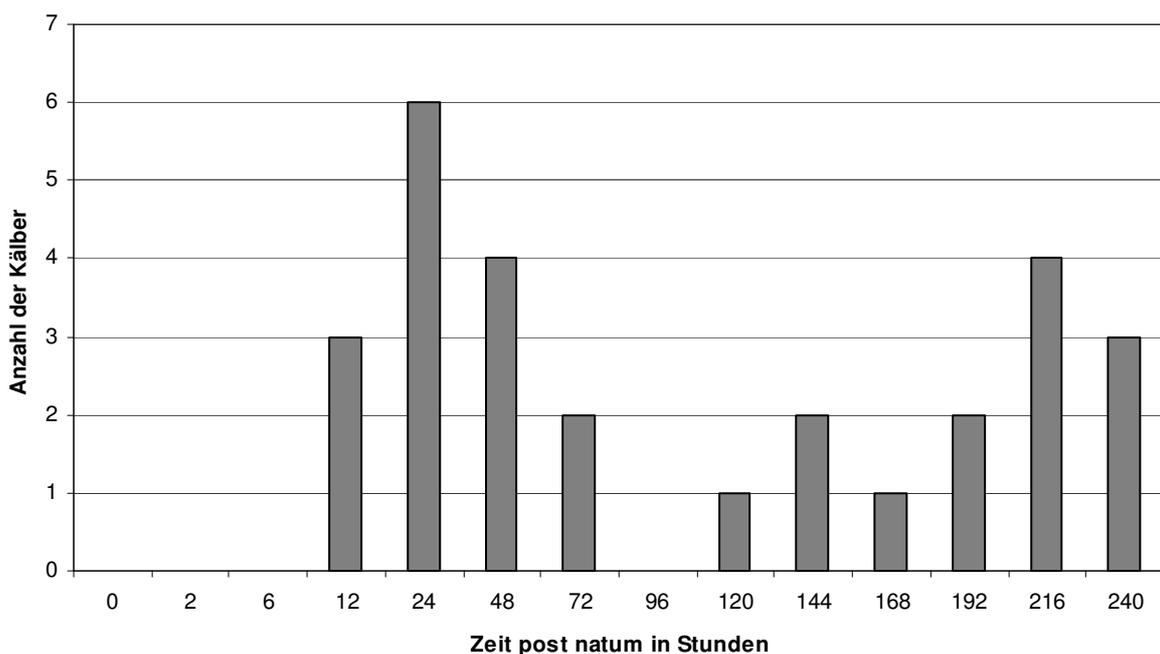
Nach der ersten Kolostrumfütterung wurden zum Zeitpunkt 6 h *post natum* durchschnittlich 4,78 mg/ml IgG (SF = 2,68) festgestellt. Bei der nächsten Messung 12 h *post natum* wurden im Mittel 10,17 mg/ml IgG (SF = 2,08) im Serum der Kälber gefunden. Zum Zeitpunkt 24 h *post natum* wurde die, bezogen auf den gesamten Untersuchungszeitraum, durchschnittlich höchste IgG-Konzentration von 16,76 mg/ml (SF = 1,77) im Serum des Gesamtkollektivs gemessen. Den niedrigsten IgG-Gehalt im Serum mit 5,51 mg/ml zeigte hierbei ein Kalb der Gruppe 4 (Nr. 940). Der bei Kalb Nr. 847 (Gruppe 1) zur 24. Lebensstunde gemessene Spitzenwert von 46,09 mg/ml war gleichzeitig der höchste im Serum gemessene IgG-Wert überhaupt. Die niedrigste gemessene IgG-Konzentration im Serum lag bei 0,012 mg/ml und wurde ebenfalls bei Kalb Nr. 847 zum Zeitpunkt 2 h *post natum* gefunden.

Durchweg relativ geringe IgG-Serumkonzentrationen zeigte das Kalb Nr. 940 (Gruppe 4), dessen Maximalwert lediglich 11,27 mg/ml betrug. Diesen Wert erlangte es erst am 10. Lebenstag. Ebenso wie die Kälber Nr. 882 und 909 erkrankte dieses Kalb am 9. (Nr. 909 und 940) beziehungsweise 10. Lebenstag (Nr. 882) an wässriger Diarrhoe. Die beiden erstgenannten Probanden lagen mit ihren maximalen IgG-Serumkonzentrationen (15,74 mg/ml respektive 15,4 mg/ml) nur knapp unter dem durchschnittlichen IgG-Spitzenwert von 16,76 mg/ml. Einige andere Kälber (Nr. 172, 687, 831, 856, 1076), welche diesen Spitzenwert ebenfalls nicht erreichten, blieben jedoch über den Beobachtungszeitraum hinweg gesund.

Stets sehr hohe IgG-Serumkonzentrationen zeigte das Kalb mit der Nr. 847 (Gruppe 1). Auch nach Erreichen des Spitzenwertes (46,09 mg/ml) 24 h *post natum*

sanken die Werte im Folgenden nicht tiefer als auf 12,34 mg/ml zur 168. Lebensstunde. Zwei andere Probanden erreichten mit 42,48 mg/ml (Kalb Nr. 220, Gruppe 3) und 40,31 mg/ml (Kalb Nr. 828, Gruppe 2) zur 72. beziehungsweise 48. Lebensstunde ebenfalls relativ hohe IgG-Serumwerte. Im Verlauf des Untersuchungszeitraumes sanken ihre IgG-Konzentrationen jedoch wieder auf unterdurchschnittliche Werte von 6,57 mg/ml (Kalb Nr. 220) respektive 8,99 mg/ml (Kalb Nr. 828) ab.

Bei genauerer Betrachtung der jeweiligen IgG-Serumspitzenkonzentrationen war festzustellen, dass diese von den einzelnen Probanden zu ganz unterschiedlichen Zeitpunkten erreicht wurden (Abbildung 21). So zeigten drei Kälber bereits 12 Stunden *post natum* ihren individuellen Spitzenwert (Nr. 725, 781, 873). Dieser bewegte sich im Bereich von 31,17 bis 38,45 mg/ml.



**Abbildung 21:** Darstellung der Verteilung der maximalen IgG-Serumkonzentrationen des Gesamtkollektivs innerhalb des Untersuchungszeitraumes (n = 28)

Zur 24. Lebensstunde konnten bei sechs Kälbern maximale IgG-Werte gemessen werden. Diese schwankten zwischen 15,4 mg/ml (Nr. 909) und 46,09 mg/ml

(Nr. 847). Vier Probanden erreichten Spitzenwerte zum Zeitpunkt 48 h *post natum*, zwei weitere 72 Stunden *post natum*. Jeweils ein Kalb erreichte die Spitze zur 120. beziehungsweise 168. Lebensstunde. 144 respektive 192 Stunden *post natum* erreichten je zwei Probanden ihre maximale IgG-Serumkonzentration. Zu den letzten beiden Messzeitpunkten 216 und 240 Stunden *post natum* wurde der Peak von vier beziehungsweise drei Kälbern erreicht.

Eine erste Häufung des Auftretens der jeweiligen IgG-Spitzenwerte ist bei Betrachtung des Gesamtkollektivs zwischen der 12. und 48. Lebensstunde feststellbar. Innerhalb dieses Zeitraumes erreichten 13 Probanden (46,43 %) die jeweiligen Maxima. Auffällig ist eine zweite Konzentrationsspitze von der 192. bis zur 240. Lebensstunde. In diesem Abschnitt wurden bei neun Kälbern (32,14 %) die maximalen IgG-Serumkonzentrationen gemessen (Abbildung 21).

Werden die einzelnen Gruppen bezüglich des Erreichens des IgG-Spitzenwertes im Serum getrennt betrachtet, so ist festzustellen, dass in den Gruppen 1 bis 3 die meisten Probanden ihre Maxima zwischen der 24. und 48. Lebensstunde erreichten. Bei einem Großteil der Kälber der Gruppe 4 hingegen konnten die höchsten IgG-Gehalte im Serum erst zwischen 192 und 240 h *post natum* gemessen werden (Tabelle 20).

**Tabelle 20:** Darstellung der Verteilung der maximalen IgG-Serumkonzentrationen der einzelnen Gruppen innerhalb des Untersuchungszeitraumes (Gruppengröße n = 7, ■ = 1 Proband)

Gruppe	Zeit <i>post natum</i> in Stunden										
	12	24	48	72	96	120	144	168	192	216	240
1	■ ■	■		■		■	■		■		
2		■ ■	■ ■				■			■ ■	
3	■	■	■	■				■		■	■
4		■ ■	■						■	■	■ ■
gesamt	■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■	■ ■		■	■ ■	■	■ ■	■ ■ ■ ■	■ ■ ■

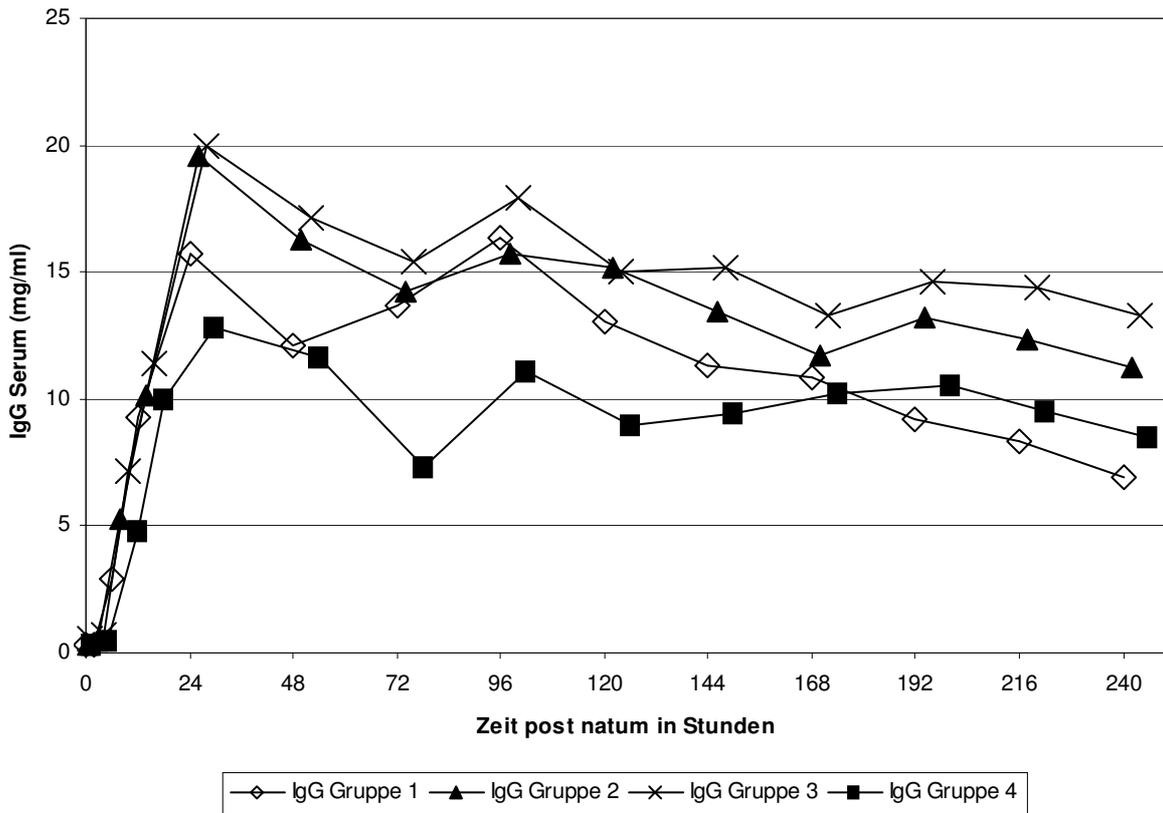
Bei der Gegenüberstellung der geometrischen Mittelwerte der IgG-Serumkonzentrationsverläufe aller Gruppen über den gesamten Untersuchungszeitraum zeigte sich zunächst, dass die Gruppen 2, 3 und 4 ihren Spitzenwert zum Zeitpunkt 24 h *post natum* erreichten. Die Gruppe 1 zeigte erst zum Zeitpunkt 96 Stunden *post natum* den maximalen IgG-Serumspiegel.

Deutliche Unterschiede bestanden bezüglich der Höhe der Spitzenwerte zum Zeitpunkt 24 h *post natum*. Den durchschnittlich niedrigsten IgG-Serumgehalt von 12,82 mg/ml 24 h *post natum* wies die Gruppe derjenigen Kälber auf, welche das Kolostrum einmalig mit Schlundsonde verabreicht bekommen hatten und danach ausschließlich mit Milchaustauscher gefüttert wurden (Gruppe 4). Den nächst höheren Wert von 15,74 mg/ml erreichte die Gruppe der Probanden, die das Kolostrum dreimalig mit einer Saugflasche bekamen und im Anschluss ebenfalls nur noch mit Milchaustauscher gefüttert wurden (Gruppe 1). Ihr Maximum erlangte diese

Gruppe jedoch erst 96 h *post natum* (16,36 mg/ml). Die Gruppen 2 (dreimalig Kolostrum und im Anschluss homologe Milch) und 3 (dreimalig Kolostrum und im Anschluss zu jeder Fütterung 500 ml homologes Kolostrum) erreichten mit 19,58 mg/ml und 19,96 mg/ml annähernd gleich hohe Spitzenwerte.

Statistisch gesehen ergab sich jedoch zum Zeitpunkt 24 h *post natum* kein signifikanter Unterschied ( $p > 0,05$ ) bezüglich der IgG-Serumkonzentrationen zwischen den einzelnen Gruppen.

Im weiteren Verlauf kam es bei allen vier Gruppen zu einem allmählichen Abfall der IgG-Mittelwertskurven. Auffällig war jedoch in der Gesamtbetrachtung aller Gruppen ein Abfall der mittleren IgG-Serumkonzentrationen nach der 24. Lebensstunde, gefolgt von einem erneuten Wiederanstieg derselben zur 96. Stunde *post natum*. Danach kam es bei allen Gruppen zu einem stetigen Sinken der durchschnittlichen IgG-Gehalte im Serum. Deutlich war aber, dass die IgG-Serumkonzentrationen der Gruppen 2 und 3 ab der 120. Lebensstunde auf einem deutlich höheren Niveau verliefen als diejenigen der beiden anderen Gruppen (Abbildung 22).



**Abbildung 22:** Darstellung der IgG-Serumkonzentrationen ( $\bar{x}_g$ ) aller Gruppen ( $n = 28$ )

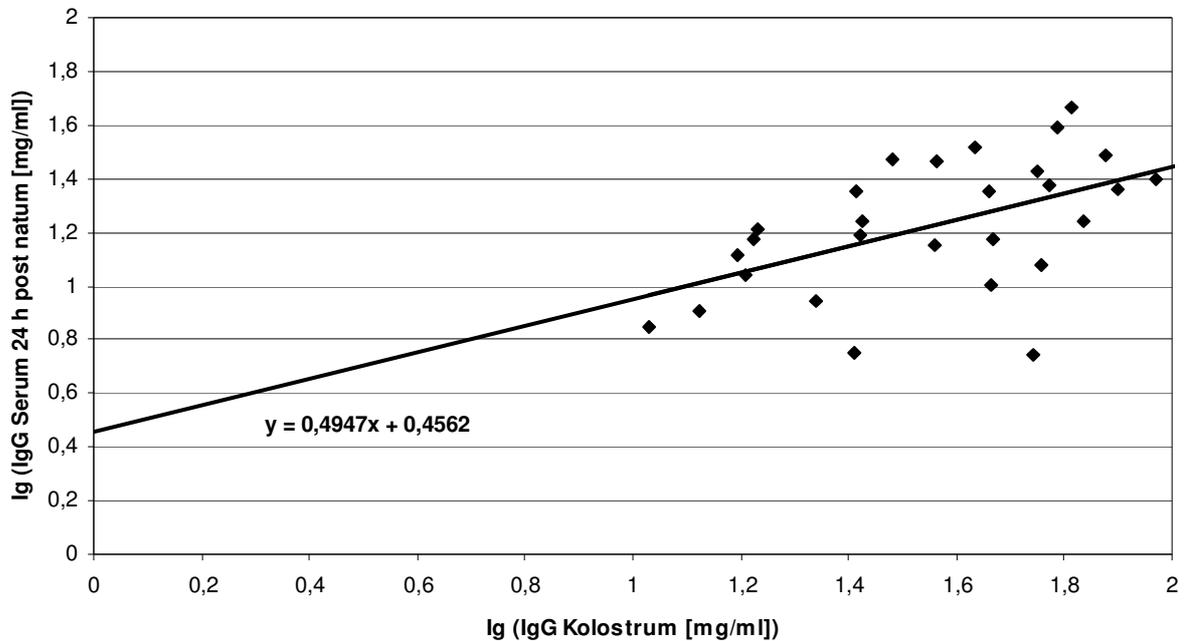
#### 4.6.7 Gruppenvergleich der Beziehung zwischen IgG-Konzentrationen im Kolostrum und der IgG-Konzentrationen im Serum 24 h *post natum*

Bezogen auf alle Probanden der Untersuchung waren die IgG-Konzentrationen 24 h *post natum* mit den IgG-Konzentrationen der Kolostralmilch statistisch signifikant ( $p = 0,004$ ) miteinander korreliert. Die ermittelte Regressionsgleichung lautete

$$y = 0,4947x + 0,4562,$$

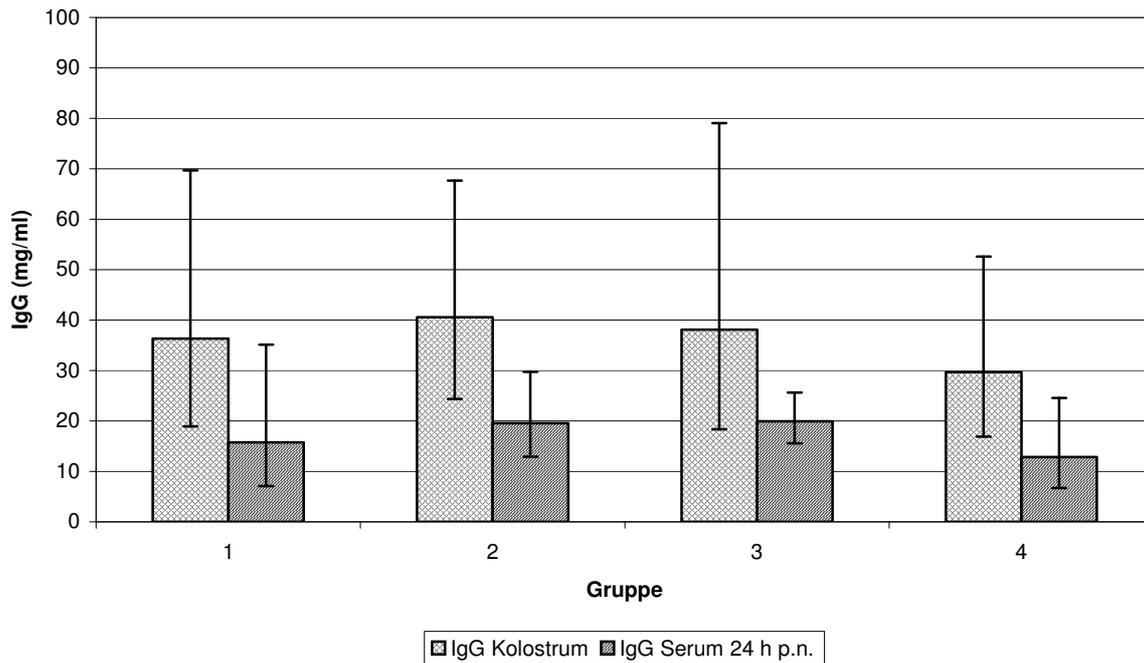
der Korrelationskoeffizient  $r$  betrug 0,524 (Abbildung 23).

Für das Gesamtkollektiv konnte eine deutliche Beeinflussung der IgG-Serumspiegel, gemessen am Wert 24 h *post natum*, von den mit dem Kolostrum zugeführten IgG-Mengen nachgewiesen werden.



**Abbildung 23:** Beziehung des IgG-Gehaltes der verabreichten Kolostralmilch zu den IgG-Serumkonzentrationen aller Kälber 24 h *post natum* nach logarithmischer Transformation

Wurden die durchschnittlichen kolostralen IgG-Gehalte mit den IgG-Serumkonzentrationen 24 h *post natum* verglichen, so war festzustellen, dass die Gruppen 2 und 3, welche die höchsten IgG-Gehalte in der Biestmilch aufwiesen, auch die im Gruppenvergleich höchsten IgG-Werte im Serum erreichten. Die Probanden der Gruppe 4, die das IgG-ärmste Kolostrum erhielten, zeigten hingegen die niedrigsten IgG-Serumkonzentrationen zur 24. Lebensstunde (Abbildung 24).



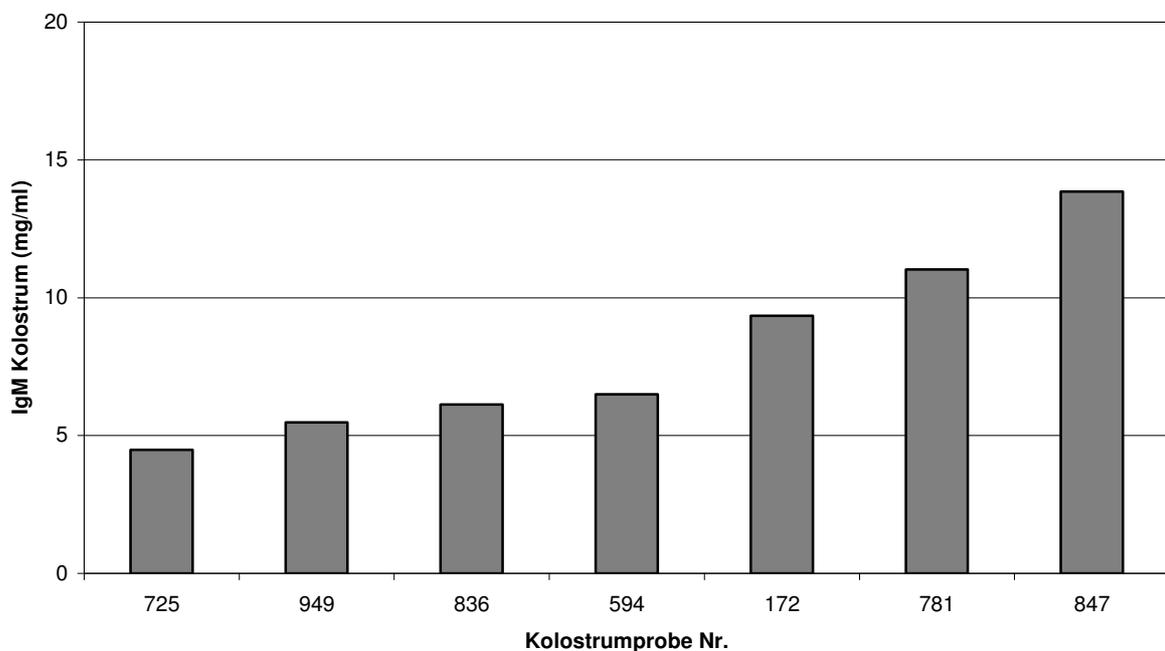
**Abbildung 24:** Darstellung der IgG-Konzentrationen ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF \pm 1$ ) in der Kolostralmilch der Muttertiere und des Serum der Probanden zum Zeitpunkt 24 h *post natum* der einzelnen Gruppen

Hervorzuheben ist, dass dieser Zusammenhang zwischen IgG-Gehalt im Kolostrum und IgG-Serumkonzentration 24 h *post natum* nur bei Betrachtung der geometrischen Durchschnittswerte der Gruppen untereinander bestand. Wurden die gemessenen Werte einzelner Kälber verglichen, so lagen zahlreiche Fälle vor, bei welchen die Probanden eine bezüglich des IgG-Gehaltes zwar überdurchschnittliche Kolostralmilch erhielten, aber dennoch keine entsprechenden IgG-Serumkonzentrationen 24 h *post natum* entwickelten (Kalb Nr. 594, 836, 761, 940, 1076). Dem gegenüber standen Kälber, welche in Bezug auf die IgG-Konzentration unterdurchschnittliches Kolostrum erhielten, aber dennoch vergleichsweise hohe IgG-Gehalte im Serum 24 h *post natum* erzielten (Kalb Nr. 86, 220, 687).

## 4.7 Immunglobulin M-Konzentration in Kolostrum und reifer Milch sowie im Serum der Kälber in Abhängigkeit vom Fütterungsregime

### 4.7.1 Gruppe 1

Der geometrische Mittelwert der IgM-Konzentrationen aller Kolostralmilchproben lag bei 7,55 mg/ml (SF = 1,5). Das Kolostrum des Muttertieres von Kalb Nr. 847 wies mit 13,85 mg/ml die höchste IgM-Konzentration auf. Der niedrigste IgM-Gehalt von 4,48 mg/ml konnte beim Muttertier von Kalb Nr. 725 ermittelt werden.

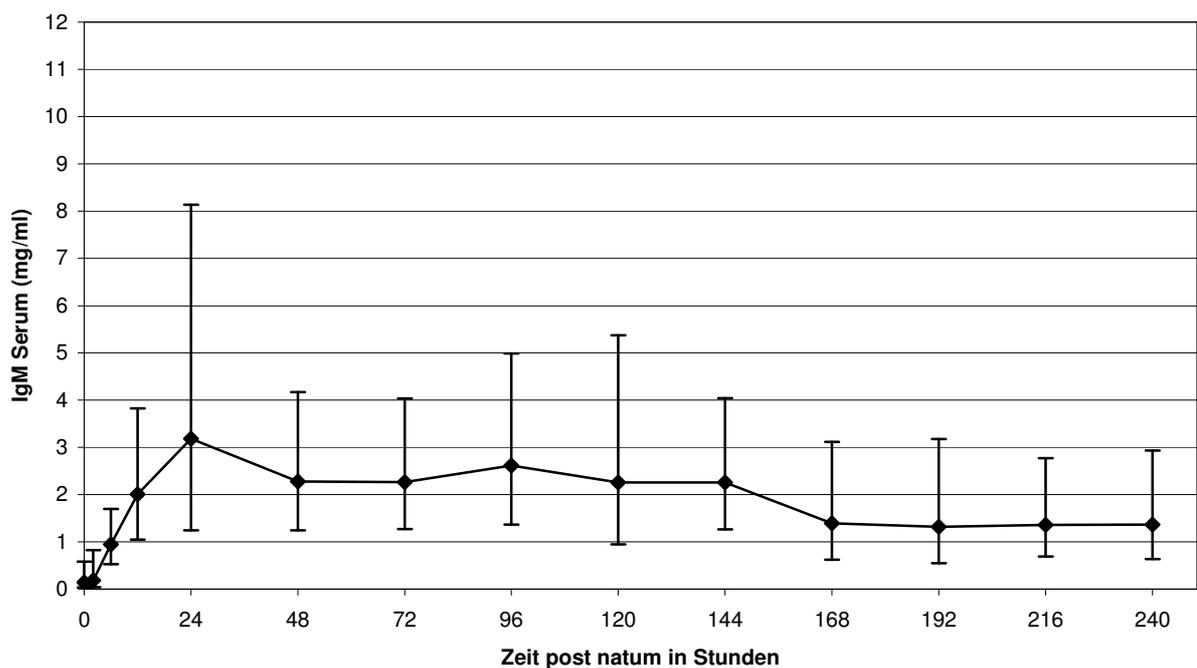


**Abbildung 25:** Darstellung der IgM-Konzentrationen in der Kolostralmilch der Muttertiere der Gruppe 1 (n = 7)

Zum Zeitpunkt 0 h *post natum* konnten ähnlich wie im Falle von IgG bereits bei allen Kälbern geringe IgM-Serumkonzentrationen nachgewiesen werden. Der niedrigste präkolostrale IgM-Gehalt lag in dieser Gruppe bei 0,008 mg/ml (Kalb Nr. 172), der höchste bei 0,5 mg/ml (Kalb Nr. 949).

Durchschnittlich betrug der präkolostrale IgM-Serumgehalt 0,145 mg/ml (SF = 3,99). Nach Verabreichung der ersten Kolostrumportion konnte ein Anstieg der IgM-Serumkonzentrationen auf 0,945 mg/ml (SF = 1,79), gemessen 6 h *post natum*, verzeichnet werden. Zum Zeitpunkt 12 h *post natum* war eine weitere Steigerung der mittleren IgM-Werte auf 2,00 mg/ml (SF = 1,91) gegeben. Der geometrische Mittelwert der IgM-Serumkonzentrationen aller Probanden dieser Gruppe 24 h *post natum* betrug 3,18 mg/ml (SF = 2,56). Hierbei schwankten die 24 h-Werte allerdings erheblich zwischen 1,02 mg/ml (Kalb Nr. 172) und 11,9 mg/ml (Kalb Nr. 847).

Zwei Probanden zeigten vergleichsweise hohe IgM-Konzentrationen über den gesamten Untersuchungszeitraum. Daraus resultieren bei der Berechnung der geometrischen Mittelwerte der gesamten Gruppe teilweise sehr hohe Streufaktoren (Abbildung 26).

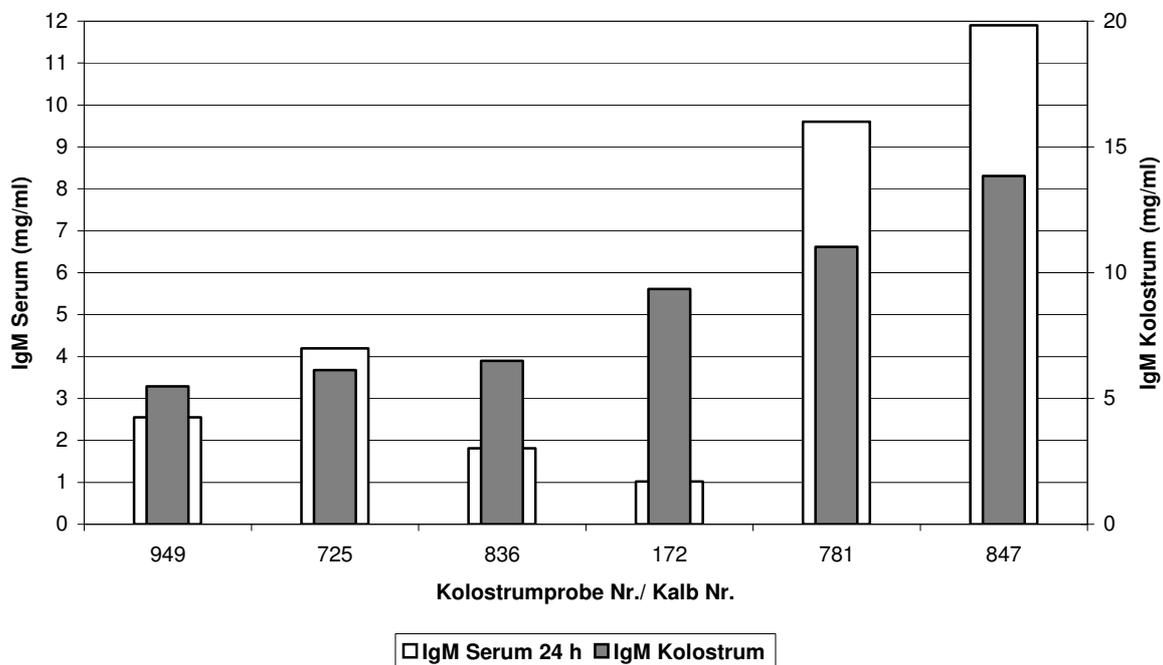


**Abbildung 26:** IgM-Serumkonzentrationen ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF^{\pm 1}$ ) aller Kälber der Gruppe 1 (n = 7)

Die Gleichung für die Regressionsgerade der Beziehung zwischen IgM-Konzentrationen im Kolostrum und IgM-Konzentrationen im Serum der Probanden 24 h *post natum* dieser Gruppe lautete

$$y = 1,485x - 0,8015,$$

der Korrelationskoeffizient  $r = 0,644$ . Demnach korrelierten die IgM-Gehalte der Kolostralmilch mit den IgM-Serumkonzentrationen 24 h *post natum* nicht signifikant ( $p > 0,05$ ).

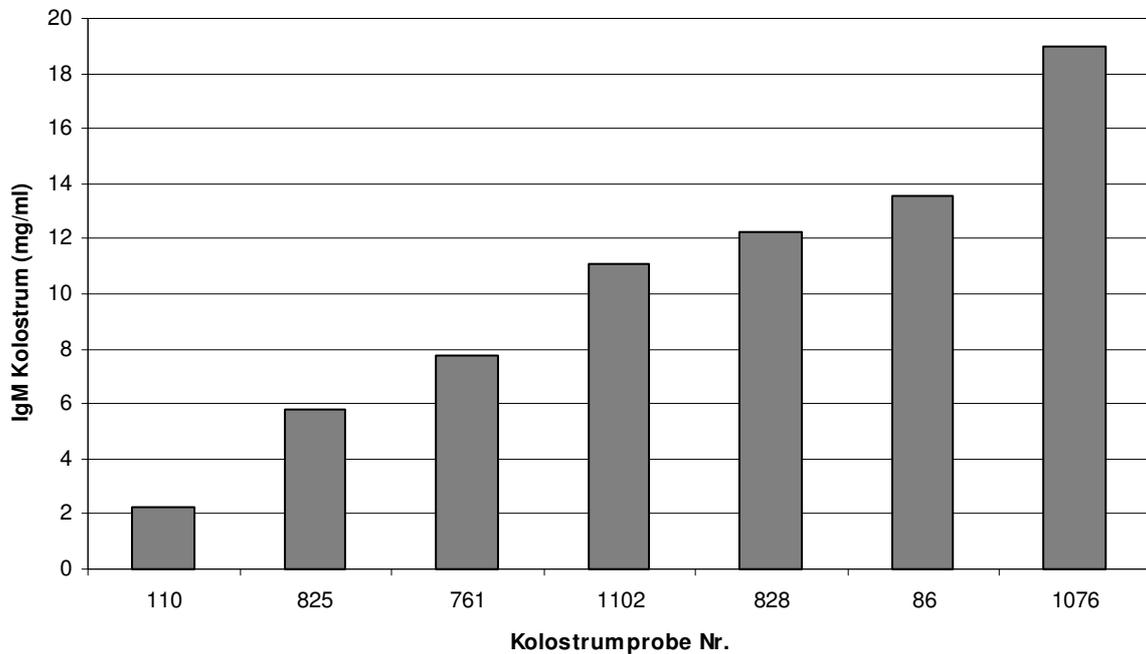


**Abbildung 27:** Darstellung der Beziehung des IgM-Gehaltes der verabreichten Kolostralmilch zu den IgM-Serumkonzentrationen der Probanden der Gruppe 1 24 h *post natum* ( $n = 7$ )

#### 4.7.2 Gruppe 2

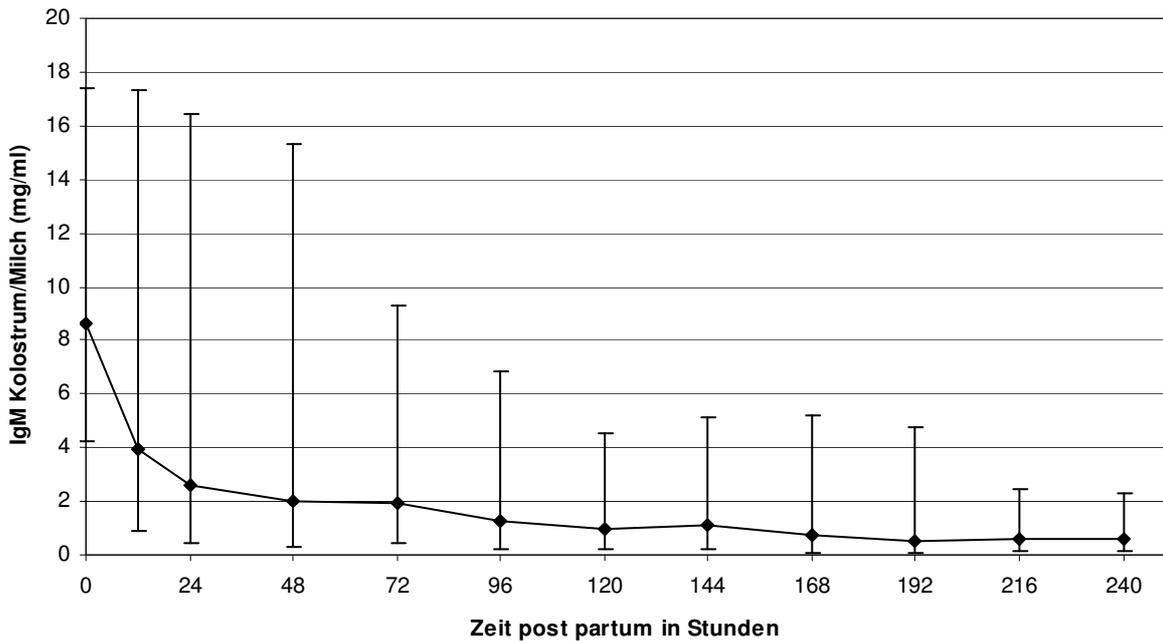
Der durchschnittliche IgM-Gehalt des verabreichten Kolostrums betrug 8,63 mg/ml mit einem Streufaktor von 2,02. Die niedrigste kolostrale IgM-Konzentration betrug in

dieser Gruppe 2,26 mg/ml (Nr. 110), die höchste 19,01 mg/ml (Nr. 1076) (Abbildung 28).



**Abbildung 28:** Darstellung der IgM-Konzentrationen in der Kolostralmilch der Muttertiere der Gruppe 2 (n = 7)

Wie bereits für die kolostralen IgG-Konzentrationen dieser Gruppe gezeigt werden konnte, kam es auch bei den IgM-Gehalten zu einem Absinken der Werte mit dem Übergang von Kolostrum zu Milch von durchschnittlich 8,63 mg/ml (unmittelbar *post partum*) auf 2,59 mg/ml (24 h p.p.) (Abbildung 29).

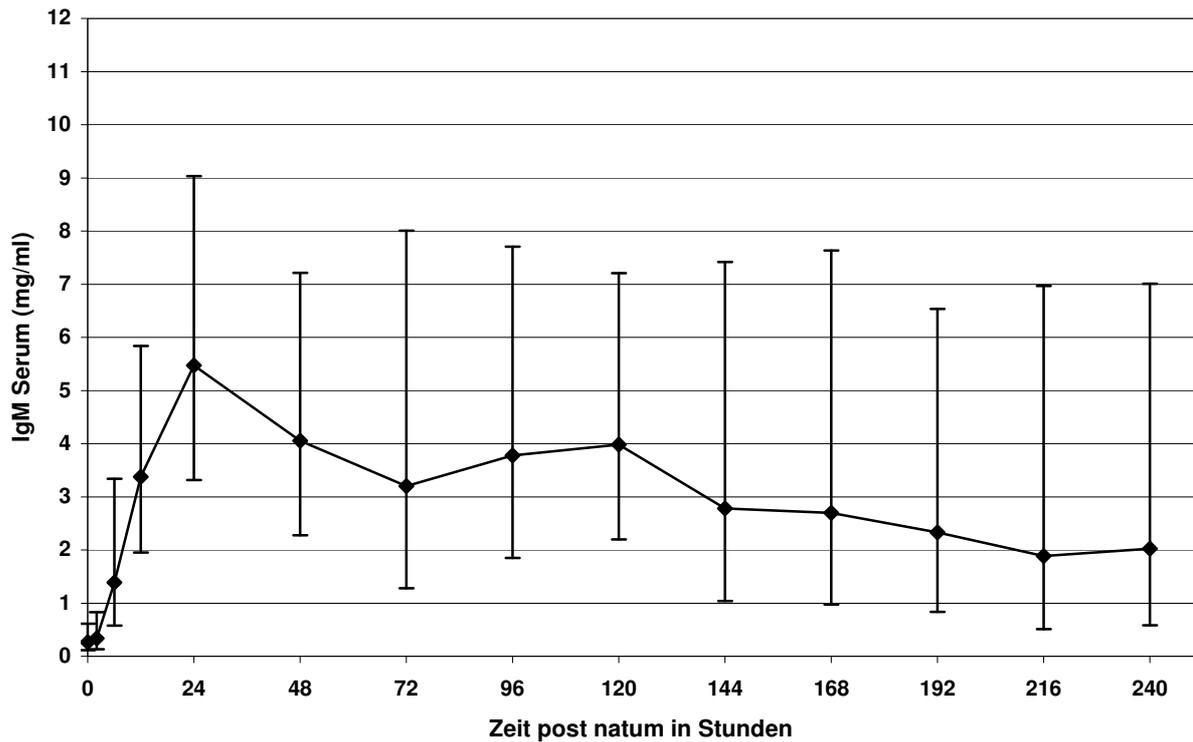


**Abbildung 29:** IgM-Konzentrationen in Kolostrum/Milch ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF \pm 1$ ) aller Muttertiere der Gruppe 2 (n = 7)

Die Probanden dieser Gruppe zeigten zum Geburtszeitpunkt im geometrischen Mittel 0,262 mg/ml IgM (SF = 2,35) im Serum. Der niedrigste gemessene Wert betrug 0,092 mg/ml (Kalb Nr. 110), der höchste 0,644 (Kalb Nr. 86).

Nach Gabe der ersten Biestmilchportion wurde 6 h *post natum* im Mittel ein IgM-Wert von 1,39 mg/ml (SF = 2,41) im Serum erreicht. Zum Zeitpunkt 12 h *post natum* betrug der mittlere IgM-Gehalt für die Kälber der Gruppe 2 3,37 mg/ml (SF = 1,73). Zur 24. Lebensstunde wurde der im gesamten Untersuchungszeitraum durchschnittlich höchste IgM-Wert von 5,47 mg/ml (SF = 1,65) für diese Gruppe ermittelt. Das Kalb Nummer 1076 zeigte hierbei mit 8,26 mg/ml den höchsten, das Kalb mit der Nummer 110 mit 2,22 mg/ml den niedrigsten IgM-Serumgehalt zu diesem Zeitpunkt.

Für die Gesamtheit der Gruppe konnte nach der 24. Lebensstunde ein allmählicher Abfall der IgM-Werte im Serum verzeichnet werden (Abbildung 30).

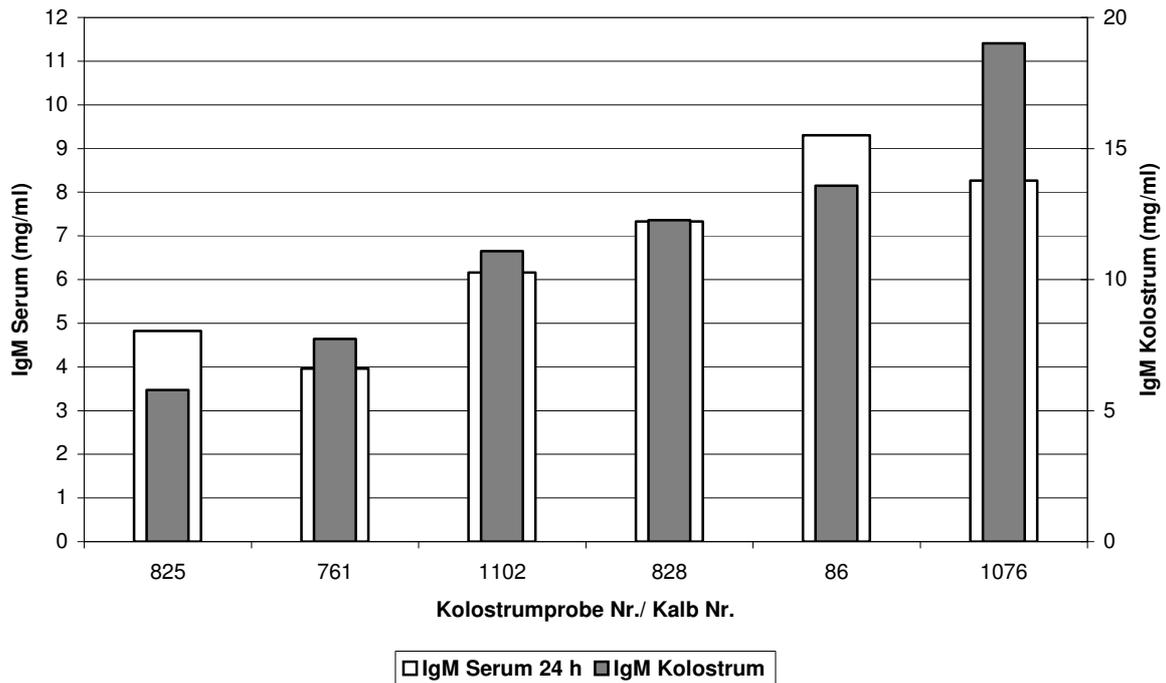


**Abbildung 30:** IgM-Serumkonzentrationen ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF \pm 1$ ) aller Kälber der Gruppe 2 (n = 7)

In dieser Gruppe waren die IgM-Konzentrationen des Kolostrums mit denen des Serums statistisch signifikant ( $p \leq 0,05$ ) korreliert. Die ermittelte Regressionsgleichung lautete

$$y = 0,6689x + 0,1123,$$

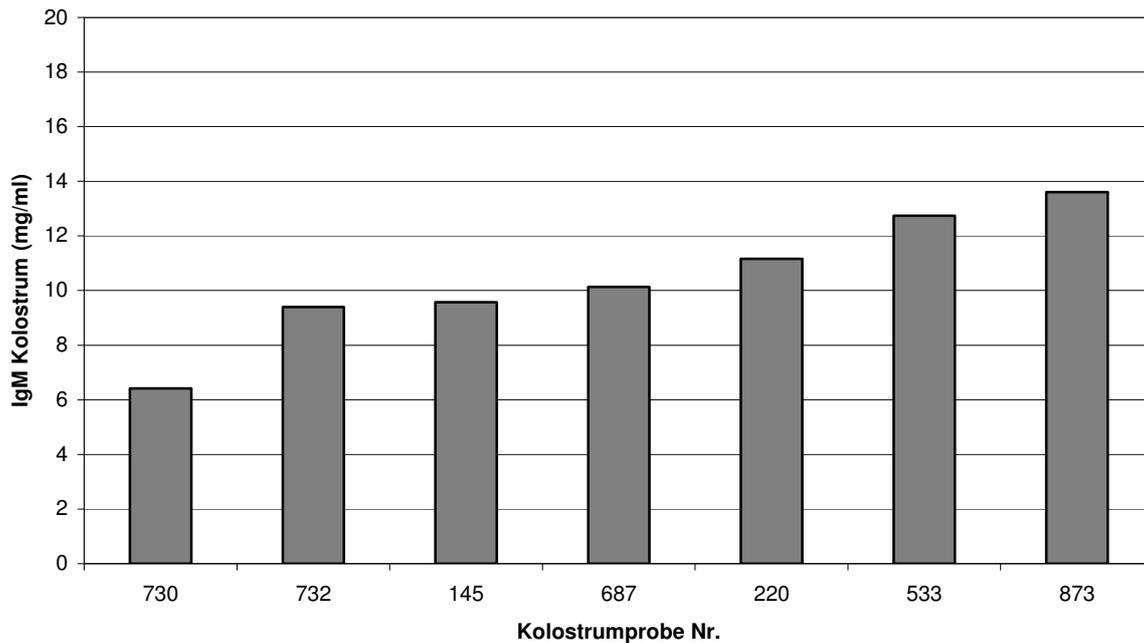
der Korrelationskoeffizient r betrug 0,947.



**Abbildung 31:** Darstellung der Beziehung des IgM-Gehaltes der verabreichten Kolostramilch zu den IgM-Serumkonzentrationen der Probanden der Gruppe 2 24 h *post natum* (n = 7)

#### 4.7.3 Gruppe 3

In dieser Gruppe lag der ermittelte durchschnittliche IgM-Gehalt des verabreichten Kolostrums bei 10,18 mg/ml (SF = 1,28). Der höchste kolostrale IgM-Gehalt (13,61 mg/ml) konnte beim Muttertier des Kalbes Nr. 873 nachgewiesen werden. Der niedrigste gemessene IgM-Gehalt im Kolostrum lag in dieser Gruppe bei 9,4 mg/ml (Kalb Nr. 732).

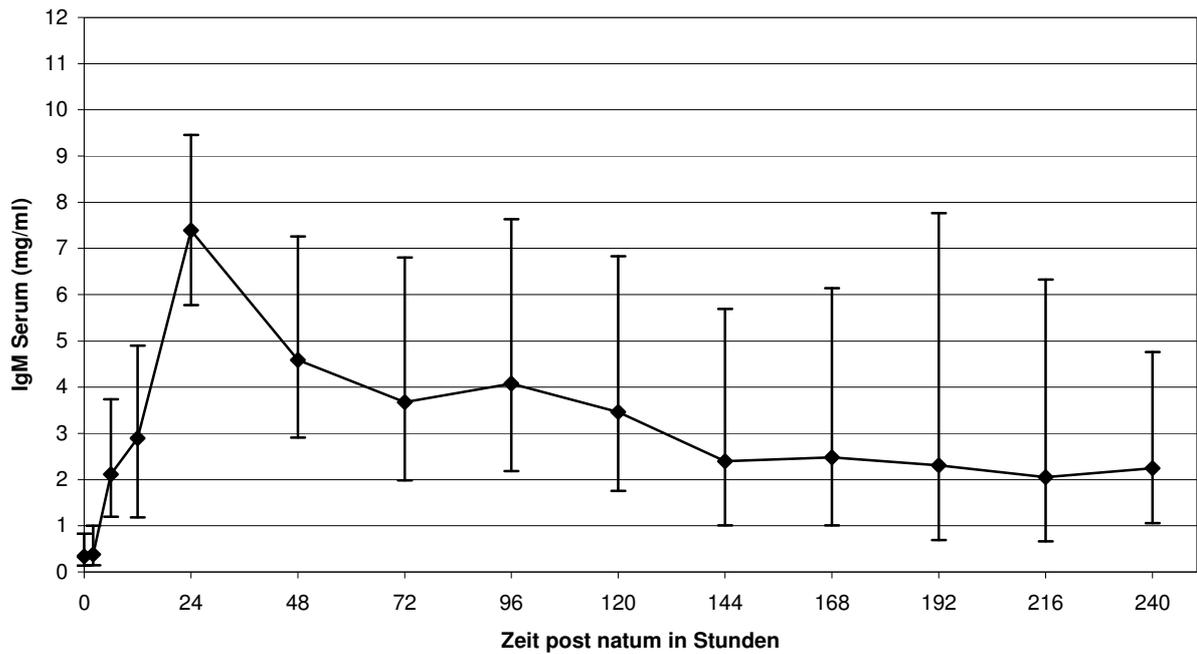


**Abbildung 32:** Darstellung der IgM-Konzentrationen in der Kolostralmilch der Muttertiere der Gruppe 3 (n = 7)

Der niedrigste präkolostral gemessene IgM-Gehalt im Serum betrug in dieser Gruppe 0,08 mg/ml (Kalb Nr. 220), der höchste lag bei 0,932 mg/ml (Kalb Nr. 873).

Die Gesamtheit der Kälber der Gruppe 3 wies zum Geburtszeitpunkt im geometrischen Mittel 0,335 mg/ml IgM (SF = 2,47) im Serum auf. Nach der ersten Kolostrumaufnahme war zum Zeitpunkt 6 h *post natum* ein Anstieg auf 2,11 mg/ml (SF = 1,77) feststellbar. Gefolgt wurde dieser von weiteren Zunahmen der IgM-Serumkonzentrationen zu den Zeitpunkten 12 und 24 h *post natum* (2,9 mg/ml [SF = 1,69] beziehungsweise 7,39 mg/ml [SF = 1,28]). Der niedrigste gemessene IgM-Gehalt im Serum 24 h *post natum* betrug 4,64 mg/ml (Kalb Nr. 730), der höchste 9,7 mg/ml (Kalb Nr. 687).

Auch in dieser Gruppe zeigten die einzelnen Probanden sehr unterschiedliche IgM-Serumkonzentrationsverläufe über den gesamten Untersuchungszeitraum. Insgesamt verliefen die IgM-Werte der Gruppe 3 im Verlauf der Untersuchung auf dem höchsten Niveau, wobei es auch hier ab der 24. Lebensstunde zu einem allmählichen Absinken der Konzentrationen kam (Abbildung 33).

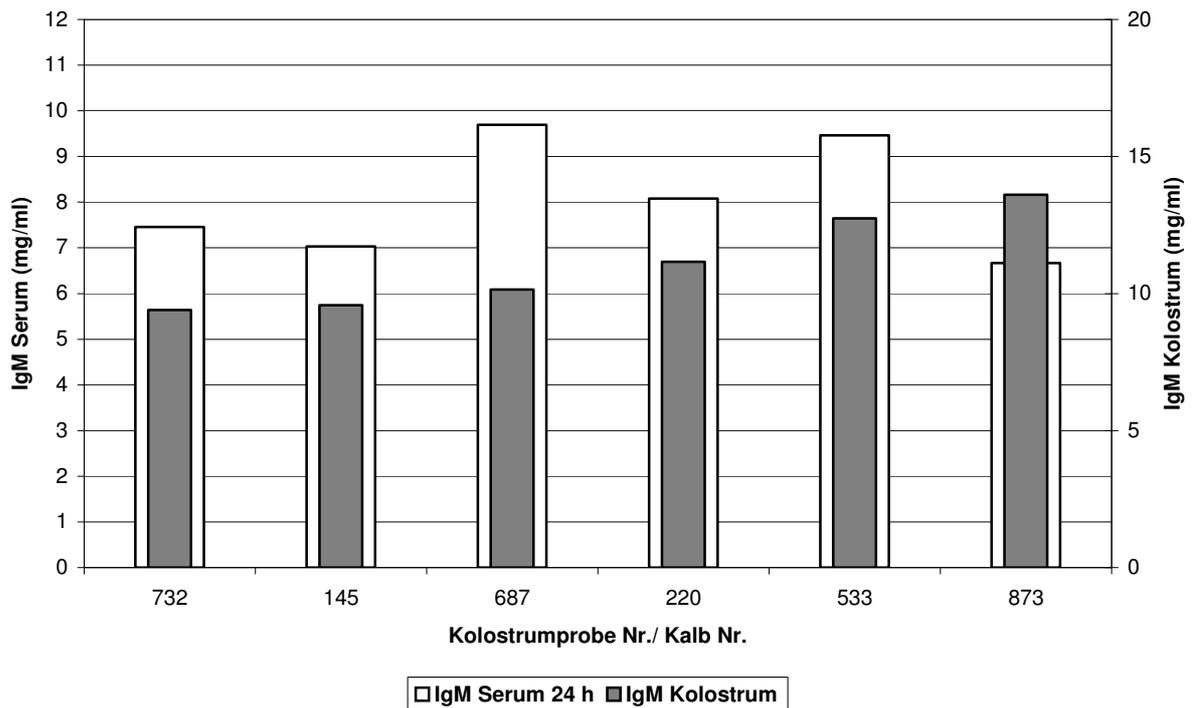


**Abbildung 33:** IgM-Serumkonzentrationen ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF \pm 1$ ) aller Kälber der Gruppe 3 (n = 7)

Die Gleichung für die Regressionsgerade der Beziehung zwischen IgM-Konzentrationen im Kolostrum und IgM-Konzentrationen im Serum der Probanden lautete

$$y = 0,683x + 0,18,$$

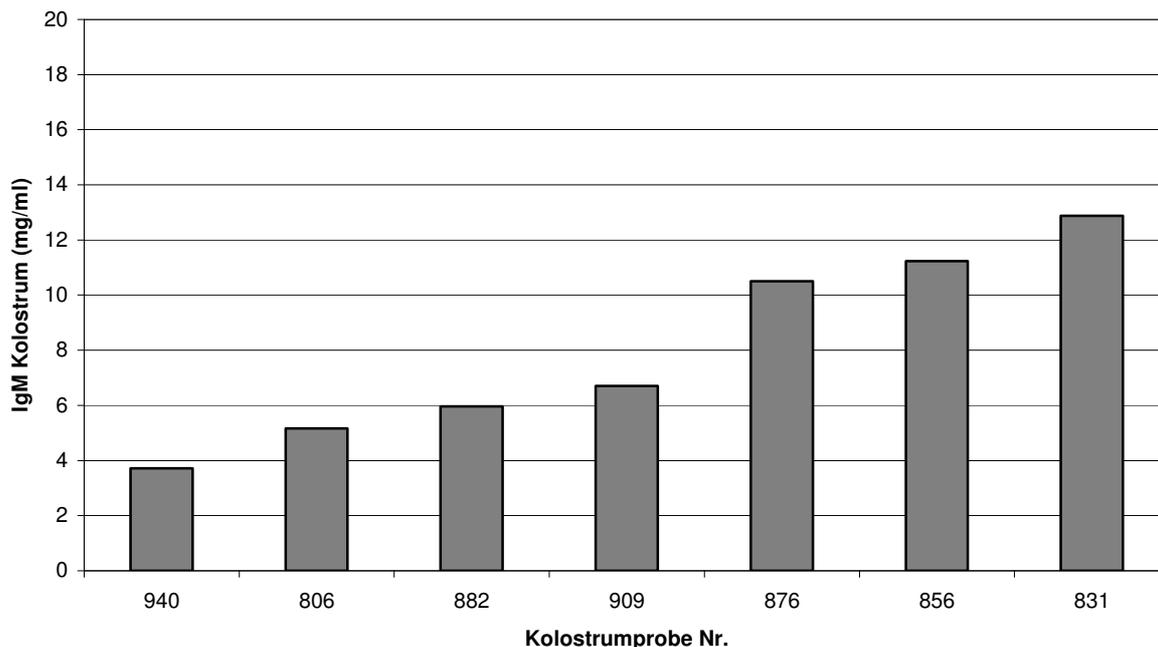
der dazugehörige Korrelationskoeffizient  $r = 0,677$ . Beide Messgrößen waren demnach nicht statistisch signifikant ( $p > 0,05$ ) miteinander korreliert.



**Abbildung 34:** Darstellung der Beziehung des IgM-Gehaltes der verabreichten Kolostralmilch zu den IgM-Serumkonzentrationen der Probanden der Gruppe 3 24 h *post natum* (n = 7)

#### 4.7.4 Gruppe 4

Die in dieser Gruppe verfütterte Kolostralmilch wies im geometrischen Mittel 7,36 mg/ml IgM (SF = 1,58) auf. Der niedrigste kolostrale IgM-Gehalt von 3,71 mg/ml wurde beim Muttertier von Kalb Nr. 940 gemessen. Die höchste Konzentration von 12,88 mg/ml wurde für das Kolostrum des Kalbes Nr. 831 ermittelt (Abbildung 35).



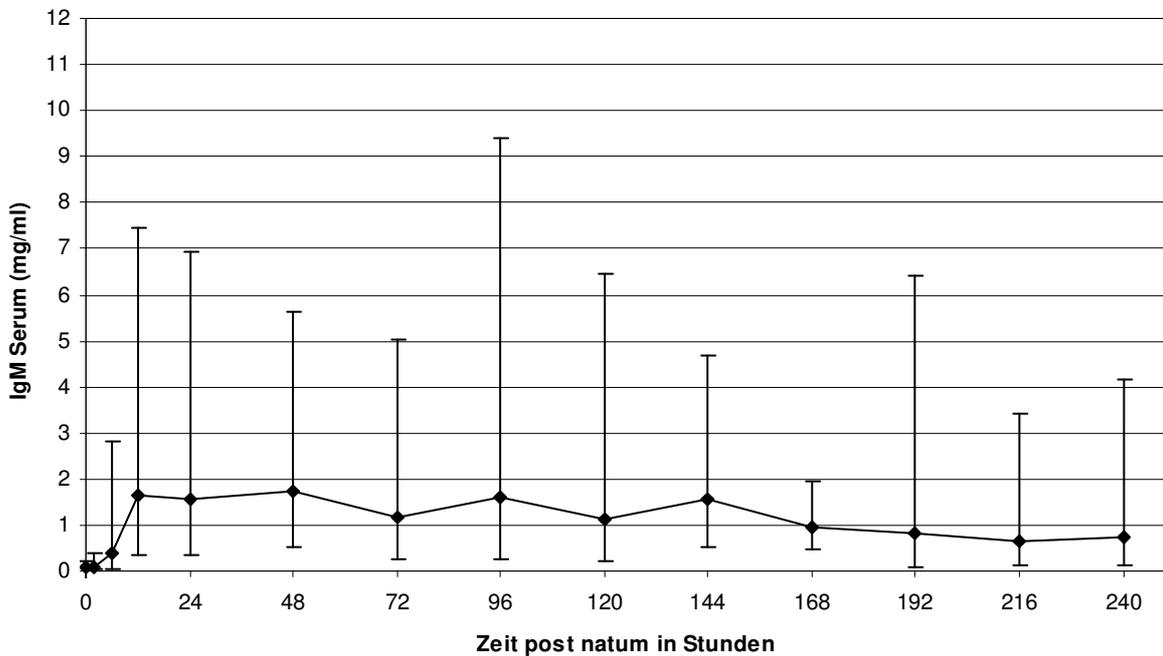
**Abbildung 35:** Darstellung der IgM-Konzentrationen in der Kolostralmilch der Muttertiere der Gruppe 4 (n = 7)

In dieser Gruppe betrug die mittlere IgM-Serumkonzentration zum Zeitpunkt 0 h *post natum* 0,067 mg/ml (SF = 3,02). Der niedrigste präkolostrale Wert wurde bei Kalb Nr. 806 (0,009 mg/ml IgM), der höchste bei Kalb Nr. 856 (0,269 mg/ml IgM) gemessen.

Nach Verabreichung des Kolostrums per Schlundsonde konnte zum Zeitpunkt 6 h *post natum* ein Anstieg der IgM-Serumkonzentration auf durchschnittlich 0,377 mg/ml (SF = 7,46) nachgewiesen werden. Bis zum Zeitpunkt 12 h *post natum* erfolgte ein weiterer Anstieg auf 1,65 mg/ml (SF = 4,52). Die Messung der IgM-Konzentrationen 24 h *post natum* zeigte einen leichten Abfall der mittleren IgM-Serumkonzentrationen auf 1,56 mg/ml (SF = 4,45). Der niedrigste IgM-Gehalt zu diesem Zeitpunkt lag bei 0,23 mg/ml (Kalb Nr. 882), der höchste bei 8,97 mg/ml (Kalb Nr. 856).

Auffällig war in dieser Gruppe erneut der unterschiedliche Verlauf der gemessenen Werte für die einzelnen Probanden. Bei Betrachtung der geometrischen Mittelwerte

stellte sich heraus, dass diese im Vergleich zu den anderen drei Gruppen auf einem relativ niedrigen Niveau verliefen (Abbildung 36).

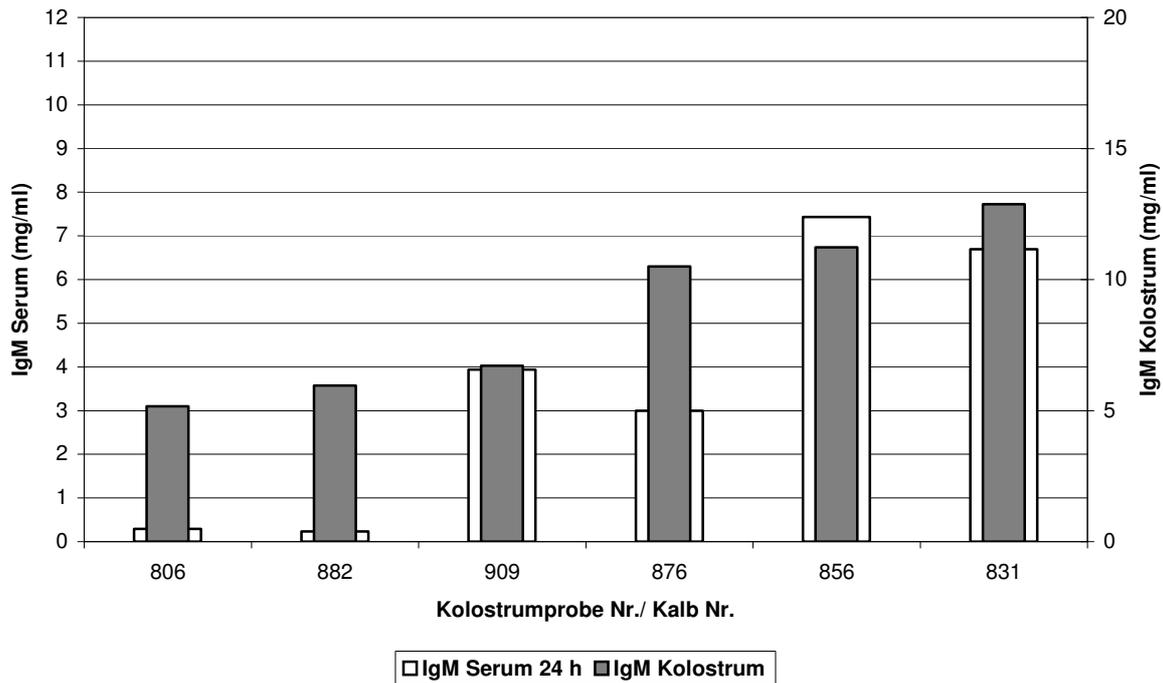


**Abbildung 36:** IgM-Serumkonzentrationen ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF \pm 1$ ) aller Kälber der Gruppe 4 (n = 7)

Für diese Gruppe wurde für die Beziehung zwischen IgM-Konzentrationen im Kolostrum und IgM-Konzentrationen im Serum der Kälber 24 h *post natum* eine Regressionsgleichung der Form

$$y = 2,3267x - 1,802$$

ermittelt. Es konnte eine statistische Signifikanz ( $p = 0,039$ ) der IgM-Konzentrationen der Kolostralmilch zu denjenigen im Serum 24 h *post natum* festgestellt werden. Der zugehörige Korrelationskoeffizient lautete  $r = 0,78$ .

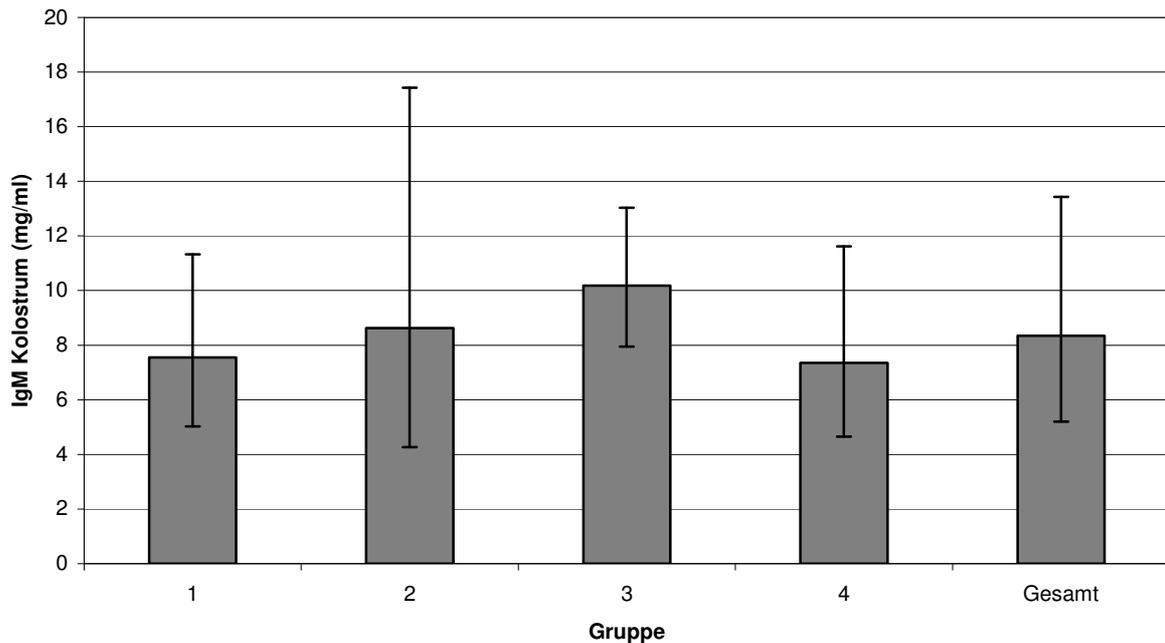


**Abbildung 37:** Darstellung der Beziehung des IgM-Gehaltes der verabreichten Kolostralmilch zu den IgM-Serumkonzentrationen der Probanden der Gruppe 4 24 h *post natum* (n = 7)

#### 4.7.5 Direkter Vergleich der IgM-Konzentrationen im Kolostrum der Muttertiere aller vier Gruppen

Ähnlich wie die kolostralen IgG-Konzentrationen schwankten auch die IgM-Gehalte in der Biestmilch erheblich. Das geometrische Mittel der IgM-Konzentrationen der an das Gesamtkollektiv verfütterten Kolostralmilch lag bei 8,35 mg/ml (SF = 1,61). Die niedrigste gemessene IgM-Konzentration betrug 2,26 mg/ml (Kalb Nr. 110, Gr. 2), die höchste 19,01 mg/ml (Kalb Nr. 1076, Gr. 2).

Das IgM-reichste Kolostrum von 10,18 mg/ml (SF = 1,28) wurde an die Kälber der Gruppe 3 verfüttert. Die Gruppe 4 erhielt hingegen mit 7,36 mg/ml (SF = 1,5) das IgM-ärmste Kolostrum (Abbildung 38).



**Abbildung 38:** Darstellung der IgM-Konzentrationen in der Kolostralmilch ( $\bar{x}_g, \bar{x}_g \cdot SF^{\pm 1}$ ) der Muttertiere der einzelnen Gruppen (n = 28)

Das IgM-reichste Kolostrum stammte überraschender Weise von einer Färse (Nr. 1076), das IgM-ärmste hingegen von einer Kuh (Nr. 110), die bereits zum vierten Mal gekalbt hatte. Das geometrische Mittel der IgM-Konzentrationen der Kolostralmilch betrug in der Gruppe der Färsen (n = 4) 9,69 mg/ml (SF = 1,82). Für die pluriparen Muttertiere (n = 24) ergab sich ein etwas niedrigerer geometrischer Mittelwert von 8,65 mg/ml (SF = 1,61). Bei den Kühen, die zum zweiten Mal (n = 7) gekalbt hatten, lag er bei 8,58 mg/ml (SF = 1,4), bei denjenigen, die mehr als dreimal geboren hatten (n = 17), bei 7,98 mg/ml (SF = 1,7). Es konnte somit tendenziell eine geringgradige Abnahme der IgM-Konzentrationen ab der dritten Laktation festgestellt werden.

#### 4.7.6 Direkter Vergleich der IgM-Konzentrationen im Serum der Probanden aller vier Gruppen

Im geometrischen Mittel wies die Gesamtheit der Probanden einen präkolostralen IgM-Gehalt von 0,171 mg/ml (SF = 3,32) auf. Das Kalb mit der Nummer 172 zeigte mit 0,008 mg/ml die niedrigste, das Kalb Nr. 873 mit 0,932 mg/ml die höchste IgM-Konzentration im Serum zum Geburtszeitpunkt.

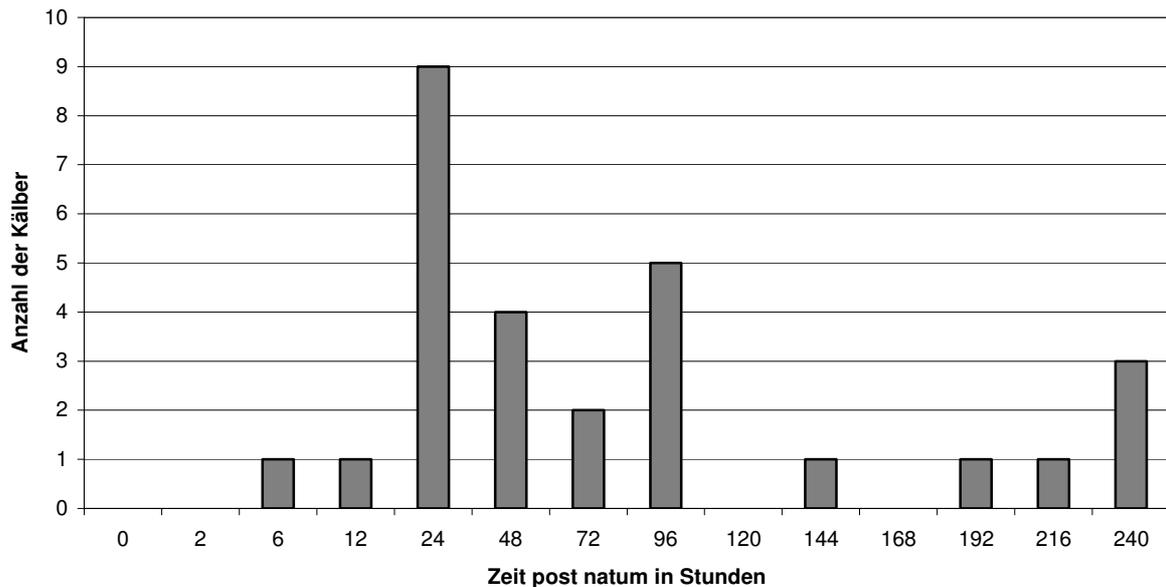
Zum Zeitpunkt 6 h *post natum*, also nach der ersten Kolostrumverabreichung, wurde ein durchschnittlicher IgM-Gehalt von 1,01 mg/ml (SF = 3,6) gemessen. Dem folgte ein deutlicher Anstieg auf 2,39 mg/ml IgM (SF = 2,46) zur 12. Lebensstunde. Zum Zeitpunkt 24 h *post natum* lag ebenso wie im Fall der IgG-Messung die, bezogen auf den gesamten Untersuchungszeitraum, durchschnittlich höchste IgM-Konzentration von 3,76 mg/ml (SF = 2,89) im Serum des Gesamtkollektivs vor. Ein Kalb der Gruppe 4 (Nr. 882) wies mit 0,231 mg/ml den niedrigsten zu diesem Zeitpunkt gemessenen IgM-Gehalt im Serum auf. Der bei Kalb Nr. 847 (Gruppe 1) bestimmte Spitzenwert von 11,9 mg/ml war gleichzeitig auch der höchste gemessene IgM-Wert während des gesamten Untersuchungszeitraumes überhaupt. Die niedrigste IgM-Konzentration im Serum lag hingegen bei 0,007 mg/ml. Sie wurde bei Kalb Nr. 172 zum Zeitpunkt 2 h *post natum* ermittelt.

Das Kalb Nr. 882 zeigte über den gesamten Untersuchungszeitraum die vergleichsweise geringsten IgM-Serumkonzentrationen. Es erreichte einen Spitzenwert von nur 0,568 mg/ml bereits zur 6. Lebensstunde. Dieses Kalb erkrankte ebenso wie zwei weitere Probanden (Kalb Nr. 909 und Nr. 940) der Gruppe 4 am 9. beziehungsweise 10. Lebenstag an Durchfall. Das Kalb Nr. 940 lag mit seiner maximalen IgM-Konzentration von 1,72 mg/ml (96 h *post natum*) ebenfalls deutlich unter dem durchschnittlichen IgM-Spitzenwert von 3,76 mg/ml. Mit 6,89 mg/ml, gemessen zur 96. Lebensstunde, wies das Kalb Nr. 909 hingegen einen überdurchschnittlichen Wert auf und erkrankte trotzdem. Auch im Fall von IgM zeigten mehrere Kälber (Nr. 172, 594, 725, 806) unterdurchschnittliche IgM-Maxima, ohne während des Beobachtungszeitraumes zu erkranken.

Stets sehr hohe IgM-Gehalte wurden bei dem Kalb Nr. 687 (Gruppe 3) gemessen. Auch nach Erreichen des höchsten Wertes (9,98 mg/ml) 96 h *post natum* sanken die danach bestimmten Konzentrationen nicht tiefer als 4,22 mg/ml zur 240. Lebensstunde. Der Proband mit dem im Gruppenvergleich höchsten IgM-Gehalt im Serum von 11,9 mg/ml 24 h *post natum* zeigte im Folgenden ein Absinken der Werte auf 3,25 mg/ml bis zur 240. Lebensstunde. Zwei weitere Kälber erreichten mit 9,46 mg/ml (Kalb Nr. 533, Gruppe 3) und 9,39 mg/ml (Kalb Nr. 86, Gruppe 2) zur 24. respektive 48. Lebensstunde ebenfalls relativ hohe IgM-Serumkonzentrationen. Im Verlauf des Beobachtungszeitraumes sanken die gemessenen IgM-Gehalte jedoch wieder auf unterdurchschnittliche Werte von 0,622 mg/ml (Nr. 533) beziehungsweise 0,81 mg/ml (Nr. 86) ab.

Ähnlich wie im Fall von IgG konnte auch bei genauerer Betrachtung der jeweiligen IgM-Spitzenwerte festgestellt werden, dass diese von den einzelnen Kälbern zu sehr unterschiedlichen Zeitpunkten erreicht wurden (Abbildung 57). So zeigte jeweils ein Proband bereits zur 6. beziehungsweise 12. Lebensstunde seinen jeweiligen Spitzenwert (Nr. 882 respektive 856).

Der größte Teil der Kälber erreichte sein Maximum 24 h *post natum*. Die Werte schwankten zwischen 4,19 mg/ml (Kalb Nr. 836) und 11,9 mg/ml (Kalb Nr. 847). Vier Probanden erreichten Spitzenwerte 48 h *post natum*, zwei weitere 72 h *post natum*. Zum Zeitpunkt 96 h *post natum* wurde bei insgesamt fünf Kälbern der höchste IgM-Gehalt nachgewiesen. Jeweils ein Proband erreichte das Maximum zur 144., 192. beziehungsweise 216. Lebensstunde. Zum letzten Messzeitpunkt 240 Stunden *post natum* wurde der Peak von drei Kälbern erreicht (Abbildung 39).



**Abbildung 39:** Darstellung der Verteilung der maximalen IgM-Serumkonzentrationen des Gesamtkollektivs innerhalb des Untersuchungszeitraumes (n = 28)

Eine deutliche Häufung des Auftretens der jeweiligen IgM-Spitzenwerte war bei Betrachtung des Gesamtkollektivs zwischen der 24. und 96. Lebensstunde feststellbar. Innerhalb dieses Zeitraumes erreichten 20 von 28 Probanden (71,4 %) die jeweiligen Maxima.

Erfolgt eine getrennte Betrachtung der einzelnen Gruppen bezüglich des Erreichens des IgM-Spitzenwertes, so ist festzustellen, dass in den Gruppen 1 bis 3 die meisten Kälber ihre Maxima zwischen der 24. und 72. Lebensstunde erzielten. In der Gruppe 4 hingegen erlangten die meisten Probanden die höchsten IgM-Gehalte im Serum erst zur 96. Lebensstunde beziehungsweise zu einem noch späteren Zeitpunkt (Tabelle 21).

**Tabelle 21:** Darstellung der Verteilung der maximalen IgM-Serumkonzentrationen der einzelnen Gruppen innerhalb des Überwachungszeitraumes (Gruppengröße n = 7, ■ = 1 Proband)

G r u p p e	Zeit <i>post natum</i> in Stunden											
	6	12	24	48	72	96	120	144	168	192	216	240
1			■ ■ ■	■	■	■						■
2			■ ■	■	■					■	■	■
3			■ ■ ■ ■	■ ■		■						
4	■	■				■ ■ ■		■				■
ge- samt	■	■	■ ■ ■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■	■ ■	■ ■ ■ ■ ■		■		■	■	■ ■ ■

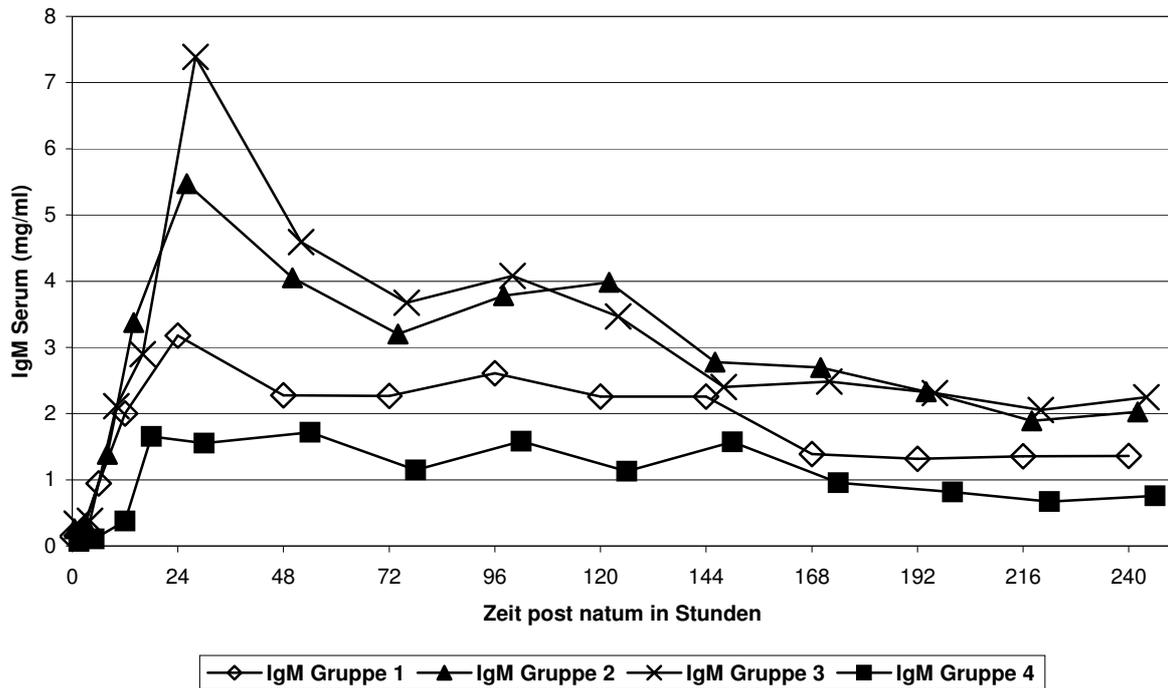
Wurden die geometrischen Mittelwerte der IgM-Serumkonzentrationsverläufe aller Gruppe verglichen, so fiel zunächst auf, dass die Gruppen 1, 2 und 3 ihren jeweiligen Spitzenwert zum Zeitpunkt 24 h *post natum* erreichten. Die Gruppe 4 zeigte hingegen erst zum Zeitpunkt 48 Stunden *post natum* den höchsten IgM-Serumspiegel.

Ähnlich wie bereits für IgG festgestellt, bestanden auch bei der IgM-Bestimmung bezüglich der Höhe der Spitzenwerte zum Zeitpunkt 24 h *post natum* erhebliche Unterschiede. Den durchschnittlich niedrigsten IgM-Gehalt im Serum von 1,55 mg/ml wies die Gruppe 4 (Kolostrum einmalig per Schlundsonde) auf. Einen etwas höheren Wert zum Zeitpunkt 24 h *post natum* von 3,18 mg/ml erreichten die Probanden der Gruppe 1, welche das Kolostrum dreimalig mit einer Saugflasche erhielten und im Anschluss ausschließlich Milchaustauscher bekamen. Bei der

Gruppe 2 (dreimalig Kolostrum und danach homologe Milch) konnte ein durchschnittlicher IgM-Gehalt im Serum von 5,47 mg/ml ermittelt werden. Den mit Abstand höchsten IgM-Serumwert zur 24. Lebensstunde erreichten die Kälber der Gruppe 3 mit 7,39 mg/ml. Diese erhielten dreimalig Kolostrum und im Anschluss zu jeder Fütterung 500 ml homologes Kolostrum.

Bei der statistischen Auswertung zeigte sich eine Signifikanz ( $p = 0,023$ ) in Hinblick auf die Unterschiede bezüglich der IgM-Konzentrationen im Serum zwischen den einzelnen Gruppen zum Zeitpunkt 24 h *post natum*. Beim paarweisen Gruppenvergleich ergab sich ein statistisch nachweisbarer Unterschied der IgM-Serumwerte zwischen den Gruppe 2 und 4 auf dem 10%-Level und zwischen den Gruppen 3 und 4 auf dem 5%-Level.

Nach der 24. Lebensstunde kam es in allen Gruppen zu einem deutlichen Abfall der IgM-Serumwerte, gefolgt von einem erneuten leichten Wiederanstieg bis zur 96. Stunde *post natum*. Ähnlich wie beim Verlauf der IgG-Serumkonzentrationen konnte auch hier festgestellt werden, dass die IgM-Serumkonzentrationen der Gruppen 2 und 3 ab der 144. Lebensstunde auf einem deutlich höheren Niveau verliefen als diejenigen der beiden anderen Gruppen (Abbildung 40).



**Abbildung 40:** Darstellung der IgM- Serumkonzentrationen ( $\bar{x}_g$ ) aller Gruppen ( $n = 28$ )

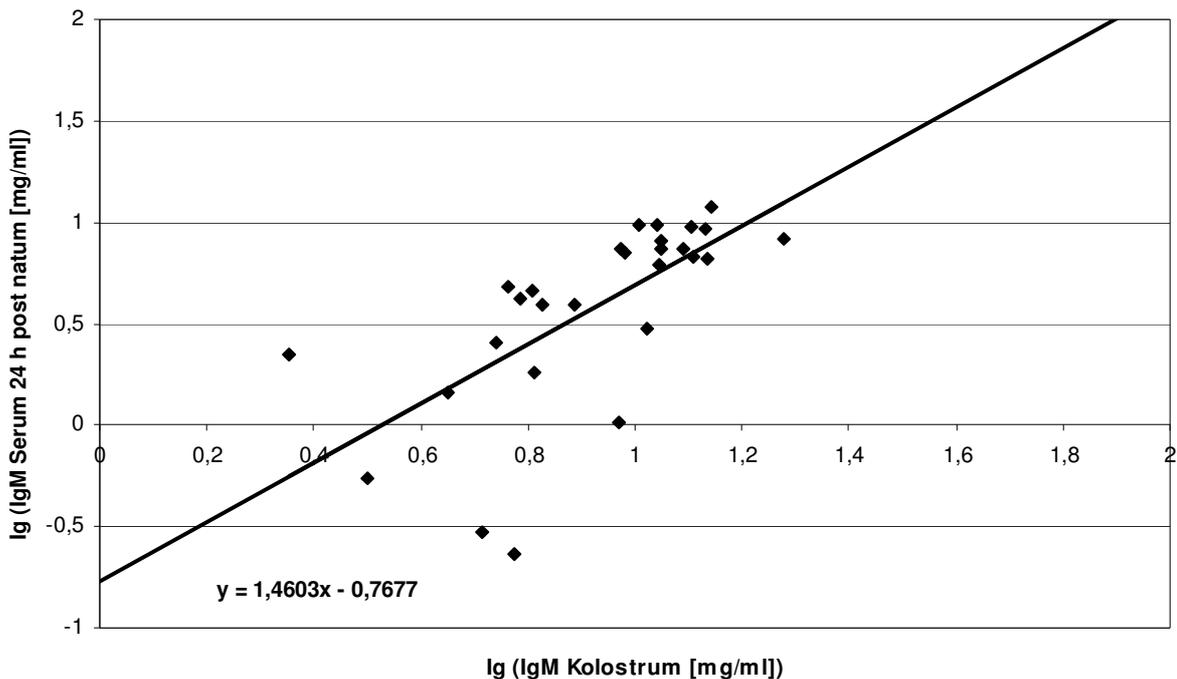
#### 4.7.7 Gruppenvergleich der Beziehung zwischen IgM-Konzentrationen im Kolostrum und der IgM-Konzentrationen im Serum 24 h *post natum*

Bezogen auf das Gesamtkollektiv der Untersuchung waren die IgM-Gehalte der Kolostralmilch mit den IgM-Konzentrationen 24 h *post natum* hoch signifikant ( $p \leq 0,001$ ) korreliert.

Die ermittelte Regressionsgleichung lautete

$$y = 1,4603x - 0,7677,$$

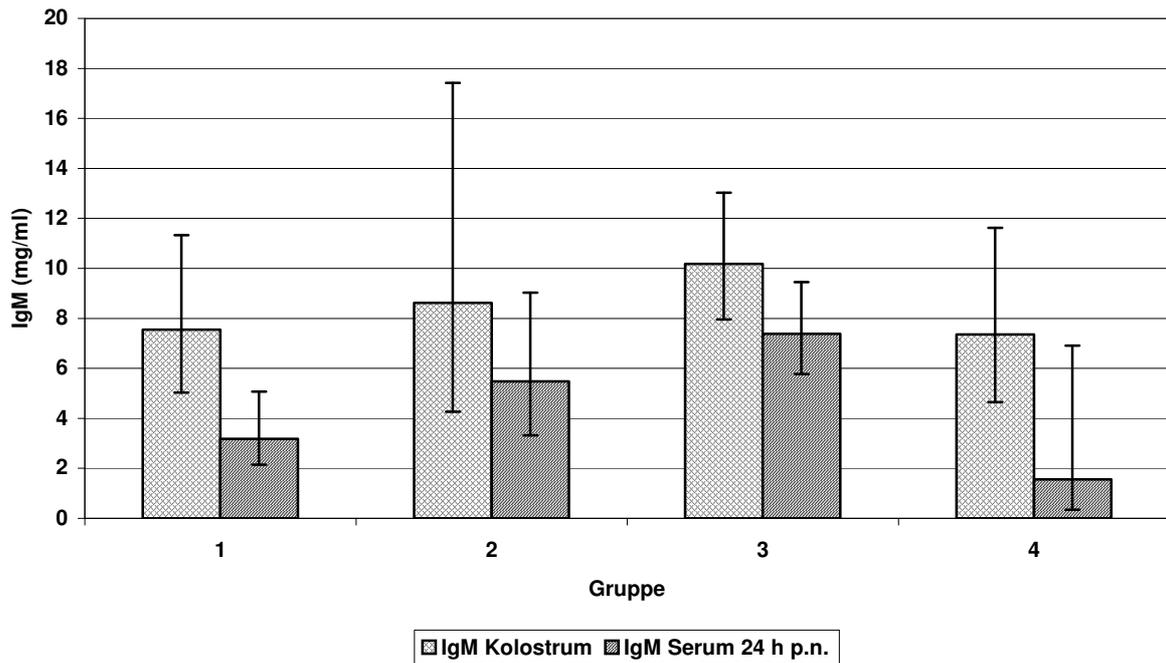
der Korrelationskoeffizient  $r$  betrug 0,668 (Abbildung 41).



**Abbildung 41:** Beziehung des IgM-Gehaltes der verabreichten Kolostralmilch zu den IgM-Serumkonzentrationen aller Kälber 24 h *post natum* nach logarithmischer Transformation

Im Fall von IgM bestand also eine deutlicherer Beeinflussung der Serumspiegel 24 h *post natum* durch die mit der Kolostralmilch verabreichten Immunglobuline als bei IgG.

Der Vergleich der durchschnittlichen kolostralen IgM-Gehalte mit den IgM-Serumkonzentrationen 24 h *post natum* zeigte, dass ähnlich wie schon bei der IgG-Messung, die Gruppen 2 und 3, welche die höchsten IgM-Gehalte in der Biestmilch aufwiesen, auch die im Gruppenvergleich höchsten IgM-Werte im Serum erreichten. Die Gruppen 1 und 4 erhielten mit durchschnittlich 7,55 mg/ml IgM (SF = 1,5) und 7,36 mg/ml IgM (SF = 1,58) annähernd gleichwertiges Kolostrum im Bezug auf den IgM-Gehalt. Trotzdem erreichten die Probanden der Gruppe 1 mit 3,18 mg/ml IgM (SF = 2,56) eine fast doppelt so hohe durchschnittliche IgM-Konzentration im Serum zum Zeitpunkt 24 h *post natum* als diejenigen der Gruppe 4, deren Wert bei 1,55 mg/ml IgM (SF = 4,45) lag (Abbildung 42).

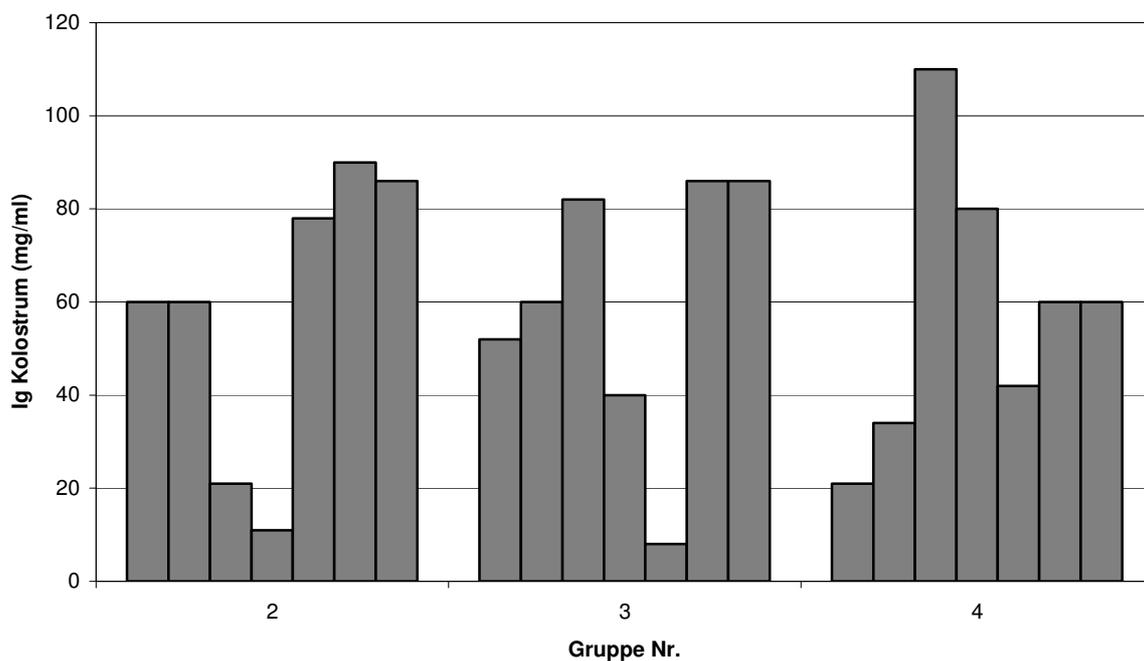


**Abbildung 42:** Darstellung der IgM-Konzentrationen ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF \pm 1$ ) der Kolostralmilch der Muttertiere und des Serum der Probanden zum Zeitpunkt 24 h *post natum* der einzelnen Gruppen

Im Gegensatz zu den Ergebnissen bezüglich der IgG-Konzentrationen in Kolostrum und Serum zeigte sich im Fall von IgM, dass der Zusammenhang zwischen IgM-Gehalt im Kolostrum und IgM-Serumkonzentration 24 h *post natum* sowohl bei Betrachtung der geometrischen Mittelwerte als auch bei einzelnen Probanden bestand. So zeigte nur ein Kalb, welches bezogen auf den IgM-Gehalt überdurchschnittliches Kolostrum erhielt, zur 24. Lebensstunde eine unterdurchschnittliche IgM-Serumkonzentration. Der umgekehrte Fall, also Erhalt von unterdurchschnittlich IgM-haltigem Kolostrum und Erreichen überdurchschnittlicher IgM-Serumwerte, traf auf nur drei Kälber zu (Nr. 825, 836 und 730).

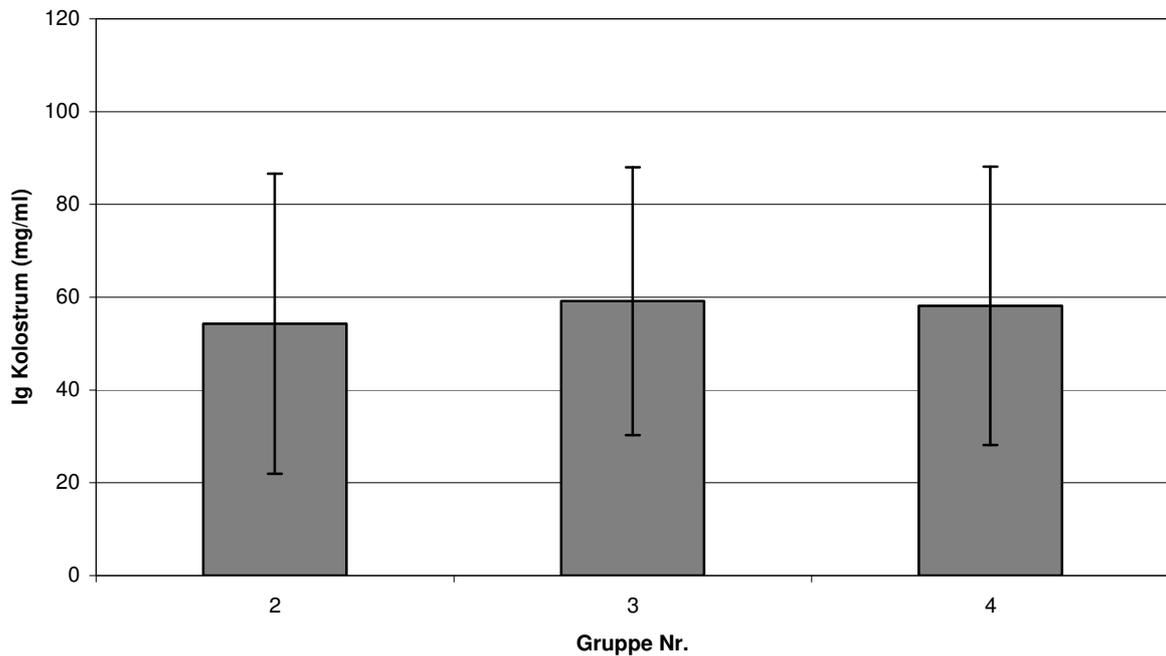
#### 4.8 Überprüfung der Kolostrumqualität mit Hilfe eines Kolostrometers sowie Vergleich der in der Biestmilch mittels ELISA und Kolostrometer gemessenen Immunglobulinkonzentrationen

Mit Hilfe des Biestmilchtesters konnten in den Kolostranen der Muttertiere der Gruppen 2 bis 4 Immunglobulingehalte zwischen 8 und 110 mg/ml ermittelt werden (Abbildung 43).



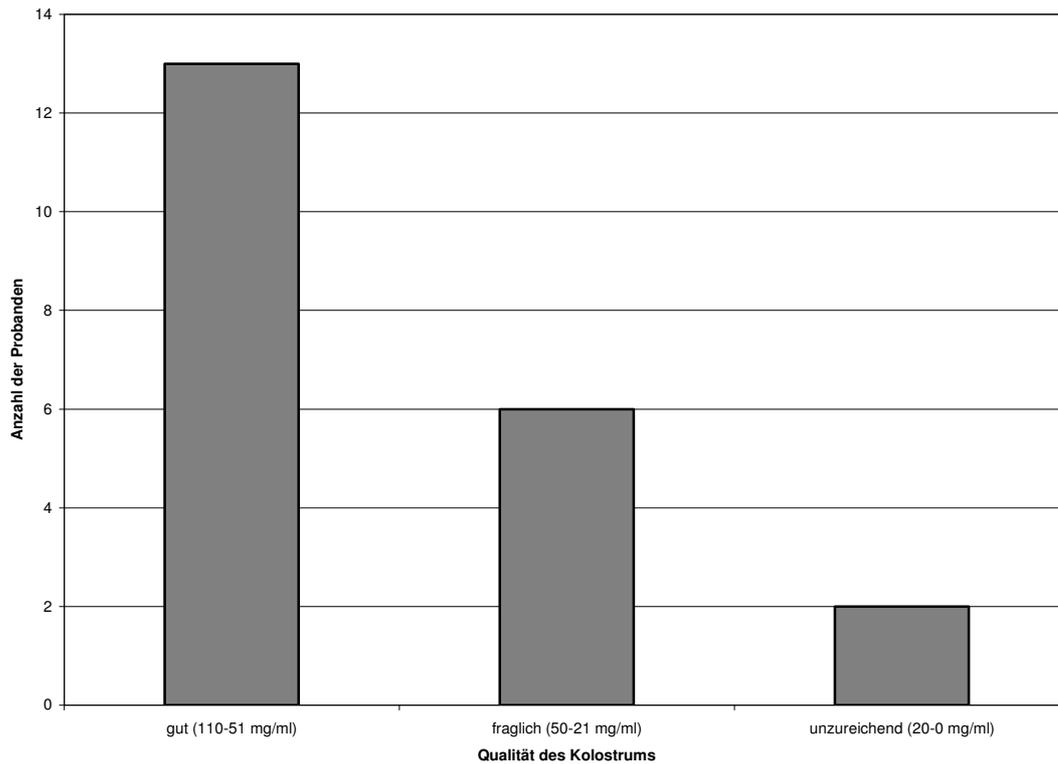
**Abbildung 43:** Darstellung der mittels Kolostrometer ermittelten Immunglobulinkonzentrationen in der Kolostralmilch der Muttertiere der Gruppen 2 bis 4 (n = 21)

Die Kolostranen der Gruppe 2 erreichten im arithmetischen Mittel mit  $59,14 \pm 28,86$  mg/ml die höchste Immunglobulinkonzentration, gefolgt von Gruppe 4 mit  $58,14 \pm 29,99$  mg/ml und Gruppe 2 mit  $54,29 \pm 32,33$  mg/ml (Abbildung 44).



**Abbildung 44:** Darstellung der mittels Kolostrometer ermittelten Immunglobulinkonzentrationen ( $\bar{x} \pm s$ ) in der Kolostralmilch der Muttertiere der Gruppen 2 bis 4 (n = 21)

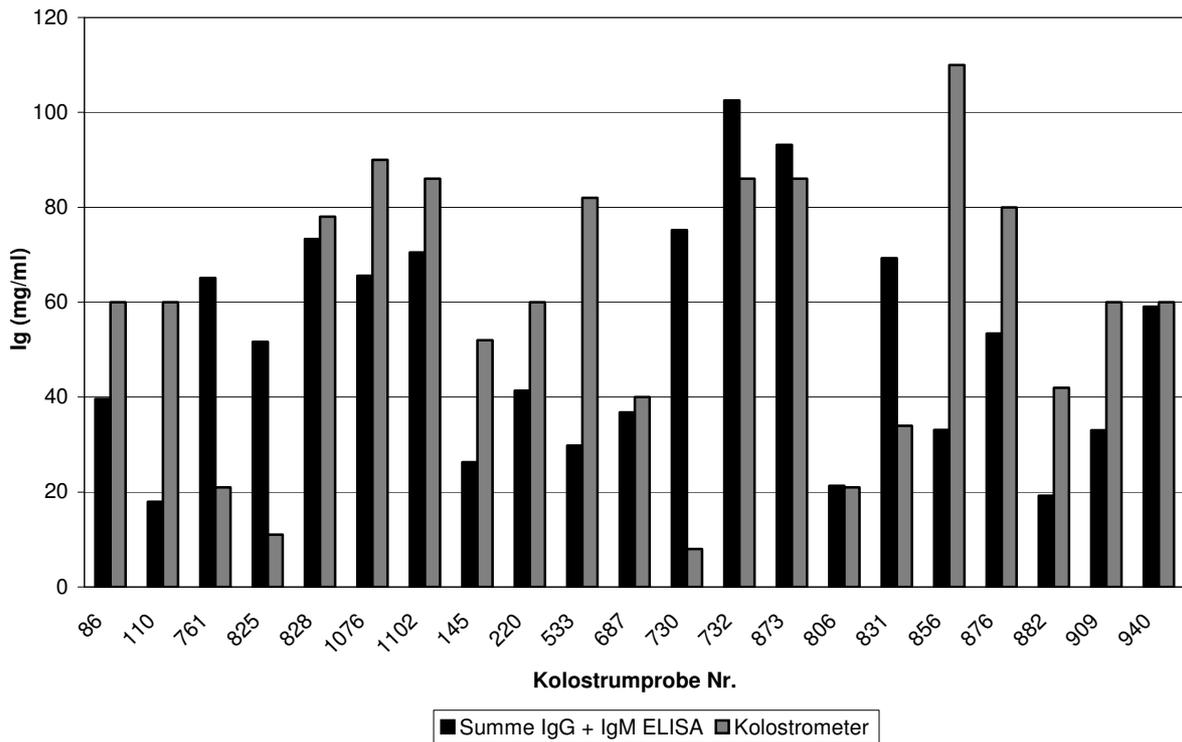
Insgesamt lag die Immunglobulinkonzentration der Biestmilch bei 13 Muttertieren im Bereich zwischen 51 bis 110 mg/ml. Definitionsgemäß handelte es sich hierbei also um Kolostrum guter Qualität. Eine fragliche Qualität (50-21 mg/ml) wurde bei 6, eine unzureichende (20-0 mg/ml) bei 2 Tieren ermittelt (Abbildung 45).



**Abbildung 45:** Darstellung der Verteilung der Kolostrumqualität (n = 21)

Um die Aussagekraft des Biestmilchtesters zu überprüfen, wurden die mit diesem erhobenen kolostralen Immunglobulinkonzentrationen mit der mittels ELISA gemessenen Summe aus IgG und IgM im Kolostrum verglichen.

Wie aus Abbildung 46 ersichtlich wird, lagen bei rund zwei Dritteln (67%) der untersuchten Kolostrumproben die Messergebnisse des Biestmilchtesters zum Teil deutlich über den durch ELISA bestimmten Werten. Lediglich bei vier Probanden (Kälber Nr. 687, 806, 828, 940) erreichten die mit den verschiedenen Methoden erhobenen Werte etwa das gleiche Niveau.



**Abbildung 46:** Darstellung der mittels ELISA und Kolostrometer gemessenen Immunglobulingehalte der Kolostren der Gruppen 2 bis 4 (n = 21)

Wurde die qualitative Einteilung der Kolostrumqualität in gut (110-51 mg/ml), fraglich (50-21 mg/ml) und unzureichend (20-0 mg/ml) berücksichtigt, so war festzustellen, dass mittels Messung durch den Biestmilchtester nur etwa die Hälfte der Kolostren (n = 10) korrekt klassifiziert wurden. Von den 11 falsch eingestuft Proben wurden 7 aufgrund der mit Hilfe des Kolostrometers bestimmten Qualität als zu gut, also im Grunde als falsch positiv bewertet (Tabelle 22).

**Tabelle 22:** Vergleichende Darstellung der mittels ELISA und Kolostrometer ermittelten Immunglobulingehalte der Kolostren in Hinblick auf die Klassifizierung in gute (110-51 mg/ml), fragliche (50-21 mg/ml) und unzureichende (20-0 mg/ml) Qualität (n = 21)

Kolos- trum- probe Nr.	IgG + IgM Kolostrum (ELISA)	Ig Kolostrum (Kolostrometer)	gut (110–51 mg/ml)	fraglich (50-21 mg/ml)	unzureichend (21-0 mg/ml)
86	39,60	34			
110	17,95	60	•		
761	65,15	21			○
825	51,69	11			○
828	73,32	78			
1076	65,56	90			
1102	70,52	86			
145	26,27	52	•		
220	41,36	60	•		
533	29,82	82	•		
687	36,76	40			
730	75,18	8			○
732	102,53	86			
873	93,19	86			
806	21,32	21			
831	69,31	34		○	
856	33,10	110	•		
876	53,41	80			
882	19,22	42		•	
909	33,05	60	•		
940	59,04	60			

• = falsch positiv

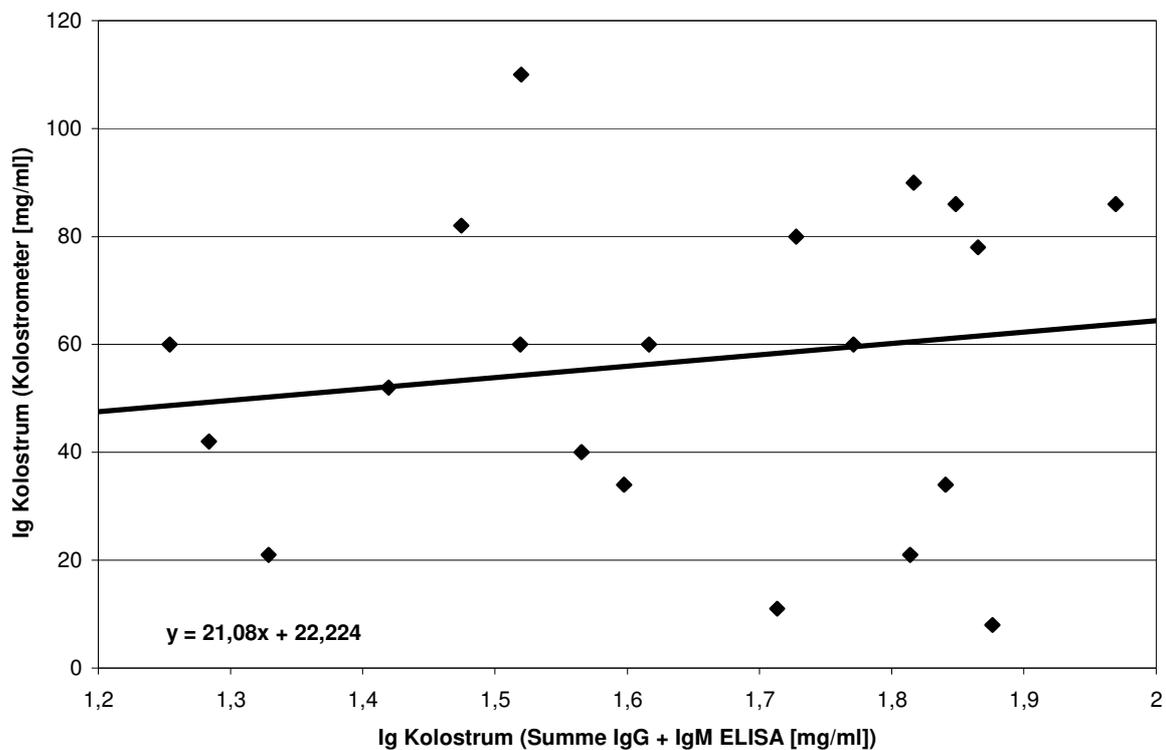
= korrekte Klassifizierung

○ = falsch negativ

Die Korrelation der Messwerte der beiden Methoden war statistisch nicht signifikant ( $p > 0,05$ ), mit einem Koeffizienten von  $r = 0,163$ . Die Regressionsanalyse, welche in Abbildung 47 dargestellt ist, ergab eine Gerade der Gleichung

$$y = 21,09x + 22,216.$$

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass von den mit Hilfe des Kolostrometers bestimmten Konzentrationen keine sicheren Rückschlüsse auf den tatsächlichen Immunglobulingehalt der Biestmilch gezogen werden konnten.



**Abbildung 47:** Darstellung des Vergleichs von ELISA und Kolostrometer für die Immunglobulinbestimmung im Kolostrum der Muttertiere der Gruppen 2 bis 4 mit Regressionsgleichung ( $n = 21$ )

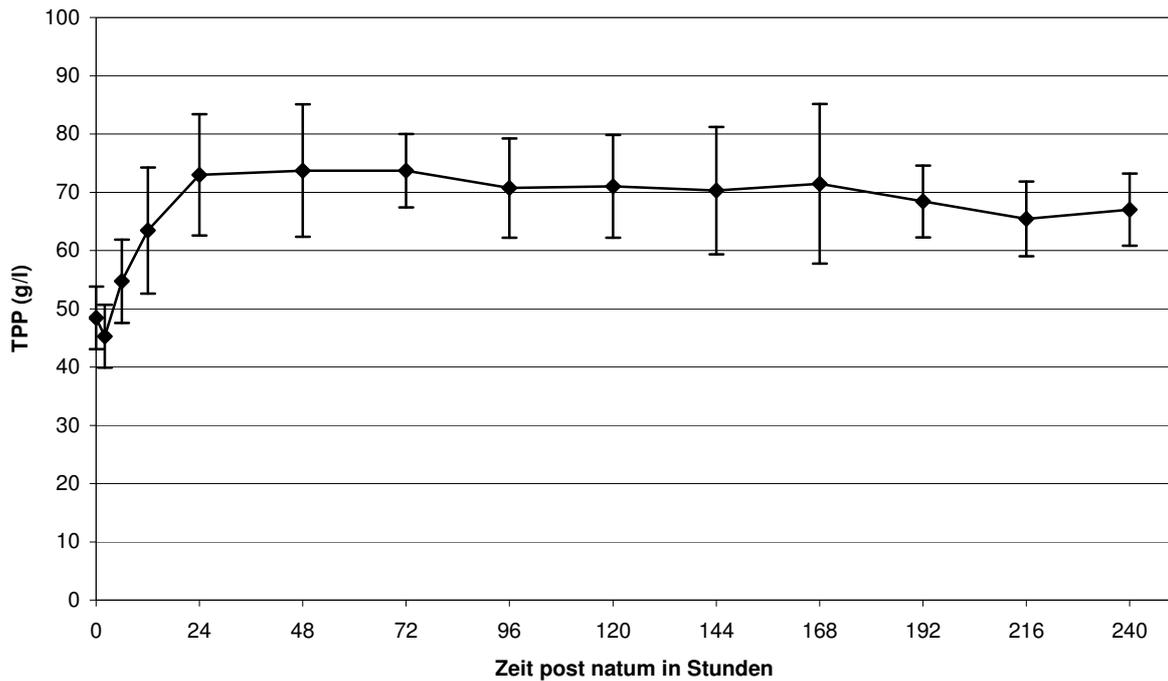
## 4.9 Bestimmung des Gesamtproteins im Blutplasma der Probanden

Um die Aussagekraft bezüglich der Immunglobulinversorgung boviner Neonaten zu überprüfen, wurde das Gesamtprotein (totales Plasmaprotein, TPP) parallel zu IgG und IgM bestimmt.

Da im Fall der Messergebnisse für diesen Parameter eine Normalverteilung vorlag, konnte auf die logarithmische Transformation derselben verzichtet werden.

### 4.9.1 Gruppe 1

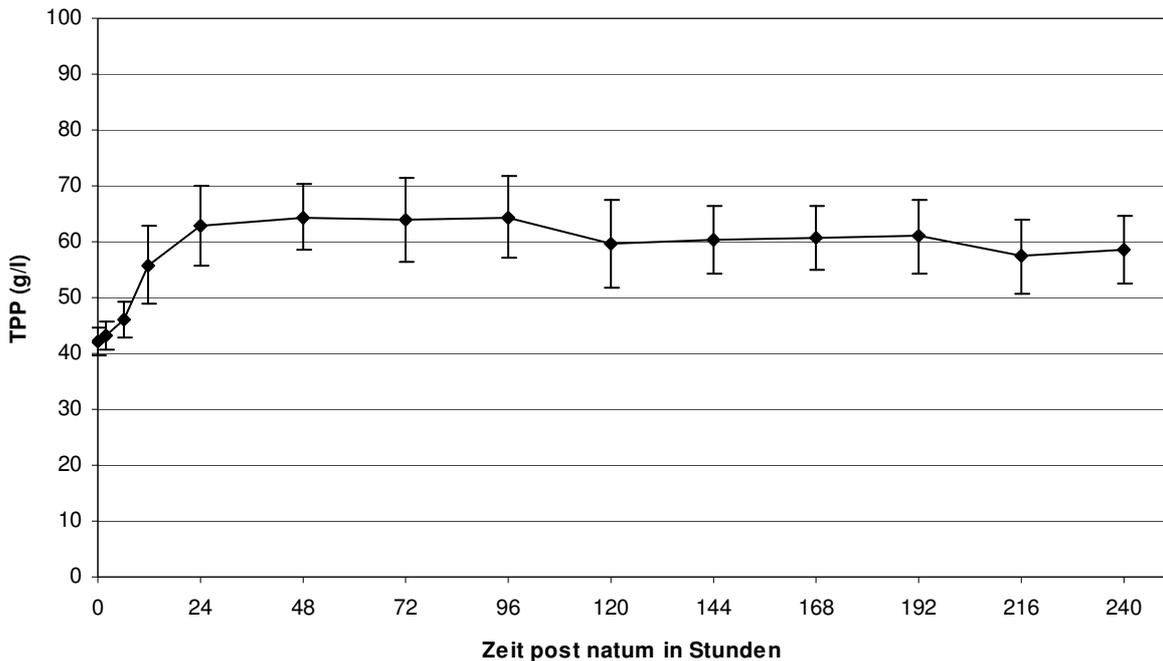
Zum Geburtszeitpunkt betrug der arithmetische Mittelwert der Gesamtprotein-Plasmakonzentrationen aller Probanden der Gruppe 1  $48,43 \text{ g/l} \pm 5,38$ . Nach der Aufnahme von Kolostrum konnte zum Zeitpunkt 6 h *post natum* ein Anstieg auf  $54,71 \text{ g/l} \pm 7,16$  verzeichnet werden. 12 und 24 h *post natum* wurden mit  $63,43 \text{ g/l} \pm 10,8$  beziehungsweise  $73,0 \text{ g/l} \pm 10,41$  noch höhere Durchschnittswerte erreicht. Die maximalen Gesamtproteinkonzentrationen im Plasma ( $73,71 \text{ g/l} \pm 11,37$  respektive  $6,29$ ) konnten bei dieser Gruppe zu den Zeitpunkten 48 und 72 h *post natum* gemessen werden (Abbildung 48).



**Abbildung 48:** Gesamtprotein-Plasmakonzentrationen (  $\bar{x} \pm s$  ) aller Probanden der Gruppe 1 (n = 7)

#### 4.9.2 Gruppe 2

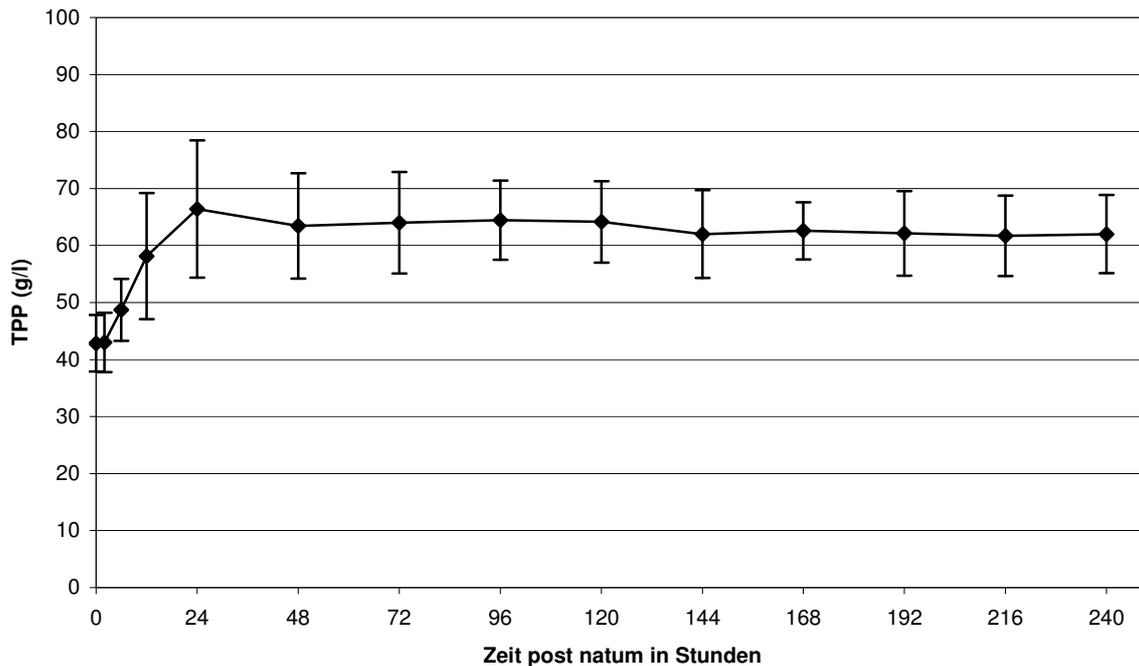
Die Kälber dieser Gruppe wiesen zur ersten Messung unmittelbar *post natum* im arithmetischen Mittel 42,14 g/l  $\pm$  2,41 Gesamtprotein im Plasma auf. 6 h nach der Geburt wurde ein durchschnittlicher Wert von 46,0 g/l mit einer Standardabweichung  $s = 3,32$  gemessen. Zu den Zeitpunkten 12 h und 24 h *post natum* erfolgte ein deutlicher Anstieg der Gesamtprotein-Plasmakonzentrationen auf 55,86 g/l  $\pm$  6,84 beziehungsweise 62,86 g/l  $\pm$  7,27. Die Spitzenkonzentration von 64,43 g/l wurde in dieser Gruppe 48 h ( $s = 5,91$ ) und 96 h ( $s = 7,3$ ) *post natum* erreicht (Abbildung 49).



**Abbildung 49:** Gesamtprotein-Plasmakonzentrationen (  $\bar{x} \pm s$  ) aller Probanden der Gruppe 2 (n = 7)

### 4.9.3 Gruppe 3

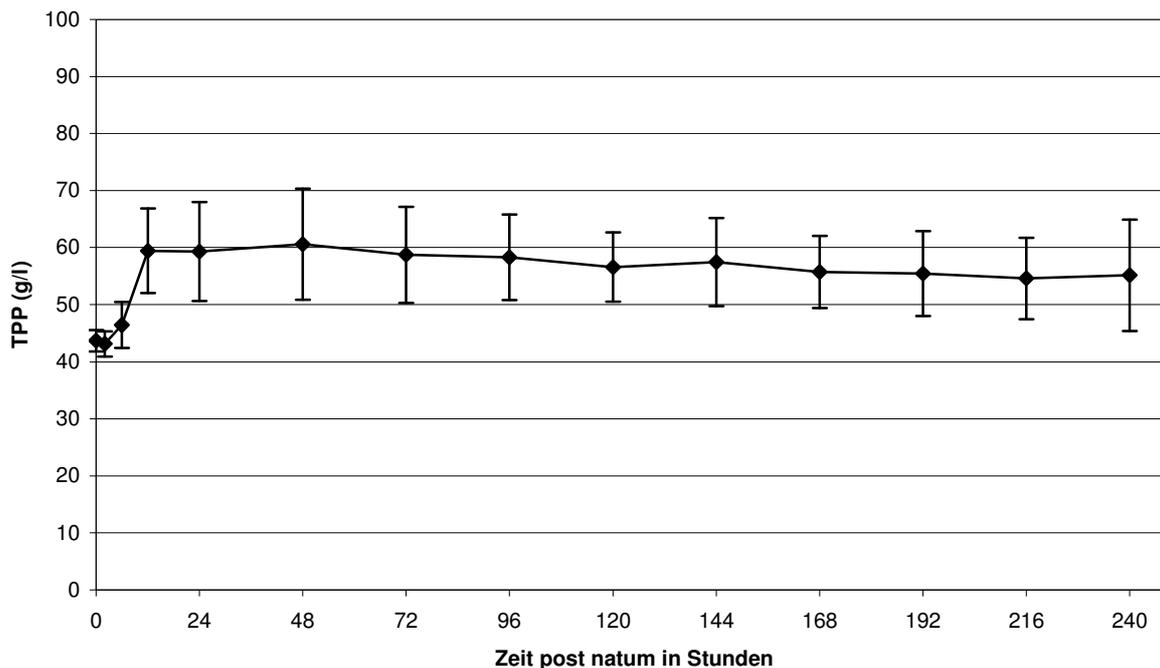
Zur ersten Messung 0 h *post natum* lag die durchschnittliche Gesamtprotein-Plasmakonzentration der Probanden dieser Gruppe bei 42,86 g/l. Die Standardabweichung betrug  $s = 4,95$ . 6 h *post natum* wurden durchschnittlich  $48,71 \text{ g/l} \pm 5,41$  TPP gemessen. Zu den Zeitpunkten 12 h und 24 h *post natum* konnten jeweils deutliche Anstiege des Gesamtproteins auf  $58,14 \text{ g/l} \pm 11,04$  beziehungsweise  $66,43 \text{ g/l} \pm 12,04$  verzeichnet werden. Der 24 h *post natum* erhobene Wert stellte in dieser Gruppe das Maximum dar (Abbildung 50).



**Abbildung 50:** Gesamtprotein-Plasmakonzentrationen (  $\bar{x} \pm s$  ) aller Probanden der Gruppe 3 (n = 7)

#### 4.9.4 Gruppe 4

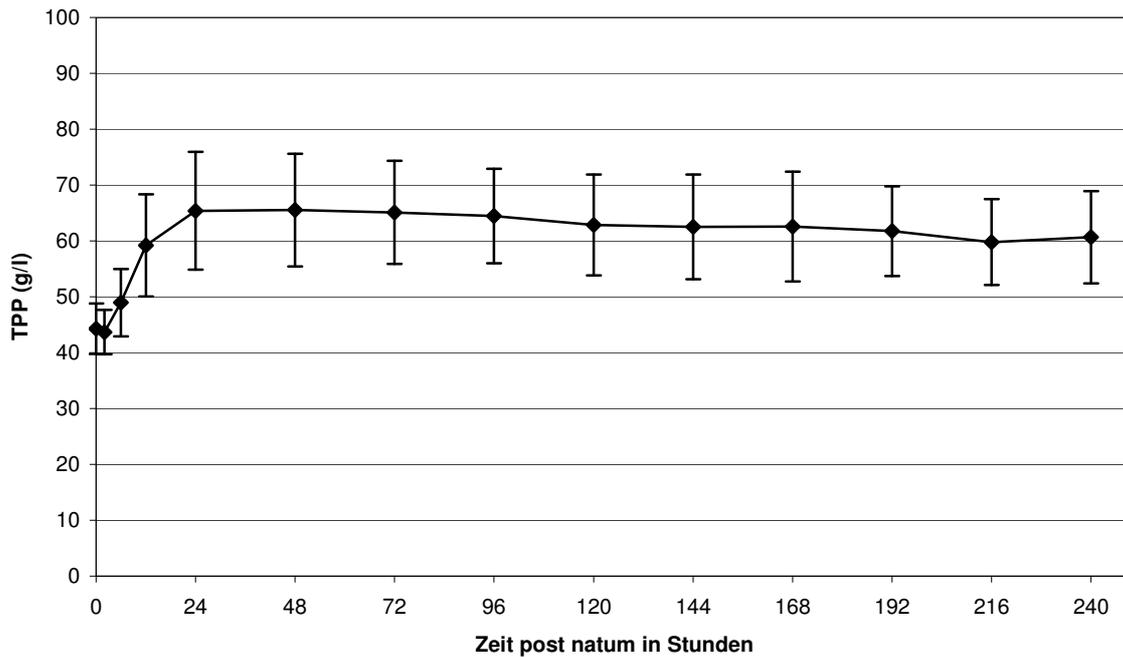
Zur Stunde 0 lag der arithmetische Mittelwert der Gesamtprotein-Plasmakonzentrationen dieser Gruppe bei 43,71 g/l  $\pm$  1,89. Nach der ersten Kolostrumaufnahme wurden 6 h *post natum* im Mittel 46,43 g/l  $\pm$  3,99 TPP gemessen. Die Messung zur 12. Lebensstunde ergab eine deutliche Steigerung der Gesamtproteinkonzentrationen auf 59,43 g/l  $\pm$  7,44. In der Folge sanken die Werte 24 h *post natum* geringgradig ab (59,29 g/l  $\pm$  8,67), um dann zur nächsten Messung 48 h *post natum* den Spitzenwert von 60,57 g/l  $\pm$  9,73 zu erreichen (Abbildung 51).



**Abbildung 51:** Gesamtprotein-Plasmakonzentrationen (  $\bar{x} \pm s$  ) aller Probanden der Gruppe 4 (n = 7)

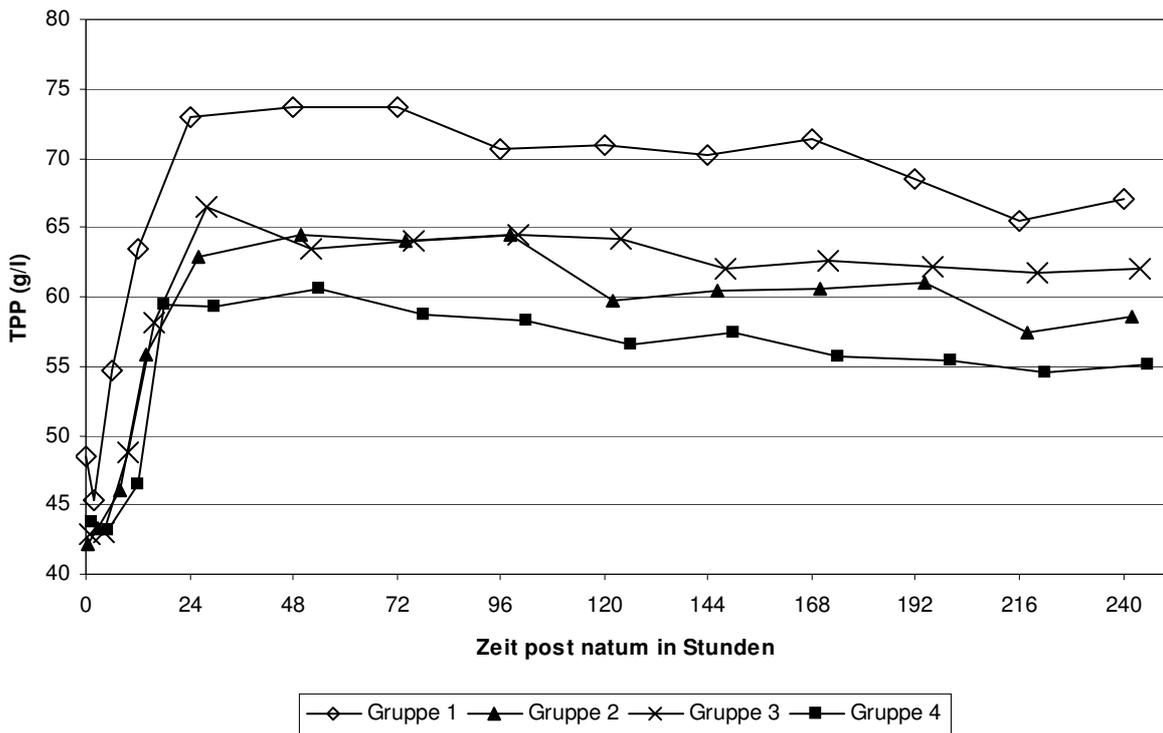
#### 4.9.5 Direkter Vergleich der Gesamtproteinkonzentrationen im Plasma der Probanden aller vier Gruppen

Zum Geburtszeitpunkt betrug der arithmetische Mittelwert der Gesamtprotein-Plasmakonzentrationen aller Kälber 44,29 g/l, die Standardabweichung  $s = 4,5$ . Nach der ersten Kolostrumaufnahme konnte in allen Gruppen gemeinhin ein Anstieg des Gesamtproteins verzeichnet werden. Im Durchschnitt wiesen die Probanden zum Zeitpunkt 6 h *post natum* 48,96 g/l  $\pm 6,03$  auf. Zum Zeitpunkt 12 h *post natum* konnte eine durchschnittliche Gesamtproteinkonzentration von 59,21 g/l  $\pm 9,14$  festgestellt werden. 24 h *post natum* wurde ein mittlerer Gesamtproteingehalt von 65,39 g/l  $\pm 10,55$  erreicht. Nach 48 Stunden betrug der arithmetische Mittelwert des Gesamtproteins 65,54  $\pm 10,09$  (Abbildung 52).



**Abbildung 52:** Gesamtprotein-Plasmakonzentrationen (  $\bar{x} \pm s$  ) des Gesamtkollektivs (n = 28)

Wurden die arithmetischen Mittelwerte der Gesamtprotein-Plasmakonzentrationen aller Gruppen vergleichend betrachtet, so fiel auf, dass die Werte der Gruppe 1 von Beginn an auf dem höchsten Niveau verliefen. Die Gruppen 2 und 3 wiesen bis zur 96. Lebensstunde ähnliche Gesamtproteinkonzentrationsverläufe auf. Nach diesem Zeitpunkt allerdings lagen die durchschnittlich erhobenen Werte der Gruppe 3 geringgradig über denjenigen der Gruppe 2. Die durchweg niedrigsten Gesamtprotein-Plasmakonzentrationen zeigten die Probanden der Gruppe 4 (Abbildung 53).



**Abbildung 53:** Darstellung der Gesamtprotein-Plasmakonzentrationen ( $\bar{x}$ ) aller Gruppen (n = 28)

#### 4.10 Bestimmung der Gammaglutamyltransferase-Aktivität im Blutplasma der Probanden

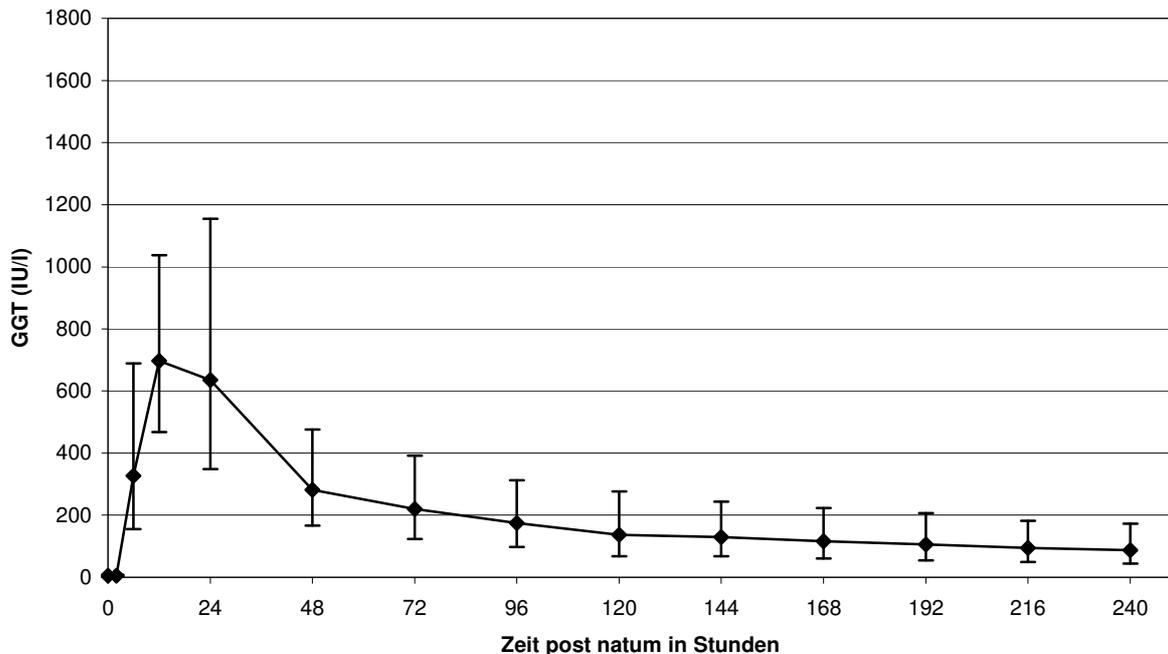
Die Aktivität des Enzyms Gammaglutamyltransferase (GGT) wird ebenfalls als Marker für eine erfolgreiche Kolostrumversorgung boviner Neonaten bewertet. Daher erfolgte eine Bestimmung derselben parallel zu den Immunglobulinen.

Aufgrund der großen Streuung der Urwerte war es notwendig, diese einer logarithmischen Transformation zu unterziehen.

##### 4.10.1 Gruppe 1

In dieser Gruppe betrug die Enzymaktivität zum Geburtszeitpunkt im geometrischen Mittel 4,7 IU/l (SF = 1,56). Zum Zeitpunkt 6 h *post natum* wurde bereits eine durchschnittliche Enzymaktivität von 326,4 IU/l (SF = 2,11) gemessen. Nach Gabe

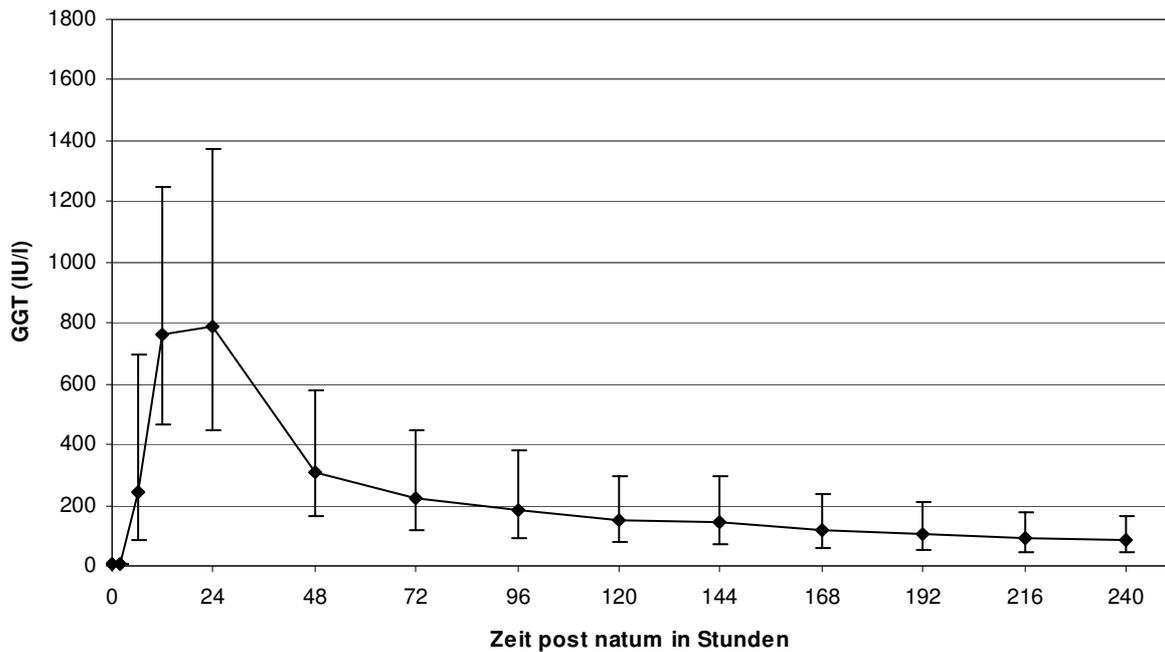
der zweiten Kolostrumportion konnte eine weitere Steigerung der GGT-Aktivität auf den Spitzenwert 696,5 IU/l (SF = 1,49) verzeichnet werden. Ab der 24. Lebensstunde kam es zu einem allmählichen Absinken der Enzymaktivität im Plasma (Abbildung 54).



**Abbildung 54:** GGT-Aktivität im Plasma ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF \pm 1$ ) aller Kälber der Gruppe 1 (n = 7)

#### 4.10.2 Gruppe 2

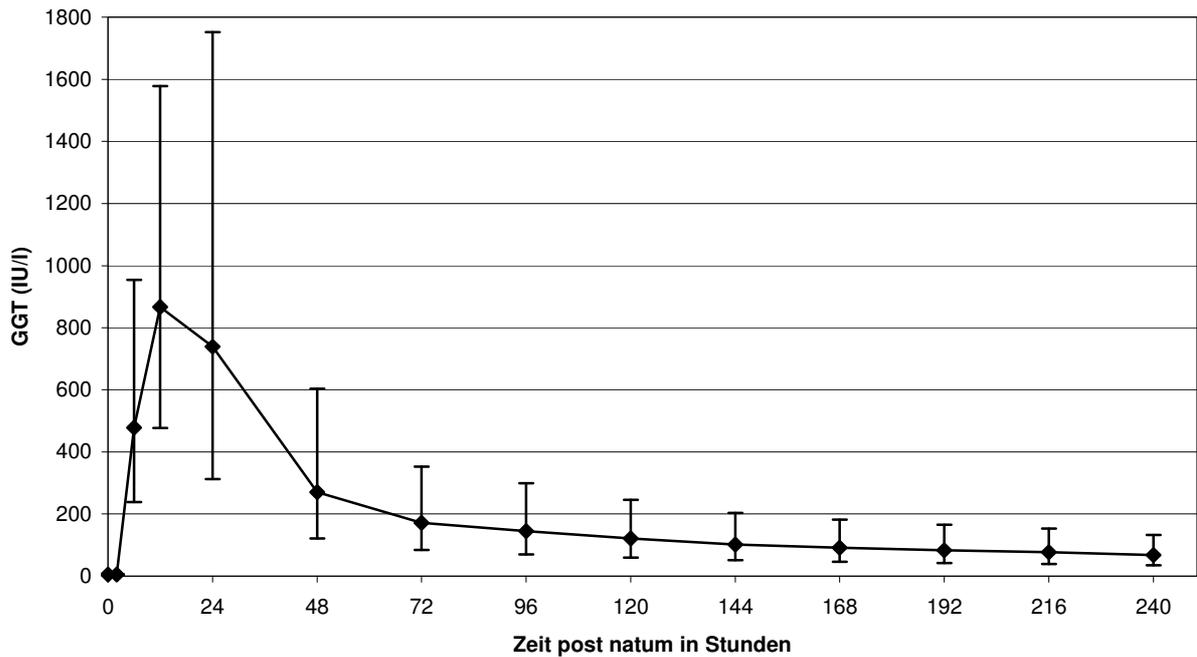
Die zur Stunde 0 in dieser Gruppe gemessene GGT-Aktivität lag bei 5,1 IU/l (SF = 1,31) im geometrischen Mittel. Nach der ersten Kolostrumfütterung war ein Anstieg der Enzymaktivität auf 241,9 IU/l (SF = 2,87) feststellbar. Zur 12. Lebensstunde erfolgte eine weitere Aktivitätserhöhung auf 764,7 IU/l (SF = 1,63). Der durchschnittliche Spitzenwert von 785,2 IU/l wurde in dieser Gruppe 24 h *post natum* erreicht (Abbildung 55).



**Abbildung 55:** GGT-Aktivität im Plasma ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF \pm 1$ ) aller Kälber der Gruppe 2 (n = 7)

#### 4.10.3 Gruppe 3

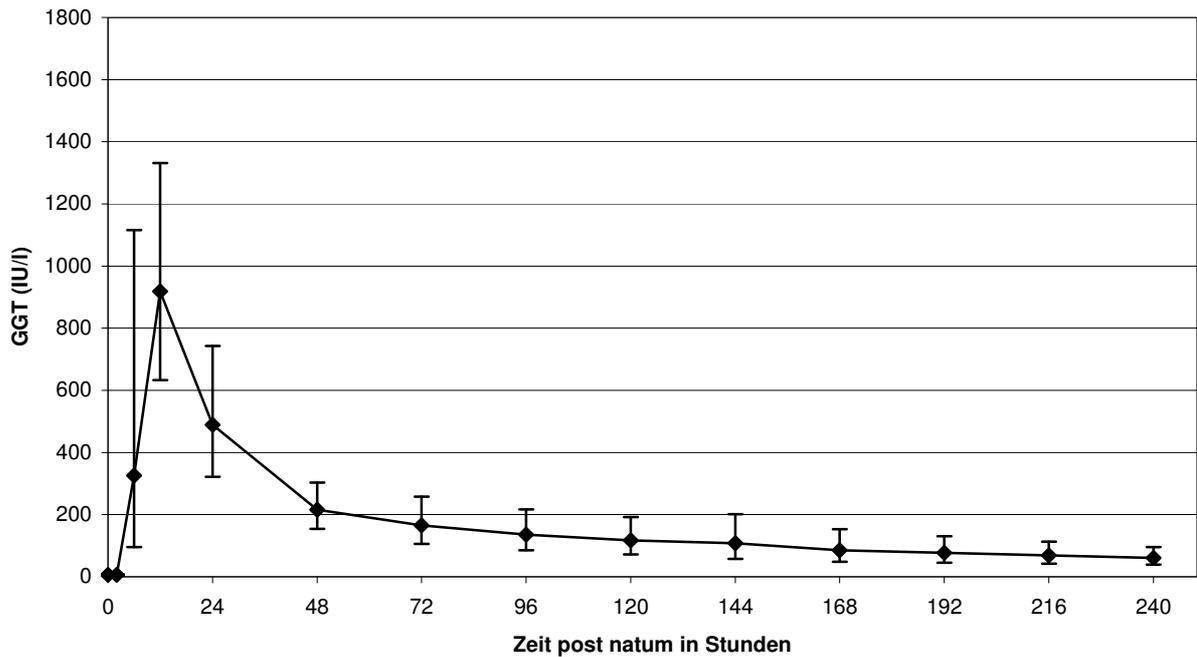
Zum Geburtszeitpunkt wies die Gesamtheit der Neonaten der Gruppe 3 eine durchschnittliche GGT-Aktivität von 4,77 IU/l (SF = 1,24) im Plasma auf. Nach der ersten Kolostrumfütterung war ein deutlicher Anstieg der Enzymaktivität auf 477,3 IU/l (SF = 2) zu verzeichnen. Die höchste GGT-Aktivität dieser Gruppe bestand 12 h *post natum* und betrug 866,8 IU/l (SF = 1,82). Zur 24. Lebensstunde war dann wieder ein leichter Abfall der Enzymaktivität auf 739,1 IU/l (SF = 2,37) feststellbar (Abbildung 56).



**Abbildung 56:** GGT-Aktivität im Plasma ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF^{\pm 1}$ ) aller Kälber der Gruppe 3 (n = 7)

#### 4.10.4 Gruppe 4

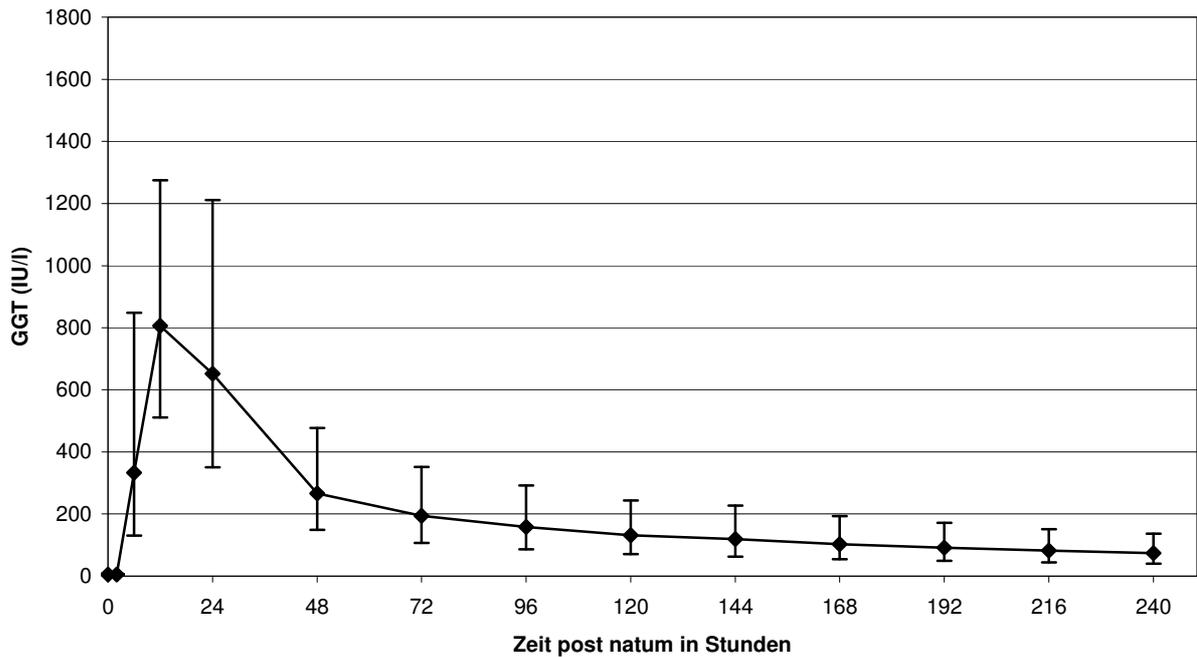
Bei der initialen Probenentnahme wurde bei dieser Gruppe eine GGT-Aktivität von 5,73 IU/l (SF = 1,26) im geometrischen Mittel nachgewiesen. Die Messung 6 h *post natum* ergab einen Wert von 326,2 IU/l (SF = 3,42). Zur 12. Lebensstunde erreichte die Enzymaktivität der Gruppe 4 den Spitzenwert von 918,1 IU/l (SF = 1,45) im geometrischen Mittel. 24 h *post natum* lag die Aktivität der GGT nur noch bei 489,0 IU/l (SF = 1,52) und sank im Folgenden weiter ab (Abbildung 57).



**Abbildung 57:** GGT-Aktivität im Plasma ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF \pm 1$ ) aller Kälber der Gruppe 4 (n = 7)

#### 4.10.5 Direkter Vergleich der Gammaglutamyltransferase-Aktivität im Plasma der Probanden aller vier Gruppen

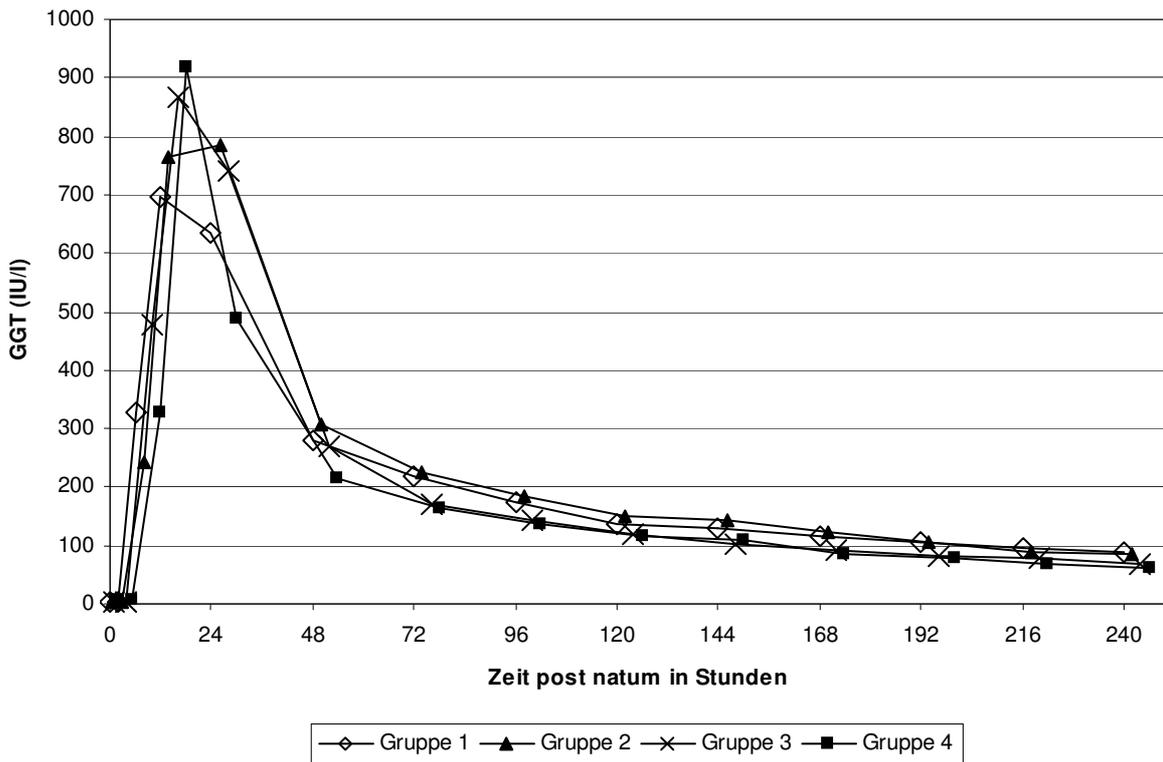
Zum Geburtszeitpunkt wies die Gesamtheit der Probanden eine GGT-Aktivität im Plasma von 5,06 IU/L (SF = 1,35) im geometrischen Mittel auf. Nach der ersten Kolostrumfütterung war über alle Gruppen hinweg ein deutlicher Anstieg der Enzymaktivität zu verzeichnen. Insgesamt wurde eine durchschnittliche Aktivität von 332,96 IU/l (SF = 2,55) gemessen. 12 h *post natum* konnte für das Gesamtkollektiv die höchste Aktivität der GGT festgestellt werden. Sie betrug 806,87 IU/l (SF = 1,58). Zum Zeitpunkt 24 h *post natum* zeigte sich wiederum ein leichter Abfall der Enzymaktivität auf 651,42 IU/l (SF = 1,86) (Abbildung 58).



**Abbildung 58:** GGT-Aktivität im Plasma ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF \pm 1$ ) des Gesamtkollektivs (n = 28)

Bei der Gegenüberstellung der geometrischen Mittelwerte der GGT-Aktivitätsverläufe im Plasma aller Gruppen über den gesamten Untersuchungszeitraum zeigte sich, dass die Gruppen 1, 3 und 4 ihren jeweiligen Spitzenwert zum Zeitpunkt 12 h *post natum* erreichten, während die Probanden der Gruppe 2 diesen erst zur 24. Lebensstunde zeigten. Die insgesamt höchste GGT-Aktivität von durchschnittlich 918,13 IU/l (SF = 1,45) wies die Gruppe 4 auf.

Nach der 24. Lebensstunde kam es in allen Gruppen zu einem deutlichen Abfall der Enzymaktivität im Plasma. Ab der 48. Lebensstunde verliefen alle Werte auf annähernd gleichem Niveau, wobei diejenigen der Gruppen 1 und 2 etwas höher lagen als die der übrigen beiden (Abbildung 59).



**Abbildung 59:** Darstellung der GGT-Aktivität im Plasma ( $\bar{x}_g$ ) aller Gruppen (n = 28)

#### 4.11 Bestimmung der Glutamatdehydrogenase-Aktivität im Blutplasma der Probanden

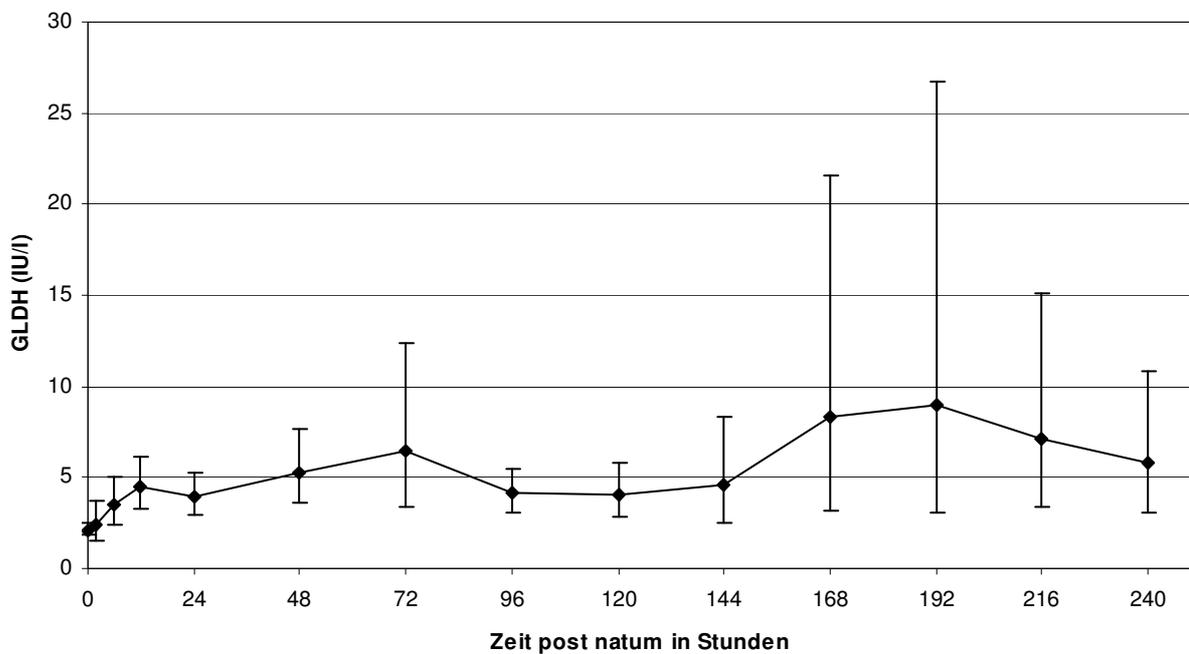
Um eine eventuelle pathologisch bedingte Aktivitätserhöhung der Gammaglutamyltransferase ausschließen und abgrenzen zu können, wurde zusätzlich die Aktivität des leberspezifischen Enzyms Glutamatdehydrogenase (GLDH) bestimmt.

Auch hier lagen die Messergebnisse nicht in Form einer Normalverteilung vor, so dass die Urwerte für die Auswertung logarithmiert werden mussten.

#### 4.11.1

#### Gruppe 1

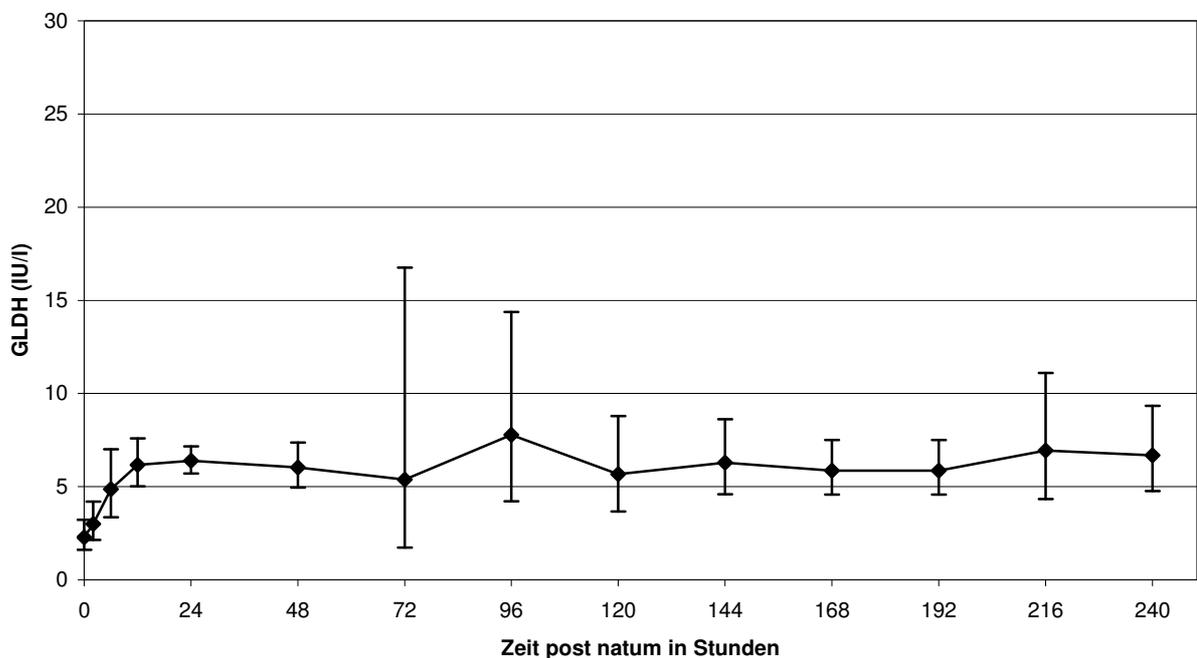
Bereits zur Stunde 0 konnte bei allen Kälbern der Gruppe eine geringe GLDH-Aktivität im Plasma nachgewiesen werden. Sie betrug im geometrischen Mittel 2,12 IU/l (SF = 1,17). Nach erfolgter Kolostrumaufnahme konnte 6 h *post natum* eine geringgradige Erhöhung auf durchschnittlich 3,5 IU/l (SF = 1,45) festgestellt werden. 12 und 24 h *post natum* lagen die geometrischen Mittelwerte der Enzymaktivität bei 4,52 IU/l (SF = 1,36) beziehungsweise bei 3,92 IU/l (SF = 1,34). Die Probanden dieser Gruppe erreichten den Spitzenwert von 9,03 IU/l (SF = 2,96) zur 192. Lebensstunde (Abbildung 60).



**Abbildung 60:** GLDH-Aktivität im Plasma ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF^{\pm 1}$ ) aller Kälber der Gruppe 1 (n = 7)

#### 4.11.2 Gruppe 2

Die Neonaten der Gruppe 2 zeigten zum Geburtszeitpunkt im geometrischen Mittel eine GLDH-Aktivität von 2,28 IU/l (SF = 1,41) im Plasma. 6 h *post natum* konnten bereits 4,87 IU/l (SF = 1,44) nachgewiesen werden. Die Messungen zur 12. und 24. Lebensstunde ergaben eine Enzymaktivität im Plasma von durchschnittlich 6,17 IU/l (SF = 1,23) respektive 6,39 IU/l (SF = 1,23). Der höchste GLDH-Wert wurde in dieser Gruppe zum Zeitpunkt 96 h *post natum* gemessen und betrug 7,78 IU/l (SF = 1,85) (Abbildung 61).

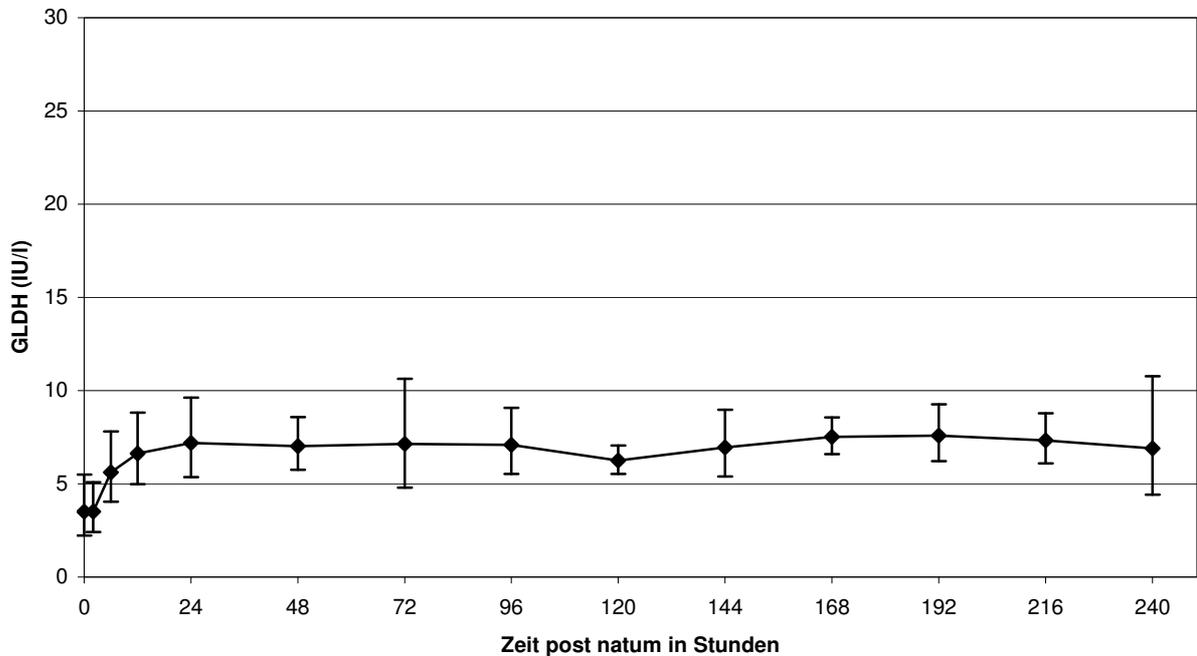


**Abbildung 61:** GLDH-Aktivität im Plasma ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF \pm 1$ ) aller Kälber der Gruppe 2 (n = 7)

#### 4.11.3 Gruppe 3

Bei der initialen Probenentnahme wurde in dieser Gruppe bereits eine durchschnittliche GLDH-Aktivität von 3,5 IU/l (SF = 1,57) gemessen. Nach der ersten Kolostrumaufnahme konnte zur 6. Lebensstunde eine Aktivitätserhöhung des Enzyms auf 5,62 IU/l (SF = 1,39) nachgewiesen werden. 12 h *post natum* betrug die

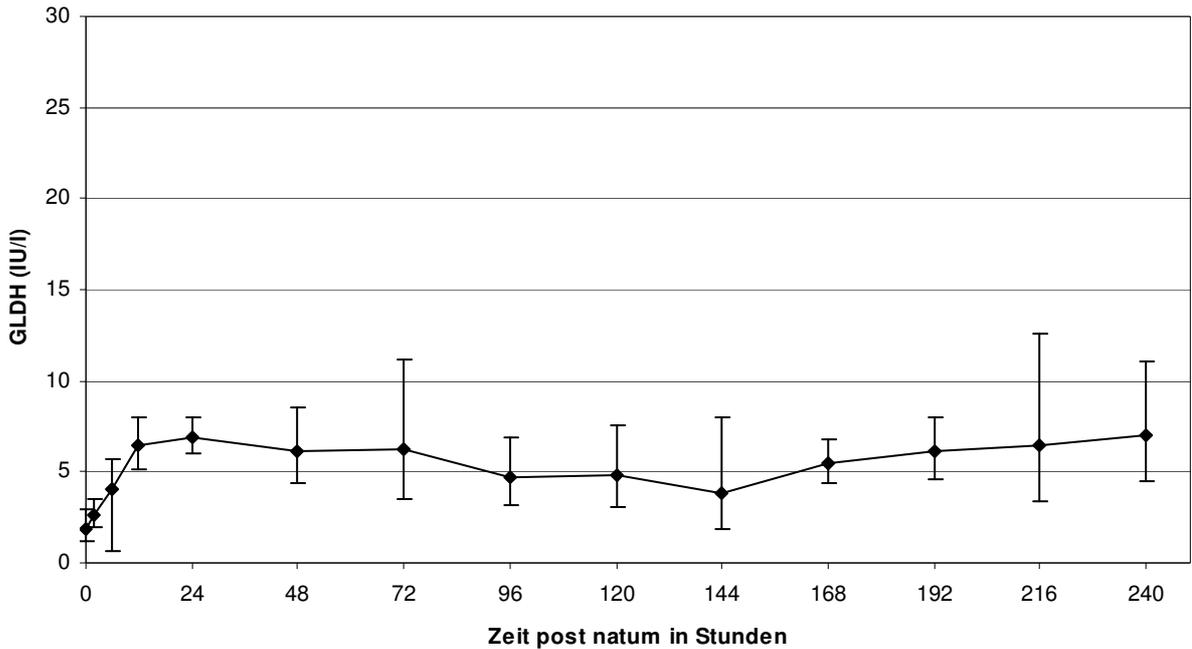
GLDH-Aktivität im geometrischen Mittel 6,63 IU/l (SF = 1,33) und 24 h nach der Geburt 7,18 IU/l (SF = 1,34). Der in dieser Gruppe gemessene Spitzenwert lag bei 7,59 IU/l (SF = 1,22) und wurde 192 h *post natum* erreicht (Abbildung 62).



**Abbildung 62:** GLDH-Aktivität im Plasma ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF^{\pm 1}$ ) aller Kälber der Gruppe 3 (n = 7)

#### 4.11.4 Gruppe 4

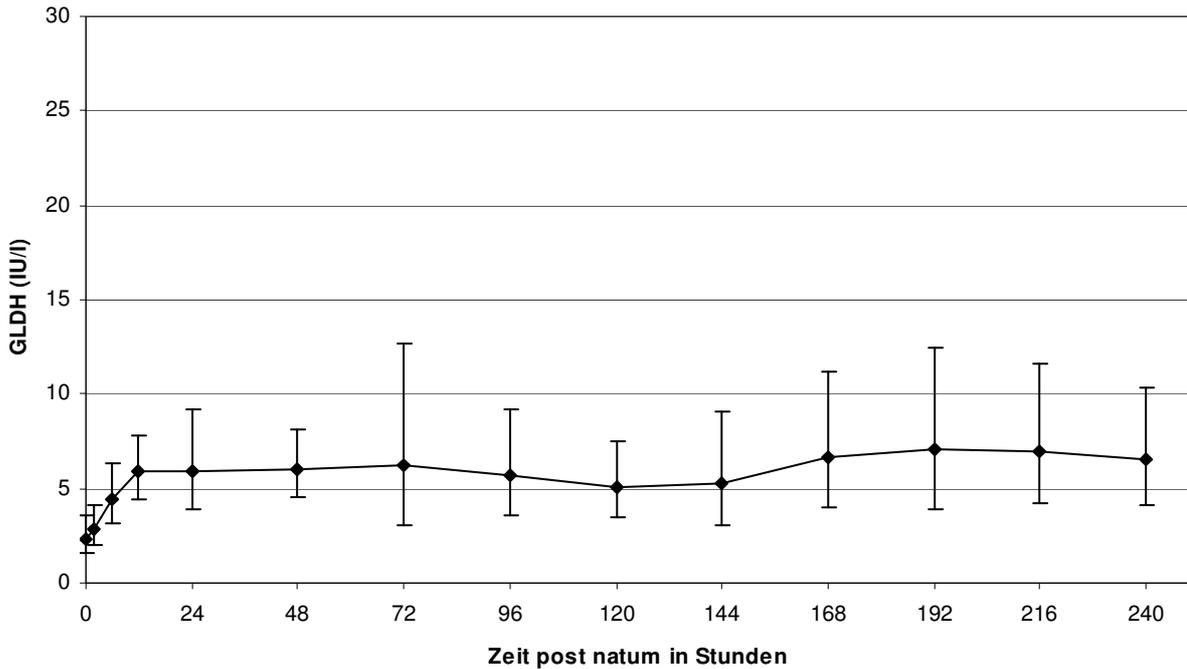
Die zur Stunde 0 in dieser Gruppe gemessene GLDH-Aktivität im Blutplasma lag bei 1,84 IU/l (SF = 1,58). Nach der Kolostrumfütterung war ein deutlicher Anstieg auf 4,09 IU/l (SF = 1,24) feststellbar. Diesem folgten weitere etwas moderatere Aktivitätserhöhungen zur 12. und 24. Lebensstunde von 6,44 IU/l (SF = 1,24) beziehungsweise 6,94 (SF = 1,15). Der Spitzenwert von durchschnittlich 7,01 IU/l (SF = 1,58) konnte erst 240 h *post natum* gemessen werden (Abbildung 63).



**Abbildung 63:** GLDH-Aktivität im Plasma ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF^{\pm 1}$ ) aller Kälber der Gruppe 4 (n = 7)

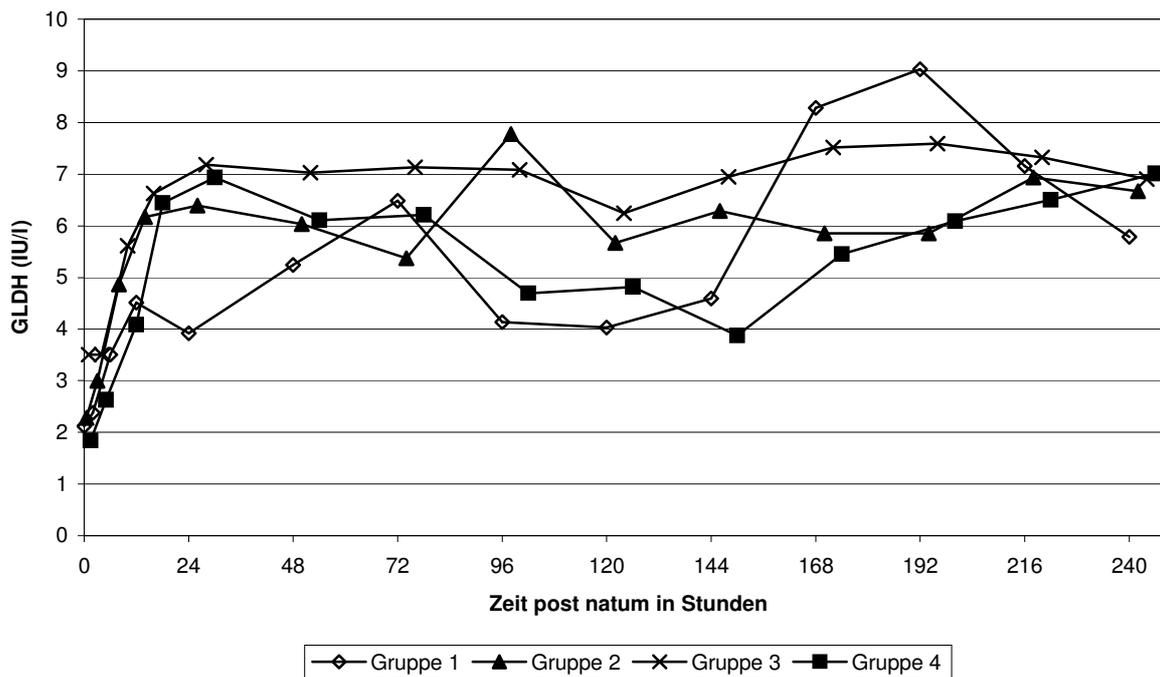
#### 4.11.5 Direkter Vergleich der Glutamatdehydrogenase-Aktivität im Plasma der Probanden aller vier Gruppen

Für das gesamte Probandenkollektiv konnte zur Stunde 0 im geometrischen Mittel eine GLDH-Aktivität von 2,36 IU/l (SF = 1,53) ermittelt werden. Zum Zeitpunkt 6 h *post natum* wurde dann eine Steigerung auf 4,45 IU/l (SF = 1,42) nachgewiesen. Die Messungen zur 12. und 24. Lebensstunde ergaben weitere, etwas moderatere Steigerungen der Enzymaktivität auf 5,87 (SF = 1,33) beziehungsweise 5,95 IU/l (SF = 1,54). Die durchschnittlich höchste GLDH-Aktivität konnte erst 192 h *post natum* gemessen werden und betrug 7,03 IU/l (SF = 1,78) (Abbildung 64).



**Abbildung 64:** GLDH-Aktivität im Plasma ( $\bar{x}_g$ ,  $\bar{x}_g \cdot SF^{\pm 1}$ ) des Gesamtkollektivs ( $n = 28$ )

Bei der Gegenüberstellung der GLDH-Aktivitätsverläufe der einzelnen Gruppen über den gesamten Untersuchungszeitraum war zunächst ein allgemeiner Anstieg der Enzymaktivität bis zu 12. Lebensstunde festzustellen. Ab dem Zeitpunkt 24 h *post natum* verliefen die Kurven jedoch recht unterschiedlich. Während die GLDH-Aktivität der Probanden der Gruppe 3 über den Beobachtungszeitraum auf einem relativ stabilen Niveau blieb, zeigte sich in der Gruppe 4 erst gegen Ende eine Aktivitätssteigerung. In der Gruppe 2 war nach der 24. Lebensstunde ein Absinken der Aktivität der GLDH im Plasma zu verzeichnen. 96 h *post natum* wurde in dieser Gruppe der Spitzenwert gemessen. Gefolgt wurde er von einem erneuten Abfall und Wiederanstieg zur 216. Lebensstunde. Die Bestimmung der GLDH-Aktivität der Gruppe 1 ergab einen wellenförmigen Verlauf mit hohen Werten zur 72. Lebensstunde und zwischen 168 bis 216 h *post natum* (Abbildung 65).



**Abbildung 65:** Darstellung der GLDH-Aktivität im Plasma ( $\bar{x}_g$ ) aller Gruppen mit Streufaktor ( $n = 28$ )

Aktivitätserhöhungen über 30,0 IU/l waren nur bei Kalb Nr. 836 zum Zeitpunkt 192 h *post natum* (33 IU/l) feststellbar. Dieser Proband zeigte jedoch keinerlei Krankheitssymptome während des Untersuchungszeitraumes. Die Enzymaktivitäten der Kälber mit den Nummern 882, 909 und 940, welche am 9. beziehungsweise 10. Lebenstag an Diarrhoe erkrankten, lagen über den gesamten Beobachtungszeitraum im Normbereich.

## 4.12 Korrelationen zwischen den untersuchten Parametern

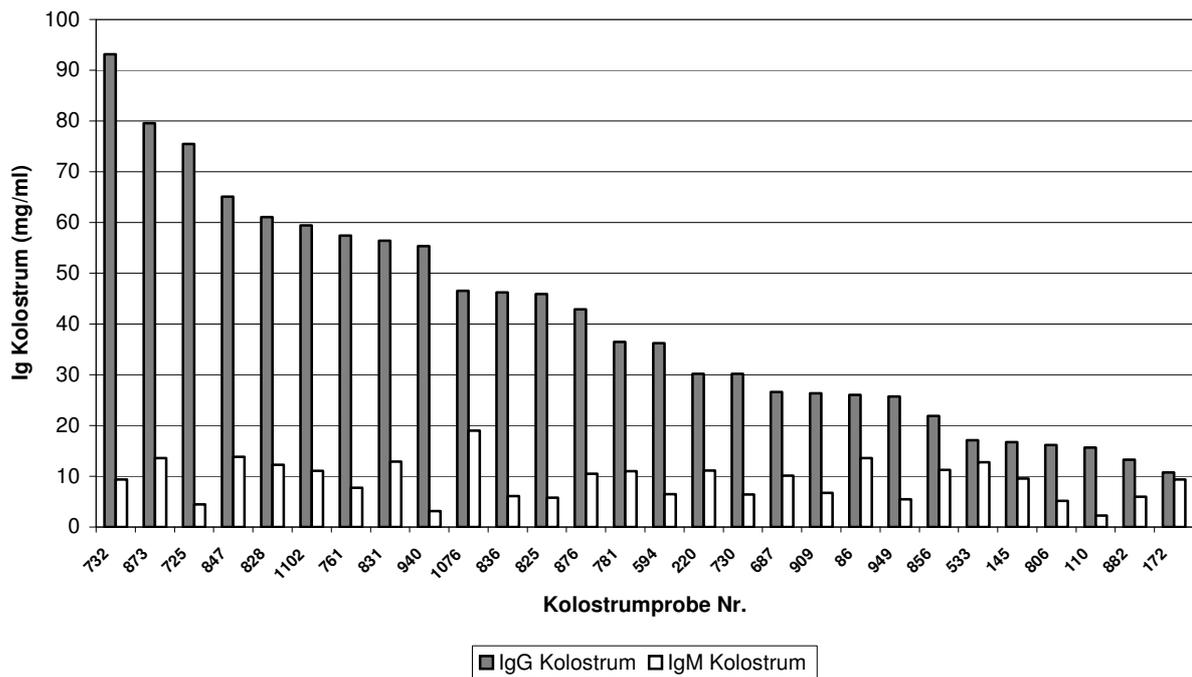
### 4.12.1 Beziehung zwischen kolostralen IgG- und IgM-Konzentrationen

Zur Überprüfung des Zusammenhangs zwischen den kolostralen IgG- und IgM-Konzentrationen wurde nach Logarithmierung der entsprechenden Größen eine Korrelationsanalyse für jede Gruppe durchgeführt. Hierbei ergab sich für keine der Versuchsgruppen ein statistischer Zusammenhang zwischen den beiden Parametern (Tabelle 23).

**Tabelle 23:** Ergebnisse der Korrelations- und Regressionsanalysen der Beziehung zwischen kolostralen IgG- und IgM-Konzentrationen der einzelnen Gruppen (Gruppengröße  $n = 7$ )

Gruppe	Regressionsgleichung	Signifikanz	Korrelationskoeffizient
1	$y = - 0,0893 x + 1,0171$	n.s.	$r = - 0,142$
2	$y = 0,8500 x - 0,4314$	n.s.	$r = 0,616$
3	$y = - 0,0873 x + 1,1458$	n.s.	$r = - 0,258$
4	$y = 0,1114 x + 0,6942$	n.s.	$r = 0,130$

Eine direkte Gegenüberstellung der gemessenen kolostralen IgG- und IgM-Konzentrationen des Gesamtkollektivs zeigte, dass die beiden Größen weitestgehend unabhängig voneinander vorlagen (Abbildung 66).



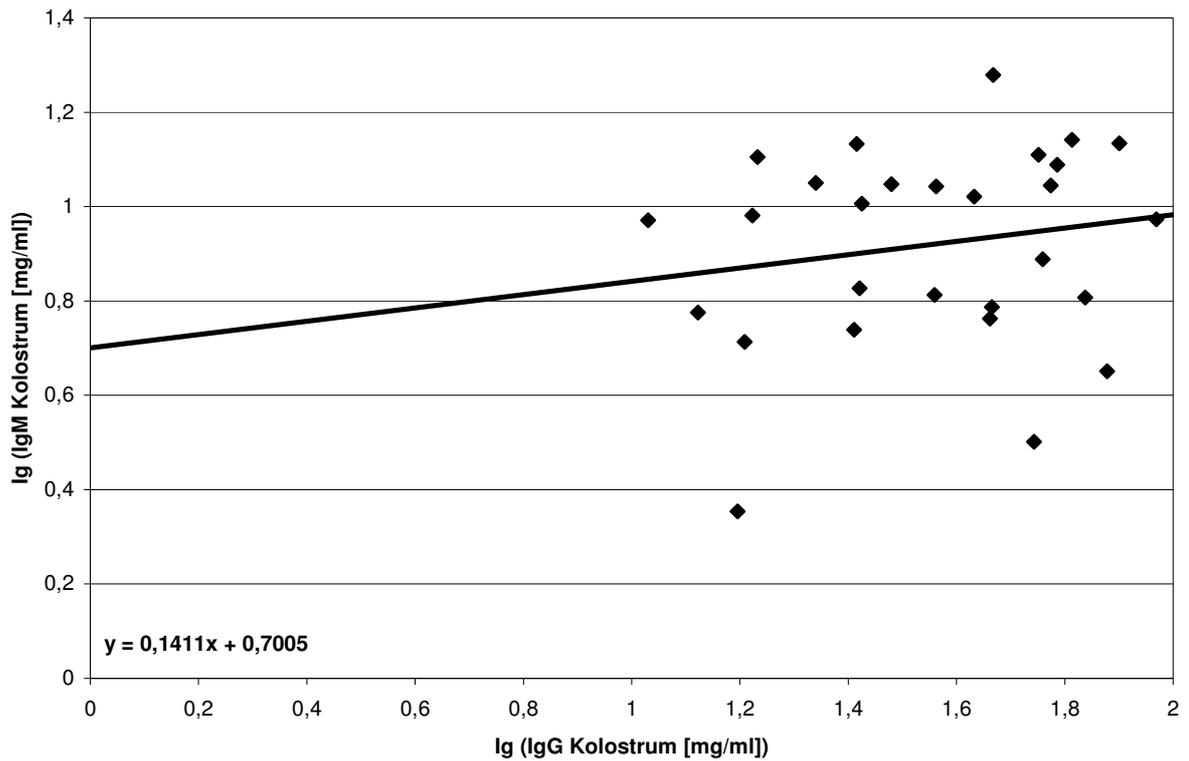
**Abbildung 66:** Verhältnis der IgG- und IgM-Konzentrationen der verabreichten Kolostralmilch (n = 28), geordnet nach Maximal- und Minimalwert

Die Biestmilch mit dem höchsten IgG-Gehalt enthielt nicht auch gleichzeitig am meisten IgM, sondern eine eher durchschnittliche Konzentration (93,13 mg/ml IgG versus 9,4 mg/ml IgM; Nr. 732). Umgekehrt wies das Kolostrum, welches den höchsten IgM-Gehalt hatte, auch überdurchschnittlich viel IgG (19,01 mg/ml IgM versus 46,55 mg/ml IgG; Nr. 1076) auf. Das mit einem Gehalt von 10,73 mg/ml IgG-ärmste Erstgemelk (Nr. 172) zeigte vergleichsweise viel IgM (9,35 mg/ml). Die Kolostrumprobe Nr. 110, welche dagegen den niedrigsten IgM-Gehalt von 2,26 mg/ml aufwies, enthielt auch eine deutlich unterdurchschnittliche IgG-Konzentration (15,69 mg/ml).

Um den Zusammenhang zwischen kolostralen IgG- und IgM-Konzentrationen für das Gesamtkollektiv zu überprüfen, wurde nach Logarithmierung der entsprechenden Werte eine Korrelationsanalyse durchgeführt. Aus dieser ergab sich eine nicht signifikante Korrelation mit einem Koeffizienten  $r = 0,175$  sowie  $p = 0,372$ . Die ermittelte Regressionsgleichung lautete

$$y = 0,1411x + 0,7005 \text{ (Abbildung 67).}$$

Für die Gesamtheit der Probanden konnte folglich gezeigt werden, dass die IgG-Gehalte der verabreichten Biestmilch in keinem nennenswerten Zusammenhang mit den kolostralen IgM-Konzentrationen standen.



**Abbildung 67:** Beziehung zwischen kolostralen IgG- und IgM-Konzentrationen des Gesamtkollektivs nach logarithmischer Transformation (n = 28)

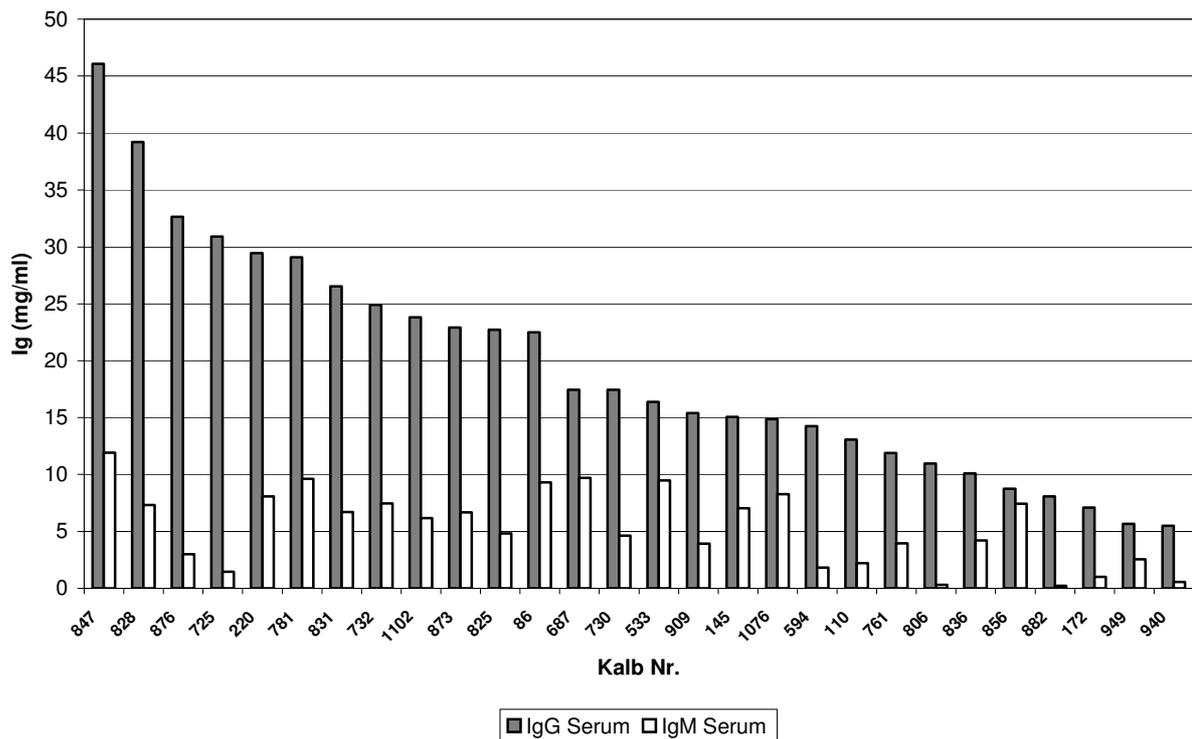
#### 4.12.2 Beziehung zwischen den IgG- und IgM-Serumkonzentrationen der Probanden zum Zeitpunkt 24 h *post natum*

Für die Beziehung zwischen den IgG- und IgM-Serumkonzentrationen zum Zeitpunkt 24 h *post natum* konnte bei der Detailanalyse für keine Gruppe eine statistisch signifikante Korrelation nachgewiesen werden (Tabelle 24).

**Tabelle 24:** Ergebnisse der Korrelations- und Regressionsanalysen der Beziehung zwischen IgG- und IgM-Serumkonzentrationen zum Zeitpunkt 24 h *post natum* der einzelnen Gruppen (Gruppengröße n = 7)

Gruppe	Regressionsgleichung	Signifikanz	Korrelationskoeffizient
1	$y = 0,6785 x - 0,31$	n.s.	$r = 0,580$
2	$y = 0,6614 x - 0,1162$	n.s.	$r = 0,556$
3	$y = 0,0369 x + 0,8205$	n.s.	$r = 0,037$
4	$y = 1,2899 x - 1,2374$	n.s.	$r = 0,562$

Die Beziehung zwischen der IgG-Serumkonzentrationen zu den IgM-Serumgehalten aller Probanden, gemessen 24 h *post natum*, ist in der Abbildung 68 dargestellt. Hierbei konnte zunächst kein eindeutiger Zusammenhang festgestellt werden.



**Abbildung 68:** Verhältnis der IgG- und IgM-Serumkonzentrationen des Gesamtkollektivs zum Zeitpunkt 24 h *post natum* (n = 28)

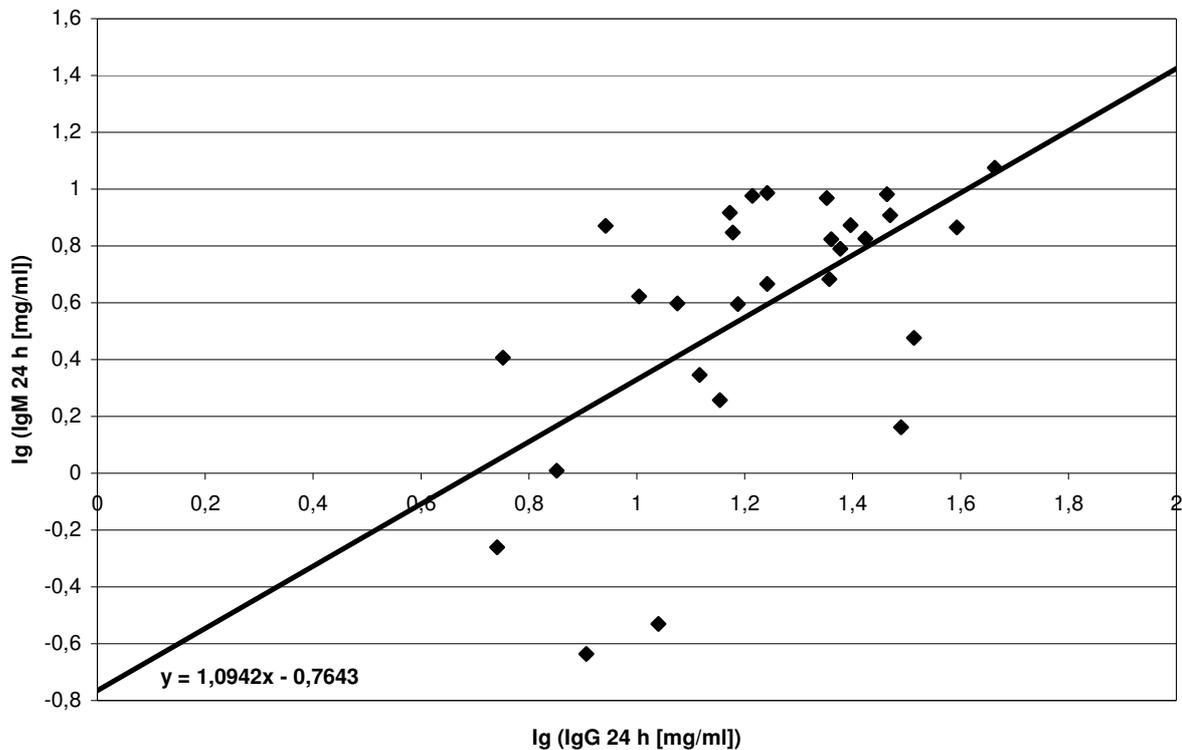
Das Kalb Nr. 847, welches den höchsten IgG-Gehalt von 46,09 mg/ml 24 h *post natum* aufwies, zeigte gleichzeitig auch die höchste IgM Konzentration (11,9 mg/ml). Der Proband mit dem niedrigsten gemessenen IgG-Wert hatte zur 24. Lebensstunde den drittniedrigsten IgM-Gehalt des Gesamtkollektivs ( 5,51 mg/ml IgG versus 0,549 mg/ml IgM; Kalb Nr. 940). Im Gegensatz dazu wurde beispielsweise bei Kalb Nr. 725, dass die vierthöchste IgG-Konzentration im Serum aufwies, nur ein unterdurchschnittlicher IgM-Gehalt gemessen (30,9 mg/ml IgG versus 1,45 mg/ml IgM).

Die Korrelationsanalyse erbrachte allerdings für das Gesamtkollektiv einen statistisch signifikanten Zusammenhang der IgG- und IgM-Serumkonzentrationen 24 h *post natum* nach deren logarithmischer Transformation mit p = 0,001 sowie einem zugehörigen Koeffizienten von r = 0,587, wobei die Regressionsgleichung

$$y = 1,0942x - 0,7643$$

lautete (Abbildung 69).

Für die Gesamtheit der Probanden konnte folglich eine relativ enge Beziehung der IgG- und IgM-Serumspiegel, bezogen auf den Wert zum Zeitpunkt 24 h *post natum*, aufgezeigt werden.



**Abbildung 69:** Beziehung zwischen IgG- und IgM- Serumkonzentrationen des Gesamtkollektivs zum Zeitpunkt 24 h *post natum* nach logarithmischer Transformation (n = 28)

#### 4.12.3 **Beziehung zwischen der Summe aus IgG und IgM im Serum und dem Gesamtproteingehalt des Blutplasmas zum Zeitpunkt 24 h *post natum***

Die Globulinfraktionen G und M besitzen gemeinsam den größten Anteil der Immunglobuline am Gesamtprotein. Daher wurde die Summe der zur 24. Lebensstunde gemessenen IgG- und IgM-Konzentrationen gebildet, logarithmiert und mit dem Gesamtproteingehalt im Blutplasma der Probanden in Beziehung gesetzt.

Die statistische Analyse der einzelnen Gruppen ergab außer für die Gruppe 1, in welcher eine signifikante Korrelation ( $p = 0,027$ ) vorlag, keinen nachweisbaren Zusammenhang zwischen den beiden Parameter (Tabelle 25).

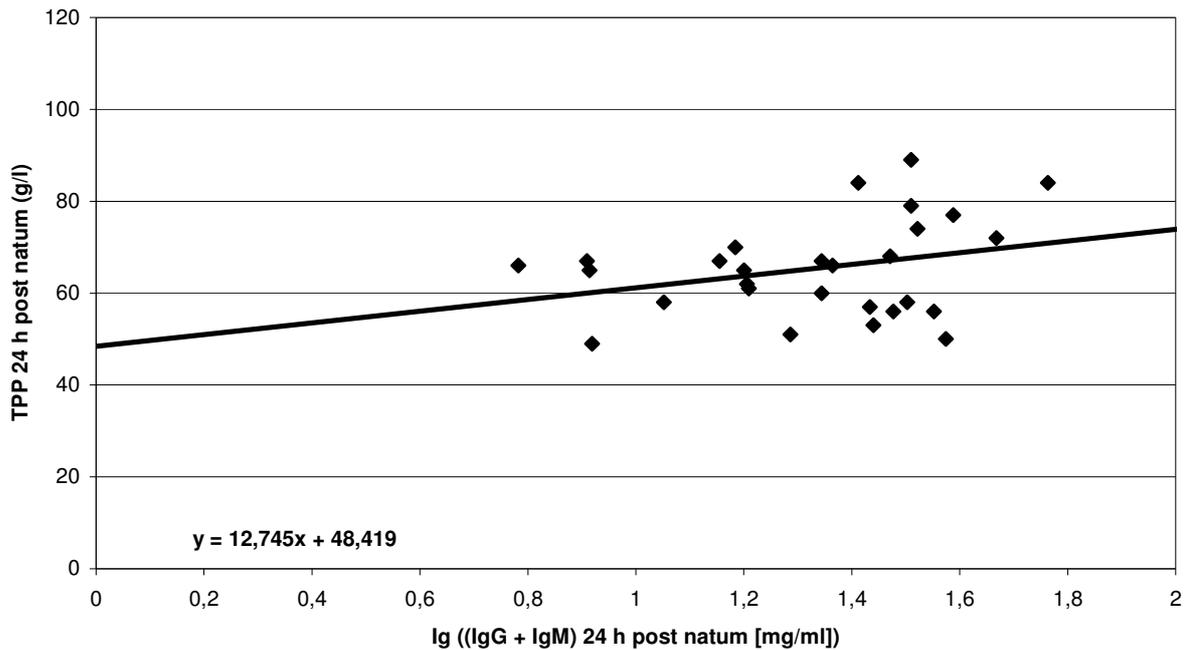
**Tabelle 25:** Ergebnisse der Korrelations- und Regressionsanalysen der Beziehung zwischen der Summe aus IgG- und IgM-Serumkonzentrationen und dem Gesamtproteingehalt des Blutplasmas zum Zeitpunkt 24 h *post natum* der einzelnen Gruppen (Gruppengröße  $n = 7$ )

Gruppe	Regressionsgleichung	Signifikanz	Korrelationskoeffizient
1	$y = 25,197 x + 40,441$	$p = 0,027$	$r = 0,810$
2	$y = - 5,9598 x + 71,231$	n.s.	$r = - 0,141$
3	$y = -26,525 x + 104,66$	n.s.	$r = -0,187$
4	$y = 6,189 x + 51,929$	n.s.	$r = 0,208$

Allerdings konnte für das Gesamtkollektiv keine statistisch signifikante Beziehung ( $p = 0,119$ ) zwischen der Summe aus IgG- und IgM-Konzentrationen im Serum und dem Gesamtproteingehalt im Blutplasma nachgewiesen werden. Die Korrelationsanalyse ergab die Gleichung

$$y = 12,745x + 48,419.$$

Der Korrelationskoeffizient lautete  $r = 0,301$  (Abbildung 70).



**Abbildung 70:** Beziehung zwischen der Summe (IgG + IgM) im Serum nach logarithmischer Transformation und dem Gesamtproteingehalt im Blutplasma des Gesamtkollektivs (n = 28)

#### 4.12.4 **Beziehung zwischen der Summe aus IgG und IgM im Serum und der GGT- Aktivität des Blutplasmas zum Zeitpunkt 24 h *post natum***

Für die Beziehung zwischen der Summe aus IgG- und IgM-Serumkonzentration 24 h *post natum* und der GGT-Aktivität im Blutplasma konnte für keine der vier Gruppen eine statistisch signifikante Korrelation ermittelt werden (Tabelle 26).

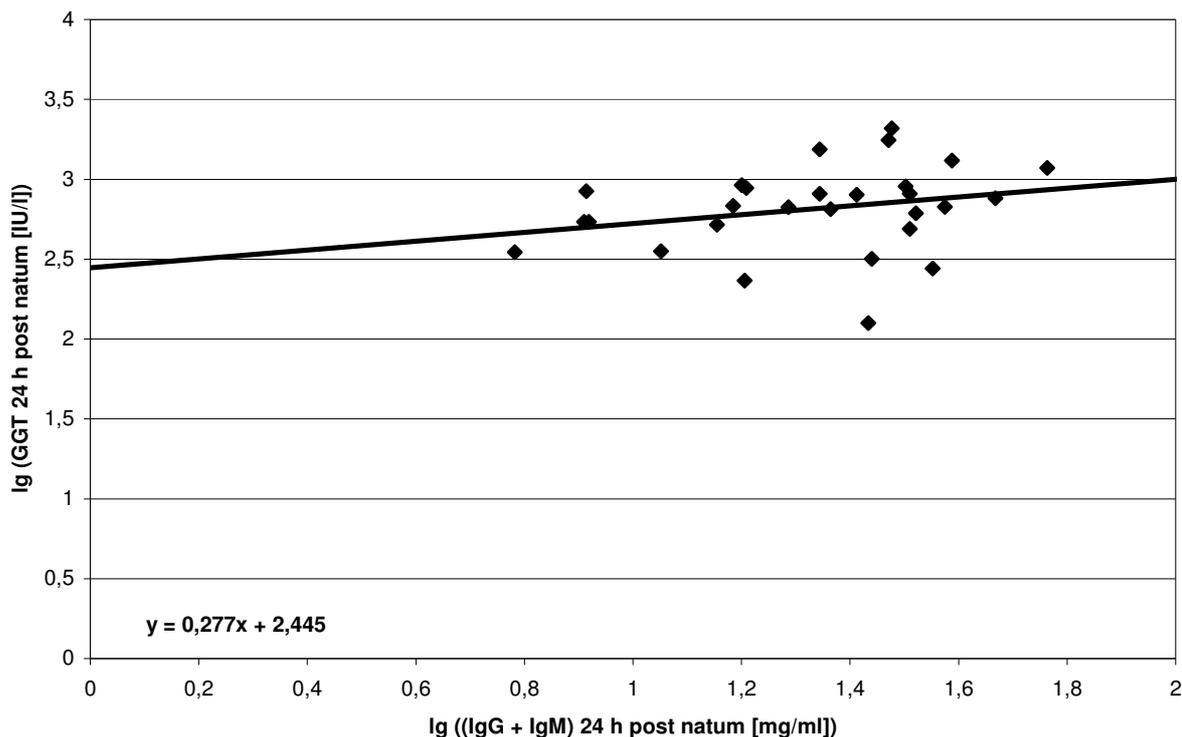
**Tabelle 26:** Ergebnisse der Korrelations- und Regressionsanalysen der Beziehung zwischen der Summe aus IgG- und IgM-Serumkonzentrationen und der GGT-Aktivität des Blutplasmas zum Zeitpunkt 24 h *post natum* der einzelnen Gruppen (Gruppengröße n = 7)

Gruppe	Regressionsgleichung	Signifikanz	Korrelationskoeffizient
1	$y = 0,3359 x + 2,3684$	n.s.	$r = 0,434$
2	$y = 0,1225 x + 2,7228$	n.s.	$r = 0,087$
3	$y = -0,4969 x + 3,5849$	n.s.	$r = -0,113$
4	$y = 0,0534 x + 2,6258$	n.s.	$r = 0,086$

Auch für das Gesamtkollektiv konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang ( $p = 0,189$ ) zwischen der Summe aus IgG- und IgM-Gehalt im Serum und GGT-Aktivität im Blutplasma zur 24. Lebensstunde nachgewiesen werden. Die Regressionsanalyse ergab eine Gerade mit der Gleichung

$$y = 0,277x + 2,445$$

der zugehörige Korrelationskoeffizient lautete  $r = 0,256$  (Abbildung 71).



**Abbildung 71:** Beziehung zwischen der Summe (IgG + IgM) im Serum und der GGT-Aktivität im Blutplasma des Gesamtkollektivs nach logarithmischer Transformation (n = 28)

Weder bei der Detailanalyse für die einzelnen Gruppen noch für die Gesamtheit der Probanden ergab sich eine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Summe aus IgG- und IgM-Konzentrationen im Serum und der GGT-Aktivität im Blutplasma 24 h *post natum*. Es konnten somit keinerlei Rückschlüsse von der ermittelten GGT-Aktivität auf den tatsächlichen Immunglobulingehalt im Serum gezogen werden. Die Aussagekraft des Hilfsparameters GGT in Bezug auf die Immunglobulinversorgung konnte damit nicht bekräftigt werden.

#### 4.12.5 **Beziehung zwischen GLDH- und GGT- Aktivität im Blutplasma zum Zeitpunkt 24 h *post natum***

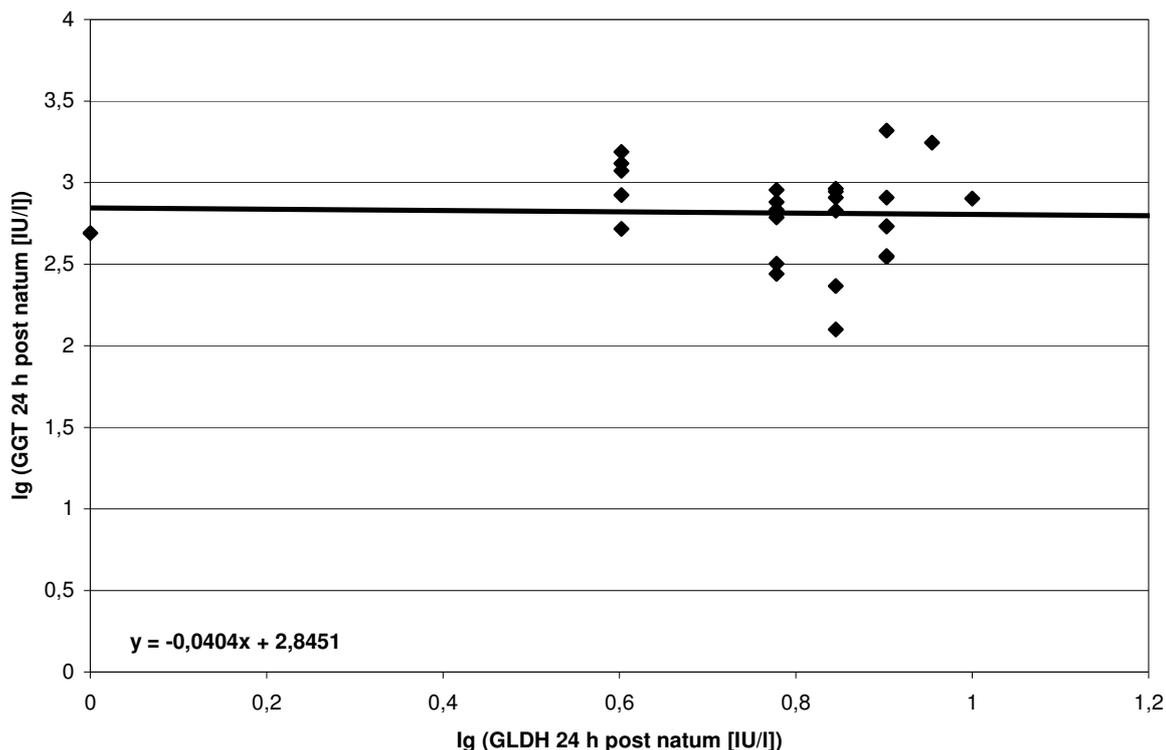
Um zu überprüfen, ob eine Erhöhung der Leberstoffwechselaktivität, unabhängig von deren Ursache, zum Zeitpunkt 24 h *post natum* einen Einfluss auf die GGT-Aktivität der Probanden hat, wurde im Rahmen der fortlaufenden Erhebung laborgebundener

Parameter auch das leberspezifische Enzym GLDH bestimmt und mit dem GGT-Wert in Beziehung gesetzt.

Nur in der Gruppe 2 bestand ein statistisch signifikanter Zusammenhang von  $p = 0,033$  der beiden Parameter. In den anderen Gruppen und für das Gesamtkollektiv wurde jedoch keine signifikante Korrelation zwischen der GLDH- und der GGT-Aktivität nachgewiesen, so dass eine Beeinflussung der GGT-Aktivität durch den Leberstoffwechsel weitestgehend ausgeschlossen werden konnte (Tabelle 27).

**Tabelle 27:** Ergebnisse der Korrelations- und Regressionsanalysen der Beziehung zwischen der GLDH- und GGT-Aktivität des Blutplasmas zum Zeitpunkt 24 h *post natum* der einzelnen Gruppen (Gruppengröße  $n = 7$ ) und des Gesamtkollektivs ( $n = 28$ )

Gruppe	Regressionsgleichung	Signifikanz	Korrelationskoeffizient
1	$y = -0,1167 x + 2,8718$	n.s.	$r = -0,132$
2	$y = 3,8748 x - 0,2264$	$p = 0,033$	$r = 0,795$
3	$y = -0,2948 x + 3,1211$	n.s.	$r = -0,100$
4	$y = -0,5565 x + 3,1575$	n.s.	$r = -0,192$
gesamt	$y = -0,0404 x + 2,8451$	n.s.	$r = -0,192$



**Abbildung 72:** Beziehung zwischen GLDH- und GGT-Aktivität im Blutplasma des Gesamtkollektivs nach logarithmischer Transformation (n = 28)

#### 4.13 Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse

Unter Verwendung der zweifaktoriellen Varianzanalyse wurden die fortlaufend erhobenen Parameter IgG, IgM, Gesamtprotein, Gammaglutamyltransferase und Glutamatdehydrogenase auf Gruppen- und Zeiteinfluss untersucht.

Mit der zweifaktoriellen Varianzanalyse ergab sich, dass die Profile der meisten Größen der vier Gruppen innerhalb des Untersuchungszeitraumes keine signifikanten Unterschiede aufwiesen, sondern vielmehr, dass die Abweichungen statistisch gesehen im Rahmen des Zufalls lagen. Lediglich der Einfluss des Faktors „Zeit“ war für alle Größen hoch signifikant ( $p \leq 0,0001$ ).

Für das Gesamtkollektiv bestand ein statistisch signifikanter Gruppeneinfluss auf den Durchschnittswert der IgM- und TPP-Profile ( $p = 0,034$  beziehungsweise  $p = 0,018$ ). Der Verlauf dieser Parameter ist bis auf zufällige Abweichungen als parallel anzusehen (Tabelle 28).

Um eventuell vorhandene Unterschiede im Verlauf aufzudecken, wurde im Anschluss an den globalen Gruppenvergleich ein paarweiser Vergleich mit derselben Methode angefügt.

Bei diesem paarweisen Gruppenvergleich konnte bei der Gegenüberstellung der Gruppen 2 und 4 ein statistisch signifikanter Einfluss ( $p = 0,049$ ) der Gruppe auf den Mittelwert der IgM-Konzentrationen im Serum nachgewiesen werden. Gleiches galt für den Vergleich der Gruppen 3 und 4 in Bezug auf sowohl die Durchschnittswerte der IgG- ( $p = 0,031$ ) als auch der IgM-Serumgehalte ( $p = 0,035$ ) (Tabelle 29).

Für den fortlaufend bestimmten Parameter TPP wurden beim paarweisen Gruppenvergleich der Gruppen 1 und 2 beziehungsweise 1 und 4 jeweils statistisch signifikante Einflüsse ( $p = 0,022$  beziehungsweise  $p = 0,008$ ) der Gruppe auf den Mittelwert der Gesamtproteinkonzentrationen im Blutplasma nachgewiesen. Ähnliche Ergebnisse ergaben sich bezüglich der Wechselwirkung von Gruppen- und Zeiteinfluss für den Parameter TPP beim Vergleich der Gruppen 1 versus 4 ( $p = 0,002$ ) und 3 versus 4 ( $p = 0,029$ ). Der nicht-parallele Verlauf der GGT-Aktivität der Gruppen 2 und 3 beziehungsweise der Gesamtproteinkonzentrationen der Gruppen 1 und 4 sowie 2 und 3 war die Folge einer statistisch signifikanten Wechselwirkung ( $p = 0,017$ ) von Gruppen- und Zeiteinfluss (Tabelle 29).

**Tabelle 28:** Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit paarweisem Gruppenvergleich der Verläufe (Gruppengröße n = 7)

Gruppenvergleich	Variable	Gruppeneinfluss	Zeiteinfluss	Wechselwirkung
<b>1 versus 2</b>	IgG	n.s.	p < 0,0001	n.s.
	IgM	n.s.	p < 0,0001	n.s.
	TPP	p = 0,022	p < 0,0001	n.s.
	GGT	n.s.	p < 0,0001	n.s.
	GLDH	n.s.	p < 0,0001	n.s.
<b>1 versus 3</b>	IgG	n.s.	p < 0,0001	n.s.
	IgM	n.s.	p < 0,0001	n.s.
	TPP	n.s.	p < 0,0001	n.s.
	GGT	n.s.	p < 0,0001	n.s.
	GLDH	n.s.	p < 0,0001	n.s.
<b>1 versus 4</b>	IgG	n.s.	p < 0,0001	n.s.
	IgM	n.s.	p < 0,0001	n.s.
	TPP	p = 0,008	p < 0,0001	p = 0,002
	GGT	n.s.	p < 0,0001	n.s.
	GLDH	n.s.	p < 0,0001	n.s.
<b>2 versus 3</b>	IgG	n.s.	p < 0,0001	n.s.
	IgM	n.s.	p < 0,0001	n.s.
	TPP	n.s.	p < 0,0001	n.s.
	GGT	n.s.	p < 0,0001	p = 0,017
	GLDH	n.s.	p < 0,0001	n.s.
<b>2 versus 4</b>	IgG	n.s.	p < 0,0001	n.s.
	IgM	p = 0,049	p < 0,0001	n.s.
	TPP	n.s.	p < 0,0001	n.s.
	GGT	n.s.	p < 0,0001	n.s.
	GLDH	n.s.	p < 0,0001	n.s.
<b>3 versus 4</b>	IgG	p = 0,031	p < 0,0001	n.s.
	IgM	p = 0,035	p < 0,0001	n.s.
	TPP	n.s.	p < 0,0001	p = 0,029
	GGT	n.s.	p < 0,0001	n.s.
	GLDH	p = 0,016	p < 0,0001	n.s.

**Tabelle 29:** Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse für das Gesamtkollektiv (n = 28)

<b>Variable</b>	<b>Gruppeneinfluss</b>	<b>Zeiteinfluss</b>	<b>Wechselwirkung</b>
<b>IgG</b>	n.s.	p < 0,0001	n.s.
<b>IgM</b>	p = 0,034	p < 0,0001	n.s.
<b>TPP</b>	p = 0,018	p < 0,0001	n.s.
<b>GGT</b>	n.s.	p < 0,0001	n.s.
<b>GLDH</b>	n.s.	p < 0,0001	n.s.

## 5. Diskussion

Zahlreiche Untersuchungen beschäftigten sich in der Vergangenheit mit der Fragestellung, in welcher Weise und Menge Kolostrum neugeborenen bovinen Neonaten zugeführt werden muss, um deren optimale Versorgung mit maternalen Antikörpern zu gewährleisten (Zaremba et al., 1983, 1985; Besser et al., 1991; Hopkins et al., 1997; Hammon et al., 2002; Holloway et al., 2002). Bei kritischer Betrachtung dieser wissenschaftlichen Arbeiten fällt jedoch auf, dass die Feststellungen und getroffenen Aussagen sehr unterschiedlich und im Wesentlichen von der Probandenzahl, dem gewählten Fütterungsregime und nicht zuletzt auch von der eingesetzten Methode für die Bestimmung der Immunglobuline abhängig sind. Die Resultate dieser Untersuchungen sind folglich kaum direkt vergleichbar. Ein Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit war daher die gegenüberstellende Untersuchung verschiedener Fütterungsregime in Hinblick auf eine effiziente Immunglobulinversorgung des neugeborenen Kalbes auf der Basis weitgehend identischer Haltungsbedingungen und auf der Grundlage exakter Meßmethoden.

In den meisten Milchviehbetrieben erfolgt die initiale Kolostrumversorgung der neugeborenen Kälber mit Hilfe von Saugflaschen beziehungsweise Nuckeleimern. Hierbei sind der Zeitpunkt der ersten Kolostrumversorgung nach der Geburt sowie die Menge des verabreichten Kolostrums individuell sehr unterschiedlich. Im Anschluss erhalten die Neonaten dann entweder Vollmilch oder Milchaustauscherprodukte. Verweigert ein Kalb die freiwillige Aufnahme der Biestmilch, so wird diese meist mittels sogenannter „Calf-drencher“ zwangsweise eingegeben. Vermutlich aufgrund des mit dieser Art der Kolostrumfütterung verbundenen geringeren Arbeitsaufwandes wird die Verabreichung via Schlundsonde vor allem in großen amerikanischen Milchviehbetrieben in den letzten Jahren auch zunehmend routinemäßig bei gesunden Kälbern angewendet.

Basierend auf den beschriebenen Fütterungsmethoden erfolgte in der vorliegenden Untersuchung die Bildung von zunächst drei Versuchsgruppen (Gruppen 1, 2 und 4), welche innerhalb der ersten zehn Lebenstagen jeweils unterschiedlichen Tränkeregimen unterzogen wurden. Um zu überprüfen, ob durch die zusätzliche Verabreichung von Kolostrum die Serumimmunglobulinkonzentrationen

neugeborener Kälber bis zum zehnten Lebenstag gesteigert respektive deren allmähliche Reduzierung verzögert werden kann, erfolgte die Bildung einer weiteren Versuchsgruppe (Gruppe 3). Diese Probanden erhielten bis zum einschließlich zehnten Lebenstag zu jeder Milchaustauscherfütterung zusätzlich homologes Kolostrum des ersten und zweiten Gemelks *post partum*.

Die Messung der Immunglobulinkonzentrationen in Serum und Kolostrum respektive Milch erfolgte in der hier vorgestellten Untersuchung mittels eines kompetitiven ELISA, der sich bereits in früheren Arbeiten (Stengel, 1998; Bender, 2004) als besonders präzise und effizient in Hinblick auf die Bestimmung von bovinem IgG und IgM erwiesen hat. Dies konnte in dieser Arbeit erneut bestätigt werden. Mit Hilfe des kompetitiven ELISA wurden sowohl geringste IgG- und IgM-Konzentrationen von 0,024 mg/ml respektive 0,008 mg/ml im präkolostralen Kälberserum als auch maximale Gehalte von 93,13 mg/ml IgG und 19,01 mg/ml IgM im Kolostrum nachgewiesen. Weiterhin bedeutsam ist der mit diesem ELISA verbundene geringe Zeitaufwand im Vergleich zu älteren Nachweismethoden wie beispielsweise der radialen Immundiffusion. In etwa fünf bis sieben Stunden konnten mit Hilfe dieser Methode 75 bis 100 Proben untersucht werden.

In der eigenen Untersuchung konnte erneut bestätigt werden, dass Kälber bereits mit geringen IgG- respektive IgM-Serumkonzentrationen geboren werden. Die Exaktheit und hohe Sensitivität des eingesetzten Nachweisverfahrens ermöglichte die Messung niedrigster IgG- und IgM-Serumkonzentrationen unmittelbar *post natum*. Die bereits vor Aufnahme von Kolostrum vorhandenen Antikörper im Serum wurden vermutlich durch einen Antigenstimulus des Fetus während der Gravidität induziert. Bekannt ist, dass Rinderfeten bereits pränatal auf bestimmte Antigene mit der Bildung von Immunglobulinen reagieren können. Beispielsweise erfolgt eine Immunantwort auf Rotavirus ab dem 72. und auf Parvovirus ab dem 93. Trächtigkeitstag (Tizard, 1977). Darüber hinaus sind geringe Antikörperkonzentrationen im Serum sicher auch auf eine Eigensynthese der Kälber bereits *ante natum* zurückzuführen, da zum Zeitpunkt der Geburt die Zellen der primären und sekundären Lymphorgane bereits vorhanden sind (Banks, 1982; Tizard, 2000).

Der in der vorliegenden Untersuchung ermittelte geometrische Mittelwert der IgG-Serumkonzentrationen unmittelbar *post natum* betrug 0,388 mg/ml. Der niedrigste zu diesem Zeitpunkt gemessene Wert lag bei 0,024 mg/ml, der höchste hingegen bei dem fast achtzigfachen mit 1,89 mg/ml. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Autoren, welche ebenfalls Testverfahren mit einer vergleichbaren Sensitivität zur Bestimmung der Immunglobuline im Serum einsetzten (Eigenmann et al., 1983; Zaremba et al., 1985; Stengel, 1998; Stadler, 2000; Bender, 2004). Hervorzuheben ist hierbei, dass ausschließlich mit Hilfe des ELISA-Testverfahrens der Nachweis niedrigster IgG-Konzentrationen von unter 0,05 mg/ml gelang (Stengel, 1998; Bender, 2004). Unter Berücksichtigung der eigenen und der bereits in früheren Untersuchungen (Husband et al., 1972; Eigenmann et al., 1983; Zaremba et al., 1985; Stengel, 1998; Stadler, 2000; Bender, 2004) bestimmten präkolostralen IgG-Serumkonzentrationen dürfte die vereinzelt immer noch geäußerte Ansicht, dass Kälber agammaglobulinämisch geboren werden, somit ausreichend wissenschaftlich widerlegt sein.

Der mit der Kolostrumgabe einhergehende und zu erwartende Anstieg der IgG-Serumkonzentrationen ließ sich auch in dieser Messreihe bei allen vier Versuchsgruppen nachvollziehen. Zur 24. Lebensstunde wurden im geometrischen Mittel für das Gesamtkollektiv 16,76 mg/ml IgG im Serum gemessen. In Übereinstimmung mit zahlreichen Literaturstellen wurde zu diesem Zeitpunkt somit das Maximum der geometrischen Mittelwerte, bezogen auf den gesamten Untersuchungszeitraum von zehn Tagen, erreicht (Husband et al., 1972; Logan et al., 1972; Clover et al., 1980; Stengel, 1998; Bender, 2004).

Die in der eigenen Arbeit ermittelten durchschnittlichen IgG-Serumkonzentrationen zum Zeitpunkt 24 h *post natum* liegen in ähnlichen Bereichen wie die von zahlreichen anderen Autoren gemessenen Werte (Husband et al., 1972; Logan et al., 1972; Clover et al., 1980). Im Vergleich zu neueren Untersuchungen (Stengel, 1998; Bender, 2004) waren jedoch deutlich höhere IgG-Konzentrationen im Kälberserum festzustellen. Der Hauptgrund hierfür dürfte in der Tatsache begründet liegen, dass in die vorliegende Untersuchung im Gegensatz zu den beiden genannten Arbeiten, ausschließlich vitale Kälber ohne subpartale Azidose einbezogen wurden. Nach den Ergebnissen von Eigenmann et al. (1983) weisen Kälber mit vorausgegangener

Geburtsazidose 24 Stunden *post natum* wesentlich niedrigere Serum-IgG-Spiegel auf als lebensfrisch geborene. In der Untersuchung von Bender (2004) waren 20 % der Kälber, in der von Stengel (1998) sogar 71 % der Neonaten unmittelbar nach der Geburt als vital depressiv eingestuft worden.

Der Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denjenigen von Eigenmann et al. (1983) sowie Stadler (2002) zeigt, dass diese deutlich höhere IgG-Konzentrationen im Serum ihrer Probanden zum Zeitpunkt 24 h *post natum* nachwiesen. Dies kann allerdings durch die unterschiedlich durchgeführten Fütterungsregime erklärt werden. In beiden genannten Untersuchungen erhielten die Kälber Kolostrum *ad libitum*, während die eigenen Probanden restriktiv gefüttert wurden. Sowohl Kühne et al. (2000) als auch Rauprich et al. (2000) konnten zeigen, dass zwischen der Aufnahme größerer Mengen Kolostrum und der Globulinkonzentration im Serum boviner Neonaten eine positive Korrelation besteht.

Hervorzuheben ist, dass in der vorliegenden Untersuchung die zum Zeitpunkt 24 h *post natum* gemessenen mittleren IgG-Serumkonzentrationen derjenigen Probanden, welche mit Vollmilch respektive mit Milchaustauscher zuzüglich Kolostrum gefüttert wurden (Gruppen 2 und 3), mit 19,58 mg/ml beziehungsweise 19,96 mg/ml im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen um etwa 25 % (Gruppe 1, MAT) respektive 50 % (Gruppe 4, Schlundsonde) höher liegen.

Eine mögliche Erklärung hierfür könnte unter anderem die Verabreichung qualitativ höherwertigen Kolostrums sein. Sowohl Morin et al. (1997) als auch Jaster (2005) zeigten, dass die Aufnahme von immunglobulinreicherem Kolostrum auch in höheren Serum-IgG-Konzentrationen 48 h *post natum* resultiert. Dies wird in der eigenen Untersuchung insofern bestätigt, als das für das Gesamtkollektiv eine statistisch signifikante Korrelation zwischen den IgG-Serumkonzentrationen 24 h *post natum* und dem IgG-Gehalt der Kolostralmilch nachgewiesen werden konnte. Die Gruppen 2 und 3, welche die höchsten IgG-Gehalte in der Biestmilch aufwiesen, erreichten auch die im Gruppenvergleich höchsten IgG-Werte im Serum.

Ein weiterer Grund für die gemessenen höheren IgG-Serumwerte könnte sein, dass im Vergleich zu den Versuchsgruppen 1 und 4, welche jeweils insgesamt nur drei

Liter Kolostrum erhielten, an die Probanden der übrigen beiden Gruppen quantitativ mehr Biestmilch verabreicht wurde. Dies würde mit den Ergebnissen von Kühne et al. (2000) und Rauprich et al. (2000) übereinstimmen, welche feststellten, dass Kälber, die höhere Mengen an Kolostrum aufnehmen auch höhere Globulinkonzentrationen im Serum aufweisen. In der hier vorgestellten Untersuchung erhielten die Kälber der Gruppe 2 zwischen der 16. und 20. Lebensstunde statt Milchaustauscher (Gruppe 1 und 4) ein Liter Biestmilch. Die Probanden der Versuchsgruppe 3 erhielten in den ersten 24 Lebensstunden im Vergleich zu denjenigen der Gruppen 1 und 4 500 ml mehr Kolostrum. Bezogen auf den gesamten Untersuchungszeitraum von insgesamt zehn Tagen wurden jedem Kalb dieser Gruppe insgesamt 14 Liter Kolostrum mehr verabreicht als den übrigen Probanden.

Zusammenfassend und in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Autoren (Morin et al., 1997; Kühne et al., 2000; Rauprich et al., 2000; Jaster, 2005) ist festzustellen, dass die in den Versuchsgruppen 2 und 3 gemessenen höheren durchschnittlichen IgG-Serumkonzentrationen zur 24. Lebensstunde vermutlich eine Folge der Verabreichung größerer Mengen qualitativ hochwertigeren Kolostrums sind.

Nach der 24. Stunde *post natum* kam es in allen Versuchsgruppen zu einem Absinken der durchschnittlichen IgG-Serumkonzentrationen. Diese Beobachtung wurde bereits von zahlreichen anderen Autoren gemacht (Logan et al., 1972; Clover et al., 1980; Stengel, 1998; Rauprich et al., 2000; Stadler, 2002; Bender, 2004). Auffällig waren in der eigenen Messreihe jedoch die über den gesamten Untersuchungszeitraum auf höherem Niveau verlaufenden IgG-Mittelwertskurven der mit Vollmilch beziehungsweise zusätzlicher homologer Kolostrumfraktionen gefütterten Probanden (Gruppen 2 und 3). Da diese beiden Gruppen bereits zur 24. Lebensstunde die höchsten IgG-Serumkonzentrationen aufwiesen, war in der Folge nicht mit einem Absinken ihrer Werte unter diejenigen der anderen Probanden zu rechnen. Allerdings zeigte sich bei genauer Betrachtung der IgG-Mittelwertverläufe, dass diejenigen der Gruppen 2 und 3 ab der 96. Lebensstunde nur noch moderat abfielen, während in der Gruppe 1, in welcher die Kälber nach der

initialen Biestmilchversorgung ausschließlich Milchaustauscher erhielten, ein deutliches Absinken der Konzentrationen bis zum 10. Lebenstag zu verzeichnen war.

Überlegungsweise kann dieses Phänomen wie folgt diskutiert werden: In vorsichtiger Interpretation (Kaup et al., 1996; Ghetie et al., 2000) lässt sich postulieren, dass es bovine Neonaten geben muss, welche in der Lage sind, in den Enterozyten des Dünndarms Immunglobuline zu speichern und diese über den Weg der Pinozytose kontinuierlich in das Gefäßsystem abzugeben. Die zweite Version allerdings wäre, dass der sogenannte „gut closure“, von welchem bisher angenommen wird, dass er beim neugeborenen Kalb zwischen der zwölften und 48. Lebensstunde eintritt (Bush et al., 1980; Clover et al., 1980; Kim et al., 1983), nicht immer in dieser Konsequenz vorliegt. Unter der Annahme, dass IgG über den zweiten Lebenstag hinaus aus dem Darmlumen resorbiert werden kann, läßt sich der in der vorliegenden Arbeit festgestellte moderate Abfall der Serummittelwertskurven der Gruppen 2 und 3 durch die zusätzliche Verabreichung von Immunglobulinen in Form von Muttermilch beziehungsweise Kolostrum erklären. Ein weiterer Hinweis auf einen späteren als bisher angenommenen „gut closure“ beim bovinen Neonaten ergibt sich aus der Tatsache, dass in dieser Untersuchung rund 50 % (n = 15) der Probanden ihren maximalen IgG-Serumspiegel erst nach der 48. Lebensstunde erreichten. Ähnliche Beobachtungen konnte Bender (2004) auch bei ihrem Probandenkollektiv machen.

Allerdings zeigten auch rund zwei Drittel (n = 8) der Kälber in den Versuchsgruppen 1 und 4, welchen die Biestmilch per Flasche beziehungsweise Schlundsonde verabreicht wurde, maximale IgG-Serumkonzentrationen nach dem zweiten Lebenstag. Dieses Phänomen kann hier jedoch nicht mit der These eines später einsetzenden Darmschrankenschlusses erklärt werden. Die an die Probanden dieser Gruppen mit dem Milchaustauscher nach der 12. Lebensstunde zugeführten Immunglobulinmengen waren so gering, dass sie keinen wesentlichen Einfluss auf die IgG-Konzentrationen im Serum nehmen konnten. Daher liegt die Vermutung nahe, dass die Verteilungsvolumina des IgG abhängig vom Lebensalter variieren können. Ebenso denkbar wäre darüber hinaus, dass Immunglobuline nicht immer gleichmäßig verteilt im Gefäßlumen vorliegen, sondern phasenweise eher marginal, zu anderen Zeitpunkten eher zentral im Blutstrom vorhanden sind, so dass durch

eine einmalige Gefäßpunktion nicht unbedingt eine repräsentative Probe gewonnen werden kann.

Hervorzuheben ist, dass in der eigenen Untersuchung die Kälber der Gruppe 4, welchen 3 Liter Kolostrum einmalig via Schlundsonde verabreicht wurde, im gesamten Untersuchungszeitraum im Vergleich zu den anderen drei Gruppen die niedrigsten IgG-Serumkonzentrationen aufwiesen. Eine Erklärung dafür dürfte sein, dass die den Probanden per Sonde zugeführte Kolostralmilch, durch Ausschaltung des Schlundrinnenreflexes, vorerst in den Pansen und nicht in den Labmagen floss. Dadurch gelangen die kolostralen Immunglobuline möglicherweise verzögert in den Dünndarm und werden folglich auch ebenso beziehungsweise in geringerem Maße aus diesem resorbiert. Anzumerken ist aber auch, dass das an diese Gruppe verabreichte Kolostrum von geringerer Qualität hinsichtlich des IgG war, als dasjenige der übrigen Gruppen.

Die in dieser Arbeit festgestellten geringeren IgG-Serumkonzentrationen bei via Sonde gefütterten neugeborenen Kälbern stimmen mit den Beobachtungen anderer Autoren (Adams et al., 1985; Zaremba et al., 1983, 1985) überein, widersprechen jedoch den Untersuchungsergebnissen von Kaske et al. (2005). Diese Autoren wiesen bei gedrenchten Kälbern im Vergleich zu mit der Flasche gefütterten statistisch signifikant höhere Serumimmunglobulinkonzentrationen zwischen der zwölften und 72. Stunde *post natum* nach. Als kritisch zu beurteilen ist jedoch der Umstand, dass in dieser Untersuchung diejenigen Probanden, welche mit der Sonde gefüttert wurden, die doppelte Menge Kolostrum im Vergleich zur Kontrollgruppe erhalten hatten.

In Bezug auf die IgM-Serumkonzentration wies in der vorliegenden Untersuchung die Gesamtheit des Probandenkollektivs zum Geburtszeitpunkt 0,171 mg/ml im geometrischen Mittel auf. Die gemessenen IgM-Konzentrationen schwankten dabei zwischen 0,008 mg/ml und 0,932 mg/ml. Diese Werte liegen in ähnlichen Bereichen wie diejenigen, die Bender (2004) ermittelte. Die letztgenannte Konzentration erscheint zunächst nicht besonders hoch zu liegen, beträgt jedoch mehr als das Hundertfache des präkolostral festgestellten Minimalwertes. Auch hier liegt, ähnlich wie im Fall von IgG, die Vermutung nahe, dass ein solcher für präkolostrale

Verhältnisse relativ hoch liegender Wert von einer innerhalb der Fetalperiode erfolgten regelrechten Primärantwort stammt. Husband und Mitarbeiter (1972) wiesen im Mittel deutlich höherer präkolostrale IgM-Konzentrationen im Serum boviner Neonaten nach. Allerdings können diese Ergebnisse kaum mit den eigenen verglichen werden, da Husband et al. im Jahre 1972 mit der radialen Immundiffusion ein weniger sensitives Nachweisverfahren zur Verfügung stand. Die Bestimmung niedrigster IgM-Serumkonzentrationen von unter 0,01 mg/ml gelang bisher nur mit dem modernen ELISA-Testverfahren (Bender, 2004).

Mit der Gabe von Kolostrum war erwartungsgemäß in allen Versuchsgruppen eine deutliche Steigerung der IgM-Serumspiegel zu verzeichnen. Auch für dieses Immunglobulin konnte im geometrischen Mittel für das Gesamtkollektiv zur 24. Lebensstunde ein Maximalwert von 3,76 mg/ml gemessen werden. Die IgM-Konzentrationen der einzelnen Versuchsgruppen unterschieden sich zu diesem Zeitpunkt signifikant. Den mit Abstand höchsten Wert (7,39 mg/ml IgM) erreichten, wie im Fall von IgG, die Probanden der Gruppe 3, welche bis zum einschließlich zehnten Lebenstag zu jeder MAT-Fütterung additiv 500 ml Kolostrum erhielten. Eine etwas niedrigere Konzentration von 5,47 mg/ml wurde in der Versuchsgruppe 2 (Vollmilchfütterung) gemessen. Der durchschnittliche IgM-Wert 24 Stunden *post natum* lag in der Gruppe 1, in welcher den Kälbern nach der initialen Biestmilchversorgung ausschließlich Milchaustauscher gefüttert wurde, bei 3,18 mg/ml. Die Kälber in Gruppe 4 erreichten auch in Bezug auf IgM mit nur 1,55 mg/ml den niedrigsten Durchschnittswert. Diese IgM-Serumkonzentrationen stehen in enger Korrelation zum IgM-Gehalt der verabreichten Kolostralmilch. So erhielten die Probanden der Gruppe 3 das im Gruppenvergleich qualitativ höchstwertige Kolostrum, während in Versuchsgruppe 4 eine bezüglich des IgM-Gehaltes eher durchschnittliche Biestmilch verabreicht wurde.

Die in dieser Untersuchung zur 24. Lebensstunde für das Gesamtkollektiv erhobenen Messwerte bezüglich IgM liegen deutlich über den aus der Literatur bisher bekannten Zahlen (Logan et al., 1972; Clover et al., 1980; Bender, 2004). Ergebnisse vorangegangener Untersuchungen können jedoch nur bedingt zum Vergleich herangezogen werden, da zum einen der Vitalitätsgrad der Kälber *post natum* nicht

berücksichtigt wurde und/oder die Probanden unter unterschiedlichen Fütterungsregimen standen.

Wie bereits für die IgG-Serumkonzentrationen festgestellt wurde, kam es auch im Fall von IgM ab der 24. Lebensstunde global zu einem Absinken der Werte. Die Mittelwertskurven der Versuchsgruppen 2 und 3 verliefen über den gesamten Untersuchungszeitraum auf einem höheren Niveau als diejenigen der anderen Probanden. Die für die Gruppe 4 gemessenen durchschnittlichen Werte lagen ähnlich wie bei IgG vergleichsweise am niedrigsten. Diese Probanden erhielten in Bezug auf die IgM-Konzentration qualitativ gleichwertiges Kolostrum wie diejenigen der Gruppe 1 (7,36 mg/ml IgM versus 7,55 mg/ml IgM). Somit ist die negative Beeinflussung der IgM-Serumkonzentrationen 24 Stunden *post natum* durch die Verabreichung von Kolostrum via Schlundsonde offensichtlich.

Auch für IgM war auffällig, dass rund 45 % der Probanden ihren Spitzenwert im Serum erst nach der 48. Lebensstunde erreichten. Eine Erklärung hierfür ist neben den in Bezug auf IgG bereits diskutierten, dass IgM aufgrund seiner relativen Grösse länger im Darmlumen zwischen den Mikrovilli verweilt und im Vergleich zu IgG verzögert resorbiert wird. Diese These setzt jedoch eine für Makromoleküle durchlässige Darmschleimhaut über den zweiten Lebenstag hinweg voraus.

Durch die Resultate der zweifaktoriellen Varianzanalyse konnte nur für IgM ein statistisch signifikanter Unterschied der Serumkonzentrationen zwischen den einzelnen Versuchsgruppen festgestellt werden. Festzuhalten bleibt aber trotzdem, dass die durchschnittlich gemessenen Werte beider Immunglobuline über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg in den Gruppen 2 und 3, welche Vollmilch respektive Kolostrum bis zum einschließlich zehnten Lebenstag verabreicht bekamen, auf höherem Niveau verliefen. Diese beiden Fütterungsmethoden führen scheinbar zu höheren Serumimmunglobulinspiegeln bei neugeborenen Kälbern innerhalb der ersten zehn Lebenstage und können somit zum Aufbau eines effektiveren Immunschutzes beitragen.

Basierend auf den eigenen Ergebnissen und in Übereinstimmung mit anderen Autoren (Zaremba et al., 1983; Adams, 1985) ist die Verabreichung von Kolostrum

an vitale Kälber via Schlundsonde als kritisch anzusehen, da hierbei die vergleichsweise niedrigsten Immunglobulinserumspiegel erreicht worden sind. Diese Fütterungsmethode sollte daher ausschließlich Kälbern mit fehlendem Saug- und Schluckreflex vorbehalten bleiben.

Ähnlich wie die Immunglobulin-Serumkonzentrationen variieren auch die in dieser Untersuchung ermittelten IgG- und IgM-Konzentrationen der Kolostralmilch zum Teil erheblich im Vergleich zu den in der Literatur bisher beschriebenen. Sie betragen im geometrischen Mittel 35,67 mg/ml IgG beziehungsweise 8,35 mg/ml IgM. Lambrecht et al. (1982) fanden hingegen 53,6 mg/ml IgG respektive 4,8 mg/ml IgM in der Kolostralmilch. Der von Eigenmann et al. (1983) ermittelte kolostrale IgG-Wert lag mit 104,0 mg/ml sogar um ein Vielfaches höher als derjenige der vorliegenden Untersuchung. Unter Anwendung eines ELISA stellten Erhard et al. (1999) und Bender (2004) mit 22,0 mg/ml beziehungsweise 24,5 mg/ml relativ niedrige IgG-Konzentrationen in der Biestmilch fest. Der in dieser Arbeit gemessene durchschnittliche IgG-Wert stimmt in etwa mit der von Stengel (1998) ermittelten kolostralen Konzentration (32,3 mg/ml) überein.

In Bezug auf die IgM-Konzentration des verabreichten Kolostrums zeigt sich, dass der in der vorliegenden Messreihe ermittelte Wert vergleichsweise hoch liegt. Bender (2004) fand unter Anwendung eines ELISA lediglich 5,4 mg/ml IgM in der Biestmilch. Neben den vor allem im Vergleich zu älteren Untersuchungen bestehenden Unterschieden bezüglich der Messmethode sind die Differenzen der ermittelten IgG- und IgM-Konzentrationen in der Biestmilch sicherlich auch auf jahreszeitliche, rassespezifische und laktationszahlbedingte Schwankungen zurückzuführen.

In Übereinstimmung mit der Literatur (Lambrecht et al., 1982; Bender, 2004) konnte auch in der eigenen Untersuchung zumindest tendenziell ein Anstieg der mittleren IgG-Konzentration des Kolostrums ab der dritten Laktation festgestellt werden. Da jedoch die Gruppe derjenigen Tiere, welche mehr als dreimal gekalbt hatten, den weitaus größten Anteil ausmacht, konnte eine statistisch gesicherte Aussage über die Beziehung zwischen Laktationszahl und IgG-Konzentration im Kolostrum anhand der vorliegenden Ergebnisse nicht gemacht werden.

In Bezug auf IgM war eine gegenläufige Beobachtung zu machen. Hier ergab sich eine geringgradige Abnahme der kolostralen Konzentrationen ab der dritten Laktation. Da die Gruppe der Erst- und Zweitkalbinnen jedoch nur aus insgesamt 11 Tieren bestand, erscheint dieses Ergebnis nicht repräsentativ. Hinzu kommt eine Beeinflussung der geometrischen Mittelwerte durch extreme Einzelfälle. So wurde das IgM-reichste Gemelk überraschenderweise bei einer Färse, das IgM-ärmste hingegen bei einer Kuh, die bereits zum vierten Mal gekalbt hatte, gefunden.

Sowohl die IgG- als auch die IgM-Gehalte der verabreichten Kolostralmilch waren mit den IgG- beziehungsweise IgM-Serumkonzentrationen aller Kälber 24 h *post natum* signifikant korreliert. Diese Beobachtung stimmt mit anderen Literaturstellen (Stengel, 1998; Bender, 2004) überein. Erfolgte jedoch eine gesonderte Aufschlüsselung gemäß der einzelnen Versuchsgruppen, so war für die Beziehung zwischen dem IgG-Gehalt des Kolostrums und den IgG-Serumkonzentrationen 24 h *post natum* keine Korrelation feststellbar. Für den Einzelfall konnten somit keine konkreten Rückschlüsse vom kolostralen IgG-Gehalt auf den IgG-Serumspiegel zur 24. Lebensstunde gezogen werden. So zeigte derjenige Proband, welcher die IgG-reichste Biestmilch erhielt, 24 h *post natum* zwar eine relativ hohe, jedoch nicht die maximale IgG-Serumkonzentration. Darüber hinaus wurde dem Kalb mit dem niedrigsten IgG-Serumspiegel zur 24. Lebensstunde bei Weitem nicht das IgG-ärmste Kolostrum verabreicht.

Für die Beziehung zwischen kolostralen IgM-Gehalten und den IgM-Serumkonzentrationen 24 h *post natum* lag in den Gruppen 2 und 4 jeweils eine positive Korrelation vor. In diesen Versuchsgruppen wiesen folglich diejenigen Probanden, welche vergleichsweise IgM-reiches Kolostrum erhielten, auch die höchsten IgM-Serumkonzentrationen 24 h *post natum* auf. Allerdings zeigte das Kalb, welches das IgM-reichste Kolostrum erhielt, nicht gleichzeitig auch den höchsten IgM-Gehalt im Serum zur 24. Lebensstunde. Analog verhielt es sich mit demjenigen Neonaten, welcher die IgM-ärmste Biestmilch erhielt. Dies ebenso wie die gruppenabhängigen Detailauswertungen zeigen, wie wenig voraussagbar die erreichbaren Immunglobulinkonzentrationen im Serum des einzelnen Probanden anhand der erhobenen kolostralen IgG- und IgM-Gehalte waren.

In der vorliegenden Untersuchung konnte in Übereinstimmung mit früheren Ergebnissen (Bender, 2004) für die Gesamtheit der Probanden ein Zusammenhang zwischen den IgG- und IgM-Konzentrationen im Serum zum Zeitpunkt 24 h *post natum* ermittelt werden. Dasjenige Kalb, welches den höchsten IgG-Serumgehalt des Gesamtkollektivs zur 24. Lebensstunde aufwies, erreichte auch die höchste IgM-Serumkonzentration aller Probanden. Allerdings zeigte das Kalb mit dem geringsten IgG-Gehalt lediglich den drittniedrigsten IgM-Gehalt im Serum. Die Vermutung, dass dies in den mit der Kolostralmilch verabreichten IgG- sowie IgM-Gehalten begründet liegt, konnte insofern nicht bestätigt werden, als zwischen den IgG- und IgM-Konzentrationen der Biestmilch weder für das Gesamtkollektiv noch für die einzelnen Versuchsgruppen eine statistisch signifikante Beziehung zu finden war. So enthielt das IgG-reichste Kolostrum nicht auch gleichzeitig maximale IgM-Konzentrationen, sondern vielmehr sogar unterdurchschnittliche Gehalte. Dies untermauert erneut die These, dass die Resorption von Immunglobulinen individuell unterschiedlich, klassenabhängig und in nicht vorhersagbarem Maße erfolgt. Bestätigt wird dies auch durch die gruppenabhängige Detailanalyse, welche für den Zusammenhang zwischen den IgG- und IgM-Serumkonzentrationen 24 h *post natum* für keine der Versuchsgruppen eine statistisch signifikante Korrelation erbrachte.

Da die Bestimmung kolostraler Immunglobuline mit Hilfe des ELISA zur Zeit noch ein laborgebundenes Nachweisverfahren darstellt und unter Praxisbedingungen bisher nicht einsetzbar ist, erfolgte im Rahmen dieser Studie die Überprüfung der Aussagekraft eines einfachen quantitativen Meßverfahrens in Form des sogenannten „Biestmilchtesters“. Hierzu wurden die mittels ELISA bestimmten Immunglobulinkonzentrationen von insgesamt 21 Kolostrumproben mit den mittels eines Biestmilchtesters gewonnenen Ergebnissen verglichen. Bei 67 % der untersuchten Erstgemelke lagen die Messergebnisse des Kolostrometers deutlich über den mit Hilfe des ELISA bestimmten Werten. Diese Beobachtung bestätigt die Ergebnisse von Mechor et al. (1992), welche mit einem Hydrometer ebenfalls höhere Immunglobulingehalte in der Biestmilch feststellten als mittels radialer Immundiffusion tatsächlich nachgewiesen werden konnten.

Unter Berücksichtigung der qualitativen Einteilung des Kolostrums in gut, fraglich und unzureichend, erfolgte unter Zuhilfenahme des Biestmilchtesters bei etwa der Hälfte

der Kolostron eine korrekte Einteilung. Allerdings wurde ein Großteil der falsch eingestuft Proben aufgrund der mittels Kolostrimeter bestimmten Qualität als zu gut bewertet. Die Korrelation der durch ELISA und Biestmilchtester bestimmten Werte ergab keine statistische Signifikanz. Basierend auf diesen Ergebnissen konnte folglich festgestellt werden, dass von den mit Hilfe des Kolostrimeters bestimmten Konzentrationen keine Rückschlüsse auf den tatsächlichen Immunglobulingehalt der Biestmilch gezogen werden konnten. Der Einsatz eines solchen Biestmilchtesters zur Bestimmung der Kolostrumqualität ist also nur bedingt zu empfehlen.

In der vorgestellten Untersuchung wurde erneut die Aussagekraft ausgewählter Hilfsparameter für die Beurteilung des Immunstatus boviner Neonaten überprüft. Das Gesamtprotein wurde in der Vergangenheit bereits mehrfach in Bezug auf seine Aussagekraft als Hilfsparameter für Immunglobulin-Serumkonzentrationen untersucht (Schäfer et al., 1998; Werner, 2003; Bender, 2004). Hierbei wurde es nur von einem Teil der Autoren als geeigneter Indikator zur Beurteilung der Kolostrumversorgung eingestuft.

In der eigenen Studie lagen die arithmetischen Mittelwerte des Gesamtproteingehaltes im Plasma der Probanden der Gruppe 1 von Anfang an über denjenigen der anderen drei Gruppen, ohne dass dies anhand weiterer erhobener Parameter begründet werden konnte. Der arithmetische Mittelwert des Gesamtproteingehaltes für das Gesamtkollektiv betrug zum Geburtszeitpunkt 44,3 g/l. Mit der ersten Fütterung von Kolostrum stieg auch das Gesamtprotein erwartungsgemäß deutlich an. Zur Messung 24 h *post natum* wiesen alle Kälber im Mittel 65,4 g/l Gesamtprotein im Plasma auf. Am zweiten Lebenstag konnte weiterhin in allen Versuchsgruppen ein leichter Anstieg des Gesamtproteingehaltes verzeichnet werden. Nach diesem Zeitpunkt kam es in allen Gruppen zu einem leichten Absinken der Werte bis zum zehnten Lebenstag. Die Gruppen 2 und 3 wiesen bis zur 96. Lebensstunde ähnliche Gesamtproteinkonzentrationsverläufe auf. Danach lagen die durchschnittlich erhobenen Werte der Gruppe 3 geringgradig über denjenigen der Gruppe 2. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der IgG- und IgM-Messungen zeigten die Probanden der Gruppe 4 auch bezüglich des Gesamtproteingehaltes den niedrigsten Konzentrationsverlauf über den gesamten Untersuchungszeitraum.

Lediglich für die Probanden der Gruppe 1 konnte ein statistisch gesicherter Zusammenhang zwischen der Summe aus IgG- und IgM-Serumkonzentrationen und dem Gesamtproteingehalt des Plasmas zum Zeitpunkt 24 h *post natum* aufgezeigt werden. Für die anderen Gruppen und für das Gesamtkollektiv gelang dieser Nachweis jedoch nicht.

Darüber hinaus wurden die Maximalkonzentrationen des Gesamtproteingehaltes im Plasma in allen Gruppen im arithmetischen Mittel erst am dritten Lebenstag erreicht, während die Maxima der IgG- und IgM-Serumkonzentrationen bereits 24 h *post natum* ermittelt wurden. Nicht zuletzt auf Grund dieser Diskrepanz kann die postulierte Aussagekraft des Gesamtproteingehaltes im Plasma in Hinblick auf eine erfolgreiche Immunglobulinversorgung neugeborener Kälber im Rahmen der hier gewählten Versuchsbedingungen nicht bestätigt werden.

Das Enzym Gammaglutamyltransferase wird ebenfalls von einigen Autoren als Maß für eine erfolgreiche Kolostrumversorgung angesehen, da dieses parallel zu den Serumimmunglobulinspiegeln zunimmt (Braun et al., 1982; Bostedt, 1983; Schlerka et al., 2003).

Auch in der vorliegenden Untersuchung wurde zunächst ein stetiger Anstieg der Enzymaktivität in allen vier Gruppen festgestellt. Zum Geburtszeitpunkt wies die Gesamtheit der Probanden eine GGT-Aktivität im Plasma von 5,06 IU/l im geometrischen Mittel auf. Nach erfolgter Kolostrumaufnahme stieg sie erwartungsgemäß an. Hierbei fiel auf, dass die Gruppen 1, 3 und 4 ihren jeweiligen Spitzenwert bereits zum Zeitpunkt 12 h *post natum* erreichten, während die Probanden der Gruppe 2 diesen erst zur 24. Lebensstunde zeigten. Überraschend war außerdem, dass die Kälber der Gruppe 4, welche die niedrigsten durchschnittlichen IgG- und IgM-Konzentrationsverläufe zeigten, mit durchschnittlich 918,13 IU/l zur 12. Lebensstunde die vergleichsweise höchste GGT-Aktivität aufwiesen. Nach der 24. Stunde *post natum* kam es in allen Gruppen zu einem deutlichen Abfall der Enzymaktivität im Plasma. Ab der 48. Lebensstunde verliefen alle Werte auf annähernd gleichem Niveau, wobei diejenigen der Gruppen 1 und 2 etwas höher lagen als die der übrigen Probanden.

Die Aktivität des Enzyms GGT wurde zur Summe aus IgG- und IgM-Serumgehalten 24 h *post natum* in Beziehung gesetzt. Hierbei ergab sich weder bei der Detailanalyse für die einzelnen Gruppen noch für das Gesamtkollektiv eine statistische Korrelation. Anhand der eigenen Untersuchungsergebnisse konnten somit keinerlei Rückschlüsse von der ermittelten GGT-Aktivität auf den tatsächlichen IgG- beziehungsweise IgM-Serumgehalt gezogen werden. Lediglich die bereits gemeinhin bekannte Feststellung, dass die Aktivität des Enzyms Gammaglutamyltransferase im Zuge der Immunglobulinresorption deutlich ansteigt, konnte erneut bekräftigt werden.

Zur Abgrenzung einer eventuell pathologisch bedingten Aktivitätserhöhung der Gammaglutamyltransferase der Probanden wurde parallel dazu die Aktivität des leberspezifischen Enzyms Glutamatdehydrogenase bestimmt. Regressionsanalysen ergaben lediglich für die Gruppe 2 eine schwach signifikante Korrelation der beiden Parameter. In den übrigen Gruppen und für das Gesamtkollektiv konnte jedoch keine statistisch absicherbare Korrelation zwischen der GLDH- und der GGT-Aktivität nachgewiesen werden, so dass eine Beeinflussung letzterer durch den Leberstoffwechsel weitestgehend ausgeschlossen werden konnte.

Zusammenfassend konnte in dieser Untersuchung festgestellt werden, dass durch die Fütterung von Vollmilch beziehungsweise die additive Verabreichung von Kolostrum innerhalb der ersten zehn Lebenstage beim bovinen Neonaten tendenziell höhere Immunglobulinspiegel im Serum zu erreichen sind. Insbesondere in Betrieben, in welchen gehäuft Neugeborenenenerkrankungen wie beispielsweise die neonatale Diarrhoe auftreten, wäre mit Hilfe dieser Fütterungsregime eine Verbesserung der Immunabwehr boviner Neonaten denkbar. Da die Probanden der Versuchsgruppe 4, welche das Kolostrum via Schlundsonde erhielten, sowohl in Bezug auf die IgG- als auch auf die IgM-Serumkonzentrationen die vergleichsweise niedrigsten Durchschnittswerte erreichten, ist diese Fütterungsmethode für vitale, mit Saug- und Schluckreflex ausgestattete Kälber nicht zu empfehlen. Neben der nachteiligen Entwicklung des Serumimmunglobulinspiegels führt solch eine Zwangsfütterung nach eigenen Erfahrungen zu einer nicht unerheblichen negativen Beeinflussung des Allgemeinbefindens der Kälber, so dass dieses Verfahren nicht zuletzt aus tierschutzrechtlichen Erwägungen als kritisch zu bewerten ist.

Wenn auch die detaillierte statistische Auswertung die dargestellten Unterschiede zwischen den 4 Versuchsgruppen nicht im erwarteten Maße widerspiegelt, so wird die Überlegenheit der Vollmilchfütterung respektive der fraktionierten Kolostrumverabreichung (Gruppen 2 und 3) gegenüber den beiden anderen Versuchsgruppen bei Betrachtung der Mittelwertsverläufe der gemessenen Immunglobulinkonzentrationen deutlich.

Die zum Teil stark variierenden individuell ermittelten Einzelwerte und die daraus resultierenden, erheblichen Streufaktoren der Messwerte vom Mittelwert stellen ein grundsätzliches Problem klinischer Studien dar. In der vorliegenden Arbeit wurde der Probandenpool hinsichtlich der Haltungsbedingungen, des allgemeinen Gesundheitsstatus und der Fütterungstechnik unter weitestgehend standardisierten Bedingungen gehalten, um diejenigen Einflussfaktoren, die Effekte auf die Immunglobulinresorption und somit auf die erhobenen Messwerte haben könnten, zu minimieren. Diese nicht manipulierten und somit kontinuierlichen Variablen stehen, zusammen mit der manipulierten Variablen der jeweiligen Fütterungsart, den unkalkulierbaren, nicht konstant zu haltenden Faktoren gegenüber und addieren sich in ihren Effekten zur Gesamtvariabilität. Hier sind beispielsweise genetische Unterschiede zwischen den Probanden, unterschiedliche Zusammensetzung der Inhaltsstoffe der verabreichten Vollmilch oder Kolostrum mit ihren möglichen Einflüssen auf die Resorption und auch Unterschiede in der individuellen intestinalen Flora der Probanden zu nennen. Diese und eine Vielzahl weiterer Faktoren entziehen sich der Kontrolle und Standardisierung, so dass eine effektive Verringerung des Stichprobenfehlers des Mittelwertes durch Konstanthaltung dieser potenziellen Ursachen nicht zu erreichen ist.

Ob eine Resorption kolostraler Immunglobuline aus dem Darm über die 24. Lebensstunde gegeben ist, kann aufgrund der vorliegenden Untersuchungsergebnisse nicht eindeutig geklärt werden. Da jedoch rund die Hälfte der Probanden ihre jeweiligen IgG- und IgM-Spitzenwerte erst nach der 48. Lebensstunde erreichten, ist die globale Aussage, dass eine Resorption von maternalen Antikörpern nur innerhalb der ersten beiden Lebenstagen möglich ist, nicht mehr ohne Weiteres haltbar. Um diese Fragestellung umfassend klären zu

können, müssen in zukünftige Forschungen bezüglich der Immunglobulinresorption histologische und molekularbiologische Aspekte mit einbezogen werden.

Die Überprüfung eines Biestmilchtesters zeigte, dass die mit diesem gemessenen Immunglobulingehalte im Kolostrum in der überwiegenden Zahl der Fälle über den mittels ELISA bestimmten tatsächlichen Gehalten lagen. Der Einsatz eines solchen Testers im allgemeinen Überwachungsbereich des neugeborenen Kalbes kann folglich nur bedingt empfohlen werden, da aufgrund der vorliegenden Untersuchungsergebnisse mit einer Fehleinschätzung der Kolostrumqualität gerechnet werden muss.

Hilfsparameter, wie das Gesamtprotein und die Aktivität des Enzyms Gammaglutamyltransferase, konnten in der eigenen Studie lediglich hinweisend auf eine Kolostrumresorption sein, sofern eine Verlaufsbestimmung erfolgte. Anhand einzelner Gesamtprotein- oder GGT-Werte war es jedoch unmöglich auf die tatsächlichen IgG- und IgM-Serumkonzentrationen zu schließen.

Es bleibt folglich festzuhalten, dass nur anhand der im Serum bestimmten Konzentrationen eine Aussage über die Immunglobulinversorgung bei bovinen Neonaten getroffen werden kann. Da der von Taday und Stengel (1998) entwickelte und von Bender (2004) modifizierte kompetitive ELISA in der vorliegenden Untersuchung in seiner Präzision und Effizienz erneut bestätigt werden konnte, ist zukünftig auf Basis dieses modernen Nachweisverfahrens die Entwicklung eines *in praxi* anwendbaren Schnelltests anzustreben.

## 6. Zusammenfassung

Die Überprüfung des Einflusses unterschiedlicher Fütterungsregime auf die Entwicklung der Immunglobulinspiegel beim bovinen Neonaten war bereits Gegenstand zahlreicher wissenschaftlicher Untersuchungen. Bislang fehlte allerdings eine vergleichende Untersuchung, welche auf Basis identischer Haltungsbedingungen alle *in praxi* durchführbaren Fütterungsregime in Hinblick auf die optimale Immunglobulinversorgung des neugeborenen Kalbes zum Gegenstand hatte.

Ziel dieser Arbeit war daher die gegenüberstellende Untersuchung verschiedener Fütterungsregime in Hinblick auf eine effiziente Immunglobulinversorgung des neugeborenen Kalbes auf der Basis identischer Haltungsbedingungen. Zu diesem Zwecke erfolgte die Bildung von insgesamt vier Versuchsgruppen (Gruppe 1 bis 4) mit jeweils sieben Kälbern. Die Probanden der ersten beiden Gruppen erhielten 2, 6 und 12 h *post natum* jeweils einen Liter Kolostrum. In den folgenden zehn Lebenstagen wurde den Kälbern der Gruppe 1 handelsüblicher Milchaustauscher gefüttert, während die Tiere der Gruppe 2 jeweils die Milch ihrer Mutter erhielten. Dem Probandenkollektiv einer weiteren Versuchsgruppe (Gruppe 3) wurde ebenfalls zu den Zeitpunkten 2, 6 und 12 h *post natum* jeweils ein Liter Kolostrum gefüttert. Danach wurden bis zum einschließlich zehnten Lebenstag zu jeder Fütterung zusätzlich 500 ml homologe Biestmilch des ersten und zweiten Gemelks *post partum* verabreicht. Den Kälbern der vierten Gruppe wurde 2 h *post natum* die Menge von drei Litern Kolostrum per Schlundsonde eingegeben. Im Anschluss bekamen diese Probanden ausschließlich Milchaustauscher.

Die Bestimmung der Immunglobuline G und M erfolgte in engen Abständen im Serum der Kälber und im Kolostrum beziehungsweise in der Milch ihrer Muttertiere über einen Zeitraum von insgesamt zehn Tagen. Hierbei fand ein in der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität in Giessen bereits 1998 entwickelter und 2004 modifizierter kompetitiver ELISA Anwendung. Dieser konnte in der vorliegenden Untersuchung in seiner Präzision und Effizienz bestätigt werden.

Erwartungsgemäß kam es bereits nach der ersten Biestmilchgabe zu einem Anstieg der IgG- und IgM-Serumgehalte aller Probanden, der sich nach den folgenden Kolostrumfütterungen fortsetzte. Etwa die Hälfte der Kälber wies maximale IgG- respektive IgM-Serumkonzentrationen zwischen der 12. und 48. Lebensstunde auf. Eine nicht unerhebliche Anzahl der Probanden erreichte diese Spitzenwerte jedoch erst zu späteren Zeitpunkten. Im Fall von IgM konnte zur 24. Lebensstunde ein signifikanter Unterschied zwischen den Serumkonzentrationen der einzelnen Versuchsgruppen nachgewiesen werden. Hierbei zeigten die Probanden der Gruppe 3 den höchsten, diejenigen der Gruppe 4 hingegen den niedrigsten Wert. In Bezug auf IgG konnten zwar keine statistisch signifikanten Unterschiede in Hinblick auf die Serumkonzentrationen zum Zeitpunkt 24 h *post natum* nachgewiesen werden, allerdings zeigten auch hier die Kälber der Versuchsgruppen 2 und 3 über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg die höchsten durchschnittlichen Werte im Serum.

Es wurde eine hoch signifikante Korrelation zwischen den IgG- und IgM-Gehalten der verabreichten Kolostralmilch und den IgG- beziehungsweise IgM-Konzentrationen im Serum des Gesamtkollektivs zum Zeitpunkt 24 h *post natum* nachgewiesen. Für den Einzelfall war jedoch keine Voraussage des zu erreichenden Immunglobulinspiegels im Serum vor dem Hintergrund der Immunglobulingehalte des Kolostrums möglich.

Bei der im Rahmen dieser Untersuchung durchgeführten Überprüfung eines sogenannten „Biestmilchtesters“ ergab sich keine statistische Signifikanz zwischen den mittels ELISA und Kolostrometer in der Biestmilch ermittelten Immunglobulingehalten.

Zusätzlich erfolgte die Überprüfung der Aussagekraft des Gesamtproteingehaltes im Plasma der Probanden in Bezug auf die Immunglobulinversorgung. Hierzu wurde die Summe aus IgG und IgM mit der Gesamtproteinkonzentration zum Zeitpunkt 24 h *post natum* in Beziehung gesetzt. Lediglich für die Kälber der Gruppe 1 konnte eine statistische Signifikanz zwischen diesen beiden Größen aufgezeigt werden. Für die anderen Gruppen und für das Gesamtkollektiv gelang dieser Nachweis jedoch nicht.

Die Aktivität des Enzyms Gammaglutamyltransferase wurde als weiterer Parameter für eine erfolgreiche Kolostrumresorption parallel zu den IgG- respektive IgM-Serumgehalten der Probanden gemessen und die Resultate zum Zeitpunkt 24 h *post natum* miteinander in Beziehung gesetzt. Hierbei ergab sich weder für die einzelnen Gruppen noch für das Gesamtkollektiv ein statistisch nachweisbarer Zusammenhang der beiden Parameter.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass durch die Fütterung von Vollmilch beziehungsweise die zusätzliche Verabreichung von Kolostrum innerhalb der ersten zehn Lebenstage beim bovinen Neonaten tendenziell höhere Immunglobulinspiegel im Serum zu erreichen sind. Ob dies durch eine Resorption kolostraler Antikörper aus dem Darm über die 24. Lebensstunde hinaus bedingt ist, konnte aufgrund der vorliegenden Untersuchungsergebnisse nicht eindeutig geklärt werden. Daher muss in zukünftigen Forschungen bezüglich der Immunglobulinresorption beim bovinen Neonaten der Schwerpunkt auf histologische und molekularbiologische Untersuchungen gelegt werden.

## 7. Summary

The influence of different feeding systems on immunoglobulin absorption in newborn calves has been subject to various former studies. Nevertheless an investigation which compares different feeding systems on equal housing terms is missing so far.

Aim of the present study was the comparison of different feeding systems with regard to their influence on the immunoglobulin G and M absorption in newborn calves. For this purpose calves were randomly assigned to four groups, each consisting of seven animals. One liter colostrum from first milking *post partum* was fed to treatment groups 1 to 3 at 2, 6 and 12 hours *post natum*. In the following the calves of group 1 received milk replacer exclusively. The probationers in group 2 were fed with whole milk from their dams up to day 10. In treatment group 3 the calves received milk replacer and 500 ml colostrum of first and second milkings at each feeding for 10 days. The calves in group 4 were fed three liters of first milking colostrum by stomach tube 2 hours after birth and in the following time they received milk replacer only.

The immunoglobulin G and M concentrations in the serum of the neonates and in the colostrum respectively the milk of their dams were measured in short intervals over a period of 10 days. Therefore an ELISA, which had already been developed in 1998 and been modified in 2004 at the Department of Veterinary Obstetrics and Gynaecology of the Justus-Liebig-University in Giessen has been used. This ELISA proved to be a precise and efficient method for the determination of immunoglobulins.

As it was expected, the IgG and IgM sera levels of all probationers increased already after the first colostrum feed and continued to do so with further feeding of colostrum. The majority of the calves showed IgG and IgM sera concentration maxima at 24 hours *post natum*. But a considerable part of the probationers received those maxima later than 24 hours *post natum*. IgM serum levels showed significant differences between the four treatment groups at 24 hours of life. The calves in group 3 reached the highest, those in group 4 the lowest concentrations. For IgG there was no significant difference of the serum levels between the groups at 24 hours after birth, but the probationers of treatment groups 2 and 3 showed highest serum concentrations over the whole period of investigation.

A highly significant correlation between the IgG and IgM concentrations in the colostrum and the IgG and IgM sera concentrations of each calf 24 hours *post natum* was detected. Regardless of these facts, the determination of colostral immunoglobulin was not sufficient to give an individual prognosis for immunoglobulin levels of the calves 24 hours after birth.

The reliability test of a colostrometer showed no significant correlation between with the help of ELISA and colostrometer determined immunoglobulin concentrations in the first milking.

Furthermore, the significance of the total protein plasma concentration for the calves' immunoglobulin supply was examined. Therefore the sum of IgG and IgM concentrations was related to the total protein concentration 24 hours *post natum*. Only for the calves of treatment group 1 there was a weak correlation detected. The other groups as well as the whole number of calves showed no significant correlation between these parameters.

As another important factor for successful colostral resorption, the activity of the enzyme gammaglutamyltransferase was measured in parallel to the IgG and IgM determination in calf sera. The single groups as well as the whole number of calves showed no significant correlation between these two parameters.

As a conclusion it has to be stated that the feeding of whole milk respectively the additional administration of colostrum leads to tendentious higher immunoglobulin sera concentrations in newborn calves. Whether this phenomenon is a consequence of immunoglobulin absorption through the intestine beyond 24 hours of life could not be explained by the results of this investigation. So further investigations on immunoglobulin resorption must take histological and molecularbiological aspects into consideration.

## 8. Literaturübersicht

**Adams, G.D.; Bush, L.D.; Horner, J.L. (1985):**

Two methods for administering colostrum to newborn calves.  
J. Dairy Sci. 68:773-5

**Adams, R.; Garry, F.B.; Aldridge, B.M.; Holland, M.D.; Odde, K.G. (1993):**

Physiologic differences between twin and single born beef calves in the first two days of life.  
Cornell Vet. 83: 13-29

**Apgar, V. (1953):**

A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant.  
Curr. Res. Anesth. Anal. 32: 260-7

**Bailey, T.L.; Whittier, W.D.; Murphy, J.M.; Schurig, G.G.; Riva, A.L.; Swecker, W.S.; Pelzer, K.D.; Bass, R.T.; Caudell, D.; Eyestone, W. (1998):**

Serum immunoglobulin type G concentrations in calves produced by IVF and delivered by elective cesarean section.  
Theriogenology 50: 853-60

**Banks, K.L. (1982):**

Host defense in the newborn animal.  
J. Am. Vet. Med. Ass. 181: 1053-56

**Basoglu, A.; Camkerten, I.; Servinc, M. (1999):**

Serum immunoglobulin G concentration in diarrheic calves and their measurement by single radial immunodiffusion.  
Isr. J. Vet. Med. 54: 9-10

**Bender, P. (2004):**

Bestimmung von Immunglobulin G und Immunglobulin M im Serum neugeborener Kälber während der ersten zehn Lebensstage unter besonderer Berücksichtigung der Darmgesundheit der Probanden sowie im Kolostrum derer Mütter mittels zweier neuartiger ELISAs.  
Inaugural-Dissertation, Justus-Liebig-Universität Gießen

**Berchtold, M.; Zaremba, W.; Grunert, E. (1990):**

Kälberkrankheiten in:  
Neugeborenen- und Säuglingskunde der Tiere, K. Walser und H. Bostedt (Hrsg.).  
1. Auflage, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart

**Besser, T.E.; Garmedia, A.E.; Mc Guire, T.C.; Gay, C.C. (1985):**

Effect of colostrum immunoglobulin G1 and immunoglobulin M concentrations on immunoglobulin absorption in calves.  
J. Dairy Sci. 68: 2033-7

**Besser, T.E.; Mc Guire, T.C.; Gay, C.C.; Pritchett, L.C. (1988):**

Transfer of functional immunoglobulin G (IgG) antibody into the gastrointestinal tract accounts for IgG clearance in calves.

J. Virol. 62: 2234-7

**Besser, T.E.; Scenzi, O.; Gay, C.C. (1990):**

Decreased colostral immunoglobulin absorption in calves with postnatal respiratory acidosis.

J. Am. Vet. Med. Ass. 196: 1239-43

**Besser, T.E.; Gay, C.C.; Pritchett, L.C. (1991):**

Comparison of three methods of feeding colostrum to dairy calves.

J. Am. Vet. Med. Ass. 189: 419-22

**Boediker, R. (1991):**

Die Bestimmung der GGT im Serum als Indikator für die Kolostralmilchversorgung des Kalbes.

Tierärztl. Umsch. 46: 190-4

**Bogin, E.; Avidar, Y.; Shenker, S.; Israeli, B.A.; Spiegel, N.; Cohen, R. (1993):**

A rapid field test for the determination of colostral ingestion by calves, based on Gamma-Glutamyltransferase.

Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 31: 695-9

**Borg, L. (1981):**

Quantitative Untersuchungen über den Gesamtprotein- und Immunglobulingehalt im Blutserum kranker, bis zu 12 Wochen alter Kälber mit Hilfe der Refraktometrie, Biuretmethod, Elektrophorese und Nephelometrie.

Inaugural-Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover

**Borg, L.; Frerking; H. (1982):**

Erkenntnisse bei der Immunglobulinbestimmung im Serum kranker Kälber.

Tierärztl. Umsch. 37: 488-90

**Bostedt, H. (1983):**

Vergleichende Untersuchung über die Entwicklung des Enzymprofils im Blut von Kälbern und Lämmern in der neonatalen Adaptationsperiode.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 96: 431-8

**Bostedt, H.; Thein, P. (1990):**

Fohlenkrankheiten in:

Neugeborenen- und Säuglingskunde der Tiere, K. Walser und H. Bostedt (Hrsg.)

1. Auflage, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart

**Bourne, J.; Newby, T. (1981):**

Mucosal immunity.

In Practice 3: 5-11

**Boyd, J.W. (1987):**

Computer model of the absorption and distribution of colostral immunoglobulins in the newborn calf.

Res. Vet. Sci. 43: 291-6

**Boyd, J.W. (1989):**

Relationships between acid-base balance, serum composition and colostrum absorption in newborn calves.

Br. Vet. J. 3: 249-56

**Brambell, F.W.R. (1966):**

The transmission of immunity from mother to young and the catabolism of immunoglobulins.

Lancet II: 1087-93

**Brambell, F.W.R. (1969):**

The transmission of immune globulins from the mother to the foetal and newborn young.

Proc. Nutr. Soc. 28: 35-41

**Braun, J.P.; Tainturier, D.; Laugier, C.; Benard, P.; Thouvenot, J.P.; Rico, A.G. (1982):**

Early variations of blood plasma gamma-glutamyltransferase in newborn calves. A test of colostrum intake.

J. Dairy Sci. 65: 2178-81

**Burton, J.L.; Kennedy, B.W.; Burnside, E.B.; Wilkie, B.N.; Burton, J.H. (1989):**

Variation in serum concentrations of immunoglobulins G, A and M in Canadian Holstein-Friesian calves.

J. Dairy Sci. 72: 135-49

**Bush, L.J.; Staley, T.E. (1980):**

Absorption of colostral immunoglobulins in newborn calves.

J. Dairy Sci. 63: 72-80

**Butler, J.E. (1969):**

Bovine Immunoglobulins: A Review.

J. Dairy Sci. 52: 1985-90

**Butler, J.E. (1973):**

Synthesis and distribution of immunoglobulins.

J. Am. Vet. Med. Ass. 163: 795-800

**Cabello, G.; Veveux, D. (1980):**

Comparative absorption of colostral IgG1 and IgM in the newborn calf. Effects of thyroxine, cortisol and environmental factors.

Ann. Rech. Vet. 11: 1-7

**Caldow, G.L.; White, D.G.; Kelsey, M.; Peters, A.R.; Solly, K.J. (1988):**  
Relationship of calf antibody status to disease and performance.  
Vet. Rec. 122: 63-5

**Clover, C.K.; Zarkower, A. (1980):**  
Immunologic responses in colostrum-fed and colostrum-deprived calves.  
Am. J. Vet. Res. 41: 1002-7

**Dawes, M.E.; Tyler, J.W.; Hostetler, D.; Lakritz, J.; Tessman, R. (2002):**  
Evaluation of a commercially available immunoassay for assessing adequacy of passive transfer in calves.  
J. Am. Vet. Med. Ass. 220: 791-3

**Dixon, W.J. (1993):**  
BMPD Statistics Software Manual  
Vol. 1 and 2, University of California Press, Berkeley, Los Angeles, London

**Douglas, V.L.; Cullor, J.S.; Tyler, J.W.; Thurmond, M.C.; Bushnell, R.B. (1989):**  
Rapid decay of serum IgG recognizing gram-negative cell wall core antigens in neonatal calves.  
Am. J. Vet. Res. 50: 1138-40

**Drewry, J.J.; Quigley, J.D. 3<sup>rd</sup>; Geiser, D.R.; Welborn, M.G. (1999):**  
Effects of high arterial carbon dioxide tension on efficiency of immunoglobulin G absorption in calves.  
Am. J. Vet. Res. 60: 609-14

**Duncan, J.R.; Wilkie, B.N.; Hiestand, F.; Winter, A.J. (1972):**  
The serum and secretory immunoglobulins of cattle: characterization and quantitation.  
J. Immunol. 108: 965-76

**Eigenmann, U.J.; Zaremba, W.; Luetgebrune, K.; Grunert, E. (1983):**  
Untersuchungen über die Kolostrumaufnahme und die IgG-Absorption bei Kälbern mit und ohne Geburtsazidose.  
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 96: 109-13

**Erhard, M.H.; Amon, P.; Nüske, S.; Stangassinger, M. (1999):**  
Studies on the systemic availability of maternal and endogeneously produced immunoglobulin G1 and G2 in newborn calves by using newly developed ELISA systems.  
J. An. Phys. Nutr. 81: 239-48

**Erhard, M.H.; Amon, P.; Younan, M.; Ali, Z.; Stangassinger, M. (1999):**  
Absorption and synthesis of immunoglobulin G in newborn calves.  
Reprod. Dom. An. 34: 173-5

**Escher, S. (1979):**

Vergleichende Untersuchungen über den IgG- und IgM-Gehalt im Kolostrum und im Kälberblut mit Hilfe der einfachen radialen Immundiffusion.  
Inaugural-Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover

**Fetcher, A.; Gay, C.C.; McGuire, T.C.; Barbee, D.D.; Parish, S.M. (1983):**

Regional distribution and variation of  $\gamma$ -globulin absorption from the small intestine of the neonatal calf.  
Am. J. Vet. Res. 44: 2149-54

**Fleenor, W.A.; Stott, G.H. (1980):**

Hydrometer test for estimation of immunoglobulin concentration in bovine colostrum.  
J. Dairy Sci. 63: 973-7

**Franklin, S.T.; Amaral-Phillips, D.M.; Jackson, J.A.; Campbell, A.A. (2003):**

Health and performance of Holstein calves that suckled or were hand-fed colostrum and were fed one of three physical forms of starter.  
J. Dairy Sci. 86: 2145-53

**Ghetie, V.; Ward, E.S. (2000):**

Multiple roles for the major histocompatibility complex class I-related receptor FcRN.  
Annu. Rev. Immunol. 18: 739-66

**Godden, S.M.; Smith, S.; Feirtag, J.M.; Green, L.R.; Wells, S.J.; Fetrow, J.P. (2003):**

Effect of on-farm commercial batch pasteurization of colostrum on colostrum and serum immunoglobulin concentrations in dairy calves.  
J. Dairy Sci. 86: 1503-12

**Gränzer, W. (1986):**

Die quantitative Bestimmung der Immunglobuline beim Rind: Definitionen, Methoden, Ergebnisse und Ergebnisevaluationen.  
Tierärztl. Umsch. 41: 824-34

**Hadorn, U.; Blum, J.W. (1997):**

Effects of feeding colostrum, glucose or water on the first day of life on plasma immunoglobulin G concentrations and GGT activities in calves.  
J. Vet. Med. A. 44: 531-7

**Hammon, H.M.; Schiessler, G.; Nussbaum, A.; Blum, J.W. (2002):**

Feed intake patterns, growth performance, and metabolic and endocrine traits in calves fed unlimited amounts of colostrum and milk by automate, starting in the neonatal period.  
J. Dairy Sci. 85: 3352-62

**Herfen, K.; Bostedt, H. (1999):**

Die Korrelation zwischen klinischer und labordiagnostischer Vitalitätsbewertung beim neugeborenen Kalb unter besonderer Berücksichtigung von Geburtslänge und Geburtsart.  
Wien. Tierärztl. Mschr. 86: 255-61

**Hermühlheim, A. (1992):**

Untersuchungen zur neonatalen Diarrhoe des Kalbes unter besonderer Berücksichtigung der Rekonvaleszenzphase.

Inaugural-Dissertation, Justus-Liebig-Universität Gießen

**Holloway, N.M.; Tyler, J.W.; Lakritz, J.; Carlson, S. L.; Hollie, J. (2001):**

Serum immunoglobulin G concentrations in calves fed fresh and frozen colostrum.

J. Am. Vet. Med. A. 219: 357-9

**Holloway, N.M.; Tyler, J.W.; Lakritz, J.; Carlson, S.L.; Tessman, R.K.; Holle, J. (2002):**

Serum immunoglobulin G concentrations in calves fed fresh colostrum or a colostrum supplement.

J. Vet. Intern Med. 16: 187-91

**Hopkins, B.A.; Quigley, J.D. 3<sup>rd</sup> (1997):**

Effects of the method of colostrum feeding and colostrum supplementation on concentration of immunoglobulin G in neonatal calves.

J. Dairy Sci. 80: 979-83

**Husband, A.J.; Brandon, M.R.; Lascelles, A.K. (1972):**

Absorption and endogeneous production of immunoglobulins in calves.

Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci. 50: 491-8

**Husband, A.J.; Lascelles, A.K. (1975):**

Antibody responses to neonatal immunisation in calves.

Res. Vet. Sci. 18: 201-7

**Jaster, E.H. (2005) :**

Evaluation of quality, quantity, and timing on immunoglobulin G1 absorption in Jersey calves.

J. Dairy Sci. 88: 296-302

**Junghans, R.P. (1997):**

Finally! The Brambell receptor (FcRN).

Immunol. Res. 57: 75-80

**Kacskovics, I.; Wu, Z.; Simister, N.E.; Frenyo, L.V.; Hammarström, L. (2000):**

Cloning and characterization of the bovine MHC class I like receptor.

J. Immunol. 164: 1889-97

**Kaske, M.; Werner, A.; Schuberth, H.J.; Rehage, J.; Kehler, W. (2005):**

Colostrum management in calves: effects of drenching vs. bottle feeding.

J. Anim. Phys. Anim. Nutr. 89: 151-7

**Kaup, F.J.; Drommer, W.; Jochims, K.; Pickel, M. (1996):**

Ultrastructure of pre- and postcolostral enterocytes of the newborn calf.

Anat. Histol. Embryol. 25: 249-55

**Kim, J.W.; Schmidt, F.W. (1983):**

Zur Frage der Absorption von kolostralen Immunglobulinen durch das Kalb.  
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 90: 283-6

**Klobasa, F.; Goel, M.C.; Werhahn, E. (1998):**

Comparison of freezing and lyophilizing for preservation of colostrum as a source of immunglobulins for calves.  
J. Anim. Sci. 76: 923-6

**Kühne, S.; Hammon, H.M.; Bruckmaier, R.M.; Morel, C.; Zbinden, Y.; Blum, J.W. (2000):**

Growth performance, metabolic and endocrine traits, and absorptive capacity in neonatal calves fed either colostrum or milk replacer at two levels.  
J. Anim. Sci. 78: 609-20

**Laegreid, W.W.; Heaton, M.P.; Keen, J.E.; Grosse, W.M.; Chitko-McKown, C.G.; Smith, T.P.L.; Keele, J.W.; Bennett, G.L.; Besser, T.E. (2002):**

Association of bovine neonatal Fc receptor alpha-chain gene (FCGRT) haplotypes with serum IgG concentration in newborn calves.  
Mamm. Genome 13: 704-10

**Lambrecht, G.; Frerking, H.; Henkel, E. (1982):**

Bestimmung von IgG, IgA und IgM im Erstkolostrum des Rindes mit Hilfe der Nephelometrie und der radialen Immundiffusion unter besonderer Berücksichtigung von Jahreszeit, Laktationsnummer und Vererbung.  
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 89: 107-10

**Liebler-Tenorio, E.M.; Riedel-Caspari, G.; Pohlenz, J.F. (2002):**

Uptake of colostral leukocytes in the intestinal tract of newborn calves.  
Vet. Immunol. Immunopathol. 85: 33-40

**Logan, E.F.; Penhale, W.J.; Jones, R.A. (1972):**

Changes in the serum immunoglobulin levels of colostrum-fed calves during the first 12 weeks postpartum.  
Res. Vet. Sci. 14: 394-7

**Logan, E.F.; McBeath, D.G.; Lowman, B.G. (1974):**

Quantative studies on serum immunoglobulin levels in suckled calves from birth to five weeks.  
Vet. Rec. 97: 229-30

**Lona, V.; Romero, C. (2001):**

Short communication: Low levels of colostral immunoglobulins in some dairy cows with placental retention.  
J. Dairy Sci. 84: 389-91

**Luetgebrune, K. (1982):**

Untersuchungen über die Kolostrumaufnahme und die Immunglobulinabsorption bei asphyktischen und lebensfrischen Kälbern.  
Inaugural-Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover

**Mancini, G.; Carbonara, A.O.; Heremans, J.F. (1965):**

Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion.  
Immunochemistry 2: 235-54

**Maunsell, F.P.; Morin, D.E.; Constable, P.D.; Hurley, W.L.; McCoy, G.C.; Kakoma, I.; Isaacson, R.E. (1998):**

Effects of mastitis on the volume and composition of colostrum produced by Holstein cows.  
J. Dairy Sci. 81: 1291-9

**Mayr, B.; Zolnai, A.; Frenyo, L.V.; Jancsik, V.; Szentirmay, Z.; Hammarström, L.; Kacskovics, I. (2002):**

Redistribution of the sheep neonatal Fc receptor in the mammary gland around the time of parturition in ewes in the mammary gland and its localization in the small intestine of lambs.  
Immunology 107: 288-96

**McVicker J.K.; Rouse, G.C.; Fowler M.A.; Perry, B.H.; Miller, B.L.; Johnson, T.E. (2002):**

Evaluation of a lateral-flow immunoassay for use in monitoring passive transfer of immunoglobulins in calves.  
Am. J. Vet. Res. 63: 247-250

**Mechor, G.D.; Gröhn, Y.T.; McDowell, L.R.; Van Saun, R.J. (1992):**

Specific gravity of bovine colostrum immunoglobulins as affected by temperature and colostrum components.  
J. Dairy Sci. 75: 3131-5

**Michanek, P.; Ventrop, M.; Weström, B. (1990):**

Milk intake before first colostrum in newborn dairy calves. Effect on intestinal transmission of macromolecules.  
J. Dairy Sci. 73: 480-3

**Molla, A. (1978):**

Immunoglobulin levels in calves fed colostrum by stomach tube.  
Vet. Rec. 103: 377-80

**Moore, M.; Tyler, J.W.; Chigerwe, M.; Dawes, M.E.; Middleton, J.R. (2005):**

Effect of delayed colostrum collection on colostrum IgG concentration in dairy cows.  
J. Am. Vet. Med. Assoc. 226(8): 1375-7

**Morin, D.E.; McCoy, G.C.; Hurley, W.L. (1997):**

Effects of quality, quantity, and timing of colostrum feeding and addition of a dried colostrum supplement on immunoglobulin G<sub>1</sub> absorption in Holstein bull calves.  
J. Dairy Sci. 80: 747-53

**Mülling, M. (1974):**

Perinatale Kälberverluste.  
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 87: 473-5

**Muller, D.L.; Ellinger, D.K. (1981):**

Colostrum immunoglobulin concentrations among breeds of dairy cattle.  
J. Dairy Sci. 64: 1727-30

**Munro, J.; Norton, J. (1996):**

Investigation into the use of copper sulphate solution as an estimation of calf immunoglobulin status.  
Cattle Practice 4: 167-74

**Nussbaum, A.; Schiessler, G.; Hammon, H.M.; Blum, J.W. (2002):**

Growth performance and metabolic and endocrine traits in calves pair-fed by bucket or by automate starting in the neonatal period.  
J. Anim. Sci. 80: 1545-55

**Olson, D.P.; Papasian, C.J.; Ritter; R.C. (1980):**

The effects of cold stress on neonatal calves. II. Absorption of colostrum immunoglobulins.  
Can. J. Comp. Med. 44: 19-23

**Pacha, J. (2000):**

Development of intestinal transport function in mammals.  
Physiol. Rev. 80: 1633-67

**Parish, S.M.; Tyler, J.W.; Besser, T.E.; Gay, C.C.; Krytenberg, D. (1997):**

Prediction of serum IgG1 concentration in Holstein calves using serum GGT activity.  
J. Vet. Int. Med. 11: 344-7

**Penhale, W.J.; Christie, G.; McEwan, A.D.; Fisher, E.W.; Selman, I.E. (1970):**

Quantitative studies on bovine immunoglobulins.  
Br. Vet. J. 126: 30-6

**Pickel, M.; Beyer, C.; Trautwein, G.; Grunert, E. (1989):**

Untersuchungen zur Immunoglobulinversorgung des neugeborenen Kalbes mit dem Molkeeiweißpulver Colostrum.  
Prakt. Tierarzt 70: 29-36

**Porter, P. (1971):**

Immunoglobulin A in bovine mammary secretions and serum.  
Biochem. Biophys. Acta 236: 664-74

**Pritchett, L.C.; Gay, C.C., Besser, T.E.; Hancock, D.D. (1991):**

Management and production factors influencing immunoglobulin G1 concentration in colostrum from Holstein Cows.  
J. Dairy Sci. 74: 2336-41

**Quigley, J. D. 3<sup>rd</sup>; Martin, K.R.; Dowlen, H.H.; Wallis, L.B.; Lamar, K. (1994):**

Immunoglobulin concentration, specific gravity, and nitrogen fractions of colostrum from Jersey cattle.  
J. Dairy Sci. 77: 264-9

**Quigley, J.D. 3<sup>rd</sup>; Martin, K.R.; Bemis, D.A.; Potgieter, L.N.D.; Reinemeyer, C.R.; Rohrbach, B.W.; Dowlen, H.H.; Lamar, K.C. (1995):**

Effects of housing and colostrum feeding on serum immunoglobulins, growth, and fecal scores of Jersey calves.

J. Dairy Sci. 78: 893-901

**Quigley, J.D. 3<sup>rd</sup>; French, P.; James, R.E. (2000):**

Short communication: Effect of pH on absorption of immunoglobulin G in neonatal calves.

J. Dairy Sci. 83: 1853-5

**Rajala, P.; Castren, H. (1995):**

Serum immunoglobulin concentrations and health of dairy calves in two management systems from birth to 12 weeks of age.

J. Dairy Sci. 78: 2737-44

**Rauprich, A.B.E.; Hammon, H.M.; Blum, J.W. (2000):**

Influence of feeding different amounts of first colostrum on metabolic, endocrine, and health status and on growth performance in neonatal calves.

J. Anim. Sci. 78: 896-908

**Riedl, J.; Brauchle, U.; Daffner, B.; Bollwein, H.; Stolla, R.; Schönreiter-Fischer S.; Erhard, M. (2004):**

Zusammenhänge zwischen Geburtsverlauf, Cortisolspiegel und Immunglobulin-G-Absorption beim neugeborenen Kalb.

Tierärztl. Umschau 59: 683-6

**Rokka, S; Korhonen, H.; Nousiainen, J.; Marnila, P. (2001):**

Colostrum whey concentrate supplement increases activity in the sera of neonatal calves.

J. Dairy Res. 68: 357-67

**Schäfer, S.; Wesenauer, G.; Arbeiter, K. (1998):**

Der Immuntransfer beim vitalen neugeborenen Kalb.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 105: 153-7

**Schlerka, G.; Bucher, A. (2003):**

Über den Verlauf der Gammaglutamyltransferase und des Gesamteiweißgehaltes im Blutserum von neugeborenen Kälbern.

Tierärztl. Umsch. 58: 146-52

**Schliesser, T. (1990):**

Immunologie

in Allgemeine Pathologie für Tierärzte und Studierende der Tiermedizin.

Verlag Parey, Berlin

**Schmidt, F.W.; Kim, J.W.; Derenbach, J.; Langholz, H.J. (1982):**

Kolostralimmunität und Aufzuchtleistung von Kälbern in der Mutterkuhhaltung.

Tierärztl. Umsch. 7: 485-8

**Schnorr, B.; Kressin, M. (2001):**

Plazentation beim Wiederkäuer  
in Embryologie der Haustiere.  
Enke Verlag, Stuttgart

**Stadler, T. (2002):**

Übergang von maternaler zu endogener IgG-Dominanz beim neugeborenen Kalb.  
Inaugural-Dissertation, Universität Zürich

**Steffen, S.; Tietz, G.; Grunert, G. (1997):**

Untersuchungen des Gesamteiweißgehaltes und der GGT bei Kälbern in den ersten  
14 Lebenstagen und ihre Bedeutung für die Voraussage des Gesundheitsstandes in  
den ersten zwei Wochen post natum.  
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 104: 272-6

**Stengel, K.-H. (1998):**

IgG-Bestimmungen im Blutserum neugeborener Kälber in den ersten zehn  
Lebenstagen sowie im Kolostrum derer Mütter mittels eines neu entwickelten  
kompetitiven ELISA.  
Inaugural-Dissertation, Justus-Liebig-Universität Gießen

**Stott, G.H.; Menefee, B.E. (1978):**

Selective absorption of immunoglobulin IgM in the newborn calf.  
J. Dairy Sci. 61: 461-6

**Stott, G.H.; Marx, D.B.; Menefee, B.E.; Nightengale, G.T. (1979):**

Colostrum immunoglobulin transfer in calves. I. Period of absorption.  
J. Dairy Sci. 62: 1632-8

**Stott, G.H.; Marx, D.B.; Menefee, B.E.; Nightengale, G.T. (1979):**

Colostrum immunoglobulin transfer in calves. II. Rate of absorption.  
J. Dairy Sci. 62: 1766-73

**Stott, G.H. (1980):**

Immunoglobulin absorption in calf neonates with special consideration of stress.  
J. Dairy Sci. 63: 681-8

**Sugisawa, H.; Itou, T.; Sakai, T. (2001):**

Promoting effect of colostrum on the phagocytic activity of bovine polymorphonuclear  
leukocytes in vitro.  
Biol. Neonate 79: 140-4

**Suh, G.H.; Hur, T.Y.; Son, D.S.; Choe, C.; Jung, Y.H.; Ahn, B.; Lee, C.Y.; Lee,  
C.G. (2003):**

Differences in the serum immunoglobulin concentrations between dairy and beef  
calves from birth to 14 days of age.  
J. Vet. Sci. 4: 257-60

**Szasz, G.; Weimann, G.; Wahlefeld, A.-W.; Persijn, J.P. (1974):**  
New substrates for measuring gamma-glutamyl transpeptidase activity.  
Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. 12: 228

**Taday, B.-G. (1998):**  
Entwicklung eines kompetitiven ELISA zur Immunglobulinbestimmung des Kalbes.  
Persönliche Mitteilung

**Thompson, J.C.; Pauli, J.V. (1981):**  
Colostrum transfer of gammaglutamyl transpeptidase in calves.  
N. Zeal. Vet. J. 29: 223-6

**Tizard, I. (1977):**  
Einführung in die veterinärmedizinische Immunologie.  
Parey Verlag, Berlin

**Tizard, I. (2000):**  
Immunity in the fetus and newborn in:  
Veterinary Immunology.  
W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania

**Todd, A.G.; Whyte, P.B.D. (1995):**  
The effect of delays in feeding colostrum and the relationship between immunoglobulin concentration in the serum of neonatal calves and their rates of growth.  
Austr. Vet. J. 72: 415-7

**Tyler, J.W.; Parish, S.M.; Besser, T.E.; Van Metre, D.C.; Barrington, G.M.; Middleton, J.R. (1999):**  
Detection of low serum immunoglobulin concentration in clinically ill calves.  
J. Vet. Intern. Med. 13: 40-3

**Tyler, J.W.; Hancock, D.D.; Thorne, J.G.; Gay, C.C.; Gay, J.M. (1999):**  
Partitioning the mortality risk associated with inadequate passive transfer of colostrum immunoglobulins in dairy calves.  
J. Vet. Intern Med. 13: 335-7

**Virtala, A.M.K.; Gröhn, Y.T.; Mechor, G.D.; Erb, H.N. (1999):**  
The effect of maternally derived immunoglobulin G on the risk of respiratory disease in heifers on the first three months of life  
Prev.Vet.Med. 39: 25-37

**Weaver, D.M.; Tyler, J.W.; Van Metre, D.C.; Hostetler, D.E.; Barrington, G.M. (2000):**  
Passive transfer of colostrum immunoglobulins in calves.  
J. Vet. Intern. Med. 14: 569-77

**Weichselbaum, T.E. (1946):**

Determination of proteins in blood serum and plasma.  
Am. J. Clin. Path. 16, Technical Section Page 40 Following Page 232

**Werner, A. (2003):**

Experimentelle Untersuchungen zur Eignung der  $\gamma$ -Glutamyltransferase-Aktivität im Blut von Kälbern zur Überprüfung der Kolostrumversorgung.  
Inaugural-Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover

**Zaremba, W.; Grunert, E.; Binder, A. (1982):**

Der Einfluß verschiedener Tränkeverfahren auf die Gesundheit neugeborener Kälber.  
Tierärztl. Umsch. 37: 469-71

**Zaremba, W. (1983):**

Fütterungstechnik und ihre Bedeutung für den Gesundheitszustand neugeborener Kälber unter besonderer Berücksichtigung der Diarrhoen.  
Prakt. Tierarzt 64: 977-92

**Zaremba, W.; Grunert, E.; Heuwieser, W.; Schiffner-Mehrens, H. (1985):**

Untersuchungen über die Immunglobulinabsorption bei Kälbern nach Verabreichung von Kolostrum per Schlundsonde im Vergleich zur freiwilligen Aufnahme.  
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 92: 18-20

## 9. Abkürzungsverzeichnis

C	Celsius
CIF	koloniehemmender Faktor
cm	Zentimeter
CSF	koloniestimulierender Faktor
d	Tag
D	Dalton
E	Extinktion
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
et al.	<i>et alii</i>
g	Gramm
GGT	Gammaglutamyltransferase
GLDH	Glutamatdehydrogenase
h	Stunde
HF	Holstein Friesian
IFN	Interferon
Ig	Immunglobulin
IgA	Immunglobulin A
IgE	Immunglobulin E
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
IU	internationale Einheiten
l	Liter
lg	Logarithmus
LT	Lebenstag
M	molar
mg	Milligramm
MHC	major histocompatibility complex
min	Minute
ml	Milliliter
μl	Mikroliter
mmol/l	Millimol pro Liter
n	Stichprobenumfang

N	normal (chemisch)
NaCl	Natriumchlorid
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Natriumcarbonat
NaHCO <sub>3</sub>	Natriumhydrogencarbonat
NaOH	Natriumhydroxid
NaN <sub>3</sub>	Natriumazid
ng	Nanogramm
NK	„natürliche Killerzellen“
nm	Nanometer
n.s.	nicht signifikant
p	Signifikanzkoeffizient
pH	( <i>pondus hydrogenii</i> ) negativer dekadischer Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration
p.n.	<i>post natum</i>
r	Korrelationskoeffizient
RT	Raumtemperatur
s	Standardabweichung
S	Svedberg
SF	Streufaktor
sRID	einfache radiale Immundiffusion
TBS	Tris-Puffer
TBST	Tris-Puffer plus Tween
TPP	totales Plasmaprotein
TNF	Tumornekrosefaktor
V.	Vena
$\bar{x}_g$	geometrischer Mittelwert
$\bar{x}$	arithmetischer Mittelwert
X <sub>max</sub>	Maximalwert
X <sub>min</sub>	Minimalwert

## 10. Anhang

Kalb Nr.	Gruppe	IgG Kolostrum		IgM Kolostrum		Ig Kolostrum		IgG 24h	IgM 24h	Apgar-Score	Blut-pH		ABE (mmol/l)		Temperatur (°C)	
		(ELISA)	(ELISA)	(ELISA)	(ELISA)	Kolostrumeter	0 h				0 h	0 h	0 h			
172	1	10,725	9,35	*	*	7,1	1,02	8	7,226	-0,9	38,7					
836	1	36,25	6,5	*	*	10,1	1,81	8	7,283	3,1	40,3					
594	1	75,5	4,48	*	*	14,25	1,45	8	7,28	-0,6	39					
781	1	36,5	11,03	*	*	29,1	9,6	7	7,219	-1,9	38,5					
725	1	46,25	6,125	*	*	30,903	4,192	7	7,233	-8,9	39,1					
847	1	65,1	13,85	*	*	46,085	11,9	8	7,239	2,4	40,1					
949	1	25,75	5,48	*	*	5,65	2,553	8	7,26	2,5	38,7					
86	2	26,02	13,579	34	34	22,505	9,304	8	7,256	2,7	38,7					
110	2	15,69	2,26	60	60	13,065	2,217	8	7,255	1,8	38					
761	2	57,415	7,73	21	21	11,896	3,961	8	7,261	2,6	38,9					
825	2	45,9	5,79	11	11	22,73	4,827	7	7,134	-2	39,5					
828	2	61,05	12,27	78	78	39,201	7,329	7	7,223	2,6	39,1					
1076	2	46,551	19,01	90	90	14,867	8,263	7	7,254	0,8	38,5					
1102	2	59,429	11,09	86	86	23,827	6,162	7	7,221	2,4	39,1					
145	3	16,704	9,57	52	52	15,049	7,028	8	7,216	-1,2	39,3					
220	3	30,2	11,16	60	60	29,463	8,078	8	7,224	-1,7	40					
533	3	17,084	12,74	82	82	16,369	9,462	8	7,245	0,8	38,7					
687	3	26,622	10,14	40	40	17,442	9,695	8	7,254	0,5	38,9					
730	3	68,77	6,414	8	8	17,442	4,635	8	7,359	2,5	40,1					
732	3	93,132	9,4	86	86	24,904	7,457	8	7,225	-0,5	39,3					
873	3	79,582	13,61	86	86	22,927	6,666	8	7,174	-4,8	38,9					
806	4	16,16	5,163	21	21	10,969	0,295	8	7,228	-0,3	39,5					
831	4	56,433	12,88	34	34	26,535	6,692	8	7,283	1,9	38,6					
856	4	21,872	11,23	110	110	8,751	7,432	8	7,294	3	39,1					
876	4	42,909	10,5	80	80	32,648	2,996	8	7,219	1,3	39,5					
882	4	13,257	5,962	42	42	8,06	0,231	8	7,276	3,5	40,4					
909	4	26,342	6,71	60	60	15,397	3,936	8	7,229	2,1	39,3					
940	4	55,324	3,713	60	60	5,507	0,549	8	7,323	5,2	39,4					

**IgG (mg/ml)**

Kalb Nr.	Gruppe	0 h	2 h	6 h	12 h	24 h	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h	192 h	216 h	240 h
172	1	0,705	0,72	6,4	6,05	7,1	4,01	8	13,229	8,956	15,839	9,138	7,029	3,72	2,642
836	1	0,288	0,37	1,76	4,335	10,1	12,5	21,2	14,7	8,65	7,4	5,45	9,9	8,55	7,2
594	1	0,223	0,265	0,87	3,755	14,25	16,5	6,25	9,95	18,65	14,9	8,423	1,945	2,665	0,98
781	1	1,545	1,01	1,53	38,45	29,1	12,05	22,45	26,6	5,8	6,45	10,8	6,4	11,25	8,45
725	1	0,273	0,413	6,475	31,169	30,903	30,636	27,64	27,64	18,491	15,701	17,565	19,428	24,545	14,247
847	1	0,024	0,012	3,124	14,33	46,085	14,168	14,62	19,172	17,51	14,923	12,336	13,362	13,098	12,46
949	1	1,165	1,48	5,3	3,595	5,65	8,85	9,35	11,5	24	9	13,9	25,05	9,25	26,2
86	2	0,08	0,073	6,097	8,469	22,505	16,202	20	15,798	23,276	24,074	11,509	16,392	15,436	6,314
110	2	0,231	0,546	1,545	6,615	13,065	9,845	13,24	13,418	17,877	18,607	17,29	16,723	19,238	16,501
761	2	0,207	0,443	2,604	12,001	11,896	10,995	12,119	9,595	13,753	15,159	8,876	18,238	19,523	16,07
825	2	1,107	1,765	12,978	12,14	22,73	21,122	13,392	15,531	17,68	5,714	4,019	3,402	2,483	6,876
828	2	0,667	0,631	3,34	8,123	39,201	40,305	30,53	33,492	8,994	17,196	35,405	26,084	38,839	31,977
1076	2	0,919	0,779	11,102	14,023	14,867	15,457	5,566	11,82	12,503	6,159	5,888	8,437	4,203	7,208
1102	2	0,242	0,313	9,335	11,557	23,827	15,655	16,375	18,74	16,192	19,382	20,274	18,74	18,952	8,726
145	3	0,256	0,572	0,594	6,144	15,049	20,134	10,208	18,137	14,283	14,826	17,213	16,958	16,707	25,952
220	3	0,754	0,869	26,146	32,224	29,463	26,738	42,475	30,356	26,939	40,919	10,776	8,205	6,728	6,57
533	3	1,05	0,962	5,178	5,096	16,369	11,543	11,728	15,732	11,272	17,304	12,798	14,302	19,648	15,984
687	3	1,025	1,42	11,452	11,821	17,442	14,189	7,833	8,675	9,431	3,273	10,543	14,727	13,113	11,676
730	3	0,13	0,153	3,026	3,835	17,442	10,701	7,098	15,145	11,132	11,132	27,163	21,949	26,95	22,833
732	3	1,164	1,183	16,782	16,26	24,904	25,703	21,949	24,904	17,736	19,345	3,996	8,79	6,192	5,248
873	3	0,675	0,813	20,957	33,336	22,927	18,064	32,723	20,957	21,548	24,768	27,178	25,468	25,945	24,088
806	4	0,27	0,276	1,548	5,614	10,969	9,329	6,899	10,418	9,398	7,704	13,781	14,298	8,992	10,042
831	4	1,476	1,807	14,725	20,966	26,535	26,148	24,652	25,018	22,402	18,774	10,524	13,764	13,088	6,471
856	4	0,104	0,593	3,068	8,322	8,751	8,825	5,247	9,28	8,824	8,462	10,263	12,29	14,719	13,535
876	4	1,886	1,734	11,349	28,549	32,648	33,48	5,486	5,641	3,512	5,247	5,517	5,046	2,874	2,236
882	4	0,081	0,132	3,883	4,39	8,06	8,428	5,769	12,803	9,833	10,651	15,049	10,533	13,842	15,736
909	4	0,247	0,296	9,392	14,641	15,397	8,002	8,178	11,683	9,392	11,103	12,029	13,031	10,706	8,669
940	4	0,273	0,404	2,12	5,507	5,507	5,885	4,92	9,936	7,571	8,76	8,037	8,475	9,423	11,727

IgM (mg/ml)

Kalb Nr.	Gruppe	0 h	2 h	6 h	12 h	24 h	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h	192 h	216 h	240 h
172	1	0,008	0,007	0,498	1,495	1,02	1,03	1,925	0,98	0,645	1,34	0,625	0,485	0,745	0,418
836	1	0,254	0,205	1,645	1,965	1,81	2,806	1,935	2,04	1,84	1,965	0,615	0,735	0,63	0,785
594	1	0,286	0,362	0,56	0,77	1,45	1,59	0,91	1,91	1,435	1,025	1,075	0,985	1,74	3,341
781	1	0,086	0,201	0,595	2,72	9,6	4,32	4,35	6	6,15	4,48	3,775	2,833	1,89	2,025
725	1	0,295	0,451	0,82	1,185	4,192	1,445	1,805	1,835	1,58	2,285	1,58	1,435	2,175	1,005
847	1	0,18	0,234	2,12	4,705	11,9	5,4	5,05	4,99	7,9	5,065	4,452	6,151	3,958	3,247
949	1	0,5	0,625	1,42	3,766	2,553	2,045	2,27	3,943	2,285	2,13	0,915	0,785	0,635	1,2
86	2	0,644	0,735	5,56	4,868	9,304	9,385	7,878	7,947	7,809	6,849	3,139	1,097	0,855	0,81
110	2	0,092	0,104	0,514	2,046	2,217	2,795	2,82	2,697	4,944	4,326	3,992	3,718	4,989	4,287
761	2	0,18	0,178	1,16	2,438	3,961	2,42	4,788	3,814	1,774	3,179	3,378	2,348	1,884	2,226
825	2	0,638	0,699	1,445	2,695	4,827	2,295	0,525	0,961	1,734	0,399	0,368	0,422	0,188	0,261
828	2	0,093	0,121	0,471	1,858	7,329	6,389	7,637	6,843	6,302	4,855	7,849	8,881	7,849	8,523
1076	2	0,527	0,829	2,859	7,956	8,263	6,582	2,858	3,686	4,155	1,479	1,366	1,815	1,293	1,255
1102	2	0,253	0,491	1,524	5,149	6,162	2,93	2,829	5,549	5,098	4,73	6,223	5,746	5,576	6,477
145	3	0,582	0,626	3,04	3,465	7,028	5,16	3,022	3,188	1,446	0,77	0,948	0,222	0,23	0,73
220	3	0,08	0,107	1,1	1,087	8,078	3,226	1,562	5,674	4,141	2,368	2,433	2,768	3,447	1,961
533	3	0,609	0,697	0,887	2,417	9,462	1,961	3,238	1,353	1,766	0,782	0,622	1,005	0,868	1,048
687	3	0,128	0,097	4,117	4,891	9,695	5,811	8,791	9,976	9,898	5,472	8,722	7,158	4,386	4,216
730	3	0,277	0,308	2,41	2,254	4,635	5,623	2,27	4,054	2,699	2,655	3,878	5,067	2,838	2,365
732	3	0,51	0,845	1,987	3,521	7,457	7,682	7,402	5,707	6,147	7,079	3,015	3,038	3,562	3,1
873	3	0,932	0,962	3,222	4,86	6,666	5,256	4,02	3,326	3,46	3,122	3,989	5,177	5,056	6,209
806	4	0,009	0,009	0,01	0,161	0,295	0,806	0,57	0,797	0,564	2,615	1,176	1,044	0,859	1,138
831	4	0,102	0,134	2,272	2,297	6,692	5,026	3,775	7,296	5,334	5,108	1,292	1,41	1,301	1,2
856	4	0,269	0,383	5,266	8,969	7,432	7,912	2,582	4,756	4,869	2,881	1,528	1,948	1,516	1,117
876	4	0,144	0,136	0,196	5,695	2,996	1,9	2,95	1,718	1,217	1,401	0,717	4,858	2,851	5,802
882	4	0,034	0,42	0,568	0,451	0,231	0,502	0,075	0,044	0,043	0,168	0,21	0,009	0,019	0,022
909	4	0,054	0,06	0,367	5,394	3,936	3,702	4,04	6,892	4,899	1,981	1,364	2,119	0,776	0,57
940	4	0,092	0,103	0,221	0,733	0,549	0,385	0,533	1,719	0,616	1,325	1,531	0,91	0,853	1,269

IgG Kolostrum/Milch (mg/ml)

Kalb Nr.	Gruppe	0 h	12 h	24 h	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h	192 h	216 h	240 h
172	1	10,725	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
836	1	36,25	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
594	1	75,5	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
781	1	36,5	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
725	1	46,25	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
847	1	65,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
949	1	25,75	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
86	2	26,02	6,355	0,958	0,443	0,573	0,561	0,44	0,558	0,363	0,315	0,334	0,585
110	2	15,69	6,203	1,902	1,875	2,139	1,291	0,573	0,528	0,601	0,281	0,376	0,246
761	2	57,415	24,073	26,006	13,022	9,407	7,593	8,08	3,02	2,582	1,578	0,941	0,623
825	2	45,9	45,949	12,489	11,9	11,708	8,25	6,388	4,259	3,298	3,908	2,233	3,27
828	2	61,05	58,5	29,199	17,339	15,579	14,241	8,025	8,05	4,501	4,777	4,691	5,923
1076	2	46,551	44,218	38,629	35,759	36,704	33,09	26,161	15,947	14,018	14,278	14,445	6,062
1102	2	59,429	45,517	32,157	30,057	27,641	23,546	16,024	16,853	17,272	12,247	8,803	11,644
145	3	16,704	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
220	3	30,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
533	3	17,084	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
687	3	26,622	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
730	3	68,77	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
732	3	93,132	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
873	3	79,582	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
806	4	16,16	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
831	4	56,433	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
856	4	21,872	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
876	4	42,909	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
882	4	13,257	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
909	4	26,342	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
940	4	55,324	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*

IgM Kolostrum/Milch (mg/ml)

Kalb Nr.	Gruppe	0 h	12 h	24 h	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h	192 h	216 h	240 h
172	1	9,35	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
836	1	6,5	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
594	1	4,48	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
781	1	11,03	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
725	1	6,125	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
847	1	13,85	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
949	1	5,48	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
86	2	13,579	6,65	2,94	3,89	4,43	1,49	0,62	0,29	0,05	0,01	0,14	0,57
110	2	2,26	1,52	0,3	0,16	0,26	0,37	0,36	0,48	0,42	0,36	0,37	0,27
761	2	7,73	1,87	1,27	0,81	1,15	0,39	0,41	0,39	0,44	0,42	0,3	0,13
825	2	5,79	0,29	0,22	0,14	0,25	0,13	0,1	0,25	0,1	0,26	0,26	0,25
828	2	12,27	10,82	11,94	8,63	4,23	2,38	5,19	3,11	2,89	0,8	0,6	0,31
1076	2	19,01	18,32	19,54	19,01	12,17	18,32	8,95	9,84	6,78	7,8	3,17	3,05
1102	2	11,09	12,74	13,61	11,09	6,35	4,22	2,08	5,17	6,23	4,89	5,23	4,78
145	3	9,57	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
220	3	11,16	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
533	3	12,74	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
687	3	10,14	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
730	3	6,414	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
732	3	9,4	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
873	3	13,61	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
806	4	5,163	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
831	4	12,88	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
856	4	11,23	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
876	4	10,5	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
882	4	5,962	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
909	4	6,71	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
940	4	3,713	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*

TPP (g/l)

Kalb Nr.	Gruppe	0 h	2 h	6 h	12 h	24 h	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h	192 h	216 h	240 h
172	1	44	40	55	67	67	60	68	75	63	57	58	66	68	65
836	1	42	39	48	52	62	63	68	64	61	60	62	62	59	59
594	1	46	43	63	82	89	91	81	82	83	89	99	79	76	73
781	1	57	55	48	60	77	78	76	72	74	73	69	71	68	70
725	1	53	46	52	55	67	82	74	60	71	74	74	65	63	69
847	1	51	46	66	72	84	77	82	79	81	75	75	73	67	74
949	1	46	48	51	56	65	65	67	63	64	64	63	63	57	59
86	2	46	45	44	53	58	61	58	63	49	60	56	52	53	53
110	2	45	45	50	66	70	68	71	68	66	58	63	61	57	57
761	2	42	46	46	47	53	55	53	50	50	52	52	52	52	54
825	2	40	40	40	61	72	71	75	74	69	71	70	69	70	71
828	2	41	40	46	51	65	70	63	64	66	60	62	65	61	56
1076	2	40	44	47	61	66	66	66	66	58	65	59	64	58	61
1102	2	41	43	49	52	56	60	62	66	60	57	62	64	51	58
145	3	42	43	46	56	60	63	63	63	62	61	62	65	61	61
220	3	38	38	49	41	50	50	55	55	55	55	59	53	56	57
533	3	53	54	59	73	84	71	74	72	68	68	64	66	61	64
687	3	41	39	42	48	57	51	51	56	58	49	54	52	51	51
730	3	41	42	45	60	67	71	64	65	65	64	67	64	64	61
732	3	40	42	50	68	79	70	75	72	77	71	69	73	73	69
873	3	45	43	50	61	68	68	66	68	64	66	63	62	66	71
806	4	40	40	41	57	58	58	53	50	52	54	57	56	56	57
831	4	45	44	48	74	74	76	75	65	64	67	66	66	65	66
856	4	43	42	46	60	61	60	61	70	62	63	52	55	55	52
876	4	45	44	46	61	56	64	55	58	56	55	61	54	55	57
882	4	43	42	44	52	49	46	53	53	50	52	48	44	46	47
909	4	45	43	54	52	51	53	51	51	50	46	50	50	45	40
940	4	45	47	46	60	66	67	63	61	62	65	56	63	60	67

## GGT (IU/l)

Kalb Nr.	Gruppe	0 h	2 h	6 h	12 h	24 h	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h	192 h	216 h	240 h
172	1	7	7	960	720	540	213	174	135	70	97	88	73	69	60
836	1	3	3	215	322	232	122	79	56	44	39	34	31	26	24
594	1	10	12	200	720	490	240	181	161	119	112	105	95	86	75
781	1	4	4	117	780	1310	690	520	350	340	296	263	245	187	161
725	1	5	5	349	770	520	318	251	216	190	163	152	139	135	119
847	1	4	3	760	1220	1180	343	295	243	213	182	172	155	147	170
949	1	3	3	308	650	840	296	259	218	180	160	135	134	116	109
86	2	5	5	296	950	900	376	308	258	214	208	170	137	124	104
110	2	4	4	258	740	680	218	128	107	83	67	58	48	41	38
761	2	4	4	500	760	920	322	265	217	160	188	129	117	79	82
825	2	5	5	252	337	318	134	96	71	60	57	57	45	44	46
828	2	5	5	34	770	760	250	186	163	149	133	120	112	106	101
1076	2	5	5	148	630	650	275	211	161	143	124	108	105	92	77
1102	2	9	9	1000	1750	2080	1060	780	680	490	480	410	358	282	289
145	3	3	3	410	1440	1540	550	326	266	228	181	163	160	148	135
220	3	6	6	736	582	672	286	233	195	157	129	120	104	99	90
533	3	5	5	640	940	800	266	204	180	139	122	101	88	78	69
687	3	5	5	133	285	126	66	44	38	32	28	26	25	23	22
730	3	5	5	313	930	810	248	140	114	98	79	69	61	56	49
732	3	5	5	650	1030	810	188	128	98	91	78	71	62	60	48
873	3	5	6	1080	1710	1760	820	362	334	270	231	210	194	180	151
806	4	5	4	57	800	355	171	125	101	91	81	58	72	65	60
831	4	8	8	305	1090	612	249	199	170	155	134	122	104	106	98
856	4	4	4	340	1280	880	292	260	229	202	321	157	139	122	97
876	4	6	6	118	470	276	136	91	75	61	54	46	41	38	36
882	4	6	6	790	960	540	278	223	171	156	132	129	94	82	72
909	4	5	6	2520	1400	670	305	250	212	174	127	134	114	86	66
940	4	7	8	283	780	350	154	102	79	66	53	38	35	33	31

**GLDH (IU/l)**

Kalb Nr.	Gruppe	0 h	2 h	6 h	12 h	24 h	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h	192 h	216 h	240 h
172	1	2	3	4	5	8	6	5	3	5	5	16	18	13	11
836	1	2	3	6	8	7	7	21	6	8	16	24	11	11	11
594	1	2	2	3	4	1	6	6	4	3	3	3	25	12	8
781	1	2	2	2	3	4	4	4	4	3	5	4	2	2	2
725	1	3	3	5	4	4	4	4	3	3	3	29	33	14	7
847	1	2	1	3	5	4	3	4	4	4	3	4	3	4	4
949	1	2	4	3	4	4	9	12	6	4	4	5	5	5	4
86	2	2	3	5	6	6	5	4	5	5	5	5	5	5	6
110	2	2	3	5	6	6	6	4	6	7	7	8	8	9	10
761	2	5	5	6	6	7	9	30	18	9	11	7	6	7	5
825	2	2	3	6	7	6	6	5	6	4	6	6	7	17	10
828	2	2	2	3	5	6	5	3	4	3	4	4	4	4	4
1076	2	2	2	3	5	6	6	1	7	5	6	5	5	6	7
1102	2	2	4	8	9	8	6	18	19	10	7	7	7	6	7
145	3	5	5	8	8	4	7	8	6	5	8	8	9	10	11
220	3	3	3	7	5	7	7	7	11	6	5	6	8	8	9
533	3	2	2	3	5	10	9	16	9	7	7	8	6	6	5
687	3	3	3	5	7	7	8	5	6	7	8	8	10	8	8
730	3	3	3	6	8	8	8	7	6	6	5	9	6	6	3
732	3	3	4	5	5	7	5	6	6	6	7	7	8	7	7
873	3	8	6	7	10	9	6	5	7	7	10	7	7	7	9
806	4	2	2	3	5	8	6	3	4	3	3	4	4	3	5
831	4	2	3	4	5	6	6	17	7	6	4	6	8	8	11
856	4	2	3	5	8	7	8	5	3	4	1	5	6	9	7
876	4	3	3	4	6	6	5	5	5	3	4	5	6	8	10
882	4	1	2	4	8	8	4	7	8	10	11	8	9	19	8
909	4	1	2	4	6	6	5	4	3	7	5	6	5	3	3
940	4	3	4	5	8	8	11	10	5	4	5	5	6	5	9

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. mult. H. Bostedt für die Überlassung dieses interessanten Themas, die mir stets gewährte vielfältige Unterstützung, Beratung und Anleitung bei der Anfertigung dieser Dissertation.

Des Weiteren gilt mein ebenso herzlicher Dank Herrn Prof. Dr. R. Gerstberger, Institut für Veterinärphysiologie, für die Bereitstellung seines Labors und der Chemikalien. Danken möchte ich außerdem Herrn Prof. Dr. W. Schoner, Institut für Biochemie und Endokrinologie, für die Mitbenutzung zahlreicher Geräte und Chemikalien seiner Arbeitsgruppe sowie Frau Ulrike Kirch und Frau Bianca Kulik für deren Unterstützung.

Mein Dank richtet sich weiterhin an Herrn Dr. K. Failing, Institut für Veterinärphysiologie, Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung, für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Untersuchungsergebnisse.

Bei PD Dr. R. Hospes und Dr. Carola Jung möchte ich mich für die fachlich-tierärztliche Betreuung meiner Aus- und Weiterbildung an der Klinik und für ihren „unerschütterlichen Glauben“ in meine tierärztlichen Fähigkeiten bedanken.

Inbesondere danke ich Frau Julia Blad-Stahl und Frau Tamara Feth für die freundliche und hilfreiche Zusammenarbeit bei den biochemischen Analysen. Für die zu jeder Tages- und Nachtzeit gewährte Hilfsbereitschaft und Unterstützung sei allen Tierpflegern der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Giessen in besonderem Maße gedankt.

Für die Bereitstellung zahlreicher Kälber und deren Muttertiere bedanke ich mich herzlich bei Herrn Wolfram Meyer, Hofgut Hohenwald und Herrn Burkhard Blesl, Leierhof.

Abschließend möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, mit deren Hilfe und Unterstützung ich stets rechnen konnte.

## **Erklärung zur Durchführung der Dissertation**

Ich, Pamela Lack, erkläre:

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit 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 zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.



**édition scientifique**  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

VVB LAUFERSWEILER VERLAG  
STAUFENBERGRING 15  
D - 3 5 3 9 6 G I E S S E N

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

ISBN 3-8359-5107-6



9 783835 951075 