

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

Feldversuch zum Einfluß eines Volleipulvers mit
coronavirusspezifischen Antikörpern auf die Kälberdiarrhöe
und deren blutchemische Folgen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität

Eingereicht von
HEINZPETER SCHWERMER

Gießen 2002

dissertation.de - Verlag im Internet GmbH

Sonderausgabe des Werkes mit der ISBN /

Special edition of the book with the ISBN: 3-89825-480-1

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität

Dekan:	Prof. Dr. Dr. h.c. B. Hoffmann
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. H-D. Gründer
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Dr. h.c. H. Bostedt
Tag der mündlichen Prüfung:	31.5.2002

dissertation.de - Verlag im Internet GmbH

Pestalozzistr. 9

10 625 Berlin

URL: <http://www.dissertation.de>

Meinen Kindern

1.	EINLEITUNG	10
2.	SCHRIFTTUM	11
2.1	Verbreitung und wirtschaftliche Bedeutung der Kälberdiarrhöe	11
2.2	Einige immunologische Besonderheiten beim neugeborenen Kalb	11
2.2.1	Kolostrumversorgung	12
2.3	Ursachen der Neugeborenenendiarrhöe	13
2.3.1	Nichtinfektiöse Faktoren	13
2.3.2	Infektiöse Faktoren	14
2.3.3	Verbreitung der Diarrhöeerreger	14
2.4	Pathogenese	15
2.4.1	Diarrhöe und Blutzusammensetzung	16
2.4.1.1	Blutzusammensetzung des gesunden Kalbes	16
2.4.1.2	Einfluß der Diarrhöe auf die Blutzusammensetzung	19
2.5	Nachweisverfahren für die untersuchten Diarrhöeerreger	20
2.6	Therapie der Neugeborenenendiarrhöe	21
2.7	Prophylaxe	22
2.7.1	Aktive Immunisierung der Kälber	22
2.7.2	Passive Immunisierung	22
2.7.2.1	Muttertierimpfung	22
2.7.2.2	Immunglobulinhaltige Zubereitungen	28
3.	MATERIAL UND METHODIK	32
3.1	Betriebe	32
3.1.1	Auswahl der Betriebe	32
3.1.2	Haltungssysteme	32
3.1.3	Abkalbeumgebung	33
3.1.4	Muttertierimpfung	33
3.2	Kälber	33
3.2.1	Anzahl und Geschlecht	33
3.2.2	Rasse	33
3.2.3	Fütterung	34
3.2.4	Haltung	34
3.2.5	Beobachtungszeitraum	35
3.3	Zusammensetzung des Eipulvers	35
3.4	Versuchsdurchführung	36
3.4.1	Dosierung und Verabreichung des Eipulvers	36
3.4.2	Zuordnung der Kälber zu den Proben	36
3.4.3	Untersuchungszeitpunkte	37
3.5	Untersuchungsmethoden	37
3.5.1	Klinische Untersuchung	37

3.5.2	Bestimmung der Gewichtsentwicklung	38
3.5.3	Diarrhöeintensität	38
3.5.4	Diarrhöebeginn und Diarrhöedauer	39
3.5.5	Kotuntersuchung	39
3.5.5.1	Kotproben	39
3.5.5.2	Parasitologische Untersuchung	39
3.5.5.3	Mikrobiologische Untersuchung	39
3.5.5.4	Virologische Untersuchung	40
3.5.6	Blutuntersuchung	40
3.5.6.1	Blutproben	41
3.5.6.1	Blutgase	41
3.5.6.2	Blutelektrolyte	41
3.5.6.3	Blutglukose	41
3.5.6.4	Blutzellen, Hämatokrit und Hämoglobin	41
3.6	Statistische Verfahren	42
4.	ERGEBNISSE	43
4.1	Beobachtungsdauer	43
4.2	Mortalität	43
4.3	Morbidität	43
4.3.1	Alle Tiere	43
4.3.2	Tiere mit Coronavirusinfektion	43
4.3.3	Muttertierimpfung	44
4.3.4	Durchfallinzidenz	44
4.4	Diarrhöeintensität	45
4.4.1	Alle Tiere	45
4.4.2	Tiere mit Coronavirusinfektion	46
4.4.3	Summe der Diarrhöepunkte	46
4.4.4	Hochgradige Diarrhöe	47
4.4.5	Krankheitsbeginn	48
4.5	Klinische Untersuchung	48
4.5.1	Alle Tiere	49
4.5.2	Tiere mit Coronavirusinfektion	49
4.5.3	Muttertierimpfung	49
4.6	Bestandseigene Behandlungen	50
4.6.1	Alle Tiere	51
4.6.2	Tiere mit Coronavirusinfektion	51
4.7	Verteilung der Durchfallerreger	52
4.7.1	Versuchsgruppen	54
4.7.2	Betriebe	54
4.7.3	Versuchszeitraum	55

4.8	Entwicklung des Körpergewichtes	56
4.8.1	Geburtsgewichte und Zunahmen in den Betrieben	57
4.8.2	Gewichtsentwicklung in den Versuchsgruppen	58
4.9	Blutgase	63
4.9.1	pH-Wert	63
4.9.1.1	Alle Tiere	63
4.9.1.2	Muttertierimpfung	63
4.9.2	Base excess	64
4.9.2.1	Alle Tiere	64
4.9.2.2	Tiere mit Coronavirusinfektion	64
4.9.2.3	Muttertierimpfung	65
4.9.3	Hydrogenbikarbonat (HCO ₃ ⁻)	65
4.9.3.1	Alle Tiere	65
4.9.3.2	Tiere mit Coronavirusinfektion	66
4.9.3.3	Muttertierimpfung	66
4.10	Blutglukose	68
4.10.1	Alle Tiere	68
4.10.2	Tiere mit Coronavirusinfektion	69
4.10.3	Muttertierimpfung	70
4.10.4	Betriebsunterschiede	70
4.11	Blutelektrolyte	71
4.11.1	Natrium	71
4.11.2	Kalium	71
4.11.3	Kalzium	72
4.11.4	Magnesium	73
4.11.5	Chlorid	74
4.11.6	Phosphat	74
4.11.7	Zusammenfassung	76
4.12	Blutbild	76
4.12.1	Hämatokrit	76
4.12.2	Hämoglobin	76
4.12.3	Erythrozyten	77
4.12.4	Erythrozytenindeces und Geburtswerte	78
4.12.5	Leukozyten	78
5.	DISKUSSION	79
5.1	Versuchsanordnung	79
5.2	Erregerverteilung	79
5.3	Diarrhöe und klinische Untersuchung	84
5.4	Gewichtsentwicklung	87
5.5	Blutwerte	88

5.5.1	Blutgase	88
5.5.2	Blutglukose	90
5.5.3	Blutelektrolyte	90
5.5.4	Blutbild	93
5.5.4.1	Erythrozytenindex	95
5.5.4.2	Leukozyten	95
5.6	Muttertierimpfung	96
5.7	Schlußfolgerungen	97
6.	ZUSAMMENFASSUNG	99
7.	SUMMARY	101
8.	LITERATURVERZEICHNIS	103
9.	Danksagung	129

Abkürzungen:

AK	Antikörper
AB	Antibiotika
BCV	Bovines Coronavirus
BE	Basenüberschuß
Beha	Behandlung
Betr	Betrieb
CPE	Zytopathogener Effekt
d	Tag
E. coli	Escherichia coli
ELISA	Enzyme-linked-immunosorbent-assay
ETEC	Enterotoxische Escherichia coli
h	Stunde
Ig	Immunglobulin
Inf	Infusion
mmol/l	Millimol/Liter
MTV	Muttertiervakzinierung
n	Anzahl
neg	negativ
Nr	Nummer
NT	Neutralisationstest
p	Irrtumswahrscheinlichkeit (Signifikanzniveau)
pp.	post partum
pos	positiv
Rota	Rotavirus
s	Standardabweichung
TCID ₅₀	Zellkultur infektiöse Dosis (Median)
USD	Untersuchung bei klinischer Diarrhöe
VK	Verlaufskontrolle
Ww	Wechselwirkung
X	Mittelwert
ZP	Zeitpunkt

1. EINLEITUNG

Die Durchfallerkrankungen von Kälbern verursachen erhebliche Schäden durch Verluste, Wachstumstörungen, sowie hohe Pflege- und Behandlungskosten.

Die meisten Durchfallerkrankungen haben infektiöse Ursachen: ETEC, Kryptosporidien, bovine Rota- und Coronaviren sind die häufigsten Erreger.

In der Einzeltierbehandlung ist die symptomatische Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution oft lebensrettend. Bei einem Bestandsproblem ist diese Behandlung arbeitsintensiv und teuer. Daher haben Prophylaxemaßnahmen eine herausragende Bedeutung.

Zu diesen Maßnahmen zählen, neben der Verbesserung der Hygienebedingungen, die Muttertierimpfung, die aktive orale Immunisierung der Kälber und die passive Immunisierung durch Immunglobulinhaltige Zusatzfuttermittel.

Durch die Muttertierimpfung läßt sich der spezifische Antikörpergehalt des Kolostrums erheblich erhöhen. Die Stärke dieses Effektes ist antigenabhängig, und bei Coronavirusantigen nicht immer zufriedenstellend. Ein weiterer Nachteil in der Praxis ist die mindestens sechswöchige Vorlaufzeit bei Kenntnis des exakten Kalbedatums. Daher ist die schnelle Reaktion auf ein Krankheitsgeschehen im Betrieb kaum möglich. Immunglobulinhaltige Prophylaktika werden bisher meist auf Serum- oder Kolostrumbasis hergestellt. Die Verabreichung erfolgt üblicherweise einmalig nach der Geburt. Daher ist die Schutzwirkung an den Darmschleimhäuten zeitlich eng begrenzt. Die wiederholte Gabe, zur Erlangung einer belastbaren lokalen Immunität in den ersten Lebenswochen wünschenswert, wird aus Kostengründen in der Praxis nicht durchgeführt.

In neuerer Zeit wurden Eier immunisierter Hühner als kostengünstige Quelle zur Gewinnung spezifischer Immunglobuline entdeckt. In den letzten Jahren erwiesen sich spezifische Eidotterantikörper bei Infektionen mit Rotaviren und E.coli K99⁺ als wirksam. Auch coronavirusspezifische Antikörper zeigten in ersten Infektionsversuchen eine gute Schutzwirkung.

In dieser Arbeit werden spezifische Eidotterantikörper auf ihre Wirksamkeit gegen Coronavirusinfektionen unter Feldbedingungen überprüft. Neben der direkten Wirkung der spezifischen Dotterantikörper auf das Durchfallgeschehen und das Körpergewicht werden relevante Blutparameter bestimmt. Weiterhin soll geprüft werden, ob sich das

Durchfallgeschehen in Betrieben verbessern läßt, in welchen mit der MTV keine befriedigende Wirkung erzielt wurde.

Die Versuchsanordnung als Multi-Center-Kohortenstudie ermöglicht die Untersuchung der Wirksamkeit unter den unterschiedlichen Bedingungen verschiedener landwirtschaftlicher Betriebe. Die Beeinflussung der Ergebnisse durch den Untersucher oder die beteiligten Landwirte wird durch das Versuchsdesign einer randomisierten Doppelblindstudie vermieden.

2. SCHRIFTTUM

2.1 Verbreitung und wirtschaftliche Bedeutung der Kälberdiarrhöe

Die Mortalität durch neonatale Diarrhöe wird mit 3% bis 20% angegeben (Plöger et al., 1980; Baljer und Wieler, 1989), kann in Problembeständen jedoch bis 50% erreichen (Freese und Gravert, 1983; Bürki, 1985; Reynolds et al., 1986; Ernst und Butler, 1983; Olsson et al., 1993; Viring et al., 1993; Toombs und Wikse, 1994; Doll und Weirather, 1995).

Bei 88% der seziierten Kälber aus dem Untersuchungsgut eines pathologischen Institutes diagnostizierten Plöger et al. (1980) eine Erkrankung des Gastrointestinaltraktes. In einer schweizerischen Fragebogenaktion wurde die Häufigkeit von Diarrhöeerkrankungen in der Aufzuchtphase mit 84,3% angegeben (Sommer, 1994).

In der Bundesrepublik wird der wirtschaftliche Schaden durch Aufzuchtverluste auf 200-300 Millionen DM jährlich geschätzt (Lotthammer und Ehlers, 1990).

2.2 Einige immunologische Besonderheiten beim neugeborenen Kalb

Die Plazenta der Paarhufer ist für Immunglobuline nicht passierbar (Husband und Watson, 1978). Die Versorgung der Kälber mit Immunglobulinen erfolgt ausschließlich durch das Kolostrum (Trautwein, 1984).

Neben den Immunglobulinen sind auch die Leukozyten des Kolostrums wichtig für den Gesundheitsstatus des Kalbes (Riedel-Caspari, 1993).

In der laktierenden Milchdrüse werden selektiv Immunglobuline, besonders IgG, aus dem Plasma angereichert. IgA werden dagegen lokal im Drüsengewebe gebildet. Kolostrum enthält etwa 46-75 mg/ml IgG₁, 2-3 mg/ml IgG₂, 5-7 mg/ml IgM und 4-5 mg/

ml IgA. zusätzlich enthält Kolostrum weiße Blutzellen in der gleichen Konzentration wie Blut (Roy und Ternouth 1972; Trautwein, 1984). Dieser hohe Antikörpergehalt fällt post partum innerhalb weniger Tage rasch ab.

Nach der Kolostrumaufnahme durch das Kalb ist für die lokale Schutzwirkung an der Darmschleimhaut der nicht resorbierte Teil dieser Immunglobuline verantwortlich. Ein bedeutender Anteil der IgG₁ wird jedoch unselektiv resorbiert und aus der Zirkulation wieder in den Darm abgegeben (Husband und Watson, 1978; Jochims et al., 1994). Die Resorption der Immunglobuline und anderer Makromoleküle durch die Darmschleimhaut ist zeit- und mengenlimitiert (Besser, 1993; Jochims et al., 1994). Die Resorption führt zu einer humoralen Immunität, und, durch Sekretion ins Darmlumen, zu einem verlängerten lokalen Schutz. Die Katabolisierungsdauer für 97% der resorbierten IgG₁ beträgt 100 d (Trautwein, 1984). Bei kolostrumgetränkten Kälbern beträgt der Anteil der sezernierten Immunglobuline im Dünndarm 5 h nach der Tränke bis zu 50% der im Darmlumen feststellbaren Immunglobuline (Besser, 1993). Versuche, den Serumimmunglobulinspiegel oder den Gesamteiweißgehalt zur Bestimmung des Risikos für die Entwicklung einer Durchfallerkrankung heranzuziehen, brachten dennoch nicht eindeutige Resultate (Besser et al., 1988; Mohammed und Shearer, 1991; Perino et al., 1995; Todd und Whyte, 1995). Besser et al. zeigten jedoch 1988 eine signifikante Korrelation zwischen dem Serumgehalt spezifischer Roravirusantikörper und der Konzentration dieser Antikörper im Dünndarm.

Die Ausbildung der aktiven lokalen Immunität erfolgt bei kolostrumfrei aufgezogenen Kälbern schneller als bei kolostrumgetränkten (Husband und Wilson, 1978). So setzt nach Bachmann (1985) bei 1 d bis 9 d alten, kolostrumfrei aufgezogenen Kälbern schon 2 d nach Antigenexposition eine lokale IgA-Produktion ein. Jedoch ist eine spezifische systemische Reaktion auf einen Antigenreiz erst im Alter von 14 d bis 30 d messbar (Trautwein, 1984).

2.2.1 Kolostrumversorgung

Die Kolostrumaufnahme durch das Kalb sollte in den ersten 24 h- 48 h pp. erfolgen (Husband und Watson, 1978). In neuerer Zeit wird die Verabreichung von 2 kg bis 3 kg Kolostrum in den ersten 3 h pp. empfohlen (Todd und Whyte, 1995; Meyer und Drochner, 1993). Diese möglichst frühzeitige Gabe ist so bedeutsam, da die

Resorptionsrate der Immunglobuline in den ersten Lebensstunden sehr schnell zurückgeht. Um bei der Besiedlung der Darmschleimhaut durch ETEC schon in diesen ersten Stunden pp. wirksam zu sein, müssen spezifische Antikörper vorher im Darm vorhanden sein. Zur Erlangung dieser entscheidenden lokalen Immunität ist die frühzeitige Kolostrumtränke notwendig. Abhängig von der Erregermenge sind zudem unterschiedliche Minimalkonzentrationen spezifischer Antikörper wirksam (Bachmann, 1985; Besser et al., 1988; Besser und Osbourne, 1993).

Um eine ausreichende Versorgung nach dieser Erstgabe zu gewährleisten, wird die Tränke mit 1¹/₂ l - 2 l Kolostrum zwei mal täglich empfohlen (Zaremba et al., 1985; Pickel et al., 1988; Besser et al., 1991). Dabei sollte die Immunglobulinmenge bei 90 g bis 150 g pro Portion liegen.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß die Kälber möglichst früh eine möglichst große Kolostrummenge aufnehmen sollten. Dieses ist nicht nur für die Resorption der kolostralen Antikörper, sondern auch für den lokalen Schutzeffekt von entscheidender Wichtigkeit.

2.3 Ursachen der Neugeborendiarrhöe

Bei der neonatalen Diarrhöe der Kälber handelt es sich meist um eine multikausale Faktorenkrankheit. Die nichtinfektiösen Faktoren sind als Wegbereiter für die infektiösen anzusehen (Reisinger, 1965; Hofmann, 1988; Bruning-Fann und Kaneene, 1992; Lance et al., 1992; Vanopdenbosch und Pohl, 1993; Doll und Weirather, 1995).

2.3.1 Nichtinfektiöse Faktoren

Primäre, unspezifische Diarrhöen sind selten (Hofmann, 1988). Als deren Ursachen werden grobe Tränkefehler (Reisinger, 1965) oder Antibiotikagaben (Rollin et al., 1986) genannt. Sehr selten wird eine Laktoseintoleranz beobachtet (Nappert et al., 1993; Olchoway et al., 1993).

Eine größere Bedeutung haben nichtinfektiöse Faktoren als prädisponierende Risikofaktoren. Über eine Immunsuppression oder eine erhöhte Keimexposition führen sie unter Beteiligung mikrobieller Durchfallerreger zur Erkrankung.

Als Risikofaktor in diesem Sinne hat das Tränkeregime großen Einfluß auf das Krankheitsgeschehen. Hier sind besonders Art und Zeitpunkt der Kolostrumgabe von Bedeutung (Boyd et al., 1974; Bakheit und Greene, 1981; Schmidt et al., 1982; Besser

et al., 1991; Besser und Gay, 1994; Doll und Weirather, 1995).

Weitere Einflussfaktoren stellen die Betriebs- und Tränkehygiene (Bakheit und Greene, 1981; Vanopdenbosch und Pohl, 1993), die Abkalbeumgebung (Bruning-Fann und Kaneene, 1992), die Aufstallungsform (Bruning-Fann und Kaneene, 1992; Lance et al., 1992; Curtis et al., 1993) und der Zeitpunkt der Umstellung auf Rauhfutter dar (Bruning-Fann und Kaneene, 1992). Eine Pansenalkalose des Muttertieres ist ebenfalls prädisponierend für eine Durchfallerkrankung des Kalbes (Nicpon und Hejlasz, 1991).

2.3.2 Infektiöse Faktoren

Eine Vielzahl von Erregern kann Durchfälle verursachen (Lambert und Fernelius, 1968; Lozano et al., 1970; Woode et al., 1974; Mebus, 1976; Belak et al., 1977; McClurkin, 1977; de Rycke et al., 1986; Kirsch, 1986; Baljer et al., 1987; Hoblet et al., 1992; Scott et al., 1996). Eine besondere Rolle nehmen ETEC-Stämme, Rota- und Coronaviren sowie Kryptosporidien ein (Acres et al., 1975; Woode, 1975; Marsolais et al., 1978; Tzipori et al., 1981 und 1983; McNulty, 1983; Reynolds et al., 1986; Snodgrass et al., 1986; Baljer et al., 1987; Herbst et al., 1987). Diese vier verbreiteten Durchfallerreger treten oft in Mischinfektionen auf (Tzipori et al., 1981; Radostits und Acres, 1983; Hess et al., 1984; Reynolds et al., 1986; Snodgrass et al., 1986).

2.3.3 Verbreitung der Diarrhöerreger

Bei der Untersuchung von Kotproben durchfallkranker Kälber sind in 65% bis 80% der Proben Durchfallerreger nachweisbar. Dabei sind Rotaviren und als pathogen bezeichnete E.coli mit je 25 bis 50% die häufigsten Erreger. Allerdings werden nur in bis zu 12% der Proben ETEC mit dem K99-Antigen nachgewiesen. Coronaviren werden in 5% bis 25% der Proben nachgewiesen (Acres et al., 1975; Marsolais et al., 1978; Reynolds et al. 1986; Snodgrass et al., 1986; Biermann et al., 1989; Lotthammer und Ehlers 1990; Brenner et al., 1993; Erhard et al., 1993; Lux et al., 1994; Otto et al., 1994; Leuzinger, 1998). Die Anzahl der Kryptosporidiennachweise bei durchfallkranken Kälbern nimmt in den letzten Jahren zu. Von 17-23% in den Jahren 1986 und 1987 (Reynolds et al., 1986; Baljer et al. 1987) auf 30-50% in den Jahren 1992 bis 1996 (Erhard et al., 1993; Lux, 1994; Leuzinger, 1998). Diese Entwicklung ist vor dem Hintergrund der Gefährlichkeit dieser Protozoen für immungeschwächte

Menschen bedenklich (Pohlenz, 1987; Doyle et al., 1993).

ETEC werden ebenfalls vermehrt als Zoonoserreger beobachtet. Dabei scheint Nutztierhaltung ein Risikofaktor für Erkrankungsfälle bei Menschen zu sein, da die Zahl der Erkrankungsfälle bei Menschen mit der Rinderdichte einer Region korreliert (Michel et al., 1999).

2.4 Pathogenese

ETEC werden oral aufgenommen und haften an Enterozyten im Dünndarm durch die Fimbrienantigene K99⁺, 987P oder H7⁺. Die zweite Virulenzeigenschaft der ETEC ist die Verotoxinbildung. Über mehrere Zwischenschritte entsteht eine sekretorische Diarrhöe (Hadad und Gyles, 1982; Bellamy und Acres, 1983; Haggard, 1985; Saeed et al., 1986; Pohlenz, 1987; Mouricout et al., 1990). Im Infektionsversuch rief der verotoxinbildende Stamm S 102-9 ebenfalls Diarrhöe hervor (Chanter et al., 1986). Andere verotoxinbildende Stämme führten zu einem hämorrhagischen Durchfall (Burnens et al., 1995).

Oral aufgenommene Kryptosporidien lagern sich am Mikrovillisaum in den distalen Dünndarmabschnitten, selten auch im Kolon an. Bei der Ausbreitung des Erregers werden die Enterozyten zerstört, es entstehen Mikroulzerationen. Epidemiologisch ist besonders der Vermehrungszyklus des Parasiten problematisch, in dem es zu einer massiven Sporozystenbildung mit anschließender Autoinfektion und hochgradiger Kontamination der Umgebung mit den widerstandsfähigen Sporozysten kommt (Tzipori et al., 1983; Pohlenz, 1987).

Bei jungen Kälbern befallen Rotaviren bevorzugt die ausdifferenzierten Zellen des mittleren Dünndarmabschnittes (Varshney et al., 1995). Die Glykokalix dieser Zellen ist mit den notwendigen Enzymen zur Kohlehydrat- und Eiweißverdauung ausgestattet. In der Folge kommt es durch die Zellschädigung zu einer starken Reduktion der Verdauungstätigkeit. Früher glaubte man, daß durch die unverdaute Nahrung ein osmotischer Gradient entsteht, der Wasser aus dem Gewebe in das Darmlumen zieht. Heute weiß man, daß überwiegend die verminderte Flüssigkeitsresorption, bei gleichzeitiger Hypersekretion der nachwachsenden unreifen Epithelzellen, zum Flüssigkeitsverlust führt. Mikroskopisch zeigt sich dieses durch eine Zottenverkürzung (Bachmann, 1985; Stiglmair-Herb et al., 1986; Pohlenz, 1987; Baljer und Wieler, 1989; Varshney et al., 1995).

Dagegen führt die orale Infektion mit bovinen Coronaviren zur Virusvermehrung im Darmepithel des Dünndarmes und des Kolons. Die ebenfalls mögliche aerogene Infektion führt zur Virusvermehrung in den Epithelien der Nasenschleimhaut und der Trachea mit den klinischen Symptomen Nasenausfluß und Dyspnoe (Saif et al., 1986). Serologisch unterscheiden sich die aus dem Darm- und dem Respirationstrakt isolierten Virusstämme nicht (Reynolds et al., 1985; Saif et al., 1986; Anders, 1996). Die als Ursache der Winterdysenterie bei Kühen beschriebenen BCV-Stämme sind serologisch nicht von den Erregern des Neugeborenenendurchfalls unterscheidbar (Dea et al., 1995; Tsunemitsu und Saif, 1995; el Kanawati et al., 1996).

Die oral aufgenommene BCV befallen die ganzen Darmzotten im mittleren und unteren Dünndarmabschnitt und des Kolons. Daraus folgen hochgradige Schleimhautveränderungen, und eingeschränkte Resorptionsmöglichkeiten. Die Infektion führt meist zu schweren Durchfallerkrankungen (Langpap et al., 1979; Phillips und Case, 1980; Kirsch, 1986; Anders, 1996). Im Laufe einer Infektion sind die Viren auch in den Mesenteriallymphknoten und in zirkulierenden Leukozyten nachweisbar (Kirsch, 1986).

Es bleibt festzuhalten, daß die meisten Tiere an einer Mischinfektion erkranken und zu Krankheitsbeginn die sekretorischen Prozesse für den Flüssigkeitsverlust verantwortlich sind (Doll, 1994). Ein Synergismus der Erreger ist bei Rotaviren und ETEC nachgewiesen, da durch eine Mischinfektion die tödliche Infektionsdosis des Einzelerregers deutlich herabgesetzt wird (Gouet et al., 1978; Tzipori et al., 1981; Hess et al., 1984; Doll und Weirather, 1995).

2.4.1 Diarrhöe und Blutzusammensetzung

2.4.1.1 Blutzusammensetzung des gesunden Kalbes

Tabelle 2-1: Einige physiologische Blutwerte des gesunden Kalbes

	pH	Bl	Gl	Na	K	Ca	Mg	Cl	P	Hk	Hb	Er	Le
		mmol/l								%	g/l	10 ⁶ /ml	10 ³ /ml
1	7,44	31		136	5,3			101		40,8			9,12
2			6,1	140	5,8	2,8	0,83	99,7	2,9	37,4			
3						2,8	0,74		2,5				

Tabelle 2-1: Einige physiologische Blutwerte des gesunden Kalbes

	pH	BI	Gl	Na	K	Ca	Mg	Cl	P	Hk	Hb	Er	Le
		mmol/l							%	g/l	10 ⁶ /ml	10 ³ /ml	
4				114-135	3,2-4,5	1,7-2,3			1,8-2,9				
5	7,41		5,8	140	5		0,69			40			
6			4,4 - 7,7										
7					4,1-5,5		0,7-1,2	75-115					
8	7,4-7,46	20-30	5,5-8,3	115-145	3,5-5,0	1,8-2,5	0,5-1,2	75 - 115	2,0-3,5	30-40	80 - 140	7,7	5 - 12
9	7,44	39	6,7	139									
10										39		7,8	7,8
11											110		7-7,8

BI=Hydrogenbikarbonat, Gl=Glukose, Er=Erythrozyten, Le=Leukozyten.

(1) *Boyd et al. (1974)*, von 14 d alten Kälbern; (2) *Barber und Doxey (1975)*; (3) *Cabello und Michel (1977)*, bei 15 d alten Kälbern; (4) *Baumgartner (1980)*, bei 2 d alten Kälbern; (5) *Demigné et al. (1980)*, bei 20 d alten Kälbern; (6) *Hartmann et al. (1980)*; (7) *von Forstner (1985)*; (8) *Stöber und Gründer (1990)*; (9) *Michel et al. (1992)*; (10) *Valente et al. (1992)*; (11) *Gygax et al. (1993)*, bei 21 d alten Kälbern.

Starke Schwankungen der Blutwerte einiger Inhaltsstoffe werden für die ersten zwei Tage post natum von Baumgartner et al. (1985) und Steinhardt et al. (1993) beschrieben. So fallen Hämatokrit und Kalziumwerte in diesem Zeitraum ab, während die Magnesiumwerte ansteigen. Phosphat-, Natrium- und Kaliumwerte bleiben unverändert oder schwanken ungerichtet. Die Autoren erklären dieses mit postnataler Hämolyse und Freisetzung intrazellulärer Bestandteile. Ein weiterer Grund wird in der Kolostrumaufnahme gesehen, da das Kolostrum einen hohen, aber stark schwankenden Gehalt an Mineralstoffen aufweist (Stöber und Gründer, 1990).

Einige Untersuchungen geben Auskunft über die Veränderung der Blutzusammensetzung gesunder Kälber im Lauf der ersten Lebenswochen. Cabello und Michell berichteten 1977 über die Entwicklung der Kalzium-, Magnesium- und

Phosphatwerte in den 3 Wochen post natum.

Tabelle 2-2: Kalzium-, Magnesium- und Phosphatwerte gesunder Kälber (nach Caballo und Michell, 1977)

	1 d		10 d		20 d	
	X	s	X	s	X	s
Ca (mmol/l)	3,22	0,07	2,89	0,08	2,91	0,09
Mg (mmol/l)	0,87	0,04	0,72	0,03	0,76	0,04
P (mmol/l)	2,5	0,06	-	-	2,76	0,14

2.4.1.2 Einfluß der Diarrhöe auf die Blutzusammensetzung

Tabelle 2-3: Einige Blutwerte des durchfallkranken Kalbes

	pH	BI	Gl	Na	K	Ca	Mg	Cl	P	Hk	Hb	Er	Le
		mmol/l								%	g/l	10 ⁶ / ml	10 ³ / ml
1a	7,4 (=)	27 (-)		141 (+)	5,7 (+)			101 (=)		40,9 (=)			12,6 (+)
1b	7,16 (-)	13 (-)		144 (+)	5,6 (+)			122 (+)		54,2 (+)			20,2 (+)
2a			4,9 (-)	138 (=)	5,9 (=)	2,6 (=)	0,88 (=)	104 (=)	2,7 (=)	42,1 (+)			
2b			4,6 (-)	143 (=)	6,5 (=)	2,5 (=)	1,15 (+)	113 (+)	3,2 (+)	46,3 (+)			
2c			5 (-)	139 (=)	6,4 (=)	2,6 (=)	1,03 (+)	105 (=)	2,9 (=)	44 (+)			
3						2,7 (-)	0,7 (-)		2,1 (-)				
4a	7,18 (-)		4,63 (-)	136 (=)	5,9 (+)		1,23 (+)						
4b	7,26 (-)		4,46 (-)	132 (-)	4,9 (=)		0,89 (+)						
5			5,8- 7,8	125- 132	7,4- 7,8					42- 52			
6	7,35 (-)	27 (-)		135 (-)	5,4 (=)					41 (+)			
7	<7,35										85- 140	5-9	< 32

BI=Hydrogenbikarbonat, Gl=Glukose, Er=Erythrozyten, Le=Leukozyten; +: Anstieg gegenüber den gesunden Kontrollen in der Studie; -: Abfall; =: unverändert.

(1) *Boyd et al. (1974)*, je ca. 10 Kälber bis 14 d: 1a) standfähig; 1b) festliegend; (2) *Barber und Doxey (1975)*, 351 Kälber auf 8 Betrieben: 2a) leicht erkrankt; 2b) schwere Diarrhöe über mehrere Tage; 2c) kollabiert, Blutwerte vorher bestimmt; (3) *Cabello und Michel (1977)*, 36 durchfallkranke Kälber bis 15 d; (4) *Demigné et al. (1980)*, 4a) 19 schwer erkrankte Kälber bis 5 d; 4b) 11 schwer erkrankte Kälber bis 21 d; (5) *Phillips und Case (1980)*, ein 5 d altes Kalb, seit 24 h erkrankt, Mehrfachmessung; (6) *Michel et al. (1992)*, 20 Kälber mit 5 d; (7) *Elze et al. (1994)*, 26 schwer erkrankte Kälber.

Die Auswirkung der Durchfallerkrankung auf die Blutgase im Sinne einer metabolischen Azidose sind gut beschrieben (Tabelle 2-3, Stöber und Gründer, 1990). Pathogenetisch kommt es einerseits über eine Dehydratation mit hypovolämischem Blutdruckabfall zu verminderter Gewebedurchblutung. Die entstehende Hämokonzentration verstärkt diesen Effekt. Milchsäure aus der anaeroben Glykolyse

sammelt sich im Extrazellulärraum an. Zusätzlich wird die Azidose durch Basenverluste in den Magen-Darm-Trakt verstärkt. Um diese Azidose auszugleichen, werden intrazelluläre Kaliumionen gegen extrazelluläre Wasserstoffionen ausgetauscht und die körpereigenen Puffersysteme beansprucht (Demigné et al., 1979; Demigné et al., 1980; Phillips und Case, 1980; Bonath, 1991). Abhängig von pH-Wert und Bikarbonatgehalt werden dekompensierte, leichte Azidosen von dekompensierten, schweren Azidosen, die ohne Behandlung zum Tode führen, unterschieden. Nach Torres und Gonzales (1987) liegen die Grenzen bei einem pH-Wert von 7,3 und einem Bikarbonatgehalt von 24 mmol/l bei der leichten Form, respektive 7,19 mmol/l und 16 mmol/l bei der schweren.

Die resultierende Hyperkaliämie kann zum Herzstillstand führen. In einigen schweren Fällen kann es zu einem hypovolämischen Schockgeschehen mit Zentralisation, Verlust des Saugreflexes und Festliegen kommen (Demigne et al., 1979; Demigne et al., 1980; Phillips und Case, 1980; Bonath, 1991). Hypoglykämie, Elektrolytverschiebungen, Urämie durch ischämische Nierenschädigung, und, bei Mukosaschädigung, Bakteriämie mit Besiedlung anderer Organe sind weitere mögliche Folgen (Demigné et al., 1979; Demigné et al., 1980; Phillips und Case, 1980; Doll, 1994).

2.5 Nachweisverfahren für die untersuchten Diarrhöerreger

Der Nachweis von potentiellen ETEC erfolgt im Routineverfahren durch Objektträgerschnellagglutination des K99⁺-Antigens nach Kultur auf Minca- oder McKonkey- Agar (Haggard, 1985). Der Nachweis des K99⁺- Antigens im Kot mit mono- oder polyklonalen Antikörpern (ELISA) ist eine schnelle, einfache und sensitive Diagnosemöglichkeit (Thorns et al., 1992; Otto, 1994).

Rota- und Coronaviren werden mittels ELISA oder Elektronenmikroskopie im Kot nachgewiesen. Coronaviren sind bei elektronenmikroskopischem Nachweis von virusähnlichen Partikeln schwer differenzierbar (England und Reed, 1980; Snodgrass et al., 1986; Herbst et al., 1987; Schirrmeyer et al., 1987; Naeem und Goyal, 1988; Cordioli und Lavazza, 1992; Thorns et al., 1992; Athanassious et al, 1994; Otto, 1994). Verschiedene "Solid- Phase"- und immunoelektronenmikroskopische Verfahren sind ebenso wie der Nachweis mit PCR oder Virusisolierung sensibler, aber methodisch aufwendig (Naeem und Goyal, 1988; Müller, 1989; Verbeek und Tijssen, 1990; Dea

und Garzon, 1991). Der Erregernachweis am gestorbenen Tier erfolgt mittels Immunfluoreszenztechnik (Schirrneier et al., 1987).

Die Infektion mit Kryptosporidien wird durch Nachweis von Oozysten oder Sporozysten im Kot mikroskopisch nach Färbung mit Karbolfuchsin festgestellt. Ein ELISA wurde ebenfalls verwendet (Tzipori et al., 1983; Erhard et al., 1993; Harp und Goff, 1995).

2.6 Therapie der Neugeborenenendiarrhöe

Zur Therapie der Neugeborenenendiarrhöe haben sich die orale und, in schweren Fällen, die parenterale Rehydratation und Behebung der Blutazidose gut bewährt (Phillips und Case, 1980; Bakheit und Greene, 1981; Andresen und Andresen, 1986; Klee, 1989; Michell et al., 1992; Doll und Weirather, 1995; Naylor und Liebel, 1995). Nehmen die erkrankten Kälber noch Flüssigkeit auf, ist die orale Rehydratation mit Elektrolytlösungen nach WHO-Empfehlung (80-100 mmol/l Natrium, 20-30 mmol/l Kalium, 40-70 mmol/l Chloride, mindestens 30 mmol/l Bikarbonat und 20 mmol/l Propionat) angezeigt. Bei schwachem Saugreflex ist die orale Gabe von Flüssigkeit, auch mit Sonde, jedoch problematisch. Durch den fehlenden Schlundrinnenreflex gelangt die Flüssigkeit in den Pansen. Erfolgt dies bei der Gabe von Milch, so entsteht eine Pansenazidose oder Tympanie (Jones et al., 1984; Garthwaite et al., 1994; Doll und Weirather, 1995).

Bei festliegenden Kälbern ist die intravenöse Rehydratation mit Bikarbonatpufferung oftmals lebensrettend (Radostitis, 1975; Phillips und Case, 1980; Andresen und Andresen, 1986; Geishauser 1991). Therapeutische und prophylaktische Antibiotikagaben werden in jüngerer Zeit in Frage gestellt (Boyd et al., 1974; Radostits, 1975; Bakheit und Greene, 1981; Greene, 1983; Jacks et al., 1983; Rollin et al., 1986; Klee, 1989; Hofmann, 1988; Doll und Weirather, 1995). Antibiotikagaben sollten auf Fälle mit systemischen Infektionen beschränkt werden (Doll und Weirather, 1995).

Weitere Behandlungsmöglichkeiten wie Interferongaben (Schwers et al., 1985; Hofmann et al., 1987) oder der Einsatz von Bakteriophagen (Smith et al., 1983 und 1987) erwiesen sich bei ETEC-Infektionsversuchen als wirksam.

2.7 Prophylaxe

2.7.1 Aktive Immunisierung der Kälber

Die aktive Immunisierung erfolgt oral mit Rota-Coronavirus-Lebendimpfstoffen oder mit stallspezifischen E.coli-Impfstoffen. Die Impfung mit Viren ruft, nach einer sofortigen Schutzphase basierend auf Interferenz und Interferonbildung, eine lokale und später eine systemische Immunität des Tieres von begrenzter Dauer hervor (Mebus et al., 1976; Freitag et al., 1984; Mayr, 1986 und 1994; Bachmann, 1985; Bridger und Oldham, 1987; Hofmann, 1988). Die Coliimpfung erfolgt über mehrere Tage und die Impfantigene besetzen die Rezeptoren der Enterozyten (Porter et al., 1975; Mayr, 1986, Hofmann, 1988). In einigen Versuchen wurde die aktive Immunisierung als wirksam eingeschätzt (Porter et al., 1975; Mebus et al., 1976; Theodoridis et al., 1980; Theil und McCloskey, 1995). Jedoch ist die Wirksamkeit nicht unumstritten. Mißerfolge werden mit dem späten Einsetzen einer belastbaren Immunität und der Neutralisation der Impfantigene durch Kolostrumantikörper erklärt (de Leeuw et al., 1980; Bürki, 1985 ; de Leeuw und Tiessink, 1985; van Zaane et al., 1986; Saif und Fernandez, 1996).

Ähnliche Interferenzmechanismen könnten zum Schutz vor Kryptosporidien genutzt werden (Harp und Goff, 1995).

2.7.2 Passive Immunisierung

2.7.2.1 Muttertierimpfung

Durch eine Muttertierimpfung läßt sich der Antikörpergehalt des Kolostrum erhöhen und die Dauer der Antikörpersekretion verlängern (Olson et al., 1980; Acres et al., 1982; Bachmann et al., 1984; Bengelsdorff und Bernhardt, 1987; McNulty und Logan, 1987; Valente et al., 1988; Bellinzoni et al., 1989; Hodgins und Shewen, 1994; Ellis et al., 1996). Die Titererhöhung ist von der Art des Antigens, der Impfstoffformulierung, der Applikationsart, dem Impfschema und der Herdensituation abhängig (Crouch, 1985; Tabelle 2-4). Erhöht sich durch die Muttertierimpfung der Gehalt spezifischer Antikörper im Kolostrum um mindestens den Faktor 10, so zeigte sich in den meisten Feldversuchen eine Schutzwirkung (Tabelle 2-4; Tabelle 2-5). Die Titererhöhung der coronavirusspezifischen Antikörper liegt in den meisten Versuchen deutlich unter

diesem Faktor. Oft wird der Antikörpergehalt nur geringfügig, auf das Doppelte, angehoben. Dies ist unabhängig vom verwendeten Nachweisverfahren. So beobachtete Hofmann (1983) einen um das 3,8-fache erhöhten spezifischen Antikörpergehalt gegen Coronaviren und einen Anstieg des rotaviruspezifischen Antikörpergehaltes um das 4,1-fache mit dem als sensibel eingeschätzten Immunfluoreszenztest.

Wie Tabelle 2-4 zeigt, sinkt der Antikörpergehalt im Kolostrum in allen Versuchen innerhalb von 3-5d pp. auf niedrige Werte ab. Eine über die kritische erste Woche dauernde lokale Schutzwirkung der Muttertierimpfung wird über die Resorption der Antikörper in die Zirkulation und die langsame Sekretion über die Darmschleimhäute erklärt (Besser, 1993).

Die Wirksamkeit des verwendeten Impfstoffes durch die Erhöhung des kolostralen Antikörpergehalt direkt zu messen ist eine häufig angewandte Methode. Jedoch läßt sich, im multikausalen Krankheitsgeschehen der neonatalen Diarrhöe, aus der Potenz des Impfstoffes zur Antikörperbildung nicht direkt auf die Schutzwirkung unter Feldbedingungen schließen. In den meisten Feldversuchen bewiesen die Muttertierimpfstoffe ihre Wirksamkeit. Jedoch sind bei den Untersuchungen ohne zeitgleiche Kontrollgruppen in den Impfbeständen jährliche und jahreszeitliche Schwankungen der Krankheitsinzidenz zu berücksichtigen. Diese basieren besonders auf der natürlich erworbenen Durchseuchungsimmunität der Bestände. Nur wenige Untersucher behandelten die Kontrollgruppe mit einem Placebo (Tabelle 2-5).

Für eine erfolgreiche Muttertierimpfung sind, neben der Tränkemethode (Besser et al., 1991) und der Vitalität des Kalbes (Stott, 1980; Olson et al., 1980), zusätzlich der verwendete Impfstoff, das Impfschema (Bengelsdorf et al., 1987) und die individuelle Immunitätslage des Muttertieres (Nicpon und Hejlasz, 1991) ausschlaggebend. In der Praxis bedeutsam ist die 8- wöchige Vorlaufzeit, bis die ersten Kälber geimpfter Kühe geboren werden. Zur Verminderung dieser Probleme wurden immunglobulinhaltige Zubereitungen mit einem standardisierten Gehalt spezifischer Antikörper entwickelt. Diese dienen als Kolostrumersatz oder als Prophylaxemaßnahme bei Bestandsproblemen.

Tabelle 2-4: Versuche zur Muttertierimpfung mit Coronavirusantigenen: Bestimmung der kolostralen Antikörper

Antigen	Impfstoffart	Injektion	Tiere	Nebenwirkung	Impfschema; Tage vor Geburt	AK-titer* partum__(d pp.)	Vergleich mit anderen Verfahren; Bewertung	Autor
C	att.	Vulva	3	keine	1x; 16-2	(10) 4,6__(20) 4,6	Serum: 69__120	5
C	att.	i.mam.	3	keine	1x; 16-2	(10) 10,6__(20) 28	Serum: 208__1024	
C;R	att.	i.m.	15	kA	2x; 42 und 20	C: 877__(3) 13	R: 2807__(3) 92	4
-	-	-	15	-	-	C: 731__(3) 7	R: 1613__(3) 71	
C;R	att.;Al(OH) ₃	i.m.	10	kA	1x; 24-42	C: 3600__(7) 28	R: 1948__(7) 10	6
-	-	-	10	-	-	C: 949__(7) 27	R: 478__(7) 17,5	
C;EC;R	att.;Al(OH) ₃	i.m.	kA	kA	2x; 42 und 14	C: 1123__(10) 2,4	R: 870__(10) 5,5	8
-	-	-	kA	-	-	C: 860__(10) 2,8	R: 512__(10) 5,3	
C;EC;R;P	inakt.;Al(OH) ₃	s.c.	44	kA	2x; 42 und 14	C: 398__(7) 11	zB: P: 9369__(7) 700	10
C;EC;R;P	inakt.;Al(OH) ₃	s.c.	118	kA	1x; 7-62	C: 338__(7) 13	zB: P: 4643__(7) 692	
-	-	-	50	-	-	C: 320__(7) 12	zB: P: 1703__(7) 169	
C;EC;R;P	inakt.;Al(OH) ₃	s.c.	11	kA	2x; 42 und 14	C(HAH): 451__(7) 19	C(NT): 8692__(7) 224	11
-	-	-	15	-	-	C(HAH): 371__(7) 11	C(NT): 4149__(7) 75	
C;R;EC;P	kA	s.c.	10	keine	2x; 52 und 22	C: 9290__(4) 411	EC: 20210__(4) 144	13
-	-	-	10	-	-	C: 6052__(4) 146	EC: 760__(4) 13	
R;EC	inakt.;Al(OH) ₃	s.c.	112	kA	2x; 42 und 28	bis 6 d pp. signifikant höher als bei Kontrolltieren		7
R;EC	inakt.	i.m.	14	-	1x; 30-90	R: 17875	Vergl. Morbidität vor/nach MTV	12
-	-	-	17	-	-	R: 6793	47,4% / 20,8%	
R	inakt.	s.c.	20	keine	2x; 42 und 21	R: 30	F. mit ca. 500 Kälbern:	3
-	-	-	10	-	-	R: 3	nicht wirksam	
R	inakt.; iF	s.c.	14	keine	2x; 42 und 14	1024__(10) 32		9
-	-	-	9	-	-	32__(10) -		

Tabelle 2-4: Versuche zur Muttertierimpfung mit Coronavirusantigenen: Bestimmung der kolostralen Antikörper (Fortsetzung)

Antigen	Impfstoffart	Injektion	Tiere	Nebenwirkung	Impfschema; Tage vor Geburt	AK-titer* partum__(d pp.)	Vergleich mit anderen Verfahren; Bewertung	Autor
R	inakt.; Öl	s.c.	6	keine	2x; 30 und 5	2560__(5) 640	Serumlg	15
-	-	-	6	-	-	40__(5) <40	Serumlg	
EC	lebend, Formalin	i.mam	4	Mastitis (1)	2x; 15 und 5	-	hemmt EC-Wachstum	1
EC	att.;AlK(SO ₄) ₂	s.c.	49	kA	2x im 3. Trimester	K99: min.460 (1)	Ch: 9/10 T	2
-	AlK(SO ₄) ₂	s.c.	19	kA	2x im 3. Trimester	K99: <2	Ch: 0/25 T	
EC	gereinigtes AG;iF	s.c.	45	keine	2x; 42 und 28	1508__(7) 19	Serumlg; Kolonisation	14
-	-	-	4	-	-	213__(7) 36	Serumlg; Kolonisation	

AG=Antigen; att.=attenuiert; C=Coronaviren; Ch=Challengerversuch; EC=E.coli; F=Feldversuch; iF=Freund's inkomplette Adjuvanz; inakt.=inaktivierter Impfstoff; K=Kryptosporidien; kA= keine Angaben; P= Parvoviren; R=Rotaviren; Serumlg= Serumimmunglobuline; * Mittelwerte, bei mehreren Pathogenen der Wert der coronavirusspezifische Antikörper.

(1) *Wilson, 1972*; (2) *Arces et al., 1982*; (3) *Hartmann et al., 1982*; (4) *Myers und Snodgrass, 1982*; (5) *Haralambiev et al., 1983*; (6) *Hofmann, 1983*; (7) *Bachmann et al., 1984*; (8) *Bürki et al., 1984*; (9) *Castrucci et al., 1984*; (10) *Bengelsdorff et al., 1987a*; (11) *Bengelsdorff et al., 1987b*; (12) *McNulty und Logan, 1987*; (13) *Wieda et al., 1987*; (14) *Valente et al., 1988*; (15) *Castrucci et al., 1989*.

Tabelle 2-5: Wirksamkeit der Muttertierimpfungen: Schutz der Kälber

MTV		Kälber							Bewertung	Au- tor
Impfstoff	App.	Versuch; Erreger	Tränke; Dauer	Rasse; Betrieb	Tier- zahl	Beob.- Dauer	Wirksamkeit			
C;R;leb.att.	2 x i.m.	F	kA	kA	418	kA	Vergl. Morbidität vor / nach MTV bis 100% / 13,5%	tauglich zur Bestandssanierung	1	
C;R;leb.att.	2 x	F	kA	kA	3879	kA	Diarrhöe; Behandlungen	3,3% D	2	
-	-	F	kA	kA	1891	kA	Diarrhöe; Behandlungen	11,2% D		
C;R;leb.att.	i.mam	F	3xd Milch	kA	261	15 d	kA	39,5% D	9	
-	-	F	3xd Milch	kA	150	15 d	kA	85,3% D		
C;EC;R;leb.att.;Al(OH) ₂	2x s.c.	F	kA	15 M	629	kA	Vergl. Morbidität;Mortalität vor/nach MTV Morbidität: 56% / 6% Mortalität: 12% / 2%	sehr wirksam	4	
C;EC;R;leb.att.;Al(OH) ₂	2 x i.m.	F	kA	12 M	182	14 d	Beginn:7d; Dauer: 3,2d; Z.:0,5 kg/d	21,4% D; 3,8% T	6	
Al(OH) ₂	2 x i.m.	F	kA	12 M	95		Beginn:6,4d;Dauer:4,1d;Z.:0,46kg/d	20% D; 3,2% T		
C;EC; R;P inakt.; Al(OH) ₂	2 x s.c.	F	kA	209 M	4161	kA	Vergl. Morbidität;Mortalität vor/nach MTV Morbidität<75% (Betriebe): 139/10 Mortalität >20% (Betriebe): 62/5	sehr wirksam	5	
R;EC; inakt.	1x i.m.	Ch; R	kA	Hanf. x HF	10	12 d	Kot; R(4/10); Beginn (6,2d); Dauer (0,9d)	5 D		
-	-	Ch; R	kA	Hanf. x HF	6	12 d	Kot; R(6/6); Beginn (2,5d); Dauer (3,7d)	5 D	7	
R;EC; inakt.	1x i.m.	F	kA	2 MU;2 M	33	kA	Kot; R(1/18); EC;C;K(11/18)	4 D		
-	-	F	kA	2 MU;2 M	51	kA	Kot; R(11/22); EC;C;K(11/22)	24 D		

Tabelle 2-5: Wirksamkeit der Muttertierimpfungen: Schutz der Kälber (Fortsetzung)

MTV		Kälber									
Impfstoff	App.	Versuch; Erreger	Tränke; Dauer	Rasse; Betrieb	Tier- zahl	Beob.- Dauer	Wirksamkeit	Bewertung	Au- tor		
R; inakt.; iF	2x s.c.	Ch; R	2xd pool.; 5d	HF*	10	30d	KT; Kot; R und EC; Serumlg	g; 0 D	3		
-	-	Ch; R	2xd pool.; 5d	HF*	8	30d	KT; Kot; R und EC; Serumlg	k; 8 D			
-	-	Ch; R	2xd Milchersatz	HF*	8	30d	KT; Kot; R und EC; Serumlg	sk; 7 D			
R; inakt.; iF	2x s.c.	F	2xd pool.; 7d	26 M	248	30d	Kot; R (0/14)	2,8% D; 0% T	8		
-	-	F	2xd pool.; 7d	26 M	210	30d	Kot; R (11/27)	40,9% D; 24,7% T			
R; leb.att.; Öl	i.m.	F	Saugkälber	15 MU	4066	kA	Vergl. Morbidität; Mortalität vor/nach MTV Morbidität: 45% / 9,2% Mortalität: 5,4% / 0,3%	Kontrolle(2700) Morbidität: 35,7% Mortalität: 4,7%	11		
R; inakt.; Öl	2x s.c.	Ch; R	2xd pool.; 5d	HF*	6	30d	Kot; R; Serumlg	g; 2 D	12		
-	-	Ch; R	2xd pool.; 5d	HF*	6	30d	Kot; R; Serumlg	sk; 6 D			
R; inakt.; Öl	2x s.c.	F	kA	25 M	407	30d	Kot; R(0/5)	3,7% D; 0,4% T	13		
-	-	F	kA	25 M	339	30d	Kot; R(10/25)	21,5% D; 7,6% T			
EC; AG; iF	2x s.c.	Ch; EC	2xd pool.; 5d	HF*	45	30d	KT(3); Kot; EC; Serumlg	g; 3 T	10		
-	-	Ch; EC	2xd pool.; 5d	HF*	4	30d	KT(0); Kot; EC; Serumlg	4 T			

AG=Antigen; B=Betrieb; C=Coronavirus; Ch=Challenge; d=Tag; D=Durchfall; E=Emulsion; EC=E.coli; F=Feldversuch; g=gesund; HF=Holstein Frisian; iF=Freund's inkomplettes Adjuvanz; inakt.= inaktivierter Impfstoff; k=krank; K=Kolostrum; Kot=Erregernachweis im Kot; K=Krytoposporidien; KT=Körpertemperatur; leb.att.=lebend, attenuiert; M=Milchbetrieb; MTV= Muttertierimpfung; MU= Muttertierimpfung; pool.=gepooltes Kolostrum; P=Parvovirus; R=Rotavirus; Serumlg=Serumimmunglobuline; sk=schwer erkrankt; T=Gestorben; Z=Zunahme;* im Alter von 12-48 h gekauft.

(1) Hudson, 1981; (2) Hofmann, 1983; (3) Castrucci et al., 1984; (4) Freitag et al., 1984; (5) Bachmann et al., 1985; (6) Waltner-Toews et al., 1985; (7) Snodgrass, 1986; (8) Castrucci et al., 1987; (9) Haralambiev et al., 1987; (10) Valente et al., 1988; (11) Bellinzoni et al., 1989; (12) Castrucci et al., 1989; (13) Castrucci et al., 1993.

2.7.2.2 Immunglobulinhaltige Zubereitungen

Immunglobulinhaltige Zubereitungen werden aus Kolostrum (Logan et al., 1974; Murakami et al., 1986; Osame et al., 1991) oder Serum (Murakami et al., 1986) gewonnen. Logan et al. (1974) verglichen die Wirkung von aus Serum gewonnenen, intravenös applizierten mit oral verabreichten kolostralen IgM auf die Koliseptikämie. Für diese Fragestellung zeigten sich die Behandlungen gleichwertig, jedoch traten bei den intravenös behandelten Kälber Schockreaktionen und Durchfall auf. 1986 testeten Murakami et al. in einem Infektionsversuch mit fünf Kälbern ein künstliches Kolostrum mit aus Serum und Kolostrum gewonnen Immunglobulinen. Die Mutterkühe wurden mit einem Rota-Corona-Viruspfstoff immunisiert. Als Challenge dienten die Impfstämme und ein K99⁺-E.coli-Stamm. Eine einmalige Gabe des künstlichen Kolostrums schützte die behandelten Kälber. Zwei Kontrolltiere starben an Durchfall. In einem Feldversuch in zwei Fleischerherden verringerte die zusätzliche Gabe dieses Kolostrums die Dauer und den Schweregrad der Diarrhöe. In einem weiteren Versuch mit Immunglobulinen auf Kolostrumbasis war, bei gleicher Letalität, die Krankheitsdauer verkürzt und die Morbidität geringer als in der Kontrollgruppe (Osame et al., 1991).

Mit aus Mäuseaszites gewonnen monoklonalen Antikörpern vom Typ IgG₁ erreichten Sherman et al (1983) in einem Infektionsversuch eine Senkung der Letalität in der Versuchsgruppe. Diese Gruppe erhielt 1ml Mäuseaszitesflüssigkeit mit E.coli-K99⁺-agglutinierenden Antikörper vor einem Challenge mit dem Stamm B 44 (O9:K30;K99;F41:H-). Die Kontrollgruppe erhielt ein Placebo aus Ascitesflüssigkeit mit monoklonalen Antikörpern gegen Fibrin.

Ein aus Molkenultrafiltrat gewonnenes Immunglobulinpräparat testeten Pickel et al. 1988 auf seine Eignung als Kolostrumersatz und als Tränkezusatz zur Erhöhung der passiven Immunität. Die mit 2,5kg/d Kolostrum getränkte Kontrollgruppe zeigte signifikant höhere IgG-Konzentrationen im Serum als die beiden Versuchsgruppen, welche 1kg Kolostrum zusammen mit 500g Molkenpulver oder nur 500g Molkenpulver erhielten. Die Durchschnittswerte der Messung nach 48h betragen 14,44g/l, 6,93g/l und 3,28g/l. In der klinischen Bewertung anhand eines Punkteschemas unterschieden sich die 3 Gruppen nicht signifikant voneinander, jedoch zeigten die nur mit dem Molkenpulver versorgten Kälber eine höhere Anfälligkeit für Durchfallerkrankungen. Perino et al. stellten 1995 bei 101 als hypoproteinämisch (10h pp., <4,8 mg/dl Plasma) eingestuft Kälbern ebenfalls keine Erhöhung des Gehaltes von IgG im Plasma nach

Gabe eines Kolostrumsupplements fest. Weiterhin unterschieden sich die behandelte und die unbehandelte Gruppe in der Mortalität und Morbidität nicht. In diesem Zusammenhang sind die Untersuchungsergebnisse von Haines et al. (1990) bedeutsam. Sie stellten in ihrer Untersuchung von 4 Kolostrumsupplementen einen sehr geringen Immunglobulingehalt fest. Die Spezifität der Immunglobuline wurde nicht untersucht. Mit 17,8g/500g (Dosis pro Kalb und Tag, Herstellerangabe) enthielt das untersuchte Molkenprodukt wesentlich mehr Immunglobuline als die anderen Produkte. Diese Menge liegt gleichwohl deutlich unter dem Bedarf von 90-150g pro Kalb und Tag. Obwohl, wie oben beschrieben, die Immunglobulinkonzentration im Serum nicht als aussagekräftig für den lokalen Schutz auf der Darmmukosa anzusehen ist, deuten diese Ergebnisse auf eine zu geringe Immunglobulinversorgung bei Einsatz dieser Präparate hin.

In neuerer Zeit ist eine Methode entwickelt worden, Immunglobuline aus den Eiern immunisierter Hennen zu gewinnen. Dieses ist eine einfache, sehr effiziente, tierschonende und kostengünstige Methode (Bartz et al., 1980; Lösch et al., 1986; Yolken et al., 1988; Wiedemann et al., 1991). Bei Verwendung von Adjuvantien und zeitgerechter Boosterung der Impftiere sind hohe Titer erzielbar (Gross und Speck, 1996). Eine Woche nach der Immunisierung der Legehennen mit dem Antigen befinden sich die Immunglobuline im Eidotter (Lösch et al., 1986). Bei den Dotterantikörpern handelt es sich um IgG analoge „egg-yolk“-Immunglobuline (IgY). Bei Volleipulvern gewinnt man zusätzlich IgM aus dem Eiweiß (Gross und Speck, 1996). Die Eiproteine und Proteaseinhibitoren im Eiweiß schützen die Antikörper vor Verdauung. Daher ist bei der oralen Gabe die Verwendung eines sprühgetrockneten Volleiproduktes vorteilhaft (Wiedemann et al., 1990). Bei oraler Gabe wird die Resorption von Kolostrumantikörpern nicht beeinträchtigt, und es werden keine allergischen Reaktionen beobachtet (Erhard et al., 1995).

Die Gabe von spezifischen Eiantikörpern zeigte sich im Tiermodell, bestehend aus Kaninchen und E.coli K99⁺, als geeignet zur Verhinderung einer Durchfallerkrankung (O'Farrelly et al., 1992). 5 Kaninchen in der Versuchsgruppe erkrankten nicht, dagegen alle 5 in der Kontrollgruppe. Eine zweite Kontrollgruppe mit 5 Kaninchen erhielt Eipulver nicht immunisierter Hennen. Aus dieser Gruppe erkrankten 3 Tiere leicht. Daher wurde empfohlen, als Placebo Eipulver nicht immunisierter Hühner zu verwenden. Infektionsversuche an Ferkeln mit ETEC (O149:H10:K88ac) verliefen

erfolgreich unter Bewertung der Kotkonsistenz (Wiedemann et al., 1991). Die Eipulvergabe erfolgte nach Einsetzen der Diarrhöe und erwies sich als gleichwertig der Gabe eines Breitspektrumantibiotikums mit nachgewiesener Wirkung auf den Challengekeim. In einem Feldversuch wurden in einem Bestand Eiantikörper gegen ETEC bei 37 Ferkeln über 3 Tage (je 4g/Tier) eingesetzt. Die Normalisierung der Kotkonsistenz dauerte in der Versuchsgruppe 3 Tage, in der Kontrollgruppe 4 Tage. In der Kontrollgruppe verstarb ein Ferkel trotz Antibiotikagabe (Wiedemann et al., 1991). Weitere Versuche mit Ferkeln zeigten die prophylaktische und therapeutische Wirksamkeit von Eidotterantikörpern gegen Rotaviren. Auch bei Mischinfektionen von ETEC und Rotaviren erwiesen sich AK-haltige Eipulver als wirksam (Wiedemann et al., 1990; Wiedemann et al., 1991; Yokoyama et al., 1992; Kellner et al., 1994; Erhard et al., 1996; Oltmer und Iburg, 1996).

In einem Infektionsversuch mit K99⁺-ETEC an 16 kolostumgetränkten Kälbern erwiesen sich Eidotterantikörper mit einem Agglutinationstiter von 1:800 (0,06g/Dosis) als geeignet, eine fatale Diarrhöe zu verhindern (Ikemori et al., 1992). Alle Kälber der Kontrollgruppe starben innerhalb von 3 Tagen, während die Tiere in der Versuchsgruppe nur leichte Krankheitssyptome zeigten und 1,1 kg KGW in der Versuchswoche zunahmen. Später zeigte die gleiche Forschungsgruppe eine stärkere Affinität der Dotterantikörper als von bovinen Serumantikörpern zu Fimbrienantigenen der ETEC (Ikemori et al., 1993).

Mit enteropathogenen Rotaviren der Gruppe A wurde 1994 von Kuroki et al. ein Infektionsversuch an Kälbern durchgeführt. Eine tägliche Zufuhr von IgY mit einem Agglutinationstiter von 1:19200 verhinderte eine Durchfallerkrankung bei den Kälbern der Versuchsgruppe und führte zu einer Gewichtszunahme im 10-tägigen Versuchszeitraum. In der Kontrollgruppe (IgY ohne spezifische Aktivität als Placebo) erkrankten alle Kälber und verloren etwa 1 kg KGW im Versuchszeitraum.

Ein Feldversuch mit 105 Kälbern aus 14 Milchbetrieben wurde 1993 von Erhard et al. durchgeführt. Sie verwendeten ein Eipulver mit neutralisierenden IgY gegen Rotaviren und ETEC (K99) in einer Dosierung von 22g/Tag und Kalb über 14 Tage. Als Placebo wurde ein Eipulver ohne spezifische Antikörper mitgeführt. Gemessen wurde die Diarrhöeinzidenz,-intensität und -dauer sowie die Gewichtsentwicklung. Die Versuchskälber zeigten eine geringere Diarrhöeinzidenz und -intensität. Die Gewichtszunahme war signifikant höher, die Krankheitsdauer signifikant kürzer als in

der Kontrollgruppe. Wurden bei den Versuchskälbern K99⁺-E.coli nachgewiesen, so erkrankten diese Kälber in der Versuchsgruppe signifikant seltener als die Kontrollkälber. Mit Coronavirus infizierte Versuchskälber zeigten dagegen höhergradige Durchfälle als mit Coronavirus infizierte Kontrolltiere.

In einem Feldversuch mit 175 Kälbern, größtenteils der Rasse Deutsches Fleckvieh, wurde ein vergleichbares Eipulver (Antikörpertiter K99⁺ 1:480, Antikörpertiter Rotaviren 1:1280) in den Dosierungen 16 g/d (Gruppe A) und 8 g/d (Gruppe B) getestet (Lux, 1994). Die Kontrollgruppe erhielt kein Placebo. Bestimmt wurde die Inzidenz, die Intensität und Dauer der Durchfallerkrankungen, die Gewichtsentwicklung und die Erregerausscheidung. Die Kälber der Versuchsgruppe zeigten eine kürzere Erkrankungsdauer und geringere Durchfallintensität bei signifikant höheren Gewichtszunahmen als die Tiere der Kontrollgruppe. Die Antikörpermenge in 8g Eipulver wurde als ausreichend zum Schutz der Kälber angesehen.

Eiantikörper gegen Kryptosporidien und Coronaviren wurden bis jetzt in Infektionsversuchen erprobt.

Dabei konnte in einem Infektionsversuch mit *Cryptosporidium parvum* keine protektive Wirkung der Eiantikörper festgestellt werden (Lux, 1994, Erhard et al., 1996).

Ikemori führte 1996 einen Challengeversuch mit Coronaviren an 3 Gruppen von je 4 Kälbern durch. Die Versuchsgruppen erhielten Eipulver mit spezifischen neutralisierenden Antikörpern gegen den Coronavirusstamm NCDC. Dosierte wurde nach Titerhöhe (reziproker Wert der Verdünnungsstufe, die einen CPE von 200 TCID₅₀ verhindert) von 1:1280 (Gruppe 1) und 1:2560 (Gruppe 2) pro Tränke, zweimal täglich. Der Challenge wurde mit dem Stamm Kakegawa in der Dosierung 10⁹ TCID₅₀ oral 24 h p.p. durchgeführt. Bestimmt wurden die Mortalität, die Kotkonsistenz (0=normal bis 3=wässriger Durchfall) und die Gewichtsentwicklung. Alle 4 Kontrolltiere starben nach 4 Tagen und Gewichtverlust von 7,4 kg an wässriger Diarrhöe, ebenso 2 Kälber aus Gruppe 1, welche das Eipulver mit geringerem Antikörpertiter erhielten. Die 4 Kälber der Gruppe 2 erkrankten an leichter Diarrhöe und zeigten eine Gewichtszunahme von 1,75 kg (p<0,01). Alle Tiere dieser Gruppe überlebten.

3. MATERIAL UND METHODIK

3.1 Betriebe

Die Studie wurde vom 11.02.1997 bis zum 25.07.1997 an 95 Kälbern in 8 Betrieben durchgeführt.

Die an der Studie teilnehmenden Betriebe hielten Milchvieh im Vollerwerb, lediglich Betrieb 8 wirtschaftete im Nebenerwerb. Alle Betriebe nahmen an der Milchleistungsprüfung teil.

Tabelle 3-1: Betriebsmerkmale und Kälbergesundheit im Jahr 1996

Betrieb	Kühe in Laktation	Kälber-geburten	Erkrankungs-häufigkeit	Todesfälle
1	42	40	50%	12
2	46	45	60%	2
3	123	110	30%	4
4	79	71	80%	5
5	43	38	50%	-
6	95	100	50%	3
7	95	100	50%	3
8	23	19	50%	8

3.1.1 Auswahl der Betriebe

Die Vorauswahl der Betriebe erfolgte anhand der Daten des Patientengutes der Klinik für Innere Krankheiten der Wiederkäuer der Universität Gießen. Angesprochen wurden alle Betriebe, die im Zeitraum von 1994 bis 1996 Kälber in die Klinik verbracht hatten und bei denen Coronaviren festgestellt werden konnten.

Zur Datenerfassung wurde den Betrieben vor Versuchsbeginn ein Fragebogen vorgelegt. Von den 17 angesprochenen Betrieben nahmen 8 am Versuch teil. 3 Betriebe lagen im Westerwaldkreis, 5 im Vogelsbergkreis.

3.1.2 Haltungssysteme

Die Betriebe 2, 5 und 8 hielten die Kühe in Anbindehaltung, die anderen Betriebe

nutzten Boxenlaufställe.

3.1.3 Abkalbeumgebung

in den Betrieben 6 und 7 war eine Abkalbebucht vorhanden, wurde aber nicht in allen Fällen genutzt. In den anderen Betrieben erfolgte die Kalbung im Stall.

3.1.4 Muttertiervakzinierung

Im Versuchszeitraum impften die Betriebe 6 (Lactovac[®], seit 1994) , 8 (Lactovac[®], seit 1995) und 4 (Trivacton[®], seit 1997) . Betrieb 7 beendete eine 3 Jahre mit Lactovac[®] durchgeführte Muttertierimpfung zwei Monate vor Versuchsbeginn. In diesem Betrieb wurden im Versuchszeitraum keine Kälber geimpfter Kühe geboren. Betrieb 2 impfte die Muttertiere der Kälber 57, 58, 72, 80 und 81 mit Scourgard 3[®]. Die Betriebe 1, 3 und 5 hatten in den vergangenen Jahren geimpft, diese Impfungen aber wieder eingestellt.

Um die Wechselwirkung von Eipulvergabe und MTV zu beurteilen, wurden nur Tiere mit positivem Coronavirusnachweis verglichen.

3.2 Kälber

3.2.1 Anzahl und Geschlecht

Die Versuchsgruppe (AK-Gruppe) umfaßte 49 Kälber, die Kontrollgruppe (K0-Gruppe) 46 Kälber.

Tabelle 3-2: Anzahl männlicher und weiblicher Kälber in den Testgruppen

	AK-Gruppe	n=49	K0-Gruppe	n=46
weiblich	61,2%	30	50%	23
männlich	37,8%	19	50%	23

3.2.2 Rasse

Die Kälber in beiden Versuchsgruppen gehörten überwiegend zur Rasse Deutsche Schwarzbunte, gefolgt von der Rasse Deutsches Fleckvieh.

Tabelle 3-3: Anteil der Rassen an den Versuchsgruppen

	AK-Gruppe	n=49	K0-Gruppe	n=46
DSB	65,3%	32	60,9%	28
DFV	32,7%	16	30,5%	14
DRB	0%	0	4,3%	2
Kreuzungstiere	2%	1	4,3%	2

3.2.3 Fütterung

Alle Landwirte verabreichten den Kälbern spätestens 8 h nach der Geburt das erste Kolostrum. In den fleckviehhaltenden Betrieben verlängerte sich dieses Intervall auf etwa 24 h, da viele Kälber erst zu diesem Zeitpunkt das Kolostrum aufnahmen. Eine Zwangstränke wurde nicht durchgeführt. Alle Betriebe fütterten 2x2 l-3 l Vollmilch am Tag über den gesamten Beobachtungszeitraum. Die Betriebe 6 und 7 fütterten ab der ersten Lebenswoche bis zu 2x5 l am Tag. Betrieb 8 tränkte direkt aus dem Eimer. Alle anderen Betriebe verwendeten Nuckeleimer. In den Betriebe 1, 4, 6, 7 und 8 wurde nach 14 d Vollmilchtränke auf Milchaustauscher umgestellt. In Betrieb 4 wurden die Kälber nach 14 d in Gruppenhaltung an einen Tränkeautomaten umgestellt.

Die Therapie durchfallkranker Kälber erfolgte unabhängig von der Eipulvergabe. Die Landwirte setzten meist aus alter Gewohnheit bei Auftreten von Durchfall für 48 h die Milchtränke ab und gaben stattdessen handelsübliche „Diät“- oder Elektrolyttränken, schwer erkrankte Kälber wurden vom Haustierarzt behandelt.

3.2.4 Haltung

Die Haltungssysteme waren sehr unterschiedlich und auch innerhalb eines Betriebes abhängig von Witterung, der Anzahl der Kälber und der Anzahl der Erkrankungsfälle.

Tabelle 3-4: Aufstallung der Kälber

Aufstallung	AK-Gruppe	n=49	K0-Gruppe	n=46	Gesamt	n=95
Anbindehaltung Scheune	4,1%	2	6,5%	3	5,3%	5
Anbindehaltung im Stall	8,2%	4	6,5%	3	7,4%	7
Einzelbox im Stall	18,4%	9	19,6%	9	19%	18

Tabelle 3-4: Aufstallung der Kälber (Fortsetzung)

Aufstallung	AK-Gruppe n=49	K0-Gruppe n=46	Gesamt n=95	
Einzelbox im Kälberstall	18,4% 9	17,4% 8	17,9%	17
Kälberglu	16,3% 8	17,4% 8	16,8%	16
Gruppenhaltung	34,7% 17	32,6% 15	33,7%	32

3.2.5 Beobachtungszeitraum

Angestrebt wurde ein Beobachtungszeitraum von drei Wochen, um ein Zeitintervall über den Haupterkrankungszeitpunkt im Alter von einer Woche hinaus abzudecken. Leider war es aus betriebsinternen Gründen nicht allen Landwirten möglich, in diesem Zeitraum die Eipulvergabe bei jedem Einzeltier durchzuführen. Daher verringerte sich der Beobachtungszeitraum bei einigen Kälbern auf zwei oder eine Woche.

Tabelle 3-5: Beobachtungsdauer: Kälberzahl

	AK-Gruppe	K0-Gruppe
1 Woche	7	8
2 Wochen	16	18
3 Wochen	26	20

3.3 Zusammensetzung des Eipulvers

Der spezifische neutralisierende Antikörpertiter des AK-Pulvers betrug nach Herstellerangaben mindestens 1:580/g (reziproker Wert der Verdünnungsstufe, die einen CPE von 200 TCID₅₀ verhindert). Das Kontrollpulver hatte nach Herstellerangaben keine spezifische Aktivität gegen Coronaviren. Um den im Infektionsversuch von Ikemori 1996 wirksamen Titer von 1:2580 zu erreichen, wurde als Tagesdosis 5 g gewählt. Beide Eipulver wurden freundlicherweise von der Firma Lohmann LAH, Cuxhaven, zur Verfügung gestellt.

3.4 Versuchsdurchführung

3.4.1 Dosierung und Verabreichung des Eipulvers

Das AK- und das Kontrollpulver wurde zufällig auf nummerierte Portionsbeutel verteilt. Diese wurden den Landwirten ausgehändigt, so daß immer unangebrochene Portionsbeutel in den Betrieben verfügbar waren.

Die Pulver wurden in Beuteln zu 110 g abgegeben. Die Portionsbeutel wurden kühl gelagert. Die Einzeldosierung (2,5 g) erfolgte mit einem Meßlöffel.

Versuchs- und Kontrollpulver wurden vom ersten bis zum letzten Versuchstag täglich zweimal oral verabreicht. Die Landwirte rührten die Portion in den Tränkeeimer. Da sie der Meinung waren, das Pulver löse sich zu schlecht, schwemmen die Landwirte 6 und 7 die Pulver mit wenig Milch auf und verabreichten die Dosis mit einer Spritze. Landwirt 3 gab das trockene Pulver mit einen Löffel ein.

Bei den Fleckviehkälbern mit verzögerter erster Kolostrumaufnahme gaben die Landwirte die erste Portion des Eipulvers 4 h- 6 h pp. ebenfalls mit einem Löffel ein.

Bei Auftreten einer Durchfallerkrankung wurde das Eipulver weiter mit der Diättränke verabreicht.

3.4.2 Zuordnung der Kälber zu den Proben

Die Ohrmarkennummer des Kalbes wurde bei der Geburtsuntersuchung mit einem wasserunlöslichen Folienschreiber auf den zugehörigen Portionsbeutel geschrieben.

Tabelle 3-6: Verteilung der Kälber und Gruppen auf die Betriebe

Betriebe	AK-Gruppe	n=49	K0-Gruppe	n=46	Gesamt	n=95
Nr. 1	10,2%	5	10,9%	5	10,5%	10
Nr. 2	10,2%	5	13%	6	11,6%	11
Nr. 3	14,3%	7	15,2%	7	14,7%	14
Nr. 4	10,2%	5	13%	6	8,4%	11
Nr. 5	8,2%	4	6,5%	3	7,4%	7
Nr. 6	26,5%	13	13%	6	20%	19
Nr. 7	16,3%	8	23,9%	11	20%	19
Nr. 8	4,1%	2	4,4%	2	4,2%	4

3.4.3 Untersuchungszeitpunkte

Die Kälber wurden am Tag der Geburt, nach 7, 14 und 21 Tagen untersucht und gewogen. Nach 20⁰⁰ geborene Kälber wurden am folgenden Tag untersucht und gewogen. Alle Untersuchungen wurden in der Zeit von 10⁰⁰ bis 17⁰⁰ vorgenommen. Zusatzuntersuchungen bei apparenter Diarrhöe wurden am gleichen Tag durchgeführt.

Sofern nicht anders vermerkt, unterschieden sich die Versuchsgruppen bei der Geburtsuntersuchung nicht.

3.5 Untersuchungsmethoden

Alle Kälber wurden an den oben angegebenen Zeitpunkten klinisch untersucht. Die Befunde wurden in einem vorgedruckten Protokoll in Form eines Punkteschemas notiert.

Weiterhin wurden regelmäßig Nabel und Lunge untersucht und die Befunde notiert.

3.5.1 Klinische Untersuchung

Tabelle 3-7: Punkteschema für die klinische Beurteilung

Parameter	Beurteilung	Punkte
Stehvermögen	sicheres Stehen und Laufen	4
	schwankendes Stehen nach Aufheben möglich	3
	Festliegen in Brustlage	2
	Festliegen in Seitenlage	1
Enophthalmus	Bulbi sind unverändert	4
	Bulbi sind leicht eingesunken	3
	Bulbi sind eingesunken	2
	Bulbi sind stark eingesunken, Augen geschlossen	1
Hautturgor	Hautfalte verstreicht nach < 2 s	2
	Hautfalte verstreicht nach >2 s	1

Tabelle 3-7: Punkteschema für die klinische Beurteilung (Fortsetzung)

Saugreflex	freiwillig und kräftig	4
	freiwillig und schwach	3
	kauend, widerwillig	2
	fehlt, Tränke läuft wieder aus dem Maul	1
Temperatur Maulhöhle	warm, körperwarm	3
	kühl, über Umgebungstemperatur	2
	kalt, unter Umgebungstemperatur	1
Temperatur Gliedmaßen	warm, körperwarm	3
	kühl, über Umgebungstemperatur	2
	kalt, unter Umgebungstemperatur	1
Gesamtpunktzahl		20

3.5.2 Bestimmung der Gewichtsentwicklung

Alle Kälber wurden bei der Geburtsuntersuchung, den wöchentlichen Routineuntersuchungen, und den Untersuchungen bei festgestellter Diarrhöe gewogen. Alle Gewichtsmessungen wurden mit einer digitalen Personenwaage (Fa. Soehnle, max. Abweichung 0,1 kg) mit einem Wägebereich bis 150 kg vorgenommen. Der Untersucher wog sich, bis zwei gleiche Ergebnisse nacheinander angezeigt wurden. Mit dem zu wiegenden Kalb auf den Armen wurde der Vorgang wiederholt bis auch hier zwei gleiche Ergebnisse erzielt wurden.

3.5.3 Diarrhöeintensität

Tabelle 3-8: Beurteilung der Diarrhöeintensität

Diarrhöegrad	Beurteilung	Punkte
keine Diarrhöe	kein Hinweis auf eine Erkrankung	0
geringgradig	Kalb trinkt und ist munter, Kot dünnbreiig, Hautfalte < 2 s; Analbereich etwas verschmutzt	1
mittelgradig	Kalb ist benommen, trinkt schlecht, liegt viel, Hautfalte > 2 s, Bulbi eingesunken, Kot dünnbreiig, wässrig, pastös oder pappig	2

Tabelle 3-8: Beurteilung der Diarrhöeintensität (Fortsetzung)

Diarrhöegrad	Beurteilung	Punkte
hochgradig	Kalb hochgradig benommen, festliegend, kein Saugreflex, Hautfalte > 2 s, Bulbi eingesunken, Kot wässrig, pappig, pastös oder kittartig	3

3.5.4 Diarrhöebeginn und Diarrhöedauer

Als Diarrhöebeginn wurde der Lebenstag des ersten Auftretens von dünnbreiigen oder wässrigem Kot bezeichnet, als Diarrhöedauer der Zeitraum vom Diarrhöebeginn bis zur Normalisierung der Kotkonsistenz.

3.5.5 Kotuntersuchung

Bis zur Untersuchung wurden die Kotproben bei 4°C im Kühlschrank aufbewahrt. Die Proben für die virologische Untersuchung wurden bei -14°C tiefgekühlt aufbewahrt.

3.5.5.1 Kotproben

Alle Kotproben wurden durch digitales Eingehen in die Ampulla recti gewonnen und in einem sterilen Reagenzglas aufbewahrt. Der Transport der Proben erfolgte in einer auf 4°C eingestellten Kühlbox. Die Proben wurden in drei Portionen unterteilt und bis zur Untersuchung bei 4°C im Kühlschrank aufbewahrt. Der Probenanteil für die virologische Untersuchung wurde tiefgekühlt.

3.5.5.2 Parasitologische Untersuchung

Die mikroskopische Untersuchung der Kotproben auf Kryptosporidien erfolgte nach Flotation und Färbung mit Karbolfuchsin. Die Befallsintensität wurde von 0 (keine Oozysten auffindbar) bis 3 (massenhaft Oozysten) mikroskopisch mittels Zählkammer bewertet. Die Untersuchungen wurden dankenswerterweise im Labor der Klinik für Wiederkäuer und Schweine (Innere Medizin und Chirurgie) der Universität Gießen, Herr Prof. Dr. Gründer und Mitarbeiter, durchgeführt.

3.5.5.3 Mikrobiologische Untersuchung

Die Kotproben wurden im Verdünnungsausstrich auf Blutagar (7% defibriniertes Schafblut, Fa. Merck), auf einem weiteren Blutagar mit 10% gewaschenen Schaferythrozyten und 10 mmol Kalziumchlorid, auf Dreifarbenagar nach Gassner (Fa.

Merck) und auf Brillantgrün- Phenolrot- Laktose- Saccharose- Agar aufgetragen. Die Platten wurden 24 und 48 h bei 37°C bebrütet. Die auf dem Gassner-Agar Laktose positiv wachsenden Kolonien wurden subkultiviert und im Zweifel durch biochemische Reaktionsprüfungen wie Methylrotreaktion, Indolbildung, Voges-Proskauer-Reaktion und Verhalten auf Ammoniumzitratagar als E. coli abgesichert.

Pro Probe wurden meist 2 bis 4 phänotypisch verschiedene Kolonien in Reinkultur genommen. Diese wurden im Objektträgeragglutinationsverfahren mittels Antiseren gegen die Serovare O9, O101 K28, O101 K30, O101 K32 (BgVV, Dessau) getestet.

Verlief der Test negativ, wurden die Kolonien als nicht typisierbar (n.t.) bezeichnet.

Zusätzlich wurden die Isolate bezüglich ihres Wachstumsverhalten auf Blut- und Waschblutagar beurteilt. Bei deutlicher Hämolyse auf beiden Agarsorten wurden sie als hämolysierend (α -Hämolysin positiv), bei schwacher Hämolyse auf Waschblutagar und fehlender auf Blutagar als nicht hämolysierend (α -Hämolysin negativ) bestimmt. Die Befallsintensität wurde optisch mittels einer Skala von „+“ (wenige Kolonien) bis „+++“ (viele Kolonien) bewertet.

Typisierbare sowie hämolysinbildende E.coli wurden als ETEC-verdächtig eingestuft.

Mein besonderer Dank gilt den Mitarbeitern des Labors am Institut für Hygiene und Infektionskrankheiten der Tiere der Universität Gießen unter der Leitung von Herrn AkOR Dr. Weiß für die Durchführung und Einarbeitung bei diesen Untersuchungen.

3.5.5.4 Virologische Untersuchung

Die Kotproben wurden mit PBS-Puffer 1:10 verdünnt. Diese Verdünnungen wurden elektronenoptisch auf Coronaviren und Rotaviren untersucht.

Für die Durchführung der Untersuchungen bin ich den Mitarbeitern des Institutes für Virologie der Universität Gießen, Leitung Herr WiD Dr. König, zu besonderem Dank verpflichtet.

3.5.6 Blutuntersuchung

Die Untersuchungen wurden im Labor der Klinik für Wiederkäuer und Schweine (Innere Medizin und Chirurgie) der Universität Gießen, Herr Prof. Dr. Gründer, durchgeführt. Mein besonderer Dank gilt den Mitarbeitern dieses Labors für die Durchführung und Einarbeitung bei diesen Untersuchungen.

3.5.6.1 Blutproben

Bei jeder Untersuchung wurden Blutproben aus der Vena jugularis entnommen. Es wurden sterile Einmalkanülen 1,2*40 verwendet. Je Entnahme wurden vier 5ml Probenröhrchen (Li-Heparin, EDTA, Serum, NaF, Fa. Saarstedt) gefüllt. Die Röhrchen wurden gekippt und dann bei 4°C transportiert. Die Blutgasanalyse und die Serumzentrifugation (10.000 U/min für 5min) wurde spätestens 3h nach der Probenentnahme, die weiteren Untersuchungen innerhalb 24h durchgeführt.

3.5.6.1 Blutgase

Zur Bestimmung wurde heparinisieretes Blut verwendet. Die Analyse erfolgte vollautomatisch mit einem pH/Blutgas-System 200 (Fa. Ciba Corning). Die Proben wurden mit einer Kapillare aspiriert und die Temperatur auf 38,5°C festgesetzt. Das Gerät arbeitet elektrochemisch mit ionenselektiven Elektroden. Gemessen wurden die Wasserstoffionenkonzentration (pH-Wert), der Sauerstoffpartialdruck (pO_2), der Kohlendioxidpartialdruck (pCO_2) und der Bikarbonatgehalt (HCO_3^-). Der Basenüberschuß (BE vt) wurde vom Analysegerät nach der Formel von Siggaard-Anderson berechnet.

3.5.6.2 Blutelektrolyte

Die Messung der Elektrolyte Kalzium, Kalium, Natrium, Chlorid, Magnesium und Phosphat erfolgte aus Serum vollelektronisch mit einem Mikroanalysator 984-S der Fa. AVL. Das Gerät arbeitet mit ionensensitiven Elektroden.

3.5.6.3 Blutglukose

Die Blutglukosebestimmung erfolgte im Feuchtchemieverfahren mit der Hexokinase/G6P-DH-Reaktion und Extinktionsmessung bei 365 nm Wellenlänge (Fa. Boehringer). Verwendet wurde das Serum der Natriumfluoridproben.

3.5.6.4 Blutzellen, Hämatokrit und Hämoglobin

Es wurden EDTA-Proben in einem vollelektronischen System (Microcell Counter F-800) analysiert. Die Zellzahlbestimmung erfolgte nach den vorgeschriebenen Verdünnungen mittels Widerstandsmessung, die Hämoglobinkonzentration wurde mit der Cyanmethämoglobinmessung bei 540 nm Wellenlänge photooptisch bestimmt.

Die Hämatokritbestimmung erfolgte mittels Pulshöhenmessung.

3.6 Statistische Verfahren

Zur Beschreibung der qualitativen Merkmale (Behandlung, ETEC-Nachweis, Kryptosporidiennachweis, Coronavirushnachweis, Rotavirusnachweis, Durchfallintensität, hochgradige Diarrhöe, Kotkonsistenz, Kotfarbe) wurden zweidimensionale Häufigkeitstabellen erstellt und mit dem Chi-Quadratstest auf Signifikanz untersucht. Die quantitativen Meßwerte (Gesamtzunahme, Wochenzunahme, Tageszunahme, Klinik, BE, pH-Wert, Bikarbonat, Erythrozyten, Leukozyten, Hämoglobin, Hämatokrit, Natrium, Chlorid, Calcium, Magnesium, Phosphat, Glukose) wurden mit Probenzahl (n), arithmetischem Mittelwert (\bar{X}), Standardabweichung (s), Minimum (x_{\min}) und Maximum (x_{\max}) beschrieben. Bei einer Rechtsschiefverteilung wurde eine logarithmische Transformation durchgeführt und die Datenbeschreibung mit dem geometrischen Mittelwert (X_g) und Streufaktoren (SF) vorgenommen.

Die Prüfung auf Signifikanz erfolgte in einer zweifachen Varianzanalyse für die unabhängigen Parameter Eipulver und Betrieb sowie Wechselwirkung (Abhängigkeit) dieser Parameter. In einer dreifachen Varianzanalyse wurde zusätzlich der Einfluß des Meßzeitpunktes und die Wechselwirkungen aller Parameter geprüft. Mein besonderer Dank für die Durchführung aller statistischen Berechnungen gilt Herrn Dr. Failing und Herrn Heiter aus der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung der Universität Gießen. Die Berechnungen wurden mit dem Programmpaket BMDP 7.0 (4F, 1D, 5V, 7D) durchgeführt.

Die Berechnung des Signifikanzniveaus der Betriebsunterschiede der Erythrozytenindizes erfolgte mittels Kruskal-Wallis-Test und dem Programm Statistica 5.0.

4. ERGEBNISSE

4.1 Beobachtungsdauer

Die Berechnung des gesamten Beobachtungszeitraums dient als Kontrolle für die Expositionsdauer der Testgruppen. Die Gesamtbeobachtungszeit der Testgruppe umfaßte 115 Wochen (entspricht 2,4 Wochen/Kalb), gegenüber 104 Wochen in der Kontrollgruppe (2,3 Wochen/Kalb).

4.2 Mortalität

Aus der AK-Gruppe verstarben 2 Kälber (4,1%), aus der K0-Gruppe ein Kalb (2,2%). Die Todesfälle traten diarrhöebedingt in Betrieb 4 auf.

4.3 Morbidität

4.3.1 Alle Tiere

Bei 91,6% (n=87) der 95 untersuchten Kälber wurde eine Durchfallerkrankung festgestellt. Von den 49 Tieren der AK-Gruppe erkrankten 93,9% (n=46), von den 46 Tieren der K0-Gruppe 89,1% (n=41).

Am Zeitpunkt der Untersuchung nach einer Woche zeigten 66,3% (n=61) der untersuchten 92 Kälber ein Durchfallgeschehen. In der AK-Gruppe erkrankten 68,1% (n=32), in der Kontrollgruppe 64,4% (n=29).

In der 2. Woche ging die Anzahl der durchfallkranken Tiere deutlich zurück. In der AK-Gruppe erkrankten zu diesem Untersuchungszeitpunkt 43,9% (n=18), in der K0-Gruppe 62,2% (n=23).

In der 3. Woche sank die Erkrankungsrate weiter auf 28,3% (n=13). Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen wurden am diesem Zeitpunkt nicht festgestellt.

4.3.2 Tiere mit Coronavirusinfektion

Bei 40 Kälbern wurden im Versuchszeitraum Coronaviren im Kot nachgewiesen. 90% dieser Kälber erkrankten im Versuchszeitraum an einer Durchfallerkrankung. Die Erkrankungshäufigkeit der Versuchsgruppen war mit 88,9% (n=16) in der AK-Gruppe und mit 90,9% (n=20) in der K0-Gruppe auf gleichem Niveau.

Die Erkrankungsrate der AK-Gruppe lag an den Zeitpunkten 1. Woche und 2. Woche

unter der Erkrankungsrate der Kontrollgruppe.

Tabelle 4-1: Diarrhöeprevalenz der coronavirusinfizierten Tiere

	AK	K0	AK+K0
1. Woche AK=18/K0=22/S=40	72,2% 13	77,3% 17	75% 30
2. Woche AK=15/K0=18/S=33	30% 6	61,1% 11	51,5% 17
3. Woche AK=12/K0=12/S=24	25% 3	16,7% 2	20,8% 5
USD. AK=2/K0=6/S=8	100% 2	100% 6	100% 8
Alle Proben AK=47/K0=56/S=103	51,1% 24	64,3% 36	58,3% 60
Alle Kälber AK=18/K0=22/S=40	88,9% 16	90,9% 20	90% 36

4.3.3 Muttertierimpfung

Tabelle 4-2: Diarrhöeprevalenz unter Berücksichtigung der Muttertierimpfung

		Alle Proben	Alle Kälber
MTV	AK n=17/5	52,9% 9	100% 5
	K0 n=8/6	77,8% 14	100% 6
ohne MTV	AK n=30/13	50% 15	84,6% 11
	K0 n=40/16	30% 12	87,5% 13

4.3.4 Durchfallinzidenz

Tabelle 4-3: Durchfallinzidenz: Alle Tiere

	AK	K0	AK + K0
1. Woche AK=47/K0=45/S=92	76,6% 36	75,6% 34	76,1% 70

Tabelle 4-3: Durchfallinzidenz: Alle Tiere (Fortsetzung)

	AK	K0	AK + K0
2.Woche AK=41/K0=37/S=78	17,1% 7	24,3% 9	20,5% 16
3.Woche AK=26/K0=20/S=46	3,9% 1	5% 1	4,7% 2

Der Vergleich der Punktprävalenzen mit den Inzidenzen in der 2.Woche und 3. Woche zeigt, daß nach der 1.Woche nur wenige Tiere neu erkrankt sind. In der 3.Woche erkrankten lediglich zwei Tiere neu. Der größere Teil der zu diesen Zeitpunkten erkrankten Kälber zeigte schon in der 1.Woche ein Durchfallgeschehen.

4.4 Diarrhöeintensität

4.4.1 Alle Tiere

Tabelle 4-4: Diarrhöeintensität: Alle Tiere

		AK	n	K0	n	AK+K0	n
1.Woche	+	40,6%	13	41,4%	12	41%	25
	AK=32/	40,6%	13	44,8%	13	42,6%	26
	K0=29/S=61	18,8%	6	13,8%	4	16,4%	10
2. Woche	+	61,1%	11	60,9%	14	61%	25
	AK=18/	33,3%	6	34,8%	8	34,1%	14
	K0=23/S=41	5,6%	1	4,3%	1	4,9%	2
3. Woche	+	33,3%	3	75%	3	46,2%	6
	AK=9/K0=4/	55,6%	5	25%	1	46,2%	6
	S=13	11,1%	1	0%	0	7,7%	1
USD.	+	30,8%	4	26,7%	4	28,6%	8
	AK=13/	46,2%	6	60%	9	53,6%	15
	K0=15/S=28	23%	3	13,3%	2	17,8%	5
KmD.*	+	37%	17	31,7%	13	34,5%	30
	AK=46/	41,3%	19	53,7%	22	47,1%	41
	K0=41/S=87	21,7%	10	14,6%	6	18,4%	16

*: Höchste beobachtete Punktzahl; USD.: Untersuchung bei klinischer Diarrhöe; KmD.: Kälber mit Durchfall im Untersuchungszeitraum

Die Zahl der klinisch schwer Erkrankten liegt in der AK-Gruppe zu jedem Zeitpunkt über der Zahl in der K0-Gruppe. Die Zahl leichter Erkrankungen nimmt im Versuchszeitraum deutlich zu.

4.4.2 Tiere mit Coronavirusinfektion

47,2% (n=17) der 36 an Diarrhöe erkrankten Kälber wiesen als schwerste Erkrankung ein leichtes Durchfallgeschehen auf. In der AK-Gruppe erkrankten 56,3% (n=9), gegenüber 40% (n=8) in der Kontrollgruppe. Am Untersuchungszeitpunkt 1.Woche zeigen 69,2% (n=9) der AK-Gruppe ein leichtes Durchfallgeschehen, gegenüber 41,2% (n=7) in der K0-Gruppe.

Die Einzelauswertung der Zeitpunkte 2. und 3. Woche und Zusatzuntersuchung bei Diarrhöe wird auf Grund der geringen Fallzahl nicht dargestellt.

Tabelle 4-5: Diarrhöeintensität der coronavirusinfizierten Tiere

		AK	n	K0	n	AK+K0	n	
1.Woche	+	69,2 %	9	41,2 %	7	53,3 %	16	
	AK=13/K0=17/ S=30	++	23,1 %	3	41,2 %	7	33,3 %	10
	+++	7,7 %	1	17,6 %	3	13,3 %	4	
Alle Proben	+	58,3 %	14	47,2 %	17	51,7 %	31	
	AK=24/K0=36/ S=60	++	29,2 %	7	44,4 %	16	38,3 %	23
	+++	12,5 %	3	8,3 %	3	10 %	6	
Alle Kälber*	+	56,3 %	9	40 %	8	47,2 %	17	
	++	25 %	4	45 %	9	36,1 %	13	
	AK=16/K0=20/ S=36	+++	18,7 %	3	15 %	3	16,7 %	6

*: Höchste Punktzahl im Versuchszeitraum.

4.4.3 Summe der Diarrhöepunkte

Die Summe der Diarrhöepunkte lag in beiden Versuchsgruppe bei 2,5 Punkten/Kalb. Schränkt man die Auswahl auf die coronavirusinfizierten Tiere ein, so erscheinen die Kälber der Kontrollgruppe schwerer erkrankt.

Die höchste Gesamtpunktzahl trat in der „K0-MTV“-Gruppe mit 4,3 Punkten auf. Der Durchschnittswert der „AK-MTV“-Gruppe lag deutlich niedriger, jedoch höher als die Werte der Tiere ohne MTV. Bei den Tieren ohne Muttertierimpfung wurden geringere Punktzahlen und damit ein leichter Krankheitsverlauf als bei den geimpften festgestellt. Der Zusammenhang mit der MTV war schwach signifikant ($p \leq 0,05$).

Tabelle 4-6: Diarrhöepunkte: Alle Tiere ,coronavirusinfizierte Tiere und MTV

		Alle Tiere			
		coronaviruspositive Tiere ^a			
			mit MTV	ohne MTV	
AK-Gruppe	X±s n	2,5±1,77 49	2,1±1,67 18	2,4±1,24 5	1,9±1,85 13
K0-Gruppe	X±s n	2,5±1,74 46	2,6±1,97 22	4,3±1,97 6	2±1,59 16

VK: Schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb (p=0,026); a. Schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb (p=0,014) und schwach signifikanter Zusammenhang mit der MTV (p=0,026).

4.4.4 Hochgradige Diarrhöe

Bei 16,8% (n=16) der 95 Kälbern trat hochgradiger Durchfall auf. Von allen Tieren der AK-Gruppe erkrankten 20,4% (n=10) hochgradig, von den 46 Kälbern der K0-Gruppe 13% (n=6).

Bei keinem der schwer erkrankten Kälber der K0-Gruppe wurden Rotaviren festgestellt, dagegen wurden in der AK-Gruppe bei 23,7% (n=4) der hochgradig erkrankten Kälber Rotaviren nachgewiesen. Der Anteil coronavirusinfizierter Kälber lag mit 17,6% (n=3) in der AK-Gruppe unter der K0-Gruppe mit 40% (n=4).

Tabelle 4-7: Hochgradige Diarrhöe: Abhängigkeit vom Durchfallerreger; zeitgleicher Nachweis der Durchfallerreger

Tiere	AK	K0	AK+K0
mit ETEC-v. AK=26/K0=23/S=49	3,9% 1	0% 0	2% 1
mit Krypto AK=46/K0=43/S=89	19,6% 9	14% 6	16,9% 15
mit Rota AK=14/K0=11/S=25	28,6% 4	0% 0	16% 4
mit Corona AK=18/K0=22/S=40	16,7% 3	18,2% 4	17,5% 7

Als „Gesamt“ gilt die Anzahl der Erregernachweise in der jeweiligen Versuchsgruppe; ETEC-v.: ETEC-verdächtige E.coli.

Tabelle 4-8: Erregernachweise bei den 16 Kälbern mit schwerer Diarrhöe

Kalb	AK										K0					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
ETEC-v.	X			X				X				X			X	
Krypto	X	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Rota		X			X	X		X								
Corona		X	X								X	X				X

Die hervorgehobenen Felder kennzeichnen die zum Zeitpunkt der hochgradigen Erkrankung (>3) nachgewiesenen Durchfallerreger; Mit X sind die Durchfallerreger gekennzeichnet, die bei diesem Kalb im Untersuchungszeitraum nachgewiesen wurden.

ETEC-v.: ETEC-verdächtige E. coli.

4.4.5 Krankheitsbeginn

Die Kälber in der K0-Gruppe erkrankten früher als die Kälber in der AK-Gruppe. Betrachtet man nur die coronavirusinfizierten Tiere, so beträgt dieser Unterschied fast einen Tag. Die Tiere der „AK-MTV“-Gruppe erkrankten erst nach durchschnittlich 7,6 Tagen.

Tabelle 4-9: Krankheitsbeginn in Tagen

		Alle Tiere			
				coronaviruspositive Tiere ^a	
				mit MTV	ohne MTV
AK-Gruppe	$\bar{X} \pm s$ n	6,9 ±4,01 49	6,7 ±4,16 18	7,6 ±5,41 5	6,3 ±3,77 13
K0-Gruppe	$\bar{X} \pm s$ n	6,6 ±4,5 46	5,9 ±4,52 22	5,7 ±2,94 6	6 ±5,07 16

Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p < 0,001$); a. Signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p = 0,009$).

4.5 Klinische Untersuchung

Bei der klinischen Untersuchung wurde in der 1. Woche bei den Kälbern 12 und 20, in der 2. Woche bei den Kälbern 29, 42, 45, 53 und 95 und in der 3. Woche bei Kalb 81 eine Omphalitis festgestellt. Die Landwirte wurden darauf hingewiesen und behandelten diese Kälber lokal mit Jod. Respiratorische Symptome wurden in der 3. Woche bei den Kälbern 78, 87, 88 festgestellt. Diese wurden antibiotisch versorgt.

4.5.1 Alle Tiere

Die Punktesummen aus dem klinischen Bewertungsschema steigen von 18,02 in der AK-Gruppe und 18,44 in der K0-Gruppe auf 19,39 und 19,5 in der dritten Woche an. Das die Werte in beiden Gruppen zum Zeitpunkt der zusätzlichen Untersuchung bei Diarrhöe (alle Kälber erkrankt) unter den Werten der regulären Untersuchungen liegen, bestätigt die Aussagekraft des verwendeten Punkteschemas.

Tabelle 4-10: Alle Tiere: Punkte aus der klinischen Untersuchung

	Punkte AK-Gruppe		Punkte K0-Gruppe	
	X±s	n	X±s	n
1.Woche	18,02±2,08	47	18,44±1,56	45
2.Woche^a	18,9±1,39	41	19,03±1,3	37
3.Woche^a	19,39±0,9	26	19,5±1,5	20
USD.^a	18±1,78	13	17,19±1,72	16

Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem ZP ($p \leq 0,001$); Schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p = 0,035$).

4.5.2 Tiere mit Coronavirusinfektion

Auch bei Tiere mit Coronavirusnachweis steigt die Summe der Punkte aus der klinischen Untersuchung im Untersuchungszeitraum an.

Tabelle 4-11: Tiere mit Coronavirusnachweis: Punkte aus der klinischen Untersuchung

	Punkte AK-Gruppe		Punkte K0-Gruppe	
	X±s	n	X±s	n
1.Woche	18,67±1,61	18	18,18±1,62	22
2.Woche	18,93±1,22	15	18,83±1,43	18
3.Woche	19,25±1,22	12	19,67±0,89	12
USD.	18±1,41	2	17,66±1,63	6

Schwach signifikanter Zusammenhang mit dem ZP ($p = 0,012$).

4.5.3 Muttertierimpfung

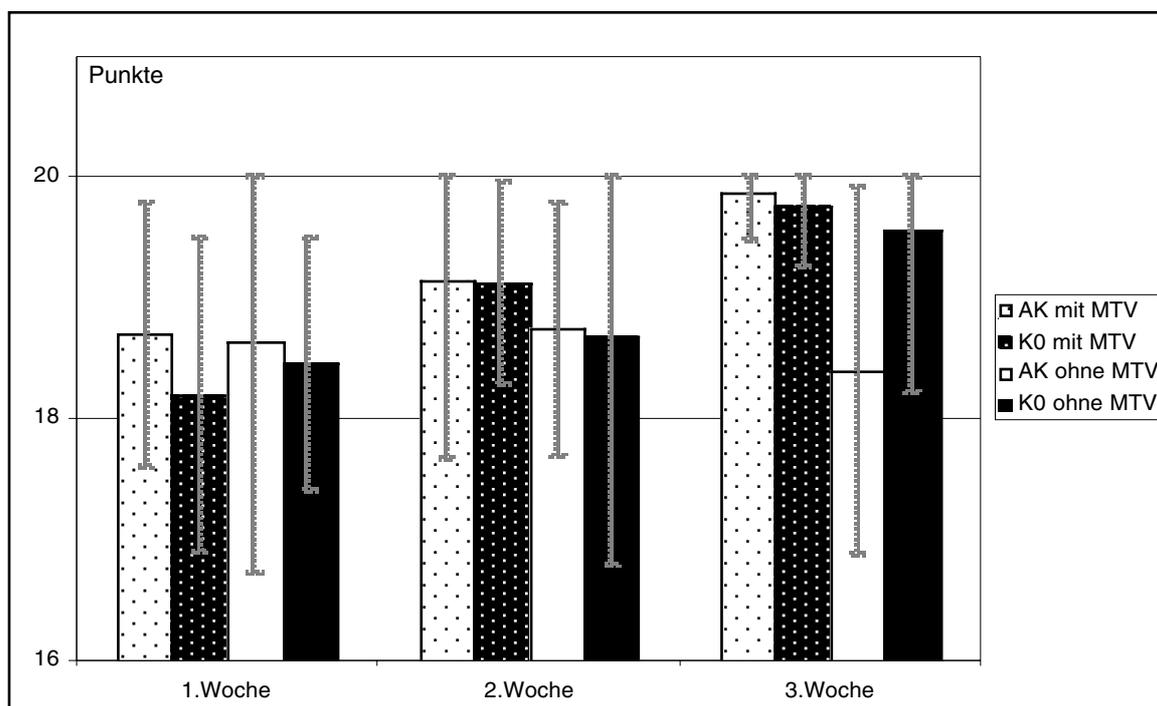
An allen Meßzeitpunkten zeigten die Tiere aus der Gruppe „AK-MTV“ das beste klinische Allgemeinbefinden. Die niedrigste Punktzahl mit 18,2 Punkte wurde für die

ungeimpfte K0-Gruppe in der 1.Woche ermittelt.

Tabelle 4-12: Punkte aus der klinischen Untersuchung unter Berücksichtigung der Muttertierimpfung

		AK-Gruppe		K0-Gruppe	
		$\bar{X} \pm s$	n	$\bar{X} \pm s$	n
1.Woche	MTV	18,7±1,1	7	18,2±1,3	9
	ohne	18,64±1,91	11	18,46±1,04	11
2.Woche	MTV	19,14±1,46	7	19,13±0,84	8
	ohne	18,75±1,04	8	18,67±1,87	9
3.Woche	MTV	19,86±0,38	7	19,75±0,5	4
	ohne	18,4±1,52	5	19,57±1,33	5

Grafik 4-1: Punkte aus der klinischen Untersuchung unter Berücksichtigung der Muttertierimpfung



Das Intervall gibt die Standardabweichung wieder.

4.6 Bestandseigene Behandlungen

In dieser Auswertung werden nur die diarrhöespezifischen Therapiemaßnahmen und prophylaktischen Antibiotikaeinsätze berücksichtigt. In Betrieb 5 wurden alle Tiere

prophylaktisch über den gesamten Versuchszeitraum mit Tetracyclin behandelt, die anderen Landwirte benutzten zur Therapie erkrankter Tiere Gentamycin und Penicilline. Schwerer erkrankte Tiere erhielten Elektrolyttränken über 1-3 Tage unter Milchentzug. In den Beständen 6 und 7 wurden die erkrankten Kälber subkutan mit einer 1,8%igen Bikarbonatlösung infundiert. Die Kälber 13, 22 (Betrieb 4) und 33 (Betrieb 7) erkrankten in der ersten Woche schwer und wurden in der Klinik für Wiederkäuer und Schweine (Innere Medizin und Chirurgie) der Universität Gießen (Kalb 13, 22) und (Kalb 33) in der ambulativen und geburtshilflichen Klinik der Universität Gießen, Prof. Dr. Dr. h.c. Bostedt, behandelt. Die Kälber 67 und 68 wurden vom Hoftierarzt über eine Woche mit Infusionen und Antibiotika behandelt.

4.6.1 Alle Tiere

In allen 3 Wochen wurde ein etwa gleich großer Anteil (15%- 20%) der Kälber von den Landwirten antibiotisch versorgt. Es wurden in der 1. Woche mehr Tiere in der AK-Gruppe als in der K0-Gruppe infundiert.

Tabelle 4-13: Alle Tiere: Diarrhöespezifische Behandlungen

	n	unbe- handelt	n	AB	n	Infusion ^a	n	AB und Infusion	n
1. Woche									
AK	47	72,3%	34	14,9%	7	12,8%	6		
K0	45	73,3%	35	24,5%	11	2,2%	1		
Summe	92	72,6%	67	19,5%	18	7,6%	7		
2. Woche									
AK	41	73,2%	30	19,5%	8	7,3%	3		
K0	37	75,7%	28	18,9%	7			5,4%	2
Summe	78	74,4%	58	19,2%	15	3,8%	3	2,6%	2
3. Woche									
AK	26	80,8%	21	15,4%	4	3,8%	1		
K0	20	85%	17	15%	3				
Summe	46	82,6%	38	15,2%	7	2,2%	1		

Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem ZP ($p \leq 0,001$); Schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p = 0,012$); a: S.c und i.v.

4.6.2 Tiere mit Coronavirusinfektion

Zwischen 30% und 37% der coronavirusinfizierten Kälber wurden in jeder Woche antibiotisch versorgt. Damit wurden bei diesen Tieren überproportional häufig Antibiotika

eingesetzt. Der Anteil der infundierten Kälber ist in dieser Gruppe geringer als im Gesamtkollektiv.

Tabelle 4-14: Tiere mit Coronavirusinfektion: Diarrhöespezifische Behandlungen

	n	unbe- handelt	n	AB	n	Infusion	n	AB und Infusion	n
1. Woche									
AK	18	72,2%	13	27,8%	5				
K0	22	63,6%	14	31,8%	7	4,5%	1		
Summe	40	67,5%	27	30%	12	2,5	1		
2. Woche									
AK	15	53,3%	8	40%	6	6,7%	1		
K0	18	61,1%	11	33,4%	6			5,6%	1
Summe	33	57,6%	19	36,4%	12	3%	1	3%	1
3. Woche									
AK	12	55,7%	8		4				
				33,3%					
K0	12	75%	9	25%	3				
Summe	24	70,8%	17	29,2%	7				

a.: S.c und i.v.

4.7 Verteilung der Durchfallerreger

In 72,3% (n=175) der 242 Kotproben wurden Kryptosporidien nachgewiesen. Mit 24,4% lagen die Nachweisergebnisse für Coronaviren (n=59) etwas niedriger als für ETEC-verdächtige E.coli (30,2%; n=73). In 10,7% aller Kotproben ließen sich Rotaviren (n=26) nachweisen.

An den einzelnen Untersuchungszeitpunkten unterscheidet sich die Erregerverteilung nur geringfügig von der oben angegeben.

Von den Kotproben durchfallkranker Kälber waren in 79,7% (n=114) Kryptosporidien enthalten, ETEC-verdächtige E. coli wurden in 27,7% (n=39) nachgewiesen. Coronaviren waren in 23,1% (n=33) und Rotaviren in 12,6% (n=18) enthalten.

Grafik 4-2: Nachweise von Durchfallerregern

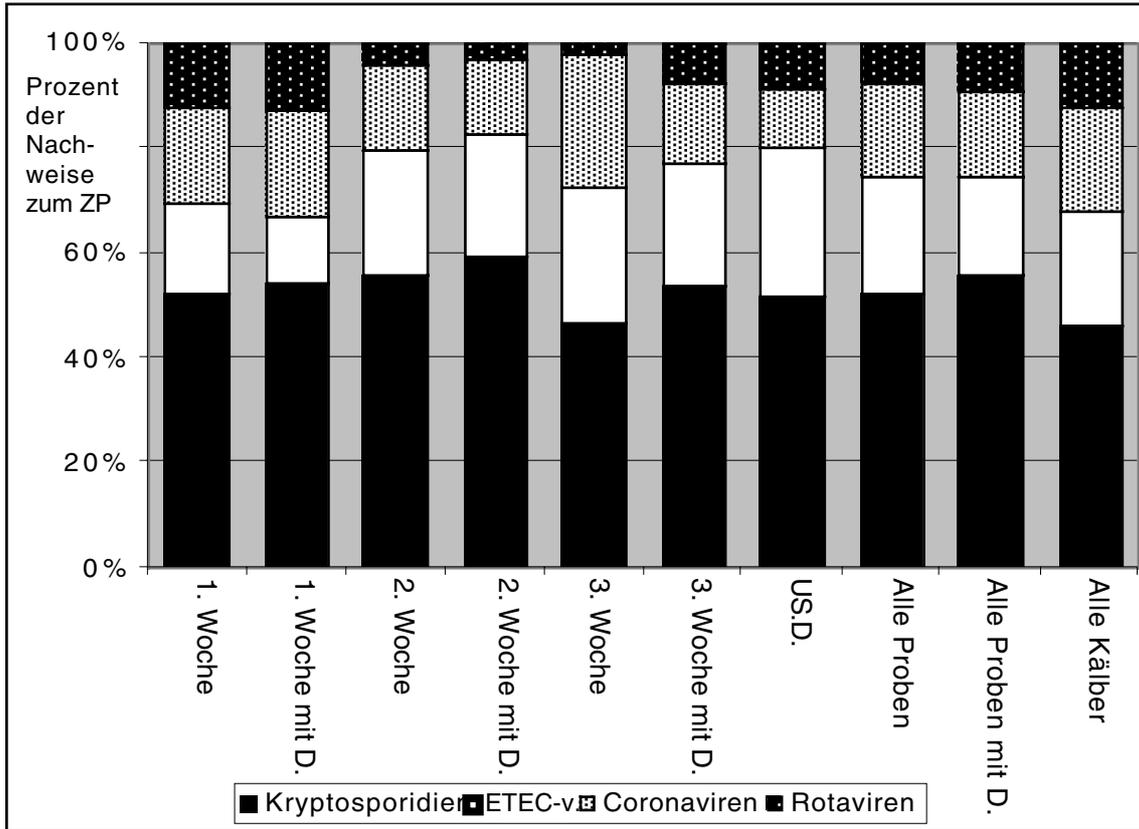


Tabelle 4-15: Nachweise von Erregern unter Berücksichtigung von Mischinfektionen

	n	MI	n	ETEC-v	n	K	n	C	n	R	n
1. W	92	60,9%	56	26,1%	24	78,2%	72	27,2%	25	18,5%	17
1. WD	61	63,9%	39	19,7%	12	83,6%	51	31,1%	19	19,7%	12
2. W	78	51,3%	40	34,6%	27	80,8%	63	23,1%	18	6,4%	5
2.WD	41	48,8%	20	35%	14	85,4%	35	19,5%	8	4,9%	2
3. W	45	48,9%	22	26,7%	12	47,8%	22	26,1%	12	2,2%	1
3. WD	13	38,5%	5	23,1%	3	53,8%	7	15,4%	2	7,7%	1
US.D.	28	28,6%	8	35,7%	10	64,3%	18	14,3%	4	10,7%	3
Alle P	242	52,1%	126	30,2%	73	72,3%	175	24,4%	59	10,7%	26
Alle PD	143	50,3%	72	27,7%	39	79,7%	114	23,1%	33	12,6%	18
Alle Kälber	95	77,9%	74	47,4%	45	93,7%	95	42,1%	40	26,3%	25

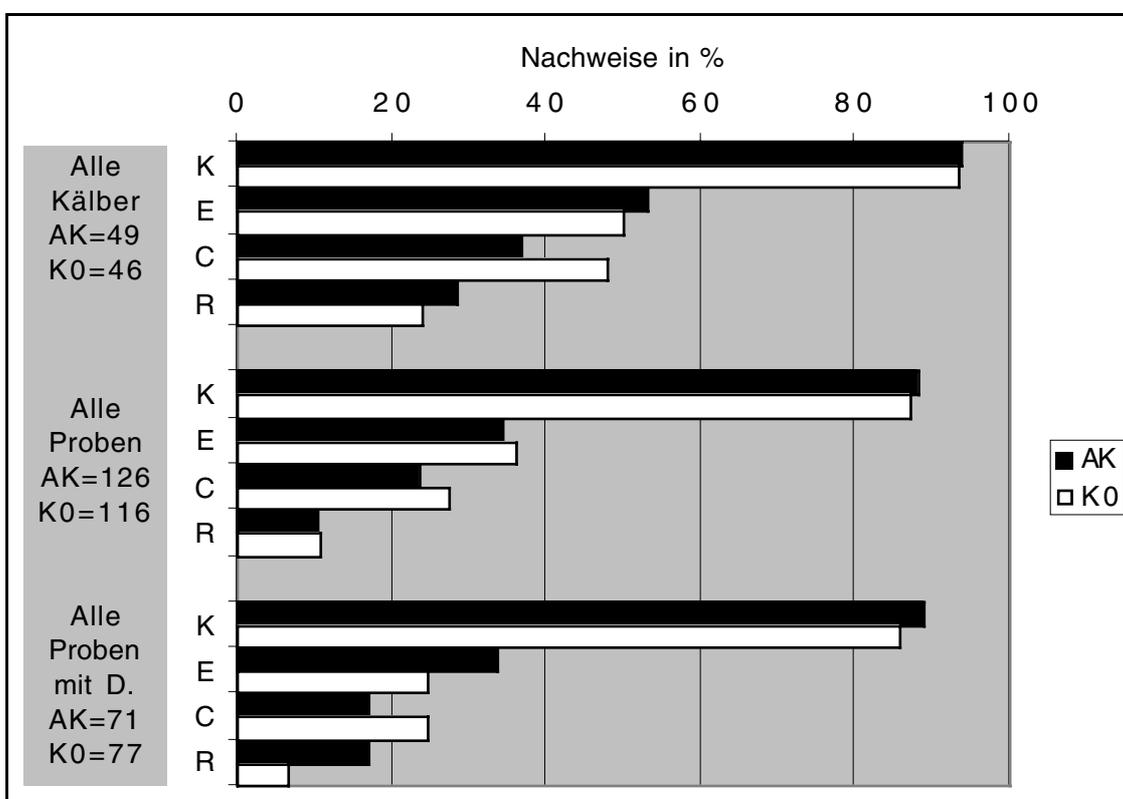
C= Coronaviren; D= Diarrhöe; ETEC-v= ETEC-verdächtige E.coli; K= Kryptosporidien; MI= Mischinfektion; P= Proben; R= Rotaviren; US.D.= Zusatzuntersuchung Diarrhöe; W= Woche; in % der Proben.

4.7.1 Versuchsgruppen

In der AK-Gruppe wurden häufiger Rotaviren und seltener Coronaviren nachgewiesen als in der Kontrollgruppe. Bei den Proben mit Durchfallkot liegt die Nachweisrate in der AK-Gruppe mit 16,7% (n=12) doppelt so hoch wie in der K0-Gruppe mit 8,5% (n=6; $p \leq 0,05$).

Bei Betrachtung einzelner Untersuchungszeitpunkte wurden zu den Zeitpunkten 1.Woche, 3.Woche und US.D. seltener Coronaviren in der AK-Gruppe als in der K0-Gruppe nachgewiesen ($p \leq 0,05$). Dieser Unterschied wird größer bei Betrachtung der klinisch erkrankten Tiere.

Grafik 4-3: Erregernachweise: Anteile in den Untersuchungsgruppen

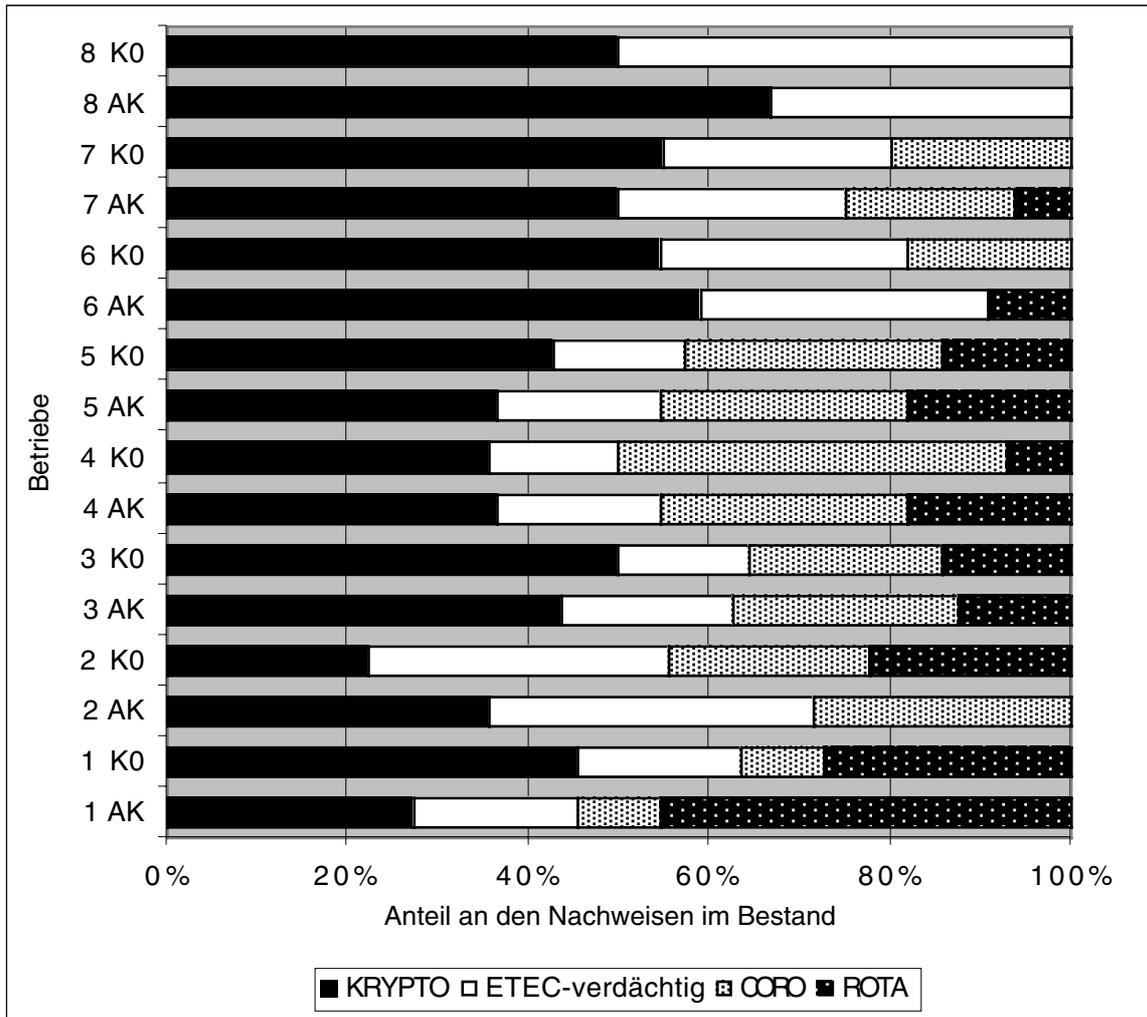


AK=Versuchsgruppe; C=Coronaviren; D=Diarrhöe; E=ETEC-verdächtige E.coli; K=Kryptosporidien; K0=Kontrollgruppe; R=Rotaviren.

4.7.2 Betriebe

Unterschiede in der betriebsspezifischen Erregerverteilung zeigten sich bei den Corona- und Rotaviren. So wurden in in der K0-Gruppe in Betrieb 7 keine Rotaviren nachgewiesen. In Betrieb 2 und Betrieb 6 wurden in der AK-Gruppe keine Coronaviren und in der K0-Gruppe keine Rotaviren nachgewiesen. In Betrieb 8 waren beide Virusarten nicht nachweisbar.

Grafik 4-4: Verteilung der Diarrhöerreger in den Kotprobe, nach Betriebe geordnet

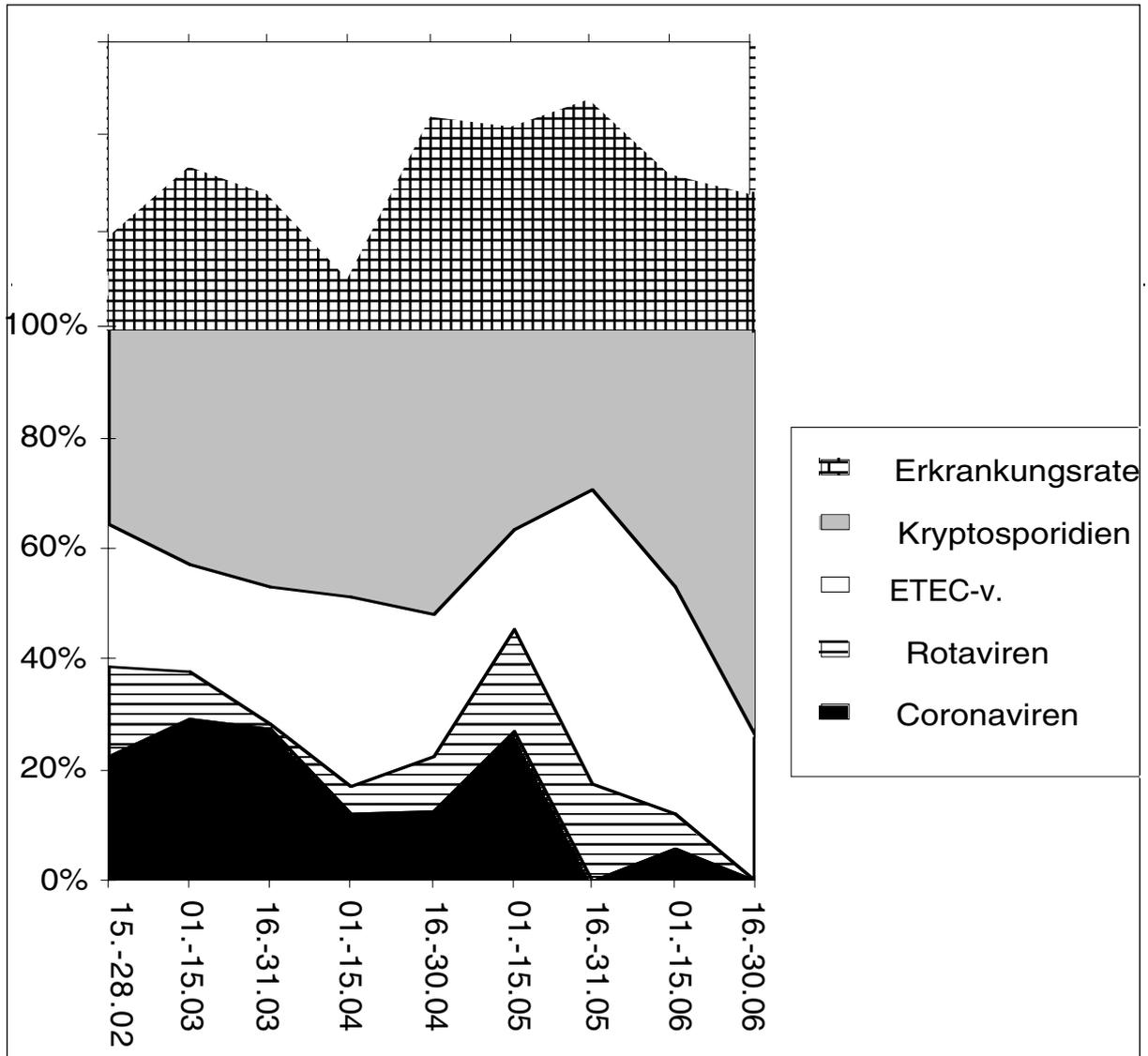


4.7.3 Versuchszeitraum

Zur Darstellung wurde der Versuchszeitraum in Abschnitte von 15 Tagen eingeteilt. Da im Juli 1997 nur noch Kälber in 2 Betrieben untersucht wurden, endet die Betrachtung am 30.06.1997.

Die Nachweise von Coronaviren endeten fast gänzlich Ende Mai. Die relative Häufigkeit der Kryptosporidiennachweise nahm dagegen am Versuchsende zu. Die Nachweishäufigkeit von Rotaviren blieb über den Versuchszeitraum annähernd konstant.

Grafik 4-5: Zeitliche Verteilung der Erregernachweise



4.8 Entwicklung des Körpergewichtes

Das durchschnittliche Geburtsgewicht aller Kälber betrug 41,2kg (s=6,7kg; min=25,2kg; max=53,5kg). Die weiblichen Kälber hatten am Tag der Erstuntersuchung ein Durchschnittsgewicht von 38,9kg (s=6,3kg), die männlichen Kälber von 44,1kg (s=6kg). Die durchschnittlichen Geburtsgewichte der Versuchsgruppen unterschieden sich nicht.

Die durchschnittliche Zunahme im Versuchszeitraum betrug bei allen Tieren 5,91kg (s=4,95kg; max=18,9kg), 5,34kg (s=5,05kg) in der K0-Gruppe und 6,45kg (s=4,85kg) in der AK-Gruppe.

4.8.1 Geburtsgewichte und Zunahmen in den Betrieben

Tabelle 4-16: Geburtsgewichte und Gesamtzunahmen in den Versuchsbetrieben

Betrieb	Kälber n	Geburtsgewicht (kg)		Gesamtzunahme (kg)	
		X	s	X	s
Nr.1	10	33,8	4,7	5,2	5,1
Nr.2	11	40,3	6,5	6,7	3,2
Nr.3	14	41,5	7,6	2,9	1,8
Nr.4	11	44,1	5,6	0,7	4,1
Nr.5	7	44,6	2,9	6,5	3,3
Nr.6	19	43,5	5,5	6,9	5
Nr.7	19	41,8	6,8	10,2	4,7
Nr.8	4	33,7	2,5	4,5	3,2

Tabelle 4-17: Tageszunahmen in den Versuchsbetrieben

Betrieb (Kälber)	Zunahme g/d 1.Woche X \pm s (n)	Zunahme g/d 2.Woche X \pm s (n)	Zunahme g/d 3.Woche X \pm s (n)
Nr.1 (10)	232,71 \pm 267,26 (10)	293,39 \pm 331,77 (8)	451,73 \pm 406,74 (7)
Nr.2 (11)	411,09 \pm 350,18 (11)	285,86 \pm 211,50 (10)	191,08 \pm 370,73 (11)
Nr. 3 (14)	368,74 \pm 178,29 (14)	21,80 \pm 235,97 (8)	- (0)
Nr. 4 (11)	128,61 \pm 475,58 (11)	-197,1 \pm 576,71 (9)	305,00 \pm 634,39 (5)
Nr. 5 (7)	345,41 \pm 248,31 (7)	32,62 \pm 258,13 (5)	759,17 \pm 110,41 (5)
Nr. 6 (19)	440,75 \pm 349,92 (19)	225,69 \pm 438,22 (15)	773,66 \pm 411,15 (8)
Nr. 7 (19)	830,49 \pm 375,75 (19)	444,13 \pm 383,48 (19)	602,31 \pm 393,99 (9)
Nr. 8 (4)	496,73 \pm 361,01 (4)	98,46 \pm 287,79 (4)	- (0)
Alle (95)	441,94 \pm 394,11 (95)	204,96 \pm 414,24 (78)	493,22 \pm 445,53 (45)

In Betrieb 1 (DSB) und Betrieb 8 (Kreuzungstiere) lag das durchschnittliche Geburtsgewicht deutlich unter dem Geburtsgewicht in den anderen Betrieben.

Die Zunahmen im Gesamtzeitraum sind nur eingeschränkt aussagekräftig, da die durchschnittliche Beobachtungsdauer auch bestandsabhängig war. Die höchsten Tageszunahmen in der 1. und 2.Woche wurden in Betrieb 7 (DSB) gemessen. Die geringsten Zunahmen in der 1. und 2. Woche wurden in Betrieb 4 (DSB) festgestellt.

Es gab beträchtliche Unterschiede zwischen den Betrieben an einzelnen Zeitpunkten und bei Betrachtung der Gewichtsentwicklung. Gleichzeitig sind große individuelle

Unterschiede innerhalb der Betriebe anhand der großen Standardabweichungen zu erkennen.

4.8.2 Gewichtsentwicklung in den Versuchsgruppen

Tabelle 4-18: Geburtsgewicht und Gesamtzunahme

		Geburtsgewicht kg		Gesamtzunahme kg	
		$\bar{X} \pm s$	n	$\bar{X} \pm s$	n
Alle	AK	41,3\pm6,1	49	6,45\pm4,85	49
	K0	41,1\pm7,3	46	5,34\pm5,05	46
Coro+^a	AK	43,1\pm5,99	18	6,13\pm4,4	18
	K0	41,9\pm6,8	22	4,28\pm5,48	22
mit MTV	AK	43,8\pm5,5	5	10,4\pm4,49	5
	K0	38,2\pm7,3	6	6,17\pm7,15	6
ohne MTV	AK	42,8\pm6,4	13	4,49\pm3,21	13
	K0	43,3\pm6,2	16	3,58\pm4,79	16

Die Auswertung bezieht sich auf die Zunahme im Versuchszeitraum; coro+= Kälber mit Coronavirusinfektion; Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p=0,0005$); a.: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p<0,001$) und schwach signifikanter Zusammenhang mit der MTV ($p=0,016$).

Das Geburtsgewicht in beiden Gruppen lag mit 41,3kg ($s=6,1$) in der AK-Gruppe und 41,1kg ($s=7,3$) in der Kontrollgruppe auf gleichem Niveau. Die Gesamtzunahme in der AK-Gruppe lag etwa 1kg über der Zunahme in der K0-Gruppe.

Das durchschnittliche Geburtsgewicht der „K0- MTV“- Kälber lag mit 38,2kg ($s=5,5$ kg) deutlich unter den Geburtsgewichten der anderen Gruppen, die zwischen 42,8kg und 43,8kg betragen. Die Gesamtzunahme der muttertiergeimpften Tiere lag über der Zunahme der ungeimpften Kälber. Die Gesamtzunahmen der Kälber aus den AK-Gruppen lagen über den Zunahmen der Kontrollgruppen. Die mit Abstand höchste durchschnittliche Gesamtzunahme wurde in der „AK- MTV“- Gruppe festgestellt.

Die durchschnittliche Tageszunahme in der AK-Gruppe lag in allen drei

Versuchswochen über der Zunahme in der K0-Gruppe.

Tabelle 4-19: Tageszunahmen in den Versuchsgruppen

		Zunahme g/d 1.Woche $\bar{X} \pm s$ (n)	Zunahme g/d 2.Woche $\bar{X} \pm s$ (n)	Zunahme g/d 3.Woche $\bar{X} \pm s$ (n)
Alle	AK	477,54 \pm 438,17 (49)	215,45 \pm 362,91 (41)	547,02 \pm 470,4 (26)
	K0	404,02 \pm 341,74 (46)	193,33 \pm 469,48 (37)	419,60 \pm 409,86 (19)
Coro+	AK	467,3 \pm 495,25 (18)	185,54 \pm 341,8 (15)	429,41 \pm 498,23 (12)
	K0	259,46 \pm 310,72 (22)	54,44 \pm 509,22 (18)	479,73 \pm 427,6 (12)
mit MTV	AK	769,33 \pm 530,19 (5)	407,67 \pm 317,32 (5)	526,89 \pm 418,05 (5)
	K0	483,60 \pm 379,09 (6)	141,13 \pm 493,61 (6)	353,17 \pm 337,58 (3)
ohne MTV	AK	351,13 \pm 448,48 (13)	74,47 \pm 309,62 (10)	359,78 \pm 570,1 (7)
	K0	175,41 \pm 244,19 (16)	11,09 \pm 532,78 (12)	521,91 \pm 463,58 (9)

Coro+= Kälber mit Coronavirusinfektion; 1.Woche: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p < 0,001$); Schwach signifikanter Zusammenhang mit der MTV ($p = 0,011$); 2. und 3.Woche: Schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p < 0,05$); 3.Woche: Coro+: Schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p = 0,033$).

Tabelle 4-20: Tageszunahmen der Versuchsgruppen in 2 und 3 Wochen (kumuliert)

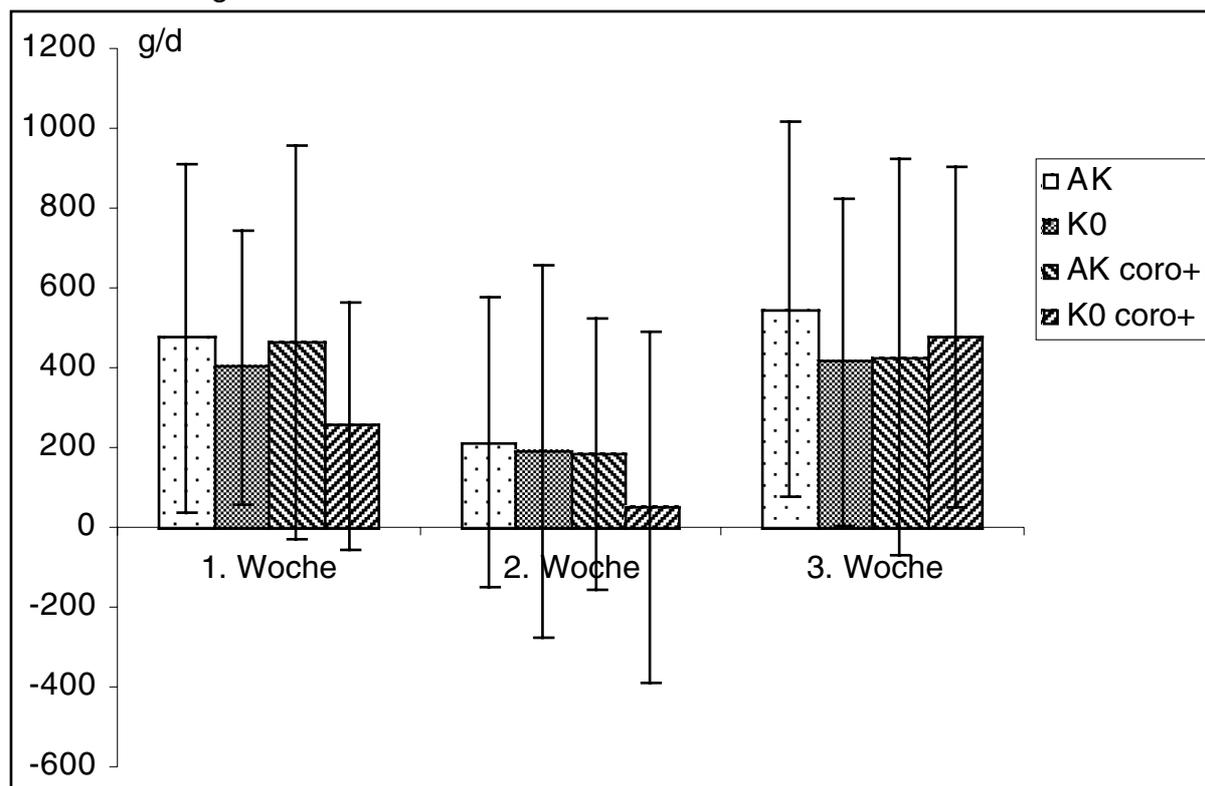
		Zunahme g/d in 2 Wochen $\bar{X} \pm s$ (n)	Zunahme g/d in 3 Wochen $\bar{X} \pm s$ (n)
Alle	AK	353,44 \pm 261,57 (41)	438,76 \pm 232,02 (26)
	K0	289,78 \pm 323,02 (37)	357,41 \pm 242,34 (19)
Coro+	AK	297,5 \pm 259,22 (15)	379,49 \pm 211,6 (12)
	K0	176,4 \pm 355,45 (18)	277,2 \pm 254,49 (12)
mit MTV	AK	500,44 \pm 244,58 (5)	507,59 \pm 241,82 (5)
	K0	336,84 \pm 367,24 (6)	294,55 \pm 491,99 (3)
ohne MTV	AK	196,03 \pm 208,84 (10)	287,99 \pm 140,21 (9)
	K0	96,18 \pm 336 (12)	271,41 \pm 168,48 (7)

Coro+= Kälber mit Coronavirusinfektion; 2.Woche: Schwach signifikanter Zusammenhang mit der MTV ($p = 0,019$).

Bei den coronavirusinfizierten Tieren waren die durchschnittlichen Zunahmen in der 1. und 2.Woche in der AK-Gruppe höher als in der Kontrollgruppe. In der 3.Woche war dagegen die Zunahme in der Kontrollgruppe höher.

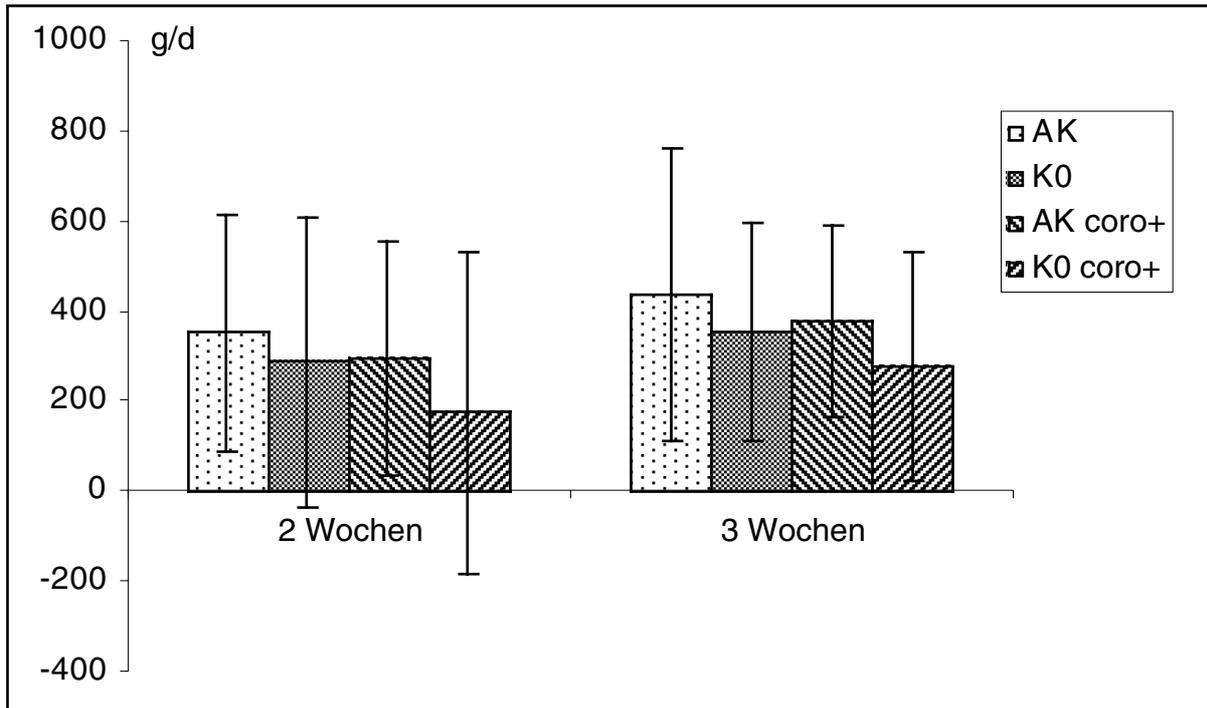
Die durchschnittlichen Zunahmen der muttertiergeimpften Kälber lagen in der 1. und 2. Woche über den Zunahmen der ungeimpften Tiere. Ebenso lagen die Zunahmen der AK-Gruppe, mit Ausnahme in der 3. Woche, über den Zunahmen in der Kontrollgruppe. Auch bei Betrachtung der durchschnittlichen Tageszunahmen im Zeitraum von 2 oder 3 Wochen lagen die Zunahmen, sowohl bei allen Tieren als auch bei den coronavirusinfizierten, in der AK-Gruppe über den Zunahmen in der K0-Gruppe.

Grafik 4-6: Tageszunahmen aller und der coronavirusinfizierten Kälber



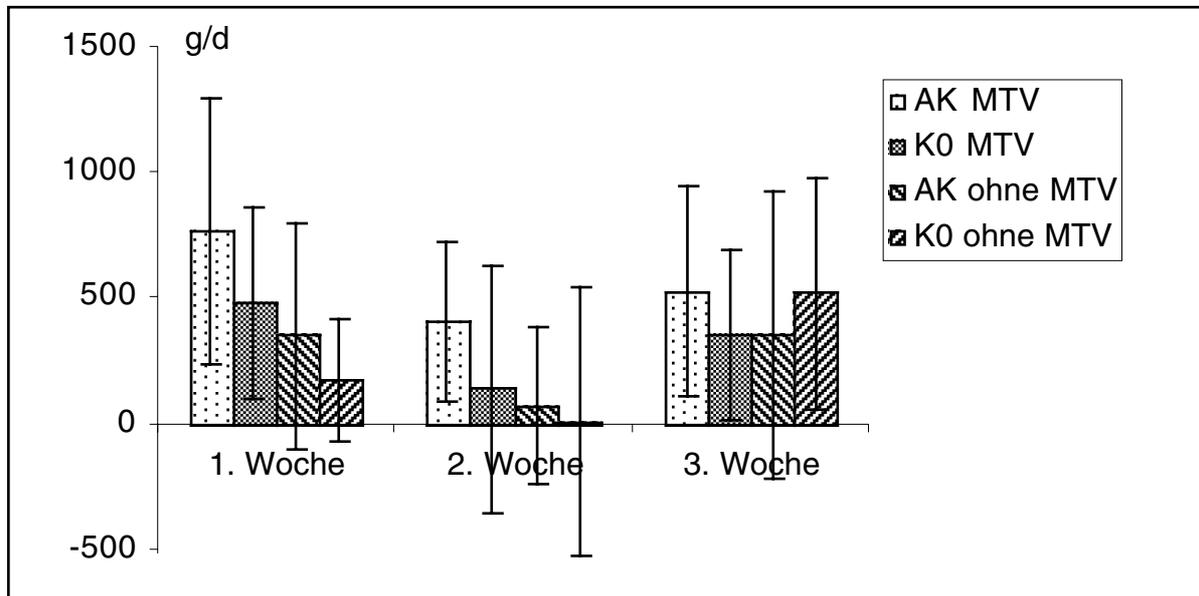
Coro+= Kälber mit Coronavirusinfektion; Das Intervall gibt die Standardabweichung wieder. 1. Woche: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p < 0,001$); Schwach signifikanter Zusammenhang mit der MTV ($p = 0,011$); 2. und 3. Woche: Schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p < 0,05$); 3. Woche: Coro+: Schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p = 0,033$).

Grafik 4-7: Tageszunahmen in 2 und 3 Wochen (kumuliert)



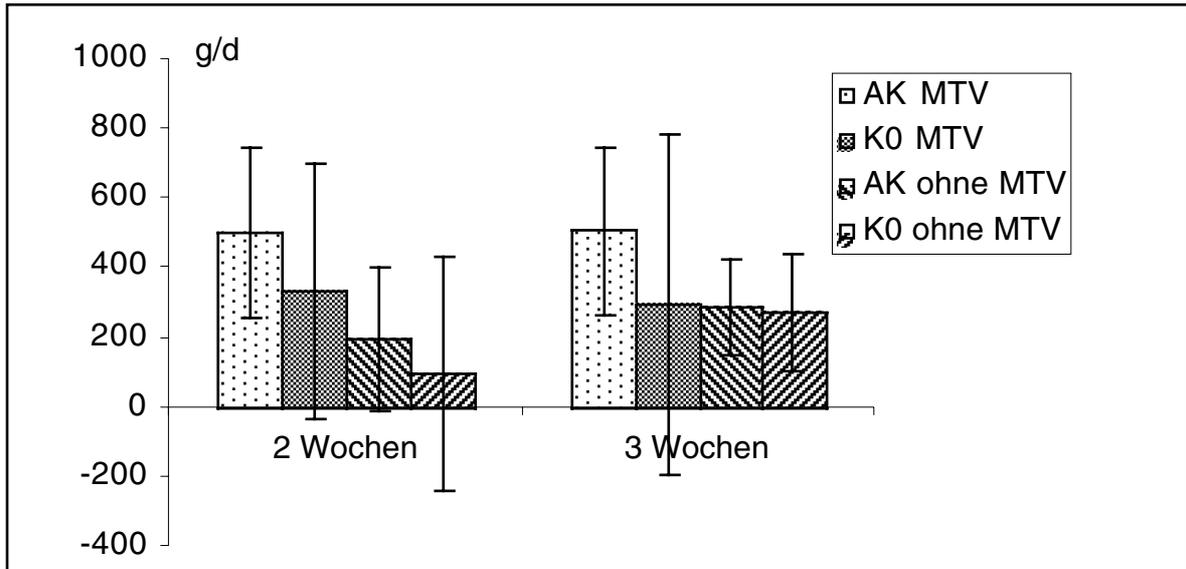
Coro+= Kälber mit Coronavirusinfektion; Das Intervall gibt die Standardabweichung wieder. ; 2.Woche: Schwach signifikanter Zusammenhang mit der MTV ($p=0,019$).

Grafik 4-8: Muttertierimpfung: Tageszunahmen



Das Intervall gibt die Standardabweichung wieder. 1.Woche: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p<0,001$); Schwach signifikanter Zusammenhang mit der MTV ($p=0,011$); 2. und 3.Woche: Schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p<0,05$); 3.Woche: Coro+: Schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p=0,033$).

Grafik 4-9: Muttertierimpfung: Tageszunahmen in 2 und 3 Wochen



Das Intervall gibt die Standardabweichung wieder. 2.Woche: Schwach signifikanter Zusammenhang mit der MTV ($p=0,019$).

4.9 Blutgase

4.9.1 pH-Wert

4.9.1.1 Alle Tiere

Der Mittelwert aller Proben lag bei 7,33. Der niedrigste Einzelwert wurde in der 2. Woche mit 7,13, der höchste in der 1. Woche mit 7,43 gemessen.

In der Verlaufskontrolle ergab sich eine schwach signifikante Wechselwirkung ($p \leq 0,05$) zwischen Versuchsgruppe und Betrieb.

Der Mittelwert aller Proben coronavirusinfizierter Tiere betrug ebenfalls 7,33.

Tabelle 4-21: Alle Tiere: pH-Wert

	n	AK-Gruppe $\bar{X} \pm s$			K0-Gruppe $\bar{X} \pm s$		
1. Woche	86	7,33	\pm 0,05	45	7,33	\pm 0,06	41
2. Woche	74	7,34	\pm 0,05	39	7,32	\pm 0,06	35
3. Woche	39	7,35	\pm 0,04	22	7,35	\pm 0,05	17
USD.	28	7,32	\pm 0,05	15	7,29	\pm 0,08	13

Schwach signifikante Ww. Versuchsgruppe/Betrieb ($p=0,027$).

4.9.1.2 Muttertierimpfung

Tabelle 4-22: Muttertierimpfung: pH-Wert

		n	AK-Gruppe $\bar{X} \pm s$			K0-Gruppe $\bar{X} \pm s$		
1. Woche	MTV	11	7,33	\pm 0,06	5	7,26	\pm 0,06	6
	ohne	28	7,34	\pm 0,04	13	7,35	\pm 0,05	15
2. Woche	MTV	11	7,35	\pm 0,02	5	7,32	\pm 0,08	6
	ohne	22	7,3	\pm 0,07	10	7,33	\pm 0,05	12
3. Woche	MTV	8	7,34	\pm 0,06	5	7,33	\pm 0,06	3
	ohne	13	7,36	\pm 0,03	7	7,38	\pm 0,03	6

Signifikanter Zusammenhang mit der MTV ($p=0,009$); Schwach signifikante Ww. Versuchsgruppe/ MTV ($p=0,033$).

4.9.2 Base excess

4.9.2.1 Alle Tiere

Der Mittelwert aller Proben betrug 5,16 mmol/l. Der niedrigste Wert wurde bei einer Zusatzuntersuchung bei Diarrhöe mit -16,5 mmol/l festgestellt, der höchste Wert betrug 13,2 mmol/l und wurde in der 3. Woche bestimmt.

Tabelle 4-23: Alle Tiere: Base excess

	n	AK-Gruppe X ± s (mmol/l)			n	K0-Gruppe X ± s (mmol/l)			n
1. Woche	86	4,69	±	5,39	45	4,82	±	4,76	41
2. Woche	74	5,8	±	5,15	39	4,57	±	5,52	35
3. Woche	39	7,51	±	2,15	22	6,06	±	4,19	17
US.D.	28	5,01	±	3,75	15	2,58	±	7,29	13

VK: Signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb (p=0,005).

4.9.2.2 Tiere mit Coronavirusinfektion

Der Mittelwert aller Proben coronavirusinfizierter Kälber betrug 5,45 mmol/l. Der niedrigste Wert wurde bei der Untersuchung in der 1. Woche mit -14,8 mmol/l gemessen, der höchste Wert mit 11,6 mmol/l in der 2. Woche. Die Durchschnittswerte der AK-Gruppe lagen zu allen Zeitpunkten über den Durchschnittswerten der Kontrollgruppe.

Tabelle 4-24: Tiere mit Coronavirusinfektion: Base excess

	n	AK-Gruppe X ± s (mmol/l)			n	K0-Gruppe X ± s (mmol/l)			n
1. Woche	39	5,58	±	3,92	18	3,57	±	5,89	21
2. Woche	33	5,81	±	5,78	15	4,95	±	6,43	18
3. Woche	21	7,69	±	1,66	12	6,93	±	2,82	9

VK: Signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb (p=0,0073); 2. Woche: Signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb (p=0,0029).

4.9.2.3 Muttertierimpfung

Tabelle 4-25: Muttertierimpfung: Base excess

		n	AK-Gruppe X (mmol/l) ± s			n	K0-Gruppe X (mmol/l) ± s			n
1.Woche	MTV	11	3,86	±	6,21	5	-1,82	±	6,74	6
	ohne	28	6,25	±	2,68	13	5,73	±	3,99	15
2.Woche	MTV	11	7,14	±	3,48	5	1	±	8,32	6
	ohne	22	5,14	±	6,72	10	6,93	±	4,44	12
3.Woche	MTV	8	8,06	±	1,96	5	4,6	±	2,43	3
	ohne	16	7,43	±	1,51	7	5,15	±	0,73	9

Signifikanter Zusammenhang mit der MTV (p=0,0035); 3.Woche: Schwach signifikante Ww. Versuchsgruppe/MTV (p=0,038).

4.9.3 Hydrogenbikarbonat (HCO₃⁻)

4.9.3.1 Alle Tiere

Der durchschnittliche Bikarbonatgehalt aller Proben betrug 31,36 mmol/l. Der niedrigste Wert wurde bei einer Zusatzuntersuchung „Diarrhöe“ mit 10,4 mmol/l in der K0-Gruppe gemessen. Der niedrigste Wert in der AK-Gruppe betrug 13,1 mmol/l. Der höchste Wert wurde in der 2.Woche ebenfalls in der Kontrollgruppe mit 39,6 mmol/l gemessen. Die Werte der AK-Gruppe lagen an allen Zeitpunkten auf gleichem Niveau oder höher als die entsprechenden Werte der K0-Gruppe.

Tabelle 4-26: Alle Tiere: Hydrogenbikarbonat

		n	AK-Gruppe X ± s (mmol/l)			n	K0-Gruppe X ± s (mmol/l)			n
1.Woche		86	30,99	±	5,29	45	30,99	±	4,35	41
2.Woche		74	31,94	±	5,02	39	31,2	±	5,43	35
3.Woche		39	33,56	±	2,48	22	31,99	±	4,12	17
US.D.		28	31,45	±	3,72	15	27,11	±	7,38	13

Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb (p≤0,001)

4.9.3.2 Tiere mit Coronavirusinfektion

Der durchschnittliche Bikarbonatgehalt aller Proben coronavirusinfizierter Kälber betrug 31,69 mmol/l, der niedrigste Einzelwert 13,1mmol/l in der 1.Woche (Kontrollgruppe). Der höchste gemessene Wert betrug 37,6 mmol/l. Zu allen Meßzeitpunkten lagen auch bei den coronaviruspositiven Kälbern die Werte der AK-Gruppe über den Werten der Kontrollgruppe.

Tabelle 4-27: Tiere mit Coronavirusinfektion: Hydrogenbikarbonat

	n	AK-Gruppe X ± s (mmol/l)			n	K0-Gruppe X ± s (mmol/l)			n
1.Woche	39	31,82	±	3,97	18	29,87	±	5,35	21
2.Woche	33	32,43	±	5,45	15	31,18	±	6,13	18
3.Woche	21	33,86	±	1,88	12	32,68	±	2,61	9

Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb (p≤0,001); 2.Woche: Signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb (p=0,0019).

4.9.3.3 Muttertierimpfung

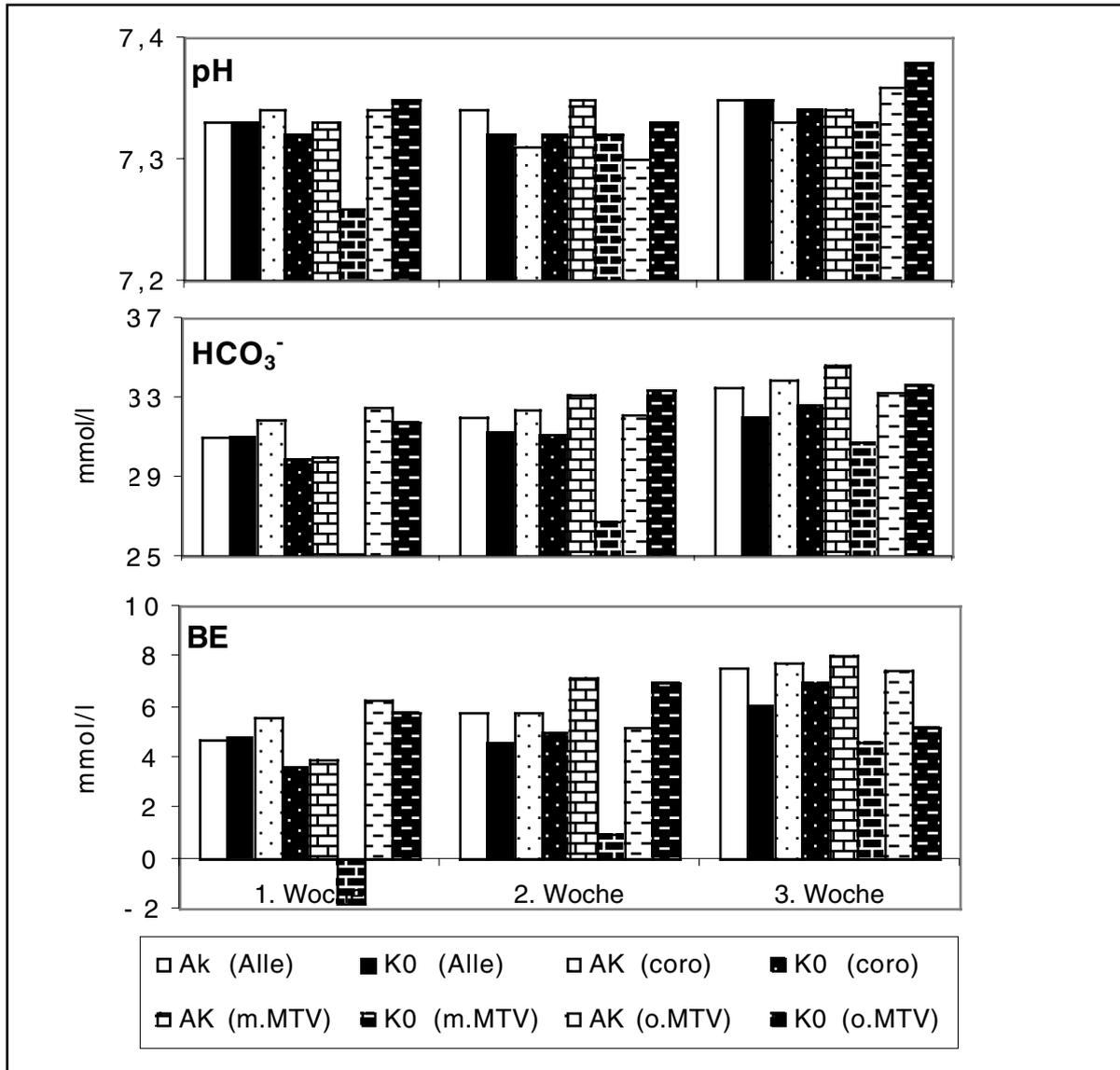
Tabelle 4-28: Muttertierimpfung: Hydrogenbikarbonat

		n	AK-Gruppe X ± s (mmol/l) ± s			n	K0-Gruppe X ± s (mmol/l)			n
1. Woche	MTV	11	29,94	±	6,18	5	25,17	±	6,21	6
	ohne	28	32,55	±	2,75	13	31,75	±	3,71	15
2.Woche	MTV	11	33,08	±	4,32	5	26,73	±	7,58	6
	ohne	22	32,1	±	6,13	10	33,4	±	3,78	12
3. Woche	MTV	8	34,68	±	1,5	5	30,77	±	1,5	3
	ohne	13	33,27	±	1,99	7	33,63	±	2,59	6

Signifikanter Zusammenhang mit der MTV (p=0,0046); 2.Woche: Schwach signifikante Ww. Versuchsgruppe/MTV (p=0,036).

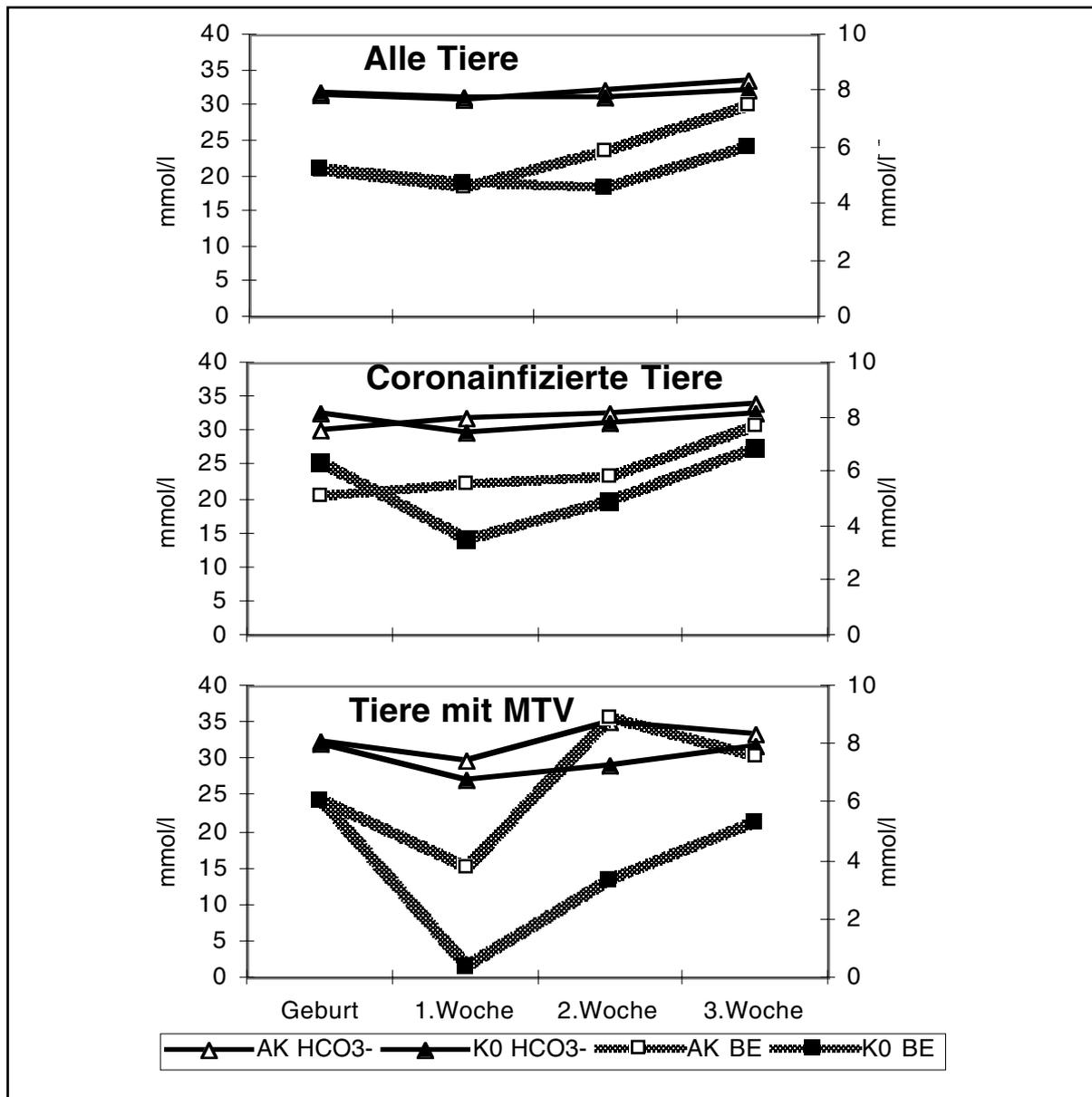
Die Diagramme verdeutlichen den Anstieg der Werte aller gemessenen Blutgasparameter im Versuchszeitraum in allen Gruppen. Bei allen drei Parameter zeigte die Gruppe „K0-MTV“ die niedrigsten Werte. Außer bei den Tieren ohne MTV lagen die Werte der AK-Gruppe über den Meßwerten der jeweiligen Kontrollgruppe. Die Zusammenhang der Meßwerte mit dem Betrieb und MTV waren signifikant.

Grafik 4-10: Blutgase in den Versuchsgruppen



Alle Tiere: pH-Wert: Schwach signifikante Ww. Versuchsgruppe/Betrieb ($p=0,027$); HCO₃⁻: VK: Signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p=0,005$); BE: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p\leq 0,001$). Coronavirusinfizierte Tiere: pH-Wert: Signifikanter Zusammenhang mit der MTV ($p=0,009$); Schwach signifikante Ww. Versuchsgruppe/MTV ($p=0,033$); HCO₃⁻: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p\leq 0,001$); 2. Woche: Signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p=0,0019$); Signifikanter Zusammenhang mit der MTV ($p=0,0046$); 2. Woche: Schwach signifikante Ww. Versuchsgruppe/MTV ($p=0,036$).

Grafik 4-11: Blutgase: Verlauf in den Versuchsgruppen



Alle Tiere: pH-Wert: Schwach signifikante Ww. Versuchsgruppe/Betrieb ($p=0,027$); HCO₃⁻: VK: Signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p=0,005$); BE: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p\leq 0,001$). Coronavirusinfizierte Tiere: pH-Wert: Signifikanter Zusammenhang mit der MTV ($p=0,009$); Schwach signifikante Ww. Versuchsgruppe/MTV ($p=0,033$); HCO₃⁻: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p\leq 0,001$); 2. Woche: Signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p=0,0019$); Signifikanter Zusammenhang mit der MTV ($p=0,0046$); 2. Woche: Schwach signifikante Ww. Versuchsgruppe/MTV ($p=0,036$).

4.10 Blutglukose

4.10.1 Alle Tiere

Die Durchschnittswerte bei der Geburtsuntersuchung lagen bei 5,7 mmol/l ($s=2,16$) in der AK-Gruppe und bei 5,11 mmol/l ($s=1,83$) in der K0-Gruppe.

Der Minimalwert von 0,86 mmol/l wurde in der 1.Woche bestimmt. Der Maximalwert von 19,1 mmol/l bei einer Zusatzuntersuchung. Der Maximalwert bei den wöchentlichen Untersuchungen lag bei 11,1 mmol/l, ebenfalls in der 1.Woche.

Der Durchschnittswert der Untersuchungsergebnisse aus der Zusatzuntersuchung lag in der AK-Gruppe bei 5,8 mmol/l, wogegen er in der K0-Gruppe bei 4,67 mmol/l lag.

Tabelle 4-29: Alle Tiere: Blutglukose

	n	AK-Gruppe X ± s (mmol/l)		n	K0-Gruppe X ± s (mmol/l)		n
1.Woche	82	4,62	± 1,51	43	4,62	± 1,36	39
2.Woche	71	4,91	± 1,19	37	5,05	± 1,2	34
3.Woche	36	5,32	± 1,32	19	5,26	± 1,05	17
US.D.	23	5,8	± 4,06	13	4,67	± 0,72	10

Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p \leq 0,001$) und schwach signifikanter Zusammenhang mit dem ZP ($p=0,0174$); 1.Woche: Signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p=0,0075$); 2.Woche: Schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p=0,033$); 3.Woche: Schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p=0,04$).

4.10.2 Tiere mit Coronavirusinfektion

Der Durchschnittswert aller Proben coronavirusinfizierter Tiere betrug 4,77 mmol/l ($s=1,5$). Auch bei den coronaviruspositiven Kälbern stiegen die Werte im Versuchszeitraum an.

Tabelle 4-30: Tiere mit Coronavirusinfektion: Blutglukose

	n	AK-Gruppe X ± s (mmol/l)		n	K0-Gruppe X ± s (mmol/l)		n
1.Woche	35	4,51	± 2,11	16	4,46	± 1,42	19
2.Woche	29	4,75	± 1,49	13	4,82	± 1,05	16
3.Woche	20	5,35	± 1,65	11	5,15	± 0,73	9

Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p \leq 0,001$); 1.Woche: Schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p=0,032$); 3.Woche: Signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p=0,004$).

4.10.3 Muttertierimpfung

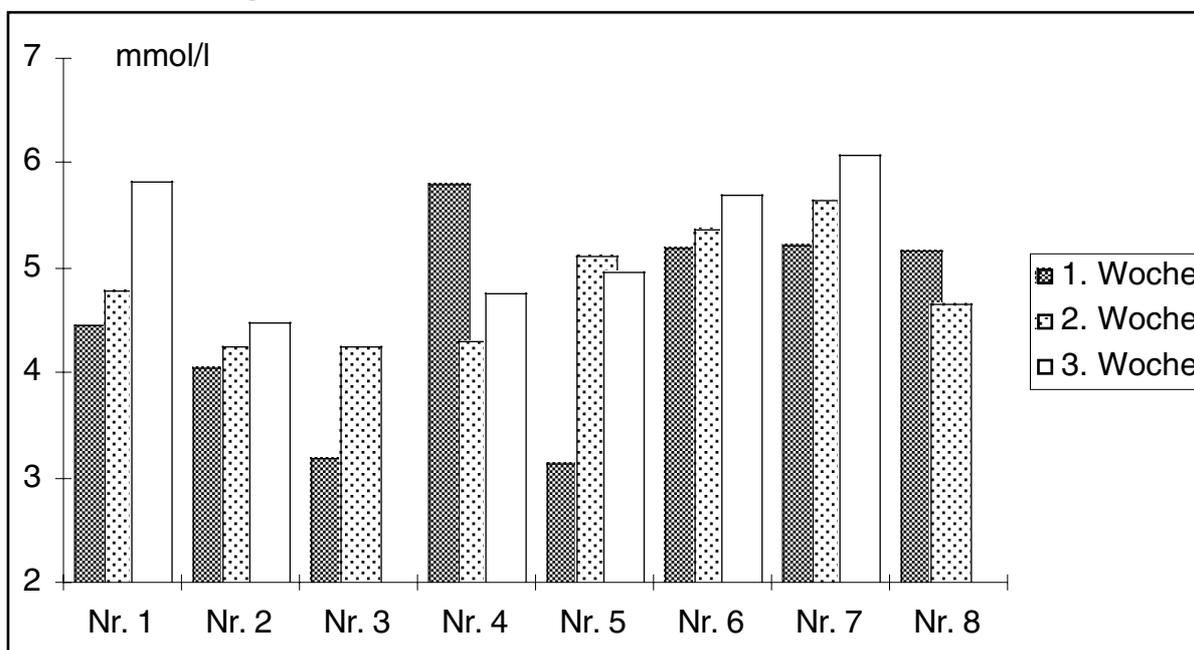
Tabelle 4-31: Muttertierimpfung: Blutglukose

		n	AK-Gruppe X±s (mmol/l)		n	K0-Gruppe X±s (mmol/l)		n
1.Woche	MTV	11	4,95	± 0,71	4	5,71	± 0,56	6
	ohne	28	4,36	± 2,42	12	3,89	± 1,32	13
2.Woche	MTV	11	5,39	± 1,83	4	4,76	± 1,06	6
	ohne	22	4,46	± 1,33	9	4,86	± 1,1	10
3.Woche	MTV	8	6,26	± 2,32	4	5,05	± 0,7	3
	ohne	16	4,83	± 0,99	7	5,2	± 0,93	6

1.Woche: Schwach signifikanter Zusammenhang mit der MTV (p=0,012).

4.10.4 Betriebsunterschiede

Grafik 4-12: Blutglukose in den Versuchsbetrieben



Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p \leq 0,001$) und schwach signifikanter Zusammenhang mit dem ZP ($p = 0,0174$); 1.Woche: Signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p = 0,0075$); 2.Woche: Schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p = 0,033$); 3.Woche: Schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p = 0,04$).

In den Betrieben 3 und 5 lagen die Blutglukosewerte in der 1.Woche deutlich unter den Durchschnittswerten der anderen Betriebe. In Betrieb 2 stiegen die Blutglukosewerte

im Gegensatz zu den Durchschnittswerten in allen anderen Betrieben nicht an. In Betrieb 4 lagen die Werte in der 1. Woche höher als in den folgenden Wochen.

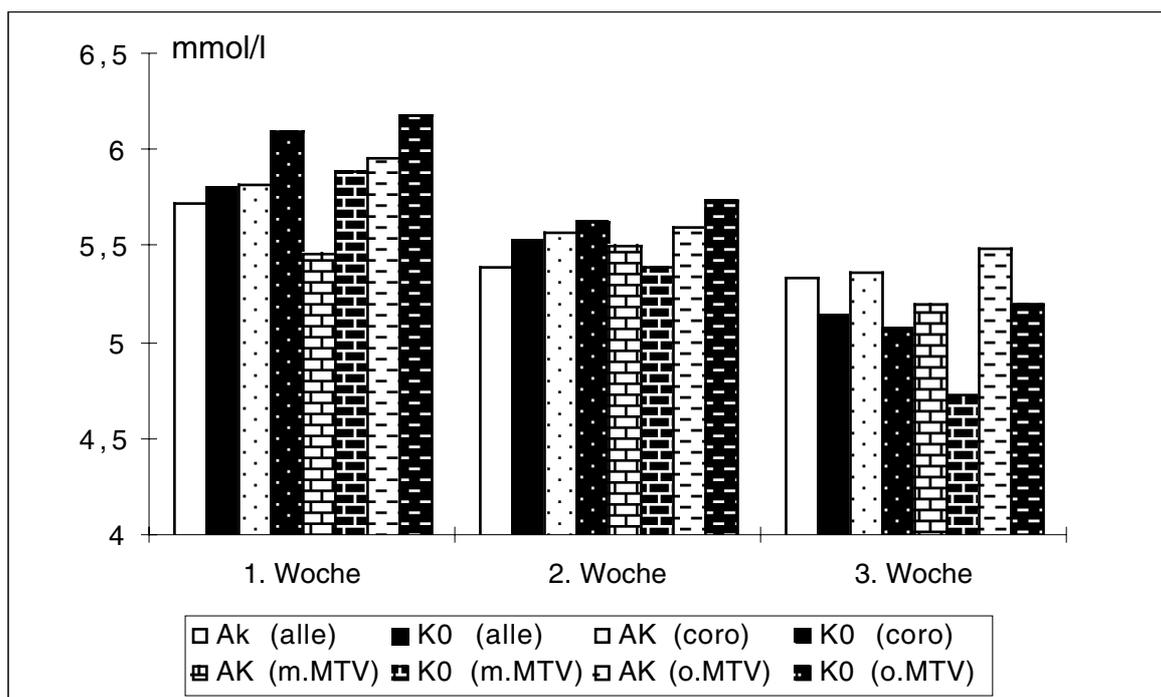
4.11 Blutelektrolyte

4.11.1 Natrium

Der durchschnittliche Blutnatriumgehalt aller untersuchten Proben betrug 136,04 mmol/l. Die Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen waren gering. Bei Betrachtung der einzelnen Betriebe war der erhöhte Durchschnittswert in Betrieb 4 auffällig.

4.11.2 Kalium

Grafik 4-13: Kalium in den Versuchsgruppen



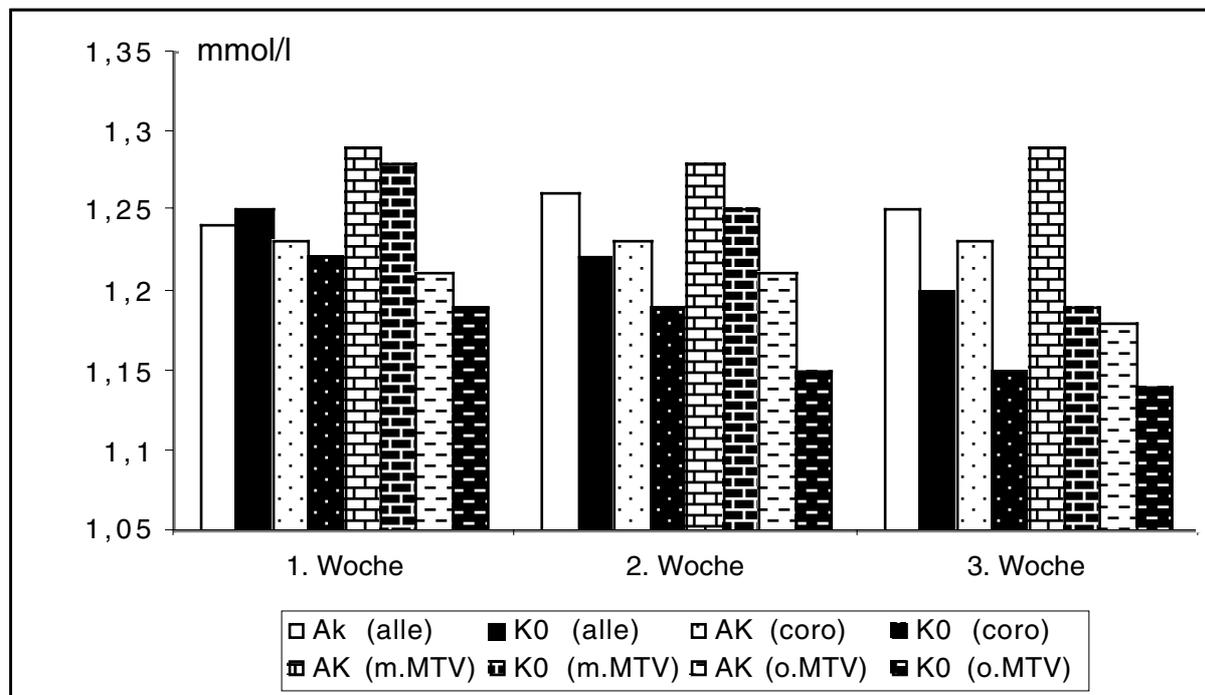
Alle Tiere: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p \leq 0,001$) und dem ZP ($p \leq 0,001$); Coronavirusinfizierte Tiere: Signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p \leq 0,01$) und dem ZP ($p \leq 0,001$); 2. Woche: Schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p = 0,014$); 3. Woche: Schwach signifikanter Zusammenhang mit der MTV ($p = 0,049$).

Der durchschnittliche Kaliumgehalt aller untersuchten Blutproben lag bei 5,51 mmol/l. Der Minimalwert erreichte 1,42 mmol/l. Dieser Wert zeigte allerdings einen großen Abstand zum nächstkleineren Meßwert von 4,04 mmol/l und wurde daher als Artefakt

behandelt. Der Maximalwert lag bei 10,53 mmol/l. Diese Extremwerte wurden in der 1. Woche gemessen.

4.11.3 Kalzium

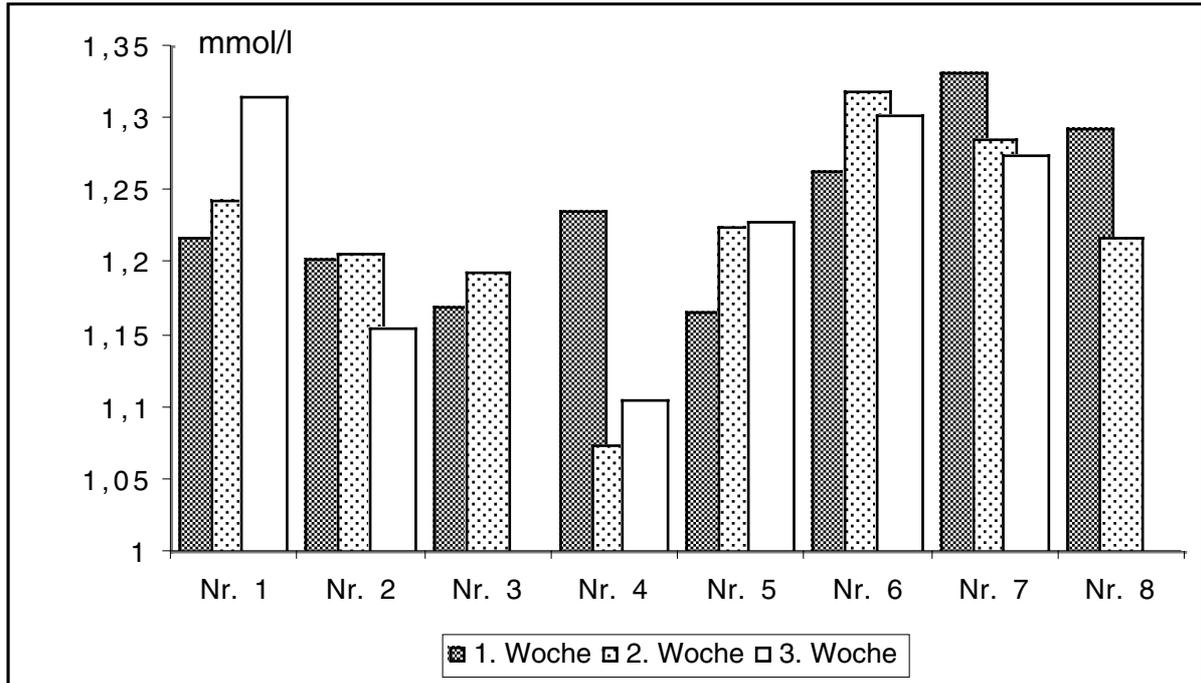
Grafik 4-14: Kalzium in den Versuchsgruppen



Alle Tiere und coronavirusinfizierte Tiere: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p \leq 0,001$); und an allen Meßzeitpunkten signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p \leq 0,01$); An allen Meßzeitpunkten schwach signifikanter Zusammenhang mit der MTV ($p \leq 0,05$).

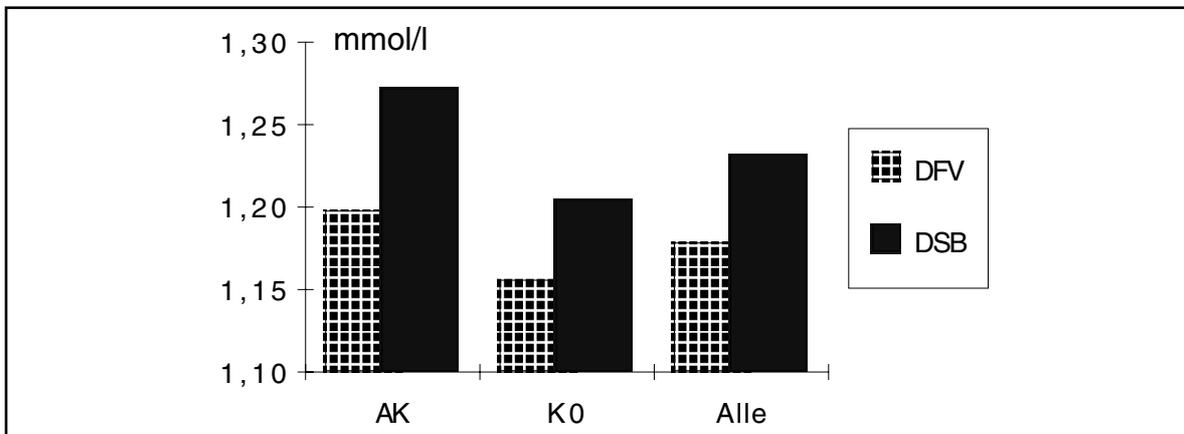
Der Blutkalziumgehalt variierte beträchtlich zwischen den Versuchsbetrieben. Die Kalziumwerte der fleckviehhaltenden Betriebe (Nr. 2,3 und 5), und des Betriebes Nr. 4 lagen deutlich unter den Werten der Betriebe 1, 6 und 7.

Grafik 4-15: Kalzium in den Betrieben



Alle Tiere und coronavirusinfizierte Tiere: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p \leq 0,001$); und an allen Meßzeitpunkten signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p \leq 0,01$); An allen Meßzeitpunkten schwach signifikanter Zusammenhang mit der MTV ($p \leq 0,05$)

Grafik 4-16: : Kalzium: Coronavirusinfizierte Kälber nach Rasse; alle Proben

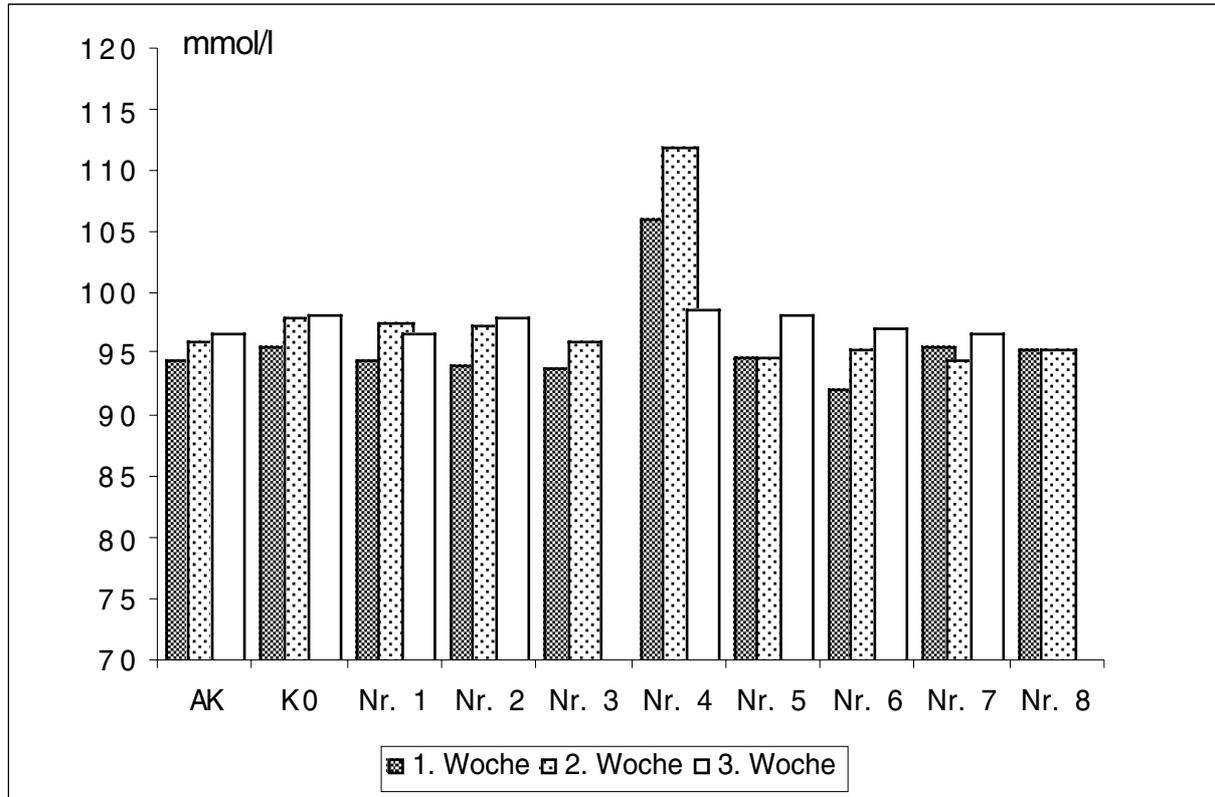


4.11.4 Magnesium

Die Magnesiumwerte in den Versuchsgruppen oder Betrieben unterschieden sich nur geringfügig. Der Mittelwert aller Proben lag bei 1,02 mmol/l ($s=0,09$).

4.11.5 Chlorid

Grafik 4-17: Chlorid in den Versuchsgruppen und Betrieben

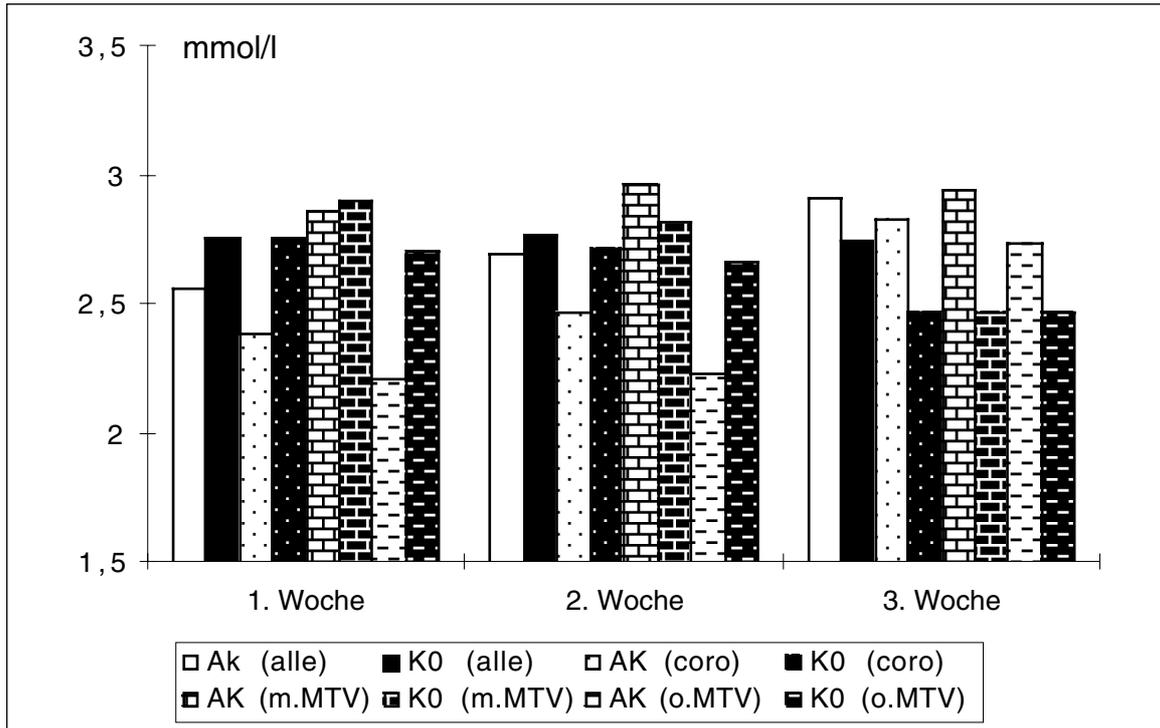


Alle Tiere: Signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p=0,0088$); Coronavirusinfizierte Tiere: schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p=0,025$).

4.11.6 Phosphat

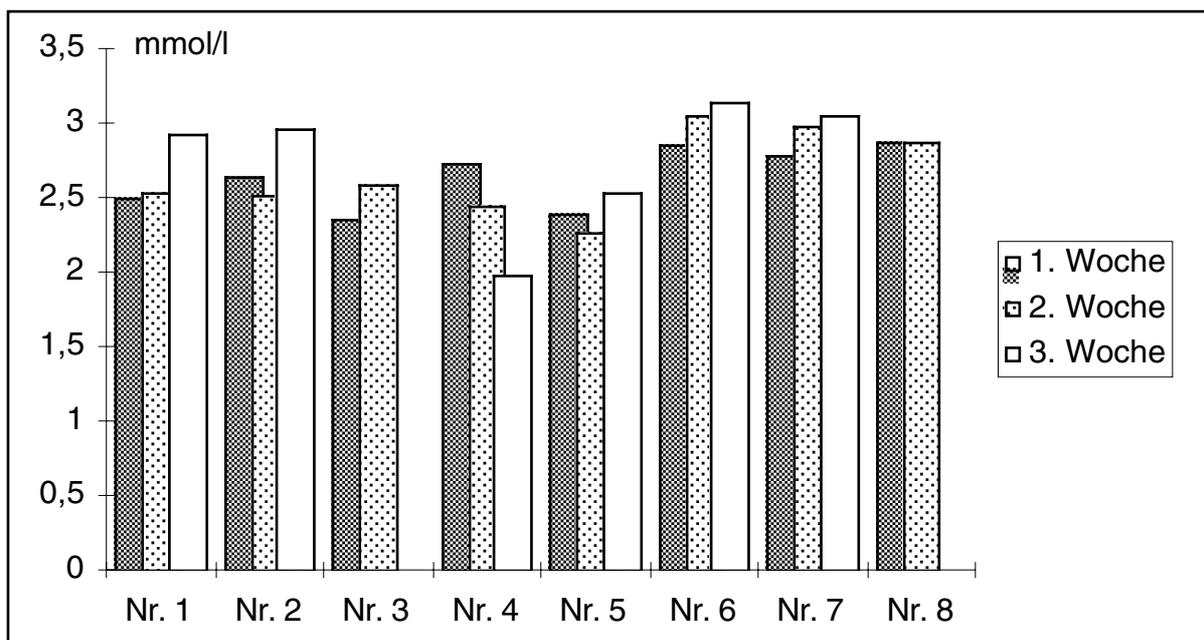
Der mittlere Phosphatgehalt aller Proben lag bei 2,71 mmol/l. Der Minimalwert betrug 0,79 mmol/l und wurde in der 1. Woche gemessen. Der Maximalwert von 4,5 mmol/l wurde in der 3. Woche bestimmt.

Grafik 4-18: Phosphat in den Versuchsgruppen



Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p \leq 0,001$) und schwach signifikante Wechselwirkung Versuchsgruppe/ZP ($p = 0,016$); 1.Woche: Alle Tiere: Signifikanter Effekt der Versuchsgruppe ($p = 0,0071$) und schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p = 0,0169$); Coronavirusinfizierte Tiere: Schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p = 0,037$) und schwach signifikanter Zusammenhang mit der MTV ($p = 0,0101$); 2.Woche: Alle Tiere: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p = 0,0001$) und hochsignifikante Wechselwirkung Versuchsgruppe/Betrieb ($p = 0,0008$); Coronavirusinfizierte Tiere: Schwach signifikanter Effekt der Versuchsgruppe ($p = 0,046$); Signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p = 0,0035$); Signifikanter Zusammenhang mit der MTV ($p = 0,0027$); Schwach signifikante Wechselwirkung Versuchsgruppe/MTV ($p = 0,039$).

Grafik 4-19: Phosphatwerte in den Versuchsbetrieben



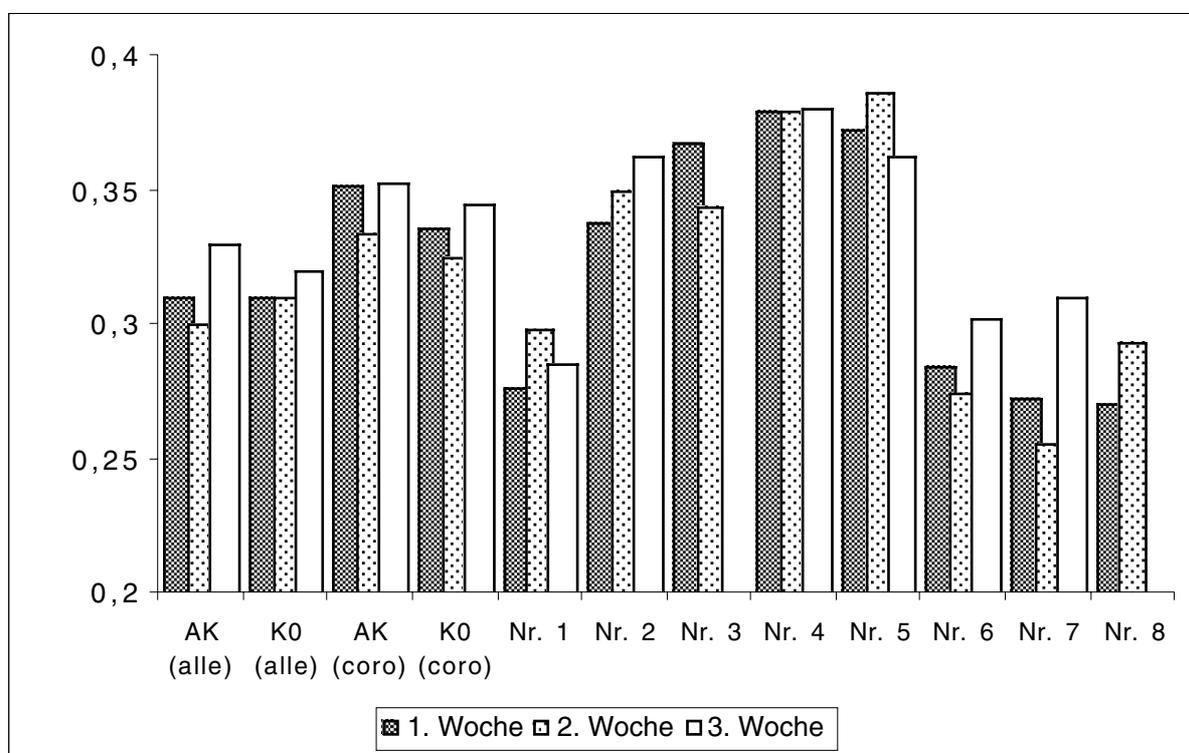
4.11.7 Zusammenfassung

In den Blutelektrolyten zeigten sich ebenfalls signifikante Betriebsunterschiede. Auch die Unterschiede zwischen den MTV-Gruppen waren signifikant. Besonders ausgeprägt waren die Betriebsunterschiede in den Kalzium-, Kalium- und Phosphatwerten.

4.12 Blutbild

4.12.1 Hämatokrit

Grafik 4-20: Hämatokrit in den Versuchsgruppen und den Betrieben



Alle Tiere: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p=0,0002$) und schwach signifikante Ww. Versuchsgruppe/Betrieb ($p=0,0102$); Coronavirusinfizierte Tiere: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p\leq 0,001$); 1.Woche: Alle Tiere: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p\leq 0,001$); Coronavirusinfizierte Tiere: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p=0,0008$) und signifikanter Zusammenhang mit der MTV ($p=0,003$); 2.Woche: Alle Tiere: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p\leq 0,001$) und schwach signifikante Ww. Versuchsgruppe/Betrieb ($p=0,029$); Coronavirusinfizierte Tiere: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p=0,0005$) und hochsignifikanter Zusammenhang mit der MTV ($p=0,0004$); 3.Woche: Alle Tiere: Schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p=0,017$); Schwach signifikante Ww. Versuchsgruppe/MTV ($p=0,043$).

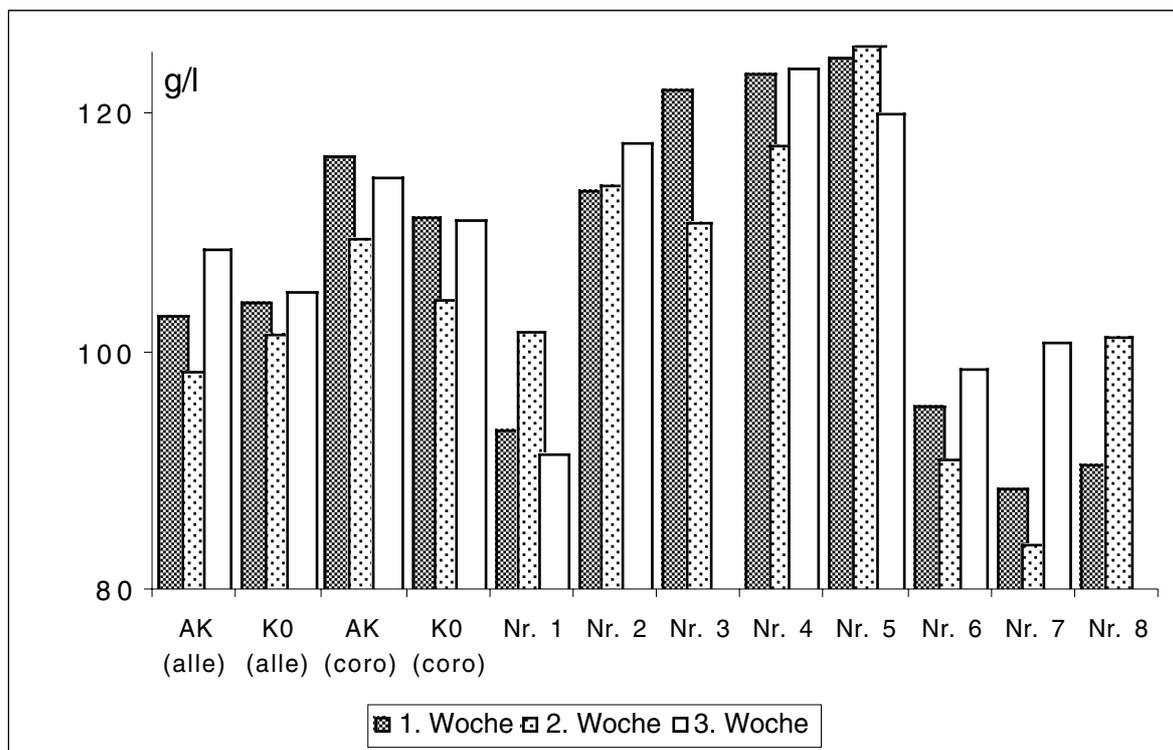
4.12.2 Hämoglobin

Der durchschnittliche Hämoglobingehalt aller Proben betrug 102,1 g/l ($s=22,1$). Der

niedrigste Einzelwert wurde in der 2.Woche mit 36 g/l gemessen, der höchste in der 3.Woche mit 179 g/l.

Die Werte bei der Geburtsuntersuchung betragen in der AK-Gruppe 104,9 g/l (s=22,9) in der AK-Gruppe und 108 g/l (s=24,1) in der K0-Gruppe.

Grafik 4-21: Hämoglobin in den Versuchsgruppen und den Betrieben



1.Woche: Alle Tiere: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p \leq 0,001$); Coronavirusinfizierte Tiere: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p \leq 0,001$) und signifikanter Zusammenhang mit der MTV ($p = 0,003$); 2.Woche: Alle Tiere: Schwach signifikante Ww Versuchsgruppe/Betrieb ($p = 0,041$) und hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p \leq 0,001$); Coronavirusinfizierte Tiere: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb und hochsignifikanter Zusammenhang mit der MTV ($p = 0,0003$); 3.Woche: Alle Tiere: Schwach signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p = 0,014$); Coronavirusinfizierte Tiere: Hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb ($p \leq 0,001$).

4.12.3 Erythrozyten

Der durchschnittliche Erythrozytengehalt aller untersuchten Proben betrug $7,7 \times 10^6 / \mu\text{l}$ ($s = 1,55$). Als Minimalwert wurden $3,58 \times 10^6 / \mu\text{l}$ bestimmt, als Maximalwert $13,15 \times 10^6 / \mu\text{l}$. In beiden Gruppen war ein Anstieg der Erythrozytenzahl im Versuchszeitraum zu beobachten. Die Werte der Messung bei Diarrhöe lagen unter den Meßwerten der anderen Zeitpunkte.

Die Betriebsunterschiede gleichen denen bei der Hämoglobinuntersuchung.

4.12.4 Erythrozytenindeces und Geburtswerte

Der mittlere Hämoglobingehalt der Erythrozyten (MCH) lag im Versuchsdurchschnitt unter dem Referenzwert. Das mittlere Erythrozytenvolumen (MCV) lag im Versuchsdurchschnitt an der unteren Grenze des Referenzbereiches. Der mittlere Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten (MCHC) lag dagegen im Referenzbereich. In den Betrieben 1,4,7, und 8 lag der Wert des MCH unterhalb des Durchschnittswertes in diesem Versuch.

In den Betrieben 1,6,7, und 8 zeigten sich bei der Geburtsuntersuchung niedrige durchschnittliche Werte der untersuchten Parameter.

Tabelle 4-32: Erythrozytenindeces und Geburtswerte in den Betrieben

Betrieb Nr.	MCH ^a pg	MCHC %	MCV fl	HK-Geb. l/l	Hb-Geb. g/l	Ery-Geb. x10 ⁶ /ml
1 ^b	12,35	33,27	38,5	0,3	95,2	7,44
2	13,12			0,37	119,4	8,27
3	14,05	32,95	43,24	0,38	119,7	8,3
4 ^b	12,71	31,01	41,41	0,37	115,8	8,58
5	13,66	32,58	41,25	0,39	127,4	8,9
6	13,52	33,31	40,6	0,31	100	6,9
7 ^b	12,61	32,4	37,38	0,3	93,5	6,74
8 ^b	13,06	34,33	38,04	0,31	100,3	6,9
Versuch	13,14	32,85	40,03	0,33	106,6	7,61
Referenz	14-24	26-34	40-60	0,3-0,4	80-140	5-10

Geb.=Geburt; Versuch: Durchschnittswert aller Untersuchungen im Versuch; Referenz: Referenzbereich (Stöber und Gründer, 1991); a: Durchschnittswerte aller Untersuchungen im Versuchszeitraum; b: Der MCH in diesen Betrieben liegt signifikant ($p < 0,01$) unter dem Versuchsdurchschnitt.

4.12.5 Leukozyten

Die durchschnittliche Leukozytenzahl aller Proben betrug $11,6 \times 10^3/\mu\text{l}$ ($s=5,29$). Im Versuchszeitraum ging der Leukozytengehalt von $11,64 \times 10^3/\mu\text{l}$ (AK-Gruppe) und $12,48$ (K0-Gruppe) auf $9,66 \times 10^3/\mu\text{l}$ und $9,18 \times 10^3/\mu\text{l}$ zurück.

In der Verlaufskontrolle ergeben sich schwach signifikante Zusammenhänge mit dem Zeitpunkt ($p=0,013$) und dem Betrieb ($p=0,049$).

5. DISKUSSION

5.1 Versuchsanordnung

Diese Studie wurde als randomisierte Doppelblindstudie durchgeführt.

Nach Thrusfield (1997) ist dieser Studientyp anzustreben, um Einflüsse der beteiligten Personen auf die gewonnenen Ergebnisse zu minimieren.

Die Dosierung des Eipulvers entsprach dem minimalen wirksamen Antikörpertiter im Versuch von Ikemori (1996). In Feldversuchen mit Eidotterantikörpern gegen Rotaviren und E.coli K99⁺ wurden dagegen höhere Antikörpergehalte in jeder Tagesdosis verwendet (Eichelberger, 1993; Leuzinger, 1998). Über schlechte Löslichkeit des Eiproduktes in Milchaustauscher berichtete schon Gruber (1991). Die in diesem Versuch gewählte Dosierung sowie die geringe Löslichkeit des Eipulvers lassen vermuten, daß, zumindest bei einigen Kälbern, die aufgenommene Antikörpermenge nicht ausreichend war, um die Kälber wirksam zu schützen.

5.2 Erregerverteilung

Bei allen Kälbern wurde mindestens einer der vier untersuchten Diarrhöerreger nachgewiesen. Die häufigsten Durchfallerreger waren Kryptosporidien bei 93,7% aller Kälber. Betrachtet man die Gesamtzahl der Proben, so wurde mindestens einer der Erreger in 88,1 % der Proben nachgewiesen.

Damit liegt die Nachweishäufigkeit weit über den Nachweisraten von 72% bei Snodgrass et al. (1986), 51% bei Baljer et al. (1987), 58% bei Liebler et al. (1992), 76% bei Erhard et al. (1993), 71,4% bei Lux (1994) oder 51% bei Leuzinger (1998).

Für diese hohe Nachweisrate sind mehrere Ursachen festzustellen. Alle Betriebe in diesem Versuch blickten auf eine langjährige Bestandsproblematik zurück. Diese konnte durch die verbreiteten Prophylaxemaßnahmen aus Sicht der Betriebsleiter nicht zufriedenstellend beherrscht werden. Diese Vorgeschichte deutet auf das Vorkommen mehrerer aggressiver Durchfallerreger hin. Ein weiterer wichtiger Grund ist die Untersuchung von bis zu 4 Kotproben im Untersuchungszeitraum, da in den meisten oben erwähnten Arbeiten lediglich eine einmalige Kotuntersuchung erfolgte. So erreichten Otto et al. (1997) bei einmaliger Probenentnahme nach einer Woche eine Nachweisrate von 67%, bei täglicher Untersuchung aber von 97%.

Eine weitere Möglichkeit für die Unterschiede in den Nachweisraten liegt im

Diagnoseverfahren. In mehreren der oben angegebenen Arbeiten erfolgte die Diagnose über einen ELISA-Schnelltest. Mit dieser Methode werden nur ein Serotyp oder über Kreuzreaktionen erreichbare bestimmt. Dieses Problem, nicht alle pathogene Stämme mit einem immunologischen Test zu erkennen, ist bei Rotaviren beobachtet worden (Murakami et al., 1986).

Im Vergleich mit der Nachweisrate in der Studie von Baljer et al. (1987) ist zu berücksichtigen, daß dort eingeschickte Proben nach dem, unter Umständen langdauernden, Transport untersucht wurden, während in der vorliegenden Arbeit die Aufarbeitung der Proben in wenigen Stunden erfolgte.

Bei fast jedem Kalb nachgewiesene Mikroorganismen waren E.coli und Kryptosporidien. Dieses Ergebnis bedarf einer differenzierten Betrachtung.

Da es sich bei E.coli um einen normalen Darmbewohner handelt, ist der aufwendige Enterotoxin- und Adhäsinnachweis als Pathogenitätsbeweis nötig. Diese Stämme werden als Shiga-like-Toxin-produzierende E.coli (SLTEC) zusammengefaßt (Wieler et al., 1992). Üblicherweise werden Serotype bestimmt, bei denen regelmäßig die Fähigkeit zu Adhäsion und Toxinbildung vorkommt. Diese werden häufig als ETEC bezeichnet, richtiger wäre aber ETEC-verdächtig, da der Toxinnachweis nicht bei jedem Stamm gelingt (Hadad und Gyles, 1982; Bellamy und Acres, 1983; Haggard, 1985; Saeed et al., 1986; Pohlenz 1987; Mouricout et al., 1990).

In Studien, welche E.coli-Gesamtnachweise aufführen, liegen die Ergebnisse zwischen 50% (Nagy et al., 1980) und 85% (Frerking et al. 1990).

Wird der Nachweis auf die ETEC-Keime beschränkt, so finden sich in älteren Untersuchungen (Boyd et al., 1974; Myers et al., 1975) 18-50% positive Nachweise, in einer Studie von Snodgrass et al. 1986 dagegen nur 4%. Dieses kann auch Ausdruck der unterschiedlichen Beurteilungskriterien sein. Die in dieser Untersuchung gefundenen 30,2% ETEC-verdächtige-Keime liegen daher an der oberen Grenze der Literaturangaben. Die Befunde sind jedoch durch die unterschiedlichen Nachweisverfahren nur bedingt vergleichbar (Wieler et al., 1992).

Oft erfolgt eine Beschränkung auf den Nachweis des Antigens K99⁺ (F5). Die Nachweishäufigkeit dieses Typs ist stark schwankend. So fanden Baljer et al. 1987 in 12% der Kotproben K99⁺, Brown et al. 1990 2,2%, Lux 1994 9%, Liebler et al. 1992 1,9%, Otto et al. 1997 nur 0,4% und Leuzinger 1998 1%. Hier fügt sich auch der Wert der vorliegenden Arbeit mit 1,1% ein. Wesentlich höhere Nachweisraten finden sich bei

Erhard et al. 1993 mit über 25%. Hier dürften besonders geografische Gesichtspunkte eine Rolle zu spielen. Inwieweit die unterschiedlichen Nachweisraten auch Ausdruck einer Antigendrift sind, wie bei Schweinen von Moon und Bunn (1993) gezeigt, ist zur Zeit noch unklar.

In dieser Studie waren die Unterschiede in der Nachweishäufigkeit der verschiedenen Colistämme zwischen den Proben durchfallkranker und gesunder Kälber gering und zufällig verteilt.

Kryptosporidien wurden bei 93,7% der Kälber in dieser Untersuchung mindestens einmal nachgewiesen. Die Nachweishäufigkeit in einzelnen Proben lag bei 72,3%, in den diarrhöepositiven Proben bei 79,7%. Dieser Wert liegt weit über der Nachweisrate von 30-50% positiver Proben, die in den Untersuchungen der letzten Jahre ermittelt wurden (Erhard et al., 1992; Lux, 1994; Leuzinger, 1998).

Rotaviren wurden in diesem Versuch bei 26,3% aller Kälber und in 10,7% aller Kotproben festgestellt. Die Nachweisrate in diarrhöepositiven Proben lag bei 12,6%. In einigen Arbeiten aus neuerer Zeit wurden mit Nachweisraten von 31-39% aller Kälber öfter Rotaviren diagnostiziert (Erhard et al., 1993; Lux, 1994; Özpınar et al., 1996; Otto et al., 1997; Leuzinger, 1998). Andere Untersuchungen ergaben noch höhere Nachweisraten von 40-42% (Reynolds et al., 1986; Lotthammer und Ehlers, 1990; Brenner et al., 1993). Baljer et al. (1987) fanden 1984-1986 in 22% aller eingeschickten Kotproben Rotaviren.

Bei 42,1% der Kälber wurden Coronaviren nachgewiesen. Bezogen auf die Anzahl der untersuchten Proben waren 24,4% coronaviruspositiv. Diese Werte liegen weit über den 7-10% Coronavirusnachweise in den neueren Arbeiten von Özpınar et al. (1996), Otto et al. (1997) und Leuzinger (1998) und befinden sich auf dem Niveau von 19% bei Erhard et al. (1993) und 16% und bei Lux (1994). In älteren Arbeiten wurden dagegen 68% (Marsolais et al. 1978), 16,4% (Langpap et al. 1979), 14% (Reynolds et al. 1986), 11% (Baljer et al. 1987), und 22,2% (Herbst et al. 1987) coronaviruspositive Proben gefunden.

Da in diesem Versuch der vorhergehende Coronavirusnachweis ein Auswahlkriterium auf Bestandsebene darstellte, war eine höhere Nachweisrate als im Durchschnitt aller Bestände zu erwarten.

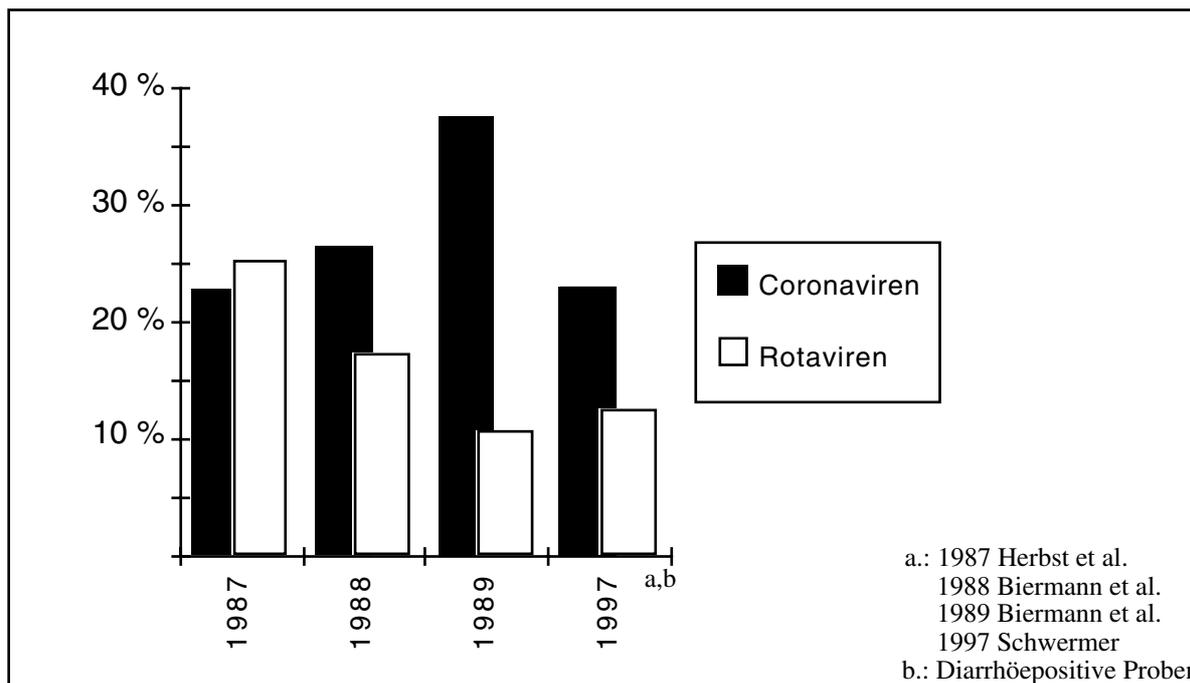
Weiterhin ist festzustellen, daß in den Arbeiten mit höheren Nachweisraten (Herbst,

Marsolais) auch die EM-Nachweismethode angewandt wurde. Allerdings fanden Smith et al. (1996) einen kappa-Wert von 0,96 (d.h. fast perfekte Übereinstimmung) beim Vergleich eines monoklonalen ELISA und EM. Bei den häufig in Feldversuchen (Lux, 1994; Leuzinger, 1998) verwendeten Mehrfach-ELISA scheint die Sensitivität der Coronaviruskomponente geringer als die der anderen Testanteile zu sein (Thorns et al., 1992; Otto, 1994).

In der vorliegenden Arbeit zeigten sich große Schwankungen in den betriebsabhängigen Nachweisraten, besonders der Coronaviren. Diese liegen zwischen 0% und 72,7% der Kälber. Auffallend ist weiterhin der Abfall der Nachweisrate gegen Versuchsende (Sommer). Dieser Rückgang der Virusnachweise im Sommer ist auch für Rotaviren bei Brenner et al. (1993) in Israel beschrieben.

In den Arbeiten von Herbst et al. (1987) und Biermann et al. (1989 und 1991), wurde, ebenfalls elektronenmikroskopisch, Untersuchungsmaterial aus dem Gießener Raum auf Rota- und Coronaviren untersucht. Es handelte sich um eingeschickte Proben. Der Coronavirusnachweisanteil lag im Untersuchungsgebiet in den Jahren 1987-89, ebenso wie in der vorliegenden Arbeit, über den entsprechenden Zahlen aus anderen Regionen. Die Zahl der Rotavirusnachweise ging in diesem Zeitraum auf die Hälfte des Ausgangswertes zurück und blieb in dieser Untersuchung mit 10,7% auf niedrigem Niveau.

Grafik 5-1: Virusnachweise im Gießener Raum 1987, 1988, 1989 und 1997



Bei Betrachtung der Untersuchungsgruppen war der geringere Anteil coronavirushaltiger Kotproben in der Antikörpergruppe auffällig. Der Unterschied bei allen Proben betrug 6%, in der 1. Woche sogar 12%. Alle coronavirushaltigen Kotproben der Zusatzuntersuchung beim Auftreten klinischer Diarrhöe stammten aus der Kontrollgruppe ($p \leq 0,05$).

Die Nachweisrate von Rotaviren betrug in den diarrhöepositiven Kotproben der AK-Gruppe 16,7%, in der Kontrollgruppe 8,5%.

Während von Lux (1994) in einem Feldversuch keine Beeinflussung der Erregerausscheidung durch die Gabe eines antikörperhaltigen Eipulvers beschrieben wird, ist von Eichelberger (1993) eine signifikante Reduktion der E.coli K99⁺-Ausscheidung beschrieben worden. Beide Autoren verwendeten Eipulver mit AK gegen E.coli K99⁺ und Rotaviren. Leuzinger beobachtete 1998 mit einem ähnlichen Eipulver eine Reduktion der Rotavirusnachweise und eine Zunahme der Coronavirusnachweise.

In dieser Untersuchung zeigte sich ebenfalls eine Beeinflussung der Nachweisrate durch die Behandlung mit Eidotterantikörpern. Die Ausscheidungshäufigkeit von elektronenoptisch nachweisbaren Coronaviren wurde durch die Eidottergabe vermindert. Dagegen lag die Nachweisrate von Rotaviren in der AK-Gruppe höher. Eine denkbare Erklärung für die erste Beobachtung ist das diagnostische Problem, die

durch AK neutralisierten Viren zu entdecken (Smith et al., 1996). Ebenfalls möglich ist eine Verringerung der Virusausscheidung unter die Nachweisgrenze der EM-Diagnostik (Smith et al., 1996). Zur Frage, ob und wie die Nachweisraten der untersuchten Diarrhöerreger zusammenhängen, bedarf es weiterer Untersuchungen. Jedoch legen die Ergebnisse von Hess et al. (1984), zumindest für Rotaviren und E.coli K99⁺, einen engen Zusammenhang nahe. In diesem Versuch scheint in der AK-Gruppe der geringere Anteil von Coronavirusnachweisen mit einer Zunahme der Rotavirusnachweise einherzugehen. Dieser Effekt ist besonders in den Betrieben 6 und 7 auffällig. Hier ist zu bedenken, daß in diesen Betrieben die Landwirte das Eipulver nicht in die Tränke rührten und die Kälber die größtmögliche Antikörpermenge aufnahmen.

Eichelberger (1993) und Leuzinger (1998) beschrieben große Unterschiede der Erregernachweise zwischen den Versuchsbetrieben. Coronaviren sind in diesen Arbeiten nicht in allen Betrieben nachgewiesen worden. Da in der vorliegenden Arbeit nur Betriebe mit einem massiven Durchfallproblem betrachtet wurden, waren zwischen den Betrieben kaum Unterschiede in der Erregerverteilung festzustellen. Eine Ausnahme war Betrieb 8, in dem keine viralen Diarrhöerreger nachgewiesen wurden.

5.3 Diarrhöe und klinische Untersuchung

Mit einer Erkrankungsrate von 91,6% liegen die Ergebnisse in dieser Arbeit über den Erkrankungsraten in vergleichbaren Feldversuchen. In den Arbeiten von Eichelberger (1993), Lux (1994) und Leuzinger (1998) lag die Erkrankungsrate zwischen 60% und 70%. Freitag et al. stellten 1984 eine jahreszeitliche Abhängigkeit der Diarrhöeinzidenz fest: Im Sommer 53%, in den Wintermonaten bis 80%.

Die höheren Werte dieser Arbeit sind durch die mehrmalige Untersuchung, die Betriebsauswahl sowie der Art der Durchfallbestimmung bedingt. In den oben angegebenen Arbeiten erfolgte eine strenge Beschränkung auf physikalische Kriterien einer Kotprobe. Eichelberger (1993) bestimmte die Kottrockenmasse, Lux (1994) und Leuzinger (1998) unterschieden die Kotkonsistenz mittels physikalischer Kriterien. Die Beschränkung auf eine Kotprobe an einem bestimmten Stichtag scheint nach den Ergebnissen dieser Arbeit nicht ausreichend, um über den Gesundheitszustand eines Kalbes in einem Untersuchungszeitraum von zwei oder mehr Wochen ausreichend informiert zu sein. So kann bei einer Untersuchung wenige Stunden vor

Diarrhöebeginn oft schon an Symptomen wie Abdominalschmerz (Elze et al., 1994) und einem hochgradig flüssigkeitsgefüllten Abdomen ein beginnendes Durchfallgeschehen erkannt werden. Die Kotkonsistenz ist zu diesem Zeitpunkt noch nicht verändert.

Eine weitere Ursache ist in dem im vorherigen Kapitel geschilderten hohen Keimdruck in den Versuchsbetrieben zu sehen.

Ein Vergleich der Gesamtmorbidität zwischen den Versuchsgruppen zeigt nur geringe Unterschiede, es erkrankten aber geringfügig mehr Tiere der AK-Gruppe. An den einzelnen Untersuchungszeitpunkten waren nur geringe Unterschiede zwischen den Gruppen feststellbar, jedoch lag die Morbidität in der 2. Woche in der AK-Gruppe um 20% unter der Kontrollgruppe.

Ein größerer Einfluß der Antikörpergabe ist bei Beschränkung auf die coronavirusinfizierten Kälbern zu erwarten. In der AK-Gruppe erkrankten bis zu 30% (2.Woche) weniger Kälber als in der Kontrollgruppe. Bei den coronavirusinfizierten Kälbern ist der Anteil diarrhöepositiver Proben im gesamten Versuchszeitraum in der AK-Gruppe um 13% geringer als in der K0-Gruppe. Der niedrigste Anteil Durchfallproben im Gesamtzeitraum wurde jedoch überraschenderweise mit 30% in der „K0-ohne MTV“-Gruppe festgestellt.

Auch in den Feldversuchen von Eichelberger (1993), Lux (1994) und Erhard et al. (1996) war eine Reduktion der Erkrankungsrate durch oral verabreichte Antikörper im Feldversuch vom Nachweis des entsprechenden Durchfallerregers abhängig. Diese Tatsache wird auch durch Infektionsversuche verdeutlicht (Sherman et al., 1983; Erhard et al., 1993; Kuroki et al., 1994; Ikemori 1996). Dieser Effekt ist dosisabhängig (Erhard et al., 1996) und wird durch die Ergebnisse dieses Versuches bestätigt.

Bei Betrachtung aller Tiere traten in der AK-Gruppe mehr schwere Durchfälle auf als in der Kontrollgruppe. Auch bei den coronavirusinfizierten Kälber lag der Anteil schwer erkrankter Tiere in der AK-Gruppe knapp über dem Anteil in der Kontrollgruppe, jedoch bestand ein Trend zu überwiegen leichten Krankheitsverläufen. Dieses kommt auch in der geringeren mittleren Diarrhöepunktzahl in der AK-Gruppe zum Ausdruck. In den Studien von Lux (1994), Sherman et al. (1983) und Murakami et al. (1986) wird dagegen eine signifikant verringerte Durchfallintensität der behandelten Tiere beschrieben. Leuzinger (1998) konnte dagegen ebenfalls keinen Einfluß der

Eipulvergabe auf die Erkrankungsintensität zeigen. Dabei erschwert die unterschiedliche Art der Bestimmung des Schweregrades den Vergleich. Sherman et al. (1983) bestimmten den Schweregrad der Erkrankung durch klinische Beurteilung der Dehydratation, Murakami et al. (1986) beschreiben die Messmethode nicht, Lux (1994) bestimmte klinisch und anhand einer Kotprobe am Versuchstag 5 die Schwere der Erkrankung. Eichelberger (1993) bestimmte dagegen die Kottrockenmasse, während in der Arbeit von Leuzinger (1998) ein Bewertungsschema ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit angewandt wurde.

In dieser Studie wurden darüber hinaus die Untersuchungsergebnisse der einzelnen Untersuchungszeitpunkte addiert. Ein Vergleich mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen ist, wenn überhaupt, nur an den einzelnen Untersuchungszeitpunkten möglich.

Auffallend ist weiterhin, daß die Studien, die keine oder nur eine geringe Beeinflussung der Diarrhöeintensität zeigten, eine geringere Eipulvermenge verwendeten als z.B. von Lux (1994) verwendet wurde. Kuroki et al. (1994) konnten ebenfalls durch eine Dosiserhöhung das Durchfallgeschehen beeinflussen. Auch in der vorliegenden Studie wurde die geringste wirksame Antikörpermenge (Ikemori, 1996) pro Tag und Kalb in die Tränke gegeben. Dabei ist anzunehmen, daß unter Feldbedingungen eine größere Eipulvermenge verloren geht als unter Laborbedingungen.

Drückt man die Intensität des Durchfallgeschehens in Punkten pro Kalb im Versuchszeitraum aus, so erkrankte die AK-Gruppe (coronaviruserkrankte Tiere) weniger schwer, mit 2,1 zu 2,6 Punkten. Betrachtet man zusätzlich die Inzidenz in der zweiten Woche von 17,1% in der AK-Gruppe und 24,3% in der K0-Gruppe, so scheinen diese Ergebnisse anzudeuten, daß durch die Behandlung zwar die Intensität der Erkrankung an einem bestimmten Zeitpunkt nicht beeinflußt wurde, wohl aber die Dauer der Erkrankung. Dieses stimmt mit den Ergebnissen von Sherman et al. (1983), Murakami et al. (1986), Eichelberger (1993), Lux (1994) und Leuzinger (1998) überein.

Die Durchfallerkrankung trat bei allen Tieren in der AK-Gruppe später auf als in der Kontrollgruppe. Bei den coronaviruspositiven Tieren erkrankten die Kälber der AK-Gruppe durchschnittlich fast einen Tag später. Das stimmt mit den Ergebnissen in den

Arbeiten von Lux (1994) und Leuzinger (1998) überein, in denen durch die Eipulvergabe ebenfalls der Krankheitsbeginn verzögert wurde.

Dagegen beschrieben Murakami et al. (1986) und Eichelberger (1993) keinen Effekt des Eipulvers auf den Diarrhöebeginn.

Die Bestimmung des Krankheitsbeginns war in diesem Feldversuch durch die individuelle und arbeitsabhängige Motivation der Landwirte zur Meldung einer Neuerkrankung beeinflusst. Die Ergebnisse sind daher nur eingeschränkt verwertbar. Über die Krankheitsdauer war daher im Rahmen dieser Studie keine Aussage möglich.

Die Ergebnisse der klinischen Untersuchung lassen sich nur bedingt mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen vergleichen. Eichelberger (1993), Lux (1994) und Leuzinger (1998) werteten die klinische Beurteilung nicht in einem Punkteschema aus, sondern berücksichtigten die Ergebnisse in der Diarrhöeintensität. Eichelberger (1993) und Leuzinger (1998) stellten ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen Eipulvergabe und Diarrhöeintensität fest. Lux (1994) beschrieb dagegen eine signifikante Reduktion der Diarrhöeintensität durch die Eipulvergabe.

5.4 Gewichtsentwicklung

Die durchschnittliche Tageszunahme der AK-Gruppe liegt über den Zunahmen in der Kontrollgruppe. Dieser Unterschied von 70-80 g/d steigt auf 100-200 g/d bei Beschränkung auf die coronavirusinfizierten Tiere. Ein Vergleich der Werte mit den Arbeiten von Eichelberger (1993), Lux (1994) und Leuzinger (1998) ist nur für das Zeitintervall von 2 Wochen möglich.

Die Differenzen zwischen den behandelten und den Kontrolltieren betragen in diesen Versuchen zwischen 64 g/d und 142 g/d. Die Arbeiten sind durch die Unterschiede in Fütterung und Haltung untereinander nur eingeschränkt vergleichbar.

Die durchschnittliche Tageszunahme von 281 g/d in dieser Studie liegt deutlich unter dem anzustrebenden Wert von 750 g/d für Aufzuchtkälber (Meyer und Drochner; 1993). Dies deutet auf eine restriktive Fütterung und eine hohe Erkrankungsrate in den Betrieben hin. Ein weiterer Hinweis sind die großen Unterschiede in den Tageszunahmen zwischen den Betrieben. Die Tageszunahmen in Betrieb 7, in dem die Kälber ab der ersten Lebenswoche Milch oder Milchaustauscher ad libitum erhielten, sind zu allen Zeitpunkten höher als in den anderen Betrieben. Dieser

Zusammenhang von Betrieb und Tageszunahme ist hochsignifikant. Bei Beschränkung auf die coronaviruspositiven Tiere ist der Zusammenhang von Betrieb und Tageszunahmen signifikant auf dem 5% Niveau. In der Verlaufskontrolle ist dieser Zusammenhang sowohl für alle als auch für coronavirusinfizierte Tiere hochsignifikant. Die großen Unterschiede in der Gewichtsentwicklung sind aber nicht nur zwischen, sondern auch in den einzelnen Beständen zu sehen. Ein Grund ist in den, bei der untersuchten Betriebsgröße gegebenen, individuellen räumlichen, zeitlichen und organisatorischen Schwankungen des Aufzuchtmanagements jedes Kalbes zu sehen. Die Ergebnisse dieser Arbeit fügen sich gut in die Ergebnisse der vorhergehenden Studien ein. Auch Ikemori et al. (1992 und 1996) und Kuroki et al. (1994) stellten einen positiver Einfluß der Antikörpergabe auf die Gewichtsentwicklung fest.

Da die Wirkung der Antikörpergabe besonders bei den coronavirusinfizierten Kälbern zu erwarten war, ist ein wichtiger Hinweis auf die Wirksamkeit des Eipulvers daher die höhere Tageszunahme der coronavirusinfizierten Tieren im Vergleich mit dem Gesamtkollektiv.

Als Gründe der geringen Zunahmen in der zweiten Lebenswoche sind die hohe Diarrhoeprävalenz und die häufige Verwendung von Diättränken im Verbindung mit Milchentzug zu vermuten. Ähnliche Schlußfolgerungen findet auch Leuzinger (1998). Zusammenfassend ist dem Eipulver ein positiver Effekt auf die Gewichtsentwicklung zu bescheinigen. Betriebsspezifische Einflüsse stehen in ihrer Wirkung jedoch im Vordergrund.

Zum methodischen Vorgehen läßt sich sagen, daß eine Untersuchung der Körpergewichtsentwicklung mindestens über 2, besser 3 Wochen erfolgen sollte, da in der 2. Woche krankheitsbedingte Gewichtsverluste auftreten die in der 3. Woche jedoch kompensiert werden können.

5.5 Blutwerte

5.5.1 Blutgase

Die Werte der BE- und HCO_3^- - Messungen lagen in der AK- Gruppe über den Werten der Kontrollgruppe. Der deutlichste Unterschied zwischen den Versuchsgruppen trat bei der Zusatzuntersuchung bei klinischer Diarrhöe auf. Dieser Unterschied fiel bei den coronavirusinfizierten Tieren deutlicher aus als im Gesamtkollektiv und wächst bei

Betrachtung der muttertiergeimpften Test- und der Kontrollgruppe.

Wie schon oben beschrieben, ist der Einfluß der Eipulvergabe gegenüber den Betriebseinflüssen gering. Ein Zusammenhang der Puffersysteme mit der Eipulvergabe ist jedoch erkennbar. Diese Parameter zeigen eine geringere Krankheitsintensität in der AK-Gruppe an. Da der Zusammenhang von Betrieb und Blutgasparametern in der Verlaufskontrolle statistisch hoch signifikant ist, sind hier als Gründe die unterschiedliche Handhabung der Diättränken und der subkutanen und intravenösen Bikarbonatgaben zu vermuten.

Der durchschnittliche pH-Wert von 7,33 lag an der unteren Grenze des von Stöber und Gründer 1990 veröffentlichten Referenzbereiches. Dieser niedrige Durchschnittswert in der vorliegenden Arbeit ist auf den großen Anteil erkrankter Kälber zurückzuführen. Der Wert liegt zwischen dem pH-Wert bei gesunden 6-20 Tage alten Kälbern von 7,41 und dem Wert von 7,26 bei durchfallkranken Tieren (Demigné et al., 1980). Michell et al. (1992) stellten höhere Werte von 7,44 bei gesunden und 7,34 bei an Diarrhöe erkrankten Kälbern fest. Diese Werte wurden im Rahmen eines Tests oraler Rehydratationslösungen bestimmt. Den Kälbern wurde vor der Blutprobennahme eine größere Menge Bikarbonat verabreicht, wodurch die freie Wasserstoffionenkonzentration im Blut gesenkt wurde.

Die Azidose ist eine Folge der Erschöpfung der Pufferkapazität des Blutes. Messbar ist dies im Abfall des Hydrogenbikarbonat und des BE. Daher ist ein geringer Gehalt dieser Puffersubstanzen zu erwarten.

Nach Naylor und Liebel (1995) führt ein Basenverlust von 12-16 mmol/l zum Festliegen in Brustlage. Lewan (1996) stellte einen Abfall des BE bei erkrankten Kälbern von 4,1 mmol/l auf -3,8 mmol/l fest. Geishauser (1992) strebt bei gesunden Kälbern einen positiven BE an. Daher waren besonders die Durchschnittswerte in der ersten und zweiten Woche der „K0 -MTV“-Gruppe mit -1,82 mmol/l und 1 mmol/l auffallend und deuten auf unzureichende Pufferreserven in dieser Gruppe hin.

Der gemessene durchschnittliche Bikarbonatgehalt lag mit 31,36 mmol/l über den angegebenen Referenzwerten. Auch in der Gruppe mit den niedrigen BE-Werten liegen die Durchschnittswerte der Bikarbonatmessung mit 25-26 mmol/l noch im Normalbereich. Sie entsprechen den Angaben von Michell et al. (1992) für

Durchfallkälber. Da in dem Versuch dieser Arbeitsgruppe die Messungen nacheinander erfolgten und der Abstand von der Bikarbonatgabe bis zur Probennahme 2 Tage betrug, sind die Werte vergleichbar. Dieses stützt die Annahme, daß eine Ursache für die hohen Bikarbonatwerte in therapeutischen Bikarbonatgaben in einigen Betrieben liegt.

5.5.2 Blutglukose

Der durchschnittliche Blutglukosegehalt aller Proben betrug 4,93 mmol/l. Die durchschnittlichen Glukosewerte der Proben von coronavirusinfizierten Kälbern lagen etwas unter diesem Wert. Damit liegen sie zwischen den Messwerten von gesunden und kranken Kälbern in anderen Arbeiten (Demigné et al., 1980; Phillips und Case, 1980; Michell et al., 1992; Gutzwiller und Blum, 1996). Eine Erklärung für die niedrigen durchschnittlichen Glukosewerte könnte daher in der hohen Krankheitsinzidenz liegen. Da die niedrigen Glukosewerte betriebsabhängig waren, ist ein Unterschied in der Tränketechnik zu vermuten. Besonders niedrige Werte wurden in der 1. Woche in den Betrieben 2, 3 und 5 (Fleckvieh) gemessen, die streng rationiert tränkten und außerdem über mangelnde Tränkeaufnahme klagten. In diesen Betrieben berichteten die Landwirte weiterhin über Saugunlust einiger Kälber in den ersten 24 h pp.

5.5.3 Blutelektrolyte

Der durchschnittliche Natriumgehalt aller Proben lag mit 136,04 mmol/l innerhalb des von Stöber und Gründer (1990) genannten Normbereichs von 115-145 mmol/l. Auch die Durchschnittswerte aller Versuchsgruppen lagen in diesem Normbereich. Damit sind die Werte im Bereich der bei erkrankten Kälbern gemessenen 131,5 -136 mmol/l (Demigné et al., 1980; Michell et al., 1992). Dieses Ergebnis könnte daher ebenfalls in der hohen Krankheitsinzidenz begründet sein. Die großen Standardabweichungen in der ersten Woche in beiden Gruppen und in der zweiten Woche in der K0-Gruppe deuten auf große individuelle Unterschiede im Blutnatriumgehalt hin. Diese Unterschiede zeigen keinen Zusammenhang mit dem Betrieb.

Zum Ausgleich der metabolischen Azidose im Laufe einer Durchfallerkrankung gelangt vermehrt intrazelluläres Kalium in die Blutbahn. Zusammen mit der Hämokonzentration ist daher ein Anstieg des Kaliumwertes bei erkrankten Tieren zu

erwarten (Demigné et al., 1979 und 1980; Phillips und Case, 1980; Stöber und Gründer, 1990). Grundsätzlich ist bei einem niedrigen pH-Wert eine höhere Kaliumkonzentration zu erwarten (Paschen et al., 1989).

Der durchschnittliche Kaliumwert aller Proben in dieser Arbeit lag mit 5,51 mmol/l an der oberen Grenze der Normbereiche (Stöber und Gründer, 1990; von Forstner, 1985). Dieser hohe Werte ist ebenfalls in Zusammenhang mit den zahlreichen Erkrankungsfällen in dieser Arbeit zu sehen. Auch Barber und Doxey (1975) zeigten in einer großen Untersuchung einen Anstieg von 5,75 mmol/l bei gesunden auf 9,1 mmol/l bei festliegenden Tieren. Der Anstieg von 4,8 mmol/l auf 5,9 mmol/l wie von Demigné et al. 1980 bei bis zu 8 Tage alten Tieren beschrieben, unterstreicht diese Aussage. Allerdings konnten Demigné et al. (1980) bei 8-20 Tage alten Tieren keine Unterschiede der Kaliumwerte vor und nach klinisch manifester Diarrhöe feststellen. Die hohen Kaliumwerte in der 1. Woche und das Absinken der Durchschnittswerte im Versuchszeitraum können daher Ausdruck der abnehmenden Erkrankungsrate sein. Da die Messungen von Baumgartner et al. (1980) einen Wert vom 3,9 mmol/l bei 2 Tage alten Kälbern ergaben, war ein Ansteigen der Werte mit zunehmendem Lebensalter zu erwarten. Diese niedrigen Werte bei jungen Tieren können auch eine Erklärung für die niedrigen Wert bei der Zusatzuntersuchung bei klinischer Diarrhöe sein, da hier besonders Krankheitszeichen bei unter einer Woche alten Tieren zur Untersuchung führten.

Der Kalziumgehalt des Blutes wurde in dieser Studie als freies oder ionisiertes Kalzium bestimmt. Im Unterschied zu den Elektrolyten Natrium und Kalium liegt Kalzium im Blutserum etwa gleichverteilt in einem pH-Wert abhängigen Gleichgewicht als gebundenes und freies Kalzium vor. Als Faustformel ergibt sich, daß die Werte des ionisierten Kalziums etwa die Hälfte des Gesamtkalziums betragen. Biologisch aktiv ist nur der ionisierte Anteil. Die diagnostische Sensitivität der Bestimmung des freien Kalzium wird höher eingeschätzt als die Bestimmung des Gesamtkalziums (Paschen et al., 1989).

Der durchschnittliche Kalziumgehalt aller Proben lag mit 1,24 mmol/l gemessenem ionisierten Kalzium daher im, als Gesamtkalzium angegeben, Normbereich von 1,8-2,5 mmol/l (Stöber und Gründer, 1990).

Die Werte der AK-Gruppe lagen, besonders bei den coronavirusinfizierten Kälbern,

über den Werten der Kontrollgruppe. Cabello und Michels (1977) fanden bei später an Durchfall erkrankten Kälbern einen von Geburt an signifikant niedrigeren Kalziumspiegel. Daher könnten die höheren Kalziumwerte eine Wirkung der Eipulvergabe auf das Durchfallgeschehen zeigen, die aber klinisch noch nicht feststellbar ist. Barber und Doxey (1975) stellten dagegen keinen Unterschied im Kalziumgehalt gesunder und durchfallkranker Kälber fest.

Die Kalziumwerte zeigten einen signifikanten Zusammenhang mit dem Herkunftsbetrieb. Die Kalziumwerte der Kälber aus den Betrieben 1,6 und 7 lagen über dem Durchschnittswert. Der Grund könnte in regelmäßigen Vit. D₃-Applikationen bei den Kühe ante partum in diesen Betrieben liegen (Stöber und Gründer, 1990). Steinhardt et al. stellten 1993 eine hohe Korrelation von Vit. D-Metaboliten im maternalen Blut und dem Kalzium- und Phosphatgehalt der Nachkommen fest. Für die Unterschiede zwischen Fleckviehkälbern und Schwarzbuntekälbern könnte eine weitere Erklärung die rationierte, und damit vielleicht nicht bedarfsgerechte, Fütterung in den fleckviehhaltenden Betrieben sein.

Sowohl der Durchschnittswert aller Proben mit 0,95 mmol/l Magnesium als auch die Durchschnittswerte aller Gruppen lagen im von Stöber und Gründer (1990) genannten Normbereich von 0,5-1,2 mmol/l. Barber und Doxey (1975) stellten ebenso wie Demigné et al. (1980) einen Anstieg des Magnesiumgehaltes bei erkrankten Kälbern fest. Cabello und Michel (1977) fanden dagegen einen durchschnittlich höheren Magnesiumgehalt in den ersten 3 Wochen bei gesunden Kälbern. Diese widersprüchlichen Literaturangaben zeigen, daß die Beeinflussung der Magnesiumkonzentration durch Durchfallerkrankungen noch ungeklärt ist. Auch in dieser Untersuchung scheint der Magnesiumgehalt des Blutes nicht von der Diarrhöe beeinflusst zu werden.

Die Durchschnittswerte der Chloriduntersuchung lagen im Normbereich von Stöber und Gründer (1990). Barber und Doxey stellten 1975 bei einer Untersuchung an 351 Kälbern einen signifikanten Unterschied zwischen gesunden (99,7 mmol/l) und erkrankten (111,1 mmol/l) Kälbern fest. Nach diesen Autoren ist die Chloridkonzentration ein besserer Indikator einer Dehydratation als der Hämatokritwert. Nach Paschen et al. (1989) ist durch die Bestimmung des

Chloridgehaltes keine über die Messung des Natrium- und Kaliumgehaltes hinausgehende diagnostische Erkenntnis zu erwarten.

Daß die Werte in der AK-Gruppe sowohl bei allen als auch bei den coronavirusinfizierten Tieren unter den Werten der Kontrollgruppe lagen, könnte einen geringen, klinisch nicht feststellbaren Unterschied des Wasserhaushaltes zwischen den Versuchsgruppen durch die Eipulvergabe zeigen.

Der hohe Natrium- und Chloridgehalt in den Blutproben der Kälber aus Betrieb Nr. 4 könnte darüber hinaus auf einen zu hohen Kochsalzgehalt in der Tränke hinweisen.

Auch der durchschnittliche Phosphatgehalt aller Proben liegt mit 2,71 mmol/l im Normbereich nach Stöber und Gründer (1990). Einen erhöhten Phosphatwert stellten Barber und Doxey 1975 bei komatösen Durchfallkälbern fest. Den Durchschnittswert gesunder Tiere gaben sie mit 2,9 mmol/l an. Cabello und Michel wiesen 1977 in den ersten 20 Tagen einen geringeren Phosphatgehalt bei durchfallkranken Kälbern nach. Die Durchschnittswerte nach 20 Tagen betragen 2,76 mmol/l bei den gesunden und 2,38 mmol/l bei den erkrankten Kälbern.

Während in der AK-Gruppe die Werte von einem niedrigen Niveau ansteigen, sinken die Werte in der Kontrollgruppe im Versuchszeitraum. Dieses könnte nach von Forstner (1985) und Paschen et al. (1989) auf vermehrte Resorptionsstörungen in der Kontrollgruppe durch die Schädigung der Endothelien durch die Durchfallerreger hinweisen.

Die signifikanten Betriebsunterschiede deuten auf eine betriebsabhängig unterschiedliche Versorgung mit Phosphaten hin. Da die Konzentrationen von Kalzium, Magnesium und Phosphat eng voneinander abhängig sind (Stöber und Gründer, 1990), dürfen für die Phosphatwerte die gleichen Erklärungen für die Betriebsunterschiede wie für die Kalzium- und Magnesiumwerte unterstellt werden.

5.5.4 Blutbild

Der mittlere Hämatokritgehalt aller Proben lag mit 0,31 l/l an der unteren Grenze des Normbereichs von 0,3-0,4 l/l (Stöber und Gründer, 1990). Tennant et al. (1967), Barber und Doxey (1975) und Michel et al. (1992) beschrieben eine Erhöhung des Hämatokritwertes bei diarrhöekranken Kälbern. Auch pathophysiologisch ist eine Hämatokriterhöhung durch die Hämokonzentration zu erwarten (Demigné et al., 1979;

Demigné et al., 1980, Bonath, 1991). Das in dieser Studie, trotz der hohen Erkrankungsrate, derart niedrige durchschnittliche Hämatokritwerte bestimmt wurden, überrascht daher und bedarf einer genaueren Betrachtung.

Die Hämatokritwerte zeigten einen signifikanten Zusammenhang mit dem Herkunftsbetrieb. In den Betrieben 1,6 ,7 und 8 liegen die Werte unterhalb des Referenzbereiches, in den Betrieben 2 bis 5 dagegen an der oberen Grenze. Da die Unterschiede in Häufigkeit und Schwere der Durchfallerkrankungen zwischen den Betrieben gering sind, ist anzunehmen, daß andere Gründe für die Betriebsunterschiede verantwortlich sein. Hier ist besonders an eine unterschiedliche Eisenversorgung über die Tränke mit nachfolgender hypochromer Anämie zu denken (Stöber und Gründer, 1990). Als Ursache für die höheren Werte in den Betrieben 2-5 ist auch an die restriktive Fütterung in den fleckviehhaltenden Betrieben zu denken.

Nach Stöber und Gründer (1990) liegt der Normbereich des Hämoglobingehaltes bei Kälbern zwischen 80 und 140g/l. In dieser Arbeit lag der Durchschnittswert aller Proben bei 102,1g/l. Die Durchschnittswerte der einzelnen Gruppen lagen ebenfalls innerhalb der Norm.

Auch Elze et al. (1994) beschrieben keine Beeinflussung des Hämoglobingehalt durch eine Durchfallerkrankung.

Der Zusammenhang von Hämoglobingehalt und Betrieb ist signifikant. Die Verteilung auf die Betriebe entspricht der Verteilung der Hämatokritwerte.

Der durchschnittliche Erythrozytengehalt aller Proben lag mit $7,7 \times 10^6/\text{ml}$ im Normbereich (Stöber und Gründer, 1990). Valente et al. maßen 1992 einen Wert von $7,8 \times 10^6/\text{ml}$ bei gesunden Tieren. Der Gehalt der Proben coronavirusinfizierter Tiere lag mit $8,45 \times 10^6/\text{ml}$ über den Werten aller Tiere. Die Erythrozytenzahlen in den Proben der AK-Gruppe lagen bei diesen über den Werten der Kontrollgruppe.

Die hohen Erythrozytenzahlen in dieser Arbeit stimmen mit den Beobachtungen von Stöber und Gründer (1990) überein. Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß die durchschnittliche Erythrozytengehalt bei durchfallkranken Kälbern, als Folge der Hämokonzentration, an der oberen Grenze des Normbereichs liegt.

Wie bei den Hämatokrit- und Hämoglobinwerten besteht auch bei der Erythrozytenzahl ein signifikanter Zusammenhang mit dem Betrieb. In den Betrieben 2 bis 5 sind auch die Erythrozytenzahlen deutlich höher als in den anderen Betrieben.

5.5.4.1 Erythrozytenindeces

Die niedrigen durchschnittlichen Hämatokrit- und Hämoglobinwerte in den Betrieben 1,6,7 und 8 lassen ein anämisches Geschehen in diesen Betrieben vermuten. Mit Hilfe der Erythrozytenindeces MCH (mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrozyten), MCV (mittleres Erythrozytenvolumen) und MCHC (mittlerer Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten) lassen sich verschiedene Anämieformen unterscheiden (Rosenberger und Gründer, 1978). Die niedrigen MCH-Werte in den Betrieben 1,7 und 8, in Verbindung mit den niedrigen Hämatokrit- und Hämoglobinwerten in diesen Betrieben deuten auf eine leichte hypochrome Anämie hin. Der Grund kann ein Mangel an Eisen, Kupfer oder Kobalt im Futter sein. Diese Anämieform soll jedoch eher bei Milchmastkälbern, bei ausschließlicher Vollmilchtränke, nach den ersten Lebenswochen auftreten (Rosenberger und Gründer, 1978).

Berücksichtigt man die hohe Erkrankungsrate in dieser Studie, sind die Ergebnisse von Gyax et al. (1993) zu bedenken. Diese Autoren fanden eine reduzierte immunologische Aktivität bei Kälbern, welche mit einem MAT mit geringem Eisengehalt getränkt wurden. Der Hämoglobinwert nach 4 Lebenswochen und 3 Versuchswochen betrug 95 g/l in dieser Gruppe gegenüber 110 g/l in der Kontrollgruppe. Diese Werte sind durchaus mit den Betriebsunterschieden in diesem Versuch zu vergleichen. Auch Bungler et al. (1984) wiesen bei anämischen Kälbern eine höhere Krankheitsanfälligkeit und geringere Tageszunahmen nach.

5.5.4.2 Leukozyten

Der Durchschnittswert aller Proben aus der Leukozytenmessung liegt mit $11,6 \times 10^3/l$ im oberen Bereich der Normwerte von 5-12 (Stöber und Gründer, 1990). Dieser Wert liegt über den $7,8 \times 10^3/l$ bei Valente et al. (1992) bei Kälbern geimpfter Muttertiere. Auch Gyax et al. (1993) fanden durchschnittliche Leukozytenwert zwischen $7 \times 10^3/l$ und $7,8 \times 10^3/l$ bei Kälbern im Alter von 1-3 Wochen. Da die Durchschnittswerte einzelner Gruppen, besonders in den ersten zwei Wochen, oberhalb des Normbereiches liegen, ist die hohe Leukozytenzahl wahrscheinlich Ausdruck des hohen Infektionsdruckes in dieser Zeit. Andererseits beschreiben Selim et al. (1995) einen Abfall der Leukozytenzahl nach Endotoxinbelastung. Damit stimmt überein, daß die Werte bei der Zusatzuntersuchung „Diarrhöe“ erhöht sind. Daher können die über den Werten der AK-Gruppen liegenden Werte der K0-Gruppen als ein Hinweis auf die

Wirksamkeit der Eipulvergabe, eine Infektion frühzeitig zu verhindern, angesehen werden.

5.6 Muttertierimpfung

Im Zusammenhang mit der Muttertierimpfung sollte besonders untersucht werden, ob eine Wirksamkeitssteigerung durch die zusätzliche Eipulvergabe möglich sei. Dieses war zu vermuten, da die Erhöhung der coronavirusspezifischen Antikörper durch die üblicherweise verwendeten trivalenten Impfstoffe fraglich ist (Bengelsdorf et al. 1987). Leider war die Zahl der coronavirusinfizierten und muttertiergemipften Tiere sehr gering, so daß eine statistische Absicherung der Auffälligkeiten sehr vorsichtig interpretiert werden muß.

Es erkrankten alle Kälber der „MTV-Gruppen“ an Diarrhöe, jedoch wurde bei den Tieren der „MTV-AK-Gruppe“ eine geringere Gesamtpunktzahl von 2,4 als in der K0-Gruppe mit 4,3 festgestellt. Der Krankheitsbeginn in der Kontrollgruppe lag um 2 Tage vor dem Krankheitsbeginn in der AK-Gruppe. Weiterhin ist zu berücksichtigen, daß bei den Tieren ohne Muttertierimpfung die Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen nicht auftraten. Der geringere Anteil von Proben mit Durchfallkot in der AK-Gruppe deutet ebenfalls auf eine kürzere Krankheitsdauer hin. Dieses läßt vermuten, daß bei der Kombination beider Prophylaxemaßnahmen eine Steigerung der Schutzwirkung eintritt. Dieses ist dadurch zu erklären, daß bei Maßnahmen, die nur gegen einige Durchfallerreger wirksam sind, andere, latent im Betrieb vorhandene Erreger, die Lücke besetzen (Hofmann, 1988, Lewan, 1996).

Die Gewichtsentwicklung der Kälber zeigt höhere tägliche Zunahmen der MTV-AK-Gruppe als in der MTV-K0-Gruppe. Der Zusammenhang der MTV mit der Gewichtsentwicklung war signifikant auf dem 5% Niveau. Eine bessere Gewichtszunahme der Kälber muttertiergemipfter Kühe beschreiben auch Snodgrass et al. (1986). In diesem Versuch wurde ein monovalenter Rotavirusimpfstoff verwendet und als Durchfallerreger wurden Rotaviren, Kryosporidien und E.coli K99⁺ festgestellt. Auch in einem Infektionsversuch von Castrucci et al. (1984) zeigte die Gruppe der Kälber muttertiergeimpfter Kühe deutlich höhere Zunahmen als die Kontrollgruppe. Hier wurden die Kälber mit Rotaviren infiziert und es wurden keine weiteren Durchfallerreger nachgewiesen.

Diese Ergebnisse deuten ebenfalls an, daß eine höhere Zunahme der AK-Gruppe nur

zu erwarten ist, wenn genügend der auf dem Betrieb vorhandenen Durchfallerreger durch die Antikörpergabe wirksam bekämpft werden.

In den Blutgasparametern zeigten die Gruppen mit Kälbern muttertiergeimpfter Kühe in diesem Versuch höhere Werte als die Gruppen ohne Muttertierimpfung. Die Werte in der MTV-AK-Gruppe unterscheiden sich nur unwesentlich von den Werten in der "AK ohne MTV"-Gruppe, jedoch liegen die Werte der Testgruppen immer über den der entsprechenden Kontrollgruppe. Ein Grund für die beobachteten Unterschiede kann in einer unterschiedlichen Verteilung der Behandlungen mit Bikarbonatinfusionen liegen, da sich nach der Infusion die Puffersysteme schnell wieder im Gleichgewicht befinden (Geishauser, 1992). In der Gruppe der coronavirusinfizierten Kälber sind jedoch in der 1. Woche und in der 2. Woche je nur ein Kalb infundiert worden. Daher ist eher anzunehmen, daß die unterschiedlichen Blutwerte Ausdruck einer geringeren Beeinträchtigung der körpereigenen Puffersysteme durch die Durchfallerkrankung in den MTV-Gruppen sind (Lewan, 1996).

Die Gründe für die beobachteten Zusammenhänge von Blutelektrolyten und Blutbild mit der MTV sind schon im Zusammenhang mit den Versuchsbetrieben erörtert worden. Der Einfluß der MTV auf diese Werte ist als eher gering gegenüber anderen Betriebsfaktoren anzusehen.

5.7 Schlußfolgerungen

Die mit dem antikörperhaltigen Eipulver behandelte Gruppe zeigte eine höhere Tageszunahme, einen späteren Krankheitsbeginn, einen kürzerem Krankheitsverlauf und eine geringere Coronavirusausscheidung als die Kontrollgruppe. Die Wirksamkeit des Eipulvers ist in diesem Versuch dennoch nicht so offensichtlich wie in den Arbeiten von Eichelberger (1993), Lux (1994) und Leuzinger (1998), da die Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen statistisch nicht signifikant sind. Die Gründe hierfür sind in den betriebsabhängigen Einflußfaktoren, und hier besonders in der Fütterung, zu sehen. So wurde durch die Blutuntersuchung in 3 Betrieben eine hypochrome Anämie festgestellt. Ein weiterer wichtiger Grund war das unterschiedliche Erregerspektrum auf den Betrieben. Unterschiedliche Werte zwischen den Versuchsgruppen wurden besonders in den Betrieben mit einem hohen Infektionsdruck durch Coronaviren festgestellt.

In der Testgruppe scheint eine Verlagerung des Erregerspektrums mit vermehrten

Rota- und ETEC-verdächtigen E.coli-Nachweisen aufgetreten zu sein. Daher wurden Unterschiede in der Diarrhöeinzidenz und -intensität nicht festgestellt. In einem Infektionsversuch mit Kryptosporidienantikörpern werden von Lewan (1996) ähnliche Probleme beschrieben.

Durch die Kombination einer Muttertierimpfung mit dem Eipulver scheint eine Verstärkung der positiven Wirkungen beider Maßnahmen einzutreten. Diese Kälber zeigten die höchsten durchschnittlichen Tageszunahmen und den spätesten Krankheitsbeginn, allerdings bei einer höheren Erkrankungsrate als die, eigentlich ungeschützten, ungeimpften Kontrolltiere.

Einen ähnlichen Verstärkungseffekt von Prophylaxemaßnahmen beobachtete schon Leuzinger (1998), allerdings bei einer Kombination von Eiantikörpern und einem Probiotikum.

Der schon öfter beschriebene Rückgang der Durchfallerkrankungen im Sommer ist anhand der Ergebnisse dieser Untersuchung durch einen Rückgang der Coronavirusinfektionen erklärbar.

Die Untersuchung der Blutwerte brachte kaum Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen. Die Testgruppe wies etwas höhere Kalzium, Hämoglobin und niedrigere Leukozytenwerte auf. Auch stieg im Gegensatz zur Kontrollgruppe der Phosphatgehalt an. Da die Erkrankungsraten in beiden Gruppen sich auf ähnlichem Niveau bewegten, waren Unterschiede in den Blutwerten auch nicht zu erwarten. Die Blutwerte brachten jedoch gute Ergebnisse in der Aufdeckung der betriebsabhängigen Faktoren. Zusätzlich deuten die höheren Blutgaswerte in der MTV-AK-Gruppe auf ein geringere Beanspruchung dieser Kälber durch das Durchfallgeschehen hin.

Vor diesem Hintergrund ist der Versuchsaufbau entsprechend kritisch zu beurteilen. Um ein klares Ergebnis über die Wirksamkeit eines Prophylaktikums gegen Kälberdurchfall in einem Feldversuch zu erhalten, erscheint eine Wirksamkeit gegen mehrere der wichtigsten und weitverbreiteten Durchfallerreger nötig. Werden mehrere Betriebe in einer Studie ausgewertet, können Blutuntersuchungen helfen, Betriebsunterschiede aufzuzeigen und deren Einfluß auf das Studienergebnis abzuschätzen.

6. ZUSAMMENFASSUNG

In einem Feldversuch wurde die Wirksamkeit eines Volleipulvers mit Antikörpern gegen bovine Coronaviren getestet.

Die im Rahmen einer randomisierten Doppelblindstudie gewonnenen Daten von 95 Kälbern aus 8 Betrieben wurden ausgewertet. Die Testgruppe (n=49) erhielt oral 5 g/d antikörperhaltiges Eipulver über den gesamten Versuchszeitraum von 3 Wochen. Der Kontrollgruppe (n=46) wurde die entsprechende Menge eines handelsüblichen Eipulvers als Placebo verabreicht.

Die Wirkung der Prophylaxe wurde durch eine wöchentliche klinische Untersuchung, Blut- und Kotproben festgehalten. Es wurde die Diarrhöeinzidenz und -intensität, der Erkrankungsbeginn, die Gewichtsentwicklung, ein klinisches Punkteschema, die Behandlungsrate, die Blutgase, sowie Elektrolyt- und Blutbildwerte bestimmt.

Entwickelte sich ein Durchfallgeschehen zu einem anderen Zeitpunkt, erfolgte eine zusätzliche Untersuchung.

Die Kotproben wurden auf vier wichtige Durchfallerreger untersucht: ETEC-verdächtige E.coli, Kryptosporidien, Rota- und Coronaviren.

Bei fast allen Kälbern wurden Kryptosporidien nachgewiesen. 47,4% waren mit ETEC-verdächtigen E.coli, 42,1% mit Coronaviren und 26,3% mit Rotaviren infiziert.

In der Testgruppe waren in 21,4% der Proben Coronaviren nachweisbar, in der Kontrollgruppe in 27,6%. Bei der Zusatzuntersuchung „Diarrhöe“ waren es 0% zu 38,8% ($p \leq 0,05$).

Die Anzahl diarrhöepositiver Kotproben verringerte sich durch die Eipulvergabe von 64,3% in der Kontrollgruppe auf 51,1% in der Testgruppe. In der 2.Woche sogar von 61,1% auf 30%. Der geringste Anteil von Durchfallproben wurde in der „K0-ohne MTV“-Gruppe mit 30% festgestellt. In der 1.Woche wurden in der AK-Gruppe 69,2% leichte Erkrankungen, in der K0-Gruppe 41,2% ermittelt (coronaviruspositive Tiere). Der Anteil mittlerer und schwerer Erkrankungen lag in der K0-Gruppe entsprechend höher. Ähnliche Werte ergab die Untersuchung aller Kälber. Bei Betrachtung der Diarrhöepunkte der coronaviruspositiven Tieren lag die AK-Gruppe mit 2,1 Punkten unter der Kontrollgruppe mit 2,4 Punkten. Bei den Tieren mit MTV betrug der Unterschied 2,4 zu 4,3 (MTV: $p \leq 0,05$).

Der Krankheitsbeginn verzögerte sich von 5,9 d pp. in der K0- Gruppe auf 6,7 d pp. in

der Testgruppe (coronavirusinfizierte Tiere). Der späteste Krankheitsbeginn wurde mit 7,6 d pp. in der AK-MTV-Gruppe beobachtet.

Die Tiere der AK-Gruppe nahmen in 2 Wochen 353,44 g/d zu, die Tiere in der Kontrollgruppe 289,78 g/d. Im Zeitintervall 3 Wochen betragen die Werte 438,76 g/d zu 357,41 g/d. Diese Differenz steigt noch bei ausschließlicher Berücksichtigung der coronavirusinfizierten Tiere. Die höchsten Zunahmen haben die Tiere in der „AK-MTV“-Gruppe mit 500,44 g/d und 507,59 g/d (MTV: $p \leq 0,05$).

In der 1. Woche lag der pH- Wert der „AK- MTV“- Gruppe mit 7,33 über dem Wert der entsprechenden Kontrollgruppe von 7,26 (MTV: $p \leq 0,001$; Ww. Beha/MTV: $p \leq 0,05$). Die BE-Werte lagen zu allen Zeitpunkten in der AK-Gruppe über den Werten der Kontrollgruppe. Bei den Tieren mit MTV betrug der Unterschied in der 1. Woche 3,86 mmol/l zu -1,82 mmol/l (MTV: $p \leq 0,001$; Ww. Beha/MTV: $p \leq 0,05$). Das Ergebnis der Hydrogenbikarbonatmessung entspricht diesen Werten.

Die „besseren“ Blutgaswerte der AK-Gruppe könnten Ausdruck einer Beeinflussung des Durchfallgeschehens durch die Gabe des Eipulvers sein. Der Zusammenhang bei Betrachtung der Wirkung der MTV ist noch deutlicher.

Die Kalziumwerte der Kontrollgruppe sanken im Versuchszeitraum von 1,22 mmol/l auf 1,15 mmol/l, der Wert der AK- Gruppe blieb bei 1,23 mmol/l (Beha: $p \leq 0,05$). Die Werte der geimpften AK-Gruppe liegen ebenfalls über den Werten der Kontrollgruppen (MTV: $p \leq 0,05$).

Die Werte aus der Chloridbestimmung lagen zu allen Zeitpunkten in der AK-Gruppe unter den Werten der K0-Gruppe (US.D: Beha: $p \leq 0,05$).

Die Leukozytenzahlen in der AK-Gruppe lagen bei den coronainfizierten Tieren unter den Werten der K0-Gruppe; in der 3. Woche ist dieser Unterschied mit $9,6 \times 10^3/\text{ml}$ zu $9,91 \times 10^3/\text{ml}$ signifikant ($p \leq 0,05$).

Die Ergebnisse zeigten eine vergleichsweise geringe Wirkung der Eipulvergabe. Diese war jedoch durch eine Kombination mit einer Muttertierimpfung steigerbar, so daß selbst bei geringen Tierzahlen eine signifikante Wirkung eintrat.

Mögliche Probleme der Eipulvergabe waren die geringe Dosierung, die auf Coronaviren beschränkte Wirkung, so daß bei hohem Keimdruck andere Durchfallerreger wirksam wurden. Die Betriebsabhängigkeit einiger erhobener Meßwerte erschwerte die Auswertung zusätzlich.

7. SUMMARY

A field trial was performed to determine the effects of orally administered chicken egg yolk antibodies on bovine coronavirus. It was designed as a randomised double blind trial.

Data from 95 calves housed on 8 farms was recorded by weekly clinical examination and samples of blood and faeces over the first three weeks of live. The test group (n=49) received 5 g/d of egg powder containing specific coronavirus antibodies. Commercially available egg powder without these antibodies was given as placebo to the control group (n=46).

Incidence, severity and onset of diarrhoea, pathogens, daily weight gain, medical treatment, clinical health, blood gas, electrolytes and blood cells were recorded.

Faeces samples were tested for rota- and coronaviruses, ETEC-suspicious E.coli and cryptosporidia.

In case of clinical diarrhoea the calf was examined additionally.

In this trial nearly all calves were infected with cryptosporidia. Less commonly detected were ETEC-suspicious E.coli (47,4%), coronavirus (42,1%) and rotavirus (26,3%).

There were more coronavirus findings in the control group (27,6%) than in the test group (21,4%). The difference was significant ($p \leq 0,05$) at the timepoint "extra examination diarrhoea".

51,1% of the samples in the test group were diarrhoic, compared to 64,3% in the control group. The difference increased to 30% in the second week. The lowest incidence (30%) of all groups was observed in the "K0 -no dam vaccination" group.

Severity of diarrhoea was 2,1 in the test group and 2,6 in the controls. Within calves from vaccinated cows the difference increases to 2,4 resp. 4,3 points. There was less severe diarrhoea in the coronavirus infected test group than in the corresponding control group.

First clinical signs of diarrhoea were seen after 5,9 d in the control group and 0,8 d later in the test group. Latest occurrence of diarrhoea was in the vaccinated test group after 7,6 d.

Weight gain for tested calves was 354,33 g/d for the first two weeks and 438,76 g/d for the whole test period. Control calves had a lower weight gain of 289,78 g/d and 357,41

g/d. The difference increased for coronavirus infected calves to 102 g/d higher weight gain of the test group. Weight gain (over 500 g/d) was significantly higher in the vaccinated test group (dam vaccination: $p \leq 0,05$).

Blood pH values were significantly higher at timepoint first week in the vaccinated test group (7,33) compared to the unvaccinated group (7,26) (dam vac.: $p \leq 0,001$; Interaction tested/dam vac.: $p \geq 0,05$).

BE was significantly higher all times in vaccinated test calves (dam vac.: $p \leq 0,001$; Interaction tested/dam vac.: $p \leq 0,05$).

There are also significant difference in the change of blood calcium, decreasing in control calves from 1,22 mmol/l to 1,15 mmol/l and constant 1,23 mmol/l in the test group ($p \leq 0,05$).

Values of blood chloride were lower for test calves. The difference is significant at timepoint “additional examination diarrhoea“ with $p \leq 0,05$.

Comparing blood leukocytes of coronavirus infected calves there are lower values for the test group. The difference is significant at week 3 ($p \leq 0,05$).

Higher daily weight gain, reduced coronavirus shedding and later onset of diarrhoea are seen as effects of the egg preparation. However, these changes were not significant. Higher pH and BE and lower chloride of tested calves indicate a less severe disturbance in blood chemistry occurring in diarrhoic calves. There was an increasing positive effect combining the egg preparation with dam vaccination. Combined with vaccination, the positive effects of the egg powder increased significantly.

Therefore no difference was observed in the state of health, incidence and severity of diarrhoea. The reasons for this lack of effect are probably the low dose of egg powder and the limitation only to coronavirus preventive effect on farms with a high amount of several pathogens. Also, many of the measured parameters were significantly correlated to farm effects. This suggests the high influence of different management factors, i.e. feeding and treatment, indicated by some blood parameters.

8. LITERATURVERZEICHNIS

Acres SD, Forman AJ, Kapitany RA. Antigen-extinction profile in pregnant cows, using a K99-containing whole cell bacteria to induce passive protection against enterotoxigenic colibacillosis of calves. *Am J Vet Res* 1982; 43: 569-575

Acres SD, Laing CJ, Saunders JR, Radostitis OM. Acute undifferentiated neonatal diarrhea in beef calves. I. Occurrence and distribution of infectious agents. *Can J Comp Med* 1975; 39: 116-132

Anders C. Phänotypische und genotypische Untersuchungen an bovinen Coronavirus-Feldisolaten aus den Jahren 1986 bis 1992 [Dissertation]. Universität Gießen; 1996

Andresen U, Andresen P. Zur Infusionstherapie bei Kälbern. *Tierärztl Umschau* 1986; 41: 904-913

Athanassious R. Detection of BCV and type A BRV in neonatal calf diarrhoea and winter dysentery; evaluation of three diagnostic methods. *Can Vet J* 1994; 35: 163-169

Bachmann PA. Pathogenese und Immunologie virusbedingter neonataler Diarrhöen. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr* 1985; 98: 294-298

Bachmann PA, Eichhorn W, Baljer G, Wied A, Plank P, Becker W, Mayr A. Muttertierimpfung gegen Diarrhoen bei Kälbern: Ergebnisse eines Feldversuches. *Tierärztl Umschau* 1985; 40: 8-14

Bachmann PA, Baljer G, Gmelch X, Eichhorn W, Plank P, Mayr A. Vaccination of cows with K99 and rotavirus antigen: potency of K99 antigen combined with different adjuvants in stimulating milk antibody secretion. *Zentralbl Veterinärmed B* 1984; 31: 660-668

Bakheit HA, Greene HJ. Control of bovine neonatal diarrhoea by management techniques. *Vet Rec* 1981; 108: 455-458

Baljer G, Eichhorn W, Göbel E, Wolf M, Bachmann PA. Vorkommen und Verbreitung wichtiger Durchfallerreger bei neugeborenen Kälbern in Süddeutschland im Zeitraum 1984 bis 1986. *Tierärztl Umschau* 1987; 42: 56-65

Baljer G, Wieler L. Ätiologie, Pathogenese und Immunprophylaxe der neonatalen Durchfallerkrankungen der Kälber. *Vet* 1989; 5: 18-26

Barber DM, Doxey DL. Biochemical studies of the "collapse syndrome" in suckled calves. *Vet Rec* 1975; 29: 424-428

Bartz CR, Conklin RH, Tunstall CB, Steele JH. Prevention of murine rotavirus infection with chicken egg yolk immunoglobulins. *J Inf Dis* 1980; 142: 439-441

Baumgartner W, Schlerka G, Petsching W. Untersuchungen über die Blutgase, den Säuren-Basen-Haushalt, Elektrolytgehalt, einige Enzyme und Inhaltsstoffe im Blut neugeborener Kälber. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* 1980; 87: 18-20

Belak S, Palfi V, Szekeres T, Tury E. Experimental infection of calves with an adenovirus isolated from sheep and related to bovine Adenovirus type 2 I. Clinical and virological studies. *Zentralbl Veterinärmed B* 1977; 24: 542-547

Bellamy JE, Acres SD. Enterotoxigenic colibacillosis in colostrum-fed calves: pathologic changes. *Am J Vet Res* 1979; 40: 1391-1397

Bellamy JE, Acres SD. A comparison of histopathological changes in calves associated with K99- and K99+ strains of enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Can J Comp Med* 1983; 47: 143-149

Bellinzoni RC, Blackhall J, Baro N, Auza N, Mattion N, Casaro A, la Torre JL, Scodeller EA. Efficacy of an inactivated oil-adjuvanted rotavirus vaccine in the control of calf diarrhoea in beef herds in Argentina. *Vaccine* 1989; 7: 263-268

Bengelsdorff HJ, Bernhardt D. Über die Beziehungen zwischen Hämagglutinationshemmungs- und Neutralisationstest für den Nachweis von Coronavirus-Antikörpern in der Kuhmilch. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr* 1987; 100: 414-418

Bengelsdorff HJ. Muttertierimpfung gegen die Coronavirusinfektion des Kalbes: Die Maus als Versuchstiermodell. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr* 1988; 101: 278-282

Bengelsdorff HJ, Bernhardt D, Hungerer KD, Wieda J. Muttertier-Vaccine BEHRING: Bestimmung der Milchantikörpertiter von einmal und zweimal gegen Erreger der Kälberdiarrhoe geimpften Kühen. *Tierärztl Umschau* 1987; 42: 590-594

Besser TE, Gay CC, Pritchett L. Comparison of three methods of feeding colostrum to dairy calves. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 198: 419-422

Besser TE, Gay CC, McGuire TC, Evermann JF. Passive immunity to bovine rotavirus infection associated with transfer of serum antibody into the intestinal lumen. *J Virol* 1988; 62: 2238-2242

Besser TE, Gay CC. The importance of colostrum to the health of the neonatal calf. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 1994; 10: 107-117

Besser TE. Concentrations of passively acquired IgG1 antibodies in the intestinal lumen of the neonatal calf. *Vet Immunol Immunopathol* 1993; 38: 103-112

Besser TE, Osborn D. Effect of bovine serum albumin on passive transfer of immunoglobulin G1 to newborn calves. *Vet Immunol Immunopathol* 1993; 37: 321-327

Biermann U, Herbst W, Kraus H, Schliesser T. Elektronenmikroskopische Nachweisrate enteraler Viren bei Durchfallkrankheiten von Hund, Katze, Kalb, Schwein und Fohlen im Jahr 1988- Elektronenmikroskopische Untersuchungsbefunde. Berl Münch Tierärztl Wochenschr 1989; 102: 412- 414

Biermann U, Schmitt K, Krauss H. Elektronenmikroskopische Virusdiagnostik bei Hund, Katze, Kalb, Schwein und Fohlen im Jahr 1989. Berl Münch Tierärztl Wochenschr 1991; 104: 117-119

Bonath KH. Der Notfallpatient in der Chirurgie. In: Strauch D, Löffler K, Herausgeber. Kleintierkrankheiten, Band 2. 1. Auflage. Stuttgart: Ulmer; 1991. p. 395-426

Boyd JW, Baker JR, Leyland A. Neonatal diarrhoea in calves. Vet Rec 1974; 95: 310-313

Brenner J, Elad D, Markovics A, Grindberg A, Trainin Z. Epidemiological study of neonatal calf diarrhoea in Israel - a one-year survey of faecal samples. Israel J Vet Med 1993; 48: 113-116

Bridger JC, Oldham G. Avirulent rotavirus infection protect calves from disease with or without inducing high levels of neutralizing antibody. J Gen Virology 1987; 68: 2311-2317

Brown D, Morgan HH, Bridger JC. Survey for brenda virus in neonatal calf diarrhoe. Vet Rec 1990; 126: 337

Bruning-Fann C, Kaneene JB. Environmental and management risk factors associated with morbidity and mortality in perinatal and pre-weaning calves: A review from an epidemiological perspective. Vet Bulletin 1992; 62: 399-410

Bürki F. Diagnose, Häufigkeit und Prophylaxe der wichtigsten viralen Kälberdurchfälle. Wiener Tierärztl Mon Zeitschr 1985; 72: 373-377

Bürki F, Möstl K, Horvath E, Szekely H. Reduction of rota/coronavirus- and E.coli-associated calf diarrheas in a large-size dairy herd by means of dam vaccination with a triple vaccine. *J Vet Med B* 1986; 33: 241-252

Bunger U, Kaphengst P, Kleiner W, Schmoldt P, Fiebig U, Motsch T, Ponge J. Oral and intramuscular ferric dextran administration in male rearing calves. 5. Live weight gain during maintenance in fluid feed and weaning ranges. *Arch Tierernähr* 1984; 34: 641-649

Burnens AP, Frey A, Lior H, Nicolet J. Prevalence and clinical significance of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* (VTEC) isolated from cattle in herds with and without calf diarrhoea. *J Vet Med B* 1995; 42: 311-318

Cabello G, Michel MC. Composition of blood plasma (calcium, phosphorus, magnesium, proteins) during the neonatal period in the calf. Influence of the state of health. *Ann Rech Vet* 1977; 8: 203-211

Castrucci G, Frigeri F, Ferrari M, Cilli V, Caleffi F, Aldrovandi V, Nigrelli A. The efficacy of colostrum from cows vaccinated with rotavirus in protecting calves to experimentally induced rotavirus infection. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 1984; 7: 11-18

Castrucci G, Frigeri F, Ferrari M, Aldrovandi V, Tassini F. Further studies on passive immunization of newborn calves against rotaviral infection. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 1989; 12: 71-76

Castrucci G, Ferrari M, Angelillo V, Rigonat F, Capodicasa L. Field evaluation of the efficacy of Romovac 50; a new inactivated; adjuvanted bovine rotavirus vaccine. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 1993; 16: 235-239

Castrucci G, Frigeri F, Angelillo V, Ferrari M, Cilli V, Aldrovandi V. Field trial evaluation of an inactivated rotavirus vaccine against neonatal diarrhea of calves. *Eur J Epidemiol* 1987; 3: 5-9

Castrucci G, Frigeri F, Ferrari M, Aldrovandi V, Angelillo V, Gatti R. Immunization against bovine rotaviral infection. *Eur J Epidemiol* 1989; 5: 279-284

Chanter N, Hall GA, Bland AP, Hayle AJ, Parsons KR. Dysentery in calves caused by an atypical strain of *Escherichia coli* (S102-9). *Vet Microbiol* 1986; 12: 241-253

Cordioli P, Lavazza A. Comparison of the ELISA and immune electron microscopy for detection of rotavirus and coronavirus in calf faeces. *Atti Societa Italiana Buiatria* 1992; 24: 521-526

Crouch CF. Vaccination against enteric rota and coronaviruses in cattle and pigs: enhancement of lactogenic immunity. *Vaccine* 1985; 3: 284-291

Curtis CR, Erb HN, Scarlett JM, White ME. Path model of herd-level risk factors for calfhood morbidity and mortality in New York Holstein herds. *Prev Vet Med* 1993; 16: 223-237

de Leeuw PW, Ellens DJ, Talmon FP, Zimmer GN, Kommerij R. Rotavirus infections in calves: efficacy of oral vaccination in endemically infected herds. *Res Vet Sci* 1980; 29: 142-147

de Leeuw PW, Tiessink JW. Laboratory experiments on oral vaccination of calves against rotavirus or coronavirus induced diarrhoea. *Zentralbl Veterinärmed B* 1985; 32: 55-64

de Rycke J, Bernard S, Laporte J, Naciri M, Popoff MR, Rodolakis A. Prevalence of various enteropathogens in the feces of diarrheic and healthy calves.. *Ann Rech Vet* 1986; 17: 159-168

Dea S, Michaud L, Milane G. Comparison of bovine coronavirus isolates associated with neonatal calf diarrhoea and winter dysentery in adult dairy cattle in Quebec. *J Gen Virol* 1995; 76: 1263-1270

Dea S, Garzon S. Identification of coronaviruses by the use of indirect protein A-gold immunoelectron microscopy. *J Vet Diagn Invest* 1991; 3: 297-305

Demingne C, Remesy C. Evolution of the postnatal metabolism in the healthy or diarrhoeic calf. *Ann Rech Vet* 1979; 10: 23-31

Demingne C, Chartier F, Remesy C. Evidence of different types of acidosis associated with diarrhea in the neonatal calf. *Ann Rech Vet* 1980; 11: 267-272

Doll K. Studies on the secretory processes and osmotic mechanism in the pathogenesis of neonatal diarrhoea in calves. *Proceedings of the 18th World Buiatrics Congress in Bologna, Italy* 1994; 1: 411

Doll K, Weirather P. Calf diarrhoea as a herd problem; effects of husbandry and management and frequent errors in treatment. *Prakt Tierarzt* 1995; 76: 995-1004

Doyle PS, Crabb J, Petersen C. Anti-Cryptosporidium parvum antibodies inhibit infectivity in vitro and in vivo. *Infect Immun* 1993; 61: 4079-4084

Eichelberger J. Orale E.coli- und Rotavirusprophylaxe gegen Neugeborendiarrhöe beim Kalb- Ein Feldversuch mit Eiantikörpern [Dissertation]. Universität München; 1993

el Kanawati ZR, Tsunemitsu H, Smith DR, Saif LJ. Infection and cross-protection studies of winter dysentery and calf diarrhea bovine coronavirus strains in colostrum-deprived and gnotobiotic calves. *Am J Vet Res* 1996; 57: 48-53

Ellis JA, Hassard LE, Cortese VS, Morley PS. Effects of perinatal vaccination on humoral and cellular immune responses in cows and young calves. *J Am Vet Med Assoc* 1996; 208: 393-400

Elze K, Scharfe S, Oppermann C, Gruhle J, Herzog E. Herdendiagnostische Aspekte der neonatalen Kälberdiarrhoe in einer 400er Milchviehanlage. *Prakt Tierarzt* 1994; 1: 48-56

England JJ, Reed DE. Negative contrast electron microscopic techniques for diagnosis of viruses of veterinary importance. *Cornell Vet* 1980; 70: 125-135

Erhard MH, Doll K, Lösch U, Stangassinger M. Oral administration of specific egg yolk antibodies to prevent diarrhoea in newborn calves: Enteropathogen dependent effects. *Proceedings of the BCVA; Edinburgh, Scotland.* 1996

Erhard MH, Kellner J, Eichelberger J, Lösch U. Neue Möglichkeiten in der oralen Immunprophylaxe der Neugeborenenendiarrhoe des Kalbes- ein Feldversuch mit spezifischen Eiantikörpern. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr* 1993; 106: 383-387

Erhard MH, Lösch U, Stangassinger M. Untersuchungen zur intestinalen Absorption von homologem und heterologem Immunglobulin G bei neugeborenen Kälbern. *Z Ernährungswiss* 1995; 34: 160-163

Erhard MH, Bergmann J, Renner M, Hofmann A, Heinritzi K. Prophylactic effect of specific egg yolk antibodies in diarrhea caused by *Escherichia coli* K88 (F4) in weaned piglets. *Zentralbl Veterinärmed A* 1996; 43: 217-223

Ernst PB, Butler DG. A bovine virus diarrhea calfhod vaccination trial in a persistently infected herd: effects on titres, health and growth. *Can J Comp Med* 1983; 47: 118-123

Freese E, Gravert HO. Kälberverluste- ein wachsendes Problem. *Züchtungsk* 1983; 55: 186-202

Freitag H, Wetzel H, Espenkötter E. Zur Prophylaxe der Rota-Corona-Virus bedingten Kälberdiarrhoe. *Tierärztl Umschau* 1984; 39: 731-736

Frerking H, Buhr-Pohlmann C, Heyn W. Untersuchungen über Todesursachen bei Kälbern in Norddeutschland. Tierärztl Umschau 1990; 45: 640-648

Garthwaite BD, Drackley JK, McCoy GC, Jaster EH. Whole milk and oral rehydration solution for calves with diarrhea of spontaneous origin. J Dairy Sci 1994; 77: 835-843

Geishauser T. Intravenöse Dauertropfinfusion zur Durchfallbehandlung beim Kalb. Prakt Tierarzt Collegium veterinarium 1992; xxi: 35-39

Gouet P, Contrepolis M, Dubourguier HC, Riou Y, Scherrer R, Laporte J, Vautherot JF, Cohen J, l'Haridon R. The experimental production of diarrhoea in colostrum deprived axenic and gnotoxenic calves with enteropathogenic Escherichia coli, rotavirus, coronavirus and in a combined infection of rotavirus and E. coli. Ann Rech Vet 1978; 9: 433-440

Greene HJ. Minimise calf diarrhoea by good husbandry: treat sick calves by fluid therapy. Ann Rech Vet 1983; 14: 548-555

Gross M, Speck J. Aviäre Dotter-Antikörper in Diagnostik und Forschung. Dtsch Tierärztl Wochenschr 1996; 103: 417-422

Gruber D. Orale E.coli Prophylaxe beim Kalb- Eine Modellstudie mit Eidotterimpfstoff [Dissertation]. Universität München; 1991

Gutzwiller A, Blum JW. Effects of oral lactose and xylose loads on blood glucose, galactose, xylose, and insulin values in healthy calves and calves with diarrhea. Am J Vet Res 1996; 57: 560-563

Gygax M, Betinelli L, Dirksen G, Hermanns W. Immune functions of veal calves fed low amounts of iron. J Vet Med A 1993; 40: 345-358

Hadad JJ, Gyles CL. The role of K antigens of enteropathogenic *Escherichia coli* in colonization of the small intestine of calves. *Can J Comp Med* 1982; 46: 21-26

Haggard DL. Bovine enteric colibacillosis. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 1985; 1: 495-508

Haines DM, Chelack BJ, Naylor JM. Immunglobulin concentrations in commercially available colostrum supplements for calves. *Can Vet J* 1990; 31: 36-37

Haralambiev H, Georgiev G, Mitov B, Tsvetkov P. Application of an attenuated vaccine, RoCo-81, against viral enteritis of calves. *Acta Vet Hung* 1987; 35: 469-473

Haralambiev H, Cisov I, Simeonov S. Antikörper in der Milch von Kühen nach unterschiedlicher Coronavirusapplikation. *Arch Exp Veterinärmed* 1983; 37: 327-332

Harp JA, Goff JP. Protection of calves with a vaccine against *Cryptosporidium parvum*. *J Parasitol* 1995; 81: 54-57

Hartmann H, Gunther H, Meyer H, Kreutzer B, Henniger A. Untersuchungen zur Absorption von Kohlenhydraten bei klinisch gesunden und an Durchfall erkrankten Kälbern. *Arch Exp Veterinärmed* 1980; 34: 527-541

Hartmann H, Gunther H, Lesche R. Zur Funktion des endokrinen Pankreas beim Rind. 2. Entwicklung der kohlenhydratabhängigen Funktionsfähigkeit sowie Reaktion der Hormondrüse auf eine infektiöse Durchfallerkrankung. *Arch Exp Veterinärmed* 1982; 36: 399-416

Hartmann H, Bechtel D, Otto P, Schonherr W. Die Wirksamkeitsprüfung einer inaktivierten Rotavirus-Vakzine in einem Milchviehbestand. *Arch Exp Veterinärmed* 1982; 36: 611-621

Herbst W, Lange H, Krauss H. Die Rota- und Coronavirusinfektionen des Kalbes aus diagnostischer Sicht. Tierärztl Umschau 1987; 42: 296-300

Hess RG, Bachmann PA, Baljer G, Mayr A, Pospischil A, Schmid G. Synergism in experimental mixed infections of newborn colostrum-deprived calves with bovine rotavirus and enterotoxigenic Escherichia coli (ETEC). Zentralbl Veterinärmed B 1984; 31: 585-596

Hoblet KH, Shulaw WP, Saif LJ, Weisbrode SE, Lance SE, Howard RR, Angrick EJ, Redman DR. Concurrent experimentally induced infection with Eimeria bovis and coronavirus in unweaned dairy calves. Am J Vet Res 1992; 53: 1400-1408

Hodgins DC, Shewen PE. Passive immunity to Pasteurella haemolytica A1 in dairy calves: effects of preparturient vaccination of the dams. Can J Vet Res 1994; 58: 31-35

Hofmann W. Therapie und Prophylaxe von Rota- und Coronavirusinfektionen der Kälber. Berl Münch Tierärztl Wochenschr 1983; 96: 453-457

Hofmann W. Prophylaxe infektiöser Diarrhöen bei der Kälbermast und -aufzucht. Prakt Tierarzt 1988; 4: 39-45

Hofmann W, Zschöck M, Koberg J, Seeger K, Herbst W. Experimentelle Untersuchungen zur Erzeugung und Bekämpfung von Kälberdiarrhöen. Tierärztl Umschau 1987; 42: 300-307

Hudson D. Rota-coronavirus vaccination of pregnant cows. Mod Vet Prac 1981; 62: 626-628

Husband AJ, Watson DL.. Immunity in the intestine. Vet Bulletin 1978; 48: 911-919

Ikemori Y, Kuroki M, Peralta RC, Yokoyama H, Kodama Y. Protection of neonatal calves against fatal enteric colibacillosis by administration of egg yolk powder from hens immunized with K99-piliated enterotoxigenic Escherichia coli. Am J Vet Res 1992; 53: 2005-2008

Ikemori Y, Peralta RC, Kuroki M, Yokoyama H, Kodama Y. Research note: avidity of chicken yolk antibodies to enterotoxigenic Escherichia coli fimbriae. Poult. Sci. 1993; 72: 2361-2365

Ikemori Y. Passive protection against bovine coronavirus in calves by egg powder containing specific yolk immunoglobulins. Persönliche Mitteilung Okt. 1996

Jacks TM, Schleim KD, Miller BM, Shungu DL, Weinberg E, Gadebusch HH. Quaternary heterocyclylamino beta-lactams. V. L-640,876 treatment of induced enterotoxigenic colibacillosis (scours) in calves and piglets. J Antibiot Tokyo 1983; 36: 70-75

Jochims K, Kaup FJ, Drommer W, Pickel M. An immunoelectron microscopic investigation of colostral IgG absorption across the intestine of newborn calves. Res Vet Sci 1994; 57: 75-80

Jones R, Phillips RW, Cleek JL. Hyperosmotic oral replacement fluid for diarrheic calves. J Am Vet Med Assoc 1984; 184: 1501-1505

Kellner J, Lösch U. Therapeutischer Einsatz von spezifischen Eiantikörpern bei Saugferkeldurchfall- Ein Feldversuch. Tierärztl Umschau 1994; 1: 31-34

Kirsch R. Pathologie und Bekämpfung viraler Enteritiden beim Kalb. Tierärztl Prax 1986; 14: 211-216

Klee W. Aspekte der Behandlung neugeborener Kälber mit akutem Durchfall. Vet 1989; 5: 6-17

Kuroki M, Ohta M, Ikemori Y, Peralta RC, Yokoyama H, Kodama Y. Passive protection against bovine rotavirus in calves by specific immunoglobulins from chicken egg yolk. Arch Virol 1994; 138: 143-148

Kuroki M, Ikemori Y, Yokoyama H, Peralta RC, Icatlo FC jr, Kodama Y. Passive protection against bovine rotavirus-induced diarrhea in murine model by specific immunoglobulins from chicken egg yolk. Vet Microbiol 1993; 37: 135-146

Lambert G, Fernelius AL. Bovine viral diarrhea virus and Escherichia coli in neonatal calf enteritis. Can J Comp Med Vet Sci 1968; 32: 440-446

Lance SE, Miller GY, Hancock DD, Bartlett PC, Heider LE, Moeschberger ML. Effects of environment and management on mortality in preweaned dairy calves. J Am Vet Med Assoc 1992; 201: 1197-1202

Langpap TJ, Bergeland ME, Reed DE. Coronaviral enteritis of young calves. Virologic and pathologic findings in naturally occurring infections. Am J Vet Res 1979; 40: 476-478

Leuzinger K. Vergleichende Untersuchungen zur Wirksamkeit eines Probiotikums und von erregerspezifischen Dotter-bzw. Kolostrumantikörpern bei der Neugeborenenendiarrhöe des Kalbes unter Berücksichtigung des Immunglobulinstatus [Dissertation]. Universität München; 1998

Lewan B. Überprüfung der Wirksamkeit von kryptosporidienspezifischen Antikörpern bei der Neugeborenenendiarrhoe des Kalbes [Dissertation]. Universität München; 1996

Liebler EM, Klüver S, Pohlenz J, Koopmans M. Zur Bedeutung des Bredavirus als Durchfallerreger in niedersächsischen Kälberbeständen. Dtsch Tierärztl Wochenschr 1992; 9: 195-200

Lösch U, Schraner I, Wanke R, Jürgens L. The chicken egg, an antibody source. J Vet Med B 1986; 33: 609-619

Logan EF. Colostral immunity to colibacillosis in the neonatal calf. Br Vet J 1974; 130: 405-412

Logan EF, Stenhouse A, Ormrod DJ, Penhale WJ. The role of colostral immunoglobulins in intestinal immunity to enteric colibacillosis in the calf. Res Vet Sci 1974; 17: 280-301

Logan EF, Stenhouse A, Penhale WJ, Armishaw M, Ormrod D. Studies on the immunity of the calf to colibacillosis VI: the prophylactic use of a pooled serum IgM-rich fraction under field conditions. Vet Rec 1974; 94: 386-389

Lotthammer KH, Ehlers J. Epidemiologische Untersuchungen über Nachweise von viralen Infektionserregern bei Kälberverlusten im Weser-Ems-Gebiet. Dtsch Tierärztl Wochenschr 1990; 97: 418-420

Lozano EA, Catlin JE, Hawkins WW. Incidence of Clostridium perfringens in neonatal enteritis of Montana calves. Cornell Vet 1970; 60: 347-359

Lux L. Feldversuch zur Wirksamkeit eines Volleipolwers mit spezifischen Antikörpern bei neonataler Diarrhöe des Kalbes unter Berücksichtigung der Dosis-Wirkungsbeziehung [Dissertation]. Universität München; 1994

Marsolais G, Assaf R, Montpetit C, Marois P. Diagnosis of viral agents associated with neonatal calf diarrhea. Can J Comp Med 1978; 42: 168-171

Mayr A. Fortschritte bei der Immunisierung und Paramunisierung von Nutztieren. Prakt Tierarzt 1986; 10: 865-870

Mayr A. Grundlagen, Möglichkeiten und Grenzen lokaler Schutzimpfungen beim Tier. Tierärztl Umschau 1994; 49: 459-465

McClurkin AW. Probable role of viruses in calfhood diseases. *J Dairy Sci* 1977; 60: 278-282

McNulty MS. Rotavirus infections in calves. *Ann Rech Vet* 1983; 14: 427-432

McNulty MS, Logan EF. Effect of vaccination of the dam on rotavirus infection in young calves. *Vet Rec* 1987; 120: 250-252

Mebus CA. Reovirus-like calf enteritis. *Am J Dig Dis* 1976; 21: 592-598

Mebus CA, Torres-Medina A, Twiehaus MJ, Bass EP. Immune response to orally administered calf reovirus-like agent and coronavirus vaccine. *Dev Biol Stand* 1976; 33: 396-403

Mebus CA. Viral calf enteritis. *J Dairy Sci* 1976; 59: 1175-1178

Meyer H, Drochner W. Kälber. In: Meyer H, editor. *Supplemente zu Vorlesungen und Übungen in der Tierernährung*. 8. Auflage Alfeld-Hannover: Schaper; 1993. p. 130-133

Michel P, Wilson JB, Martin SW, Clarke RC, McEwen SA, Gyles CL. Temporal and geographical distributions of reported cases of *Escherichia coli* O157:H7 infection in Ontario. *Epidemiol Infect* 1999; 122: 193-200

Michell AR, Brooks HW, White DG, Wagstaff AJ. The comparative effectiveness of three commercial oral solutions in correcting fluid, electrolyte and acid-base disturbances caused by calf diarrhoea. *Br Vet J* 1992; 148: 507-522

Mohammed HO, Shearer JK. Transfer of immunoglobulins and survival of newborn calves. *Cornell Veterin* 1991; 81: 173-182

Moon HW, Bunn TO. Vaccines for preventing enterotoxigenic *Escherichia coli* infections in farm animals. *Vaccine* 1993; 11: 213-200

Mouricout M, Petit JM, Carias JR, Julien R. Glycoprotein glycans that inhibit adhesion of Escherichia coli mediated by K99 fimbriae: treatment of experimental colibacillosis. Infect Immun 1990; 58: 98-106

Müller JM. "Solid-Phase"-Immunelektronenmikroskopie (SPIEM) zum Schnellnachweis von Rota- und Coronavirus in Kälberkotproben im Vergleich zum üblichen Negativ-Kontrastverfahren [Dissertation]. Universität Gießen; 1989

Murakami T, Hirano N, Chitose KI, Tsuchiya K, Naito Y, Ono K, Yanagihara T. Protective effect of orally administered immunoglobulins against experimental calf diarrhea. Jap J Vet Sci 1986; 48: 237-245

Murakami T, Hirano N, Inoue A, Ono K, Yanagihara T. Prevention of calf diarrhea with a immunoglobulin diet in beef herds. Jap J Vet Sci 1986; 48: 879-885

Murakami Y, Nishioka N, Watanabe T, Kuniyasu C. Prolonged excretion and failure of cross-protection between distinct serotypes of bovine rotavirus. Vet Microbiol 1986; 12: 7-14

Myers LL, Snodgrass DR. Colostral and milk antibody titers in cows vaccinated with a modified live-rotavirus-coronavirus vaccine. J Am Vet Med Assoc 1982; 181: 486-488

Naeem K, Goyal SM. Comparison of virus isolation; immunofluorescence and electron microscopy for the diagnosis of animal viruses. Microbiologica 1988; 11: 355-362

Nagy B. Vaccination of cows with a K99 extract to protect newborn calves against experimental enterotoxigenic colibacillosis. Infect Immun 1980; 27: 21-24

Nappert G, Hamilton D, Petrie L, Naylor JM. Determination of lactose and xylose malabsorption in preruminant diarrheic calves. Can J Vet Res 1993; 57: 152-158

Naylor JM, Liebel T. Effect of psyllium on plasma concentration of glucose, breath hydrogen concentration, and fecal composition in calves with diarrhea treated orally with electrolyte solutions. *Am J Vet Res* 1995; 56: 56-59

Nicpon J, Hejlasz Z. Zum Einfluß der metabolischen Alkalose auf Kolostrum- und Milchqualität von Kühen sowie auf den Gesundheitszustand ihrer Neugeborenen. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* 1991; 98: 207-209

O'Farrelly C, Branton D, Wanke CA. Oral ingestion of egg yolk immunoglobulin from hens immunized with an enterotoxigenic *Escherichia coli* strain prevents diarrhea in rabbits challenged with the same strain. *Infect Immun* 1992; 60: 2593-2597

Özpinar H, Erhard MH, Aytug N, Özpinar A, Baclaci C, Karamüptüoglu S, Hofmann A, Lösch U. Dose-dependent effects of specific egg-yolk antibodies on diarrhoea of newborn calves. *Prev Vet Med* 1996; 27: 67-73

Olchoway TW, Linnabary RD, Andrews FM, Longshore RC. Lactose intolerance in a calf. *J Vet Intern Med* 1993; 7: 12-15

Olson DP, Ward AC, Woodard LF, Bull RC. Antibody response of protein-restricted heifers to vaccination with *Escherichia coli* and passive transfer to their progeny. *Br Vet J* Nov 1980; 136: 590-596

Olson DP, Papasian CJ, Ritter RC. The effects of cold stress on neonatal calves. 1. Clinical condition and pathological lesions. *Can J Comp Med* 1980; 44: 11-18

Olson DP, Papasian CJ, Ritter RC. The effect of cold stress on neonatal calves. 2. Absorption of colostrum immunoglobulins. *Can J Comp Med* 1980; 44: 19-23

Olsson SO, Viring S, Emanuelsson U, Jacobsson SO. Calf diseases and mortality in Swedish dairy herds. *Acta Vet Scand* 1993; 34: 263-269

Oltmer S, Iburg M. Ferkeldurchfall verhindern- neue Wege gegen ein altes Problem. Schweinewelt Sonderdruck Juli 1996

Osame S, Ichijo S, Ohta C, Watanabe T, Benkele W, Goto H. Efficacy of colostral immunoglobulins for therapeutic and preventive treatments of calf diarrhea. J Vet Med Sci 1991; 53: 87-89

Otto P, Günther H, Reinhold P. Calf diarrhoe: results and problems of diagnosing enteropathogens. 1997; In Bearbeitung

Otto P. Erste Ergebnisse der Anwendung des "Lactovac-Testes" zum Nachweis von Durchfallerregern beim Kalb. Tierärztl Umschau 1994; 49: 34-36

Paschen K, Lammers M, Müller-Plathe O. Wasser- und Elektrolytstoffwechsel. In: Greiling H, Gressener AM, Herausgeber. Lehrbuch der klinischen Chemie und Pathobiochemie. 2. Auflage Stuttgart: Schattauer; 1989. p. 368-391

Perino LJ, Wittum TE, Ross GS. Effects of various risk factors on plasma protein and serum immunoglobulin concentrations of calves at postpartum hours 10 and 24. Am J Vet Res 1995; 56: 1144-1148

Phillips RW, Case GL. Altered metabolism; acute shock; and therapeutic response in a calf with severe coronavirus-induced diarrhea. Am J Vet Res 1980; 41: 1039-1044

Pickel M, Zaremba W, Grunert E. Zur Prophylaxe der Diarrhoe beim neugeborenen Kalb. Prakt Tierarzt Collegium veterinarium 1988; xix: 51-55

Plöger W, Buitkamp J, Neumann W, Bechmann G, Reuss W. Untersuchungen über die Ursachen der Kälbersterblichkeit im nordwestdeutschen Küstengebiet. Tierärztl Umschau 1980; 35: 659-671

Pohlenz J. Kryptosporidose bei Mensch und Tier. Dtsch Tierärztl Wochenschr 1987; 84: 67-70

Pohlenz J. Auswirkungen von Schleimhautveränderungen auf die Darmfunktion beim Kälberdurchfall. Prakt Tierarzt Collegium veterinarium 1987; xviii: 79-82

Porter P, Kenworthy R, Thompson I. Oral immunisation and its significance in the prophylactic control of enteritis in the preruminant calf. Vet Rec 1975; 97: 24-28

Radostits OM. Treatment and control of neonatal diarrhea in calves. J Dairy Sci 1975; 58: 464-470

Radostits OM, Acres SD. The control of acute undifferentiated diarrhea of newborn beef calves. Vet Clin North Am Large Anim Pract 1983; 5: 143-155

Reisinger RC. Pathogenesis and prevention of infectious diarrhea (scours) of newborn calves. J Am Vet Med Assoc 1965; 147: 1377-1386

Reynolds DJ, Debney TG, Hall GA, Thomas LH, Parsons KR. Studies on the relationship between coronaviruses from the intestinal and respiratory tracts of calves. Arch Virol 1985; 85: 71-78

Reynolds DJ, Morgan JH, Chanter N, Jones PW, Bridger JC, Debney TG, Bunch KJ. Microbiology of calf diarrhoea in southern Britain. Vet Rec 1986; 119: 34-39

Riedel-Caspari G. The influence of colostrum leukocytes on the course of an experimental Escherichia coli infection and serum antibodies in neonatal calves. Vet Immunol Immunopathol 1993; 35: 275-288

Rollin RE, Mero KN, Kozisek PB, Phillips RW. Diarrhea and malabsorption in calves associated with therapeutic doses of antibiotics: absorptive and clinical changes. Am J Vet Res 1986; 47: 987-991

Rosenberger G, Gründer HD. Krankheiten der Kreislauforgane, des Blutes und der Milz. In: Rosenberger G, Dirksen G, Herausgeber. Krankheiten des Rindes. 2. Auflage Berlin und Hamburg: Paul Parey; 1978. p.83-138

Roy JH, Ternouth JH. Nutrition and enteric diseases in calves. Proc Nutr Soc 1972; 31: 53-60

Saeed AM, Magnuson NS, Gay CC, Greenberg RN. Characterization of heat-stable enterotoxin from a hypertoxic Escherichia coli strain that is pathogenic for cattle. Infect Immun 1986; 53: 445-447

Saif LJ, Redman DR, Moorhead PD, Theil KW. Experimentally induced coronavirus infections in calves: viral replication in the respiratory and intestinal tracts. Am J Vet Res 1986; 47: 1426-1432

Saif LJ, Fernandez FM. Group A rotavirus veterinary vaccines. J Infect Dis 1996; 174 Suppl 1: 98-106

Schirrmeier H, Lange E, Granzow H, Spieckermann LC. Vergleich verschiedener labordiagnostischer Verfahren zum Nachweis von bovinen Rota- und Coronaviren. Arch Exp Veterinärmed 1987; 41: 930-933

Schmidt FW, Kim JW, Derenbach J, Langholz HJ. Kolostralimmunität und Aufzuchtleistung von Kälbern in der Mutterkuhhaltung. Tierärztl Umschau 1982; 7: 485-488

Schwens A, van den Broecke C, Maenhoudt M, Beduin JM, Werenne J, Pastoret PP. Experimental rotavirus diarrhoea in colostrum-deprived newborn calves: assay of treatment by administration of bacterially produced human interferon (Hu-IFN alpha 2). Ann Rech Vet 1985; 16: 213-218

Scott FM, Holliman A, Jones GW, Gray EW, Fitton J. Evidence of torovirus infection in diarrhoeic cattle. Vet Rec 1996; 23: 284-285

Selim SA, Cullor JS, Oelsner IE. Passive immunotherapy in neonatal calves I. Safety and potency of a J5 Escherichia coli hyperimmune plasma in neonatal calves. *Vaccine* 1995; 13: 1449-1453

Sherman DM, Acres SD, Sadowski P, Springer JA, Bray B, Raybould TJ, Muscoplat CC. Protection of calves against fatal enteric colibacillosis by orally administered Escherichia coli K99-specific monoclonal antibody. *Infect Immun* 1983; 42: 653-658

Smith DR, Tsunemitsu H, Heckert RA, SaiF LJ. Evaluation of two AG-capture ELISA`s using polyclonal or monoclonal AK for the detection of bovine coronavirus. *J Vet Diagn Invest* 1996; 8: 99-105

Smith HW, Huggins MB. Effectiveness of phages in treating experimental Escherichia coli diarrhoea in calves; piglets and lambs. *J Gen Microbiol* 1983; 129: 2659-2675

Smith HW, Huggins MB, Shaw KM. The control of experimental Escherichia coli diarrhoea in calves by means of bacteriophages. *J Gen Microbiol* 1987; 133: 1111-1126

Snodgrass DR, Terzolo HR, Sherwood D, Campbell I, Menzies ID, Synge BA. Aetiology of diarrhoea in young calves. *Vet Rec* 1986; 119: 31-34

Snodgrass DR. Evaluation of a combined rotavirus and enterotoxigenic Escherichia coli vaccine in cattle. *Vet Rec* 1986; 119: 39-43

Sommer T. Ein Umfrageprojekt zur Kälberhaltung in der Schweiz- Ergebnisse zur Haltung, Fütterungstechnik, Krankheiten und Geburt. *Schweiz Arch Tierheilkd* 1994; 136: 11-12

Steinhardt M, Gollnast I, Langanke M, Bungler U, Kutschke J. Klinisch-chemische Blutwerte bei neugeborenen Kälbern. *Tierärztl Prax* 1993; 21: 295-301

Stiglmair-Herb MT, Pospischil A, Hess RG, Bachmann PA, Baljer G. Enzyme histochemistry of the small intestinal mucosa in experimental infections of calves with rotaviruses and enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Vet Pathol* 1986; 23: 125-131

Stöber M, Gründer HD. Kreislauf. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M, Herausgeber. *Die klinische Untersuchung des Rindes*. 3. Auflage Berlin und Hamburg: Paul Parey; 1990. p.171-242

Stott GH. Immunoglobulin absorption in calf neonates with special considerations of stress. *J Dairy Sci* 1980; 63: 81-88

Tennant B, Harrold D, Reina-Guerra M. Hypoglycemia in neonatal calves associated with acute diarrhea. *Cornell Vet* 1968; 58: 136-146

Theil KW, McCloskey CM. Rotavirus shedding in feces of gnotobiotic calves orally inoculated with a commercial rotavirus-coronavirus vaccine. *J Vet Diagn Invest* 1995; 7: 427-432

Theodoridis A, Prozesky L, Els HJ. Studies on neonatal calf diarrhoea caused by rotavirus: transmission of the disease and attempted vaccination of colostrum-deprived calves. *Onderstepoort J Vet Res* 1980; 47: 31-34

Thorns CJ, Bell MM, Chasey D, Chesham J, Roeder PL. Development of monoclonal antibody ELISA for simultaneous detection of bovine coronavirus, rotavirus serogroup A, and *Escherichia coli* K99 antigen in feces of calves. *Am J Vet Res* 1992; 53: 36-42

Thrusfield M. Clinical trials. In: Thrusfield M, editor. *Veterinary Epidemiology* 2. edition reissued in paperback with updates 1997 Oxford. Blackwell Science: 1997. p. 257-265

Todd AG, Whyte PB. The effect of delays in feeding colostrum and the relationship between immunoglobulin concentration in the serum of neonatal calves and their rates of growth. *Aust Vet J* 1995; 72: 415-417

Toombs RE, Wikse SE. The incidence, causes and financial impact of perinatal mortality in North American beef herds. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 1994; 10: 137-146

Torres O, Gonzales M. Eine Methode zur klinischen Beurteilung des neugeborenen Kalbes. *J Vet Med* 1987; 42: 27-28

Trautwein G. Immunsystem und immunpathologische Reaktionen des Rindes. *Prakt Tierarzt Collegium veterinarium* 1984; xv: 95-106

Tsunemitsu H, Saif LJ. Antigenic and biological comparisons of bovine coronaviruses derived from neonatal calf diarrhea and winter dysentery of adult cattle. *Arch Virol* 1995; 140: 1303-1311

Tzipori S, Smith M, Halpin C, Makin T, Krautil F. Intestinal changes associated with rotavirus and enterotoxigenic *Escherichia coli* infection in calves. *Vet Microbiol* 1983; 8: 35-43

Tzipori S, Smith M, Halpin C, Angus KW, Sherwood D, Campbell I. Experimental cryptosporidiosis in calves: clinical manifestations and pathological findings. *Vet Rec* 1983; 112: 116-120

Tzipori S, Makin TJ, Smith MI, Krautil FL. Clinical manifestations of diarrhea in calves infected with rotavirus and enterotoxigenic *Escherichia coli*. *J Clin Microbiol* 1981; 13: 1011-1016

Valente C, Fruganti G, Tesei B, Ciorba A, Cardaras P, Floris A, Bordoni E. Vaccination of pregnant cows with K99 antigen of enterotoxigenic *Escherichia coli* and protection by colostrum in newborn calves. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 1988; 11: 189-198

van Zaane D, Ijzerman J, de Leeuw PW. Intestinal antibody response after vaccination and infection with rotavirus of calves fed colostrum with or without rotavirus antibody. *Vet Immunol Immunopathol* 1986; 11: 45-63

Vanopdenbosch E, Pohl P. Infectious diarrhea of calves: therapeutic and preventive possibilities based on etiological, pathophysiological and immunological data. *Tijdschr Diergeneeskd* 1993; 118: 731-734

Varshney KC, Bridger JC, Parsons KR, Cook R, Teucher J, Hall GA. The lesions of rotavirus infection in 1- and 10-day-old gnotobiotic calves. *Vet Pathol* 1995; 32: 619-627

Verbeek A, Tijssen P. Polymerase chain reaction for probe synthesis and for direct amplification in detection of bovine coronavirus. *J Virol Meth* 1990; 29: 243-256

Viring S, Olsson SO, Alenius S, Emanuelsson U, Jacobsson SO, Larsson B, Linde N, Uggla A. Studies of enteric pathogens and gamma-globulin levels of neonatal calves in Sweden. *Acta Vet Scand* 1993; 34: 271-279

von Forstner D. Arbeitswerte für Mg, Cl, Na, K In: Schmidl M, von Forstner D, Herausgeber. *Veterinärmedizinische Laboruntersuchungen für die Diagnose und Verlaufskontrolle*. 3. Auflage Mannheim: Boehringer Mannheim GmbH; 1985. p. 118-119

Waltner-Toews D, Martin SW, Meek AH, Mcmillan I, Crouch CF. A field trial to evaluate the efficiency of a combined rotavirus-coronavirus/ *E.coli* vaccine in dairy cattle. *Can J Comp Med* 1985; 49: 1-9

Wieda J, Bengelsdorff HJ, Bernhardt D, Hungerer KD. Antibody levels in milk of vaccinated and unvaccinated cows against organisms of neonatal diarrhoea. *J Vet Med* 1987; 34: 495-503

Wiedemann V, Kühlmann R, Schmidt P, Erhardt W, Lösch U. Chicken egg antibodies for prophylaxis and therapy of infectious intestinal diseases; 3. In vivo tenacity test in piglets with artificial jejunal fistula. *J Vet Med B* 1990; 37: 163-172

Wiedemann V, Linckh E, Kuhlmann R, Schmidt P, Lösch U. Chicken egg antibodies for prophylaxis and therapy of infectious intestinal diseases. 5. In vivo studies on protective effects against *Escherichia coli* diarrhea in pigs. *J Vet Med B* 1991; 38: 283-291

Wieler LH, Bauerfeind R, Baljer G. Zur Bedeutung und Diagnostik von Infektionen landwirtschaftlicher Nutztiere mit Shiga-like-Toxin-produzierenden *E.coli* (SLTEC). *Tierärztl Umschau* 1992; 47: 524-533

Wilson MR. The influence of preparturient intramammary vaccination on bovine mammary secretions. Antibody activity and protective value against *Escherichia coli* enteric infections. *Immunology* 1972; 23: 947-955

Woode GN, Bridger JC, Hall G, Dennis MJ. The isolation of a reovirus-like agent associated with diarrhoea in colostrum-deprived calves in Great Britain. *Res Vet Sci* 1974; 16: 102-105

Yokoyama H, Peralta RC, Diaz R, Sendo S, Ikemori Y, Kodama Y. Passive protective effect of chicken egg yolk immunoglobulins against experimental enterotoxigenic *Escherichia coli* infection in neonatal piglets. *Infect Immun* 1992; 60: 998-1007

Yolken RH, Leister F, Wee S, Miskuff R, Vonderfecht S. Antibodies to Rotaviruses in chicken eggs: A potential source of antiviral immunoglobulines suitable for human consumption. *Pediatrics* 1988; 81: 291-295

Zaremba W, Grunert E, Heuwieser W, Schiffner-Mehrens H. Untersuchungen über die IG-Absorption nach Verabreichung von Kolostrum per Schlundsonde im Vergleich zur freiwilligen Aufnahme. Dtsch Tierärztl Wochenschr 1985; 92: 18-20

9. Danksagung

Zu besonderem Dank bin ich Herrn AkOR. Dr. med. vet. Harald Kümper verpflichtet, der durch seinen Einsatz und fachliche Beratung das Entstehen dieser Arbeit ermöglicht hat. Mein Dank gilt weiterhin Herrn Prof. Dr. med. vet. H-D. Gründer für die Überlassung dieser Arbeit. Frau Dr. med. vet. S. Oltmer und Herr Dr. med. vet. M. Iburg möchte ich für die Unterstützung und die fachliche Diskussion danken.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei allen beteiligten Landwirten und Laborangestellten für die Übernahme der im Rahmen dieser Arbeit. anfallenden zusätzlichen Aufgaben.

Möglich wurde mir die Durchführung des praktischen Teils dieser Arbeit durch das Engagement meiner Eltern und meiner Schwiegermutter. Ich möchte auch Heike, Ilka, Barbara, Jutta und Sybille danken, da mir ohne ihre Unterstützung die Durchführung der Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Für Ihre Unterstützung und fachlichen Hilfen möchte ich auch Karen und Thorsten danken.

Meinen besonderen Dank auch an Jan, dessen Geduld manchmal auf eine harte Probe gestellt war, der aber die Betriebsbesuche jedesmal zu einem Erlebnis machte.