

4 Schritte zur Verbesserung der Fruchtbarkeit von Milchkühen durch die Fütterung



Von **Judith Schmidt, Produktmanagerin On Farm Solutions,**

Die durchschnittliche Trächtigkeitsrate bei Milchkühen ist in den letzten Jahrzehnten gesunken. Warum wird meine Kuh nicht tragend? Liegt es an der Fütterung? Das sind Fragen, die wir uns stellen, wenn es mit dem Nachwuchs im Kuhstall nicht so ganz klappt. Der wirtschaftliche Erfolg im Kuhstall steht in engem Zusammenhang mit der erfolgreichen Vermehrung unserer Rinderherde.



Der Erhalt bzw. vielleicht sogar die Verbesserung der Fruchtbarkeit wird für die Produktivität landwirtschaftlicher Betriebe immer wichtiger. Unfruchtbarkeit ist nach wie vor einer der Haupt-Abgangsgründe in Milchviehbetrieben. Wenn Landwirte nach einigen erfolglosen Besamungen beschließen, eine Kuh zu schlachten, fragen sie sich oft, ob dies nicht hätte verhindert werden können. Es gibt keine

„allumfassende“ Lösung, um eine optimale Fruchtbarkeitsrate zu erreichen, letztendlich ist ein hervorragendes Management der vielfältigen Einflussfaktoren erforderlich. Zu den relevanten Größen gehören neben der Brunstüberwachung und dem optimalen Besamungszeitpunkt auch Genetik, Fütterung, Hygiene und sogar das Klima.

Woran erkenne ich, ob eine Kuh brünstig ist?

Eine Kuh verhält sich während der Brunst anders als sonst. Sie ist unruhig und läuft mehr herum. Sie steht oft umgekehrt zu anderen Kühen – Kopf zu Schwanz, streitet sich mit ihren Herdengenossinnen oder schnüffelt an der Scham von anderen Kühen. Im Spätwinter und im Frühjahr ist die Fruchtbarkeit bei den Kühen schlechter. Das daraus resultierende Fehlen deutlicher Brunstzeichen macht es noch schwieriger, den richtigen Zeitpunkt für die Besamung zu erkennen. Es gibt mehrere mögliche Ursachen, auf die im Folgenden eingegangen wird.

Mögliche Ursachen für Fruchtbarkeitsprobleme bei Milchkühen

Beta-Carotin-Mangel

Eine leistungsfähige Herde muss optimal mit Mineralstoffen und Spurenelementen versorgt werden. Insbesondere Beta-Carotin ist essenziell für die Fruchtbarkeit der Herde. Aber warum?

Beta-Carotin ist ein orange-gelbes Pflanzenpigment, dessen Name sich aufgrund seiner Farbe von „Karotte“ abgeleitet. Beta-Carotin ist eine Vorstufe von Vitamin A. Sowohl die Vorstufe als auch Vitamin A selbst sind essentiell für den Organismus von Mensch und Tier, und besonders wichtig, wenn es um die Fruchtbarkeit von Milchkühen geht. Neben seiner wichtigen Funktion als Provitamin A übt Beta-Carotin auch eine eigene Wirkung auf den Eierstock aus, indem es die Follikel- und Gelbkörperqualität beeinflusst und den Gelbkörper schützt. Es fördert die Synthese des Trächtigkeitshormons Progesteron und ermöglicht so, dass sich die befruchtete Eizelle erfolgreich in die Gebärmutterschleimhaut einnistet.

Ein Beta-Carotin-Mangel kann zu folgenden Problemen führen:

- Kleinere, nicht voll funktionsfähige Follikel
- Nur undeutliche Anzeichen von Brunst
- Verminderte Gelbkörperqualität

Wissenschaftliche Studien zeigen, wie sehr ein [Mangel an Beta-Carotin](#) die Reproduktion beeinflusst. Bei einem Beta-Carotin-Mangel beträgt die Befruchtungsrate nach der ersten Besamung nur 40 %, während bei einer normalen Beta-Carotin-Versorgung die Befruchtungsrate bei etwa 70 % liegt.

Woher weiß ich, ob meine Herde an einem Beta-Carotin-Mangel leidet?

Am einfachsten ist es, die Farbe des frischen Kolostrums zu überprüfen. Ist es tief-gelb bis gleichmäßig orange, werden die Kühe ausreichend mit Beta-Carotin versorgt. Wenn es eher elfenbeinfarben aussieht, ist dies ein Zeichen für einen Mangel. Auch eine schlechte Befruchtungsrate der Herde deutet auf einen Mangel hin. Wenn Sie einen Beta-Carotin-Mangel vermuten, lassen Sie am besten einige Blutproben von Ihren Tieren testen. Sie können auch ein Testgerät wie z.B. ein Carotin-Photometer verwenden, mit dem Sie nicht nur im Blut, sondern auch im Kolostrum und in der Milch die Carotinwerte bestimmen können.

Fütterungsmängel

Die Fütterung spielt eine große Rolle bei Fruchtbarkeitsproblemen. Eine zu niedrige Futteraufnahme wirkt sich oft negativ auf die Gesundheit der Kühe aus. Neben der Futterqualität hat auch das Fütterungs- und Herdenmanagement einen Einfluss. Es ist wichtig, immer die Fütterung, den Energiehaushalt und die Nährstoffversorgung der Kühe im Blick zu behalten, denn Kühe mit negativer Energiebilanz zeigen oft keine Brunst.

Wichtig ist auch die Verfütterung einer qualitativ hochwertigen Silage, da eine schlechte Silage die Fruchtbarkeit hemmt.

Follikelqualität

Die Follikelqualität ist [entscheidend für eine hohe Fruchtbarkeit](#). Diese Qualität wird durch die Energiezufuhr während des Trockenstehens und der Laktation in den ersten Tagen beeinflusst. Da die Follikel bereits in den letzten Tagen der Trächtigkeit gebildet werden, führt ein Energiemangel während dieser Zeit dazu, dass die Reifung des Follikels – auch bei späterer besserer Versorgung – nicht mehr optimal ablaufen kann und der Follikel letztlich minderwertig ist. Dies resultiert unweigerlich in undeutlichen Brunstsymptomen und minimiert die Chancen auf eine erfolgreiche Besamung.

Vorbeugung ist alles: 4 Schritte zur Verbesserung der Fruchtbarkeit durch die Fütterung

1) Vermeiden Sie Stress bei der Fütterung

Wohlbefinden und eine hohe Futteraufnahme sind die Basis für gesunde und fruchtbare Tiere und hohe Milch- und Mastleistungen. Vor allem trockenstehende Kühe und Kühe in der Transitphase sollten möglichst wenig Stress ausgesetzt sein. Das bedeutet eine geringe Besatzdichte mit genügend Raum zum Fressen. Jedes Tier sollte seinen eigenen Fressplatz haben. Zu beengte Fressbereiche fördern Rangkämpfe und die Futteraufnahme nimmt ab. Frisch laktierende Kühe trennt man am besten von der Gruppe. Befinden sich die Kühe in Abkalbebuchten oder -ställen, sollten sie immer Sichtkontakt zur Herde haben.

2) Optimierung von Futterqualität und Rationen

Futterqualität und Fütterungsmanagement bestimmen, wie lange die Kuh nach dem Abkalben an Gewicht verliert (negative Energiebilanz) und ab wann die Kuh wieder an Gewicht zunimmt (positive Energiebilanz). Eine optimale Fruchtbarkeitsleistung kann nur bei einer positiven Energiebilanz erreicht werden.



Die Fruchtbarkeitsleistung der Kuh wird in erster Linie durch die Fütterung bzw. Nährstoffversorgung beeinflusst. Zu Beginn der Laktation sollte hochwertiges Grundfutter mit hoher Energiekonzentration gefüttert werden, da die Futteraufnahme nach dem Abkalben nur langsam in Gang kommt. Trotzdem sollte die Ration ausreichend Rohfaser enthalten. Die Kraftfuttermenge sollte in mehrere Einzelportionen aufgeteilt und vorsichtig gesteigert werden, um einer [Pansenazidose](#) vorzubeugen. Bei hoher Futteraufnahme sollten die Tiere immer frisches Wasser zur Verfügung haben.

3) Krankheiten frühzeitig behandeln, damit die Kuh frisst

Krankheiten, die zu vermindertem Appetit führen, sollten so früh wie möglich behandelt werden. Insbesondere muss auf gesunde Klauen und Fundamente geachtet werden, da eine Kuh, die Schmerzen oder Schwierigkeiten beim Aufstehen und Laufen hat, viel seltener zum Futtertisch geht.

4) Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente ergänzen

Die bedarfsgerechte Versorgung mit Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen in jeder Leistungsphase ist ein entscheidender Erfolgsfaktor für eine hohe Herdenfruchtbarkeit. Die ausreichende Versorgung mit Spurenelementen wie vor allem Selen, Mangan, Zink sowie Vitamin A und Beta-Carotin, sind wichtig für die Bildung von Fruchtbarkeitshormonen und einen optimalen Befruchtungserfolg. Gleichzeitig sorgen sie für eine hohe Kolostrumqualität.

Der [Fertilgol Bolus von EW Nutrition](#) ist ein Langzeit-Bolus zur Unterstützung der Fruchtbarkeit. Der hohe Gehalt an Beta-Carotin hat einen positiven Einfluss auf die Bildung des Gelbkörpers, den Brunstzyklus, sowie die Qualität von Kolostrum und Spermien. Die Freisetzungsrates der Inhaltsstoffe Beta-Carotin, Selen, Vitamin A und anderer Spurenelemente erfolgt über mindestens zwanzig Tage. Fertilgol Bolus kann bei weiblichen, aber auch bei männlichen Zuchttieren kurz vor und während der Zucht- oder Besamungszeit eingesetzt werden.

Antimikrobielle Resistenz mit Ei-Immunglobulinen bekämpfen



Von Lea Poppe, Regional Technical Manager On-Farm Solutions Europa, und Dr. Inge Heinzl, Editorin

Antibiotikaresistenz (AMR) ist eine der zehn globalen Bedrohungen der öffentlichen Gesundheit. Jim O'Neill (2016) prognostizierte, dass bis 2050 jährlich 10 Millionen Menschen an AMR sterben werden. Der folgende Artikel zeigt Ursachen der antimikrobiellen Resistenz und wie Antikörper aus dem Ei dazu beitragen könnten, dieses Problem einzudämmen.

Globales Problem: Antibiotikaresistenz durch unsachgemäßen Einsatz von

antimikrobiellen Arzneimitteln

Antimikrobielle Substanzen werden zur Vorbeugung und Heilung von Krankheiten bei Menschen, Tieren und Pflanzen eingesetzt und umfassen Antibiotika, Virostatika, Antiparasitika und Antimykotika. Die Verwendung dieser Arzneimittel erfolgt nicht immer bewusst, teilweise aus Unwissenheit, teilweise auch aus wirtschaftlichen Gründen.

Eine falsche Therapie kann auf unterschiedliche Weise erfolgen

1. Der Einsatz von Antibiotika gegen Krankheiten, die mit Hausmitteln geheilt werden können. Eine kürzlich veröffentlichte [deutsche Studie](#) (Merle et al., 2023) bestätigte den linearen Zusammenhang zwischen der Behandlungshäufigkeit und den Resistenzwerten bei Kälbern, die jünger als acht Monate sind.
2. Der Einsatz von Antibiotika gegen Viruserkrankungen: Antibiotika wirken nur gegen Bakterien, nicht gegen Viren. Grippe zum Beispiel wird durch Viren verursacht, aber Ärzte verschreiben oft ein Antibiotikum.
3. Die Verwendung von Breitspektrum-Antibiotika anstelle der Erstellung eines Antibiotogramms und der Anwendung eines spezifischen
4. Eine zu lange Behandlung mit antimikrobiellen Mitteln gibt Mikroorganismen Zeit, sich anzupassen. Für eine lange Zeit war der einzige Fehler, den man machen konnte, eine Antibiotikatherapie zu früh zu beenden. Heute lautet die Devise "so kurz wie möglich".

Nehmen wir das Beispiel Neugeborenenendurchfall bei Kälbern, eine der häufigsten Krankheiten mit großen wirtschaftlichen Auswirkungen. Kälberdurchfall kann durch eine Vielzahl von Bakterien, Viren oder Parasiten verursacht werden. Die infektiöse Form kann eine Komplikation von nicht-infektiösem Durchfall sein, der durch ernährungsbedingten, psychologischen und umweltbedingten Stress verursacht wurde ([Uetake, 2012](#)). Die Erreger, die Durchfall bei Kälbern verursachen, können sich von Region zu Region unterscheiden. In der Schweiz und im Vereinigten Königreich sind z. B. Rotaviren und Kryptosporidien die häufigsten Erreger, während in Deutschland auch *E. coli* dazu gehört. Um das Auftreten von AMR zu minimieren, ist es entscheidend zu wissen, welcher Erreger hinter einer Krankheit steckt.

Der prophylaktische Einsatz von Antibiotika ist immer noch ein Problem

1. Der Einsatz von niedrig dosierten Antibiotika zur Wachstumsförderung. Diese Verwendung ist in der EU nun schon seit 17 Jahren verboten, in anderen Teilen der Welt ist sie jedoch immer noch üblich. Vor allem in Ländern mit niedrigen Hygienestandards weisen Antibiotika eine hohe Wirksamkeit auf.
2. Der präventive Einsatz von Antibiotika, um z. B. Ferkeln die Absetzphase zu erleichtern oder zugekaufte Tiere in ihrer neuen Umgebung gegen die neuen Keime zu unterstützen. Antibiotika reduzieren den Erregerdruck, verringern das Auftreten von Durchfallerkrankungen und sorgen dafür, dass die Tiere weiterhin gut wachsen.
3. Im Rahmen des prophylaktischen Einsatzes von antimikrobiellen Mitteln ist auch die Gruppenbehandlung zu erwähnen. In der Kälbermast sind Gruppenbehandlungen weitaus häufiger als Einzelbehandlungen (97,9 % aller Behandlungen), wie aus einer [Studie](#), die die Medikation in der Kälberproduktion in Belgien und den Niederlanden dokumentiert, hervorgeht. Behandlungsindikationen waren dabei Atemwegserkrankungen (53 %), Einstallprophylaxe (13 %) und Durchfallerkrankungen (12 %). Darüber hinaus ergab die Studie, dass fast die Hälfte der antimikrobiellen Gruppenbehandlungen unterdosiert (43,7 %) und ein großer Teil (37,1 %) überdosiert war.

In mehreren Ländern fordern die Verbraucher mittlerweile jedoch einen reduzierten oder gar keinen Einsatz von Antibiotika ("No Antibiotics Ever" – NAE), und die Tierhalter müssen darauf reagieren.

Heutige Mobilität ermöglicht die weltweite Ausbreitung von AMR

Bakterien, Viren, Parasiten und Pilze, die nicht mehr auf eine antimikrobielle Therapie ansprechen, werden als resistent eingestuft. Medikamente wirken nicht mehr und damit wird die Behandlung der Krankheit schwierig oder sogar unmöglich. Alle vorher genannten unterschiedlichen Anwendungen bieten die Möglichkeit, dass resistente Bakterien/Mikroorganismen entstehen und sich vermehren. Aufgrund des globalen Handels und der Mobilität der Menschen verbreiten sich arzneimittelresistente Erreger rasch in der ganzen Welt, und gängige Krankheiten können mit vorhandenen antimikrobiellen Medikamenten wie Antibiotika nicht mehr behandelt werden. Standardoperationen können zu einem Risiko werden, und im schlimmsten Fall sterben Menschen an Krankheiten, die einst als behandelbar galten. Wenn neue Antibiotika entwickelt werden, hängt ihre langfristige Wirksamkeit wieder von ihrem korrekten und begrenzten Einsatz ab.

Zur Bekämpfung von AMR werden verschiedene Ansätze verfolgt

Es gibt bereits verschiedene Ansätze zur Bekämpfung von AMR. Als Beispiele können der jährlich in den Niederlanden veröffentlichte [MARAN-Report](#), das [EU-Verbot von antibiotischen Wachstumsförderern](#) im Jahr 2006, "[No antibiotics ever \(NAE\) programs](#)" in den USA oder der jährlich veröffentlichte "[Report on the Antimicrobial resistance surveillance in Europe](#)" genannt werden. Einer der jüngsten Ansätze ist ein beratendes „[One Health High Level Expert Panel](#)" (OHHLEP), das von der Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation der Vereinten Nationen (FAO), der Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE), dem Umweltprogramm der Vereinten Nationen (UNEP) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO) im Mai 2021 gegründet wurde. Da AMR viele Ursachen hat und folglich viele Akteure an ihrer Reduzierung beteiligt sind, möchte das OHHLEP die Kommunikation und Zusammenarbeit zwischen allen Sektoren und Interessengruppen verbessern. Ziel ist es, Programme, Strategien, Gesetze und Forschungsarbeiten zur Verbesserung der Gesundheit von Menschen, Tieren und Umwelt, die eng miteinander verbunden sind, zu entwickeln und umzusetzen. Ansätze wie die genannten tragen dazu bei, die Ausbreitung resistenter Erreger einzudämmen und damit weiterhin fähig zu sein, Krankheiten bei Menschen, Tieren und Pflanzen zu behandeln.

Zusätzlich zu den reinen Vorteilen für die Gesundheit verbessert die Reduktion von AMR die Lebensmittelsicherheit und trägt zur Erreichung der [Ziele für nachhaltige Entwicklung](#) bei (z. B. kein Hunger, gute Gesundheit und Wohlbefinden sowie sauberes Wasser).

Vorbeugung ist besser als Behandlung

Jungtiere wie Kälber, Lämmer und Ferkel erhalten im Mutterleib keine immunologische Grundausstattung und brauchen deshalb einen passiven Immuntransfer durch das mütterliche Kolostrum. Dementsprechend ist ein optimales Kolostrummanagement der erste Weg, um neugeborene Tiere vor Infektionen zu schützen, was durch die allgemeine Diskussion über den [unzureichenden passiven Transfer](#) bestätigt wird: Verschiedene Studien deuten darauf hin, dass Kälber mit einer schlechten Versorgung an Immunglobulinen häufiger an Durchfall erkranken als Kälber mit ausreichender Versorgung.

Vor allem während der immunologisch defizitären Phase, wenn die mütterlichen Immunglobuline abnehmen und das eigene Immunsystem noch nicht voll entwickelt ist, ist es entscheidend, Aufstallung, Stressauslöser, [Biosicherheit](#) und Fütterung zu überprüfen, um das Risiko von Infektionskrankheiten und damit die Notwendigkeit von Behandlungen zu verringern.

Immunglobuline aus dem Ei bieten Jungtieren zusätzlichen Schutz

Auch wenn neugeborene Tiere rechtzeitig ausreichend Kolostrum erhalten und alles optimal verläuft, durchlaufen die Tiere zwei Immunitätslücken: Die erste tritt kurz nach der Geburt vor der ersten Aufnahme von Kolostrum auf, die zweite, wenn die mütterlichen Antikörper abnehmen und das Immunsystem des Jungtiers noch nicht vollständig aktiviert ist. Diese Immunitätslücken werfen die Frage auf, ob etwas anderes getan werden kann, um Neugeborene in ihren ersten Lebenstagen und -wochen zu unterstützen.

Die Antwort lieferte Felix Klemperer (1893), ein deutscher Internist, der über Immunität forschte. Er fand heraus, dass Hennen, die mit Krankheitserregern in Kontakt kommen, Antikörper gegen diese Erreger bilden und auf das Ei übertragen. Dabei ist es unerheblich, ob die Erreger für Hühner oder andere Tiere relevant sind. Diese Ei-Immunglobuline sind ein immunologisches Starterpaket für die Küken.

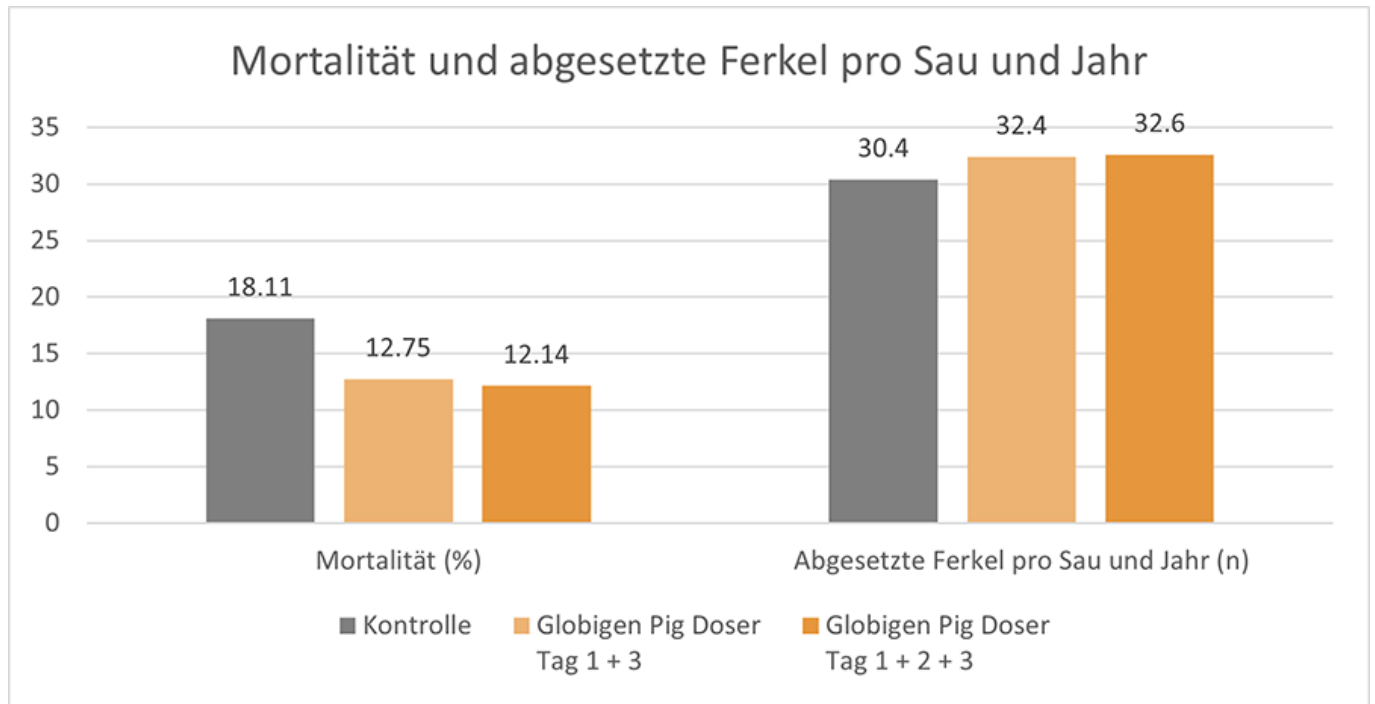
Neue Technologien ermöglichen es uns heute, hochwertige Produkte auf Basis von Eipulver herzustellen, die natürliche Ei-Immunglobuline (IgY – englisch → immunoglobulins of the yolk) enthalten. Diese Ei-Antikörper agieren hauptsächlich im Darm. Dort erkennen und binden sie beispielsweise Durchfallerreger und machen sie auf diese Weise unwirksam.

Die Wirksamkeit der Ei-Antikörper wurde in verschiedenen Studien (Kellner et al., 1994; Erhard et al., 1996; Ikemori et al., 1997; Yokoyama et al., 1992; Marquart, 1999; Yokoyama et al., 1997) bei Ferkeln und Kälbern nachgewiesen.

Studie belegt hohe Wirksamkeit von Ei-Immunoglobulinen bei Ferkeln

Ein in Deutschland durchgeführter Versuch zeigte vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich der Sterblichkeitsminderung in der Abferkelbucht. Für den Versuch wurden 96 Sauen und ihre Würfe in drei Gruppen mit jeweils 32 Sauen aufgeteilt. Zwei der Gruppen bekamen das Ei-Immunglobuline enthaltende Produkt Globigen Pig Doser oral verabreicht: eine Gruppe an den Tagen 1 und 3 und die andere Gruppe an den ersten drei Lebenstagen. Die dritte Gruppe diente als Kontrollgruppe und bekam kein Ergänzungsfuttermittel.

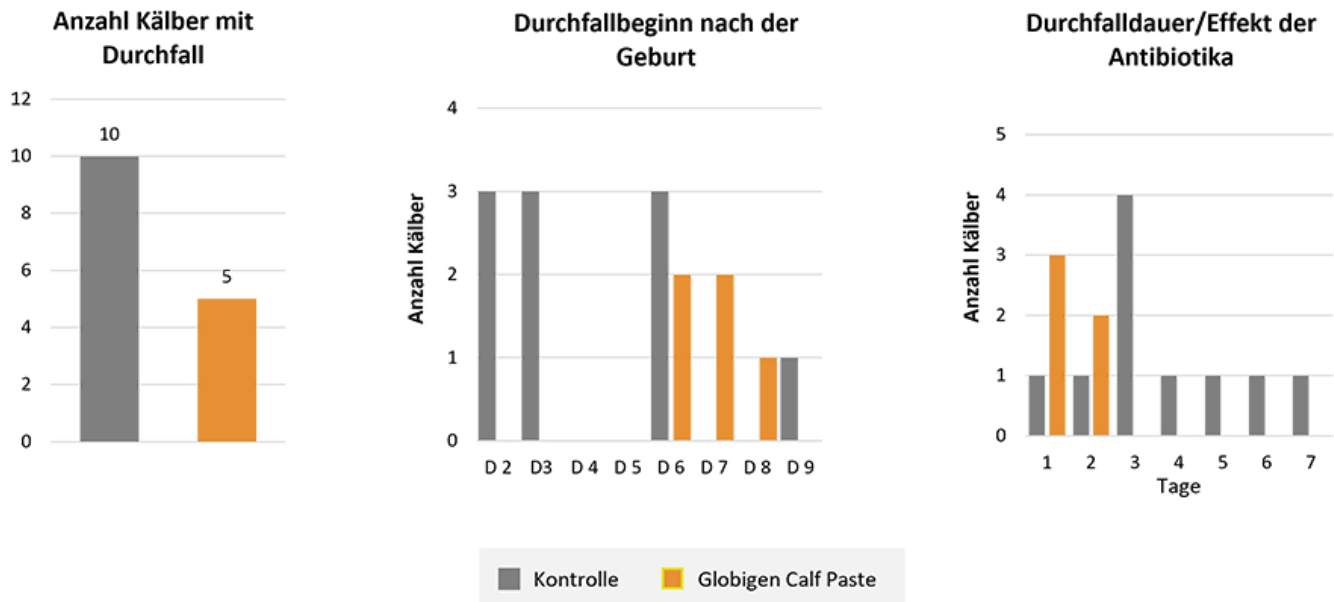
Unabhängig von der Häufigkeit der Anwendung unterstützte Globigen Pig Doser die Ferkel sehr gut und verringerte die Sterblichkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe erheblich. Die Maßnahme führte dazu, dass pro Jahr 2 Ferkel mehr abgesetzt werden könnten als in der Kontrollgruppe.



Ei-Immunglobuline unterstützen junge Kälber

Um den Effekt von IgY-basierten Produkten auch an Kälbern zu testen, wurde ein Feldversuch auf einem portugiesischen Milchviehbetrieb durchgeführt. Es wurden zwei Gruppen mit je 12 Kälbern verglichen. Eine Gruppe erhielt oral ein IgY-haltiges Ergänzungsfuttermittel in Form einer Paste am Tag der Geburt und an den zwei darauffolgenden Tagen, die andere Gruppe bekam kein Produkt und diente als Kontrolle. Hauptsächlich, während eines zweiwöchigen Versuchszeitraums beobachtete Parameter waren das Auftreten von Durchfall, dessen Beginn und Dauer sowie die Antibiotikabehandlung, die auf dem Versuchsbetrieb im Falle von Durchfall standardmäßig durchgeführt wurde. Die Ermittlung des Durchfallerregers gehörte nicht zum Standardprogramm des Betriebs.

In diesem Versuch erkrankten in der Kontrollgruppe zehn von zwölf Kälbern an Durchfall, in der Versuchsgruppe lediglich fünf. Die Durchfalldauer bzw. Dauer der Antibiotikabehandlung betrug in der Kontrollgruppe insgesamt 37 Tage (durchschnittlich 3,08 Tage/Tier), in der Versuchsgruppe dagegen nur 7 Tage (durchschnittlich 0,58 Tage/Tier). Außerdem setzte der Durchfall bei den Kälbern der Globigen Calf Paste-Gruppe später ein, so dass die Tiere bereits die Chance hatten, ein zumindest minimal funktionierendes Immunsystem zu entwickeln.



Das Ergänzungsfuttermittel diene als wirksame Maßnahme, die Kälber während ihrer ersten Lebensstage immunologisch zu unterstützen und die Antibiotikabehandlungen damit drastisch zu reduzieren.

Schlussfolgerung

Die Reduzierung des Einsatzes antimikrobieller Substanzen ist eine der größten Aufgaben der Tierproduktion weltweit. Diese Reduzierung darf nicht zu einer Beeinträchtigung der Tiergesundheit und von Parametern wie Wachstumsleistung und allgemeiner Wirtschaftlichkeit erfolgen. Dieser allgemeinen Forderung kann durch einen ganzheitlichen Ansatz, der Biosicherheit, Stressreduzierung und Ernährungsunterstützung beinhaltet, Rechnung getragen werden. Ergänzungsfuttermittel wie Ei-Immunglobuline sind kommerzielle Optionen, die großartige Ergebnisse und Vorteile auf diesem Gebiet zeigen und die weltweite Tierproduktion in die richtige Richtung lenken werden.

Referenzen auf Anfrage.

Kryptosporidien bei Kälbern – Hühner können unterstützen



von **Lea Poppe**, Regional Technical Manager

Durchfälle, die auf einen Befall mit Kryptosporidien zurückzuführen sind, zählen zu den drängendsten Problemen in der Kälberaufzucht. Mittlerweile gelten diese Einzeller neben Rotaviren als häufigste Erreger bei infektiösem Kälberdurchfall. Bedingt durch ihre hohe Widerstandsfähigkeit und damit eingeschränkte mögliche Bekämpfungs- und Vorbeugemaßnahmen haben sie anderen Erregern wie Coronaviren, Salmonellen und *E. coli* mittlerweile den Rang abgelaufen.

Kryptosporidien zeigen komplexe Entwicklung

[Kryptosporidien](#) sind einzellige Darmparasiten. In Kälbern werden am häufigsten *Cryptosporidium parvum* und *Cryptosporidium bovis* gefunden. *C. bovis* wird gemeinhin als nicht pathogen angesehen. Demnach wird die als Kryptosporidiose bekannte Erkrankung durch *C. parvum* hervorgerufen. Die mittlerweile immer stärker verbreiteten Schnelltests zur Bestimmung der Durchfallerreger sind meist nicht geeignet, um zwischen den einzelnen Stämmen zu unterscheiden, wodurch es zu falsch positiven Ergebnissen kommen kann.

Resistent in der Umwelt, aktiv im Tier

In der Umwelt sind Kryptosporidien als Oozyste verbreitet. Die Oozysten sind nur etwa 5 µm groß und verfügen über eine sehr resistente Schale. Bei hoher Luftfeuchtigkeit und gemäßigten Temperaturen können sie bis zu 6 Monate infektiös bleiben. Trockenheit und extreme Temperaturen (unter -18°C sowie über 65°C) bewirken ein Absterben der Oozysten.

Nach der oralen Aufnahme werden die Oozysten durch die Bedingungen im Magen-Darm-Trakt (niedriger pH und Körpertemperatur) gewissenmaßen reaktiviert: Als Sporozoit heften die Parasiten sich im hinteren Dünndarm an, wodurch die Durchfallsymptomatik hervorgerufen wird. Dort umgeben sie sich mit einer speziellen Schutzmembran und der komplexe [Lebenszyklus](#) geht weiter. Bereits wenige Tage nach der Infektion sind Vermehrungsformen im Kälberdarm nachweisbar und die Ausscheidung von infektiösen Oozysten über den Kot beginnt.

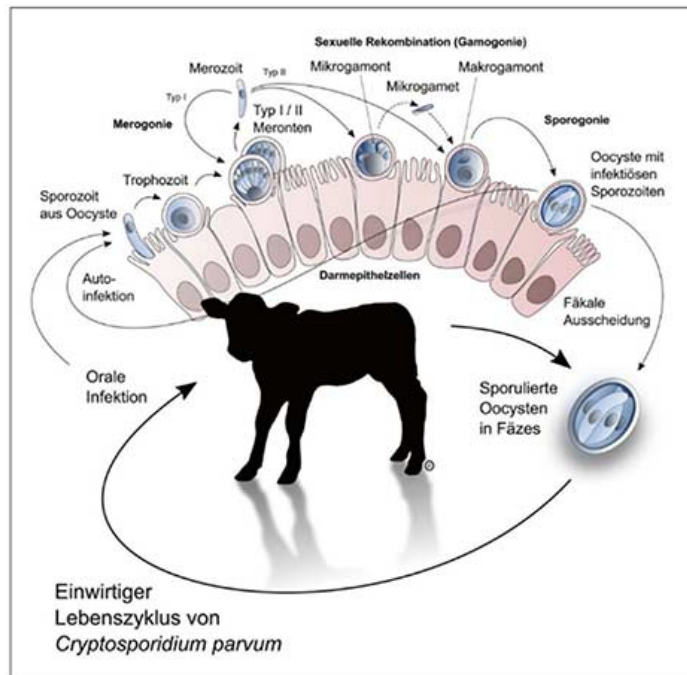


Abbildung 1 (Olias et al., 2018): Lebenszyklus der Kryptosporidien: Aufgenommene Oozysten setzen 4 Sporozoiten frei, die in die Enterozyten (Darmepithelzellen) des Wirtes eindringen. Dort entwickeln sie sich zu Trophozoiten bevor eine asexuelle und sexuelle Vermehrung folgt und dünn- und dickwandige Oozysten gebildet werden. Dickwandige Oozysten werden über den Darm ausgeschieden. Dünnwandige Oozysten können auseinanderbrechen und die Sporozoiten können andere Enterozyten befallen. Dies kann zu einem Rückfall oder zu einem länger sich hinziehenden Durchfall führen. Der Befall der Zellen führt zu deren Zerstörung und damit zum Schwund oder zur Verschmelzung der Villi.

Oozysten bringen die Krankheit zum Tier

Die Übertragung der Kryptosporidiose erfolgt entweder durch direkten Kontakt der Kälber mit Kot von infizierten Tieren oder indirekt durch die Aufnahme von kontaminierten Futtermitteln, Einstreu oder Wasser. In jedem Gram Kot, das Kälber mit Symptomen ausscheiden, können bis zu 100 Millionen Oozysten enthalten sein. Für die Auslösung einer Infektion reichen gemäß experimentellen Studien bereits 17 oral aufgenommene Oozysten. Zudem sind einige der Vermehrungsformen in der Lage, direkt innerhalb des Darms weitere Darmzellen zu infizieren und die Erkrankung somit durch Autoinfektion weiter voranzutreiben.

Die durch Kryptosporidien verursachte Kryptosporidiose zeigt sich oft in einer typischen Durchfallssymptomatik und tritt vorwiegend bei bis zu 3 Wochen alten Kälbern auf. Auch ältere Kälber können mit Kryptosporidien befallen sein, zeigen aber meist keine Symptome. Eine Ausscheidung der Erreger und damit auch eine Verbreitung der Erkrankung innerhalb des Bestandes ist bedingt durch die sehr kleine Infektionsdosis dennoch wahrscheinlich.

Schädigung der Darmwand führt zu Wachstumseinbruch

Die Anheftung der Kryptosporidien an die Darmwand ist mit einer entzündlichen Reaktion, der Rückbildung und Verschmelzung der Darmzotten sowie Schädigung der Mikrovilli verbunden. Dadurch ist die Nährstoffaufnahme im Dünndarm gestört und mehr unverdaute Nährstoffe gelangen in den Dickdarm. Die dortige Mikroflora startet mit Milchzucker und Stärke einen Gärprozess, der zu einem Anstieg des Laktatpiegels im Blut und damit zur Übersäuerung des Kalbes führt. Mattigkeit, Trinkunlust, Festliegen und Wachstumsstörungen sind die Folgen.

Durchfall tritt oft erst spät oder überhaupt nicht auf und sind dementsprechend nicht als Hauptsymptom der Kryptosporidiose anzusehen. Wenn Durchfall auftritt, dauert er ca. 1-2 Wochen an. Der Kot ist dabei typischerweise wässrig, grünlich-gelblich gefärbt und wird häufig als übelriechend beschrieben. Bedingt durch die Durchfallerkrankung kommt es zu Elektrolytverlusten und Austrocknung.

Studien zeigen: Kryptosporidien sind die am meisten vorkommenden Durchfallerreger

Etliche Studien in unterschiedlichen Regionen, die Kälberdurchfall und dessen Auslöser näher untersuchten, kamen zu einem ähnlichen Ergebnis: Kryptosporidien sind die mit am häufigsten Verursacher von Kälberdurchfall. Außerdem kommen des Öfteren Mischinfektionen vor.

Land	Anzahl	Alter/ Gesundheitsstatus	% Krypto- sporidien	% Rotaviren	Misch-Infektionen mit Krypto- sporidien	Andere (%)	Quelle
Schweiz		2 - 21 LT Krank und gesund	43	46		1 E. coli-Fall	Luginbühl et al., 2012
Schweiz	63	1 - 4 LT Krank und gesund	34.4	3.1	2 EP - 1.6 4 EP - 3.2	Corona 4.7 E. coli 4.7 Giardia 1.6	Weber et al., 2016 Weber et al., 2016 EN
		7 - 20 LT	54.0	28.6	2 EP - 19 3 EP - 3.2 4 EP - 0	Corona 0 E. coli 3.2 Giardia 6.3	
		26 - 49 LT	33.3	13.3	2 EP - 30 3 EP - 11.7 4 EP - 6.7	Corona 0 E. coli 15 Giardia 35	
Schweiz	147	Bis 3. LW; Durchfall	55	58.7		Rota 5.5 BCV 7.8	Lanz Uhde et al., 2014
Schweden	782	1 - 7 LT Durchfall	25.3		Gefunden mit Giardien, E. coli, Rotaviren, Eimeria		Silverlås et al., 2012
USA (East coast)	503	Vor dem Absetzen	50.3				Santin et al., 2004
USA	30	2 Wo. alt 1-8 Wo alt 3-12 Mo 12-24 Mo	96.7 45.8 18.5 2.2				Santin et al., 2008
Deutschland	521	Vor dem Absetzen	32	9			Losand et al., 2021
Äthiopien	360		18.6				Ayele et al., 2018
Argentinien	1073	n.a. / krank und gesund	25.5				Lombardelli et al., 2019
UK	n.a.	Krank	37	25	20	Coccidia 8 E. coli 4 Corona 3 Mischinfektionen ohne Krypto- sporidien 3	APHA, SRUC, Veterinary investigation diagnosis analysis (VIDA) report (2014)

LT= Lebenstage LW= Lebenswoche n.a.= nicht angegeben EP = Enteropathogene

Tabelle 1: Untersuchungen zum Vorkommen von Kryptosporidien in Kälberbeständen

Kryptosporidien schmäleren den Profit

Die Infektion mit Kryptosporidien und damit teilweise folgender Durchfall zieht eine Behandlung der Tiere nach sich und generiert Kosten (Tierarzt, Medikation, Elektrolyttränke). Zusätzlich führt eine schlechtere Futterverwertung, geringeres Wachstum und Tierverluste zu einer geringeren Produktionseffizienz.

Eine [schottische Studie](#) zeigt verglichen mit gesunden Kälbern einen um 34 kg geringeren Zuwachs in den ersten 6 Lebensmonaten bei Mastkälbern, die in den ersten 3 Lebenswochen eine schwere Kryptosporidiose durchmachten. Ähnliches wird bei Lämmern beschrieben, auch eine für Kryptosporidien empfängliche Tierart. Diese Studien lassen auf einen langfristigen negativen Effekt von Kryptosporidien auf Wachstumsleistung und Produktionseffizienz schließen.

So können Sie Ihre Kälber gegen Kryptosporidien unterstützen

Eine hohe Resistenz der Erreger gegen Umwelteinflüsse, eine sehr geringe notwendige Infektionsdosis bei gleichzeitig hoher Ausscheidung infektiöser Oozysten und die Möglichkeit der Autoinfektion machen Kryptosporidien zu harten Gegnern. Dies schlägt sich auch in der weltweiten Verbreitung nieder.

Wie sieht die Behandlung aus?

Geeignete Medikamente zur Behandlung der Kryptosporidiose sind aktuell nicht am Markt verfügbar. Das einzige Mittel, das im Fall von Kryptosporidienbefall verwendet werden kann, darf nur an Kälber verabreicht werden, die seit maximal 24 Stunden Durchfallsymptome haben. Dementsprechend wird dieses Mittel in der Regel nur zur Prophylaxe verwendet. Die wissenschaftlichen Studien zur Effektivität sind widersprüchlich und einige legen nahe, dass der Krankheitsausbruch lediglich verzögert wird. Zudem ist die Anwendung aufgrund der penibel einzuhaltenden Dosierung nicht immer einfach. Eine Verdopplung der Dosis (möglich bereits durch falsch eingehaltene Abstände zwischen den Gaben) kann zu einer toxischen Überdosierung führen.

Dementsprechend können nur die Symptome der Krankheit – Durchfall mit seinen Begleiterscheinungen – behandelt werden. Elektrolyt- und Wasserverluste müssen kontinuierlich mit Hilfe einer [qualitativ hochwertigen Elektrolyttränke](#) ausgeglichen werden. Die darin enthaltenen Puffersubstanzen reduzieren zudem die Blutübersäuerung, die durch die Fehlgärungen im Darm entsteht. Für eine erfolgreiche Behandlung sollte die Elektrolyttränke zusätzlich zur Milchtränke verabreicht werden. Auf keinen Fall sollte die Verfütterung von Milch oder Milchaustauscher eingestellt werden, denn das erkrankte Kalb benötigt dringend Energie und Nährstoffe.

Wie immer: Vorbeugung ist besser als Behandlung

Um der [Kryptosporidiose](#) schon von vornherein eine Verbreitung zu erschweren, lohnt ein Blick auf die Risikofaktoren. Darunter fallen der direkte Kontakt zu anderen Kälbern sowie die allgemeine Herdengröße. Des Weiteren scheinen Bio-Betriebe häufiger Probleme mit Kryptosporidien zu haben. Ebenfalls einen Einfluss hat die Witterung: Kälber, die während wärmeren und zugleich feuchteren Wetterperioden (Temperatur-Luftfeuchte-Index) geboren werden, erkranken oft häufiger (Brainard et al., 2020)

Aufgrund der eingeschränkten Möglichkeiten zur Behandlung, kommt der Vorbeugung eine größere Bedeutung zu. Bei anderen Durchfallerregern wie Rota- und Coronaviren sowie *E. coli* hat es sich etabliert, die Muttertiere zu impfen, um eine bessere passive Immunisierung des Kalbes zu erzielen. Eine kommerzielle Impfung gegen Kryptosporidien ist aktuell aber nicht verfügbar, wodurch eine Muttertierimpfung ebenso wenig wie die Impfung der Kälber möglich ist.

Die erste Möglichkeit, das Kalb vor Kryptosporidienbefall zu schützen, ist dementsprechend ein optimales Kolostrummanagement. Dies bestätigt auch die allgemeine Diskussion zum [Failure of Passive Transfer](#): Diverse Studien lassen darauf schließen, dass Kälber mit schlechter Immunglobulinversorgung häufiger an Durchfall erkranken als Kälber mit guter Versorgung, wobei ein konkreter Bezug zu Kryptosporidien selbst nicht immer sicher hergestellt werden kann.

Des Weiteren gilt es, die Infektionskette innerhalb der Betriebe zu unterbrechen. Neben der getrennten Aufstallung der Kälber muss unbedingt auf konsequente Hygiene geachtet werden. Man sollte sich dabei die Schwäche des Erregers, seine Empfindlichkeit gegenüber hohen Temperaturen, zunutze machen und bei der Reinigung der Kälberboxen und des Abkalbebereichs auf eine ausreichend hohe Wassertemperatur achten. Bei der anschließenden Desinfektion ist es wichtig, das Wirkungsspektrum des verwendeten Mittels zu berücksichtigen, denn nicht alle sind gegen Kryptosporidien effektiv.

Ei-Immunglobuline unterstützen Tiere gegen Kryptosporidien

[Ei-Immunglobuline](#) sind ursprünglich als Starthilfe für Küken gedacht. Dabei bilden Hennen Antikörper gegen Pathogene, mit denen sie konfrontiert werden. Wie Studien zeigen, funktioniert das auch mit Kryptosporidien. Cama und Sterling (1991) testeten ihre produzierten Antikörper im neonatal-Maus-Modell und erzielten dort eine signifikante ($P \leq 0.001$) Reduktion der Parasiten. Kobayashi et al. (2004) registrierten zusätzlich zur Oozystenreduktion eine verminderte Bindung der Sporozoiten ans Darmzellmodell und deren verminderte Vitalität.

Im Forschungsinstitut IRIG (2009, nicht veröffentlicht) konnte durch die Fütterung von Eipulver mit Immunglobulinen gegen Kryptosporidien (10 g/Tag) an 15 Kälber eine Reduktion der

Oozystenausscheidung erzielt werden. Vor der Verabreichung schieden die Kälber im Schnitt $10^{6.42}$

Oozysten / g Kot aus. Nach der Gabe von Eipulver konnten nur bei zwei Kälbern noch $10^{3.21}$ Oozysten/g Kot nachgewiesen werden, die anderen 13 der 15 Kälber zeigten keine Oozystenausscheidung mehr.

All diese Ergebnisse werden durch positives Kundenfeedback zu [IgY-basierten Ergänzungsfuttermitteln](#) bestätigt.

Ei-Immunglobuline und optimales Kolostrummanagement als Schlüssellösung

Da keine wirksamen Medikamente gegen Kryptosporidien auf dem Markt sind, müssen die Tiere so gut wie möglich prophylaktisch gegen diese Krankheit geschützt werden. Neben einem optimalen Kolostrummanagement, das bedeutet, qualitativ hochwertiges Kolostrum ($\text{IgG} \geq 50\text{g/L}$) so bald wie möglich nach der Geburt an das Kalb verfüttern, stehen Produkte mit Ei-Immunglobulinen zur Verfügung, die das Kalb als Prophylaxe gegen den Befall von Kryptosporidien unterstützen und somit größere Leistungseinbußen speziell während der Aufzucht verhindern.

Literaturverzeichnis

Brainard, J., Hooper, L., McFarlane, S., Hammer, C. C., Hunter, P. R., & Tyler, K. (2020). Systemic review of modifiable risk factors shows little evidential support for most current practices in *Cryptosporidium* management in bovine calves. *Parasitology research* 119, 3572-3584.

Cama, V. A., and C. R. Sterling. "Hyperimmune Hens as a Novel Source of Anti-Cryptosporidium Antibodies Suitable for Passive Immune Transfer." University of Arizona. Wiley-Blackwell, January 1, 1991.
<https://experts.arizona.edu/en/publications/hyperimmune-hens-as-a-novel-source-of-anti-cryptosporidium-antibo>

Kobayashi, C, H Yokoyama, S Nguyen, Y Kodama, T Kimata, and M Izeki. "Effect of Egg Yolk Antibody on Experimental Infection in Mice." *Vaccine* 23, no. 2 (2004): 232-35. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2004.05.034>.

Lamp, D. O. (25. Januar 2020). Rinder aktuell: Kälberdurchfall durch Kryptosporidien – Hartnäckig und weitverbreitet. *BAUERNBLATT*, S. 52-53.

Losand, B., Falkenberg, U., Krömker, V., Konow, M., & Flor, J. (2. März 2021). Kälberaufzucht in MV – Alles im grünen Bereich? 30. Milchrindtag Mecklenburg-Vorpommern.

Luginbühl, A., K. Reitt, A. Metzler, M. Kollbrunner, L. Corboz, and P. Deplazes. "Feldstudie Zu Prävalenz Und Diagnostik Von Durchfallerregern Beim Neonaten Kalb Im Einzugsgebiet Einer Schweizerischen Nutztierpraxis." *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 147, no. 6 (2005): 245-52. <https://doi.org/10.1024/0036-7281.147.6.245>.

Olias, P., Dettwiler, I., Hemphill, A., Deplazes, P., Steiner, A., & Meylan, M. (2018). Die Bedeutung der Cryptosporidiose für die Kälbergesundheit in der Schweiz. *Schweiz Arch Tierheilkd*, Band 160, Heft 6, Juni 2018, 363-374.

Santín, M., Trout, J. M., Xiao, L., Zhou, L., Greiner, E., & Fayer, R. (2004). Prevalence and age-related variation of *Cryptosporidium* species and genotypes in dairy calves. *Veterinary Parasitology* 122, 103-117.

Shaw, H. J., Innes, E. A., Marrison, L. J., Katzer, F., & Wells, B. (2020). Long-term production effects of clinical cryptosporidiosis in neonatal calves. *International Journal for Parasitology* 50, 371-376.

Silverlås, C., H. Bosaeus-Reineck, K. Näslund, and C. Björkman. "Is There a Need for Improved *Cryptosporidium* Diagnostics in Swedish Calves?" *International Journal for Parasitology* 43, no. 2 (2013): 155-61. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2012.10.009>.

Thomson, Sarah, Carly A. Hamilton, Jayne C. Hope, Frank Katzer, Neil A. Mabbott, Liam J. Morrison, and Elisabeth A. Innes. "Bovine Cryptosporidiosis: Impact, Host-Parasite Interaction and Control Strategies." *Veterinary Research* 48, no. 1 (2017). <https://doi.org/10.1186/s13567-017-0447-0>.

Uhde, F., Kaufmann, T., Sager, H., Albin, S., Zanoni, R., & Schelling, E. (2008). Prevalence of four enteropathogens in the faeces of young diarrhoeic dairy calves in Switzerland. *Veterinary Record* (163), 362-366.

IgY unterstützen Kälber gegen Durchfall



Lea Poppe, EW Nutrition GmbH

Menschen und Tiere schützen sich gegen Krankheiten durch spezifische Antikörper (auch Immunglobuline), die sie durch die Mutter oder eine Impfung erhalten (passive Immunität) oder nach dem Kontakt mit einem Erreger selbst produzieren (aktive Immunität). Für eine hohe passive Immunität zum Schutz während der ersten Lebenswochen muss das Kalb möglichst früh nach der Geburt qualitativ hochwertiges Kolostrum mit einer ausreichenden Menge an stallspezifischen Antikörpern erhalten.



Unterversorgung mit Immunglobulinen senkt spätere Leistung

Die Ludwig-Maximilian-Universität München untersuchte 2015 die Immunglobulinversorgung von 1.242 neugeborenen Kälbern. Diese Studie zeigte, dass mehr als die Hälfte der untersuchten Kälber unterversorgt waren: 23% hochgradig ($< 5\text{mg IgG/ml}$ Blutserum) und 36% leicht unterversorgt ($5\text{-}10\text{mg IgG/ml}$). Nur bei 41% der Kälber konnte die Versorgungslage als ausreichend bezeichnet werden ($>10\text{mg IgG/ml}$).

Eine Unterversorgung resultiert in höherer Krankheitsanfälligkeit, höherer Mortalität und niedrigeren täglichen Zunahmen. Dadurch ergeben sich gesteigerte Aufzuchtungskosten. Außerdem können nur gesunde Kälber als erwachsene Tiere ihr volles Leistungspotential ausschöpfen. So kann zum Beispiel bereits bei einem leichtem Durchfall mit einer 344 kg geringeren Milchleistung in der ersten Laktation gerechnet werden (Welsch, 2016). Mögliche Ursachen für Durchfall sind sowohl infektiöse Faktoren wie Viren (Rota-, Coronaviren), Bakterien (*E. coli*) und Parasiten (Kryptosporidien, aber auch nicht-infektiöse Faktoren wie Haltungs- und Fütterungsfehler.

Immunglobuline aus dem Ei unterstützen Kälber gegen Durchfall

Eine Möglichkeit, Kälber gegen Durchfall zu unterstützen, bieten Ei-Immunglobuline: Hühner bilden gegen Krankheiten, mit denen sie konfrontiert wurden, Antikörper (IgY von „immunoglobulins yolk“) und geben sie als immunologische Starthilfe für das Küken ins Ei ab. Dabei spielt es keine Rolle, ob es sich um geflügel- oder rinderspezifische Krankheiten handelt.

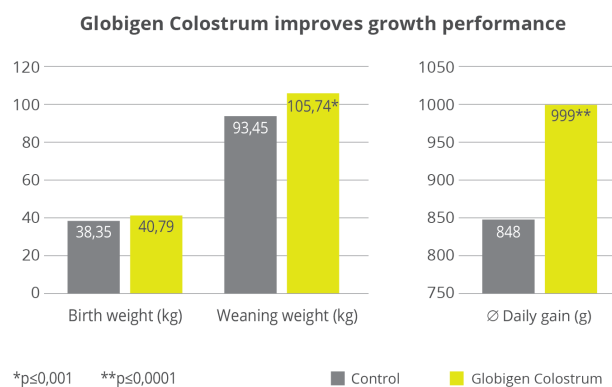
Diese Antikörper können genutzt werden, um eventuell qualitativ minderwertiges Kolostrum aufzuwerten oder um das Kalb bei akutem Durchfall zu unterstützen. Studien von Ikemori et al. (1992) zufolge agieren Ei-Immunglobuline im Darm von Kälbern, wo sie Durchfallerreger binden können und sie damit blockieren.

Wirksamkeit im Versuch bewiesen

In Feldversuchen wurden auf Ei-Immunglobulinen basierende Produkte für die Unterstützung neugeborener gesunder aber auch durchfallkranker Kälber untersucht.

IgY werten Kolostrum auf

Auf einem brandenburgischem Milchviehbetrieb mit 800 Kühen wurde ein Fütterungsversuch mit insgesamt 39 weiblichen neugeborenen Kälbern durchgeführt. Hierbei sollte untersucht werden, ob das IgY-haltige Ergänzungsfuttermittel Globigen Colostrum Kälber während der ersten kritischen Zeit effektiv unterstützt. Für den Versuch wurden alle Kälber gleichermaßen mit hochwertigem Kolostrum (4 l innerhalb von 2 Stunden nach der Geburt) versorgt. Dabei erhielten die 19 Kälber der Versuchsgruppe an den ersten 5 Lebenstagen zusätzlich jeweils 100g des Ergänzungsfuttermittels eingerührt ins Kolostrum (Tag 1) bzw. ins Mischkolostrum (Tag 2 – 5).



Ergebnis: Die täglichen Zunahmen in der Versuchsgruppe waren 151 g (= 18 %) und damit signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Dadurch ergaben sich 13% höhere Absetzgewichte.

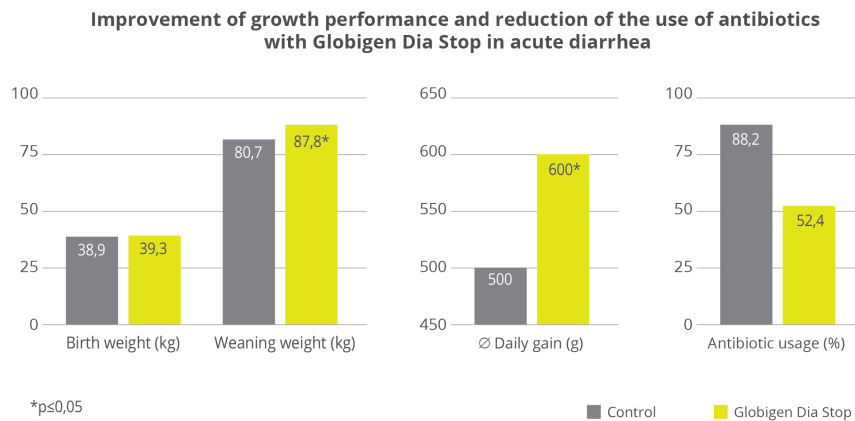
Drei Kälber der Kontrollgruppe wiesen leichten Durchfall auf, in der Versuchsgruppe lediglich ein Kalb. Zur Behandlung der Durchfälle mussten jedoch keine Antibiotika eingesetzt werden.

IgY unterstützen Kälber bei akutem Durchfall

In einem anderen Versuch, durchgeführt mit 38 Kälbern auf einem Milchviehbetrieb mit 550 Kühen in Nordrhein-Westfalen, wurde das Diätergänzungsfuttermittel Globigen Dia Stop getestet. Auch dieses Produkt basiert auf Immunglobulinen aus dem Ei.

Für diesen Versuch wurden nur Kälber eingesetzt, die Neugeborenen-Durchfall zeigten. Die 21 Kälber der Versuchsgruppe erhielten bei auftretendem Durchfall 2 x täglich 50g Globigen Dia Stop als Zugabe zur Milchtränke. Die erkrankten Kälber der Kontrollgruppe (17 Kälber) erhielten 2 x täglich eine Hydratationslösung eingerührt in Wasser verabreicht.

Konnte bei den Kälbern beider Gruppen der Durchfall nach vier Tagen nicht gestoppt werden, wurden die Tiere durch einen Tierarzt behandelt.



Ergebnis: In der Versuchsgruppe wurden 100g (= 20%) und damit signifikant höhere tägliche Zunahmen erzielt, welche zu einem 9% höheren Absetzgewicht führten. Weiterhin mussten in der Globigen Dia Stop-Gruppe über 40% weniger Kälber mit Antibiotika behandelt werden als in der Kontrollgruppe.

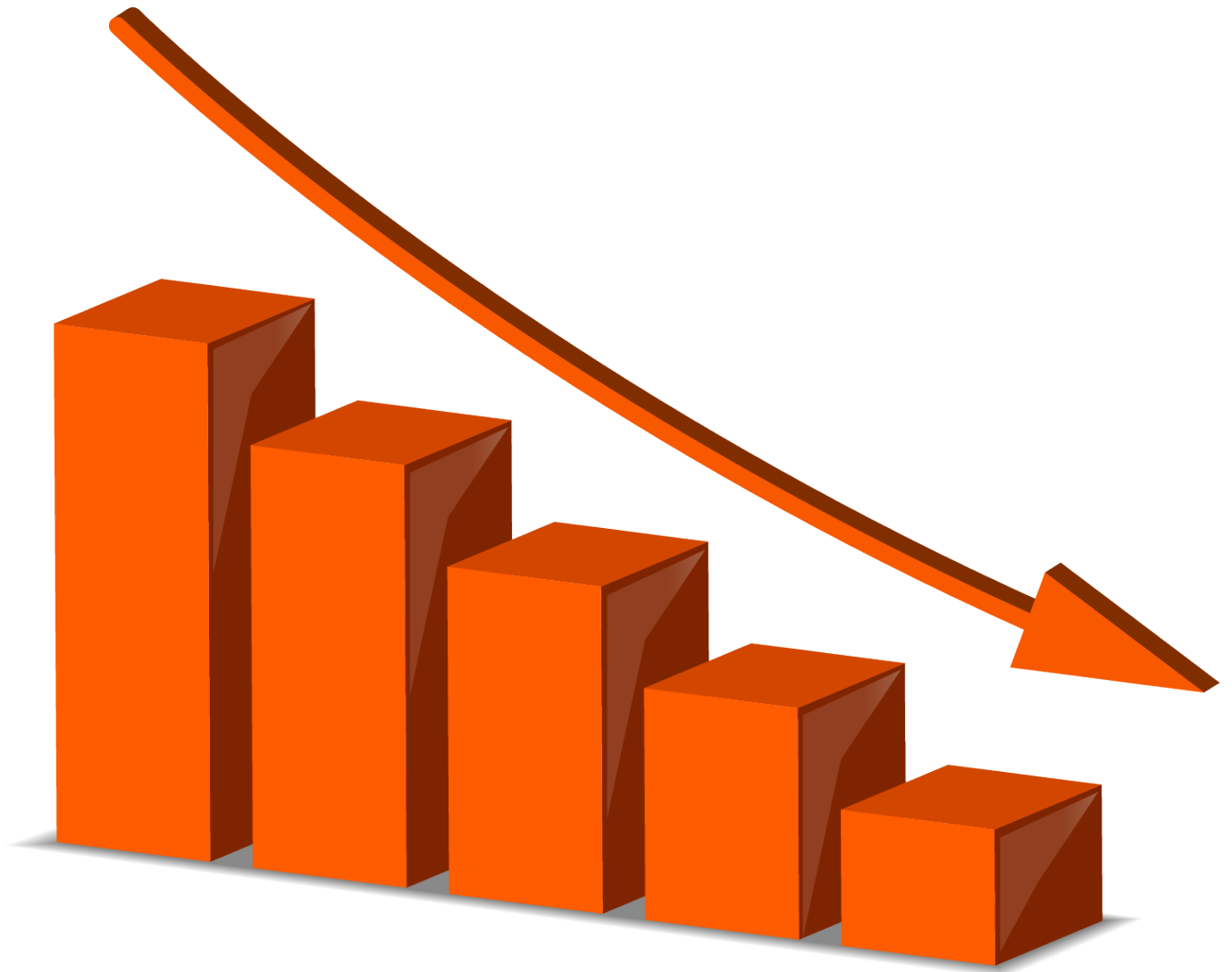
Fazit: Ei-Immunglobuline unterstützen Darmgesundheit

Die Ergebnisse beider Versuche können als Indikator gesehen werden, dass die Gabe von Ei-Antikörpern (IgY) bei Kälbern die Darmgesundheit unterstützt und die Leistung der Kälber positiv beeinflusst. Die Globigen Ergänzungsfuttermittel können somit speziell in der ersten, kritischen Lebensphase der Kälber als eine Möglichkeit gesehen werden, das Auftreten von Durchfall zu reduzieren und damit eine hohe Leistung auf Dauer zu gewährleisten.

Referenzen:

Ikemori, Y., M. Kuroki, R.C. Peralta, H. Yokoyama, und Y. Kodama. "Protection of neonatal calves against fatal enteric colibacillosis by administration of egg yolk powder from hens immunized with K99-piliated enterotoxigenic *Escherichia coli*." *Am. Journ. Of Vet. Res.* 53 no. 11 (1992): 2005-2008. PMID: 1466492

Stehen Endotoxine hinter Ihrer geringen Tierproduktivität?



Erfahren Sie [hier](#) mehr über Endotoxine

Machen Stresssituationen Ihre Tiere krank oder verschlimmert sich eine Krankheit nach Antibiotikabehandlung? Endotoxine könnten die Ursache sein!



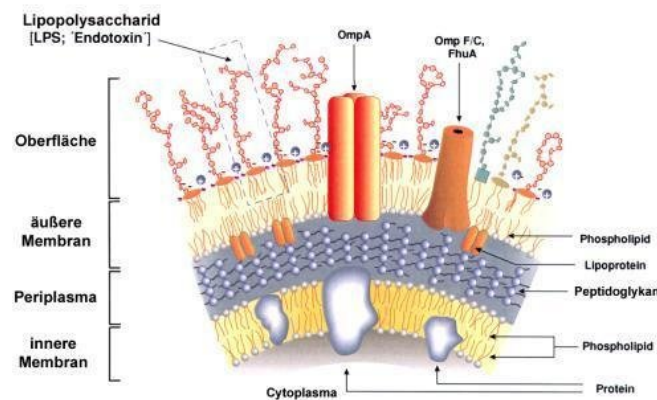
Was sind Endotoxine?

Herkunft

Endotoxine wie auch Exotoxine sind bakterielle Toxine. Im Gegensatz zu Exotoxinen, die von lebenden Bakterien aktiv ausgeschieden werden, sind Endotoxine („Endotoxin“ kommt aus dem Griechischen; Endo = Innen; Toxin = Gift) Bestandteile der äußeren Zellmembran von gramnegativen Bakterien wie *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, und Cyanobakterien (Blaualgen). Sie werden nur freigegeben im Falle von

- bakteriellem Tod aufgrund eines wirksamen Abwehrmechanismus des Wirts oder der Wirkung bestimmter Antibiotika
- Bakterienwachstum (Ausscheidung) (Todar, 2008-2012)

Zellwandaufbau Gram-negativer Bakterien



Das Vorkommen der Endotoxine innerhalb der Bakterienzelle © Prof. Dr. med. Marina A. Freudenberg

Struktur

Biochemisch gehören Endotoxine zu den Lipopolysacchariden (LPS). Sie bestehen aus einer relativ einheitlichen Lipidfraktion (Lipid A) und einer speziesspezifischen Polysaccharidkette. Ihre Toxizität ist hauptsächlich auf das Lipid A zurückzuführen. Der Polysaccharidteil ist verantwortlich für ihre Aktivität. Im Gegensatz zu den Bakterien sind ihre Endotoxine sehr hitzebeständig und halten einer Sterilisation stand. Die Namen Endotoxin und Lipopolysaccharide werden synonym verwendet, wobei bei "Endotoxin" das Augenmerk auf dem Vorkommen und der biologischen Aktivität liegt, bei "Lipopolysaccharid" mehr die chemische Struktur hervorgehoben wird (Hurley, 1995).

Auswirkungen

Endotoxine gehören zu den fiebererzeugenden Substanzen. Sie aktivieren die Signalwege mehrerer immunkompetenter Zellen. Ein früher Kontakt mit Endotoxinen führt zur Aktivierung und Reifung des erworbenen Immunsystems. Braun-Fahrländer und Mitarbeiter (2002) stellten fest, dass Kinder, die mit Endotoxinen in Berührung kamen, weniger Probleme mit Heuschnupfen, atopischem Asthma und atopischer Sensibilisierung hatten. Dies passt zusammen mit der Tatsache, dass in menschlichen Populationen nach Erhöhung der Hygienestandards eine Zunahme von Allergien beobachtet werden konnte.

Verschiedene Tierarten zeigen unterschiedliche Empfindlichkeiten gegenüber Endotoxininfusionen, z. B. (gesunde) Hunde, Ratten, Mäuse, Hühner tolerieren Konzentrationen $\geq 1 \text{ mg / kg Körpergewicht}$, während (gesunde) Wiederkäuer, Schweine und Pferde bereits bei Konzentrationen $< 5 \text{ µg/kg Körpergewicht}$ sehr empfindlich reagieren (Olson et al., 1995, zitiert in Wilken, 2003).

Wann ist ein Organismus einer höheren Belastung mit Endotoxinen ausgesetzt?

Endotoxine kommen natürlicherweise im Darm vor, da die Mikroflora auch gramnegative Bakterien enthält. Sie richten erst Schaden an, wenn sie in den Blutkreislauf gelangen. Solange der Endotoxinspiegel niedrig ist, kann das Immunsystem damit zurechtkommen, höhere Konzentrationen können jedoch kritisch werden. Ein Anstieg der Endotoxine im Organismus resultiert aus einem höheren Input und / oder einer geringeren Clearance- bzw. Entgiftungsrate.

Wie kommen mehr Endotoxine in den Organismus

„Normale“, geringe Mengen an Endotoxinen, die aufgrund regelmäßiger bakterieller Aktivität im Darm entstehen und in den Organismus übertragen werden, haben keine negativen Auswirkungen, solange die Leber ihre Clearance-Funktion erfüllt. Auch die im Fettgewebe gespeicherten Endotoxine sind unproblematisch. Einige Faktoren können jedoch zu einer Freisetzung der Endotoxine oder deren Translokation in den Organismus führen:

1. Stress

Stresssituationen wie Geburt, Operationen, Verletzungen können zu einer Ischämie (mangelnde Blutversorgung) im Darm und zur Übertragung von Endotoxinen in den Organismus führen (Krüger, 1997). Andere Stresssituationen in der Tierproduktion, wie [hohe Temperaturen](#) und hohe Besatzdichten, tragen auch zu höheren Endotoxinspiegeln im Blutkreislauf bei: Stress führt zu einem höheren Stoffwechselbedarf an Wasser, Natrium und energiereichen Substanzen. Für eine höhere Verfügbarkeit dieser Substanzen wird die Permeabilität der Darmbarriere erhöht, was möglicherweise auch zu einer höheren Translokation von Bakterien und ihren Toxinen in den Blutkreislauf führt.

Beispiele:

- In einer experimentellen Studie von Seidler (1998) (zitiert in Wilken (2003)) wurden höhere Endotoxinwerte bei Schweinen festgestellt, die unter Stress aufgrund von Belastung, Transport und damit verbundenen erhöhten Temperaturen litten.
- Marathonläufer (Brock-Utne et al., 1988) und Rennpferde (Baker et al., 1988) zeigten ebenfalls höhere Endotoxinkonzentrationen im Blut proportional zum Laufstress. Dabei liegen bei trainierten Pferden die Konzentrationen niedriger als bei nicht trainierten.

2. Abbau von Körperfett zur Energiemobilisierung

Wenn Endotoxine aufgrund von anhaltendem Stress ständig in den Blutkreislauf gelangen, können sie im Fettgewebe gespeichert werden. Der SR-B1 (Scavenger-Rezeptor B1, ein Membranrezeptor, der zur Gruppe der Mustererkennungsrezeptoren (pattern-recognition receptor – PRR) gehört) bindet sowohl an Lipide als auch an Lipopolysaccharide und fördert damit wahrscheinlich den Einbau von LPS in Chylomikronen. Von Chylomikronen auf andere Lipoproteine übertragen, gelangt LPS schließlich ins Fettgewebe (Hersoug et al., 2016). Die Mobilisierung von Energie durch Fettabbau, z. B. zu Beginn der Laktation, führt beispielsweise zu einer Wiedereinspeisung von Endotoxinen in den Blutkreislauf.

3. Beschädigung der Darmbarriere

Wie bereits beschrieben, sind Endotoxine aufgrund bakterieller Aktivität unter normalen Bedingungen im Darm vorhanden. Eine Beschädigung der Darmbarriere ermöglicht dementsprechend den Übergang von Endotoxinen (und Bakterien) in den Blutkreislauf

4. Zerstörung von gramnegativen Bakterien

Eine weitere „Quelle“ für Endotoxine ist die Zerstörung der Bakterien. Dies kann zum einen durch das Immunsystem des Organismus oder durch die Behandlung mit bakteriziden Substanzen gegen gramnegative Bakterien erfolgen (Kastner, 2002). Um eine erhöhte Freisetzung von Endotoxinen zu verhindern, sollten dementsprechend gramnegative Bakterien mit bakteriostatischen Substanzen, die nur das Wachstum hemmen und die Bakterien nicht zerstören, oder mit bakteriziden Substanzen in Kombination mit LPS-Bindemitteln behandelt werden (Brandenburg, 2014).

5. Vermehrung von gramnegativen Bakterien

Da gramnegative Bakterien auch beim Wachstum geringe Mengen an Endotoxinen freisetzen, führt alles, was ihre Proliferation fördert, auch zu einem Anstieg der Endotoxine:

Ungleichgewicht in der Fütterung

Hochleistungskühe z. B. erhalten für die Milchproduktion Futter mit hohen Gehalten an Stärke, Fett und Eiweiß. Hohe Gehalte an Kohlenhydraten führen zu einem Anstieg von gramnegativen Bakterien. Gleichzeitig führt aber diese Fütterung auch zu einer Absenkung des pH (Azidose), was dann zur Abtötung von gramnegativen Bakterien und damit zur Freisetzung von Endotoxinen führen kann. Futter mit hohen Fettgehalten führt zu einer höheren Konzentration von Endotoxinen im Organismus, da derselbe „Transporter“ (Scavenger-Rezeptor Klasse B Typ 1, SR-BI) für die Absorption von Fett (Hersoug et al., 2016) aber von Endotoxinen verwendet werden kann.

In einer Studie von Deopurkar et al. (2010) mit Menschen als Vertretern der Monogastrier wurden gesunden Teilnehmern drei verschiedene Getränke (Glukose – 100% Kohlenhydrate, Orangensaft – 92% Kohlenhydrate und Sahne – 100% Fett) zum Trinken gegeben. Nur das Sahnegetränk erhöhte den Gehalt an Lipopolysacchariden im Plasma.

Infektionskrankheiten

Infektionskrankheiten wie Mastitis, Metritis und andere Infektionen, die durch gramnegative Bakterien wie E. coli, Salmonellen usw. verursacht werden, können als Ursache für die Freisetzung von Endotoxinen angesehen werden

Eingeschränkte Entgiftung, verminderter Abbau

Hauptverantwortliches Organ: die Leber

Aufgabe: Entgiftung und Abbau von in den Blutkreislauf gelangtem Endotoxin. Die Leber produziert Substanzen wie Lipopolysaccharid-Bindungsproteine (LBP), die zur Bindung und Neutralisierung von Lipopolysaccharid-Strukturen notwendig sind.

Während der postpartalen Periode befindet sich der Organismus in einer katabolen Phase, mit einem erhöhten Fettabbau versucht der Organismus, den hohen Energiebedarf für die Milchproduktion zu decken. Eine gesteigerte Lipolyse führt, wie bereits erwähnt, zu einer Freisetzung von Endotoxinen aus dem Fettgewebe, aber auch zu einer Verfettung der Leber. Eine verfettete und damit degenerierte Leber kann bei der Endotoxin-Clearance nicht die gleiche Leistung erbringen wie eine normale (Andersen, 2003; Andersen et al., 1996; Harte et al., 2010; Wilken, 2003). In einer Studie von Andersen et al. (1996) konnte bei Kühen mit Fettleber keine vollständige Elimination der Endotoxine erreicht werden. Das Auftreten einer Fettleber nimmt nach der Geburt zu (Reid und Roberts, 1993; Wilken, 2003).

Auch andere Erkrankungen der Leber beeinflussen die Endotoxin-Clearance in der Leber. Hanslin et al. (2019) fanden eine beeinträchtigte Endotoxin-Elimination bei Schweinen mit schon bestehendem, systemischem inflammatorischem Response-Syndrom (SIRS).

Probleme durch Endotoxine

Endotoxine in geringer Konzentration können das Immunsystem positiv stimulieren (Sampath, 2018). Nach McAleer und Vella (2008) werden Lipopolysaccharide als natürliche Adjuvantien verwendet, um bei einer Impfung die Immunreaktion durch Beeinflussung der CD4+T-Zellantwort zu stärken. Problematisch an Endotoxinen ist ihre Beteiligung an der Entwicklung schwerwiegender Probleme wie des MMA-Komplexes (Pig Progress) oder eines septischen Schocks (Sampath, 2018).

MMA-Komplex bei Sauen

MMA bei Sauen ist eine multifaktorielle Erkrankung, die kurz (12 Stunden bis drei Tage) nach dem Abferkeln auftritt und durch verschiedene Faktoren (Krankheitserreger wie E. coli, Klebsiella spp., Staph. Spp. und Mycoplasma spp., aber auch Stress, Ernährung) verursacht werden kann. MMA ist auch als puerperales Syndrom, puerperale Septikämie, Milchfieber oder Toxämie bekannt. Die letzte Bezeichnung legt nahe, dass einer der Faktoren, die die Krankheit mit verursachen, bakterielle Endotoxine sind. Während der perinatalen Phase findet zur Unterstützung der Laktation ein massiver Fettabbau statt. Die Sauen leiden häufig unter Verstopfung. Dies kann zu einer höheren Durchlässigkeit der Darmwand und zu einer Übertragung von Bakterien bzw. Endotoxinen in den Blutkreislauf führen. Eine weitere „Quelle“ für Endotoxine kann das Euter sein, da gramnegative Bakterien in erhöhtem Maße in den Brustdrüsen vorkommen (Morkoc et al., 1983).

Die Endotoxine können zu einer endokrinen Dysfunktion führen: ↑ Cortisol, ↓ PGF2α, ↓ Prolactin, ↓ Oxytocin. MMA steht für:

Mastitis, eine bakterielle Infektion des Euters

Mastitis kann von zwei Seiten provoziert werden: Einerseits führt Endotoxämie zu einer Erhöhung der Zytokine (IL1, 6, TNFα). Niedrigere Ca- und K-Spiegel führen dazu, dass der Zitzenschließmuskel weniger funktionsfähig ist, was den Eintritt von Umweltpathogenen ins Euter erleichtert und zu Mastitis führt. Andererseits steigt die Cortisolkonzentration als Reaktion auf den Abferkelstress. Die resultierende Immunsuppression ermöglicht es E. coli, sich im Euter zu vermehren.

Metritis, eine Infektion der Gebärmutter mit Ausfluss im Vulvabereich

Die Gebärmutterentzündung führt zu reduzierten Kontraktionen und damit zu einem sich länger hinziehenden und/oder komplizierten Abferkeln oder zu toten Ferkeln. Stress und die damit verbundene Abnahme der Oxytocin- und Prostaglandin-F2α-Sekretion kann eine Infektion der Gebärmutter fördern. Morkoc et al. (1983) fanden keinen Zusammenhang zwischen Metritis und Endotoxinen.

Agalaktie, eine verringerte oder komplett fehlende Milchproduktion

In vielen Fällen wird eine Agalaktie erst erkannt, wenn die Saugferkel Anzeichen von Hunger und / oder Gewichtsverlust zeigen. Im schlimmsten Fall steigt die Sterblichkeitsrate bei den Ferkeln. Wahrscheinlich wird ein Milchmangel durch zu niedrigere Konzentrationen der an der Laktation beteiligten Hormone verursacht. Der Prolaktinspiegel kann z. B. schon durch geringe Mengen an Endotoxin dramatisch gesenkt werden (Smith und Wagner, 1984). Der Oxytocinspiegel ist oft nur halb so hoch wie bei normalen Sauen (Pig Progress, 2020).

Endotoxinschock

Ein septischer Schock kann die Reaktion auf die Freisetzung einer hohen Menge an Endotoxinen sein.

Im Falle einer Infektion mit gramnegativen Bakterien werden die Tiere mit (oft bakteriziden) Antibiotika behandelt. Außerdem findet eine Eliminierung der Bakterien durch das Immunsystem statt. Durch das Absterben vieler Bakterien werden Endotoxine massiv freigesetzt. Im ungebundenen Zustand aktivieren sie das Immunsystem, einschließlich Makrophagen, Monozyten und Endothelzellen. Das führt zur Freisetzung großer Mengen an zellulären Mediatoren wie TNFα, Interleukin 1 (IL-1), IL-6 und Leukotrienen.

Hohe Mengen an proinflammatorischen Zytokinen aktivieren die Komplement- und Gerinnungskaskade. Bei einigen Tieren wird dann die Produktion von Prostaglandinen und Leukotrienen stimuliert. Hohes Fieber, verringerter Blutdruck, Bildung von Thromben im Blut, Kollaps, Schädigung mehrerer Organe und tödlicher (endotoxischer) Schock sind die Folge.

Ein endotoxischer Schock tritt nur bei wenigen anfälligen Tieren auf, obwohl die gesamte Herde möglicherweise immunstimuliert wurde. Ein weit größeres Problem stellt der Leistungsabfall der übrigen Ferkel dar: Aufgrund der Endotoxämie wird Energie anstatt für Wachstum für die Immunabwehr eingesetzt.

Verstärkter Durchfall

Lipopolysaccharide führen zu einer erhöhten Freisetzung von Prostaglandinen, die die Magen-Darm-Funktionen beeinflussen. Zusammen mit Leukotrienen und entzündungsfördernden Mediatoren in der Schleimhaut verringern sie die Darmabsorption (Munck et al., 1988; Chiossone et al., 1990), lösen aber auch einen pro-sekretorischen Zustand im Darm aus. Liang et al. (2005) beobachteten eine dosisabhängige Ansammlung von reichlich Flüssigkeit im Dünndarm, die bei Ratten zu einer erhöhtem Durchfall und einer verminderten Darmperistaltik führte.

Fazit

Maßnahmen gegen gramnegative Bakterien können zu einem noch schwerwiegenderen Problem führen – der Endotoxämie. Endotoxine wirken sich nicht nur direkt negativ auf den Organismus aus, sie fördern auch die Entwicklung einiger Krankheiten. Die Unterstützung der Darmgesundheit durch verschiedene Ansätze, einschließlich der Bindung von [Toxinen](#), trägt dazu bei, Tiere gesund zu erhalten.

By Inge Heinzl, EW Nutrition

References

Andersen, P.H. "Bovine endotoxemia - some aspects of relevance to production diseases. A review." *Acta vet. scand. Suppl.* 98 (2003): 141-155. DOI: 10.1186/1751-0147-44-S1-P57

Andersen, P.H., N. Jarlöv, M. Hesselholt, and L. Bæk. "Studies on in vivo Endotoxin Plasma Disappearance Times in Cattle." *Zentralblatt für Veterinärmedizin*. Reihe A 43 no. 2(1996): 93-101. DOI: 10.1111/j.1439-0442.1996.tb00432.x

Baker, B., S.L. Gaffin, M. Wells, B.C. Wessels and J.G. Brock-Utne. "Endotoxaemia in racehorses following exertion." *Journal of the South African Veterinary Association* June (1988): 63-66.
<https://journals.co.za/docserver/fulltext/savet/59/2/1341.pdf?expires=1598542211&id=id&acname=guest&checksum=E50C766D318776E09CA41DA912F14CAD>

Beutler, B. and T. Rietschel. "Innate immune sensing and its roots: The story of endotoxin." *Nature Reviews / Immunology* 3(2003): 169-176. DOI: 10.1038/nri1004

Brandenburg, K. "Kleines Molekül – große Hoffnung – Neue Behandlungsmöglichkeit gegen Blutvergiftung in Sicht." Newsletter 70 (Okt.); Bundesministerium für Bildung und Forschung (2014).
<https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/kleines-molekul-grosse-hoffnung-neue-behandlungsmoglichkeit-gegen-blutvergiftung-in-sicht-2716.php>

Braun-Fahrlander, C., J. Riedler, U. Herz, W. Eder, M. Waser, L. Grize, S. Maisch, D. Carr, F. Gerlach, A. Bufe, R.P. Lauener, R. Schierl, H. Renz, D. Nowak and E. von Mutius. "Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children." *The New England Journal of Medicine* 347 (2002): 869-877. DOI: 10.1056/NEJMoa020057.

Brock-Utne, J.G., S.L. Gaffin, M.T. Wells, P. Gathiram, E. Sohar, M.F. James, D.F. Morrel, and R.J. Norman. "Endotoxemia in exhausted runners after a long-distance race." *South Afr. Med. J.* 73 (1988): 533-536.
https://www.researchgate.net/publication/19780279_Endotoxaemia_in_exhausted_runners_after_a_long-distance_race

- Chiossone, D. C., P.L. Simon, P.L. Smith. "Interleukin-1: effects on rabbit ileal mucosal ion transport in vitro." *European Journal of Pharmacology* 180 no. 2-3 (1990): 217-228. DOI: 10.1016/0014-2999(90)90305-P.
- Deopurkar R., H. Ghanim, J. Friedman, et al. "Differential effects of cream, glucose, and orange juice on inflammation, endotoxin, and the expression of Toll-like receptor-4 and suppressor of cytokine signaling-3." *Diabetes care* 33 no. 5 (2010):991-997.
- Erridge, C., E. Bennett-Guerrero, and I.R. Poxton. "Structure and function of lipopolysaccharides." *Microbes and Infection* 4 no. 8 (2002): 837-851. DOI: 10.1016/s1286-4579(02)01604-0
- Fritsche, D. "Endotoxinpromovierte bakterielle Translokationen und Besiedelung von Uterus und Euter beim Hochleistungsstier im peripartalen Zeitraum." Dissertation. Leipzig, Univ., Veterinärmed. Fak. (1998)
- Hanslin, K., J. Sjölin, P. Skorup, F. Wilske, R. Frithiof, A. Larsson, M. Castegren, E. Tano, and M. Lipcsey. "The impact of the systemic inflammatory response on hepatic bacterial elimination in experimental abdominal sepsis." *Intensive Care Medicine Experimental* 7 (2019): art. 52.
<https://doi.org/10.1186/s40635-019-0266-x>
- Harte, A.L., N.F. da Silva, S.J. Creely, K.C. McGee, T. Billyard, E.M. Youssef-Elabd, G. Tripathi, E. Ashour, M.S. Abdalla, H.M. Sharada, A.I. Amin, A.D. Burt, S. Kumar, C.P. Day and P.G. McTernan. "Research Elevated endotoxin levels in non-alcoholic fatty liver disease." *Journal of Inflammation* 7 (2010): 15-24. DOI: 10.1186/1476-9255-7-15
- Hersoug, L.-G., P. Møller, and S. Loft. "Gut microbiota-derived lipopolysaccharide uptake and trafficking to adipose tissue: implications for inflammation and obesity." *Obesity Reviews* 17 (2016): 297-312. DOI: 10.1111/obr.12370
- Hurley, J. C. "Endotoxemia: Methods of detection and clinical correlates." *Clin. Microbiol. Rev.* 8 (1995): 268-292. DOI: 10.1128/CMR.8.2.268
- Kastner, A. "Untersuchungen zum Fettstoffwechsel und Endotoxin-Metabolismus bei Milchkühen vor dem Auftreten der Dislocatio abomasi." Inaug. Diss. Universität Leipzig, Veterinärmed. Fak. (2002).
<https://d-nb.info/967451647/34>
- Krüger M. "Escherichia coli: Problemkeim in der Nutztierhaltung." *Darmflora in Symbiose und Pathogenität. Ökologische, physiologische und therapeutische Aspekte von Escherichia coli. 3. Interdisziplinäres Symposium. Alfred-Nissle-Gesellschaft (Ed.). Ansbach, 28.-29. Nov. (1997): 109-115.*
- Liang, Y.-C., H.-J. Liu, S.-H. Chen, C.-C. Chen, L.-S. Chou, and L. H. Tsai. "Effect of lipopolysaccharide on diarrhea and gastrointestinal transit in mice: Roles of nitric oxide and prostaglandin E2." *World J Gastroenterol.* 11 no. 3 (2005): 357-361. DOI: 10.3748/wjg.v11.i3.357
- McAleer, J.P. and Vella, A.T. "Understanding how lipopolysaccharide impacts CD4 T cell immunity." *Crit. Rev. Immunol.* 28 no. 4 (2008): 281-299. DOI:10.1615/CRITREVIMMUNOL.V28.I4.20
- Morkok, A., L. Backstrom, L. Lund, A.R.Smith. "Bacterial endotoxin in blood of dysgalactic sows in relation to microbial status of uterus, milk, and intestine." *JAVMA* 183 (1983): 786-789. PMID: 6629987
- Munck, L.K., A. Mertz-Nielsen, H. Westh, K. Buxhave, E. Beubler, J. Rask-Madsen. "Prostaglandin E2 is a mediator of 5-hydroxytryptamine induced water and electrolyte secretion in the human jejunum." *Gut* 29 no. 10 (1988): 1337-1341
- Pig Progress. "Mastitis, Metritis, Agalactia (MMA)."
<https://www.pigprogress.net/Health/Health-Tool/diseases/Mastitis-metritis-agalactia-MMA/>
- Sampath, V.P. "Bacterial endotoxin-lipopolysaccharide; structure, function and its role in immunity in vertebrates and invertebrates." *Agriculture and Natural Resources* 52 no. 2 (2018): 115-120.
<https://doi.org/10.1016/j.anres.2018.08.002>
- Seidler, T. "Freies Endotoxin in der Blutzirkulation von Schlachtschweinen: eine Ursache für bakterielle Translokationen?" Diss. Universität Leipzig, Veterinärmed. Fak. (1998).
- Smith, B.B. and W.C. Wagner. "Suppression of prolactin in pigs by Escherichia coli endotoxin." *Science* 224

no. 4649 (1984): 605-607

Wilken, H. "Endotoxin-Status und antioxidative Kapazität sowie ausgewählte Stoffwechselparameter bei gesunden Milch- und Mutterkühen." Inaugural Diss. Universität Leipzig (2003).