

# Immunglobulinmangel bei neugeborenen Fohlen Nachweis und Behandlung

H. Gerhards

Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover  
Vorsteher: Prof. Dr. R. Zeller

## Einleitung

Das neugeborene Fohlen ist einer Vielzahl von lebensbedrohlichen Infektionen (Zeller, 1978) schutzlos ausgesetzt. Zwar soll der Fötus bereits im letzten Drittel der Trächtigkeit zur Antikörperbildung fähig sein (Bachmann et al., 1982), eine nennenswerte Immunglobulinsynthese tritt jedoch erst einige Tage nach dem ersten Kontakt mit der keimhaltigen Umwelt ein. Bis das Fohlen im Stande ist, schutzgewährende Immunglobuline in ausreichendem Umfang selbst zu bilden, vergehen noch einmal 1 bis 3 Monate (Jeffcott, 1976). Damit kommt die aktive Immunität zu spät, um vor Infektionen in der Neonatalperiode zu schützen. Eine passive Immunisierung durch intrauterine Übertragung von Antikörpern ist wegen der Undurchlässigkeit der Placenta epitheliochorialis für Immunglobuline ausgeschlossen.

Das Neugeborene ist deshalb ausschließlich auf die passive Immunisierung durch Antikörperaufnahme aus dem Kolostrum angewiesen. Zwangsläufig führt jede Beeinträchtigung der Aufnahme von Kolostrumantikörpern (in der anglo-amerikanischen Literatur: failure of passive transfer of maternal antibodies) zu einer mehr oder weniger schwerwiegenden Einschränkung der Immunität beim Fohlen. Der direkte Zusammenhang zwischen neonatalem Immundefizit und Infektionshäufigkeit ist eindrucksvoll belegt (McGuire et al., 1975; Crawford et al., 1977; Buntain, 1981; McClure, 1981; Thein et al., 1983; White, 1985).

Exakte Methoden für die Immunglobulinbestimmung sind zeitaufwendig und laborgelunden. Inzwischen sind 3 patientennah einsetzbare Nachweisverfahren für einen Immunglobulinmangel beim Fohlen im Handel. Zur Überprüfung des Immunglobulingehaltes des Kolostrums ist ebenfalls ein praktikables Testverfahren kommerziell erhältlich.

Nach einem Überblick über mögliche Ursachen der unzureichenden Übertragung von Antikörpern und der Vorstellung der erwähnten Testpakete werden praktische Möglichkeiten zur Prophylaxe und Therapie der unzureichenden Immunitätsübertragung aufgezeigt.

## Ursachen der unzureichenden Übertragung von Kolostrumimmunglobulinen

Faktoren, die zu einer unzureichenden Übertragung von Kolostrumimmunglobulinen führen, können bei der Stute

## Zusammenfassung

Einer der wichtigsten prädisponierenden Faktoren für septikämische Erkrankungen des neugeborenen Fohlens ist eine unzureichende Übertragung von Kolostrumimmunglobulinen. Die Ursachen hierfür werden eingehend besprochen. Der Nachweis des Immundefizits wird durch drei kommerziell erhältliche Test-Kits erheblich vereinfacht. Ein Praxis-Test zur Überprüfung des Kolostrumimmunglobulingehaltes steht ebenfalls zur Verfügung. Die Testverfahren, die alle laborunabhängig und patientennah einsetzbar sind, werden vorgestellt. Danach werden praktische Hinweise für eine differenzierte Behandlung von Fohlen mit unzureichender Übertragung von Kolostrumimmunglobulinen und für die Anlage einer Kolostrumreserve sowie für die Herstellung und Bevorratung von Plasma gegeben.

## Failure of passive transfer of colostrum antibodies in the newborn foal

One of the major predisposing factors for septicemia in the newborn foal is failure of passive transfer of maternal antibodies (FPT). The causes of FPT are listed. A quick and reliable diagnosis of FPT under field conditions is enabled by three different commercially obtainable test kits. A field test for the immunoglobulin status of equine colostrum is also available. Test procedures and technical principles of the test kits are described. Some practical guidelines for individual treatment of foals with FPT as well as for methods for equine colostrum and plasma banking are given.

und beim Fohlen zu suchen sein. Im Hinblick auf therapeutische Möglichkeiten empfiehlt es sich, diese ätiologische Unterscheidung zu treffen.

## Störungen der Bereitstellung von physiologischem Kolostrum durch die Stute

Die Hauptursache der unzureichenden Übertragung von Kolostrumimmunglobulinen durch die Stute ist ein zu geringer Immunglobulingehalt des Kolostrums (McGuire et al., 1977). Die Gründe hierfür sind verschieden. Offenbar wird der Kolostrumimmunglobulinspiegel durch die Rassezugehörigkeit der Stute beeinflusst. Pearson et al. (1984) fanden bei Araberstuten zum Geburtszeitpunkt einen etwa doppelt so hohen Kolostrum-IgG-Gehalt wie bei Vollblutstuten. Die Zeit bis zum Abfall der IgG-Konzentration auf 10 g/Liter Kolostrum betrug bei Araberstuten im Mittel ca. 19 Stunden, bei Vollblutstuten 9 Stunden.

Eine vorzeitige Laktation, die besonders bei über 10 Jahre alten Stuten eine Rolle spielt (Platt, 1977), aber auch bei Zweihornträchtigkeit, vorzeitiger Plazentalösung und Plazentitis vorkommt, führt zu einem Abfall der kolostralen Immunglobuline (Schulte, 1978).

Ferner beeinflussen das Alter der Stute und die Zahl der Laktationen den Gesamteiweißgehalt und die IgG-Konzentration des Kolostrums (Olschewski, 1969; Schulte, 1978). Bis zur 5. Laktation war eine Zunahme, ab der 6. eine Abnahme des IgG-Gehaltes des Post-partum-Milchdrüsensekretes nachweisbar (Schulte, 1978).

Da die Immunglobuline erst etwa 2 Wochen vor der Geburt selektiv im Kolostrum angereichert werden (Jeffcott, 1976), muß bei Frühgeburten mit einer mangelnden Immunglobulinkonzentration des Kolostrums gerechnet wer-

den. Hingegen scheinen Geburtseinleitungen um den Zeitpunkt des normalen Geburtstermins keinen Einfluß auf die kolostralen IgG-Gehalte auszuüben (*Townsend et al.*, 1983; *Pearson et al.*, 1984).

Es scheint Stuten zu geben, die aus bisher unbekanntem Gründen Kolostrum mit unzureichendem Antikörperspiegel produzieren (*Crawford et al.*, 1977).

Bei primiparen Stuten und bei Stuten mit einem schmerzhaft prallen und heißen Euter ist gelegentlich das Nichtsaugenlassen des Fohlens durch die Stute zu beobachten. In diesem Zusammenhang soll auch auf das völlige Ausbleiben der Kolostrumversorgung des Neugeborenen beim Verlust der Stute während oder kurz nach dem Partus hingewiesen werden. Kolostrum multiparer Stuten kann Antikörper gegen die Fohlenerozyten enthalten. Ist dies nach vorangegangenen Komplikationen bekannt, muß den Fohlen zur Verhinderung des Icterus neonatorum (isoimmunhämolytische Anämie) die Kolostrumaufnahme von der Mutter verweigert werden (prophylaktische Kolostrumkarenz).

#### Störungen der Kolostrumaufnahme beim Fohlen

Die Absorptionsrate kolostraler Immunproteine aus dem Dünndarm des Fohlens soll zwischen 3 und 6 Stunden post partum am größten sein (*Tizard*, 1981). Sie fällt innerhalb von 24 Stunden auf unbedeutende Werte ab. Mit den IgG-Gehalten des Milchdrüsensekretes verhält es sich ähnlich. Nach dem ersten Laktationstag ist der IgG-Gehalt des Sekretes auf  $1/10$  bis  $1/20$  der vor dem ersten Saugen ermittelten Werte vermindert (*Schulte*, 1978).

Daraus leitet sich ab, daß alle Verzögerungen des ersten Saugens die ausreichende Versorgung des Neugeborenen mit Immunglobulinen in Frage stellen. Typisch hierfür sind pränatale Schädigungen beim Fohlen, die – unter dem klinischen Begriff „lebensschwaches Fohlen“ zusammengefaßt – verschiedene Krankheitsbilder wie pränatale Infektionen, Defekte des Zentralnervensystems und Stoffwechselstörungen beinhalten und zumeist mit verminderter Stehfähigkeit, Bewegungsstörungen und Desorientiertheit einhergehen (*Thein et al.*, 1983). Sie führen ebenso wie schwere Gliedmaßenfehlstellungen und Mißbildungen im Kopfbereich dazu, daß sich das Fohlen nicht rechtzeitig erheben und/oder nicht ausreichend saugen kann (*Platt*, 1977). Das gilt auch für das sogenannte Fehlanpassungssyndrom, bei dem die Fohlen die Fähigkeit zu saugen nach den ersten Lebensstunden rasch verlieren. Traumatische Einwirkungen während der Geburt wie Rippen- und Wirbelfrakturen, intrakranielle Hämatome oder unmittelbar nach dem Partus erfolgende Schlagverletzungen und Gliedmaßenfrakturen nach Saugversuchen an fremden Stuten können ebenfalls zu einer Behinderung oder einem völligen Ausbleiben der Kolostrumaufnahme führen.

Bei unüberwachten Geburten im Stall und auf der Weide kann es zu einer unbeabsichtigten Separierung von Fohlen und Stute kommen, z. B. bei unbeholfenen Aufstehversuchen des Fohlens, wobei dieses aus der Box oder durch den Zaun schlüpft und der Rückweg zum rechtzeitigen Saugen abgeschnitten ist. Da die Fohlen beim Auffinden gewöhnlich einen munteren Eindruck vermitteln und der genaue

Geburtstermin meist unbekannt ist, wird oft nicht an die Möglichkeit der verspäteten Kolostrumaufnahme gedacht. Neben diesen eher physischen Faktoren einer Störung der Kolostrumaufnahme gibt es Fohlen, bei denen eine Malabsorption die Aufnahme kolostraler Immunglobuline behindert (*Crawford et al.*, 1977; *Eisenbauer*, 1981). 3 bis 4 Prozent aller Fohlen sollen trotz normalen Saugens qualitativ und quantitativ ausreichenden Kolostrums ein Immundefizit aufweisen. Diese Fälle repräsentieren nach *McGuire et al.* (1975, 1977) 30 Prozent aller neugeborenen Fohlen mit einem Immundefizit infolge unzureichender Antikörperübertragung. Ob ein hoher Kolostrum-IgG-Gehalt im allgemeinen hohe IgG-Werte im Serum von Fohlen nach dem Saugen zur Folge hat, ist strittig. Nach *Schulte* (1978) und *Eisenbauer* (1981) ist der Zusammenhang wenig belegt, während in einer neueren Untersuchung mit einer größeren Fallzahl eine signifikante Korrelation zwischen der Serum-IgG-Konzentration bei Fohlen und den kolostralen IgG-Konzentrationen nachgewiesen werden konnte (*Morris et al.*, 1985).

Weiter werden Kortikoide angeschuldigt, einen hemmenden Einfluß auf das Antikörperabsorptionsvermögen des Fohlendünndarms auszuüben (*Jeffcott*, 1976). Kortikoide können endogen durch Streß bei Stute und Fohlen freigesetzt werden. Sie können jedoch auch – und deshalb ist die Kortisonverabreichung im Rahmen der Therapie eines Atemnotsyndroms äußerst problematisch – durch iatrogene Maßnahmen in die Fohlen gelangen.

Wie bereits erwähnt, führt eine Geburtseinleitung um den normalen Geburtstermin nicht zu einer Verminderung des kolostralen IgG-Gehalts. Andererseits wurden bei Neugeborenen mit eingeleiteter Geburt unter sonst gleichen Bedingungen 24 bis 36 Stunden post partum signifikant niedrigere Immunglobulinkonzentrationen als bei Tieren einer Kontrollgruppe festgestellt. Von 11 Fohlen mit induziertem Partus starben 4 oder mußten wegen Lebensschwäche euthanasiert werden (*Townsend et al.*, 1983). Die gleichen Verhältnisse dürften auf per Schnittentbindung geborene Fohlen zutreffen.

Eine fehlende passive Immunglobulinübertragung wurde bei Fohlen mit Mekoniumverhalten (*Eisenbauer*, 1981), bei Zwillingen und bei verlängerter Trächtigkeit (*Pemberton et al.*, 1980) registriert.

#### Definition und Vorkommen der unzureichenden Übertragung von Kolostrumimmunglobulinen

Beim neugeborenen Fohlen wird ein Serum-IgG-Gehalt von 4 g/Liter als Minimum für einen ausreichenden Schutz gegen Infektionskrankheiten angesehen. Werte unter 2 g/Liter gelten als absoluter Mangel, Werte zwischen 4 und 2 g/Liter als partieller Mangel an passiv übertragenen Immunglobulinen (*Crawford et al.*, 1977; *McGuire et al.*, 1977). Neuerdings werden jedoch auch Werte zwischen 4 und 8 g/Liter noch als unzureichend für einen optimalen Infektionsschutz angesehen, da 38 Fohlen mit einem durchschnittlichen IgG-Gehalt von 4 g/Liter im Serum an einer Septikämie erkrankten (*Koterba et al.*, 1985).

Angaben über das Vorkommen der unzureichenden passi-

ven Antikörperübertragung variieren bei prospektiven Untersuchungen in gut geführten Vollblutgestüten (USA und Australien) zwischen 24 Prozent (McGuire et al., 1975, 1977), 20 Prozent (Perryman und McGuire, 1980) und 10 Prozent (Pemberton et al., 1980). Bei Warmblutfohlen fand sich der Mangel in 3 Prozent der Fälle (Morris et al., 1985). Derartige Untersuchungen wurden in der Bundesrepublik bisher nicht durchgeführt. Aus Angaben von Schulte (1978), Eisenhauer (1981), Lambrecht und Bader (1983) kann auf eine Häufigkeit zwischen 7 Prozent (Eisenhauer, 1981) und 53 Prozent (Thein, 1983) geschlossen werden, wobei nicht nach Voll- und Warmblutfohlen differenziert wurde. Bei 9 Fohlen (Patienten der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover, 1985) mit gestörtem Allgemeinbefinden wurde ein Serum-IgG-Gehalt  $\leq 4$  g/Liter festgestellt. 6 der Fohlen starben trotz intensivster Antibiotikabehandlung an Infektionskrankheiten, die dem „Fohlenlähme“-Komplex zuzuordnen waren, sowie an apostematöser Pneumonie (1 Fohlen), an Peritonitis (1 Fohlen) oder waren „lebensschwach“. 3 Fohlen konnten entlassen werden. Von 2 Fohlen, deren weitere Entwicklung verfolgt werden konnte, litt 1 Fohlen mit weniger als 2 g/Liter IgG im Serum bei der Untersuchung 9 Monate nach der Entlassung noch an den Folgen einer eitrigen Polyarthrit (Lahmheit, ungenügendes Wachstum), 1 Fohlen war gesund. Diese Beobachtungen decken sich mit den Angaben von Pemberton et al. (1980), wonach bei 12 „unnormalen“ Fohlen 12mal eine behandlungsbedürftige Hypogammaglobulinämie nachgewiesen wurde.

### Indikationen für eine Untersuchung auf unzureichende Übertragung von Kolostrumimmunglobulinen

Wenn man sich bis zum Vorliegen von prospektiven Untersuchungen zum Vorkommen der unzureichenden Übertragung von Kolostrumimmunglobulinen bei Fohlen in der Bundesrepublik nicht der Auffassung von Perryman und McGuire (1980) anschließen will, nach der wegen des relativ häufigen Vorkommens dieses Immunmangels und wegen des einfachen Nachweises grundsätzlich alle Neugeborenen untersucht werden sollten, so ist nach eigenen Erfahrungen zumindest beim Vorliegen einer unter „Ursachen der unzureichenden Übertragung von Kolostrumimmunglobulinen“ genannten Gegebenheit die Überprüfung des Immunstatus indiziert. Eine individuelle Indikationsstellung sollte bei erhöhtem Risiko durch unhygienische Haltungsbedingungen, ungeimpfte Stuten oder Stuten mit unbekanntem Immunstatus, Stallwechsel und bei besonders wertvollen Fohlen erfolgen. Grundsätzlich ist nach jeder Kolostrumverabreichung und nach jeder Plasmatransfusion zu überprüfen, ob die gewünschte Anhebung des Immunglobulinspiegels tatsächlich erreicht wurde.

### Indikationen für die Überprüfung des Kolostrumimmunglobulingehaltes

Eine Überprüfung des Kolostrumimmunglobulingehaltes ist in Fällen vorzeitiger Laktation, beim Anlegen einer Ko-

lostrumbank und bei Stuten angezeigt, die verdächtig sind, Kolostrum minderer Qualität zu produzieren.

### Nachweis der unzureichenden Übertragung von Kolostrumimmunglobulinen

IgG repräsentiert die hauptsächliche maternale Immunglobulinklasse, die per Kolostrum auf das Neugeborene übertragen wird. Deshalb sind die gängigen Nachweisverfahren für ein Immundefizit auf eine Bestimmung der IgG-Konzentration im Fohlenblut eingerichtet. Beschreibungen der verschiedenen Nachweismethoden finden sich bei McGuire und Crawford (1973), Buening et al. (1977), Rumbaugh et al. (1979), Eisenhauer (1981) und Lambrecht und Bader (1983). Als optimaler Zeitpunkt für eine orientierende Untersuchung auf unzureichende Übertragung von Kolostrumimmunglobulinen gelten 8 bis 12 Stunden post partum. Bei Fohlen mit besonders hohem Risiko und bei erkrankten Fohlen ist die Untersuchung 24 bis 72 Stunden post partum äußerst wichtig und bis zur 7. Lebenswoche sinnvoll (Crawford et al., 1977).

Koterba et al. (1985) verzichteten allerdings zunächst auf den Nachweis eines Immunmangels, wenn Risikofaktoren, namentlich Frühgeburt, die prophylaktische Behandlung vor Ablauf der 24-Stunden-Frist für den Nachweis ratsam erscheinen lassen.

Hier sollen 3 kommerziell erhältliche, laborunabhängige und patientennah einsetzbare Testpakete, die zum Nachweis einer unzureichenden Übertragung von Kolostrumimmunglobulinen geeignet sind, sowie ein Test-Kit für die Bestimmung des Immunglobulingehaltes im Kolostrum vorgestellt werden.

Für die Durchführung der Tests werden keine zusätzlichen Hilfsmittel benötigt. Jedem Testpaket liegen ausführliche und gut verständliche Durchführungsanleitungen sowie Interpretationshinweise bei.

„*Diagnostischer Schnelltest Immunglobuline beim Fohlen*“ (Hersteller: Ab-Ag Laboratories Ltd., Littleport, England; Vertrieb: Virbac Tierarzneimittel Handel, Bad Oldesloe) Grundlage der Methode ist die Fähigkeit von IgG, mit Anti-Pferde-IgG sensibilisierten Latexpartikeln zu agglutinieren. Der Test ist spezifisch, ausreichend empfindlich und gut reproduzierbar bei geringem Kosten- und Zeitaufwand (Kent und Blackmore, 1985). Er besitzt den Vorteil, daß er mit Vollblut, Plasma und Serum durchgeführt werden kann. Dadurch entfällt die umständliche Serumherstellung in den meisten Fällen. Als Indikator der IgG-Konzentration dient die gestoppte Zeit bis zum Auftreten einer Agglutination. Die Konzentration wird durch Vergleich der festgestellten Zeit mit den Angaben auf einer Identifizierungskarte ermittelt. Mit dem Praxis-Test ist eine Unterscheidung in partiellen und totalen Immunmangel nicht möglich. Mit Hilfe einer Probe mit bekannter IgG-Konzentration kann jedoch leicht eine Eichkurve erstellt werden, die eine quantitative Testauswertung ermöglicht.

„*D-Tec Foal IgG*“ (Hersteller: Pitman-Moore Inc., Washington Crossing, New Jersey, USA; Vertrieb: Janssen GmbH, Neuss)

Der Test kann mit Serum und Plasma durchgeführt werden. Anti-Pferde-IgG-Antikörper vom Kaninchen sind an mit Methylenblau gefärbte, inaktivierte Protein A produzierende *Staphylococcus aureus*-Zellen adsorbiert, die mit IgG-haltigen Proben eine Koagglutination eingehen. Die Agglutination wird auf einem weißen, speziell präparierten Testfeld sichtbar. Der Test beinhaltet 1 Negativkontrolle und 2 Positivkontrollen, die bei jeder Untersuchung mitzuführen sind. Damit wird eine quantitative Zuordnung der Probe in 6 g/Liter und mehr, zwischen 6 und 3 g/Liter und unter 3 g/Liter möglich. Der Test erwies sich als einfach in der Durchführung und eindeutig in der Beurteilung. Überprüfungen der Spezifität und Richtigkeit des Tests stehen noch aus.

#### „Equi-Z-Test“

(Hersteller: Veterinary Medical Research and Development Inc., Pullman, Washington, USA; Vertrieb: Phar Medica GmbH, Münster)

Für diesen Zinksulfat-Trübungstest wird Serum benötigt. Er macht sich die Eigenschaft von Metallionen zunutze, mit Immunglobulinen Präzipitate zu bilden, die eine klare  $ZnSO_4$ -Lösung trüben. Die Trübungsintensität wird visuell mit einer der Testpackung beigefügten photographischen Darstellung der Trübung bei verschiedenem (0, 2, 4, 6 und 8 g/Liter IgG) Immunglobulingehalt verglichen.

Der Equi-Z-Test hat sich als einfach in der Durchführung, als spezifisch und ausreichend richtig erwiesen (Hesselholt et al., 1983; Lambrecht und Bader, 1983).

#### „Diagnostischer Schnelltest Immunglobulintest Stuten-Kolostrum“

(Hersteller: Ab-Ag Laboratories Ltd., Littleport, England; Vertrieb: Virbac Tierarzneimittel Handel, Bad Oldesloe)

Mit diesem Latex-Test kann eine IgG-Konzentration von über 100 g/Liter, zwischen 100 und 50 g/Liter im Kolostrum quantifiziert werden. Testprinzip und Durchführung sind ähnlich dem Test „Immunglobuline beim Fohlen“.

### Behandlung von Fohlen mit unzureichender Übertragung von Kolostrumimmunglobulinen

*Fohlen jünger als 18 Stunden, Serum-IgG-Gehalt unter 4 g/l*  
Unter 18 Stunden alten Fohlen mit weniger als 4 g/Liter Serum-IgG sollte umgehend Kolostrum aus einer auf ihren IgG-Gehalt überprüften Kolostrumreserve per Saugflasche oder besser per Nasenschlundsonde verabreicht werden. Die Menge soll nicht weniger als 250–500 ml betragen. Steht mehr Kolostrum zur Verfügung, kann die Applikation stündlich wiederholt werden (Rumbaugh et al., 1979). Untersuchungen zur Bestimmung der adäquaten Kolostrumverabreichung stehen noch aus. Daher empfiehlt sich die Überprüfung des IgG-Spiegels bei behandelten Fohlen 12 bis 24 Stunden nach der Gabe.

Steht kein Kolostrum zur Verfügung, kann statt dessen Plasma per os verabreicht werden. Allerdings fehlen dem Plasma die dem Kolostrum eigenen absorptionsbeschleunigenden Faktoren. Außerdem ist der Immunglobulingehalt

im Plasma sehr viel geringer als im Kolostrum. Es muß deshalb die relativ große Menge von 6 bis 9 Liter Plasma verabreicht werden. Die orale Applikation von rekonstituiertem hyperimmunem Pferdeserum führte zu einem mit Kolostrumgabe vergleichbaren Anstieg von IgG im Serum von neugeborenen Fohlen (Burton et al., 1981).

#### *Fohlen älter als 18 Stunden, Serum-IgG-Gehalt unter 2 g/l*

Fohlen im Alter von über 18 Stunden mit einem Serum-IgG-Gehalt unter 2 g/Liter (kompletter Immundefizit) muß unverzüglich Plasma übertragen werden. Vollbluttransfusionen kommen zur Immunglobulinsubstitution nicht in Frage, da wegen des größeren zu transfundierenden Volumens mit einer Hypervolämie zu rechnen ist. Außerdem wird durch Vollblut das RES-System des Fohlens zusätzlich belastet.

Die Dosis für eine Plasmaübertragung beträgt 20 ml/kg Körpergewicht bzw. etwa 1 bis 1,2 Liter/Fohlen. Bei Fohlen mit bakteriellen Infektionen und bei besonders schweren Fohlen werden 1,5 bis 2 Liter empfohlen (Crawford und Perryman, 1980).

#### *Gesunde Fohlen, Serum-IgG-Gehalt zwischen 2 und 4 g/l*

Gesunde, 3 Wochen alte und ältere Fohlen mit einem Serum-IgG-Gehalt zwischen 2 und 4 g/Liter tragen bei optimalen Haltungsbedingungen kein besonders hohes Risiko für Infektionskrankheiten. Die Zufuhr exogener Antikörper in dieser Zeit könnte die Entwicklung der eigenen Immunabwehr nur behindern. Die Fohlen müssen allerdings genau beobachtet und bei ersten Symptomen einer Infektion einer konsequenten Antibiotikabehandlung unterzogen werden (Crawford und Perryman, 1980). Wird zusätzlich Plasma transfundiert, ist wegen der Halbwertszeit für IgG von ca. 23 Tagen eine zweite Plasmaübertragung nach 2 bis 3 Wochen empfehlenswert.

Bei dieser Gruppe von Fohlen ist jedoch eine Plasmatransfusion dann indiziert, wenn besondere Risikofaktoren wie Fehlstellungen, chirurgische Eingriffe, Stallwechsel und schlechte hygienische Haltungsbedingungen vorliegen (Kruse-Elliot und Wagner, 1984).

#### *Kranke Fohlen, bis 6 Wochen alt, Serum-IgG-Gehalt zwischen 2 und 4 g/l*

Bis zu 6 Wochen alte, bereits erkrankte Fohlen erhalten Plasmatransfusionen und Antibiotika. Hier soll die Plasmamenge größer sein als bei der prophylaktischen Plasmatransfusion (Crawford und Perryman, 1980), wobei das Quantum von 2 bis 3 Litern auf 3 Gaben im stündlichen Abstand verteilt wird (Kruse-Elliot und Wagner, 1984).

### Kolostrumreserve

In Kolostrumproben, die vor dem ersten Saugen des Fohlens entnommen werden, finden sich IgG-Konzentrationen zwischen 60 und 120 g/Liter, was etwa dem 3fachen bis 5fachen der Stutenserum-IgG-Werte entspricht (Schulte, 1978; Eisenhauer, 1981). Da Kolostrum außer den Globulinen weitere immunologisch wirksame Komponenten enthält, z. B. Lymphozyten, ist eine möglichst frühzeitige Ko-

lostrumapplikation die Methode der Wahl zur Übertragung der passiven Immunität auf das Neugeborene. Beim Verlust der Stute und in anderen Notfällen ist meistens kurzfristig kein Kolostrum erhältlich. Deshalb ist die Anlage einer Kolostrumbank unerlässlich. Sie sollte in Zuchtbetrieben zur Selbstverständlichkeit geworden sein (Zeller, 1978). Bis zu 250 ml Kolostrum in 50-ml-Portionen, stündlich abgemolken, können von einer gesunden Stute ohne Gefahr für das eigene Fohlen gewonnen werden.

Das Kolostrum kann in sterilen Plastikbehältern bei  $-20^{\circ}\text{C}$  ein Jahr gelagert werden. Es muß sichergestellt werden, daß Kolostrum und nicht nur reife Stutenmilch reserviert wird. In Zweifelsfällen sollte deshalb vor der Einlagerung einer Kolostrumreserve der IgG-Gehalt überprüft werden. – In der Praxis anwendbare Methoden stehen hierfür zur Verfügung („Immunglobulintest Stuten-Kolostrum“, Fa. Virbac, „Colostrometer“ LeBlanc, 1985). 4 bis 6 Stunden nach dem Abfohlen enthält das Kolostrum die höchste Immunglobulinkonzentration. Klebrig-zähe Konsistenz bei einem spezifischen Gewicht von größer als 1050 weisen auf einen hohen IgG-Gehalt hin, während Gelbfärbung nicht notwendigerweise mit einem hohen IgG-Gehalt korreliert. Die IgG-Konzentration einer Kolostrumreserve

sollte mehr als 30 g/Liter betragen. Selbstverständlich kann Kolostrum von isoimmunisierten Stuten nicht verwendet werden.

Die Ansichten über die Menge des zu verabreichenden Kolostrums gehen auseinander. Crawford et al. (1977) empfehlen 2 bis 3 Liter (500 bis 800 ml in stündlichen Intervallen, 3- bis 4mal), Jeffcott (1976) und Koterba et al. (1985) sehen 0,5 bis 1 Liter als ausreichend an.

### Plasmavorrat und Plasmagewinnung

Die Mehrzahl der Fohlen mit unzureichender Übertragung von Kolostrumimmunglobulinen ist älter als 18 Stunden, bevor sie zur Behandlung gelangen. Deshalb ist die Bereitstellung von Spenderplasma in Form von Tiefkühlreserven für den Bedarfsfall einer unverzüglichen Plasmatransfusion von Nutzen.

Der ideale Plasmaspender ist der Vater oder ein anderes erwachsenes Pferd aus der Umgebung des Fohlens, dessen Blutgruppen mit den Hauptpferdeblutgruppen kompatibel sind. Es sollte frei von Alloantikörpern gegen Erythrozyten und von Erythrozytenantigenen Aa und Qa sein (Becht

## Chlorpromazin- hydrochlorid

Für Tiere  
Wäßrige Lösung zur i. v. und i. m. Injektion

Beruhigung aggressiver Pferde, Schweine, Rinder und anderer Tiere. Zur Vermeidung von Transportverlusten bei Schweinen, Prämedikation von Narkosen, Operationsvorbereitung.

#### Zusammensetzung:

Wirksamer Bestandteil in 1 ml: Chlorpromazinhydrochlorid 30 mg.

#### Wartezeit:

Eßbares Gewebe  
(Pferd, Rind, Schwein, Schaf, Ziege) 5 Tage  
Milch 5 Tage

#### Handelsform:

100 ml

## My 301®

### Das Muskelrelaxans für alle Tierarten

Besonders bewährt beim sicheren medikamentösen Niederlegen der Pferde und zur Unterstützung der Tetanusbehandlung.

#### Zusammensetzung:

1 g Pulver enthält:  
Guaifenesin 500 mg, Glucose-Monohydrat 500 mg

#### Gegenanzeigen:

Bei tragenden Tieren nur bei strenger Indikationsstellung anwenden.

#### Nebenwirkungen:

Reversible Leukozytose mit Rechtsverschiebung. Bei Verdacht auf Vorliegen von Knochenmarkserkrankungen nur nach Kontrolle des Differentialblutbildes anwenden.

#### Wartezeit:

Eßbares Gewebe 5 Tage  
Milch 5 Tage

#### Handelsform:

100 g, 1 kg

und Semrad, 1985). Ist eine Blutgruppenbestimmung nicht möglich, können Shetlandponys, ein älterer Hengst oder Wallach als Spender verwendet werden, bei denen niemals eine Bluttransfusion durchgeführt wurde. Steht Plasma von solchen Spendern zur Verfügung, kann auf eine Kreuzprobe verzichtet werden. Unter dem Vorbehalt einer negativen Anamnese für Fohlen mit Icterus neonatorum kann auch die Mutterstute als Plasmaspender dienen. Vor der Transfusion ist eine Kreuzprobe (Spenderserum gegen Empfängererythrozyten) durchzuführen. Die Blutentnahme und weitere Maßnahmen für die Plasmaherstellung müssen unter sterilen Kautelen erfolgen. Dafür stehen mit ACD-Stabilisator (Verdünnungseffekt beachten!) versehene evakuierte sterile Blutentnahmesysteme zur Verfügung (Bluko-Garnitur ASID, Fa. Asid, Unterschleißheim). Außerdem können sterilisierbare, mit einem Steigröhrchen versehene Glas- oder Plastikbehälter verwendet werden, die mit Heparin (ca. 4000 IE/Liter Blut), ACD-Stabilisator oder Natrium citricum 3,18prozentig (1:9) beschickt sind. Zur schnelleren Blutentnahme können die Gefäße mit einem Sauger evakuiert werden. Blut und vorgelegtes Antikoagulum werden durch vorsichtiges Schwenken des Entnahmegefäßes kontinuierlich und schonend durchmischt. Nach der Befüllung wird das Gefäß mit dem Stopfen nach unten zeigend aufgehängt und in dieser Position für 1 bis 2 Stunden belassen. Danach sind die korpuskulären Bestandteile so weit sedimentiert, daß der Erythrozytensatz mit Hilfe einer starklumigen Kanüle abgelassen werden kann, wobei das Steigröhrchen zur turbulenzfreien Belüftung dient. Je nach Hämatokrit des Spenderblutes beträgt die Plasmaausbeute 600 bis 700 ml je Liter Vollblut (Meier, 1957). Das Plasma wird in 500-ml- oder 1000-ml-Portionen eingefroren oder frisch verwendet. Die Lagerfähigkeit von sterilem tiefgefrorenem Plasma zum Zwecke der Immunglobulinsubstitution beträgt nach Crawford und Perryman (1980) einige Jahre.

Technische Einzelheiten für die Herstellung von hyperimmunem Pferdeserum, konzentriertem Pferdeplasma und größeren Mengen von Plasma durch Sedimentierung und Plasmapherese können den Arbeiten von Burton et al.

(1981), Pemberton et al. (1980), Meier (1957) und Eicker und Ainsworth (1985) sowie LeBlanc und Asbury (1985) entnommen werden. Ein lyophilisiertes Globulinkonzentrat (Equigam<sup>TM</sup>, Hersteller: Biovet Products Inc., Tampa, Florida, USA) und tiefgefrorenes Plasma (Plasmate<sup>TM</sup>, Hersteller: Application Technologies & Pharmaceuticals, Atlanta, Georgia, USA) zur oralen bzw. intravenösen Substitution von Immunglobulinen bei hypogammaglobulinämischen Fohlen sind kommerziell erhältlich.

An dieser Stelle sei eine kritische Würdigung der in der Praxis mancherorts noch üblichen Mutterblutbehandlung der Fohlen erlaubt. Therapie und Prophylaxe der Fohlenlähme durch Verabreichung von Mutterblut gehen auf Sohnle und Forssell zurück (Grossenbacher, 1924). Forssell vermutete bereits 1915 „Schutzstoffe“ im Blut der Mutter, die auf den Fötus übertragen und diesen eine verschieden lange Zeit vor Infektionen schützen würden. Er nahm an, daß die Fohlen erst an Infektionen erkranken, wenn die „Schutzstoffe“ nach einiger Zeit verbraucht sind. In der Praxis bewährte sich die Behandlung mit Mutterblut, wobei später erkannt wurde, daß Blut fremder Stuten die gleiche Wirkung hatte (Grossenbacher, 1924). Erst 60 Jahre später konnte die empirisch-intuitiv begründete, rein hypothetische Annahme einer „Schutzstoffübertragung“ auf Fohlen durch die Gabe von Blut anderer Pferde wissenschaftlich als Übertragung von Immunglobulinen per Kolostrum qualifiziert und quantifiziert werden. Die heutige Plasma-transfusion berücksichtigt damit im Unterschied zur Mutterblutbehandlung im wesentlichen andere quantitative Aspekte. Die prophylaktische Antibiotikagabe an gesunde Fohlen, die mit dem Aufkommen der Antibiotika die Mutterblutbehandlung ablösen sollte, ist medizinisch nicht begründbar und vor dem Hintergrund des Immundefizits nutzlos. Sie gilt als kontraindiziert (White, 1985) und sollte verlassen werden.

Abschließend soll darauf hingewiesen werden, daß im Rahmen des hier zu besprechenden Themas andere Störungen der Immunabwehr bei neugeborenen Fohlen mit teilweise ähnlichen klinischen Erscheinungsbildern unerwähnt bleiben mußten.

## Literatur

- Bachmann, P. A., Eichhorn, W., und Hess, R. G. (1982): Aktive Mutter-schutzimpfung: Passive Immunisierung von Neugeborenen. Tierärztl. Umschau 37, 684-703.
- Becht, J. L., und Semrad, S. D. (1985): Hematology, blood typing, and immunology of the neonatal foal. Vet. Clinics of North America: Eq. Practice 1, No. 1, 91-116.
- Buening, G. M., Perryman, L. E., und McGuire, T. C. (1977): Practical methods of determining serum immunoglobulin M and immunoglobulin G concentrations in foals. J. Am. Vet. Med. Assoc. 171, 455-458.
- Buntain, B. (1981): IgG immunodeficiency in a half-Arabian foal with salmonellosis. Vet. Med./Small animal Clin. 76, 231-234.
- Burton, S. C., Hintz, H. F., Kemen, M. J., und Holmes, D. F. (1981): Lyophilized hyperimmune equine serum as a source of antibodies for neonatal foals. Am. J. Vet. Res. 42, 308-310.
- Crawford, T. B., McGuire, T. C., Hollowell, A. L., und Macomber, L. E. (1977): Failure of colostral antibody transfer in foals: its effects, diagnosis and treatment. Proc. 23rd Ann. Conv. Am. Assoc. Eq. Pract. 265-272.

- Eicker, St. W., und Ainsworth, D. M. (1985): Equine plasma banking: collection by exsanguination. J. Am. Vet. Med. Assoc. 185, 772-774.
- Eisenbauer, P. (1981): Methodisch vergleichender Nachweis von Immunglobulin G und M bei Mutterstuten und Fohlen mittels Nephelometrie und radialer Immunodiffusion. Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss.
- Forssell, G. (1915): zitiert nach Grossenbacher, 1924.
- Grossenbacher, H. (1924): Die Forssell'sche Mutterblutbehandlung der Fohlenlähme. Schweiz. Arch. Tierheilkunde. 66, 161-168.
- Hesselholt, M., Jørgensen, K., Leth-Espesen, S., Roulund, L., Frigast, Cb., und Jensen, P. T. (1983): Hypogammaglobulinämi hos føl. Dansk vet. Tidsskr. 66, 793-797.
- Jeffcott, L. B. (1976): Übertragung der passiven Immunität beim neugeborenen Fohlen. Prakt. Tierarzt 57, 158-164.
- Kent, J. E., und Blackmore, D. J. (1985): Measurement of IgG in equine blood by immunoturbidimetry and latex agglutination. Equine vet. J. 17, 125-129.
- Koterba, A. M., Brewer, B., und Drummond, W. H. (1985): Prevention and control of infection (in foals). Vet. Clinics of North America: Eq. Practice 1, No. 1, 41-50.

- Kruse-Elliot, K., und Wagner, P. C. (1984): Failure of passive antibody transfer in the foal. *Comp. Cont. Education* 6, 702-707.
- Lambrecht, G., und Bader, H. (1983): Nachweis von Immunglobulinen im Serum neugeborener Fohlen mittels einfacher radialer Immunodiffusion und einem Zinksulfar-Trübungstest. *Tierärztl. Umschau* 38, 481-483.
- LeBlanc, M. M. (1985): Method of evaluating immunoglobulin content in mare colostrum. *Am. Assoc. Eq. Practitioners, Newsletter* 2, 14-16.
- LeBlanc, M. M., und Asbury, A. C. (1985): Treatment of foals with failure of passive antibody transfer using plasma obtained by plasmapheresis. *Equine vet. Sci.* 5, 78-90, 90.
- McClure, J. J. (1981): Septic arthritis in a foal with failure of passive transfer. *Vet. Med./Small Animal Clin.* 76, 881-884.
- McGuire, T. C., und Crawford, T. B. (1973): Passive immunity in the foal: measurement of immunoglobulin classes and specific antibody. *Am. J. vet. Res.* 34, 1299-1303.
- McGuire, T. C., Poppie, M. J., und Banks, K. L. (1975): Hypogammaglobulinemia predisposing to infection in foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 116, 71-75.
- McGuire, T. C., Crawford, T. B., Hallowell, A. L., und Macomber, L. E. (1977): Failure of colostrum immunoglobulin transfer as an explanation for most infections and deaths of neonatal foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 170, 1302-1304.
- Meier, K.-H. (1957): Herstellung von Plasmakonserven beim Pferd. Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss.
- Morris, D. D., Meirs, D. A., und Merryman, G. Sch. (1985): Passive transfer failure in horses: incidence and causative factors on a breeding farm. *Am. J. vet. Res.* 46, 2294-2299.
- Naylor, J. M. (1979): Colostral immunity in the calf and the foal. *Vet. Clinics of North America: Large Animal Practice* 1:2, 331-361.
- Olszewski, G. (1969): Untersuchungen über den Gehalt an Gesamteiweiß, Albuminen und Globulinen im Blutsrum und im Kolostrum von Vollblutstuten. Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss.
- Pearson, R. C., Hallowell, A. L., Bayly, W. M., Torbeck, R. L., und Perryman, L. E. (1984): Times of appearance and disappearance of colostrum IgG in the mare. *Am. J. vet. Res.* 45, 186-190.
- Pemberton, D. H., Thomas, K. W., und Terry, M. J. (1980): Hypogammaglobulinaemia in foals: prevalence on victorian studs and simple methods for detection and correction in the field. *Austr. vet. J.* 56, 469-473.
- Perryman, L. E., und McGuire, T. C. (1980): Evaluation for immune system failures in horses and ponies. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 176, 1374-1377.
- Platt, H. (1977): Joint-ill and other bacterial infections on Thoroughbred studs. *Equine vet. J.* 9, 141-145.
- Rumbaugh, E., Ardans, A. A., Ginno, D., und Trommershausen-Smith, A. (1979): Identification and treatment of colostrum-deficient foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 174, 273-276.
- Schulte, J. (1978): Untersuchungen über Proteinfractionen im Blut und in der Milch von Pferden im Hinblick auf ihre Bedeutung bei der Fohlenaufzucht. Gießen, Justus-Liebig-Universität, Fachbereich Veterinärmed., Diss.
- Thein, P. (1983): Zur Mutterschutzimpfung beim Pferd. *Tierärztl. Umschau* 38, 481-483.
- Thein, P., Essrich, G., und Schulze Hockenbeck, W. (1983): Zur Ätiologie von Fohlenerkrankungen. *Tierärztl. Umschau* 38, 239-250.
- Tizard, J. R. (1981): Einführung in die veterinärmedizinische Immunologie. Pareys Studentexte 30. Verlag Parey, Berlin und Hamburg.
- Townsend, H. G. G., Tabel, H., und Bristol, F. M. (1983): Induction of parturition in mares: effect on passive transfer of immunity to foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 182, 255-257.
- White, S. L. (1985): Neonatal septicemia. *Proc. Am. Coll. Vet. Internal Med.* 85-88.
- Zeller, R. (1978): Pathologie der Früchte, Neugeborenen und Säuglinge: Fohlen. In: Richter, J., u. Götze, R.: Tiergeburtshilfe. 3. Aufl. Hrsg.: Rosenberger, G., u. Tillmann, H. Verlag Parey, Berlin und Hamburg, 844-861.

Dr. H. Gerhards  
Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover  
Bischofsholer Damm 15  
D-3000 Hannover 1

Vorgetragen anlässlich des wissenschaftlichen Kolloquiums in der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover am 11. 2. 1986.