

Immunglobulinstatus und Vorkommen von Neugeborenen-Infektionen bei Hannoverschen Warmblutfohlen – Eine Feldstudie

U. Bublitz, H. Gerhards und E. Deegen

Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover
(Direktor: Prof. Dr. E. Deegen)

Einleitung

Bakterielle Infektionen gelten auch heute noch als die häufigsten Krankheits- und Todesursachen neugeborener Fohlen, und trotz moderner intensivmedizinischer Betreuung kranker Fohlen wird die Letalität bei neonataler Septikämie noch mit über 25 % beziffert (Dudan und Hirni, 1989). Überlebende Fohlen entwickeln sich wegen chronischer Organschäden infolge Arthritis, Osteomyelitis und Pneumonien oft nur unzureichend oder sind später nicht belastbar.

Bei den Erregern der Septikämie handelt es sich um ubiquitär vorkommende Keime, die über den Respirationstrakt, den Gastrointestinaltrakt und den Nabel in den Organismus eindringen und bei mangelhafter Funktion der Immunabwehr septikämische Neugeborenen-Infektionen auslösen können. Der Verlauf und die klinischen Symptome der neonatalen Septikämie variieren je nach den Eigenschaften der beteiligten Erreger und nach der Widerstandsfähigkeit der Fohlen. Während die perakute bis akute Septikämie häufig innerhalb weniger Stunden bis weniger Tage zum Tod führt (septikämischer Schock), entwickeln sich bei der subakuten bis chronischen Verlaufsform (Septikopyämie) Herdinfektionen in den Organen, Körperhöhlen und vor allem in den großen Gelenken (Abb. 1). Insbesondere wegen der Gelenkbeteiligung wurde und wird die neonatale Septikämie weithin gefürchtet und ist mit dem deskriptiven Terminus „Fohlenlähme“ belegt worden.

Bereits in der ersten Hälfte des Jahrhunderts wurden grundlegende klinische und mikrobiologische Untersuchungen zur Klärung der Ätiologie dieser verlustreichen Jungtiererkrankung unternommen. Sie hatten zum Ergebnis, daß die für die neonatale Septikämie ursächlichen Keime isoliert wurden und Empfehlungen zur Prophylaxe und Therapie der Erkrankung gegeben werden konnten (Oppermann, 1944). Da jedoch alle Fohlen in eine mehr oder weniger keimbelastete Umwelt geboren werden und nur einzelne an einer Septikämie erkranken, wurde stets

Zusammenfassung

Die Immunglobulin-G-(Ig-G)-Serumkonzentration von 120 Fohlen (111 Warmblut-, 4 Kleinpferde-, 3 Taber- und 2 Araberfohlen) der Abfohlsaison 1989 aus einem Praxisgebiet im südlichen Niedersachsen wurden mittels eines semiquantitativen ELISA-Schnelltests (CITE[®]-Ig-G-Fohlentest) bestimmt. Die Blutentnahme erfolgte im Rahmen einer Routinevorsorgeuntersuchung 18 bis 26 Stunden post natum. 3 von 120 Fohlen (2,5 %) hatten einen absoluten Ig-G-Mangel (Ig G < 2 g/l Serum), 21 Fohlen (17,5 %) hatten einen partiellen Ig-G-Mangel (Ig G ≤ 4 g/l), 47 Fohlen (39,2 %) eine Ig-G-Konzentration von > 4 bis ≤ 8 g/l und 49 Fohlen (40,8 %) mehr als 8 g Ig/G/l Serum. Demnach lag bei 20 % der untersuchten Fohlen eine unzureichende Versorgung mit Kolostrumimmunglobulinen vor. 2 von den 3 Fohlen mit < als 2 g Ig G/l Serum starben. Das 3. Fohlen erhielt eine Plasmatransfusion. Danach lag der Ig-G-Wert zwischen 4 und 8 g/l Serum. Das Fohlen wuchs gesund auf. Von den 21 Fohlen mit ≤ 4 g Ig G/l Serum erkrankten 6 Fohlen innerhalb der ersten 4 Lebenswochen an respiratorischen Infekten, die eine tierärztliche Behandlung notwendig machten. Zwischen dem Auftreten einer Krankheit in den ersten 4 Wochen post natum und Ig-G-Werten ≤ 4 g/l bestand ein statistischer Zusammenhang (Korrelationskoeffizient r = 0,7). Dagegen war zwischen dem Alter der Stute, dem Zeitpunkt der Blutentnahme und dem Geburtsmonat einerseits und den Ig-G-Werten der Fohlen andererseits keine Abhängigkeit nachweisbar. Bei den 96 Fohlen mit > 4 g Ig G/l Serum traten in den ersten 4 Lebenswochen keine klinisch apparenten Infektionen auf. Im Alter von 2½ bis 3 Monaten traten jedoch bei 29 der 96 Fohlen (= 30,2 %) Symptome einer akuten Bronchitis auf, von denen einige einer tierärztlichen Behandlung bedurften. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lassen den Schluß zu, daß bei Fohlen, die in ihrer gewohnten Stallumgebung ohne besondere Stresssituationen aufwachsen, Serum-Ig-G-Werte von > 4 g/l einen ausreichenden Schutz vor neonataler Septikämie bieten. Hingegen müssen Fohlen mit Serum-Ig-G-Werten von < 4 g/l auch unter diesen Umständen als potentiell septikämiegefährdet angesehen werden. Insbesondere für Fohlen mit weniger als 2 g Ig G/l Serum wird eine Ig-G-Substitution empfohlen. Zur Identifizierung septikämiegefährdeter Fohlen wird die Überprüfung der Ig-G-Konzentration im Rahmen der Routineuntersuchung im Alter von 18 bis 24 Stunden post natum empfohlen. Der in dieser Untersuchung verwendete Schnelltest ist hierfür geeignet.

Incidence of failure of passive transfer of colostrum immunoglobulins to neonatal foals – A field study

The serum Ig G concentrations of 120 randomly selected neonatal foals 18 to 26 hours in age were measured in order to determine the incidence of failure of passive transfer. The following breeds were included: 111 Hannoverians, 4 ponies, 3 thoroughbreds and 2 Arabians. The samples were taken during routine clinical examination of newborn foals of a practice area in Lower Saxony during the 1989 foaling season. An ELISA quick test which is able to differentiate Ig G serum concentrations of < 2 g/l, 2–4 g/l, > 4–8 g/l, and > 8 g/l (CITE[®] Foal Ig G Test Kit, Boehringer Ingelheim Vetmedica, Ingelheim/Rhein, Germany) was used. 3 of 120 foals (2,5 %) had complete failure of passive transfer (serum Ig G < 2 g/l), 21 of 120 foals (17,5 %) had partial failure of passive transfer (serum Ig G 2–4 g/l), 47 of 120 foals (39,2 %) had serum Ig G concentrations of > 4–8 g/l, and 49 of 120 foals had serum Ig G concentrations of > 8 g/l. Thus, 20 % of all foals examined did not have adequate Ig G-serum concentrations. 2 of the 3 foals with Ig G of < 2 g/l serum died. The third foal received 2 l of fresh plasma. Thereafter, its serum Ig G concentration was between 4 and 8 g/l and the foal grew up normally. Out of the 21 foals with ≤ 4 g Ig G/l serum, 6 suffered from infectious respiratory diseases. None of the foals with > 4 g Ig G/l serum developed neonatal septicemia or other infectious diseases within the first 6 weeks of life. A significant correlation between the incidence of neonatal diseases within the first month of life, and Ig G serum concentrations of < 4 g/l was found (r = 0.7). The CITE Foal Ig G Test proved to be easily performed in a field situation and is recommended for routine use since the test allows to identify the accepted ranges of Ig G for the determination of failure or success of passive transfer.

Klinische Symptome bei neonataler Septikämie

anfangs...	im Verlauf...	später...
<ul style="list-style-type: none"> • Nachlassen des Saugreflexes • häufiges Liegen • Herzfrequenz ↑ • Auskühlung • Apathie ↑ 	<ul style="list-style-type: none"> • Dehydratation • Tachykardie • Petechien • Dyspnoe • Diarrhoe • Uveitis • Meningismen • Fieber 	<ul style="list-style-type: none"> • Omphalophlebitis • Arthritis • Pneumonie • Pleuritis • Meningitis • Peritonitis • Nephritis

Abb. 1: Synopsis häufig vorkommender klinischer Symptome bei der Septikämie neugeborener Fohlen.

auch nach Faktoren gesucht, die neben der Besiedlung der Fohlen mit Mikroorganismen für den Ausbruch einer Septikämie verantwortlich sein könnten.

Forssell hielt bereits 1915 eine fehlende oder unzureichende Übertragung mütterlicher „Schutzstoffe“ auf das neugeborene Fohlen für einen solchen Faktor, war jedoch nicht in der Lage, den Übertragungsmodus und die Art dieser Stoffe zu bestimmen. Es scheint das Verdienst Schneiders und Szathmarys (1941) zu sein, als erste über die passive Immunisierung der neugeborenen Fohlen via Kolostrumaufnahme berichtet zu haben. Diese Erkenntnisse wurden durch die zu Beginn der 70er Jahre veröffentlichten Arbeiten von Jeffcott (1972) sowie McGuire und Crawford (1973) in vollem Umfang bestätigt und durch weitere Untersuchungen (Thein, 1983; LeBlanc et al., 1986; Thein et al., 1989) ergänzt.

Durch die Placenta epitheliochorialis diffusa completa der Stute ist eine intrauterine Übertragung von maternalen Antikörpern auf den Fetus nicht bzw. nur unzureichend möglich (Schneider und Szathmary, 1941). Dadurch besitzen neugeborene Fohlen zum Zeitpunkt der Geburt nur minimale Mengen zirkulierender Antikörper (Eisenbauer, 1981). Bis die Fohlen über eine schutzgewährende Konzentration von Immunglobulinen im Blut verfügen, vergehen etwa 4 bis 6 Wochen. Ohne passive Immunglobulinzufuhr sind die Fohlen in einer solchen Phase der Immundefizienz ohne jede Überlebenschance (Jeffcott, 1974). Sie sind deshalb auf die rechtzeitige Aufnahme einer ausreichenden Menge von Immunglobulinen aus dem Kolostrum angewiesen. Die Antikörper werden in der letzten Phase der Trächtigkeit unter hormonalen Einflüssen selektiv im Stuteneuter angereichert und post partum in hohen Konzentrationen – etwa 250 g/l – mit dem Kolostrum sezerniert (Olschewski, 1969; Eisenbauer, 1981; Thein, 1983; LeBlanc et al., 1986). Ursachen einer unzureichenden Immunglobulinübertragung können bei der Stute, aber auch beim Fohlen zu suchen sein (Gerhards, 1986; Koterba, 1989). Bei den Stuten ist die Hauptursache der unzureichenden Immunglobulinübertragung in dem Unvermögen begründet, Kolostrum mit ausreichender Immunglobulinkonzentration zu produzieren, während bei den Fohlen Verzögerungen der Kolostrumaufnahme und Malabsorption die Versorgung mit ausreichenden Mengen von Immunglobulinen bedingen.

Die ätiologische Beziehung zwischen unzureichender Immunglobulinübertragung und dem Auftreten von neonataler Septikämie bei Fohlen ist eindeutig belegt (Jeffcott, 1974; McGuire et al., 1975 und 1977; Perryman, 1981; Thein, 1983; White, 1985; Gerhards, 1986; Morris, 1986; Genin und Clement, 1989; Eberhardt, 1991). Die Kenntnis dieser Zusammenhänge hat zu einem neuen, medizinisch begründeten, ätiologisch ausgerichteten Konzept einer Prophylaxe der neonatalen Septikämie bei Fohlen geführt. Die Prophylaxe besteht einerseits in der Untersuchung der Fohlen auf das Vorliegen einer unzureichenden Kolostrum-Immunglobulinübertragung und beim Nachweis des Mangels, je nach Alter der Fohlen, in der Substitution von Immunglobulinen durch Kolostrumgaben oder durch Plasmatransfusionen. Darüber wurde in der Literatur wiederholt berichtet (Jeffcott, 1976; Zeller, 1978; Crawford und Perryman, 1980; Perryman, 1981; Gerhards, 1986; LeBlanc, 1986; Koterba, 1989; Bublitz, 1990). Vereinfacht und in der Praxis durchführbar wurde die Untersuchung auf unzureichende Immunglobulinübertragung allerdings erst durch die Entwicklung von laborunabhängigen, „vor Ort“ einsetzbaren Schnelltests zum Nachweis des Ig-G-Mangels (Gerhards, 1986; Baird et al., 1987).

Das Vorkommen der unzureichenden Übertragung von Kolostrumimmunglobulinen wird bei Vollblutfohlen mit 10 bis 20 % beziffert (Brewer und Mair, 1988). Im Krankengut der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover (überwiegend Warmblüter) stellte Eberhardt (1991) bei 22 von 90 (24,4 %) der über 24 Stuten alten Fohlen einen Immunglobulinmangel (< 4 g Ig G/l Serum) fest. Es gibt bisher nur sporadische Mitteilungen über die zahlenmäßige Bedeutung des Mangels in einer nicht vorselektierten Warmblutfohlenpopulation (Hesselholt et al., 1983;

Tab. 1: Ergebnisse der Immunglobulin-G-Bestimmung mit dem CITE-Test (n = 120)

Ig-G-Wert:	<2 g/l	>2-<4 g/l	4 g/l	>4-<8 g/l	8 g/l	>8 g/l	Gesamt:
Anzahl d. Fohlen (n):	3	10	11	12	35	49	= 120
in Prozent:	2,5	8,3	9,2	10,0	29,2	40,8	= 100

Tab. 2: Übersicht über die Fohlen mit unzureichender Übertragung von Immunglobulin G sowie Abgänge und Erkrankungen in den ersten 4 Wochen post natum

Ig-G-Gehalt (g/l)	Anzahl Fohlen (n)	Anteil (%) von 120	Anzahl gestorben (n)	Anteil (%) von 120	Anzahl erkrankt (n)	Anteil (%) von 120
<2	3	2,5	2	1,7	0	0
>2 bis <4	10	8,3	0	0	6	5
gesamt (<4)	13	10,8	2	1,7	6	5
4	11	9,2	0	0	0	0
gesamt (≤4)	24	20,0	2	1,7	6	5

Thein et al., 1989). Ziel der vorliegenden Arbeit war es deshalb, einen Überblick über die Versorgung mit Immunglobulin G zufällig ausgewählter Warmblutfohlen im Alter von 18 bis 24 Stunden post natum zu gewinnen. Außerdem sollten mit Hilfe einer Züchterbefragung mögliche Ursachen für die unzureichende Übertragung von Immunglobulinen ermittelt werden.

Material und Methoden

Probanden. Untersucht wurden insgesamt 120 Fohlen der Abfohlsaison 1989 aus einem Praxisgebiet im südlichen Niedersachsen. Es handelte sich um 111 Fohlen der Rasse Hannoversches Warmblut, 3 Traber-, 4 Kleinpferde- und

2 Araberfohlen, um 45 Hengstfohlen und um 75 Stutfohlen. Die klinische Untersuchung der Fohlen und die Blutabnahmen erfolgten im Zeitraum 18 bis 26 Stunden post natum. Einem Fohlen aus einer Stute, deren Fohlen der vorausgegangenen beiden Jahrgänge eine Isoerythrolyse entwickelt hatten, war mütterliches Kolostrum vorenthalten und statt dessen Kolostrum einer anderen Stute verabreicht worden.

Anamnese und klinische Untersuchung. Zum Zeitpunkt der Blutentnahme wurden mit Hilfe eines Fragebogens Daten zur Fütterung und zur Herdengröße erhoben. Außerdem wurde ein kompletter geburtshilflicher Vorbericht aufgenommen und der Abfohlzeitpunkt festgehalten. Erfragt wurden auch Zeitpunkt des Aufstehens nach der Geburt, Zeitpunkt des ersten Saugens sowie etwaige Besonderheiten beim ersten Saugen. Außerdem wurde erkundet, ob die Stute nach subjektiver Einschätzung über ausreichend Milch verfügte, ob ante partum Milchtrüpfeln beobachtet worden war und ob das Fohlen ausreichend Gelegenheit zum Saugen hatte. Das Geschlecht des Fohlens wurde bestimmt, das Gewicht geschätzt und der äußere klinische Gesamteindruck beurteilt. Danach erfolgte eine Allgemeinuntersuchung des Fohlens, und die Stute wurde einer kurzen geburtshilflichen Nachuntersuchung unterzogen, wobei insbesondere auf die Laktation geachtet wurde.

Bestimmung der Immunglobulinkonzentration. Die Blutentnahme erfolgte mit dem Vacutainer¹-Blutentnahmebesteck in evakuierte Glasröhrchen ohne Zusatz aus der gestauten Vena jugularis externa. Die Blutproben wurden nach der Gerinnung bei 3000 U/min 15 Minuten zentrifugiert. Das Serum wurde in ein steriles Blutröhrchen überführt und bis zur Immunglobulinbestimmung am selben Tag im Kühlschrank aufbewahrt. Verwendet wurde der CITE[®]-Ig-G-Fohlentest². Dabei handelt es sich um ein semiquantitatives ELISA-Schnelltestverfahren. Der Test erlaubt, Immunglobulin-G-(Ig-G)-Werte im Blut, Plasma oder Serum zu bestimmen, und entspricht im Hinblick auf Richtigkeit und Präzision in Serie den Anforderungen an einen Screening-Test (Eberhardt, 1991). An Hand einer von der Ig-G-Konzentration in der Probe abhängigen Farbentwicklung auf einer Fasermembran kann durch Vergleich mit der Farbintensität dreier Punkte bekannter Ig-G-Konzentration das Testergebnis abgelesen werden (Abb. 2). Danach sind folgende Abstufungen möglich: Ig-G-Gehalt < 2 g/l, 2 bis < 4 g/l, 4 g/l, > 4 bis < 8 g/l, 8 g/l und > 8 g/l (Abb. 3). Weitere Angaben zum Testprinzip und zur Testdurchführung können den Arbeiten von Bublitz (1990) und Eberhardt (1991) entnommen werden.

Nachkontrolle der Fohlen. Die meisten der 120 Fohlen konnten während der gesamten Aufzuchtphase im Rahmen der Zuchtbetriebsbetreuung in unregelmäßigen, läng-

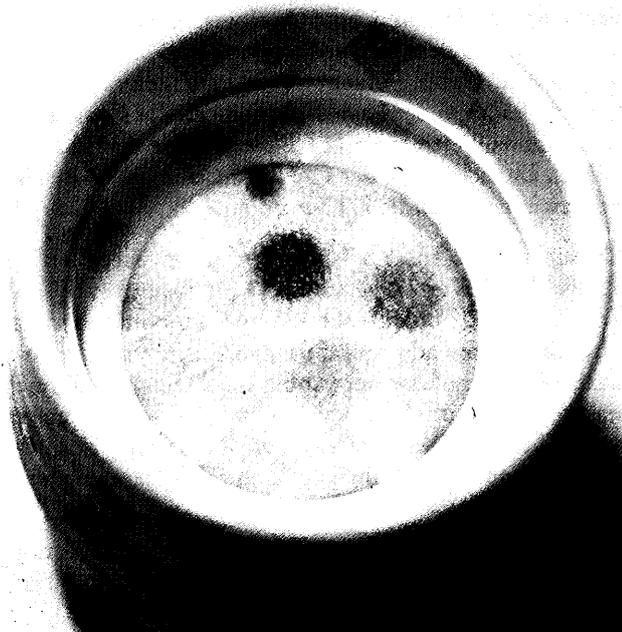


Abb. 2: Semiquantitative Immunglobulin-G-Bestimmung mit einem ELISA-Schnelltest (CITE[®]-Ig-G-Fohlentest): Reaktionsgefäß und Farbentwicklung.

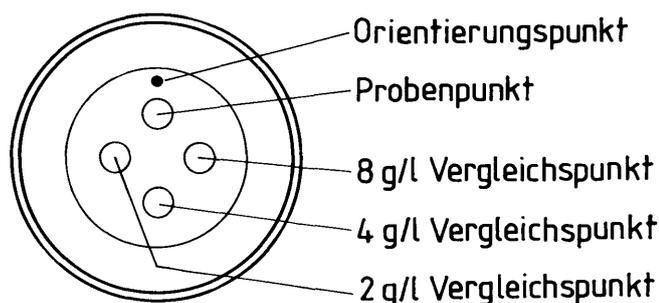


Abb. 3: Semiquantitative Immunglobulin-G-Bestimmung mit einem ELISA-Schnelltest (CITE[®]-Ig-G-Fohlentest) – Anordnung der Referenzpunkte und des Probenpunktes.

¹ Becton Dickinson VACUTAINER Systems Europe, Heidelberg.

² Firma AgriTech Systems Inc., Portland, Main, USA, Vertrieb: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, 6507 Ingelheim/Rhein.

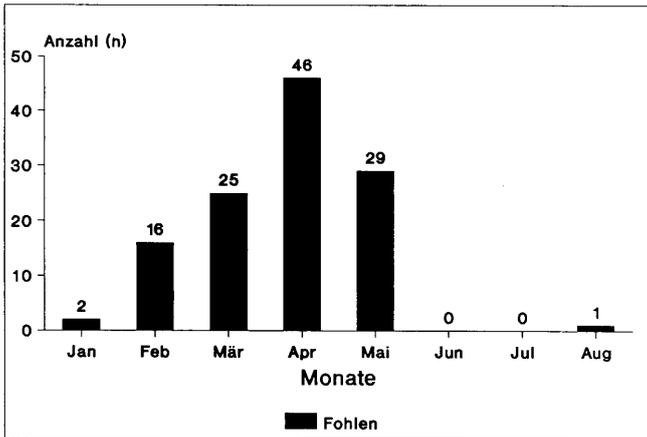


Abb. 4: Monatliches Probenaufkommen für die Immunglobulin-G-Bestimmung von 120 Fohlen im Alter zwischen 18 und 26 Stunden post natum.

stens jedoch wöchentlichen Abständen beobachtet werden. Besonderes Augenmerk wurde auf Fohlen mit einem Immunglobulingehalt von unter 4 g Ig G/l Serum gerichtet. Einige dieser Fohlen mußten bereits in den ersten Lebenstagen tierärztlich behandelt werden. Neben der laufenden Beobachtung der Fohlen fand nach 3 bis 4 Monaten eine Befragung über Entwicklung und Gesundheitszustand des Fohlens statt.

Statistik. Die Testergebnisse wurden in Gruppen zusammengefaßt, und der relative Anteil an der untersuchten Population in Prozent wurde angegeben. Beziehungen zwischen den im Fragebogen erhobenen Daten und der Immunglobulinkonzentration der Fohlen wurden durch Berechnung des Bravais'schen Korrelationskoeffizienten (r) auf Zufälligkeit geprüft.

Ergebnisse

Der für die vorliegende Untersuchung benutzte CITE®-Ig-G-Fohlentest erwies sich als einfach zu handhaben und

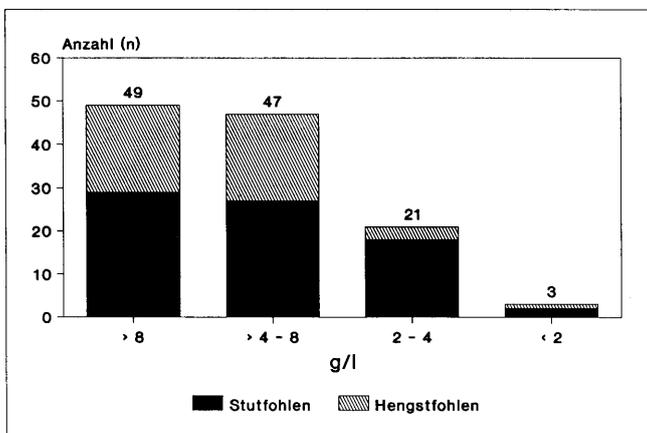


Abb. 5: Immunglobulin-G-Konzentrationen im Serum von 120 neugeborenen Fohlen. Die mit dem CITE®-Ig-G-Fohlentest ablesbaren Ergebnisse sind zu 4 diagnostisch wichtigen Bereichen zusammengefaßt (< 2 g Ig G/l Serum = absoluter Ig-G-Mangel, 2 bis 4 g Ig G/l Serum = partieller Ig-G-Mangel, > 4 bis 8 g Ig G/l Serum = je nach Infektionsdruck ausreichend bzw. unzureichend, > 8 g Ig G/l Serum = optimale Versorgung mit Ig G).

beeindruckte durch die gute Ablesbarkeit der Testergebnisse.

Abbildung 4 zeigt das Probenaufkommen in einzelnen Monaten des Jahres 1990. Die Ergebnisse der Ig-G-Bestimmung mit dem CITE®-Ig-G-Fohlentest sind in Tabelle 1 dargestellt. In Abbildung 5 sind die Einzelergebnisse der Ig-G-Bestimmung zu 4 Gruppen zusammengefaßt, die häufig für die klinische Bewertung des Versorgungsgrads mit Ig G herangezogen werden: absoluter Mangel (< 2 g Ig G/l Serum), partieller Mangel (2 bis 4 g Ig G/l Serum), ausreichende bzw. unzureichende Versorgung je nach klinischer Situation (4 bis 8 g Ig G/l Serum) und optimale Versorgung (> 8 g Ig G/l Serum). In Tabelle 2 sind die Erkrankungsfälle in der jeweiligen Gruppe dargestellt.

3 der 120 Fohlen (2,5 %) hatten einen absoluten Ig-G-Mangel (Ig G < 2 g/l Serum). 2 dieser Fohlen verendeten innerhalb der ersten Lebenstage unter den klinischen Symptomen einer Neugeborenen-Septikämie (Abb. 6). Pathologisch-anatomische und mikrobiologische Untersuchungen waren von den Besitzern aus Kostengründen nicht eingeleitet worden. Das 3. Fohlen wurde lebensschwach geboren und war kaum in der Lage, aufzustehen. Das Fohlen erhielt eine Plasmaübertragung (2 l Plasma-ACD-Stabilisator-Gemisch). Danach zeigte der CITE-Test eine Ig-G-Konzentration zwischen 4 und 8 g/l Serum an.

10 der 120 Fohlen (8,3 %) wiesen einen partiellen Ig-G-Mangel (Ig-G-Werte > 2 und < 4 g/l Serum) auf (Tab. 2). Von diesen 10 Fohlen erkrankten 6 innerhalb der ersten 4 Lebenswochen an respiratorischen Infekten, die eine tierärztliche Behandlung notwendig machten. 2 weitere Fohlen erkrankten im Alter von 2½ und 3 Monaten an respiratorischen Infekten und eines an Diarrhöe. 4 Fohlen aus dieser Gruppe zeigten im Vergleich mit Altersgenossen ein ungenügendes Wachstum.

11 Fohlen (11/120 = 9,2 %) hatten Ig-G-Werte von 4 g/l Serum. Bei diesen Fohlen und bei den 96 von 120 Fohlen (= 80 %) mit Ig-G-Werten von > 4 g/l Serum wurden während der ersten 4 Lebenswochen keine Erkrankungen registriert. 2 bei der Geburt sehr schwachen Zwillingsfohlen wurde Kolostrum per Nasenschlundsonde verabreicht. Die Fohlen hatten danach eine Ig-G-Konzentration von > 8 g/l im Serum, waren jedoch nicht in der Lage, sich zu erheben, und verendeten nach kurzer Zeit, da keine weitere Sondenernährung stattfand. Unter den insgesamt 107 Fohlen mit ≥ 4 g Ig G/l Serum traten bei 29 Fohlen (29/107 = 27,1 %) ab der 10. Lebenswoche teils behandlungsbedürftige respiratorische Infekte auf.

Zwischen den gemessenen Ig-G-Konzentrationen in den Fohlenseren einerseits und dem Geburtsmonat, dem Blutentnahmezeitpunkt und dem Alter der Stute andererseits waren keine statistisch zu sichernden Abhängigkeiten nachweisbar. Hingegen bestand eine statistisch signifikante Abhängigkeit zwischen dem Vorkommen von septikämischen Erkrankungen in den ersten 4 Wochen post natum und Serum-Ig-G-Werten von ≤ 4 g Ig G/l Serum (Korrelationskoeffizient $r = 0,7$).

Diskussion

Das Studium von Immunmangelkrankheiten hat gezeigt, daß zur Verhütung von Infektionskrankheiten bei Mensch und Tier eine adäquate Immunantwort notwendig ist (Horowitz und Hong, 1977; Perryman, 1979). McGuire et al. (1974 und 1975) erkannten die Bedeutung der normalen Immunreaktion während ihrer Studien an Araberfohlen mit kombiniertem Immunmangel (CID). Mit Hilfe der für diese Untersuchungen entwickelten immunologischen Untersuchungsmethoden waren die Autoren in der Lage, einzelne Immunglobulinklassen quantitativ zu bestimmen und so die Zusammenhänge zwischen Kolostrumaufnahme, Immunglobulingehalt des Blutes und neonatalen Infektionen beim Fohlen darzulegen. Ferner konnte man zeigen, daß nach Kolostrumaufnahme beim Vorhandensein von Ig G im Blut Immunglobuline der übrigen Klassen ebenfalls in entsprechender Konzentration im Blut und auf den Schleimhäuten im Nasen-Rachen-Raum und im Darm vorhanden waren (McGuire et al., 1974 und 1975; Galan et al., 1986). Bei der Interpretation von Ig-G-Werten sollte jedoch stets Klarheit darüber bestehen, daß das leicht bestimmbare und im Serum in relativ hohen Konzentrationen vorhandene Ig G in dem hier besprochenen Zusammenhang als „Marker“ für den Nachweis der Kolostrumaufnahme bzw. für das Fehlen einer adäquaten Kolostrumaufnahme verwendet wird. Andere, jedoch seltener vorkommende Immundefizite, die zu ähnlichen klinischen Symptomen wie der Ig-G-Mangel führen (Morris, 1986), werden durch die Ig-G-Bestimmung allein nicht diagnostiziert. Im Verdachtsfalle sollten daher entsprechende Untersuchungen eingeleitet werden.

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse lassen mehrere Schlussfolgerungen zu. Einerseits ist festzuhalten, daß ein absoluter Ig-G-Mangel (< 2 g Ig G/l Serum) nur bei 3 von 120 untersuchten Fohlen vorkam (2,5 %). Davon starben jedoch 2, wobei Anamnese und Umstände die Vermutung nahelegen, daß es sich um eine akute Form der neonatalen Septikämie gehandelt haben könnte. Das 3. Fohlen wurde auf Wunsch des über den Zweck der Untersuchung informierten Besitzers mittels Plasmatransfusion auf einen Ig-G-Gehalt von 4 bis 8 g/l gebracht und entwickelte sich normal. 10 (= 8,3 %) der 120 untersuchten Fohlen hatten Ig-

G-Werte von > 2 g/l und < 4 g/l. Diese Werte gelten als partieller Ig-G-Mangel. Nimmt man den Grenzbereich von 4 g Ig G/l Serum hinzu (11/120 Fohlen = 9,2 %), so wiesen immerhin 20 % der untersuchten Fohlen einen mehr oder weniger ausgeprägten Ig-G-Mangel auf. Dieser Prozentsatz entspricht den Mitteilungen über die Häufigkeit des Mangels in der Vollblutzucht (Thein et al., 1989).

Das gehäufte Vorkommen von Infektionen bei den Fohlen im Alter zwischen 1 und 4 Wochen (Tab. 2) könnte so interpretiert werden, daß die Serum-Immunglobulinkonzentration von 2 bis 4 g Ig G/l bei Fohlen, die keiner Risikogruppe angehören, anfangs einen Schutz bieten kann. Wenn die Immunglobulinkonzentration durch Verbrauch und die wachstumsbedingte Plasmavolumenzunahme abzusinken beginnt, reichen die Antikörper nicht mehr aus, und die Fohlen erkranken. Zugleich hat in diesem Alter aber die eigene Immunglobulinsynthese ein gewisses Ausmaß angenommen (Jeffcott, 1974), so daß die Fohlen keinen absoluten Ig-G-Mangel entwickeln und nicht an Septikämie erkranken.

Keines der 107 Fohlen mit Ig-G-Werten ≥ 4 g/l Serum erkrankte unter septikämischen Symptomen. Allerdings entwickelten insgesamt 29 der 107 Fohlen (= 27,1 %) im Alter zwischen 2 $\frac{1}{2}$ und 3 Monaten teils behandlungsbedürftige respiratorische Infektionen. Ein Schutz der Fohlen vor respiratorischen Infekten durch Influenzaviren wird nur durch spezifische Antikörper gegen die jeweiligen Erreger bewirkt. Aus dem Kolostrum aufgenommene Antikörper gegen die Influenzaviren A-equi-1 und A-equi-2 waren bei neugeborenen Fohlen nach dem ersten Saugen nur in geringer Konzentration vorhanden und bei 50 % der Fohlen nach 4 bzw. 2 Wochen nicht mehr nachweisbar (Liu, 1986). Dabei war unbedeutend, ob die Fohlen aus Stuten stammten, die kürzlich geimpft worden waren oder 6 Monate vor dem Geburtstermin nicht mehr geimpft worden waren. Möglicherweise traten die beobachteten respiratorischen Infekte zu diesem Zeitpunkt auf, weil die passiv aufgenommenen spezifischen Antikörper gegen Erreger von respiratorischen Infektionen verbraucht waren (Thein, 1983; Liu, 1986) und selbstgebildete, spezifische Antikörper noch nicht in ausreichendem Maße zur Verfügung standen. Die Todesfälle in der Gruppe der Fohlen mit weniger als 2 g Ig G/l Serum (absoluter Ig-G-Mangel) bestätigen die Erfahrungen, daß ein absoluter Ig-G-Mangel mit einem hohen Risiko für letale Infektionen behaftet ist.

Bei Fohlen mit einem Serum-Ig-G-Wert von mehr als 4 g/l scheint ein ausreichender Schutz vor septikämischen Erkrankungen gegeben zu sein. Die vorliegende Untersuchung betraf Fohlen, die in eine Stallumgebung geboren wurden, in der sich die Stuten bereits vor dem Abfohlen befanden und deshalb Antikörper gegen das vorhandene Keimmilieu bilden konnten (Thein et al., 1989). Bei den Fohlen entfielen Stresssituationen wie Stallwechsel, längere Transporte, andere, nicht septikämische Neugeborenenkrankheiten und erhöhter Infektionsdruck. Hingegen reicht bei Fohlen, die Stresssituationen ausgesetzt werden müssen, beispielsweise eine Klinikeinweisung mit erhöhtem Risiko nosokomialer Infektionen, eine Ig-G-Konzen-

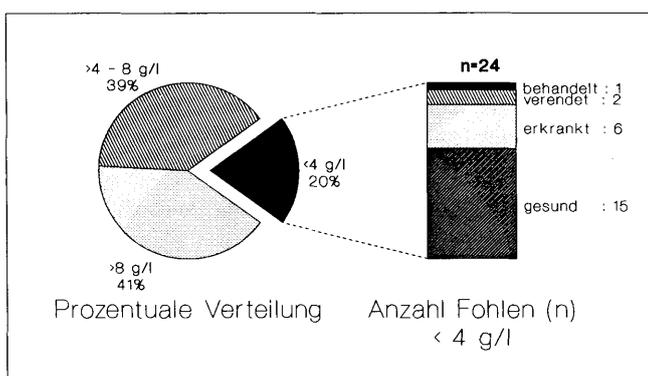


Abb. 6: Prozentuale Verteilung der Serum-Ig-G-Werte (Meßbereiche) bei 120 Fohlen und Schicksal der Probanden mit unzureichender kolostraler Ig-G-Übertragung (< 4 g Ig G/l Serum).

tration zwischen 4 und 8 g/l Serum offenbar für einen Schutz vor Septikämie nicht aus. *Koterba et al.* (1984) fanden bei septikämischen Fohlen in einer Überweisungsklinik einen Ig-G-Mittelwert von 4,7 g/l \pm 2,5 g/l. Nicht erkrankte Fohlen hatten Werte von 8,6 g/l. *Eberhardt* (1991) berichtet über einen durchschnittlichen Ig-G-Wert von 4,2 g/l Serum bei an einer neonatalen Septikämie erkrankten Fohlen (Alter zwischen 12 und 24 Stunden post natum) der Klinik für Pferde, während Probanden ohne Krankheitssymptome einen durchschnittlichen Ig-G-Wert von 12,5 g/l Serum hatten.

Damit läßt sich feststellen: Bei 20 % der neugeborenen Warmblutfohlen im Alter von 18 bis 26 Stunden post natum ist mit einem Immunglobulingehalt von 4 g Ig G/l Serum und weniger zu rechnen. Diese Fohlen tragen nach Erfahrungen zahlreicher Studien, einschließlich der vorliegenden, ein deutlich höheres Risiko, an einer neonatalen Septikämie zu erkranken, als Fohlen mit mehr als 4 g Ig G/l Serum. Die Untersuchung des Immunglobulinstatus aller neugeborenen Fohlen ist daher empfehlenswert, zumal wirksame und praktikable Methoden zur Ig-G-Substitution zur Verfügung stehen und die Identifizierung der gefährdeten Fohlen durch Schnelltests inzwischen leicht möglich ist (*Gerhards*, 1986; *Baird et al.*, 1987; *Pugh* und *White*, 1987; *Thein et al.*, 1989). Die Entscheidung hierüber und über eine eventuell durchzuführende Ig-G-Substitution hat – auch aus Kostengründen – der aufgeklärte Tierbesitzer zu treffen.

Fohlen im Alter von 18 bis 26 Stunden mit absolutem Ig-G-Mangel (< 2 g Ig G/l Serum) müssen auch ohne Vorliegen besonderer Stresssituationen als potentiell septikämiegefährdet angesehen werden. Eine Substitution mit Kolostrum und/oder Plasma (*Gerhards*, 1986) ist dringend zu empfehlen.

Fohlen mit einem partiellen Ig-G-Mangel (< 4 und > 2 g Ig G/l Serum) tragen ein erhöhtes Risiko für Infektionen in den ersten 4 Lebenswochen. Die Frage, ob eine Ig-G-Substitution erfolgen soll, muß von Fall zu Fall entschieden werden und muß mögliche Behandlungskosten sowie möglicherweise irreversible Schädigungen oder Verlust des Fohlens durch Septikämie in Relation zum ideellen und züchterischen Wert des Fohlens setzen.

Nach den Erfahrungen der vorliegenden Untersuchung kann davon ausgegangen werden, daß Fohlen mit Ig-G-Werten von mehr als 4 g/l Serum, die in ihrer gewohnten Stallumgebung aufwachsen, über einen ausreichenden Schutz vor septikämischen Neugeboreneninfektionen verfügen. Es sei jedoch hervorgehoben, daß diese Ig-G-Konzentration bereits erkrankten, hospitalisierten oder anderweitig gestreßten Fohlen keinen ausreichenden Schutz bietet. Hier sollten Ig-G-Werte von etwa 8 g/l Serum vorhanden sein bzw. durch Plasmatransfusion substituiert werden (*Eberhardt*, 1991).

Um Mißverständnissen bei Laien vorzubeugen, sollte in Aufklärungsgesprächen darauf hingewiesen werden, daß mit Hilfe der quantitativen Ig-G-Bestimmung und ggf. einer Ig-G-Substitution durch Plasmatransfusion zwar das Risiko einer neonatalen Septikämie, nicht jedoch das Auf-

treten einer viralen respiratorischen Infektion nachhaltig beeinflusst werden kann.

Literatur

- Baird, A. N., Pugh, D. G., Rupp, G. P., und Shull, J. W.* (1987): Detection of immunoglobulin G in the neonatal foal. *Equine vet. Science* 7, 124–129.
- Brewer, B. D., und Mair, T. S.* (1988): Failure of passive transfer – To treat or not to treat? *Equine vet. J.* 20, 394–395.
- Bublitz, U.* (1990): Kolostrum-Immunglobulinübertragung beim Warmblutfohlen. Eine Feldstudie. Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss.
- Crawford, T. B., und Perryman, L. E.* (1980): Diagnosis and treatment of failure of passive transfer in the foal. *Equine Practice* 2, 17–19.
- Dudan, F., und Hirni, H.* (1989): Zusammenstellung von Erfahrungen mit der Intensivbetreuung von neugeborenen Fohlen. *Tierärztl. Praxis*, Suppl. 4, 63–84.
- Eberhardt, Chr.* (1991): Diagnose und Therapie der Hypogammaglobulinämie beim Fohlen. Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss. (in Vorbereitung)
- 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, H.* (1924).
- Galan, J. E., Timoney, J. F., und Lengemann, F. W.* (1986): Passive transfer of mucosal antibody to *Streptococcus equi* in the foal. *Infection and Immunity* 54, 202–206.
- Genin, C., und Clement, F.* (1989): Transfert de l'immunité passive chez le poulain. Quoi de neuf en matière d'études et de recherches sur le cheval? 15e journée de la recherche chevaline, Paris, 8 mars 1989, 62–73.
- Gerhards, H.* (1986): Immunglobulinmangel bei neugeborenen Fohlen. Nachweis und Behandlung. *Pferdeheilkunde* 2, 189–195.
- Grossenbacher, H.* (1924): Die Forssellsche Mutterblutbehandlung der Fohlenlähme. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 66, 161–168.
- Hesselholt, M., Jørgensen, K., Leth-Espensen, S., Roulund, L., Frigast, Ch., und Jensen, P. T.* (1983): Hypogammaglobulinämi hos fol. *Dansk. vet. Tidsskr.* 66, 793–797.
- Horowitz, S. D., und Hong, R.* (1977): The pathogenesis and treatment of immunodeficiency. *Monogr. Allergy* 10, 1–19.
- Jeffcott, L. B.* (1972): Passive immunity and its transfer with special reference to the horse. *Biol. Rev.* 47, 439–464.
- Jeffcott, L. B.* (1974): Some practical aspects of the transfer of passive immunity to newborn foals. *Equine vet. J.* 6, 109–115.
- Jeffcott, L. B.* (1976): Übertragung der passiven Immunität beim neugeborenen Fohlen. *Prakt. Tierarzt* 57, 158–164.
- Koterba, A. M.* (1989): Identification and early management of the high risk neonatal foal – Averting disasters. *Equine vet. Educ.* 1, 9–14.
- Koterba, A. M., Brewer, B. D., und Tarplee, F. A.* (1984): Clinical and clinicopathological characteristics of the septicemic neonatal foal – Review of 38 cases. *Equine vet. J.* 16, 376–383.
- LeBlanc, M. M., McLaurin, B. I., und Roswell, R.* (1986): Relationships among serum immunoglobulin concentration in foals, colostral specific gravity, and colostral immunoglobulin concentration. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 198, 57–60.
- Liu, I. K. M.* (1986): Duration of maternally derived antibodies in neonatal foals. *Mod. vet. Pract.* 67, 454–456.
- 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.* (1974): Combined (B- and T-Lymphocyte) immunodeficiency – A fatal genetic disease in Arabian foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 164, 70–75.
- McGuire, T. C., Poppie, M. J., und Banks, K. L.* (1975): Hypogammaglobulinemia predisposing to infection in foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 166, 70–75.

- McGuire, T. C., Crawford, T. B., Hallowell, A. L., und Macomber, L. E. (1977): Failure of colostral immunoglobulin transfer as an explanation of most infections and deaths in neonatal foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 170, 1302-1304.
- Morris, D. D. (1986): Immunologic diseases of foals. *Comp. cont. Educ. pract. Vet.* 8, 139-150.
- Olschewski, G. (1969): Untersuchungen über den Gehalt an Gesamteiweiß, Albuminen und Globulinen im Blutserum und im Kolostrum von Vollblutstuten. Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss.
- Oppermann, Th. (1944): Die Fohlenlähme und ihre Bekämpfung. VI. Aufl., Verlag Schaper, Hannover.
- Perryman, L. E. (1979): Primary and secondary immune deficiencies of domestic animals. *Adv. vet. Sci. comp. Med.* 23, 23-52.
- Perryman, L. E. (1981): Immunological management of young foals. *Comp. contin. Educ. pract. Vet.* 3, 223-228.
- Pugh, D. G., und White, S. L. (1987): Commercially available tests for identification of the colostrum-deficient foal. *Equine Pract.* 9 (4), 8-11.
- Schneider, L. und Szathmary, J. (1941): Über die Herkunft der Immunität der neugeborenen Ferkel und Fohlen. *Zeitschr. Immunitätsforsch. exp. Therapie* 99, 275-281.
- Thein, P. (1983): Zur Muttertierschutzimpfung beim Pferd. *Tierärztl. Umsch.* 38, 783-790.
- Thein, P., Essich, G., Grunmach, J., und Abar, B. (1989): Grundlagen und Kontrolle des Immunstatus beim Saugfohlen. *Prakt. Tierarzt* 70 (11), 15-28.
- 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., und Götze, R.: *Tiergeburtshilfe* (3. Aufl.). Hrsg. Rosenberger, G., und Tillmann, H. Verlag Parey, Berlin und Hamburg, 844-861.

Dr. K. Bublitz
Tierärztliche Klinik
Holzweg 13
D-3101 Adelheidsdorf/OT Großmoor

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

Kurzreferat

Pathologische Verdichtungen im kranialen Bereich des Thorax beim Pferd: eine Folge der Pleuropneumonie

(Cranial thoracic masses in the horse:
a sequel to pleuropneumonia)

T. D. Byars, C. M. Danis, K. L. Seltzer und
N. W. Rantanen (1991)

Equine vet. J. 23, 22-24

Bei 8 von insgesamt 99 an einer Pleuropneumonie erkrankten Pferden konnten anhand sonographischer Untersuchungen (3,0-mHz-Schallkopf) intrathorakale Flüssigkeitsansammlungen bzw. Abszesse kranial des nach kaudal verlagerten Herzens diagnostiziert werden. Bei der klinischen Untersuchung fielen häufig eine deutliche Erhöhung der Herzfrequenz (36 bis 92 Schläge/Min.) sowie der Atemfrequenz (20 bis 48), ein Anstieg der Rektaltemperatur (37,8 bis 41,2 °C), Stauungserscheinungen im Bereich der Jugularvenen und häufiges Einnehmen der Entlastungshaltung durch Vorstellen einer Vordergliedmaße („pointing“) auf. Auskultatorisch konnte bei allen Pferden der Verdacht einer Verlagerung des Herzens nach kaudal erhoben werden.

Als weitere diagnostische Maßnahme erfolgte bei allen Pferden unter sterilen Kautelen die Gewinnung von Tra-

cheobronchialsekret und Pleuralflüssigkeit zur mikrobiologischen Untersuchung.

Mit Hilfe einer konservativen, in Abhängigkeit von den jeweiligen Antibiogrammen festgelegten Therapie konnten 5 der 8 Patienten erfolgreich behandelt werden. Bei den verbleibenden 3 Pferden wurde auf Grund der progredienten kardialen Dekompensationserscheinungen eine ultraschallgesteuerte Drainage der Abszesse vorgenommen. Zur Durchführung dieser therapeutischen Maßnahme unter Verwendung eines Thorax-Katheters (Argyle 24 French, 16 inch catheter) wurden die Pferde kurzzeitig in Narkose gelegt. Nach Beendigung der Drainage zeigte sich bei allen 3 Tieren eine deutliche klinische Verbesserung hinsichtlich der kardiovaskulären Parameter, weshalb die Autoren den raumfordernden Charakter der Abszesse in der beschriebenen Lokalisation als mögliche Ursache für die kardialen Dekompensationserscheinungen ansehen.

Bei einem der Pferde konnte die Therapie nach einmaliger Drainage konservativ erfolgreich fortgesetzt werden. Bei einem weiteren Pferd mußte diese Maßnahme auf Grund wiederholter Rezidivbildung 5mal durchgeführt werden, und der 3. Patient wurde auf Grund mangelnden therapeutischen Erfolges trotz mehrfacher Thorax-Drainage euthanasiert.

Zusammenfassend weisen die Autoren auf die Bedeutung der sonographischen Untersuchung auch der kranialen Bereiche des Thorax im Zusammenhang mit der infektiösen Pleuropneumonie beim Pferd hin. Da eine gezielte konservative Therapie in der Mehrzahl der Fälle erfolgreich war, vertreten sie die Ansicht, daß die Drainage derartiger, in unmittelbarer Herznähe gelegener Prozesse nicht frühzeitig, sondern nur dann erfolgen sollte, wenn die Patienten auf eine konservative Therapie nicht ansprechen.

Almuth von Scheven