



*Die Alternative zu  
„Einstallmischungen“*

# Paramunisierung neugeborener Kälber mit einem nicht- mikrobiellen Inducer

Großtierpraxis 1:4, 30 – 37 (2000)

von Tilman Kühn

## Zusammenfassung

Die Steigerung der erreger-unspezifischen Infektionsabwehr (Paramunisierung) hat insbesondere für die Minimierung von Jungtierverslusten durch polyfaktoriell bedingte Darm- und Atemwegserkrankungen große Bedeutung. Ein Kombinationspräparat zur Stimulation der körpereigenen Abwehr auf der Basis von Echinacea, Coffea, Lachesis und Phosphorus (PlantaMun®, PlantaVet) wurde in einem Kälberbestand mit enzootischer Bronchopneumonie und Durchfall gegen Placebo (physiologische Kochsalzlösung) getestet. 238 Kälber wurden alternierend den beiden Behandlungsgruppen zugeteilt. Die Tiere erhielten am 1., 4., 7. und 10 Tag post natum je 5 ml Verum bzw. Placebo subkutan verabreicht. Während der ersten 20 Lebenstage erfolgte jeden Tag eine klinische Untersuchung und Bewertung des Gesundheitszustandes mit einem Index für Kotkonsistenz, Exsikkose, Atemfrequenz, Atemgeräusche und Körpertemperatur. Bei Störungen des Allgemeinbefindens erforderliche kurative Maßnahmen wurden dokumentiert. In allen fünf klinischen Parametern zeigten die mit dem Testpräparat behandelten Kälber signifikant geringere Krankheitssymptome. Die Anzahl der Krankheitstage pro Kalb innerhalb der ersten 20 Lebenstage wurde von 8,4 Tage (Placebo) auf 4,5 Tage (Verum) reduziert, die Anzahl der kurativen Eingriffe von 2,9 (Placebo) auf 1,6 (Verum). Die signifikant erhöhte Bakterizidie bestätigt Ergebnisse einer früheren Studie mit dem Versuchspräparat. Durch den Einsatz des Testpräparates konnte die Morbidität in dem Bestand deutlich gesenkt werden.

**Schlüsselwörter:** Aufzuckerkrankungen, Kälberdurchfall, Kälbergrippe, Paramunisierung, Echinacea

*Die ethische Einstellung des Menschen zum Umgang mit Tieren unterlag immer wieder Veränderungen. Die zunehmend intensiviertere Landwirtschaft betrachtete das Nutztier vorrangig als Produktionsgegenstand, den es industriellen Haltungsbedingungen anzupassen galt. Erst mit dem damit verbundenen Anstieg der Technopathien und Faktorenkrankheiten begannen Umdenkungsprozesse, die das Tier wieder mehr in den Mittelpunkt der Betrachtungen rücken ließen. Trotzdem ist eine zeitgemäße Tierhaltung weiterhin nur als Kompromiss zwischen betriebswirtschaftlichen Aspekten und ethologisch begründbaren Ansprüchen der Tiere denkbar.*

## Einführung

Besondere Hilfestellungen für die Tiere erfordern unter den Gegebenheiten vieler Betriebe nach wie vor die infektiösen Faktorenkrankheiten. In der Kälberaufzucht treten insbesondere in den ersten 14 Lebenstagen, in der Einstell- und Entwöh-

nungsphase neu zugekaufter Tiere sowie im Anschluss an das Verbringen neuer Gruppen in Gemeinschaftsställe solche Infektionskrankheiten gehäuft auf. Die größte Bedeutung haben dabei der im Wechselspiel viraler und bakterieller Infektionen ablaufende Komplex der Enzootischen Bronchopneumonie,

verschiedene Formen infektiöser Diarrhoen und die unter dem Symptomenkomplex der „Crowding Disease“ verlaufenden Erkrankungen. Das Erreger-Wirt-Verhältnis ist oft gekennzeichnet durch eine schwache Antigenität der Erreger und eine unzureichend ausgebildete Immunreaktion des Wirts mit der Folge unvollständiger Elimination und latent persistierender Erregerbesiedelung. Die passive Immunisierung als Mittel der Wahl erweist sich in einer Reihe von Fällen als nicht ausreichend, einer aktiven Immunisierung sind auf Grund der erforderlichen Reaktionszeiten des spezifischen Immunsystems und auf Grund des breiten Erregerspektrums enge Grenzen gesetzt, die klassischen Chemotherapeutika versagen bei der Beteiligung viraler Noxen, und gleichzeitig ist der Aspekt der Resistenzentwicklung innerhalb der Bakterienpopulationen zunehmend in Betracht zu ziehen.

## Summary

The enhancement of resistance (induction of paramunity) is important in order to reduce losses of new-born animals caused by polyfactorial diseases such as respiratory and enteral infections post natum. A fixed combination of Echinacea, Coffea, Lachesis and Phosphorus (PlantaMun®, PlantaVet) was tested in a large dairy unit with endemic bronchopneumonia and diarrhoea in new-born calves. In succession to birth, 238 calves were alternately assigned to one of the two groups. They received subcutaneous injections of 5 ml of the verum or placebo (saline) on the 1<sup>st</sup>, 4<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup> and 10<sup>th</sup> day of life. During the first 20 days of life all calves were clinically examined every day and the clinical status was determined by sources for faecal consistency, exsiccosis, respiratory frequency, respiratory sound and body temperature. Additional treatments in case of general disorder were documented. All five scores showed significantly less clinical symptoms in the verum treated group. In comparison with the placebo group, the number of illness days were reduced from 8.4 to 4.5 days and the number of additional treatments from 2.9 to 1.6 in the verum treated group. The significantly higher bactericidity of the verum treated calves confirmed previous findings with the same preparation. The morbidity of calves could be reduced significantly by application of the medical product.

**Key words:** New-born calves, diarrhoea, respiratory disease, resistance, biological response modifier, Echinacea

Als eine Maßnahme zur Infektionsprophylaxe wurde insbesondere durch Mayr und Mayr-Bibrack (1983, 1986) die Anregung des erregerspezifischen Teils des Immunsystems durch sog. Paramunitätsinducer propagiert und in zahlreichen Studien untersucht (Übersicht bei Giese 1989). Als **Paramunität** wird ein erhöhter Reaktionszustand gegenüber einer Vielzahl von Erregern und anderen Noxen bezeichnet, der rasch, d.h. innerhalb weniger Stunden bis Tage nach Applikation des Inducers entsteht, jedoch auch nur kurze Zeit, d.h. wenige Tage, anhält. Die Paramunisierung mit Inducern auf mikrobieller Grundlage erwies sich als effektiv, um Morbidität und Mortalität durch multifaktorielle Erkrankungen zu reduzieren. Für eine ganze Reihe weiterer Stoffe, die unter den unterschiedlichsten therapeutischen Begriffen eingeordnet werden, ist die Fähigkeit zur kurz-

fristigen Modulation des Immunsystems nachgewiesen (Übersicht bei Riedel-Caspari 1997). Auch pflanzliche Extrakte werden, häufig in komplexer Zusammensetzung, seit Jahrzehnten zur Immunstimulation verwendet. Bemerkenswert sind das breite Angebot und die weitgehende stoffliche Analogie konventionell hergestellter Phytotherapeutika und potenziertes Heilmittel für dieses Indikationsgebiet sowohl im Hinblick auf die verwendeten Pflanzen als auch die verwendeten Konzentrationen (Wagner 1986).

Als Monoextraktpräparate zur prophylaktischen Immunmodulation erfreuen sich in der Humanmedizin Echinacea-Zubereitungen großer Beliebtheit. Darüber hinaus hat es in den letzten Jahren vielfältige Bemühungen gegeben, immunstimulierende Wirkprinzipien aus Heilpflanzen zu isolieren. Die Anzahl der bisher isolierten Verbindungen mit Wirkung auf Immunparameter *in vitro* wie auch *in vivo* ist groß (Lindequist und Teuscher 1985, Chiara 1987, Franz 1989). Die Grundanforderungen an Mindestwirkstärke, Unbedenklichkeit und Nichttoxizität erfüllen allerdings nur wenige dieser Stoffe.

Die erste Neuzulassung eines Injektionspräparates auf der Basis pflanzlicher Extrakte zur Paramunisierung von Tieren ist eine Kombination aus *Coffea arabica tosta* und Echinacea (Purpursonnenhut), die ergänzt wird durch potenziertes Gift von *Lachesis mutus* sowie elementaren Phosphor (PlantaMun®, PlantaVet GmbH, Bad Waldsee). Das Präparat wurde in einer vergleichenden präklinischen Studie von Giese et al. (1991) mit einem Immunkompetenzraster an Kälbern gegenüber mikrobiellen Paramunitätsinducern getestet. In einer Reihe von Parametern konnten die Autoren deutliche Unterschiede zur

placebo-behandelten Kontrollgruppe, nicht jedoch zwischen den Inducern feststellen.

Die Spezialzubereitung von *Coffea arabica tosta*, eingesetzt als 30%iges Dekokt, erwies sich bereits in einer umfangreichen kontrollierten Studie an Kälbern sowie in mehreren Praxisanwendungen als gut wirksam, um die Morbidität von Kälbern zu senken (Ponepal et al. 1996). Wie eine kleine unveröffentlichte klinische Vergleichsuntersuchung ergab, beruht die Wirkung des Coffea-Extrakts nicht allein auf dem Gehalt an Coffein (Ponepal 1994). Coffein hat jedoch als Adenosinantagonist und Phosphodiesterasehemmer eine adaptogene Wirkung durch Erhöhung der cAMP-Konzentration in verschiedenen Körperzellen. Darüber hinaus sind direkte Auswirkungen auf Immunzellen, wie z.B. verminderte Freisetzung von Entzündungsmediatoren aus Mastzellen (Goodman Gilman et al. 1980) und zytokin-induzierte Bildung von C-reaktivem Protein (Ganapathi et al. 1990), nachgewiesen. Einer Reihe von phenolischen Inhaltsstoffen der Kaffeesamen, wie z.B. der Caffeoyle-Chinasäure, sowie Polysacchariden, wie z.B. Arabinoglycanen, werden immunmodulierende Wirkungen zugeschrieben (Madaus 1976, Wagner 1991). Die Art der Coffea-Zubereitung spielt dabei für die Verfügbarkeit einzelner Inhaltsstoffe eine entscheidende Rolle.

Verschiedene Spezies und verschiedene Pflanzenteile der aus der indischen Volksmedizin stammenden Echinacea (wegen des stacheligen Blütenstandes von griechisch echinos, Igel, abgeleiteter Name) werden seit Jahrhunderten zur Behandlung von Infektionen und Wunden verwendet. Für die immunstimulierende Wirkung werden neben Polysacchariden auch Polyphenole sowie die Alkylamide verantwortlich gemacht. Der immunstimulierende Nachweis *in vitro* ist in einer Vielzahl von Studien belegt (Bauer und Wagner 1990). Unter anderem stimulieren Auszüge aus verschiedenen Echina-

cea-Arten das gesamte Spektrum der Leukozytenfunktionen, die als charakteristisch für die Paramunität angesehen werden, wie z.B. NK-Zell-Funktionen, Interferon-Induktion und Makrophagenfunktionen (Beuscher et al. 1995). In einer *In-vitro*-Studie mit isolierten Leukozyten konnte gezeigt werden, dass in der o.g. Kombination Echinacea zwar die Hauptwirkung zukommt, die Kombination von Coffea, Lachesis und Phosphorus jedoch ebenfalls eine immunstimulierende Wirkung besitzt (Jurcic und Wagner 1992). Die Wirksamkeit verschiedener Echinacea-Zubereitungen im humanmedizinischen Gebrauch belegen eine Vielzahl klinischer Studien (Bauer und Wagner 1990). Zum Einsatz bei Tieren sind bisher unterschiedliche Ergebnisse berichtet worden. Gerken (1980) fand mit Echinacea als Zusatztherapie zur antibiotischen Standardtherapie keine Unterschiede im Heilungserfolg bei Erkrankungen junger Kälber. Ebenso konnte Raydt (1976) keinen Einfluss auf das Mastitisgeschehen beim Rind erkennen. Dagegen beschrieben Börs (1981) und Schröder (1981) positive Effekte bei der Therapie von Kälberinfektionen, Gaarden (1974) die fördernde Wirkung auf verschiedene Fruchtbarkeitsparameter.

Lachesis ist ein aus den Drüsen des Oberkiefers von *Lachesis mutus* (Buschmeisterschlange) gewonnenes Gift, das überwiegend lytische Enzyme enthält (Teuscher und Lindequist 1987). In stark verdünnter Form wurde es Anfang des Jahrhunderts mangels verfügbarer Antibiotika in großem Umfang zur parenteralen Behandlung von Wundinfektionen, heute vorwiegend als Homöopathikum/Anthroposophikum bei lokalen oder generalisierten Entzündungen eingesetzt (Bundesanzeiger 66a v.7.4.1989, Bundesanzeiger 43a v.2.3.1991). Elementarer gelber Phosphor ist ebenfalls in Tiefpotenzen gebräuchlich, um Krankheitszustände zu behandeln, die mit Störungen der Sekretionsrhythmik und



Erschöpfung einhergehen (Bundesanzeiger.99a v. 4.6.1986, Bundesanzeiger 213 v. 11.11.1989).

Ein wesentliches Kriterium für die Bewertung eines Arzneimittels ist der Nachweis der Wirksamkeit unter kontrollierten Praxisbedingungen. Paramunitätsinducer finden ihren Haupteinsatz bei der Infektionsprophylaxe von Jungtieren. Deshalb wurden klinische Versuche zur Prüfung des Präparates an einer großen Zahl von Kälbern in einem Betrieb mit enzootischem Durchfall und enzootischer Bronchopneumonie durchgeführt. Die Morbidität beträgt je nach Jahreszeit 60 - 90%. Zusätzlich zu den klinischen Prüfungen sollte an einer begrenzten Zahl von Kälbern aus diesem Bestand mit dem Ex-vivo-Parameter „Bakterizidie gegen E.coli“ der Bezug zu Ergebnissen von Giese et al. (1991), die mit demselben Präparat gewonnen wurden, hergestellt werden.

**Material und Methoden**

Insgesamt 238 neugeborene Kälber wurden streng alternierend nach der

Reihenfolge ihrer Geburt den beiden Versuchsgruppen zugeordnet. Zwei Kälber mit Darmverschluss und ein Kalb mit Lebensschwäche (alle Kontrollgruppe) wurden nicht in die Auswertung einbezogen. Die Aufstallung erfolgte gemischt in den einzelnen Aufzuchtteilen eines Großbetriebes, so dass je Abteil eine gleichmäßige Belegung mit Tieren beider Gruppen erreicht wurde. Die Behandlung mit dem Testpräparat (PlantaMun®, Zusammensetzung pro 100,0 g Injektionslösung: Decoctum aus Coffea arabica tosta pulv. 30% 50,0 g, Echinacea D2 15,0 g, Phosphorus D6 15,0 g, Lachesis D8 20,0 g) bzw. dem Placebo (physiologische Kochsalzlösung) wurde in beiden Versuchsgruppen einheitlich am 1., 4., 7., und 10. Lebenstag mit jeweils 5 ml der Injektionslösung subkutan vorgenommen. Die Tiere wurden während der ersten 20 Lebenstage täglich klinisch untersucht. Dabei wurden die in Übersicht 1 aufgeführten fünf Parameter (Körpertemperatur, Atemfrequenz, respiratorische Symptome bei Auskultation, Kotkonsistenz und Exsikkosegrad) erfasst und nach dem dort definierten einheitlichen Schema be-

wertet. Das Schema beruht auf der Vergabe von 0 Punkten für klinisch unveränderte Parameter, 1 Punkt für leicht veränderte und 2 Punkten für stark veränderte Parameter. Der bestmögliche Tagesindex wäre also 5 x 0 Punkte, der theoretisch schlechteste 5 x 2 Punkte. Aus den Tageswerten der Parametererhebung wurde der tägliche Gesundheitsstatus ermittelt. Darüber hinaus wurde nach Beendigung des Versuches noch eine retrospektive Auswertung der kurativen Arzneimittelanwendungen vorgenommen, die in den Tagesprotokollen vermerkt worden waren.

Als einziger Labortest wurde die Bakterizidie des Vollbluts gegen E. coli nach der von Riedel-Caspari et al. (1990) beschriebenen Methode durchgeführt. Der Messwert gibt den Prozentsatz der durch 60-minütige Inkubation im Vollblut abgetöteten Kolonien eines hämolysierenden und enterotoxinbildenden Stammes von E.coli wieder, der sich in einer

**Übersicht 1: Indices zur klinischen Beurteilung neugeborener Kälber**

<b>Allgemeines Schema</b>	
klinisch unverändert	1
leichte klinische Veränderungen	2
starke klinische Veränderungen	3

<b>Exsikkosegrad</b>	
keine/leichte Harnverminderung	1
Hautturgor vermindert, Augen eingefallen, kaum Harn, Standvermögen erhalten	2
Hautturgor stark vermindert, Augen tief eingefallen, kaltes Flotzmaul, kein Standvermögen	3

<b>Respiratorische Veränderungen</b>	
leichte Atemgeräusche, seröser/kein Nasenausfluss	1
deutliche Atemgeräusche, Dyspnoe, Husten, schleimiger oder leicht eitriges Nasenausfluss	2
starke Rassel- und Reibegeräusche, pumpende Maulatmung, starker Husten, missfarbenedes eitriges Nasensekret	3

<b>Körpertemperatur (in Grad Celsius)</b>	
< 38,0	3
38,0 - 38,4	2
38,5 - 39,7	1
39,8 - 40,6	2
> 40,6	3

<b>Kotkonsistenz</b>	
pastös	1
schleimig	2
dünnflüssig	3

<b>Atemfrequenz (Atemzüge/Min.)</b>	
< 25	3
25 - 30	2
31 - 60	1
61 - 100	2
> 100	3

<b>"kranke Kälber"</b>	
mindestens 1 Parameter mit "3"	
mindestens 2 Parameter mit "2"	
an mindestens 3 folgenden Tagen 1 Parameter mit "2"	

## PARAMUNISIERUNG

Reihe vorangegangener Versuche bei Kälbern und Ferkeln im Vergleich zu anderen Teststämmen als sensibelster Indikator für Veränderungen der Infektionsabwehr erwiesen hatte.

Die Gruppenunterschiede wurden i.d.R. mit dem Mann-Whitney (Wilcoxon)-Test, bei Vorliegen einer Normalverteilung mit dem t-Test sowie mit Regressionsanalyse statistisch geprüft.

## Ergebnisse

Die Ergebnisse der fünf Einzelparameter sind in Abb. 1 sowohl als Ver-

laufskurve über den gesamten Beobachtungszeitraum als auch als Gesamtmittel dargestellt. Die statistischen Signifikanzen werden nicht für einzelne Zeitpunkte, sondern für den Gesamtbeobachtungszeitraum angegeben. In der linearen Regressionsanalyse gegen die Kontrollgruppe erwies sich die VerumGruppe in allen fünf Parametern als signifikant überlegen ( $p < 0,001$ ).

## Körpertemperatur

Als universelles Kriterium des Gesundheitszustands ist die Körpertemperatur ein sensibler Parameter mit hoher Aussagekraft. In der mit PlantaMun® behandelten Gruppe über den Gesamtzeitraum eine signifikant ( $p < 0,05$ ) günstigere Klassifizierung erreicht, wobei die Differen-

zen zwischen den Gruppen während der Hauptdurchfallsperiode um den 9. Lebenstag am deutlichsten sind und sich in den Phasen davor und danach nicht deutlich unterscheiden. Das Testpräparat schafft also die Voraussetzung dafür, dass die Körpertemperatur der Kälber gerade während der Hauptbelastungsperiode im physiologischen Rahmen bleibt.

## Durchfallgeschehen

Das Durchfallgeschehen wird über die Parameter Kotkonsistenz und Exsikkosegrad erfasst. In der VerumGruppe waren beide Parameter signifikant ( $p < 0,05$ ) günstiger zu beurteilen. Auch hier gilt, dass vor allem während der Hauptdurchfallphase die Unterschiede wesentlich deutlicher sind und mit höheren Irrtumswahrscheinlichkeiten abzusichern sind, als dies aus dem Gesamtmittelwert hervorgeht, da in ihn auch die Werte aus den Phasen ohne Durchfall eingehen.

## Respiratorische Veränderungen

Als weiterer wichtiger Krankheitskomplex sind die respiratorischen Erkrankungen zu nennen. Auch hier zeigt sich eine signifikante ( $p < 0,001$ ) Überlegenheit der behandelten Tiere. Die Kontrollgruppe offenbart sowohl in der Atemfrequenz als auch bei den respiratorischen Symptomen stärkere Abweichungen vom Normalbereich als die VerumGruppe, und zwar über fast den gesamten Beobachtungszeitraum. Beide Parameter zeigen mit großer Deutlichkeit den vorbeugenden Einfluss der Inducer auf die Entstehung von respiratorischen Erkrankungen.

## Gesamtzustand

Die Bewertung des Gesamtgesundheitszustands basiert auf den vorge-

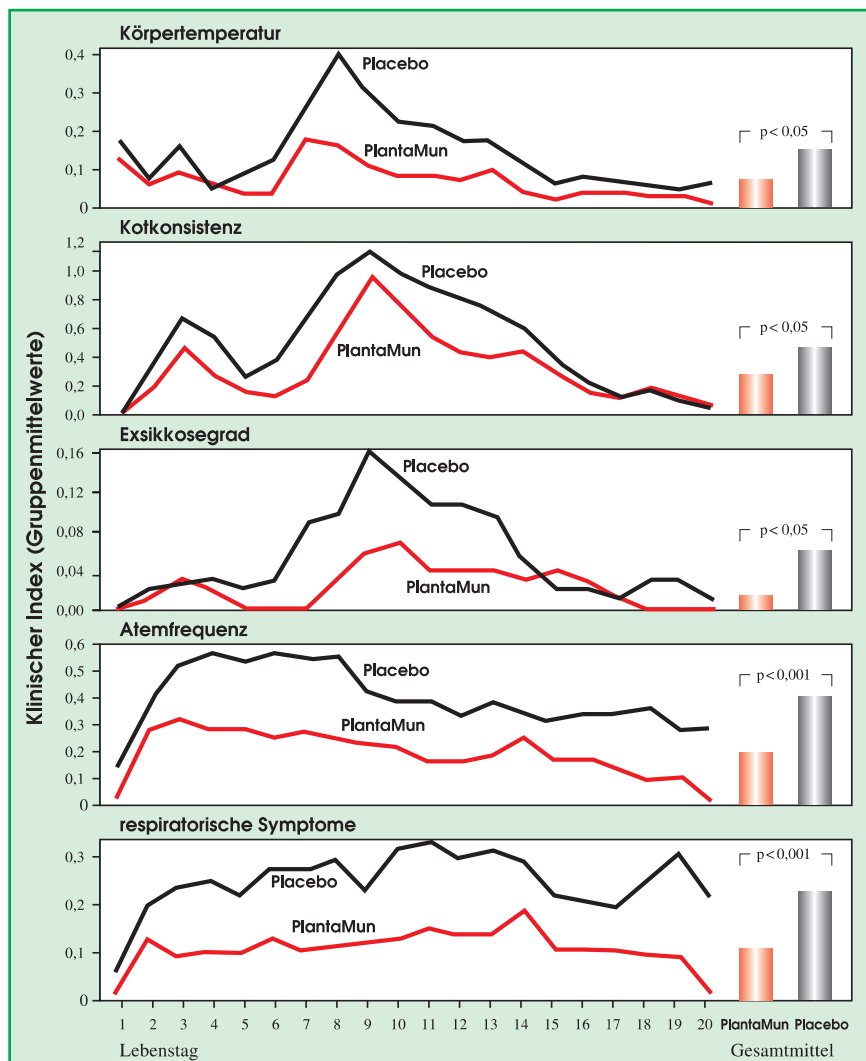


Abb. 1. Auswirkungen der Paramunisierung auf klinische Einzelaspekte.

Diskussion

Die gewählte Form der klinischen Prüfung eines Paramunitätsinducers an einer großen Anzahl von Tieren in einem einzigen Betrieb hat sich bewährt. Auf diese Weise konnte innerhalb enger zeitlicher Grenzen und unter weitgehend einheitlichen Haltungsbedingungen eine große Anzahl von Kälbern in die Untersuchung einbezogen werden, ohne die bei Vitalitätsmerkmalen übliche hohe Streuung durch weitere Varianzfaktoren zu erhöhen und die Signifikanz der Ergebnisse zu beeinträchtigen. Zudem ist der Infektionsdruck in derart intensiv bewirtschafteten Kälberaufzuchten so gleichmäßig hoch, dass Effekte einer Behandlung mit Deutlichkeit in Erscheinung treten.

Das Konzept der Klassifizierung klinischer Parameter und deren Zusammenfassung zu einem klinischen Index ist, in Anlehnung an den Apgar-Score zur Vitalitätsbeurteilung von Neugeborenen, von einer Reihe von Autoren verwendet worden (Kühnel und Gründer 1985, Hellmeier 1987, Seifert 1987). Die getrennte Bewertung von Einzelparametern hat bei ausreichend großer Tierzahl möglicherweise zwar statistische, jedoch keine klinisch-praktische Relevanz. Durch die Zusammenfassung von fünf Parametern, von denen je-

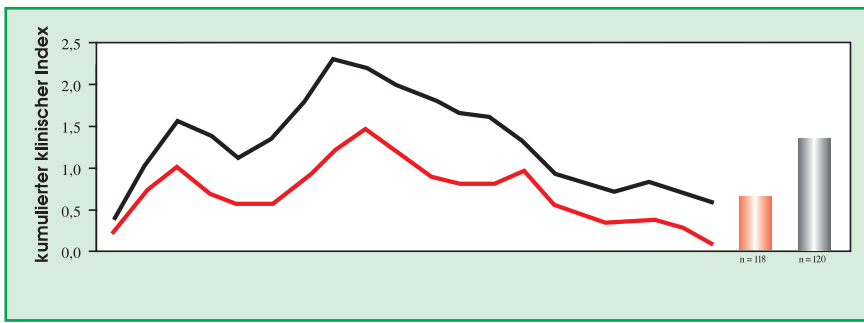


Abb. 2. Klinisches Gesamterscheinungsbild der Kälber.

nannten Einzelparametern, ergibt jedoch durch die Zusammenfassung intestinaler und respiratorischer Gesundheitskriterien ein umfassenderes Bild (Abb. 2). So zeigt sich die Überlegenheit der Behandlung mit dem Prüfpräparat hier noch einmal mit besonderer Deutlichkeit ( $p < 0,001$ ). Durch die Paramunisierung reduziert sich die mittlere Krankheitsdauer während des 20-tägigen Beobachtungszeitraums von 8,4 Tagen auf 4,5 Tage (Abb. 3).

Zusätzliche kurative Maßnahmen

Die intensive Überwachung der Tiere eröffnete in vielen Fällen die Möglichkeit einer frühzeitigen kurativen Behandlung von Tieren, bei denen massive Störungen des Allgemeinbefindens diagnostiziert wurden. Die Anzahl derartiger Maßnahmen (Arzneimittelapplikationen) wurde durch den Einsatz des Inducers etwa halbiert: von 2,86 auf 1,59 Anwendungen pro Kalb (Abb. 4).

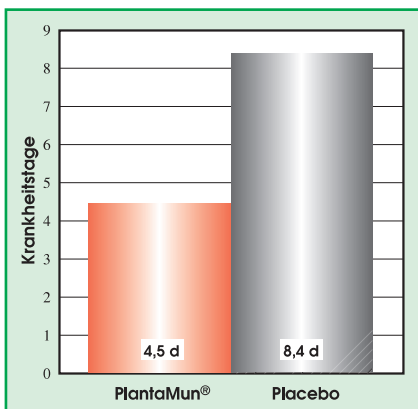


Abb. 3. Anzahl Krankheitstage in den ersten 3 Lebenswochen.

Bakterizidie in vitro

Die am 2., 10. und 18. Lebenstag an einer Stichprobe von Kälbern durchgeführten Untersuchungen zur Abtötungskapazität des Blutes zeigen signifikant ( $p < 0,05$ ,  $0,001$  bzw.  $0,05$ ) höhere Abtötungsraten bei Kälbern, die mit dem Versuchspräparat behandelt wurden (Übersicht 2). Damit werden die von Giese et al. (1991) veröffentlichten Ergebnisse bestätigt.

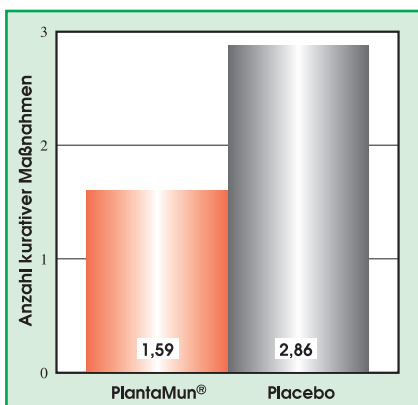


Abb. 4. Anzahl kurativer Behandlungen pro Kalb in den ersten 3 Lebenswochen.

Übersicht 2: Bakterizidie des Vollbluts gegen E.coli\*

Lebenstag	Verum			Placebo			t-Test
	n	x	s	n	x	s	
2	7	93,5	2,34	6	90,4	2,1	$p < 0,05$
10	7	97,1	1,88	6	92,8	0,96	$p < 0,001$
18	7	93,6	1,08	6	90,8	1,96	$p < 0,05$

\* Abtötungsrate in % der E.coli-Ausgangsdichte

weils zwei das Durchfallgeschehen und die respiratorischen Erkrankungen und ein weiterer den Gesamtzustand berücksichtigen, lassen sich jedoch sehr differenzierte Aussagen über die klinischen Auswirkungen von Behandlungen treffen, wie in diesem Fall über die Paramunisierung. Die klinische Relevanz des Gesamtindex wird noch offensichtlicher, wenn die Anzahl der Krankheitstage und die Anzahl der kurativen Behandlungen in die Betrachtung einbezogen werden. Eine Halbierung der Indexwerte spiegelt sich in einer entsprechenden Halbierung der Zahl der Krankheitstage und einer Halbierung des Medikamenteneinsatzes wider.

Die beste Wirkung eines Paramunizitätsinducers wird, wahrscheinlich unabhängig vom Inducer, innerhalb eines Zeitraums von 1 - 3, maximal 5 Tagen nach der Applikation erwartet (Strube et al. 1989). Eine Gedächtnisreaktion, also eine Persistenz des Schutzes wie nach Immunisierungen, ist per definitionem nicht zu erwarten. Für die Aufrechterhaltung der Schutzwirkung über längere Phasen sind wiederholte Gaben unabdingbar. Im Testbestand traten in der Vergangenheit Morbiditätsgipfel um den 3. und 4. Lebenstag sowie um den 8. bis 11. Lebenstag auf. Diese Periode wurde beginnend am ersten Lebenstag durch die viermalige Gabe in Abständen von jeweils drei Tagen abgedeckt. Bei Beständen, in denen das Erkrankungsrisiko zeitlich stärker begrenzt ist, könnte deshalb eine geringere Anzahl von Applikationen genügen, um einen ausreichenden Schutz zu gewährleisten. Das Drei-Tage-Intervall scheint sich jedoch zu bewähren.

Bei dem Versuch, multifaktorielle Infektionskrankheiten durch Stimulation des erregerunspezifischen Im-

munsystems zu minimieren, sind zahlreiche Fragen noch nicht exakt zu beantworten, was angesichts der Komplexität des Abwehrgeschehens kaum verwundert. Antworten auf Fragen nach der Spezifität unterschiedlicher Inducer für einzelne Kompartimente des Immunsystems, nach dem optimalen Zeitpunkt der Gaben unter Berücksichtigung der Circadianrhythmik, der optimalen oder maximalen Dauer der Inducerapplikation und der Anwendung bei bereits manifester Infektion sowie die Prüfung der Möglichkeit von Kombinationen mit Antiinfektiva könnten mehr Anwendungssicherheit schaffen und zu kohärenteren Behandlungsergebnissen beitragen

(Riedel-Caspari 1997). Die bewusste Stimulation und Nutzung des entwicklungs geschichtlich ältesten Teils des Immunsystems ist, ähnlich wie die Nutzung von komplexen Pflanzenextrakten, ein Denkansatz, der mit primär analytischer Vorgehensweise kaum befriedigend zu bearbeiten ist, sondern phänomenologische Versuchsansätze braucht. Diese wiederum stellen neue Anforderungen an das zu trainierende Beobachtungsvermögen der Experimentatoren. Mit der vorliegenden Arbeit wurde der Versuch unternommen, Beobachtungen (und nicht nur Messungen) systematisch zu erfassen und einer quantitativen Auswertung zuzuführen.

## Literatur

- Bauer, R., und H. Wagner: Echinacea. Handbuch für Ärzte, Apotheker und andere Naturwissenschaftler. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart (1990).
- Börns, E.: Untersuchungen über die Wirksamkeit von Echinacin als einmalige Zusatztherapie bei Erkrankungen junger Kälber. Diss.med.vet., Hannover (1981).
- Beuscher, N., C. Bodinet, I. Willigmann und D. Egert: Immunmodulierende Eigenschaften von Wurzelextrakten verschiedener Echinacea-Arten. Z. Phytoth. 16, 157-166 (1995).
- Chiara, B., und I. Hamuro: Immunobiology of Cancer and AIDS. Am. Res. 1987, 423-427 (1987).
- Franz, G.: Polysaccharides in pharmacy - current applications and future concepts. Planta med. 55, 493 (1989).
- Gaarden, Ö. (1974): Prophylaktische Applikation von Echinacin im Rahmen der Sterilitätsbehandlungen beim Rind. Diss. med. vet., Hannover (1974).
- Ganapathi, M.K., A. Mackiewicz, D. Samols, A. Brabenec, I. Kushner, D. Schultz and S.Hu: Induction of C-reactive proteins by cytokines in human hepatoma cell lines is potentiated by caffeine. Biochem. J. 269, 41-46 (1990).
- Gerken, H.: Untersuchungen über die Wirkung von Echinacin als Zusatztherapie. Diss. vet. med., Hannover (1980).
- Giese, J.: Wirksamkeit dreier Immunmodulatoren - BSK, Immulon, PIND ORF- auf in vitro-Parameter der Infektionsabwehr des Kalbes in den ersten drei Lebenswochen. Diss.med.vet., Gießen (1989).
- Giese, J., G. Riedel-Caspari und F.-W. Schmidt: Zum Einsatz von Immunmodulatoren beim neugeborenen Kalb. Tierärztl. Umschau 46, 336-344 (1991).
- Goodman Gilman, A., A.L.S. Goodman and A. Gilman: The pharmacological basis of therapeutics. 6.Aufl., New York u.a.O. (1980).
- Hellmeier, A.: Doppelblindstudie zur Wirksamkeitsbestimmung eines Interferonpräparates bei der Behandlung durchfallkranker Kälber. Diss.med.vet., München (1987).
- Jurcic, K., und H. Wagner (1992): Vergleichende immunologische Untersuchungen eines Echinaceahaltigen Tierarzneimittels. Versuchsbericht, unveröffentlicht.
- Kühn, T.: Untersuchungen zur Paramunisierung bei neugeborenen



- Kälbern mittels eines nichtmikrobiellen Induktors. Diss.med.vet., Leipzig (1993).
- Kühnel, S., und H.D. Günder: Vergleichende Untersuchungen über die prophylaktische und therapeutische Wirkung von Interferoninducern bei der Enzootischen Pneumonie der Jungrinder. Dtsch. tierärztl. Wschr. **92**, 379-982 (1985).
- Lindequist, K., und E. Teuscher (1985): Pflanzliche und mikrobielle Wirkstoffe als Immunmodulatoren. Pharmazie **40**, 10 (1985).
- Madaus, G.: Lehrbuch der biologischen Heilmittel. Verlag G. Olms, Hildesheim, New York (1976).
- Mayr, A.: Fortschritte bei der Immunisierung und Paramunisierung von Nutztieren. Prakt. Tierarzt **67**, 865-870 (1986).
- Mayr, A., und B. Mayr-Bibrack: Grundlagen der unspezifischen und spezifischen Abwehr gegen Infektionskrankheiten. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. **97**, 429-435 (1983).
- Ponepal, V., U. Spielberger, G. Riedel-Caspari und F.-W. Schmidt: Einsatz eines Coffea arabica tosta Extrakts zur Prophylaxe und Therapie polyfaktorieller Infektionskrankheiten neugeborener Kälber. Dtsch. Tierärztl. Wschr. **102**, 390-394 (1996).
- Rayd, C.: Die Beeinflussung des Mastitis-Geschehens beim Rind durch Echinacin. Diss.med.vet., Hannover (1976).
- Riedel-Caspari, G., G. Baljer und F.-W. Schmidt: Ein Bakterizidie-Test mit E. coli und Kälberblut – Einflußfaktoren und Unterschiede zwischen Coli-Stämmen. DVG-Publikation „Jahrestagung der Fachgruppe Bakteriologie“ (1990).
- Riedel-Caspari G.: Paramunitätsinducer in der Rinderhaltung – Möglichkeiten, Grenzen und offene Fragen. In: Deutsch-Niederländische Arbeitsgruppe für Rinderhaltung (Hrsg.): Aktuelle Beiträge zur Fütterung, Haltung und Gesundheit von Rindern. DLG-Verlag, Frankfurt, S. 42-49 (1997).
- Schröder, J.: Wirksamkeit und Wirkungsweise eines biologischen Immunmodulators. Diss.med.vet., Hannover (1981).
- Seifert, U.: Die Behandlung des MMA-Syndroms der Muttersauen mit homöopathischen Arzneimitteln im Vergleich zu einer praxisüblichen allopathischen Methode. Diss. med. vet., Berlin (1987).
- Strube, W., D. Kretzdorn und J. Grunmach: Wirksamkeit des Paramunitätsinducers Baypamun zur Prophylaxe der IBR. Tierärztl. Praxis **17**, 3-8 (1989).
- Teuscher, E., und U. Lindequist: Biogene Gifte. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart – New York (1987).
- Wagner, H.: Immunstimulantien und Phytotherapeutika. Z. Phytoth. **7**, 91-98 (1986).
- Wagner, H. (1991): Pflanzliche Immunstimulantien. Deutsche Apothekerzeitung **131**, 117-121 (1991).

Anschrift des Verfassers:

Tilman Kühn Thüringer Medizinal-, Lebensmittel- und Veterinär-Untersuchungsamt, Naumburger Straße 96b, 07743 Jena

# Steigern Sie Ihre Ferkelproduktion!

Produktionssynchronisation macht endlich Schluss mit schlaflosen Nächten:



▶ Mit gezielter Steuerung von Belegungs- und Abferkelterminen verbringen Sie die Nacht im Bett – und nicht im Stall!

- ⊕ Keine Brunstbeobachtung mehr
- ⊕ Geburtenkontrolle wird möglich

Deutlich verminderte Ferkelverluste sorgen für ruhigen Schlaf.

Fragen Sie Ihren Hoftierarzt nach unseren bewährten Präparaten zur Produktionssynchronisation und Ferkelaufzucht. Er ist informiert.



Veyx-Pharma GmbH  
Söhreweg 6  
34639 Schwarzenborn  
Tel. 05686/9986-0