

**Zeitschrift:** Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

**Herausgeber:** Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

**Band:** 105 (1963)

**Heft:** 7

**Artikel:** Prophylaxe der experimentellen Colisepsis des Kalbes mit einem Colostrum-Serumpool

**Autor:** Fey, H. / Margadant, Anita / Nicolet, J.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-591946>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 17.03.2025

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

Aus dem Veterinär-Bakteriologischen Institut der Universität Bern  
Direktor: Prof. Dr. H. Fey

## Prophylaxe der experimentellen Colisepsis des Kalbes mit einem Colostrum-Serumpool<sup>1</sup>

Von H. Fey, Anita Margadant, J. Nicolet und G. Hunyady

Seitdem wir in unserem Institut den Nachweis erbracht haben, daß 91% der an Colisepsis gestorbenen Kälber (80 von 88) eine persistierende Agammaglobulinämie aufweisen, trotzdem sie rechtzeitig, das heißt innerhalb des ersten Lebensstages, mit Colostrum gefüttert wurden, sind wir der Überzeugung, daß dieser Umstand ein wichtiges disponierendes Moment für das Zustandekommen der tödlichen Coliinfection darstellt [9].

Beim Menschen spielt das Antikörpermangelsyndrom, das meist auf einer Agammaglobulinämie basiert, durch die weitgehende immunologische Schutzlosigkeit eine ähnlich fatale Rolle (Barandun, Cottier, Hässig, Riva und Mitarbeiter).

Die hervorragende Bedeutung der Colostrumernährung für das neugeborene Kalb ist seit langem aus Praxis und Experiment bekannt. Kälber, denen man Colostrum vorenthält, sterben oder erkranken mit viel größerer Wahrscheinlichkeit an Coliruhr oder -sepsis als Kälber, die innerhalb der ersten 24 Lebensstunden Colostrum erhielten (McEwen, Ingram und Mitarbeiter [14]).

Nicht einmal die künstliche Infektion mit dem für das Kalb besonders virulenten Colityp 78:80 B gelingt bei colostrumgefütterten Kälbern, während sie bei colostrumfrei ernährten Kälbern zu rascher tödlicher Septikämie führt (Fey und Margadant [10]).

Die Arbeitsgruppe um Aschaffenburg und Lovell stellte fest, daß minimal 80 ml Colostrum Kälber gegen tödliche Coliruhr schützen [14] und daß die wässrige Fraktion des Colostrums bzw. das Immunlactoglobulin (Gammaglobulin) für diesen Schutz verantwortlich sei. 5 von 8 Kälbern, die 14 Gramm Immunlactoglobulin erhielten, überlebten, während alle 8 Kälber ohne Colostrum starben [1, 14, 13].

Ingram und Mitarbeiter [14, 15] sowie Briggs sind der Meinung, es bestehe eine Korrelation zwischen der Schutzfähigkeit eines Colostrums gegen Coliinfection und dessen Gehalt an Antikörpern gegen die Oberflächen-(K)-Antigene der verantwortlichen Colitypen. Abwesenheit von spezifischen K-Antikörpern im Colostrum habe die gleiche tödliche Wirkung wie die Verweigerung der Colostrumfütterung überhaupt. Wir konnten uns dieser These nicht mit voller Überzeugung anschließen. In den Colostrumseren,

<sup>1</sup> Arbeit mit Unterstützung durch den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung.

die unsere Versuchskälber vor experimenteller Coliinfektion mit dem Typ 78:80 B regelmäßig schützten, fanden wir nie agglutinatorisch nachweisbare O- und K-Antikörper gegen diesen Typ, was angesichts der Tatsache, daß der Typ 78:80 B beim erwachsenen Rind ausgesprochen selten zu finden ist (Fey [7]), auch nicht verwundert. Immerhin fanden wir in unserem Colostrum-Serumpool, der später zu beschreiben ist, mit der viel sensibleren Methode der Hämagglutination Antikörper gegen Coli 78:80 B. Dieser Befund erleichtert uns die Annahme, daß auch im Falle von Coli 78:80 B die Colostrumschutzwirkung antikörperbedingt sei, zu deren Nachweis allerdings sensible Methoden benötigt werden.

Die Frage des Mechanismus der persistierenden Agammaglobulinämie bei Sepsiskälbern kann heute noch nicht beantwortet werden, so wenig wie die Frage, weshalb beim normalen neugeborenen Kalb 24 bis 36 Stunden nach der Geburt keine Colostrumproteine (Gammaglobulin) mehr resorbiert werden (Steck). Von Comline, Roberts und Titchen wurde abgeklärt, daß das Colostrum-Gammaglobulin im Dünndarm resorbiert und über die Lymphe (nicht das Blut) in den Kreislauf transportiert wird.

Wenn nun die an Colisepsis gestorbenen Kälber trotz Colostrumaufnahme am ersten Lebenstag bei der Sektion agammaglobulinämisch sind oder mindestens einen stark unternormalen Gammaglobulinspiegel im Herzblut aufweisen, so muß vorläufig ein Resorptionsblock im Dünndarm als wahrscheinlich angenommen werden, bis sich eine bessere Erklärung anbietet. In einer zusätzlichen oralen Gabe von Colostrum-Gammaglobulin zur Überwindung einer potentiellen Agammaglobulinämie sehen wir deshalb keinen Vorteil.

Da in der Humanmedizin gereinigte Gammaglobulinpräparate seit einigen Jahren intensiv für die Prophylaxe und Therapie von Infektionskrankheiten eingesetzt werden, entschlossen wir uns, wegen der potentiellen Unfähigkeit des neugeborenen Kalbes zur Colostrum-Gammaglobulinresorption, solches zu injizieren.

McEwen injizierte 4 Kälbern Colostrumserum an Stelle von Colostrumfütterung, 2 davon starben ohne Sepsis. MacDonald und Oakley (1961) injizierten neugeborenen Kälbern eines Colisepsisbestandes 50 ml Zitratblut von irgendwelchen Kühen s/c. In der Folge wurden noch 3 von 19 Kälbern krank, ohne zu sterben. Die Autoren zitieren ferner Greatorox (1956) und Udall (1954), die bei Kälberruhr ebenfalls mütterliches Blut als Prophylaktikum verwendeten. Blakemore und Mitarbeiter inokulierten Kälbern, denen sie entrahmte Milch fütterten, Präcolostrum und schützten sie so gegen spontane Coliruhr. Im Präcolostrum wurden Antikörper in konzentrierter Form nachgewiesen.

Die Grundlage zu unseren Schutzversuchen lieferte eine Arbeit von Fey und Hunyady, in der wir mit Hilfe der Immunoelktrophorese und Agargelpräzipitation nach Ouchterlony feststellten, daß einem neugeborenen Kalb, dem Colostrum vorenthalten wird, 100 ml Colostrumserum injiziert werden muß, damit im Blut ein Gammaglobulintiter von etwa 1/40 erreicht wird. Detaillierte Resultate wird Hunyady in seiner Dissertation vorlegen. Den Titer von 1/80 haben wir (Fey und Margadant [9]) als arbiträre Grenze

zwischen Hypo- und Normogammaglobulinämie angenommen. Gesunde colostrumgefütterte Kälber entwickeln meistens einen Gammaglobulintiter von  $1/80 > 640$ , Colisepsiskälber weisen meist nur Titer von  $1/1-20$  auf [9].

Wir haben in allen Versuchen die intravenöse Applikation des Colostrumserums der intramuskulären vorgezogen, in der Absicht, möglichst schnell einen wirksamen Blutspiegel von Gammaglobulin zu erreichen.

Martin Du Pan und Mitarbeiter zeigten, daß das dem Menschen intramuskulär injizierte  $J^{131}$ -markierte Gammaglobulin zum größten Teil nur langsam die Injektionsstelle verläßt, was dazu führt, daß das Konzentrationsmaximum im Blut erst am zweiten bis dritten Tag nach der Injektion erreicht wird. Außerdem wird ein Teil des Gammaglobulins an der Injektionsstelle proteolytisch abgebaut. Wenn wir annehmen wollen, daß diese Befunde auch für das Kalb Geltung haben, ist natürlich die intravenöse Applikation die einzig mögliche, weil der erste Lebenstag für das Zustandekommen der Coliinfection kritisch ist. Die intravenöse Injektion von 100 ml Serum wurde von den neugeborenen Kälbern immer anstandslos vertragen.

## Methoden

### *Colostrum-Serumpool*

Wir sammelten von zahlreichen Kühen Colostrum und gewannen durch Labfällung des Caseins das Serum. Mit Hilfe der Biuret-Reaktion bestimmten wir den Eiweißgehalt der Colostrumseren und verwarfen alle mit einem Gehalt von weniger als 8,0 g% Gesamteiweiß. Die Einzelwerte schwankten von 8,6–14,1 g%. Insgesamt wurden die Seren von 20 Kühen aus 20 Beständen zu einem Pool vereinigt, der folgende Eigenschaften aufwies (s. Abb.):

Gesamteiweiß 10,86 g% (Biuret) bzw. 11,52 g% (Kjehldal).

Gammaglobulin relativ 76,84 g%, absolut 8,86 g%.

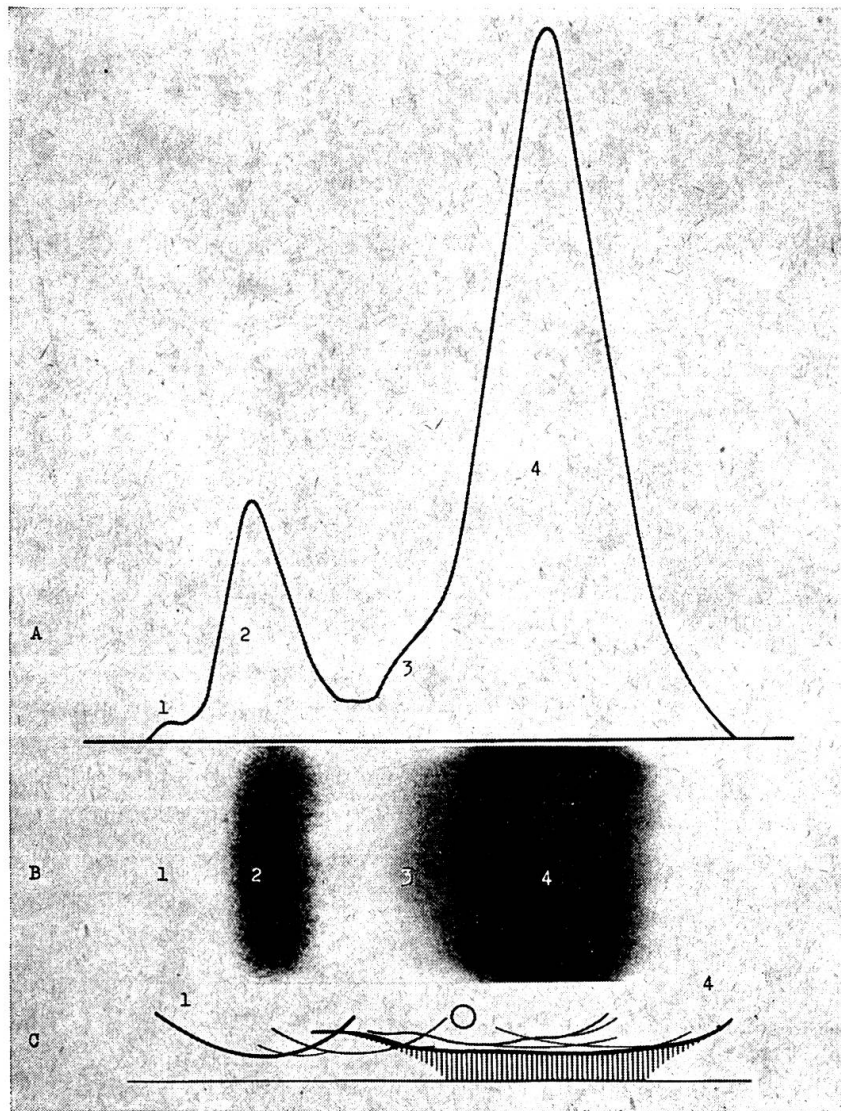
Gammaglobulintitration im Agargel-Präzipitationstest mit unserem absorbierten Antigammaglobulinserum: Titer  $1/1280$ .

In der Absicht, die zu injizierende Menge des Colostrumserums zu senken, präzipitierten wir die Gammaglobulin-Fraktion durch 0,3 Sättigung mit Ammoniumsulfat und nachfolgender Dialyse. Wir hatten aber einen Verlust von 50% bei gleichzeitiger Volumkonzentration um das Zweifache, was uns somit nicht weiterbrachte. In Anbetracht des hohen relativen Gammaglobulin-Gehaltes von 8,86 g% verzichteten wir auf eine Konzentrierung, um so mehr, als die andern Fraktionen als homologe Proteine als Ballast nicht in Betracht fallen. Vergleichsweise enthält das Konzentrat des Schweiz. Roten Kreuzes 16 g% Gammaglobulin (Barandun und Mitarbeiter).

### *Antikörper*

Wir agglutinierten O- und K-Antigene von Sepsisstämmen verschiedener Typen mit dem Colostrum-Serumpool und fanden gegen 10 Stämme vom Typ 78:80 B O-Titer von 0–20 und K-Titer von 0–10, gegen 5 andere Typen O-Titer von 10–80 und K-Titer von 0–10.

Anschließend stellten wir von 5 Stämmen des Typs 78:80 B und von 11 Stämmen der OK-Gruppen 15, 117, 86 und 115 Kochextrakt nach Neter her, sensibilisierten mit jedem Extrakt O-Erythrozyten vom Menschen und erzielten mit dem Colostrum-Poolserum Hämagglutinationstiter von einheitlich  $1/320$ .



A = Elektropherogramm  
 B = Papierelektrophoresestreifen (Fraktion 1 bei fotografischer Reproduktion verschwunden)  
 C = Immunoelktrophorese. Rundes Bassin Colostrum-Serumpool. Schlitz Antirindserum.  
 Fraktionen: 1 = Serumalbumin      3 = Alpha-Lactalbumin  
                  2 = Beta-Lactoglobulin      4 = Immun-Lactoglobulin, *Gammaglobulin*

Es konnten somit in unserem Serumpool Antikörper gegen die bei Kälber-Coli-sepsis üblichen Colitypen nachgewiesen werden.

#### *Versuchskälber*

Wir erhielten aus Bauernbetrieben einzelne Kälber, denen wir 2 bis 12½ Stunden nach der Geburt im Stall Blut für die Gammaglobulinbestimmung entnahmen und 50–100 ml Colostrum-Serumpool intravenös injizierten. Ferner erhielten sie 1,5 Mill. Einheiten Penicillin zur Abschirmung gegen eine mögliche Pneumokokkeninfektion und 5 ml Vitamin A, D<sub>3</sub> und E (= 250 000 E A, 500 000 E D<sub>3</sub>, 0,15 g E), damit der Vitamin-A-Spiegel erreicht wurde, den das Kalb sonst durch die Colostrumfütterung erlangt hätte.

Die derart im Stall vorbehandelten Kälber wurden möglichst bald nach der Geburt in das Institut verbracht und dort durch nasale Instillation von 10 ml einer NaCl-Colisuspension 5 bis 17 Stunden nach der Geburt künstlich infiziert (Details siehe Tabelle).

Die Kälber erhielten kein Colostrum, sondern gekochte Milch während der ersten 4 Tage (Kälber Nr. 1–8) bzw. 48 Stunden (Kälber Nr. 9–16), anschließend erhielten sie Colostrum der eigenen Mutter (exkl. die Kontroll- und andere Kälber, die vorher starben). Es war somit dafür gesorgt, daß die Kälber aus der Colostrumtränke sicher kein Gammaglobulin mehr resorbieren konnten.

#### *Colistamm*

Unser Stamm K 273 vom Typ 78:80 B isoliert 1953 aus Kälbersepsis diente wie schon in früheren Arbeiten [10, 11] für die künstliche Infektion. Er war also bereits so alt, daß während der laufenden Versuche wohl nicht mit einer wesentlichen Virulenzschwankung gerechnet werden mußte.

Der Stamm wurde laufend auf Blutagar mit 1% Dextrose umgezüchtet, so daß für die Infektionsversuche, die zeitlich natürlich nicht geplant werden konnten,  $\frac{1}{2}$  bis maximal 4 Tage alte Plattenkulturen dieses Colistammes zur Verfügung standen. Die Kultur wurde in NaCl aufgeschwemmt und mit dem Lumetron-Colorimeter auf eine Transmission von 44% eingestellt. Anschließend wurde mit der Hauser-Petroff-Zählkammer die Keimdichte mikroskopisch ermittelt und endlich mit dem Platten-gußverfahren die Zahl lebender Keime festgestellt. In der Tabelle sind die Zahlen aus dem Gußplattenverfahren aufgeführt. Die Dichte wurde auf etwa  $1 \times 10^9$  Bakterien/ml festgelegt, 1 ml dieser Suspension wurde in 10 ml NaCl aufgenommen und die ganze Menge gleichmäßig in beide Nasengänge des Kalbes eingeträufelt.

Die gewählte Infektionsdosis von etwa  $10^9$  Keimen ist realistisch.

Scott Thomson fand bei frischer Säuglingsenteritis durchschnittlich  $10^9$  Coli pro Gramm Fäzes. Auch wir zählten in den Fäzes von Normalkälbern etwa  $10^9$  Coli pro Gramm und im Urin eines Sepsiskalbes  $2 \times 10^{10}$  Coli/ml, so daß ein Kalb nach der Geburt ohne weiteres solche Keimmengen aufzunehmen Gelegenheit hat (Kot- und Harnspritzer an der Boxenwand).

#### *Kontrolle des Versuches*

Wir bewiesen zuerst an Hand einer vor der Seruminjektion entnommenen Serumprobe die physiologische Agammaglobulinämie des Versuchskalbes mit Hilfe der Präzipitation im Ouchterlonytest gegen ein reines Antigammaglobulinserum.

Bakteriologisch stellten wir fest, daß das Kalb nach der Geburt keine Colibakterien vom Typ 78:80 B im Kot und Nasenschleim ausschied.

Nach der Infektion wurden Kot und Nasenschleim anfänglich zweimal, später einmal täglich auf Anwesenheit von 78:80 B-Coli geprüft (Objektträgeragglutination von 10–20 Kolonien im OB-Serum).

Der klinische Allgemeinzustand wurde laufend registriert und, wenn sich Zeichen einer Septikämie ankündigten, auch Blutkulturen angelegt.

Herr Kollege Scholl von der Buiatrischen Klinik verfolgte das Blutbild, worüber hier nicht zu berichten ist.

Starb das Versuchskalb, so wurde es baldmöglichst seziiert, nach früher beschriebener Technik bakteriologisch untersucht [8], und eventuell aufgegangene Colibakterien wurden typisiert.

Es kam vor, daß bis 3 Kälber gleichzeitig im gleichen Raum ohne Trennwand gehalten werden mußten. Wir unternahmen aber bewußt nichts gegen diese zusätzliche Exposition, in der Meinung, daß dadurch der Wert des Versuches bei Überleben eher erhöht werde.

Resultate der Schutzversuche mit Colostrum-Serumpool gegen experimentelle Coliinfektion samt Kontrollen.

Nr.	Colostruminjektion ( ) = Std. post partum	Coliinfektion nasal ( ) = Std. p.p.	Colostrum per os Tage p.p.	Gamma- globulintiter maximal	Klinik - Bakteriologie	Resultat
1	100 ml i.v. (2)	$1,7 \times 10^8$ (13)	4	80	Durchfall am 3. Tag. Coli 78 vorübergehend in Nase. Kot immer neg. Blut neg.	überlebt
2	50 ml i.v. (2) Zwilling von 1	$1,7 \times 10^8$ (15)	4	40	Leichter Durchfall am 2. Tag. Nase + Coli 78. Später Kot, Nase, Blut immer neg.	überlebt
3	100 ml i.v. (2)	$1,0 \times 10^9$ (17)	4	80	Leichter Durchfall am 5. Tag. Nase 8 Tage lang + Coli 78, Kot, Blut immer neg.	überlebt
8	60 ml i.v. (7) + 45 ml i.v. (10)	$1,9 \times 10^9$ (10)	4	40	Durchfall mit etwas Blut am 3. Tag. Leicht bis zum 5. Tag. Nase kurz ++ Coli 78. Später neg., auch Kot, Blut immer neg.	überlebt
9	60 ml i.v. (6) + 45 ml i.v. (8½)	$1,5 \times 10^9$ (8½)	2	40	Leichter Durchfall 2. Tag. Müde. 3. Tag munter. Kot, Nase, Blut neg.	überlebt
10	100 ml i.v. (5½)	$1,2 \times 10^9$ (8)	2	40	Durchfall 2. bis 3. Tag. Nase + Coli 78, später neg. Kot, Blut immer neg.	überlebt
11	50 ml i.v. (5½) Zwilling von 10	$1,2 \times 10^9$ (8)	2	20!	Etwas schleimig-blutiger Kot 2. bis 4. Tag. Nase, Kot, Blut immer neg.	überlebt
14	100 ml i.v. (2½)	$5 \times 10^9$ (6)	2½	80	Durchfall mit wenig Blut 2. Tag. 3. Tag gelb-wässrig, 4. Tag Kot trocken-breitig. Nase ++ Coli 78, 2. Tag. Sonst Nase, Kot, Blut neg.	überlebt
15	50 ml i.v. 35 ml i.m. (10½) 25 ml i.m. (12½)	$0,9 \times 10^9$ (14)	2½	80	Leichter Durchfall 4. bis 8. Tag. Stullmisan 8. Tag. Nase, Blut, Kot neg.	überlebt
16	50 ml i.v. (4½) 50 ml i.m.	$1,0 \times 10^9$ (9½)	2	40	Leichter Durchfall 2. bis 4. Tag. Omphalitis 4. Tag. Penicillin. Ab 5. Tag munter, Ausscheidung von + Coli 78 intermittierend im Kot und Nasenschleim, 2. bis 10. Tag. Blut neg.	überlebt

Nr.	Colostruminjektion ( ) = Std. post partum	Coliinfektion nasal ( ) = Std. p.p.	Colostrum per os Tage p.p.	Gamma- globulintiter maximal	Klinik - Bakteriologie	Resultat
5	50 ml i.v. (9)	$4,5 \times 10^8$ (12)	4	40	Mudert am 3. Tag, abends schwer- krank, wässriger Durchfall, 5. Tag teilnahmslos, Blut neg. Nase 1. Tag +++ Coli 78, sonst neg. Kot imm.neg. 3. Tag wässriger Durchfall, etwas Blut. Nase 1. und 2. Tag + Coli 78. Kot und Blut neg. Durchfall 3. Tag, steigert sich. 5. Tag müde, wässriger Durchfall, Schmerzen, Augen tief. Nase, Kot, Blut immer neg.	<i>Gestorben</i> am 5. Tag, am 5. Tag Gastroenteritis. <i>Keine</i> Colisepsis. Die meisten Organe steril. <i>Gestorben</i> am 3. Tag. Exsikkation, katarhal. Enteritis, Or- gane steril. <i>Keine</i> Colisepsis. <i>Gest.</i> am 6. Tag. Serosenpe- techen, meningeaes Ödem, Enteritis. Tonsillen + Coli 78. Organe neg. <i>Keine</i> Colisepsis. <i>Gestorben</i> nach 4 Tagen. Serosenpetechien, Magen- blutungen, Darmkatarrh. Organe neg. <i>Keine</i> Colisepsis.
7	60 ml i.v. (5 1/2) 50 ml i.v. (8)	$1,3 \times 10^{10}$ (8)	—	80		
12	50 ml i.v. (2)	$1,3 \times 10^9$ (5)	2 1/2	20!		
13	50 ml i.v. (3 1/2)	$1,5 \times 10^9$ (10 1/2)	2	20		
14 Kälber mit Injektion von Serumpool ohne Colostrumtränke an den ersten beiden Lebenstagen: 10 überlebten, 4 gestorben, ohne Sepsis.						
4	—	$4,5 \times 10^8$ (11)	—	10	Mudern am 3. Tag, abends schwer- krank, Durchfall. 4. Tag hinfällig, abends tot. Nase, Kot immer neg. 4. Tag Blut +++ Coli, <i>nicht</i> 78: 80 B! 2. Tag munter, Blut + Coli 78! Kot +++ Coli 78, Nase neg. 3. Tag Kot, Nase ++ Coli 78. Blut 40 000 Coli 78/ml, starker Durchfall, Augen tief. Abends in extremis.	<i>Gest.</i> am 4. Tag. Injektion der Herzgefäße, Enteritis. Alle Organe +++ Coli, <i>nicht</i> 78: 80 B! <i>Colisepsis.</i> <i>Gestorben</i> am 3. Tag. Sek- tionsbefund typisch für Coli- sepsis. +++ Coli 78: 80 B in allen Organen. Magen-Darm neg. <i>Colisepsis</i> 78: 80 B.
6	—	$2,5 \times 10^9$ (5 1/2)	—	0		
Weitere 8 Kontrollkälber aus anderen Versuchen:						
Arbeit [10]: 5, 11, 12, 14		$10^9-10^{10}$	—	0-1/1	Sehr rascher Verlauf mit wenig Durchfall, aber Somnolenz und positiver Blutkultur.	Alle 8 Kälber <i>gestorben</i> in 1 1/2-4 1/2 Tagen. Typische Sektionsbefunde mit <i>Colisepsis</i> 78: 80 B.
Arbeit [11]: 2, 3, 4, 5		(2-4)	—			
10 Kontrollkälber ohne Colostrumtränke und -injektion: 10 gestorben. <i>Colisepsis.</i>						



Man muß sich bewußt sein, daß die Versuchsanlage, vor allem in diätetischer Hinsicht (nur gekochte Milch während 2 bis 4 Tagen) bei gleichzeitig recht massiver Coliinfektion einer sehr starken Belastung entspricht, die Anforderungen an den durch die Colostrum-Seruminjektion gewährten Schutz waren enorm. Es braucht deshalb nicht besonders zu überraschen, daß auch die Überlebenden dieser Versuchsserie alle während mehrerer Tage zum Teil schweren Durchfall zeigten.

Zwei der insgesamt im Versuch stehenden Kälber dienten als rezente Kontrollen und erhielten bei gleichartiger Coliinfektion Colostrum weder zu trinken noch per injectionem. Beide starben nach 3 bis 4 Tagen an Colisepsis 78:80 B. Darüber hinaus haben wir uns erlaubt, als Kontrollen weitere 8 Kälber aus früheren Versuchen (Arbeit [10] = 4 Kälber Gruppe B, Arbeit [11] = 4 Kälber) aufzuführen, die ein Jahr früher ebenfalls ohne Colostrumtränke mit dem gleichen Colistamm in gleicher Dichte nasal infiziert worden waren und an Colisepsis starben. Daß bezüglich der Virulenz des alten Laborstammes K 273 keine Schwankungen zu erwarten sind, haben wir bereits angeführt.

### Resultate

Die Resultate zeigen mit aller wünschbaren Signifikanz, daß unser Teststamm K 273 vom Colityp 78:80 B in der Menge von etwa  $10^9$  Keimen nasal instilliert neugeborene Kälber prompt tötet, sofern ihnen das Colostrum verweigert wird. Dabei entwickelt sich eine schwere Septikämie mit massenweisem Nachweis von Coli 78:80 B in allen Organen, inklusive Gehirn. In einem Kontrollfall wurde der infizierende Keim durch einen Zweitinfekt verdrängt.

Von den 14 Versuchskälbern, denen in gleicher Weise die übliche Colostrumtränke vorenthalten wurde, denen aber 100 ml (ausnahmsweise 50 ml) eines Colostrum-Serumpools von 20 verschiedenen Kühen aus 20 Beständen intravenös injiziert wurden, überlebten 10 eine gleichartige künstliche Coliinfektion und konnten im Alter von 3 Wochen der Schlachtbank zugeführt werden, wobei allerdings 2 auf die Freibank kamen.

2 der 10 überlebenden Kälber erhielten 50 ml Serum i. v. und 50 ml i. m., was in der Praxis die Anwendung erleichtern dürfte.

4 Kälber starben, aber die Colostrum-Seruminjektion verhinderte die sonst obligatorische Sepsis, was zum mindesten als Teilerfolg zu werten ist.

Die sehr drastische Versuchsanlage führte immerhin dazu, daß sämtliche Kälber, auch die überlebenden, an zum Teil massiver Diarrhoe litten, die am 3. Tag begann und in der 2. Woche wieder verschwand. Wir möchten hervorheben, daß wir auch dagegen nichts unternahmen. Lediglich bei 3 Kälbern wurde in der 2. Woche Stullmisan angewendet, nachdem jede Lebensgefahr abgewendet schien.

Wir ziehen aus diesen Versuchen im Vergleich mit den zahlreichen Kontrollen den Schluß, daß die intravenöse und intramuskuläre Injektion von 100 ml eines Colostrum-Serumpools neugeborene Kälber unter sehr drastischen Umständen (keine Colostrumfütterung) gegen eine hoch dosierte, sicher tödliche Infektion mit dem besonders virulenten Colityp 78:80 B schützt, beziehungsweise wenigstens die septikämische Ausbreitung des Erregers verhindert.

Weiter sehen wir in diesen Versuchen eine Bestätigung dafür, daß das Fortbestehen der bei der Geburt physiologischen Agammaglobulinämie für das Kalb eine schwere Gefahr darstellt, aber daß diese Gefahr durch die *parenterale* Substitution von Gammaglobulin in Form von gepooltem Colostrumserum weitgehend zu bannen ist.

Wir sind nicht so optimistisch, anzunehmen, mit diesem Mittel befinde sich die Kälber-Colisepsis bereits unter Kontrolle. Wir haben auch schon dessen praktische Erprobung durch Kollegen angebahnt, glauben aber nicht, daß es unter kleinen Versuchsbedingungen gelinge, den Wert oder Unwert der Methode abzuschätzen. Dies müßte in einem sehr großen Betriebe geschehen, in dem die Colisepsis mit hoher Regelmäßigkeit und Letalität auftritt. In einem solchen Bestande, in dem während der Hauptsaison fast täglich Kälber auf die Welt kommen, müßte alternativ ein Kalb behandelt, das nächste nicht behandelt und die Signifikanz der Letalitätsunterschiede beider Gruppen mit dem  $\chi^2$ -Test ermittelt werden. Größere Schwierigkeiten als die Verhinderung der Colisepsis dürfte die Verhütung der Coliruhr, die möglicherweise auf einem andern Infektionsmodus beruht, bereiten. Für die Sepsis haben wir [11] den parenteralen Infektionsweg über den Nasenrachenraum als den wahrscheinlichsten hervorgehoben.

Der Mechanismus der Agammaglobulinämie ist nach wie vor unklar. Der Umstand, daß nicht nur Einzeltiere, die an Colisepsis sterben, agammaglobulinämisch sind, sondern auch mehrere Colikälber des gleichen Bestandes, macht es notwendig, auch außerhalb des Individuums nach Gründen zu suchen, die für die Agammaglobulinämie verantwortlich sein könnten. Gegen die Annahme, daß die Agammaglobulinämie die Folge der Colisepsis sei, statt umgekehrt, haben wir andernorts zahlreiche Gründe aufgeführt [9].

#### Zusammenfassung

Mehr als 90% der an Colisepsis gestorbenen Kälber weisen eine Agammaglobulinämie auf, trotzdem sie am ersten Tag Colostrum erhielten. Es wurde deshalb versucht, mit einem Pool aus Colostrumseren Kälber gegen die experimentelle Infektion mit dem Colityp 78:80 B zu schützen. 10 Kontrollkälber ohne Colostrumfütterung starben an Colisepsis, von 14 Versuchskälbern ohne Colostrumfütterung aber mit i. v. und i. m. Injektion von (50)–100 ml Colostrum-Serumpool überlebten 10 die künstliche Coliinfektion, 4 starben, aber ohne Septikämie.

#### Résumé

Plus de 90% des veaux morts de colisepticémie présentent une agammaglobulinémie, bien qu'ils aient reçu du colostrum le premier jour. On a donc essayé, avec un pool de sérums colostraux, d'immuniser préventivement des veaux contre l'infection expérimentale par le colitype 78:80 B. Les veaux de contrôle sans nourriture colostrale périrent de colisepticémie; sur 14 veaux d'essais sans colostrum mais soumis à une injection i. v. et i. m. de 100 ml de pool de sérum colostrale, 10 ont survécu à l'infection coli, 4 périrent mais sans présenter de symptômes de septicémie.

#### Riassunto

Oltre il 90% dei vitelli periti da colisepsi presentano un'agammaglobulinemia, sebbene essi nel primo giorno di vita abbiano ingerito del colostro. Si è perciò tentato

di proteggere questi animali con una miscela (Pool) di sieri colostrali praticando l'infezione sperimentale con il tipo coli 78:80 B. Dieci vitelli di controllo, non alimentati con il colostro, perirono da colisepsi e in 14 vitelli di prova 14 non alimentati con il colostro ma trattati con iniezioni endovenose e intramuscolari di 100 ml di siero miscelato di colostro, 10 sopravvissero all'infezione artificiale di coli, mentre 4 perirono, ma senza setticemia.

### Summary

More than 90% of the calves which die of septicaemia show a gammaglobulin anaemia, although fed on colostrum on their first day. An attempt was therefore made to use a colostrum-serum pool to protect calves against an experimental infection with the coliform type 78:80 B. 10 of the observed calves that were fed no colostrum died of septicaemia; of the 14 that were fed no colostrum, but given intravenous and intramuscular injections of 100ml pooled colostrum-serum, 10 survived the induced coliform infection and 4 died, but without septicaemia.

### Literatur

- [1] Aschaffenburg R., S. Bartlett, S. K. Kon, J. H. B. Roy, D. M. Walker, C. Briggs und R. Lovell: The nutritive value of colostrum for the calf. 4. The effect of small quantities of colostrum whey, dialysed whey and "immune lactoglobulins". *Brit. J. Nutrit.* 5, 171-176 (1951a). - [2] Barandun A., H. Cottier, A. Hässig, G. Riva und Mitarbeiter: Das Antikörpermangelsyndrom. Benno Schwabe & Co., Basel/Stuttgart 1959. - [3] Blakemore F., A. W. Davies, Eva Eyllenburg, T. Moore, K. C. Sellers und A. N. Worden: The relative importance of antibodies and vitamin A in preventing diseases in young calves. *J. Biochem.* 42, 30 (1948). - [4] C. Briggs: The nutritive value of colostrum for the calf. The K-antigens of B. coli. *Brit. J. Nutrit.* 5, 349-355 (1951). - [5] Comline R. S., H. E. Roberts and D. A. Titchen: Route of absorption of colostrum globulin in the newborn animal. *Nature* 167, 561-563 (1951). - [6] Comline R. S., H. E. Roberts and D. A. Titchen: Histological changes in the epithelium of the small intestine during protein absorption in the newborn animal. *Nature* 168, 84-85 (1951). - [7] Fey H.: Die Bedeutung des Colityps 78:80 B für die Kälberruhr. *Zbl. Vet. Med.* 4, 447-458 (1957). - [8] Fey H. und Anita Margadant: Zur Pathogenese der Kälber-Colisepsi. I. Verteilung des Sepsistyps in den Organen. *Zbl. Bakt. I. Orig.* 182, 71-76 (1961). - [9] Fey H. und Anita Margadant: IV. Agammaglobulinämie als disponierender Faktor. *Zbl. Vet. Med.* 9, 653-663 (1962). - [10] Fey H. und Anita Margadant: V. Versuche zur künstlichen Infektion neugeborener Kälber mit dem Colityp 78:80 B. *Zbl. Vet. Med.* 9, 767-778 (1962). - [11] Fey H., E. Lanz, Anita Margadant und J. Nicolet: VI. Experimentelle Infektion zum Beweis der parenteralen Genese. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 69, 581-586 (1962). - [12] Fey H. und G. Hunyady: Zur Substitutionsprophylaxe mit Colostrum-Poolserum bei agammaglobulinmischen Kälbern. *Berl./Münchn. tierärztl. Wschr.* 75, 466-467 (1962). - [13] Ingram P. L., R. Lovell und P. C. Wood: The nutritive value of colostrum for the calf. 9. The effect of soya-bean Lecithin on the vitamin A absorption and on the growth rate of calves given small quantities of separated colostrum. *Brit. J. Nutrit.* 7, 275-285 (1953). - [14] Ingram P. L., R. Lovell, P. C. Wood, R. Aschaffenburg, S. Bartlett, S. K. Kon, J. H. B. Roy, H. J. Sears: Further observations of the significance of the colostrum for the calf. II. The immunological importance of colostrum. *Proc. 13. Int. Congr. Den Haag* 3, 1369-1371 (1953b). - [15] Ingram P. L., R. Lovell, P. C. Wood, R. Aschaffenburg, S. Bartlett, S. K. Kon, June Palmer, J. H. B. Roy and K. W. G. Shillam: Bacterium coli antibodies in colostrum and their relation to calf survival. *J. Path. Bact.* 72, 561-568 (1956). - [16] MacDonald D. W. and G. A. Oakley: The prophylactic use of blood in colibacillosis of calves. *The Vet. Rec.* 73, 415-416 (1961). - [17] Martin DuPan R., J. J. Scheidegger, P. Wenger, B. Koechli and J. Roux: Das Verhalten der intramuskulär, intravenös und per os verabreichten Gammaglobuline. *Blut* 5, 104-114 (1959). - [18] McEwen A. D.: The resistance of the young calf to disease. *Vet. Rec.* 62, 83-93 (1950). - [19] Neter E., L. F. Bertram und C. F. Arbesman: Demonstration of E. coli O 55 and O 111 antigens by means of hemagglutination test. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 79, 255 (1952). - [20] Steck F.: Die Übertragung von Gammaglobulinen auf das neugeborene Kalb mit dem Colostrum. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 104, 525-536, 593-607 (1962).