

Die Lunge des Kalbes und ihre Anfälligkeit für Erkrankungen

petra.reinhold@fli.de



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

FLI

Bundeforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

1. Die pränatale Entwicklung der bovinen Lunge
2. Die postnatale Entwicklung der bovinen Lunge
3. Anatomische und physiologische Besonderheiten der bovinen Lunge
4. Die Lunge als ‚Umweltorgan‘
5. Stress und Infektionen



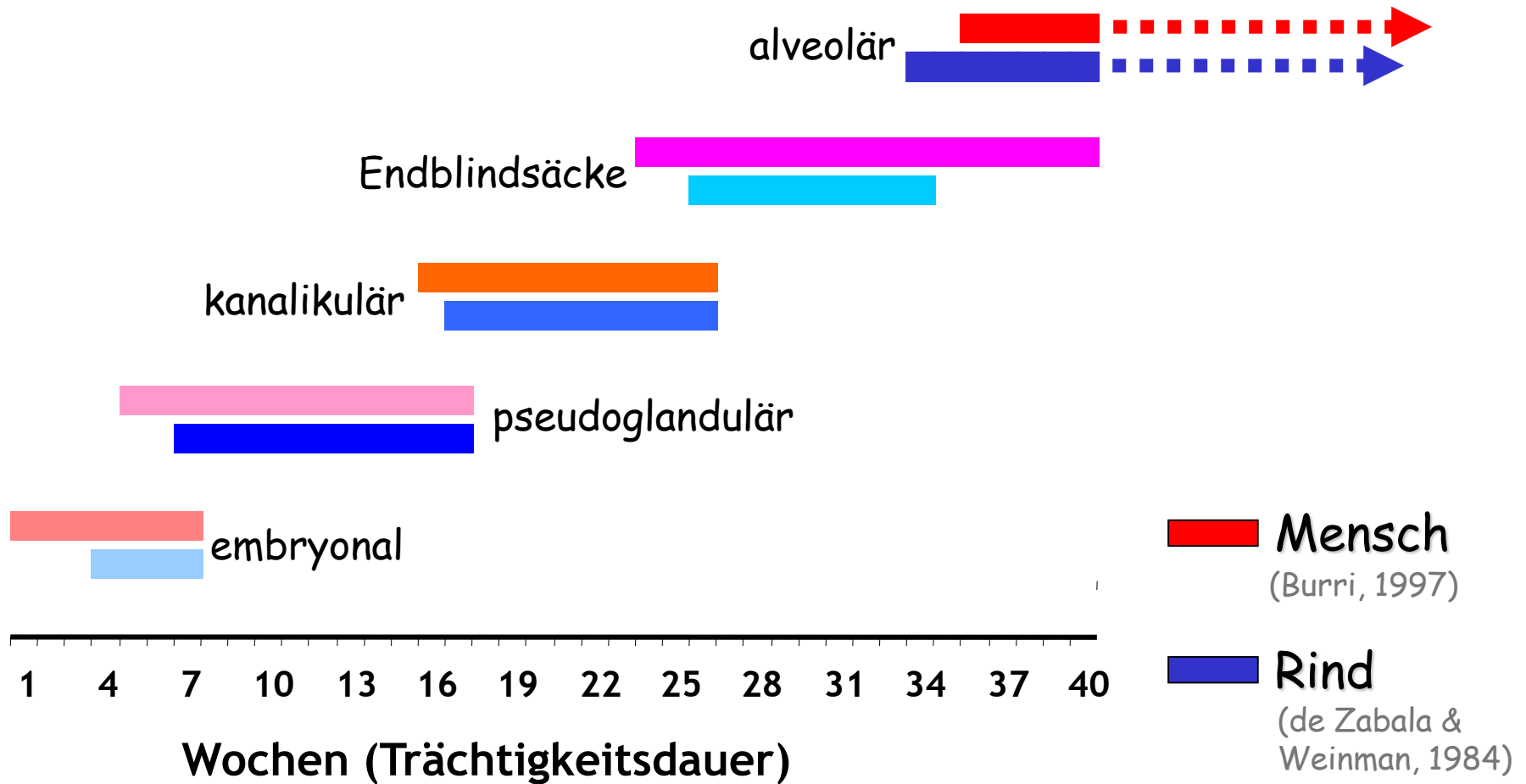
FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

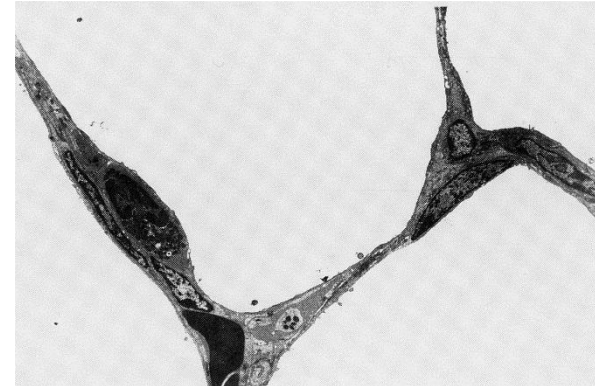
Pränatale Lungenentwicklung



Die Lunge des neugeborenen Kalbes

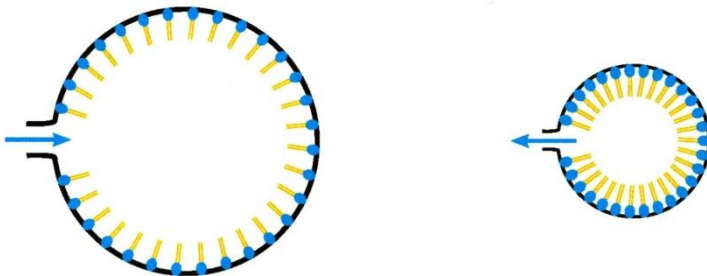
Morphologisch: Grundstruktur einer vollständig entwickelten Lunge

Anzahl an Alveolen: $5 - 10 \times 10^9$
(= 120 - 150 m² Alveolaroberfläche)



Castleman & Lay, Am. J. Vet. Res. 1990

Die "Lungenreifung" findet aber erst wenige Tage vor dem Geburtstermin statt



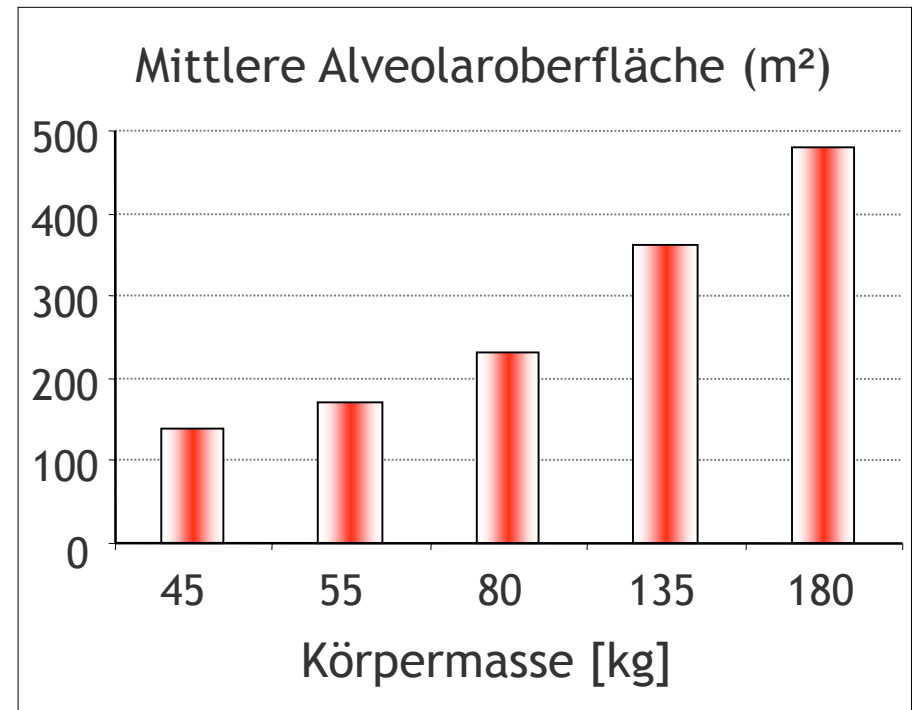
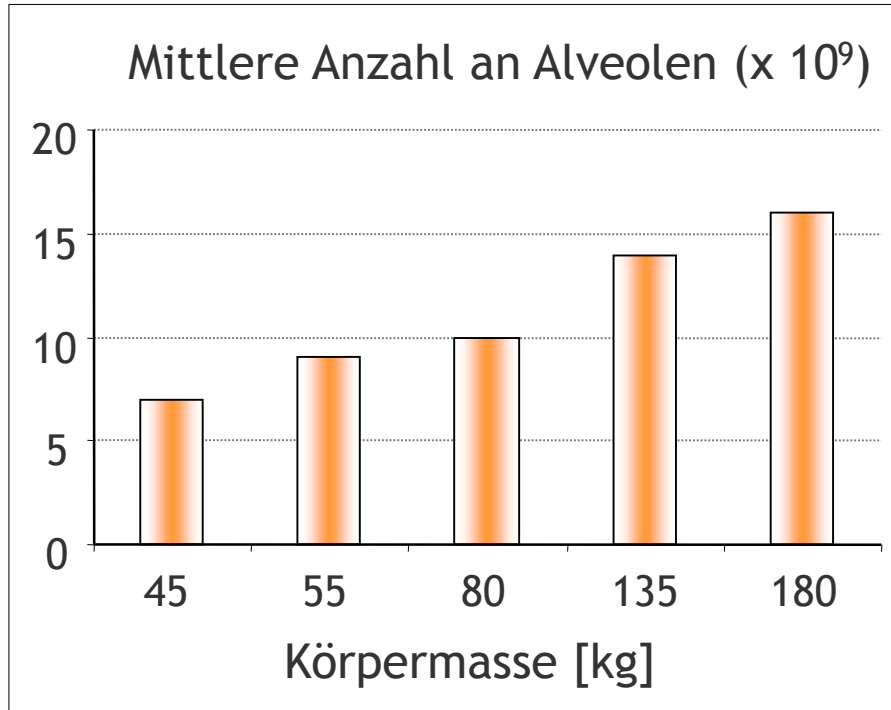
Bildung von **Surfactant**
(oberflächenaktive Substanz)

- erleichtert beim Einatmen das Ausdehnen der Alveole

➔ **Atemnotsyndrom** bei Frühgeburten (Surfactant-Mangel!)

Postnatale Lungenentwicklung

→ **Zubildung an Alveolen** [nach Castleman & Lay, 1990]



1-7 30 60 109 150
Lebenstag

1-7 30 60 109 150
Lebenstag

Die wesentlichsten Fakten:

- Morphologische Grundstruktur einer vollständig entwickelten Lunge zum Zeitpunkt der Geburt
- Die Entwicklung der Lunge nach der Geburt korreliert besser mit der **Körpermasse** als mit dem Alter



**gute Körpermasse-Entwicklung
= gute Lungen-Entwicklung !**

- Vollendung der funktionellen „Lungenreifung“ bei Körpermasse von etwa **300 kg** bzw. im Alter von ca. einem Jahr [Lekeux et al., 1984; Gustin et al., 1988]



Besonderheiten der Rinder-Lunge

► geringes Lungenvolumen

nach Weibel *et al.* (1987) *Respir. Physiology* 69, 81-100

| | Körpermasse (kg) | Lungenvolumen spezifisch (ml / kg KM) |
|-------------|---------------------|---|
| Hund | 28 | 56 |
| Ziege | 28 | 64 |
| Pony | 175 | 56 |
| Kalb | 149 | 38 |

→ Die Lunge des Rindes ist klein (im Verhältnis zur Körpermasse)

Besonderheiten der Rinder-Lunge

► geringe Gasaustauschkapazität

nach Weibel *et al.* (1987) *Respir. Physiology* 69, 81-100

| | Alveolar- oberfläche (m ² / kg KM) | Kapillar- volumen (ml / kg KM) | Schichtdicke alv.-kap. Membran (10 ⁻⁴ cm) |
|-------------|---|--------------------------------------|--|
| Hund | 2.75 | 4.18 | 0.51 |
| Ziege | 2.43 | 4.38 | 0.52 |
| Pony | 1.85 | 3.12 | 0.51 |
| Kalb | 1.43 | 2.39 | 0.42 |

→ Das Kapillarnetz in der Lunge des Rindes ist weniger gut ausgebildet



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

► Konsequenzen der Segmentierung

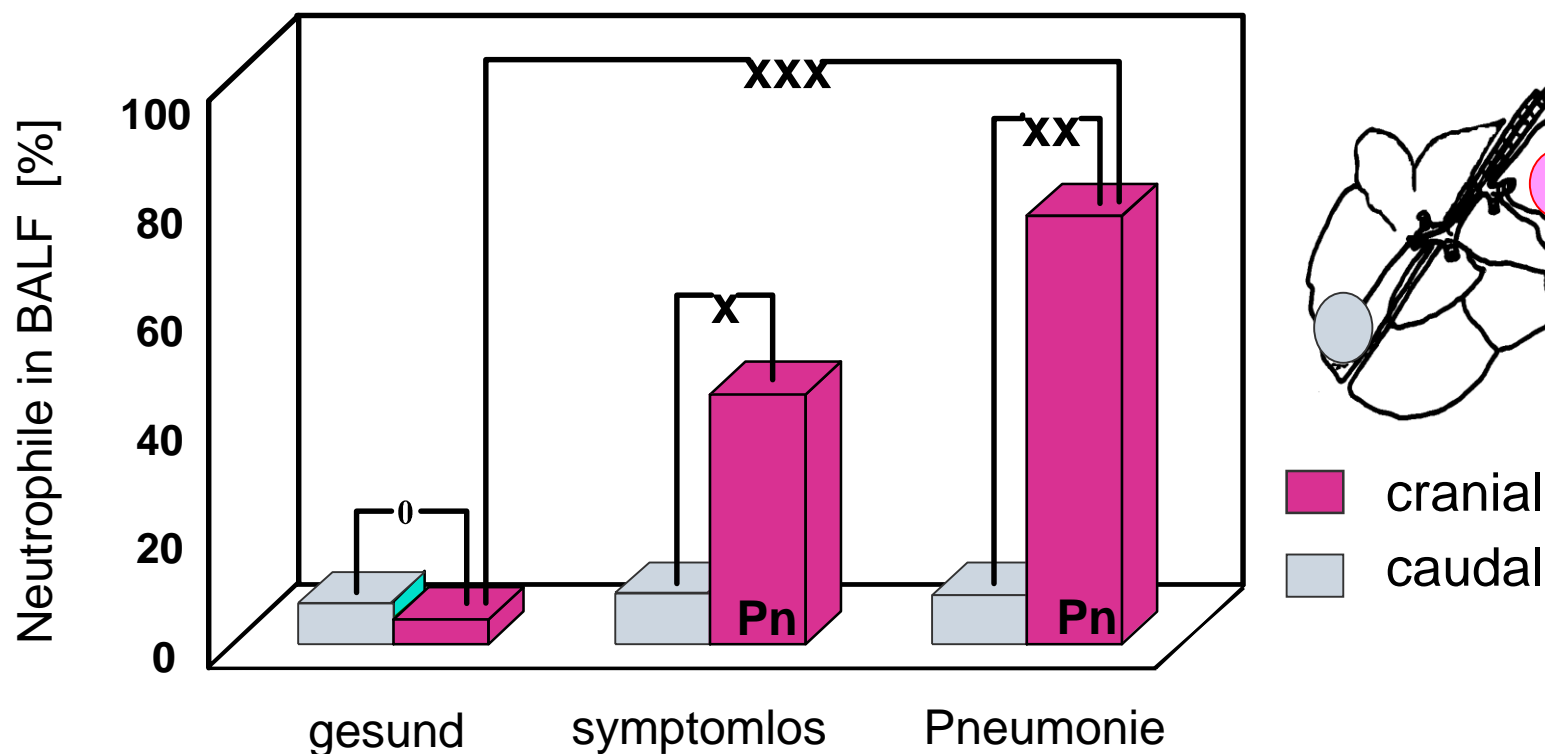
- ❖ hoher Anteil von Bindegewebe in der Lunge
 - höhere resistive Widerstände
 - geringe Dehnbarkeit des Lungengewebes
 - Interpretation von Röntgenbildern - CAVE !

- ❖ jedes Segment ist eine funktionelle Einheit
 - chirurgisch gut trennbar
 - Erkrankungen bleiben oft lokal begrenzt
 - Befunde eines Segmentes sind **nicht** auf andere Lungenbezirke übertragbar (Nachteil bei BAL !)



Besonderheiten der Rinder-Lunge

► Konsequenzen der Segmentierung

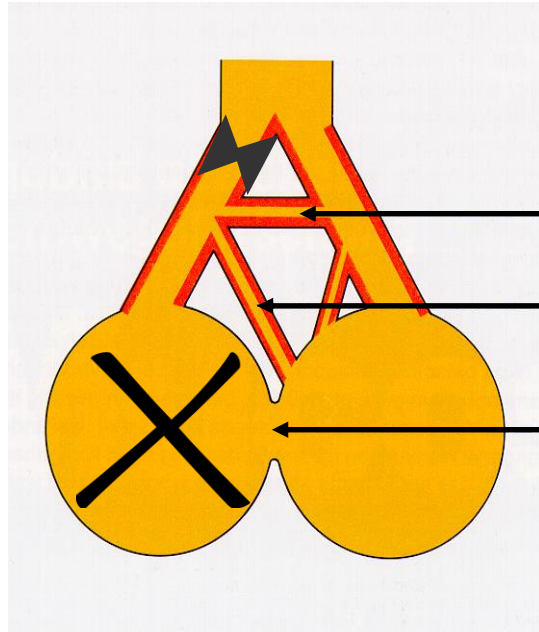


CAVE: BAL-Befunde beim Rind gelten nicht für die gesamte Lunge!

[Reinhold et al. (1992) J. Vet. Med. A 39: 404-418]

Besonderheiten der Rinder-Lunge

▶ alveoläre Belüftung: keine kollateralen Atemwege!



Martin'sche Kanäle $> 120 \mu\text{m}$

Lambert'sche Kanäle $30 \mu\text{m}$

Alveolarporen (Kohn) $2 - 30 \mu\text{m}$
(hohe kollaterale Resistance)

✓ Hund / Katze / Frettchen / Kaninchen : vorhanden

✓ Pferd / Schaf : teilweise vorhanden

☹ Rind / Schwein : nicht vorhanden !

Bei Verlegung zuführender Atemwege: keine alveoläre Belüftung

Prädispositionen für Atemwegs- und Lungenerkrankungen

- ➔ Rinder haben (pro kg Körpermasse) eine kleine Lunge und eine geringe alveolare Gasaustauschfläche
- ➔ Die Lunge des Rindes ist stark segmentiert
 - geringere Dehnbarkeit = geringere Atemtiefe + hohe Atmungsfrequenz
- ➔ Um den O₂-Bedarf zu decken, müssen schon in Ruheatmung größerer Anteile der Lunge belüftet werden als bei anderen Tierarten
 - d.h. weniger Reserven für Ventilation (z.B. bei Transporten oder Erkrankungen)
 - d.h. intensiver Austausch mit Umgebungsluft (hohe Exposition gegenüber Schadgasen, Erregern, etc.)
- ➔ Kollaterale Atemwege fehlen (Neigung zu unbelüfteten Alveolarbereichen!)
 - keine Kompensationsmöglichkeit bei Atemwegs-Obstruktionen
 - verminderte lokale Abwehr in schlecht ventilierten Alveolarbereichen



Besonderheiten der Rinder-Lunge

► hohe Ventilationsleistung schon bei Ruheatmung

| [nach Veit & Farrell, 1978] | Atemzugvolumen in Relation zum totalen Lungenvolumen $[V_{\text{Atemzug}} / V_{\text{Lunge}}]$ | Atemminutenvolumen in Relation zum totalen Lungenvolumen $[V_{\text{min}} / V_{\text{Lunge}}]$ |
|-----------------------------|---|---|
| Mensch | 11 | 1,3 |
| Hund | 14 | 2,8 |
| Katze | 8 | 1,5 |
| Ziege | 8 | 1,5 |
| Rind | 29 | 8,7 |
| Pferd | 14 | 1,6 |

- **intensiver Austausch mit Umgebungsluft**
(hohe Exposition gegenüber Schadgasen, Erregern, ...)
- **weniger Reserven** für Ventilation (z.B. bei Transporten o. Erkrankungen)

Die Lunge als ‚Umweltorgan‘

Die Oberfläche der Innenauskleidung des Respirationstraktes ist etwa **125 x** größer als die gesamte Körperoberfläche

[nach Reece, W.O.: Physiology of domestic animals, 2. edition, 1997]

WIE (viel) atmet ein Kalb (ca. 80 kg KM) ?

Atemzugvolumen: 10 ml/kg = 800 ml

Atmungsfrequenz: 20 – 30 min⁻¹



Ventilation pro Minute: 16 - 24 Liter

Ventilation pro Stunde : ca. 1200 Liter

Ventilation pro Tag : ca. **30.000 Liter**

Haltungsbedingungen

- ▶ Die Qualität der Stall-Luft entscheidet über die Exposition
- ▶ inhalative Noxen: Schadgase, Staub, Erreger, ...
- ▶ Das Depositionsmuster ist abhängig von der Partikelgröße

Partikel: 1- 5 μm
(z.B. Staub)



zentrale und periphere
Atemwege (intrathorakal)

Partikel < 0,1 μm
(z.B. Feinstaub,
Bakterien, Viren)



Bronchiolen
Alveolen

Stress und bakterielle Infektionen

... ein komplexer Zusammenhang

Stresshormone (Katecholamine, Glukokortikoide)

traditionelle Sichtweise:

**Beeinflussung des
Immunsystems des Wirtes**

neues Forschungsfeld:

**direkte Effekte
auf Mikroorganismen**

(gilt insbesondere für Bakterien, die
als ‚silent carrier‘ bereits im Wirt
vorhanden sind)

= „mikrobielle Endokrinologie“
(Interaktionen zwischen Mikrobiologie
& Neurophysiologie)

Stress und bakterielle Infektionen

... ein komplexer Zusammenhang

Veterinary Microbiology 155 (2012) 115–127



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Veterinary Microbiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vetmic



Review

The complex interplay between stress and bacterial infections in animals

Elin Verbrugghe^{a,*}, Filip Boyen^a, Wim Gastra^b, Leonie Bekhuis^b, Bregje Leyman^a,
Alexander Van Parys^a, Freddy Haesebrouck^a, Frank Pasmans^a

^aUniversity of Ghent, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Pathology, Bacteriology and Avian Diseases, Salisburylaan 133, 9820 Merelbeke, Belgium

^bDepartment of Infectious Diseases and Immunology, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, The Netherlands

► Reaktion der im Wirt vorhandenen Bakterien bei Stress

1. Bakterien ‚schlummern‘ im Wirt / Wirtstier klinisch unauffällig
2. akuter Stress ⇒ Bakterien registrieren die Stresshormonen im Wirt (kleine hormon-ähnliche Moleküle; ‚Histidin-Sensor-Kinasen‘)

Bakterien

gram - / gram +

„quorum sensing“



Adrenalin
Noradrenalin

erhöhte Expression von Stress-Response-Genen:

- Metabolismus ↑
- Wachstum ↑
- Virulenz ↑
- Kolonisation / Adhärenz ↑

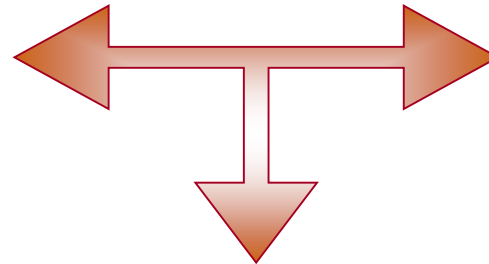


Eisen als Nahrungsquelle für Bakterienwachstum

Katecholamine mobilisieren Eisen aus Fe-bindenden Proteinen des Wirtes (z.B. Transferrin, Laktoferrin)

► Akuter Stress wirkt anders als chronischer Stress!

Sympathikus-
Aktivierung
(Katecholamine)



Aktierung
HHN-Achse
(Glukokortikoide)

Erreger & Wirtsorganismus

akuter Stress:

schnelle Reaktion der Bakterien dominiert



Vermehrung der Erreger

chronischer Stress:

- Verschiebung der Zytokinbalance im Wirt von Th-1 zu Th-2 Antwort
- Suppression zellvermittelter Immunreaktionen

Infektion nimmt anderen Verlauf

► typische Stressoren in der Kälberhaltung

Haltungsbedingungen

Fütterung

Stallklima
(Temp., rel. LF,
Schadgase)

Futterumstellungen



Tiertransporte

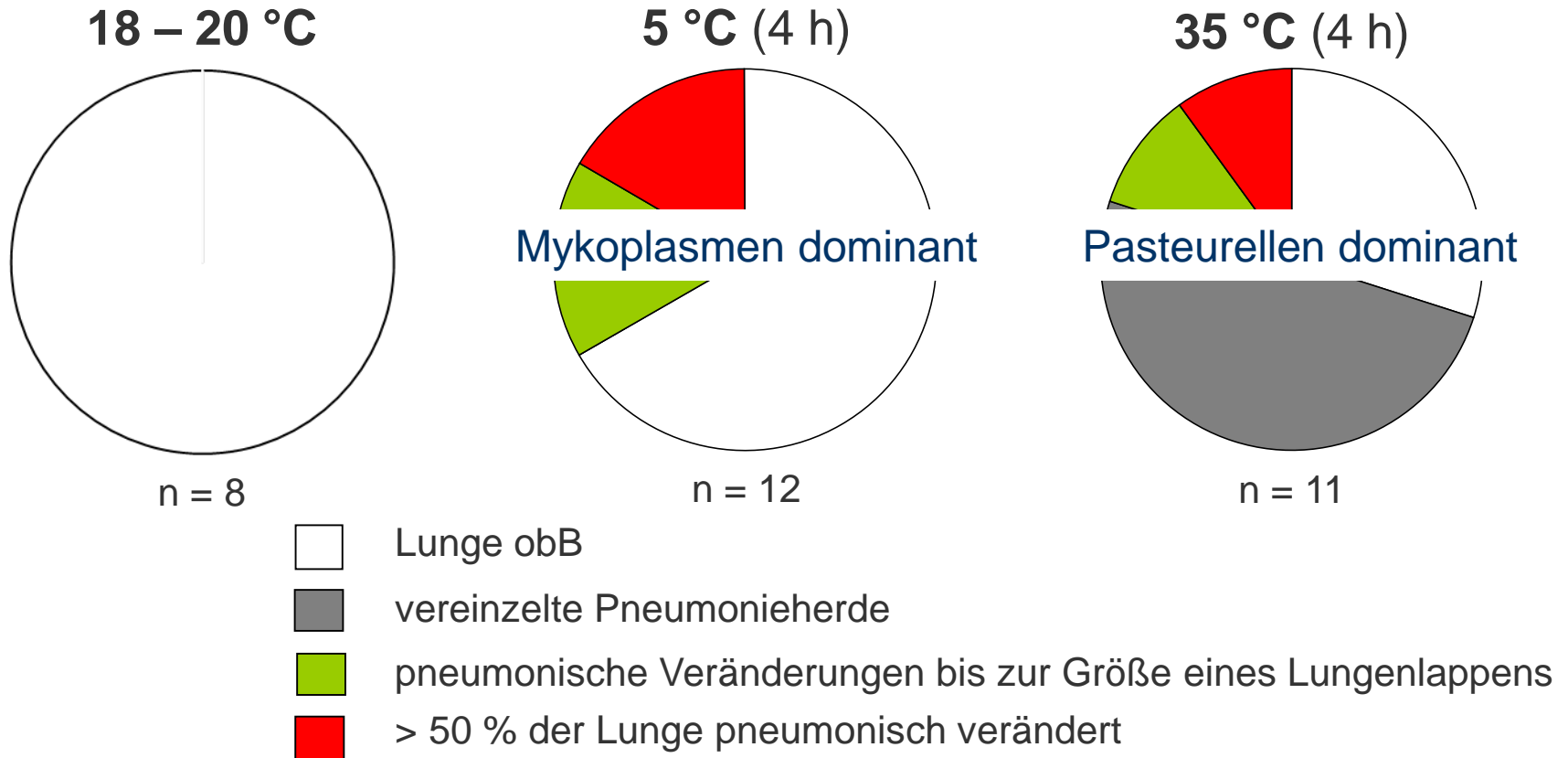
Umstellungen

Mikroklima
(direkte Umgebung
des Tieres)

Rangordnung

Belegungsdichte
& Gruppengröße

Auch plötzliche Schwankungen der Umgebungstemperatur führen zum Auftreten respiratorischer Erkrankungen



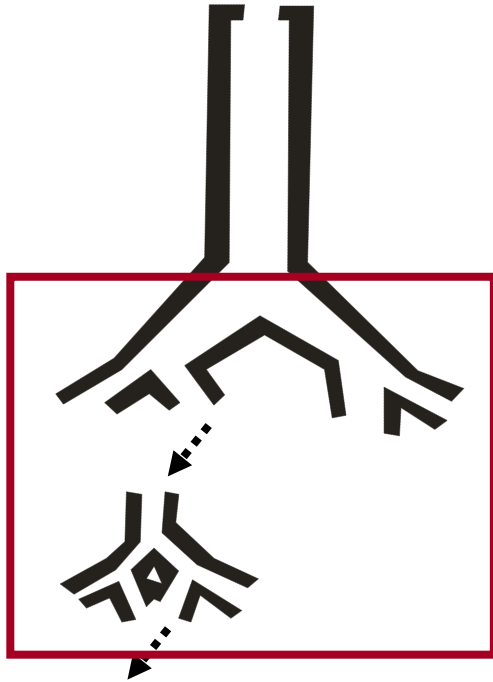
[Reinhold P; Elmer S (2002): DTW 109 (Heft 4), 193-198]

In den Komplex der Atemwegs- und Lungenerkrankungen von Kälbern involvierte Erreger

| Viren | Bakterien |
|---|--|
| Parainfluenza 3-Virus | <i>Mannheimia haemolytica</i> * |
| Reo-Virus | <i>Pasteurella multocida</i> * |
| Rhinovirus 1 und 2 | |
| Bovines Adenovirus | <i>Trueperella</i> (ehem. <i>Arcanobacterium</i>) <i>pyogenes</i> |
| Bovines Coronavirus | <i>Histophilus somni</i> (ehem. <i>Haemophilus somnus</i>) |
| Bovines Respiratorisches Synzytial-Virus* | |
| Bovines Herpesvirus-1* | Mykoplasmen (<i>M. bovis</i> , <i>M. dispar</i> , ...)* |
| Bovines Virusdiarrhoe-Virus | Chlamydien* |

* BRSV, BHV-1, einige Pasteurellen-, Mykoplasmen- und Chlamydien-Stämme sind auch im Zusammenhang mit monokausalen respiratorische Erkrankungen beschrieben.

→ Zusammenwirken von Krankheitserregern

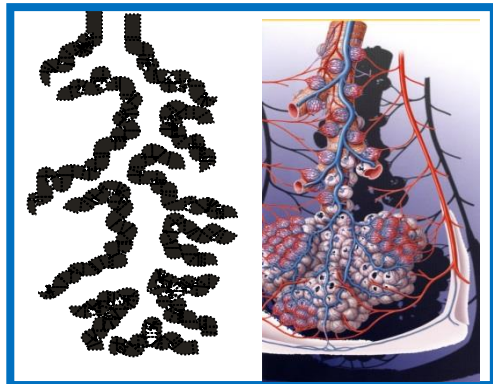


Viren (z.B. PI-3, BRSV)

Entzündung der Atemwege

Bronchitis / Bronchiolitis

- Zilienrasen der Epithelzellen ‚abrasiiert‘
- mukoziliäre Clearance gestört
- Bronchospasmen



Bakterien und deren Toxine:

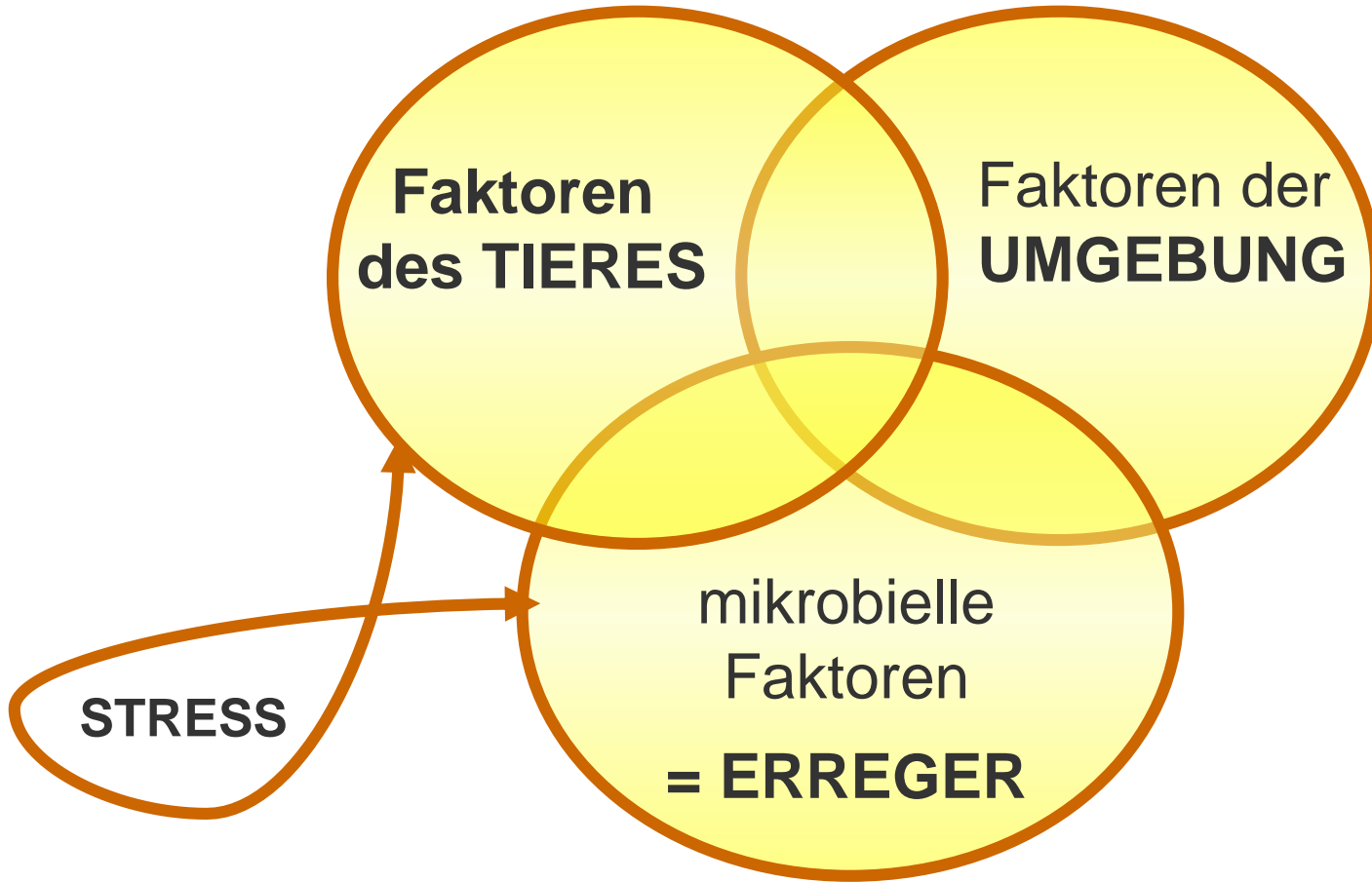
Entzündung des Lungengewebes

Pneumonie

- Zellinfiltration – Lungengewebe
- Gefäßschäden – Lungenödem
- Schädigung des Surfactants

Atemwegs- und Lungenerkrankungen

= multifaktoriell verursachte Krankheitsgeschehen



Atemweg- und Lungenerkrankungen

= die wesentlichsten Aspekte der Prophylaxe

- Gutes Geburtsmanagement (Atemnot & Infektionen beim Neugeborenen vermeiden) + optimale Versorgung mit Kolostrum (Immunschutz)
- Gute Fütterung / Körpermasse-Entwicklung bis zur Vollendung der funktionellen Lungenreife
- Vermeidung jeglicher sonstiger Stressoren
- Gute Qualität der eingeatmeten Luft - d.h. frei von Schadgasen (z.B. Ammoniak) und Erregern (Viren, Bakterien, Pilzsporen)
- Vermeidung von starken Temperaturschwankungen, Zugluft oder schleusendem Wind bei niedrigen Temperaturen



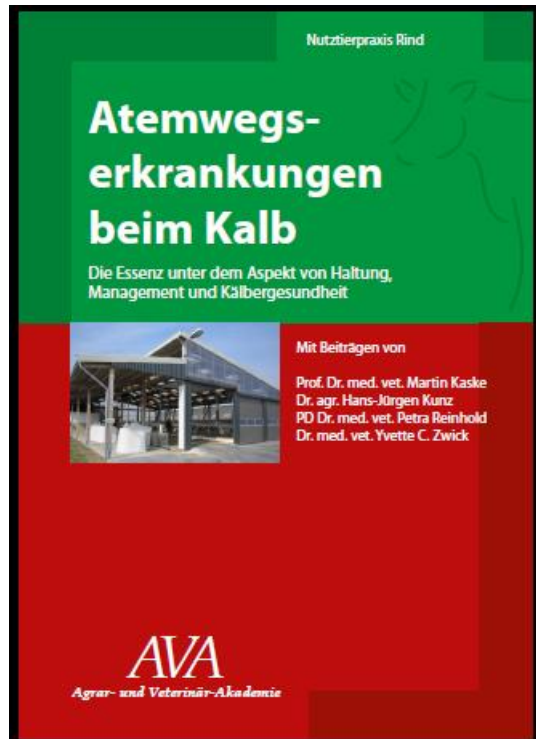
FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

VIELEN DANK für IHRE AUFMERKSAMKEIT !



TIERGESUNDHEIT

Gesunde Lungen für gesunde Kälber und leistungsfähige Milchkühe!

Milchpraxis 2/2015 (49. Jg.)



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health