

Aus dem Institut für molekulare Pathogenese des Friedrich-Loeffler-Instituts
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, Standort Jena

eingereicht über das

Institut für Veterinärphysiologie
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

**Funktionelle Residualkapazität und Diffusionskapazität der Lunge bei Kalb und
Schwein: Physiologische Werte und Einfluss respiratorischer Infektionen**

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Annette Kneucker

Tierärztin
aus Wertheim

Berlin 2008

Journal – Nr.: 3280

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Leo Brunnberg
Erster Gutachter: PD Dr. Dr. P. Reinhold
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. H. Hartmann
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. K. Doll

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

calves, pigs, lung function, functional residual capacity (MeSH), pulmonary diffusing capacity (MeSH), helium, carbon monoxide, respiratory diseases, chlamydia, porcine respiratory and reproductive syndrome virus

Tag der Promotion: 10.06.2009

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

ISBN: 978-3-86664-681-0

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2008

Dissertation, Freie Universität Berlin

D 188

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

Coverbild © Roman Dekan - Fotolia.com

alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© **mensch und buch** verlag 2009

choriner str. 85 - 10119 berlin

verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

Meiner „erweiterten“ Familie

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Aufgabenstellung	1
2	Literatur.....	3
2.1	Physiologie und Pathologie der äußeren Atmung.....	3
2.1.1	Ventilation	3
2.1.2	Diffusion	4
2.1.3	Perfusion.....	6
2.1.4	Distribution	6
2.1.5	Effektivität der äußeren Atmung	7
2.2	Besonderheiten der Anatomie und Physiologie der Lunge bei Rind und Schwein .	7
2.2.1	Segmentanatomie	7
2.2.2	Totraumvolumina.....	8
2.2.3	Kollaterale Ventilation.....	8
2.2.4	Gasaustauschkapazität	9
2.2.5	Reaktivität pulmonaler Gefäße	9
2.3	Beurteilung der Teilfunktionen der äußeren Atmung	10
2.4	Messtechnische Möglichkeiten zur Erfassung der Funktionellen	
	Residualkapazität.....	11
2.4.1	Definition	11
2.4.2	Messprinzip	11
2.4.3	Technische Möglichkeiten	12
2.4.4	Anwendung am Tier	13
2.4.5	Diagnostische Bedeutung, Interpretation und zu beachtende Einflussfaktoren.....	14
2.5	Messtechnische Möglichkeiten zur Erfassung von Diffusionsvorgängen in der	
	Lunge.....	15
2.5.1	Definition	15
2.5.2	Physiologische Grundlagen.....	15
2.5.3	Historie.....	17
2.5.4	Messprinzip	17

2.5.5	Technische Möglichkeiten	18
2.5.6	Anwendung am Tier	21
2.5.7	Diagnostische Bedeutung, Interpretation und zu beachtende Einflussfaktoren.....	21
2.6	Technische Lösungen zur kombinierten Messung der Funktionellen Residualkapazität und von Diffusionsvorgängen.....	24
2.7	Einfluss bakterieller und viraler Erreger auf die Lungenfunktion	24
2.7.1	Bakterielle Erreger – Chlamydien	24
2.7.2	Virale Erreger – Porcines Reproduktives und Respiratorisches Syndrom Virus (PRRSV)	26
3	Eigene Untersuchungen	28
3.1	Zielstellungen der eigenen Untersuchungen	28
3.2	Allgemeiner Versuchsaufbau	28
3.3	Tiere	29
3.3.1	Kälber – Untersuchungsabschnitt 1	29
3.3.2	Schweine – Untersuchungsabschnitt 2	29
3.3.3	Untersuchung und Probennahme zur Einstallung.....	31
3.3.4	Haltung und Fütterung.....	33
3.4	Studiendesign	34
3.4.1	Untersuchungsabschnitt 1 – Kälber.....	34
3.4.2	Untersuchungsabschnitt 2 – Schweine.....	35
3.4.3	Klinische Untersuchung.....	38
3.5	Lungenfunktionsdiagnostik	39
3.5.1	Technische und räumliche Voraussetzungen	39
3.5.2	Bestimmung der Hämoglobinkonzentration (Voraussetzung für TL _{COHb} -Messung)	40
3.5.3	Adaptation des MasterScreen Diffusion-Systems an Kalb und Schwein.....	41
3.5.4	Ermittlung der Kenngrößen	43
3.6	Probengewinnung.....	46
3.6.1	Nasensekretproben	46
3.6.2	Trachealtupfer	46

3.6.3	Kottupfer	46
3.6.4	Kotabstriche	46
3.6.5	Venöse Blutproben.....	46
3.6.6	Euthanasie und postmortale Probenentnahme.....	47
3.7	Erregernachweis	48
3.7.1	Direkter Erregernachweis	48
3.7.2	Indirekter Erregernachweis.....	49
3.8	Mathematisch-statistische Methoden.....	50
4	Ergebnisse.....	51
4.1	Reproduzierbarkeit der Einzelmessungen von FRC, TL_{CO} und TL_{COHb}.....	51
4.2	Einfluss des Wachstums auf Lungenfunktionsparameter gesunder Kälber (Gruppe I).....	55
4.2.1	Sauerstoffverbrauch.....	55
4.2.2	Kenngößen der Spirometrie	57
4.2.3	Funktionelle Residualkapazität.....	59
4.2.4	Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge.....	61
4.3	Einfluss einer Chlamydieninfektion auf Lungenfunktionsparameter beim Kalb	65
4.3.1	Körpermasse, Rektaltemperatur und klinische Symptomatik	65
4.3.2	Sauerstoffverbrauch.....	65
4.3.3	Kenngößen der Spirometrie	66
4.3.4	Funktionelle Residualkapazität.....	69
4.3.5	Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge.....	70
4.4	Einfluss von PRRSV-Infektionen auf Lungenfunktionsparameter beim Schwein ..	72
4.4.1	Körpermasse, Rektaltemperatur und klinische Symptomatik	72
4.4.2	Sauerstoffverbrauch.....	73
4.4.3	Kenngößen der Spirometrie	74
4.4.4	Funktionelle Residualkapazität.....	77
4.4.5	Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge.....	78
4.5	Nachweis der Infektion und Differentialdiagnostik.....	80
4.5.1	Nachweis der Infektion	80

4.5.2	Weiterführende differentialdiagnostische Untersuchungen	81
5	Diskussion	82
5.1	Methodik der Untersuchung der Funktionellen Residualkapazität und des Kohlenmonoxidtransferfaktors der Lunge	82
5.1.1	Adaptation der Technik an Tiere.....	82
5.1.2	Durchführung	83
5.2	Reproduzierbarkeit der Einzelmessungen von FRC, TL_{CO} und TL_{COHb}.....	84
5.3	Wachstumsabhängige Einflüsse auf Parameter der Ventilation und Diffusion.....	85
5.3.1	Sauerstoffverbrauch.....	85
5.3.2	Kenngößen der Ventilation.....	86
5.3.3	Funktionelle Residualkapazität	86
5.3.4	CO-Transferfaktor	87
5.4	Einfluss bakterieller Infektionen bei Kälbern auf Lungenfunktionsparameter der Ventilation und Diffusion.....	89
5.4.1	Vergleich der spontan mit Chlamydien infizierten Kälber und der Kontrolltiere	89
5.4.2	Lungenfunktionsuntersuchungen mittels MasterScreen Diffusion-System.....	90
5.4.3	Zusammenhang zwischen Lungenfunktion und morphologischen Veränderungen durch Chlamydien	94
5.5	Einfluss viraler Infektionen bei Schweinen auf Lungenfunktionsparameter der Ventilation und Diffusion.....	95
5.5.1	Ablauf der experimentellen Infizierung.....	95
5.5.2	Vergleich der experimentell mit PRRSV infizierten Schweine und der Kontrollschweine	95
5.5.3	Lungenfunktionsuntersuchungen mittels MasterScreen Diffusion-System.....	96
5.5.4	Ergänzende Untersuchungen.....	98
5.5.5	Zusammenhang zwischen Lungenfunktion und morphologischen Veränderungen durch PRRSV.....	99
5.6	Schlussfolgerungen und Empfehlungen für weiterführende Arbeiten	100
6	Zusammenfassung	103

7	Summary	105
8	Literaturverzeichnis	107
9	Anhang	122
10	Tabellenverzeichnis	150
11	Tabellenverzeichnis des Anhangs	152
12	Abbildungsverzeichnis	156
	Danksagungen	162
	Publikationsverzeichnis	164
	Selbständigkeitserklärung	166

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

A	Alveolarfläche
Aa Δ PO ₂	Alveolo-arterieller Sauerstoffpartialdruckgradient
Abb.	Abbildung
AF	Atmungsfrequenz
Agr.	Arbeitsgruppe
Ar	Argon
BALT	bronchusassoziiertes lymphatisches Gewebe
BF	Atmungsfrequenz (breathing frequency)
BTPS	body temperature and pressure saturated
C ₂ H ₂	Acetylen
CH ₄	Methan
Chl.	Chlamydien
CO	Kohlenmonoxid
CO ₂	Kohlendioxid
CO _{Hb}	Kohlenmonoxidgehalt im Blut
D	Diffusionskoeffizient des diffundierenden Gases
d	Tage
DL	Diffusionskapazität der Lunge
DL _{CO}	Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbant Assay
et al.	<i>et alii</i> (und andere)
Fa.	Firma
FLI	Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
FRC	Funktionelle Residualkapazität
FRC/kg	Funktionelle Residualkapazität pro kg Körpermasse
FRC/kg ^{0,75}	Funktionelle Residualkapazität pro kg metabolische Körpermasse
Gr.	Größe
H	Wasserstoff
<i>H.</i>	<i>Haemophilus</i>
He	Helium
Holst.-Rotb.	Holstein Rotbunt
Holst.-Schwb.	Holstein Schwarzbunt
IBIZ	Institut für bakterielle Infektionen und Zoonosen

IMP	Institut für molekulare Pathogenese
Körperm.	Körpermasse
kPa	Kilo-Pascal
Kreuz.	Kreuzung
Kreuz.MRxMR	Kreuzung Milchrind x Milchrind
KT	Kottupfer
l	Liter
LA	Laboranweisung
Lebensm.	Lebensmonat
lfd.	laufende
m	männlich
min	Minute
ml	Milliliter
MR	Milchrind
MV	Atemminutenvolumen (minute ventilation)
MV/kg	Atemminutenvolumen pro kg Körpermasse
MV/kg ^{0,75}	Atemminutenvolumen pro kg metabolische Körpermasse
n	Anzahl
n.s.	nicht signifikant
N ₂	Stickstoff
NaCl	Natriumchlorid
neg.	negativ
NO	Stickstoffmonoxid
NRL	Nationales Referenzlabor
NT	Nasentupfer
O ₂	Sauerstoff
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
<i>p.i.</i>	<i>post inoculationem</i>
PaCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck im arteriellen Blut
PaO ₂	Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut
P _B	Barometerdruck
PCR	Polymerase Kettenreaktion (polymerase chain reaction)
PCV II	Porcines Calicivirus II
P _I O ₂	Inspiratorischer Sauerstoffpartialdruck
pos.	positive
PRCV	Porcines Respiratorisches Coronavirus

PRRSV	Porcines Reproduktives und Respiratorisches Syndrom Virus
Q_c	kapilläre Perfusion
Q_{cCO}	pulmonales kapilläres Blutvolumen
r	Korrelationskoeffizient
R^2	Bestimmtheitsmaß
<i>S. derby</i>	<i>Salmonella derby</i>
<i>S. thyphim.</i>	<i>Salmonella thyphimurium</i>
SD	Standardabweichung
<i>spp.</i>	Spezies
STPD	standard temperature and pressure, dry
Tab.	Tabelle
TGE	Transmissible Gastroenteritis
TL	Transferfaktor der Lunge
TLC	Totale Lungenkapazität
TL_{CO}	Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge
TL_{CO}/kg	Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge pro kg Körpermasse
$TL_{CO}/kg^{0,75}$	Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge pro kg metabolische Körpermasse
TL_{COHb}	Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration
TL_{COHb}/kg	Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration pro kg Körpermasse
$TL_{COHb}/kg^{0,75}$	Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration pro kg metabolische Körpermasse
T_{mCO}	Membranfaktor des Kohlenmonoxidaustausches
TT	Trachealtupfer
<i>V.</i>	<i>Vena</i>
$V'O_2/kg$	Sauerstoffverbrauch pro Minute pro kg Körpermasse
$V'O_2/kg^{0,75}$	Sauerstoffverbrauch pro Minute pro kg metabolische Körpermasse
V_A	alveoläre Ventilation
V_d	Totraumvolumen
$V_{d_{alv}}$	alveolärer Totraum
$V_{d_{anat}}$	anatomischer Totraum
V_{min}	Atemminutenvolumen
V_T	Atemzugvolumen (tidal volume)
V_T/kg	Atemzugvolumen pro kg Körpermasse

$V_T/\text{kg}^{0,75}$	Atemzugvolumen pro kg metabolische Körpermasse
w	weiblich
X	Membrandicke
α	Löslichkeitskoeffizient des diffundierenden Gases
ΔP	Partialdruckdifferenz

1 Einleitung und Aufgabenstellung

Respiratorische Erkrankungen bei Kälbern und Schweinen sind häufig multifaktoriell bedingt. Einerseits weisen Jungtiere, die sich im Wachstum befinden, eine funktionell noch nicht vollständig ausgereifte Lunge auf (Lekeux et al., 1984b; Lekeux et al., 1988), und andererseits haben äußere Einflüsse wie abiotische und biotische Faktoren, z. B. bakterielle und virale Erreger, einen wesentlichen Einfluss auf die Entstehung und den Verlauf pulmonaler Erkrankungen. Die Folgen einer Erkrankung des respiratorischen Systems können negative Auswirkungen auf den gesamten Organismus haben und zu Leistungseinbußen mit wirtschaftlichen Verlusten führen.

Diese Beeinträchtigungen der funktionellen Eigenschaften des pulmonalen Systems können bereits im inapparenten Anfangsstadium oder bei subklinischen Verläufen der Erkrankungen auftreten. Deshalb ist die frühe Diagnostik subklinisch verlaufender Lungenerkrankungen von großer Bedeutung. Moderne differenzierende lungenfunktionsdiagnostische Untersuchungen an Kälbern und Schweinen sollen nicht-invasiv sein und ohne negative Beeinträchtigungen der Probanden durchgeführt werden können.

Für die Beurteilung der Atmungsmechanik und der ventilatorischen Verteilung wurden bisher experimentell das Impuls-Oszilloresistometriesystem an Kälbern und Schweinen (Reinhold et al., 1998a; Klein und Reinhold, 2001) sowie die volumetrische Kapnographie an Kälbern (Reißig 2008) angewandt. Zur vollständigen Beurteilung der Lungenfunktion wird ergänzend ein Messplatz für die Analyse der in der Lunge verbleibenden Gasmenge und des pulmonalen Gasaustauschs benötigt. Das in der Humanmedizin bereits etablierte, nicht-invasive Verfahren, welches mit einer Rückatmungstechnik unter der Verwendung von Testgasen arbeitet, stellt einen solchen Messplatz dar. Die Anwendung dieses Verfahrens an Rind und Schwein bietet die Möglichkeit einer notwendigen und interessanten Erweiterung der Lungenfunktionsdiagnostik an Nutztieren.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde dieses Verfahren erstmals in der Veterinärmedizin angewandt um zu überprüfen, ob es möglich ist,

- den Diffusionsmessplatz MasterScreen Diffusion-System an Kälber und Schweine zu adaptieren,
- Veränderungen der Lungenfunktion während des Wachstums bei gesunden Kälbern anhand ausgewählter ventilatorischer Parameter und Parameter der Funktionellen Residualkapazität und des Gasaustauschs zu überprüfen,
- mögliche Veränderungen der Funktionellen Residualkapazität und des Gasaustauschs durch subklinische, latente Chlamydieninfektionen darzustellen, und

Einleitung und Aufgabenstellung

- den Einfluss einer experimentellen PRRSV-Infizierung bei jungen Schweinen auf die genannten Parameter der Lungenfunktion zu diagnostizieren.

Diese Methode kann einen wertvollen Beitrag zur Etablierung von Tiermodellen für Erkrankungen der Lunge beim Menschen und zur Verbesserung des Verständnisses der Pathogenese von Lungenaffektionen leisten, die unter anderem mit bakteriellen und viralen Erregern assoziiert sind.

2 Literatur

2.1 Physiologie und Pathologie der äußeren Atmung

Die äußere Atmung wird in vier Teilfunktionen (Ventilation, Diffusion, Perfusion, Distribution) unterteilt (Comroe et al., 1964). Diese sichern den Transport der Atemgase durch die Lunge und den Übergang von Sauerstoff (O₂) und Kohlendioxid (CO₂) durch die alveolo-kapilläre Membran. Somit werden die Bereitstellung von Sauerstoff und der Abtransport von Kohlendioxid für den gesamten Organismus gewährleistet.

2.1.1 Ventilation

Der Transport der Atemgase durch die luftleitenden Atemwege bis kurz vor die alveolo-kapilläre Membran wird als Ventilation bezeichnet. Sie dient der Zu- bzw. Abführung der Atemgase.

Das **Atemzugvolumen**, tidal volume (V_T), das **Atemminutenvolumen**, minute ventilation (MV) und die **Atmungsfrequenz**, breathing frequency (BF) sind die Kenngrößen, die zur Bestimmung der Ventilation unter Spontanatmung ermittelt werden.

Die Atmungsfrequenz gibt die Häufigkeit der Atemzüge pro Minute an. Multipliziert mit dem Atemzugvolumen ergibt sich das Atemminutenvolumen ($MV = V_T \times BF$). Das Atemzugvolumen, welches die Gasmenge darstellt, die während eines Atemzugs ventiliert wird, beträgt bei Säugetieren ca. 10 ml/kg Körpermasse. Bei Rind und Schwein sind es jedoch nur 8 – 10 ml/kg (Stahl, 1967).

Das Verhältnis zwischen Atemzugvolumen und Totraumbelüftung entscheidet über die alveoläre Ventilation. Nur durch die alveoläre Belüftung kann die Gasanflutung in den Alveolen sichergestellt werden. Durch pathologische Veränderungen restriktiver oder obstruktiver Art kann die **ventilatorische Verteilung** gestört sein. Dadurch ergeben sich minderbelüftete oder vollkommen unbelüftete Alveolarbereiche.

Um die Effektivität der Ventilation beurteilen zu können, muss die Beziehung zwischen Atemminutenvolumen und Sauerstoffverbrauch des Organismus unter definierten Bedingungen ermittelt werden. Dieses Verhältnis bezeichnet man als **spezifische Ventilation**. Sie gibt an, wie viel ml Luft ventiliert werden müssen, bis dem Körpergewebe ein ml O₂ zum Verbrauch zur Verfügung steht. Der Parameter ist von diagnostischer Bedeutung, da er wesentlich vom Verhältnis zwischen alveolärer und Totraumventilation abhängt (Rossier et al., 1958):

$$\text{Spezifische Ventilation} = \frac{\text{MV (ml/min) [BTPS]}}{\text{O}_2 - \text{Verbrauch (ml/min) [STPD]}} \quad (1)$$

In einer Untersuchung zwischen klinisch gesunden und an Bronchopneumonie erkrankten Kälbern wurde für die gesunden Tiere ein mittlerer Wert der spezifischen Ventilation von 33 festgestellt. Bei erkrankten Kälbern jedoch ein durchschnittlicher Wert von 37 (Reinhold und Födisch, 1993). In dieser Studie wurde gezeigt, dass bei respiratorischen Erkrankungen zusätzliche Atemarbeit notwendig ist, um die Ventilation und damit die Sauerstoffversorgung aufrecht zu erhalten.

2.1.2 Diffusion

Mit der Diffusion wird der Gastransport bzw. -austausch durch die alveolo-kapilläre Membran entlang eines Diffusionsgradienten beschrieben. Der Gastransport erfolgt aufgrund eines Partialdruckgefälles zwischen Luft und Blut passiv. Die Diffusionskapazität der Lunge (DL) für ein definiertes Gas gibt die Gasmenge an, die pro Zeiteinheit durch die Luft-Blut-Schranke in Abhängigkeit von der mittleren Partialdruckdifferenz des Gases zwischen der Alveolarluft und dem Lungenkapillarblut diffundiert (Sulyma, 1990).

Die Faktoren, welche die Diffusion beeinflussen, werden durch das Fick'sche Diffusionsgesetz beschrieben.

$$V'_{\text{Diffusion}} = \frac{D \times \alpha \times A \times \Delta P}{X} \quad (2)$$

$V'_{\text{Diffusion}}$ steht für den Volumenstrom der diffundierenden Gase und ist direkt proportional zu D, dem Diffusionskoeffizienten des diffundierenden Gases, zum Löslichkeitskoeffizienten des Gases (α), zur Fläche (A), bestehend aus der belüfteten Alveolaroberfläche und der perfundierten Kapillarfläche, und zur Partialdruckdifferenz (ΔP des entsprechenden Gases), sowie umgekehrt proportional zur Membrandicke (X).

Die Widerstände, die dem Ablauf der Diffusion entgegenstehen, können in Widerstände der Membranseite und der Blutseite unterteilt werden (Roughton und Forster, 1957) (Abb. 1). Sie sind in Reihe geschaltet, wie in Gleichung (3) am Beispiel der Diffusion von CO dargestellt:

$$\frac{1}{\text{TL}_{\text{CO}}} = \frac{1}{\text{T}_{\text{mCO}}} + \frac{1}{\text{Q}_{\text{cCO}}} \quad (3)$$

TL_{CO} stellt den Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge, T_{mCO} den Membranfaktor des Kohlenmonoxidaustausches und Q_{cCO} das pulmonale kapillare Blutvolumen dar.

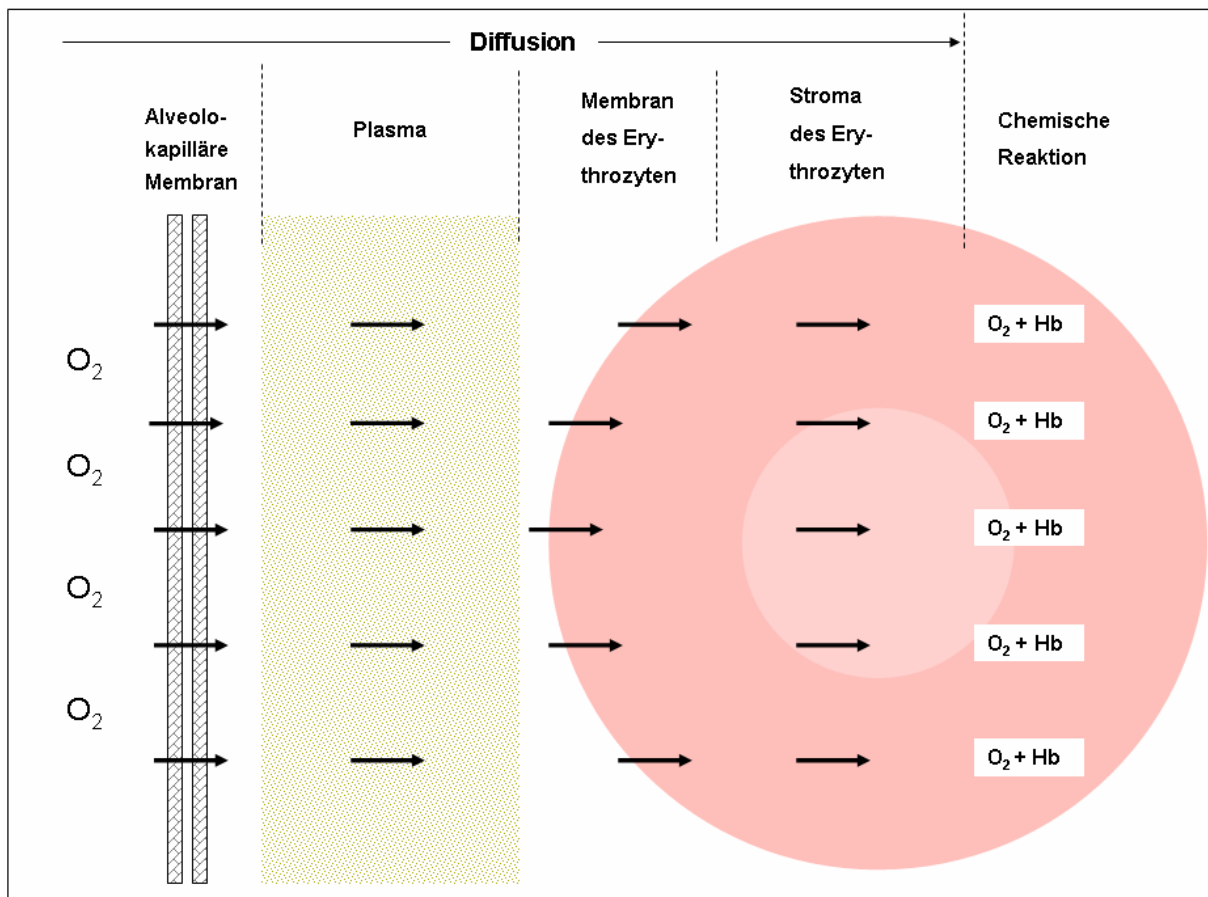


Abb. 1: Schematische Darstellung der Diffusion der O_2 -Moleküle aus der Alveolarluft in das Blut der Lungenkapillare (modifiziert nach Comroe et al., 1964)

Zur Erhöhung des Widerstands der Membranseite können unter anderem Erkrankungen des Lungengerüsts und emphysematöse Veränderungen der Lunge führen. Die Widerstände der Blutseite hängen von der Transportzeit des Gases durch das Serum, der Bindung des Gases an die Erythrozyten und vom ausreichenden Vorhandensein von Hämoglobinbindungsstellen ab.

Die Kontaktzeit zwischen Kapillarblut und Alveole beträgt unter physiologischen Bedingungen ca. 0,7 Sekunden. Diese kurze Zeitspanne reicht aus, um die O_2 -Partialdruckdifferenz auszugleichen. Unter motorischer Belastung kann sich die Kontaktzeit verkürzen, und somit den Gasaustausch einschränken.

Die Bezeichnung der Diffusionskapazität (DL) als solche ist historisch bedingt und bis heute im Schrifttum häufig vertreten. Auch im angelsächsischen Sprachraum spricht man von der „diffusion capacity“. Der Begriff des Transferfaktors (TL) wurde 1963 von J. E. Cotes und

F. J. W. Roughton eingeführt (Hughes und Bates, 2003) und ist aus physiologischer Sicht als genauer anzusehen, da hier eher zum Ausdruck kommt, dass der Gasaustausch der Lunge nicht ausschließlich durch die eigentliche Diffusion beeinflusst wird, sondern noch weitere Faktoren Einfluss nehmen. Daher wird im Rahmen dieser Arbeit als Fachterminus der Transferfaktor, und nicht die Diffusionskapazität verwendet.

2.1.3 Perfusion

Die Durchblutung der alveolären Kapillaren, und damit die funktionelle Durchblutung der Lunge, wird als Perfusion bezeichnet. Die Perfusion ist abhängig von der Anzahl der Kapillaren pro Alveoleneinheit, der Flussgeschwindigkeit des Blutes in den Kapillaren und vom pulmonalen Gefäßdruck.

Die Perfusion betreffend kann man zwischen einem anatomischen oder extra-alveolären Shunt, und einem funktionellen oder alveolären Shunt unterscheiden. Erster bezeichnet die fehlende Oxygenierung des Blutes durch Vorbeileiten eines Teils des Herzminutenvolumens an der Lunge infolge von Anastomosen zwischen nutritiver und funktioneller Durchblutung der Lunge. Beim alveolären Shunt hingegen werden Alveolen durchblutet, in denen ein verminderter oder auch kein Gasaustausch stattfindet. Dadurch gelangt venöses Blut, ohne am Gasaustausch teilgenommen zu haben, zurück in die Aorta und führt somit zur Bildung von arteriell-venösem Mischblut.

2.1.4 Distribution

Die Distribution beschreibt das regionale Verhältnis zwischen belüfteten Alveolen und durchbluteten Kapillaren. Die Verteilung zwischen Ventilation und Perfusion ist selbst beim gesunden Tier nicht gleichmäßig. Ursachen für das Ungleichgewicht sind zum einen Gravitationseffekte, die zu einer stärkeren Durchblutung der basalen Lungenbereiche führen, zum anderen unterschiedliche Elastizität der einzelnen Alveolen. Bevorzugt werden Alveolarbereiche belüftet, die eine hohe Dehnbarkeit und deren zuführende Atemwege geringe Strömungswiderstände aufweisen.

Die bestehenden physiologischen Inhomogenitäten zwischen Ventilation und Perfusion können aufgrund erkrankungsbedingter Einflüsse Gasaustauschstörungen mit der Konsequenz eines pathologischen Shunts hervorrufen. Um für den gesamten Organismus das Verhältnis zwischen Ventilation und Perfusion zu bestimmen, wird der Quotient aus alveolärer Ventilation (V_A') und kapillärer Perfusion (Q_C') ermittelt. Dieser erreicht auch unter physiologischen Bedingungen nur selten den Wert 1. Regionale Extremwerte werden bei alveolärer Totraumventilation (Alveolen, die nicht durchblutet werden, werden normal belüftet;

Ventilations-Perfusions-Quotient = ∞) und bei einer Shuntdurchblutung (Ventilations-Perfusions-Quotienten = 0) erreicht.

2.1.5 Effektivität der äußeren Atmung

Durch Störungen der Teilfunktionen der äußeren Atmung können pathologische Veränderungen des Blutgasgehaltes hervorgerufen werden.

Eine **Hypoxämie** wird durch eine Beeinträchtigung des O₂-Gasaustausches hervorgerufen und stellt ein Absinken des Sauerstoffpartialdrucks im arteriellen Blut (PaO₂) dar. Von **Hyperkapnie** spricht man, wenn der Kohlendioxidpartialdruck (PaCO₂) im arteriellen Blut erhöht ist. Letztere entsteht erst durch eine nachhaltige Störung der alveolären Ventilation, z. B. im Rahmen einer Hypoventilation oder Distributionsstörung. Da Kohlendioxid einen deutlich höheren Diffusionsquotienten aufweist als Sauerstoff, spielen Diffusions- und Perfusionsstörungen der Lunge für einen ansteigenden PaCO₂ keine nennenswerte Rolle.

Die **respiratorische Partialinsuffizienz** beschreibt die Situation, in der ein verminderter arterieller Sauerstoffpartialdruck (Hypoxämie) bei physiologischem Kohlendioxidpartialdruck (Normokapnie) im arteriellen Blut vorliegt. Als respiratorische **Globalinsuffizienz** wird ein verminderter Sauerstoffpartialdruck (Hypoxämie) bei gleichzeitig erhöhtem Kohlendioxidpartialdruck (Hyperkapnie) bezeichnet.

Die alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz (A-aΔPO₂) ist ein um Höhen- und Luftdruckverhältnisse bereinigtes Kriterium und eignet sich deshalb für Vergleiche von Ergebnissen, die an unterschiedlichen Orten und unter verschiedenen Messbedingungen gewonnen wurden. Der A-aΔPO₂ ist geeignet, um Diffusions- bzw. Perfusionsstörungen zu diagnostizieren. Mittels Blutgasanalyse können die genannten Parameter bestimmt werden und somit einen Hinweis auf das Vorliegen bzw. den Schweregrad einer respiratorischen Insuffizienz liefern. Die einer respiratorischen Insuffizienz zugrunde liegenden funktionellen Störungen einzelner Teilfunktionen der äußeren Atmung (Ventilation, Perfusion, Diffusion, Distribution) sind jedoch mittels Blutgasanalyse nicht ausreichend zu differenzieren, sondern erfordern separate Untersuchungstechniken.

2.2 Besonderheiten der Anatomie und Physiologie der Lunge bei Rind und Schwein

2.2.1 Segmentanatomie

Die Lunge von Rind und Schwein wird dem Lungentyp I zugeordnet (McLaughlin et al., 1961). Ihre Struktur ist durch eine ausgeprägte Lobulierung mit deutlichen bindegewebigen

Septen gekennzeichnet. Jedes Lungensegment wird nur durch einen zugehörigen Bronchus belüftet und verfügt über ein funktionell zugehöriges Blutgefäßsystem.

Aufgrund des hohen Segmentierungsgrades der Lunge laufen infektiöse Prozesse meist lokal begrenzt ab. Auch bei chirurgischen Eingriffen ergibt sich hier ein wesentlicher Vorteil, da Trennungen einzelner Lappen ohne größere Blutungen durchführbar sind (Berg, 1990).

Bei obstruktiven Erkrankungen der Lunge wirkt sich die Segmentanatomie jedoch nachteilig aus, da bei Verlegung des Bronchiallumens das nachgeordnete Lungenparenchym nicht mehr ausreichend belüftet werden kann. So lässt sich das häufige Auftreten von Atelektasen und ventilatorischen Verteilungsstörungen bei Rindern und Schweinen erklären (Reinhold, 1997).

2.2.2 Totraumvolumina

Totraumvolumina (engl. dead space volume; V_d) beschreiben den Anteil der Ventilation, der nicht am Gasaustausch teilnimmt. Man unterscheidet zwischen **anatomischem Totraumvolumen** ($V_{d_{\text{anat}}}$) und **alveolärem Totraumvolumen** ($V_{d_{\text{alv}}}$). Das funktionelle Totraumvolumen setzt sich aus anatomischem und alveolärem Totraumvolumen zusammen. Bei durch Erkrankungen hervorgerufenen Größenänderungen im funktionellen Totraumvolumen, müssen die Veränderungen im alveolären Totraumvolumen liegen, da das anatomische Totraumvolumen, abgesehen von Veränderungen während des Wachstums, konstant bleibt. Das anatomische Totraumvolumen wird durch die Größe der luftleitenden Atemwege determiniert. Der anatomische Totraum dient der Erwärmung und Anfeuchtung der Atemluft. Das alveoläre Totraumvolumen bezeichnet die alveolären Volumina, welche dem Gasaustausch nicht zur Verfügung stehen. Dies kann z. B. durch eine verminderte Diffusion oder mangelnde Durchblutung der entsprechenden Alveolen hervorgerufen werden.

Beim Rind fällt der funktionelle Totraum verhältnismäßig groß aus, da die zuführenden Atemwege aufgrund ihrer anatomischen Struktur (lange Trachea und große Bronchien) viel Raum einnehmen. Beim Rind nimmt das Totraumvolumen im Verhältnis zum Atemzugvolumen (V_d/V_T) mit dem Alter zu. Beim Kalb beträgt das Verhältnis 40-55% (Gallivan et al., 1989b), beim adulten Rind bis 75%. Das heißt, nur 25–60% der Atemluft gelangen in die Bereiche der Lunge, die dem Gasaustausch dienen. Beim Schwein beträgt das Verhältnis zwischen Totraum und Atemzugvolumen ebenfalls nur ungünstige 53-59% (Tusman et al., 2006).

2.2.3 Kollaterale Ventilation

Zu den akzessorischen Atemwegen zählen die Kohnschen Poren (intra-alveoläre Verbindungen), Lambertsche Kanäle (alveolo-bronchiale Verbindungen) und die Martinschen

Kanäle (inter-bronchiale Verbindungen). Diese stellen einen sehr guten Kompensationsmechanismus bei Ventilationsstörungen dar, um die alveoläre Belüftung zu sichern. Jegliche Möglichkeiten zur kollateralen Ventilation fehlen beim Rind und Schwein, was alveoläre Ventilationsstörungen bei diesen Tierarten begünstigt (Robinson, 1982).

2.2.4 Gasaustauschkapazität

Das Verhältnis der Kapillardichte zur Alveole spielt eine entscheidende Rolle für die Diffusionskapazität der Lunge. Aus der geringen Lungenkapillardichte pro Alveoleneinheit beim Rind (Berg, 1990) kann auf eine niedrige Gasaustauschkapazität der Lunge geschlossen werden. Das Verhältnis der gesamten Alveolaroberfläche zum Gesamt-O₂-Verbrauch beim Rind beträgt nur 43,8% des durchschnittlichen Wertes für Säuger. Weiterhin verfügt das Rind im Verhältnis zu anderen Säugetieren über ein schlechteres Verhältnis zwischen Alveolarfläche und Körpermasse (Veit und Farrel, 1978). Deshalb ist die Auslastung der Lungenkapazität beim Rind schon bei Ruheatmung größer als bei anderen Säugetieren und bringt dadurch ein größeres Kontaminationsrisiko der Lunge mit sich.

2.2.5 Reaktivität pulmonaler Gefäße

Alle Säugetiere verfügen über den Mechanismus der **hypoxischen pulmonalen Vaso-konstriktion (HPV)**. Die HPV wird definiert als ein schneller Anstieg des pulmonalen Gefäßwiderstandes, der bei abfallender alveolärer Sauerstoffspannung auftritt, und reversibel ist, wenn die alveoläre Hypoxämie beendet ist (Reinhold und Höchel, 2005). Der Mechanismus dient der Vermeidung einer Shuntdurchblutung und somit mangelnden Oxygenierung des Blutes. Bei Rindern und Schweinen fällt die HPV aufgrund der dicken Tunica muscularis stärker aus als bei anderen Säugetieren (Robinson, 1982).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Rind aufgrund der geringen Alveolaroberfläche im Verhältnis zum Gesamt-O₂-Verbrauch, den fehlenden Möglichkeiten zur kollateralen Ventilation und dem ungünstigen Verhältnis zwischen Totraum und Atemzugvolumen nur über verminderte Kompensationsmöglichkeiten des Atmungsapparates unter Belastungssituationen verfügt. Daher kann bei Rindern häufiger das Auftreten von Atelektasen und Ventilations-Perfusions-Verteilungsstörungen beobachtet werden (Kirschvink und Reinhold, 2008).

Die Schweinelunge wird dem gleichen Lungentyp wie die des Rindes zugeordnet, und verfügt folglich über ähnliche anatomische und funktionelle Voraussetzungen (Cunningham, 1992; McLaughlin et al., 1961).

2.3 Beurteilung der Teilfunktionen der äußeren Atmung

Erkrankungen des respiratorischen Systems können nach folgenden Kriterien beurteilt werden: Nasenausfluss, Husten, Atmungsfrequenz, Atmungstiefe und Atmungsarbeit, Atmungsgeräusche, Trachea- und Lungengeräusche per Auskultation, mit Hilfe der Perkussion die lokale Verteilung der Luft in der Lunge, Sauerstoffsättigung und Blutgasanalyse, Bronchoskopie, Sekretzytologie, mikrobiologische Untersuchungen (Bickhardt, 1992), sowie Röntgen, Computertomographie und Magnetresonanztomographie. Mit Hilfe dieser Methoden können manifeste Erkrankungen detektiert werden. Es ist jedoch nicht möglich, subklinische Erkrankungen aufzuspüren oder festzustellen, in welchem Bereich der Lunge welche Teilfunktion der äußeren Atmung gestört ist. Um dies diagnostizieren zu können, werden spezielle pneumologische Untersuchungsverfahren benötigt, da Störungen des Gasaustauschs lange Zeit respiratorisch kompensierbar sind, und somit eine frühzeitige Diagnose und Behandlung derselben anderweitig kaum möglich erscheinen (Olschewski und Seeger, 1999). In der Tiermedizin können ausschließlich Methoden angewandt werden, die keine oder nur minimale Mitarbeit des Probanden erfordern. Somit ist die Anzahl der zur Verfügung stehenden Methoden zur Lungenfunktionsdiagnostik am wachen, spontan atmenden Tier stark begrenzt.

Verfahren, die bei experimentellen Untersuchungen eingesetzt werden, sollten für die entsprechende Tierart hinsichtlich ihrer methodischen Möglichkeiten und Grenzen zuvor validiert sein.

Zur differenzierten Beurteilung der Teilfunktionen des Respirationstrakts von landwirtschaftlichen Nutztieren stehen in der Tiermedizin mittlerweile mehrere Verfahren zur Verfügung (Tab. 1). Das Impuls-Oszillorestistometrie-System, mit welchem die Dehnbarkeits-eigenschaften und Atemwegswiderstände der Lunge erfasst werden können, wurde für Kalb und Schwein validiert. Beim Kalb steht weiterhin die volumetrische Kapnographie, mit Hilfe derer ventilatorische Verteilungsstörungen durch den Kohlendioxidgehalt der Ausatemungsluft beurteilt werden können, zur Verfügung.

Um eine vollständige Untersuchung der Teilfunktionen der Lunge gewährleisten zu können, bedarf es zusätzlich einer Untersuchung des Transferfaktors sowie der funktionellen Residualkapazität der Lunge. Für die Bestimmung dieser Parameter stand vor Beginn der eigenen Untersuchungen keine validierte, nicht-invasive Methode, die sowohl am wachen Rind als auch am Schwein durchgeführt werden kann, zur Verfügung.

Tab. 1 : Messverfahren zur Untersuchung der Teilfunktionen der Lunge bei Rind und Schwein

Teilfunktionen der äußeren Atmung	Rind	Schwein
Ventilation	Spirometrie: Gallivan et al. (1989b) Fenner (1982) Lekeux (1984a)	Spirometrie: Georgiev (1974) Donnelly und Haddad (1986) McKirnan et al. (1986)
Atmungsmechanik	IOS: Reinhold et al. (1996) Reinhold et al. (1989a) Reinhold et al. (1989b) MFO: Reinhold et al. (1992)	IOS: Klein und Reinhold (2001); Klein et al. (2003)
Perfusion	Katheterisierung (Arteria pulmonalis bzw. abdominalis): Reinhold und Höchel (2005)	Ø
Distribution (Verteilung der Ventilation)	Volumetrische Kapnographie: Reißig (2008)	Ø
Diffusion mit Rebreathing	Ø	Ø

Legende : IOS : Impuls-Oszilloresistometrie; MFO : Monofrequente Oszilloresistometrie; Ø : keine Angaben in der Literatur

2.4 Messtechnische Möglichkeiten zur Erfassung der Funktionellen Residualkapazität

2.4.1 Definition

Die **Funktionelle Residualkapazität (FRC)** beschreibt das Gasvolumen, welches nach einer normalen Expiration physiologischerweise in der Lunge verbleibt, und dadurch als Puffervolumen für einen kontinuierlichen Gasaustausch und zur Erhaltung eines stabilen Partialdrucks von Sauerstoff und Kohlendioxid zwischen den einzelnen Atemzügen dient (Nunn, 2000).

2.4.2 Messprinzip

Zur Ermittlung der Funktionellen Residualkapazität (FRC) werden Fremdgase verwendet, die nicht am Gasaustausch der Lunge teilnehmen (Fremdgasverfahren). Die verwendeten Testgase verteilen sich während des Messvorgangs in den belüfteten Räumen der Lunge. Dadurch wird eine Änderung der Fremdgaskonzentration gegenüber dem Ausgangswert

derselbigen hervorgerufen. Aufgrund der Konzentrationsänderung des Testgases kann FRC berechnet werden.

Zur korrekten Bestimmung von FRC sind sämtliche Totraumvolumina zu berücksichtigen. Zusätzlich zum funktionellen Totraumvolumen muss das Totraumvolumen der Messtechnik berücksichtigt werden. Dieses lässt sich unterteilen in das Volumen des Maskentotraums, das Totraumvolumen des Schlauchsystems und das Totraumvolumen des Ventilblocks selbst.

2.4.3 Technische Möglichkeiten

Zur Bestimmung von FRC stehen verschiedenen Testgase, wie z. B. die schwerlöslichen Fremdgase Helium (He), Wasserstoff (H) und Argon (Ar) oder Stickstoff (N₂), als Eigengas der Lunge, zur Verfügung. Stickstoff wird bei Ein- bzw. Auswaschverfahren in geschlossenen oder offenen Systemen verwendet (Wuthe, 1979).

2.4.3.1 Erfassung der Fremdgase

Wärmeleitfähigkeit

Edelgase wie z. B. Helium werden mittels Wärmeleitfähigkeit gemessen. Die Wärmeleitfähigkeit eines Gases wird durch die Geschwindigkeit bestimmt, mit der sich die Erwärmung durch den Stoff ausbreitet. Sie ist temperaturabhängig. Der Wärmetransport wird hauptsächlich durch Elektronen gewährleistet. Für gasförmiges Helium wird eine Wärmeleitfähigkeit $\lambda = 0,15 \text{ [J/smK]}$ bei 25 °C angegeben.

2.4.3.2 Messverfahren

Offene Gasmischverfahren

Bei offenen Gasmischverfahren sind der Inspirationsteil und der Expirationsteil voneinander getrennt. Hierbei wird ein definiertes Gasgemisch eingeatmet und in einem Reservoir aufgefangen. Beim N₂-Auswaschungstest beispielsweise atmet der Proband so lange reinen Sauerstoff, bis das pulmonale N₂ „ausgewaschen“ ist. Der „ausgewaschene“ Stickstoff wird in einem Behälter gesammelt und kann anschließend an die Messung bestimmt, und FRC berechnet werden.

Geschlossene Gasmischverfahren

Im Gegensatz zu den offenen Gasmischverfahren werden bei geschlossenen Gasmischverfahren der Inspirations- und Expirationsteil nicht voneinander getrennt, so dass der Proband aus demselben Behälter inspiziert, in den er auch ausatmet. Messungen mit Hilfe

geschlossener Systeme können sowohl mit Fremd-, als auch mit Eigengasen durchgeführt werden (Wuthe, 1979).

Helium-Verdünnungsmethode

Die Ermittlung der Funktionellen Residualkapazität mittels der Helium-Dilution erfolgt mitarbeitsunabhängig unter Spontanatmung. Ein vorgegebenes Gasgemisch mit einer definierten Heliumkonzentration wird ein- und ausgeatmet. Da Helium nicht an der Zellatmung teilnimmt und im Blut relativ wenig löslich ist, vermischt es sich gleichmäßig mit dem Gasvolumen der Lunge. Nachdem ein Konzentrationsausgleich stattgefunden hat, kann über die Messung der Heliumkonzentration in der Expirationsluft auf FRC geschlossen werden (Conrad et al., 1984).

Bodyplethysmograph

Die Untersuchung der Lungenfunktion im Ganzkörperplethysmographen gilt in der Humanmedizin als die exakteste Methode zur Differentialdiagnostik bei Erkrankungen des Atmungsapparates. Ohne besondere Mitarbeit des Patienten kann unter anderem FRC in Form des intrathorakalen Gasvolumens bestimmt werden (Behringer et al., 2007).

2.4.4 Anwendung am Tier

Die Anzahl der in der Veterinärmedizin anwendbaren Methoden zur Bestimmung von FRC ist stark eingeschränkt, da für Untersuchungen an wachen, spontan atmenden Tieren nur Verfahren in Betracht gezogen werden können, die keine oder kaum aktive Mitarbeit des Probanden benötigen. Deshalb können auch gewisse Lungenvolumina, wie z. B. das expiratorische Reservevolumen, für die spezielle Atemmanöver notwendig wären, am ungeduldeten, spontan atmenden Tier nicht ermittelt werden.

Die oben genannten Verfahren sind jedoch prinzipiell alle in der Veterinärmedizin anwendbar. Für das **N₂-Auswaschverfahren** wurde die Anwendung unter anderem bei Kälbern (Kiorpes et al., 1978; Rollin et al., 1997a), adulten Rindern (Gallivan et al., 1989a) sowie Pferden (Willoughby und McDonell, 1979) und Ponies (Mauderly, 1974) beschrieben. Der Einsatz der **Helium-Verdünnungsmethode** wurde in der Literatur für Kälber (Peters et al., 1973; Lekeux et al., 1984a), Pferde (Denac-Sikiric, 1976) und Schweine (Pfister, 1978) beschrieben. Auch über die Verwendung der **Bodyplethysmographie** unter anderem an Ratten (Tajiri et al., 2006) Katzen (Kirschvink et al., 2006), Hunden (Talavera et al., 2006) und Ferkeln (Halloy et al., 2004) wird im Schrifttum berichtet. Die prinzipielle Anwendbarkeit der Bodyplethysmographie in der Veterinärmedizin ist jedoch bei großen Nutztieren durch deren Körpergröße und des unter Umständen erschwerten Handlings limitiert.

2.4.5 Diagnostische Bedeutung, Interpretation und zu beachtende Einflussfaktoren

Die Bestimmung der Funktionellen Residualkapazität spielt eine wichtige Rolle bei der Erfassung struktureller Veränderungen im Bereich der Alveolen und daraus resultierender Veränderungen in der pulmonalen Gasverteilung. Hierzu zählen z. B. emphysematöse Erkrankungen des respiratorischen Systems. Weiterhin dient FRC der Bestimmung des Alveolarvolumens. Dieses wird benötigt, um eine korrekte Messung des Transferfaktors der Lunge zu gewährleisten, da in die Messung bzw. Berechnung des Transferfaktors das Alveolarvolumen mit einbezogen wird.

Bei der Interpretation von Untersuchungsergebnissen sind mögliche Veränderungen, die die Ergebnisse beeinflussen können, zu berücksichtigen.

Je nach Art der Veränderung erscheint FRC verringert oder auch erhöht. Einfluss auf FRC können haben (Abb. 2):

- raumfordernde Prozesse
- Lappenresektionen
- Fibrosen
- massive Flüssigkeitseinlagerungen
- Atelektasen
- Hyperventilation
- Lungenemphysem.

Durch raumfordernde Prozesse, wie Tumoren oder Deformationen des Brustkorbs, kann FRC vermindert sein, da der alveoläre Raum eingeengt oder ausgefüllt ist, und nicht mehr belüftet wird. Durch operative Resektionen von Teilen der Lunge wird das verbleibende Gasvolumen ebenfalls verringert. Im Laufe der Ausbildung einer Fibrose geht die Elastizität des Lungengewebes verloren. Durch die mangelnde Flexibilität kann FRC verringert sein. Massivste Flüssigkeitseinlagerungen können auch einen reduzierenden Effekt auf FRC haben. Auch durch Atelektasen vermindert sich die Funktionelle Residualkapazität, da diese Bereiche der Lunge nicht mehr belüftet werden. Während hyperventilatorischer Atemmuster erscheint FRC vermindert, da keine tiefen Atemzüge durchgeführt werden, sondern hauptsächlich eine Totraumbelüftung der Lunge stattfindet.

Allein beim Lungenemphysem erscheint FRC vergrößert, da hier pathologische Luft-einschlüsse in der Lunge vorhanden sind, die durch die aktive Inspiration gefüllt und teilweise erweitert werden, jedoch bei der passiven Expiration nicht wieder entleert werden können.

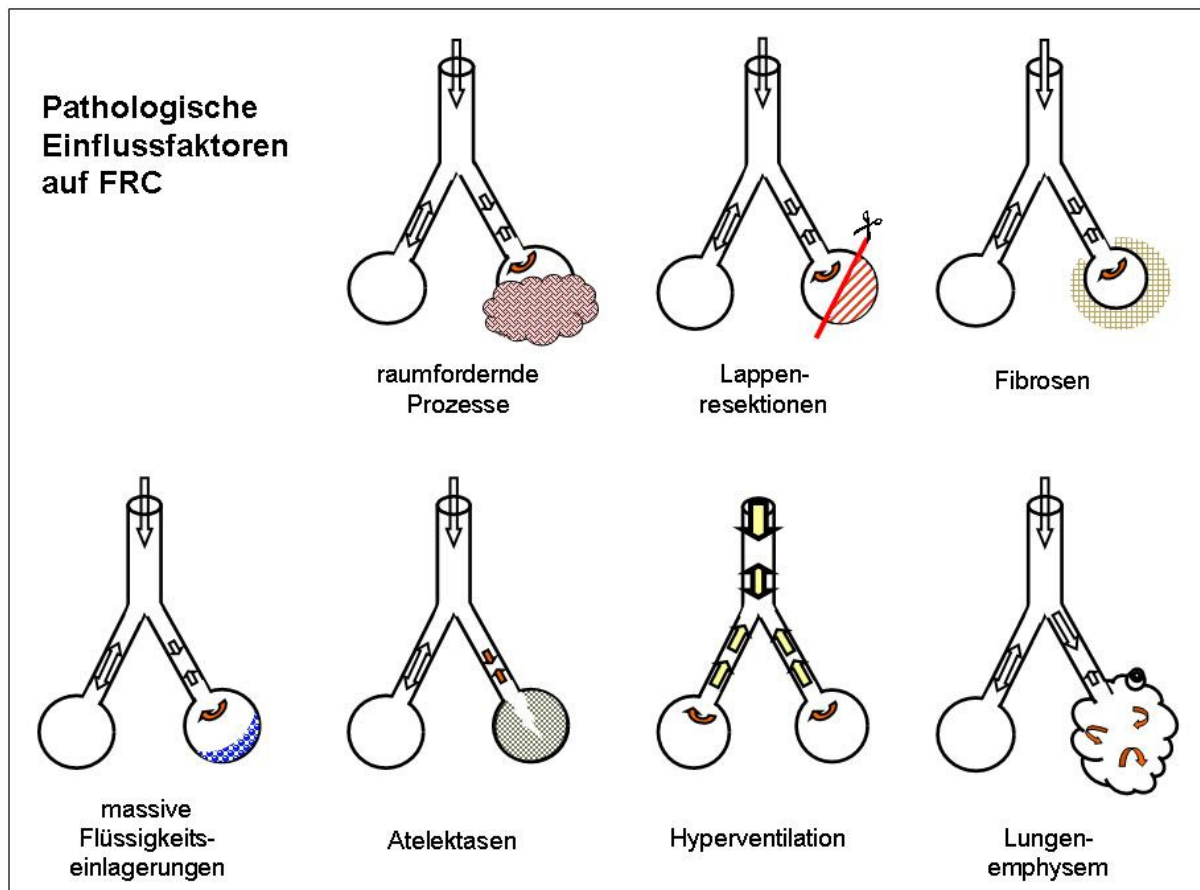


Abb. 2 : Pathologische Einflussfaktoren auf die Funktionelle Residualkapazität der Lunge

2.5 Messtechnische Möglichkeiten zur Erfassung von Diffusionsvorgängen in der Lunge

2.5.1 Definition

Der **Transferfaktor der Lunge (TL)** gibt das Gasvolumen an, welches pro Einheit Partialdruckdifferenz und pro Zeiteinheit von der Alveole ins Blut übertritt (Sulyma, 1990). Dieser gilt als aussagekräftiger Parameter zur Bestimmung der O₂-Diffusion bzw. zur Erkennung von Gasaustauschstörungen (Hsia et al., 1991).

2.5.2 Physiologische Grundlagen

Die Messung des Transferfaktors der Lunge ist sehr komplex. Die ermittelten Daten basieren auf Annahmen, wie z. B. einer gleichmäßigen Lungenbelüftung, gleichmäßigen Distribution und ausreichender Kontaktzeit zwischen Kapillarblut und Alveole.

Einfluss der ventilatorischen Verteilung: Da die Messgase nur in belüfteten Lungenabschnitten die alveolo-kapilläre Membran erreichen und somit am Gasaustausch

Literatur

teilnehmen können, kann durch atelektatische Bereiche eine scheinbare Beeinträchtigung des TL_{CO} entstehen, obwohl die eigentliche Diffusionskapazität der Lunge nicht eingeschränkt ist (Robinson, 1997). Jedoch gibt es hierfür bislang keine messtechnische Korrekturmöglichkeit.

Einfluss der Widerstände: Die Widerstände im Bereich der äußeren Atmung, die den Gasaustausch beeinträchtigen können, werden in den Widerstand des Lungengewebes und in den Widerstand der Erythrozyten auf der Blutseite unterteilt (Roughton und Forster, 1957).

Einfluss des inspiratorischen Sauerstoffpartialdrucks (P_{iO_2}): Durch einen verminderten P_{iO_2} sinkt die Partialdruckdifferenz des Sauerstoffs zwischen Alveole und kapillarem Blut. Somit verlangsamen sich die Diffusionsgeschwindigkeit und dadurch der gesamte Sauerstoffaustausch. Zum Absinken des inspiratorischen Sauerstoffpartialdruckes kann es z. B. durch alveoläre Hypoventilation oder auch durch den geringeren Barometerdruck (P_B) in großen Höhen kommen (Comroe et al., 1964).

Der Kohlenmonoxidgehalt im Blut (CO_{Hb}) muss bei Verwendung von Kohlenmonoxid als Fremdgas ebenfalls berücksichtigt werden, um die Auswertung der Messergebnisse nicht zu verfälschen. Unter physiologischen Bedingungen ist kein freies CO im Blut vorhanden. Bei Rauchern jedoch kann der venöse CO-Gehalt erhöht sein, so dass dies beachtet werden muss (Behringer et al., 2007). Für die Versuchstiere kann der Kohlenmonoxidgehalt im Blut gleich Null gesetzt werden, wenn die Tiere keiner Kohlenmonoxidquelle außerhalb der Messungen, z. B. durch Zigarettenrauch von Menschen, ausgesetzt sind.

Da der Transferfaktor auch vom Wachstum bzw. der Lungengröße (entspricht der Austauschfläche) abhängig ist, ändert er sich je nach Körpergröße. Somit ist er bei kleinen Säugern kleiner als bei Großen (Gehr et al., 1981). Eine Korrekturmöglichkeit besteht durch die Normierung des Transferfaktors auf die Lungengröße. Es wird der so genannte **Diffusions-** bzw. **Transferkoeffizient** gebildet. Dieser wird auch als **KROGH-Faktor** bezeichnet. Hierzu wird der Transferfaktor durch das Lungenvolumen zum Zeitpunkt der Inspiration dividiert.

Weiterhin besteht die Möglichkeit, die **totale Lungkapazität (TLC)** bzw. das **Atemzugvolumen (V_T)** mit in die Betrachtungen einzubeziehen. Hierzu wird das Verhältnis zwischen TL_{CO} und dem Alveolarvolumen unter Berücksichtigung von V_T oder TLC betrachtet. Dies stellt zwar keine Korrekturmöglichkeit für ein vermindertes Atemzugvolumen dar, lässt aber weitere Schlussfolgerungen im Sinne einer eigenständigen physiologischen Bedeutung zu. Die Interpretation des Quotienten sollte jedoch vorsichtig erfolgen, da es leicht möglich ist, einzelne Werte zu über- bzw. unterschätzen. Aus diesem Grund ist es wichtig, den Quotienten, die Einzelwerte und ihr Verhältnis zueinander sowohl getrennt als auch kombiniert

zu betrachten. Im Falle einer Verminderung des Atemzugvolumens durch beispielsweise suboptimale Inspiration oder restriktive Erkrankungen besteht die Möglichkeit, dass das Alveolarvolumen scheinbar stärker abfällt als TL_{CO} und dieses somit überbewertet wird. Im umgekehrten Fall, wenn TL_{CO} vermeintlich stärker sinkt als das Alveolarvolumen, kann es zur Überschätzung des alveolären Volumens kommen. Dies wäre bei einer pulmonalen Gefäßerkrankung möglich.

2.5.3 Historie

Im Jahr 1909 wurde erstmals durch das Ehepaar Krogh der Begriff der Diffusionskapazität und der Single-Breath-Methode in einem Paper veröffentlicht (Krogh und Krogh, 1909). Sechs Jahre später konnte durch Marie Krogh die Messung des TL_{CO} als klinischer Test etabliert werden. Bis ins Jahr 1957 erfuhr die Lungenfunktionsuntersuchung diverse Veränderungen. Die Unterteilung der Diffusionswiderstände in Membran- und Blutseite erfolgte erstmals 1952/53 durch Forster und Mitarbeiter. Im Jahre 1954 wurde, ebenfalls von Forster, zusätzlich der Einsatz von He als Inertgas während der Messung eingeführt, und von Filley et al. eine Steady-State-Methode entwickelt. Im Jahr danach standen sechs verschiedene Messmethoden zur Überprüfung der Lungendiffusionskapazität für Kohlenmonoxid zur Verfügung. Hierbei handelte es sich um vier Steady-State-Methoden, einer Single-Breath-Technik und einem Rebreathing-Verfahren. 1957 wurde die Single-Breath-Methode von Ogilvie und Mitarbeitern als klinisches Testverfahren vorgestellt. Im Jahr darauf beschäftigten sich Roughton und Forster erneut mit der Unterteilung der Diffusionswiderstände und verfeinerten die Unterteilung aus dem Jahre 52/53 nochmals. Aus der Zusammenarbeit von J. E. Cotes mit F. J. W. Roughton entstand im Jahr 1963 der Begriff des Transferfaktors der Lunge, um den Gegebenheiten des Gasaustausches gerechter zu werden. Der Einsatz von Stickstoffmonoxid als Testgas wurde bereits 1989 von Higgenbottam publiziert und 2001 von Tamhane et al. zur simultanen Messung mit CO zur Besseren Abschätzbarkeit des Sauerstofftransferfaktors (TL_{O_2}) empfohlen (Hughes und Bates, 2003).

2.5.4 Messprinzip

Zur Erfassung des Transferfaktors der Lunge (TL) werden, ebenfalls wie zur Bestimmung von FRC, Fremdgase genutzt. Die hierbei verwendeten Gase nehmen jedoch am Gasaustausch teil und dienen, stellvertretend für den Sauerstoff, als Indikator gases für den Gastransport durch die alveolo-kapilläre Membran. Die Testgase verteilen sich während des Messvorgangs in den belüfteten Bereichen der Lunge und diffundieren durch die alveolo-kapilläre Membran, um dann im Blut an das Hämoglobin zu binden. Aufgrund des Konzentrationsabfalls des Testgases, in Bezug zur Dauer der Lungenfunktionsuntersuchung, und

unter Einbeziehung der Alveolaroberfläche, kann der Transferfaktor der Lunge für das entsprechende Testgas ermittelt werden. Auch bei der Bestimmung des Transferfaktors müssen sämtliche Totraumvolumina berücksichtigt werden. Hierzu zählen das funktionelle Totraumvolumen des Probanden und die Totraumvolumina der Messtechnik (Toträume der Atemmaske, des Schlauchsystems und des Ventilblocks).

2.5.5 Technische Möglichkeiten

Bei der Bestimmung des Transferfaktors für Sauerstoff wurde ursprünglich mit reinem O₂ gearbeitet. Jedoch ist es kaum möglich, den exakten mittleren lungenkapillären Sauerstoff-Partialdruck direkt zu messen. Deshalb wird heutzutage die Diffusionsmessung mittels geschlossener Fremdgassysteme durchgeführt. Bevorzugt arbeitet man mit Kohlenmonoxid (CO) oder Stickstoffmonoxid (NO). Diese beiden Testgase zur Ermittlung des Transferfaktors haben ähnliche Eigenschaften wie Sauerstoff (O₂). Sie diffundieren durch die alveolo-kapilläre Membran und binden im Blut an Hämoglobin. Wegen ihrer höheren Affinität zum Hämoglobin im Vergleich zu Sauerstoff wird der in der Atemluft vorhandene Sauerstoff bei der Bindungsreaktion verdrängt, und das Testgas wird umgehend durch den Blutfluss abtransportiert, so dass sich kein, die Messung verfälschender, Partialdruck des Fremdgases im kapillaren Blut bildet. Stickstoffmonoxid weist eine deutlich höhere Affinität zum Hämoglobin gegenüber Kohlenmonoxid auf. Dadurch können Störungen des Transferfaktors auf der Blutseite im Prinzip ausgeschlossen werden, und es wird ausschließlich der Membranfaktor des Gasaustausches bestimmt (Guenard et al., 1987).

2.5.5.1 Erfassung der Fremdgase

Zur Erfassung der Fremdgase stehen mehrere technische Möglichkeiten zur Verfügung. Häufig werden die Testgase mittels Massenspektrometrie bzw. Gaschromatographie bestimmt.

Massenspektrometrie

Die Moleküle des zu analysierenden Gases werden im Massenspektrometer zunächst ionisiert, anschließend in einem elektrischen Feld beschleunigt, um dann je nach ihrem Molekulargewicht und Ladung auf unterschiedliche Kreisbahnen abgelenkt zu werden. Mittels eines Ionenkollektors können die auftreffenden Ionen quantitativ bestimmt werden (Mysers et al., 1960; Conrad et al., 1984).

Gaschromatographie

Die Gaschromatographie ist eine sehr empfindliche Methode zur Analyse von komplexen gasförmigen Stoffgemischen, mit der man diese in ihre einzelnen Komponenten auftrennen

kann. Als Transportmedium für den zu untersuchenden Stoff wird ein Inertgas verwendet. Das Trägergas wird durch eine Röhre beziehungsweise Kapillare mit einem definierten Innendurchmesser, die so genannte Säule, gedrückt. Dort erfolgt die chromatographische Auftrennung eines Stoffgemisches ausschließlich aufgrund der unterschiedlichen Siedepunkte der Einzelsubstanzen in dem Gemisch. Am Ende der Säule folgt der Detektor, der ein elektronisches Signal erzeugt, welches durch ein Auswertungsprogramm graphisch dargestellt wird. Dieses Signal ist für die analysierten Gase charakteristisch (Kolb, 2003).

Infrarotabsorption

Die Grundlage des von Luft (1943) erstmals beschriebenen Verfahrens ist die Absorption von Infrarotlicht durch Gase. Anhand der stoffspezifischen Absorptionsspektren lassen sich die einzelnen Komponenten eines Gasgemisches leicht nachweisen und quantifizieren. Eine Lichtquelle erzeugt Infrarotlicht, das entweder in seiner Gesamtheit die mit Probengas gefüllte Messzelle durchstrahlt oder auf einen Filter trifft, der nur die Strahlung der CO-spezifischen Wellenlänge in die Messzelle eintreten lässt. Die Menge des absorbierten Lichts ist proportional zur Zahl der CO-Moleküle. Die Intensität der transmittierten Infrarotstrahlung wird von einem Detektor registriert und der CO-Partialdruck der Probe im Vergleich zu einem Referenzgas mit bekanntem CO-Partialdruck unter Berücksichtigung des aktuellen Atmosphärendrucks ermittelt.

Elektrochemie

Die Sauerstoffkonzentration wird während der Messung mittels klassischer Mikro-Zell-Technologie für Sauerstoff gemessen. Während der Messung diffundiert das Testgas durch eine Membran, um anschließend an der Elektrode mittels Reduktion angelagert zu werden. Durch den Kontakt von Sauerstoff und Elektrode entsteht ein charakteristisches Signal, welches sich proportional zum Sauerstoffpartialdruck verhält (Mitteilung der Firma Viasys Healthcare, Höchberg).

2.5.5.2 Messverfahren

Single-Breath-Methode

Die Single-Breath-Methode ist die in der Humanmedizin traditionell am häufigsten angewandte Methode zur Bestimmung des Transferfaktors. Bei der Einatemzug-Methode wird nach tiefer Einatmung für 10 Sekunden die Luft angehalten. Durch den während dieser Zeit auftretenden CO-Konzentrationsabfall kann auf die Diffusionsfähigkeit der Lunge geschlossen werden. Da es sich hierbei um eine mitarbeitsabhängige Messmethode handelt, kann sie am wachen Tier keine Anwendung finden.

Intra-Breath-Methode

In der Humanmedizin findet die Anwendung der Intra-Breath-Methode immer weitere Verbreitung, da bei diesem System, die unter Umständen schwer auszuführende Atem-anhaltezeit von 10 Sekunden, welche bei der Single-Breath-Methode notwendig ist, entfällt, und somit sofort nach maximaler Inspiration langsam und gleichmäßig ausgeatmet werden kann. Laut einer Studie von Kiss (1994) weist die Intra-Breath-Methode im Gegensatz zur Single-Breath-Methode eine höhere Messgenauigkeit und eine verlässlichere Bestimmung des Alveolarvolumens auf. Auch diese Methode scheidet für eine Anwendung an wachen Tieren aus.

Steady-State-Methode

Bei der Steady-State-Methode wird ein konstantes Gasgemisch mit einer vorgegebenen Kohlenmonoxidkonzentration ein- und ausgeatmet. Nach dem Erreichen der Steady-State-Bedingungen dient die mittlere CO-Differenz zwischen In- und Expirationsluft, unter Berücksichtigung des Expirationsvolumens, der Ermittlung des Transferfaktors für CO. Da diese Methode unter ruhiger Spontanatmung durchgeführt werden kann, ist ein prinzipieller Einsatz in der Veterinärmedizin möglich.

Realtime-Diffusion

Bei der Realtime-Diffusion wird das Verwerf- und Sammelvolumen mittels schneller Analysatoren während der Ausatmung analysiert. Anhand des Verlaufs der Atemgase kann das Verwerfvolumen sowie das Sammelvolumen individuell bestimmt und beurteilt werden. Der Messablauf ist dem der Single-Breath-Methode identisch. Jedoch wird bei der Realtime-Messung ein Testgasgemisch bestehend aus Kohlenmonoxid (CO), Methan (CH₄) und Acetylen (C₂H₂) verwendet. Dieses Messsystem erlaubt auch eine Untersuchung von Patienten mit geringem Atemvolumen.

Rebreathing-Methode

Während des Messvorgangs wird ein definiertes Testgasgemisch aus einem Beutel ein- und ausgeatmet. Das Gasvolumen wird durch Nachdosierung von Sauerstoff, und Herausfiltern des entstehenden CO₂, konstant gehalten. Zusätzlich kann diese Methode mit der Helium-Verdünnungsmethode zur Erfassung der Funktionellen Residualkapazität, des Alveolarvolumens und zur Detektion von Ventilationsinhomogenitäten kombiniert werden. Zum Ende der Messung, wenn Helium eine konstante Konzentration erreicht hat, werden die Gase analysiert. Zur Bestimmung des Transferfaktors dient die Menge des ins Blut diffundierten Kohlenmonoxids.

Die Rebreathing-Methode ist relativ unanfällig für Ungleichmäßigkeiten im Bereich der Ventilation, wodurch im Mittel kein Einfluss einer ungleichmäßigen Verteilung auf die Messergebnisse zu erwarten ist (Jansons et al., 1998).

2.5.6 Anwendung am Tier

Die Lungenfunktionsdiagnostik bezüglich des Gasaustauschs bei Großtieren begann um 1970 (Peters et al., 1973; Mauderly, 1974; Kiorpes et al., 1978; Lekeux et al., 1984a; Lekeux et al. 1984b), und ist bis heute Bestandteil der veterinärmedizinischen Forschung. Die Lungenfunktionsdiagnostik an Nutztieren konnte sich bisher noch nicht in der Praxis etablieren. Jedoch stellen die Untersuchungen der Lungenfunktion im Rahmen der Forschung einen wichtigen Beitrag zur Etablierung von Tiermodellen für die Humanmedizin dar, und bieten somit neue Ansätze zur Untersuchung pneumologischer Erkrankungen.

Auch bei der Bestimmung des Transferfaktors ist die Anzahl der Methoden auf jene beschränkt, die nur geringfügige oder keine Mitarbeit des Probanden erfordern. Daher kann die **Single-Breath-Methode** nur an anästhesierten und künstlich beatmeten Tieren durchgeführt werden. Berichte über die Anwendung der Single-Breath-Methode an Labortieren (O'Neil und Raub, 1984), an Katzen (Watanabe und Frank, 1975), an gesunden Pferden, und an Pferden mit chronisch alveolärem Emphysem (modifizierter Single-Breath-Test) (Gillespie und Tyler, 1969) liegen in der Literatur vor. Auch der Einsatz von Stickstoffmonoxid (NO) im Single-Breath-Test an Kaninchen wurde von Heller et al. (1998) beschrieben.

Der Einsatz der **Steady-State-Methode** ist für die Veterinärmedizin geeignet. Ihre Verwendung an Ponys wurde von Mauderly (1974) beschrieben.

Die **Rebreathing- oder Rückatmungsmethode** zur Ermittlung des Transferfaktors ist für die Veterinärmedizin besonders gut geeignet, da die Messung an wachen, unsedierten Tieren unter Spontanatmung möglich ist. Für anästhesierte, intubierte und mechanisch beatmete Ratten (Holub und Frank, 1979) sowie für spontan atmende Pferde (Aguilera-Tejéro et al., 1993) und Hunde (Amis und Jones, 1984) wurde die Methode bereits in der Literatur beschrieben. Der Einsatz der Rebreathing-Methode an großen Nutztieren wurde bisher in der Literatur noch nicht beschrieben. Die Anwendung von NO bei der Rebreathing-Methode zur gleichzeitigen Bestimmung von TL_{CO} und TL_{NO} wurde an anästhesierten Hunden unter speziellen technischen Voraussetzungen beschrieben (Meyer et al., 1990).

2.5.7 Diagnostische Bedeutung, Interpretation und zu beachtende Einflussfaktoren

Die Bestimmung des Transferfaktors der Lunge ist ein sehr sensibles, aber wenig spezifisches Messverfahren. Mit Hilfe der Transferfaktorbestimmung können frühe Stadien

Literatur

pathophysiologischer Veränderungen des Respirationstrakts erfasst werden. Im Besonderen zielt dieses Messverfahren darauf ab, Veränderungen im Bereich der alveolo-kapillären Membran und des pulmonalen Kapillarbetts zu detektieren. Jedoch unterliegen die Ergebnisse der Messung vielen weiteren Einflussgrößen, wie z. B. der ventilatorischen Verteilung und einer gleichmäßigen Perfusion. Daher stellt diese Methode eine hervorragende Ergänzung zu weiteren lungenfunktionsdiagnostischen Untersuchungsmethoden (z. B. Impuls-Oszilloresistometrie, Kapnographie) dar, um umfassende Befunde über den Atmungsapparat des Probanden zu erhalten.

Für die Interpretation der Untersuchungsergebnisse können die Faktoren, welche gegebenenfalls einen Einfluss auf den Transferfaktor haben, in Membran- und Blutkomponenten unterteilt werden.

Membrankomponenten (Abb. 3):

- ungleiche Membran
- verkleinerte Membranoberfläche
- Verdickungen der Membran
- Lungenemphysem
- Flüssigkeitseinlagerungen

Blutkomponenten (Abb. 4):

- Kapillarstauung
- abnormes Hämoglobin
- Anämie

Bei Erkrankungen der Alveolokapillarmembran (z. B. Entzündungen und Ödeme) kommt es zu einer ungleichmäßigen Struktur der Membran. Dadurch sind die Transfereigenschaften der Lunge ungleich verteilt und insgesamt vermindert. Bei lokalen Erkrankungsprozessen wie Atelektasen oder Tumoren steht nur noch eine verkleinerte Membranoberfläche zur Verfügung. Eine Zunahme der Dicke der alveolokapillären Membran ist durch ansteigende interstitielle Flüssigkeit, interstitielle alveoläre Fibrose und bei primärer pulmonaler Hypertonie zu beobachten. Zu Kapillarstauungen kann es unter anderem durch eine Mitralstenose kommen. Dies zieht einen verminderten Blutfluss in den Lungenkapillaren nach sich, und somit auch eine Verminderung des Gasaustausches. Beim chronischen Lungenemphysem des Menschen nimmt neben der Anzahl der Alveolen auch die Zahl der Kapillaren durch degenerative Prozesse ab. Somit verkleinert sich die nutzbare alveolokapillare Oberfläche. Durch Flüssigkeitseinlagerungen in den Alveolen, wie z. B. beim Lungenödem, ist die Membran bedeckt. Dadurch verlängert sich die Diffusionstrecke und somit verringert sich auch die Transferleistung. Durch Veränderungen der Art des Hämoglobins (z. B. Methämoglobin) wird die Reaktionsgeschwindigkeit des Blutes mit den Atemgasen eingeschränkt und deshalb ebenfalls der Gasaustausch vermindert, da der Sauerstoff zum größten Teil ans Hämoglobin gebunden transportiert wird. Auch bei Anämien (Verminderungen des Hb-Gehalts im Blut) kann ein eingeschränkter Gasaustausch beobachtet werden. Bei frischen Lungenblutungen kann das in der Lunge befindliche Blut und Hämoglobin einen Teil des Kohlenmonoxids binden, und somit fälschlicherweise den

Literatur

Transferfaktor erhöhen. Dadurch wird unter Umständen der Eindruck einer höheren Gasaustauschkapazität vermittelt, als es tatsächlich der Fall ist.

Veränderungen seitens der Kapillaren sind häufig reversibel. Veränderungen der Membran jedoch nur selten.

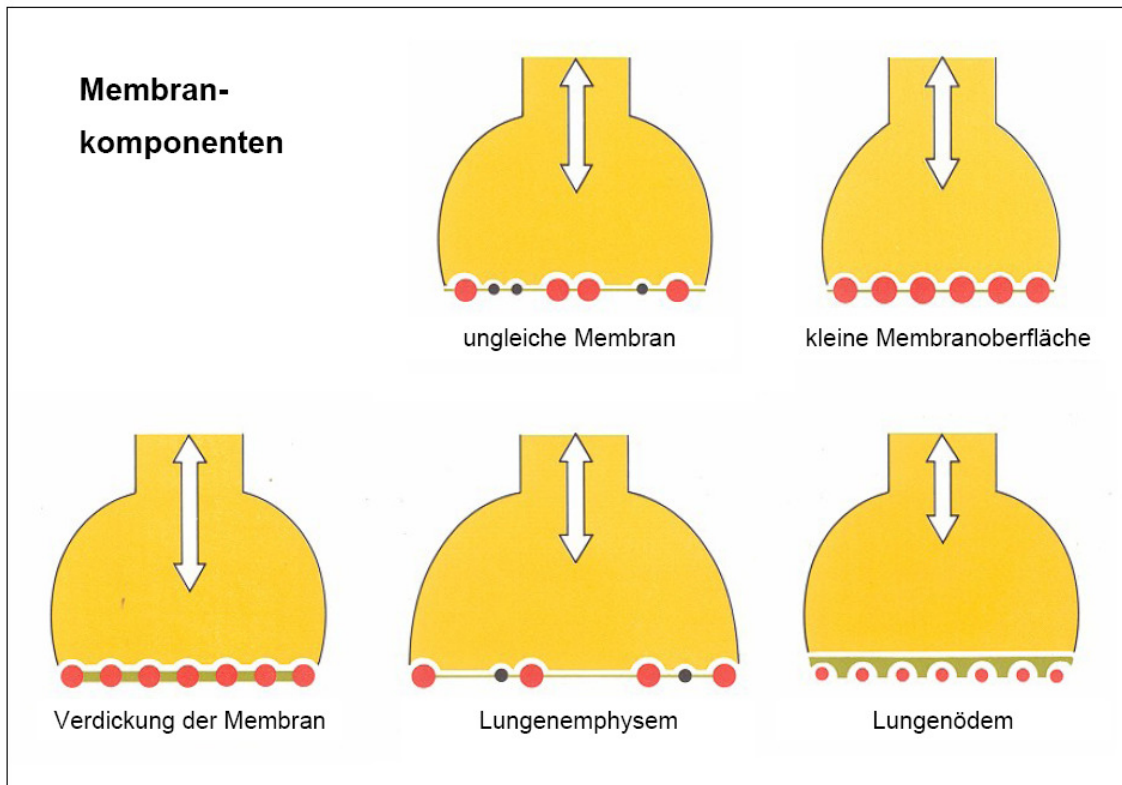


Abb. 3 : Membrankomponenten pathologischer Einflussfaktoren auf den Gasaustausch (modifiziert nach Tammeling und Quanjer, 1984)

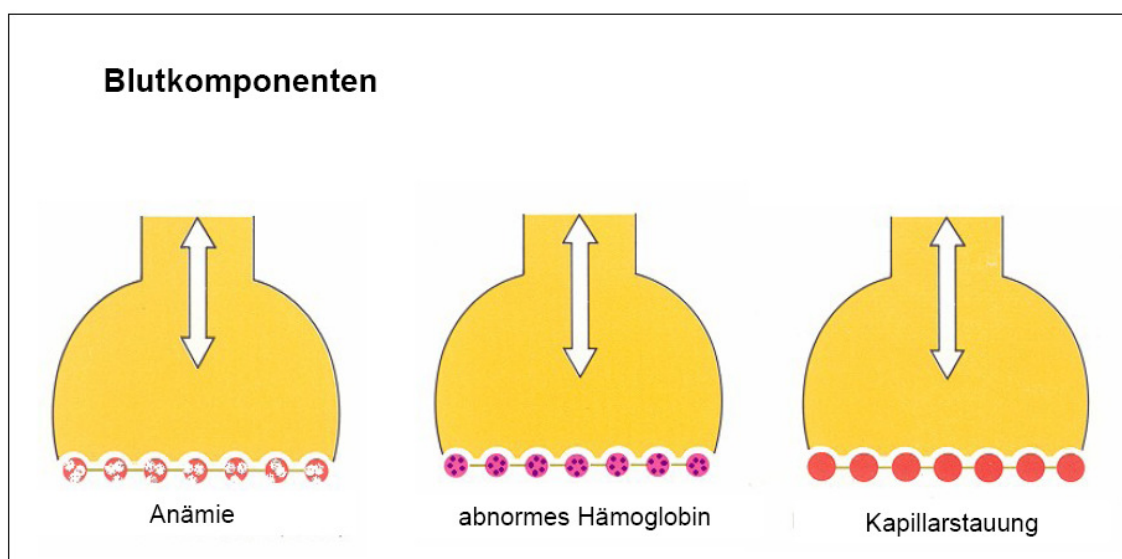


Abb. 4 : Blutkomponenten pathologischer Einflussfaktoren auf den Gasaustausch (modifiziert nach Tammeling und Quanjer, 1984)

2.6 Technische Lösungen zur kombinierten Messung der Funktionellen Residualkapazität und von Diffusionsvorgängen

Heutzutage werden hauptsächlich Meßsysteme verwendet, die die Möglichkeit bieten, die Funktionelle Residualkapazität und den Transferfaktor der Lunge gleichzeitig zu bestimmen. Hierzu werden die benötigten Fremdgase (ein Inertgas wie z. B. Helium und ein Indikatorgas für O₂ wie z. B. Kohlenmonoxid) kombiniert in das Meßsystem geleitet und in einem entsprechenden Mischungsverhältnis, kombiniert mit synthetischer Luft, gesammelt. Aus diesem Gasreservoir inspirieren die Probanden während des Messvorgangs, wobei das expirierte Gasgemisch, nach Filtration des abgegebenen CO₂, wieder in den Sammelbehälter geleitet wird. Die sich verändernden Gaskonzentrationen werden kontinuierlich analysiert und ausgewertet, um nach Ende des Messvorgangs sowohl FRC und als auch TL_{CO} ermitteln zu können.

Das speziell in dieser Studie angewandte Messsystem wird in Abschnitt 3.5 (Lungenfunktionsdiagnostik) detaillierter beschrieben.

2.7 Einfluss bakterieller und viraler Erreger auf die Lungenfunktion

Respiratorische Erkrankungen im Jungtieralter stellen bei Rind und Schwein ein ernstzunehmendes Problem dar. Selten handelt es sich um monokausale respiratorische Erkrankungen. Im Allgemeinen spielen verschiedene Faktoren und Erreger bei der Entstehung eines broncho-pneumonischen Krankheitskomplexes eine Rolle. Zu den beeinflussenden Faktoren zählen die direkte Umgebung und Haltungsbedingungen der Tiere (abiotische Faktoren), prädisponierende Faktoren seitens der Tiere (speziesspezifische Besonderheiten der Struktur und Funktion der bovinen und porcinen Lunge), und verschiedenste bakterielle und virale Erreger.

2.7.1 Bakterielle Erreger – Chlamydien

Chlamydien sind gram-negative intrazelluläre Erreger. Sie sind weltweit bei Mensch und Tier (auch Rind und Schwein) mit verantwortlich für Erkrankungen des Urogenitaltrakts (Epididymitis, Endometritis, Vestibulovaginitis, Fertilitäts- und Reproduktionsstörungen), der Gelenke (Polyarthrit, Polyserositis), der Augen (Keratokonjunktivitis) sowie des Respirationstrakts (Pneumonien) (Storz und Kaltenboeck, 1993). Aufgrund plötzlich auftretenden Distresses können subklinische chlamydiale Erkrankungen aktiviert werden, und so zu klinisch manifestierten Formen übergehen. Ferner wird vermutet, dass durch persistierende Chlamydien Reinfektionen verursacht werden können und dadurch der Verlauf bestehender Infektionen verschlimmert wird. Chlamydien sind in der Humanmedizin bedeutende

Literatur

Pathogene und treten auch als zoonotische Erkrankung (z. B. Psittakose verursacht durch *C. psittaci*) auf.

Beim Haustier konnten Chlamydien zweifelsfrei als Ursache für Infektionen des Respirationstrakts nachgewiesen werden (Storz und Kaltenboeck, 1993). Die Übertragung bei respiratorischen Infektionen findet unter anderem über Aerosole des hochinfektiösen Augen- und Nasenausflusses statt. Klinische Anzeichen für eine Chlamydienpneumonie beim Kalb sind Fieber, Depression, Nasenausfluss (mukös, serös, mukopurulent), Husten und Dyspnoe. Co-Infektionen mit Pasteurellen, *Haemophilus* und *Mykoplasmen* spp. können zu Komplikationen führen (Storz und Kaltenboeck, 1993).

Subklinisch ausgeprägte Infektionen des Respirationstrakts mit Chlamydien führen bei jungen Tieren zu Entwicklungsretardationen. Dies kann gravierende Auswirkungen auf den Viehbestand haben und hohe ökonomische Verluste in der Jungtieraufzucht nach sich ziehen (Kaltenboeck, 2006).

In einer prospektiven Studie an Kälbern im Alter von 2 bis 7 Monaten konnte nachgewiesen werden, dass inapparent verlaufende chlamydiale Infektionen mit dauerhaft negativen Auswirkungen auf die Tiergesundheit einhergehen. Spontan mit Chlamydien infizierte Kälber wiesen im Vergleich zu Tieren aus chlamydienfreien Beständen eine signifikant verminderte Körpermasse, signifikant erhöhte Körpertemperaturen (jedoch kein Fieber), verminderte Konzentration des freien Eisens im Hämoglobin und eine dauerhaft verminderte Anzahl der Gesamtleukozyten auf (Reinhold et al., 2008a). Mit Hilfe von Lungenfunktionsuntersuchungen (Impuls-Oszilloresistometrie) wurden bei den Kälbern mit Chlamydieninfektion signifikant höhere Strömungswiderstände in den peripheren Atemwegen gegenüber den chlamydienfreien Tieren beobachtet. Diese standen in Zusammenhang mit deutlich aktiviertem bronchus-assoziiertem lymphatischem Gewebe (BALT) und daraus resultierenden obstruktiven Veränderungen der Bronchiolen und verminderter Mukosafaltung (Jäger et al., 2007). Da die funktionelle Lungenreifung des Rindes erst mit ca. 300 kg bzw. im Alter von einem Jahr abgeschlossen ist (Lekeux et al., 1984b), kann eine chronisch-rezidivierende Chlamydieninfektion während des Wachstums zu nachhaltigen und unter Umständen dauerhaften Beeinträchtigungen von pulmonalen Funktionen führen.

Im Gegensatz zu den subklinischen Verläufen der spontan mit Chlamydien infizierten Kälbern konnten an Schweinen, die experimentell mit Chlamydien infiziert wurden, schwere klinische Verläufe (Fieber, schwere Dyspnoe, trockener Husten und seröser Nasenausfluss) und eine deutliche Beeinträchtigung des Respiratorischen Systems aufgezeigt werden (Reinhold et al., 2008b).

2.7.2 Virale Erreger – Porcines Reproduktives und Respiratorisches Syndrom Virus (PRRSV)

Das PRRS-Virus ist ein weltweit vorkommendes, unbehülltes einsträngiges RNA-Virus mit einem Durchmesser von 45-65 nm. Es wird dem Genus Arterivirus, Familie Arteriviridae, Ordnung Nidovirales zugeordnet, und ist einzig für Schweine pathogen. Erstmals trat es 1987 in den USA auf. Die Infizierung der Schweine erfolgt horizontal über direkten Kontakt zwischen infizierten und PRRSV-freien Tieren mit Körperflüssigkeiten (Blut, Sekreten des Respirationstraktes, Speichel, Sperma, Milch, Kot, Urin) oder indirekt über Aerosole. Eine Übertragung des Virus ist auch vertikal möglich. Nach der Infektion kommt es zu einer Virusreplikation in den regionalen Lymphknoten. Der Erreger persistiert in lymphatischen Organen, wobei als Hauptzielzellen die Alveolarmakrophagen dienen, in denen das Virus einen zytopathischen Effekt verursacht. Es kann jedoch auch in anderen Makrophagen im Organismus und sämtlichen Körperflüssigkeiten nachgewiesen werden.

Nach einer Inkubationszeit von drei bis sieben Tagen ruft der Erreger beim Schwein Erkrankungen des Respirations- und Reproduktionstrakts hervor. Die klinischen Symptome sind sehr vielfältig und variabel. Bei Sauen und Ebern sind hauptsächlich Reproduktionsstörungen (Infertilität, Spätaborte, gesteigerte Ferkelverluste durch Mumien, Früh- und Totgeburten, neonataler Tod) zu beobachten. Bei Ferkeln, Läufern und Mastschweinen ist das klinische Bild vor allem durch respiratorische Symptome geprägt. Diese variieren, je nach Immunstatus des Tieres und Pathogenität des Erregers, von klinisch inapparenten über milde bis schwere Pneumonien mit deutlichen Einschränkungen der Lungenfunktion. Weiterhin finden sich unspezifische Symptome wie Inappetenz, Fieber, Lethargie, struppiges Haarkleid, geringere Wachstumsraten, erhöhte Mortalität und Konjunktividen. Zudem sind Tiere mit PRRSV-Infektion empfänglicher für Sekundärinfektionen und weisen unter diesen schwerere Verläufe der Erkrankung auf.

Das pathologische Bild einer PRRSV-Infektion mit Lungenaffektion entspricht dem einer interstitiellen Pneumonie. Häufig werden verdickte Lungensepten aufgrund von Makrophageneinlagerungen beobachtet. Besonders betroffen sind jedoch die alveolären Bereiche, die nekrotische Ablagerungen mit Makrophagen und Synzytialzellen aufweisen. Weiter sind Typ II Pneumozyten häufig hypertrophisch und hyperplastisch. Das peribronchiale Lymphgewebe kann ebenfalls eine Hypertrophie aufweisen. Weitere pathologische Befunde können geschwollene Körperlymphknoten, Milzhyperplasie und petechiale Blutungen in den Nieren sein. Die klinische Diagnose ergibt kein eindeutiges Ergebnis und ist somit für die PRRSV-Diagnostik nicht geeignet. PRRSV wird üblicherweise mittels Antikörpernachweis (ELISA, Serum Neutralisationstest) oder direktem Erregernachweis belegt. Der Antikörpertiter ist ca. ab dem siebten Tag *post infectionem* nachweisbar und steigt etwa fünf Wochen

Literatur

an, um danach in der Regel wieder ab zu fallen (Ohlinger et al., 1991; Done et al., 1994; Yoon et al., 1995; Snijder und Meulenberg, 1998; Nodelijk, 2002; Rossow, 1998).

Weder für Chlamydien noch für PRRSV besteht bisher ein ausreichender Wissensstand über Zusammenhänge zwischen Infektionen mit den genannten Erregern und deren Einfluss auf das Respiratorische System und im speziellen auf eine Beeinträchtigung des Gasaustauschs in der Lunge bei Kälbern und Schweinen.

Daher soll die vorliegende Arbeit - nach erfolgter Einarbeitung und Validierung der Messtechnik für FRC und TL_{CO} - auch einen Beitrag zum besseren Verständnis der Abläufe und zur Klärung offener Fragen bezüglich der Einflussnahme auf die Lungenfunktion beitragen.

3 Eigene Untersuchungen

3.1 Zielstellungen der eigenen Untersuchungen

Aus den Kenntnissen der vorhandenen Literatur ergaben sich für die eigenen Untersuchungen folgende Aufgabenstellungen.

Zur Ergänzung der bekannten und validierten Messmethoden zur Ermittlung von Lungenfunktionsparametern sollte das ursprünglich für die Humanmedizin entwickelte MasterScreen Diffusion-System erstmals an Kälber und Schweine adaptiert werden, um die Bestimmung der Funktionellen Residualkapazität (FRC) und des Kohlenmonoxidtransferfaktors der Lunge (TL_{CO}) mit Hilfe der Rebreathing-Methode zu ermöglichen.

Weiterhin sollte der mögliche Einfluss physiologischer Veränderungen von FRC und TL_{CO} in Abhängigkeit vom Wachstum bei klinisch gesunden Kälbern im Alter von 2 bis 7 Monaten validiert werden.

Zur Betrachtung pathologischer Einflüsse pulmonaler Infektionen auf die Lungenfunktionsparameter FRC und TL_{CO} wurden Kälber mit natürlich erworbener, aber klinisch inapparenter, chlamydialer Infektion im Vergleich zu Kälbern, die frei von Chlamydieninfektionen waren, in das Versuchsvorhaben einbezogen. An jungen Schweinen wurde der Verlauf und Einfluss des Porcinen Reproduktiven und Respiratorischen Syndrom Virus beobachtet und mit nicht infizierten Kontrolltieren verglichen.

3.2 Allgemeiner Versuchsaufbau

Die vorliegende Studie wurde in zwei Untersuchungsabschnitte unterteilt. Während des ersten Abschnitts wurden Kälber über einen Zeitraum von 6 Monaten untersucht. In den zweiten Abschnitt wurden Schweine über einen Zeitraum von 5 Wochen einbezogen. Während der beiden Untersuchungsabschnitte wurden zum Ausschluss von Co-Infektionen Analysen zur differentialdiagnostischen Beurteilung des Atmungsapparates durchgeführt.

Alle Untersuchungen, die im Rahmen der vorliegenden Arbeit durchgeführt wurden, fanden im Friedrich-Loeffler-Institut (FLI), Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, Standort Jena statt. Die zuständige Tierschutzbeauftragte konnte jederzeit uneingeschränkt tätig sein. Die Haltungsbedingungen der Tiere unterlagen einer regelmäßigen Kontrolle durch den zuständigen Amtstierarzt. Bei dem zweiten Untersuchungsabschnitt handelte es sich um einen genehmigungspflichtigen Tierversuch. Der zugehörige Antrag wurde beim Thüringer Landesamt für Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz, Abteilung Gesundheitlicher Verbraucherschutz, Veterinärwesen und Pharmazie mit dem Titel „Infektionsversuch mit

Eigene Untersuchungen

„Porcine Reproductive and Respiratory Syndrom Virus (PRRSV)“ beim Schwein“ eingereicht und mit der Reg.-Nr.: 04-001/07 genehmigt.

3.3 Tiere

3.3.1 Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

Der erste Untersuchungsabschnitt wurde an 25 Kälbern durchgeführt. Diese stammten aus der Agrargenossenschaft Pfiffelbach/Thüringen (Gruppe I), sowie aus verschiedenen Betrieben Nordrhein-Westfalens (Gruppe II). Die Tiere waren zum Zeitpunkt der Einstallung 8 bis 26 Tage alt und wiesen Körpermassen von 32,4 bis 57,2 ($44,9 \pm 6,5$; Mean \pm SD) kg auf. Die Tiere wurden in den Stallungen des FLI aufgestellt und nach einer mindestens zweiwöchigen Quarantänezeit in die Studie einbezogen. Entsprechend ihres festgestellten Chlamydienstatus wurden die Tiere in zwei Gruppen unterteilt (Reinhold et al., 2008a). Der **Gruppe I** ($n = 12$) wurden die Kälber ohne Chlamydieninfektion zugeordnet. Diese diente als **Kontrollgruppe**. Die Kälber, welche einen chlamydienpositiven Befund aufwiesen, wurden der **Gruppe II** ($n = 13$), **Versuchsgruppe**, zugeordnet (Tab. 2).

3.3.2 Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

Für den zweiten Untersuchungsabschnitt der Studie standen 16 Schweine der Rasse Deutsches Hybridschwein zur Verfügung. Die Tiere stammten alle aus dem Bestand der Züchtungszentrale Deutsches Hybridschwein GmbH Ellringen in Dahlenburg. Zum Zeitpunkt der Einstallung in das FLI waren die Tiere 24 bis 27 Tage alt und wiesen Körpermassen von 7,0 bis 8,4 ($7,6 \pm 0,14$; Mean \pm SD) kg auf. Zur Einstallung wurden die Schweine auf Vorhandensein ausgewählter Erreger (Kapitel 3.7) untersucht und während der dreiwöchigen Quarantänisierungs- und Eingewöhnungszeit einer siebentägigen prophylaktischen Antibiotikabehandlung (Colistin (Colistin 12%, Chevita GmbH, Dosierung: 2,5 mg/kg KM); Tulathromycin (Draxxin, Pfizer, Dosierung: 2 mg/kg KM) und Dehydrostreptomycinsulfat (Strepdipen, Serum-Werk Bernburg AG, Dosierung: 1 ml/10 kg KM) unterzogen.

Die Einteilung der Schweine in Gruppe III und Gruppe IV erfolgte zufällig. **Gruppe III** ($n = 8$) diente als **Kontrollgruppe**, während die Tiere der **Gruppe IV** ($n = 8$) experimentell mit PRRS-Virus infiziert wurden, und somit als **Versuchsgruppe** dienten (Tab. 3).

Eigene Untersuchungen

Tab. 2 : Charakterisierung der Kälber (Untersuchungsabschnitt 1)

Tier	Gruppe	Geschlecht	Herkunft	Rasse	Zeitpunkt der Einstallung	
					Körpermasse (kg)	Alter (d)
001	Gruppe I	w	a	Holst.-Schwb.	57,2	22
002	Gruppe I	w	a	Holst.-Schwb.	46,8	21
003	Gruppe I	w	a	Kreuz.MRxMR	55,0	23
004	Gruppe I	w	a	Holst.-Schwb.	48,0	21
005	Gruppe I	w	a	Holst.-Schwb.	52,4	25
006	Gruppe I	w	a	Holst.-Schwb.	51,0	21
007	Gruppe I	w	a	Holst.-Schwb.	42,0	14
008	Gruppe I	w	a	Holst.-Schwb.	47,2	19
009	Gruppe I	w	a	Holst.-Schwb.	50,2	26
010	Gruppe I	w	a	Holst.-Schwb.	51,4	16
011	Gruppe I	w	a	Kreuz.MRxMR	43,4	17
012	Gruppe I	w	a	Kreuz.MRxMR	48,4	20
464	Gruppe II	m	b1	Holst.-Schwb.	48,6	14
465	Gruppe II	w	b2	Holst.-Schwb.	35,4	22
466	Gruppe II	w	b2	Holst.-Schwb.	34,5	22
467	Gruppe II	w	b3	Holst.-Schwb.	37,8	8
468	Gruppe II	w	b3	Holst.-Schwb.	48,0	9
469	Gruppe II	m	b4	Holst.-Schwb.	40,0	9
470	Gruppe II	m	b5	Holst.-Schwb.	47,2	25
471	Gruppe II	m	b5	Holst.-Schwb.	41,4	24
473	Gruppe II	w	b2	Holst.-Schwb.	38,0	14
474	Gruppe II	w	b6	Holst.-Rotb.	32,4	14
475	Gruppe II	m	b7	Holst.-Schwb.	42,0	22
476	Gruppe II	m	b7	Holst.-Schwb.	44,6	21
477	Gruppe II	w	b7	Holst.-Schwb.	39,2	22

Legende Tab. 2 : Gruppe I : Kontrollgruppe (Chl. neg.); Gruppe II : Versuchsgruppe (Chl. pos.);
m = männlich; w = weiblich; d = Tage; Holst.-Schwb. = Holstein Schwarzbunte;
Kreuz. MR x MR = Kreuzung Milchrind mit Milchrind; Holst.-Rotb. = Holstein Rotbunte;
a = Agrargenossenschaft Pfiffelbach/Thüringen; b = Nordrhein-Westfalen, b1 = P. Kuck/Hürtgenwald,
b2 = F. Mey/Hürtgenwald, b3 = A. Klein/Monschau, b4 = F. Erasmi/Vettweiß,
b5 = G. Eckeberg/Düren, b6 = R. Baumgarten/Hürtgenwald, b7 = W. Viethen/Mechernich

Eigene Untersuchungen

Tab. 3 : Charakterisierung der Schweine (Untersuchungsabschnitt 2)

Tier	Gruppe	Geschlecht	Rasse und Herkunft	Zeitpunkt der Einstallung	
				Körpermasse (kg)	Alter (d)
679	Gruppe III	m	Deutsches Hybridschwein aus der Züchtungszentrale Deutsches Hybridschwein GmbH Ellringen	8,0	27
680	Gruppe III	m		7,8	25
682	Gruppe III	m		8,0	26
684	Gruppe III	m		7,4	25
685	Gruppe III	m		7,6	27
688	Gruppe III	m		8,0	26
689	Gruppe III	m		7,2	26
705	Gruppe III	w		7,4	27
692	Gruppe IV	m		8,0	25
694	Gruppe IV	m		7,6	27
695	Gruppe IV	m		7,4	26
696	Gruppe IV	m		7,0	24
700	Gruppe IV	m		7,4	27
701	Gruppe IV	m		7,2	27
704	Gruppe IV	m		7,4	25
706	Gruppe IV	m	7,4	27	

Legende Tab. 3 : Gruppe III : Kontrollgruppe; Gruppe IV : Gruppe, die experimentell mit PRRSV infiziert wurde; m = männlich; w = weiblich; d = Tage

3.3.3 Untersuchung und Probennahme zur Einstallung

Mit Einstallung der Kälber und Schweine in das Tierhaus des FLI Jena wurde jedes einzelne Tier einem Einstallungsmonitoring unterzogen. Es wurden für die Differentialdiagnostik Nasen- und Kottupfer entnommen sowie Kotausstriche angefertigt (Abb. 5 und Abb. 6).

Eigene Untersuchungen

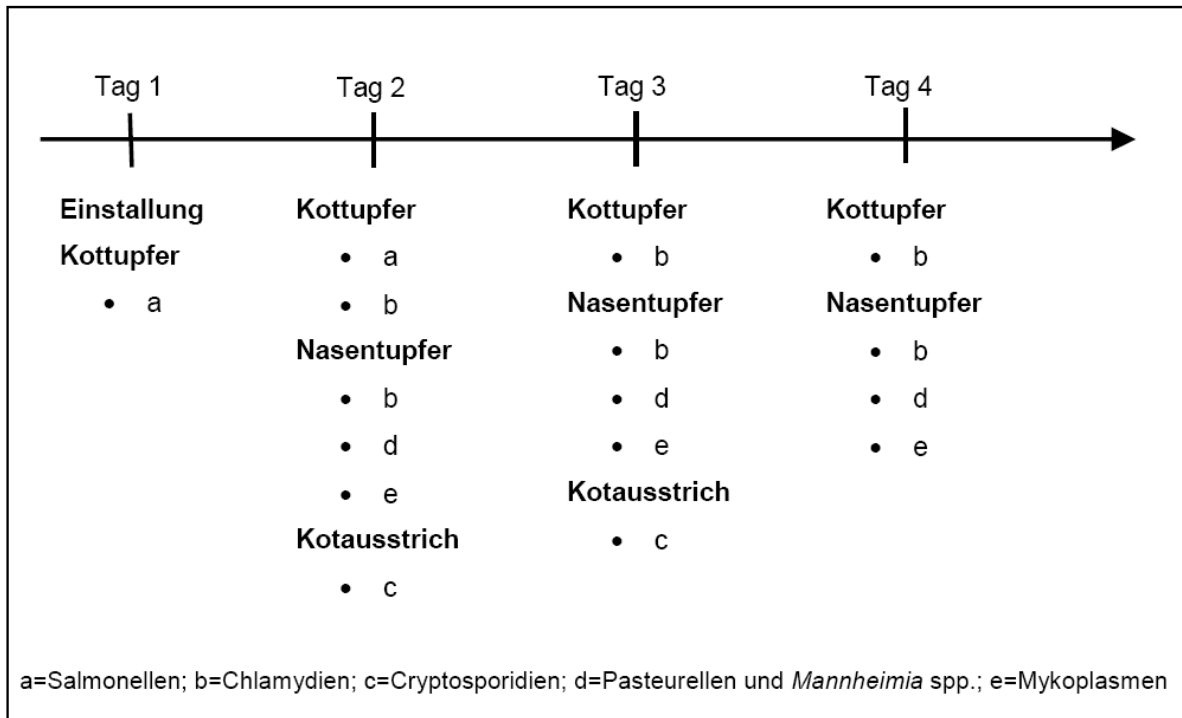


Abb. 5 : Schematische Darstellung des Einstellungsmonitorings beim Kalb

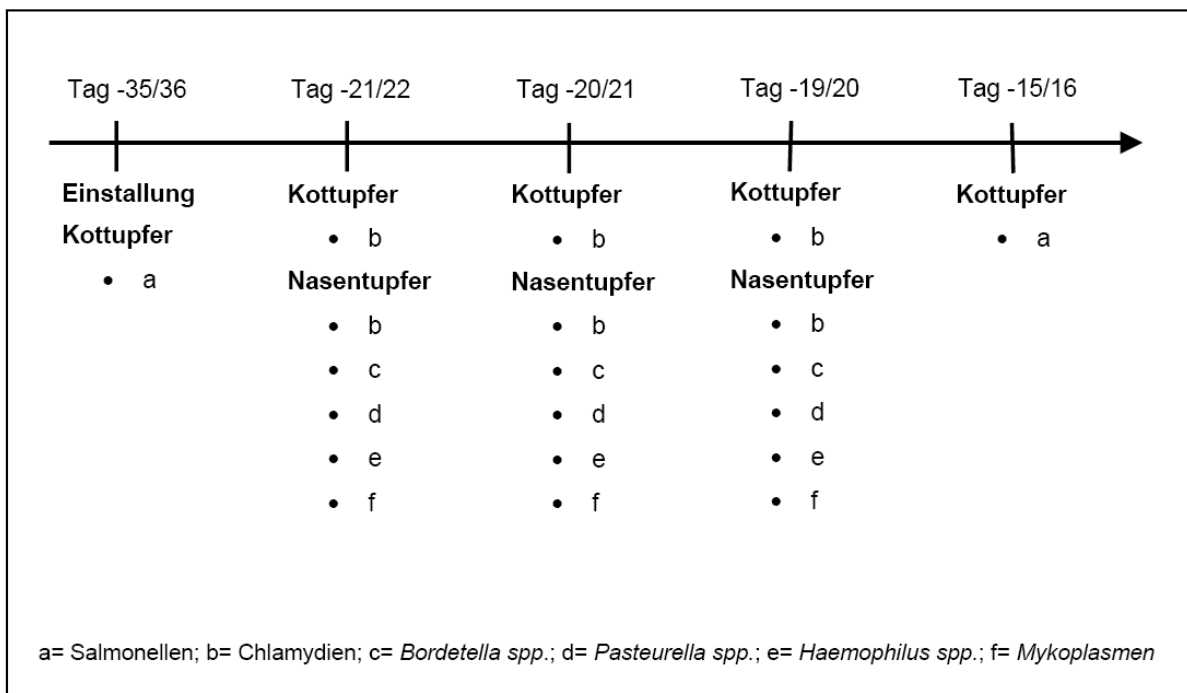


Abb. 6 : Schematische Darstellung des Einstellungsmonitorings beim Schwein
(Tag -35, -21, -20, -19, -15 = Gruppe I; Tag -36, -22, -21, -20, -16 = Gruppe II)

3.3.4 Haltung und Fütterung

3.3.4.1 Untersuchungsabschnitt 1 – Kälber

Während des Untersuchungszeitraums wurden die Kälber in Laufställen zu Gruppen von drei bis fünf Tieren, entsprechend der gültigen Verordnung zum Schutz landwirtschaftlicher Nutztiere und anderer zur Erzeugung tierischer Produkte gehaltener Tiere bei ihrer Haltung (Tierschutz-Nutztierhaltungs-Verordnung, Fassung vom 22.08.2006) aufgestellt. Das verwendete Futter und die Fütterungsintervalle wurden entsprechend dem Alter der Tiere angepasst. Zu Beginn wurden drei Mahlzeiten Milchaustauscher täglich gefüttert. Nach ca. 4 - 6 Wochen wurde die Anzahl der Mahlzeiten auf 2 pro Tag reduziert und die Futtermenge der ansteigenden Körpermasse entsprechend auf bis zu 4 Liter/Mahlzeit erhöht und schließlich durch 100 bis 400 g Kälbermischfutter (Mischfutterwerk Apolda) ergänzt bzw. ersetzt. Zur Behandlung von Diarrhoe standen die Diättränke Bio-Floracid® (Fa. Albrecht), sowie für Zwischenmahlzeiten die Elektrolyttränke Glycostar® (WDT, Garbsen) zur Verfügung. Heu und Trinkwasser wurden jederzeit uneingeschränkt bereitgestellt.

3.3.4.2 Untersuchungsabschnitt 2 – Schweine

Die Schweine wurden während des Versuchs entsprechend der aktuell gültigen Verordnung zum Schutz landwirtschaftlicher Nutztiere und anderer zur Erzeugung tierischer Produkte gehaltener Tiere (Tierschutz-Nutztierhaltungs-Verordnung, Fassung vom 22.08.2006) gehalten. Die Tiere der Gruppe III und IV waren räumlich getrennt in Laufställen untergebracht.

Die Stallungen und das Spielzeug für die Tiere wurden täglich mit Wasser gereinigt. Über eine Klimaanlage wurden die Umgebungsbedingungen entsprechend den Bedürfnissen der Schweine reguliert.

Die Futtermenge sowie das Futtermittel wurden gemäß der Entwicklung der Körpermasse der Schweine angepasst. Beginnend mit 180 g Futter pro Tier und Mahlzeit wurde die zweimal täglich gefütterte Menge bis zum Ende des Versuchs auf 675 g pro Tier und Mahlzeit erhöht. Die Futtermittel „Super-Früh“ Ferkelaufzuchtfutter und „Ferkelstart F-Säure“ Ferkelaufzuchtfutter wurden von der Hanseatischen Krafftuttermittelgesellschaft mbH UNA-HAKRA bezogen. Trinkwasser aus Selbsttränken standen den Tieren jederzeit *ad libitum* zur Verfügung.

3.4 Studiendesign

3.4.1 Untersuchungsabschnitt 1 – Kälber

Der Untersuchungszeitraum der Kälber erstreckte sich über 24 Wochen (Abb. 7). An jedem Kalb wurden in vierwöchigem Abstand Lungenfunktionsuntersuchungen durchgeführt. Dies entspricht 6 Zeitpunkten, wobei zu jedem Zeitpunkt an zwei aufeinander folgenden Tagen (Tag 1 + 2) Untersuchungen stattfanden. Zum Zeitpunkt 1 waren die Kälber wenigstens 30 Tage alt, und differierten aber in der Körpermasse von 39,5 bis 67,7 kg. Jeweils einen Tag vor der Lungenfunktionsuntersuchung wurden die Tiere gewogen. An beiden Messtagen wurden jeweils ca. 1 Stunde vor Beginn der Messungen venöse Blutproben aus der *V. jugularis externa* zur Bestimmung der Hämoglobinkonzentration entnommen. Aus zusätzlich gewonnenen Blutproben wurde Serum zur Beobachtung der Dynamik der Antikörpertiter gegen Chlamydien, Bovine Herpesviren Typ 1, Bovine Virusdiarrhoe-Viren, Bovine Respiratorische Synzytial-Viren, Parainfluenza-3-Viren, Adenoviren Typ 3 und Coronaviren gewonnen (Reinhold et al., 2008a). Im Anschluss an den sechsmonatigen Untersuchungszeitraum wurden die Tiere euthanasiert und in der Sektion einer pathologischen und histopathologischen Untersuchung unterzogen.

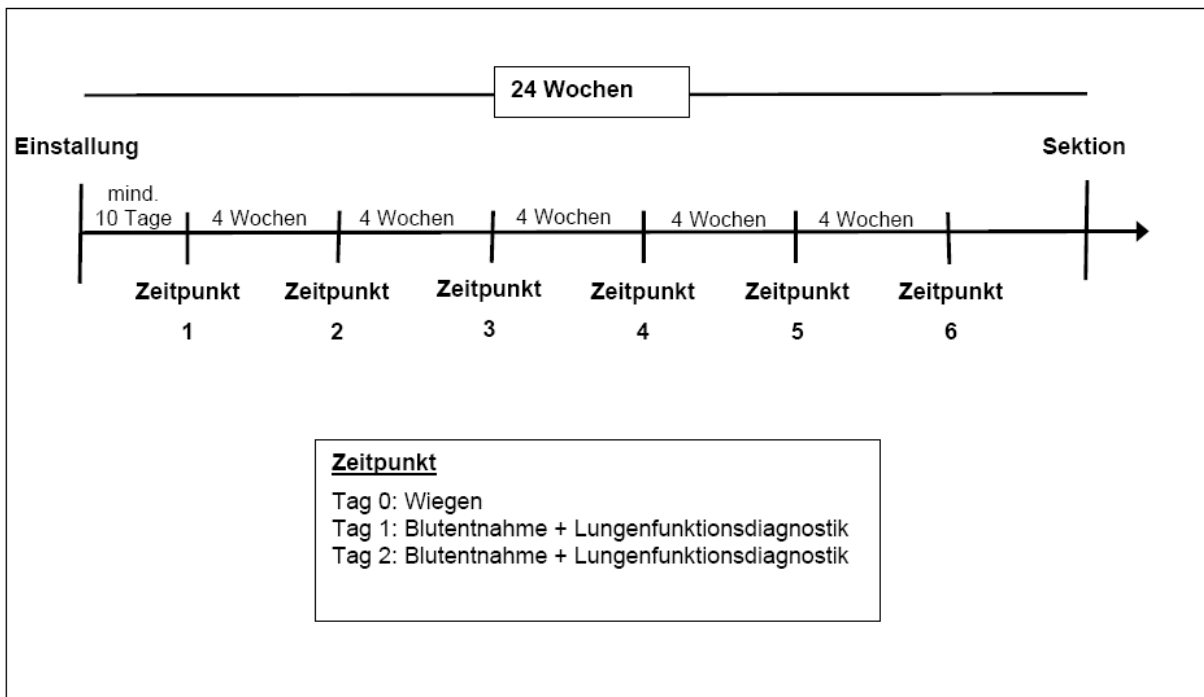


Abb. 7 : Schematische Darstellung des Versuchsablaufs im Untersuchungsabschnitt 1 - Kälber

3.4.2 Untersuchungsabschnitt 2 – Schweine

Der zweite Untersuchungsabschnitt erstreckte sich über 57 Tage, von Tag -35 bis Tag 21 bezogen auf Tag 0. An Tag 0 wurden 8 Schweine experimentell mit PRRSV inokuliert (Gruppe IV). Der Zeitraum Tag -35 bis Tag -16 diente als Quarantänisierungsphase. Der eigentliche Versuchsbeginn war Tag -15.

Mit der Lungenfunktionsuntersuchung wurde an Tag -7 begonnen. Zu diesem Zeitpunkt wiesen die Tiere Gewichte von 14,5 bis 18,5 ($16,5 \pm 1,6$; Mean \pm SD) kg und ein Alter von 52 bis 55 (54 ± 1 ; Mean \pm SD) Tagen auf. Tab. 4 spiegelt wider, zu welchen Zeitpunkten klinische Untersuchungen, Blutprobennahme, Lungenfunktionsuntersuchung, Tupferprobennahme, Wiegen, Infizierung und Sektion an den Tieren vorgenommen wurden.

Die Entnahme der Blutproben aus der *V. cava cranialis* diente einerseits der Bestimmung der aktuellen Hämoglobinkonzentration sowie der serologischen Auswertung des Titors für PRRSV, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, Influenza A, Transmissible Gastroenteritis (TGE), Porcines Respiratorisches Coronavirus (PRCV) und Porcines Calicivirus II (PCV II AK50%) jedes einzelnen Tieres. Die Entnahme von Nasen- und Kottupfern, zur Kontrolle von *Bordetella* spp., *Pasteurella* spp., *Haemophilus* spp., Mykoplasmen, Chlamydien und Salmonellen, fand an den Tagen -5, 0 und 21 statt.

An Tag 21 wurden alle 8 Tiere der Sektion zugeführt. Hier wurde das Hauptaugenmerk auf eventuelle Veränderungen des Atmungsapparates gerichtet und noch zusätzliche Trachelatupfer, ebenfalls zur Kontrolle auf *Bordetella* spp., *Pasteurella* spp., *Haemophilus* spp., Mykoplasmen und Chlamydien, entnommen.

Eigene Untersuchungen

Tab. 4 : Übersicht über den Ablauf des Untersuchungsabschnitts 2 - Schweine

Tag	-15	-14	-13	-12	-11	-10	-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2
Infizierung														
Klinische Untersuchung	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Blutproben					X						X			
Lungenfunktionsuntersuchung									X				X	
Tupferproben											X			
Wiegen		X						X				X		
Sektion														

Tag	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Infizierung		X												
Klinische Untersuchung	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Blutproben		X			X				X			X		
Lungenfunktionsuntersuchung				X		X		X			X			X
Tupferproben		X										X		
Wiegen			X		X		X			X			X	
Sektion														

Tag	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Infizierung										
Klinische Untersuchung	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Blutproben			X			X				X
Lungenfunktionsuntersuchung	X			X			X			
Tupferproben										X
Wiegen			X			X				X
Sektion										X

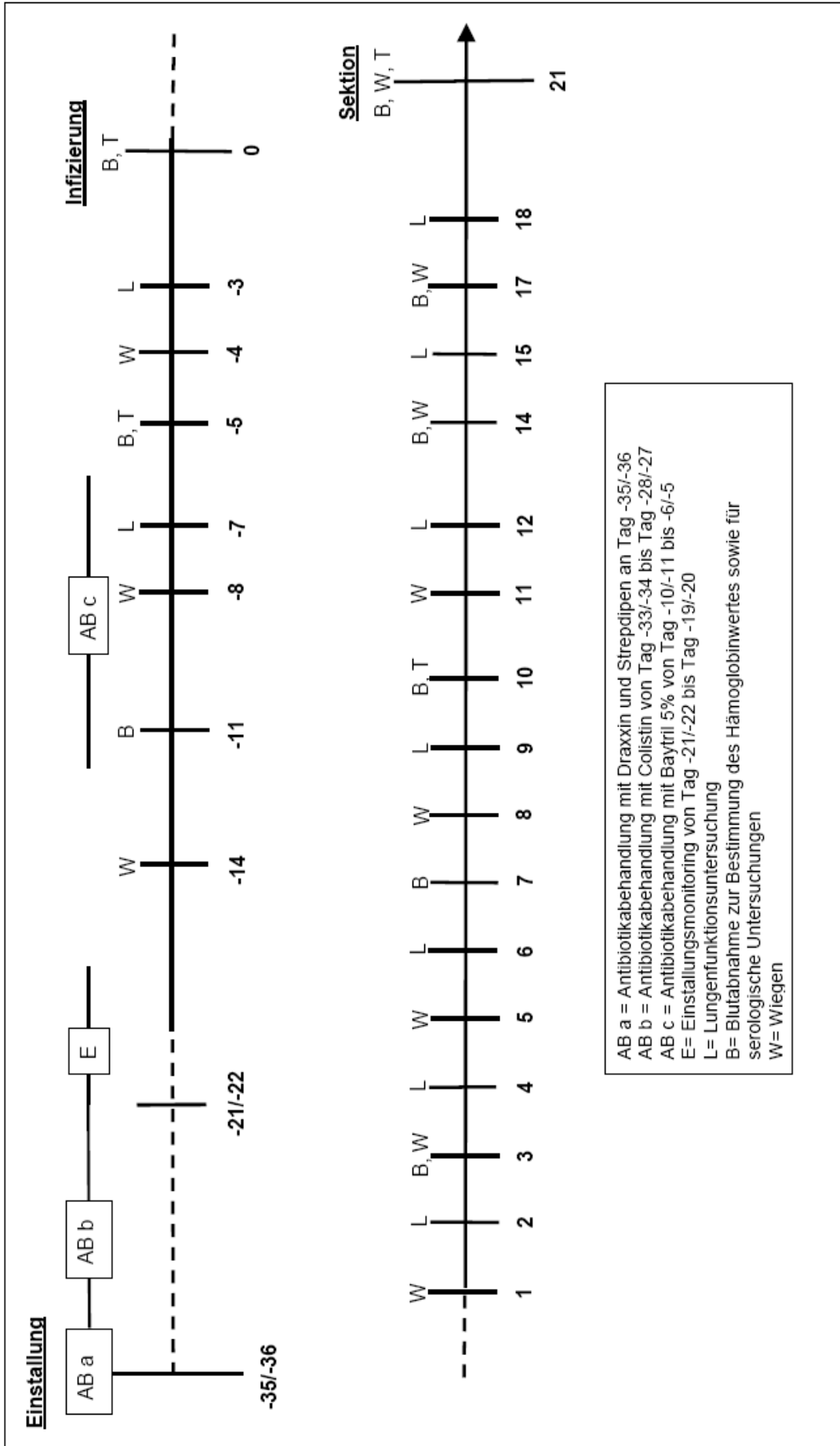


Abb. 8 : Schematische Darstellung des Versuchsablaufs des Untersuchungsabschnitts 2 - Schweine

3.4.2.1 Experimentelle Infizierung der Schweine

Zur Infizierung der Schweine wurde die sechste Passage des PRRSV Isolates VR2332 mit einem Titer von $6,1 \log_{10}$ TCID₅₀/ml (bioScreen EVD MC GmbH, Münster) verwendet. Der Wert bedeutet $10^{6,1}$ infektiöse Viruspartikel/ml, die in 50% der inokulierten Zellkulturen pathologische Veränderungen hervorrufen. Er wird als Tissue culture infectious dose (TCID) angegeben. Dies entspricht dem KID (Kultur infektiöse Dosis). Das Virus wurde bei -80 °C gelagert, und vor Verwendung zur Infizierung im Kühlschrank aufgetaut.

Für die Infizierung wurden die Schweine von den Tierpflegern in Rückenlage auf einem Bock, der mit Segeltuch bespannt war, fixiert. Der Kopf des Tieres wurde leicht gestreckt. Jedem Tier wurden insgesamt 3 ml virushaltige Flüssigkeit wie folgt verabreicht: 2 ml intranasal – wobei je Nasenloch 1 ml gegeben wurde, und 1 ml *per injectionem* intramuskulär (i.m.) in die Glutäusmuskulatur.

Die intranasale Applikation erfolgte nach trockener Reinigung des Nasenspiegels und der Nasenlöcher. Verwendet wurde eine 10 ml Einmalspritze (Braun Melsungen, Melsungen) (befüllt mit 1 ml Viruslösung + 9 ml Luft), auf die ein steriler Harnkatheter (rot, Gr. 3, 2,5 mm x 50 cm; Rüschi GmbH, Kernen) aufgesetzt war. Anschließend wurde, nach einer *lege artis* durchgeführten Hautdesinfektion, die intramuskuläre Injektion mit einer 1 ml Einmalspritze (Braun Melsungen, Melsungen) und darauf aufgesetzter Einmalinjektionskanüle Neolus 21 G (BSN medical GmbH & Co KG, Hamburg) verabreicht.

Die 8 Tiere der Gruppe III (Kontrollgruppe) bekamen, ebenfalls an Tag 0, unter gleichen methodischen Voraussetzungen 3 ml physiologische Kochsalz-Lösung (NaCl) je Tier verabreicht.

3.4.3 Klinische Untersuchung

Sowohl bei den Kälbern, als auch bei den Schweinen, wurde zweimal täglich eine klinische Untersuchung durchgeführt. Hierbei wurden die Atmungsfrequenz, die Futteraufnahme, das Allgemeinverhalten, die Rektaltemperatur sowie eventuell auftretender Durchfall, Augen- oder Nasenausfluss und Husten entsprechend einer vorgegebenen Skala von 0 - 3 protokolliert. Physiologische Ausprägungen des jeweiligen Merkmals wurden mit 0, und Veränderungen unterschiedlichen Schweregrads mit 1 – 3 gekennzeichnet. Jegliche Anzeichen, die auf eine Erkrankung hinwiesen, wurden dem zuständigen Tierarzt gemeldet.

Die regelmäßigen Gewichtskontrollen wurden mit einer transportablen elektronischen Waage ISI 20 (Wagner Mess- und Wägetechnik, Altenbeichlingen, mit Display von Sartorius, Göttingen) durchgeführt.

3.5 Lungenfunktionsdiagnostik

3.5.1 Technische und räumliche Voraussetzungen

Für die lungenfunktionsdiagnostischen Untersuchungen stand im Tierhaus ein eigens eingerichteter Raum zur Verfügung. In diesem befanden sich ebenfalls ein Blutgasautomat und ein Hämoximeter.

Für die Lungenfunktionsuntersuchung wurde das MasterScreen Diffusion-System mit integrierter „Lab-Software“ (Version 4.53 b) der Firma Viasys Healthcare, Höchberg genutzt (Abb. 9).

Das MasterScreen Diffusion-System, welches für die Humanmedizin entwickelt wurde, dient der Bestimmung des Transferfaktors der Lunge für Kohlenmonoxid (TL_{CO}) und der Funktionellen Residualkapazität (FRC). Es handelt sich um ein geschlossenes System mit integrierter Rückatmungsmethode. Die dafür benötigten Testgase wurden in zwei Gasflaschen bereitgestellt. Eine der 10 l Druckgasflaschen enthielt 100 % reinen Sauerstoff in Form von medizinisch reinem Prüfgas. Die andere Druckgasflasche fasste 10 l eines Gasgemisches aus 0,28 % Kohlenmonoxid (CO), 9,5 % Helium (He) und synthetischer Luft. Die Testgase werden durch ein geschlossenes Schlauchsystem in den Rückatmungsbeutel (30 l Atembeutel, Viasys Healthcare, Höchberg) geleitet. Dieser kann, je nach Lungenvolumen des Probanden, mit bis zu 9 l Testgasgemisch befüllt werden. Das sich im Rückatmungsbeutel befindliche Gasgemisch wird während der Messung kontinuierlich ein- und ausgeatmet und mit Hilfe des Gasanalysators kontrolliert. Die Gasanalyse im MasterScreen Diffusion-System der Firma Viasys Healthcare erfolgt für Sauerstoff elektrochemisch, für Helium nach dem Prinzip der Wärmeleitfähigkeit und bei Kohlenmonoxid durch Infrarotabsorption. Das enthaltene Kohlenmonoxid tritt nach Einatmung durch die alveolo-kapilläre Membran ins Blut über und dient der Bestimmung des Transferfaktors. Das Helium verteilt sich gleichmäßig zwischen Rückatmungsbeutel und den luftgefüllten Räumen der Lunge. Es dient der Erfassung der Funktionellen Residualkapazität. Das während der Untersuchung durch das Tier abgegebene Kohlendioxid (CO_2) wurde durch Absorberkalk (Drägersorb 800 Plus, Viasys Healthcare, Höchberg) geleitet, dort gebunden und gelangte somit nicht in den Atembeutel zurück. Zum Volumenausgleich und nach Bedarf des Probanden wird ergänzend Sauerstoff zugespeist.

Auf dem angeschlossenen Bildschirm kann der Untersuchungsverlauf online mitverfolgt werden. Grafisch werden die Verläufe des Atemzugvolumens sowie des Heliums und des Kohlenmonoxids dargestellt. Numerisch werden unter anderem das Atemzugvolumen, die Atmungsfrequenz, die Dauer der Messung und die Höhe von FRC angezeigt.

Eigene Untersuchungen

Die Lungenfunktionsuntersuchung kann beendet werden, wenn sich das Helium gleichmäßig zwischen Rückatmungsbeutel und Lunge verteilt und somit die Gaskonzentration ein Plateau erreicht hat. In der Humanmedizin kann die Messdauer bei schwer lungenkranken Patienten bis zu 25 Minuten dauern. Bei den Untersuchungen an Kälbern und Schweinen betrug die Dauer pro Messung bis zu 6 Minuten.



Abb. 9 : MasterScreen Diffusion-System

3.5.2 Bestimmung der Hämoglobinkonzentration (Voraussetzung für TL_{COHb}-Messung)

Die Entnahme einer venösen Blutprobe (Arterial Blood Sampler 1 x 2 ml, PICO 50, Radiometer Copenhagen, Dänemark) zur Bestimmung der individuellen Hämoglobinkonzentration erfolgte bei Kälbern und Schweinen vor der Morgenfütterung. Den Kälbern wurde aus der *V. jugularis* am Morgen des jeweiligen Messzeitpunktes Blut entnommen. Die Blutabnahme der Schweine erfolgte nach Versuchsprotokoll 1 - 2 Tage vor der Lungenfunktionsmessung aus der *V. cava cranialis* (Abb. 7, Abb. 8).

Die Hämoglobinkonzentration wurde mit Hilfe des Blutgasautomaten ABL 725 (ABL 700 Series, Radiometer Copenhagen, Dänemark) sowie des OSM 3 (OSM 3 Hämoximeter, Radiometer Copenhagen, Dänemark) doppelt bestimmt. Beim OSM 3 wurde die Möglichkeit genutzt, die Analyse auf die entsprechende Tierart (Kalb bzw. Schwein) einzustellen.

3.5.3 Adaptation des MasterScreen Diffusion-Systems an Kalb und Schwein

Am Tag jeder Lungenfunktionsmessung wurde das MasterScreen Diffusion-System mindestens 30 Minuten vor Beginn der Untersuchungen angeschaltet, damit der Pneumotachograph sich auf die erforderliche Betriebstemperatur von 37°C erwärmen konnte. Anschließend wurde das Gerät auf die herrschenden Umgebungsbedingungen (Luftdruck, relative Luftfeuchte, Umgebungstemperatur) und die Testgase Kohlenmonoxid, Helium und Sauerstoff geeicht. Eine Volumeneichung des Pneumotachographen erfolgte manuell mit Hilfe einer geeichten 2 l Eichpumpe (Viasys Healthcare, Höchberg).

Die aktuellen Daten der allgemeinen klinischen Untersuchung und die individuelle Hämoglobinkonzentration wurden in das elektronische Patientenblatt, welches ein Bestandteil der Software ist, eingegeben.

Um das MasterScreen Diffusion-System an Kälber bzw. Schweine zu adaptieren, wurde den Tieren jeweils eine individuell gekennzeichnete Plexiglasmaske (Narkosemaske groß, Heiland, Hamburg) aufgesetzt. Diese umschloss die Maul- und Nasenöffnungen vollständig. Um die Dichtigkeit des Systems zu gewährleisten, schloss die Maske mit einer vulkanisierten Gummimanschette ab, die sich der Kopfform des jeweiligen Tieres perfekt anpasste. Bei den Schweinen wurde das Maskentotraumvolumen durch mit Sägespänen befüllte Plastikbeutel auf 50 ml verringert. Die Lungenfunktionsmessung begann bei beiden Tierarten ca. 30 bis 60 Minuten nach der Morgenfütterung. Wenn mehrere Tiere pro Tag lungenfunktionsdiagnostisch untersucht wurden, wurde die Folge der Kälber bzw. Schweine untereinander eingehalten, um den Abstand zur Morgenfütterung individuell möglichst konstant zu halten.

Die Lungenfunktionsmessung der **Kälber** erfolgte ausschließlich am unsedierten Tier. Das zu untersuchende Kalb wurde von einem ihm bekannten Tierpfleger in den Messraum geführt. Dort wurde dem Tier eine angemessene Ruhepause gegönnt, um sich an die Umgebung zu adaptieren. Anschließend bekam das Kalb die Atemmaske aufgesetzt. Hiernach folgte eine weitere Eingewöhnungsphase. Im Anschluss daran wurde mit den Messungen begonnen. Hierbei standen die Kälber in physiologischer, aufrechter Körperhaltung (Abb. 10).

Die Dauer der einzelnen Diffusionsmessungen variierte zwischen zwei und sechs Minuten. Messdaten, die durch Messunregelmäßigkeiten, wie z. B. Undichtigkeit im System, unbrauchbar geworden waren, wurden verworfen. Die Einstellungen der Gerätetoträume wurden für die Kälber entsprechend angepasst. Der Totraum des Gerätefüllvolumens plus Rückatembeutel betrug 1,34 l. Der Totraum der Maske plus Ventilblock umfasste 150 ml. Eventuelle Wiederholungsmessungen wurden frühestens 30 Minuten nach der ersten Messung durchgeführt, damit zuvor aufgenommenes Kohlenmonoxid wieder abgeatmet war.

Eigene Untersuchungen

Die **Schweine** wurden für die Lungenfunktionsuntersuchungen mit Diazepam (Faustan®, AWD, Dresden) in der Dosierung von 1,5 - 2,0 mg/kg KM leicht sediert. Nach Wirkungseintritt wurden die Probanden zur Fixierung während der Messung in eine Segeltuchmatte verbracht. Die Matte wies vier Öffnungen für die Gliedmaßen auf. Bei korrekter Positionierung der Schweine konnten diese mit den Beinen nicht die Wände und den Boden der Aufhängeeinrichtung berühren (Abb. 11).

Für die Lungenfunktionsmessung am Schwein wurden die Geräteträume folgendermaßen eingestellt: Totraum 1 (Ventilblock und Maske) betrug 150 ml und Totraum 2 (Füllvolumen und Gerätetotraum) wurde auf 1,34 l eingestellt. Die Messdauer variierte zwischen einer und drei Minuten. Im 2. Untersuchungsabschnitt wurden mangelhafte Messungen ebenso wie im 1. Untersuchungsabschnitt verworfen und frühestens nach 30 Minuten wiederholt.



Abb. 10 : Messung von FRC und TL_{CO} am Kalb



Abb. 11 : Schwein mit Atemmaske in der Hängematte zur Durchführung der Messung von FRC und TL_{CO}

3.5.4 Ermittlung der Kenngrößen

Die während der Lungenfunktionsdiagnostik mit dem MasterScreen Diffusion-System ermittelten Kenngrößen sind in Tab. 5 dargestellt.

Insgesamt wurden im Rahmen der eigenen Untersuchungen 444 Datensätze an 41 Tieren erhoben, die sich folgendermaßen zusammensetzen:

Untersuchungsabschnitt 1 - Kälber

Gruppe I: Chlamydien negativ

12 Tiere

144 Datensätze

Gruppe II: Chlamydien positiv

13 Tiere

156 Datensätze

Untersuchungsabschnitt 2 - Schweine

Gruppe III: PRRSV negativ

8 Tiere

72 Datensätze

Eigene Untersuchungen

Gruppe IV: PRRSV positiv
8 Tiere
72 Datensätze

Tab. 5 : Durch das MasterScreen Diffusion-System direkt gemessene und berechnete Kenngrößen

	Abkürzung	Einheit
direkt gemessene Kenngrößen		
Inspiratorische Heliumkonzentration ^x	F _{IHe}	%
Inspiratorische Sauerstoffkonzentration ^x	F _{IO₂}	%
Alveoläre Heliumkonzentration ^x	F _{AHe}	%
Alveoläre Sauerstoffkonzentration ^x	F _{AO₂}	%
Inspiratorische Kohlenmonoxidkonzentration ^x	F _{ICO}	%
Alveoläre Kohlenmonoxidkonzentration ^x	F _{ACO}	%
Initialvolumen ^x	V _{ini}	l
Rückatmungszeit	Time-RB	s
Rückatemvolumen ^x	V-RB	l
Atmungsfrequenz	BF	min ⁻¹
Atemzugvolumen	V _T	l
Atemminutenvolumen	MV	l/min
berechnete Kenngrößen		
Funktionelle Residualkapazität	FRC	l
Transferfaktor der Lunge für CO	TL _{CO}	mmol/min/kPa
Transferfaktor der Lunge für CO korrigiert auf den aktuellen Hb	TL _{COHb}	mmol/min/kPa
Sauerstoffverbrauch gesamt ^x	VO ₂	l
Sauerstoffverbrauch pro Minute	V'O ₂	l/min

Legende zu Tab. 5 : ^x : Werte, die ausschließlich der Berechnung weiterer Kenngrößen dienen

Aus den in Tab. 5 aufgeführten Kenngrößen wurden folgende in die Auswertung einbezogen: Sauerstoffverbrauch pro Minute, Atmungsfrequenz, Atemzugvolumen, Atemminutenvolumen, Funktionelle Residualkapazität, Transferfaktor der Lunge für Kohlenmonoxid und der Transferfaktor der Lunge für Kohlenmonoxid korrigiert auf die aktuelle individuelle Hämoglobinkonzentration.

Die zusätzlich berechneten und in die Auswertung einbezogenen Parameter sind in Tab. 6 dargestellt.

Tab. 6 : Zusätzlich berechnete Lungenfunktionskenngrößen

	Abkürzungen	Einheit	Berechnung
spirometrische Parameter			
Atemminutenvolumen pro kg Körpermasse	MV/kg	ml/min/kg	MV/kg KM (ml/min/kg) = $(MV/[min] \cdot 1000)/\text{Körpermasse kg}$
Atemminutenvolumen pro kg metabolische Körpermasse	MV/kg ^{0,75}	ml/min/kg ^{0,75}	$MV/kg^{0,75} \cdot \text{metab.KM (ml/min/kg}^{0,75}) =$ $(MV/[min] \cdot 1000)/\text{Körpermasse kg}^{0,75}$
Atemzugvolumen pro kg Körpermasse	V _T /kg	ml/kg	V _T /kg KM (ml/kg) = $(V_{T[I]} \cdot 1000)/\text{Körpermasse kg}$
Atemzugvolumen pro kg metabolische Körpermasse	V _T /kg ^{0,75}	ml/kg ^{0,75}	$V_{T/kg}^{0,75} \cdot \text{metab. KM (ml/kg}^{0,75}) =$ $(V_{T[I]} \cdot 1000)/\text{Körpermasse kg}^{0,75}$
Parameter der Diffusion			
Sauerstoffverbrauch pro Minute pro kg Körpermasse	V'O ₂ /kg	ml/min/kg	V'O ₂ /kg KM (ml/min/kg) = $(V'O_2/[l] \cdot 1000)/\text{Körpermasse kg}$
Sauerstoffverbrauch pro Minute pro kg metabolische Körpermasse	V'O ₂ /kg ^{0,75}	ml/min/kg ^{0,75}	$V'O_2/kg^{0,75} \cdot \text{metab.KM (ml/min/kg}^{0,75}) =$ $(V'O_2/[l] \cdot 1000)/\text{Körpermasse kg}^{0,75}$
Transferfaktor pro kg Körpermasse	TL _{CO} /kg	mmol/min/kPa/kg	TL _{CO} /kg KM (mmol/min/kPa/kg) = $(TL_{CO}[mmol/min/kPa])/Körpermasse kg$
Transferfaktor pro kg metabolische Körpermasse	TL _{CO} /kg ^{0,75}	mmol/min/kPa/kg ^{0,75}	$TL_{CO}/kg^{0,75} \cdot \text{metab.KM (mmol/min/kPa/kg}^{0,75}) =$ $(TL_{CO}[mmol/min/kPa])/Körpermasse kg^{0,75}$
Transferfaktor korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration pro kg Körpermasse	TL _{COHb} /kg	mmol/min/kPa/kg	TL _{COHb} /kg KM (mmol/min/kPa/kg) = $(TL_{COHb}[mmol/min/kPa])/Körpermasse kg$
Transferfaktor korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration pro kg Körpermasse	TL _{COHb} /kg ^{0,75}	mmol/min/kPa/kg ^{0,75}	$TL_{COHb}/kg^{0,75} \cdot \text{metab.KM (mmol/min/kPa/kg}^{0,75}) =$ $(TL_{COHb}[mmol/min/kPa])/Körpermasse kg^{0,75}$
Funktionelle Residualkapazität pro kg Körpermasse	FRC/kg	ml/kg	FRC/kg KM (ml/kg) = $(FRC[I] \cdot 1000)/\text{Körpermasse kg}$
Funktionelle Residualkapazität pro kg metabolische Körpermasse	FRC/kg ^{0,75}	ml/kg ^{0,75}	$FRC/kg^{0,75} \cdot \text{metab.KM (ml/kg}^{0,75}) =$ $(FRC[I] \cdot 1000)/\text{Körpermasse kg}^{0,75}$

Metabolische Körpermasse: Die metabolische Körpermasse beschreibt die auf den Energieumsatz bezogene Körpermasse unter Ruhebedingungen. Da der Energieumsatz sich nicht direkt proportional zur Körpermasse verhält, wird dieser in kg^{0,75} angegeben.

3.6 Probengewinnung

3.6.1 Nasensekretproben

Die Nasentupferproben für die bakteriologische Untersuchung wurden stets vor der Fütterung und nach steriler Reinigung der Nasenlöcher entnommen, um eine Fremdkontamination zu vermeiden. Verwendet wurden sterile, trockene Wattetupfer (Heiland, Hamburg). Nachzuweisende Erreger waren im Untersuchungsabschnitt 1 Mykoplasmen und Chlamydien sowie Pasteurellen und *Mannheimia* spp.. Im 2. Untersuchungsabschnitt wurden die Tupfer auf Mykoplasmen, Chlamydien, Bordetellen, Pasteurellen und Haemophilus untersucht.

3.6.2 Trachealtupfer

Trachealtupfer wurden ausschließlich im 2. Untersuchungsabschnitt zum Zeitpunkt der Sektion entnommen. Verwendet wurden sterile, trockene Wattetupfer (Heiland, Hamburg). Je ein Tupfer zum Nachweis von Chlamydien und Mykoplasmen sowie ein einzelner Tupfer für Bordetellen, Pasteurellen und Haemophilus.

3.6.3 Kottupfer

Zur Entnahme der Kottupfer wurden ebenfalls trockene, sterile Wattetupfer (Heiland, Hamburg) verwendet, die nach der Probennahme in verschließbare Reagenzröhrchen (Heiland, Hamburg) oder zur Untersuchung auf Salmonellen in ein flüssiges Anreicherungsmedium verbracht wurden.

3.6.4 Kotabstriche

Zur Diagnostik von Cryptosporidieninfektionen wurden mit sterilen Wattetupfern Kotabstriche genommen und anschließend auf einem Objektträger ausgestrichen.

3.6.5 Venöse Blutproben

3.6.5.1 Untersuchungsabschnitt 1 - Kälber

Die Kälber wurden beim Einstellungsmonitoring sowie am Versuchstag morgens und vor der Sektion nüchtern geblutet. Die Blutentnahme erfolgte am stehenden Tier aus einer der beiden *Venae jugulares externae*. Es wurden stets zwei Blutgasspritzen (Pico 50, Radiometer, Copenhagen Dänemark) zur Bestimmung der individuellen Hämoglobinkonzentration und vier Serum Monovetten[®] (Füllvolumen 9 ml, Sarstedt, Nümbrecht) zur Serumgewinnung befüllt.

3.6.5.2 Untersuchungsabschnitt 2 - Schweine

Zu allen Zeitpunkten der Blutabnahme wurde den Schweinen durch Punktion der *V. cava cranialis* venöses Blut entnommen. Hierfür wurde das Tier in Rückenlage mit überstrecktem Kopf auf einem mit Segeltuch bespannten Bock fixiert. Zur Bestimmung der aktuellen Hämoglobinkonzentration wurden zwei Blutgasspritzen (Pico 50, Radiometer, Copenhagen Dänemark) und zur Serumgewinnung eine Monovette® (Füllvolumen 9 ml, Sarstedt, Nümbrecht) gefüllt. Am Tag der Sektion wurden ausschließlich 4 Monovetten® venöses Blut entnommen.

Während beider Untersuchungsabschnitte wurden zur Serumgewinnung alle Blutproben nach der Blutentnahme 15 Minuten bei 3939 x g (4000 Umdrehungen) und 15°C (Labofuge® 400R, Kendro, Hanau) zentrifugiert. Anschließend wurde das in Eppendorfgefäße abgefüllte Serum bei -20°C zur Lagerung eingefroren.

3.6.6 Euthanasie und postmortale Probenentnahme

3.6.6.1 Untersuchungsabschnitt 1 – Kälber

Zum Versuche wurden die Kälber mit Thiopental (Trapanal® 2,5 g, Altana Pharma Deutschland, Konstanz) per intravenöser Injektion in einer Dosierung von 1,5 g/100 kg KM tief narkotisiert. Nach Eintritt tiefer Bewusstlosigkeit und des Atemstillstands wurde unverzüglich die Trachea freipräpariert und mit Arterienklemmen verschlossen, um eine Verunreinigung der Lunge durch Aspiration zu verhindern. Die Tötung der Kälber erfolgte durch Blutentzug. Anschließend wurden durch die zuständige Pathologin die Trachea und Lunge dem Brustkorb entnommen und weiteren Untersuchungen zugeführt.

3.6.6.2 Untersuchungsabschnitt 2 – Schweine

Zum Versuche wurden die Schweine mit Release® (Wirkstoff Pentobarbital-Natrium; 450 mg/5 – 30 kg KM) ohne Blutentzug euthanasiert. Sofort im Anschluss an die Gabe des Euthanasiemittels wurde der Tierkörper im Sektionsraum des FLI unter Leitung der verantwortlichen Pathologin eröffnet, die Trachea freipräpariert und eröffnet. Anschließend wurden Trachealtupfer (sterile, trockene Wattetupfer, Heiland, Hamburg) entnommen und die Lunge über einen Instillationsschlauch mit ca. 800 ml 3,5%iger neutralgepufferter Formalinlösung (NBF) zur Fixation gefüllt. Um eine Überdehnung und Zerstörung der Lungenstruktur zu vermeiden, war der Brustkorb zu diesem Zeitpunkt noch verschlossen. Nach Beendigung der Sektion wurde die entnommene Lunge makroskopisch betrachtet und anschließend in einem Autoklavenbeutel, der mit ca. 250 ml NBF befüllt war über Nacht im Kühlraum der Pathologie aufbewahrt, um eine Durchfixierung zu gewährleisten. Nach 16 bis 22 Stunden wurden

Eigene Untersuchungen

insgesamt 13 Gewebeproben aus sämtlichen Lungenlappen entnommen und in frischer NBF konserviert.

Die pathologischen und histologischen Untersuchungen während und im Anschluss an die Sektionen beider Untersuchungsabschnitte wurden in der Arbeitsgruppe der Pathologie des Friedrich-Loeffler-Instituts, Jena durchgeführt und sind nicht Bestandteil der vorliegenden Arbeit.

3.7 Erregernachweis

3.7.1 Direkter Erregernachweis

3.7.1.1 Untersuchungsabschnitt 1 - Kälber

Die Kälber wurden mittels direkter Nachweismethoden auf Mykoplasmen, Pasteurellen, *Mannheimia* spp., Salmonellen, Chlamydien, BVDV-Antigen und Cryptosporidien untersucht (Reinhold et al., 2008a).

3.7.1.2 Untersuchungsabschnitt 2 - Schweine

Mit direkten Nachweismethoden wurden eventuelle Infektionen mit *Bordetella* spp., *Pasteurella* spp., *Haemophilus* spp., *Salmonella* spp., Mykoplasmen, Chlamydien und Cryptosporidien überprüft. Diese Untersuchungen wurden in den entsprechenden Labors des FLI durchgeführt (Tab. 7).

Tab. 7 : Methoden des direkten Erregernachweises beim Schwein

Untersuchter Parameter	Untersuchendes Labor	Methodik
Bordetellen / Pasteurellen / <i>Haemophilus</i> spp. aus NT und TT	FLI, Jena IBIZ	Kultivierung entspr. LA 130-P001; LA 130-P002; LA 130-P003
Mykoplasmen aus NT und TT	FLI, Jena; IBIZ und IMP Agr. Mykoplasmen	PCR entspr. Hotzel et al., 1996
Chlamydien aus NT, KT und TT	FLI, Jena, IMP Agr. Chlamydien, NRL	PCR entspr. LA 210.01
Salmonellen aus KT	FLI, Jena, IBIZ Agr. Salmonellen, NRL für Salmonellose des Rindes	Kultivierung entspr. ISO 6579 (Anhang 2)

Agr. = Arbeitsgruppe; NT = Nasentupfer; KT = Kottupfer; TT = Trachealtupfer; LA = Laboranweisung; IMP = Institut für molekulare Pathogenese; IBIZ = Institut für bakterielle Infektionen und Zoonosen; NRL = Nationales Referenz Labor

3.7.2 Indirekter Erregernachweis

3.7.2.1 Untersuchungsabschnitt 1 - Kälber

Das Vorhandensein von Antikörpern gegen Chlamydien, Bovine Herpesviren Typ 1, Bovine Virusdiarrhoe-Viren, Bovine Respiratorische Synzytial-Viren, Parainfluenza-3-Viren, Adenoviren Typ 3 und Coronaviren wurden mittels indirekter Nachweisverfahren überprüft (Reinhold et al., 2008a).

3.7.2.2 Untersuchungsabschnitt 2 - Schweine

Für indirekte Erregernachweise wurden die entsprechenden Serumproben an das Labor bioScreen EVDMC GmbH Münster versandt (Tab. 8).

Tab. 8 : Methoden des indirekten Erregernachweises beim Schwein

Untersuchter Parameter aus Serum	Untersuchendes Labor	Methodik
PRRSV	bioScreen EVDMC GmbH Münster	ELISA + quantitative PCR
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>		ELISA
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>		ELISA
Influenza A		ELISA
Transmissible Gastroenteritis (TGE)		ELISA
Porcines Respiratorisches Coronavirus (PRCV)		ELISA
Porcines Calicivirius II		Endpunkttiterbestimmung

Die differentialdiagnostischen Untersuchungen wurden in den entsprechenden Labors der zuständigen Arbeitsgruppen des FLI Jena bzw. bei bioScreen EVDMC GmbH, Münster (Tab. 7, Tab. 8, Reinhold et al., 2008a) durchgeführt und sind nicht Bestandteil der vorliegenden Dissertationsschrift.

3.8 Mathematisch-statistische Methoden

Zur statistischen Auswertung und grafischen Darstellung der Daten wurden ein PC (Fujitsu Siemens Computer GmbH, München) und die Software Microsoft-Excel 2003[®] (Microsoft[®], Seattle, USA), Statgraphics[®] Plus Version 4.0 (Manugistics, Inc., Rockville, Maryland, USA), sowie SPSS Version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) verwendet.

Die Daten der Lungenfunktionsuntersuchung sind für jeden Untersuchungszeitpunkt als Median, Minimum und Maximum angegeben. Ausgesuchte Resultate sind zusätzlich grafisch als Box- und Whiskerdiagramm dargestellt. Hierbei wurden der Median (schwarzer Querbalken), der Interquartilabstand (Box), Werte innerhalb des 1,5 fachen Interquartilabstandes (Whisker) und Ausreißer dargestellt.

Für die Analyse auf signifikante Unterschiede zwischen den Messergebnissen verschiedener Tiergruppen wurde der Mann-Whitney-Wilcoxon-Test verwendet.

Statistisch signifikante Unterschiede zwischen verschiedenen Zeitpunkten innerhalb einer Tiergruppe wurden mit Hilfe der multifaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA, Fisher's least significant difference (LSD)) bestimmt.

Der Zusammenhang zwischen zwei Parametern wurde mittels Regressionsanalysen überprüft. Bei der Ergebnisdarstellung sind das Modell, die Regressionsgleichung, der Korrelationskoeffizient, das Bestimmtheitsmaß und die Irrtumswahrscheinlichkeit angegeben.

Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ wurde als statistisch signifikant definiert.

4 Ergebnisse

Untersuchungsabschnitt 1 - Kälber

4.1 Reproduzierbarkeit der Einzelmessungen von FRC, TL_{CO} und TL_{COHb}

Um die methodische Streuung bzw. die individuelle Reproduzierbarkeit der Messergebnisse von FRC, TL_{CO} und TL_{COHb} einschätzen zu können, wurden die im Untersuchungsabschnitt 1 an Kälbern erfassten Daten analysiert. In diesem Untersuchungsabschnitt waren je Zeitpunkt und Tier Messwerte von zwei aufeinander folgenden Tagen verfügbar, die als „Wiederholungsmessungen“ betrachtet wurden.

Analysiert wurden die Originalwerte FRC, TL_{CO} und TL_{COHb}. Zunächst wurde mittels linearer Regressionsanalyse für jede Kenngröße überprüft, wie hoch der Korrelationskoeffizient (als Maß für die Übereinstimmung der Ergebnisse des 1. und 2. Untersuchungstages) pro Tiergruppe war. Die Ergebnisse sind in Tab. 9 zusammengefasst. Insgesamt lässt sich feststellen, dass der lineare Korrelationskoeffizient zwischen zwei aufeinander folgenden Messungen pro Tier für alle 3 Kenngrößen (FRC, TL_{CO}, TL_{COHb}) in der Gruppe der chlamydienfreien Tiere (Gruppe I) zwischen 0,6 und 0,7 lag. Im Gegensatz dazu war in der Gruppe der Tiere mit chronischer Chlamydieninfektion (Gruppe II) auffällig, dass FRC ebenfalls um 0,6 lag, aber TL_{CO} und TL_{COHb} nur zwischen 0,3 und 0,5 verliefen. Zur Veranschaulichung der linearen Regressionen zwischen den Ergebnissen beider Messtage wurden deshalb für TL_{CO} und TL_{COHb} beide Tiergruppen separat betrachtet (Abb. 13, Abb. 14), während für FRC alle Tiere in eine Regressionsanalyse eingezogen wurden (Abb. 12). Bei separater Betrachtung der Regressionen für FRC, TL_{CO} und TL_{COHb} pro Lebensmonat konnte keine systematische Veränderung der Korrelationskoeffizienten in Abhängigkeit vom Wachstum festgestellt werden (Daten nicht dargestellt).

In einem zweiten Schritt der Auswertung wurde überprüft, wie groß die tatsächliche absolute Differenz von FRC, TL_{CO} und TL_{COHb} zwei aufeinander folgender Messungen bei den gesunden Tieren (Gruppe I) und den infizierten Kälbern (Gruppe II) war (Tab. 10 bis Tab. 12). Beim Vergleich der Medianwerte für die Differenz von FRC konnten keine statistisch gesicherten signifikanten Unterschiede zwischen Gruppe I und II festgestellt werden. Die Medianwerte der FRC-Differenzen der chlamydienfreien Kälber (Gruppe I) lagen, ebenso wie die Mediane der FRC-Differenzen der Kälber mit chronisch persistierender Chlamydieninfektion (Gruppe II), im Bereich von 0,5 l bis 1,2 l. Bei Betrachtung der Mediane der Differenzen des TL_{CO} der chlamydienfreien Tiere und der Kälber mit chlamydienpositivem Befund fiel auf,

Ergebnisse

dass in den Lebensmonaten zwei und drei statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen I und II bestanden. Die Medianwerte der absoluten Differenz von TL_{CO} der chlamydienfreien Kälber reichten von 0,5 mmol/min/kPa bis 2,3 mmol/min/kPa. Die chronisch-persistierend mit Chlamydien infizierten Kälber wiesen signifikant größere Differenzen zwischen zwei Messungen von 0,8 mmol/min/kPa bis 3,4 mmol/min/kPa (Medianwerte) auf. Der Vergleich der Mediane für die Differenzen von TL_{COHb} der chlamydienfreien Kälber (Gruppe I) und der mit Chlamydien infizierten Kälber (Gruppe II) zeigte ebenfalls für die Lebensmonate zwei und drei statistisch gesicherte Unterschiede. Die Mediane der Differenzen der Gruppe I verliefen im Bereich von 0,6 mmol/min/kPa bis 2,6 mmol/min/kPa, die der Gruppe II von 0,7 mmol/min/kPa bis 3,9 mmol/min/kPa.

Tab. 9 : Korrelationskoeffizient (r), Bestimmtheitsmaß (R^2) und Irrtumswahrscheinlichkeit (p) für die Beziehungen zwischen den Daten der ersten und zweiten Messungen von FRC, TL_{CO} und TL_{COHb} der Kälber der Gruppen I und II

Param.	Gruppe I (n = 72 [*])			Gruppe II (n = 78 [#])		
	r	R^2	p-Wert	r	R^2	p-Wert
FRC	0,644598	41,5506	$\leq 0,001$	0,608305	37,0034	$\leq 0,001$
$TL_{COHb}^{+/\sim}$	0,706745	49,9489	$\leq 0,001$	0,4641	21,5389	$\leq 0,001$
$TL_{CO}^{+/\sim}$	0,723687	52,3723	$\leq 0,001$	0,330094	10,8962	$\leq 0,01$

Gruppe I : * : n = 72 (12 Tiere, je Tier 6 Zeitpunkte); + : n = 71 (12 Tiere, je Tier 6 Zeitpunkte, 1 Wertepaar fehlend); Gruppe II : # : n = 78 (13 Tiere, je Tier 6 Zeitpunkte); ~ : n = 77 (13 Tiere, je Tier 6 Zeitpunkte, 1 Wertepaar fehlend)

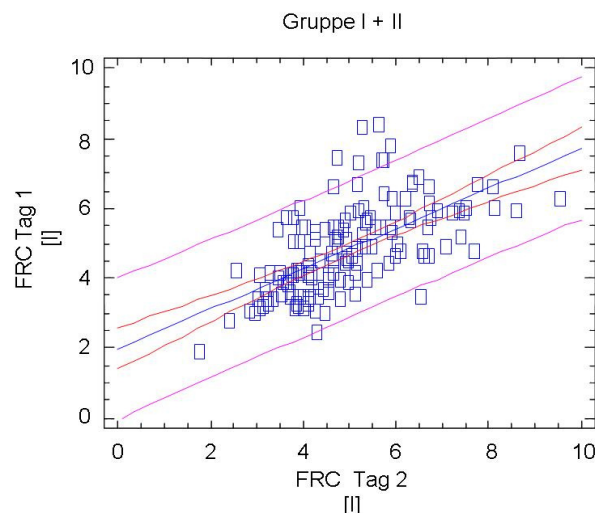


Abb. 12 : Grad der Übereinstimmung zwischen FRC-Messungen an zwei aufeinander folgenden Tagen für chlamydienfreie Kälber (Gruppe I) und für Kälber mit persistierender Chlamydieninfektion (Gruppe II) (statistische Maßzahlen in Tab. 9)

Ergebnisse

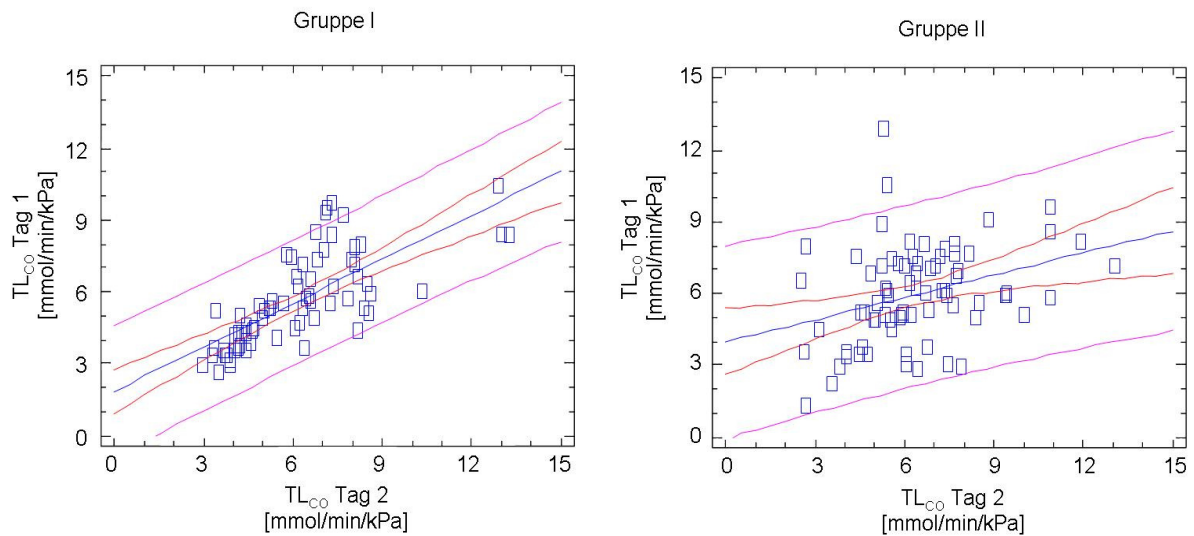


Abb. 13 : Grad der Übereinstimmung zwischen TL_{CO}-Messungen an zwei aufeinander folgenden Tagen für chlamydienfreie Kälber (Gruppe I) und für Kälber mit persistierender Chlamydieninfektion (Gruppe II) (statistische Maßzahlen in Tab. 9)

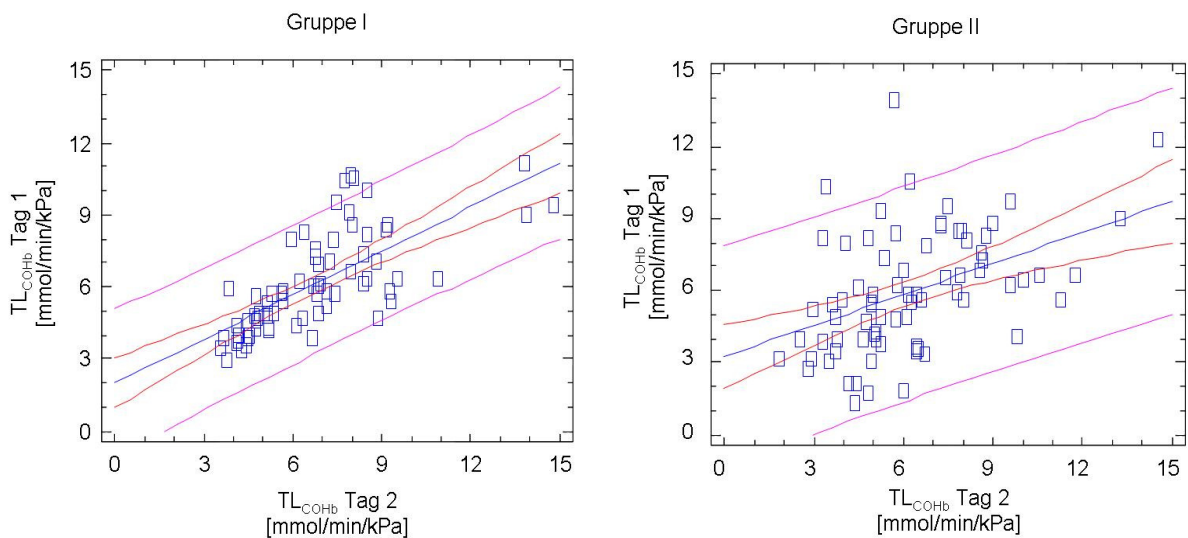


Abb. 14 : Grad der Übereinstimmung zwischen TL_{COHb}-Messungen an zwei aufeinander folgenden Tagen für chlamydienfreie Kälber (Gruppe I) und für Kälber mit persistierender Chlamydieninfektion (Gruppe II) (statistische Maßzahlen in Tab. 9)

Ergebnisse

**Tab. 10 : Absolute Differenz von FRC [l] zwischen zwei aufeinander folgenden Mess-
tagen bei gesunden Kälbern (Gruppe I) und bei Kälbern mit persistierender Chlamy-
dieninfektion (Gruppe II)**

	Gruppe I			Gruppe II			
			Range			Range	
Monat	n	Median	[Min; Max]	n	Median	[Min; Max]	W-test
2	12	0,608	[0,065; 1,379]	13	0,755	[0,008; 3,095]	n.s.
3	12	0,7075	[0,005; 2,084]	13	0,334	[0,027; 1,928]	n.s.
4	12	1,211	[0,038; 2,207]	13	0,614	[0,08; 1,937]	n.s.
5	12	0,48	[0,134; 2,677]	13	0,491	[0,026; 1,794]	n.s.
6	12	1,2215	[0,083; 3,004]	13	0,612	[0,134; 1,144]	n.s.
7	12	1,082	[0,117; 3,273]	13	1,244	[0,241; 2,723]	n.s.

**Tab. 11 : Absolute Differenz von TL_{CO} [mmol/min/kPa] zwischen zwei aufeinander
folgenden Messtagen bei gesunden Kälbern (Gruppe I) und bei Kälbern mit per-
sistierender Chlamydieninfektion (Gruppe II)**

	Gruppe I (n = 71) ⁺			Gruppe II (n = 77) [#]			
			Range			Range	
Monat	n	Median	[Min; Max]	n	Median	[Min; Max]	W-test
2	12	0,509	[0,017; 1,859]	13	1,323	[0,466; 4,954]	p≤0,01
3	12	0,212	[0,038; 2,718]	13	1,087	[0,048; 5,334]	p≤0,05
4	12	1,3245	[0,069; 3,098]	13	0,863	[0,116; 10,628]	n.s.
5	12	0,62	[0,003; 4,304]	13	1,244	[0,529; 3,455]	n.s.
6	12	0,608	[0,081; 2,748]	13	0,907	[0,086; 3,142]	n.s.
7	12	2,2885	[0,638; 8,425]	13	3,448	[0,079; 7,558]	n.s.

Gruppe I : + : n = 71 (12 Tiere, je Tier 6 Zeitpunkte, 1 Wertepaar fehlend); Gruppe II : # : n = 77
(13 Tiere, je Tier 6 Zeitpunkte, 1 Wertepaar fehlend)

Ergebnisse

Tab. 12 : Absolute Differenz von TL_{COHb} [mmol/min/kPa] zwischen zwei aufeinander folgenden Messtagen bei gesunden Kälbern (Gruppe I) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gruppe II)

	Gruppe I (n = 71) ⁺			Gruppe II (n = 77) [#]			
			Range			Range	
Monat	n	Median	[Min; Max]	n	Median	[Min; Max]	W-test
2	12	0,659	[0,113; 2,038]	13	2,226	[0,543; 4,843]	p≤0,01
3	12	0,1935	[0,013; 2,758]	13	1,379	[0,039; 6,962]	p≤0,01
4	12	1,4155	[0,137; 3,465]	13	0,972	[0,296; 7,96]	n.s.
5	12	0,7375	[0,028; 4,556]	13	1,34	[0,144; 3,661]	n.s.
6	12	0,7105	[0,081; 3,217]	13	0,685	[0,017; 3,322]	n.s.
7	12	2,594	[0,767; 9,166]	13	3,928	[0,076; 8,189]	n.s.

Gruppe I : + : n = 71 (12 Tiere, je Tier 6 Zeitpunkte, 1 Wertepaar fehlend); Gruppe II : # : n = 77 (13 Tiere, je Tier 6 Zeitpunkte, 1 Wertepaar fehlend)

4.2 Einfluss des Wachstums auf Lungenfunktionsparameter gesunder Kälber (Gruppe I)

Zur Untersuchung des Einflusses des Wachstums auf Kenngrößen der Ventilation, des Sauerstoffverbrauchs, sowie der Lungenfunktion gesunder Kälber wurden Regressionsanalysen in Abhängigkeit vom Alter und der Körpermasse durchgeführt. Für die Kenngrößen V_T , V_T/kg , MV, $\dot{V}O_2$, $\dot{V}O_2/kg$, $\dot{V}O_2/kg^{0,75}$, FRC, FRC/kg, TL_{COHb} und TL_{CO} konnte eine stärkere Abhängigkeit von der Körpermasse als vom Alter festgestellt werden (Tab. 13, Tab. 14).

4.2.1 Sauerstoffverbrauch

Der absolute Sauerstoffverbrauch pro Minute ($\dot{V}O_2$; [l/min]) stieg über den Messzeitraum vom 2. bis 7. Monat signifikant an (Abb. 15), und korrelierte annähernd gleich gut mit dem Alter ($r = 0,844$) wie mit der Körpermasse ($r = 0,845$) (Tab. 13).

Nach Umrechnung des absoluten Sauerstoffverbrauchs pro Minute auf die Körpermasse ($\dot{V}O_2/kg$; [ml/min/kg]) sowie auf die metabolische Körpermasse ($\dot{V}O_2/kg^{0,75}$; [ml/min/kg^{0,75}]) fielen die Werte von Beginn der Messung bis zum fünften Monat signifikant ab. In den Monaten 6 und 7 konnte keine statistisch gesicherte Beeinflussung der Kenngrößen durch das Wachstum beobachtet werden (Abb. 16).

Ergebnisse

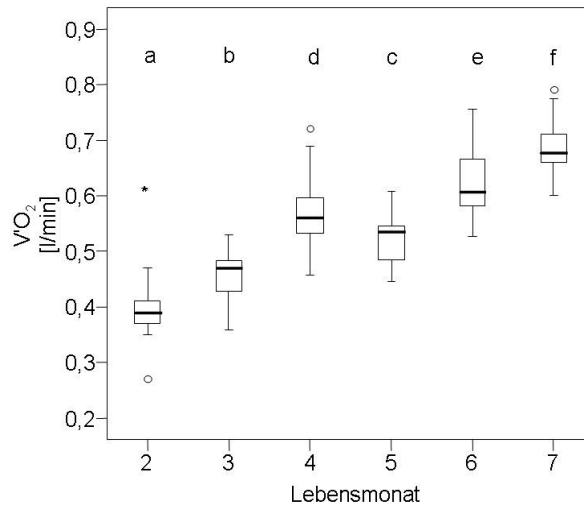


Abb. 15 : Einfluss des Wachstums auf den Sauerstoffverbrauch pro Minute ($V'O_2$; [l/min]) bei klinisch gesunden Kälbern (n = 12). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede zwischen den Lebensmonaten (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).

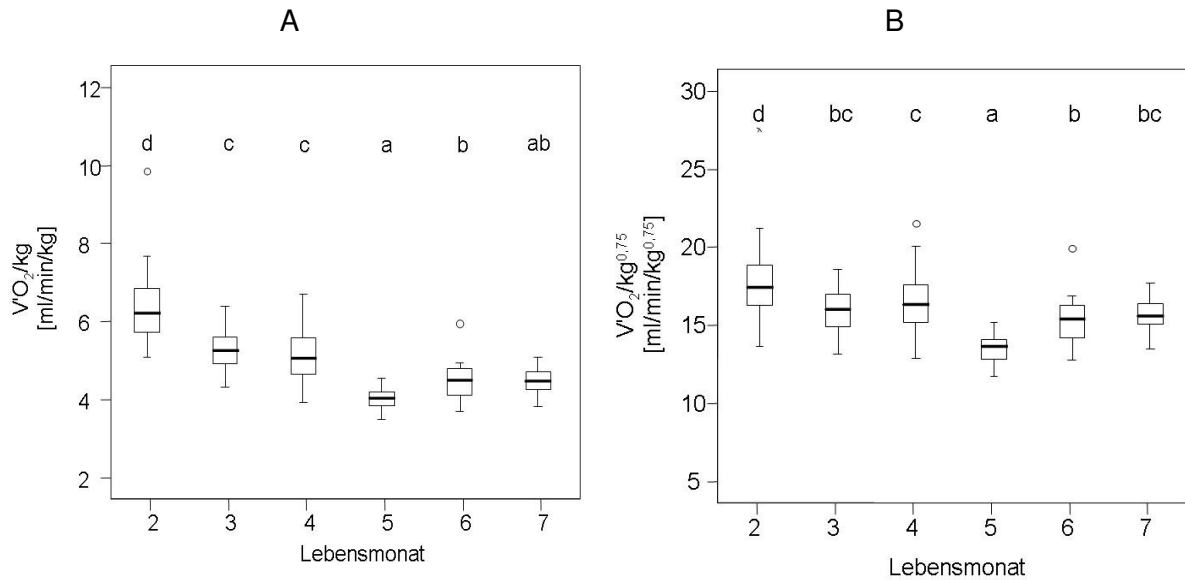


Abb. 16 : Einfluss des Wachstums auf den Sauerstoffverbrauch pro Minute in Bezug zur Körpermasse ($V'O_2$ /kg; [ml/min/kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse ($V'O_2$ /kg^{0,75}; [ml/min/kg^{0,75}]) (B) bei klinisch gesunden Kälbern (n = 12). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).

4.2.2 Kenngrößen der Spirometrie

4.2.2.1 Atmungsfrequenz

Die Atmungsfrequenz der klinisch gesunden Kälber (Gruppe I) nahm im Zeitraum vom zweiten bis siebten Lebensmonat signifikant von durchschnittlich 26 Atemzüge/min (Median, Lebensmonat 2) zu 24 Atemzüge/min (Median, Lebensmonat 7) ab (Abb. 17), und korrelierte besser mit dem Alter ($r = -0,19$) als mit der Körpermasse ($r = -0,17$) (Tab. 13).

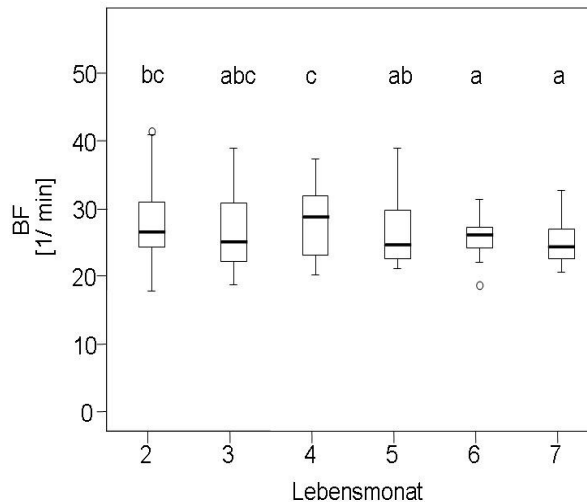


Abb. 17 : Einfluss des Wachstums auf die Atmungsfrequenz (BF; [1/min]) bei klinisch gesunden Kälbern (n = 12). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).

4.2.2.2 Atemminutenvolumen

Das absolute Atemminutenvolumen der klinisch gesunden Kälber (Gruppe I) stieg vom zweiten bis siebten Lebensmonat signifikant an (Abb. 18). Der Anstieg folgte einer Doppelt-Reziproken-Regression (Tab. 13).

Nach Korrektur auf die Körpermasse (MV/kg; [ml/min/kg]) fiel das Atemminutenvolumen vom zweiten bis fünften Lebensmonat signifikant ab. In den Monaten fünf bis sieben konnte keine statistisch gesicherte Beeinflussung der Kenngröße durch das Wachstum beobachtet werden (Abb. 19 A). Nach Korrektur auf die metabolische Körpermasse wies das Atemminutenvolumen keine statistisch zu sichernde systematische Veränderung in Abhängigkeit vom Lebensmonat zwischen den Zeiträumen auf (Abb. 19 B). Der Verlauf von $MV/kg^{0,75}$ folgte dem Quadrat-Wurzel-Regressionsmodell und zeigte eine stärkere Abhängigkeit vom Alter ($r = -0,33$) als von der Körpermasse ($r = -0,30$) (Tab. 13).

Ergebnisse

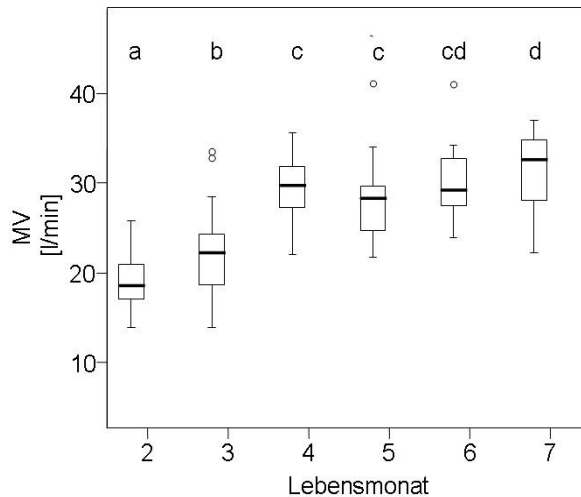


Abb. 18 : Einfluss des Wachstums auf das Atemminutenvolumen (MV; [l/min]) bei klinisch gesunden Kälbern (n = 12). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).

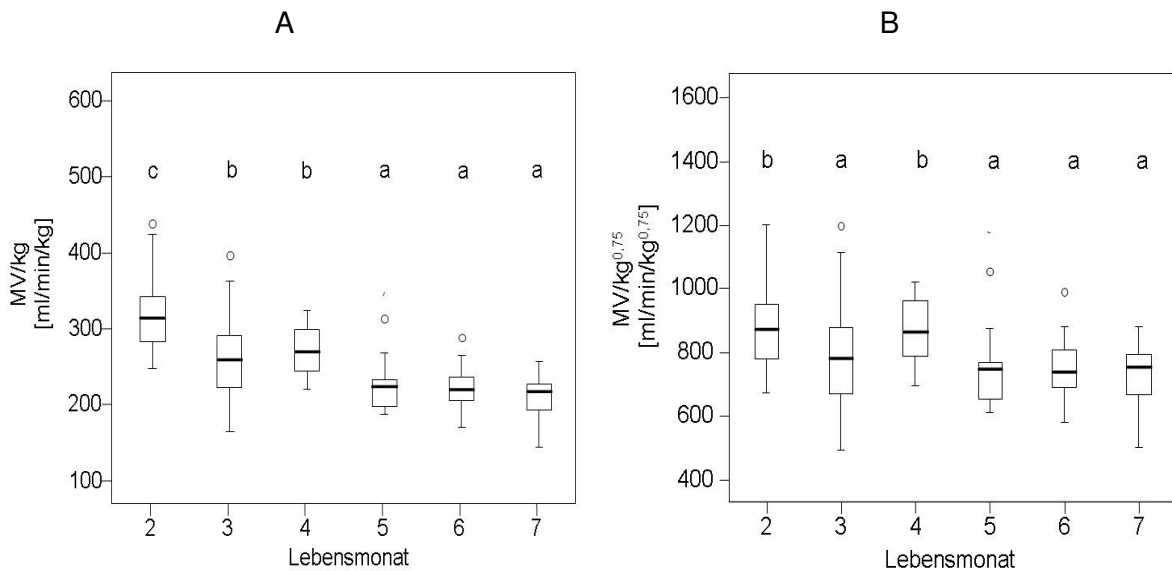


Abb. 19 : Einfluss des Wachstums auf das Atemminutenvolumen im Bezug zur Körpermasse (MV/kg; [ml/min/kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse (MV/kg^{0,75}; [ml/min/kg^{0,75}]) (B) bei klinisch gesunden Kälbern (n = 12). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).

4.2.2.3 Atemzugvolumen

Über den Zeitraum vom zweiten bis siebten Lebensmonat stieg das Atemzugvolumen (V_T ; [l]) der Gruppe I signifikant an (Abb. 20), und war stärker von der Körpermasse ($r = 0,86$) als vom Alter ($r = 0,84$) abhängig (Tab. 13).

Nach Korrektur auf die Körpermasse (V_T /kg; [ml/kg]), sowie auf die metabolische Körpermasse waren die Werte im zweiten Lebensmonat signifikant höher als in den darauf folgenden Monaten (Abb. 21 A; Abb. 21 B). Die beste Korrelation bestand bei V_T /kg zur

Ergebnisse

Reziproken-X-Regression in Abhängigkeit von der Körpermasse ($r = 0,70$) (Tab. 13). $V_T/\text{kg}^{0,75}$ folgte der Reziproken-X-Regression in Abhängigkeit vom Alter ($r = 0,28$) (Tab. 13).

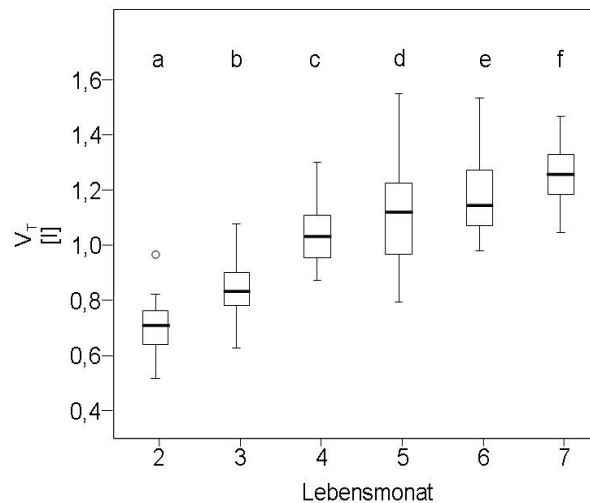


Abb. 20 : Einfluss des Wachstums auf das Atemzugvolumen (V_T ; [l]) bei klinisch gesunden Kälbern ($n = 12$). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).

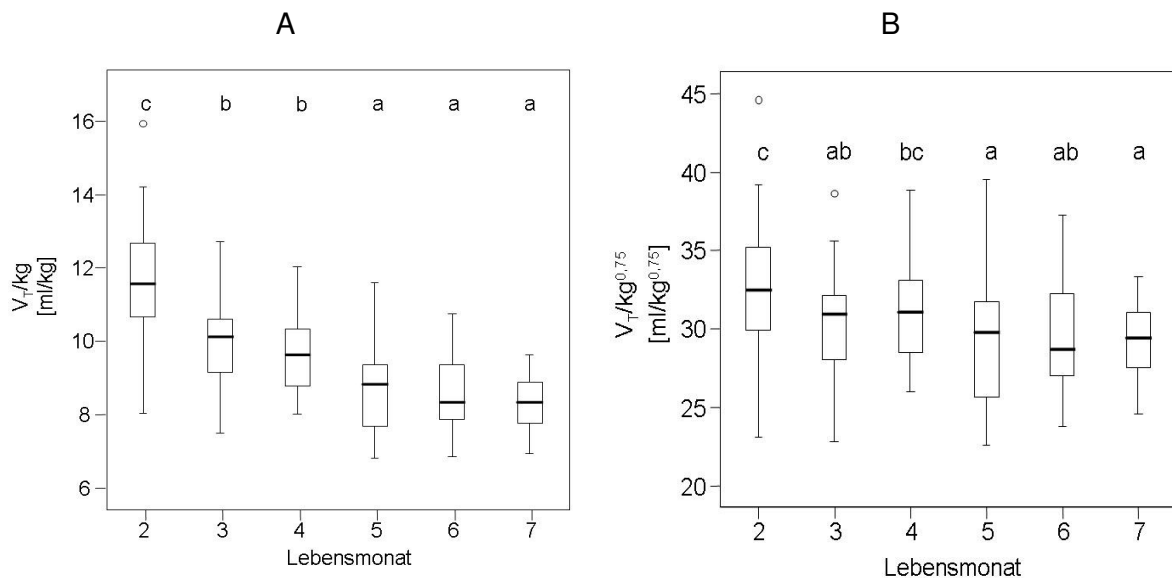


Abb. 21 : Einfluss des Wachstums auf das Atemzugvolumen in Bezug zur Körpermasse (V_T/kg ; [ml/kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse ($V_T/\text{kg}^{0,75}$; [ml/kg 0,75]) (B) bei klinisch gesunden Kälbern ($n = 12$). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).

4.2.3 Funktionelle Residualkapazität

Die Funktionelle Residualkapazität der Lunge stieg über den Zeitraum vom zweiten bis siebten Lebensmonat signifikant an (Abb. 22), und korrelierte besser mit der Körpermasse als mit dem Alter (Tab. 14). Nach Korrektur auf die Körpermasse (FRC/kg ; [ml/kg]) sowie auf

Ergebnisse

die metabolische Körpermasse ($\text{FRC}/\text{kg}^{0,75}$; [$\text{ml}/\text{kg}^{0,75}$]) waren die Werte im zweiten Lebensmonat signifikant höher als in den darauf folgenden Monaten (Abb. 23). In den Monaten drei bis sieben betrug FRC/kg $43,8 \pm 9,4 \text{ ml}/\text{kg}$ (Mittelwert \pm SD) und $\text{FRC}/\text{kg}^{0,75}$ $144,8 \pm 29,7 \text{ ml}/\text{kg}^{0,75}$ (Mittelwert \pm SD).

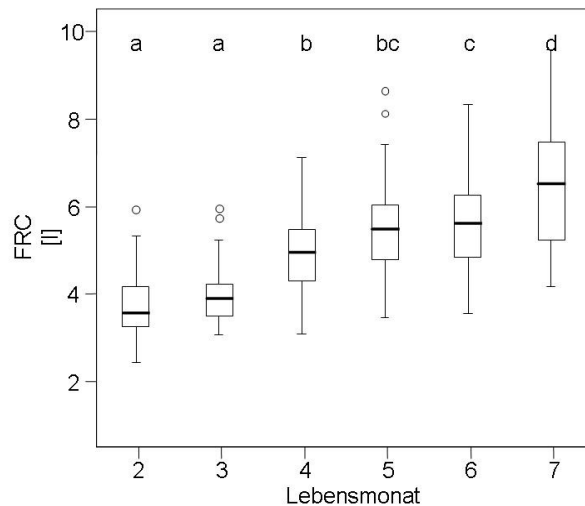


Abb. 22 : Einfluss des Wachstums auf die Funktionelle Residualkapazität der Lunge (FRC; [l]) bei klinisch gesunden Kälbern (n = 12). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).

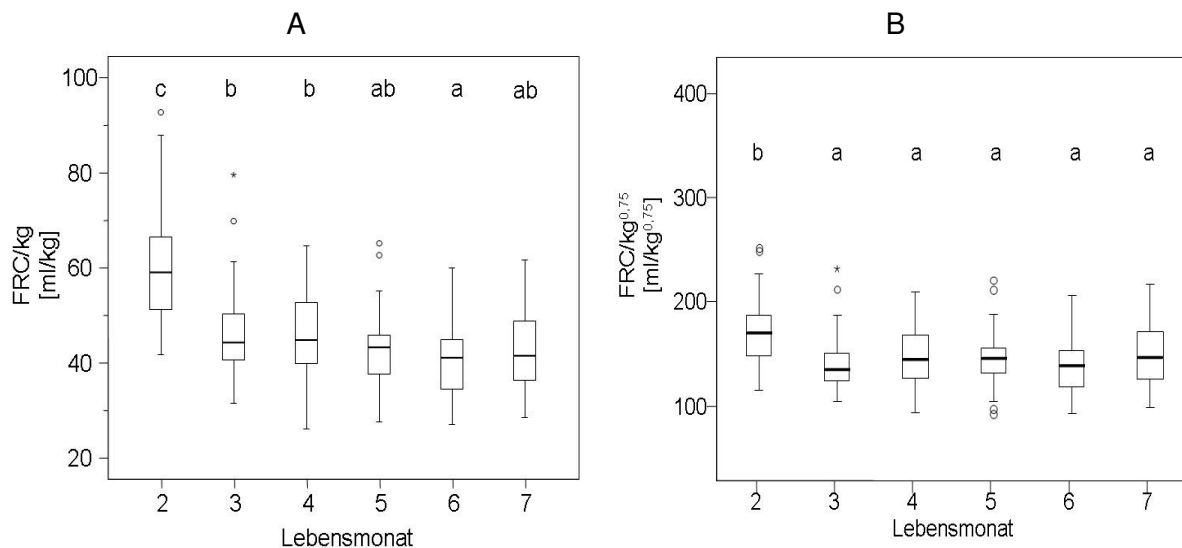


Abb. 23 : Einfluss des Wachstums auf die Funktionelle Residualkapazität der Lunge in Bezug zur Körpermasse (FRC/kg ; [ml/kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse ($\text{FRC}/\text{kg}^{0,75}$; [$\text{ml}/\text{kg}^{0,75}$]) (B) bei klinisch gesunden Kälbern (n = 12). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).

4.2.4 Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge

Der CO-Transferfaktor der Lunge (TL_{CO} ; [mmol/min/kPa]), sowie der Transferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration (TL_{COHb} ; [mmol/min/kPa]), stiegen vom zweiten bis siebten Lebensmonat signifikant an (Abb. 24). Die beste Anpassung an den Anstieg der Daten des TL_{CO} , sowie des TL_{COHb} , wies die Reziproke-Y-Regression auf (Tab. 14).

Nach Korrektur auf die Körpermasse konnten für die Werte von TL_{CO}/kg [mmol/min/kPa/kg] und TL_{COHb}/kg [mmol/min/kPa/kg] im Zeitraum vom zweiten bis vierten Monat höhere Werte gegenüber den Monaten fünf bis sieben, die jedoch nicht statistisch gesichert waren, beobachtet werden (Abb. 25). Sowohl für TL_{CO}/kg , als auch für TL_{COHb}/kg wies die Doppelt-Reziproke-Regression die größte Anpassung in Bezug zum Alter auf (Tab. 14).

Erst nach Umrechnung auf die metabolische Körpermasse war kein signifikanter Einfluss des Wachstums auf den $TL_{CO}/kg^{0,75}$ [mmol/min/kPa/kg^{0,75}] sowie auf den $TL_{COHb}/kg^{0,75}$ [mmol/min/kPa/kg^{0,75}] mehr zu beobachten (Abb. 26, Tab. 14). Die physiologischen Werte für gesunde Kälber im Altersabschnitt 2.-7. Lebensmonat betragen demnach für TL_{COHb}/kg $0,06 \pm 0,01$ mmol/min/kPa (Mittelwert \pm SD) und für $TL_{COHb}/kg^{0,75}$ $0,19 \pm 0,05$ mmol/min/kPa (Mittelwert \pm SD).

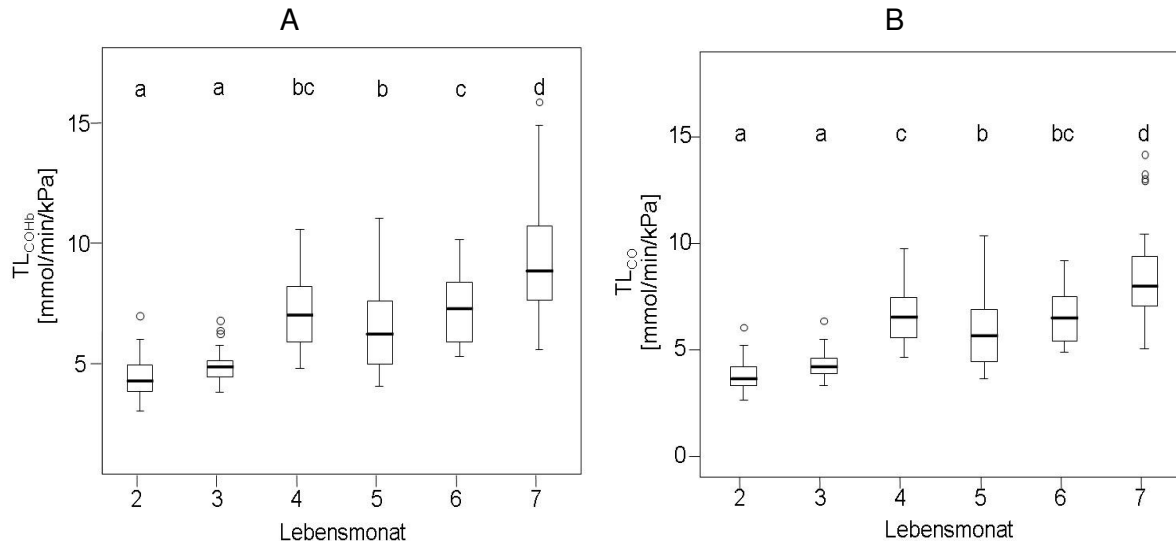


Abb. 24 : Einfluss des Wachstums auf den Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration (TL_{COHb} ; [mmol/min/kPa]) (A) und auf den Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge (TL_{CO} ; [mmol/min/kPa]) (B) bei klinisch gesunden Kälbern (n = 12). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).

Ergebnisse

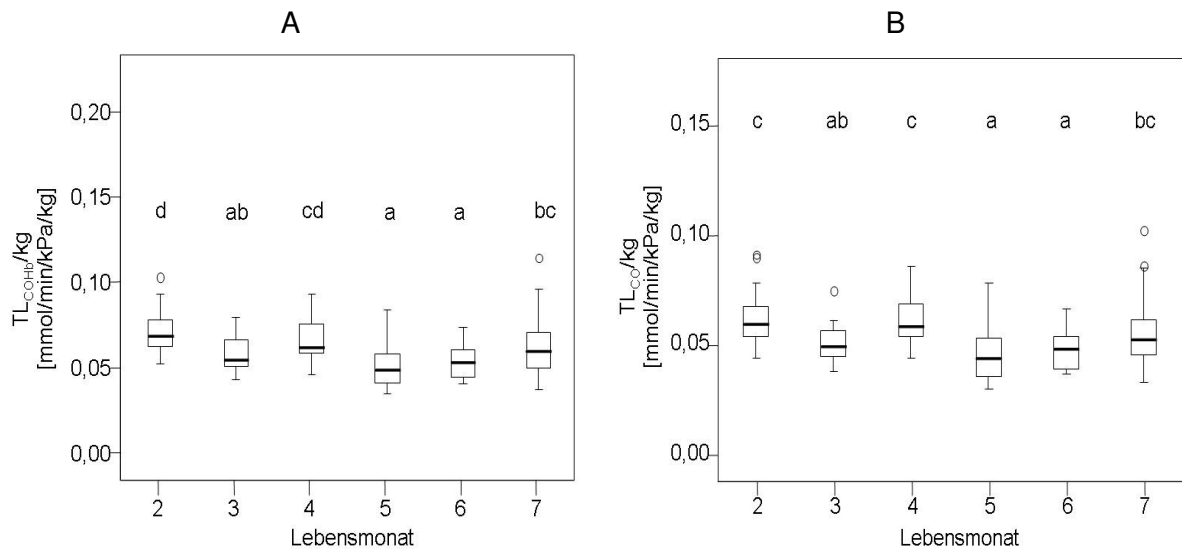


Abb. 25 : Einfluss des Wachstums auf den Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration in Bezug zur Körpermasse (TL_{COHb}/kg ; [mmol/min/kPa/kg]) (A) und auf den Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge pro kg Körpermasse (TL_{CO}/kg ; [mmol/min/kPa/kg]) (B) bei klinisch gesunden Kälbern (n = 12). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).

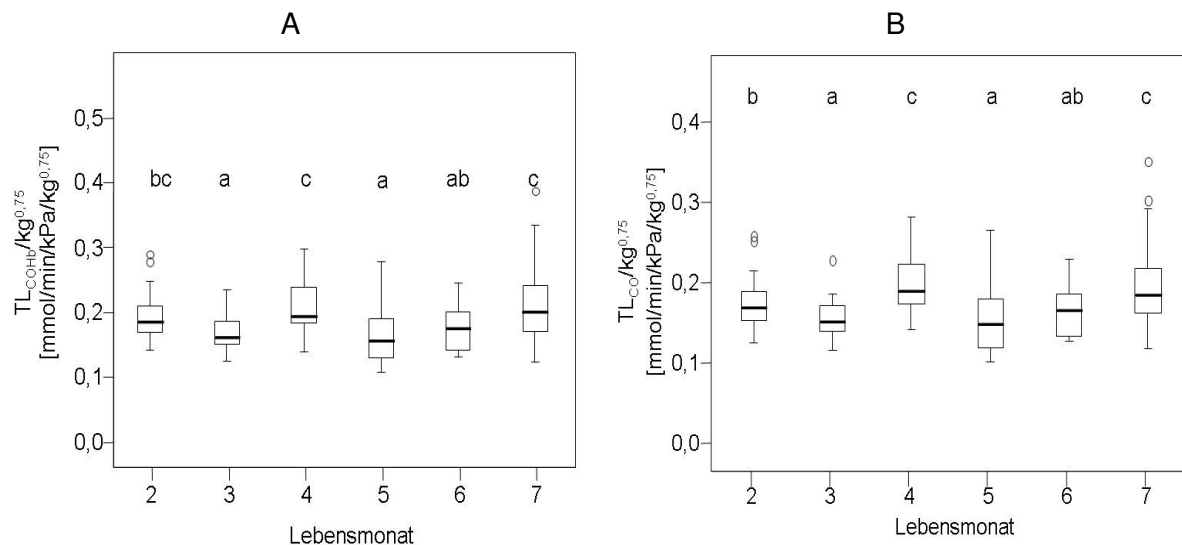


Abb. 26 : Einfluss des Wachstums auf den Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration in Bezug zur metabolische Körpermasse ($TL_{COHb}/kg^{0,75}$; [mmol/min/kPa/kg^{0,75}]) (A) und auf den Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge pro kg metabolische Körpermasse ($TL_{CO}/kg^{0,75}$; [mmol/min/kPa/kg^{0,75}]) (B) bei klinisch gesunden Kälbern (n = 12). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).

Tab. 13: Regressionsgleichung, Korrelationskoeffizient (r), Bestimmtheitsmaß (R²) und Irrtumswahrscheinlichkeit (p) für die Beziehungen zwischen den Kenngrößen der Ventilation bzw. des Sauerstoffverbrauchs und dem Alter bzw. Lebensmonat während des Wachstums der Kälber in Gruppe I (Chl. neg.), n = 144. Angegeben ist jeweils das Regressionsmodell, welches die höchste statistische Sicherheit in Anpassung an die Daten aufweist.

Kenngrößen	Modell	Regressionsgleichung (Parameter = Y; Y = Regressionsgleichung)	Korrelations- koeffizient (r)	Bestimm- heitsmaß (R ² in %)	P- Wert
V _T	Lebensm. Körperm. Lebensm. Körperm. Lebensm. Körperm.	Doppelt reziprok Multiplikativ Reziprok – X Reziprok – X Reziprok – X Reziprok – X	0,84 0,86 0,69 0,70 0,28 0,28	70,39 74,63 47,65 48,37 7,94 7,67	≤0,001 ≤0,001 ≤0,001 ≤0,001 ≤0,001 ≤0,001
MV	Lebensm. Körperm.	Doppelt reziprok Doppelt reziprok	0,73 0,77	53,85 59,06	≤0,001 ≤0,001
MV/kg	Lebensm.	Multiplikativ	-0,67	44,44	≤0,001
MV/kg ^{0,75}	Körperm.	Logarithmisch - X	-0,65	42,71	≤0,001
MV/kg ^{0,75}	Lebensm. Körperm.	Quadratwurzel - X Quadratwurzel - X	-0,33 -0,30	11,01 9,10	≤0,01 ≤0,001
BF	Lebensm. Körperm.	Linear Linear	-0,19 -0,17	3,72 2,79	≤0,05 ≤0,05
V'O ₂	Lebensm. Körperm.	Multiplikativ Exponentiell	0,84 0,85	71,26 71,35	≤0,001 ≤0,001
V'O ₂ /kg	Lebensm. Körperm.	S - Kurve S - Kurve	0,75 0,77	56,33 59,88	≤0,001 ≤0,001
V'O ₂ /kg ^{0,75}	Lebensm. Körperm.	Reziprok – X Reziprok – X	0,45 0,47	20,18 22,45	≤0,001 ≤0,001

Legende zu Tab. 13 : V_T : Atemzugvolumen; V_T/kg : V_T pro kg Körpermasse; V_T/kg^{0,75} : V_T pro kg metabolische Körpermasse; MV : Minutenvolumen; MV/kg : MV pro kg Körpermasse; MV/kg^{0,75} : MV pro kg metabolische Körpermasse; BF : Atmungsfrequenz während der Messung; V'O₂ : Sauerstoffverbrauch pro Minute; V'O₂/kg : V'O₂ pro kg Körpermasse; V'O₂/k^{0,75} : V'O₂ pro kg metabolische Körpermasse; Körperm. = Körpermasse; Lebensm. : Lebensmonat; je Parameter ist der höchste Korrelationskoeffizient der signifikanten Verhältnisse fett gedruckt.

Tab. 14: Regressionsgleichung, Korrelationskoeffizient (r), Bestimmtheitsmaß (R²) und Irrtumswahrscheinlichkeit (p) für die Beziehungen zwischen den Lungenfunktionskenngrößen von FRC, TL_{COHb} und TL_{CO} und dem Alter bzw. Lebensmonat während des Wachstums der Kälber in Gruppe I (Chl. neg.), n = 144. Angegeben ist jeweils das Regressionsmodell, welches die höchste statistische Sicherheit in Anpassung an die Daten aufweist.

Parameter	Model	Regressionsgleichung	Regressionskoeffizient (r)	Bestimmtheitsmaß (R ² in %)	P-Wert
FRC	Lebensm.	ln(FRC)=0,968895+0,428771*ln(Lebensm)	0,65	42,73	≤0,001
	Körperm.	Reziprok - Y	-0,71	49,68	≤0,001
FRC/kg	Lebensm.	=32,5884+53,1133/Lebensm.	0,55	29,82	≤0,001
	Körperm.	Reziprok - X	0,55	30,09	≤0,001
FRC/kg ^{0,75}	Lebensm.	=130,451+71,4546/Lebensm.	0,27	7,37	≤0,001
	Körperm.	Reziprok - X	0,27	7,28	≤0,001
TL _{COHb}	Lebensm.	Doppelt reziprok	0,71	50,8713	≤0,001
	Körperm.	Reziprok - Y	-0,76	58,05	≤0,001
TL _{COHb} /kg	Lebensm.	Doppelt reziprok	-0,36	12,59	≤0,001
	Körperm.	Doppelt reziprok	-0,34	11,44	≤0,001
TL _{COHb} /kg ^{0,75}	Lebensm.	Linear	0,08	0,58	n.s.
	Körperm.	Linear	0,08	0,61	n.s.
TL _{CO}	Lebensm.	Doppelt reziprok	0,74	54,97	≤0,001
	Körperm.	Reziprok - Y	-0,78	60,26	≤0,001
TL _{CO} /kg	Lebensm.	Doppelt reziprok	-0,30	8,82	≤0,001
	Körperm.	Doppelt reziprok	-0,28	8,02	≤0,001
TL _{CO} /kg ^{0,75}	Lebensm.	Linear	0,12	1,43	n.s.
	Körperm.	Linear	0,13	1,68	n.s.

Legende zu Tab. 14 : FRC : Funktionelle Residualkapazität; FRC/kg : FRC pro kg Körpermasse; FRC/kg^{0,75} : FRC pro kg metabolische Körpermasse; TL_{COHb} : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge, korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration; TL_{COHb}/kg : TL_{COHb} pro kg Körpermasse; TL_{COHb}/kg^{0,75} : TL_{COHb} pro kg metabolische Körpermasse; TL_{CO} : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge; TL_{CO}/kg : TL_{CO} pro kg Körpermasse; TL_{CO}/kg^{0,75} : TL_{CO} pro kg metabolische Körpermasse; Körperm. = Körpermasse; Lebensm. : Lebensmonat; n.s. : nicht signifikant; je Parameter ist der höchste Korrelationskoeffizient der signifikanten Verhältnisse fett gedruckt

Einfluss respiratorischer Infektionen

4.3 Einfluss einer Chlamydieninfektion auf Lungenfunktionsparameter beim Kalb

Die entsprechenden numerischen Daten (Median, Minimum, Maximum, p-Wert des W-Tests) zur Einschätzung der statistischen Differenz zwischen den Versuchsgruppen I und II des Untersuchungsabschnitts 1 – Kälber, sind in den Tabellen Tab. A 1 bis Tab. A 22 dargestellt.

4.3.1 Körpermasse, Rektaltemperatur und klinische Symptomatik

Während des gesamten Untersuchungszeitraums konnten bei keinem der Kälber Symptome beobachtet werden, die auf eine klinische Erkrankung schließen ließen. Vereinzelt traten in beiden Gruppen respiratorische Symptome wie Husten und Nasenausfluss auf (Daten nicht dargestellt). Weitere Befunde im subklinischen Bereich, die eine Beeinträchtigung der Tiergesundheit der chlamydienpositiven Kälber belegen, wurden von Reinhold et al. (2008a) bereits publiziert. Besonders auffällig waren hierbei die signifikant erhöhten Körpertemperaturen der chlamydienpositiven Kälber, die jedoch im subfebrilen Bereich blieben, sowie die signifikant verminderte Körpermasse der Tiere der Gruppe II (Chl. pos.) gegenüber der Kälber der Gruppe I (Chl. neg.) (Tab. A 1).

4.3.2 Sauerstoffverbrauch

Der absolute Sauerstoffverbrauch pro Minute ($\dot{V}O_2$; [l/min]) stieg sowohl bei den gesunden (Gruppe I), als auch bei den mit Chlamydien infizierten Tieren (Gruppe II) über den gesamten Messzeitraum an. Im zweiten, sechsten und siebten Lebensmonat waren die Werte der Kontrolltiere signifikant höher als die der infizierten Tiere. Im fünften Monat waren die Werte der chlamydienpositiven Tiere (Gruppe II) signifikant höher als die der Gruppe I. In den Lebensmonaten drei und vier war kein statistisch gesicherter Unterschied zwischen den Gruppen feststellbar (Abb. 27). Ein systematischer signifikanter Einfluss der Chlamydieninfektion auf den absoluten Sauerstoffverbrauch pro Minute konnte demzufolge nicht konstatiert werden.

Nach Korrektur des Sauerstoffverbrauchs auf die Körpermasse ($\dot{V}O_2/\text{kg}$; [ml/min/kg]) bzw. metabolische Körpermasse ($\dot{V}O_2/\text{min}/\text{kg}^{0,75}$; [ml/min/kg^{0,75}]), wurden für die mit Chlamydien infizierten Kälber (Gruppe II) vom dritten bis fünften Monat signifikant höhere Werte als bei den gesunden Tieren (Gruppe I) beobachtet. Für $\dot{V}O_2/\text{kg}$ gilt dies auch für den zweiten Lebensmonat. Im sechsten und siebten Monate konnten für beide Kenngrößen keine statistisch gesicherten Unterschiede zwischen den Gruppen beobachtet werden (Abb. 28).

Ergebnisse

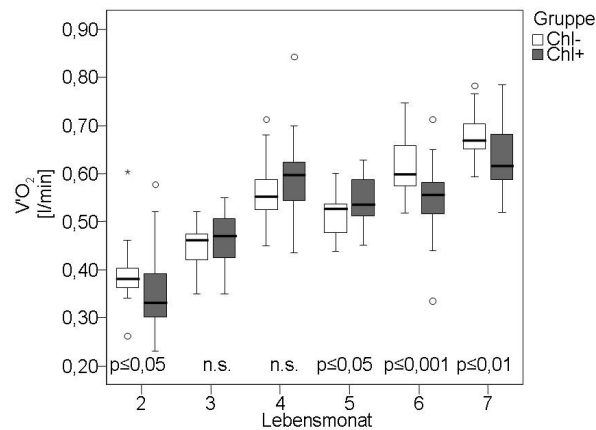


Abb. 27 : Sauerstoffverbrauch pro Minute ($V'O_2$ [l/min]) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)

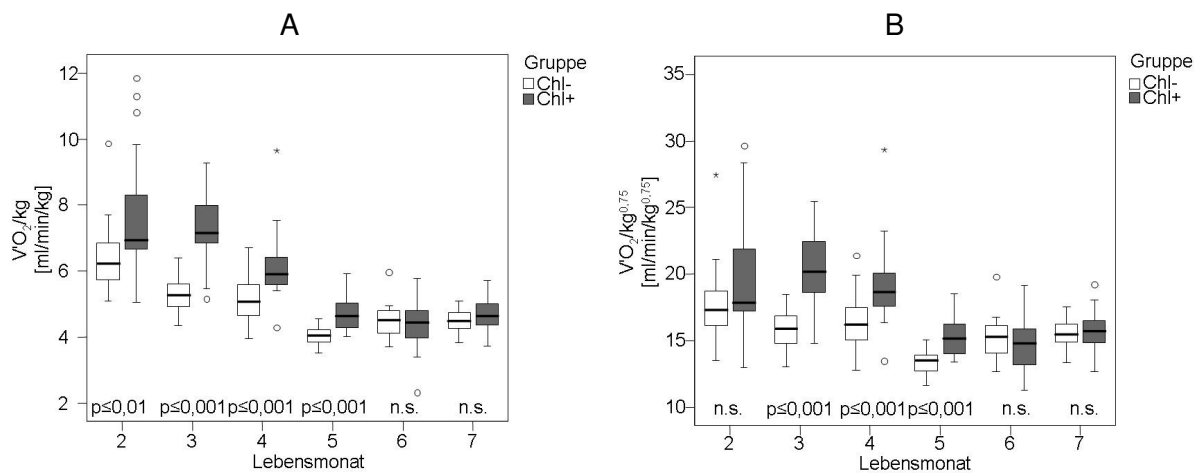


Abb. 28 : Sauerstoffverbrauch pro Minute in Relation zur Körpermasse ($V'O_2/kg$ [ml/min/kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse ($V'O_2/kg^{0.75}$ [ml/min/kg^{0.75}]) (B) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)

4.3.3 Kenngrößen der Spirometrie

4.3.3.1 Atmungsfrequenz

Die Atmungsfrequenz der Kälber mit Chlamydieninfektion (Gruppe II) war im Vergleich zu den gesunden Kälbern (Gruppe I) vom dritten bis siebten Lebensmonat signifikant erhöht (Abb. 29 A).

4.3.3.2 Spezifische Ventilation

Das Atemminutenvolumen im Verhältnis zum Sauerstoffverbrauch pro Minute (spezifische Ventilation) war bei den Kälbern der Gruppe II (Chl. pos.) gegenüber den gesunden Kälbern (Gruppe I) im sechsten und siebten Lebensmonat signifikant erhöht (Abb. 29 B).

Ergebnisse

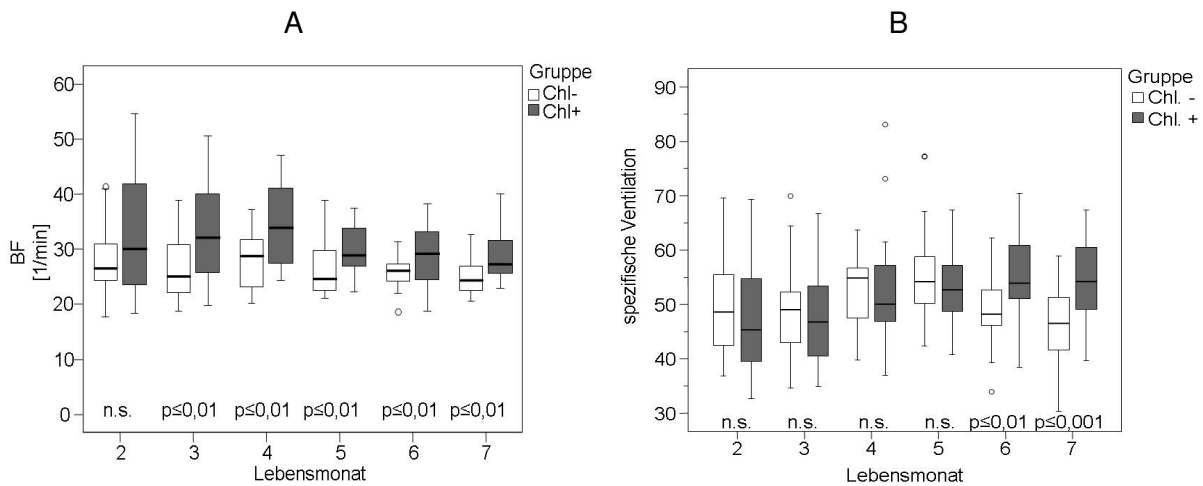


Abb. 29 : Atemfrequenz (BF; [1/min]) (A) und spezifische Ventilation (B) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)

4.3.3.3 Atemminutenvolumen

Das absolute Atemminutenvolumen (MV; [l/min]) stieg vom zweiten bis siebten Lebensmonat an. Im siebten Lebensmonat waren die Werte der chlamydienpositiven Kälber (Gruppe II) gegenüber den gesunden Tieren (Gruppe I) signifikant erhöht. In den Monaten zwei bis sechs konnten keine statistisch gesicherten Differenzen zwischen den Gruppen beobachtet werden (Abb. 30).

Nach Korrektur des Atemminutenvolumens auf die Körpermasse (MV/kg; [ml/min/kg]) bzw. die metabolische Körpermasse (MV/kg^{0,75}; [ml/min/kg^{0,75}]) wiesen die Tiere der Gruppe II im Vergleich zu den Kontrolltieren vom dritten bis siebten Monat signifikant höhere Werte auf. Im zweiten Lebensmonat waren die Werte nicht signifikant verschieden (Abb. 31).

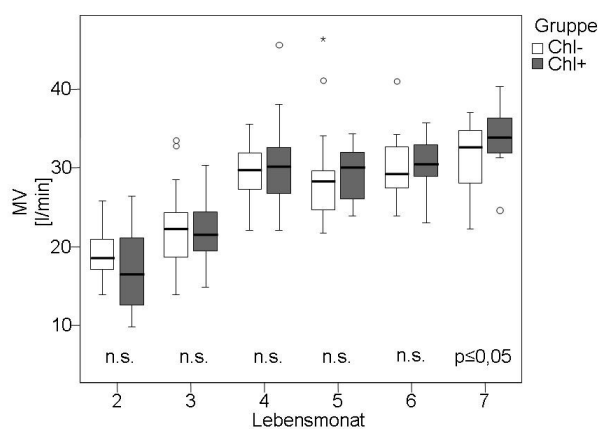


Abb. 30 : Atemminutenvolumen (MV; [l/min]) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)

Ergebnisse

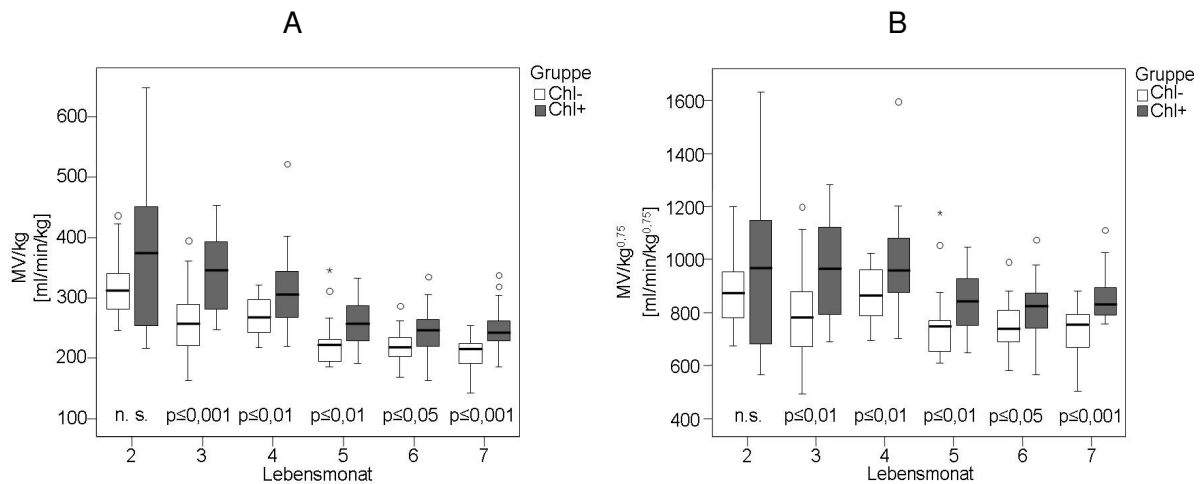


Abb. 31 : Atemminutenvolumen in Bezug zur Körpermasse (MV/kg; [ml/min/kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse (MV/kg^{0,75}; [ml/min/kg^{0,75}]) (B) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)

4.3.3.4 Atemzugvolumen

Die Absolutwerte des Atemzugvolumens (V_T ; [l]) stiegen über den gesamten Messzeitraum an, und waren vom zweiten bis sechsten Lebensmonat bei den gesunden Kälbern (Gruppe I) signifikant höher als die der chlamydienpositiven Kälber (Gruppe II) (Abb. 32).

Nach Korrektur der Werte auf die Körpermasse konnten keine statistisch gesicherten Differenzen zwischen den Gruppen beobachtet werden (Abb. 33 A). Nach Umrechnung der Werte auf die metabolische Körpermasse waren im zweiten und vierten Lebensmonat die Werte der Gruppe I signifikant höher als die der Gruppe II. Für die Monate drei und fünf bis sieben bestand kein statistisch gesicherter Unterschied (Abb. 33 B).

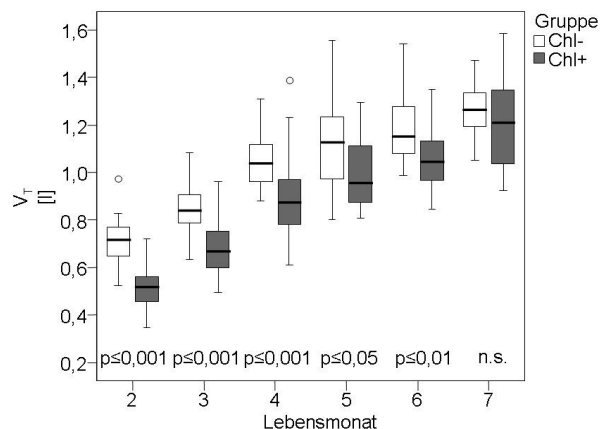


Abb. 32 : Atemzugvolumen (V_T ; [l]) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)

Ergebnisse

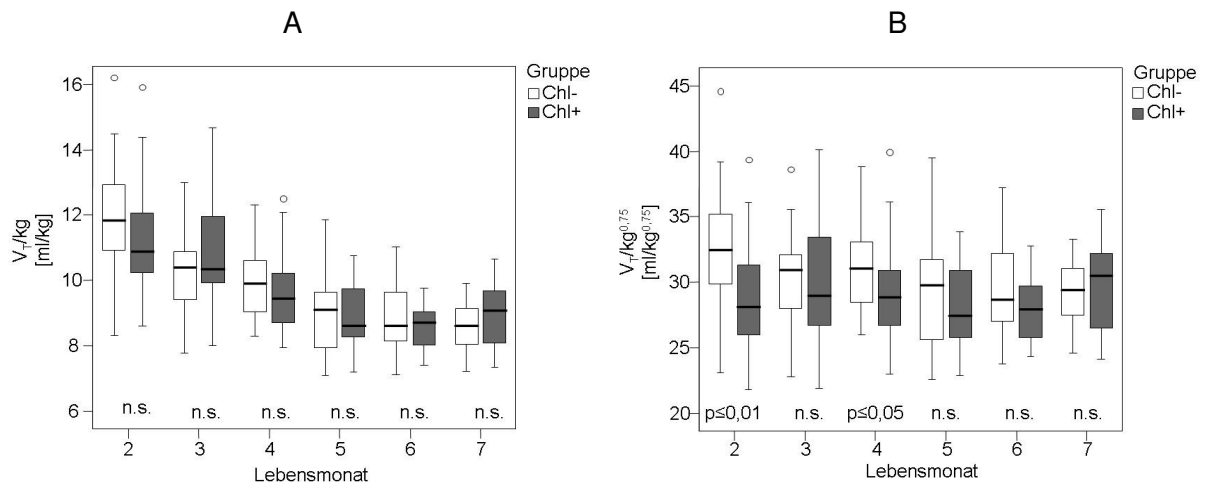


Abb. 33 : Atemzugvolumen in Bezug zur Körpermasse (V_T/kg ; [ml/kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse ($V_T/kg^{0,75}$; [ml/kg^{0,75}]) (B) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)

4.3.4 Funktionelle Residualkapazität

Die Werte der Funktionellen Residualkapazität absolut (FRC; [l]) stiegen über den gesamten Zeitraum der Messungen an. In den Lebensmonaten fünf und sechs waren die Werte der Kontrolltiere (Gruppe I) signifikant höher, als die der chlamydienpositiven Kälber (Gruppe II). In den Monaten zwei bis vier und sieben bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Abb. 34).

Nach Umrechnung der Funktionellen Residualkapazität auf die Körpermasse (FRC/kg; [ml/kg]) bzw. auf die metabolische Körpermasse (FRC/kg^{0,75}; [ml/kg^{0,75}]) waren die Werte der chlamydienpositiven Kälber (Gruppe II) vom zweiten bis vierten Lebensmonat signifikant höher als die der Gruppe I. Im sechsten und siebten Lebensmonat konnte für beide Kenngrößen kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen beobachtet werden (Abb. 35).

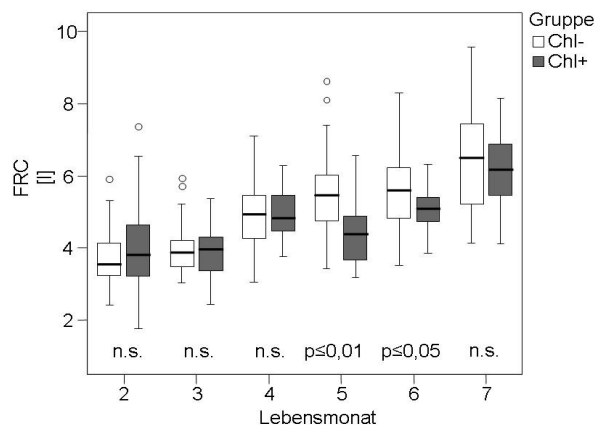


Abb. 34 : Funktionelle Residualkapazität der Lunge (FRC; [l]) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)

Ergebnisse

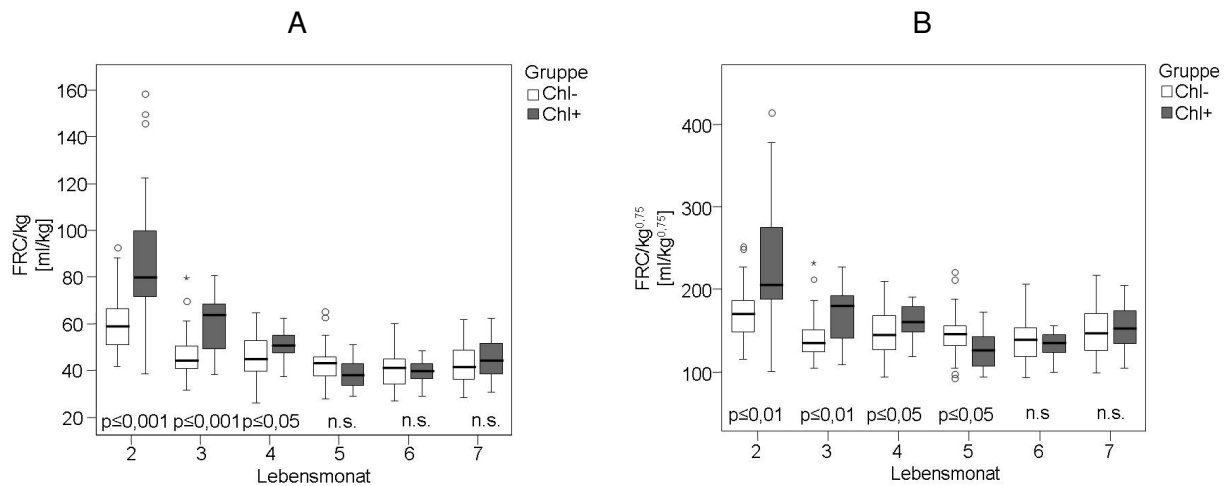


Abb. 35 : Funktionelle Residualkapazität der Lunge in Bezug zur Körpermasse (FRC/kg; [ml/kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse (FRC/kg^{0,75}; [ml/kg^{0,75}]) (B) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)

4.3.5 Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge

Die Absolutwerte des Kohlenmonoxidtransferfaktors der Lunge (TL_{CO}; [mmol/min/kPa]), sowie des Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration des Blutes (TL_{COHb}; [mmol/min/kPa]) stiegen vom zweiten bis siebten Lebensmonat an. Für beide Kenngrößen bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den gesunden Kälbern (Gruppe I) und den mit Chlamydien infizierten Kälbern (Gruppe II). Ausschließlich die Werte des TL_{CO} der Gruppe II waren im dritten Lebensmonat signifikant höher als die der Gruppe I (Abb. 36).

Nach Umrechnung des Kohlenmonoxidtransferfaktors und des TL_{COHb} auf die Körpermasse (TL_{CO}/kg; TL_{COHb}/kg [mmol/min/kPa/kg]) und metabolische Körpermasse (TL_{CO}/kg^{0,75}; TL_{COHb}/kg^{0,75} [mmol/min/kPa/kg^{0,75}]) waren bei allen Kenngrößen die Werte der chlamydienpositiven Kälber im zweiten und dritten Lebensmonat signifikant höher als die der Kontrolltiere. In den darauf folgenden Monaten war kein statistisch gesicherter Unterschied zwischen den Gruppen vorhanden (Abb. 37, Abb. 38).

Ergebnisse

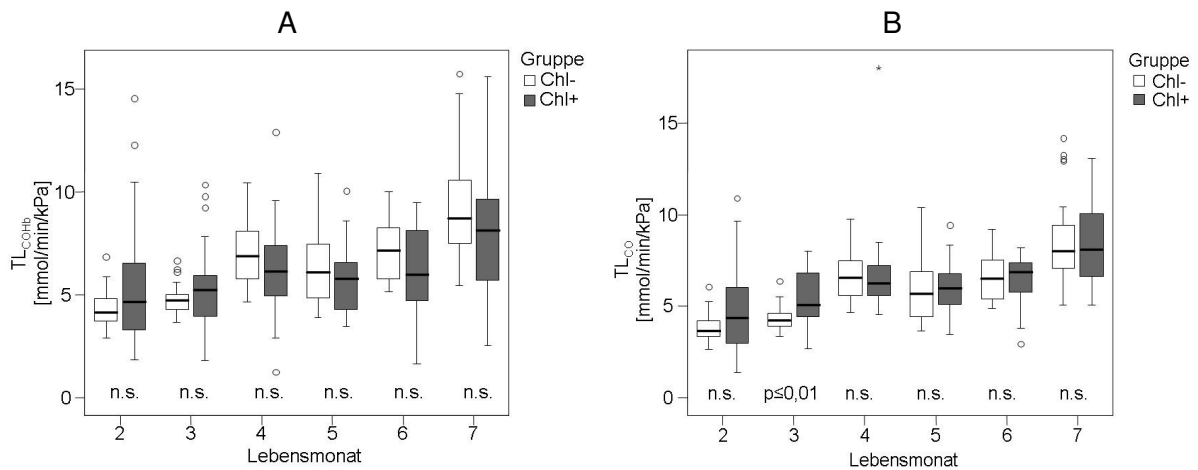


Abb. 36 : Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration (TL_{COHb} ; [mmol/min/kPa]) (A) und Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge (TL_{CO} ; [mmol/min/kPa]) (B) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)

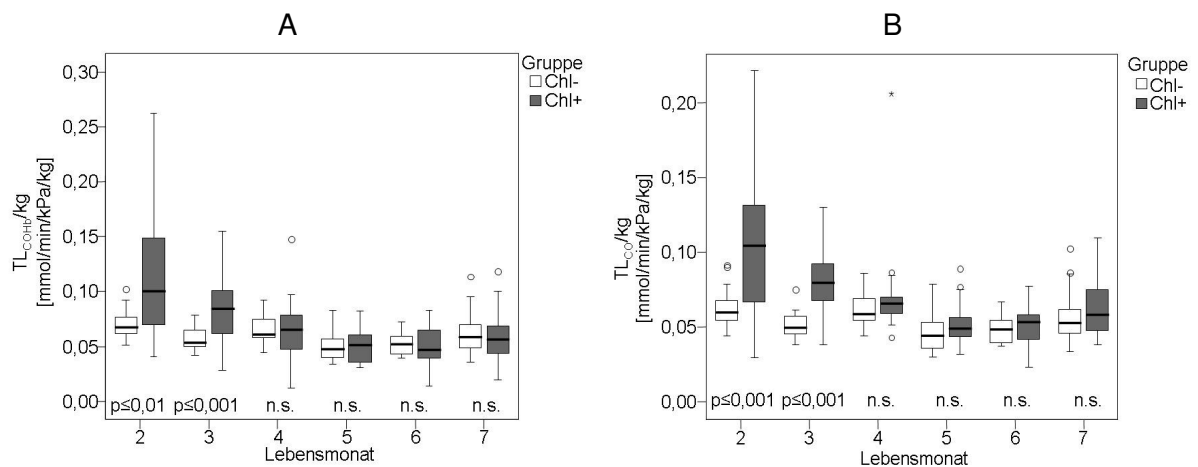


Abb. 37 : Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration in Bezug zur Körpermasse (TL_{COHb}/kg ; [mmol/min/kPa/kg]) (A) und Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge in Bezug zur Körpermasse (TL_{CO}/kg ; [mmol/min/kPa/kg]) (B) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)

Ergebnisse

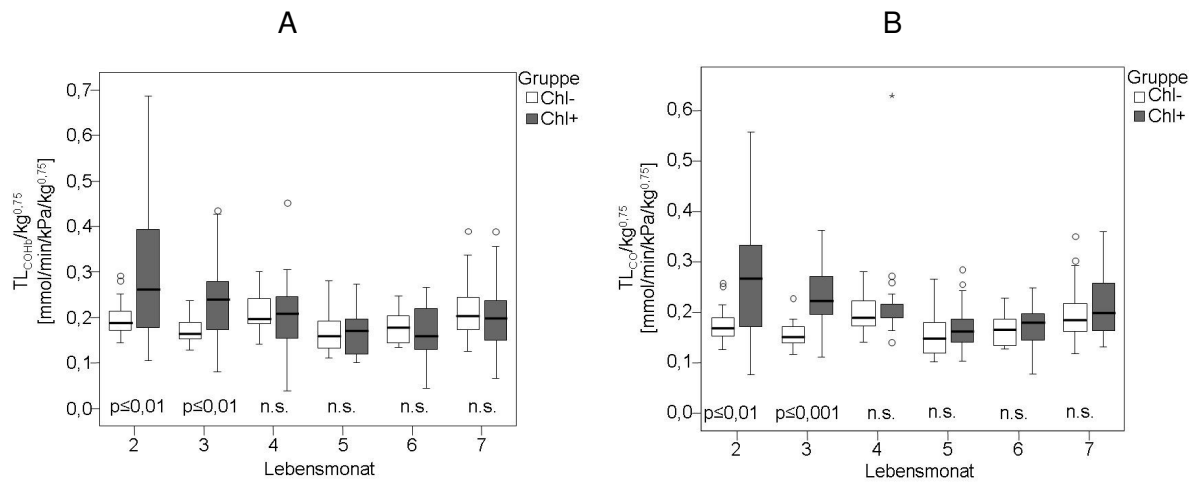


Abb. 38 : Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($TL_{COHb}/kg^{0.75}$; $[\text{mmol}/\text{min}/\text{kPa}/\text{kg}^{0.75}]$) (A) und den Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($TL_{CO}/kg^{0.75}$; $[\text{mmol}/\text{min}/\text{kPa}/\text{kg}^{0.75}]$) (B) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)

4.4 Einfluss von PRRSV-Infektionen auf Lungenfunktionsparameter beim Schwein

Die entsprechenden numerischen Daten (Median, Minimum, Maximum, p-Wert des W-Tests) zur Einschätzung der statistischen Differenz zwischen den Versuchsgruppen III und IV des Untersuchungsabschnitts 2 – Schweine, sind in den Tabellen Tab. A 23 bis Tab. A 45 dargestellt.

4.4.1 Körpermasse, Rektaltemperatur und klinische Symptomatik

Obwohl eine verminderte Futteraufnahme *post inoculationem* (*p.i.*) bei den infizierten Tieren (Gruppe IV) beobachtet wurde (Daten nicht dargestellt), bestanden zwischen den Kontrolltieren (Gruppe III) und den infizierten Schweinen (Gruppe VI) keine signifikanten Unterschiede (Abb. 39 A) in der Körpermasse.

Husten, Dyspnoe, Augenausfluss und ein vermindertes Allgemeinbefinden wurden bei den infizierten Schweinen *post inoculationem* sporadisch beobachtet, Nasenausfluss trat zu keinem Zeitpunkt bei keinem Tier auf (Daten nicht dargestellt). Durchfall wurde bei einem Kontrolltier *ante inoculationem* (*a.i.*) und bei zwei infizierten Tieren *post inoculationem* beobachtet (Daten nicht dargestellt). Nach der Infizierung wiesen die infizierten Schweine (Gruppe IV) signifikant höhere Körpertemperaturen als die Kontrolltiere auf (Abb. 39 B).

Ergebnisse

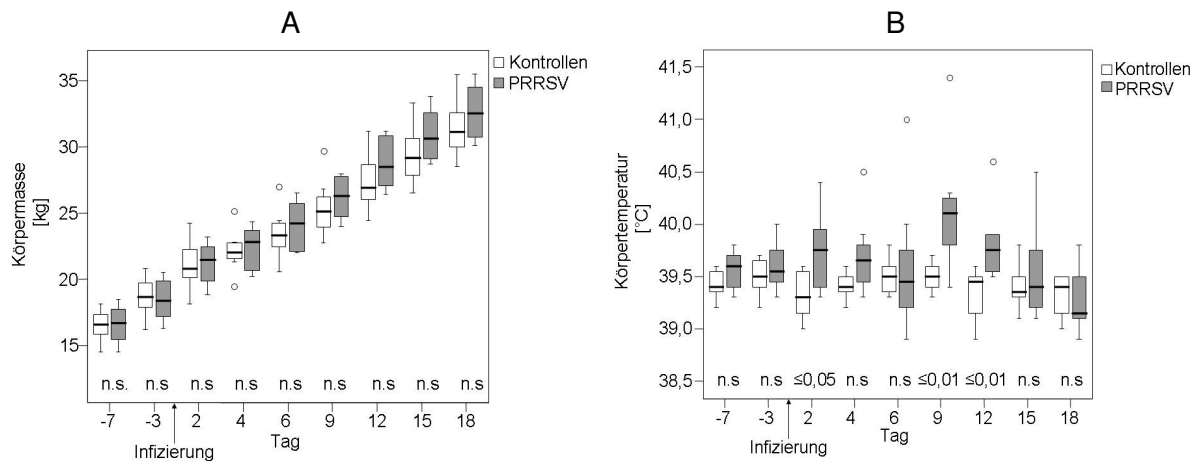


Abb. 39 : Körpermasse (KM; [kg]) (A) und Körpertemperatur (°C) (B) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test)

4.4.2 Sauerstoffverbrauch

Der Sauerstoffverbrauch pro Minute ($V'O_2$; [l/min]) wies, ebenso wie nach Korrektur der Kenngröße auf die Körpermasse ($V'O_2$ /kg; [ml/min/kg]) und auf die metabolische Körpermasse ($V'O_2$ /kg^{0,75}; [ml/min/kg^{0,75}]), sowohl vor der Infizierung als auch *post inoculationem* keine signifikanten Differenzen zwischen den Kontrolltieren und den infizierten Schweinen auf (Abb. 40, Abb. 41).

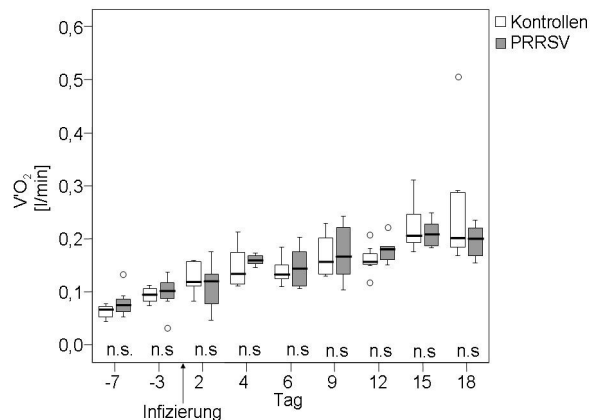


Abb. 40 : Sauerstoffverbrauch pro Minute ($V'O_2$; [l/min]) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test)

Ergebnisse

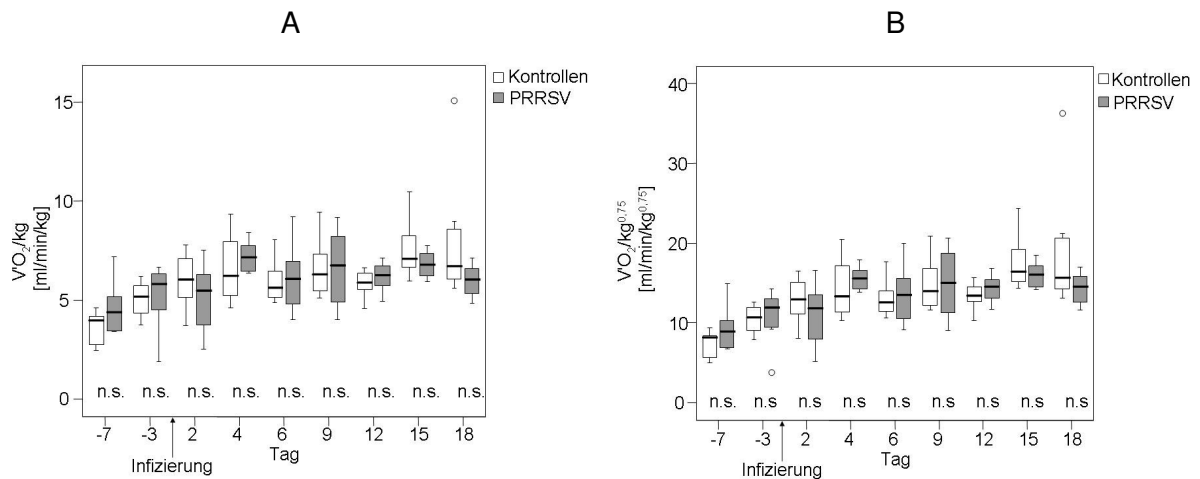


Abb. 41 : Sauerstoffverbrauch pro Minute in Bezug zur Körpermasse ($\dot{V}O_2/\text{kg}$; [ml/min/kg]) (A) und zur metabolische Körpermasse ($\dot{V}O_2/\text{kg}^{0.75}$; [ml/min/kg^{0.75}]) (B) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test)

4.4.3 Kenngrößen der Spirometrie

4.4.3.1 Atmungsfrequenz

Nach der PRRSV-Infizierung erhöhte sich die Atmungsfrequenz (BF; [1/min]) der infizierten Schweine (Gruppe IV). Diese Beobachtung war an den Tagen vier, neun, 12 und 15 *p.i.* statistisch zu sichern. An allen weiteren Versuchstagen waren die höheren Werte der Gruppe IV gegenüber den Kontrolltieren mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% jedoch nicht zu sichern (Abb. 42 A).

4.4.3.2 Spezifische Ventilation

Ab Tag 2 *p.i.* bis Tag 15 *p.i.* waren die Werte der spezifischen Ventilation bei den infizierten Schweinen (Gruppe IV) gegenüber den Kontrolltieren erhöht. Die Differenzen konnten mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% jedoch nicht gesichert werden (Abb. 42 B).

Ergebnisse

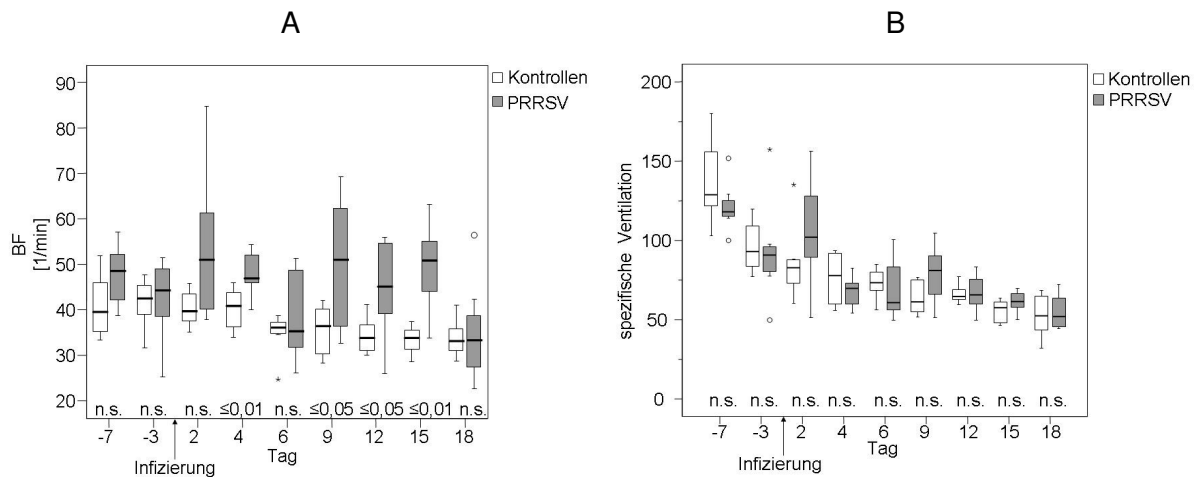


Abb. 42 : Atemfrequenz (BF; [1/min]) (A) und spezifische Ventilation (B) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test)

4.4.3.3 Atemminutenvolumen

Das Atemminutenvolumen (MV; [l/min]) absolut sowie nach Korrektur auf die Körpermasse (MV/kg; [ml/min/kg]) bzw. auf die metabolische Körpermasse (MV/kg^{0,75}; [ml/min/kg^{0,75}]) wies bei den PRRSV-infizierten Schweinen *post inoculationem* an den Tagen 9 bis 15 gegenüber den Kontrolltieren erhöhte Werte auf. Die Differenzen ließen sich jedoch nur für das Atemminutenvolumen absolut an Tag 9 statistisch sichern (Abb. 43, Abb. 44).

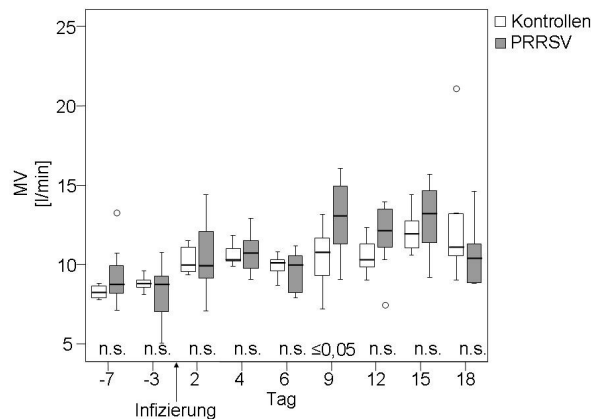


Abb. 43 : Atemminutenvolumen (MV; [l/min]) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test)

Ergebnisse

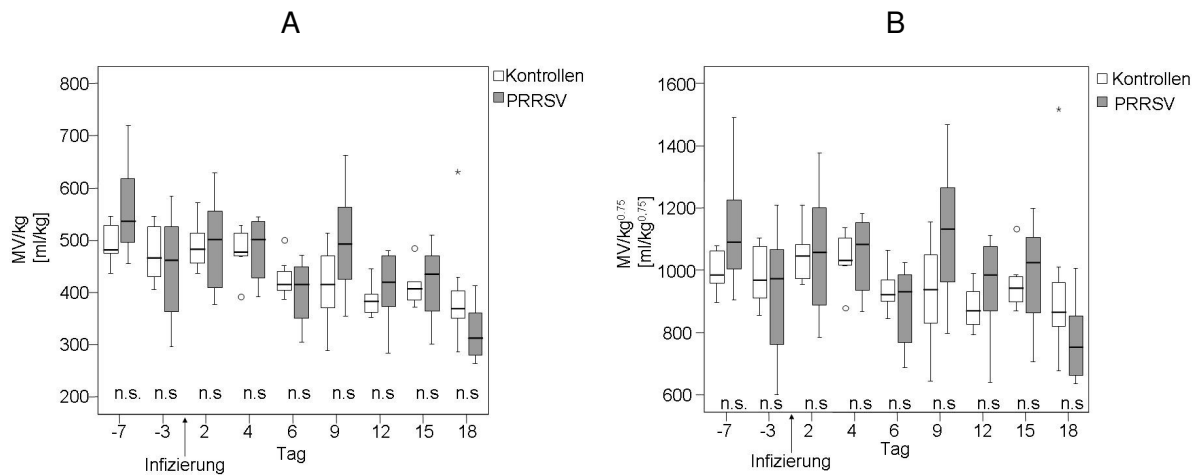


Abb. 44 : Atemminutenvolumen in Bezug zur Körpermasse (MV/kg; [ml/min/kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse (MV/kg^{0,75}; [ml/min/kg^{0,75}]) (B) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test)

4.4.3.4 Atemzugvolumen

Die Atemzugvolumina der mit PRRSV infizierten Schweine (Gruppe IV) absolut (V_T ; [l]), in Bezug zur Körpermasse (V_T/kg ; [ml/kg]) und nach Korrektur auf die metabolische Körpermasse ($V_T/kg^{0,75}$; [ml/kg^{0,75}]) waren vor Infizierung vergleichbar zu denen der Kontrolltiere (Gruppe III). *Post inoculationem* fielen die Werte der infizierten Tiere (Gruppe IV) bei allen drei Parametern deutlich ab und blieben bis zum Ende des Untersuchungszeitraums unter dem Niveau der Kontrolltiere (Gruppe III). Die Differenzen des absoluten Atemzugvolumens konnten an den Tagen 2, 4 und 9 bis 15 statistisch gesichert werden. Nach Korrektur auf die Körpermasse waren die Unterschiede zwischen beiden Gruppen an den Tagen 2 und 9 bis 15 statistisch zu sichern. Dies gilt für das Atemzugvolumen in Bezug zur metabolischen Körpermasse, bis auf Tag 9, ebenfalls (Abb. 45, Abb. 46).

Ergebnisse

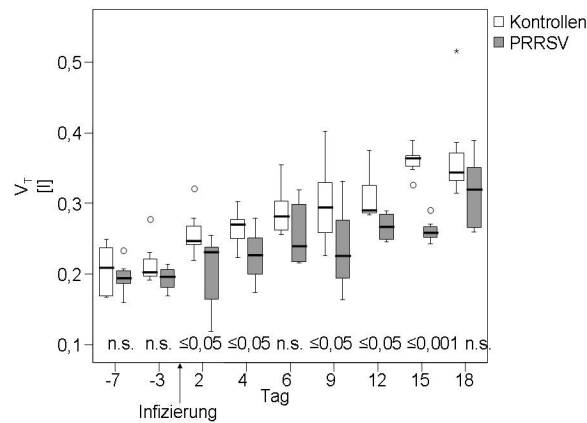


Abb. 45 : Atemzugvolumen (V_T ; [l]) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, $n = 8$) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, $n = 8$) (W-Test)

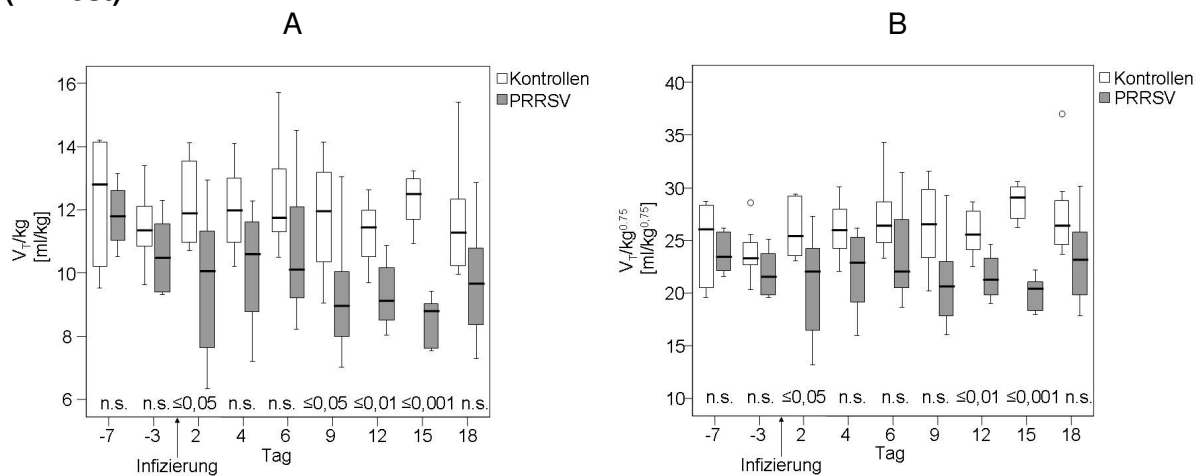


Abb. 46 : Atemzugvolumen in Bezug zur Körpermasse (V_T/kg ; [ml/kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse ($V_T/kg^{0,75}$; [ml/kg^{0,75}]) (B) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, $n = 8$) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, $n = 8$) (W-Test)

4.4.4 Funktionelle Residualkapazität

Sowohl vor als auch nach der Infizierung mit PRRSV konnten keine statistisch gesicherten Differenzen zwischen den Kontrolltieren (Gruppe III) und den PRRSV-infizierten Schweinen (Gruppe IV) für die Werte der Funktionellen Residualkapazität (FRC; [l]), und FRC bezogen auf die Körpermasse (FRC/kg; [ml/kg]) sowie FRC bezogen auf die metabolische Körpermasse (FRC/kg^{0,75}; [ml/kg^{0,75}]) beobachtet werden (Abb. 47, Abb. 48).

Ergebnisse

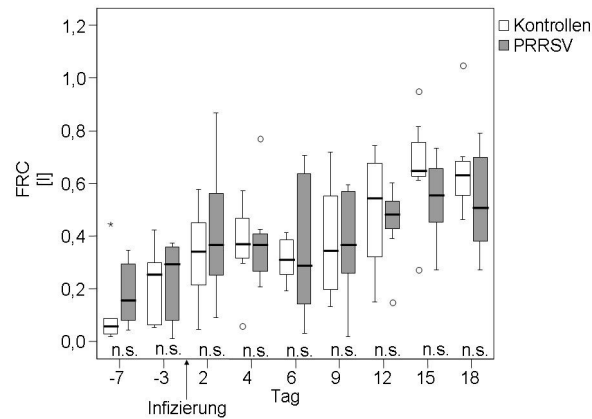


Abb. 47 : Funktionelle Residualkapazität der Lunge (FRC [l]) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test)

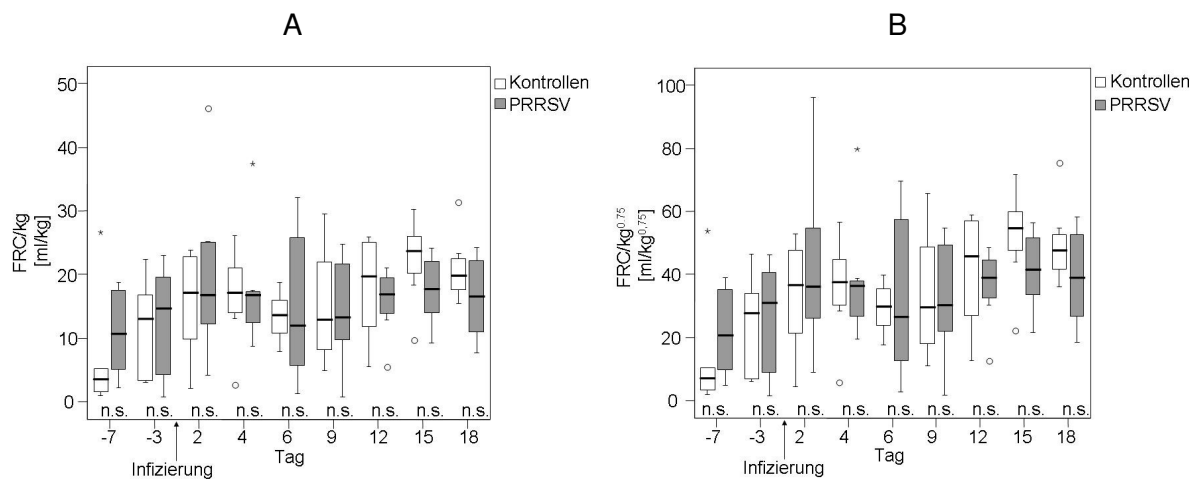


Abb. 48 : Funktionelle Residualkapazität der Lunge in Bezug zur Körpermasse (FRC/kg; [ml/kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse (FRC/kg^{0,75}; [ml/kg^{0,75}]) (B) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test)

4.4.5 Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge

Während des Untersuchungszeitraums *ante inoculationem* konnten keine signifikanten Unterschiede des Kohlenmonoxidtransferfaktors der Lunge zwischen den Gruppen III und IV beobachtet werden.

Der Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge sowie der Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration in Absolutwerten (TL_{CO} [mmol/min/kPa], TL_{COHb} [mmol/min/kPa]) zeigte nach der Infizierung von Tag 9 bis 18 eine Beeinträchtigung des Transferfaktors der mit PRRSV infizierten Tiere (Gruppe IV). Diese Verminderung konnte auch nach Korrektur auf die Körpermasse (TL_{CO}/kg [mmol/min/kPa/kg], TL_{COHb}/kg [mmol/min/kg]) und die metabolische Körpermasse ($TL_{CO}/kg^{0,75}$ [mmol/min/kPa/kg^{0,75}], $TL_{COHb}/kg^{0,75}$ [mmol/min/kPa/kg^{0,75}]) beobachtet werden. Die

Ergebnisse

Differenzen zwischen den Kontrolltieren und infizierten Schweinen konnten nur an vereinzelten Untersuchungstagen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% statistisch gesichert werden (Abb. 49, bis Abb. 51).

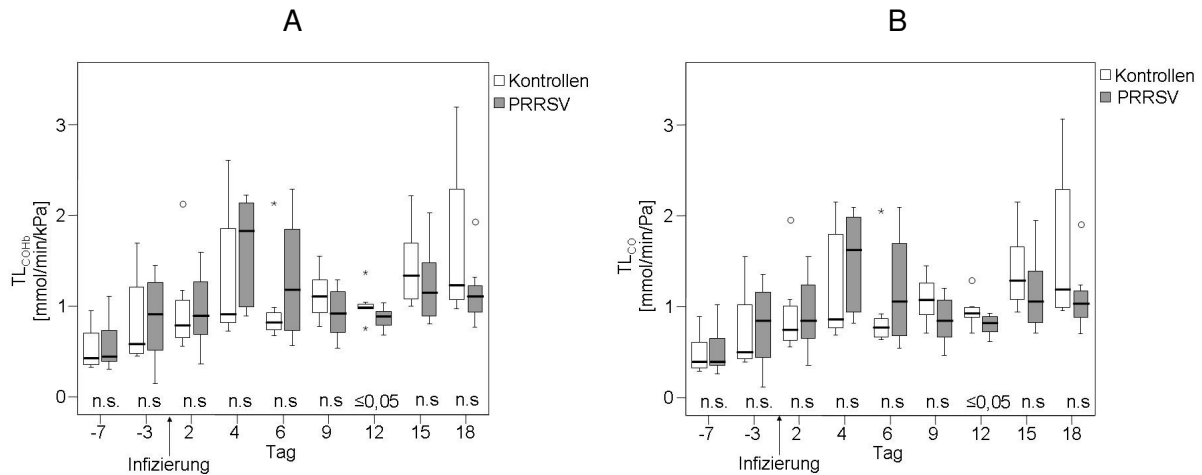


Abb. 49 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration (TL_{COHb} ; [mmol/min/kPa]) (A) und Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge (TL_{CO} ; [mmol/min/kPa]) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test)

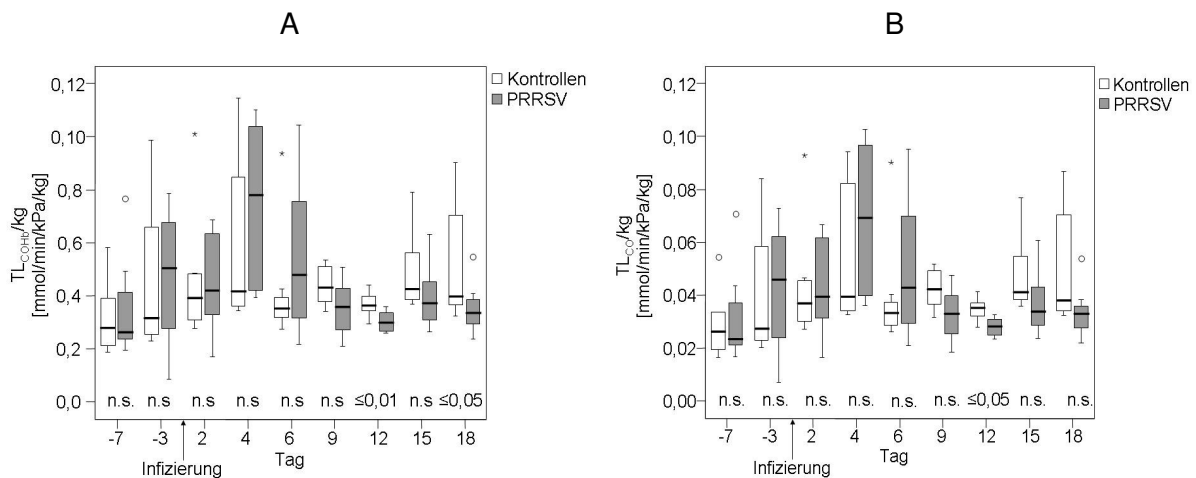


Abb. 50 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration in Bezug zur Körpermasse (TL_{COHb}/kg ; [mmol/min/kPa/kg]) (A) und Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge in Bezug zur Körpermasse (TL_{CO}/kg ; [mmol/min/kPa/kg]) (B) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test)

Ergebnisse

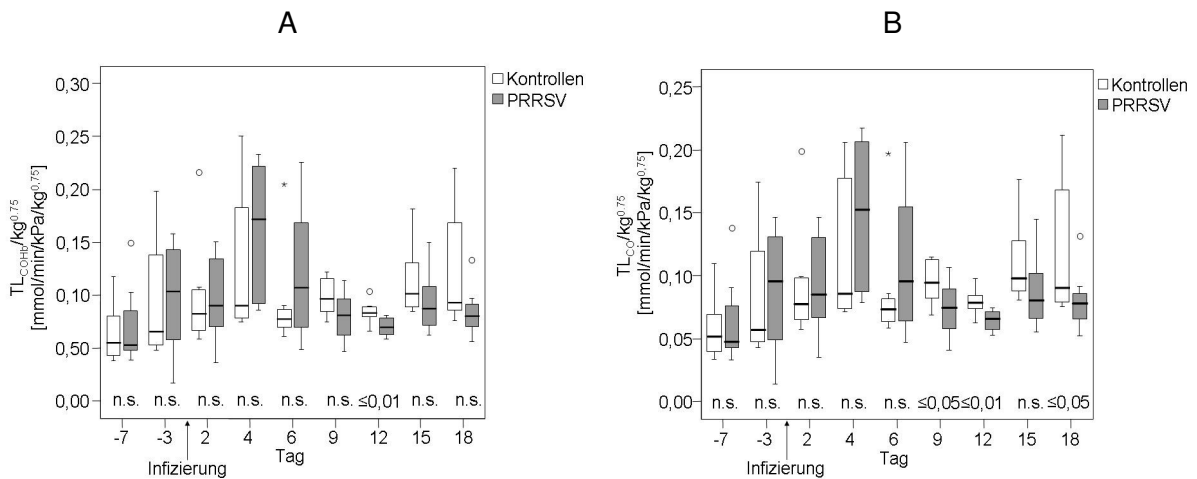


Abb. 51 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($TL_{COHb}/kg^{0,75}$; [mmol/min/kPa/kg^{0,75}]) (A) und Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($TL_{CO}/kg^{0,75}$; [mmol/min/kPa/kg^{0,75}]) (B) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test)

4.5 Nachweis der Infektion und Differentialdiagnostik

4.5.1 Nachweis der Infektion

4.5.1.1 Untersuchungsabschnitt 1 - Kälber

Die Infektion der Kälber mit Chlamydien wurde durch Nachweis chlamydialer DNA aus Nasen-, Augen-, Kottupfern und Gewebeproben anhand von PCR und dem Nachweis von chlamydien-spezifischen Antikörpern aus Serumproben bestätigt. Während bei den Tieren der Gruppe I sämtliche Untersuchungsergebnisse aus PCR und Serologie negativ waren, wiesen die Kälber der Gruppe II gehäuft positive Befunde bei der Untersuchung der Proben mit PCR und Serologie auf (Daten anderweitig dargestellt; Reinhold et al., 2008a).

4.5.1.2 Untersuchungsabschnitt 2 – Schweine

Der Nachweis des Porcinen Reproductiven und Respiratorischen Syndrom Virus erfolgte indirekt mittels ELISA und quantitativer PCR aus Serumproben. Direkt wurde das Virusantigen mit Immunhistochemie aus Paraffinschnitten nachgewiesen.

Vor der Infizierung konnte bei keinem der Schweine ein positiver PRRSV-Befund erhoben werden. Die zur Sektion entnommenen Blutproben wiesen bei keinem der Kontrolltiere (Gruppe III) eine Infektion mit PRRSV auf, jedoch bei allen Schweinen der Gruppe IV (PRRSV pos.) (Tab. A 49). In den Lungenschnitten aller Versuchstiere (Gruppe IV) wurde in Alveolarmakrophagen, interalveolären Septen und in Typ II Zellen des Alveolarepithels

Virusantigen nachgewiesen (Die Datenerhebung erfolgte in der Arbeitsgruppe Pathologie des FLI und ist nicht Bestandteil dieser Arbeit).

4.5.2 Weiterführende differentialdiagnostische Untersuchungen

4.5.2.1 Untersuchungsabschnitt 1 – Kälber

Pasteurella multocida, *Mycoplasma* spp. und erhöhte Antikörpertiter gegen Adenovirus Typ 3 konnten bei Kälbern beider Gruppen nachgewiesen werden. Der Nachweis von Salmonellen, *Mannheimia haemolytica*, dem Erreger der Bovinen Virus Diarrhoe (BVDV), Bovines Respiratorisches Synzytialvirus (BRSV), Parainfluenza 3 Virus (PI-3), Bovines Herpesvirus 1 (BHV-1) verlief bei allen Kälbern negativ (Reinhold et al., 2008a). Aufgrund der differentialdiagnostischen Untersuchungen kann davon ausgegangen werden, dass keine relevanten Co-Infektionen vorhanden waren, die nur eine Gruppe betrafen, und somit die Veränderungen, welche in Gruppe II beobachtet wurden, mit hoher Wahrscheinlichkeit im kausalen Zusammenhang mit der nachgewiesenen Chlamydieninfektion standen.

4.5.2.2 Untersuchungsabschnitt 2 – Schweine

Die Ergebnisse der differentialdiagnostischen Tupferproben, die versuchsbegleitend und während der Sektion durchgeführt wurden, sind in Tab. A 46 bis Tab. A 49 im Anhang dargestellt.

Die mittels Nasentupfer durchgeführte Kontrolle der Tiere auf *Bordetella* spp. und *Pasteurella* spp. verlief sowohl bei den Kontrolltieren (Gruppe III) als auch bei den Versuchstieren (Gruppe IV) negativ. Bei je einem Tier der Gruppe III und Gruppe IV konnte an drei bzw. zwei Zeitpunkten vor Infizierung *Haemophilus* spp. nachgewiesen werden.

Die Differentialdiagnostische Untersuchung auf Chlamydien aus Nasen- und Kottupfern verlief bei allen Tieren (Gruppe III und Gruppe IV) über den gesamten Versuchszeitraum positiv. Eine Infektion mit Salmonellen wurde sowohl bei den Kontrolltieren (Gruppe III), als auch bei den PRRSV-infizierten Tieren (Gruppe IV) nachgewiesen. In Gruppe III wurde *Salmonella derby* bei 7 von 8 Tieren zum Zeitpunkt -15 vor Infizierung, und bei 1 von 8 Tieren am Tag 21 *p.i.* nachgewiesen. In der Gruppe der PRRSV-infizierten Tiere wurde bei 2 von 8 Tieren zum Zeitpunkt 10 und 21 *p.i.* *Salmonella typhimurium* nachgewiesen.

Somit standen auch im Untersuchungsabschnitt 2 zwei mikrobiologisch homogene Tiergruppen für die Studie zur Verfügung, die sich *p.i.* allein durch den experimentell zugeführten Erreger, das Porcine Reproductive und Respiratorische Syndrom Virus (PRRSV) unterscheiden.

5 Diskussion

5.1 Methodik der Untersuchung der Funktionellen Residualkapazität und des Kohlenmonoxidtransferfaktors der Lunge

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde erstmals die kombinierte Bestimmung der Funktionellen Residualkapazität und des Kohlenmonoxidtransferfaktors der Lunge mittels einer nicht-invasiven Rebreathing-Methode an spontan atmenden Kälbern und Schweinen systematisch validiert.

Ziel der Studie war einerseits die Überprüfung von Wachstumseinflüssen auf die Funktionelle Residualkapazität, den Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge und ausgewählte spirometrische Parameter bei Kälbern im Alter vom zweiten bis siebten Lebensmonat. Andererseits sollte in einem zweiten Schritt die Beeinflussung der genannten Parameter der Lungenfunktion durch bakterielle bzw. virale Erreger überprüft werden. Hierzu wurden der Verlauf einer spontanen Infektion mit Chlamydien bei Kälbern und der Verlauf einer experimentellen Infektion mit PRRSV bei Schweinen in die Untersuchung einbezogen.

5.1.1 Adaptation der Technik an Tiere

Das verwendete Messsystem (MasterScreen Diffusion-System, Viasys Healthcare, Höchberg) wurde ursprünglich für die Humanmedizin entwickelt. Am Menschen werden die Untersuchungen stationär am wachen Patienten durchgeführt. Um die Messtechnik an die Tiere und ihr geringeres Atemzugvolumen zu adaptieren, wurde der Systemtotraum verringert, indem ein totraumarmes Ventilblock sowie Atemschläuche geringeren Querschnitts zum Einsatz kamen. Der Rebreathing-Beutel wurde entsprechend der Ventilation der Tiere mit einer korrespondierenden Atemgasmenge gefüllt. Mit Hilfe dieser Maßnahmen war es möglich, die benötigten Lungenfunktionsparameter in hoher Qualität und Reproduzierbarkeit abzuleiten.

Im Gegensatz zur Anwendung am Menschen, bei dem während der Messung die Nasenöffnungen mechanisch verschlossen sind, und eine Atmung ausschließlich über den Mund erfolgt, hat es sich in der Veterinärmedizin als praktikabel erwiesen, die Tiere mit einer Plexiglasmaske an das Messsystem zu adaptieren, welche die Maul- und Nasenöffnung in Gänze umschließt. Hierdurch entsteht allerdings ein vergrößerter Gerätetotraum, der mit Hilfe der Software entsprechend korrigiert werden muss, um eine Verfälschung der Bestimmung des Alveolarvolumens zu vermeiden. Dies wurde bei allen Messungen berücksichtigt und der Gerätetotraum um 150 ml Maskentotraum, der je nach Nasenform

leicht variiert, erhöht. Für nachfolgende Untersuchungen ist zu empfehlen, verschieden große Masken zur Verfügung zu halten und diese gegebenenfalls mit Schaumstoff auszupolstern, um den Maskentotraum zu minimieren und somit auch maskenbedingte Fehlerquellen zur Berechnung des physiologischen Totraums nach Möglichkeit auszuschließen.

5.1.2 Durchführung

Für die Durchführung der Lungenfunktionsuntersuchung hat sich die Verwendung eines separaten, klimatisierten Untersuchungsraums und die Einhaltung der Tierreihenfolge zu allen Messzeitpunkten bewährt. Erstens konnte durch die bekannte Umgebung, in welche die Kälber und Schweine für die Lungenfunktionsuntersuchung verbracht wurden, ein stressarmer Ablauf gewährleistet werden, zweitens sind die erfassten Veränderungen des Atmungsmusters aufgrund der Klimatisierungsanlage unabhängig von äußeren Wetterbedingungen und drittens können zirkadiane Einflüsse auf den Tonus der Bronchialmuskulatur durch die Einhaltung der gleichen Zeit und Tierreihenfolge ausgeschlossen werden.

Weiterhin ist es sinnvoll, die Tiere von bekanntem Personal auf dem Weg zum Messraum und während der Messung betreuen zu lassen sowie eine ausreichende Adaptationszeit zu gewähren, damit die Untersuchungen möglichst stressfrei und unter Ruheatmungsbedingungen durchgeführt werden können

Die Messdauer der Bestimmung von FRC und TL_{CO} betrug bis zu 6 Minuten pro Tier und Untersuchung. Die Durchführung der Tests wurde von den Kälbern wie auch von den Schweinen sehr gut toleriert. Dies kann auf die vor Beginn der eigentlichen Untersuchungen durchgeführten Trainingsmessungen sowie auf den engen Kontakt zwischen den Tierpflegern und den Tieren zurückgeführt werden. Bei Schweinen ist nach einer entsprechenden Trainingszeit ebenfalls eine Durchführung der Tests am unseidierten Tier möglich. Jedoch wurde während dieses Versuchs die Untersuchung zusätzlich durch eine leichte Sedation der Tiere für den Zeitraum der Messung vereinfacht. Aus vorangegangenen Studien ist bekannt, dass die Sedation keine negativen Auswirkungen auf die Lungenfunktionsuntersuchung hat (Klein und Reinhold, 2001). Falls die Ergebnisse aus Untersuchungen untrainierter Tiere stammen, sollten die Resultate kritisch betrachtet werden, da durch ungewohnte Umgebungsbedingungen und Manipulationen Disstress ausgelöst werden kann, der unter Umständen zu Hyperventilation führt. In Folge der Hyperventilation kann es dann zu einer vermehrten Totraumbelüftung und somit zu einem geringeren Gasaustausch im alveolären Bereich kommen. Hierdurch kann der Eindruck eines verminderten Transferfaktors und eines erhöhten FRC-Wertes entstehen. Aufgrund

dessen, dass die Tiere in der vorliegenden Arbeit unter Ruheatmungsbedingungen untersucht wurden, kann eine Hyperventilation aufgrund von Stress ausgeschlossen werden. Für den Fall, dass Wiederholungsmessungen nötig sind, ist darauf zu achten, dass eine ausreichende Pause von mindestens 30 Minuten zwischen den Lungenfunktionsuntersuchungen liegt, um eine Kumulation von CO im Blut zu vermeiden. Bei zu schneller Wiederholung der Untersuchung wäre es möglich, dass der TL_{CO} aufgrund des „CO-Backpressures“ vermindert erscheint, obwohl die eigentliche Diffusionskapazität nicht eingeschränkt ist.

Bei Kälbern mit sich entwickelnden Vormägen wird das CO₂- und methanhaltige Pansengas in regelmäßigen Abständen mittels Ruktus abgegeben und gelangt währenddessen auch in die Lunge. Durch die Änderung der Gaszusammensetzung in den Atemwegen kommt es zu einer beschleunigten Einatmung, jedoch nicht zu einer signifikanten Erhöhung der Atemfrequenz (Rollin et al., 1997b). Eine dadurch hervorgerufene Beeinträchtigung des Messablaufs ist jedoch nicht zu erwarten, da die Lungenfunktionsuntersuchung über einen ausreichend langen Zeitraum (bis zu 6 Minuten) verläuft, so dass die ventilatorischen Parameter nur während einer geringen Zeitspanne (etwa 7 Sekunden oder 3 Atemzüge) verändert sind. Es ist unwahrscheinlich, dass es zu einer Beeinträchtigung der alveolären Ventilation und der Kohlenmonoxidanalyse aufgrund von Überlagerungen mit CO₂ kommt.

5.2 Reproduzierbarkeit der Einzelmessungen von FRC, TL_{CO} und

TL_{COHb}

Zunächst war zu prüfen, ob die an zwei aufeinander folgenden Tagen durchgeführten Messungen zu vergleichbaren, reproduzierbaren Ergebnissen führten.

Bei Betrachtung von FRC wurde sowohl für die Kälber der Gruppe I (Chl. neg.), als auch für die Tiere der Gruppe II (Chl. pos.) eine gute Übereinstimmung zwischen der ersten und zweiten Messung festgestellt.

Die Darstellung von TL_{CO} und TL_{COHb} der Kälber ohne Chlamydieninfektion zeigte ebenfalls eine gute Reproduzierbarkeit der Werte, wohingegen die Werte der Tiere der Gruppe II eine deutlich größere Streuung der Parameter aufwiesen.

Aus den ermittelten Daten lässt sich schließen, dass spontan erworbene, klinisch latente Chlamydieninfektionen negative Einflüsse auf die Reproduzierbarkeit von TL_{CO} und TL_{COHb} hatten.

Über den Versuchszeitraum hinweg konnte keine Verbesserung der Korrelation der einzelnen Parameter aufgrund des Wachstums festgestellt werden, so dass Untersuchungen an Jungtieren empfohlen werden können, da diese wegen ihrer geringeren Körpermasse und

kleineren Statur leichter zu halten und zu untersuchen sind. Entwicklungsprozesse in der Lunge haben offenbar keinen negativen Einfluss auf die Reproduzierbarkeit der Parameter. Für Versuche an erkrankten oder infizierten Tieren ist die parallele Untersuchung einer Kontrollgruppe unabdingbar, um die Ergebnisse entsprechend bewerten und einordnen zu können, da selbst bei gesunden Rindern die individuelle Reproduzierbarkeit von Lungenfunktionsparametern problematisch sein kann (Gallivan und McDonell, 1988).

5.3 Wachstumsabhängige Einflüsse auf Parameter der Ventilation und Diffusion

Ein Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Überprüfung postnataler anatomischer Wachstums- und Differenzierungsprozesse auf ausgewählte Parameter der Ventilation und Diffusion. Weiterführend sollte die Betrachtung der Kenngrößen im Verhältnis zur metabolischen Körpermasse ($\text{kg}^{0,75}$) Aufschluss über den Einfluss des Energiestoffwechsels auf Parameter der Lungenfunktion geben.

Das Rind verfügt zum Zeitpunkt der Geburt über eine morphologisch vollständig entwickelte Lunge. Das Bronchialepithel der Lunge ist bei einem etwa 30 Tage alten Kalb vollständig ausgebildet. Im Bereich der Terminalbronchien und Alveolen setzen ab einem Alter von ca. 1 Monat rapide Wachstumsprozesse ein, ohne dass sich die Alveolardichte signifikant verändert. Der mittlere Durchmesser der Terminalbronchien erhöht sich mit zunehmendem Wachstum und im 5. Lebensmonat kann eine signifikante Zunahme der bindegewebigen interlobulären Septen innerhalb des Lungengewebes beobachtet werden (Castleman und Lay, 1990). Jedoch erst im Alter von ca. 1 Jahr oder bei einer Körpermasse von etwa 300 kg ist die funktionelle Reifung der Lunge abgeschlossen (Lekeux et al., 1984b).

Systematische Untersuchungen der Rinderlunge im Alter vom 1. bis 7. Lebensmonat fehlten bislang. Daher wurden die eigenen Lungenfunktionsuntersuchungen an den Kälbern der Gruppe I (Chl. neg.) über einen Zeitraum vom 2. bis 7. Lebensmonat gezielt auf wachstumsabhängige Einflüsse geprüft.

5.3.1 Sauerstoffverbrauch

Die stattfindenden Wachstumsprozesse spiegeln sich in der guten Korrelation des Sauerstoffverbrauchs zur Körpermasse wieder. Auch nach Korrektur des Sauerstoffverbrauchs auf die Körpermasse bzw. metabolische Körpermasse ist der Einfluss des Wachstums bis zum 5. Lebensmonat offensichtlich. Danach erscheinen die Anpassungsprozesse der sich entwickelnden Lunge im Verhältnis zum Sauerstoffbedarf des Organismus als

abgeschlossen, da kein weiterer Einfluss des Wachstums bzw. der metabolischen Körpermasse mehr zu beobachten ist (Abb. 16).

5.3.2 Kenngrößen der Ventilation

Die Atmungsfrequenz sank über den Messzeitraum vom 2. bis 7. Lebensmonat beständig ab, was erwartungsgemäß auf eine Wachstumsabhängigkeit des Parameters schließen lässt.

Entsprechend der sich entwickelnden Lunge stiegen das Atemminutenvolumen sowie das Atemzugvolumen vom 2. bis 7. Monat an und korrelierten (übereinstimmend mit Lekeux et al., 1984b) besser mit der Körpermasse als mit dem Alter. Sowohl das Atemminutenvolumen als auch das Atemzugvolumen zeigten beide in Bezug zur Körpermasse, wie auch zur metabolischen Körpermasse, einen Abfall über die erste Hälfte des Messzeitraums (2. bis 4. Lebensmonat). Dieses Ergebnis zeigte ebenfalls, dass die Veränderungen der ventilatorischen Parameter im Wesentlichen von wachstumsbedingten, anatomischen und weniger von metabolischen Veränderungen beeinflusst wurden. Daher ist ein Bezug zur Körpermasse in kg zulässig und zu empfehlen und der Bezug zur metabolischen Körpermasse nicht notwendig.

5.3.3 Funktionelle Residualkapazität

Die Werte der Funktionellen Residualkapazität zeigten über den Verlauf der Messungen vom 2. bis 7. Lebensmonat eine starke Korrelation zur Körpermasse und bestätigten damit die Erwartungen einer ansteigenden FRC im Rahmen der Lungenentwicklung. Im Vergleich zu Referenzwerten des Menschen mit analoger Körpermasse (FRC entspricht etwa 2,4 l) (Comroe et al., 1964) wiesen die Kälber in den ersten beiden Monaten des Untersuchungsabschnitts ein um etwa einen Liter höhere FRC (ca. 3,6 l) auf. Dies lässt sich eventuell darauf zurückführen, dass die Rinderlunge gegenüber der humanen Lunge schon unter Ruhebedingungen eine größere Auslastung aufweist.

Bei Betrachtung von FRC pro kg Körpermasse und pro kg metabolische Körpermasse konnte für beide Parameter im Zeitraum vom 3. bis 7. Monat kein Einfluss durch das Wachstum beobachtet werden. Generell wird die Funktionelle Residualkapazität mehr von den anatomischen Gegebenheiten als vom metabolischen Umsatz des Tieres geprägt. Diese These ließ sich durch höhere Korrelationskoeffizienten des Parameters in Bezug zur Körpermasse im Vergleich zur metabolischen Körpermasse bestätigen (Kapitel 4.2.3; Tab. 14). Daher ist für nachfolgende Untersuchungen die Betrachtung der absoluten FRC-Werte und der Werte in Bezug zur Körpermasse zu empfehlen und als ausreichend anzusehen. Die Ergebnisse für FRC/kg der eigenen Untersuchungen stehen in guter Übereinstimmung mit

Daten, die von Gallivan et al (1991) ermittelt wurden. Die geringen Abweichungen der Ergebnisse beider Untersuchungen beruhen möglicherweise auf methodischen Differenzen bei der Bestimmung der FRC.

Zur Erklärung der im 2. Lebensmonat signifikant erhöhten Werte liegen mehrere Ansätze vor. Zum einen besteht die Möglichkeit, dass im Alter von vier Wochen die differenzierte Entwicklung der Lunge schneller fortschreitet als die Zunahme der Körpermasse oder der metabolischen Körpermasse und somit eine scheinbar höhere FRC ermittelt werden kann. Zum zweiten ist es im Gegensatz zur ersten Aussage denkbar, dass sich die Retraktionsfähigkeit der Lunge im Zeitraum vom 2. zum 3. Lebensmonat deutlich verbessert. Eine ausgeprägte Verbesserung der Dehnbarkeit in den ersten 24 Stunden post natum wurde von Uystepuyst et al. (2000) beschrieben. Ähnliche Studien für den Zeitraum zwischen dem 2. und 3. Lebensmonat liegen in der Literatur nicht vor. Somit kann die Ursache im Rahmen dieser Studie nicht abschließend geklärt werden. Weitere Studien zur Überprüfung der Entwicklung der FRC werden deshalb auch unter Anwendung weiterer Messverfahren, wie z. B. der Steady-State Methode, empfohlen.

5.3.4 CO-Transferfaktor

Aufgrund der Entwicklungsprozesse der Lunge steigt die Anzahl der Alveolen von ca. $7 \cdot 10^9$ in der 1. Lebenswoche auf etwa $16 \cdot 10^9$ um den 180. Lebenstag an. Auch die Alveolaroberfläche vergrößert sich von ca. $12 \cdot 10^5$ cm kurz nach der Geburt auf ungefähr $48 \cdot 10^5$ cm um den 180. Lebenstag (Castleman und Lay, 1990). Durch diese Differenzierungsprozesse steht den Kälbern mit steigender Körpermasse auch eine größere Gasaustauschoberfläche zur Verfügung. Diese Aussage konnte durch die Bestimmung der Absolutwerte des Kohlenmonoxidtransferfaktors wie auch mit den Hb-korrigierten TL_{CO} Werten aufgrund eines Anstiegs der Parameter vom 2. bis 7. Monat bestätigt werden. Der deutliche Anstieg des TL_{CO} bzw. TL_{COHb} vom dritten auf vierten Lebensmonat, welcher bei Betrachtung in Bezug zur metabolischen Körpermasse nicht mehr zu beobachten war, steht möglicherweise mit der Umstellung des Futters und einer daraus folgenden veränderten Stoffwechsellage in Zusammenhang. Die vorliegenden Werte der gesunden Kälber im 2. und 3. Lebensmonat entsprechen annähernd denen eines jungen Mannes mit einer Körperoberfläche von $1,7 \text{ m}^2$ (Comroe et al., 1964). Während die Werte der Kälber mit fortschreitendem Wachstum weiter ansteigen, ist beim Menschen keine Steigerung des TL_{CO} mehr zu erwarten. Beim erwachsenen Menschen hingegen kann ein Abfall des Transferfaktors mit fortschreitendem Alter beobachtet werden (Aguilaniu et al., 2008). Studien zum Verlauf des Kohlenmonoxidtransferfaktors bei ausgewachsenen Nutztieren bis hin ins hohe Alter liegen in der Literatur nicht vor.

Diskussion

Nach Umrechnung des TL_{CO} und TL_{COHb} auf die Körpermasse konnte noch ein signifikanter, aber wesentlich geringerer korrelierender Einfluss des Wachstums auf die Parameter erfasst werden. Da der Kohlenmonoxidtransferfaktor im Hauptsächlichen jedoch durch den aktuellen Energieumsatz und des daraus resultierenden Sauerstoffbedarfs des Organismus beeinflusst wird, war die Überprüfung des Verhältnisses von TL_{CO} und TL_{COHb} zur metabolischen Körpermasse von entscheidendem Interesse. In Bezug zur metabolischen Körpermasse konnte für den Kohlenmonoxidtransferfaktor, als einziger der betrachteten Parameter, kein Einfluss des Wachstums beobachtet werden. Daraus lässt sich ableiten, dass die Tiere zu jedem Zeitpunkt während des Versuchsvorhabens über eine adäquate Gasaustauschkapazität verfügten. Auch in der Humanmedizin wurde eine stabile Funktion der alveolo-kapillären Membran während Kindheit und Pubertät beobachtet (Lindemann et al., 1997). Für weiterführende Studien ist eine Betrachtung des TL_{CO} in Bezug zur metabolischen Körpermasse deshalb angemessen und eine gesonderte Untersuchung des absoluten TL_{CO} nicht zwingend notwendig.

Im Zusammenhang mit der Untersuchung auf wachstumsbedingte Einflüsse konnte bei den gesunden Kälbern keine Beeinflussung des Kohlenmonoxidtransferfaktors bei Zugrundelegung der in die Auswertesoftware implementierten Standardhämoglobinkonzentration bzw. bei Korrektur auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration festgestellt werden. Deshalb besteht theoretisch die Möglichkeit, auf die Korrektur des TL_{CO} mittels der aktuellen Hämoglobinkonzentration zu verzichten. Aufgrund dessen, dass eine Einschätzung der Hämoglobinkonzentration und ihrer Veränderungen ohne Überprüfung kaum möglich sind, wird jedoch dringend empfohlen, die Korrektur grundsätzlich durchzuführen, um diese mögliche Fehlerquelle ausschließen zu können (Horstman et al., 2005). Der Kontrolle der Hämoglobinkonzentration kommt eine zentrale Stellung zu, da bei Kälbern häufig eine Eisenmangelanämie zu beobachten ist (Bünger et al., 1987a; Bünger et al., 1987b) und durch Infektionen mit Chlamydien und der daraus folgenden zellvermittelten Immunabwehr der Eisenstoffwechsel negativ beeinflusst werden kann (Reinhold et al., 2008a; Smith, 1992). Weiterhin ist aus der Humanmedizin bekannt, dass sich der Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge pro Gramm verminderter Hämoglobinkonzentration um ca. 7% vermindert (persönliche Mitteilung H. Worth, Fürth). Deshalb ist auch in nachfolgenden Studien die Beachtung der aktuellen Hämoglobinkonzentration notwendig und zu empfehlen.

5.4 Einfluss bakterieller Infektionen bei Kälbern auf Lungenfunktionsparameter der Ventilation und Diffusion

5.4.1 Vergleich der spontan mit Chlamydien infizierten Kälber und der Kontrolltiere

Die Einteilung der Kälber erfolgte aufgrund ihres Herkunftsbetriebes und der anamnestischen Beobachtungen in annähernd gleich große Gruppen. Durch die mit der Einteilung durchgeführte Differentialdiagnostik konnte die Einteilung in Kontrolltiere (Gruppe I, Chl. neg.) und spontan infizierte Tiere (Gruppe II, Chl. pos.) bestätigt werden.

Während eines Zeitraums vom 2. bis 7. Lebensmonat sollte mit Hilfe der Rebreathing-Methode überprüft werden, ob Differenzen bei Parametern der Lungenfunktionsdiagnostik zwischen den Gruppen mit Hilfe der verwendeten Technik darstellbar sind.

5.4.1.1 Körpermassenentwicklung, Rektaltemperatur und klinische Symptomatik

Die während des Versuchs täglich durchgeführte klinische Untersuchung ergab folgendes Ergebnis:

Über den gesamten Zeitraum vom 2. bis 7. Lebensmonat wiesen die Tiere der Gruppe II (Chl. pos.) signifikant niedrigere Körpermassen auf als die Tiere der Gruppe I (Chl. neg.) (Reinhold et al., 2008a). Die Differenz in der Körpermassenentwicklung lässt sich einerseits auf die latente Chlamydieninfektion und damit bedingte Beeinträchtigung der Tiere sowie andererseits auf möglicherweise geringere Geburtsgewichte in den verschiedenen Herkunftsbetriebe zurückführen.

Ebenso wiesen die mit Chlamydien infizierten Kälber vom 2. bis 7. Monat signifikant höhere Körpertemperaturen auf. Diese verliefen im subfebrilen Bereich und sind somit nicht als manifestes Fieber zu werten (Reinhold et al., 2008a). Jedoch sprechen die erhöhten Temperaturen für ein Auseinandersetzen des Organismus mit den bakteriellen Erregern.

Die Kälber der Gruppe II (Chl. pos.) wiesen ebenfalls signifikant häufiger respiratorische Symptome auf, die jedoch zu keinem Zeitpunkt klinisch deutlich verliefen (Reinhold et al., 2008a). Im Allgemeinen weisen pneumologisch erkrankte Tiere in der Landwirtschaft ein breites Spektrum an lungenpathogenen Erregern auf. Die geringe Ausprägung der klinischen Symptome unter einer reinen Chlamydieninfektion spricht deshalb für die vor allem wegbeitende Funktion der Chlamydien in Zusammenhang mit anderen Erregern des Respirationstrakts.

Weiterhin wurden bei den mit Chlamydien infizierten Kälbern höhere Strömungswiderstände in den peripheren Atemwegen im Vergleich zu den Tieren ohne Chlamydieninfektion beobachtet (Jäger et al., 2007). Diese erhöhten Strömungswiderstände spiegeln eine chronisch-persistierende Obstruktion der peripheren Bronchien und Bronchiolen wieder, wodurch der Transport der Atemluft in der Lunge erschwert sein müsste.

5.4.2 Lungenfunktionsuntersuchungen mittels MasterScreen Diffusion-System

5.4.2.1 Sauerstoffverbrauch

Im Vergleich des absoluten Sauerstoffverbrauchs zwischen den Kontrolltieren und Kälbern mit Chlamydieninfektion konnte kein systematisch signifikanter Einfluss der Infektion beobachtet werden, so dass sich hieraus keine endgültige Schlussfolgerung ziehen lässt.

Nach Korrektur auf die Körpermasse und die metabolische Körpermasse wiesen die Tiere der Gruppe II (Chl. pos.) vom 2. bis 5. Lebensmonat gegenüber den Kontrolltieren einen erhöhten Sauerstoffverbrauch auf. Die erhöhten Körpertemperaturen der mit Chlamydien infizierten Kälber, die jedoch immer im subfebrilen Bereich verliefen, können einen höheren Sauerstoffbedarf aufgrund eines stärker beanspruchten Stoffwechsels begründen. Im Laufe der Untersuchung glichen sich die Werte der Gruppen einander an. Daraus lässt sich ableiten, dass die mit Chlamydien infizierten Kälber mit steigendem Alter, fortschreitender Lungenentwicklung und aufgrund der standardisierten Haltungsbedingungen mit geringem Keimdruck leichter mit der Infektion umgehen konnten und weniger beansprucht waren.

5.4.2.2 Kenngrößen der Ventilation

Bei den Kälbern der Gruppe II (Chl. pos.) konnten nahezu über den gesamten Versuchszeitraum signifikant höhere Atmungsfrequenzen als bei den Tieren der Gruppe I (Chl. neg.) festgestellt werden. Die erhöhten Werte verliefen jedoch über den gesamten Untersuchungszeitraum im subklinischen Bereich. Weiterhin zeigte die Infektion mit Chlamydien keine negative Beeinflussung der Atemzugvolumina der Kälber; weder nach Korrektur auf die Körpermasse noch auf die metabolische Körpermasse. Im Gegensatz dazu wiesen die mit Chlamydien infizierten Kälber gegenüber den Kontrolltieren erhöhte Atemminutenvolumina in Bezug zur Körpermasse und metabolischen Körpermasse auf (4.3.3).

Die Erhöhung des Atemminutenvolumens der mit Chlamydien infizierten Kälber ist hauptsächlich auf die höhere Atmungsfrequenz zurückzuführen. Veränderungen der Atmungsfrequenz dienen der Regulation des Sauerstoffbedarfs und der CO₂-Abgabe. Gesteigerte Werte werden bei höherem Sauerstoffbedarf und CO₂-Überschuss im Blut sowie bei ver-

mindertem Atemzugvolumen beobachtet. Da bei den untersuchten Tieren keine Einschränkung des Atemzugvolumens durch die Chlamydieninfektion zu beobachten war, kann die Erhöhung der Atemfrequenz auf den vermehrten Sauerstoffbedarf durch höhere Körpertemperaturen zurückgeführt werden.

Durch obstruktive Veränderungen der Bronchien und Bronchiolen erhöht sich der Strömungswiderstand der Atemluft (Jäger et al., 2007). Deshalb mussten die mit Chlamydien infizierten Kälber vermehrte Atemarbeit leisten, um den Sauerstoffbedarf zu decken. Dies spiegelt sich in den im 6. und 7. Lebensmonat signifikant erhöhten Werten der spezifischen Ventilation der mit Chlamydien infizierten Kälber gegenüber den Kontrolltieren wieder.

5.4.2.3 Funktionelle Residualkapazität

Nach Korrektur der Funktionellen Residualkapazität auf die Körpermasse und metabolische Körpermasse wiesen die Kälber der Gruppe II (Chl. pos.) vom 2. bis 4. Monat signifikant höhere Werte gegenüber den Kontrolltieren (Gruppe I) auf. Diese Differenzen deuten auf strukturelle Veränderungen im Sinne einer verminderten Elastizität der alveolo-kapillären Membran oder einer Überblähung der Alveolen hin, wodurch nach der Expiration vermehrt Luft in der Lunge verblieb. Diese Lufteschlüsse können reversibel als „Trapped Air“ vorkommen oder auch als emphysematöse Veränderung der Lungengewebsstruktur. In der Literatur liegen Berichte über Emphyseme im Zusammenhang mit Chlamydieninfektionen vor (Theegarten, et al., 2000; Bexten et al., 2005; Nambu et al., 2006). Gegen das Vorhandensein eines Emphysems bei den spontan mit Chlamydien infizierten Kälbern sprechen zum einen die erhöhten TL_{CO} -Werte der chlamydienpositiven Kälber, da in einer Untersuchung an emphysematösen Pferden erniedrigte TL_{CO} -Werte beobachtet wurden (Gillespie und Tyler, 1968). Zum anderen war der Anstieg von FRC/kg und $FRC/kg^{0,75}$ reversibel und konnte ausschließlich bis zum 4. Lebensmonat beobachtet werden. Diese Reversibilität und die Ergebnisse der pathologischen Untersuchung zum Ende der Studie im 7. Lebensmonat, während der keine strukturellen Veränderungen der Alveolen festgestellt werden konnten (persönliche Mitteilung von Frau Prof. Dr. Liebler-Tenorio, Pathologin, FLI), sprechen gegen dauerhafte Umbauprozesse in der Lungenstruktur der mit Chlamydien infizierten Kälber.

Die sich ab dem 5. Lebensmonat angleichenden Werte der Gruppe I und II beruhen möglicherweise auf einer Verschiebung der Veränderungen vom Alveolarbereich in Richtung der zuführenden Atemwege unter Bildung von Obstruktionen. Weiterhin weisen die sich zwischen den Gruppen angleichenden Werte auch auf eine reversible Erweiterung des Alveolarraums hin.

5.4.2.4 CO-Transferfaktor

Die Untersuchung des Kohlenmonoxidtransferfaktors der Lunge, berechnet mit der aktuellen Hämoglobinkonzentration, zeigte über den Messzeitraum ansteigende Werte, die keine eindeutigen Unterschiede zwischen beiden Gruppen aufwiesen. Nach Korrektur der Parameter auf die Körpermasse und die metabolische Körpermasse waren jeweils bei den mit Chlamydien infizierten Tieren (Gruppe II, Chl. pos.) im 2. und 3. Lebensmonat signifikant höhere Werte gegenüber den Kontrolltieren zu beobachten. Diese Ergebnisse stehen Untersuchungen an *C. suis* positiven Schweinen konträr gegenüber (Reinhold et al., 2008b), denn bei den experimentell mit Chlamydien infizierten Schweinen wurde eine deutlich verminderte Gasaustauschkapazität beobachtet. Jedoch erkrankten die Schweine klinisch manifest, während bei den spontan mit Chlamydien infizierten Kälbern nur subklinische Verläufe zu beobachten waren, die somit keine messbare Beeinträchtigung des Transferfaktors hervorriefen.

Die unerwartet erhöhten Werte des TL_{COHb}/kg der chlamydienpositiven Kälber können unter Umständen auf einen höheren Bedarf an Sauerstoff aufgrund der Infektion herrühren. Da der Organismus in Situationen mit verstärkter motorischer Belastung in der Lage ist, den Gasaustausch zu erhöhen, indem das Ventilations-Perfusionsverhältnis verbessert (Carlin et al., 1988), bzw. das pulmonale Blutvolumen erhöht wird (Hsia et al., 1995), wäre es hypothetisch denkbar, dass diese Mechanismen auch bei Belastungen durch eine Infektion greifen. Da die Werte des CO-Transferfaktors jedoch auch nach Korrektur auf die metabolische Körpermasse den gleichen Verlauf aufweisen, können stoffwechselbedingte Veränderungen des Transferfaktors ausgeschlossen werden. Jegliche weitere physiologische und pathologische Einflussfaktoren (bis auf Lungenblutungen), die bekannt sind (Kapitel 2.4.5 und 2.5.7) verursachen Einschränkungen der Gasaustauschkapazität und lassen keine erhöhten Werte erwarten.

Es besteht jedoch die Möglichkeit, dass der Transferfaktor aufgrund des höheren FRC, welches zur Erfassung des Alveolarvolumens dient, vergrößert erscheint, da in die Berechnung des TL_{CO} das Alveolarvolumen mit einfließt und ein direkter Zusammenhang zwischen Alveolarvolumen und Diffusionskapazität, zumindest bei Verringerung des alveolären Volumens, besteht (Mahajan, 1988).

Aus der Annahme einer gleichmäßigen Verteilung der Ventilation und Perfusion auf der die Bestimmung des Transferfaktors beruht, können ebenfalls Unregelmäßigkeiten entstehen, die zur Fehleinschätzungen des TL_{CO} führen können (pers. Mitteilung H.J. Smith). Es ist möglich, dass sich das Ventilations-Perfusions-Verhältnis im Laufe des Wachstums aufgrund von sinkendem Sauerstoffbedarf und geringerer Belastung verschlechtert und dadurch der TL_{CO} geringer wird.

Diskussion

Beim Auftreten von Lungenblutungen, Fallot'scher Tetralogie des Herzens sowie bei Vorliegen einer Polyzythämie kann ebenfalls ein erhöhter TL_{CO} beobachtet werden (Tammeling und Quanjier, 1984). Die letztgenannten Gründe können jedoch recht wahrscheinlich ausgeschlossen werden, da die regelmäßige klinische Untersuchung keinen Anlass zur Annahme einer Herzerkrankung oder Veränderungen im Blutbild ergaben. Besonders die Diagnose einer Herzerkrankung wäre eher als Einzeltiererkrankung zu erwarten, als dass eine ganze Versuchsgruppe betroffen ist.

Für weiterführende Studien ist eine Bestimmung des Alveolarvolumens zu empfehlen, um die Ermittlung des Krogh-Faktors ($K_{CO} = TL_{CO} / VA$) gewährleisten zu können. Die für die Bestimmung des Alveolarvolumens benötigten Toträume können mittels Kapnovolumetrie erfasst werden. Die daraus zur Verfügung stehenden Kenngrößen (Alveolarvolumen und Krogh-Faktor) eröffnen weitere Wege zur Beurteilung des Gasaustausches und seiner Beeinträchtigungen (Hughes und Pride, 2001).

Für nachfolgende Studien ist auch eine parallele Kontrolle der Blutgase, insbesondere des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks, zu empfehlen, da somit die Möglichkeit eröffnet wird, den Gasaustausch von der Blutseite aus zu überprüfen und mit den erfassten Lungenfunktionsparametern abzugleichen. Auch die Verwendung einer gleichzeitigen Bestimmung des Transferfaktors mit Kohlenmonoxid und Stickstoffmonoxid kann weitere Möglichkeiten zur Kontrolle der den Gasaustausch beeinflussenden Größen eröffnen, da der Haupteinflussfaktor auf den Kohlenmonoxidtransferfaktor das pulmonale Blutvolumen ist (Hsia et al., 1995), wohingegen bei Verwendung von Stickstoffmonoxid hauptsächlich der Membranfaktor Einfluss auf die ermittelten Werte nimmt (Guenard et al., 1987).

Sowohl die alleinige Verwendung von NO als auch in Kombination mit CO zur Bestimmung des Transferfaktors der Lunge mit Hilfe der Rebreathing-Methode erscheint zum heutigen Zeitpunkt jedoch nicht möglich, da hohe NO-Konzentrationen (ca. 400 ppm) zur Erfassung aussagekräftiger Ergebnisse notwendig sind. Diese hohen NO-Konzentrationen reichern sich über die relativ lange Messdauer, welche die Rebreathing-Methode in Anspruch nimmt, im Organismus des Probanden an und wirken neurotoxisch. Ebenso birgt die hohe Instabilität des verwendeten Testgases große Schwierigkeiten und bedarf deshalb besonderer technischer Voraussetzungen wie z. B. eine kurze Rückatmungszeit, um nachweisbare Stickstoffkonzentrationen zu erhalten (Meyer et al., 1990). Daher bleibt die Verwendung einer simultanen CO- und NO-Transferfaktorbestimmung Methoden vorbehalten, die sich durch eine kurze Messdauer auszeichnen. Somit erscheint die Messung des TL_{NO} mittels Rebreathing am spontan atmenden Nutztier momentan nicht möglich und wäre nur an sedierten, künstlich beatmeten Tieren unter Modifikationen mit der Single-Breath-Methode durchführbar.

5.4.3 Zusammenhang zwischen Lungenfunktion und morphologischen Veränderungen durch Chlamydien

Während des Untersuchungsabschnitts 1 - Kälber wurden vom 2. bis 7. Lebensmonat Lungenfunktionsuntersuchungen durchgeführt. Befunde der pathologisch-anatomischen Untersuchung konnten jedoch nur zum Ende der Studie (7. Lebensmonat) während der Sektion erhoben werden. Sie können infolgedessen nur eine Momentaufnahme des Zustandes des Atmungsapparates liefern. Die Ergebnisse der Pathologie (persönliche Mitteilung Frau Prof. E. Liebler-Tenorio, Pathologin FLI) lassen deshalb nur beschränkt Rückschlüsse auf den Zeitraum vom 2. bis 6. Lebensmonat zu.

Im Rahmen der histologischen Untersuchung wurden bei 10 Kälbern der Gruppe II (Chl. pos.) eine follikuläre Bronchiolitis beobachtet. Diese charakteristische strukturelle Veränderung (Hyperplasie) des bronchusassoziierten Gewebes (BALT) ist als typische Konsequenz einer länger bestehenden Affektion der Lunge zu betrachten. Diese Hyperplasie geht mit der Einengung der Lumina des peripheren Bronchialsystems einher und führt somit zu einer Erhöhung des Strömungswiderstands. Aus den erhöhten Strömungswiderständen können Störungen der Ventilation und des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses resultieren. Ebenso begünstigen hohe Strömungswiderstände in der Lungenperipherie die Entstehung von reversiblen Überblähungen der Alveolen und Lungenemphysemen. Ein entsprechender Zusammenhang zwischen den pathologischen Befunden (Obstruktion der peripheren Atemwege) und den erhöhten Werten der Funktionellen Residualkapazität in den ersten 3 Monaten des Untersuchungsabschnitts sowie der erhöhten spezifischen Ventilation in den letzten Monaten des Untersuchungsabschnitts kann hergestellt werden.

Im Bereich der Alveolen wurden im Rahmen der pathologischen Untersuchung allerdings keine Veränderungen sichtbar. Dies kann einerseits an der Fixationsmethode der Lunge liegen, da diese eventuell vorhandene leichte Veränderungen im Alveolarbereich verdeckt. Andererseits bestätigt die intakte alveoläre Struktur die Annahme, dass die lungenfunktionsdiagnostisch ermittelten Erweiterungen, die vorübergehend auftraten, strukturell gesehen reversibel waren. Im Gegensatz dazu waren die konduktiven Atemwege während des gesamten Untersuchungszeitraums obstruktiv beeinträchtigt.

Anknüpfend daran ist ebenso nicht davon auszugehen, dass die strukturellen Veränderungen im Alveolarbereich schwere Beeinträchtigungen der alveolo-kapillären Membran mit sich brachten, da während der Lungenfunktionsdiagnostik keine Minderung des CO-Transferfaktors beobachtet werden konnte.

5.5 Einfluss viraler Infektionen bei Schweinen auf Lungenfunktionsparameter der Ventilation und Diffusion

5.5.1 Ablauf der experimentellen Infizierung

Die experimentelle Infizierung der Schweine erfolgte intranasal und intramuskulär. Um eine Infizierung über den Atmungstrakt zu gewährleisten war darauf zu achten, dass die Lösung von den Schweinen nicht abgeschluckt oder wieder ausgeniest werden konnte. Die intramuskuläre Applikation diente der systemischen Infizierung. Mit Hilfe dieser Art der Infizierung konnte der Weg einer natürlich vorkommenden Infizierung nachgeahmt werden. Die Methode der intranasalen Infizierung ist das in der Literatur meist beschriebene Verfahren (Ohlinger et al.; 1991, Rossow et al., 1995; Yoon et al., 1995). Weiter liegen im Schrifttum Berichte über intravenöse Infizierungen über die Ohrvene (Mengeling et al., 1995) und Kombinationen intranasaler mit intramuskulärer Infizierungen (Ramirez et al., 2006) vor.

Die Kombination der intranasalen mit der intramuskulären Infizierung kann, auch aufgrund der guten Praktikabilität, für weiterführende Studien empfohlen werden, da auf diesem Wege lokale wie auch systemische Reaktionen der Tiere induziert werden konnten.

5.5.2 Vergleich der experimentell mit PRRSV infizierten Schweine und der Kontrollschweine

5.5.2.1 Körpermassenentwicklung, Rektaltemperatur und klinische Symptomatik

Zwischen den Kontroll- und Versuchstieren bestanden während des zweiten Untersuchungsabschnitts keine statistisch zu sichernden Differenzen bezüglich der Körpermasse. Die während der klinischen Untersuchung erhobenen Daten zur Futtermittelaufnahme, Durchfall, Atemnot, Husten, Augenausfluss, Allgemeinbefinden und Appetit wiesen bei den PRRSV-infizierten Schweinen nach der Infizierung deutliche Beeinträchtigungen auf. Klinische Verläufe nach experimenteller PRRSV-Infizierung mit Symptomen wie Dyspnoe, abdominalem Atemmuster, Husten, Appetitlosigkeit und reduziertem Allgemeinbefinden sind in der Literatur beschrieben (Done et al., 1994; Ohlinger et al., 1991; Rossow, 1998; Rossow et al., 1995) und konnten durch die eigenen Untersuchungen bestätigt werden. Nach natürlichen Infizierungen wurden häufig schwerere Verläufe in Zusammenhang mit bakteriellen Co-Infektionen beobachtet (Thacker, 2001). Die in die Studie einbezogenen Schweine konnten aufgrund der optimalen Haltungsbedingungen, die in der vorliegenden Studie gegeben waren, vor Sekundärinfektionen geschützt werden. Durch gute Stallhygiene, Stallklima und ausreichendes Platzangebot kann der Erregerdruck sowie der Stress durch

Rangkämpfe deutlich verringert werden, was sich positiv auf die Abwehrlage des Immunsystems der Tiere auswirkt.

Die erkrankten Schweine litten *post inoculationem*, im Gegensatz zu den Kontrolltieren (Gruppe III), unter Fieber (Abb. 39). Der während den eigenen Untersuchungen beobachtete biphasische Temperaturverlauf sowie die Zeitpunkte, an denen das Fieber auftrat, stimmen mit den in der Literatur beschriebenen Symptomen überein (Ohlinger et al., 1991).

5.5.3 Lungenfunktionsuntersuchungen mittels MasterScreen Diffusion-System

5.5.3.1 Sauerstoffverbrauch

Die vergleichende Betrachtung des Sauerstoffverbrauchs in Bezug zur metabolischen Körpermasse wies zu keinem Zeitpunkt statistisch zu sichernde Unterschiede zwischen den mit PRRSV infizierten Schweinen und den Kontrolltieren auf. Dies deutet darauf hin, dass durch die akute PRRSV-Infektion kein erhöhter Sauerstoffbedarf der erkrankten Tiere hervorgerufen wurde, was aber bei den erhöhten Körpertemperaturen unwahrscheinlich ist. Möglich wäre jedoch auch, dass an sich ein erhöhter Sauerstoffbedarf vorhanden war, dieser jedoch aufgrund einer verminderten Gasaustauschkapazität nicht gedeckt werden konnte und somit keine Differenzen zwischen den erkrankten und den gesunden Schweinen erkennbar wurden.

5.5.3.2 Ventilatorische Parameter

Die Atmungsfrequenzen der infizierten Schweine (Gruppe IV) waren gegenüber denen der Kontrolltiere erhöht, während die Atemzugvolumina in Bezug zur Körpermasse und zur metabolischen Körpermasse der erkrankten Schweine *post inoculationem* gegenüber den Kontrolltieren deutlich beeinträchtigt waren. Gleichzeitig wiesen die mit PRRSV infizierten Schweine nach der Infizierung erhöhte Werte des Atemminutenvolumens pro Körpermasse und pro metabolische Körpermasse auf (Kapitel 4.4.3).

Die erhöhten Werte des Atemminutenvolumens der erkrankten Schweine beruhten hauptsächlich auf der Erhöhung der Atmungsfrequenzen. Diese wiederum könnten in Zusammenhang mit einem Ausgleich der durch die Infektion gestörten Teilfunktionen der äußeren Atmung stehen. Eine erhöhte Atmungsfrequenz könnte auch als Reaktion auf die erhöhte Körpertemperatur betrachtet werden, da mittels Hyperventilation vermehrt Körperwärme abgegeben wurde. Weiterhin besteht bei höheren Körpertemperaturen ein gesteigerter Sauerstoffbedarf, der ebenfalls über einen Anstieg des Atemminutenvolumens zu decken versucht wurde. Da die Kurven von Körpertemperatur, Atmungsfrequenz und Atemminutenvolumen sich im zeitlichen Verlauf sehr ähnelten, kann der Zusammenhang

zwischen diesen drei Parametern als recht wahrscheinlich angesehen werden. Die verminderten Atemzugvolumina können in Zusammenhang mit der PRRSV-Infektion und daraus entstehenden Obstruktionen und/oder Restriktionen stehen. Es besteht die Möglichkeit, dass sich die Lungenentwicklung durch eine solche virale Infektion verzögerte und dadurch geringere Atemzugvolumen zu beobachten waren. Auch aufgrund von Schmerzen oder einer Erschöpfung der Atemmuskulatur könnten verminderte Atemzugvolumen entstehen. Bei den beteiligten Probanden konnten jedoch keine Anzeichen für Schmerzen oder Erschöpfung beobachtet werden. Eher anzunehmen ist jedoch eine verminderte Dehnbarkeit des peripheren Lungengewebes durch interstitielle Entzündungsprozesse (van Reeth, 1997), die somit zu einer Verminderung der funktionellen Volumina führte.

Die spezifische Ventilation ist ein Maß für die Atemarbeit, die geleistet werden muss, um den Sauerstoffbedarf des Organismus zu decken. Bei den erkrankten Schweinen konnten nur unmittelbar nach der Infizierung deutlich erhöhte Werte gegenüber den Kontrolltieren beobachtet werden. Möglich wäre, dass trotz einer PRRSV-Infektion mit pulmonaler Affektion, keine vermehrte Atemarbeit zu leisten war. Wahrscheinlicher ist jedoch, dass es den erkrankten Schweinen aufgrund der restriktiven Umbauprozesse im pulmonalen Gewebe nicht möglich war, durch erhöhte Atemminutenvolumina den gesteigerten Sauerstoffbedarf des Organismus zu decken.

5.5.3.3 Funktionelle Residualkapazität

Bei Betrachtung der Funktionellen Residualkapazität pro kg Körpermasse konnten zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen den Schweinen der Gruppe IV (PRRSV pos.) und den Kontrolltieren (Gruppe III) festgestellt werden (Abb. 48). Daher kann davon ausgegangen werden, dass eine experimentelle Infizierung mit PRRSV in der akuten Phase der Erkrankung keine emphysematöse Veränderung des Lungengewebes hervorrief. Dieses Ergebnis stimmt mit Berichten in der Literatur überein (Ohlinger et al., 1991; Rossow, 1995). Die verminderten Werte der Versuchstiere gegenüber denjenigen der Kontrolltiere vom 12. bis 18. Tag *p.i.* sind möglicherweise ebenfalls auf eine interstitielle Fibrose zurückzuführen, da eine Verminderung der Dehnbarkeit des Alveolarbereichs ebenfalls zu geringeren FRC-Werten führt.

5.5.3.4 CO-Transferfaktor

Der Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge (auf die individuelle Hämoglobinkonzentration korrigiert und auf die metabolische Körpermasse bezogen) war bei den mit PRRSV infizierten Tieren (Gruppe IV) im Zeitraum von Tag 9 bis Tag 18 geringer als in der Kontrollgruppe (Gruppe III) (Abb. 50 und Abb. 51). Die Differenzen waren allerdings nur an Tag 12 *p.i.*

statistisch zu sichern. Aufgrund der geringen Atemzugvolumina der Schweine wurden die Grenzen der Messtechnik erreicht, da trotz möglichst minimal gehaltener Geräteträume diese einen hohen Anteil am Gesamttotraum und am Atemzugvolumen einnahmen. Diese hohen Totraumvolumina müssen während der Messung von den Probanden überwunden werden und können bei kleinen Atemzugvolumina zu Messungenauigkeiten führen, die sich in einer großen Streuung der Messwerte widerspiegeln. Für nachfolgende Studien sind Untersuchungen an Schweinen zu empfehlen, die mindestens eine Körpermasse von 20–25 kg aufweisen, um Messwerte mit möglichst geringer Streuung zu erhalten.

Der Abfall des Kohlenmonoxidtransferfaktors bei den erkrankten Tieren (Gruppe IV) gegenüber den Kontrolltieren (Gruppe III) ab Tag 9 steht in Übereinstimmung mit dem erwarteten Verlauf, da die ausgeprägtesten klinischen Symptome um Tag 10 *post inoculationem* beobachtet wurden. Die Verminderung des Kohlenmonoxidtransferfaktors spiegelt mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Verlängerung der Diffusionstrecke durch Zellablagerungen in den Alveolen und einer interstitiellen Fibrose wieder (Beyer et al., 1998).

In der vorliegenden Studie konnten durch die Korrektur des Kohlenmonoxidtransferfaktors auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration keine Vorteile oder Verbesserungen für die Auswertung und Beurteilung der Messwerte erzielt werden. Daraus resultierend bleibt zu diskutieren, ob eine regelmäßige Blutentnahme zur Bestimmung der Hämoglobinkonzentration, die für die Schweine eine enorme Stressbelastung darstellt, notwendig ist und den erhofften Vorteil erbringt. Eine gänzliche Unterlassung der Überprüfung der Hämoglobinkonzentration kann jedoch nicht empfohlen werden, da Veränderungen im Blutbild einen entscheidenden Einfluss auf die Bestimmung des Transferfaktors haben. Bei fehlender Kenntnis der Hämoglobinkonzentration wird die Ermittlung und Interpretation der Gasaustauschkapazität durch eine weitere, vermeidbare, unbekannte Kenngröße zusätzlich erschwert und ungenauer. Darum wird eine zumindest in größeren Abständen erfolgende Überprüfung der Hämoglobinkonzentration empfohlen, bis in weiteren Studien der Einfluss der Hämoglobinkonzentration beim Schwein auf den Kohlenmonoxidtransferfaktor besser eingeschätzt werden kann.

5.5.4 Ergänzende Untersuchungen

Im zweiten Untersuchungsabschnitt wurden die Schweine ergänzend zur Lungenfunktionsuntersuchung differentialdiagnostisch untersucht. Hierbei sollte der Erfolg der experimentellen Infizierung und das eventuelle Vorhandensein von Sekundärerregern überprüft werden.

5.5.4.1 Direkter und indirekter Nachweis von PRRSV

Post inoculationem wurde bei keinem der Kontrolltiere, jedoch bei allen erkrankten Schweinen (Gruppe IV) PRRS-Virus in Serumproben nachgewiesen. Auch der Nachweis von

Virusantigen in der Lunge verlief bei sämtlichen Tieren der Gruppe IV positiv. Aus den genannten Ergebnissen kann geschlossen werden, dass die experimentelle Infizierung der Schweine der Gruppe IV mit PRRSV erfolgreich verlief und eine Auseinandersetzung des Organismus mit dem Erreger stattfand.

5.5.4.2 Direkter und indirekter differentialdiagnostischer Erregernachweis

Bei der differentialdiagnostischen Untersuchung der Schweine konnten in beiden Gruppen vereinzelt *Haemophilus parasuis* vor Infizierung und Salmonellen nachgewiesen werden. Der Nachweis von Chlamydien sowie des Porcinen Respiratorischen Corona Virus (PRCV) verlief bei fast allen Schweinen über den gesamten Versuchszeitraum hinweg positiv.

Ein negativer Einfluss von *Haemophilus parasuis* auf die Lungenfunktion kann in dieser Studie weitgehend ausgeschlossen werden, da nur vereinzelte Tiere betroffen waren und der Erreger ausschließlich zu Beginn der Studie aus Nasentupfern nachgewiesen werden konnte. Daher kann von einer transienten Besiedelung des oberen Atmungstrakts ohne pathologische Beeinflussung ausgegangen werden. PRCV gilt als ubiquitärer Keim des Atmungstrakts beim Schwein (Done, 2002). Jedoch kann eine Beeinträchtigung der Lungenfunktion nicht ausgeschlossen werden, da sich bei der pathologischen Untersuchung Veränderungen durch PRRSV und PRCV ähnlich darstellen und weiterhin schwerere Verläufe einer PRRSV-Infektion in Zusammenhang mit PRCV in der Literatur beschrieben sind (Done et al., 1994). Eine Verschlechterung der Lungenfunktion und Schädigung des Atmungsapparates durch Chlamydien können ebenfalls nicht gänzlich ausgeschlossen werden, auch wenn bei der pathologischen Untersuchung keine bakteriell bedingten Veränderungen der Lunge festgestellt werden konnten.

Der Nachweis von Salmonellen kann in dieser Studie vernachlässigt werden, da die Tiere keine Anzeichen einer klinischen Salmonelleninfektion zeigten und auch keine Beeinträchtigung der Lungenfunktion zu erwarten ist.

5.5.5 Zusammenhang zwischen Lungenfunktion und morphologischen Veränderungen durch PRRSV

Die Lungenfunktionsuntersuchungen des Untersuchungsabschnitts 2 verliefen über einen Zeitraum von 26 Tagen und konnten somit den Verlauf der Veränderungen der Lungenfunktion im Zusammenhang mit einer experimentellen PRRSV-Infektion darstellen. Die zum Ende der Studie durchgeführte Sektion (Tag 21 *p.i.*) konnte jedoch nur eine Momentaufnahme der pathologisch-anatomischen Gegebenheiten aufzeigen. Im Rahmen der histologischen Untersuchung der Lungen wurden bei den Kontrolltieren (Gruppe III) gelegentlich geringgradige peribronchiolare und perivaskuläre Lymphozyteninfiltrate,

marginale Ansammlungen von Alveolarmakrophagen im Alveolarraum und vereinzelt vergrößerte Lymphknoten beobachtet (pers. Mitteilung von Frau Prof. E. Liebler-Tenorio, Pathologin, FLI). Wie auch in der Literatur beschrieben (Rossow, 1998; van Reeth, 1997), wies die histologische Betrachtung der Lungen der erkrankten Schweine deutlich verdickte Interalveolarsepten und Zellinfiltrationen im Alveolarraum auf (pers. Mitteilung von Frau Prof. E. Liebler-Tenorio, Pathologin, FLI). Diese Veränderungen, welche auf eine Infektion mit PRRSV zurückzuführen sind, stehen in Zusammenhang mit einer Verlängerung der Diffusionsstrecke. Daraus wiederum resultiert eine Verminderung der Gasaustauschkapazität der Lunge, die sich in verminderten Werten des TL_{CO} bei den erkrankten Schweinen zeigte. Der Versuch der erkrankten Schweine, die strukturellen und funktionellen Beeinträchtigungen über Veränderungen im Atmungsmuster auszugleichen, führt zu höheren Atmungsfrequenzen und einer erhöhten spezifischen Ventilation. Aufgrund von erhöhten Atmungsfrequenzen kann sich das Atemzugvolumen verringern. Durch eine flachere Atmung kommt es zu einer vermehrten Totraumbelüftung und somit zu einer weiteren Verminderung des Gasaustauschs. Weiterhin kann die Reduktion des Atemzugvolumens mit obstruktiven Veränderungen der peripheren luftleitenden Atemwege in Zusammenhang stehen, da aufgrund dieser strukturellen Beeinträchtigungen die Atemarbeit erschwert wird.

Während im Rahmen der Lungenfunktionsuntersuchung Störungen des TL_{CO} beobachtet werden konnten, war keine Beeinträchtigung der Funktionellen Residualkapazität erkennbar. Die pathologisch-anatomische sowie histologische Untersuchung ließ ebenfalls keine Veränderung von FRC erwarten, da keine Beeinträchtigungen der Alveolen im Sinne von pathologischen Erweiterungen darzustellen waren. Die Zelleinlagerungen im Alveolarvolumen waren höchstwahrscheinlich zu gering, um einen Einfluss auf FRC zu haben.

5.6 Schlussfolgerungen und Empfehlungen für weiterführende Arbeiten

Der Einsatz des MasterScreen Diffusion-System, welches ursprünglich für die Humanmedizin entwickelt wurde, ist für den Einsatz an Kälbern und Schweinen sehr gut geeignet, da diese nichtinvasive Methode weitgehend mitarbeitsunabhängig und unter Spontanatmung durchführbar ist. Besonders die Technik der Rebreathing-Methode zur Bestimmung von FRC und TL_{CO} ist auch für die Anwendung an jungen Schweinen zu empfehlen, da sie im Gegensatz zu anderen Methoden der Lungenfunktionsdiagnostik auch für Probanden mit geringem Lungenvolumen geeignet ist (Cramer, 1993). Zur Verbesserung der Adaptation an Nutztiere wäre, besonders für junge Tiere mit geringem Atemzugvolumen, eine Verringerung

Diskussion

des aporativen Totraums, z. B. durch verbesserte Anpassung der Atemmasken, zu empfehlen.

Im Untersuchungsabschnitt 1 – Kälber zeigten spirometrische Parameter und FRC eine signifikante Abhängigkeit vom Wachstum. Um aussagekräftige und vergleichbare Werte zu erhalten, wird daher der Bezug des Minutenvolumens, des Atemzugvolumens und von FRC zur Körpermasse empfohlen, da bei diesen drei Parametern die beste Korrelation zur Körpermasse bestand. Der Bezug des Sauerstoffverbrauchs pro Minute zur metabolischen Körpermasse ist zu empfehlen, da der Parameter im Wesentlichen von metabolischen Stoffwechselvorgängen des Organismus abhängt. Der Kohlenmonoxidtransferfaktor in Bezug zur metabolischen Körpermasse wies als einziger Parameter keine Abhängigkeit vom Wachstum auf. Somit konnten für diesen Parameter „Normwerte“ für Kälber vom 2. bis 7. Lebensmonat erfasst werden. Um diese Beobachtungen zu vertiefen und gegebenenfalls zu bestätigen sollten weitere Studien durchgeführt werden.

Der Einfluss einer chronisch persistierenden Chlamydieninfektion führte bei den infizierten Kälbern zu einer Erhöhung der Funktionellen Residualkapazität. Jedoch konnte kein negativer Einfluss auf den Gasaustausch an der alveolo-kapillären Membran beobachtet werden. Aufgrund der eigenen Untersuchungen erscheint es empfehlenswert, weitere Studien zur Überprüfung des Einflusses von Chlamydien auf die Funktionelle Residualkapazität und den Gasaustausch durchzuführen. Von besonderem Interesse wäre in diesem Fall der Einfluss des Alveolarvolumens auf die Gasaustauschkapazität der Lunge sowie das Verhältnis der Parameter (Krogh-Faktor) zueinander. Auch die Berücksichtigung der Blutgase kann im Sinne einer Vergleichs- bzw. Referenzgröße weitere Interpretationsmöglichkeiten des alveolo-kapillären Gasaustauschs bieten und die Beurteilung der ermittelten Werte optimieren.

Im Untersuchungsabschnitt 2 - Schweine gelang es, mit Hilfe der Bestimmung von FRC und TL_{CO} am Schwein, korrespondierende Befunde zu den strukturellen Veränderungen und Beeinträchtigungen der Lunge im Bereich der Alveolen bzw. alveolo-kapillären Membran aufgrund einer akuten PRRSV-Infektion darzustellen. Dies war im Speziellen die Reduktion der Gasaustauschkapazität aufgrund „verdickter Membranen“. Eine negative Beeinflussung der Funktionellen Residualkapazität war nicht zu beobachten. Unter Berücksichtigung der eigenen Untersuchungen sind weitere Studien zur Untersuchung von Lungenfunktionsparametern unter dem Einfluss von PRRSV-Infektionen zu empfehlen, da bisher kaum Arbeiten über den Einfluss von PRRSV auf die Lunge und ihre Funktionen vorliegen und die ablaufenden Prozesse nur unzureichend bekannt und verstanden sind.

Diskussion

Auch hier wäre die Berücksichtigung des Alveolarvolumens und der Blutgase geeignet, um die Ergebnisse der Lungenfunktionsuntersuchung besser einordnen und entsprechend interpretieren zu können.

Zusammenfassend ist zu konstatieren, dass die Rebreathing-Methode zur Bestimmung von FRC und TL_{CO} ein geeignetes Verfahren zur Untersuchung der Lungenfunktion an Kälbern und Schweinen darstellt.

Die Methode hat sich als sensitiv genug erwiesen, um sowohl subklinische als auch klinisch manifest verlaufende pulmonale Affektionen erkennen zu lassen und in ihrem Ausmaß zu quantifizieren.

Um die Messergebnisse in nachfolgenden Studien leichter und genauer interpretieren zu können, soll abschließend noch darauf hingewiesen werden, dass der Vergleich von Messergebnissen verschiedener Verfahren, z. B. der Rebreathing- und Intra-Breath-Methode weitere Einblicke und Möglichkeiten gewähren kann, sofern die Untersuchungen unter vergleichbaren Bedingungen und anhand homogener Tiergruppen erfasst werden.

6 Zusammenfassung

Annette Kneucker (2008):

Funktionelle Residualkapazität und Diffusionskapazität der Lunge bei Kalb und Schwein: Physiologische Werte und Einfluss respiratorischer Infektionen

Aufgabenstellung: Das Rückatmungs- bzw. Rebreathing-Verfahren mit den Fremdgasen Helium (He) und Kohlenmonoxid (CO) stellt eine nicht-invasive und mitarbeitersunabhängige Methode zur Bestimmung der Funktionellen Residualkapazität (FRC) und des CO-Transferfaktors der Lunge (TL_{CO}) dar. Die vorliegende Arbeit diente der Validierung des Rebreathing-Verfahrens an wachen, spontan atmenden Kälbern und Schweinen. Hierfür wurden gesunde Kälber und Schweine sowie Kälber mit subklinischen Chlamydien-Infektionen und Schweine mit experimentell induzierter PRRSV (porcine respiratory reproductive syndrome virus)-Infektion lungenfunktionsdiagnostisch untersucht.

Methodik: Zur Anwendung am Tier unter Verwendung von Atmungsmasken wurde das ursprünglich für die Humanmedizin entwickelte MasterScreen Diffusion-System (Viasys Healthcare, Höchberg) leicht modifiziert. Eine Korrektur des CO-Transferfaktors der Lunge auf die im peripheren Blut ermittelte aktuelle Hämoglobinkonzentration (TL_{COHb}) erfolgte für jedes Tier individuell.

Im Untersuchungsabschnitt 1 wurden an 12 gesunden Kälbern (Gruppe I) sowie an 13 Kälbern mit spontan erworbener Chlamydieninfektion (Gruppe II) an zwei aufeinander folgenden Tagen pro Monat vom 2.-7. Lebensmonat Lungenfunktionsuntersuchungen durchgeführt. Hierbei wurde der Einfluss des Wachstums sowie der Einfluss klinisch inapparenter chlamydialer Infektionen auf ausgewählte ventilatorische Parameter sowie auf FRC und auf TL_{COHb} erfasst.

Im Untersuchungsabschnitt 2 wurden die gleichen Parameter der Lungenfunktion an 8 gesunden Schweinen (Gruppe III) sowie an 8 Schweinen mit experimentell induzierter PRRSV-Infektion (Gruppe IV) bis Tag 21 *post inoculationem* (*p.i.*) überprüft.

Während beider Untersuchungsabschnitte wurde jedes Tier täglich klinisch untersucht, differentialdiagnostisch auf weitere respiratorisch relevante Erreger kontrolliert, und am Ende des Versuchsvorhabens zwecks pathologischer und histologischer Untersuchungen der Sektion zugeführt.

Zusammenfassung

Ergebnisse:

Untersuchungsabschnitt 1 – Kälber: Bei den Kälbern der Gruppe I (Chl. neg.) wurden signifikante Abhängigkeiten der spirometrischen Parameter, sowie von FRC und TL_{COHb} , vom Wachstum nachgewiesen. Die meisten der untersuchten Parameter zeigten im Zeitraum vom 2.-7. Lebensmonat eine stärkere Abhängigkeit von der Körpermasse als vom Alter. Für weiterführende Untersuchungen erwies sich FRC in Beziehung zur Körpermasse (FRC/kg in ml/kg) als eine Größe, die den Vergleich verschieden schwerer Tiere erlaubt. Für TL_{COHb} hingegen war erst nach Korrektur auf die metabolische Körpermasse ($TL_{COHb}/kg^{0,75}$ in mmol/min/kPa/kg^{0,75}) kein Einfluss des Wachstums mehr feststellbar.

Im Vergleich zu den Kälbern aus Gruppe I (Chl. neg.) waren bei den Kälbern der Gruppe II (Chl. pos.) signifikant höhere Atmungsfrequenzen und Atemminutenvolumina zu konstatieren. Des Weiteren wurden bei den Kälbern mit latenter Chlamydieninfektion vom 2.-4. Lebensmonat signifikant erhöhte Werte für FRC/kg beobachtet. Eine negative Beeinträchtigung von $TL_{COHb}/kg^{0,75}$ war bei den Kälbern der Gruppe II (Chl. pos.) nicht feststellbar.

Untersuchungsabschnitt 2 – Schweine: Im Vergleich zu den Kontrolltieren (Gruppe III) wurden bei den mit PRRSV infizierten Tieren (Gruppe IV) *post inoculationem* signifikant erhöhte Atmungsfrequenzen und Atemminutenvolumina gemessen, wobei das Atemzugvolumen signifikant reduziert war. Die Funktionelle Residualkapazität der Schweine erfuhr keine negative Beeinflussung durch die experimentelle Belastung mit PRRSV. Im Gegensatz dazu war der CO-Transferfaktor bei den Schweinen der Gruppe IV (PRRSV) ab dem 9. Tag *p.i.* deutlich und am Tag 12 *p.i.* signifikant vermindert.

Schlussfolgerungen: Das MasterScreen Diffusion-System erwies sich als geeignet, um während experimenteller Untersuchungen an spontan atmenden Kälbern und Schweinen Veränderungen der Funktionellen Residualkapazität und des CO-Transferfaktors der Lunge quantitativ zu erfassen. Bei den Kälbern mit klinisch inapparenten chlamydialen Infektionen deuteten die erhöhten Werte von FRC/kg auf eine reversible Überblähung des Alveolarraums („trapped air“) hin. Die verminderten Werte von $TL_{COHb}/kg^{0,75}$ der Schweine nach PRRSV-Exposition zeigten Störungen des pulmonalen Gasaustauschs auf.

Aufgrund der nicht-invasiven Anwendbarkeit am wachen Tier und dem geringen Zeitbedarf kann der Einsatz dieser Messmethode für weitere Studien in der experimentellen Veterinärmedizin empfohlen werden.

7 Summary

Annette Kneucker (2008)

Functional residual capacity and diffusion capacity of lung in calves and swine: physiological values and influence of respiratory infections

Objective: Pulmonary function testing based on a re-breathing technique is a non-invasive method to measure both (i) functional residual capacity (FRC) using helium (He) dilution and (ii) transfer factor for carbon monoxide (TL_{CO}) which is also called diffusion capacity of the lung. The aim of this study was to validate this method for further usage in spontaneously breathing calves and pigs. Therefore, separate analyses were performed in pulmonary healthy calves and pigs, in calves with chronic-persistent chlamydial infections, and in swine experimentally infected with PRRSV (porcine respiratory reproductive disease virus).

Animals and Methods: The MasterScreen Diffusion-System (Viasys Healthcare, Hoechberg, Germany) originally developed for human medicine was modified to be used in animals wearing a face mask. In addition, CO transfer factor was corrected for each animal taking the individual concentration of haemoglobin in peripheral blood into account (TL_{COHb}). In the first part of the study, 12 healthy control calves and 13 calves with clinically inapparent infection with *Chlamydia* spp. were included. Pulmonary function testing was performed on two consecutive days per month from 2nd to 7th month of life. In healthy control calves, physiological dependences of ventilatory variables, FRC and TL_{COHb} on growth (either age or body weight) were analysed. Comparing both groups, the influence of clinically silent chlamydial infection on pulmonary functions was evaluated. In the second part of the study, 8 pigs experimentally inoculated with PRRSV were compared to 8 non-infected control pigs until day 21 after challenge.

In both parts of the study, daily clinical examination was performed in each animal. Furthermore, complementary microbiological data ensured differential diagnoses with respect to respiratory pathogens. At the end of the study, animals were euthanized for necropsy as well as pathological and histological examination.

Summary

Results:

Part 1 - calves: In healthy calves aged two to seven months, ventilatory parameters, FRC and TL_{COHb} were found to be dependent to growth, and coefficients of correlations to body weight were usually higher compared to correlations to age. FRC in relation to body weight (FRC/kg in ml/kg) allows comparing animals of different body mass. For the CO transfer factor, only the correction for metabolic body weight ($TL_{COHb}/kg^{0.75}$) led to data that were found to be independent on growth.

In calves with clinically inapparent chlamydial infection, both tidal volume and minute ventilation were significantly elevated compared to data in control calves without chlamydial infection. Furthermore, FRC/kg was significantly increased in Chlamydia-positive calves from 2nd to 4th month of life. In contrast, no impairment of TL_{COHb} or $TL_{COHb}/kg^{0.75}$ was seen due to chronic chlamydial infection.

Part 2 – swine: In comparison to non-infected controls, significantly reduced tidal volumes and significantly higher respiratory rates as well as minute ventilations were observed in pigs experimentally exposed to PRRSV. While challenge with PRRSV had no influence on FRC, the gas exchange was affected as shown by diminished data of TL_{COHb} in PRRSV challenged pigs (marked decrease 9 days *post inoculationem*; significant decrease with minimal data 12 days *post inoculationem*).

Conclusions: The MasterScreen Diffusion-System was found to be suitable to measure both FRC and TL_{COHb} in spontaneously breathing calves and pigs, and to evaluate pulmonary dysfunctions in experimental studies. In calves with clinically silent chlamydial infections, reversible increases in FRC indicated a temporarily presence of trapped air caused by airway obstruction. Reduced CO transfer factors of the lung in pigs experimentally challenged with PRRSV indicated gas exchange disturbances after challenge.

Because this method is applicable non-invasively and with a small amount of time, it is recommended for further diagnostic purposes in experimental veterinary studies in both animal species.

8 Literaturverzeichnis

- 1 Aguilaniu, B.; Maitre, J.; Glénet, S.; Gegout-Petit, A.; Guénard, H.; (2008)
European reference equations for CO and NO lung transfer
Eur. Respir. J. 31: 1091-1097
- 2 Aguilera-Tejéro, E.; Pascoe, J. R.; Amis, T. C.; Kurpershoek, C. J.; Woliner, M. J.; (1993)
Measurement of pulmonary diffusing capacity for carbon monoxide and functional residual capacity during rebreathing in conscious Thoroughbreds
Am. J. Vet. Res. 54 (10): 1752-1757
- 3 Amis, T. C.; Hazel, A. J.; (1984)
Measurement of functional residual capacity and pulmonary carbon monoxide uptake in conscious Greyhounds
Am. J. Vet. Res. 45 (7): 1447-1450
- 4 Behringer, J.; Boenisch, G.; Fischer, H.; Fleischer, W.; Smith, H.-J.; Wenske, H.; (2007)
Pneumologische Notizen - Sonderausgabe
Pneumologische Notizen Medizinisch-wissenschaftliches Periodikum der Firma Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG im Verlag Gedon & Reuss, 8. aktualisierte Auflage
- 5 Berg, R.; (1990):
Lehrbuch der Veterinär-Anatomie
Bd. II Eingeweidelehre. 4. Auflage Gustav Fischer Verlag Jena, 233-242
- 6 Bexten, T.; Anhenn, O.; Stamatidis, G.; Theegarten, D.; Waeytens, A.; (2005)
Detection of cytoplasmatic Chlamydochlamydia psittaci antigens in three different forms of pulmonary emphysema using confocal laser scanning microscopy
Infection 33 (3): P121, 235
- 7 Beyer, J.; Fichtner, D.; Schirmer, H.; Granzow, H.; Polster, U.; Weiland, E.; Berndt, A.; Wege, H.; (1998)
Experimental studies on the pathogenesis of respiratory disease
Adv EpMed Biol 440: 593-599

Literaturverzeichnis

- 8 Bickhardt, K.; (1992):
Kompendium der Allgemeinen Inneren Medizin und Pathophysiologie für Tierärzte
Pareys Studentexte 69, Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg

- 9 Bünger, U.; Schlaefer, K.A.; Grätsch, U.; (1987a)
Bekämpfung des Eisenmangels bei Kälbern sowie Auswirkungen auf Pneumonie- bzw. Durchfallerkrankungen und Lebendmassezuwachs
Monatsh. Veterinärmed. 42: 357-363

- 10 Bünger, U.; Schmoldt, P.; Pongé, J.; Grätsch, U.; Schönfelder, E.; Furcht, G.; (1987b)
Zum Vorkommen von Eisenmangelanämien bei Aufzuchtälbern
Monatsh. Veterinärmed. 42: 132-135

- 11 Carlin, J. I.; Cassidy, S. S.; Rajagopal, U.; Clifford, P. S.; Johnson jr., R. L.; (1988)
Noninvasive diffusing capacity and cardiac output in exercising dogs
J. Appl. Physiol. 65 (2): 669-674

- 12 Castleman, W.L.; Lay, J.C.; (1990)
Morphometric and ultrastructural study of postnatal lung growth and development in calves
Am. J. Vet. Res. 51 (5): 789-795

- 13 Comroe, J. H.; Forster, R. E.; Dubois, A. B.; Briscoe, W. A.; Carlsen, E.; (1964)
Die Lunge - Klinische Physiologie und Lungenfunktionsprüfungen
Schattauer-Verlag Stuttgart

- 14 Conrad, S. A.; Kinasewitz, G. T.; George, R. B.; (1984)
Pulmonary Function Testing Principles and Practice
Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London and Melbourne, 94-115

- 15 Cramer, D.; (1993)
Standardization of the measurement of transfer factor
Eur. Respir. J. 6: 1577-1578

Literaturverzeichnis

- 16 Cunningham, J. G.; (1992)
Textbook of veterinary physiology second edition
W.B. Saunders Company: 557-577
- 17 Denac-Sikiric, M.; (1976)
Die funktionelle Residualkapazität und Helium-Einmischzeit gesunder und lungenkranker Pferde
Zbl. Vet. Med. A. 23: 193 - 205
- 18 Done, S. H.; Brown, I.; Paton, D.; Higgins, R.; Hannam, D.; (1994)
Clinical signs in respiratory diseases of neonatal swine with special reference to PRRS and swine influenza
The Pig Journal 33: 133-139
- 19 Done, S.H.; (2002)
Members' Paper: Porcine Respiratory Disease Complex (PRDC)
Pig Journal 50: 174-196
- 20 Donnelly, D.F.; Haddad, G.G.; (1986)
Respiratory changes induced by prolonged laryngeal stimulation in awake piglets
J. Appl. Physiol. 61 (3): 1018-1024
- 21 Fenner, A.; (1982)
Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen bei klinisch gesunden und bei an Bronchopneumonie erkrankten Mastrindern - unter Berücksichtigung der Wirkung von Clenbuterol
Dissertation, Universität München, Tierärztliche Fakultät
- 22 Gallivan, G. J.; McDonell, W. N.; (1988)
Reproducibility of Pulmonary Mechanics Measurements in Dairy Cattle
Can. J. Vet. Res. 52: 293-298
- 23 Gallivan, G. J.; McDonell, W. N.; Forrest, J. B.; (1989a)
Comparative pulmonary mechanics in the horse and the cow
Res. Vet. Sci. 46: 322-330

Literaturverzeichnis

- 24 Gallivan, G. J.; McDonell, W. N.; Forrest, J. B.; (1989b)
Comparative ventilation and gas exchange in the horse and the cow
Res. Vet. Sci. 46: 331-336
- 25 Gallivan, G.J.; Viel, L.; Baird, J.D.; McDonell, W.N.; (1991)
Pulmonary structure and function in adult dairy cows with an expanded lung field
Can. J. Vet. Res. 55: 15-20
- 26 Gehr, P.; Mwangi, D. K.; Ammann, A.; Maloiy, G. M. O.; Taylor, R. C.; Weibel, E. R.;
(1981)
*Design of the mammalian respiratory system V. scaling morphometric pulmonary
diffusing capacity to body mass: wild and domestic mammals*
Resp. Physiol. 44: 61-86
- 27 Georgiev, J.; (1974)
*Temperaturregulation, Kreislauf und Atmung des Göttinger Miniaturschweines in
verschiedenen Wachstumsstadien*
Fakultät der Biowissenschaften Humboldt-Universität Berlin, Dissertation
- 28 Gillespie, J. R.; Tyler W. S.; (1968)
Pulmonary diffusing capacity in normal horses and those with emphysema
FASEB J 27 (933): 380
- 29 Gillespie, J. R.; Tyler W. S.; (1969)
Chronic alveolar emphysema in the horse
Adv. Vet. Sci. Comp. Med. 13: 59
- 30 Guenard, H.; Varene, N.; Vaida, P.; (1987)
*Determination of lung capillary blood volume and membrane diffusing capacity in man by
the measurements of NO and CO transfer*
Resp. Physiol. 70: 113-120
- 31 Gustin, P.; Bakima, M.; Art, T.; Lekeux, P.; Lomba, F.; (1988)
Pulmonary function values and growth in Belgian white and blue double-muscled cattle
Res. Vet. Sci. 45: 405-410

Literaturverzeichnis

- 32 Halloy, D.; Kirschvink, N.; Vincke, G.; Hamoir, J.; Delvaux, F.; Gustin, G.; (2004)
Whole body barometric plethysmography: a screening method to investigate airway reactivity and acute lung injuries in freely moving pigs
Vet. J. 168: 276-284
- 33 Heller, H.; Fuchs, G.; Schuster, KD.; (1998)
Single-breath diffusing capacities for NO, CO and C18O2 in rabbits
Pflug. Arch. Eur. J. Phy. 435: 254-258
- 34 Holub, D.; Frank, R.; (1979)
A system for rapid measurement of lung function in small animals
J. Appl. Physiol. 46 (2): 394-398
- 35 Horstman, M.; Mertens, F.; Stam, H.; (2005)
Transfer factor for carbon monoxide
in Lung Function Testing
ERS Monograph 31 (10): 127-145
- 36 Hotzel, H.; Sachse, K.; Pfützner, H.; (1996)
Rapid detection of Mycoplasma bovis in milk samples and nasal swabs using the polymerase chain reaction
J. Appl. Bacteriol. 80: 505-510
- 37 Hsia, C. C. W.; McBrayer; Ramanathan, M.; (1995)
Reference values of pulmonary diffusion capacity during exercise by rebreathing technique
Am. J. Resp. Crit. Car. Med. 152: 658-65
- 38 Hsia, C.C.W.; Carlin, J.I.; Ramanathan, M.; Cassidy, S.S.; Johnson jr., R.L.; (1991)
Estimation of diffusion limitation after pneumectomy from carbon monoxide diffusing capacity
Resp. Physiol. 83: 11-22
- 39 Hughes, J. M. B.; Pride, N. B.; (2001)
In defence of the carbon monoxide transfer coefficient Kco (TL/VA)
Eur. Respir. J. 17: 168-174

Literaturverzeichnis

- 40 Hughes, J. M.B.; Bates, D. V.; (2003)
Historical review: the carbon monoxide diffusing capacity (DL_{CO}) and its membrane (D_m) and red cell components
Respir. Physiol. Neuro. 138: 115-142
- 41 Jäger, J.; Liebler-Tenorio, E.; Kirschvink, N.; Sachse, K.; Reinhold, P.; (2007)
A clinically silent respiratory infection with Chlamydophila spp. In calves is associated with airway obstruction and pulmonary inflammation
Vet. Res. 38: 711-728
- 42 Jansons, H.; Fokkens, J.K.; van der Tweel, I.; Kreukniet, J.; (1998):
Re-breathing vs single-breath TL_{CO} in patients with unequal ventilation and diffusion.
Resp. Med. 92: 18-24
- 43 Kaltenboeck, B.; (2006)
Recent advances in the knowledge of animal chlamydial infection
Proceedings of the 11th International Symposium on Human Chlamydial Infection
Niagara, Ontario, Canada
- 44 Kiorpes, A. L.; Bisgard, G. E.; Manohar, M. (1978)
Pulmonary function values in healthy holstein-friesian calves
Am. J. Vet. Res. 39 (5): 773-778
- 45 Kirschvink, N.; Leemans, J.; Delvaux, F.; Snaps, F.; Marlin, D.; Sparkes, A.; Clercx, C.; Gustin, P.; (2006)
Non-invasive assessment of growth, gender and time of day related changes of respiratory pattern in healthy cats by use of barometric whole body plethysmography
Vet. J. 172: 446-454
- 46 Kirschvink, N.; Reinhold, P.; (2008)
Use of alternative animals as asthma models
Curr. Drug. Targets. 9: 470-484

Literaturverzeichnis

- 47 Kiss, D.; (1994)
Methodik der Bestimmung der Diffusionskapazität in der klinischen Anwendung und Forschung: Vergleich der "CO Single Breath"- und der "CO Intra Breath" - Methode
Wien. Klin. Wochenschr. 106 (1): 30-31
- 48 Klein C.; Reinhold, P.; (2001)
Analysis of respiratory mechanics by impulse oscillometry in non-sedated and diazepam-sedated swine
Res. Vet. Sci. 70: 181-189
- 49 Klein, C.; Smith, H. J.; Reinhold, P.; (2003)
Respiratory mechanics in conscious swine: effects of face mask, head position and bronchoconstriction evaluated by impulse oscillometry
Res. Vet. Sci. 75: 71-81
- 50 Kolb, B.; (2003)
Gaschromatographie in Bildern - Eine Einführung
2. überarbeitete und erweiterte Auflage, Wiley-VCH Verlag GmbH & CO. KG, Weinheim
- 51 Krogh, A.; Krogh, M.; (1909)
Rate of diffusion into lungs of man
Skan. Arch. Physiol. 23: 236-247
- 52 Lekeux, P.; Hajer, R.; Breukink, H.J.; (1984a)
Pulmonary function testing in calves: Technical data
Am. J. Vet. Res. 45 (2): 342-345
- 53 Lekeux, P.; Hajer, R.; Breukink, H.J.; (1984b)
Effect of somatic growth on pulmonary function values in healthy Friesian cattle
Am. J. Vet. Res. 45 (10): 2003-2007
- 54 Lindemann, H.; Leupold, W.; Niggemann, B.; (1997)
Lungenfunktionsdiagnostik bei Kindern
Pneumologie, W. Kohlhammer GmbH, Stuttgart: 87-91

Literaturverzeichnis

- 55 Luft, K. F.; (1943)
Über eine neue Methode der registrierenden Gasanalyse mit Hilfe der Absorption ultraroter Strahlen ohne spektrale Zerlegung
Z. Techn. Phys. 24: 97-104
- 56 Mahajan, K. K.; Mahajan, S. K.; Marya, R. K.; Maini, B. K.; Kapoor, R. A. J.; (1988)
Pulmonary Diffusion Capacity for CO at varying Alveolar Oxygen Tensions and Different Alveolar Volumes
Ind. J. Physiol. Pharmac. 32 (1): 21-28
- 57 Mauderly, J. L.; (1974)
Evaluation of the Grade Pony as a Pulmonary Function Model
Am. J. Vet. Res. 35 (8): 1025-1029
- 58 McKirnan, M.D.; White, F.C.; Guth, B.D.; Longhurst, J.C.; Bloor, C.M.; (1986)
Validation of a respiratory mask for measuring gas exchange in exercising swine
J. Appl. Physiol. 61 (3): 1226-1229
- 59 McLaughlin, R.F.; Tyler, W.S.; Canada, R.O.; (1961):
A study of the subgross pulmonary anatomy in various mammals.
Am. J. Anat. 108: 149-165
- 60 Mengeling, W. L.; Lager, K. M.; Vorwald, A. C.; (1995)
Diagnosis of porcine reproductive and respiratory syndrome
J. Vet. Diagn. Invest. 7: 3-16
- 61 Meyer, M.; Schuster, K. D.; Schulz, H.; Mohr, M.; Piiper, J.; (1990)
Pulmonary diffusing capacities for nitric oxide and carbon monoxide determined by re-breathing in dogs
J. Appl. Physiol. 68 (6): 2344-2357
- 62 Mysers, K.; Siehoff, F.; Worth, G.; (1960)
Anwendungsmöglichkeiten der Massenspektrometrie in der Lungenfunktionsdiagnostik
Klin. Wochenschr. 38: 490-494

Literaturverzeichnis

- 63 Nambu, A.; Saito, A.; Araki, T.; Ozawa, K.; Hiejima, Y.; Akao, M.; Ohki, Z.; Yamaguchi, H.; (2006)
Chlamydia Pneumoniae: Comparison with Findings of Mycoplasma Pneumoniae and Streptococcus Pneumoniae at Thin-Section CT
Radiology. 238 (1): 330-338
- 64 Nodelijk, G.; (2002)
Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) with special reference to clinical aspects and diagnosis
Vet. Quart. 24 (2): 95-100
- 65 Nunn, J. F.; (2000)
Applied respiratory physiology - Fifth Edition
Butterworths-Heinemann; Oxford: 37-57
- 66 O'Neil, J.; Raub, J. A.; (1984)
Pulmonary function testing in small laboratory mammals
Environ. Health. Persp. 56: 11-22
- 67 Ohlinger, V. F.; Weiland, F.; Haas, B.; Visser, N.; Ahl, R.; Mettenleiter, T. C.; Weiland, E.; Rziha, H.-J.; Saalmüller, A.; Straub, O. C.; (1991)
Der "Seuchenhafte Spätabort beim Schwein" - Ein Beitrag zur Ätiologie des "Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS)"
Tierärztl. Umschau 45 (12): 703-708
- 68 Olschewski, H.; Seeger, W.; (1999):
Störungen des Gasaustausches - pathophysiologische Grundlagen
Atemweg. Lungenkrank. 25 (12): 671-676
- 69 Peters, J. L.; Hess, T. O.; Leach, C. S.; Imlay, T.; Gardner, R. O.; Donovan, F. M.; Van Kampen, K. R.; (1973)
Hemic and spirometric profiles in calves used for cardiovascular research
Am. J. Vet. Res. 34: 1595-1597

Literaturverzeichnis

- 70 Pfister, R.; (1978)
Untersuchung der Atmungsmechanik beim Schwein
Dissertation, Veterinärmedizinische Fakultät Universität Zürich
- 71 Ramirez, E.; Ruiz, A.; Islas, A.; Lecocq, C.; Carrasco, L.; Quezada, M.; (2006)
Haematological and pathological findings of pigs experimentally inoculated with a chilean isolate of porcine reproductive and respiratory syndrome virus
Arch. Med. Vet. 38, No 2
- 72 Reinhold, P.; (1997)
Grundlagen und Besonderheiten der Lungenfunktion beim Rind
Tierärztl. Umschau 52: 584-592
- 73 Reinhold, P.; Close, R.; Lekeux, P.; (1992)
Validation of the monofrequency forced oscillation technique for pulmonary function investigation in calves: an in vitro and in vivo study
Res. Vet. Sci. 53: 165-171
- 74 Reinhold, P.; Födisch, G.; (1993):
Lungenfunktionsdiagnostik bei gesunden und an Pneumonie erkrankten Kälbern
Monatsh. Veterinärmed. 48: 113-117
- 75 Reinhold, P.; Genicot, B.; Close, R.; Lekeux, P.; (1996)
Use of the monofrequency forced oscillation technique to measure changes in upper airway resistance in Friesian and blue Belgian calves
Res. Vet. Sci. 61 (3): 227-230
- 76 Reinhold, P.; Höchel, P.; (2005)
Pathophysiologische Reaktionen des pulmonalen Kreislaufsystems auf Atemwegs- und Lungenerkrankungen
Berl. Münch. Tierärztl. 118 (1/2): 52-66
- 77 Reinhold, P.; Jäger, J.; Liebler-Tenorio, E.; Bernd, A.; Bachmann, R.; Schubert, E.; Melzer, F.; Elschner, M.; Sachse, K.; (2008a)
Impact of latent infections with Chlamydophila species in young cattle
Vet. J. 175: 202-211

Literaturverzeichnis

- 78 Reinhold, P.; Kirschvink, N.; Theegarten, D.; Berndt, A.; (2008b)
An experimentally induced Chlamydia suis infection in pigs results in severe lung function disorders and pulmonary inflammation
Vet. Res. 39: 35
- 79 Reinhold, P.; Langenberg, A.; Lekeux, P.; (1998a)
Übersichtsarbeit
Atmungsmechanik beim Tier. 4. Mitteilung: Die diagnostische Aussagefähigkeit von Untersuchungen mit dem Impuls-Oszilloresistometrie-Systems (IOS) beim Kalb
Berl. Münch. Tierärztl. 111: 262-267
- 80 Reinhold, P.; Smith, H.-J.; Genicot, B.; Lekeux, P.; (1998b)
Validation of Impulse Oscillometry in Friesian and Blue Belgian Calves with respect to changes in extrathoracic upper airway resistance
Res. Vet. Sci. 65: 93-102
- 81 Reißig, S.; (2008)
Validierung der volumetrischen Kapnographie zur Erfassung klinisch inapparenter Lungenfunktionsstörungen beim Kalb
Freie Universität Berlin, Veterinärmedizinische Fakultät, Dissertation
- 82 Robinson, N.E.; (1982):
Some functional consequences of species differences in lung anatomy.
Adv. Vet. Sci. Comp. Med. 26: 1-33
- 83 Robinson, N.E. ; (1997)
Respiratory Function
In Cunningham J.G.; Textbook of Veterinary Physiology, Second Edition
- 84 Rollin, F.; Desmecht, D.; Genicot, B.; Linden, A.; Lomba, F.; Lekeux, P.; (1997b)
Ventilatory effects of the single-breath CO₂ test, compared with eructation, in cattle
Am. J. Vet. Res. 58 (3): 310-316

Literaturverzeichnis

- 85 Rollin, F.; Desmecht, D.; Lomba, F.; Lekeux, P.; (1997a)
Functional residual capacity measurement by the nitrogen washout technique in the bovine species: effect of breed and growth
in Rollin F.
Modifications de la composition des gaz inhalés pour l'exploration de la fonction respiratoire des bovins conventionnels et hypermusclés
PhD-Thesis, Université de Liège (Belgique), Faculté de Médecine Vétérinaire, Étude VI, 247-260
- 86 Rossier, P. H.; Bühlmann, A.; Wiesinger, K.; (1958):
Physiologie und Pathophysiologie der Atmung
2. Aufl., Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg
- 87 Rossow, K. D.; (1998)
Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome
Vet. Pathol. 35: 1-20
- 88 Rossow, K. D.; Collins, J. E.; Goyal, S. M.; Nelson, E. A.; Christopher-Hennings, J.; Benfield, D. A.; (1995)
Pathogenesis of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus infection in gnotobiotic pigs
Vet. Pathol. 32: 361-373
- 89 Roughton, F. J. W.; Forster, R. E.; (1957)
Relative Importance of Diffusion and Chemical Reaction Rates in Determining Rate of Exchange of Gases in the Human Lung, With Special Reference to True Diffusing Capacity of Pulmonary Membrane and Volume of Blood in the Lung Capillaries
J. Appl. Physiol. 11 (2): 290-302
- 90 Smith, J. E.; (1992)
Iron metabolism in dogs and cats.
The compendium North American Edition 14; 39-42
- 91 Snijder, E. J.; Meulenbergh, J. J. M.; (1998)
The molecular biology of arteriviruses
J. Gen. Virol. 79: 961-979

Literaturverzeichnis

- 92 Stahl, W. R.; (1967)
Scaling of respiratory variables in mammals
J. Appl. Physiol. 22: 453-460
- 93 Storz, J.; Kaltenboeck, B.; (1993)
Diversity of Chlamydial-induced diseases
In: Z. Woldehiwet and M. Ristic (Hrsg.): Rickettsial and chlamydial diseases of domestic animals, Pergamon Press, Oxford/UK: 363-393
- 94 Sulyma, Myron G.; (1990)
Lungenfunktion von A bis Z
2. Auflage Medikon-Verlag München
- 95 Tajiri, S.; Kondo, T.; Yamabayashi, H.; (2006)
Functional residual capacity and airway resistance of the rat measured with a heat- and temperature-adjusted body plethysmograph
J. Physiol. Sci. 56 (6): 449-454
- 96 Talavera, J.; Kirschvink, N.; Schuller, S.; Garrères, A.; Gustin, P.; Detilleux, J.; Clercx, C.; (2006)
Evaluation of respiratory function by barometric whole-body pletysmography in healthy dogs
Vet. J. 172: 67-77
- 97 Tammeling, G. J.; Quanjer, Ph. H.; (1984)
Diffusion
Pharm-und-medical-information-Verlag GmbH; Physiologie der Atmung: 97-114
- 98 Thacker, E. L.; (2001)
Porcine Respiratory Disease Complex - what ist it and why does it remain a problem?
Pig Journal 48: 66-70
- 99 Theegarten, D.; Mogilevski, G.; Anhenn, O.; Stamatis, G.; Jaeschock, R.; Morgenroth, K.; (2000)
The role of chlamydia in the pathogenesis of pulmonary emphysema
Virchows Arch. 437: 190-193

Literaturverzeichnis

- 100 Tusman, G; Suarez-Sipmann, F.; Böhm, S.; Pech, T.; Reissmann, H.; Meschino, G.; Scandurra, A.; Hedenstierna, G.; (2006)
Monitoring dead space during recruitment and PEEP titration in an experimental model
Intens. Care. Med. 32: 1863-1871
- 101 Uystepuyst, Ch.; Reinhold, P.; Coghe, J.; Bureau, F.; Lekeux, P.; (2000)
Mechanics of the respiratory system in healthy newborn calves using impulse oscillometry
Res. Vet. Sci. 68, 47-55
- 102 Van Reeth, K.; (1997)
Pathogenesis and clinical aspects of respiratory porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection
Vet. Microbiol. 55: 223-230
- 103 Veit, H. P.; Farrell, R. L.; (1978):
The anatomy and physiology of the bovine respiratory system relating to pulmonary disease
Cornell. Vet. 68: 555-581
- 104 Watanabe, S.; Frank, R.; (1975)
Lung volumes, mechanics, and single-breath diffusing capacity in anesthetized cats
J. Appl. Physiol. 38 (6): 1148-1152
- 105 Willoughby, R. A.; McDonell, W. N.; (1979)
Pulmonary function testing in horses
Vet. Clin. N. Am-Large. 1 (1): 171-196
- 106 Worth, H.; (2008)
Diffusion (Transferfaktor, TLco): Fehlermöglichkeiten - Aussagefähigkeit
Vortrag im Rahmen des 49. DGP Kongresses vom 9.-12. April in Lübeck; Workshop der Sektion Kardiorespiratorische Interaktion
- 107 Wuthe, H.; (1979)
Die Residualvolumenbestimmung
Z. Erkr. Atemw. 152: 203-223

Literaturverzeichnis

- 108 Yoon, K.-J.; Zimmerman, J. J.; Swenson, S. L.; McGinley, M. J.; Eernisse, K. A.; Brevik, A.; Rinehart, L. L.; Frey, M. L.; Hill, H. T.; Platt, K. B.; (1995)
Characterization of the humoral immune response to porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus infection
J. Vet. Diagn. Invest. 7: 305-312

9 Anhang

Tab. A 1 : Körpermasse [kg] der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

Monat	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range	n	Median	Range	
2	24	61,35	[51,7; 67,7]	26	46,5	[39,5; 58,8]	≤0,001
3	24	86,3	[71,8; 93,5]	26	63,5	[55,3; 77,5]	≤0,001
4	24	109,25	[94,7; 118,3]	26	98,2	[79,5; 113,4]	≤0,001
5	24	129,15	[116,4; 134,2]	26	119,8	[98,6; 130,2]	≤0,001
6	24	139,3	[125,2; 145,2]	26	128,8	[105,8; 144,8]	≤0,001
7	24	153,3	[136,2; 156,6]	26	139,4	[117,4; 157,8]	≤0,001

Legende zu Tab. A 1 : Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 2 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration korrigiert (TL_{COHb} ; [mmol/min/kPa]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

Monat	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range	n	Median	Range	
2	24	4,14	[2,89; 6,87]	26	4,65	[1,83; 14,55]	n.s.
3	24	4,73	[3,67; 6,65]	26	5,23	[1,79; 10,36]	n.s.
4	24	6,86	[4,66; 10,44]	26	6,14	[1,25; 12,93]	n.s.
5	24	6,11	[3,91; 10,92]	26	5,79	[3,48; 10,05]	n.s.
6	24	7,16	[5,14; 9,99]	26	5,99	[1,65; 9,5]	n.s.
7	24	8,70	[5,44; 15,76]	26	8,14	[2,55; 15,58]	n.s.

Legende zu Tab. A 2 : Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 3 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration korrigiert in Bezug zur Körpermasse (TL_{COHb}/kg ; [mmol/min/kPa/kg]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

Monat	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
2	24	0,07	[0,05; 0,10]	26	0,10	[0,04; 0,26]	≤0,01
3	24	0,05	[0,04; 0,08]	26	0,08	[0,03; 0,15]	≤0,001
4	24	0,06	[0,04; 0,09]	26	0,07	[0,01; 0,15]	n.s.
5	24	0,05	[0,03; 0,08]	26	0,05	[0,03; 0,08]	n.s.
6	24	0,05	[0,04; 0,07]	26	0,05	[0,01; 0,08]	n.s.
7	24	0,06	[0,04; 0,11]	26	0,06	[0,02; 0,12]	n.s.

Legende zu Tab. A 3 : Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 4 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration korrigiert in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($TL_{COHb}/kg^{0,75}$; [mmol/min/kPa/kg^{0,75}]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

Monat	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
2	24	0,19	[0,15; 0,29]	26	0,26	[0,11; 0,69]	≤0,05
3	24	0,16	[0,13; 0,24]	26	0,24	[0,08; 0,44]	≤0,01
4	24	0,19	[0,14; 0,3]	26	0,21	[0,04; 0,45]	n.s.
5	24	0,16	[0,11; 0,28]	26	0,17	[0,10; 0,27]	n.s.
6	24	0,18	[0,13; 0,25]	26	0,16	[0,05; 0,27]	n.s.
7	24	0,20	[0,13; 0,39]	26	0,19	[0,07; 0,39]	n.s.

Legende zu Tab. A 4 : Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 5 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge (TL_{CO}; [mmol/min/kPa]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

Monat	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
2	24	3,64	[2,62; 6,07]	26	4,33	[1,34; 10,91]	n.s.
3	24	4,23	[3,31; 6,36]	26	5,05	[2,67; 8,01]	≤0,05
4	24	6,56	[4,64; 9,75]	26	6,25	[4,53; 18,00]	n.s.
5	24	5,69	[3,63; 10,36]	26	5,95	[3,45; 9,14]	n.s.
6	24	6,50	[4,88; 9,18]	26	6,86	[2,93; 8,16]	n.s.
7	24	8,01	[5,05; 14,18]	26	8,06	[5,06; 13,05]	n.s.

Legende zu Tab. A 5 : Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 6 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge in Bezug zur Körpermasse (TL_{CO}/kg; [mmol/min/kPa/kg]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

Monat	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
2	24	0,06	[0,04; 0,09]	26	0,11	[0,03; 0,22]	≤0,001
3	24	0,05	[0,04; 0,08]	26	0,08	[0,04; 0,13]	≤0,001
4	24	0,06	[0,04; 0,09]	26	0,07	[0,04; 0,21]	n.s.
5	24	0,04	[0,03; 0,08]	26	0,05	[0,03; 0,09]	n.s.
6	24	0,05	[0,04; 0,07]	26	0,05	[0,02; 0,08]	n.s.
7	24	0,05	[0,03; 0,10]	26	0,06	[0,04; 0,11]	n.s.

Legende zu Tab. A 6 : Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 7 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($TL_{CO}/kg^{0,75}$; [mmol/min/kPa/kg^{0,75}]) der Kälber - Untersuchungsabschnitt 1

Monat	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
2	24	0,17	[0,13; 0,26]	26	0,27	[0,08; 0,56]	≤0,01
3	24	0,15	[0,12; 0,23]	26	0,22	[0,11; 0,36]	≤0,001
4	24	0,19	[0,14; 0,28]	26	0,20	[0,14; 0,63]	n.s.
5	24	0,15	[0,10; 0,27]	26	0,16	[0,10; 0,29]	n.s.
6	24	0,16	[0,13; 0,23]	26	0,18	[0,08; 0,25]	n.s.
7	24	0,18	[0,12; 0,35]	26	0,19	[0,13; 0,36]	n.s.

Legende zu Tab. A 7 : Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 8 : Funktionelle Residualkapazität (FRC; [l]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

Monat	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
2	24	3,54	[2,42; 5,92]	26	3,81	[1,77; 7,37]	n.s.
3	24	3,88	[3,03; 5,93]	26	3,97	[2,45; 5,38]	n.s.
4	24	4,93	[3,06; 7,09]	26	4,83	[3,78; 6,28]	n.s.
5	24	5,45	[3,44; 8,62]	26	4,38	[3,19; 6,57]	≤0,01
6	24	5,58	[3,52; 8,29]	26	5,09	[3,85; 6,32]	≤0,05
7	24	6,49	[4,15; 9,56]	26	6,17	[4,12; 8,14]	n.s.

Legende zu Tab. A 8 : Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 9 : Funktionelle Residualkapazität in Bezug zur Körpermasse (FRC/kg; [ml/kg]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

Monat	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range	n	Median	Range	
2	24	59,07	[41,78; 92,73]	26	79,81	[38,69; 158,43]	≤0,001
3	24	44,33	[31,59; 79,57]	26	63,65	[38,50; 80,48]	≤0,001
4	24	44,81	[26,19; 64,70]	26	50,7	[37,36; 62,4]	≤0,05
5	24	43,30	[27,66; 65,17]	26	38,19	[29,13; 50,89]	n.s.
6	24	41,07	[27,08; 60,07]	26	39,83	[29,29; 48,37]	n.s.
7	24	41,53	[28,49; 61,59]	26	44,35	[30,86; 62,19]	n.s.

Legende zu Tab. A 9 : Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 10 : Funktionelle Residualkapazität in Bezug zur metabolischen Körpermasse (FRC/kg^{0,75}; [ml/kg^{0,75}]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

Monat	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range	n	Median	Range	
2	24	170,13	[115,29; 251,74]	26	205,41	[100,65; 413,72]	≤0,01
3	24	135,21	[104,53; 231,62]	26	180,02	[108,69; 226,29]	≤0,01
4	24	144,14	[93,86; 209,40]	26	160,42	[118,62; 190,85]	≤0,05
5	24	145,23	[92,33; 220,97]	26	125,69	[94,22; 171,54]	≤0,05
6	24	138,86	[92,48; 205,89]	26	134,41	[99,18; 155,14]	n.s.
7	24	146,85	[98,96; 217,42]	26	152,78	[104,86; 204,73]	n.s.

Legende zu Tab. A 10 : Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 11 : Atmungsfrequenz (BF; [1/min]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range	n	Median	Range	
Monat	n	Median	[Min; Max]	n	Median	[Min; Max]	p
2	24	26,58	[17,66; 41,38]	26	30,08	[18,37; 54,55]	n.s.
3	24	25,03	[18,75; 38,82]	26	32,09	[19,76; 50,61]	≤0,01
4	24	28,71	[20,27; 37,21]	26	33,88	[24,28; 47,11]	≤0,01
5	24	24,57	[21,02; 38,85]	26	28,82	[22,3; 37,32]	≤0,01
6	24	26,15	[18,68; 31,36]	26	29,14	[18,7; 38,21]	≤0,01
7	24	24,33	[20,48; 32,7]	26	27,19	[22,88; 40,0]	≤0,01

Legende zu Tab. A 11 : Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 12 : Spezifische Ventilation der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range	n	Median	Range	
Monat	n	Median	[Min; Max]	n	Median	[Min; Max]	p
2	24	48,6	[36,8; 69,6]	23	46,1	[32,6; 67,3]	n.s.
3	24	49,0	[34,7; 69,9]	22	46,2	[34,9; 66,8]	n.s.
4	24	54,9	[39,7; 63,7]	22	50,4	[36,9; 83,1]	n.s.
5	24	54,2	[42,3; 77,3]	22	54,1	[46,7; 67,4]	n.s.
6	24	48,2	[33,9; 62,2]	22	53,9	[38,4; 70,5]	≤0,01
7	24	46,5	[30,3; 58,9]	22	55,2	[39,7; 67,4]	≤0,001

Legende zu Tab. A 12 : Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 13 : Minutenvolumen (MV; [l]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
Monat	n	Median	[Min; Max]	n	Median	[Min; Max]	p
2	24	18,49	[13,86; 25,83]	26	16,51	[9,80; 26,48]	n.s.
3	24	22,21	[13,86; 33,54]	26	21,53	[14,82; 30,37]	n.s.
4	24	29,70	[22,01; 35,62]	26	30,17	[21,97; 45,65]	n.s.
5	24	28,25	[21,66; 46,35]	26	30,07	[23,90; 34,37]	n.s.
6	24	29,18	[23,86; 41,02]	26	30,48	[23,05; 35,63]	n.s.
7	24	32,56	[22,26; 36,98]	26	33,82	[24,61; 40,29]	≤0,05

Legende zu Tab. A 13 : Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 14 : Minutenvolumen in Bezug zur Körpermasse (MV/kg; [ml/kg]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
Monat	n	Median	[Min; Max]	n	Median	[Min; Max]	p
2	24	312,21	[246,67; 436,11]	26	374,58	[216,53; 648,05]	n.s.
3	24	256,95	[163,07; 394,54]	26	345,09	[247,41; 453,09]	≤0,001
4	24	267,27	[217,67; 321,24]	26	306,01	[219,26; 521,70]	≤0,01
5	24	221,68	[186,12; 345,39]	26	256,84	[191,28; 332,77]	≤0,01
6	24	218,46	[168,03; 286,47]	26	246,71	[162,22; 335,16]	≤0,05
7	24	215,16	[142,29; 253,96]	26	241,84	[185,84; 337,62]	≤0,001

Legende zu Tab. A 14 : Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 15 : Minutenvolumen in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($MV/kg^{0,75}$; $[ml/kg^{0,75}]$) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

Monat	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
2	24	871,27	[675,39; 993,83]	26	682,34	[563,29; 988,03]	≤0,01
3	24	778,49	[495,14; 987,81]	26	804,38	[688,30; 974,38]	n.s.
4	24	845,30	[694,39; 999,67]	26	882,52	[702,37; 964,90]	n.s.
5	24	738,58	[611,33; 875,96]	26	841,87	[646,12; 983,88]	≤0,001
6	24	739,47	[580,04; 990,97]	26	811,62	[562,74; 978,82]	n.s.
7	24	754,45	[503,21; 882,16]	26	817,77	[630,39; 946,22]	≤0,001

Legende zu Tab. A 15 : Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 16 : Atemzugvolumen (V_T ; [l]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

Monat	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
2	24	0,72	[0,52; 0,97]	26	0,52	[0,35; 0,72]	≤0,001
3	24	0,84	[0,63; 1,08]	26	0,67	[0,49; 0,96]	≤0,001
4	24	1,04	[0,88; 1,31]	26	0,88	[0,61; 0,96]	≤0,001
5	24	1,13	[0,80; 1,56]	26	0,96	[0,81; 1,29]	≤0,05
6	24	1,15	[0,99; 1,54]	26	1,05	[0,85; 1,35]	≤0,01
7	24	1,26	[1,05; 1,47]	26	1,21	[0,92; 1,58]	n.s.

Legende zu Tab. A 16 : Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 17 : Atemzugvolumen in Bezug zur Körpermasse (V_T/kg ; [ml/kg]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

Monat	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range	n	Median	Range	
			[Min; Max]			[Min; Max]	
2	24	11,58	[8,05; 15,94]	26	10,63	[8,34; 15,65]	n.s.
3	24	10,12	[7,52; 12,72]	26	10,08	[7,74; 14,4]	n.s.
4	24	9,63	[8,02; 12,02]	26	9,18	[7,69; 12,24]	n.s.
5	24	8,84	[6,82; 11,59]	26	8,35	[6,91; 10,50]	n.s.
6	24	8,35	[6,85; 10,76]	26	8,44	[7,16; 9,49]	n.s.
7	24	8,35	[6,94; 9,64]	26	8,81	[7,07; 10,40]	n.s.

Legende zu Tab. A 17 : Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 18 : Atemzugvolumen in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($V_T/kg^{0,75}$; [ml/kg^{0,75}]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

Monat	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range	n	Median	Range	
			[Min; Max]			[Min; Max]	
2	24	32,46	[23,09; 44,57]	26	28,12	[21,79; 39,36]	≤0,01
3	24	30,91	[22,83; 38,62]	26	28,95	[21,89; 40,08]	n.s.
4	24	31,03	[25,96; 38,83]	26	28,83	[22,95; 39,42]	n.s.
5	24	29,78	[22,56; 39,46]	26	27,43	[22,87; 33,86]	n.s.
6	24	28,69	[23,76; 37,23]	26	27,96	[24,31; 32,77]	n.s.
7	24	29,37	[24,56; 33,32]	26	30,49	[24,11; 35,58]	n.s.

Legende zu Tab. A 18 : Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 19 : Sauerstoffverbrauch pro Minute ($\dot{V}O_2$; [l/min]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

Monat	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
2	24	0,38	[0,26; 0,60]	26	0,33	[0,23; 0,58]	≤0,05
3	24	0,46	[0,35; 0,52]	26	0,47	[0,35; 0,55]	n.s.
4	24	0,55	[0,45; 0,71]	26	0,59	[0,44; 0,84]	n.s.
5	24	0,53	[0,44; 0,6]	26	0,53	[0,45; 0,63]	≤0,05
6	24	0,59	[0,52; 0,75]	26	0,56	[0,34; 0,71]	≤0,001
7	24	0,67	[0,59; 0,78]	26	0,62	[0,52; 0,78]	≤0,01

Legende zu Tab. A 19 : Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 20 : Sauerstoffverbrauch pro Minute in Bezug auf die Körpermasse ($\dot{V}O_2$ /kg; [ml/min/kg]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

Monat	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
2	24	6,22	[5,09; 9,87]	26	6,94	[5,04; 11,85]	≤0,01
3	24	5,27	[4,35; 6,39]	26	7,15	[5,16; 9,29]	≤0,001
4	24	5,08	[3,96; 6,71]	26	5,91	[4,29; 9,63]	≤0,001
5	24	4,05	[3,52; 4,57]	26	4,63	[4,03; 5,92]	≤0,001
6	24	4,51	[3,70; 5,97]	26	4,44	[2,32; 5,79]	n.s.
7	24	4,48	[3,82; 5,09]	26	4,64	[3,73; 5,71]	n.s.

Legende zu Tab. A 20 : Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 21 : Sauerstoffverbrauch pro Minute in Bezug auf die metabolische Körpermasse ($V'O_2/kg^{0,75}$; [ml/min/kg^{0,75}]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

Monat	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
2	24	17,48	[13,64; 27,59]	26	18,01	[13,12; 29,80]	n.s.
3	24	16,03	[13,18; 18,61]	26	20,31	[14,92; 25,56]	≤0,001
4	24	16,36	[12,93; 21,55]	26	18,82	[13,62; 29,47]	≤0,001
5	24	13,69	[11,75; 15,22]	26	15,29	[13,55; 18,66]	≤0,001
6	24	15,44	[12,79; 19,96]	26	14,95	[8,05; 19,28]	n.s.
7	24	15,61	[13,49; 17,71]	26	15,84	[12,80; 19,39]	n.s.

Legende zu Tab. A 21 : Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 22 : Hämoglobinkonzentration gemessen mittels OSM (Hb; [mmol/l]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1

Monat	Chlamydia neg.			Chlamydia pos.			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
2	24	6,3	[5,35; 7,0]	26	5,43	[3,6; 6,55]	≤0,001
3	24	6,55	[5,8; 7,5]	26	5,9	[4,0; 7,1]	≤0,001
4	24	7,1	[6,65; 8,4]	26	6,48	[5,7; 7,5]	≤0,001
5	24	7,0	[6,25; 8,05]	26	7,08	[6,05; 8,0]	n.s.
6	24	6,6	[5,7; 7,9]	26	6,98	[5,55; 7,8]	n.s.
7	24	6,7	[6,1; 7,6]	26	6,63	[5,65; 7,35]	n.s.

Legende zu Tab. A 22: Monat : entspricht dem Lebensmonat; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 23 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration (TL_{COHb} ; [mmol/min/kPa]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

Zeitp.	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
-7 d a.i.	5	0,43	[0,33; 0,95]	7	0,44	[0,31; 1,11]	n.s.
-3 d a.i.	8	0,58	[0,45; 1,69]	8	0,91	[0,14; 1,45]	n.s.
2 d p.i.	8	0,79	[0,56; 2,13]	8	0,89	[0,36; 1,59]	n.s.
4 d p.i.	8	0,91	[0,73; 2,61]	8	1,83	[0,9; 2,22]	n.s.
6 d p.i.	8	0,82	[0,67; 2,13]	8	1,18	[0,56; 2,29]	n.s.
9 d p.i.	8	1,11	[0,78; 1,55]	8	0,92	[0,53; 1,29]	n.s.
12 d p.i.	8	0,98	[0,75; 1,37]	8	0,89	[0,68; 1,03]	≤0,05
15 d p.i.	8	1,34	[1,0; 2,22]	8	1,16	[0,8; 2,02]	n.s.
18 d p.i.	8	1,23	[0,97; 3,2]	8	1,11	[0,77; 1,93]	n.s.

Legende zu Tab. A 23 : Zeitp. : Versuchstag; d a.i. : Tag vor Infizierung; d p.i. : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 24 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration in Bezug zur Körpermasse (TL_{COHb}/kg ; [mmol/min/kPa/kg]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

Zeitp.	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
-7 d a.i.	5	0,03	[0,02; 0,06]	7	0,03	[0,02; 0,08]	n.s.
-3 d a.i.	8	0,03	[0,02; 0,10]	8	0,05	[0,08; 0,08]	n.s.
2 d p.i.	8	0,04	[0,03; 0,10]	8	0,04	[0,02; 0,07]	n.s.
4 d p.i.	8	0,04	[0,03; 0,11]	8	0,08	[0,04; 0,11]	n.s.
6 d p.i.	8	0,04	[0,03; 0,94]	8	0,05	[0,02; 0,10]	n.s.
9 d p.i.	8	0,04	[0,03; 0,05]	8	0,04	[0,02; 0,05]	n.s.
12 d p.i.	8	0,04	[0,03; 0,04]	8	0,03	[0,03; 0,04]	≤0,01
15 d p.i.	8	0,04	[0,04; 0,08]	8	0,04	[0,03; 0,06]	n.s.
18 d p.i.	8	0,04	[0,03; 0,09]	8	0,03	[0,02; 0,05]	≤0,05

Legende zu Tab. A 24 : Zeitp. : Versuchstag; d a.i. : Tag vor Infizierung; d p.i. : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 25 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($TL_{COHb}/kg^{0,75}$; [mmol/min/kPa/kg^{0,75}]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

Zeitp.	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
-7 d a.i.	5	0,06	[0,04; 0,12]	7	0,05	[0,04; 0,15]	n.s.
-3 d a.i.	8	0,07	[0,05; 0,20]	8	0,10	[0,02; 0,16]	n.s.
2 d p.i.	8	0,08	[0,06; 0,22]	8	0,09	[0,04; 0,15]	n.s.
4 d p.i.	8	0,09	[0,07; 0,25]	8	0,17	[0,09; 0,23]	n.s.
6 d p.i.	8	0,08	[0,06; 0,20]	8	0,11	[0,05; 0,23]	n.s.
9 d p.i.	8	0,10	[0,07; 0,12]	8	0,08	[0,05; 0,11]	n.s.
12 d p.i.	8	0,08	[0,07; 0,10]	8	0,07	[0,06; 0,08]	≤0,01
15 d p.i.	8	0,10	[0,08; 0,18]	8	0,09	[0,06; 0,15]	n.s.
18 d p.i.	8	0,09	[0,08; 0,22]	8	0,08	[0,06; 0,13]	n.s.

Legende zu Tab. A 25 : Zeitp. : Versuchstag; d a.i. : Tag vor Infizierung; d p.i. : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 26 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge (TL_{CO} ; [mmol/min/kPa]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

Zeitp.	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
-7 d a.i.	5	0,03	[0,02; 0,05]	7	0,02	[0,02; 0,07]	n.s.
-3 d a.i.	8	0,03	[0,02; 0,08]	8	0,05	[0,01; 0,07]	n.s.
2 d p.i.	8	0,04	[0,03; 0,09]	8	0,04	[0,02; 0,07]	n.s.
4 d p.i.	8	0,04	[0,03; 0,09]	8	0,07	[0,04; 0,1]	n.s.
6 d p.i.	8	0,03	[0,03; 0,09]	8	0,04	[0,02; 0,09]	n.s.
9 d p.i.	8	0,05	[0,03; 0,05]	8	0,04	[0,02; 0,05]	n.s.
12 d p.i.	8	0,04	[0,03; 0,04]	8	0,03	[0,02; 0,03]	≤0,05
15 d p.i.	8	0,04	[0,04; 0,08]	8	0,03	[0,02; 0,06]	n.s.
18 d p.i.	8	0,04	[0,03; 0,09]	8	0,03	[0,02; 0,05]	n.s.

Legende zu Tab. A 26 : Zeitp. : Versuchstag; d a.i. : Tag vor Infizierung; d p.i. : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 27 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge in Bezug zur Körpermasse (TL_{CO}/kg; [mmol/min/kPa/kg]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

Zeitp.	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
-7 d a.i.	5	0,03	[0,02; 0,05]	7	0,02	[0,02; 0,07]	n.s.
-3 d a.i.	8	0,03	[0,02; 0,08]	8	0,05	[0,01; 0,07]	n.s.
2 d p.i.	8	0,04	[0,03; 0,09]	8	0,04	[0,02; 0,07]	n.s.
4 d p.i.	8	0,04	[0,03; 0,09]	8	0,07	[0,04; 0,1]	n.s.
6 d p.i.	8	0,03	[0,03; 0,09;]	8	0,04	[0,02;0,09]	n.s.
9 d p.i.	8	0,05	[0,03; 0,05]	8	0,04	[0,02; 0,05]	n.s.
12 d p.i.	8	0,04	[0,03; 0,04]	8	0,03	[0,02; 0,03]	≤0,05
15 d p.i.	8	0,04	[0,04; 0,08]	8	0,03	[0,02; 0,06]	n.s.
18 d p.i.	8	0,04	[0,03; 0,09]	8	0,03	[0,02; 0,05]	n.s.

Legende zu Tab. A 27 : Zeitp. : Versuchstag; d a.i. : Tag vor Infizierung; d p.i. : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 28 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge in Bezug zur metabolischen Körpermasse (TL_{CO}/kg^{0,75}; [mmol/min/kPa/kg^{0,75}]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

Zeitp.	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
-7 d a.i.	5	0,05	[0,03; 0,11]	7	0,05	[0,03; 0,14]	n.s.
-3 d a.i.	8	0,06	[0,04; 0,17]	8	0,09	[0,01; 0,15]	n.s.
2 d p.i.	8	0,08	[0,06; 0,2]	8	0,09	[0,04; 0,15]	n.s.
4 d p.i.	8	0,09	[0,07; 0,21]	8	0,16	[0,08; 0,22]	n.s.
6 d p.i.	8	0,08	[0,06; 0,2]	8	0,09	[0,05; 0,21]	n.s.
9 d p.i.	8	0,09	[0,07; 0,11]	8	0,08	[0,04; 0,11]	≤0,05
12 d p.i.	8	0,08	[0,06; 0,1]	8	0,07	[0,05; 0,07]	≤0,01
15 d p.i.	8	0,09	[0,08; 0,18]	8	0,08	[0,06; 0,14]	n.s.
18 d p.i.	8	0,09	[0,08; 0,21]	8	0,08	[0,05; 0,13]	≤0,05

Legende zu Tab. A 28 : Zeitp. : Versuchstag; d a.i. : Tag vor Infizierung; d p.i. : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 29 : Funktionelle Residualkapazität (FRC; [I]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
-7 d a.i.	6	0,06	[0,02; 0,44]	7	0,15	[0,04; 0,35]	n.s.
-3 d a.i.	8	0,26	[0,05; 0,42]	8	0,30	[0,01; 0,37]	n.s.
2 d p.i.	8	0,34	[0,05; 0,58]	8	0,37	[0,09; 0,87]	n.s.
4 d p.i.	8	0,37	[0,06; 0,57]	8	0,37	[0,21; 0,77]	n.s.
6 d p.i.	8	0,31	[0,19; 0,41]	8	0,29	[0,03; 0,71]	n.s.
9 d p.i.	8	0,34	[0,13; 0,72]	8	0,37	[0,02; 0,59]	n.s.
12 d p.i.	8	0,55	[0,15; 0,74]	8	0,48	[0,15; 0,6]	n.s.
15 d p.i.	8	0,65	[0,27; 0,95]	8	0,55	[0,27; 0,74]	n.s.
18 d p.i.	8	0,63	[0,46; 1,05]	8	0,51	[0,27; 0,79]	n.s.

Legende zu Tab. A 29 : Zeitp. : Versuchstag; d a.i. : Tag vor Infizierung; d p.i. : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 30 : Funktionelle Residualkapazität in Bezug zur Körpermasse (FRC/kg; [ml/kg]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
-7 d a.i.	6	3,56	[0,98; 26,56]	7	10,62	[2,28; 18,72]	n.s.
-3 d a.i.	8	13,05	[3,02; 22,32]	8	14,63	[0,71; 22,94]	n.s.
2 d p.i.	8	17,11	[2,11; 23,83]	8	16,73	[4,16; 46,12]	n.s.
4 d p.i.	8	17,14	[2,7; 26,12]	8	16,81	[8,72; 37,38]	n.s.
6 d p.i.	8	13,58	[7,87; 18,74]	8	11,93	[1,32; 32,09]	n.s.
9 d p.i.	8	12,85	[4,89; 29,55]	8	13,19	[0,71; 24,71]	n.s.
12 d p.i.	8	19,69	[5,51; 25,85]	8	16,83	[5,44; 20,94]	n.s.
15 d p.i.	8	23,65	[9,65; 30,25]	8	17,64	[9,25; 24,15]	n.s.
18 d p.i.	8	19,85	[15,43; 31,34]	8	16,58	[7,61; 24,31]	n.s.

Legende zu Tab. A 30 : Zeitp. : Versuchstag; d a.i. : Tag vor Infizierung; d p.i. : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 31 : Funktionelle Residualkapazität in Bezug zur metabolischen Körpermasse (FRC/kg^{0,75}; [ml/kg^{0,75}]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
-7 d <i>a.i.</i>	6	7,14	[1,96; 53,67]	7	20,73	[4,72; 38,82]	n.s.
-3 d <i>a.i.</i>	8	27,69	[6,21; 46,52]	8	30,93	[1,43; 46,1]	n.s.
2 d <i>p.i.</i>	8	36,47	[4,56; 52,76]	8	36,12	[8,94; 96,03]	n.s.
4 d <i>p.i.</i>	8	37,57	[5,83; 56,46]	8	36,32	[19,34; 79,63]	n.s.
6 d <i>p.i.</i>	8	29,88	[17,49; 39,9]	8	26,39	[2,93; 69,5]	n.s.
9 d <i>p.i.</i>	8	29,61	[11,12; 65,59]	8	30,28	[1,57; 54,69]	n.s.
12 d <i>p.i.</i>	8	45,71	[12,59; 58,91]	8	38,88	[12,44; 48,5]	n.s.
15 d <i>p.i.</i>	8	54,58	[22,22; 71,62]	8	41,49	[21,52; 56,22]	n.s.
18 d <i>p.i.</i>	8	47,53	[36,07; 75,36]	8	38,99	[18,56; 58,04]	n.s.

Legende zu Tab. A 31 : Zeitp. : Versuchstag; d *a.i.* : Tag vor Infizierung; d *p.i.* : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 32 : Atmungsfrequenz (BF; 1/min) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
-7 d <i>a.i.</i>	6	39,47	[33,33; 51,89]	7	48,5	[38,65; 57,14]	n.s.
-3 d <i>a.i.</i>	8	42,49	[31,71; 25,22]	8	44,2	[25,22; 51,46]	n.s.
2 d <i>p.i.</i>	8	39,69	[35,08; 45,81]	8	51,06	[37,9; 84,84]	n.s.
4 d <i>p.i.</i>	8	40,84	[34,0; 45,9]	8	46,98	[40,0; 54,26]	≤0,01
6 d <i>p.i.</i>	8	36,14	[24,66; 38,74]	8	35,23	[26,09; 51,34]	n.s.
9 d <i>p.i.</i>	8	36,41	[28,15; 41,94]	8	51,0	[32,61; 69,19]	≤0,05
12 d <i>p.i.</i>	8	33,78	[30,08; 41,21]	8	45,05	[26,0; 55,94]	≤0,05
15 d <i>p.i.</i>	8	33,78	[28,57; 37,46]	8	50,91	[33,77; 63,16]	≤0,01
18 d <i>p.i.</i>	8	33,05	[28,72; 40,98]	8	33,23	[22,59; 56,51]	n.s.

Legende zu Tab. A 32 : Zeitp. : Versuchstag; d *a.i.* : Tag vor Infizierung; d *p.i.* : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 33 : Minutenvolumen (MV; [I]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
Zeitp.	n	Median	[Min; Max]	n	Median	[Min; Max]	
-7 d <i>a.i.</i>	6	8,22	[7,75; 8,78]	7	8,75	[7,1; 13,29]	n.s.
-3 d <i>a.i.</i>	8	8,78	[8,08; 9,59]	8	8,78	[5,03; 10,74]	n.s.
2 d <i>p.i.</i>	8	9,98	[9,35; 11,5]	8	9,95	[7,08; 14,41]	n.s.
4 d <i>p.i.</i>	8	10,29	[9,86; 11,85]	8	10,72	[9,1; 12,93]	n.s.
6 d <i>p.i.</i>	8	10,14	[8,72; 10,83]	8	9,97	[7,89; 11,18]	n.s.
9 d <i>p.i.</i>	8	10,77	[7,21; 13,17]	8	13,07	[9,06; 16,05]	≤0,05
12 d <i>p.i.</i>	8	10,28	[9,03; 12,31]	8	12,14	[7,47; 13,95]	n.s.
15 d <i>p.i.</i>	8	11,93	[10,6; 14,44]	8	13,2	[9,15; 15,67]	n.s.
18 d <i>p.i.</i>	8	11,09	[9,02; 21,09]	8	10,41	[8,8; 14,63]	n.s.

Legende zu Tab. A 33 : Zeitp. : Versuchstag; d *a.i.* : Tag vor Infizierung; d *p.i.* : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 34 : Minutenvolumen in Bezug zur Körpermasse (MV/kg; [ml/ kg]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
Zeitp.	n	Median	[Min; Max]	n	Median	[Min; Max]	
-7 d <i>a.i.</i>	6	480,67	[436,64; 545,48]	7	535,92	[454,55; 719,37]	n.s.
-3 d <i>a.i.</i>	8	465,37	[405,22; 546,17]	8	460,86	[296,12; 583,91]	n.s.
2 d <i>p.i.</i>	8	482,82	[436,77; 571,05]	8	501,02	[376,65; 629,21]	n.s.
4 d <i>p.i.</i>	8	476,62	[392,6; 527,16]	8	500,77	[391,07; 544,75]	n.s.
6 d <i>p.i.</i>	8	415,13	[386,73; 499,81]	8	414,63	[303,66; 471,9]	n.s.
9 d <i>p.i.</i>	8	415,69	[288,2; 513,49]	8	492,65	[354,02; 663,13]	n.s.
12 d <i>p.i.</i>	8	382,67	[351,99; 444,89]	8	419,87	[282,77; 479,79]	n.s.
15 d <i>p.i.</i>	8	407,1	[372,15; 484,79]	8	434,55	[300,89; 508,8]	n.s.
18 d <i>p.i.</i>	8	369,45	[286,38; 630,65]	8	313,15	[263,69; 412,17]	n.s.

Legende zu Tab. A 34 : Zeitp. : Versuchstag; d *a.i.* : Tag vor Infizierung; d *p.i.* : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 35 : Minutenvolumen in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($MV/kg^{0,75}$; $[ml/kg^{0,75}]$) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

Zeitp.	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
-7 d <i>a.i.</i>	6	983,76	[896,11; 1078,48]	7	1088,84	[903,64; 1491,52]	n.s.
-3 d <i>a.i.</i>	8	967,21	[856,28; 1104,89]	8	972,98	[601,28; 1209,35]	n.s.
2 d <i>p.i.</i>	8	1045,53	[953,16; 1209,74]	8	1057,43	[784,29; 1376,44]	n.s.
4 d <i>p.i.</i>	8	1031,87	[878,92; 1136,07]	8	1083,26	[867,39; 1181,12]	n.s.
6 d <i>p.i.</i>	8	920,21	[842,66; 1064,02]	8	930,36	[687,02; 1023,17]	n.s.
9 d <i>p.i.</i>	8	936,96	[644,43; 1155,49]	8	1130,74	[796,33; 1467,74]	n.s.
12 d <i>p.i.</i>	8	870,75	[792,06; 989,18]	8	985,14	[640,95; 1111,48]	n.s.
15 d <i>p.i.</i>	8	941,32	[868,57; 1132,49]	8	1023,59	[706,52; 1198,63]	n.s.
18 d <i>p.i.</i>	8	865,98	[678,46; 1516,55]	8	751,59	[634,86; 1006,08]	n.s.

Legende zu Tab. A 35 : Zeitp. : Versuchstag; d *a.i.* : Tag vor Infizierung; d *p.i.* : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 36 : Atemzugvolumen (V_T ; [l]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

Zeitp.	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
-7 d <i>a.i.</i>	6	0,21	[0,17; 0,25]	7	0,19	[0,16; 0,23]	n.s.
-3 d <i>a.i.</i>	8	0,2	[0,19; 0,28]	8	0,19	[0,17; 0,21]	n.s.
2 d <i>p.i.</i>	8	0,25	[0,22; 0,32]	8	0,23	[0,12; 0,26]	≤0,05
4 d <i>p.i.</i>	8	0,27	[0,22; 0,3]	8	0,23	[0,17; 0,28]	≤0,05
6 d <i>p.i.</i>	8	0,28	[0,26; 0,35]	8	0,24	[0,22; 0,32]	n.s.
9 d <i>p.i.</i>	8	0,29	[0,23; 0,4]	8	0,23	[0,16; 0,33]	≤0,05
12 d <i>p.i.</i>	8	0,29	[0,28; 0,38]	8	0,27	[0,25; 0,29]	≤0,05
15 d <i>p.i.</i>	8	0,36	[0,33; 0,39]	8	0,26	[0,24; 0,29]	≤0,001
18 d <i>p.i.</i>	8	0,34	[0,31; 0,52]	8	0,32	[0,26; 0,39]	n.s.

Legende zu Tab. A 36 : Zeitp. : Versuchstag; d *a.i.* : Tag vor Infizierung; d *p.i.* : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 37 : Atemzugvolumen in Bezug zur Körpermasse (V_T/kg ; [ml/kg]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

Zeitp.	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
-7 d <i>a.i.</i>	6	12,79	[9,53; 14,21]	7	11,78	[10,52; 13,15]	n.s.
-3 d <i>a.i.</i>	8	11,34	[9,63; 13,38]	8	10,47	[9,31; 12,3]	n.s.
2 d <i>p.i.</i>	8	11,88	[10,71; 14,1]	8	10,07	[6,33; 12,94]	≤0,05
4 d <i>p.i.</i>	8	11,98	[10,19; 14,09]	8	10,59	[7,19; 12,28]	n.s.
6 d <i>p.i.</i>	8	11,75	[10,49; 15,71]	8	10,09	[8,23; 14,5]	n.s.
9 d <i>p.i.</i>	8	11,95	[9,04; 14,14]	8	8,96	[7,02; 13,03]	≤0,05
12 d <i>p.i.</i>	8	11,43	[9,67; 12,64]	8	9,12	[8,04; 10,87]	≤0,01
15 d <i>p.i.</i>	8	12,49	[10,92; 13,21]	8	8,78	[7,52; 9,42]	≤0,001
18 d <i>p.i.</i>	8	11,28	[9,97; 15,4]	8	9,66	[7,3; 12,84]	n.s.

Legende zu Tab. A 37 : Zeitp. : Versuchstag; d *a.i.* : Tag vor Infizierung; d *p.i.* : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 38 : Atemzugvolumen in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($V_T/kg^{0,75}$; [ml/kg^{0,75}]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

Zeitp.	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
-7 d <i>a.i.</i>	6	26,0	[19,55; 28,71]	7	23,42	[21,53; 26,14]	n.s.
-3 d <i>a.i.</i>	8	23,32	[20,35; 28,56]	8	21,51	[19,55; 25,12]	n.s.
2 d <i>p.i.</i>	8	25,37	[23,1; 29,4]	8	22,05	[13,18; 27,27]	≤0,05
4 d <i>p.i.</i>	8	25,95	[22,04; 30,01]	8	22,85	[15,95; 26,16]	n.s.
6 d <i>p.i.</i>	8	26,35	[23,32; 34,22]	8	22,02	[18,66; 31,4]	n.s.
9 d <i>p.i.</i>	8	26,49	[20,21; 31,61]	8	20,62	[16,07; 29,26]	n.s.
12 d <i>p.i.</i>	8	25,57	[22,52; 28,66]	8	21,22	[19,01; 24,64]	≤0,01
15 d <i>p.i.</i>	8	29,03	[26,24; 30,51]	8	20,39	[17,94; 22,18]	≤0,001
18 d <i>p.i.</i>	8	26,39	[23,62; 37,03]	8	23,15	[17,81; 30,12]	n.s.

Legende zu Tab. A 38 : Zeitp. : Versuchstag; d *a.i.* : Tag vor Infizierung; d *p.i.* : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 39 : Sauerstoffverbrauch pro Minute ($V'O_2$; [l]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

Zeitp.	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
-7 d a.i.	6	0,07	[0,04; 0,08]	7	0,08	[0,05; 0,13]	n.s.
-3 d a.i.	8	0,09	[0,07; 0,11]	8	0,1	[0,03; 0,14]	n.s.
2 d p.i.	8	0,12	[0,08; 0,16]	8	0,12	[0,05; 0,18]	n.s.
4 d p.i.	8	0,14	[0,11; 0,21]	8	0,16	[0,15; 0,17]	n.s.
6 d p.i.	8	0,14	[0,11; 0,18]	8	0,15	[0,11; 0,2]	n.s.
9 d p.i.	8	0,16	[0,13; 0,23]	8	0,17	[0,1; 0,24]	n.s.
12 d p.i.	8	0,16	[0,12; 0,21]	8	0,18	[0,15; 0,22]	n.s.
15 d p.i.	8	0,21	[0,18; 0,31]	8	0,21	[0,18; 0,25]	n.s.
18 d p.i.	8	0,2	[0,17; 0,51]	8	0,2	[0,16; 0,24]	n.s.

Legende zu Tab. A 39 : Zeitp. : Versuchstag; d a.i. : Tag vor Infizierung; d p.i. : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 40 : Sauerstoffverbrauch pro Minute in Bezug zur Körpermasse ($V'O_2$ /kg; [ml/kg]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

Zeitp.	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
-7 d a.i.	6	4,06	[2,42; 4,62]	7	4,69	[3,4; 7,2]	n.s.
-3 d a.i.	8	5,16	[3,74; 6,18]	8	5,81	[1,88; 6,68]	n.s.
2 d p.i.	8	6,02	[3,72; 7,8]	8	5,49	[2,5; 7,54]	n.s.
4 d p.i.	8	6,23	[4,62; 9,35]	8	7,18	[6,36; 8,4]	n.s.
6 d p.i.	8	5,63	[4,86; 8,08]	8	6,08	[4,01; 9,23]	n.s.
9 d p.i.	8	6,29	[5,11; 9,44]	8	6,75	[4,02; 9,17]	n.s.
12 d p.i.	8	5,89	[4,56; 6,64]	8	6,27	[4,97; 7,12]	n.s.
15 d p.i.	8	7,07	[5,97; 10,44]	8	6,78	[5,92; 7,76]	n.s.
18 d p.i.	8	6,69	[5,59; 15,1]	8	6,02	[4,82; 7,11]	n.s.

Legende zu Tab. A 40 : Zeitp. : Versuchstag; d a.i. : Tag vor Infizierung; d p.i. : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 41 : Sauerstoffverbrauch pro Minute in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($V'O_2/kg^{0,75}$; $[ml/kg^{0,75}]$) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

Zeitp.	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
-7 d a.i.	6	8,24	[4,79; 9,33]	7	9,42	[6,73; 14,92]	n.s.
-3 d a.i.	8	10,67	[7,87; 12,58]	8	11,94	[3,82; 14,22]	n.s.
2 d p.i.	8	12,89	[8,03; 16,51]	8	11,86	[5,21; 16,55]	n.s.
4 d p.i.	8	13,28	[10,34; 20,43]	8	15,59	[13,9; 17,89]	n.s.
6 d p.i.	8	12,56	[10,57; 17,65]	8	13,49	[9,07; 19,98]	n.s.
9 d p.i.	8	13,99	[11,63; 20,95]	8	14,99	[9,05; 20,59]	n.s.
12 d p.i.	8	13,39	[10,27; 15,69]	8	14,52	[11,74; 16,82]	n.s.
15 d p.i.	8	16,43	[14,35; 24,4]	8	15,99	[14,14; 18,46]	n.s.
18 d p.i.	8	15,67	[13,08; 36,32]	8	14,53	[11,61; 16,97]	n.s.

Legende zu Tab. A 41 : Zeitp. : Versuchstag; d a.i. : Tag vor Infizierung; d p.i. : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 42 : Spezifische Ventilation der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

Zeitp.	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
-7 d a.i.	6	128,73	[102,73; 180,14]	7	117,97	[99,95; 151,75]	n.s.
-3 d a.i.	8	92,96	[76,97; 119,49]	8	90,65	[49,78; 157,31]	n.s.
2 d p.i.	8	82,74	[60,26; 135,06]	8	102,02	[51,38; 156,39]	n.s.
4 d p.i.	8	77,81	[55,62; 93,54]	8	69,67	[54,16; 82,34]	n.s.
6 d p.i.	8	73,36	[55,99; 84,83]	8	60,74	[49,63; 100,55]	n.s.
9 d p.i.	8	61,21	[51,82; 76,64]	8	80,95	[51,14; 104,53]	n.s.
12 d p.i.	8	64,58	[59,46; 77,14]	8	65,63	[49,44; 83,24]	n.s.
15 d p.i.	8	57,44	[46,42; 63,43]	8	61,35	[49,98; 69,65]	n.s.
18 d p.i.	8	52,33	[31,99; 68,27]	8	51,94	[44,05; 72,28]	n.s.

Legende zu Tab. A 42 : Zeitp. : Versuchstag; d a.i. : Tag vor Infizierung; d p.i. : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 43 : Hämoglobinkonzentration gemessen mit OSM (Hb; [mmol/l]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

Zeitp.	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
-7 d <i>a.i.</i>	6	7,0	[6,46; 7,79]	7	7,03	[6,36; 7,63]	n.s.
-3 d <i>a.i.</i>	8	6,81	[6,21; 7,42]	8	7,33	[5,87; 7,98]	n.s.
2 d <i>p.i.</i>	8	7,37	[6,86; 8,53]	8	7,64	[6,92; 7,88]	n.s.
4 d <i>p.i.</i>	8	7,42	[5,46; 7,98]	8	7,03	[5,9; 7,6]	n.s.
6 d <i>p.i.</i>	8	7,42	[5,46; 7,98]	8	6,91	[5,9; 7,6]	n.s.
9 d <i>p.i.</i>	8	7,7	[6,95; 8,16]	8	7,08	[6,27; 7,32]	≤0,01
12 d <i>p.i.</i>	8	7,26	[6,61; 8,32]	8	6,83	[6,52; 7,48]	n.s.
15 d <i>p.i.</i>	8	7,82	[7,26; 8,44]	8	7,39	[5,52; 7,73]	≤0,05
18 d <i>p.i.</i>	8	7,73	[6,33; 8,35]	8	7,25	[6,61; 8,29]	n.s.

Legende zu Tab. A 43 : Zeitp. : Versuchstag; d *a.i.* : Tag vor Infizierung; d *p.i.* : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 44 : Körpermasse (KM; [kg]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

Zeitp.	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
-7 d <i>a.i.</i>	8	16,54	[14,46; 18,14]	8	16,64	[14,5; 18,48]	n.s.
-3 d <i>a.i.</i>	8	18,66	[16,18; 20,78]	8	18,35	[16,3; 20,5]	n.s.
2 d <i>p.i.</i>	8	20,79	[18,16; 24,22]	8	21,45	[18,8; 23,2]	n.s.
4 d <i>p.i.</i>	8	21,99	[19,44; 25,12]	8	22,8	[20,2; 24,3]	n.s.
6 d <i>p.i.</i>	8	23,29	[20,54; 26,98]	8	24,2	[22,0; 26,5]	n.s.
9 d <i>p.i.</i>	8	25,11	[22,76; 29,68]	8	26,3	[24,0; 28,0]	n.s.
12 d <i>p.i.</i>	8	26,92	[24,44; 31,18]	8	28,45	[26,4; 31,2]	n.s.
15 d <i>p.i.</i>	8	29,14	[26,5; 33,32]	8	30,6	[28,7; 33,8]	n.s.
18 d <i>p.i.</i>	8	31,1	[28,48; 35,46]	8	32,5	[30,1; 35,5]	n.s.

Legende zu Tab. A 44 : Zeitp. : Versuchstag; d *a.i.* : Tag vor Infizierung; d *p.i.* : Tag nach Infizierung; n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Anhang

Tab. A 45 : Körpertemperatur [°C] der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2

Zeitp.	Kontrollen			PRRSV			p
	n	Median	Range [Min; Max]	n	Median	Range [Min; Max]	
-7 d <i>a.i.</i>	8	39,4	[39,2; 39,6]	8	39,6	[39,3; 39,8]	n.s.
-3 d <i>a.i.</i>	8	39,5	[39,2; 39,7]	8	39,55	[39,3; 40,0]	n.s.
2 d <i>p.i.</i>	8	39,3	[39,0; 39,6]	8	39,75	[39,3; 40,4]	≤0,05
4 d <i>p.i.</i>	8	39,4	[39,2; 39,6]	8	39,65	[39,3; 40,5]	n.s.
6 d <i>p.i.</i>	8	39,5	[39,3; 39,8]	8	39,45	[38,9; 41,0]	n.s.
9 d <i>p.i.</i>	8	39,5	[39,3; 39,7]	8	40,1	[39,4; 41,4]	≤0,01
12 d <i>p.i.</i>	8	39,45	[38,9; 39,6]	8	39,75	[39,5; 40,6]	≤0,01
15 d <i>p.i.</i>	8	39,35	[39,1; 39,8]	8	39,4	[39,1; 40,5]	n.s.
18 d <i>p.i.</i>	8	39,4	[39,0; 39,5]	8	39,15	[38,9; 39,8]	n.s.

Legende zu Tab. A 45 : Zeitp. : Versuchstag; d *a.i.* : Tag vor Infizierung; d *p.i.* : Tag nach Infizierung;
n : Anzahl der Tiere; Min : Minimum; Max : Maximum; p : Irrtumswahrscheinlichkeit für den Test

Tab. A 46 : Übersicht der Ergebnisse der Differentialdiagnose für *Bordetella* spp., *Pasteurella* spp., *Haemophilus* spp. diagnostiziert mittels Nasentupfer und Trachealtupfer beim Schwein (Untersuchungsabschnitt 2)

Kontrolltiere	Tag-21	Tag -20	Tag -19	Tag -5	Infizierung	Tag +10	Tag +21	Trachealtupfer
Tiernummer	Tag-21	Tag -20	Tag -19	Tag -5	Tag 0	Tag +10	Tag +21	Tag +21
679	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
680	<i>H.parasuis</i>	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
682	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
684	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
685	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
688	neg.	neg.	neg.	neg.	<i>H.parasuis</i>	neg.	neg.	neg.
689	neg.	neg.	<i>H.parasuis</i>	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
705	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
PRRSV								Trachealtupfer
Tiernummer	Tag-22	Tag -21	Tag-20	Tag -5	Tag 0	Tag +10	Tag +21	Tag +21
694	neg.	neg.	neg.	neg.	ante inf.	neg.	neg.	neg.
695	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
696	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
700	neg.	<i>H.parasuis</i>	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
701	<i>H.parasuis</i>	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
704	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
706	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
692	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.

Legende zu Tab. A 46: neg.: negativ; H. parasuis: *Haemophilus parasuis*

Tab. A 47 : Übersicht der Ergebnisse der Differentialdiagnose für Chlamydien diagnostiziert mittels Nasentupfer bzw. Trachealtupfern und Kottupfern beim Schwein (Untersuchungsabschnitt 2)

Kontrolltiere Tiernummer	Tag -21		Tag -20		Tag -19		Tag -5		Infizierung		Tag +10		Tag +21		Trachealtupfer	
	Tag-21	Tag -20	Tag -20	Tag -19	Tag -19	Tag -5	Tag -5	Tag 0	Tag +10	Tag +21	Tag +10	Tag +21	Tag +21	Tag +21	Tag +21	Tag +21
679	neg.	NT fraglich pos.	NT pos.	NT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT fraglich pos.	KT pos.	KT fraglich pos.	neg.			
680	KT pos.	KT pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	neg.	
682	neg.	neg.	NT pos.	NT pos.	neg.	neg.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT fraglich pos.	KT pos.	KT fraglich pos.	neg.			
684	KT pos.	NT /KT pos.	NT pos.	NT pos.	neg.	neg.	KT fraglich pos.	KT fraglich pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	neg.	
685	neg.	NT pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	KT fraglich pos.	KT fraglich pos.	KT pos.	neg.	KT pos.	neg.	neg.			
688	KT fraglich pos.	NT /KT pos.	NT pos.	NT pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	KT pos.	neg.	KT pos.	neg.	neg.			
689	KT pos.	NT pos.	NT pos.	NT pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	NT pos.	neg.	NT pos.	KT pos.	neg.			
705	neg.	KT fraglich pos.	NT pos.	NT pos.	neg.	neg.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	neg.	
PRRSV																
Tiernummer	Tag-22	Tag -21	Tag -20	Tag -19	Tag -5	Tag 0	Tag +10	Tag +21	Tag +21	Tag +21	Tag +21	Tag +21	Tag +21	Tag +21	Tag +21	Tag +21
694	KT pos.	NT pos.	neg.	neg.	neg.	ante inf.	NT /KT pos.	NT pos.	NT pos.	NT pos.	NT pos.	NT pos.	neg.			
695	KT pos.	NT /KT pos.	NT fraglich pos.	NT fraglich pos.	KT pos.	KT pos.	NT /KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	neg.			
696	KT pos.	NT /KT pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	neg.			
700	KT pos.	NT pos.	NT pos.	NT pos.	neg.	neg.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	neg.			
701	KT pos.	NT pos.	NT pos.	NT pos.	neg.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	neg.			
704	KT pos.	NT /KT pos.	NT pos.	NT pos.	KT pos.	KT pos.	neg.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	neg.			
706	NT /KT pos.	NT /KT pos.	NT pos.	NT pos.	neg.	neg.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	neg.			
692	KT pos.	NT pos.	NT fraglich pos./KT pos.	neg.	neg.	neg.	NT /KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	KT pos.	neg.			

Legende zu Tab. A 47: NT: Nasentupfer; KT: Kottupfer; pos.: positiv; neg.: negativ

Tab. A 48 : Übersicht der Ergebnisse der Differentialdiagnose für Salmonellen diagnostiziert mittels Kottupfern beim Schwein (Untersuchungsabschnitt 2)

Kontrolltiere	Infizierung		Tag -5		Tag -14		Tag -35		Tag +10		Tag +21	
Tiernummer	Tag 0	Tag 0	Tag -5	Tag -5	Tag -14	Tag -14	Tag -35	Tag -35	Tag +10	Tag +10	Tag +21	Tag +21
679	neg.	neg.	neg.	neg.	S.derby	S.derby	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
680	neg.	neg.	neg.	neg.	S.derby	S.derby	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
682	neg.	neg.	neg.	neg.	S.derby	S.derby	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
684	neg.	neg.	neg.	neg.	S.derby	S.derby	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
685	neg.	neg.	neg.	neg.	S.derby	S.derby	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
688	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	S.derby	S.derby
689	neg.	neg.	neg.	neg.	S.derby	S.derby	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
705	neg.	neg.	neg.	neg.	S.derby	S.derby	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
PRRSV												
Tiernummer	Tag 0	ante inf.	Tag -5	Tag -5	Tag -15	Tag -15	Tag -36	Tag -36	Tag +10	Tag +10	Tag +21	Tag +21
694	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
695	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
696	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	S.typhim.	S.typhim.	S.typhim.	S.typhim.
700	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
701	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
704	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	S.typhim.	S.typhim.
706	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
692	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.

Legende Tab. A 48: neg.: negativ; S. derby: *Salmonella derby*; S. typhim.: *Salmonella typhimurium*

Tab. A 49 : Übersicht der Ergebnisse der Differentialdiagnose für PRRS, *M. hyopneumoniae*, *A. pleuropneumoniae*,
Influenza A., TGE, PRCV, PCV II diagnostiziert mittels Serumprobe

Kontrolltiere		Tag -11						
Tiernummer	PRRS	<i>M. hyopneum.</i>	<i>Actinobac. Pleurop.</i>	Influenza A	TGE	PRCV	PCV II AK 50%	
	ELISA	ELISA	grp. spz.	ELISA	ELISA	ELISA	Endpunktiter (-log10)	
679	Serum/negativ	Serum/negative	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	3,107	
680	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	4,161	
682	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	2,505	
684	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	2,505	
685	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	2,505	
688	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	1,903	
689	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	1,903	
705	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	2,354	
PRRSV								
Tiernummer		Tag -11						
	PRRS	<i>M. hyopneum.</i>	<i>Actinobac. pleurop.</i>	Influenza A	TGE	PRCV	PCV IIAK 50%	
	ELISA	ELISA	grp. spz.	ELISA	ELISA	ELISA	Endpunktiter (-log10)	
694	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	2,354	
695	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	2,505	
696	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	1,903	
700	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	1,903	
701	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	2,656	
704	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	3,107	
706	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	2,505	
692	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	Serum/negativ	Serum/positiv	1,903	

Fortsetzung Tab. A 49 : Übersicht der Ergebnisse der Differentialdiagnose für PRRS, *M. hyopneumoniae*, *A. pleuropneumoniae*, Influenza A., TGE, PRCV, PCV II diagnostiziert mittels Serumprobe

Kontrolltiere Tiernummer	Tag +21							PCV II AK 50% Endpunkttiter (-log10)
	PRRS	<i>M. hyopneum.</i> ELISA	<i>Actinobac. Pleurop.</i> grp. spz.	Influenza A ELISA	TGE	PRCV	ELISA	
679	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	ELISA	2,505
680	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	ELISA	3,107
682	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	ELISA	2,354
684	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	ELISA	1,903
685	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	ELISA	1,146
688	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	ELISA	1,903
689	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	ELISA	1,903
705	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	ELISA	2,053
PRRSV								
Tiernummer	Tag +21							PCV II AK 50% Endpunkttiter (-log10)
PRRS	<i>M. hyopneum.</i> ELISA	<i>Actinobac. Pleurop.</i> grp. spz.	Influenza A ELISA	TGE	PRCV	ELISA		
694	Serum/positiv 1	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	Serum/positiv	ELISA	1,903
695	Serum/positiv 1	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	Serum/positiv	ELISA	1,903
696	Serum/positiv 3	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	Serum/positiv	ELISA	2,505
700	Serum/positiv 2	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	Serum/negativ	ELISA	2,505
701	Serum/positiv 2	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	Serum/positiv	ELISA	2,505
704	Serum/positiv 1	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	Serum/positiv	ELISA	2,505
706	Serum/positiv 3	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	Serum/positiv	ELISA	2,505
692	Serum/positiv 2	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/negativ	Serum/positiv	Serum/positiv	ELISA	2,656

Legende zu Tab. A 49 : PRRS : Porcines Reproductive und Respiratorisches Syndrom Virus; *M. hyopneum.* : *Mycoplasma hyopneumoniae*; *Actinobac. Pleurop.* : *Actinobacillus pleuropneumoniae*; TGE : Transmissible Gastroenteritis; PRCV : Porcines Respiratorisches Coronavirus; PCV II : Porcines Calicivirus II

10 Tabellenverzeichnis

Tab. 1 : Messverfahren zur Untersuchung der Teilfunktionen der Lunge bei Rind und Schwein.....	11
Tab. 2 : Charakterisierung der Kälber (Untersuchungsabschnitt 1).....	30
Tab. 3 : Charakterisierung der Schweine (Untersuchungsabschnitt 2).....	31
Tab. 4 : Übersicht über den Ablauf des Untersuchungsabschnitts 2 - Schweine	36
Tab. 5 : Durch das MasterScreen Diffusion-System direkt gemessene und berechnete Kenngrößen.....	44
Tab. 6 : Zusätzlich berechnete Lungenfunktionskenngrößen.....	45
Tab. 7 : Methoden des direkten Erregernachweises beim Schwein.....	48
Tab. 8 : Methoden des indirekten Erregernachweises beim Schwein	49
Tab. 9 : Korrelationskoeffizient (r), Bestimmtheitsmaß (R^2) und Irrtumswahrscheinlichkeit (p) für die Beziehungen zwischen den Daten der ersten und zweiten Messungen von FRC, TL_{CO} und TL_{COHb} der Kälber der Gruppen I und II	52
Tab. 10 : Absolute Differenz von FRC [l] zwischen zwei aufeinander folgenden Messtagen bei gesunden Kälbern (Gruppe I) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gruppe II)	54
Tab. 11 : Absolute Differenz von TL_{CO} [mmol/min/kPa] zwischen zwei aufeinander folgenden Messtagen bei gesunden Kälbern (Gruppe I) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gruppe II)	54
Tab. 12 : Absolute Differenz von TL_{COHb} [mmol/min/kPa] zwischen zwei aufeinander folgenden Messtagen bei gesunden Kälbern (Gruppe I) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gruppe II)	55

Tabellenverzeichnis

- Tab. 13: Regressionsgleichung, Korrelationskoeffizient (r), Bestimmtheitsmaß (R^2) und Irrtumswahrscheinlichkeit (p) für die Beziehungen zwischen den Kenngrößen der Ventilation bzw. des Sauerstoffverbrauchs und dem Alter bzw. Lebensmonat während des Wachstums der Kälber in Gruppe I (Chl. neg.), $n = 144$. Angegeben ist jeweils das Regressionsmodell, welches die höchste statistische Sicherheit in Anpassung an die Daten aufweist.....63
- Tab. 14: Regressionsgleichung, Korrelationskoeffizient (r), Bestimmtheitsmaß (R^2) und Irrtumswahrscheinlichkeit (p) für die Beziehungen zwischen den Lungenfunktionskenngrößen von FRC, TL_{COHb} und TL_{CO} und dem Alter bzw. Lebensmonat während des Wachstums der Kälber in Gruppe I (Chl. neg.), $n = 144$. Angegeben ist jeweils das Regressionsmodell, welches die höchste statistische Sicherheit in Anpassung an die Daten aufweist.64

Tabellenverzeichnis des Anhangs

11 Tabellenverzeichnis des Anhangs

Tab. A 1 : Körpermasse [kg] der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1	122
Tab. A 2 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration korrigiert (TL_{COHb} ; [mmol/min/kPa]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1.....	122
Tab. A 3 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration korrigiert in Bezug zur Körpermasse (TL_{COHb}/kg ; [mmol/min/kPa/kg]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1	123
Tab. A 4 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration korrigiert in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($TL_{COHb}/kg^{0,75}$; [mmol/min/kPa/kg ^{0,75}]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1.....	123
Tab. A 5 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge (TL_{CO} ; [mmol/min/kPa]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1	124
Tab. A 6 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge in Bezug zur Körpermasse (TL_{CO}/kg ; [mmol/min/kPa/kg]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1	124
Tab. A 7 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($TL_{CO}/kg^{0,75}$; [mmol/min/kPa/kg ^{0,75}]) der Kälber - Untersuchungsabschnitt 1.....	125
Tab. A 8 : Funktionelle Residualkapazität (FRC; [l]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1	125
Tab. A 9 : Funktionelle Residualkapazität in Bezug zur Körpermasse (FRC/kg; [ml/kg]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1	126
Tab. A 10 : Funktionelle Residualkapazität in Bezug zur metabolischen Körpermasse (FRC/kg ^{0,75} ; [ml/kg ^{0,75}]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1.....	126
Tab. A 11 : Atemfrequenz (BF; [1/min]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1.....	127
Tab. A 12 : Spezifische Ventilation der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1	127
Tab. A 13 : Minutenvolumen (MV; [l]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1	128
Tab. A 14 : Minutenvolumen in Bezug zur Körpermasse (MV/kg; [ml/kg]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1	128

Tabellenverzeichnis des Anhangs

Tab. A 15 : Minutenvolumen in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($MV/kg^{0,75}$; $[ml/kg^{0,75}]$) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1	129
Tab. A 16 : Atemzugvolumen (V_T ; [l]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1	129
Tab. A 17 : Atemzugvolumen in Bezug zur Körpermasse (V_T/kg ; $[ml/kg]$) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1	130
Tab. A 18 : Atemzugvolumen in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($V_T/kg^{0,75}$; $[ml/kg^{0,75}]$) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1	130
Tab. A 19 : Sauerstoffverbrauch pro Minute ($V'O_2$; [l/min]) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1	131
Tab. A 20 : Sauerstoffverbrauch pro Minute in Bezug auf die Körpermasse ($V'O_2/kg$; $[ml/min/kg]$) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1	131
Tab. A 21 : Sauerstoffverbrauch pro Minute in Bezug auf die metabolische Körpermasse ($V'O_2/kg^{0,75}$; $[ml/min/kg^{0,75}]$) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1	132
Tab. A 22 : Hämoglobinkonzentration gemessen mittels OSM (Hb; $[mmol/l]$) der Kälber – Untersuchungsabschnitt 1	132
Tab. A 23 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration (TL_{COHb} ; $[mmol/min/kPa]$) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2	133
Tab. A 24 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration in Bezug zur Körpermasse (TL_{COHb}/kg ; $[mmol/min/kPa/kg]$) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2	133
Tab. A 25 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($TL_{COHb}/kg^{0,75}$; $[mmol/min/kPa/kg^{0,75}]$) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2.....	134
Tab. A 26 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge (TL_{CO} ; $[mmol/min/kPa]$) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2	134
Tab. A 27 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge in Bezug zur Körpermasse (TL_{CO}/kg ; $[mmol/min/kPa/kg]$) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2	135

Tabellenverzeichnis des Anhangs

Tab. A 28 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($TL_{CO}/kg^{0,75}$; [mmol/min/kPa/kg ^{0,75}]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2	135
Tab. A 29 : Funktionelle Residualkapazität (FRC; [l]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2	136
Tab. A 30 : Funktionelle Residualkapazität in Bezug zur Körpermasse (FRC/kg; [ml/kg]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2	136
Tab. A 31 : Funktionelle Residualkapazität in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($FRC/kg^{0,75}$; [ml/kg ^{0,75}]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2.....	137
Tab. A 32 : Atmungsfrequenz (BF; 1/min]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2.....	137
Tab. A 33 : Minutenvolumen (MV; [l]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2	138
Tab. A 34 : Minutenvolumen in Bezug zur Körpermasse (MV/kg; [ml/ kg]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2	138
Tab. A 35 : Minutenvolumen in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($MV/kg^{0,75}$; [ml/kg ^{0,75}]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2	139
Tab. A 36 : Atemzugvolumen (V_T ; [l]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2.....	139
Tab. A 37 : Atemzugvolumen in Bezug zur Körpermasse (V_T/kg ; [ml/kg]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2	140
Tab. A 38 : Atemzugvolumen in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($V_T/kg^{0,75}$; [ml/kg ^{0,75}]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2	140
Tab. A 39 : Sauerstoffverbrauch pro Minute ($V'O_2$; [l]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2	141
Tab. A 40 : Sauerstoffverbrauch pro Minute in Bezug zur Körpermasse ($V'O_2/kg$; [ml/kg]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2	141
Tab. A 41 : Sauerstoffverbrauch pro Minute in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($V'O_2/kg^{0,75}$; [ml/kg ^{0,75}]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2.....	142
Tab. A 42 : Spezifische Ventilation der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2	142

Tabellenverzeichnis des Anhangs

Tab. A 43 : Hämoglobinkonzentration gemessen mit OSM (Hb; [mmol/l]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2	143
Tab. A 44 : Körpermasse (KM; [kg]) der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2	143
Tab. A 45 : Körpertemperatur [°C] der Schweine – Untersuchungsabschnitt 2	144
Tab. A 46 : Übersicht der Ergebnisse der Differentialdiagnose für <i>Bordetella</i> spp., <i>Pasteurella</i> spp., <i>Haemophilus</i> spp. diagnostiziert mittels Nasentupfer und Trachealtupfer beim Schwein (Untersuchungsabschnitt 2)	145
Tab. A 47 : Übersicht der Ergebnisse der Differentialdiagnose für Chlamydien diagnostiziert mittels Nasentupfer bzw. Trachealtupfern und Kottupfern beim Schwein (Untersuchungsabschnitt 2)	146
Tab. A 48 : Übersicht der Ergebnisse der Differentialdiagnose für Salmonellen diagnostiziert mittels Kottupfern beim Schwein (Untersuchungsabschnitt 2)	147
Tab. A 49 : Übersicht der Ergebnisse der Differentialdiagnose für PRRS, <i>M. hyopneumoniae</i> , <i>A. pleuropneumoniae</i> , Influenza A., TGE, PRCV, PCV II diagnostiziert mittels Serumprobe	148

12 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Schematische Darstellung der Diffusion der O ₂ -Moleküle aus der Alveolarluft in das Blut der Lungenkapillare (modifiziert nach Comroe et al., 1964)	5
Abb. 2 : Pathologische Einflussfaktoren auf die Funktionelle Residualkapazität der Lunge ..	15
Abb. 3 : Membrankomponenten pathologischer Einflussfaktoren auf den Gasaustausch (modifiziert nach Tammeling und Quanjer, 1984)	23
Abb. 4 : Blutkomponenten pathologischer Einflussfaktoren auf den Gasaustausch (modifiziert nach Tammeling und Quanjer, 1984).....	23
Abb. 5 : Schematische Darstellung des Einstellungsmonitorings beim Kalb	32
Abb. 6 : Schematische Darstellung des Einstellungsmonitorings beim Schwein (Tag -35, -21, -20, -19, -15 = Gruppe I; Tag -36, -22, -21, -20, -16 = Gruppe II)	32
Abb. 7 : Schematische Darstellung des Versuchsablaufs im Untersuchungsabschnitt 1 - Kälber	34
Abb. 8 : Schematische Darstellung des Versuchsablaufs des Untersuchungsabschnitts 2 - Schweine	37
Abb. 9 : MasterScreen Diffusion-System	40
Abb. 10 : Messung von FRC und TL _{CO} am Kalb	42
Abb. 11 : Schwein mit Atemmaske in der Hängematte zur Durchführung der Messung von FRC und TL _{CO}	43
Abb. 12 : Grad der Übereinstimmung zwischen FRC-Messungen an zwei aufeinander folgenden Tagen für chlamydienfreie Kälber (Gruppe I) und für Kälber mit persistierender Chlamydieninfektion (Gruppe II) (statistische Maßzahlen in Tab. 9)	52
Abb. 13 : Grad der Übereinstimmung zwischen TL _{CO} -Messungen an zwei aufeinander folgenden Tagen für chlamydienfreie Kälber (Gruppe I) und für Kälber mit persistierender Chlamydieninfektion (Gruppe II) (statistische Maßzahlen in Tab. 9)	53

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 14 : Grad der Übereinstimmung zwischen TL_{COHb} -Messungen an zwei aufeinander folgenden Tagen für chlamydienfreie Kälber (Gruppe I) und für Kälber mit persistierender Chlamydieninfektion (Gruppe II) (statistische Maßzahlen in Tab. 9)53
- Abb. 15 : Einfluss des Wachstums auf den Sauerstoffverbrauch pro Minute ($V'O_2$; [l/min]) bei klinisch gesunden Kälbern ($n = 12$). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede zwischen den Lebensmonaten (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).56
- Abb. 16 : Einfluss des Wachstums auf den Sauerstoffverbrauch pro Minute in Bezug zur Körpermasse ($V'O_2/kg$; [ml/min/kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse ($V'O_2/kg^{0,75}$; [ml/min/kg^{0,75}]) (B) bei klinisch gesunden Kälbern ($n = 12$). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).56
- Abb. 17 : Einfluss des Wachstums auf die Atmungsfrequenz (BF; [1/min]) bei klinisch gesunden Kälbern ($n = 12$). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).57
- Abb. 18 : Einfluss des Wachstums auf das Atemminutenvolumen (MV; [l/min]) bei klinisch gesunden Kälbern ($n = 12$). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).58
- Abb. 19 : Einfluss des Wachstums auf das Atemminutenvolumen im Bezug zur Körpermasse (MV/kg; [ml/min//kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse (MV/kg^{0,75}; [ml/min//kg^{0,75}]) (B) bei klinisch gesunden Kälbern ($n = 12$). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).58
- Abb. 20 : Einfluss des Wachstums auf das Atemzugvolumen (V_T ; [l]) bei klinisch gesunden Kälbern ($n = 12$). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).59
- Abb. 21 : Einfluss des Wachstums auf das Atemzugvolumen in Bezug zur Körpermasse (V_T/kg ; [ml/kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse ($V_T/kg^{0,75}$; [ml/kg^{0,75}]) (B) bei klinisch gesunden Kälbern ($n = 12$). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).59

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 22 : Einfluss des Wachstums auf die Funktionelle Residualkapazität der Lunge (FRC; [l]) bei klinisch gesunden Kälbern (n = 12). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).....60
- Abb. 23 : Einfluss des Wachstums auf die Funktionelle Residualkapazität der Lunge in Bezug zur Körpermasse (FRC/kg; [ml/kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse (FRC/kg^{0,75}; [ml/kg^{0,75}]) (B) bei klinisch gesunden Kälbern (n = 12). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).60
- Abb. 24 : Einfluss des Wachstums auf den Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration (TL_{COHb}; [mmol/min/kPa]) (A) und auf den Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge (TL_{CO}; [mmol/min/kPa]) (B) bei klinisch gesunden Kälbern (n = 12). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).....61
- Abb. 25 : Einfluss des Wachstums auf den Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration in Bezug zur Körpermasse (TL_{COHb}/kg; [mmol/min/kPa/kg]) (A) und auf den Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge pro kg Körpermasse (TL_{CO}/kg; [mmol/min/kPa/kg]) (B) bei klinisch gesunden Kälbern (n = 12). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).62
- Abb. 26 : Einfluss des Wachstums auf den Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration in Bezug zur metabolische Körpermasse (TL_{COHb}/kg^{0,75}; [mmol/min/kPa/kg^{0,75}]) (A) und auf den Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge pro kg metabolische Körpermasse (TL_{CO}/kg^{0,75}; [mmol/min/kPa/kg^{0,75}]) (B) bei klinisch gesunden Kälbern (n = 12). Verschiedene Buchstaben symbolisieren signifikante Unterschiede (ANOVA, LSD, $p \leq 0,05$).62
- Abb. 27 : Sauerstoffverbrauch pro Minute (V'O₂ [l/min]) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)66
- Abb. 28 : Sauerstoffverbrauch pro Minute in Relation zur Körpermasse (V'O₂/kg [ml/min/kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse (V'O₂/kg^{0,75} [ml/min/kg^{0,75}]) (B) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)66

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 29 : Atemfrequenz (BF; [1/min]) (A) und spezifische Ventilation (B) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)67
- Abb. 30 : Atemminutenvolumen (MV; [l/min]) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)67
- Abb. 31 : Atemminutenvolumen in Bezug zur Körpermasse (MV/kg; [ml/min/kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse (MV/kg^{0,75}; [ml/min/kg^{0,75}]) (B) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)68
- Abb. 32 : Atemzugvolumen (V_T; [l]) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)68
- Abb. 33 : Atemzugvolumen in Bezug zur Körpermasse (V_T/kg; [ml/kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse (V_T/kg^{0,75}; [ml/kg^{0,75}]) (B) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)69
- Abb. 34 : Funktionelle Residualkapazität der Lunge (FRC; [l]) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)69
- Abb. 35 : Funktionelle Residualkapazität der Lunge in Bezug zur Körpermasse (FRC/kg; [ml/kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse (FRC/kg^{0,75}; [ml/kg^{0,75}]) (B) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)70
- Abb. 36 : Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration (TL_{COHb}; [mmol/min/kPa]) (A) und Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge (TL_{CO}; [mmol/min/kPa]) (B) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)71

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 37 : Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration in Bezug zur Körpermasse (TL_{COHb}/kg ; [mmol/min/kPa/kg]) (A) und Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge in Bezug zur Körpermasse (TL_{CO}/kg ; [mmol/min/kPa/kg]) (B) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)71
- Abb. 38 : Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($TL_{COHb}/kg^{0,75}$; [mmol/min/kPa/kg^{0,75}]) (A) und den Kohlenmonoxid-Transferfaktor der Lunge in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($TL_{CO}/kg^{0,75}$; [mmol/min/kPa/kg^{0,75}]) (B) bei gesunden Kälbern (Gr. I, Chl -, n = 12) und bei Kälbern mit persistierender Chlamydieninfektion (Gr. II, Chl +, n = 13) (W-Test)72
- Abb. 39 : Körpermasse (KM; [kg]) (A) und Körpertemperatur ([C°]) (B) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test).....73
- Abb. 40 : Sauerstoffverbrauch pro Minute ($V'O_2$; [l/min]) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test)73
- Abb. 41 : Sauerstoffverbrauch pro Minute in Bezug zur Körpermasse ($V'O_2/kg$; [ml/min/kg]) (A) und zur metabolische Körpermasse ($V'O_2/kg^{0,75}$; [ml/min/kg^{0,75}]) (B) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test).....74
- Abb. 42 : Atmungsfrequenz (BF; [1/min]) (A) und spezifische Ventilation (B) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test).....75
- Abb. 43 : Atemminutenvolumen (MV; [l/min]) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test)75
- Abb. 44 : Atemminutenvolumen in Bezug zur Körpermasse (MV/kg; [ml/min/kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse (MV/kg^{0,75}; [ml/min/kg^{0,75}]) (B) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test).....76

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 45 : Atemzugvolumen (V_T ; [l]) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test)77
- Abb. 46 : Atemzugvolumen in Bezug zur Körpermasse (V_T/kg ; [ml/kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse ($V_T/kg^{0,75}$; [ml/kg^{0,75}]) (B) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test).....77
- Abb. 47 : Funktionelle Residualkapazität der Lunge (FRC [l]) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test).....78
- Abb. 48 : Funktionelle Residualkapazität der Lunge in Bezug zur Körpermasse (FRC/kg; [ml/kg]) (A) und zur metabolischen Körpermasse (FRC/kg^{0,75}; [ml/kg^{0,75}]) (B) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test)78
- Abb. 49 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration (TL_{COHb} ; [mmol/min/kPa]) (A) und Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge (TL_{CO} ; [mmol/min/kPa]) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test).....79
- Abb. 50 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration in Bezug zur Körpermasse (TL_{COHb}/kg ; [mmol/min/kPa/kg]) (A) und Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge in Bezug zur Körpermasse (TL_{CO}/kg ; [mmol/min/kPa/kg]) (B) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test)79
- Abb. 51 : Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge korrigiert auf die aktuelle Hämoglobinkonzentration in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($TL_{COHb}/kg^{0,75}$; [mmol/min/kPa/k^{0,75}]) (A) und Kohlenmonoxidtransferfaktor der Lunge in Bezug zur metabolischen Körpermasse ($TL_{CO}/kg^{0,75}$; [mmol/min/kPa/kg^{0,75}]) (B) bei nicht infizierten Kontrolltieren (Gruppe III, n = 8) und bei Schweinen mit experimenteller PRRSV-Infizierung (Gruppe IV, n = 8) (W-Test).....80

Danksagungen

Mein besonderer Dank geht an

PD Dr. Dr. Petra Reinhold Ihr herausragendes Engagement und ständige Bereitschaft mich zu unterstützen, zu fordern und zu fördern, haben mir viele neue Erfahrungen gebracht. Sie werden mir immer ein Vorbild sein.

Prof. Dr. Helmut Hartmann Ihre freundliche Unterstützung seitens der Veterinärphysiologie der Freien Universität Berlin war immer sehr hilfreich und konstruktiv.

Dipl. Ing. Hans-Jürgen Smith Ihre humorvolle und kompetente Hilfe bei Fragen zur Messtechnik und die aufschlussreichen Diskussionen auf Kongressen gaben mir gute Anregungen zur Bewältigung anfallender Fragen.

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Für die finanzielle Unterstützung.

Annelie Langenberg Durch Deine unerschütterliche Ruhe und Deine Hilfe im beruflichen wie auch privaten Doktorandenalltag warst Du mir immer eine große Stütze und wurdest schnell zu einer Freundin.

Tierhaus-Team Die interessanten und teils auch anstrengenden Versuchszeiten inkl. netter Gespräche und ausdauernder Versuche von Eurer/Ihrer Seite aus, einen „ordentlichen Ossi“ aus mir zu machen, werden mir immer in guter Erinnerung bleiben.

Frau Sigrun Kühner
Frau Annemarie Rhode Bei Problemen und Fragen rund um PC und Literatur fand ich bei Ihnen immer ein offenes Ohr und professionelle, freundliche Unterstützung. Ihre Hilfe war für mich Gold wert und hat mir die Arbeit sehr erleichtert.

Meine Mitdoktoranden (Susanne, Anja, Kathrin, Julia, Judith, Steffi, Carola ...)
Unsere gemeinsamen „Kämpfe“ zur Bewältigung typischer Doktorandenprobleme und die lustigen Arbeitspausen haben mich prima durch manchen Tag gerettet. Bleibt so offen und herzlich wie Ihr seid.

- Meine Eltern Eure finanzielle und emotionale Unterstützung, die Geduld und das Vertrauen, dass Ihr mir nicht nur während meiner Promotionszeit entgegen gebracht habt, waren für mich eine große Hilfe und bedeuten mir sehr viel.
- Beate Hübner Deine kreativen und zum Teil unkonventionellen Ideen waren immer ein prima Anstoß um zu überlegen: „Wo ist denn hier das Problem...?“ und daraus mich selbst und/oder die Doktorarbeit weiter zu entwickeln. Es ist toll eine so „ver-rückte“ Tante zu haben!
- Christine Kneucker und
Dieter Wauscheck Die kritische Durchsicht meiner Bewerbungsunterlagen und Eure Tipps und Ideen zum Verfassen einer wissenschaftlichen Arbeit waren für mich immer wieder gute Anregungen. Und Ihr wisst ja: „Joa mai, schnaufen muss halt jeder.“
- Sven Köppe Mit Deiner Geduld, Deinem Verständnis und Humor und nicht zuletzt mit Deiner Liebe standest Du mir während diesem Lebensabschnitt zur Seite und hast es verstanden mich immer wieder zu motivieren und zum Lachen zu bringen. Du wirst immer einen besonderen Platz in meinem Herz haben. Bleib so wie Du bist!
- Verena Hahn: Dein liebevoller Empfang an meinem ersten Tag in Jena und die vielen tollen Freizeitbeschäftigungen und neuen Leute, die Du in mein Leben gebracht hast, haben mir den Start sehr vereinfacht und ließen mich hier gleich heimisch fühlen.

Publikationsverzeichnis

Kneucker, A.; Langenberg, A.; Reinhold, P.

Lung Diffusion Capacity and Functional Residual Capacity in Healthy Calves aged 2 – 7 Months. (Vortrag)

Proceedings of the 25th Symposium of the Veterinary Comparative Respiratory Society, Lafayette (Indiana, USA), 10.-13. October 2007

Kneucker, A.; Jäger, J.; Langenberg, A.; Reinhold P.

Physiologische Veränderungen der Diffusionskapazität der Lunge und der Funktionellen Residualkapazität gesunder Kälber im Alter von 2 – 7 Monaten. (Vortrag)

Pneumologie 62 (2008) 238 (13)

Kneucker, A.; Jäger, J.; Reinhold, P.

Einfluss klinisch inapparenter chlamydialer Infektionen auf die Diffusionskapazität der Lunge und die Funktionelle Residualkapazität bei Kälbern. (Vortrag)

Pneumologie 62 (2008) Supplement S55 (V12)

Reinhold, P.; Jaeger, J.; Kneucker, A.; Kirschvink, N.; Theegarten, D.; Sachse, K.; Berndt, A.; Liebler-Tenorio, E.

Different large animal models represent the diversity of respiratory chlamydial infections.

Proceedings of the 6th Meeting of the European Society for Chlamydia Research, Aarhus (Denmark), 01.-04. July 2008, ISBN: 978-87-984259-3-9, pp. 95-96

Kneucker, A.; Langenberg, A.; Reinhold, P.

Lungenbelüftung und Gasaustausch bei Kälbern mit spontan erworbenen chlamydialen Infektionen. (Vortrag)

Tagungsband der 4. Arbeitstagung des nationalen veterinärmedizinischen Referenzlabors für Psittakose, Jena, 25.-26. September 2008

Reinhold, P.; Langenberg, A.; Jaeger, J.; Kneucker, A.; Kirschvink, N.

The diversity of lung function disorders caused by Chlamydiae (large animal models).

(Poster)

European Respiratory Journal 32 (2008) Supplement 52 [P 4077]

Kneucker, A.; Langenberg, A.; Smith, H.J.; Reinhold, P.

Functional Residual Capacity and Lung Diffusion Capacity in calves with chronic airflow obstruction caused by persistent chlamydial infection. (Poster)

European Respiratory Journal 32 (2008) Supplement 52 [P 4070]

Kneucker, A.; Langenberg, A.; Smith, H.-J.; Reinhold, P.

Persistent chlamydial infections in calves are associated with airway obstruction and “trapped air” but do not affect lung diffusion capacity. (Poster)

Proceedings of the 26th Symposium of the Veterinary Comparative Respiratory Society, Oklahoma City (Oklahoma, USA), 29. October -1. November 2008

Wagner, J.; Kneucker, A.; Liebler-Tenorio, E.; Reinhold, P.

Pulmonary dysfunctions in pigs experimentally infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV).

Proceedings of the 26th Symposium of the Veterinary Comparative Respiratory Society, Oklahoma City (Oklahoma, USA), 29. October -1. November 2008

Selbständigkeitserklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Berlin, den 10.06.2009

Annette Kneucker