

## 4 ERGEBNISSE

### 4.1 Methodische Optimierung der Impuls-Oszilloresistometrie unter Nutzung der Software FAMOS

Für die Entscheidung, ob das Softwareprogramm FAMOS eine valide Kalkulation der mittels des Impuls-Oszilloresistometrie-System gemessenen respiratorischen Impedanz ermöglicht, wurde zunächst ein direkter Vergleich zwischen den IOS-Originaldaten und den mit Hilfe der Software FAMOS rekalkulierten Daten durchgeführt. Für diese Analyse wurde jeder der im Rahmen dieser Arbeit gemessene IOS-Originalfile mit Hilfe des Programms FAMOS rekalkuliert. Somit wurden aus jeder IOS-Originalregistrierung zum einen die mittels IOS-Software berechneten und zum anderen die mittels FAMOS rekalkulierten respiratorischen Impedanzen ermittelt. Überprüft wurde, ob die auf unterschiedliche Art und Weise erhaltenen respiratorischen Impedanzen biologische Phänomene mit gleicher Aussagekraft widerspiegeln. Die statistische Analyse der Ergebnisse der IOS-Originaldaten und der auf FAMOS-basierenden Auswertung erfolgte für die drei Kenngrößen Respiratorische Resistance (R), Respiratorische Reactance (X) und Kohärenz (Co) getrennt. Jede Kenngröße wurde weiterhin separat während der Inspiration und Expiration sowie gemittelt über beide Atmungsphasen betrachtet. Verglichen wurden die Ergebnisse, die bei identischen Frequenzen (3, 5, 10, 15 und 20 Hz) vorlagen.

In die Untersuchungen zur methodischen Optimierung der Impuls-Oszilloresistometrie gingen insgesamt 1732 IOS-Einzelmessungen ein, davon wurden 832 an Schweinen und 900 an Kälbern (je Tierart über einen Versuchszeitraum von sechs Monaten) durchgeführt.

Die Abbildungen 8 - 10 und 14 - 16 demonstrieren die spektralen Verläufe der Respiratorischen Resistance (R) und der Respiratorischen Reactance (X) im Frequenzbereich 3 - 20 Hz, wie sie aus den Daten der IOS-Originaldaten und den mittels FAMOS rekalkulierten Daten resultieren. Weiterhin wurden die Medianwerte der Kohärenz als frequenzabhängige Kurvenverläufe in den Abbildungen 11 - 13 und 17 - 19 dargestellt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit basieren die graphischen Darstellungen auf den Medianwerten. Die durch FAMOS rekalkulierten Medianwerte sind graphisch im frequenzabhängigen Kurvenverlauf mit leeren Symbolen dargestellt, während die Mediane der IOS-Originaldaten punktuell mit gefüllten Symbolen dargestellt sind. Die entsprechenden numerischen Daten zur Einschätzung der Streuung (Median, Minimum, Maximum) sind aus den Tabellen A 1 – A 3 sowie A 7 – A 9 im Anhang ersichtlich. Für den statistischen

Vergleich der gemessenen IOS-Originaldaten und der rekalkulierten FAMOS-Daten wurden die Differenzen zwischen den Medianwerten der gemessenen IOS-Originaldaten und den Medianwerten der rekalkulierten FAMOS-Daten bei identischen Frequenzen gebildet. Die Medianwerte der berechneten Differenzen und die 90 %-Bereiche der Differenzen – angegeben sind das 5 %- und das 95 %-Percentil – sind für die untersuchten Schweine im Anhang in den Tabellen A 4 – A 6 und für die untersuchten Kälber in den Tabellen A 10 - A12 zusammengefasst. Mittels Vorzeichenrangtest wurde geprüft, ob signifikante Unterschiede zwischen den IOS-Originaldaten und den rekalkulierten FAMOS-Daten bestehen. Dieser Test geht von der Hypothese aus, dass der Medianwert der Differenzen im Idealfall Null entspricht.

#### **4.1.1 Spezielle Ergebnisse der methodischen Optimierung der Impuls-Oszilloresistometrie unter Nutzung der Software FAMOS bei Schweinen**

In die Auswertung gingen 832 IOS-Einzelmessungen aus einem Versuchszeitraum von sechs Monaten ein.

Die Abbildungen 8 - 10 spiegeln die spektralen Verläufe der Respiratorischen Resistance und der Respiratorischen Reactance (Medianwerte) im Frequenzbereich 3 - 20 Hz wider, wie sie aus den IOS-Originaldaten und den mittels FAMOS rekalkulierten Daten resultieren. Die entsprechenden numerischen Daten sowie die Streuung der Messwerte sind aus den Tabellen A 1 – A 3 im Anhang ersichtlich.

##### ***Resistance***

Inspiratorisch, expiratorisch sowie gemittelt über beide Atmungsphasen waren die mittels FAMOS rekalkulierten Resistancewerte in ihrem Absolutbetrag geringer als die mittels IOS-Originalsoftware berechneten Resistancewerte (Abb. 8 – 10, Tab. A 1 – A 3). Im Vorzeichenrangtest wurden für alle betrachteten Frequenzen statistisch signifikante Unterschiede gesichert. Die mittels Vorzeichenrangtest berechneten Differenzen zwischen den Medianwerten der IOS-Daten und den FAMOS-Daten lagen zwischen 0,027 und 0,097 (Tab. A 4).

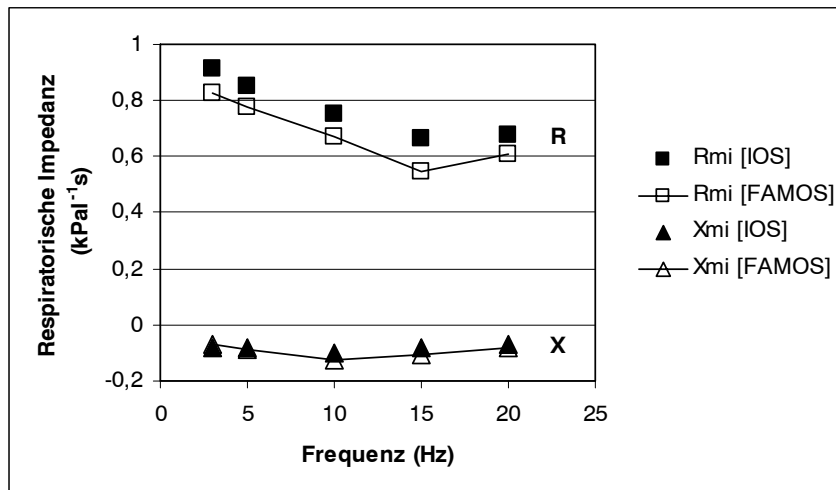


Abb. 8: Medianwerte der Resistance (R) und Reactance (X) der IOS-Originaldaten und der rekalkulierten FAMOS-Daten [gemittelte Werte (mi)] bei Schweinen

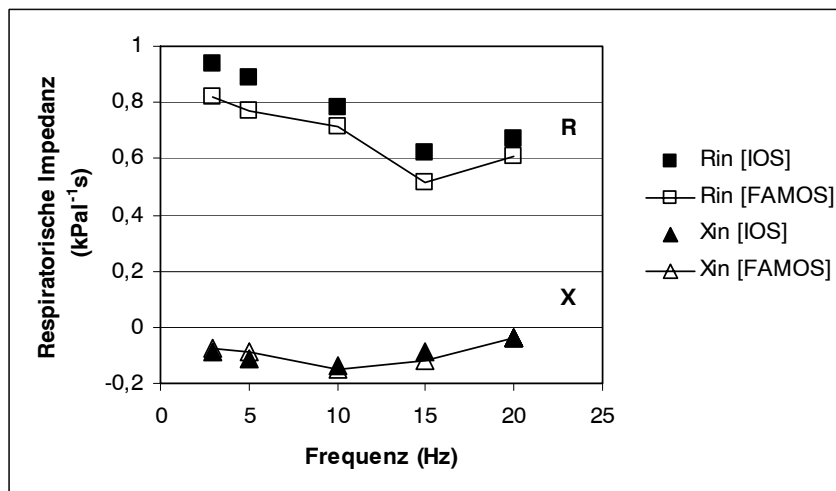


Abb. 9: Medianwerte der Resistance (R) und Reactance (X) der IOS-Originaldaten und der rekalkulierten FAMOS-Daten [Inspiration (in)] bei Schweinen

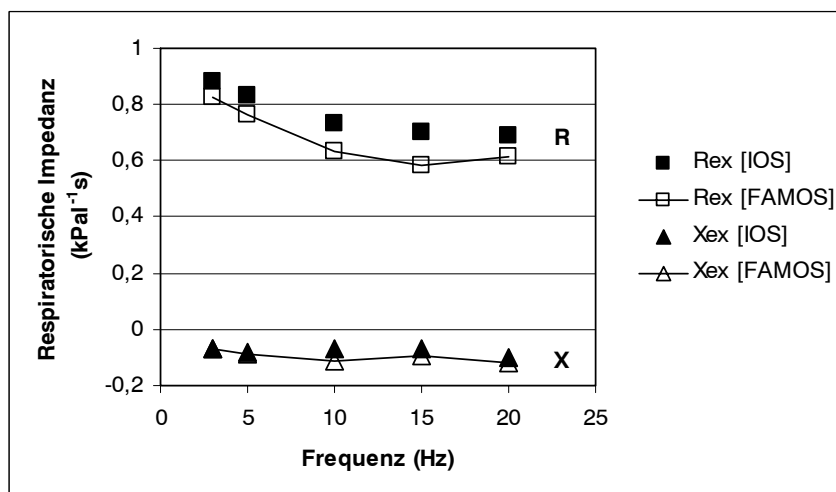


Abb. 10: Medianwerte der Resistance (R) und Reactance (X) der IOS-Originaldaten und der rekalkulierten FAMOS-Daten [Expiration (ex)] bei Schweinen

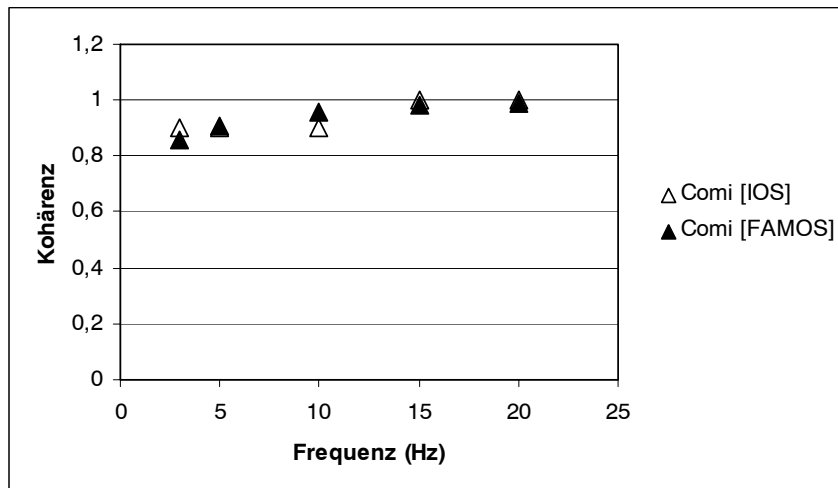


Abb. 11: Medianwerte der Kohärenz (Co) der IOS-Originaldaten und der rekalkulierten FAMOS-Daten [gemittelte Werte (mi)] bei Schweinen

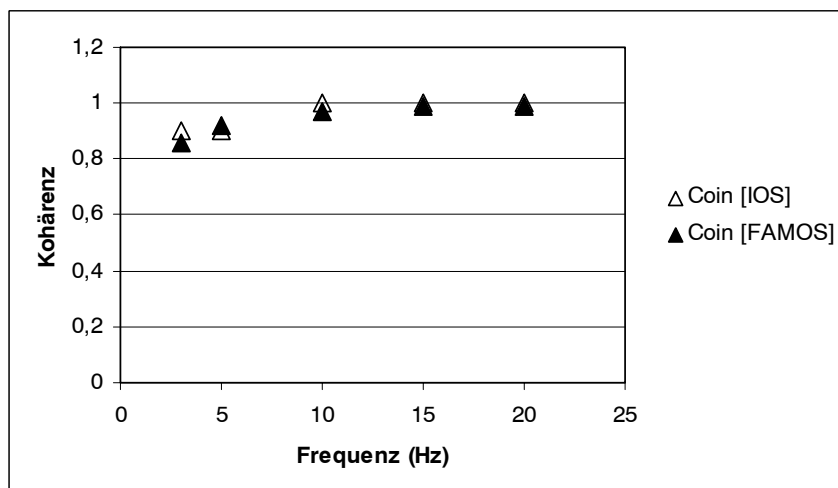


Abb. 12: Medianwerte der Kohärenz (Co) der IOS-Originaldaten und der rekalkulierten FAMOS-Daten [Inspiration (in)] bei Schweinen

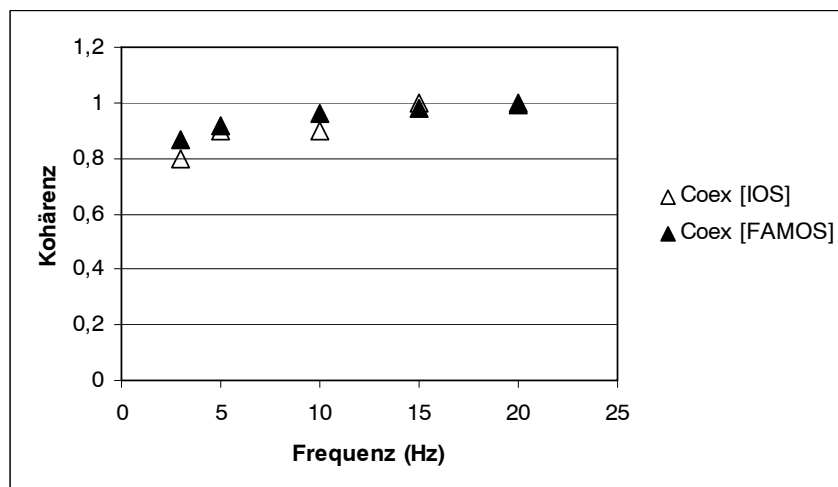


Abb. 13: Medianwerte der Kohärenz (Co) der IOS-Originaldaten und der rekalkulierten FAMOS-Daten [Expiration (ex)] bei Schweinen

### ***Reactance***

Die Differenzen der Medianwerte der mittels FAMOS ermittelten Reactance-Daten unterschieden sich – mit Ausnahme der bei 20 Hz ermittelten expiratorischen X-Werte – statistisch signifikant von den mittels IOS-Originalsoftware kalkulierten (Tab. A 5). Hierbei fiel auf, dass im Frequenzbereich 3 und 5 Hz geringere absolute Differenzen vorhanden waren als im Frequenzbereich 10 – 20 Hz (Abb. 8 – 10, Tab. A 1 – A 3, A 5). Ab der Frequenz von  $\geq 10$  Hz waren die mit FAMOS ermittelten X-Werte ausnahmslos (d.h. inspiratorisch, expiratorisch und gemittelt für beide Atmungsphasen) negativer als die mittels IOS-Software berechneten.

### ***Kohärenz***

Mittels Vorzeichenrangtest wurden für die Kohärenzen während der Inspiration und gemittelt über beide Atmungsphasen signifikante Unterschiede über den gesamten untersuchten Frequenzbereich gesichert. Die Kohärenzen, welche im Zusammenhang mit der Berechnung der respiratorischen Impedanz während der Expiration berechnet wurden, waren mit Ausnahme der Frequenz bei 15 Hz signifikant unterschiedlich (Tab. A 6). Auffällig war, dass im Frequenzbereich von 10 – 20 Hz mit beiden Verfahren höhere Kohärenzen (Medianwerte zwischen 0,90 und 1,00) beobachtet wurden als im Frequenzbereich 3 – 5 Hz (Medianwerte zwischen 0,80 und 0,92) (Abb. 11 – 13, Tab. A 1 – A 3).

#### **4.1.2 Spezielle Ergebnisse der methodischen Optimierung der Impuls-Oszilloresistometrie unter Nutzung der Software FAMOS bei Kälbern**

In die Auswertung gingen 900 IOS-Einzelmessungen aus einem Versuchszeitraum von sechs Monaten ein.

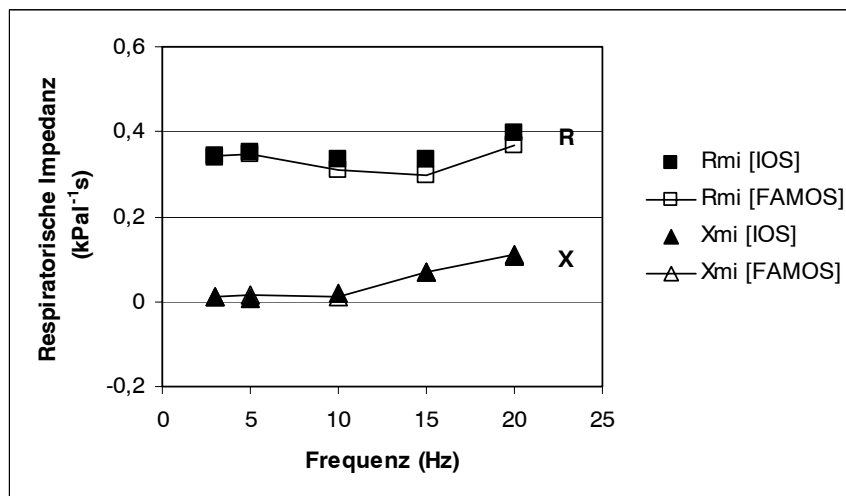
Die Abbildungen 14 - 16 widerspiegeln die spektralen Verläufe der Respiratorischen Resistance und der Respiratorischen Reactance (Medianwerte) im Frequenzbereich 3 - 20 Hz, wie sie aus den IOS-Originaldaten und den mittels FAMOS-rekalkulierten Daten resultieren. Die entsprechenden numerischen Daten sowie die Streuung der Messwerte sind aus den Tabellen A 7 – A 9 im Anhang ersichtlich.

### ***Resistance***

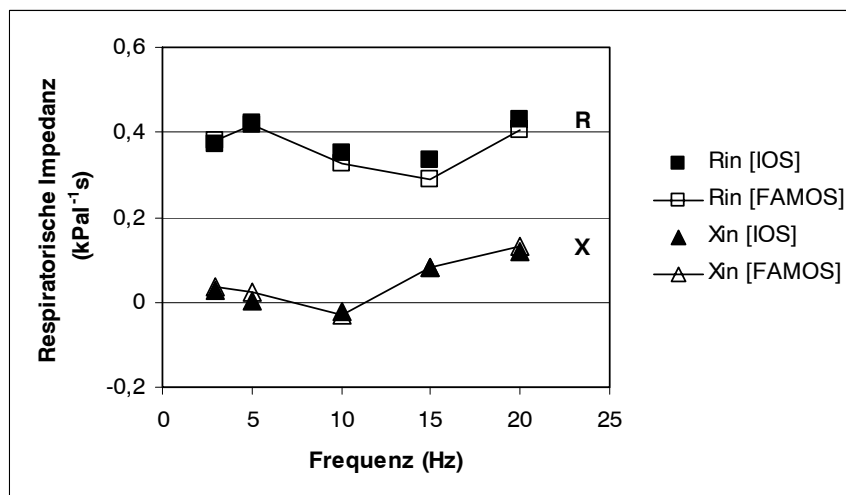
Inspiratorisch waren die mittels FAMOS rekalkulierten Resistancewerte geringer als die mittels IOS-Originalsoftware berechneten Resistancewerte. Expiratorisch waren bei 3 und 5 Hz die mittels IOS-Originalsoftware berechneten Resistancewerte geringer und bei 10 - 20 Hz größer als die FAMOS rekalkulierten Resistancewerte. Gemittelt über beide

Atmungsphasen waren die mittels FAMOS rekalkulierten Daten bei 3 und 10 - 20 Hz geringer bei 5 Hz größer als die mittels IOS-Originalsoftware berechneten Resistancewerte.

Mittels Vorzeichenrangtest konnten inspiratorisch, expiratorisch sowie gemittelt über beide Atmungsphasen signifikante Unterschiede für die Frequenzen 5 - 20 Hz statistisch gesichert werden. Die Ergebnisse des Vorzeichenrangtests sind im Anhang in den Tabellen A 10 – A 12) dargestellt.



**Abb. 14: Medianwerte der Resistance (R) und Reactance (X) der IOS-Originaldaten und der rekalkulierten FAMOS-Daten [gemittelte Werte(mi)] bei Kälbern**



**Abb. 15: Medianwerte der Resistance (R) und Reactance (X) der IOS-Originaldaten und der rekalkulierten FAMOS-Daten [Inspiration (in)] bei Kälbern**

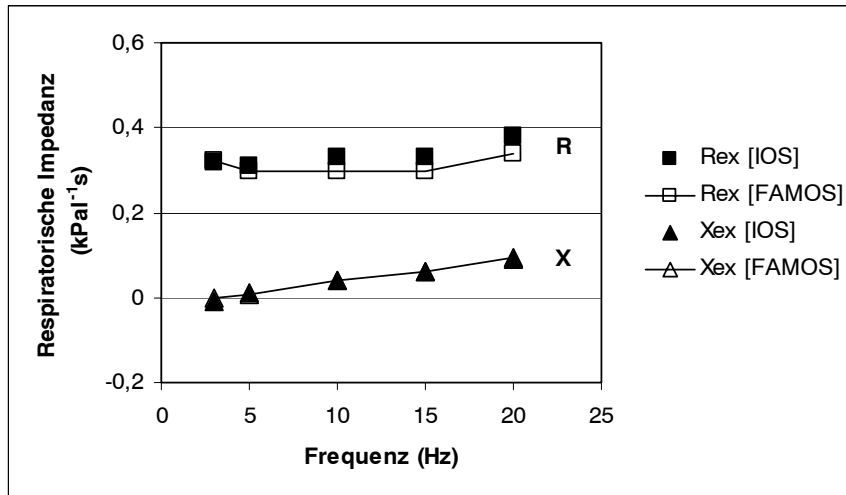


Abb. 16: Medianwerte der Resistance (R) und Reactance (X) der IOS-Originaldaten und der rekalkulierten FAMOS-Daten [Expiration (ex)] bei Kälbern

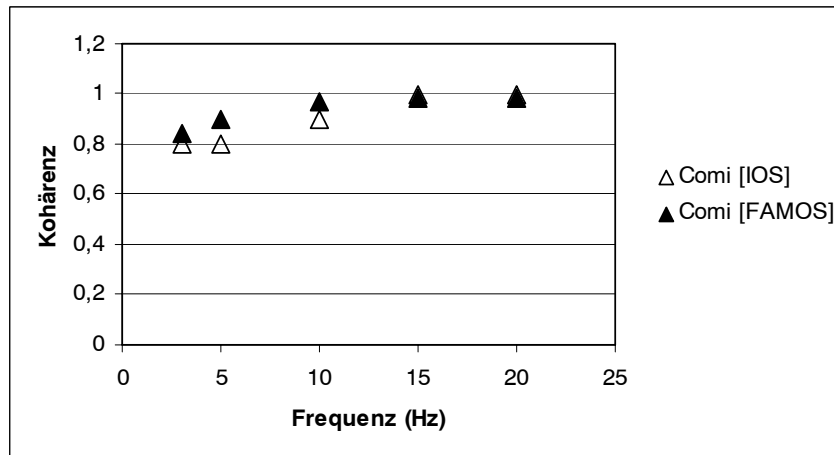


Abb. 17: Medianwerte der Kohärenz (Co) der IOS-Originaldaten und der rekalkulierten FAMOS-Daten [gemittelte Werte (mi)] bei Kälbern

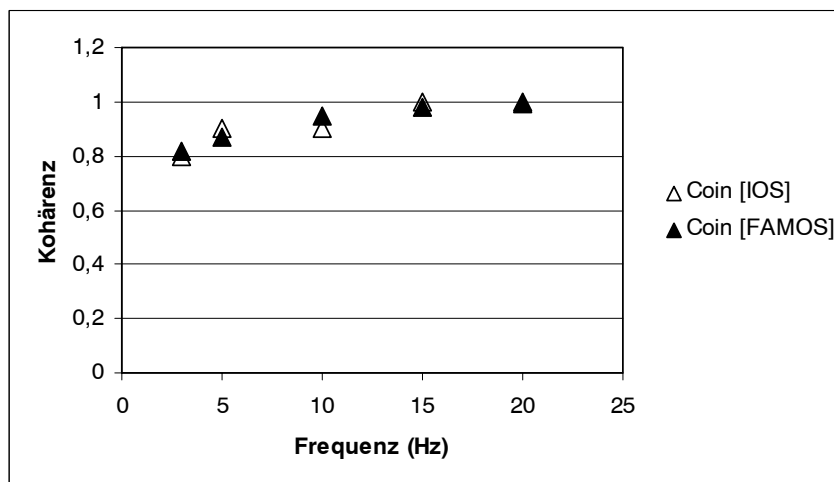
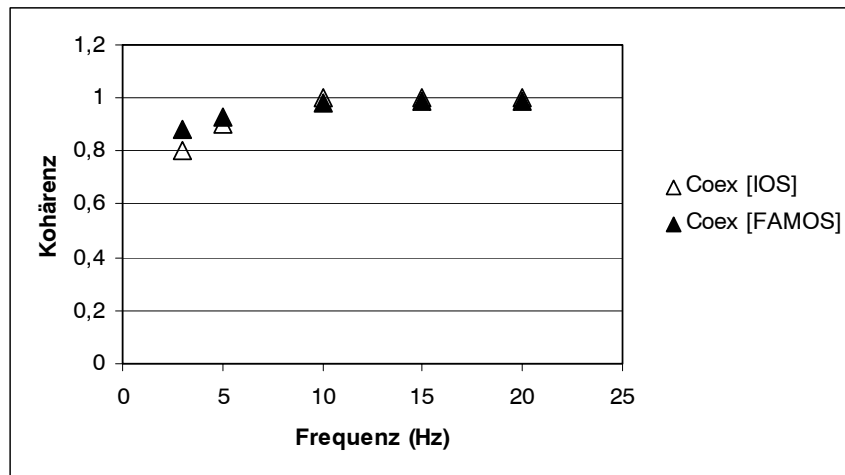


Abb. 18: Medianwerte der Kohärenz (Co) der IOS-Originaldaten und der rekalkulierten FAMOS-Daten [Inspiration (in)] bei Kälbern



**Abb. 19: Medianwerte der Kohärenz (Co) der IOS-Originaldaten und der rekalkulierten FAMOS-Daten [Expiration (ex)] bei Kälbern**

### **Reactance**

Die mittels FAMOS ermittelten Reactancewerte unterschieden sich im Vorzeichenrangtest – mit Ausnahme der bei 5 Hz ermittelten Werte während der Expiration – statistisch signifikant von den mittels IOS-Originalsoftware berechneten Reactancewerten (Tab. A 11). Während der Inspiration (Abb. 15, Tab. A 8) waren die mittels IOS-Originalsoftware berechneten Reactancewerte bei 3 und 5 Hz negativer jedoch bei 10 und 15 Hz größer als die mittels FAMOS rekalkulierten Daten. Expiratorisch (Abb. 16, Tab. A 9) waren die mittels IOS-Originalsoftware berechneten Reactancewerte bei den Frequenzen 3, 5, 10 und 20 Hz negativer als die FAMOS rekalkulierten Daten. Bei 15 Hz war der mittels IOS-Originalsoftware ermittelte Wert höher als der entsprechende rekalkulierte Reactancewert. Gemittelt über beide Atmungsphasen (Abb. 14, Tab. A 7) waren bei 3, 5 und 20 Hz die mittels IOS-Originalsoftware berechneten Reactancewerte negativer, hingegen bei 10 und 15 Hz größer als die rekalkulierten FAMOS Daten.

### **Kohärenz**

Unter Anwendung des Vorzeichenrangtests konnten für den gesamten Frequenzbereich (3 - 20 Hz) während der Inspiration und gemittelt über beide Atmungsphasen signifikante Unterschiede gesichert werden. Expiratorisch wurden Unterschiede für 3, 5, 15 und 20 Hz statistisch gesichert (Tab. A 12).

Inspiratorisch waren die mittels FAMOS rekalkulierten Kohärenzwerte in ihrem Absolutbetrag bei 3 - 10 Hz höher, hingegen bei 15 und 20 Hz geringer als die mittels IOS-Originalsoftware berechneten Kohärenzwerte. Expiratorisch waren bei 3 und 5 Hz die mittels IOS-Originalsoftware berechneten Kohärenzwerte geringer und bei 10 - 20 Hz größer als die mittels FAMOS rekalkulierten Kohärenzwerte. Gemittelt über beide Atmungsphasen waren



die mittels FAMOS rekalkulierten Daten bei 3 - 10 Hz größer, bei 15 und 20 Hz geringer als die mittels IOS-Originalsoftware berechneten Kohärenzwerte (Abb. 17 – 19, Tab. A 7 – A 9).

## 4.2 Chlamydien-assoziierte Befunde bei Schweinen

### 4.2.1 Gruppierung der Schweine

In diesen Studienabschnitt wurden 16 klinisch gesunde Schweine einbezogen. Die lungenfunktionsdiagnostischen Untersuchungen verliefen über einen Zeitraum von sechs Monaten, um Aussagen über eine mögliche chronische Beeinträchtigung der Lungenfunktion in Abhängigkeit von einem Nachweis von Chlamydien treffen zu können. In die Auswertungen gingen die mittels FAMOS rekalkulierten Daten im Frequenzbereich 1 - 10 Hz ein.

Die Klassifizierung der Schweine erfolgte retrospektiv (*post mortem*) und basierte auf den Befunden des Erregernachweises mittels PCR. Sieben Schweine waren frei von Chlamydien, bei drei Tieren wurden an unterschiedlichen Lokalisationen außerhalb der Lunge und bei sechs Schweinen verschiedene Chlamydienpezies (*C. psittaci*, *C. trachomatis*, *C. pecorum*) in Lungengewebeproben nachgewiesen. Der Nachweis von Chlamydien in Darmproben gelang bei fünf Tieren der Gruppe III. Bei drei Tieren konnten gleichzeitig verschiedene Chlamydienpezies nachgewiesen werden. Die vollständigen Ergebnisse der PCR widerspiegelt Tabelle 7. Entsprechend der Ergebnisse erfolgte die Einteilung der Tiere für die statistische Auswertung in folgende drei Gruppen:

- Gruppe I: kein Chlamydiennachweis (n = 7)
- Gruppe II: positiver Chlamydiennachweis außerhalb des respiratorischen Systems (n = 3)
- Gruppe III: positiver Chlamydiennachweis im Lungengewebe und an anderen Lokalisationen (n = 6).

Die Ergebnisse der serologischen Untersuchung auf Chlamydien-Antikörper waren bei allen Schweinen negativ.

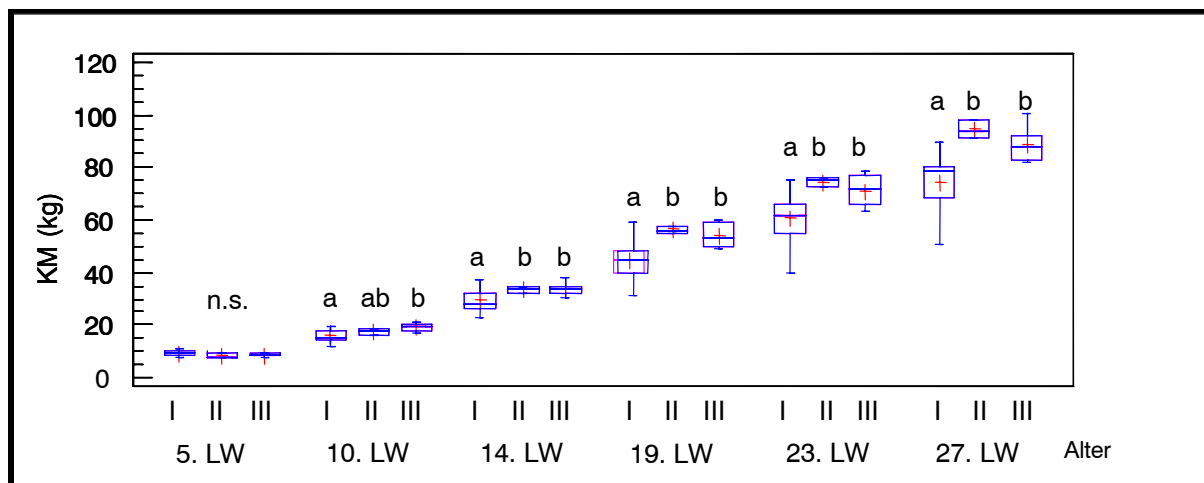
Differenzialdiagnostisch wurden beim Einstellungsmonitoring der Schweine *Pasteurella multocida* und *Haemophilus parasuis* sowie *Mycoplasma hyorhinis* nachgewiesen. *P. multocida* wurde bei 71,4 % der Schweine der Gruppe I (Chl-), bei 33,3 % der Gruppe II und bei 50 % der Schweine der Gruppe III nachgewiesen. Ein Nachweis von *H. parasuis* gelang bei 85,7 % der Schweine der Gruppe I und 66,7 % der Schweine der Gruppe II sowie bei 16,7 % der Gruppe III. Bei Schweinen der Gruppe III wurde außerdem bei 66,6 % *M. hyorhinis* nachgewiesen.

#### 4.2.2 Körpermasseentwicklung, Rektaltemperatur und klinische Symptomatik

Die Entwicklung der Körpermasse über den Versuchszeitraum ist (anhand exemplarisch ausgewählter Werte im Abstand von vier bis fünf Wochen) in Abbildung 20 dargestellt. Im Alter von fünf Wochen war kein Unterschied zwischen den Gruppen zu verzeichnen. Ab der sechsten Lebenswoche war die Körpermasse der Tiere der Gruppe III (ChI+) signifikant höher als die der Gruppen I (ChI-) und II (ChI+). Ab der elften Lebenswoche fiel auf, dass die Körpermasse der Tiere in Gruppe I (ChI-) signifikant niedriger war als die der Tiere in Gruppe II (ChI+) und III (ChI+), wobei die letztgenannten Gruppen sich nicht signifikant voneinander unterschieden. Diese Entwicklung hielt bis zum Versuchsende (27. Lebenswoche) an.

Bei der zweimal täglich durchgeführten klinischen Untersuchung zeigte keines der Tiere eine respiratorische Symptomatik (kein Fieber, Husten, Nasen- oder Augenausfluss).

Die Rektaltemperatur aller Tiere wies für die Tiere der Gruppe II (ChI+) und III (ChI+) im Vergleich zu den Tieren der Gruppe I (ChI-) signifikant höhere Werte auf (Abb. 21). Für diesen Vergleich wurde zuvor das arithmetische Mittel aus allen Messwerten innerhalb des Untersuchungszeitraumes je Tier gebildet.



**Abb. 20: Körpermasseentwicklung bei den Schweinen der Gruppen I - III im Versuchszeitraum**

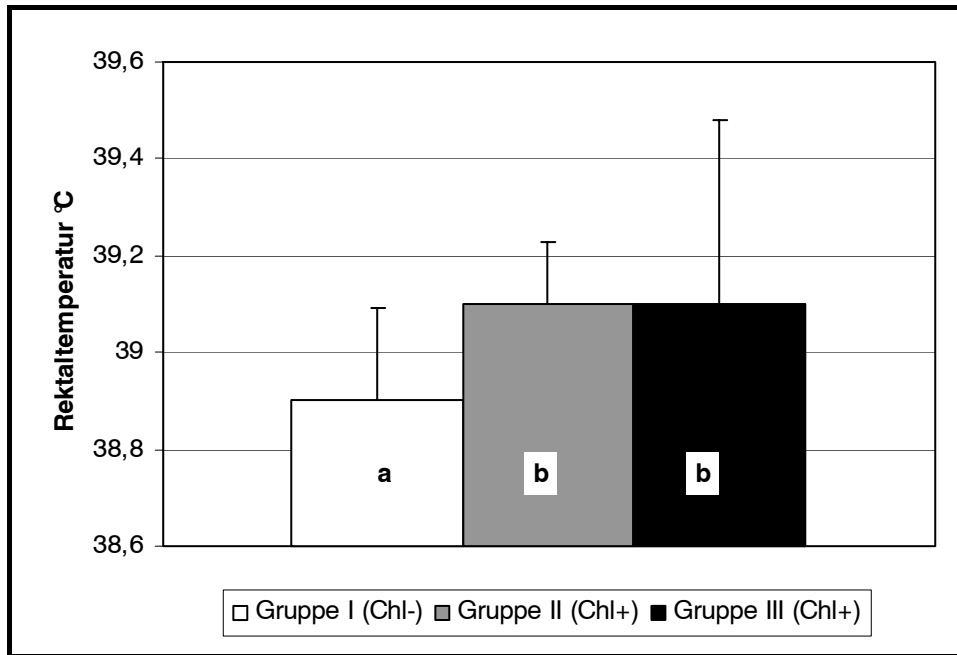
Legende zu Abb. 20: LW = Lebenswoche, KM = Körpermasse

unterschiedliche Buchstaben charakterisieren signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen zu jeweils einem Zeitpunkt (ANOVA, mehrfacher Bereichstest, LSD,  $p < 0,05$ )

Tab. 7: Nachweis von *Chlamydiaceae* bei den 16 untersuchten Schweinen

Ifd.	<i>In vivo</i>			PCR						
	Tier Nr.	NT	KT	Tonsille	linke Lunge	rechte Lunge	Lymphknoten	Milz	<i>A.pulmonalis</i>	Darm
	1									
	2									
	3									
<b>Gruppe I</b>	4									
	5									
	6									
	7									
	8									
<b>Gruppe II</b>	9									
	10									
	11									
	12									
	13									
<b>Gruppe III</b>	14									
	15									
	16									

Legende zu Tab. 7: NT = Nasentupfer; KT = Kottupfer, C. = *Chlamydia*, C. spp = *Chlamydiaceae* ohne weitere Differenzierung



**Abb. 21: Rektaltemperaturen der Schweine in den Gruppen I – III über den gesamten Versuchszeitraum**

Legende zu Abb. 21: Mittelwerte + SD; unterschiedliche Buchstaben charakterisieren signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (ANOVA, Multiple Range Test, LSD,  $p < 0,05$ )

#### 4.2.3 Lungenfunktionsdaten

##### **Ventilation**

Um zu prüfen, ob ein positiver Nachweis von Chlamydien im respiratorischen System einen signifikanten Einfluss auf die Kenngrößen der Ventilation (Atmungsfrequenz, Atemzugvolumen und Atemminutenvolumen) hatte, wurden die sieben Tiere der Gruppe I (Chl-) mit den sechs Tieren der Gruppe III (Chl+) unter Einbeziehung aller 23 Zeitpunkte der Lungenfunktionsmessungen verglichen. Nach Bildung des arithmetischen Mittels je Tier innerhalb des gesamten Untersuchungszeitraumes ergab sich ein Stichprobenumfang von  $n = 7$  für Gruppe I (Chl-) bzw.  $n = 6$  für Gruppe III (Chl+).

Um eine Beeinflussung der Parameter durch die Körpermasse auszuschließen, wurden Atemzugvolumen und Atemminutenvolumen pro kg Körpermasse berechnet. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen konnten für keinen dieser Parameter (Atmungsfrequenz, Atemzugvolumen, Minutenvolumen) gesichert werden (Tab. 8).

**Tab. 8: Median, Minimum und Maximum der Kenngrößen der Ventilation für Schweine der Gruppen I (n = 7) und III (n = 6)**

Kenngröße	Einheit	Median	Min	Max	Kruskal-Wallis Test (p)
Atmungsfrequenz Gr. I	min <sup>-1</sup>	26	21	33	n.s.
Atmungsfrequenz Gr. III	min <sup>-1</sup>	28	23	29	
Vt/kg Gr. I	ml kg <sup>-1</sup>	13,1	10,2	17,0	n.s.
Vt/kg Gr. III	ml kg <sup>-1</sup>	13,3	10,7	14,4	
Vmin/kg Gr. I	ml min <sup>-1</sup>	343,0	323,7	350,6	n.s.
Vmin/kg Gr. III	ml min <sup>-1</sup>	348,3	312,4	392,0	

***Respiratorische Impedanz im Vergleich zwischen den Gruppen I und III***

Zur Beurteilung möglicher Unterschiede in der Atmungsmechanik in Abhängigkeit eines Chlamydiennachweises wurden die inspiratorische und die expiratorische Impedanz (dargestellt als Mediane der Resistance und Reactance), sowohl als gemessene Absolutwerte als auch bezogen auf die Körpermasse, zum ersten und letzten Zeitpunkt (Versuchszeitraum 6 Monate) statistisch verglichen. Für die statistische Auswertung wurden die Gruppen untereinander verglichen. Zur Darstellung der Streuung innerhalb einer Gruppe zwischen den einzelnen Tieren sind im Anhang in den Abbildungen A 1 - A 32 die Einzelverläufe für jedes Tier zu Studienbeginn und zu Studienende jeweils als Absolutwerte (Abb. A 1 - A 16) und in Relation zur Körpermasse (Abb. A 17 - A 32) graphisch dargestellt.

Die Abbildungen 22 - 25 demonstrieren die spektralen Verläufe der Absolutwerte der respiratorischen Resistance und Reactance im Frequenzbereich 1 - 10 Hz der Schweine der Gruppe I (Chl-) und Gruppe III (Chl+) zu Studienbeginn (Alter: 5 Wochen) sowie zu Studienende (Alter: 27 Wochen). Die Abbildungen 30 - 33 widerspiegeln die pro kg Körpermasse ermittelten respiratorischen Resistance- und Reactancewerte im selben Frequenzbereich. Die entsprechenden numerischen Daten (Median, Minimum und Maximum) sind im Anhang in den Tabellen A 13 und A 14 (Absolutwerte) und in den Tabellen A 15 und A 16 (bezogen auf die Körpermasse) dargestellt.

***Resistance***

Am Ausgangszeitpunkt (Alter: 5 Wochen) waren inspiratorisch die Mediane der Absolutwerte der Gruppe III (Chl+) geringfügig niedriger als die Mediane der Absolutwerte der Gruppe I

(ChI-). Expiratorisch zeigten im Frequenzbereich 2 - 10 Hz die Medianwerte der Resistance der Gruppe I (ChI-) größere Werte als die der Gruppe III (ChI+), bei 1 Hz war der Medianwert der Resistance der Gruppe III (ChI+) geringfügig höher. Die maximale absolute Differenz lag bei 10 Hz vor, sie betrug inspiratorisch 0,286 kPa l<sup>-1</sup> s und expiratorisch 0,179 kPa l<sup>-1</sup> s (Abb. 22 - 24, Tab. A 13). Die Körpermasse-abhängigen inspiratorischen Resistancewerte der Gruppe III (ChI+) waren geringfügig niedriger als die entsprechenden Werte der Gruppe I (ChI-); mit Ausnahme der Frequenz von 8 Hz, hier war der Medianwert der Resistance der Gruppe III (ChI+) höher als der entsprechende Wert der Gruppe I (ChI-). Die auf die Körpermasse bezogenen expiratorischen Mediane der Resistance der Gruppe III (ChI+) waren bei allen untersuchten Frequenzen niedriger als die korrespondierenden Medianwerte der Gruppe I (ChI-); jedoch waren die Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant (Abb. 30 und 32, Tab. A 15).

Zum Endzeitpunkt der Untersuchungen waren fast alle inspiratorischen und expiratorischen Medianwerte der Gruppe I (ChI-) höher im Vergleich zu den Medianwerten der Gruppe III (ChI+). Die Ausnahme lag bei 1 Hz während der Expiration; mit einer Differenz von 0,002 kPa l<sup>-1</sup> s war der Medianwert der Resistance der Gruppe III (ChI+) höher als der entsprechende Median der Gruppe I (ChI-). Inspiratorisch betrug die absolute Differenz 0,114 kPa l<sup>-1</sup> s (bei 7 Hz), expiratorisch waren es 0,116 kPa l<sup>-1</sup> s bei 7 Hz (Abb. 23 und 25, Tab. A 13). Die in- und expiratorischen Medianwerte der Resistance bezogen auf die Körpermasse der Gruppe III (ChI+) verliefen im gesamten Frequenzspektrum niedriger als die entsprechenden Medianwerte der Gruppe I (ChI-). Statistische Unterschiede wurden während der Inspiration für den gesamten Frequenzbereich 1 - 10 Hz und während der Expiration für 9 und 10 Hz gesichert (Abb. 31 und 33, Tab. A 15).

Insgesamt ist festzustellen, dass weder im Alter von fünf Wochen (Studienbeginn) noch im Alter von 27 Wochen (Studienende) für die absoluten Medianwerte der inspiratorischen oder der expiratorischen Resistance signifikante Unterschiede zwischen den Tieren der Gruppe I (ChI-) und denen der Gruppe III (ChI+) bestanden. Die Medianwerte der Resistance berechnet pro kg Körpermasse, die sich zu Studienbeginn nicht zwischen den Gruppen unterschieden, waren zu Studienende sowohl für die inspiratorische Atemlage als auch für die expiratorische Atemlage in Gruppe I (ChI-) signifikant höher als in Gruppe III (ChI+).

### *Reactance*

Zu Studienbeginn (Alter: 5 Wochen) waren inspiratorisch die absoluten Medianwerte der Reactance der Gruppe III (ChI+) bei 1 - 3 Hz geringfügig höher, während bei 4 - 10 Hz die absoluten Medianwerte derselben Gruppe geringfügig niedriger als in Gruppe I (ChI-)

verliefen. Signifikante Unterschiede konnten für die Frequenzen 7 und 8 Hz gesichert werden. Bei 8 Hz betrug die maximale Differenz zwischen den Gruppen  $0,229 \text{ kPa l}^{-1} \text{ s}$  (Abb. 22, Tab. A 14).

Die ermittelten Medianwerte pro kg Körpermasse der Gruppe III (ChI+) waren bei 1 und 2 Hz höher und bei 3 - 10 Hz niedriger als die entsprechenden Medianwerte der Gruppe I (ChI-). Ein signifikanter Unterschied wurde bei 8 Hz gesichert (Abb. 30, Tab. A 16). Die während der Expiration ermittelten Mediane (Absolutwerte und pro kg Körpermasse) gemessen zum Ausgangszeitpunkt waren bei 1 Hz in Gruppe III (ChI+) geringfügig höher als in Gruppe I (ChI-). Hingegen waren bei den Frequenzen 2 - 10 Hz sowohl die Mediane der Absolutwerte als auch die pro kg Körpermasse berechneten Mediane der Gruppe I (ChI-) höher als die der Gruppe III (ChI+) (Abb. 24 und 32, Tab. A 14 und A 16).

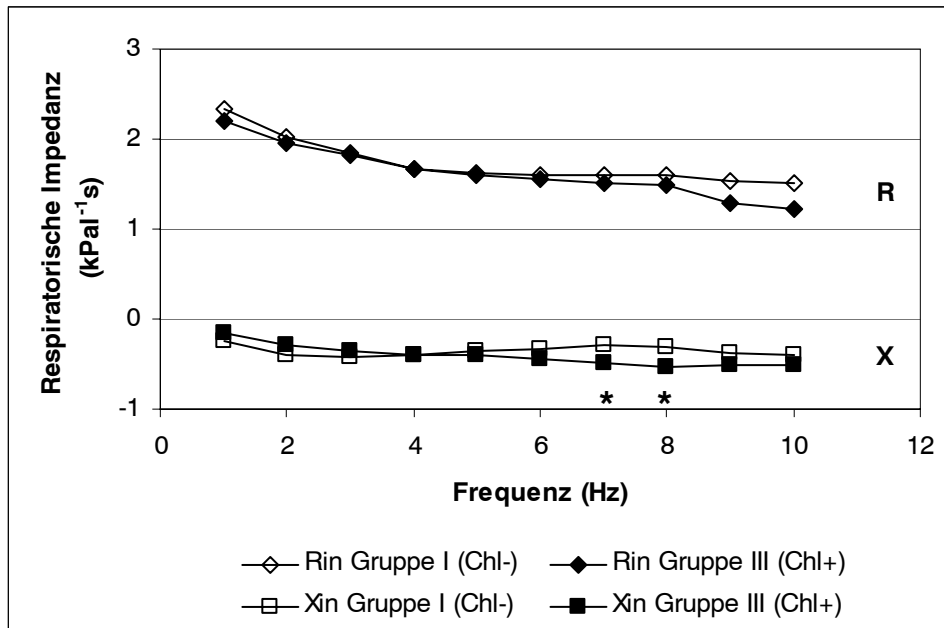
Bei Studienende (Alter: 27 Wochen) waren die inspiratorischen Medianwerte der Reactance der Gruppe III (ChI+) geringfügig höher als die entsprechenden inspiratorischen Medianwerte der Reactance der Gruppe I (ChI-). Mit Ausnahme der Frequenz 1 Hz traf dies ebenso auf die in Relation zur Körpermasse berechneten Werte zu. Bei 1 Hz verlief der inspiratorische Medianwert der Reactance der Gruppe III (ChI+) niedriger. Die maximale Differenz wurde mit  $0,06 \text{ kPa l}^{-1} \text{ s}$  bei 9 Hz ermittelt. Die expiratorischen Mediane der Absolutwerte verliefen fast identisch, die maximale Differenz betrug  $0,015 \text{ kPa l}^{-1} \text{ s}$  bei 7 Hz (Abb. 23 und 25, Tab. A 14). Über den gesamten Frequenzbereich 1 - 10 Hz waren die Medianwerte der Reactance in Relation zum Körpergewicht bei Gruppe III (ChI+) höher als bei Gruppe I (ChI-) (Abb. 31 und 33, Tab. A 16).

Im Alter von fünf Wochen (Studienbeginn) konnten für die Medianwerte der inspiratorischen Reactance signifikante Unterschiede bei 7 und 8 Hz gesichert werden. Im Alter von 27 Wochen (Studienende) konnten weder für die inspiratorischen noch für die expiratorischen Medianwerte der Reactance Unterschiede zwischen den Tieren der Gruppe I (ChI-) und denen der Gruppe III (ChI+) statistisch gesichert werden.

### *Kohärenz*

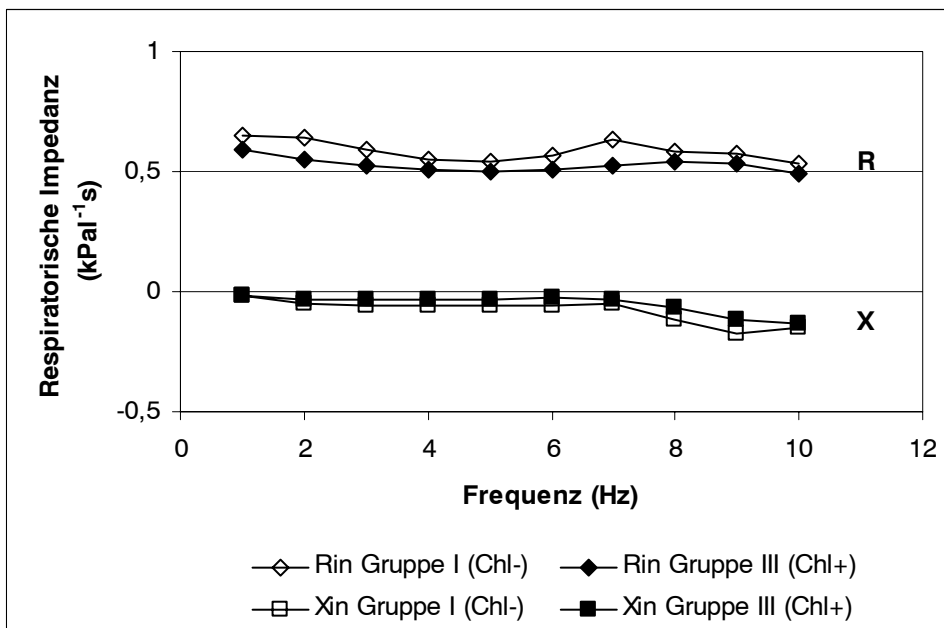
Die Abbildungen 26 bis 29 widerspiegeln die während der In- und Expiration sowohl zu Studienbeginn wie auch zu Studienende ermittelten Kohärenzen. Die entsprechenden numerischen Daten sind im Anhang tabellarisch dargestellt (Tab. A 17).

Weder zu Studienbeginn noch zu Studienende wurden für die Medianwerte der Kohärenzen während der inspiratorischen und der expiratorischen Atmungslage statistische Unterschiede gesichert.



**Abb. 22: Spektraler Verlauf (1 - 10 Hz) der Respiratorischen Impedanz (Mediane der Resistance und Reactance), Absolutwerte für die Schweine der Gruppen I und III zu Studienbeginn während der Inspiration**

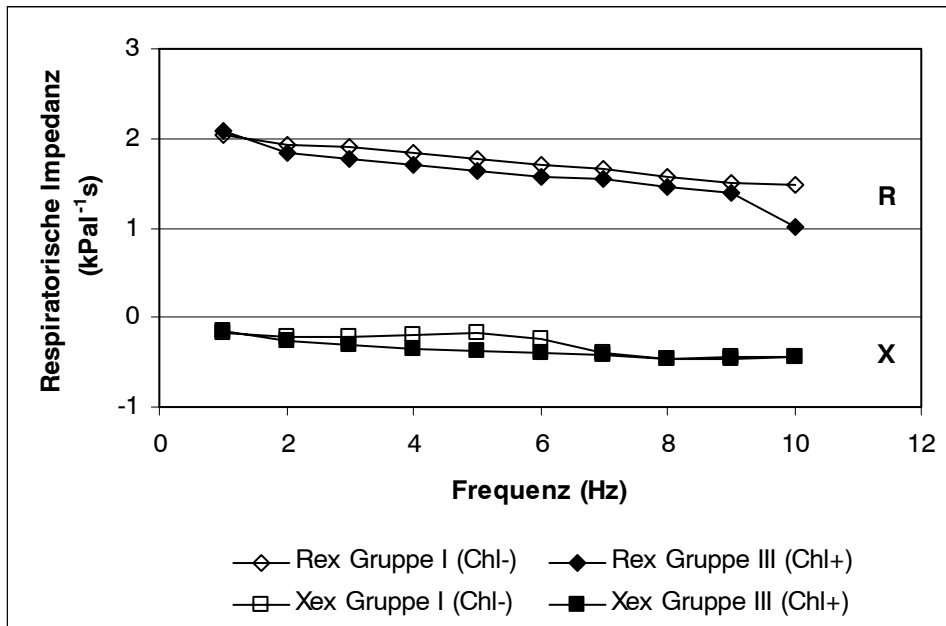
W-Test: \* kennzeichnet signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen,  $p < 0,05$



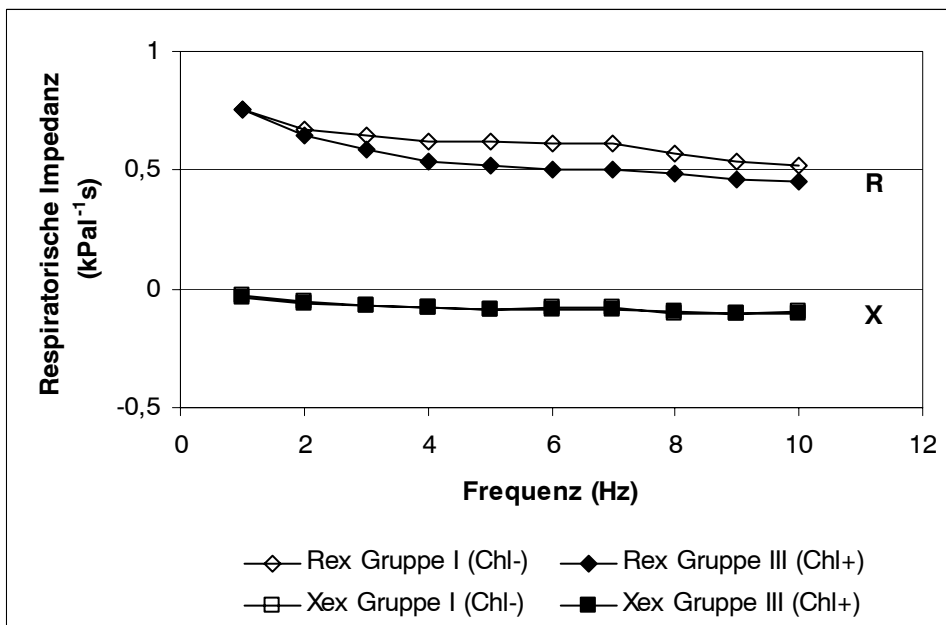
**Abb. 23: Spektraler Verlauf (1 - 10 Hz) der Respiratorischen Impedanz ( Mediane der Resistance und Reactance), Absolutwerte für die Schweine der Gruppen I und III zu Studienende während der Inspiration**

W-Test: keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen

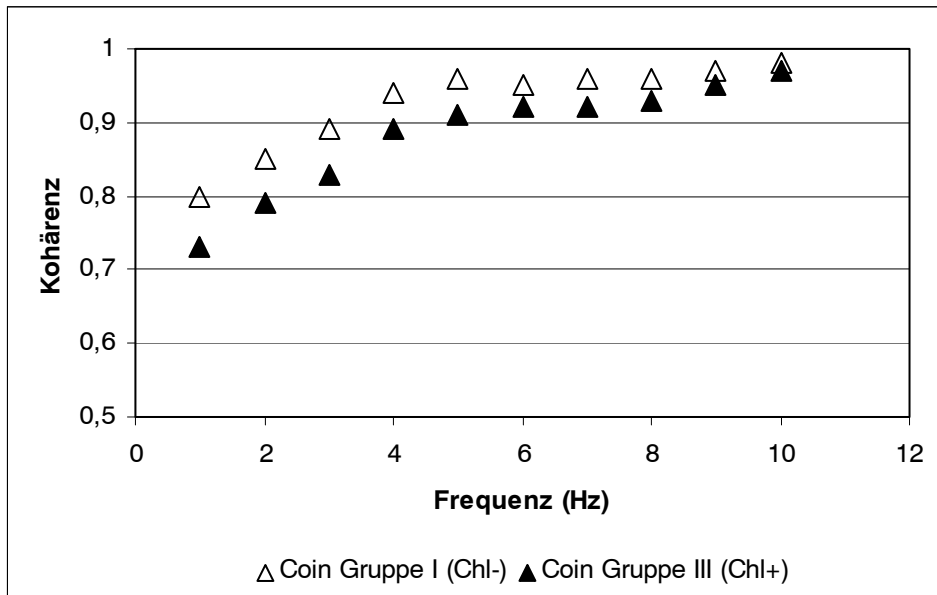




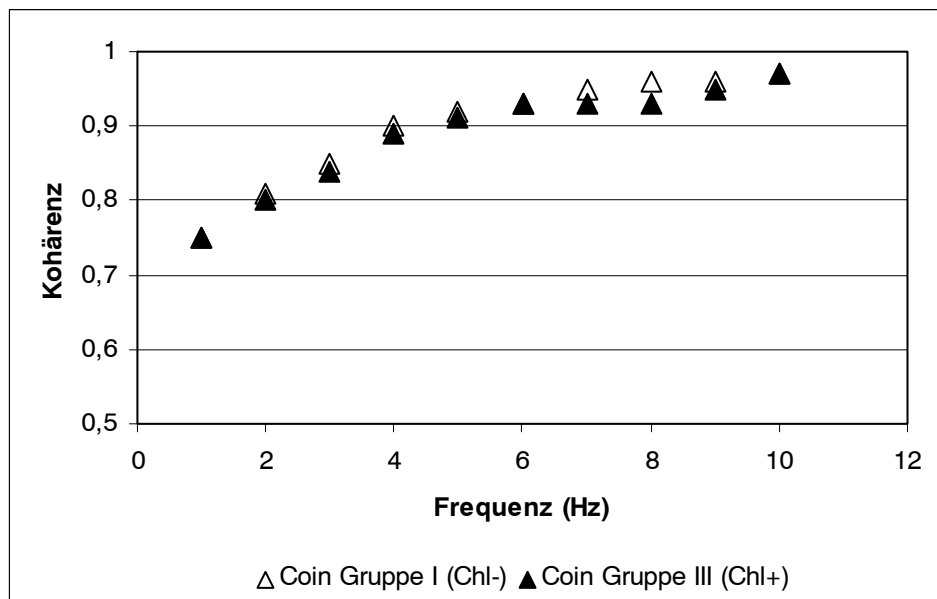
**Abb. 24: Spektraler Verlauf (1 - 10 Hz) der Respiratorischen Impedanz (Mediane der Resistance und Reactance), Absolutwerte für die Schweine der Gruppen I und III zu Studienbeginn während der Expiration**  
 W-Test: keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen



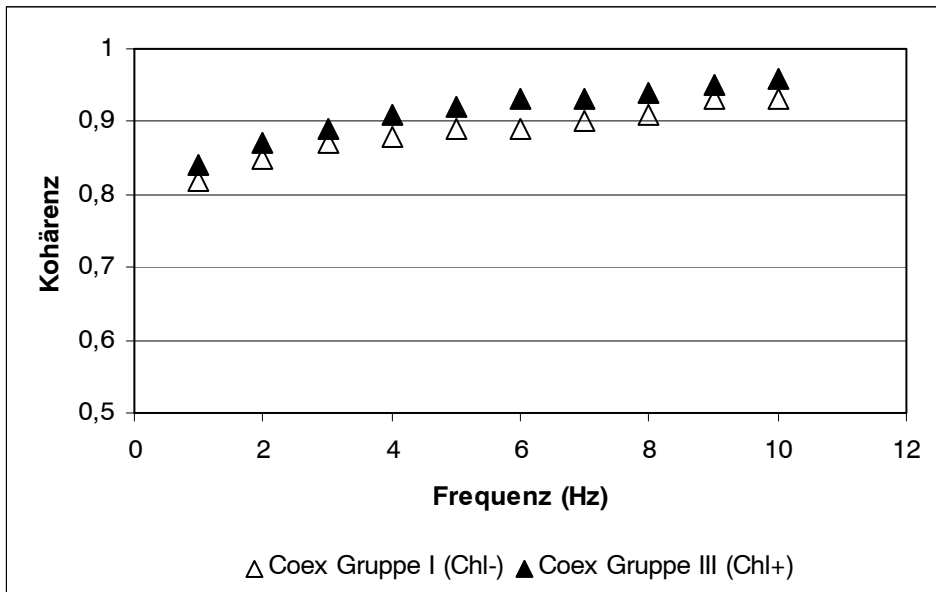
**Abb. 25: Spektraler Verlauf (1 - 10 Hz) der Respiratorischen Impedanz (Mediane der Resistance und Reactance), Absolutwerte für die Schweine der Gruppen I und III zu Studienende während der Expiration**  
 W-Test: keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen



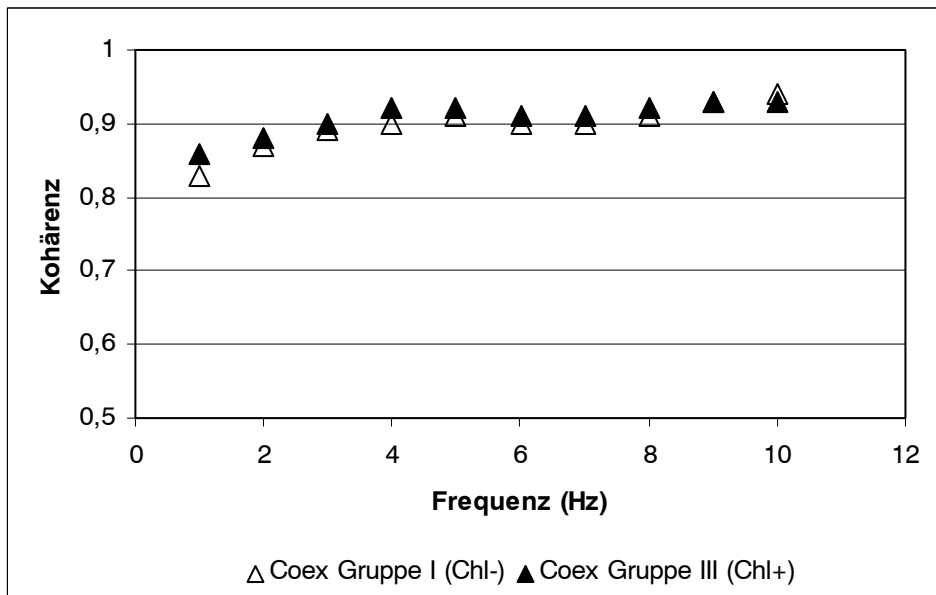
**Abb. 26: Spektraler Verlauf (1 - 10 Hz) der Kohärenz ( Mediane) für die Schweine der Gruppen I und III zu Studienbeginn während der Inspiration**  
 W-Test: keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen



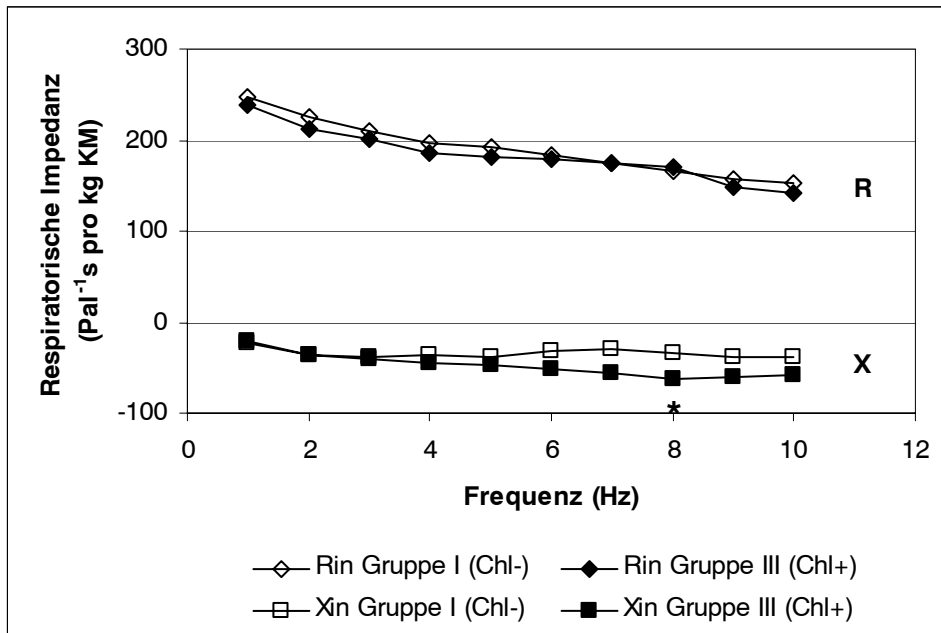
**Abb. 27: Spektraler Verlauf (1 - 10 Hz) der Kohärenz ( Mediane) für die Schweine der Gruppen I und III zu Studienende während der Inspiration**  
 W-Test: keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen



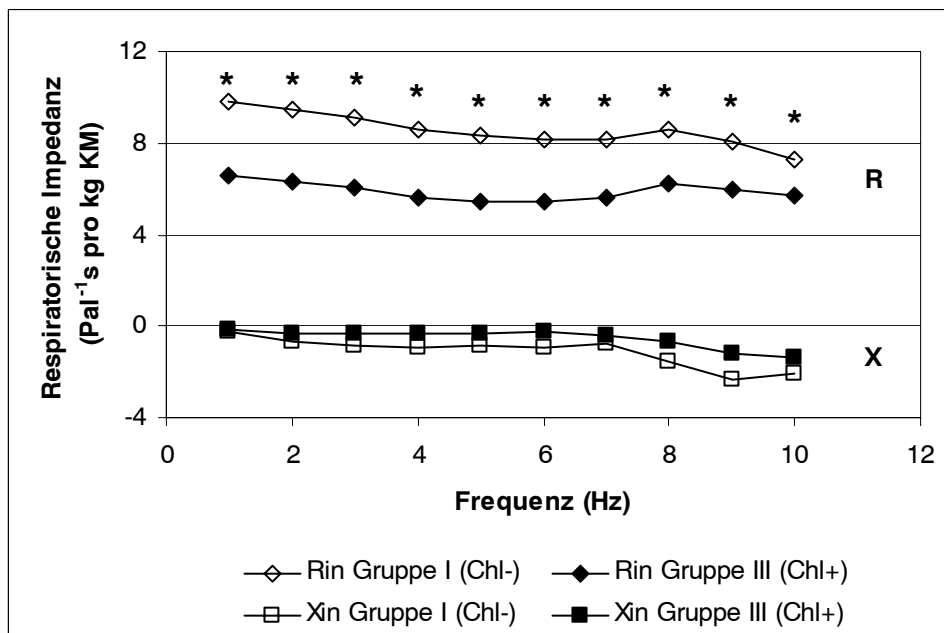
**Abb. 28: Spektraler Verlauf (1 - 10 Hz) der Kohärenz ( Mediane) für die Schweine der Gruppen I und III zu Studienbeginn während der Expiration**  
 W-Test: keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen



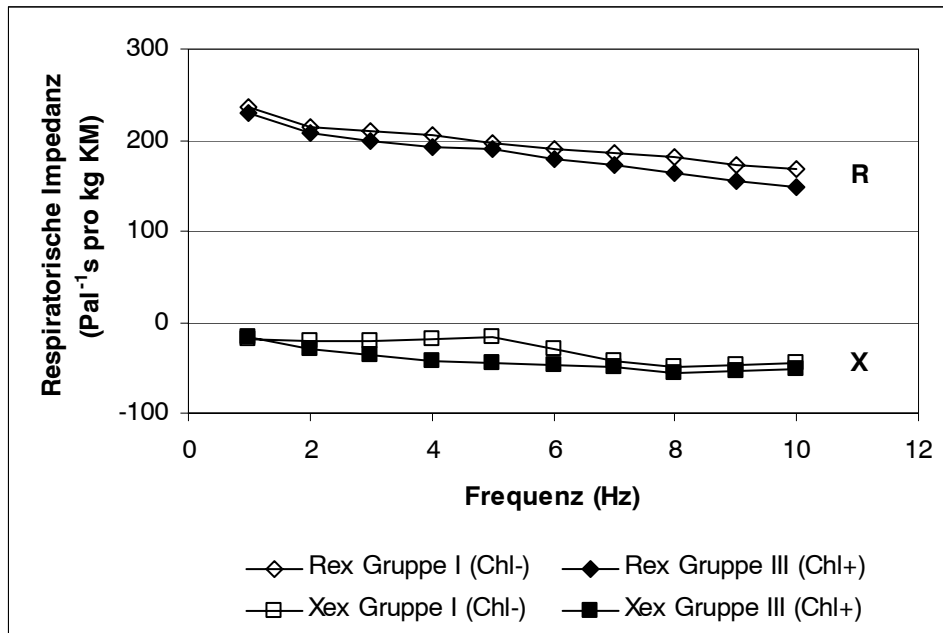
**Abb. 29: Spektraler Verlauf (1 - 10 Hz) der Kohärenz ( Mediane) für die Schweine der Gruppen I und III zu Studienende während der Expiration**  
 W-Test: keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen



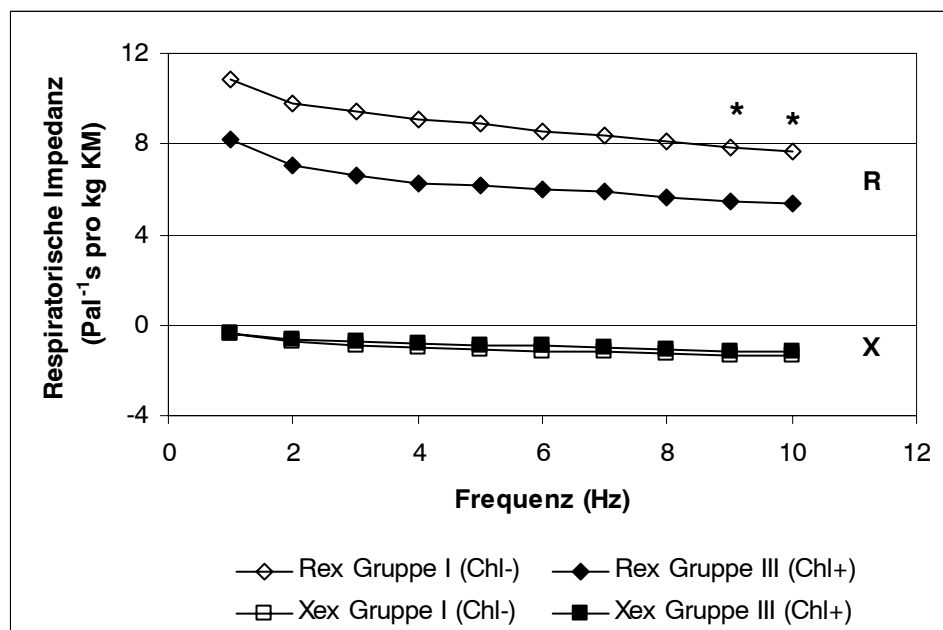
**Abb. 30: Spektraler Verlauf (1 - 10 Hz) der Respiratorischen Impedanz ( Mediane der Resistance und Reactance), Mediane pro kg Körpermasse für die Schweine der Gruppen I und III zu Studienbeginn während der Inspiration**  
 W-Test: \* kennzeichnet signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen,  $p < 0,05$



**Abb. 31: Spektraler Verlauf (1 - 10 Hz) der Respiratorischen Impedanz ( Mediane der Resistance und Reactance), Mediane pro kg Körpermasse für die Schweine der Gruppen I und III zu Studienende während der Inspiration**  
 W-Test: \* kennzeichnet signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen,  $p < 0,05$



**Abb. 32: Spektraler Verlauf (1 - 10 Hz) der Respiratorischen Impedanz ( Mediane der Resistance und Reactance), Mediane pro kg Körpermasse für die Schweine der Gruppen I und III zu Studienbeginn während der Expiration**  
 W-Test: keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen



**Abb. 33: Spektraler Verlauf (1 - 10 Hz) der Respiratorischen Impedanz (Mediane der Resistance und Reactance), Mediane pro kg Körpermasse für die Schweine der Gruppen I und III zu Studienende während der Expiration**  
 W-Test: \* kennzeichnet signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, p < 0,05

### ***Pathologisch-morphologische Befunde der Lunge***

Alle Schweine waren pathologisch-anatomisch ohne Veränderungen in der Lunge, daher wurde auf weiterführende histologische Untersuchungen verzichtet.

### ***Differenzialdiagnostische Befunde***

Differenzialdiagnostische Veränderungen wurden beim Einstellungsmonitoring abgeklärt und sind tabellarisch (Tab. 2) in Abschnitt 3.2.1. dargestellt. Da pathomorphologisch keine Veränderungen auftraten, wurde auf weiterführende bakteriologische Untersuchungen des Lungengewebes verzichtet.

## **4.3 Chlamydien-assoziierte Befunde bei Kälbern**

### **4.3.1 Gruppierung der Kälber**

Die Klassifizierung der 25 in die Studie einbezogenen Kälber erfolgte prospektiv aufgrund der anamnestischen Situation bezüglich chlamydialer Infektionen im Herkunftsbestand:

- Herkunft der Gruppe I (n = 12): Milchviehanlage mit eigener Reproduktion, in der vorausgegangene Untersuchungen an Kälbern keinen Hinweis auf Chlamydieninfektionen im Bestand lieferten
- Herkunft der Gruppe II (n = 13): verschiedene Bestände, bei denen vorberichtlich (Anamnese des Hoftierarztes) diverse Chlamydien-assoziierte Probleme der Tiergesundheit bekannt waren.

Diese vor Beginn der Untersuchungen getroffene Gruppen-Einteilung der Kälber wurde retrospektiv durch die Nachweise chlamydialer DNA mittels PCR (*in vivo*: Augentupfer, Nasentupfer, Kottupfer; *post mortem*: Gewebeproben) sowie durch die serologischen Untersuchungen auf Chlamydien-Antikörper wie folgt abgesichert:

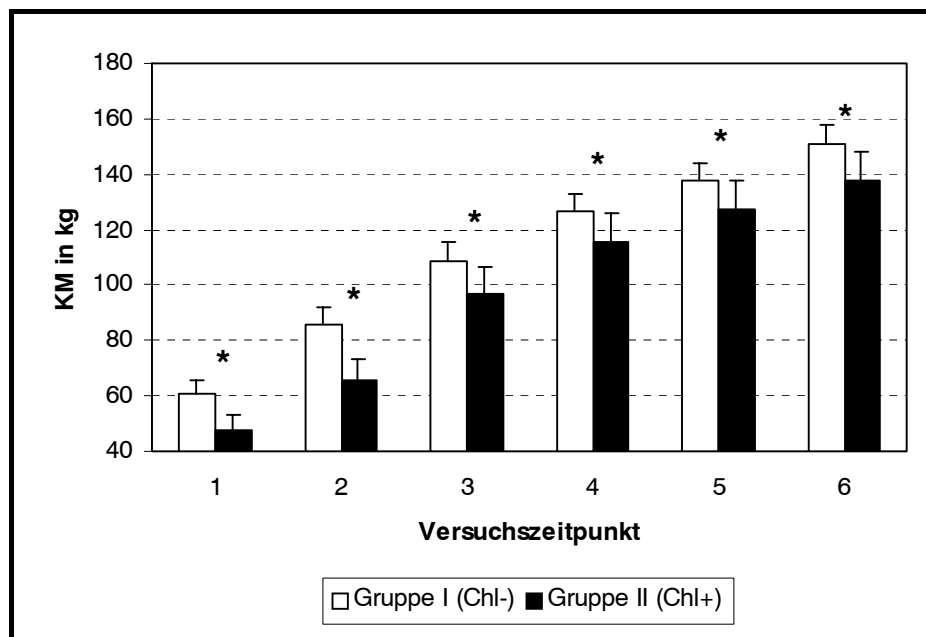
- Gruppe I: kein positiver Nachweis von Chlamydien mittels PCR *in vivo* (4 x Nasentupfer-, 3 x Kottupfer-, 5 x Augentupferentnahme je Tier); alle Tiere serologisch negativ
- Gruppe II: mittels PCR und/oder Serologie gehäuft positive Nachweise für eine chlamydiale Infektion.

Die detaillierten Ergebnisse zum Nachweis von Chlamydien in Tupfer- und Gewebeproben sowie zum serologischen Nachweis einer Chlamydieninfektion sind in Tabelle 9 dargestellt.

#### 4.3.2 Körpermasseentwicklung, Rektaltemperatur und klinische Symptomatik

Die Entwicklung der Körpermasse ist in Abbildung 34 für beide Gruppen vergleichend dargestellt. Die Körpermasse der Tiere der Gruppe I (Chl-) war im gesamten Untersuchungszeitraum signifikant höher als die der Gruppe II (Chl+).

Im Ergebnis der zweimal täglich durchgeführten klinischen Untersuchung ließ sich feststellen, dass die Kälber der Gruppe II (Chl+) signifikant häufiger respiratorische Symptome (Fieber, Husten, Nasen- oder Augenausfluss) zeigten als die Kälber der Gruppe I (Chl-) (Daten nicht dargestellt, statistische Beurteilung mittels t-Test). Die Rektaltemperatur aller Kälber wies für die Tiere der Gruppe II (Chl+) im Vergleich zu den Tieren der Gruppe I (Chl-) innerhalb des gesamten Untersuchungszeitraums signifikant höhere Werte auf (Abb. 35).



**Abb. 34: Entwicklung der Körpermasse bei den Kälbern der Gruppen I (n = 12) und II (n = 13) über den Versuchszeitraum (dargestellt als Mittelwert + Standardabweichung)**  
t-Test: \* kennzeichnet signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen,  $p < 0,05$

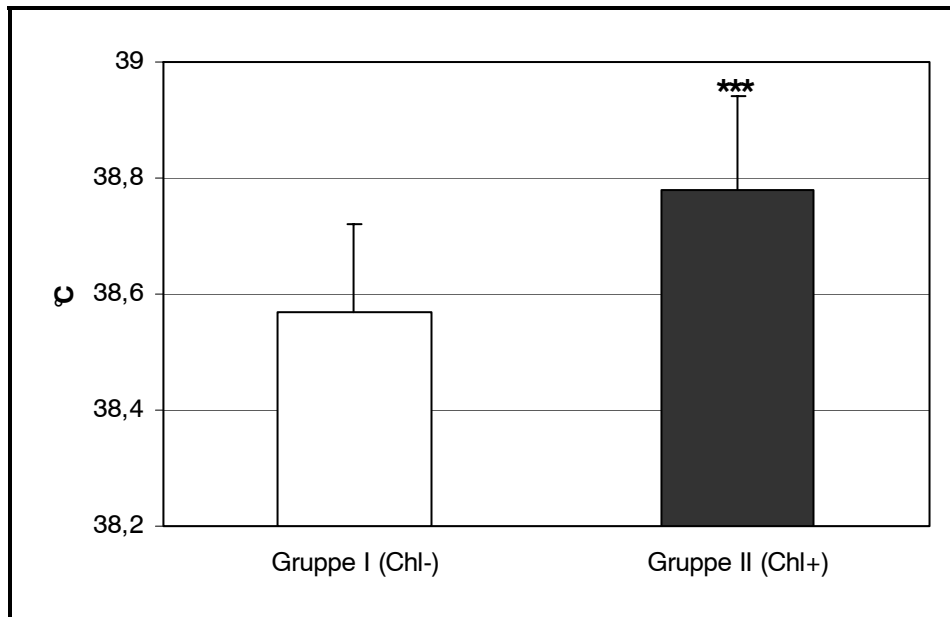
Tab. 9: Nachweis von *Chlamydiaceae* bei den 25 untersuchten Kälbern

Ifd. Tier Nr.	In vivo			PCR						Serologie	
	AT	NT	KT	Tonsille	linke Lunge	rechte Lunge	Lymphknoten	Milz	<i>A. pulmonalis</i>		Darm
1											
2											
3						<i>C. ps</i>					
4											
5									<i>C. ps</i>		
6											
<b>Gruppe I</b>											
7											
8											
9											
10											
11											
12											
.....											
13	<i>C. ps</i>										<i>C. pe</i>
14	<i>C. ps</i>										
15											
16	<i>C. spp</i>										
17	<i>C. ps</i>										
18											
19	<i>C. ps</i>										
20	<i>C. ps</i>										
21	<i>C. pe</i>										
22											
23	<i>C. ps, C. pe</i>										
24											
25											<i>C. pe</i>

Legende zu Tab. 9: AT = Augentupfer, NT = Nasentupfer, KT = Kottupfer,

*C. spp* = *Chlamydiaceae* nicht weiter differenziert, *C. pe* = *Chlamydia pecorum*, *C. ps* = *Chlamydia psittaci*





**Abb. 35: Rektaltemperatur bei den Kälbern der Gruppe I (Chl-, n = 12) und II (Chl+, n = 13) (dargestellt als Mittelwert + Standardabweichung)**

t-Test: \*\*\* kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen,  $p < 0,001$

### 4.3.3 Lungenfunktionsdaten

#### **Ventilation**

Zur Prüfung, ob ein positiver Nachweis von *Chlamydiaceae* einen signifikanten Einfluss auf die Kenngrößen der Ventilation (Atmungsfrequenz, Atemzugvolumen und Atemminutenvolumen) hatte, wurde das arithmetische Mittel pro Tier gebildet und die zwölf Tiere der Gruppe I (Chl-) mit den 13 Tieren der Gruppe II (Chl+) unter Einbeziehung aller sechs Zeitpunkte (Tab. 10) der Lungenfunktionsmessungen sowie separat zu Studienbeginn und Studienende (Tab. 11) verglichen.

Um eine Beeinflussung der Parameter durch die Körpermasse auszuschließen, wurden Atemzugvolumen und Atemminutenvolumen pro kg Körpermasse berechnet. Unter Einbeziehung aller Versuchszeitpunkte konnten für alle Parameter (Atmungsfrequenz, Atemzugvolumen, Atemminutenvolumen) signifikant höhere Werte bei den Kälbern der Gruppe II (Chl+) im Vergleich zu den Kälbern der Gruppe I (Chl-) statistisch gesichert werden (Tab. 10). Bei der separaten Analyse zu Studienbeginn und zu Studienende konnten nur zu Studienende signifikant höhere Atmungsfrequenzen, Atemzugvolumina und Atemminutenvolumina festgestellt werden (Tab. 11).

Tab. 10: Median, Minimum und Maximum der Kenngrößen der Ventilation für Kälber der Gruppen I (n = 12) und II (n = 13) über den gesamten Versuchszeitraum

Kenngröße	Einheit	Median	Min	Max	Mann-Witney-Wilcoxon test
Atmungsfrequenz Gr. I	min <sup>-1</sup>	23	19	30	< 0,05
Atmungsfrequenz Gr. II	min <sup>-1</sup>	30	25	36	
Vt/kg Gr. I	ml kg <sup>-1</sup>	8,8	7,1	10,1	< 0,05
Vt/kg Gr. II	ml kg <sup>-1</sup>	9,5	8,1	10,5	
Vmin/kg Gr. I	ml min <sup>-1</sup>	200,5	193,4	218,3	< 0,05
Vmin/kg Gr. II	ml min <sup>-1</sup>	289,3	252,4	337,5	

Tab. 11: Median, Minimum und Maximum der Kenngrößen der Ventilation für Kälber der Gruppen I (n = 12) und II (n = 13) zu Studienbeginn (Zeitpunkt 1) und zu Studienende (Zeitpunkt 6)

Kenngröße	Einheit	Zeitpunkt	Gruppe	Median	Min	Max	Mann-Witney-Wilcoxon test
Atmungsfrequenz	min <sup>-1</sup>	1	I (Chl-)	28	19	35	n.s.
			II (Chl+)	29	18	44	
		6	I (Chl-)	20	18	26	< 0,05
			II (Chl+)	27	24	40	
Vt/kg	ml kg <sup>-1</sup>	1	I (Chl-)	12,1	9,3	14,2	n.s.
			II (Chl+)	11,3	9,5	13,1	
		6	I (Chl-)	7,1	5,5	7,8	< 0,05
			II (Chl+)	8,9	7,1	10,1	
Vmin/kg	ml min <sup>-1</sup>	1	I (Chl-)	311,8	267,7	401,6	n.s.
			II (Chl+)	345,0	232,0	466,9	
		6	I (Chl-)	140,5	123,1	148,2	< 0,05
			II (Chl+)	241,7	210,3	334,8	

### **Respiratorische Impedanz im Vergleich zwischen den Gruppen I und II**

Zur Beurteilung möglicher Unterschiede in der Atmungsmechanik in Abhängigkeit eines Chlamydiennachweises wurden die Medianwerte der inspiratorischen und der expiratorischen respiratorischen Impedanz (dargestellt als Resistance und Reactance) zum ersten und letzten Zeitpunkt des Versuchszeitraumes statistisch verglichen. Dargestellt werden sowohl die Mediane der Absolutwerte als auch die Medianwerte bezogen pro kg Körpermasse (letztere um Einflüsse zu eliminieren, die aus unterschiedlichen Körpermassen

der Kälber resultieren könnten). Zur Darstellung der Streuung der einzelnen Tiere sind im Anhang in den Abbildungen A 33 - A 64 die Einzelverläufe pro Tier zu Studienbeginn (Abb. A 33 - 40 und A 49 - 56) und Studienende (Abb. A 41 - 48 und A 57 - 64) abgebildet. Diese Darstellung erfolgte ebenfalls für die Absolutwerte (Abb. A 33 - 40 und A 41 - 48) sowie mit Bezug auf die Körpermasse (Abb. A 49 - 56 und A 57 - 64).

Die Abbildungen 36 - 39 demonstrieren die spektralen Verläufe der Mediane der Absolutwerte von Resistance und Reactance im Frequenzbereich 1 - 10 Hz der Kälber der Gruppe I (ChI-) und Gruppe II (ChI+) zu Studienbeginn sowie zu Studienende (Tab. A 18 und A 19). Die Abbildungen 44 - 47 widerspiegeln die Medianwerte der pro kg Körpermasse ermittelten Resistance- und Reactancewerte im selben Frequenzbereich (Tab. A 20 und A 21).

### *Resistance*

Zu Beginn der Untersuchungen (Zeitpunkt 1) waren die Medianwerte der während der Inspiration ermittelten Resistance (Absolutwerte) der Gruppe I (ChI-) über den gesamten Frequenzbereich niedriger als die der Gruppe II (ChI+). Für keine Frequenz konnte ein statistischer Unterschied zwischen den Gruppen gesichert werden (Abb. 36, Tab. A 18). Expiratorisch waren bei 1 und 2 Hz die Medianwerte der Resistance (Absolutwerte) der Gruppen I (ChI-) und II (ChI+) vergleichbar, im verbleibenden Frequenzbereich (3 - 10 Hz) zeigten alle Medianwerte der Resistance (Absolutwerte) der Gruppe II (ChI+) höhere Werte als die der Gruppe I (ChI-). Statistische Unterschiede konnten für die Frequenzen 7 - 10 Hz gesichert werden (Abb. 38, Tab. A 18).

Bezogen auf die Körpermasse waren die Medianwerte der Resistance während der Inspiration als auch während der Expiration der Gruppe I (ChI-) über den gesamten Frequenzverlauf niedriger als die entsprechenden Resistancewerte der Gruppe II (ChI+). Statistische Unterschiede wurden inspiratorisch für die Frequenzen 1 - 10 Hz gesichert und expiratorisch für die Frequenzen 2 - 10 Hz (Abb. 44 und 46, Tab. A 20).

Zu Studienende (Zeitpunkt 6) waren ab einer Frequenz von ca. 4 Hz die gemessenen Medianwerte der Resistance während der Inspiration (Absolutwerte) der Gruppe I (ChI-) niedriger im Vergleich zu den Medianwerten der Gruppe II (ChI+). Signifikante Unterschiede konnten für die Frequenzen 6 - 10 Hz gesichert werden (Abb. 37, Tab. A 18). Expiratorisch verliefen die Medianwerte der Resistance der Gruppe I (ChI-) niedriger als die korrespondierenden Medianwerte der Gruppe II (ChI+) (Abb. 39, Tab. A 18). Statistische Unterschiede wurden für die Frequenzen 4 - 10 Hz gesichert.

Beim Vergleich der Körpermasse abhängigen Medianwerte der Resistance zu Studienende waren sowohl die inspiratorischen als auch die expiratorischen Resistancewerte der Gruppe I (Chl-) niedriger als die entsprechenden Medianwerte der Gruppe II (Chl+) (Abb. 45 und 47, Tab. A 20). Signifikante Unterschiede ließen sich inspiratorisch für 4 - 10 Hz sowie expiratorisch für 1 - 10 Hz sichern.

### *Reactance*

Zu Studienbeginn waren während der Inspiration die Medianwerte (Absolutwerte) der Gruppe II (Chl+) höher, mit Ausnahme der Frequenzen 1, 2 und 8 Hz, hier verliefen die Mediane der Absolutwerte der Gruppe II (Chl+) geringfügig niedriger. Die expiratorischen Medianwerte der Reactance (Absolutwerte) der Gruppe II (Chl+) waren über den gesamten Frequenzbereich 1 - 10 Hz höher als die entsprechenden Medianwerte der Gruppe I (Chl-). Statistische Unterschiede wurden für 1 - 5 Hz gesichert (Abb. 36 und 38, Tab. A 19).

Die Medianwerte der Reactance bezogen auf die Körpermasse zeigten folgenden Verlauf. Inspiratorisch waren die Medianwerte der Reactance der Gruppe I (Chl-) bei den Frequenzen 1, 2 und 7 - 9 Hz höher als die Medianwerte der Gruppe II (Chl+). Bei den Frequenzen 3 - 6 Hz und 10 Hz wies die Reactance der Tiere in Gruppe II (Chl+) höhere Medianwerte auf, als die Tiere der Gruppe I (Chl-). Während der Expiration verliefen die Medianwerte der Reactance im Frequenzbereich 1 - 7 Hz bei Gruppe I (Chl-) niedriger als bei Gruppe II (Chl+), im Bereich 8 - 10 Hz zeigte Gruppe I (Chl-) höhere Werte als Gruppe II (Chl+). Signifikante Unterschiede wurden für die Frequenzen 1 - 5 Hz gesichert (Abb. 44 und 46, Tab. A 21).

Bei Studienende waren die Medianwerte (Absolutwerte) während der Inspiration der Gruppe II (Chl+) im Frequenzbereich 1 - 7 Hz größer als die Medianwerte (Absolutwerte) der Gruppe I (Chl-). Im Frequenzbereich 8 - 10 Hz waren die Mediane der Reactance (Absolutwerte) der Gruppe I (Chl-) größer als die der Gruppe II (Chl+). Statistische Unterschiede wurden für die Frequenzen 1 - 7 Hz gesichert. Die expiratorischen Medianwerte (Absolutwerte) der Gruppe I (Chl-) waren bei 1 Hz sowie bei 7 - 10 Hz höher als die entsprechenden Medianwerte der Reactance (Absolutwerte) der Gruppe II (Chl+). Bei 2 - 6 Hz waren die Mediane der Reactance der Gruppe II (Chl+) größer als die entsprechenden Mediane der Gruppe I (Chl-). Signifikante Unterschiede wurden für die Frequenzen 3 - 5 Hz gesichert (Abb. 37 und 39, Tab. A 19).

Die Werte der inspiratorischen Reactance in Abhängigkeit von der Körpermasse entsprachen dem zuvor beschriebenen Verlauf bei den Absolutwerten. Statistisch gesichert

wurden Unterschiede bei den Frequenzen 1 - 7 Hz. Die expiratorische Reactance in Abhängigkeit von der Körpermasse zeigte fast dasselbe Verhalten wie die expiratorischen Absolutwerte. Bei den Frequenzen 1 und 8 - 10 Hz waren die Reactancewerte der Gruppe II (ChI+) niedriger als die entsprechenden Werte der Gruppe I (ChI-). Statistische Unterschiede wurden expiratorisch gesichert für 3 - 6 Hz (Abb. 45 und 47, Tab. A 21).

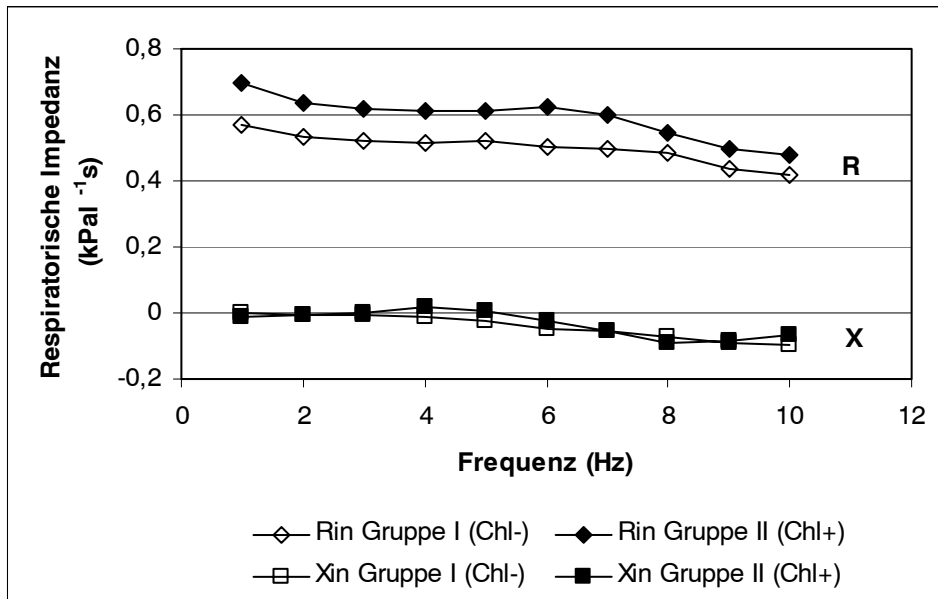
Sowohl zu Studienbeginn als auch zu Studienende wurden für die inspiratorische und für die expiratorische Reactance Unterschiede zwischen den Kälbern der Gruppe I (ChI-) und denen der Gruppe II (ChI+) statistisch gesichert.

### *Kohärenz*

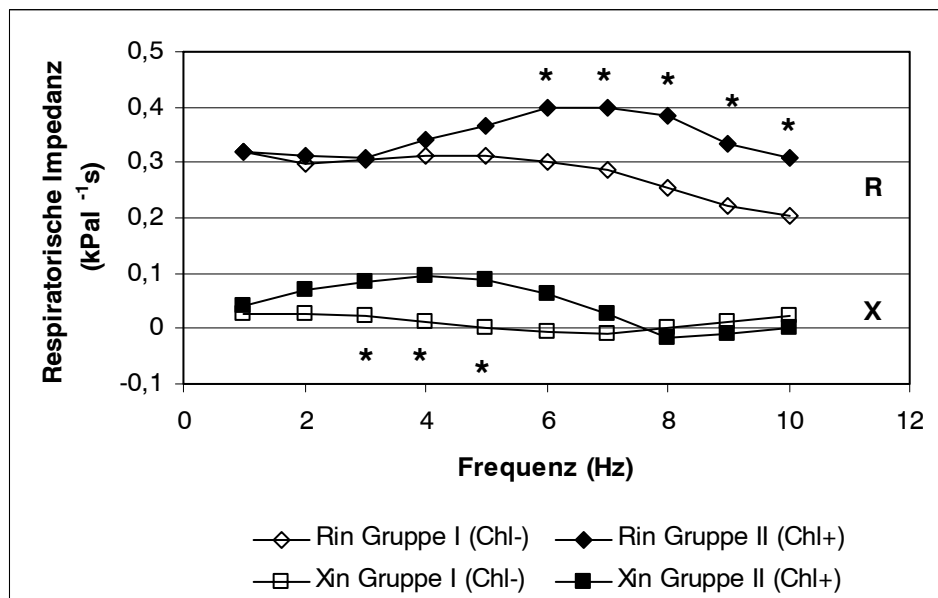
Abb. 40 bis 43 widerspiegeln die während der In- und Expiration sowohl zu Studienbeginn wie auch zu Studienende ermittelten Medianwerte der Kohärenzen.

Zu Studienbeginn waren die während der Inspiration berechneten Medianwerte der Kohärenzen der Gruppe I (ChI-) im Frequenzbereich 1 - 6 Hz signifikant größer als die entsprechenden Medianwerte der Gruppe II (ChI+). Die während der Expiration ermittelten Medianwerte der Kohärenzen waren lediglich im Frequenzbereich 1 – 3 Hz in Gruppe I (ChI-) signifikant höher als in Gruppe II (ChI+) (Abb. 40 und 42, Tab. A 22).

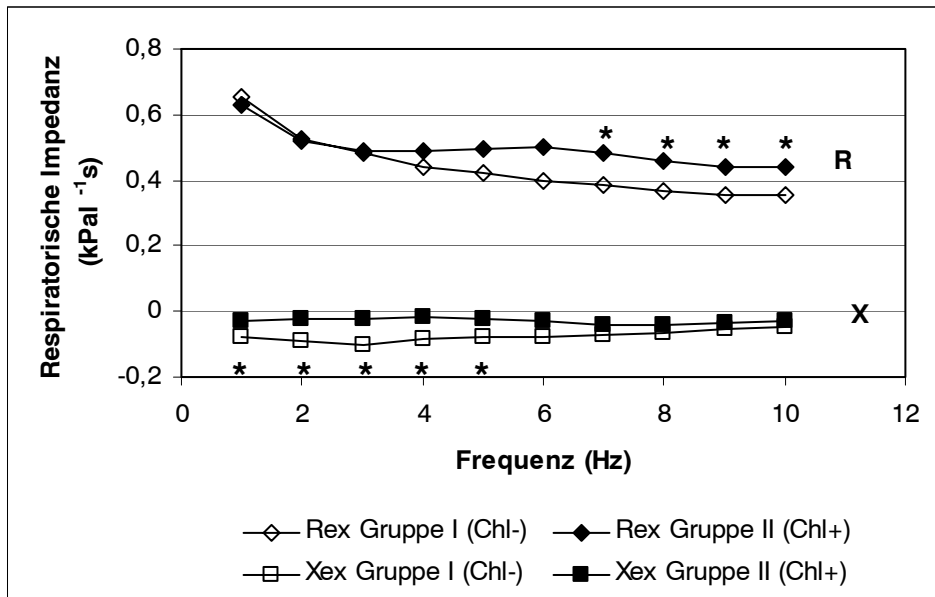
Zu Studienende unterschieden sich die während der Inspiration ermittelten Medianwerte der Kohärenzen der Gruppe II (ChI+) nicht signifikant von den Medianwerten der Gruppe I (ChI-). Die Medianwerte während der Expiration waren für Gruppe II (ChI+) über den gesamten Frequenzbereich 1 - 10 Hz größer als die entsprechenden Mediane der Gruppe I (ChI-). Statistische Unterschiede wurden für 1 - 10 Hz nachgewiesen (Abb. 41 und 43, Tab. A 22).



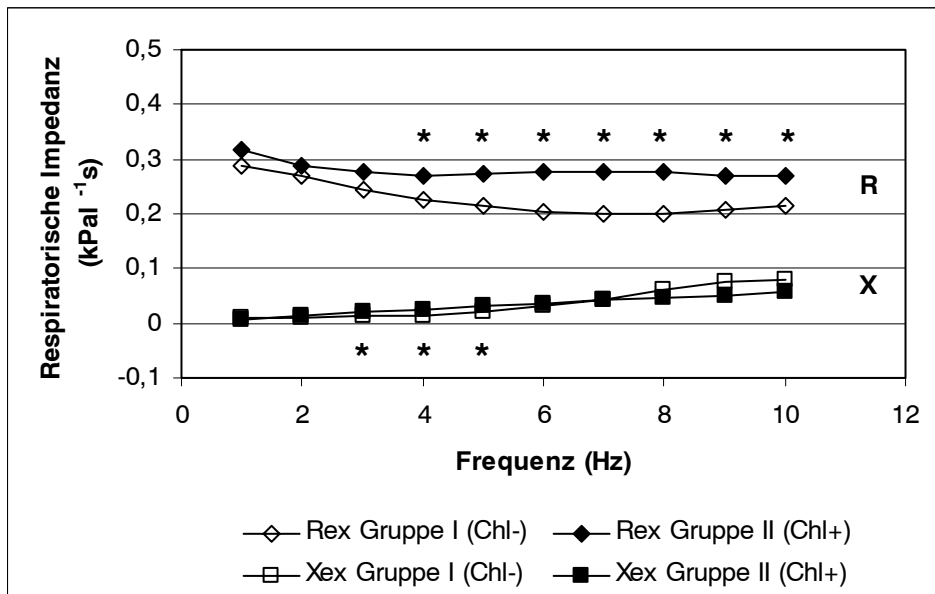
**Abb. 36: Spektraler Verlauf (1 - 10 Hz) der Medianwerte der während der Inspiration gemessenen respiratorischen Impedanz (inspiratorische Resistance und inspiratorische Reactance, Absolutwerte) der Gruppen I und II zu Studienbeginn**  
 W-Test: keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen



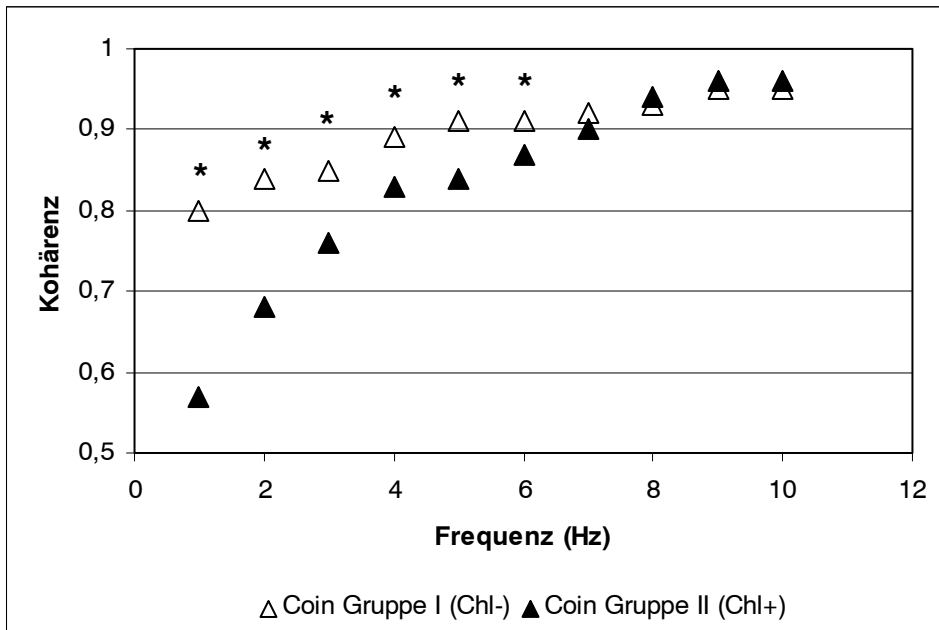
**Abb. 37: Spektraler Verlauf (1 - 10 Hz) der Medianwerte der während der Inspiration gemessenen respiratorischen Impedanz (inspiratorische Resistance und inspiratorische Reactance, Absolutwerte) der Gruppen I und II zu Studienende**  
 W-Test: \* kennzeichnet signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen,  $p < 0,05$



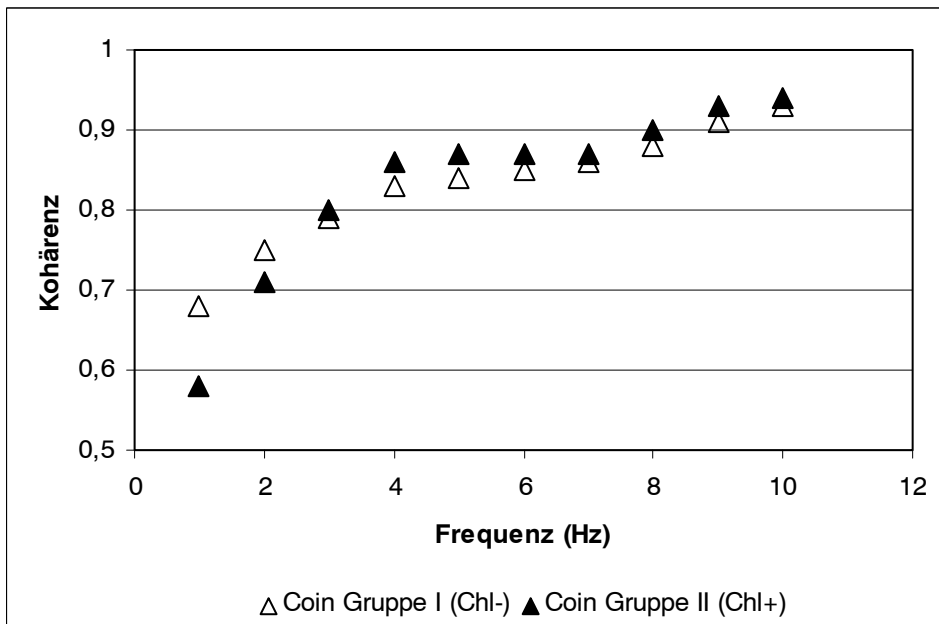
**Abb. 38: Spektraler Verlauf (1 - 10 Hz) der Medianwerte der während der Expiration gemessenen respiratorischen Impedanz (expiratorische Resistance und expiratorische Reactance, Absolutwerte) der Gruppen I und II zu Studienbeginn**  
 W-Test: \* kennzeichnet signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen,  $p < 0,05$



**Abb. 39: Spektraler Verlauf (1 - 10 Hz) der Medianwerte der während der Expiration gemessenen respiratorischen Impedanz (expiratorische Resistance und expiratorische Reactance, Absolutwerte) der Gruppen I und II zu Studienende**  
 W-Test: \* kennzeichnet signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen,  $p < 0,05$

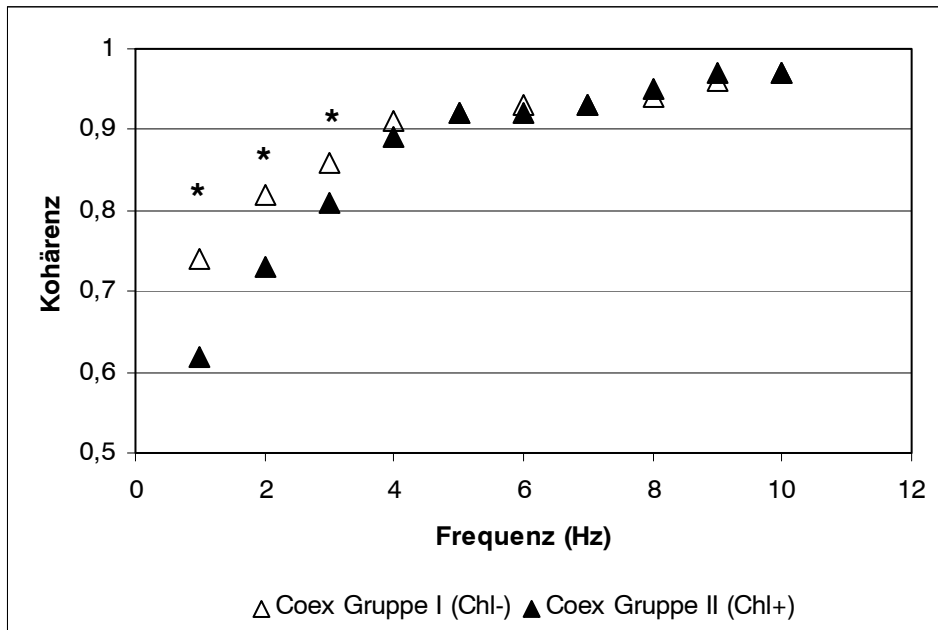


**Abb. 40: Verlauf (1 - 10 Hz) der Medianwerte der während der Inspiration gemessenen Kohärenz der Gruppen I und II zu Studienbeginn**  
 W-Test: \* kennzeichnet signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen,  $p < 0,05$

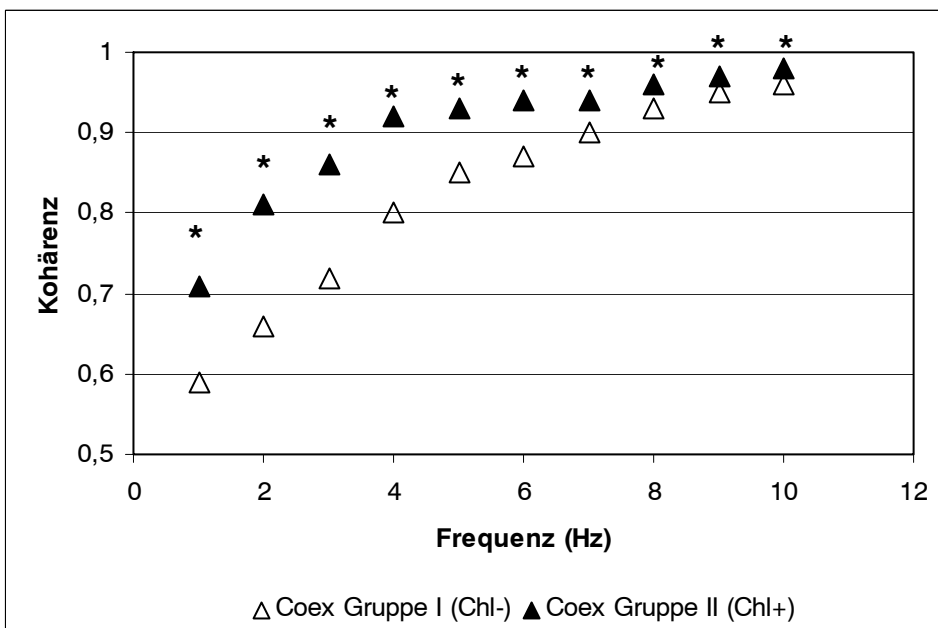


**Abb. 41: Verlauf (1 - 10 Hz) der Medianwerte der während der Inspiration gemessenen Kohärenz der Gruppen I und II zu Studienende**  
 W-Test: keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen

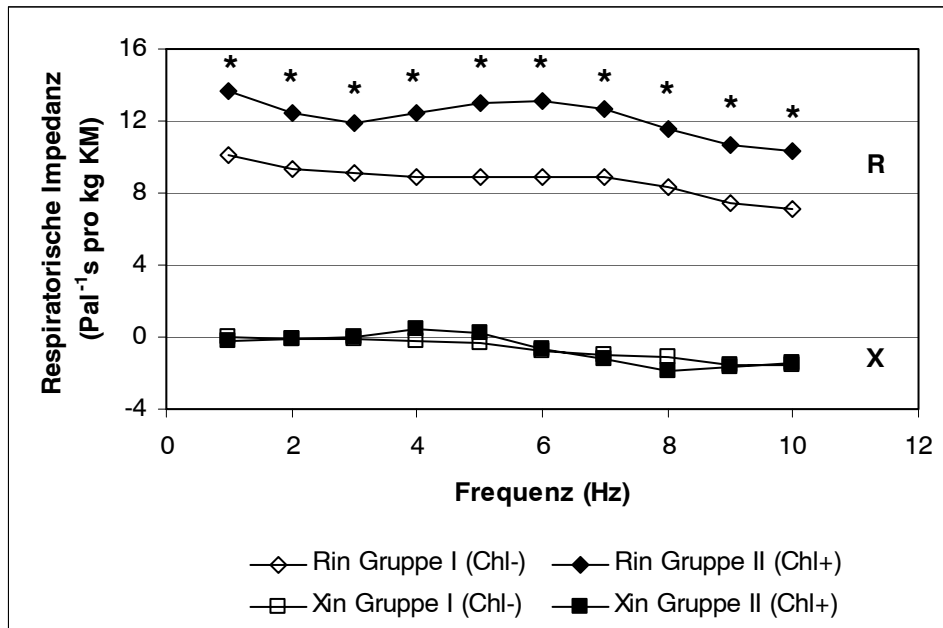




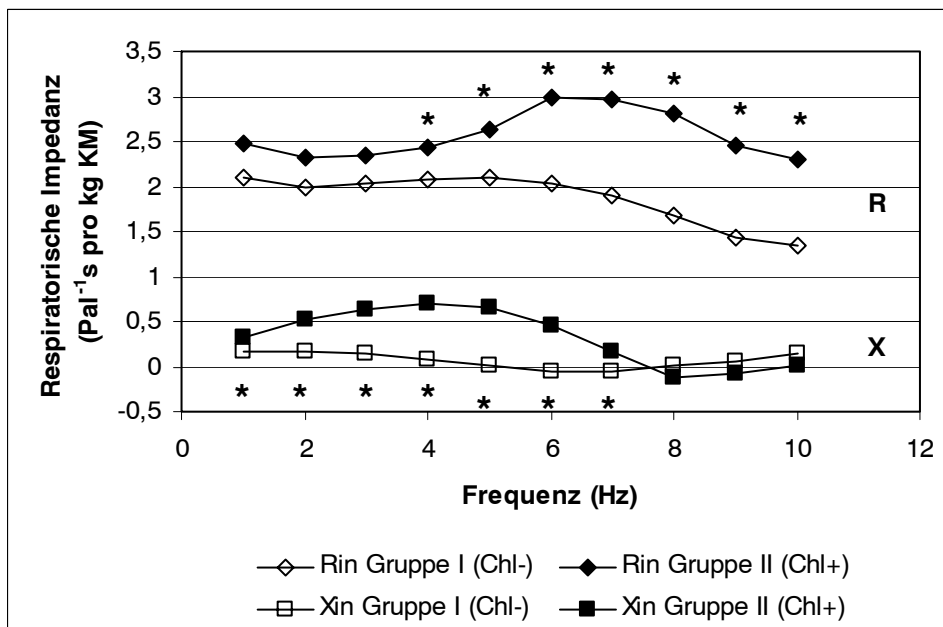
**Abb. 42: Verlauf (1 - 10 Hz) der Medianwerte der während der Expiration gemessenen Kohärenz der Gruppen I und II zu Studienbeginn**  
 W-Test: \* kennzeichnet signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen,  $p < 0,05$



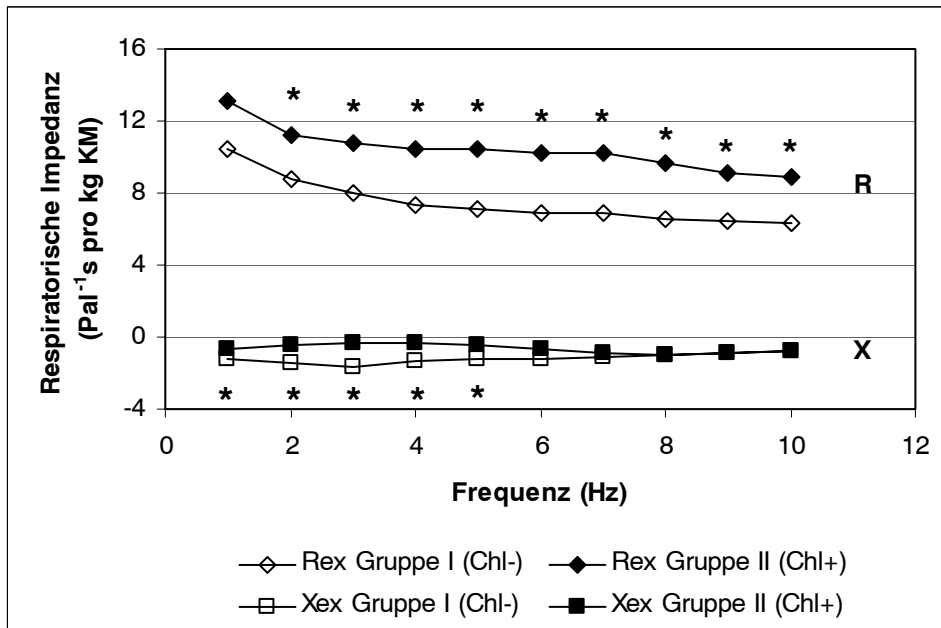
**Abb. 43: Verlauf (1 - 10 Hz) der Medianwerte der während der Expiration gemessenen Kohärenz der Gruppen I und II zu Studienende**  
 W-Test: \* kennzeichnet signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen,  $p < 0,05$



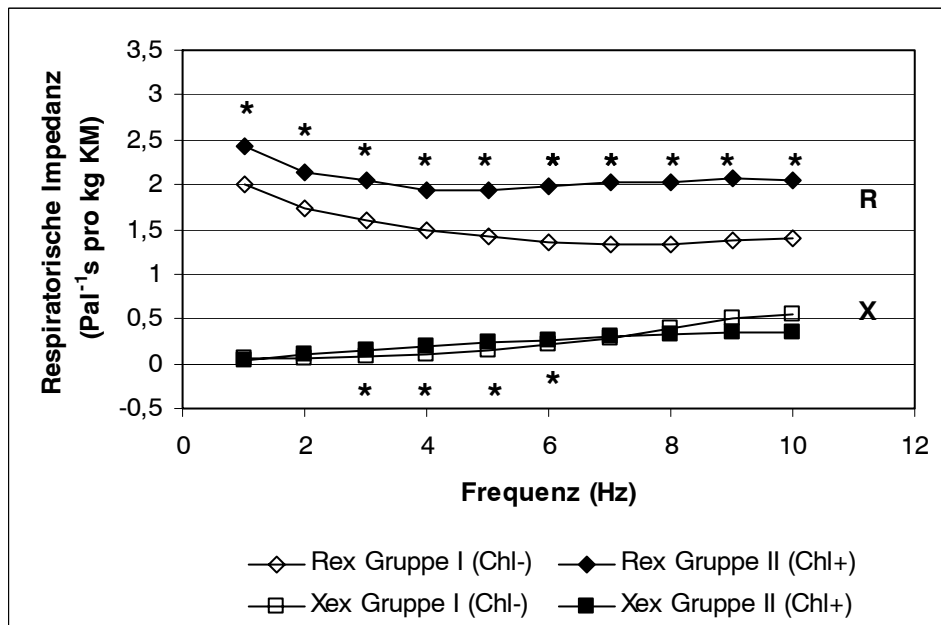
**Abb. 44:** Spektraler Verlauf (1 - 10 Hz) der Medianwerte der während der Inspiration gemessenen respiratorischen Impedanz (inspiratorische Resistance und inspiratorische Reactance, pro kg Körpermasse) der Gruppen I und II zu Studienbeginn  
 W-Test: \* kennzeichnet signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen,  $p < 0,05$



**Abb. 45:** Spektraler Verlauf (1 - 10 Hz) der Medianwerte der während der Inspiration gemessenen respiratorischen Impedanz (inspiratorische Resistance und inspiratorische Reactance, pro kg Körpermasse) der Gruppen I und II zu Studienende  
 W-Test: \* kennzeichnet signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen,  $p < 0,05$



**Abb. 46: Spektraler Verlauf (1 - 10 Hz) der Medianwerte der während der Expiration gemessenen respiratorischen Impedanz (expiratorische Resistance und expiratorische Reactance, pro kg Körpermasse) der Gruppen I und II zu Studienbeginn**  
 W-Test: \* kennzeichnet signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen,  $p < 0,05$



**Abb. 47: Spektraler Verlauf (1 - 10 Hz) der Medianwerte der während der Expiration gemessenen respiratorischen Impedanz (expiratorische Resistance und expiratorische Reactance, pro kg Körpermasse) der Gruppen I und II zu Studienende**  
 W-Test: \* kennzeichnet signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen,  $p < 0,05$

#### **4.3.4 Pathologische und histologische Befunde in der Lunge**

##### ***Pathologisch-morphologische Befunde***

Die Veränderungen in der Lunge wurden quantitativ erfasst, indem das Ausmaß in ein auf Millimeterpapier gestempeltes Schema der bovinen Lunge eingezeichnet wurde. Qualitativ wurden die pathologisch-morphologisch sichtbaren Lungenveränderungen mittels eines Scores zwischen 0 (keine Veränderungen) bis 3 (hochgradige Veränderungen, chronische Induration, Schleim im Anschnitt, katarrhalische Bronchopneumonie) beschrieben. Die den Einzeltieren zugeordneten Scorewerte sind im Anhang in Tabelle A 23 zusammengefasst.

##### ***Histologische Befunde***

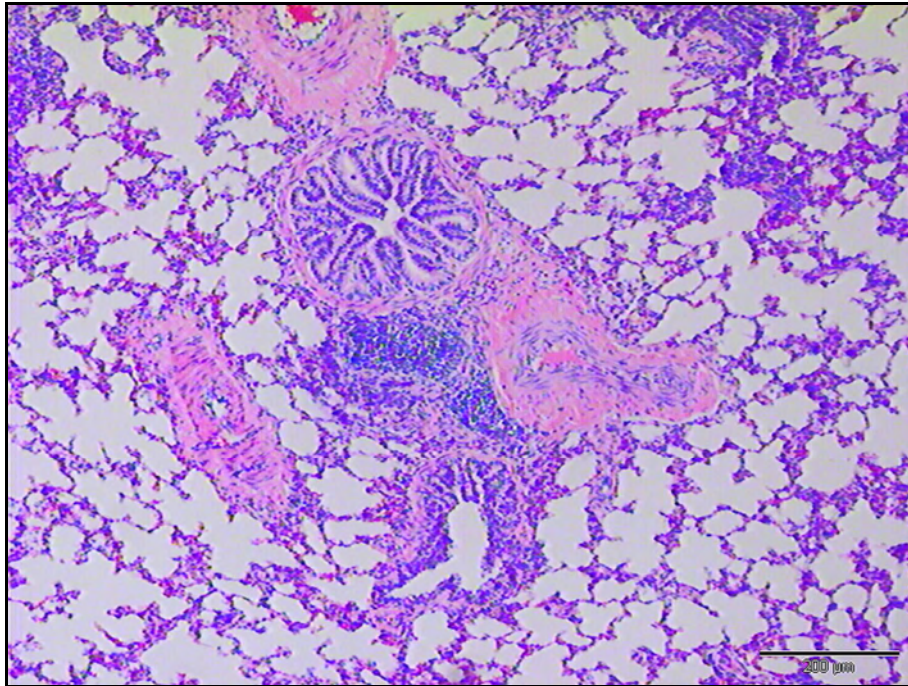
###### ***Kälber der Gruppe I (Chl-)***

Bei allen Tieren dieser Gruppe fanden sich multifokale Verbreiterungen der Inter-alveolarsepten durch Infiltrate von Lymphozyten in verschiedenen Lungenlappen. Bronchus-assoziiertes lymphatisches Gewebe (BALT) war mit Bronchien, Bronchiolen und Blutgefäßen assoziiert vorhanden. Fünf der Tiere (Kälber 1, 2, 3, 4, 11) hatten nur sehr wenig BALT, das zudem wenig aktiv war (Abb. 48). Zu erkennen waren teilweise Anlagen des Lymphgewebes in Form von Lymphozyten Ansammlungen in der Submukosa der Bronchien und Bronchiolen. Bei zwei Tieren (Kälber 5 und 6) fand sich vermehrt aktives BALT in einzelnen Lungenlappen und bei weiteren fünf Tieren (Kälber 7, 8, 9, 10, 12) fand sich viel BALT und eine vermehrte Bildung von Keimzentren. Die einzelnen Lymphfollikel waren meist relativ klein und eine Einengung der Lumina lag nur bei einzelnen Bronchien und Bronchiolen vor. Die Schleimhaut der betroffenen Bronchien und Bronchiolen war nicht hyperplastisch. Bei einem Tier (Kalb 7) lag im rechten Spitzenlappen eine chronische, indurative Bronchopneumonie vor.

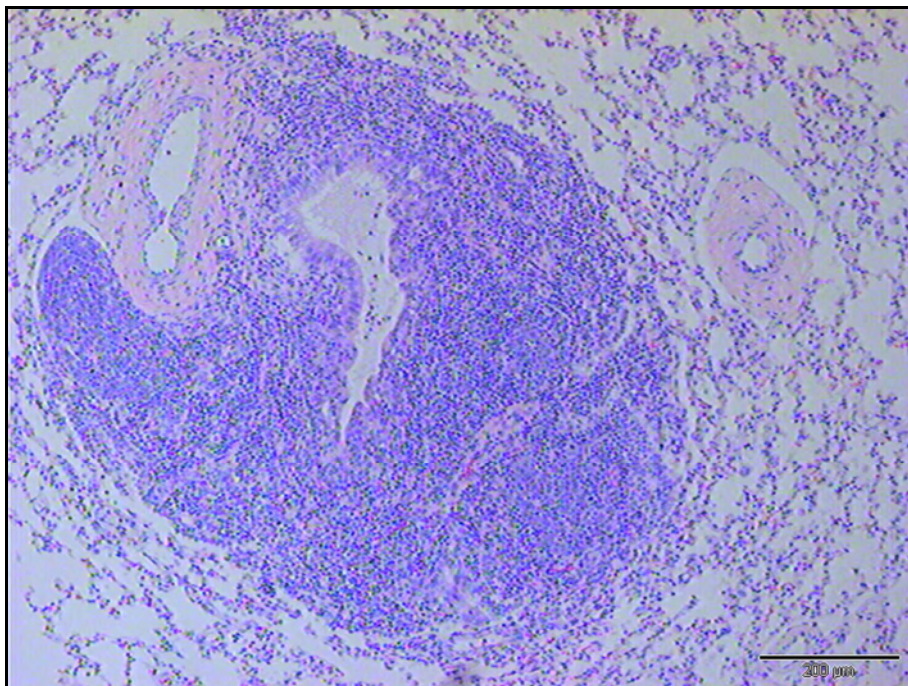
###### ***Kälber der Gruppe II (Chl+)***

Im Bereich der Alveolen und Inter-alveolarsepten lagen Befunde entsprechend den Kälbern der Gruppe I (Chl-) vor, abweichend waren die Befunde im Bereich der Bronchien und Bronchiolen. Bei fast allen Tieren (Ausnahme Kalb 17) dieser Gruppe war mehr und stärker aktiviertes BALT zu finden als bei den Tieren der Gruppe I (Chl-). Die sehr großen subepithelialen Lymphfollikel wölbten sich in das Bronchiallumen vor und führten zu dessen Einengung (Abb. 49). Insbesondere kam es zu dieser Einengung wenn Lymphfollikel über den gesamten Umfang der Bronchioli verteilt lagen. (Dieser Prozess wird als „cuffing“ bezeichnet.) Das angrenzende Lungengewebe war häufig atelektatisch (9 / 13 Tiere). Die Einengung zahlreicher Bronchioli / Bronchien-Lumina wurde bei 12 der 13 Tiere beobachtet. Diese Einengungen betrafen meist mehr als einen Lungenlappen. Bevorzugt verändert

waren der rechte craniale Spitzenlappen und der linke caudale Spitzenlappen. Das Epithel der Bronchien und Bronchiolen mit hochgradig aktivierten Lymphfollikeln war hyperplastisch und zeigte vermehrte Transzytose von neutrophilen Granulozyten, die teilweise vereinzelt oder auch als größere Ansammlungen im Bronchiallumen lagen.



**Abb. 48: Kalb Nr. 1 [Gruppe I (ChI-)], Spitzenlappen caudal links, lokal 10x; HE - Färbung**



**Abb. 49: Kalb Nr. 20 [Gruppe II (ChI+)], Spitzenlappen cranial rechts, lokal 10x; HE - Färbung**

#### 4.3.5 Weiterführende differenzialdiagnostische Untersuchungen

Im Rahmen der Sektion wurden weitere differenzialdiagnostische Untersuchungen in Gewebeproben durchgeführt. Die Ergebnisse dieser sowie die der Versuchsbegleitenden monatlich durchgeführten serologischen Untersuchungen sind in Tab. A 24 im Anhang dargestellt.

In Gewebeproben von 50 % der Kälber der Gruppe I (Chl-) wurde *P. multocida* gefunden, davon bei drei von zwölf Kälbern (25 %) in der Lunge. Bei einem Drittel der Kälber der Gruppe I (Chl-) wurde *M. bovis* in der Tonsille nachgewiesen. In sieben der zwölf Kälber wurde *M. bovirhinis* nachgewiesen. Serologisch zeigten im gesamten Untersuchungszeitraum vier der zwölf Kälber einen Anstieg im Antikörpertiter gegen Coronaviren.

Bei den Kälbern der Gruppe II (Chl+) wurde bei 69 % *P. multocida* gefunden, davon bei einem Tier in der Lunge und bei zwei Tieren in Lungenlymphknoten. *M. bovirhinis* konnte bei fünf der 13 Kälber nachgewiesen werden. Mittels serologischer Untersuchung wurde ein Anstieg im Antikörpertiter gegen Adenovirus 3 bei neun von 13 Kälbern, gegen BHV 1 und PI 3 bei einem Kalb und gegen BVD-Viren bei zwei Kälbern nachgewiesen.