

Das Stärken des Immunsystems von Kühen

Hans-Joachim Schuberth

AG Immunologie

Stiftung Tierärztliche Hochschule



Das Immunsystem hat überall seine Finger drin

Trächtig

Unter der Geburt

Laktierend



Bei Gesunden wie bei kranken Tieren

Wo hat das Immunsystem überall seine Finger mit ‚drin‘?

- Trächtigkeit/Reproduktion
- Tumor-Überwachung
- Psyche / Wohlbefinden
- Organentwicklung
- Reparatur von geschädigten Gewebe
-
- **Überwachung pathogener Keime**

Was hier passiert

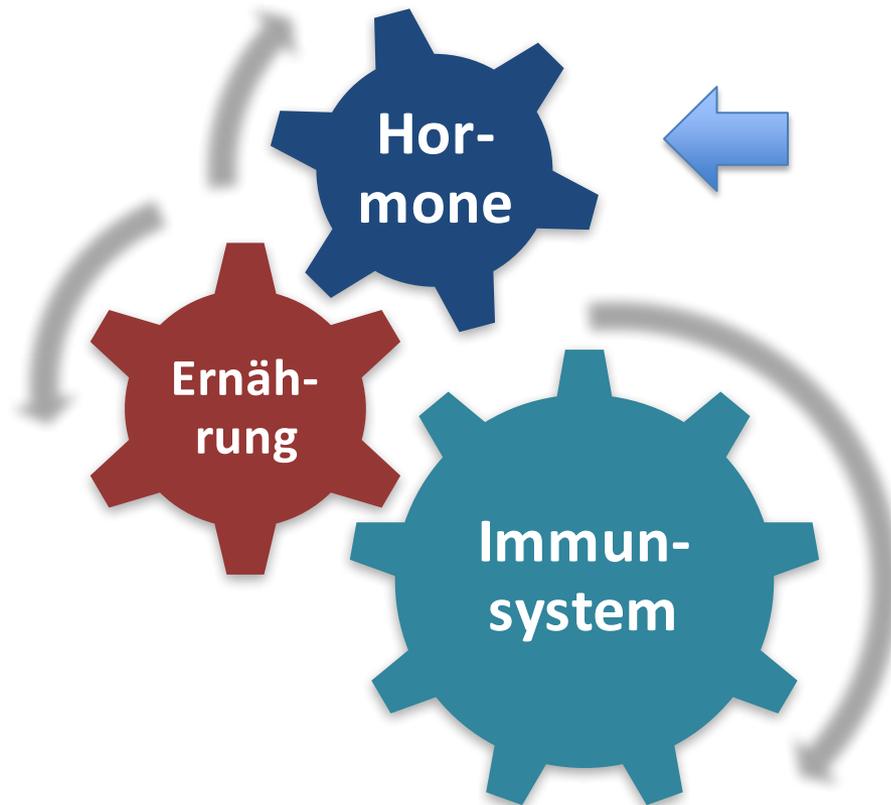


Hat Einfluss Auf die
- Effektivität
- Schnelligkeit

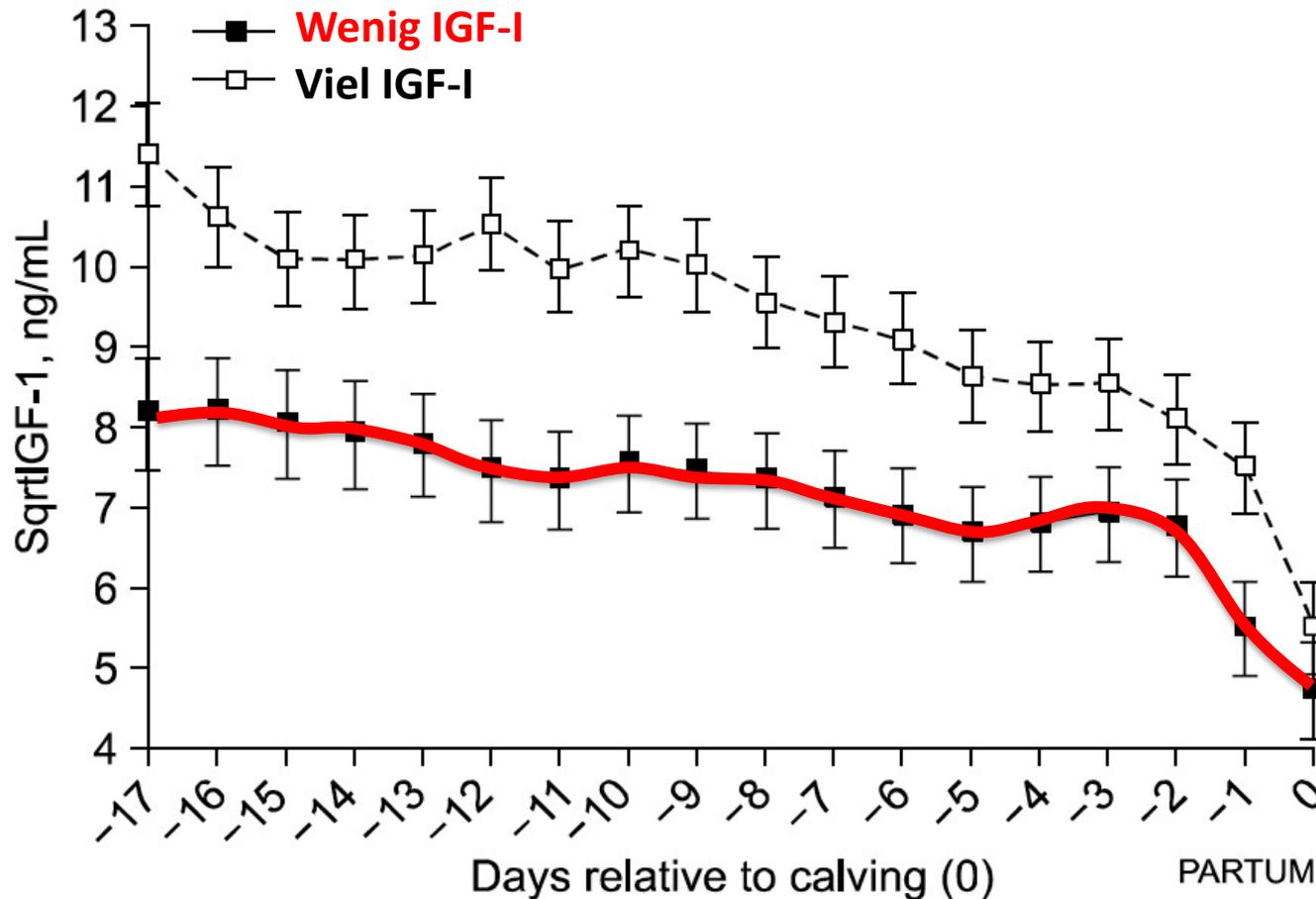


Das Immunsystem hat überall sein Finger drin!

Vieles greift ineinander

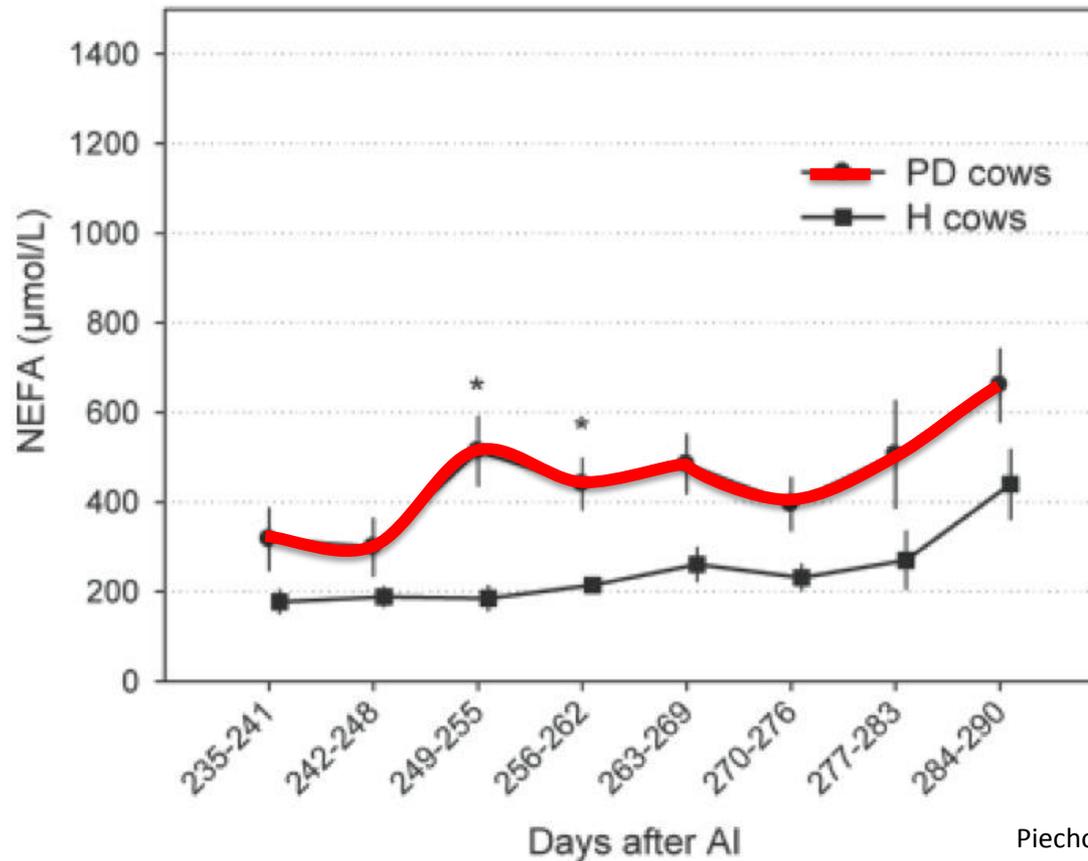


Hormonelle Unterschiede vor der Kalbung ...



Piechotta et al. 2014
J. Vet. Sci. 14:343

... Haben einen Einfluss auf NEFA-Spiegel und Erkrankungen nach der Kalbung



Piechotta et al.
J. Dairy Sci. 2012, 95:1367

Wo hat das Immunsystem überall seine Finger mit ‚drin‘?

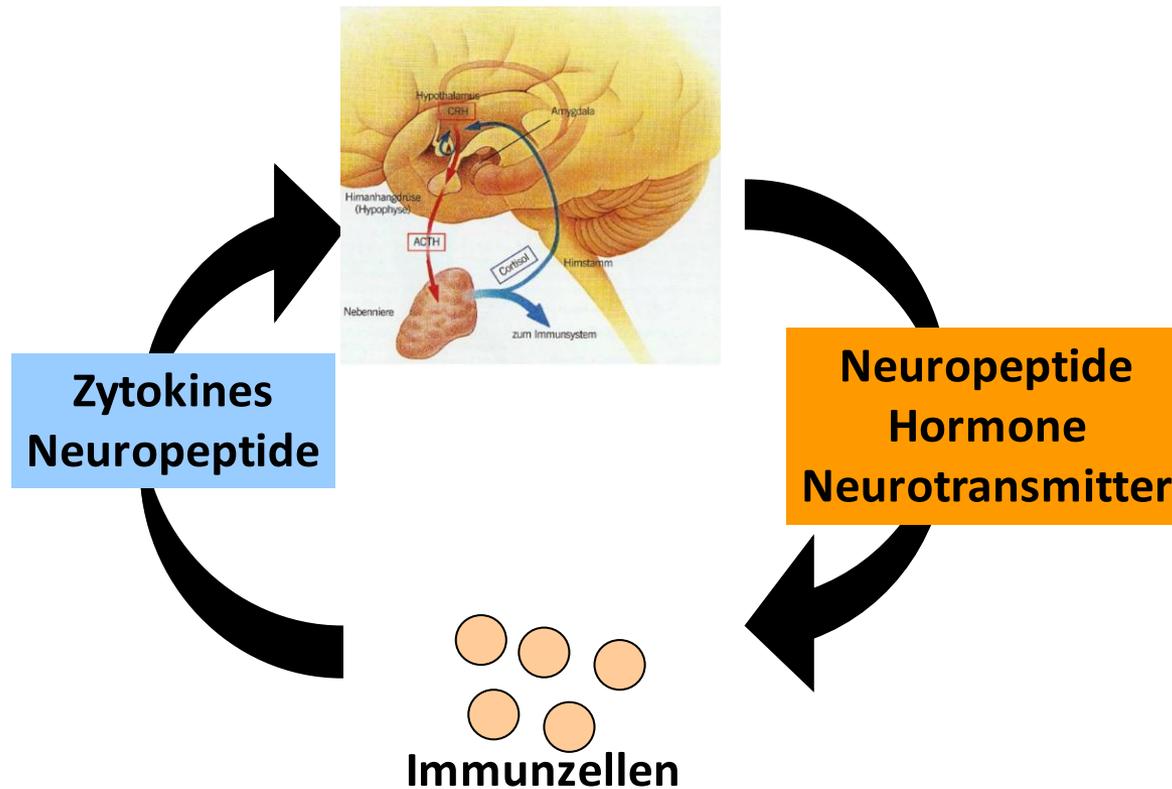
- Trächtigkeit/Reproduktion
- Tumor-Überwachung
- **Psyche / Wohlbefinden**
- Organentwicklung
- Reparatur von geschädigten Gewebe
-
- **Überwachung pathogener Keime**

Was hier passiert

Hat Einfluss
Auf die
- Effektivität
- Schnelligkeit

Nerven- und Immunsystem untrennbar verbunden

Kuh-Komfort hat direkten Einfluss auf das Immunsystem



Was haben Lahmheiten mit Euterentzündungen zu tun?

Lahmheiten senken die Milchleistung

Kategorien zum Thema: Braunvieh Fleckvieh Holstein Jungzuechter Klauenpflege Milchvieh Mutterkuhhaltung Rinder Tipps fuer Mutterkuhhalter Deutschland News Top

Knapp 1.000 kg Milch oder rund 400 Euro beträgt der Verlust pro Kuh und Laktation durch kranke Klauen. Klauengesundheit muss schon beim Jungrind beginnen!



Schmerzen vermeiden! Schmerz IMMER mitbehandeln!



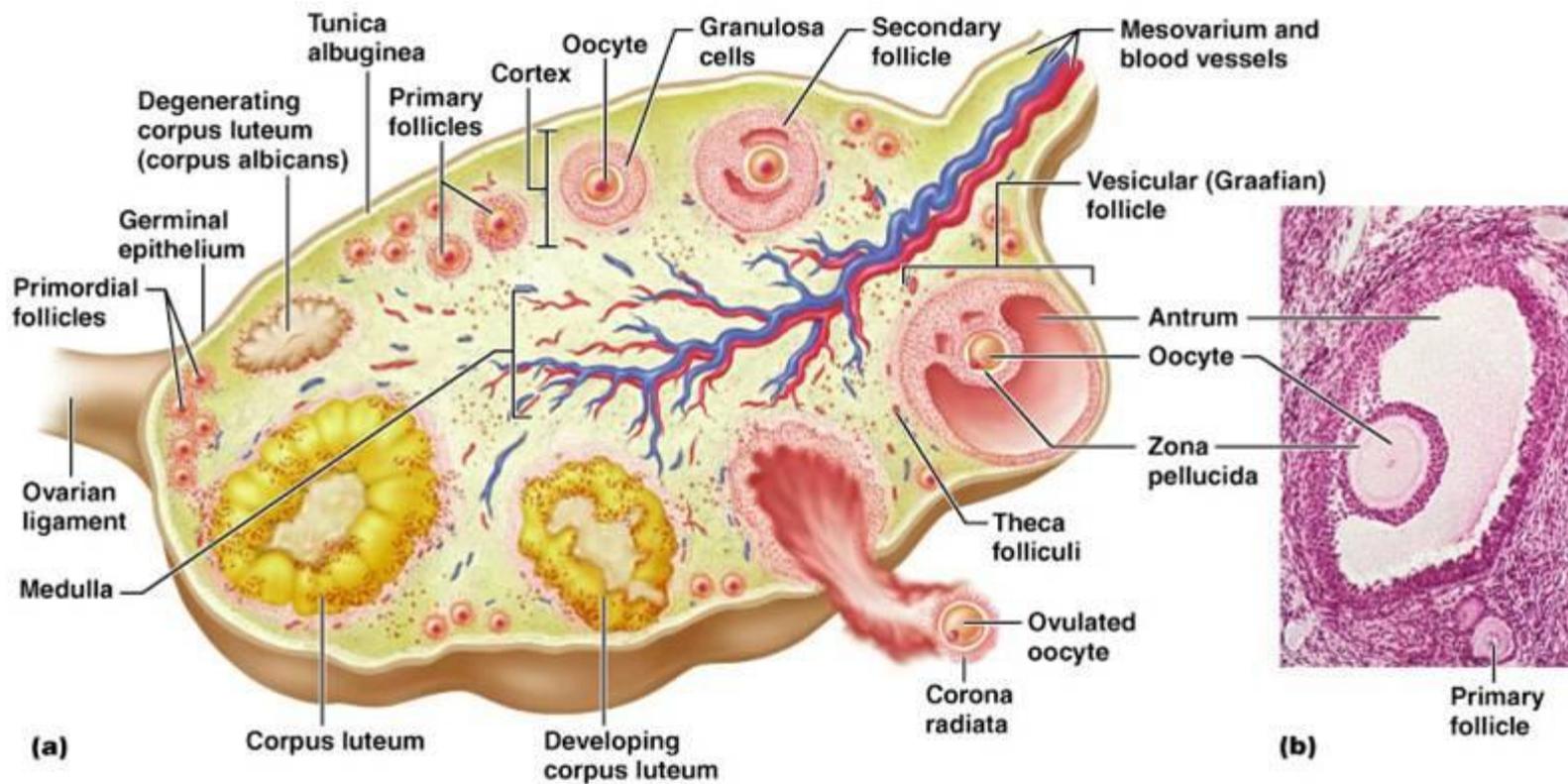
Wo hat das Immunsystem überall seine Finger mit ‚drin‘?

- **Trächtigkeit/Reproduktion**
- Tumor-Überwachung
- Psyche / Wohlbefinden
- Organentwicklung
- Reparatur von geschädigten Gewebe
-
- **Überwachung pathogener Keime**

Was hier passiert

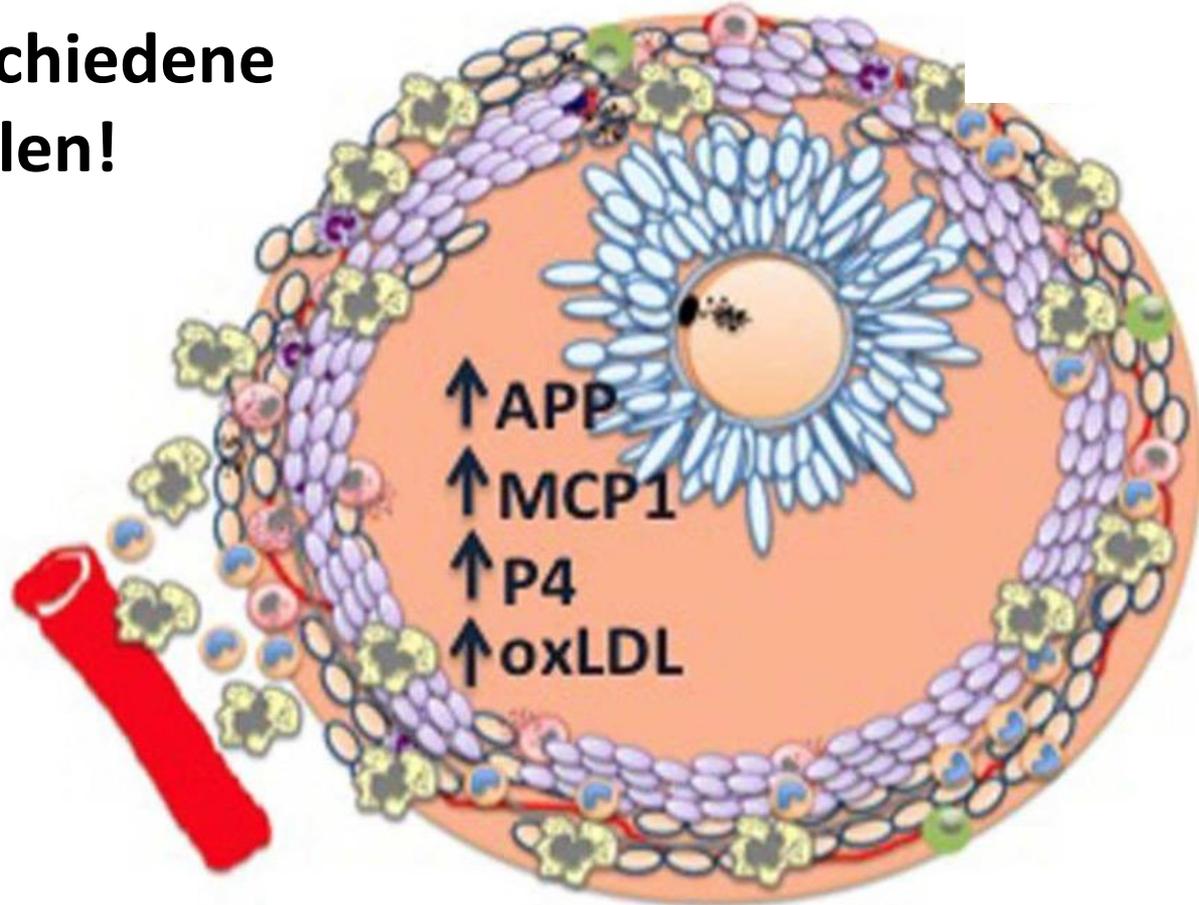
Hat Einfluss
Auf die
- Effektivität
- Schnelligkeit

Das Immunsystem und die Fruchtbarkeit der Kuh

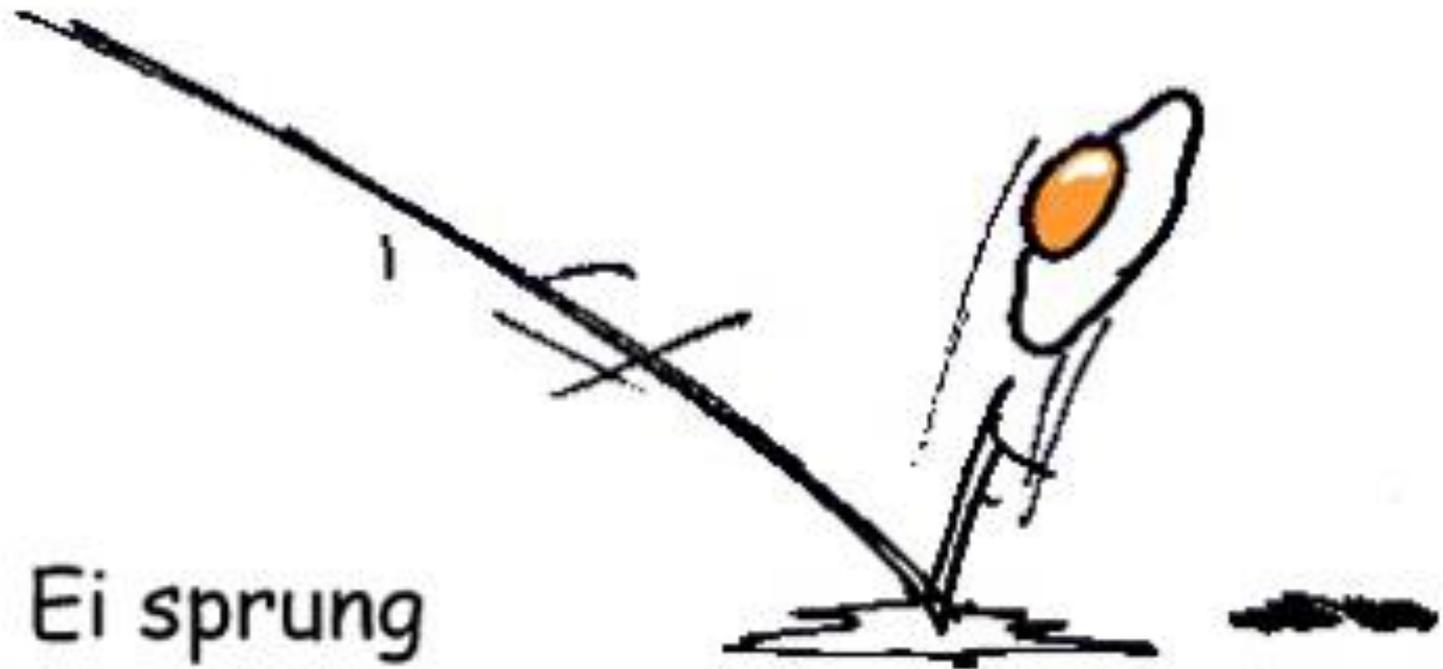


Kurz vor dem Eisprung

Viele verschiedene
Immunzellen!

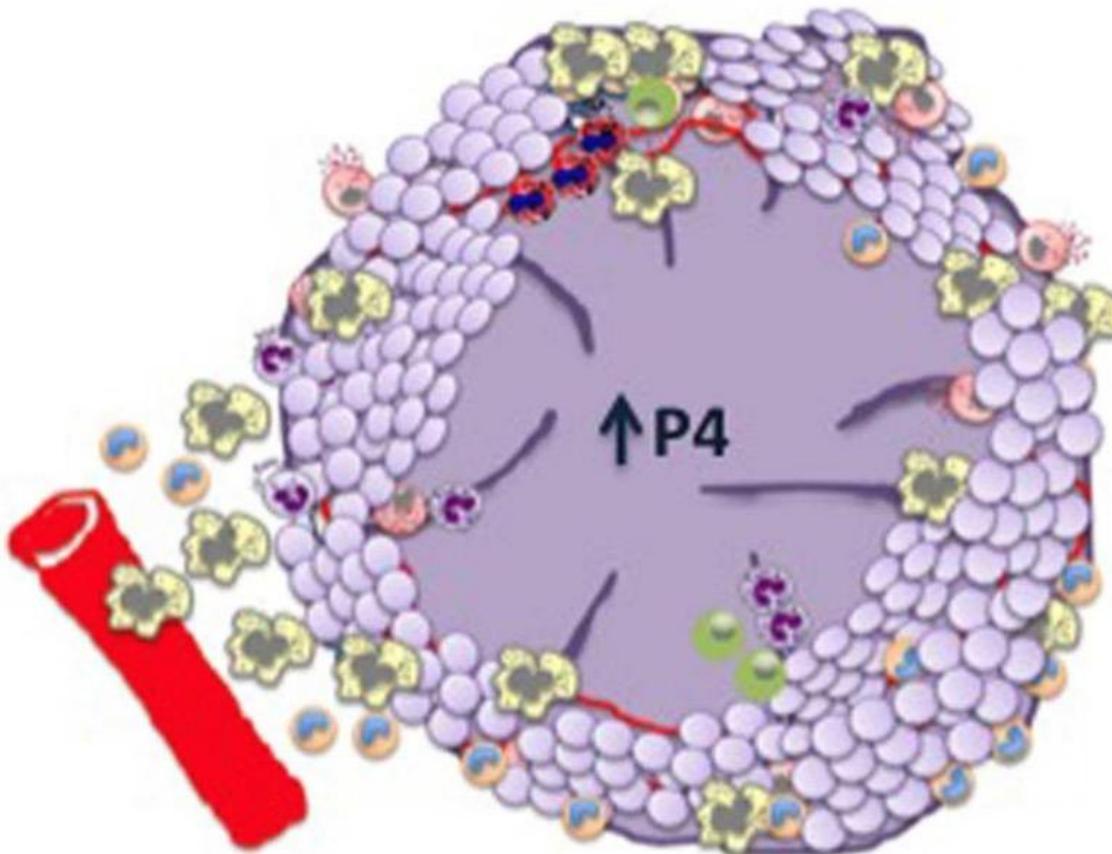


Ei sprung



Ein Gelbkörper entwickelt sich

Granulozyten sind jetzt die größte Immunzellpopulation im Gelbkörper



**Viele verschiedene
Immunzellen**

**DAS HAT NICHTS MIT KRANKHEITS-
ERREGERN ZU TUN**

„Der Embryo will reden ...“

Mutter-Kind-Kommunikation

Prostaglandine
IFN tau (τ)
Tag 14-18



Wirkt auf Uterus-
und Immunzellen



Während der Trächtigkeit ist das Immunsystem *polarisiert*



Erfolgreiche
Trächtigkeit

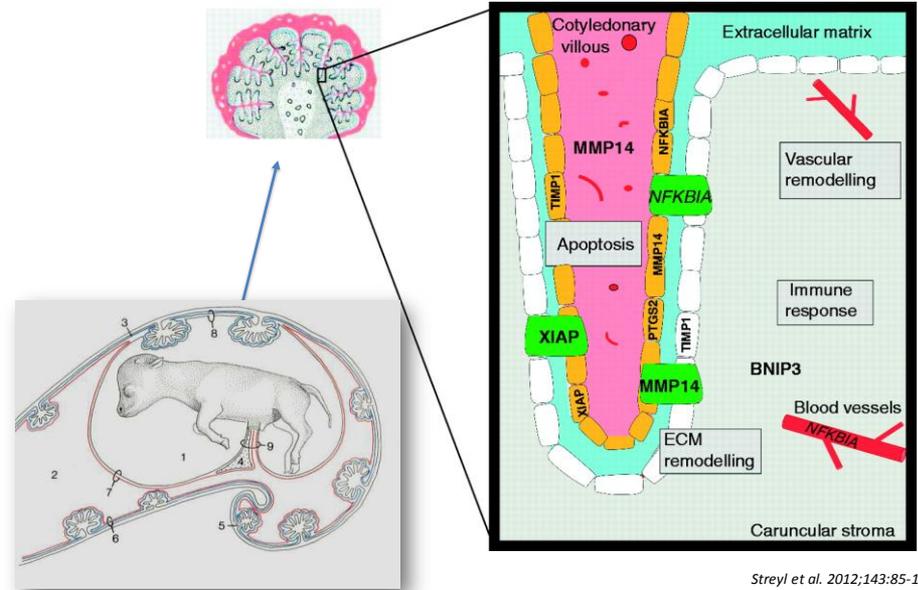
Resorption
Abort

TH2?

TH1?

**DAS HAT NICHTS MIT KRANKHEITS-
ERREGERN ZU TUN**

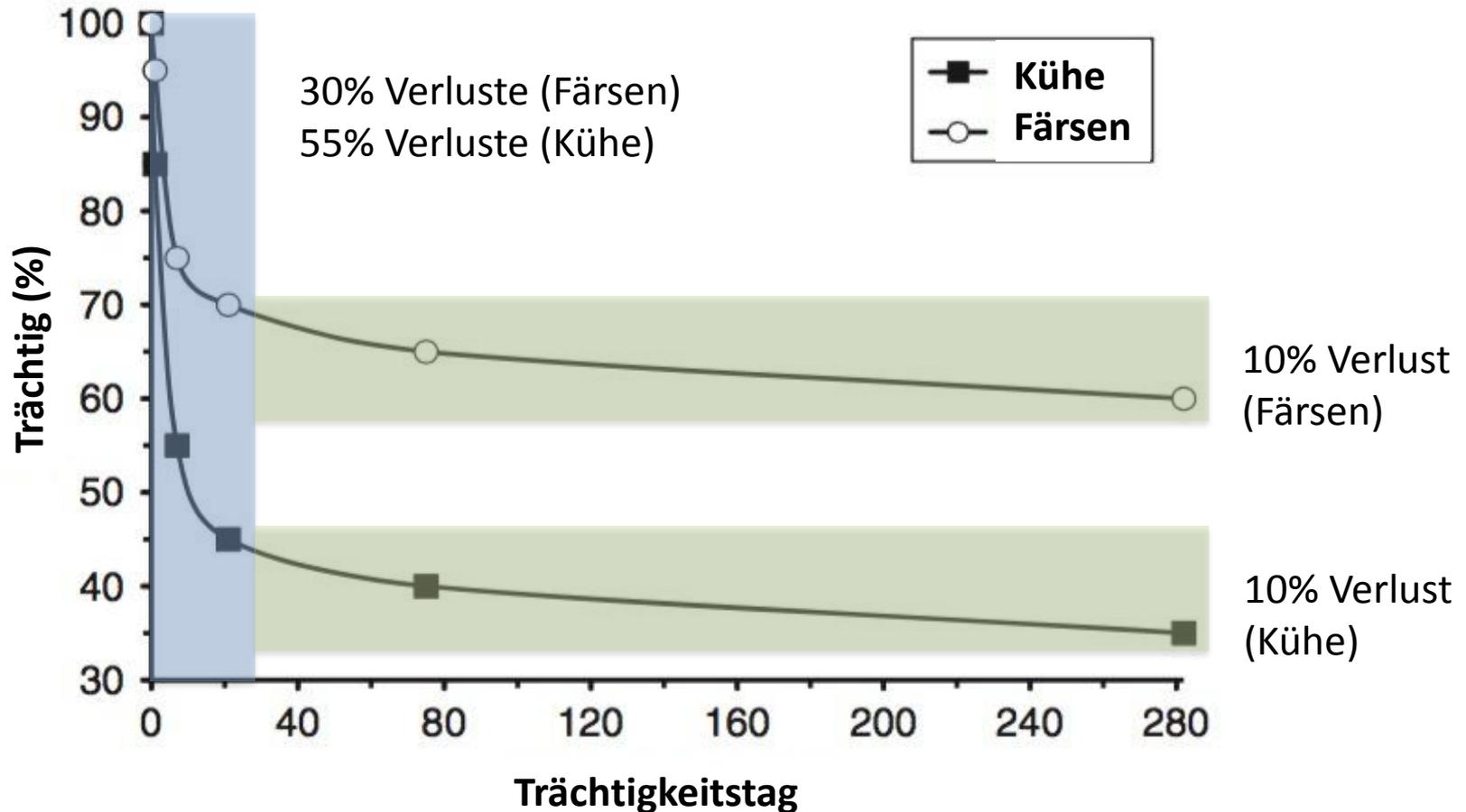
Das Kalb ist geboren - Die Eihäute müssen raus ein immunologisch gesteuerter Prozess



**Das Immunsystem ist an allen
normalen Stadien der Reproduktion
beteiligt**

Trächtigkeitsraten

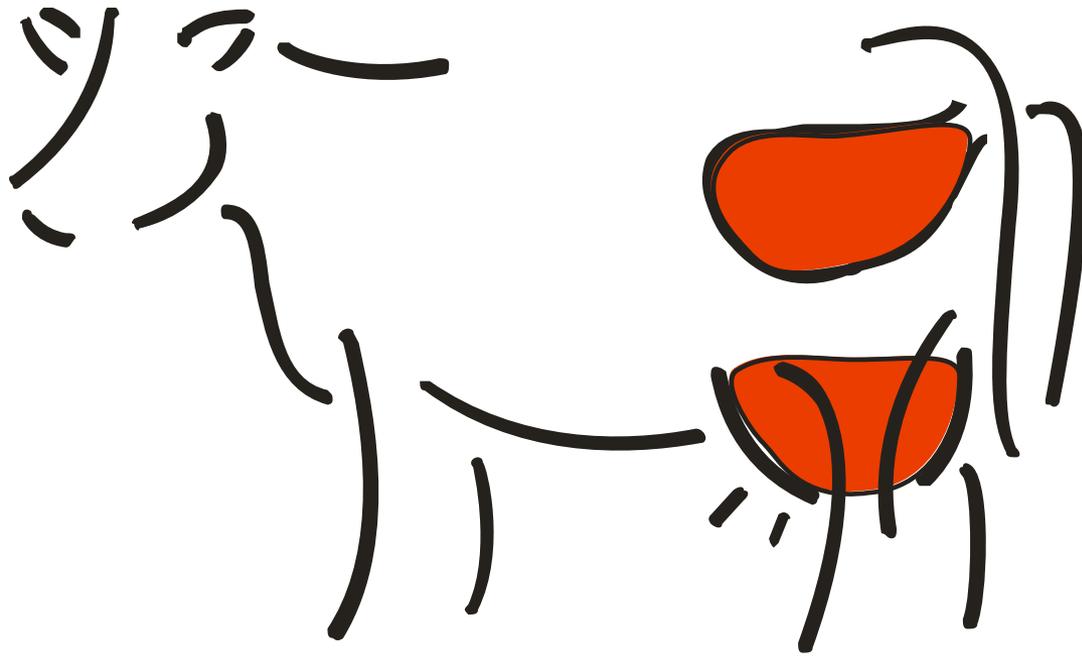
Embryonale/Fötale Verluste sind
in den ersten 20 Tagen nach Besamung am höchsten



**Das Immunsystem ist an allen
normalen Stadien der Reproduktion
beteiligt**

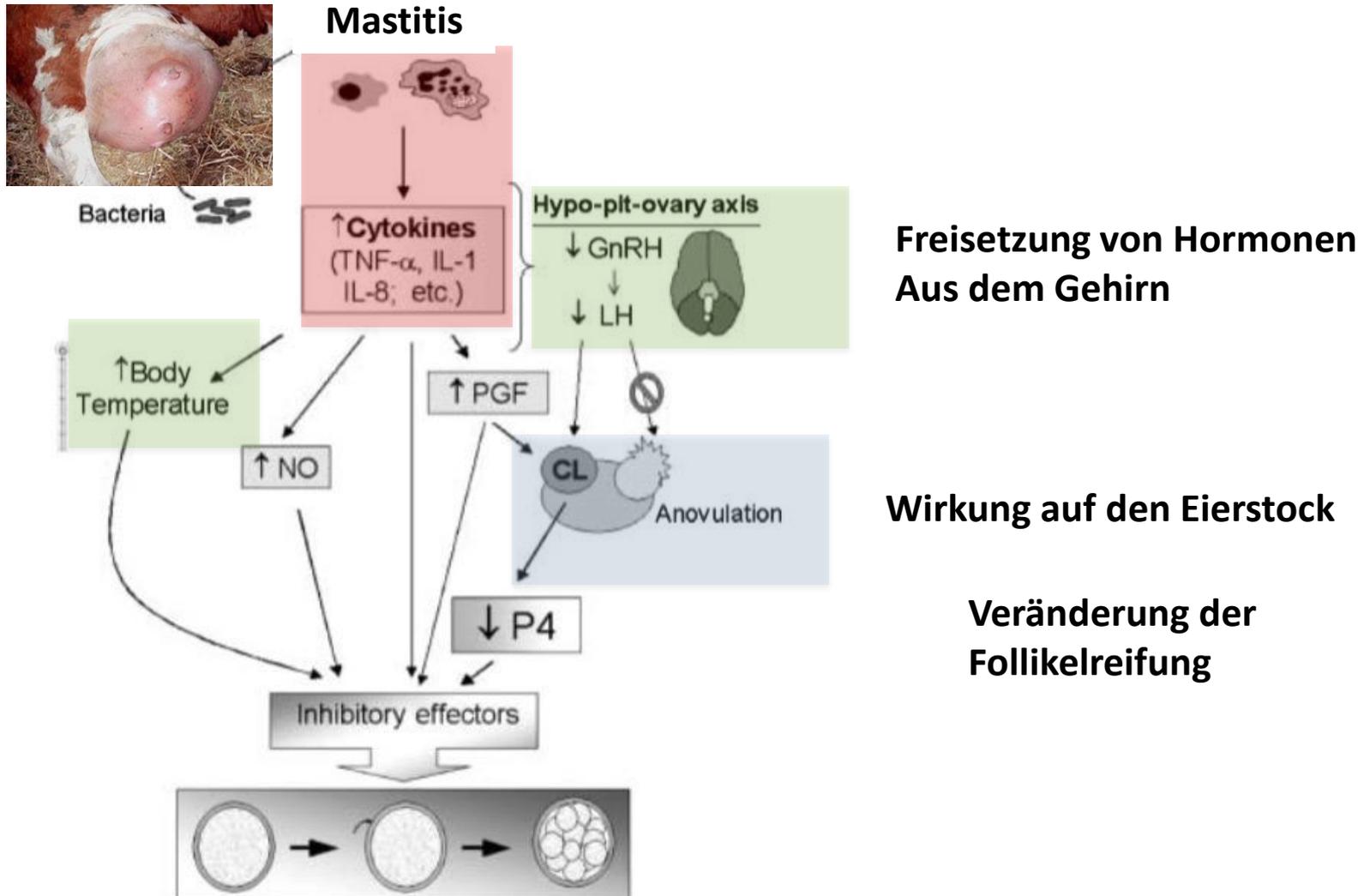
Reproduktions-Verluste sind zum
großen Teil Immunbedingt

**Alles was die uterine Immunbalance
stört kann zum Abbruch der
Trächtigkeit führen**



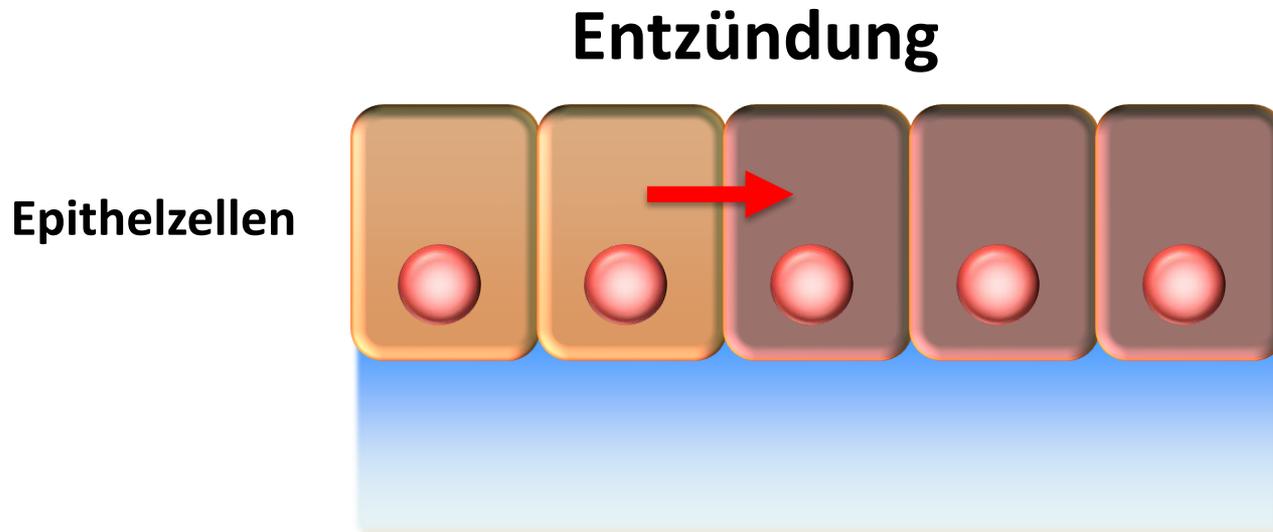
HAUPTPROBLEM: ENTZÜNDUNGEN

Entzündungen des Euters beeinflussen die Fertilität



Entzündungen des Uterus ändern die Reaktionsfähigkeit des Gewebes

Niedrige Konzeptionsraten wegen falsch gepolter Uterusschleimhaut



Ab jetzt geht alles in die gleiche Richtung

Keine Entzündung

Bessere Fruchtbarkeit

Optimale Ernährung

Weniger Entzündungen

Alles was getan werden kann um
überschiessende Entzündungen
zu verhindern hat automatisch einen
positiven Effekt auf die Fruchtbarkeit

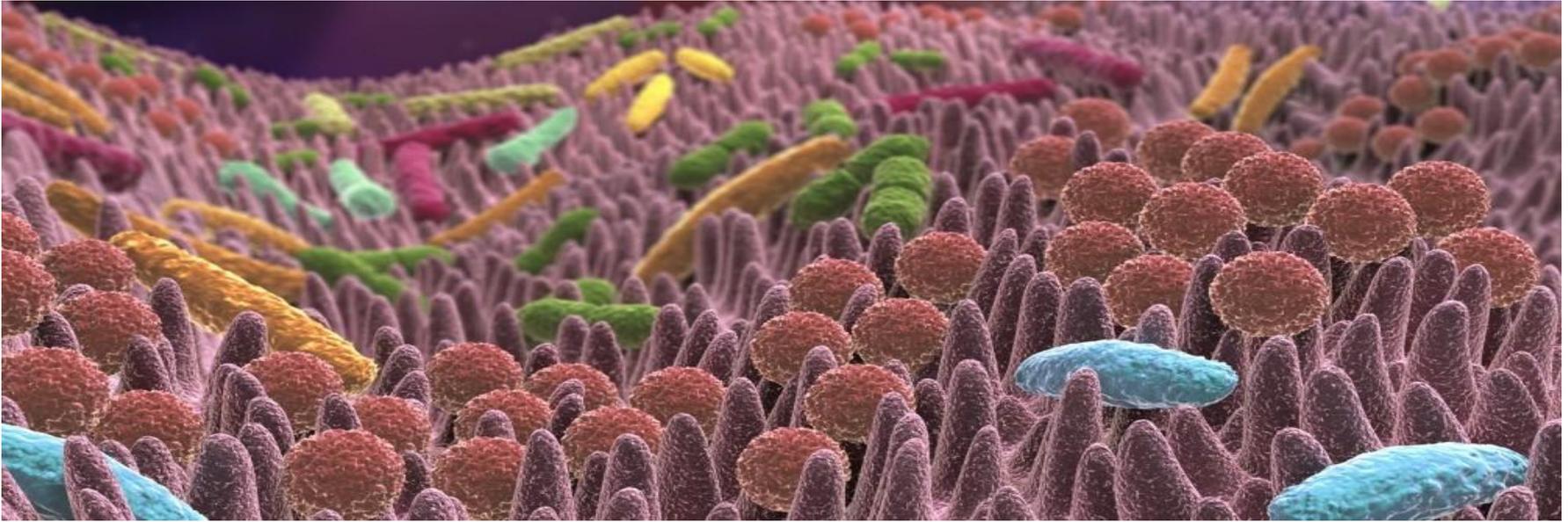
**Kühe brauchen kein
,starkes‘ Immunsystem sondern eines
das richtig ausbalanciert ist**



Ziel und Problem einer Beeinflussung des Immunsystems

- Das Immunsystem soll in der Lage sein mit **jeder Gefahr richtig** umzugehen
- Wo fängt das Immunsystem eigentlich an?

Keime sind der Schlüssel...



Nature.com

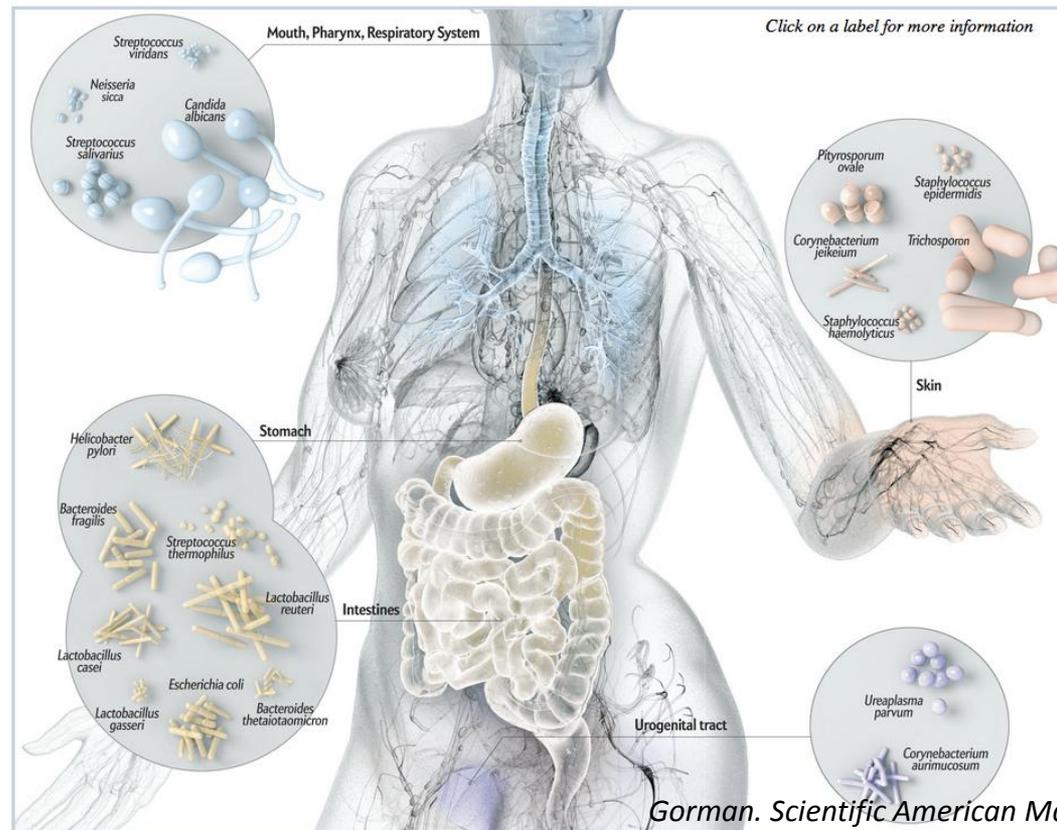
Die Gesamtheit der Keime: das Mikrobiom

Jedes Organ hat sein Mikrobiom

Mensch : Mikrobiom

Zellen 1:10

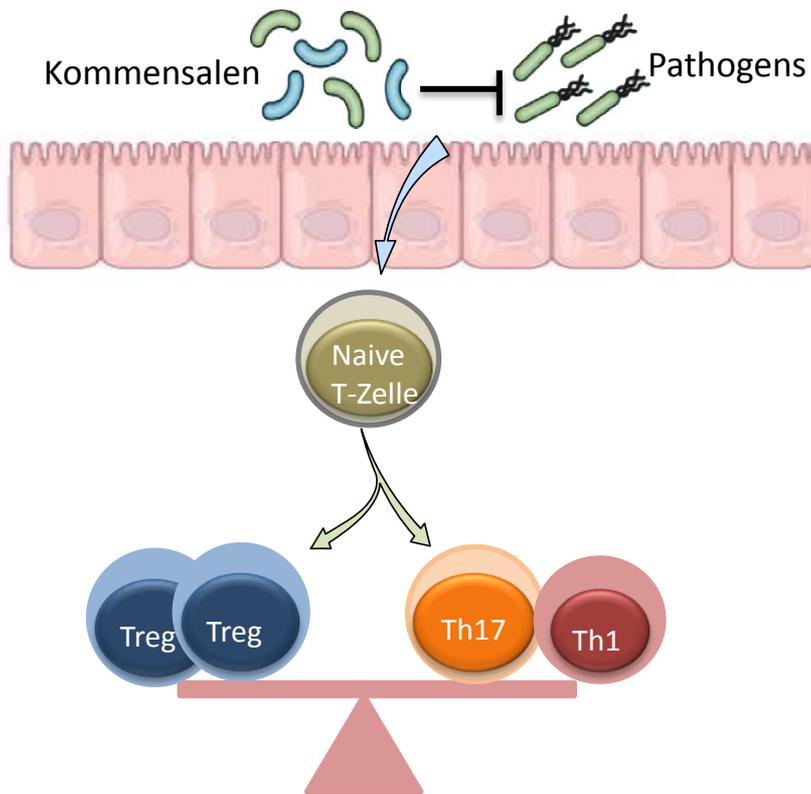
- Darm
- Lunge
- Haut
- Uterus
- Euter



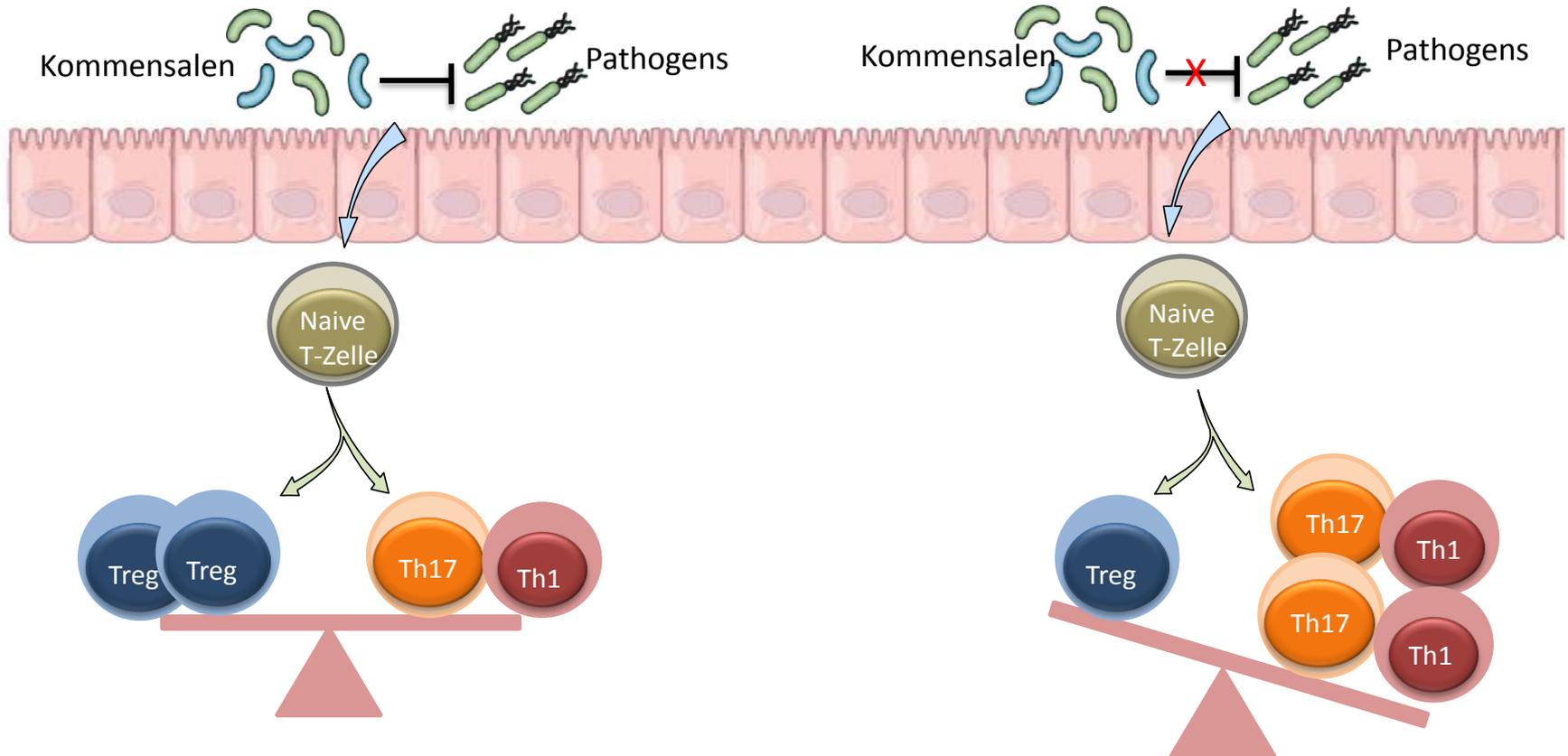
Das Mikrobiom

sichert ausbalancierte Immunantworten

Variables Mikrobiom



Dysbiotisches Mikrobiom



Wie kann man Einfluss auf das Immunsystem nehmen? - 1



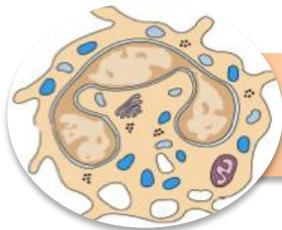
Systemisch

Haltung, Management
Fütterung / Ernährung
Medikamente, Impfungen



Organ-spezifisch

Schwer zu Machen
Super erfolgreich!



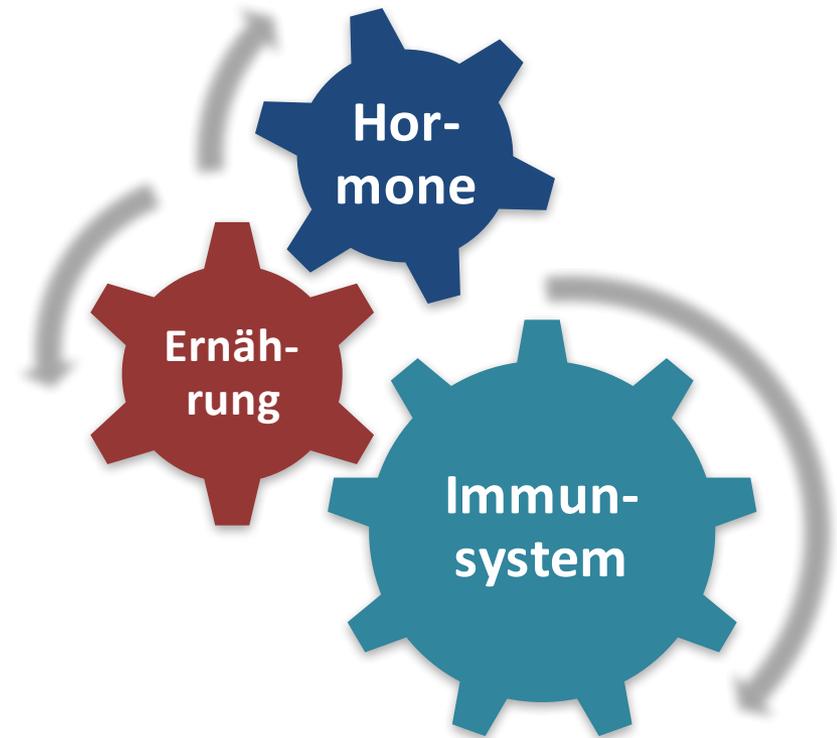
Zell-spezifisch

Medikamente

Fütterung

Entzündungen durch mangelhafte Ernährung

- Funktionsstörung von Immunzellen
- Ablösung von Eihäuten verzögert
- Reparatur von Gewebe gestört
- Abwehr von Infektionserregern
 - Oft **ÜBERSCHIESSENDE** Immunantworten

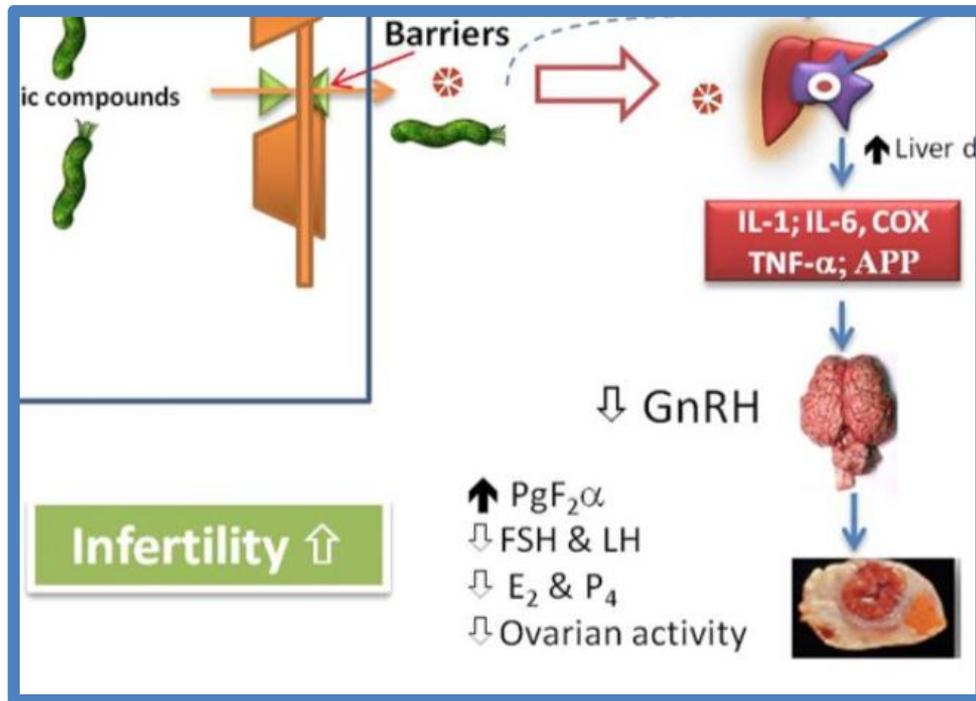
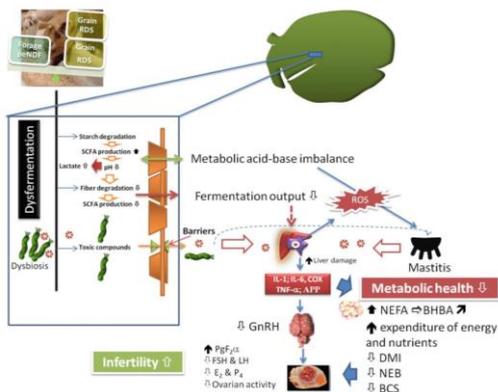


Fütterung

Entzündungen durch falsche Fütterung

Zu viel Stärke - schneller Abbau – Azidose -
anhaltende systemische Entzündungen

Rumen microbial population was altered with the induction of severe acidosis



Zebeli et al. 2015

s. auch: Xu et al. 2017, J. Dairy Sci. 100:9153.

„Aber ich füttere doch richtig... und trotzdem habe ich noch Probleme“

- **Nahrungsergänzungsmittel mit immunmodulatorischer Potenz**
- **Beispiele**
 - Celmanax Vi-COR
 - Omnigen-AF
 - NutriTek
 - DiaMune Se

Nahrungs-Ergänzungsmittel

Wirkungsweise?

- **Beeinflussung des **Mikrobioms****

(Jiang et al. 2017, J Dairy Sci. 100:325)

- **Wirkung auf das Immunsystem im Körper**

- **Direkte Wirkung auf lokale Zellen ?**

- Epithelzellen, Immunzellen

- **Wirkung auf das Immunsystem im Körper**

Nahrungs-Ergänzungsmittel

sind in Kühen immunmodulatorisch wirksam

Modulation of innate immune function and phenotype in bred dairy heifers during the periparturient period induced by feeding an immunostimulant for 60 days prior to delivery

E.L. Nace^a, S.C. Nickerson^{a,*}, F.M. Kautz^a, S. Breidling^b, D. Wochele^b,
L.O. Ely^a, D.J. Hurley^b

Veterinary Immunology and Immunopathology 161 (2014) 240–250



J. Dairy Sci. 98:3236–3246

<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2014-8469>

© American Dairy Science Association[®], 2015.

Yeast product supplementation modulated humoral and mucosal immunity and uterine inflammatory signals in transition dairy cows

K. Yuan,* L. G. D. Mendonça,* L. E. Hulbert,* L. K. Mamedova,* M. B. Muckey,* Y. Shen,* C. C. Elrod,†
and B. J. Bradford*¹

*Department of Animal Sciences and Industry, Kansas State University, Manhattan 66506

†Vi-COR Inc., Mason City, IA 50402

Wie kann man Einfluss auf das Immunsystem nehmen? - 2



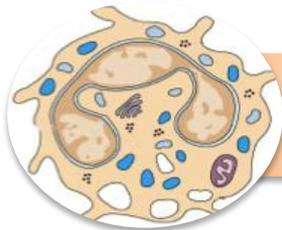
Systemisch

Haltung, Management
Fütterung / Ernährung
Medikamente, Impfungen



Organ-spezifisch

Schwer zu Machen
Super erfolgreich!



Zell-spezifisch

Medikamente

Experimentell: Laktobazillen regulieren die uterine Entzündung

- Nach der Kalbung: *Deng et al. 2015*
 - **Intravaginale** Applikation von Probiotika (Laktobazillen)
 - Entzündungsreduktion und Fertilitätssteigerung
 - Modulation von lokalen und systemischen Immunantworten



J. Dairy Sci. 100:479–492
<https://doi.org/10.3168/jds.2016-11671>
© American Dairy Science Association®, 2017.

A combination of lactic acid bacteria regulates *Escherichia coli* infection and inflammation of the bovine endometrium

Sandra Genís,* Alejandro Sánchez-Chardi,† Alex Bach,*‡ Francesc Fàbregas,* and Anna Arís*¹

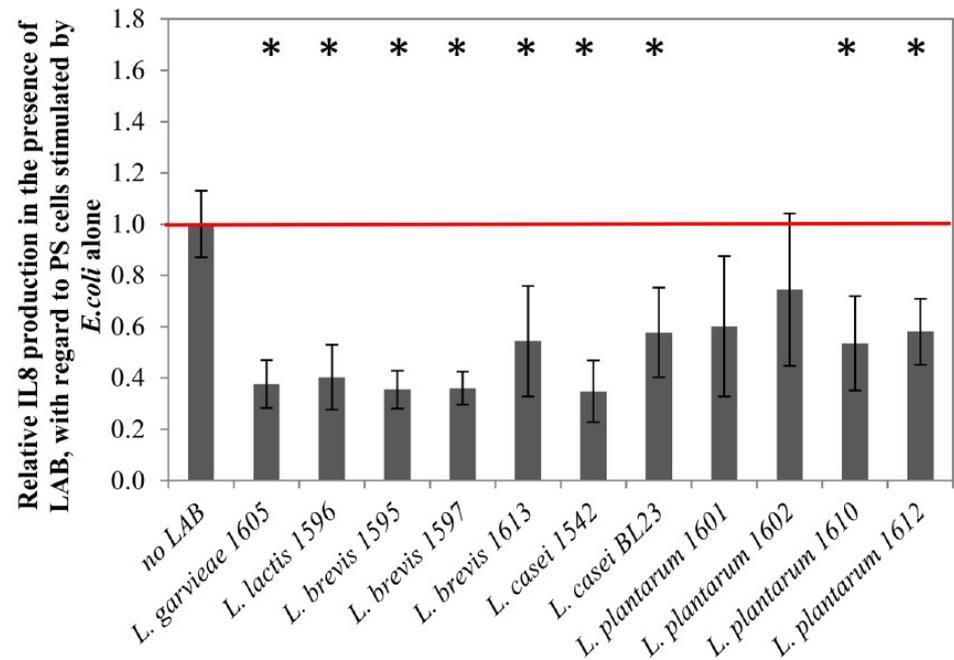
Experimentell: Laktobazillen regulieren die Euterentzündung

RESEARCH ARTICLE

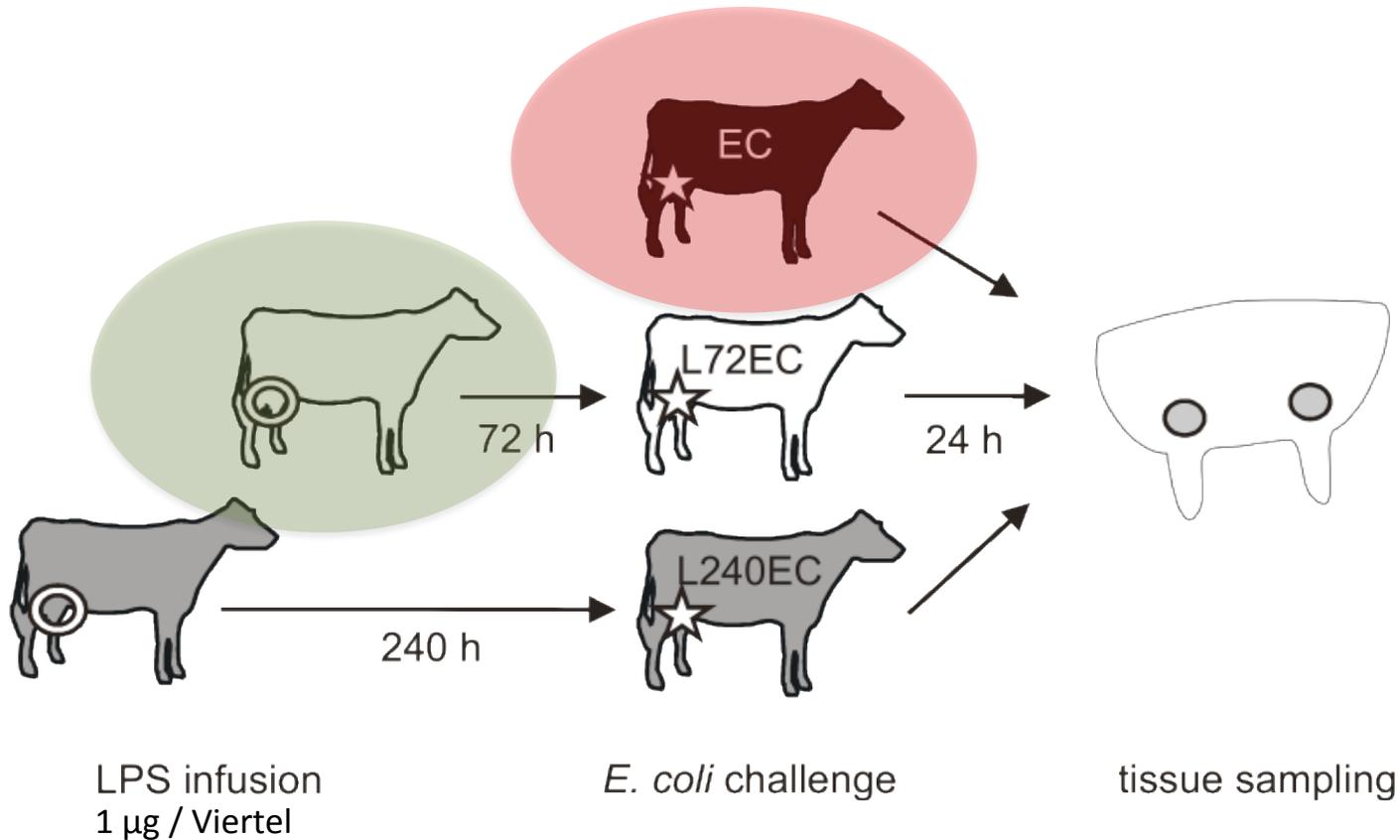
Lactic Acid Bacteria Isolated from Bovine Mammary Microbiota: Potential Allies against Bovine Mastitis

Bouchard et al. (2015) *PLoS ONE* 10(12): e0144831

IL-8-Produktion *E.-coli*-stimulierter Zellen wird gesenkt



Experimentell: Bakterienbestandteile verhindern die Euterentzündung

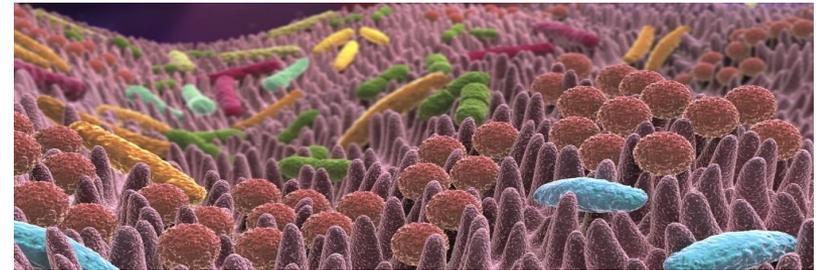


Vielversprechende Entwicklungen

- **Lokale Verabreichung von Bakteriellen/viralen Produkten**

„Mit Keimen gegen Keime“

- Lunge
- Darm
- Euter
- Uterus



- **Optimiert die lokale Reaktion für Tage/Wochen/Monate**

Wie kann man Einfluss auf das Immunsystem nehmen? - 3



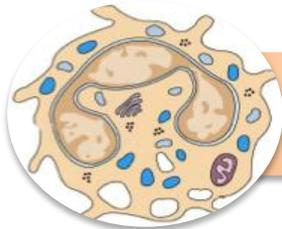
Systemisch

Haltung, Management
Fütterung / Ernährung
Medikamente, Impfungen



Organ-spezifisch

Schwer zu Machen
Super erfolgreich!



Zell-spezifisch

Medikamente

Tiermedizinische Werkzeuge der Immun-Prophylaxe bei der Kuh



Impfungen



copyright / www.elkira.de



Wenn Entzündungen durch Infektionserreger verhindert werden sollen...

Warum dann nicht einfach impfen?

**Spezifischer Schutz ist
bei Metritis und Mastitis
SCHWER zu erreichen!**

Was durch Impfungen gegen Metritis/Mastitis DOCH erreicht wird - *wie durch jede Impfung* -

- **Training** des angeborenen Immunsystems



- **Reprogrammierung** von Haut/Schleimhautzellen



(besonders Lebendvakzinen!)

Ab hier wird es überschaubar

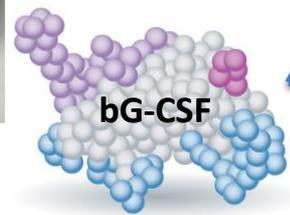
Immunmodulatoren im Einsatz



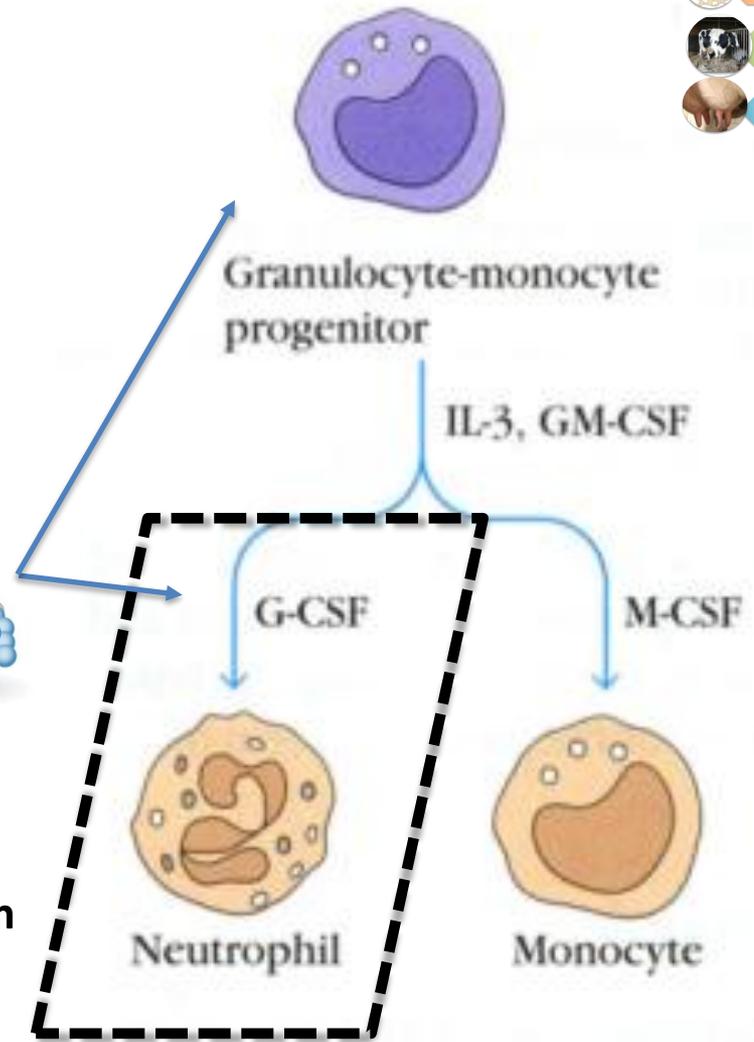
Imrestor™ als Zell-spezifischer Immunmodulator

Zell-spezifisch
Systemisch
Organ-spezifisch

Imrestor



Zellzahl-Erhöhung
Bessere anti-bakterielle Funktion



G-CSF-Vorbehandlung senkt die Häufigkeit von klinischen Euterentzündungen

Canning et al. 2017, J. Dairy Sci, 100:6504

Treatment	Wisconsin	Washington	Colorado	California	Overall
Saline	26	14	14	20	74 ^a
Pegbovigrastim	20	7	7	14	48 ^b
Calculated % reduction	23	50	50	30	35

Pegbovigrastim = G-CSF

G-CSF-Vorbehandlung senkt NICHT die Häufigkeit von Uterusentzündungen

Canning et al. 2017, J. Dairy Sci, 100:6504

Study site	Metritis			
	N	Saline	N	PEG
Wisconsin	76	0	77	2
Washington	73	5	69	6
Colorado	75	4	72	6
California	76	0	77	0
Combined	300	9	295	14 ^a

PEG: Pegbovigrastim = G-CSF

G-CSF-Vorbehandlung senkt den Ausfall des Oestrus

Canning et al. 2017, J. Dairy Sci, 100:6504

Study site	Failure to return to estrus			
	N	Saline	N	PEG
Wisconsin	71	4	76	2
Washington	71	2	67	0
Colorado	72	21	68	10
California	72	0	74	1
Combined	286	27	285	13 ^b

PEG: Pegbovigrastim = G-CSF

Das „Stärken“ des Immunsystems von Kühen

Keine Einzel-Massnahme erreicht Alles



Vielen Dank! 😊