

Die Therapeutische Wirksamkeit von Tylosin bei der Kälberkryptosporidiose

Sibel YASA DURU¹ Naci ÖCAL¹ Buğrahan Bekir YAĞCI¹
Serkal GAZYAĞCI¹ Özkan DURU² Kader YILDIZ³

¹ Aus der Klinik für Innere Krankheiten, Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Kirikkale, TR-71451 Kirikkale - TÜRKIE

² Aus der Institut für Biochemie, Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Kirikkale, TR-71451 Kirikkale - TÜRKIE

³ Aus der Institut für Entomologie und Protozoologie, Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Kirikkale, TR-71451 Kirikkale - TÜRKIE

Makale Kodu (Article Code): KVFD-2013-8671

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde auf 23 (18 Kälber Therapiegruppe, 5 Kälber Kontrollgruppe) durchfällige, in deren Kot *Cryptosporidium parvum* oozysten nachgewiesene Kälbern die therapeutische Wirksamkeit des Tylosins (Tylan® 200, Elanco) geprüft. Die Kälber der Therapiegruppe wurden einmal täglich, 5 Tage lang, in einer Dosierung von 20 mg/kg/Tag, Intramuskulär, mit Tylosin behandelt. Im Kot von 4 Kälbern konnten ab 4. Tag, bei 8 Kälbern ab 6. Tag und bei 6 Kälbern ab 7. Tag nach Behandlungsbeginn keine Oozysten mehr nachgewiesen werden. Bei der Kontrollgruppe wurde die Oozysten im Kot bis 10 Tagen untersucht und wurde keine wichtige Verminderung bei der Oozystenzahlen beobachtet. In dieser Arbeit unter Berücksichtigung der Oozystenzahlen im Kot wurde Tylosin in einer Dosierung von 20 mg/kg, einmal täglich, für die Dauer von 5 Tagen Intramuskulär beim Bekämpfung der Kälberkryptosporidiose wirkungsvoll gefunden.

Schlüsselworte: *Cryptosporidium spp.*, Kalb, Durchfall, Therapie, Tylosin

Buzağı Kriptosporidiozunda Tylosin'in Terapötik Etkinliği

Özet

Çalışmada dışkılarında *Cryptosporidium parvum* ookistleri tespit edilen 23 (18 buzağı tedavi grubu, 5 buzağı kontrol grubu) ishali buzağıda tylosine'nin (Tylan® 200, Elanco) terapötik etkinliği incelenmiştir. Tedavi grubundaki buzağılara günde bir kere 20 mg/kg dozunda tylosin 5 gün süreyle intramuskuler olarak uygulandı. Dört buzağıda tedavinin dördüncü, 8 buzağıda altıncı, 6 buzağıda yedinci gününden itibaren dışkıda ookiste rastlanmadı. Kontrol grubunda ise 10 gün süresince incelenen dışkılarında ookist sayısında önemli bir azalma görülmedi. Çalışmada dışkıdaki ookist sayılarına bakılarak tylosine'nin günde bir kere 20 mg/kg dozunda 5 gün süreyle intramuskuler olarak uygulanması buzağı kriptosporidiozunun tedavisinde etkili bulundu.

Anahtar sözcükler: *Cryptosporidium spp.*, Buzağı, İshal, Tedavi, Tylosin

EINLEITUNG

Die Durchfallerkrankungen der Kälber darunter besonders Kälberkryptosporidiose zählen zu den häufigsten und wirtschaftlich bedeutungsvollen Erkrankungen in der Türkei. Man schätzt die Aufzuchtverluste bei Kälbern in der Türkei heute auf mindestens 20%, wobei der größte Teil der verendeten Kälber mit Diarrhöe einhergehende Magen-Darm-Erkrankungen zeigt^{1,2}. Bei fast allen Durchfallerkrankungen von neonatalen Kälbern liegen infektiöse Ursachen wie *bovine Rotaviren*, *bovine Coronaviren*, darm-

pathogene *E. coli* und *Cryptosporidium parvum* zugrunde^{3,4}. *Cryptosporidium parvum* war als primär pathogener Erreger bis vor einigen Jahren noch nicht bekannt⁵. In den letzten Jahren gibt viele Berichte über Durchfälle bei Kälbern, die primär auf Kryptosporidien zurückzuführen sind⁶⁻⁸.

Kryptosporidiose stellt eine bedeutende, subklinisch oder klinisch verlaufende Jungtiererkrankung dar⁹, da der Krankheit bei erwachsenen Tieren symptomlos verläuft.



İletişim (Correspondence)



+90 318 3573301



vetsduru@yahoo.de

Die Erkrankung tritt meistens in den ersten vier Lebenswochen auf und die Symptome sind häufig vom fünften bis 14. Lebenstag sichtbar¹⁰. 24 Stunden nach Auftreten der ersten klinischen Symptome kann eine Oozystenausscheidung festgestellt werden¹¹. Der profuse, 2 bis 14 Tage anhaltende Durchfall verläuft mit Exsikkose, Gewichts- und Flüssigkeitsverlust¹²⁻¹⁵.

Bei Kryptosporidium infizierten Kälbern, bei den andere Tieren und Menschen wurden auf ihre Wirksamkeit etwa 200 Wirkstoffe geprüft. Nur einige, wie Decoquinat, Halofuginon, Sulfadimidin, Paramomycin, Lacalocid und Sulfadiazin-Trimetoprim sind als mehr oder weniger gegen *Cryptosporidium parvum* Infektionen wirksam gefunden^{1,2,16-18}. Die Antibiotika aus der Makrolid gruppe wie Spiramycin, Azithromycin, Clarithromycin, Roxithromycin wurden beim Menschen gegen Kryptosporidiose getestet¹⁹. Auch im Veterinärbereich Arbeiten über die Kryptosporidiose wurde mit Azithromycin, Tilmicosin, Spiramycin, Erythromycin und Tylosin durchgeführt. Hierbei die Untersuchungen über die Wirkung von Tylosin bei der Kälberkryptosporidiose sind unzureichend.

In der vorliegenden Arbeit wurden bei dem Kälberkryptosporidiose die therapeutische Wirksamkeit des Macrolid-Antibiotikums Tylosin geprüft und die klinischen und hämatologischen Veränderungen untersucht.

MATERIAL und METHODEN

Die vorliegende Arbeit wurde bei den 23 durchgängigen Kälbern durchgeführt. Achtzehn Kälber wurde als Therapiegruppe und 5 Kälber als Kontrollgruppe eingeteilt. Die Kälber waren im Alter von 1 bis 15 Tagen. Die vorgestellten Kälber wurden am Aufnahmetag nach den Methoden von Dirksen²⁰ klinisch untersucht und wurde die Kotproben in 24 stündigen Abständen bis zur Entlassung auf *C. parvum* Oozysten untersucht. Die Diagnosestellung erfolgte anhand Karbofuchsinfärbung: 0,2 g Kälberkot wurden mit 2 µl Karbofuchsin (Merck, Nr. 9215) auf einem Objektträger vermischt und dünn ausgestrichen. Unmittelbar nach der Trocknung wurden 20 zufällig eingestellte Blickfelder bei 1000-facher Vergrößerung untersucht und durchschnitt der gezählten oozysten nach dem in *Tabelle 1* dargestellten Schema bewertet²¹.

Zur Überprüfung der Wirksamkeit beim therapeutischen

Tabelle 1. Bewertung von Oozystenbefunden bei 20 zufällig ausgewählten Blickfeldern bei 400-facher Vergrößerung

Tablo 1. 20 rasgele seçilmiş mikroskop sahasında, 400 büyütme ile tespit edilmiş oozist bulgularının değerlendirilmesi

Nachgewiesene Oozysten	Bewertungsindex
Keine Oozysten	0 (negativ)
1-5 Oozysten	1 (geringgradig)
6-10 Oozysten	2 (mittelgradig)
>10 Oozysten	3 (hochgradig)

Einsatz wurden insgesamt 18, die an *C. parvum* erkrankte Kälber mit Tylosin (Tylan® 200, Elanco Animal Health, a Division of Eli Lilly and Company, Indianapolis, USA) in einer Dosierung von 20 mg/kg, ein mal täglich, für die Dauer von 5 Tagen Intramuskulär behandelt. Die an *C. parvum* erkrankten fünf Kälber wurden als Kontrollgruppe eingestuft. Den 12 Kälbern der Therapie Gruppe und 5 Kälber der Kontrollgruppe wurde unter Berücksichtigung der Laborbefunde Hämatokrit (Hkt) und Basenüberschuß (BE) eine intravenöse symptomatische Infusionstherapie eingeleitet²². Gegen Elektrolyt- und Wasserverluste wurden Elektrovet®, (Zusammensetzung in mEq/L: Na⁺ 140, Cl⁻ 103, Azetat 47, K⁺ 10, Citrat 8, Ca⁺⁺ 5, Mg⁺⁺ 3; Vilsan), Natriumchlorid-lösung (Natriumchlorid 9 g, aqua dest. Ad 1.000 ml) und gegen Basendefizite 1.3% ige Natriumbikarbonat-Lösung verwendet. Nach Wiederkehr der Sauglust wurde den Kälbern zweimal täglich je 2.000 ml Elektrolytpulver (Lectade®, Pfizer) verabreicht.

Säure-Basen-Haushalt im venösen Blut pH-, aktuelles Bikarbonat- (HCO₃⁻), Kohlendioxidpartialdruck- (pCO₂), Basenüberschuß- (BE), Natrium- (mmol/l), Kalium-(mmol/l), Hämatokrit- (%) und Hämoglobin- (g/dL) Werte wurden mittels tragbare Blutgasanalysator Gastat-mini (Technomedica co, Ltd., Yokohama-Japan) mit der Sensor card 983, bei 37°C untersucht.

Mit Hilfe der elektronischen Datenverarbeitung (SPSS for Windows, Release 15.0, SPSS Inc. USA) wurde für jeden der genannten Parameter Mittelwert (x), Standardfehler des Mittelwertes (±SEM) und Schwankungsbreite (X_{min} - X_{max}) errechnet. Vergleichbare Blutparametern wurden im Mann Whitney U und Wilcoxon tests auf statistisch erfassbare Unterschiede geprüft.

ERGEBNISSE

Die 12 männlichen und 11 weiblichen erkrankten Kälber dieser Arbeit gehörten zu den verschiedenen Rassen (Deutsch-Schwarzbunte 15, Montofon 4, Simenthal 3, Kreuzungstier 1). Acht Kälber aus der Therapiegruppe, 1 Kalb der Kontrollgruppe waren 6 bis 10 Tage alt, da 8 Kalb aus der Therapie gruppe 1 bis 5 Tage alt war und 2 Kälber der Therapie gruppe, 4 Kälber der Kontrollgruppe im alter von 11 bis 15 Tagen waren.

Die Ergebnisse der klinischen Erstuntersuchungen von Kälbern beider Gruppe sind in der *Tabelle 2* weitergegeben. 3 Kälber waren gering-17 Kälber mittel-, und 3 Kälber waren hochgradig erkrankt. Bei allen Kälbern wurde dünn-pastöse bis profuse Diarrhöen festgestellt. Bei 17 Kälbern war der Kot hellgelb-grün, bei 3 Kälber rötlich braun gefärbt. 13 Kälber waren apathisch, 12 Kälber lagten viel. Sauglust verminderte sich beim 10 Tiere, da 9 Kälber keine Sauglust zeigten. Die Körpertemperatur lag beim 14 Tier zwischen 39.6- und 40.0°C. Die Augäpfel waren bei 17 Tieren eingesunken und bei 22 Tieren war die

Hautelastizität reduziert. In 2 bis 4 Tage nach Behandlungsbeginn verschwanden die Durchfallssymptome bei behandelten Kälbern. Obwohl bei der Kontrollgruppe die Durchfallssymptome sich verbessern, verschwanden sie nicht und wurde im Kot der Kälber noch Oozysten nachgewiesen.

Anhand der Oozystenzahlen vor der Behandlung war die Bewertungsindex von 7 Kotproben der Therapie Gruppe als ein, eine Kotprobe als zwei, zehn Kotproben als drei eingestuft (*Tabelle 1*). Bei der Kontrollgruppe war die Bewertungsindex von 2 kotproben 2 und von 3 kotproben 3. Wie auf der *Tabelle 3* ersichtlich ist hatte sich die Oozystenzahlen beim 15 Kälber am ersten Tag nach der Behandlung bei der Therapiegruppe sich vermehrt, aber ab dem 2. Tag der Behandlung sankten die Oozystenzahlen allmählich ab. Im Kot von 4 Kälbern konnten ab 4. Tag nach Behandlungsbeginn, bei 8 Kälbern ab 6. Tag und bei sechs Kälbern ab 7. Tag nach Behandlungsbeginn keine Oozysten mehr nachgewiesen werden. Bei der Kontrollgruppe wurde die Oozysten im Kot bis 10 Tagen untersucht und

schwankungen (Vermehrungen und Absinkungen) bei der Oozystenzahlen beobachtet. Außerdem wurde auch am 10. Tag der Arbeit Oozystenausscheidung im Kot der Kontrollkälber nachgewiesen. Trotz dass der Kälber in der Kontrollgruppe Oozysten ausschieden, haben sich die klinische Erscheinungen verbessert.

Die Ergebnisse der Blutgasanalysen und des Säure-Basen-Status vor und nach der Behandlung der Therapiegruppe und Kontrollgruppe sind in *Tabelle 4* und *5* dargestellt. Die Werte zeigen innerhalb der Gruppen vor und nach der Behandlung signifikante Unterschiede, zwischen die Gruppen vor und nach der Behandlung im Gegenteil keine signifikante Unterschiede.

Bei der Therapiegruppe war der pH-Wert des venösen Blutes erwartungsgemäß erniedrigt: Als tiefster Wert wurde ein pH von 7.121, ein Bikarbonatgehalt (HCO_3^-) von 14.7 mmol/L und ein Basenüberschuß (BE) von -13.8 mmol/L gemessen. Bei der Kontrollgruppe wurde tiefster Wert von pH als 6.99, von HCO_3^- 12.1 mmol/L und von BE -17.0 mmol/L gemessen. Nach der Behandlung erreichten die pH, HCO_3^- und BE Werte des venösen Blutes der beiden Gruppe teilweise wieder physiologische Werte.

Die Hämatokrit- und Hämoglobinwerte zeigten bei den erkrankten Kälbern der Therapiegruppe vor der Behandlung signifikant höhere Werte als danach. Als höchste Werte wurden ein Hämatokritwert von 50.20 L/L und ein Hämoglobin von 16.4 (g/dL) gemessen. Der höchste Hämatokritwert der Kontrollgruppe war 48.3 L/L und der Hämoglobinwert 16.1 (g/dL). Diese Werte sankten innerhalb der Behandlung deutlich ab und erreichten dabei teilweise wieder physiologische Werte (*Tabelle 6* und *7*). Der Mittelwerte der Natriumgehalt beider Gruppe lag vor der Behandlung an der unteren Grenze der Normalbereiche und die Werte haben sich nach der Behandlung normalisiert. Bei den Kälbern konnte teilweise ein hochgradiger Anstieg des Kaliums, die nach der Behandlung sich verminderte, nachgewiesen werden.

DISKUSSION

Die vorliegende Untersuchung zeigte auf, daß die Befallhäufigkeit bei 6 bis 10 Tage und 1 bis 5 Tage alten Kälber fast gleich aber höher als 11 bis 15 Tage alten Kälber ist. Henriksen and Krogh¹⁵ berichteten daß Kälber im Alter von 8 bis 14 Tagen mehr von der *C. parvum*- Infektion betroffen sind, da andere Autoren^{2,23} eine Häufigkeit im Alter von 11 bis 15 Tage berichten.

Die klinischen Auswirkungen der Kryptosporidiose unterscheiden sich sehr im Berichten. Bei den kranken wird am häufigsten ein wässrig-gelblicher, schleimfetzen enthaltene und stechend-faulig riechende Durchfall, eine Dehydratation und eine bis 40.4°C erhöhte Körpertemperatur beobachtet^{12,24}.

Tabelle 2. Die Ergebnisse der klinischen Erstuntersuchungen von den Kälbern der Kontroll- und Therapiegruppe

Tablo 2. Kontrol ve Tedavi grubu buzağuların ilk klinik muayene bulguları

Parameter	Beurteilung der Parameter	Kälber zahl
Haltung	Physiologisch	3
	Aufgekrümmt	8
	Liegt viel	12
Verhalten	Ruhig	10
	Apathisch	13
Körpertemperatur	38°C -39.5°C	5
	39.6°C -40.0°C	14
	38.0°C > , 41.0 °C<	4
Hautturgor	Gut	1
	Mäßig	8
	Schlecht	6
	Sehr schlecht	8
Augäpfel	Nicht eingefallen	6
	Bleistiftstark eingefallen	14
	Fingerstark eingefallen	3
Kotkonsistent	Auseinander laufent	14
	Flüssig	9
Kotfarbe	Ockerfarben	3
	Hellgelb grünlich-braun	17
	Rötlich- braun	3
Kotgeruch	Babygeruch	5
	Übelriechend	12
	Stinkend	6
Freßlust	Säuft langsam	4
	Säuft wenig	10
	Säuft nicht	9

Tabelle 3. Oozystenzahlen von den Kälbern der Kontroll- und Therapiegruppe
Tablo 3. Kontrol ve tedavi grubu buzağuların oostist sayıları

Kälber		Oozystenzahlen in Tagen																
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10						
Therapiegruppe	1	1	10.18	9.15	0.2	0												
	2	15.1	12.5	3.15	0.7	0												
	3	9.9	11.6	3.8	0.3	0												
	4	24.6	18.05	3.5	1.8	0												
	5	49.1	77.4	38.5	20	3.3	0.35	0										
	6	4.35	6	7.2	4.2	0.8	0.2	0										
	7	16	20.5	9.75	3.4	0.65	0.15	0										
	8	33.65	40.7	17.35	5.7	2.4	0.85	0										
	9	62.7	50.7	34.25	5.35	2.45	0.55	0										
	10	1.5	4.15	2.65	2.05	2.0	0.25	0										
	11	2.6	4.15	2.2	1.2	0.55	0.3	0										
	12	1.5	6.6	2.75	2.03	1.3	0.7	0										
	13	30.85	29.15	22.35	10.8	9.95	2.05	0.3	0									
	14	28	37.5	25.5	11.85	2.13	4.1	0.95	0									
	15	1.65	41.9	25.75	17.31	6.35	3.24	1.6	0									
	16	12.95	22.85	10.5	9.6	6.8	1.45	0.2	0									
	17	10.95	20.4	14.5	11.5	8.7	3.15	2.7	0									
	18	2.1	4.75	5.7	7.9	4.6	1.2	0.8	0									
Kontroll	1	45	53.6	143.75	230	135.3	77.25	37.1	8.4	2.25	2.1	1.8						
	2	7.65	20.75	216	138.45	177.65	95	139.5	93	59	91.75	48.75						
	3	21	54.3	184.95	81.55	162	243.6	86.9	48.1	41.2	32.9	29.4						
	4	8.4	17.7	77.35	171.05	117.3	54.9	98.2	94.85	67.75	49.1	33.8						
	5	27.3	36.05	127.05	242.65	137.45	93.7	95.45	48.25	56.2	39.25	38.55						

Tabelle 4. Übersicht von Blut-pH, Bikarbonatgehalt (HCO₃⁻), Basenüberschuß (BE), pO₂ und pCO₂ in venösem Blut der erkrankten Kälbern der Therapiegruppe vor sowie 5. Tag der Behandlung

Tablo 4. Tedavi grubundaki buzağuların tedavi öncesi ve tedavinin 5. günündeki venöz kandaki kan pH, HCO₃⁻, BE, pO₂ ve pCO₂ değerleri

Zeitpunkt der Probeentnahme	Mittelwert ± Standardabweichung, min-max Werte	pH (-logH ⁺)	pCO ₂ (mmHg)	pO ₂ (mmHg)	HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	BE (mmol/L)
Vor der Behandlung n=12	X ± SEM	7.256±0.08	51.40±10.81	34.90±15.5	22.25±4.88	-5.05±5.97
	*min-*max	7.121-7.371	33.0-72.30	17.40-78.10	14.7-30	-13.80-4.20
Nach der Behandlung n=12	X ± SEM	7.396±0.04	46.25±10.35	40.90±8.2	28.31±3.79	3.93±3.61
	*min-*max	7.313-7.427	35.40-69.5	25.10-53.0	24.1-35.1	0.40-10.90
Statistische Auswertung		P=0.002	P=0.272	P=0.077	P=0.01	P=0.004

Tabelle 5. Übersicht von Blut-pH, Bikarbonatgehalt (HCO₃⁻), Basenüberschuß (BE), pO₂ und pCO₂ in venösem Blut der erkrankten Kälbern der Kontrollgruppe vor sowie 5. Tag der Behandlung

Tablo 5. Kontrol grubundaki buzağuların tedavi öncesi ve tedavinin 5. günündeki venöz kandaki kan pH, HCO₃⁻, BE, pO₂ ve pCO₂ değerleri

Zeitpunkt der Probeentnahme	Mittelwert ± Standardabweichung, min-max Werte	pH (-logH ⁺)	pCO ₂ (mmHg)	pO ₂ (mmHg)	HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	BE (mmol/L)
Vor der Behandlung n=5	X ± SEM	7.149±0.12	54.9±6.84	30.22±8.07	16.46±3.2	-9.48±5.02
	*min-*max	6.998-7.324	46.2-63.4	23.9-43.80	12.1-19.6	-17.0-3.10
Nach der Behandlung n=5	X ± SEM	7.403±0.01	47.70±6.7	41.78±0.94	27.7±3.2	3.8±0.9
	*min-*max	7.382-7.418	36.0-52.0	41.10-43.10	23.2-32.2	3.00-5.20
Statistische Auswertung		P=0.043	P=0.08	P=0.08	P=0.043	P=0.043

Tabelle 6. Übersicht von Hämatokrit (PVC%), Hämoglobingehalt (g/dl), Na (mmol/L) und K (mmol/L) Werte, bei erkrankten Kälbern der Therapiegruppe vor, sowie 5. Tag der Behandlung**Tablo 6.** Tedavi grubundaki buzağuların tedavî öncesi ve tedavinin 5. günündeki hematokrit (PVC%), hemoglobin (g/dl), Na (mmol/L) ve K (mmol/L) değerleri

Zeitpunkt der Probeentnahme	Mittelwert ± Standardabweichung, min-max Werte	Na (mmol/L)	K (mmol/L)	Hct (PVC%)	Hb (g/dl)
Vor der Behandlung n=12	X ± SEM	139.02±5.62	5.67±1.36	32.42±8.25	9.68±2.85
	*min-*max	128.9-146.1	4.40-7.90	21.2-50.20	6.9-16.40
Nach der Behandlung n=12	X ± SEM	143.50±4.55	4.58±0.53	29.55±3.82	9.11±1.17
	*min-*max	132.4-149.6	3.90-5.70	22.70-34.20	7.8-11.0
Statistische Auswertung		P=0.01	P=0.005	P=0.583	P=0.582

Tabelle 7. Übersicht von Hämatokrit (PVC%), Hämoglobingehalt (g/dl), Na (mmol/L) und K (mmol/L) Werte bei erkrankten Kälbern der Kontrollgruppe vor, sowie 5. Tag der Behandlung**Tablo 7.** Kontrol grubundaki buzağuların tedavî öncesi ve tedavinin 5. günündeki hematokrit (PVC%), hemoglobin (g/dl), Na (mmol/L) ve K (mmol/L) değerleri

Zeitpunkt der Probeentnahme	Mittelwert ± Standardabweichung, min-max Werte	Na (mmol/L)	K (mmol/L)	Hct (PVC%)	Hb (g/dl)
Vor der Behandlung n=5	X ± SEM	133.86±6.17	5.98±1.03	33.16±9.39	12.1±2.39
	*min-*max	125.9-140.3	4.90-7.20	26.4-48.3	9.7-16.1
Nach der Behandlung n=5	X ± SEM	143.76±2.03	5.06±0.89	26.14±4.24	10.72±1.66
	*min-*max	140.2-145.0	3.9-5.9	22.20-32.00	8.8-13.4
Statistische Auswertung		P=0.043	P=0.176	P=0.043	P=0.042

In der vorliegenden Arbeit wiesen Kälber beider Gruppe wie in der Beobachtungen von anderen Autoren gering- bis hochgradige metabolische Azidose auf. Die Ursache der auch den Saugreflex beeinflussende metabolischen Azidose bei neugeborenen Kälbern mit Durchfall ist die Bikarbonatverluste über den Darm^{25,26}. Wie aus *Tabellen 4* und *5* ersichtlich, sanken vor der Behandlung wegen der Bikarbonatverlust über den Durchfallkot die pH-, HCO₃⁻ und Basenüberschuss im Blut geringgradig ab. Nach der symptomatischen Infusionstherapie mit Pufferbasen stiegen pH-Wert und Bikarbonat Spiegel im Blut deutlich an, während sich das Basendefizit verringerte (*Tabelle 4-5*). Wegen die hohen enteralen Flüssigkeitsverluste bei durchfalligen Kälbern dieser Arbeit traten höhere Hämoglobingehalte und Hämatokritwerte vor der Behandlung auf (*Tabelle 6-7*). Nach der symptomatischen Infusionstherapie Normalisierten sich dieser Parameter.

Beim durchfalligen Kälbern treten neben die Flüssigkeitsverluste auch Natrium und Chlorid Verluste auf^{27,28}. Die in *Tabelle 6* und *7* zusammengestellten Ergebnisse Des Natriums zeigen ein fast einheitliches Bild. Bei durchfallkranken Kälbern mit einer Azidose beschrieben Hartmann et al.²⁵ eine Hyperkaliämie mit Werten von >6 mmol/L im Plasma. In unserer Arbeit wurde teilweise ein hochgradiger Anstieg des Kaliums nachgewiesen werden. Beim Durchfall gehen erhebliche Mengen an Kalium über den Kot verloren trotzdem kommt es im Laufe des Durchfalls zu einer Hyperkaliämie. Bei der metabolischen Azidose wird Kalium in der Zelle gegen Wasserstoffionen im Blut ausgetauscht, außerdem kommt es aufgrund des osmotischen Gradienten zur Verschiebung von Kalium aus dem Intrazellularraum in den Extrazellularraum²⁹.

Zusammen mit Tylosin durchgeführte, zusätzliche symptomatische Infusionstherapie in der vorliegenden Arbeit verminderte die Kaliumgehalt der Kälber und beeinflusste den Heilungsverlauf positiv.

Bei Kälbern wurden gegen Kryptosporidiose verschiedener therapeutische Behandlungsversuche durchgeführt aber konnte bisher keine effektive, spezifische Therapie zur vollständigen Eliminierung von *C. parvum* gefunden werden. Ionophore wie Lasalocid, Monensin, Narasin und Salinomycin zeigten sich wirkungslos oder wirkten in toxischen Dosen^{30,31}. Es konnte mit Sulfonamiden wie Sulfadimethoxin, Trimethoprim und Sulfadiazin, als auch mit Diclazuril und Toltrazuril, außerdem mit Paramomycinsulfat, Halofuginon Laktat, Decoquinat keine ausreichende Verminderung der Oozystenausscheidung erzielen^{11,18,31}. Uluş et al.³² berichten, daß Spiramisin bei der 5 tägigen Behandlung in einer Dosierung von 30 mg/kg, 2 mal täglich wirkungsvoll bei der Kälberkryptosporidiose ist. Paraud et al.³³ behandelten Ziegenlämmer mit Tilmicosin ohne Erfolg.

Das nur in der Veterinärmedizin eingesetzte Tylosin gehört auch zur Gruppe der Makrolid-Antibiotika und wurde bei Rindern zur Behandlung von Pneumonien, Fußräude, Metritis und Mastitis eingesetzt. Außerdem findet auch zur Behandlung von Arthritiden beim Kalb, gegen *Campylobacter*-Infektionen beim Schaf und gegen Mykoplasma-Pneumonie der Ziegen eine Verwendung^{34,35}. Temizel et al.³⁶ setzten Tylosin erfolgreich bei der Kryptosporidiose der Ziegenlämmer ein. Bollam³⁷ schlußfolgerte, dass bei mit Azithromycin behandelte Gruppe die klinische Verbesserung und die Verminderung der Oozysten

Ausscheidung früher stattfindet als mit Tylosin behandelte Gruppe. In unserer Arbeit wurde Tylosin (Tylan) in einer Dosierung von 20 mg/kg, einmal täglich, für die Dauer von 5 Tagen Intramuskulär verwendet. Ab 6. Tag nach Behandlungsbeginn 5 Kälber und ab 7. Tag nach Behandlungsbeginn 3 Kälber schieden keine Oozysten aus. Dieser Befund wurde auf die postantibiotischen Effekt von Tylosin hindeutend gefunden.

Da es unzureichende Arbeiten mit Tylosin beim Kälberkryptosporidiose gibt, trotz die Dosierung unserer Arbeit klinisch als auch parasitologisch erfolgreich ist, ist weitere Untersuchungen, mit verschiedenen Dosierungen und Verwendungen über die Wirkung von Tylosin bei der Kälberkryptosporidiose zu empfehlen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. **Elitok B, Elitok OM, Pulat H:** Efficacy of azithromycin dihydrate in treatment of cryptosporidiosis in naturally infected dairy calves. *J Vet Intern Med*, 19, 590-593, 2005.
2. **Şahal M, Karaer Z, Yasa Duru S, Çizmeçi Ş, Tanyel B:** Cryptosporidien-Infektion bei neugeborenen Kälbern aus der Umgebung von Ankara: Klinische und hämatologische Untersuchungen sowie Behandlung mit Lasalocid-Na. *Dtsch tierärztl Wschr*, 112, 201-240, 2005.
3. **De La Fuente R, Garcia A, Ruiz-Santa-Quiteria JA, Luzon M, Cid D, Garcia S, Orden JA, Gomez-Bautista M:** Proportional morbidity rates of enteropathogens among diarrheic dairy calves in central Spain. *Prev Vet Med*, 36 (2):145-152, 1998.
4. **O'Donoghue PJ:** Cryptosporidium and Cryptosporidiosis in man and animals. *Int J Parasitol*, 25, 139-195, 1995.
5. **Henriksen SA, Krogh HV:** Bovine cryptosporidiosis in Denmark. 1. Prevalence, age distribution, and seasonal variation. *Nord Vet Med*, 37 (1): 34-41, 1985.
6. **Current WL, Garcia LS:** Cryptosporidiosis. *Clin Microbiol Rev*, 4 (3): 325-358, 1991.
7. **De Graaf DC, Vanopdenbosch E, Ortega-Mora LM, Abbassi H, Peeters JE:** A review of the importance of cryptosporidiosis in farm animals. *Int J Parasitol*, 29 (8): 1269-1287, 1999.
8. **Joachim A, Krull T, Schwarzkopf J, Dausgschies A:** Prevalence and control of bovine cryptosporidiosis in German dairy herds. *Vet Parasitol*, 112, 277-288, 2003.
9. **Siebert SH, Gründer D:** Untersuchung zur Epidemiologie der Kryptosporidiose des Kalbes. *Tierärztl Umsch*, 46, 262-266, 1991.
10. **Schnieder T, Tenter A:** Veterinärmedizinischer Parasitologie. 4. Aufl., Parey, Berlin, pp.119-287, 2006.
11. **Naciri M, Mancassola R, Yvoré P, Peeters J:** The effect of halofuginone lactate on experimental *Cryptosporidium parvum* infections in calves. *Vet Parasitol*, 45, 199-207, 1993.
12. **Heine J, Moon HW, Woodmansee DB, Pohlenz JF:** Experimental tracheal and conjunctival infections with *Cryptosporidium* sp. in pigs. *Vet Parasitol*, 17 (1): 17-25, 1984.
13. **Göbel E:** Die Kryptosporidiose des neugeborenen Kalbes: Erreger, Krankheitsgeschehen und Bekämpfung. *Prakt Tierarzt, Colleg vet.* XXI (1990):14-6, 1991.
14. **Mehlhorn H, Düwel D, Raether W:** Diagnose und Therapie der Parasiten von Haus-, Nutz- und Heimtieren. 2. Aufl., pp. 161-162, Gustav Fischer Verlag. 1993.
15. **Henrikson SA, Krogh HV:** Bovine cryptosporidiosis in Denmark. *Nord Vet Med*, 37, 42-47, 1985.
16. **Fayer R, Ellis W:** Paromomycin is effective as prophylaxis for cryptosporidiosis in dairy calves. *J Parasitol*, 79, 771-774, 1993.
17. **Luginbühl A, Pfister K:** Die Kryptosporidiose des Kalbes als schwerwiegendes Bestandsproblem. *Schweiz Arch Tierheilk*, 138 (4): 195-200, 1996.
18. **Krull T:** Studien zur Bedeutung der Kälberkryptosporidiose und deren medikamentellen Behandlung mit Halofuginon. Dissertation Tierärztliche Hochschule Hannover, 2000.
19. **Stockdale HD, Spencer JA, Blagburn BL:** Prophylaxis and chemotherapy. In: Fayer R, Xiao L (Hrsg): *Cryptosporidium and Cryptosporidiosis*. pp. 255-287, CRC Press, Boca Raton, 2008.
20. **Dirksen G:** Kälberruhr in neuer Sicht. *Prakt. Tierarzt*, 59, 42-45, 1978.
21. **Castro-Hermida JA, Gonzales-Losada YA, Ares-Mazas E:** Prevalence of and risk factors involved in the spread of neonatal bovine cryptosporidiosis in Galicia (NW Spain). *Vet Parasitol*, 106, 1-10, 2002.
22. **Şahal M, Ünsüren H, İmren HY:** Untersuchungen zur Infusionstherapie bei neugeborenen durchfalligen Kälbern aus der Umgebung von Ankara unter spezieller Berücksichtigung einer Azidose (1. Mitteilung). *Dtsch Tierärztl Wschr*, 100, 138-142, 1993.
23. **Wade SE, Mohammed HO, Schaaf SL:** Prevalence of *Giardia* sp., *Cryptosporidium parvum* and *Cryptosporidium muris* (*C. Andersoni*) in 109 dairy herds in five counties of southeastern New York. *Vet Parasitol*, 93, 1-11, 2000.
24. **Fayer R, Ungar BL:** *Cryptosporidium* spp. and cryptosporidiosis. *Microbiol Rev*, 50, 458-483, 1986.
25. **Hartmann H, Meyer H, Steinbach G, Schweinitz P, Lustermann S:** Zum Säuren-Basen-Haushalt durchfallkranker Kälber. *Mh Vetb Med*, 39, 738-742, 1984.
26. **Irmak K, Şahal M:** The clinical findings and treatment in experimentally induced Cryptosporidiosis in calves. *Turk J Vet Anim Sci*, 17, 81-88, 1993.
27. **Öcal N, Yasa Duru S, Yağcı BB, Gazyağcı S:** İshalli buzağılarda asit-baz dengesi bozukluklarının saha şartlarında tanı ve sağaltımı. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 12, 175-183, 2006.
28. **Kaske M:** Physiologische Funktionen des Gastrointestinaltrakts und pathophysiologische Veränderungen bei der neonatalen Diarrhoe des Kalbes. *Dtsch Tierärztl Wschr*, 100, 434-439, 1993.
29. **Erbe S:** Bovine Kryptosporidiose: Analyse einer integrierten Bekämpfungsmaßnahme unter den Bedingungen einer natürlichen Infektionsexposition in einem Kälberbestand. Dissertation Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig, 2010.
30. **Ulutaş B, Voyvoda H, Özlem MB, Paşa S:** Cryptosporidiosis'li buzağılarda spiramisinin terapötik etkinliği. *İstanbul Üniv Vet Fak Derg*, 27 (2): 477-485, 2001.
31. **Paraud C, Pors I, Chartier C:** Evaluation of oral tilmicosin efficacy against severe cryptosporidiosis in neonatal kids under field conditions. *Vet Parasitol*, 170, 149-152, 2010.
32. **Prescott JF, Baggot JD:** Lincosamides, Macrolides and Pleuromutilins. In: *Antimicrobial Therapie in Veterinary Medicine*. pp.186-202, Verlag Iowa state University Press, Ames, 1993.
33. **Frey HH, Löscher W:** Chemotherapie bakterieller Infektionen. 3. Aufl., pp. 417-456, Verlag Enke, Stuttgart, 2002.
34. **Temizel EM, Şentürk S, Girişgin O, Şenlik B, Demir G:** Efficacy of Tylosine against Clinical Cryptosporidiosis in Goat Kids. *Pak Vet J*, 31 (4): 351-353, 2011.
35. **Bollam S:** Epidemiological studies on diarrhoea in calves with particular reference to diagnosis and treatment of cryptosporidiosis. *J Vet Parasitol*, 19, 77, 2005.