



# Statens Husdyrbrugsforsøg 1988

## Meddelelse

17. FEBRUAR

NR. 703

### Passiv immunisering af kalve ved hjælp af produktet »PELAMUN«

*John Foldager og B. Bech Andersen  
Afdeling for forsøg med kvæg og får  
Niels Agergaard  
Afdelingen for dyrefysiologi*

I vinteren 1986/87 blev der markedsført et produkt (PELAMUN®) til passiv oral immunisering af kalve. Om produktet er oplyst, at det indeholder proteindelen af råmælk indsamlet i IBR-fri besætninger. PELAMUN blev i foråret 1987 sammenlignet med frisk råmælk fra moderen i et forsøg med 21 kalve. Kalvene blev fodret umiddelbart efter fødslen, samt da de var henholdsvis ca. 6, 12 og 24 timer gamle. Ved hver fodring fik hold P 150 g PELAMUN opløst i 850 g vand, og hold K fik råmælk efter drikkelyst. Kalvenes Ig-status blev målt ved blodprøvnings før første fodring og ved 24 timers alderen.

Forsøget viste: (a) at råmælkens indhold af IgG udviste normale forskelle mellem køer, og et normalt fald fra første til fjerde udmalkning; (b) at alle kalve, som forventet, havde et meget lavt indhold af IgG i blodet ved fødsel; (c) at kalve fodret med råmælk opnåede normale værdier for IgG i blodet ved 24 timers alderen og (d) at stigningen i blodets indhold af Ig ved 24 timers alderen hos kalve fodret med PELAMUN var meget lille og helt utilstrækkelig. Dette er i overensstemmelse med, at der også var en klar tendens til større sygdomsfrekvens hos dette hold. Produktet havde iøvrigt også et meget lavt indhold af IgG.

Konklusionen på forsøget er, at PELAMUN må betragtes som værende uegnet til at sikre passiv immunisering af spædkalve.

#### Baggrund

Alle nyfødte pattedyr er stærkt afhængige af at få immunglobuliner (Ig) overført fra moderen (passiv immunisering) for at kunne modstå infektioner fra det omgivende miljø (Porter 1976). Hos kvæg kan Ig ikke passere fosterhinderne, hvorfor nyfødte kalve kun har spor af Ig i blodet. Råmælk fra de første udmalkninger har imidlertid et højt indhold af Ig, og i de første timer efter fødslen er Ig i stand til at passere kalvens tarmepithel. I overensstemmelse hermed er det demonstreret i tal-

rige forsøg, at tildeling af mindst 2 liter råmælk med et højt indhold af Ig senest 6 timer efter fødslen er meget vigtig for kalvens sundhed og overlevelsesmuligheder.

For at imødegå situationer, hvor råmælk ikke findes, anbefales det at oprette en råmælksbank i form af nedfrosset råmælk fra første udmalkning fra ældre køer i besætningen. Erfaringer har imidlertid vist, at optøning skal foregå forholdsvis langsomt, hvis det skal undgås, at mælken bliver grynnet, og at Ig denaturerer. Dette kræver, at fros-

<sup>a</sup> Diafarm®, Flegmade 11B, 7100 Vejle.

sen råmælk sættes til optøning i god tid, før det skal opfodres, ligesom det kan være problematisk at oprette/vedligeholde en råmælksbank. Det vil derfor give store arbejdslettelser, hvis der kunne fremstilles et sikkert alternativ til frossen råmælk.

Mulige alternativer til frisk råmælk kunne være koncenterater af Ig. Klausen & Rotenberg (1980) afprøvede et Ig-koncentrat udvundet af kreaturblod, men de kunne ikke påvise passiv immunisering af kalvene. Grongnet et al. (1986) undersøgte muligheden for passiv immunisering af kalve ved et Ig-koncentrat udvundet af råmælk. Kalve, der fik Ig-koncentratet, opnåede dog kun ringe immunitet (6,6 g IgG/l blod) sammenlignet med kalve, der fik frisk råmælk (32,8 g IgG/l blod).

I vinteren 1986/87 markedsførte Dansk Denka-vit et produkt (PELAMUN®)<sup>a</sup>, som er deklareret som et tilskuds-foder, der kan anvendes til såvel passiv oral immunisering som til lokal mikrobiel beskyttelse i mavetarmsystemet. Om produktet er oplyst, at det indeholder proteindelen af råmælk indsamlet i IBR-fri besætninger. Immunglobulinerne er konjungerede, så de ikke fordøjes af mavetarmsystemets syrer og enzymer. Formålet med nærværende forsøg var at undersøge, om kalve kan opnå passiv immunitet ved fodring med produktet PELAMUN.

## Materiale og metoder

I perioden fra den 24/3 til den 16/5 1987 blev der på »Ammitsbøl Skovgaard«, Ødsted udført et forsøg med 21 nyfødte RDM og SDM kalve, som var fordelt på to hold, der fik henholdsvis PELAMUN (hold P) og frisk råmælk (hold K).

Mødrene var første kalvs køer, og inden for race blev kalvene fordelt således, at hveranden kalv ved fødsel indgik på henholdsvis hold P og K.

Første til fjerde fodring var henholdsvis lige efter fødsel samt ved ca. 6, 12 og 24 timers alderen. Hold P fik 150 g PELAMUN opløst i 850 g vand ved hver fodring, medens hold K fik råmælk fra moderen efter drikkelyst fra spand. Kalvenes fødselstidspunkt og tidspunkter for fodring blev registreret.

Ved hver fodring med råmælk blev der udtaget en prøve, som blev opbevaret ved -18°C indtil analysering.

Umiddelbart før første fodring og 24-36 timer

derefter blev der udtaget en blodprøve fra halsve-nen. Blodprøverne blev udtaget i hepariniserede glas, og plasma fra disse blodprøver blev opbeva-ret ved -18°C indtil analyse.

Råmælk indeholder forskellige Ig fraktioner (IgG, IgA, IgM). Prøver af råmælk og blod blev kun analyseret for IgG, som udgør 85-90% af total Ig i komælk (Norman 1987). Analyse for IgG blev foretaget med ELISA teknik ved hjælp af specifikke antistoffer og IgG standarder af højeste renhed. Endvidere blev PELAMUN analyse-ret for indhold af protein ( $N \times 6,25$ ), fedt (æter-ekstraktion efter syrehydrolyse) kulhydrat (enzy-matisk/spektrofotometrisk bestemmelse af glukose, fruktose, laktose og sakkharose) samt aske.

## Resultater og diskussion

Kalvenes alder ved første fodring var 10 og 18 minutter på henholdsvis hold P og K (tabel 1). At kalvene på hold K var 8 minutter ældre end hold P skyldes hovedsagelig, at råmælken først skulle malkes ud. Iøvrigt var alderen ved de senere fod-ringer i god overensstemmelse med det planlagte. Den store spredning i alderen ved 3. og 4. fodring skyldes, at kalvene da blev fodret ved de ordinære fodringstidspunkter.

**Tabel 1. Kalvenes alder ved fodring (timer: minutter ± spr. i minutter)**

	Hold		P =
	Råmælk	PELAMUN	
Antal kalve	9	10	
1. fodring	0: 18 ± 9	0: 10 ± 5	0,0321
2. fodring	6: 14 ± 37	6: 11 ± 8	0,5625
3. fodring	12: 17 ± 250	13: 34 ± 225	0,4964
4. fodring	24: 5 ± 141	23: 48 ± 208	0,7365

Optagelsen af råmælk på hold K var ca. 2 kg ved alle fodringer (tabel 2). Dette er i god overensstemmelse med tidligere erfaringer med ny-fødte kalves drikkelyst. Mængderne skulle være tilstrækkelige til at sikre en god passiv immunise-ring.

Råmælkens indhold af IgG faldt fra 24,4 til 4,7 g pr. liter fra første til fjerde udmalkning (tabel 3). Endvidere var der meget store forskelle mellem de enkelte køer. Disse observationer er helt i overensstemmelse med tidligere forsøg (Kruse

**Tabel 2. Kalvenes foderoptagelse pr. fodring, liter (gns. ± spr.)**

	Hold	
	Råmælk	PELAMUN
Antal kalve	11	10
1. fodring	2,29 ± 0,49	1,0
2. fodring	1,99 ± 0,41	1,0
3. fodring	2,05 ± 0,63	1,0
4. fodring	2,15 ± 0,27	1,0

**Tabel 3. IgG indhold i den tildelt råmælk og kalvenes plasma**

Kalv nr.	Hold K (Råmælk)				Hold P (PELAMUN)				
	IgG i råmælk, g/liter				IgG i kalvens plasma, g/l		Kalv nr.	IgG i kalvens plasma, g/l	
	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	Fødsel	24 timer		Fødsel	24 timer
1058	40,0	58,0	18,8	6,4	0,01	26,40	1042	0,06	0,26
1056	40,0	29,6	12,4	6,4	0,03	24,00	1057	0,02	0,26
1048	39,6	43,6	25,6	6,9	0,02	26,40	1054	0,02	0,24
1065	20,4	16,0	11,2	8,4	0,02	7,00	1060	0,09	0,23
1062	20,4	12,4	11,6	3,1	0,03	16,80	1050	0,03	0,17
1045	20,0	19,2	16,4	4,4	0,02	10,80	1046	0,02	0,14
1061	17,4	7,8	6,8	2,5	0,03	3,12	1059	0,03	0,12
1051	12,4	8,2	2,7	1,4	0,02	10,00	1043	0,05	0,11
1055	9,2	8,0	9,6	2,0	0,02	7,00	1049	0,02	0,06
1039	IA	IA	IA	IA	0,02	16,80	1064	0,02	0,06
1040	IA	IA	IA	IA	IA	12,80			
Antal	9	9	9	9	10	11		10	10
Gns.	24,4	22,5	12,8	4,7	0,02	14,65		0,03	0,17
Spr.	±12,2	±17,8	± 6,8	± 2,5	±0,01	±8,14		±0,02	±0,07

IA = ikke analyseret

<sup>a</sup> Fodringnummer

1969). PELAMUN i en 15% opløsning indeholdt 0,77 g IgG/liter. Foderstofanalysen viste, at PELAMUN indeholdt meget mindre protein end råmælk (tabel 4). Til gengæld var kulhydratindholdet meget højt, idet glukose udgjorde 90-93% af tørstoffet.

**Tabel 4. Kemisk indhold i PELAMUN, råmælk og sødmælk, % af tørstof**

	PELAMUN	Råmælk <sup>a</sup>	Sødmælk <sup>b</sup>
Protein	4,69 ± 0,43	65,1	26,5
Fedt	1,42 ± 0,68	16,4	31,0
Laktose	1,41 ± 0,15	14,1	36,5
Glukose	91,87 ± 1,79		
Sakkarose	1,00		
Aske	0,42 ± 0,05	4,4	6,0
Ialt	100,13 ± 2,17	100,0	100,0

<sup>a</sup> Roy (1980) <sup>b</sup> Andersen & Just (1983)

Ved fødslen havde alle kalve et meget lavt indhold af IgG i blodet, og der var ingen forskel mellem holdene (tabel 3). Dette er en bekræftelse af, at der ikke foregår nogen overførsel af Ig i fosterstadiet. Da kalvene var 24 timer gamle, var IgG i plasma i gennemsnit 14,65 g pr. liter hos kalve fodret med råmælk, hvorimod kalve fodret med PELAMUN i gennemsnit kun havde 0,17 g IgG/liter.

De opnåede værdier for IgG i plasma på hold K er udtryk for en god passiv immunisering, selv om der er betydelig forskel fra kalv til kalv. Kruse et al. (1969) konkluderede, at man i det praktiske kvæghold ikke kan undgå en vis hyppighed af hypogammaglobulinæmi p.g.a. variationer i fødselsvægt, råmælkens indhold af Ig, den tilførte råmælksmængde, alder ved fodring og sandsynligvis en arvelig betinget variation i absorptionsvevnen.

Hos de kalve, der fik PELAMUN, var forøgelsen af blodets indhold af IgG ved 24 timers alderen meget lille og helt utilstrækkelig. Dette er i overensstemmelse med produktets meget lave indhold af IgG.

I hvilken udstrækning kalve er i stand til at absorbere tildelt IgG kan vurderes ved absorptionskoefficienten, som er udtrykt ved den absorbe-

rede mængde i forhold til det tildelte. Den absorberede mængde beregnes ved ligningen:

Absorberet IgG =  $\Delta$ IgG i plasma  $\cdot$  plasmavolumen

Plasmavolumenet antages at være 8,5% af vægten hos 24 timer gamle kalve (Norrman 1987). Under denne forudsætning er den gennemsnitlige absorptionskoefficient for IgG 42% hos kalve fodret med råmælk mod kun 16% hos PELAMUN holdet. Dette antyder, at udnyttelsen af IgG i PELAMUN er meget lavere end for IgG i råmælk, selv om absorptionen foregår ved pinocytose, som er uspecifik. Hertil kommer, at absorptionskoefficienten for IgG i PELAMUN sandsynligvis er overvurderet, da holdet kun fik en liter væske pr. fodring mod 2 liter på hold K. Denne forskel i fodringen kan medføre et lavere plasmavolumen på hold P (Norman 1987) og dermed en endnu lavere absorptionskoefficient. Den lave absorption af IgG fra PELAMUN er i god overensstemmelse med Grongnet et al. (1986), som kun fandt svag absorption af immunglobuliner fra et produkt fremstillet som et ekstrakt af frisk råmælk.

På hold P var der 7 tilfælde med diarré, mod 2 på hold K. Endvidere døde 2 af de 10 kalve. Dette resultat er ikke statistisk sikkert, men det er helt som forventet i relation til den utilstrækkelige passive immunisering hos hold P.

### Konklusioner

- (a) Råmælkens indhold af IgG udviste normale forskelle mellem køer, og stor reduktion fra første til fjerde udmalkning.
- (b) Alle kalve havde, som forventet, et meget lavt indhold af IgG i blodet ved fødsel.
- (c) Kalve fodret med råmælk opnåede normale værdier for IgG i blodet ved 24 timers alderen.
- (d) Stigningen i blodets indhold af IgG ved 24 timers alderen var meget lille og utilstrækkelig hos kalve fodret med PELAMUN. Dette er i overensstemmelse med et meget lavt indhold af protein og IgG i det anvendte produkt, og en samtidig lav absorption af det tilstedeværende IgG.

### Litteratur

- Andersen, P. E. & Just, A. 1983. Tabeller over foderstoffers sammensætning m.m. Kvæg-svin. Det kgl. danske Landhusholdningsselskab. København. 102 pp.
- Grongnet, J.-F.; Grongnet-Pinchon, Elisabeth; Levieux, D.; Piot, M. & Lareynie, J. 1986. Newborn calf intestinal absorption of immunoglobulins extracted from colostrum. Reprod. Nutr. Develop. 26: 731-743.
- Klausen, S. & Rotenberg, S. 1980. Guamin som erstatning for kolostrum og som tilskud til råmælk til nyfødte kalve. Medd. nr. 320 fra Statens Husdyrbrugsforsøg, 4 pp.
- Kruse, V.; Neimann-Sørensen, A.; Agergaard, E. & Konggaard, S. P. 1969. Råmælk og immunglobulin – produktion og udnyttelse. Forsøgslaboratoriets Årbog 1969, p. 354-364.
- Kruse, V. 1969. Resorption af immunglobulin fra råmælk hos nyfødte kalve. Licentiatafhandling. Afdelingen for Husdyrbrug, Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskole, København. 100 pp.
- Neimann-Sørensen, A.; Konggaard, S. P. Kruse, V. 1966. Råmælk og dens betydning for småkalvenes sundhed. 1. Fodring med og uden råmælk. Forsøgslaboratoriets Årbog 1966. p. 346-353.
- Norrman, E. 1987. Råmjölk för kalvens hälsa. Aktuellt från Lantbruksuniversitetet 360, Husdjur, Uppsala. 60 pp.
- Porter, P. 1976. Immunglobulin mechanisms in health and nutrition from birth to weaning. Proc. Nutr. Soc. 35: 273-282.
- Roy, J. H. B. 1980. The calf. Butterworths, London. 442 pp.