Tierärztliche Hochschule Hannover

Genetische Analysen zur Endoparasitenresistenz und Einfluss von Infektionen mit Magen-Darm-Strongyliden, *Fasciola hepatica* und *Dictyocaulus viviparus* auf Milchproduktions- und Fruchtbarkeitsparameter bei Milchkühen

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Grades einer Doktorin der Veterinärmedizin
- Doctor medicinae veterinariae -
(Dr. med vet.)

vorgelegt von
Katharina May
Kassel

Hannover 2019

Wissenschaftliche Betreuung: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Christina Strube, PhD, Institut für Parasitologie
externe Betreuung: Univ.-Prof. Dr. agr. Sven König, Institut für Tierzucht und Haustiergenetik, Gießen

1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Christina Strube, PhD
2. Gutachter: Prof. Dr. med. vet. Ottmar Distl, Institut für Tierzucht und Vererbungsforschung

Tag der mündlichen Prüfung: 09.05.2019

Diese Arbeit wurde durch ein Promotionsstipendium der H. Wilhelm Schaumann Stiftung gefördert.
Teile dieser Arbeit wurden durch das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) im Rahmen des Bundesprogramms Ökologischer Landbau und anderer Formen nachhaltiger Landwirtschaft gefördert (Förderkennzeichen: no. 12NA035).

In Dankbarkeit und Liebe

meiner Familie gewidmet

Teile dieser Arbeit wurden bereits auf folgenden Tagungen vorgestellt:

May, K., Brügemann, K., König, S., Strube, C. (2016)
Vorkommen von Endoparasiten bei Milchkühen biologisch und konventionell geführter Weidebetriebe und deren Einfluss auf Leistungsparameter
Tagung der DVG-Fachgruppe „Parasitologie und Parasitäre Krankheiten“
Berlin, 02.-04.05.2016

May, K., Brügemann, K., Scheper, C., Rübesam, K., Strube, C., König, S. (2016)
Genetische Resistenzen gegenüber Infektionen mit Endoparasiten innerhalb und zwischen Selektionslinien von schwarzbunten Milchkühen in Weideproduktionssystemen
Vortragstagung der DGfZ und GfT
Hannover, 20.-21.09.2016

May, K., Brügemann, K., König, S., Strube, C. (2017)
Der Einfluss von Infektionen mit gastrointestinalen Nematoden auf Milchleistungs- und Fruchtbarkeitsmerkmale schwarzbunter Milchkühe
Tagung der DVG-Fachgruppe „Parasitologie und Parasitäre Krankheiten“
Hannover, 12.-14.06.2017

May, K., Scheper, C., Brügemann, K., Yin, T., Strube, C., Korkuć, P., Brockmann, G., König, S. (2017)
Genomweite Assoziationsstudie für endoparasitäre Infektionen beim Deutschen Schwarzbunten Niederungsrind
Vortragstagung der DGfZ und GfT
Stuttgart, 20.-21.09.2017

May, K., Brügemann, K., König, S., Strube, C. (2018)
The impact of patent *Fasciola hepatica* infections on individual milk production and fertility parameters in dairy cows
28th Annual meeting of the German Society for Parasitology
Berlin, 21.-24.03.2018

May, K., Brügemann, K., König, S., Strube, C. (2018)
Der Einfluss patenter Infektionen mit *Fasciola hepatica* auf Milchleistungs- und Fruchtbarkeitsparameter schwarzbunter Milchkühe
Tagung der DVG-Fachgruppe „Parasitologie und Parasitäre Krankheiten“
Gießen, 02.-04.07.2018

May, K., Scheper, C., Brügemann, K., Yin, T., Strube, C., Korkuć, P., Brockmann, G.A., König, S. (2018)
Alternative Möglichkeiten der Parasitenkontrolle bei Milchkühen: Züchterische Ansätze auf genomischer Ebene
Tagung der DVG-Fachgruppe „Parasitologie und Parasitäre Krankheiten“
Gießen, 02.-04.07.2018

May, K., Scheper, C., Brügemann, K., Yin, T., Strube, C., Korkuć, P., Brockmann, G.A., König, S. (2018)
A 2-step-strategy to infer genome-wide associations for endoparasite traits in local DSN cattle
69th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science
Dubrovnik, Kroatien, 27.-31.08.2018

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung 1

2 Publikationen 12

2.1 Selektionslinienvergleiche und genetische Parameter für endoparasitäre Infektionen und Testtags-Milchproduktionsmerkmale 12

2.2 Patente Infektionen mit gastrointestinalen Nematoden bei biologisch und konventionell weidenden Milchkühen und deren Einfluss auf individuelle Milchproduktions- und Fruchtbarkeitsparameter 14

2.3 Der Effekt patenter Reinfektionen mit *Dictyocaulus viviparus* auf die individuelle Milchleistung und Milchqualität bei weidenden Milchkühen und Korrelation mit klinischen Symptomen 16

2.4 Patente Infektionen mit *Fasciola hepatica* und Pansenegeln (*Calicophoron daubneyi*) bei Milchkühen und Assoziationen von Fasziolose mit individuellen Parametern der Milchleistung und Fruchtbarkeit 18

3 Zusammenfassung der Ergebnisse 20

3.1 Herdenprävalenzen für gastrointestinale Nematoden (MDS sowie *Trichuris* spp., *Capillaria* spp. oder *Strongyloides papillosus*), *D viviparus* und Trematoden 20

3.2 Einzeltierprävalenzen für gastrointestinale Nematoden, *D. viviparus* und Trematoden 22

3.3 Ei- und Larvenausscheidung für gastrointestinale Nematoden, *D. viviparus* und Trematoden 25

3.4 ELISA-Ergebnisse für *D. viviparus* und *F. hepatica* 29

3.5 Assoziation zwischen patenten *D. viviparus*-Infektionen und dem klinischen Symptom „Husten“ 34

3.6 Der Einfluss patenter GIN-, *D. viviparus*- und *F. hepatica*-Infektionen auf Milchleistungsparameter 37

3.7 Der Einfluss patenter GIN- und *F. hepatica*-Infektionen auf Fruchtbarkeitsparameter 47

3.8 Selektionslinienvergleiche für endoparasitäre Infektionen 55

3.9 Heritabilitäten für Endoparasitenmerkmale 56

3.10 Genetische und phänotypische Korrelationen zwischen Endoparasitenmerkmalen 59

3.11 Genetische Korrelationen zwischen Endoparasitenmerkmalen und Milchproduktionsmerkmalen 59
4 Übergreifende Diskussion 63
Prävalenzen für GIN-Infektionen und Speziesdifferenzierung von Pansenegeln 63
Assoziation zwischen patenten *D. viviparus*-Infektionen und dem klinischen Symptom Husten 64
Der Einfluss patenter Infektionen mit gastrointestinalen Nematoden, *D. viviparus* und *F. hepatica* auf Milchleistungsparameter 66
Der Einfluss patenter Infektionen mit gastrointestinalen Nematoden und *F. hepatica* auf Fruchtbarkeitsparameter 73
Selektionslinienvergleiche für endoparasitäre Infektionen 75
Heritabilitäten, genetische und phänotypische Korrelationen für Endoparasitenmerkmale 77
Genetische Korrelationen zwischen Endoparasitenmerkmalen und Milchproduktionsmerkmalen 79
5 Zusammenfassung 84
6 Summary 86
7 Literaturverzeichnis 88
8 Abkürzungsverzeichnis 117
9 Abbildungsverzeichnis 118
10 Tabellenverzeichnis 119
Erklärung 122

1 Einleitung

In weidebasierten Produktionssystemen sind Infektionen mit Endoparasiten beim Milchvieh von zentraler Bedeutung. Dabei spielt insbesondere die Infektion mit Magen-Darm-Strongyliden (MDS), dem Rinderlungenwurm (*Dictyocaulus viviparus*) sowie dem großen Leberegel (*Fasciola hepatica*) in ökologisch als auch konventionell geführten Weidebetrieben eine bedeutende Rolle (VERCRUYSSE et al. 2018). Obwohl Infektionen mit diesen Helminthen in der Regel subklinisch verlaufen, sind negative Auswirkungen auf Milchleistung und Fruchtbarkeit der Tiere (CHARLIER et al. 2005, 2007a; MEZO et al. 2011) sowie nachteilige Effekte auf die Produktqualität (z.B. Fleischqualität) beschrieben (CHARLIER et al. 2009).

Ostertagia ostertagi (Familie der Trichostrongylidae) stellt mit Herdenprävalenzen von bis zu 98 % (BLOEMHOFF et al. 2015) sowie Einzeltierprävalenzen bis zu 89 % (BELLET et al. 2016) die häufigste MDS-Spezies beim Rind dar. Für weitere MDS-Spezies beim Rind (z.B. *Cooperia* spp., *Trichostrongylus* spp.) liegen die Prävalenzen mit bis zu 20 % niedriger (AGNEESSENS et al. 2000; BORGSTEEDE et al. 2000). MDS-Infektionen sind durch eine ausgeprägte Saisondynamik mit dem höchsten Peak der Eiausscheidung im Sommer gekennzeichnet. Bei adulten Rindern sind niedrigere Wurmbürden und Eiausscheidungsraten im Vergleich zu Jungtieren als Folge einer erworbenen Immunität zu erwarten (EYSKER et al. 2002; NØDTVEDT et al. 2002). Dennoch können MDS-Infektionen bei adulten Kühen in einer verringerten Milchleistung sowie verminderten Fruchtbarkeit und damit in signifikanten wirtschaftlichen Verlusten für betroffene Betriebe resultieren (BLANCO-PENEDO et al. 2012; CHARLIER et al. 2005; SANCHEZ et al. 2002a). Positive Effekte auf die Milchleistung infolge anthelminthischer Behandlung sind in zahlreichen Studien beschrieben worden (MICHEL et al. 1982; WALSH et al. 1995; GROSS et al. 1999; MCPHERSON et al. 2001; FORBES et al. 2004; RAVINET et al. 2014). Aktuellen Schätzungen zufolge beläuft sich die Steigerung der Milchleistung bei zum Zeitpunkt der Abkalbung behandelten Weidekühen auf durchschnittlich 0,94 kg/Kuh/Tag (NØDTVEDT et al. 2002). Eine weitere Studie assoziierte niedrige Antikörpertiter mit einem Anstieg der Milchleistung um 1,2 kg/Kuh/Tag bei mit Eprinomectin behandelten Milchviehherden im Vergleich zu den nicht behandelten Kontrollherden (CHARLIER et al. 2007a). In beiden Studien konnte jedoch

kein Effekt einer anthelminthischen Behandlung auf Milchqualitätsparameter wie dem Protein- oder Fettgehalt in der Milch ermittelt werden. Bei unbehandelten Weidekühen sind, basierend auf Herden-Antikörpertitern, negative Assoziationen zwischen MDS-Infektionen und Milchproduktionsparametern dokumentiert (SANCHEZ u. DOHOO 2002; SANCHEZ et al. 2002b; CHARLIER et al. 2005). Während insbesondere der Einfluss erhöhter *O. ostertagi*-Antikörpertiter, aber auch der Einfluss patenter MDS-Infektionen auf Herdenebene evaluiert wurden, fokussieren bislang nur wenige Studien auf die Beziehung zwischen dem MDS-Infektionsstatus und Milchleistungsparametern auf Einzeltierebene. SANCHEZ et al. (2004) schätzten eine negative Korrelation zwischen dem ODR (*optical density ratio*)-Wert eines indirekten *O. ostertagi*-ELISAs und der Milchproduktion mittels multivariabler Modellanalysen, ein Abfall der ODR-Werte war demnach mit einem Anstieg der Milchleistung assoziiert. Anhand koproskopischer Untersuchungen beobachteten PERRI et al. (2011) während der Peripartalperiode (definiert als Zeitraum um die Geburt inklusive eines Monats danach) eine signifikant niedrigere Milchleistung in patent infizierten Milchkühen. In einer weiteren Studie wurde ein signifikant negativer Effekt auf die Milchleistung im Zuge erhöhter *O. ostertagi*-Antikörpertiter für mehrlaktierende, hingegen nicht für erstlaktierende Kühe, mittels linear gemischter Modelle unter Einbeziehung weiterer fixer Effekte auf die Milchleistung geschätzt (BLANCO-PENDO et al. 2012). Ebenfalls sind signifikante Verbesserungen in der Reproduktionsleistung infolge anthelminthischer Behandlungen gegen MDS beschrieben (HOLSTE et al. 1986; STUEDEMANN et al. 1989; HAWKINS 1993). SANCHEZ et al. (2002a) wiesen kürzere Güstzeiten (Zeitraum zwischen Abkalbung und erstem Trächtigkeitstag) nach anthelminthischer Behandlung in exponierten Milchkühen nach, jedoch konnte kein Einfluss auf die Rastzeit (Zeitraum zwischen Abkalbung und erster Besamung) beobachtet werden.

Neben MDS ist der Rinderlungenwurm *D. viviparus* als Krankheitserreger der parasitären Bronchitis bei Jungtieren, aber auch adulten Rindern von Bedeutung (PLOEGER et al. 2002; SCHUNN et al. 2013; WAPENAAR et al. 2007). Während der letzten Jahre wurde eine deutliche Zunahme an Krankheitsausbrüchen als Folge von *D. viviparus*-Infektionen bei Milchviehherden verzeichnet (VAN DIJK 2004; WAPENAAR et al. 2007). Hohe Infektionsdosen können im sogenannten Reinfektionssyndrom resultieren, einer immunvermittelten Entzündungsreaktion in der Lunge des Wirtes (HOLZHAUER et al. 2011;

BREEZE 1985; SCHUNN et al. 2012). Reinfektionen mit *D. viviparus* sind insbesondere bei adulten, immunen Milchkühen von Bedeutung und charakterisiert durch einen protektiven Schutz im Zuge der Larveninvasion sowie eine Hemmung von Reproduktion, Wachstum und Entwicklung der Parasiten in der Lunge (EYSKER et al. 2001; MICHEL 1962). Daher verlaufen Reinfektionen bei adulten Rindern in der Regel subklinisch, in seltenen Fällen können sie in heftigen klinischen Symptomen wie Husten, Atemnot oder gar Todesfällen resultieren (HOLZHAUER et al. 2003, 2011). Dennoch wird das Auftreten klinischer Symptome wie z.B. Husten in epidemiologischen Studien oft als Goldstandard zur Ermittlung patenter Infektionen verwendet und in Beziehung zum Antikörperstatus gesetzt (CHARLIER et al. 2016; PLOEGER et al. 2014). CHARLIER et al. (2016) maßen dabei einen Anstieg im ODR-Wert um 0,04 Einheiten in Herden, bei denen Husten beobachtet wurde.

Auf Basis koproskopischer sowie serologischer Untersuchungen sind hohe *D. viviparus*-Prävalenzen bis zu 80 % bei Milchviehherden in den Niederlanden beschrieben (EYSKER et al. 1994; PLOEGER et al. 2012). In Belgien hingegen liegen die Prävalenzen basierend auf Antikörpertests unter Verwendung von Tankmilchproben bei 19,6 % der Milchviehherden (BENNEMA et al. 2009). Hohe Seroprävalenzen von 62,8 % werden für irische Milchviehherden berichtet (BLOEMHOFF et al. 2015). In Deutschland liegen die Prävalenzen auf Basis von Tankmilchantikörpern bei 17,1 % (SCHUNN et al. 2013). WOOLLEY (1997) schätzten wirtschaftliche Verluste zwischen US $ 35.000-40.000, welche infolge eines *D. viviparus*-Ausbruches aufgrund reduzierter Milchleistung, Tierarztkosten etc. für einen Betrieb mit durchschnittlich 100 Milchkühen entstehen können. Basierend auf einem in den Niederlanden entwickelten Tankmilch-ELISA (CORNELISSEN et al. 1997; PLOEGER et al. 2012) schätzten DANK et al. (2015) einen Abfall der Milchleistung zwischen 1,01 und 1,68 kg/Kuh/Tag sowie einen niedrigeren Milchfettgehalt in positiven Herden im Vergleich zu solchen mit negativer ODR im Tankmilch-ELISA. Ebenfalls wiesen CHARLIER et al. (2016) eine Reduktion der Milchleistung von 0,50 kg/Kuh/Tag sowie einen Verlust von 0,02 % für Milchprotein- und -fettgehalt nach Anstieg der ODR-Werte im Tankmilch-ELISA nach.

Infektionen mit dem großen Leberegel *F. hepatica* stellen im Vergleich zu Infektionen mit MDS und *D. viviparus* ein weitaus größeres Problem in weidebasierten Produktionssystemen dar (BENNEMA et al. 2009; BLOEMHOFF et al. 2015; SELEMETAS et al. 2015). Die

wirtschaftlichen Verluste aufgrund von *F. hepatica*-Infektionen belaufen sich auf etwa 299 € pro Tier, welche sich durch eine verminderte Milchleistung, schlechtere Fruchtbarkeit sowie dem Verwerfen von Lebern am Schlachthof oder einer verminderten Fleischqualität ergeben (KNUBBEN-SCHWEIZER et al. 2010; SCHWEIZER et al. 2005). Basierend auf Antikörpertests in Tankmilchproben sind Prävalenzen bis zu 90 % beobachtet worden (BENNEMA et al. 2009; MCCANN et al. 2010; MEZO et al. 2008; SELEMETAS et al. 2015). In Deutschland liegen die Herdenprävalenzen regional bei bis zu 74 % (KUERPICK et al. 2012). Bei adulten Rindern verlaufen *F. hepatica*-Infektionen meist chronisch (KAPLAN 2001). In der Regel äußert sich die Infektion durch milde klinische Symptome wie Abmagerung, Anämie und Leistungsminderung (KAPLAN 2001). KAPLAN (2001) zeigte, dass ältere Rinder, welche zuvor bereits einer Infektion ausgesetzt waren, niedrigere Wurmbürden im Vergleich zu naiven Rindern aufweisen. Dennoch wird keine vollständige protektive Immunität erworben (CAWDERY et al. 1977), so dass Rinder ihr gesamtes Leben anfällig für Reinfektionen bleiben (KAPLAN 2001). Studien zeigen, dass *F. hepatica*-Infektionen zu einer Immunsuppression im Wirt führen (MOLINA-HERNÁNDEZ et al. 2015), welche in einer gesteigerten Infektanfälligkeit für weitere pathogene (bakterielle) Erreger führen kann (CLARIDGE et al. 2012; FLYNN et al. 2009). Daher wurden in den letzten Jahren Assoziation zwischen *F. hepatica*-Infektionen und bakteriellen Mastitiserregern oder der somatischen Zellzahl als Indikator der Eutergesundheit untersucht, direkte Effekte des parasitären Erregers auf die Eutergesundheit bestätigten sich in diesen Studien jedoch nicht (HOWELL et al. 2015; MEZO et al. 2011).

Nach Antikörperuntersuchungen in Tankmilchproben liegen die Einbußen in der durchschnittlichen jährlichen Milchleistung aufgrund von *F. hepatica*-Infektionen zwischen 0,7 und 4,2 kg/Kuh/Tag (CHARLIER et al. 2007b; HOWELL et al. 2015; KÖSTENBERGER et al. 2017; MEZO et al. 2011). Für die Milchinhaltsstoffe wird ein Anstieg der *F. hepatica*-Antikörpertiter in der Herde mit einer Reduktion um durchschnittlich 0,06 bis 0,09 % im Milchfettgehalt und um durchschnittlich 0,05 % im Milchproteingehalt in Verbindung gebracht (CHARLIER et al. 2007b; KÖSTENBERGER et al. 2017). Demgegenüber schätzten andere Studien kein Absinken des Milchfettgehaltes in Herden mit erhöhten *F. hepatica*-Antikörpertitern (HOWELL et al. 2015; MEZO et al. 2011). Auf Einzeltierebene wurde ein signifikanter Abfall von 303 kg in der durchschnittlichen 305-Tage

Leistung nach anthelminthischer Behandlung mit Closantel geschätzt, wohingegen kein Effekt auf den Milchprotein- oder fettgehalt festgestellt wurde (CHARLIER et al. 2012). Assoziationen zwischen *F. hepatica*-Infektionen unbehandelter Milchkühe mit Milchleistungsparametern wurden bisher nur in einer Studie beleuchtet, welche eine signifikante Reduktion von 2 kg/Kuh/Tag bei Kühen mit erhöhten Antikörpertitern im Vergleich zu solchen mit niedrigen Titern in der Milch berichtet (MEZO et al. 2011). In dieser Studie zeigte sich kein Einfluss von *F. hepatica*-Infektionen auf den Milchfett- oder Milchproteingehalt. Negative Effekte auf verschiedenste Fruchtbarkeitsparameter (z.B. Kalbeintervall oder Konzeptionsrate) in Herden mit erhöhten *F. hepatica*-Antikörpertitern sind ebenfalls beschrieben (CHARLIER et al. 2007b; LÓPEZ-DÍAZ et al. 1998). CHARLIER et al. (2007b) beobachteten einen Anstieg des durchschnittlichen Kalbeintervalls von 4,7 Tagen in Milchviehherden mit den höchsten *F. hepatica*-Tankmilchantikörpertitern. In anderen Studien ließ sich eine Assoziation zwischen *F. hepatica*-Infektionen und der Reproduktionsleistung in Milchviehherden nicht nachweisen (HOWELL et al. 2015; KÖSTENBERGER et al. 2017; SIMSEK et al. 2007). Auf Einzeltierebene sind Verzögerungen im Östrus und bessere Besamungserfolge in patent *F. hepatica*-infizierten Kühen im Vergleich zu nicht infizierten Tieren beschrieben (LÓPEZ-DÍAZ et al. 1998; ROMANIUK 1977; SCHWEIZER et al. 2005). Längere Rastzeiten in Kühen mit erhöhten *F. hepatica*-Antikörpertitern in der Milch wurden jedoch nicht beobachtet (MEZO et al. 2011).

Für alle drei parasitären Erreger (MDS, *D. viviparus* und *F. hepatica*) gilt, dass Schätzungen zwischen einer Infektion und Milchleistungs- oder Fruchtbarkeitsparametern bis dato primär auf Herdenebene sowie auf Basis von Antikörpertitern in der Milch erfolgten. Jedoch sind koproskopische Untersuchungen ein genauerer Indikator zur Ermittlung einer aktuell bestehenden patenten Infektion. Der Grund hierfür ist die Persistenz von Antikörpern über die bestehende Infektion hinaus, welche bei *F. hepatica*-Infektionen bis zu 2 Jahre beträgt (CASTRO et al. 2000; ORTIZ et al. 2000). Antikörper gegen *D. viviparus* persistieren bis zu 7 Monate (CORNELISSEN et al. 1997; FIEDOR et al. 2009), obwohl die adulten und larvalen Stadien von *D. viviparus* bereits 60 bis 90 Tage nach der Infektion eliminiert werden (MICHEL 1962). Ein weiteres Problem bei der Verwendung serologischer Tests zur Diagnostik von *D. viviparus*-Infektionen besteht darin, dass Höhe und Persistenz der

Antikörpertiter im Zuge von Reinfektionen im Vergleich zu Erstinfektionen reduziert sein können (STRUBE et al. 2017). Dies erschwert die exakte Detektion reinfizierter Tiere mittels des verfügbaren MSP-ELISAs (STRUBE et al. 2017) und kann somit Assoziationsanalysen zwischen einer Infektion und Leistungsparametern im Tier verfälschen. Als Antikörpernachweis zur Identifikation einer aktuell die Milchleistung beeinflussenden MDS-Infektion wird *in praxi* der kommerziell erhältliche SVANOVIR® *O. ostertagi*-Antikörper ELISA (Boehringer Ingelheim Svanova) verwendet. Bis dato liegen jedoch keine publizierten Daten zur Sensitivität und Spezifität dieses Tests vor, zudem sind Kreuzreaktionen mit Antikörpern gegen *D. viviparus* und *F. hepatica* beschrieben worden (BENNEMA et al. 2009). Die Verwendung serologischer Methoden kann daher nur in unzureichendem Maße die Fragestellung beantworten, welche Beziehung zwischen patenten MDS-Infektionen bei Milchkühen und deren Leistung auf individueller Ebene besteht.

Neben *F. hepatica*-Infektionen erlangen Infektionen mit Pansenegeln beim Rind wieder vermehrt an Bedeutung. Prävalenzen von bis zu 60 % sind in Großbritannien und den Niederlanden dokumentiert (PLOEGER et al. 2017; ZINTL et al. 2014). In der Vergangenheit ging man davon aus, dass beim Rind größtenteils Infektionen mit *Paramphistomum* spp. vorherrschen, aber jüngere Studien zeigen, dass es sich bei den meisten in Europa beim Rind detektieren Pansenegeln um Vertreter der Spezies *Calicophoron daubneyi* handelt (GORDON et al. 2013; ZINTL et al. 2014). Obwohl Pansenegel-Infektionen beim Rind typischerweise subklinisch verlaufen, traten in den letzten Jahren klinische Fälle mit Anämie sowie Mortalität infizierter Tiere auf (DORNY et al. 2011; MILLAR et al. 2012; MURPHY et al. 2008).

Erstes Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, auf Einzeltierebene Assoziationen zwischen i) patenten MDS-Infektion, basierend auf koproskopischen Untersuchungen und Milchproduktionsparametern (Milchmenge, Milchproteingehalt, Milchfettgehalt) mittels multivariabler Modellanalysen zu schätzen. Da MDS-Infektionen mitunter auch mit Infektionen mit anderen gastrointestinalen Nematoden wie *Trichuris* spp., *Capillaria* spp. oder *Strongyloides papillosus* vergesellschaftet sind und sich bei solchen Koinfektionen die resultierenden Effekte nicht hinlänglich sicher der MDS-Infektion zuordnen lassen, werden entsprechende Koinfektionen in der vorliegenden Arbeit unter dem Begriff „gastrointestinale

Nematoden (GIN)“ subsummiert. Neben GIN-induzierten Assoziationen wurden weiterhin solche mit patenten *D. viviparus*- und *F. hepatica*-Infektion geschätzt.
Ein weiterer Aspekt beinhaltete die Schätzung von Assoziationen zwischen patenten *F. hepatica*-Infektionen mit der transformierten somatischen Zellzahl (SCS) in der Milch als Indikator der Eutergesundheit. Zusätzlich wurde die Beziehung zwischen patenten GIN-Infektionen mit den Fruchtbarkeitsparametern Rastzeit und Erstbesamungserfolg (EBE) sowie Assoziationen zwischen patenten *F. hepatica*-Infektionen mit der Rastzeit, dem Kalbeintervall sowie dem EBE und der Non-Return-Rate am Tag 56 (NRR56) auf Einzeltierebene geschätzt. Ein weiteres Ziel der Arbeit war es, auf individueller Tierebene zu untersuchen, ob das klinische Symptom „Husten“ bei Milchkühen mit patenten *D. viviparus*-Infektionen in Zusammenhang steht.
Da bei einigen in die Untersuchung inkludierten Kühen patente Pansenegel-Infektionen nachgewiesen wurden, sollten Sequenzanalysen mit isolierten Pansenegeleiern erfolgen, um das Vorkommen der Spezies *Calicophoron daubneyi* in deutschen Milchviehherden in Analogie zu den Beobachtungen anderer europäischer Länder bestätigen zu können.

Im Zuge der großen politischen Debatte um „Tierwohl“ und Nachhaltigkeit in der Landwirtschaft werden weidebasierte Produktionssysteme seitens konventioneller sowie ökologisch bewirtschafteter Betriebe in Deutschland wieder gezielt zur Milcherzeugung genutzt. Weideproduktionssysteme verlangen den Milchkühen im Gegensatz zur reinen Stallhaltung andere Eigenschaften wie gesteigerte Robustheit, eine größere Toleranz gegenüber Schwankungen in den Produktionsbedingungen sowie eine erhöhte Anpassungsfähigkeit an die raueren Umweltbedingungen auf der Weide ab. Seit den letzten Jahren rücken funktionale Merkmale wie die verbesserte Resistenz oder Toleranz gegenüber Erkrankungen wie z.B. endoparasitären Infektionen daher wieder verstärkt in den Fokus tierzüchterischen Interesses. Alte Rassen oder solche, denen eine besondere Robustheit oder Anpassungsfähigkeit an raue Umweltbedingungen nachgesagt wird, gewinnen in diesem Zuge wieder vermehrt an Bedeutung (z.B. AL-KANAAN et al. 2016). In den letzten Jahren wurde daher auch verstärkt die Eignung neuseeländischer Holstein Friesian (HF) Kühe für europäische Weideproduktionssysteme untersucht (HORAN et al. 2005; MCCARTHY et al. 2007; PICCAND et al. 2013). Die neuseeländischen HF-Kühe erwiesen sich in diesen

Weideversuchen gegenüber den europäischen Linien in Fruchtbarkeit, Wirtschaftlichkeit, Flächeneffizienz sowie Stickstoffeffizienz als vorteilhaft. Neuseeland fokussierte in den letzten Jahrzehnten gezielt auf alternative Zuchtstrategien (MIGLIOR et al. 2005). Daher wird vermutet, dass sich die neuseeländische Genetik hinsichtlich funktionaler Merkmale wie z.B. Parasitenresistenz in weidebasierten Produktionssystemen gegenüber anderen HF-Linien ebenfalls als überlegen zeigt. Als weitere, für funktionale Merkmale potentiell überlegene Rasse erlangt das Deutsche Schwarzbunte Niederungsrind (DSN) als eine der Gründerrasse der modernen HF-Population wieder vermehrt Beachtung. Aufgrund seiner langen Zuchtgeschichte in der niedersächsischen Region Ostfriesland (MÜGGE et al. 1999) geht man davon aus, dass DSN besonders gut an weidebasierte Haltungssysteme angepasst sind und sich daher auch als robuster hinsichtlich endoparasitärer Infektionen im Vergleich zu hochleistenden, an Stallhaltung adaptierten HF-Kühen auszeichnen.

Der Einsatz von Anthelminthika ist in ökologisch geführten Milchviehbetrieben nur eingeschränkt möglich bzw. ohne zuvor erfolgten diagnostischen Parasitennachweis untersagt, sodass die Parasitenbekämpfung eine Herausforderung in weidebasierten ökologischen Produktionssystemen darstellt (VERCRUYSSE et al. 2018). Zudem stellen zunehmende Anthelminthika-Resistenzen ein globales Problem in der Rinderhaltung dar (COTTER et al. 2015; GEURDEN et al. 2015, WAGHORN et al. 2016). Diese Umstände führten in den letzten Jahrzehnten zur Entwicklung alternativer Ansätze in der Parasitenbekämpfung, z.B. der Evaluierung züchterischer Selektionsstrategien auf Tiere mit verbesserter genetischer Resistenz gegen bestimmte parasitäre Erreger (OLIVEIRA et al. 2009; WOOLASTON u. EADY 1995). Erste Ansätze erfolgten hierfür beim Schaf mit Fokus auf den Magen-Darm-Strongyliden *Haemonchus contortus*, welcher zu hochgradiger Änamie führen und somit in hohen wirtschaftlichen Verlusten resultieren kann (MALAN et al. 2001; ALBERS 1989). Das Vorhandensein einer genetisch bedingten Variabilität hinsichtlich der Resistenz gegen *H. contortus* in verschiedenen Selektionslinien von Merinoschafen gilt als erwiesen (ALBERS et al. 1987; WOOLASTON u. EADY 1995). Weitere Studien belegen eine genetisch bedingte Wirtsresistenz zwischen sowie innerhalb verschiedener Schaf- und Ziegenrassen für GIN-Infektionen (GAULY et al. 2001, 2002; COSTA et al. 2000). Für Rinder sind phänotypische Variationen in der Resistenz gegen MDS-Infektionen zwischen verschiedenen Rassen ebenfalls nachgewiesen (BARLOW u. PIPER 1985; OLIVEIRA et al.

2009; SUAREZ 1990, 1995; PEÑA et al. 2000). LEIGHTON et al. (1989) zeigten, dass die Anzahl an Nematodeneiern im Kot zu einem hohen Maß von der Genetik des Wirtes beeinflusst wird. SUAREZ et al. (1990) stellten vergleichende Untersuchungen bei Zebu Crossbreds, Hereford Rindern und Hereford x Brahman an und entdeckten 1995 in weiteren Untersuchungen eine stärker ausgeprägte Parasitenresistenz bei reinrassigen Angus im Vergleich zu Brahman x Shorthorn. Dabei lag die Eizahl pro Gramm Kot (EpG) bei den Zebus signifikant höher als bei den Hereford-Rindern und deren Kreuzungen. PEÑA et al. (2000) berichteten von einer niedrigeren Resistenz bei *Bos taurus* (Angus) im Vergleich zu *Bos taurus* x *Bos indicus*-Kreuzungen (Brangus) unter tropischen Bedingungen. In einer weiteren Studie in Brasilien wurde ebenfalls eine niedrigere MDS-Resistenz bei reinrassigen Nellore-Rindern im Vergleich zu Kreuzungen aus Nellore-Rindern mit Angus und Senepol-Rindern nachgewiesen (OLIVEIRA et al. 2009). Bislang existieren nur wenige Studien, welche Selektionslinienvergleiche innerhalb einer Rasse unter annähernd vergleichbaren Umweltbedingungen für MDS-Infektionen angestellt haben (BARLOW u. PIPER 1985; KLOOSTERMAN et al. 1978). BARLOW u. PIPER (1985) beobachteten signifikante Unterschiede zwischen verschiedenen Vätern innerhalb der Rassen Hereford, Simmental, Holstein Friesian und Brahman hinsichtlich MDS-Infektionen. In einer weiteren Studie wurden phänotypische Variationen für verschiedene Bullenväter für MDS-Infektionen innerhalb niederländischer HF-Kälber detektiert (KLOOSTERMAN et al. 1978).

Die Heritabilitäten für MDS-Infektionen oder einzelne MDS-Spezies schwanken beim Rind zwischen 0,04 und 0,80 (siehe Tabelle 1; BARLOW u. PIPER 1985; GASBARRE et al. 1993) mit in der Regel moderaten Werten zwischen 0,30 und 0,40. Dabei schwanken die Heritabilitäten für das Merkmal EpG zwischen 0,04 und 0,78 (BARLOW u. PIPER 1985; KLOOSTERMAN et al. 1978), und liegen für Antikörpertiter mit 0,06-0,80 in einem ähnlichen Bereich (MORRIS et al. 2003; GASBARRE et al. 1993). Die moderaten bis zum Teil sehr hohen Heritabilitäten für beide Merkmalsdefinitionen deuten auf eine bedeutende genetische Komponente hinsichtlich der Resistenz gegen MDS hin. Somit lässt sich bis zu 80 % der Variation einer MDS-Infektion genetisch erklären und zeigt, dass züchterische Fortschritte durch konsequente Selektion auf die entsprechenden Merkmale zu erreichen sind. Für das funktionale Merkmal „*F. hepatica*-Resistenz“ wurden 2014 und 2016 erste Ergebnisse einer irischen Arbeitsgruppe publiziert, welche Heritabilitäten zwischen 0,01 und

0,15 für verschiedene potentielle Merkmale einer Leberegelinfektion (IgG-Titer, Leberschädigung oder Anwesenheit adulter Egel in der Leber) an Schlachtkühen mittels quantitativ-genetischer Modelle schätzte (siehe Tabelle 1; MCCLURE et al. 2014; TWOMEY et al. 2016, 2018). Das funktionale Merkmal „*D. viviparus*-Infektion“ war bis dato kein Bestandteil quantitativ-genetischer Studien.

Studien zu genetischen Korrelationen zwischen Endoparasiten- und Milchproduktionsmerkmalen bei Wiederkäuern existieren derzeit nur in geringem Umfang (AFOLAYAN et al. 2009; MORRIS et al. 1997; TWOMEY et al. 2018). Die genetischen Korrelationen lagen in diesen Schätzungen bei -0,21 zwischen dem EpG für MDS-Infektionen und der absoluten Milchleistung sowie bei -0,17 zwischen dem EpG und dem Milchproteingehalt bei Saanen-Ziegen (MORRIS et al. 1997). Im Gegensatz dazu zeigte sich eine neutrale genetische Korrelation von 0,08 zwischen der absoluten Milchleistung und EpG für MDS-Infektionen, sowie eine moderate positive genetische Korrelation von 0,42 zwischen Milchproteingehalt und EpG bei Merinoschaf-Kreuzungen in Australien (AFOLAYAN et al. 2009). TWOMEY et al. (2018) schätzten niedrige genetische Korrelationen von -0,14 bis 0,10 zwischen Milchproduktionsmerkmalen und *O. ostertagi*- und *F. hepatica*- Antikörpertitern.

Ein weiteres Ziel der vorliegenden Arbeit war somit ein Vergleich zwischen verschiedenen Selektionslinien schwarzbunter Milchkühe hinsichtlich endoparasitärer Infektionen (Ei- bzw. Larvenausscheidung sowie Prävalenz). In einem weiteren Ansatz erfolgte die Schätzung genetischer (Ko-)Varianzkomponenten, welche die Schätzung von Heritabilitäten für verschiedene Merkmale einer „Endoparasitenresistenz“ sowie die Schätzung genetischer Korrelationen mittels bivariater Tiermodelle zwischen den Endoparasitenmerkmalen und mittels Random-Regressions-Testtagsmodellen zwischen den Endoparasitenmerkmalen und den Milchproduktionsmerkmalen innerhalb aller Selektionslinien schwarzbunter Milchkühe in deutschen Weidesystemen implizierte.

Tab. 1: In der Literatur angegebene Heritabilitäten bei Rinderrassen für verschiedene Merkmale zur Erfassung von Infektionen mit MDS und *Fasciola hepatica*.

Referenz	Rasse	Merkmal	Heritabilität
Magen-Darm-Strongyliden (MDS)			
BARLOW u. PIPER 1985	Hereford	EpG	0,04 – 0,29
LEIGHTON et al. 1989	Angus	EpG	0,29
GASBARRE et al. 1990	Angus	EpG	0,08 – 0,27
MACKINNON et al. 1991	Zebu-Kreuzungen	EpG	0,12 – 0,25
KLOOSTERMAN et al. 1992	Holstein Friesian	EpG	0,14 - 0,78
GASBARRE et al. 1993	Angus	Antikörpertiter	0,70 – 0,80
ZINSSTAG et al. 2000	West African N‘Dama	EpG	0,18
BURROW 2001	Austr. Belmont Red	EpG	0,36
MORRIS et al. 2003	Angus	EpG	0,32
		Antikörpertiter	0,06 – 0,40
COPPIETERS et al. 2009	Holstein Friesian	EpG	0,07 – 0,21
MORRIS u. AMYES 2012	Angus, Hereford	EpG	0,11 – 0,28
PASSAFARO et al. 2015	Nellore	EpG	0,06 – 0,33
TWOMEY et al. 2018	Holstein Friesian	Antikörpertiter	0,07
Großer Leberegel (*Fasciola hepatica*)			
MCCLURE et al. 2014	Milch/Fleischvieh	Adulte Egel in der Leber (binär)	0,15
TWOMEY et al. 2016	Milch/Fleischvieh	Antikörper	0,09 – 0,10
		Leberschädigung	0,01 – 0,03
TWOMEY et al. 2018	Holstein Friesian	Antikörpertiter	0,13

EpG = Eizahl pro Gramm Kot

2 Publikationen

2.1 Selektionslinienvergleiche und genetische Parameter für endoparasitäre Infektionen und Testtags-Milchproduktionsmerkmale

May, K.[1,2], Brügemann, K.[1], Yin, T.[1], Scheper, C.[1], Strube, C.[2], König, S.[1] (2017):

Genetic line comparisons and genetic parameters for endoparasite infections and test-day milk production traits

Journal of Dairy Science 100, 7330-7344

DOI 10.3168/jds.2017-12901

[1]Institut für Tierzucht und Haustiergenetik, Justus-Liebig-Universität Gießen

[2]Institut für Parasitologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Abstract:

Keeping dairy cows in grassland systems relies on detailed analyses of genetic resistance against endoparasite infections, including between- and within-breed genetic evaluations. The objectives of this study were (1) to compare different Black and White dairy cattle selection lines for endoparasite infections and (2) the estimation of genetic (co)variance components for endoparasite and test-day milk production traits within the Black and White cattle population. A total of 2,006 fecal samples were taken during 2 farm visits in summer and autumn 2015 from 1,166 cows kept in 17 small- and medium-scale organic and conventional German grassland farms. Fecal egg counts were determined for gastrointestinal nematodes (FEC-GIN) and flukes (FEC-FLU), and fecal larvae counts for the bovine lungworm *Dictyocaulus viviparus* (FLC-DV). The lowest values for gastrointestinal nematode infections were identified for genetic lines adapted to pasture-based production systems, especially selection lines from New Zealand. Heritabilities were low for FEC-GIN (0.05-0.06 ± 0.04) and FLC-DV (0.05 ± 0.04), but moderate for FEC-FLU (0.33 ± 0.06). Almost identical heritabilities were estimated for different endoparasite trait transformations (log-transformation, square root). The genetic correlation between FEC-GIN and FLC-DV was 1.00 ± 0.60, slightly negative between FEC-GIN and FEC-FLU (-0.10 ± 0.27), and close to zero between FLC-DV and FEC-FLU (0.03 ± 0.30). Random regression test-day models on a continuous time scale [days in milk (DIM)] were applied to estimate genetic relationships

between endoparasite and longitudinal test-day production traits. Genetic correlations were negative between FEC-GIN and milk yield (MY) until DIM 85, and between FEC-FLU and MY until DIM 215. Genetic correlations between FLC-DV and MY were negative throughout lactation, indicating improved disease resistance for high-productivity cows. Genetic relationships between FEC-GIN and FEC-FLU with milk protein content were negative for all DIM. Apart from the very early and very late lactation stage, genetic correlations between FEC-GIN and milk fat content were negative, whereas they were positive for FEC-FLU. Genetic correlations between FEC-GIN and somatic cell score were positive, indicating similar genetic mechanisms for susceptibility to udder and endoparasite infections. The moderate heritabilities for FEC-FLU suggest inclusion of FEC-FLU into overall organic dairy cattle breeding goals to achieve long-term selection response for disease resistance.

Erklärung über den eigenen Anteil an der Publikation:
Konzept, Versuchsplanung: Sven König
Experimentelle Durchführung: Katharina May, Kerstin Brügemann
Diskussion, Beratung: Katharina May, Kerstin Brügemann, Carsten Scheper, Tong Yin, Christina Strube, Sven König
Manuskript, Korrespondenz: Katharina May, Sven König

2.2 Patente Infektionen mit gastrointestinalen Nematoden bei biologisch und konventionell weidenden Milchkühen und deren Einfluss auf individuelle Milchproduktions- und Fruchtbarkeitsparameter

May, K.[1,2], Brügemann, K.[2], König, S.[2], Strube, C.[1] (2017):

Patent gastrointestinal nematode infections in organically and conventionally pastured dairy cows and their impact on individual milk and fertility parameters

Veterinary Parasitology 245, 119-127

DOI 10.1016/j.vetpar.2017.08.024

[1]Institut für Parasitologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

[2]Institut für Tierzucht und Haustiergenetik, Justus-Liebig-Universität Gießen

Abstract:

Infections with gastrointestinal nematodes (GIN) can lead to production losses and impacts on product quality in affected cows, which has mainly been demonstrated during deworming experiments or via herd-level measurements. Here, a field study was carried out to explore the association between GIN infection status and milk production as well as fertility parameters in individual dairy cows. Different selection lines of Black and White cows were included in the study, which were distributed among 17 small and medium-sized organic and conventional German grassland farms. Faecal samples of 1166 dairy cows were examined twice, in July and September 2015. Nematode eggs were found in the faeces of 473 (40.6%) cows. As expected, strongylid eggs (Trichostrongylidae or *Oesophagostomum* and *Bunostomum* spp., respectively) were the predominant morphotype, followed by *Strongyloides papillosus* and *Capillaria* spp. eggs. In July, cows kept under organic conditions had a significantly lower GIN prevalence in comparison to cows kept on conventional farms. Faecal egg counts were generally low, with the highest value in September and an arithmetic mean of 11.3 eggs per gram faeces (EPG) for all observations. The relationships between GIN infection status and milk yield (kg milk/cow/day), milk protein content (%) and milk fat content (%) for each first test-day record after parasitological assessment were estimated by using linear mixed models. Milk protein content was estimated 0.05% lower in GIN positive compared to GIN negative cows, whereas no significant effect on milk yield or milk fat content was observed. The impact of GIN infection status on success

in first insemination (SFI) was estimated by using a threshold model. No significant association was demonstrated between GIN infection status and SFI. Unexpectedly, the fertility parameter days from calving-to-first-service (CTFS) showed a significantly shorter average interval in GIN positive cows. However, these data on reproductive performance need to be considered preliminary as long-term studies are needed to allow a firm prediction of the impact of GIN infection status on dairy cow fertility parameters.

Erklärung über den eigenen Anteil an der Publikation:
Konzept, Versuchsplanung: Christina Strube
Experimentelle Durchführung: Katharina May
Diskussion, Beratung: Katharina May, Kerstin Brügemann, Sven König, Christina Strube
Manuskript, Korrespondenz: Katharina May, Christina Strube

2.3 Der Effekt patenter Reinfektionen mit *Dictyocaulus viviparus* auf die individuelle Milchleistung und Milchqualität bei weidenden Milchkühen und Korrelation mit klinischen Symptomen

May, K.[1,2], Brügemann, K.[2], König, S.[2], Strube, C.[1] (2018):

The effect of patent *Dictyocaulus viviparus* (re)infections on individual milk yield and milk quality in pastured dairy cows and correlation with clinical signs

Parasites & Vectors 11, 24.

DOI 10.1186/s13071-017-2602-x

[1]Institut für Parasitologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

[2]Institut für Tierzucht und Haustiergenetik, Justus-Liebig-Universität Gießen

Abstract

Background: Infections with the bovine lungworm *Dictyocaulus viviparus* might lead to reduced milk production and detrimental impacts on milk quality resulting in considerable economic losses in dairy farming.

Methods: In the presented field study, 1988 faecal samples were collected from 1166 Black and White dairy cows allocated in 17 small and medium-sized German grassland farms. Faecal samples were collected in summer and autumn 2015 to assess *D. viviparus* larvae excretion. Test-day records were used to estimate the association between patent *D. viviparus* infections in individual cows and the milk production parameters milk yield, milk protein and milk fat content by using linear mixed models. Bulk tank milk (BTM) samples from each farm and individual milk samples from those cows which were excreting larvae in summer were collected in autumn. In addition, occurrence of the clinical symptom “coughing” was noted in individual cows during autumn sampling to determine its association with patent lungworm infections.

Results: Patent *D. viviparus* infections were found on 23.5% (4/17) of farms with a prevalence at the individual cow level of 0.9% (9/960) in summer and 3.4% (35/1028) in autumn. No BTM sample exceeded the BTM ELISA cut-off value of 0.410 optical density ratio (ODR), the mean value was 0.168 ODR. Only one individual milk sample exceeded the individual milk ELISA cut-off value of 0.573 ODR (mean value of 0.302 ODR). A patent *D. viviparus* infection status was associated with a lower average daily milk yield of

1.62 kg/cow/day (*P* = 0.0406). No significant association was found with milk protein or fat content representing milk quality parameters. Coughing was observed in 5.9% (61/1028) of cows. Of the coughing cows, only 4.9% (3/61) had a patent lungworm infection. Fisher's exact test showed no significant difference between infected and non-infected coughing cows. **Conclusions:** Farmers and veterinarians should be aware that patent lungworm (re)infections in dairy cows reduce milk yield, despite the absence of clinical signs. Furthermore, if dairy cows present with coughing, other differential diagnoses need to be considered in addition to dictyocaulosis.

Erklärung über den eigenen Anteil an der Publikation:
Konzept, Versuchsplanung: Christina Strube
Experimentelle Durchführung: Katharina May
Diskussion, Beratung: Katharina May, Kerstin Brügemann, Sven König, Christina Strube
Manuskript, Korrespondenz: Katharina May, Christina Strube

2.4 Patente Infektionen mit *Fasciola hepatica* und Pansenegeln (*Calicophoron daubneyi*) bei Milchkühen und Assoziationen von Fasziolose mit individuellen Parametern der Milchleistung und Fruchtbarkeit

May, K.[1,2], Brügemann, K.[2], König, S.[2], Strube, C.[1] (2019):

Patent infections with *Fasciola hepatica* and paramphistomes (*Calicophoron daubneyi*) in dairy cows and association of fasciolosis with individual milk production and fertility parameters

Veterinary Parasitology 267, 32-41.
DOI 10.1016/j.vetpar.2019.01.012

[1]Institut für Parasitologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
[2]Institut für Tierzucht und Haustiergenetik, Justus-Liebig-Universität Gießen

Abstract:

Infections with the liver fluke *Fasciola hepatica* may result in considerable economic losses in the dairy livestock industry worldwide. Infections have been associated with detrimental impacts on milk production and milk quality as well as reduced fertility. However, most related data rely on examinations on herd level and the rather few studies on individual cow level are based solely on antibodies as measure for *F. hepatica* infections. This entails the risk of including false-positives as anti-*F. hepatica* antibodies persist for months even if the infection is cleared. Therefore, the presented study aimed to overcome this issue by assessing the association between *F. hepatica* infections measured via faecal egg counts (FEC) and milk production as well as fertility parameters in individual dairy cows. In total, 2006 faecal samples from 1166 Black and White dairy cows from 17 small and medium-sized German grassland farms were examined in July and September 2015. The relationship between patent *F. hepatica* infections and the milk production parameters milk yield, milk protein content, milk fat content and somatic cell score (SCS) was assessed in a linear mixed model using test-day records of individual cows. Patent *F. hepatica* infections were found on 35.3% (7/17) of farms with an individual cow prevalence of 10.1% (97/963) in July and 9.1% (95/1036) in September. Patent rumen fluke infections were detected on 17.6% (3/17) farms with an individual cow prevalence of 0.4% (4/963) in July and 0.7% (9/1036) in September. No significant association was found between *F. hepatica* infection status and either SCS as an

indicator of udder health or milk production parameters, despite 0.06 and 0.10% lower values for milk protein and fat content in patently infected cows. Linear mixed models and generalized linear mixed models were established to estimate the impact of fasciolosis on the fertility parameters calving to first service (CTFS), calving interval (CI), success in first insemination (SFI) and 56-day nonreturn rate (NRR56). A significantly higher average CTFS of 4.69 days was detected in *F. hepatica* infected cows (P = 0.0251), but no significant relationship was found for the other fertility parameters.

Erklärung über den eigenen Anteil an der Publikation:
Konzept, Versuchsplanung: Christina Strube
Experimentelle Durchführung: Katharina May
Diskussion, Beratung: Katharina May, Kerstin Brügemann, Sven König, Christina Strube
Manuskript, Korrespondenz: Katharina May, Christina Strube

3 Zusammenfassung der Ergebnisse

3.1 Herdenprävalenzen für gastrointestinale Nematoden (MDS sowie *Trichuris* spp., *Capillaria* spp. oder *Strongyloides papillosus*), *D viviparus* und Trematoden

Patente GIN-Infektionen wurden in allen 17 Herden nachgewiesen. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die koproskopischen Ergebnisse für GIN-Infektionen aller Herden. Bei fünf Herden wurde ein signifikanter Rückgang in der Prävalenz zwischen 12,1 % und 41,2 % von der ersten koproskopischen Untersuchung im Juli zur zweiten koproskopischen Untersuchung im September beobachtet. In einer Herde wurde ein signifikanter Anstieg der Prävalenz von 49,2 % im September detektiert. Bei den identifizierten GIN-Spezies handelte es sich primär um Trochostrongylidae und andere Strongylida (Chabertiidae oder Ancylostomatidae), welche in allen 17 Herden gefunden wurden. Neun von 17 Betrieben (52,9 %) waren positiv für *Strongyloides papillosus* mit 31,3 % positiven Herden im Juli (5/16) und 41,2 % positiven Herden im September (7/17). Für die 16 Herden, für welche koproskopische Untersuchungen im Juli und September durchgeführt werden konnten, wurde kein signifikanter Unterschied in der Herdenprävalenz für *S. papillosus* zwischen Juli (31,3 %, 5/16) und September (43,8 %, 7/16) gefunden (McNemar-Test = 0,125; DF = 1; P = 0,7237). *Capillaria* spp. wurden in 11,8 % (2/17) aller Herden mit einer Prävalenz von 6,3 % positiver Herden im Juli und 5,9 % positiver Herden im September identifiziert. Kokzidienoozysten wurden in allen 17 Herden mit einer Prävalenz von 87,5 % (14/16) im Juli und 76,5 % (13/17) im September nachgewiesen. Für die 16 Herden mit wiederholter koproskopischer Untersuchung (Juli und September) zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Herdenprävalenz für Kokzidienoozysten zwischen Juli (87,5 %, 14/16) und September (75,0 %, 12/16) (McNemar-Test = 0,167; DF = 1; P = 0,6831). Die Verteilung der Prävalenzen für die einzelnen GIN-Spezies und Kokzidienoozysten innerhalb der einzelnen Herden ist in Abbildung 1 dargestellt.

Patente *D. viviparus*-Infektionen wurden bei 18,6 % (3/16) aller Herden im Juli und in 17,6 % (3/17) aller Herden im September detektiert (Tabelle 3). Die Herdenprävalenz lag insgesamt bei 23,5 % (4/17). In einer der vier positiven Herden wurde eine patente *D. viviparus*-Infektion in lediglich einem Tier im Juli detektiert, welches im September bei der zweiten koproskopischen Untersuchung einen negativen Infektionsstatus zeigte.

Patente *F. hepatica*-Infektionen konnten bei 37,5 % (6/16) aller Herden im Juli und in 35,3 % (7/17) aller Herden im September identifiziert werden (Tabelle 4). Für die 16 Herden mit wiederholter koproskopischer Untersuchung (Juli und September) zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Prävalenz im Juli (37,5 %, 6/16) und im September (31,3 %, 5/16) (McNemar-Test = 0; DF = 1; P = 1). Bei vier der fünf positiven Herden sank die Prävalenz im September ab (Tabelle 4), wohingegen ein Anstieg der Prävalenz um 20,4 % von Juli zu September bei einer Herde beobachtet wurde. Patente Pansenegel-Infektionen wurden bei 12,5 % (2/16) aller Herden im Juli und 17,6 % (3/17) aller Herden im September detektiert.

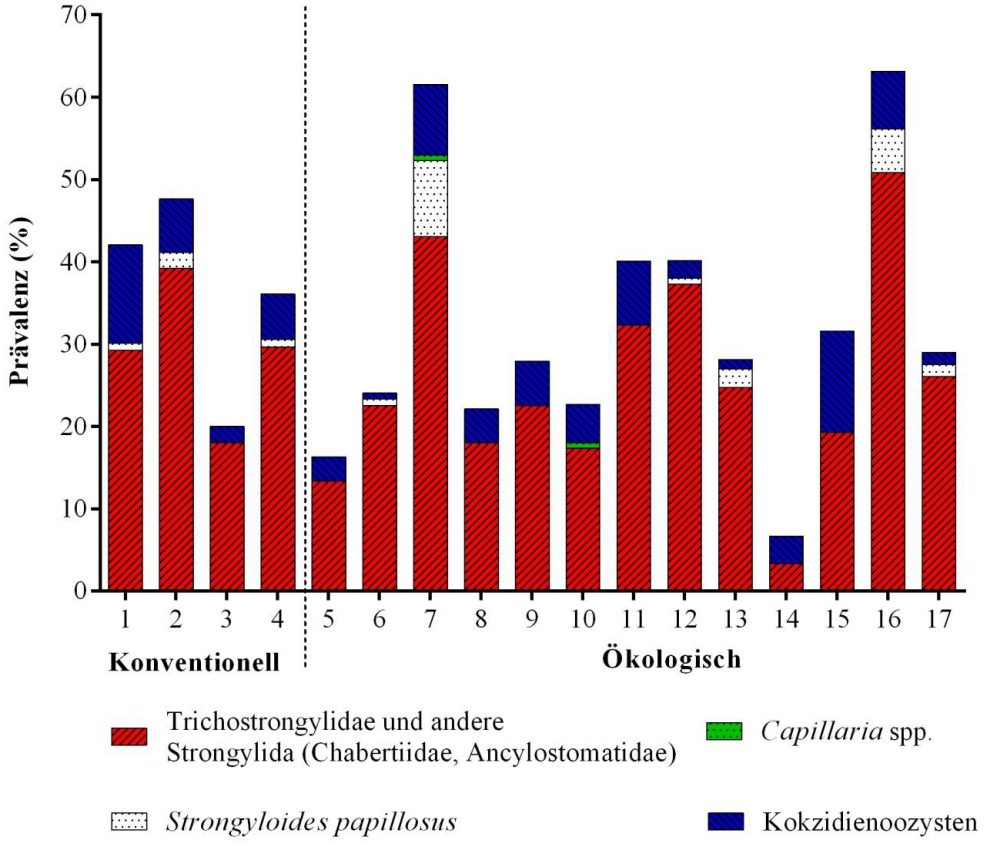


Abb. 1: Herdenprävalenz (Anteil positiver Kühe in %) für einzelne GIN-Spezies der 17 Betriebe (konventionell/ökologisch geführt) zu beiden Beprobungszeitpunkten (Juli und September 2015; Herde Nr. 3 nur einmalige Untersuchung im September 2015).

3.2 Einzeltierprävalenzen für gastrointestinale Nematoden, *D. viviparus* und Trematoden

Patente GIN-Infektionen (EpG ≥ 25) wurden in 40,6 % aller Proben detektiert. Im Juli war die Prävalenz mit 33,3 % (320/961) an positiven Kühen gegenüber September mit 23,4 % (242/1036) an positiven Kühen erhöht. Von den 831 Kühen mit wiederholten Beobachtungen wiesen 10,7 % (89/831) zu beiden Beprobungszeitpunkten patente GIN-Infektionen auf. Für diese 831 Kühe mit wiederholten Beobachtungen wurde mit 24,3 % (202/831) im Juli eine signifikant höhere Prävalenz im Vergleich zu September mit (12,9 %; 107/831) identifiziert (McNemar-Test = 28,595; DF = 1; $P < 0{,}0001$). Im Juli konnte ein signifikanter Unterschied im GIN-Infektionsstatus zwischen erstlaktierenden Kühen (38,9 %) und mehrlaktierenden Kühen (31,3 %) beobachtet werden (Chi-Quadrat-Test; $\chi^2 = 4{,}81$; DF = 1; $P = 0{,}0284$). Die Gesamtprävalenz für Trichostrongylidae und andere Strongylida, Chabertiidae oder Ancylostomatidae) betrug 39,9 % mit 32,9 % positiven Kühen im Juli und 22,5 % positiven Kühen im September. Patente Infektionen mit *Strongyloides papillosus* zeigten sich bei 2,4 % (28/1166) aller Kühe bei mindestens einer der beiden koproskopischen Untersuchungen (1,7 % positive Kühe im Juli und 1,2 % positive Kühe im September). *S. papillosus*-positive Kühe wurden in allen Laktationen gefunden, die höchste Prävalenz wurde in der 3. Laktation ermittelt. Bei 0,2 % (2/1166) aller Kühe wurden *Capillaria* spp. detektiert (ein positives Tier im Juli sowie ein positives Tier im September). Patente Kokzidieninfektionen zeigten sich bei 10,3 % (120/1166) aller Kühe mit einer Prävalenz von 6,1 % im Juli und 5,9 % im September. Im Juli wurde ein signifikanter Unterschied in der GIN-Prävalenz zwischen Kühen in ökologisch geführten Betrieben (30,2 %) und solchen in konventionell geführten Betrieben (41,0 %) geschätzt (Chi-Quadrat-Test; $\chi^2 = 10{,}25$; DF = 1; $P = 0{,}0014$) (Abbildung 2). Die Prävalenzen betrugen 32,6 % in der 1. Laktation, 29,0 % in der 2. Laktation, 28,0 % in der 3. Laktation, 24,9 % in der 4. Laktation und 22,8 % ab der 5. Laktation.

Patente *D. viviparus*-Infektionen wurden bei 0,9 % (9/960) aller Kühe im Juli detektiert (Tabelle 3). Im Juli betrugen die Prävalenzen innerhalb einzelner Laktationen 2,4 % (6/252) in der 1. Laktation, 0,0 % (0/261) in der 2. Laktation und 0,6 % (1/158) in der 3. Laktation, wohingegen in den Laktationen ≥ 4 kein Tier patent infiziert war. Im September lagen die Prävalenz für *D. viviparus*-Infektionen bei 3,4 % (35/1028) (Tabelle 3). Die Prävalenzen innerhalb einzelner Laktationen betrugen 11,1 % (30/270) in der 1. Laktation, 1,1 % (3/261)

in der 2. Laktation, 0,5 % (1/158) in der 3. Laktation, 0,8 % (1/126) in der 4. Laktation und 0,0 % (0/185) in der Laktation > 4. Die Verteilung der Kühe mit patenten *D. viviparus*-Infektionen über die einzelnen Laktationen ist in Abbildung 3 dargestellt. Wiederholte Beobachtungen für *D. viviparus*-Untersuchungen lagen für 820 aller Kühe mit einer signifikant höheren Prävalenz von 3,2 % (26/820) im September im Vergleich zu Juli mit 0,5 % (4/820) (McNemar-Test = 15,75; DF = 1; *P* = 7,229e-05) vor. Die Gesamtprävalenz betrug 3,6 % (42/1166). Von diesen 42 patent infizierten Kühen war eine wiederholte Beprobung für 32 Kühe möglich. Von diesen Kühen zeigten 6,3 % (2/32) eine Larvenausscheidung im Juli und September.

Patente *F. hepatica*-Infektionen wurden bei 11,9 % (139/1166) aller Kühe nachgewiesen, mit 10,1 % (97/963) positiven Kühen im Juli und 9,1 % (95/1036) positiven Kühen im September. Von den 840 Tieren mit wiederholter koproskopischer Untersuchung für *F. hepatica* schieden 6,3 % (53/840) zu beiden Beprobungszeitpunkten *F. hepatica*-Eier aus. Es lag kein signifikanter Unterschied in der Prävalenz zwischen Juli und September für die Tiere mit wiederholter Koproskopie vor (McNemar-Test = 0,907; DF = 1; *P* = 0,341). Im Juli zeigte sich kein signifikanter Unterschied in den Prävalenzen zwischen erstlaktierenden Kühen (8,3 %) und mehrlaktierenden Kühen (10,7 %; Chi-Quadrat-Test; χ^2 = 1,14; DF = 1; *P* = 0,029). Im September war die Prävalenz bei den erstlaktierenden Kühen mit 5,9 % signifikant niedriger als bei mehrlaktierenden Kühen (10,3 %; Chi-Quadrat-Test; χ^2 = 4,71; DF = 1; *P* = 0,03). Die Prävalenzen in den einzelnen Laktationen sind getrennt nach Juli und September in Abbildung 4 dargestellt.

Die Gesamtprävalenz für patente Pansenegel-Infektionen betrug 0,9 % (11/1166) mit einer Prävalenz von 0,4 % (4/963) im Juli und 0,7 % (9/1036) im September. Bis auf ein Tier waren alle mit Pansenegel infizierten Tieren auch mit *F. hepatica* infiziert. Im Juli wurden Pansenegel-Eiausscheidungen nur bei Kühen ab der 2. Laktation identifiziert, während im September Pansenegel-Eiausscheidungen ausschließlich bei Kühen ab der 7. Laktation gefunden wurden.

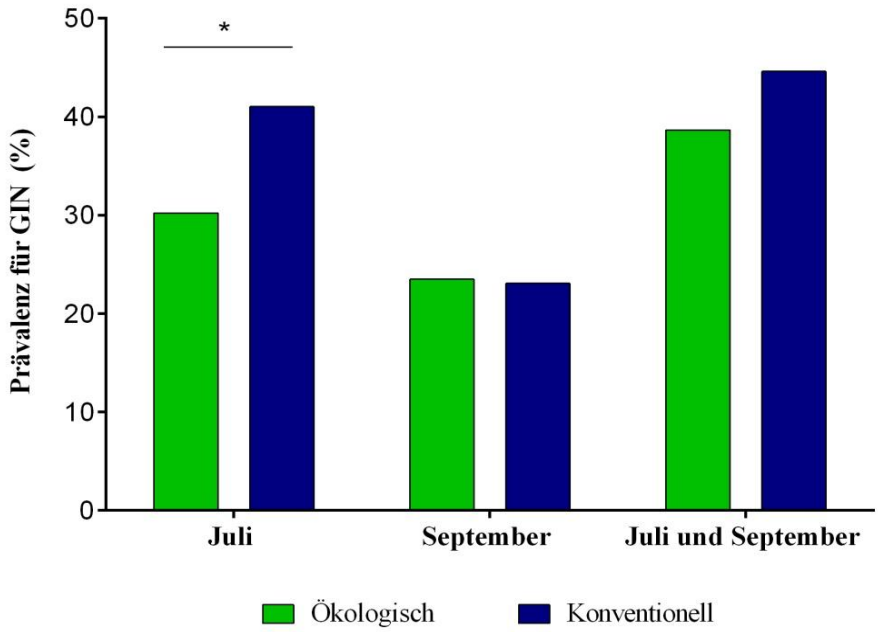


Abb. 2: Anteil der Kühe (in %) mit patenter GIN-Infektion im Juli sowie September und zu beiden Beprobungszeitpunkten in ökologisch und konventionell geführten Betrieben.
*P = 0,0014

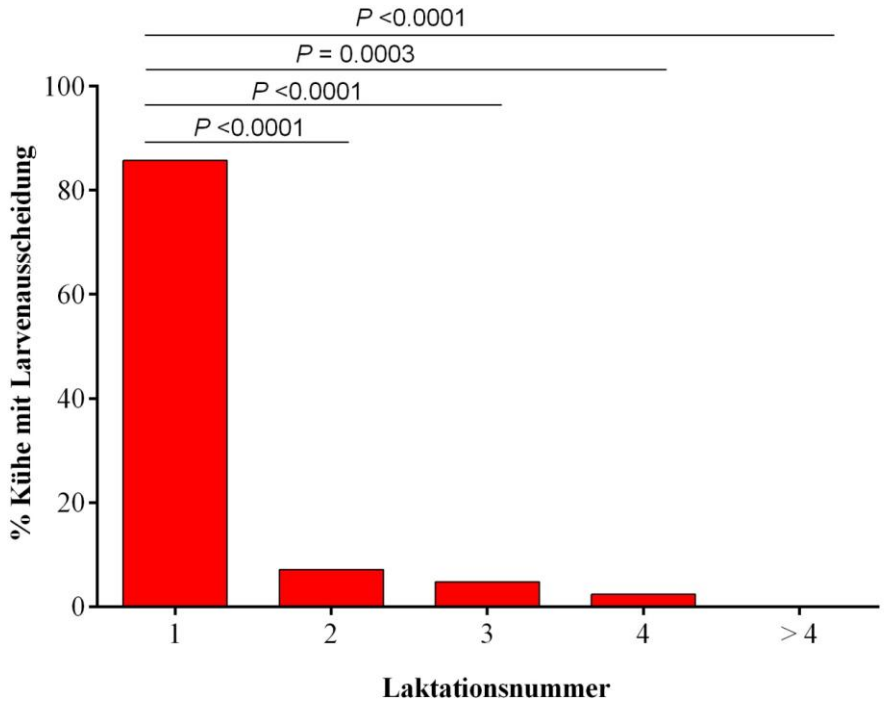


Abb. 3: Verteilung der patent mit *D. viviparus* infizierten Kühe (in %) über die einzelnen Laktationen.

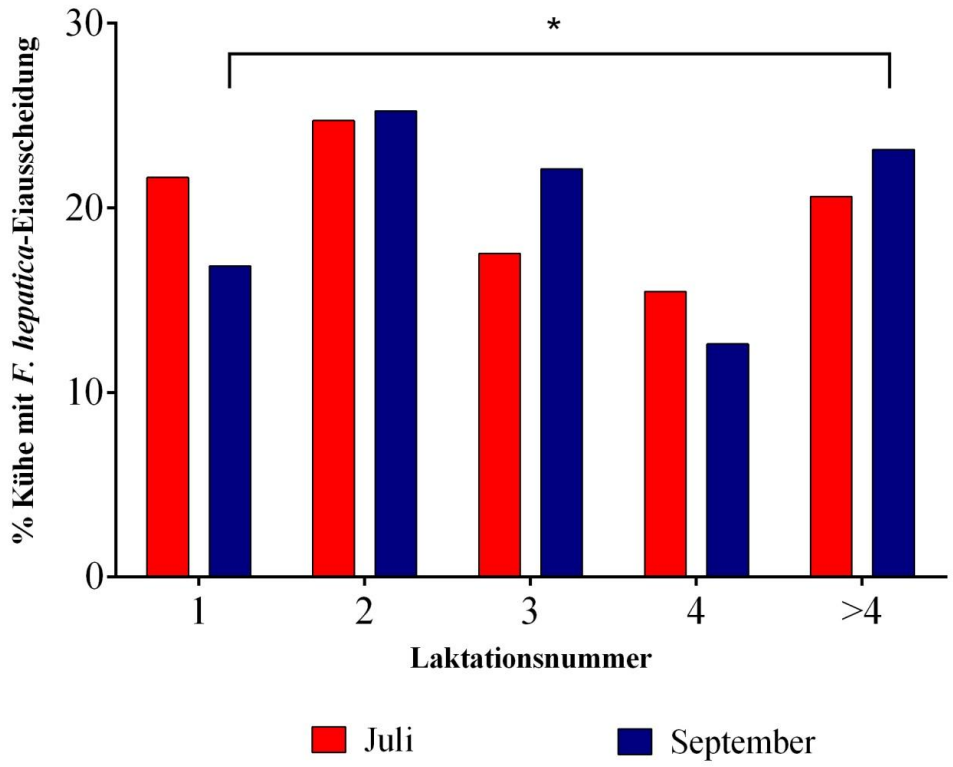


Abb. 4: Anteil der Kühe (in %) mit patenter *F. hepatica*-Infektion in den einzelnen Laktationen im Juli und September 2015.

3.3 Ei- und Larvenausscheidung für gastrointestinale Nematoden, *D. viviparus* und Trematoden

Die Verteilung der Eizahlen pro Gramm Kot (EpG) für GIN ist in Abbildung 5 getrennt für ökologisch und konventionell geführte Betriebe und nach dem Monat der koproskopischen Untersuchung (Juli und September) dargestellt. Die EpGs in den einzelnen Laktationen und in einzelnen Laktationsstadien wurden im Rahmen der genetisch-statistischen Modellierungen in einem linear gemischten Modell geschätzt (Abbildung 6).

Die Ausscheidung an *D. viviparus*-Larven schwankte zwischen 0 und 46 Larven pro 40 Gramm Kot. Tabelle 5 veranschaulicht die Anzahl positiver Kühe in einzelnen Kategorien der Larvenausscheidung. Larvenzahlen von > 10 Larven pro 40 Gramm Kot wurden ausschließlich in erstlaktierenden Kühen gefunden.

Für *F. hepatica*-Infektionen konnten Eizahlen zwischen 0 und 26 Eiern pro 10 Gramm Kot mit einem Mittelwert von 0,5 Eiern pro 10 Gramm Kot im Juli und Eizahlen zwischen 0 und 89 Eiern pro 10 Gramm Kot im September mit einem Mittelwert von 0,7 Eiern pro 10 Gramm Kot nachgewiesen werden. Innerhalb der *F. hepatica*-positiven Proben lagen die durchschnittlichen Eizahlen bei 5,2 Eiern pro 10 Gramm Kot im Juli und 7,5 Eiern pro 10 Gramm Kot im September. Für patente Pansenegel-Infektionen waren die Eizahlen mit 0 bis 9 Eiern pro 10 Gramm Kot im Juli oder September sehr niedrig. In den Pansenegel-positiven Proben (n = 13) lag die durchschnittliche Eizahl bei 3,08 Eiern pro 10 Gramm Kot.

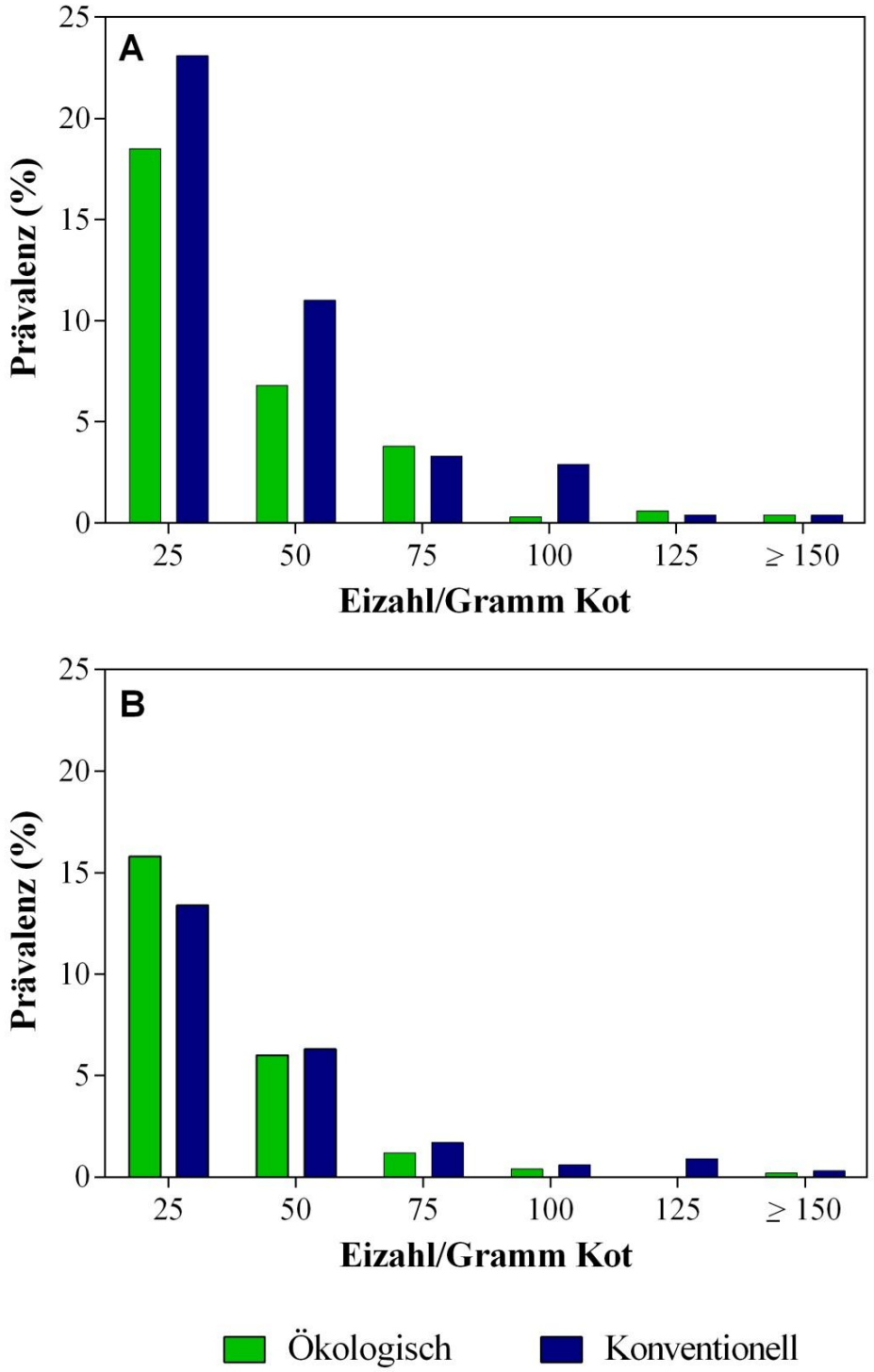
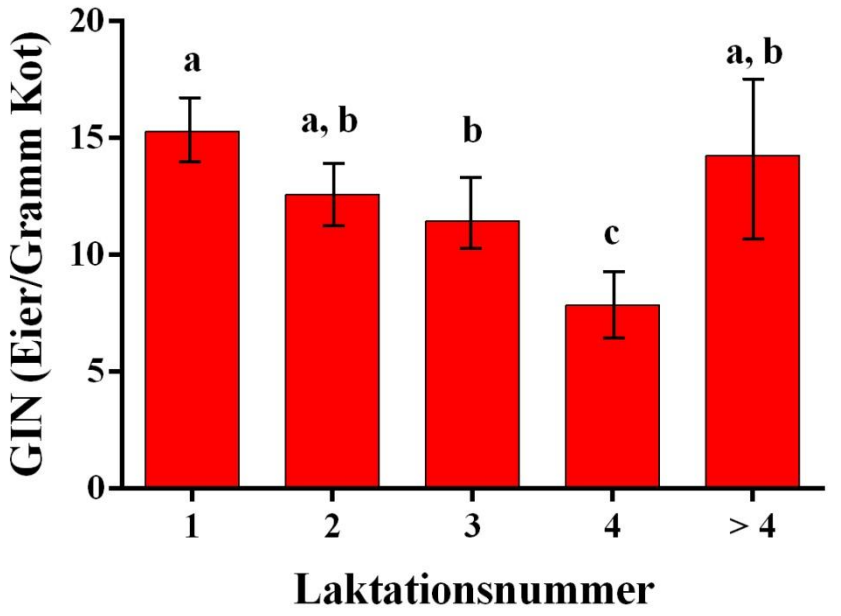


Abb. 5: Anteil der Kühe (in %) in den einzelnen EpG-Klassen in ökologisch und konventionell geführten Betrieben im (A) Juli und (B) September 2015.



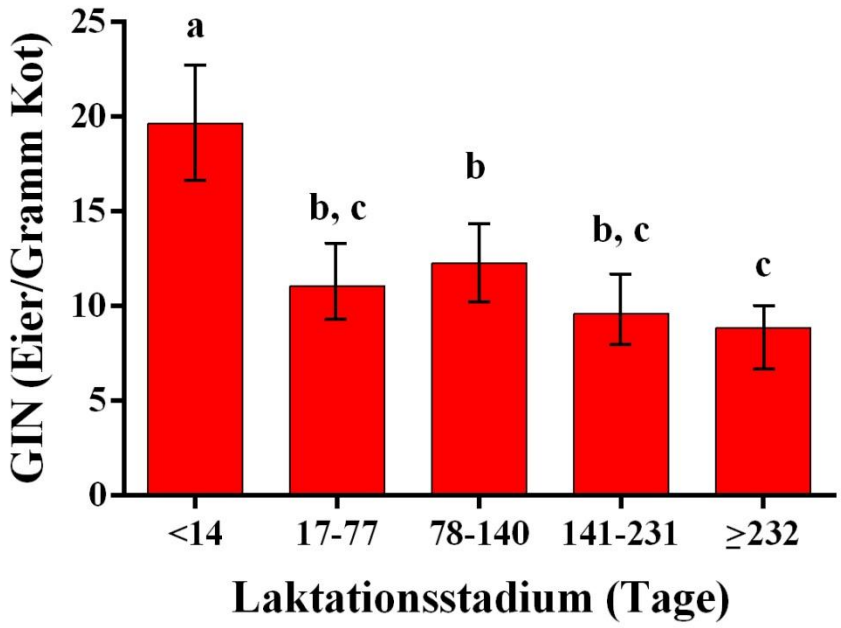


Abb. 6: Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (Least-square-means) mit Standardfehler für die Eiausscheidung gastrointestinaler Nematoden innerhalb einzelner Laktationen und einzelner Laktationsstadien (nach HUTH 1995). Unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede ($P \leq 0{,}05$).

3.4 ELISA-Ergebnisse für *D. viviparus* und *F. hepatica*

Im Rahmen der koproskopischen Beprobung im September wurde Tankmilch von allen 17 Herden entnommen und auf Antikörper gegen *D. viviparus* und *F. hepatica* untersucht. Zusätzlich wurden im September Einzelmilchproben von sieben der neun Kühe mit patenter *D. viviparus*-Infektion im Juli entnommen (zwei Kühe konnten wegen Abgang nicht im September beprobt werden) und mittels ELISA untersucht. Im *D. viviparus* Tankmilch-ELISA zeigte sich für alle Herden ein negatives Ergebnis. Die ODR-Werte lagen zwischen 0,113 und 0,342 (Cut-off-Wert von 0,410; nach SCHUNN et al. 2012) (Tabelle 3). Der durchschnittliche ODR-Wert lag bei 0,168. Es ergab sich eine signifikant positive Korrelation zwischen den Tankmilch ODR-Werten und dem prozentualen Anteil an Kühen mit Larvenausscheidung im September (Spearman‘s Rho = 0,61, P = 0,0074) (Abbildung 7). Zudem korrelierten die ODR-Werte des Tankmilch-ELISAs signifikant mit der Herdengröße (Pearson’s r = 0,64, P = 0,0059). Für sechs der sieben Einzelmilchproben lag der ODR-Wert zwischen 0,114 und 0,288 mit einem durchschnittlichen ODR-Wert von 0,229 (Cut-off-Wert von 0,573; nach FIEDOR et al. 2009). Für diese sechs Kühe lag die Larvenausscheidung bei 1 Larve pro 40 Gramm Kot im Juli mit einer wiederholten Larvenausscheidung bei zwei Kühen von ebenfalls 1 Larve pro 40 Gramm Kot im September. Für ein Tier konnte ein ODR-Wert von 0,744 über dem Cut-off-Wert detektiert werden. Diese Kuh zeigte im Juli eine Larvenausscheidung von 15 Larven pro 40 Gramm Kot, wohingegen im September keine Larven detektiert wurden.

Für alle sechs Herden mit patenten *F. hepatica*-Infektionen im September zeigte sich ein positives Ergebnis im *F. hepatica* Tankmilch-ELISA (S/P % > 30 % bis ≥ 150 %) (Tabelle 4). Für Herde Nr. 9 mit der niedrigsten Prävalenz (3,6 %) zeigte sich ein positives Ergebnis (80 < % S/P < 150) im Tankmilch-ELISA, wohingegen die übrigen 5 Herden mit einer Herdenprävalenz von 6,0 bis 70,4 % ein stark positives Ergebnis (% S/P ≥ 150) im Tankmilch-ELISA aufwiesen. Für Herde Nr. 6 mit einer niedrigen Prävalenz von 1,4 % im Juli lieferte der Tankmilch-ELISA im September ein negatives Ergebnis (S/P ≤ 30 %). Negative Ergebnisse im Tankmilch-ELISA zeigten sich für alle Herden ohne patente *F. hepatica*-Infektion.

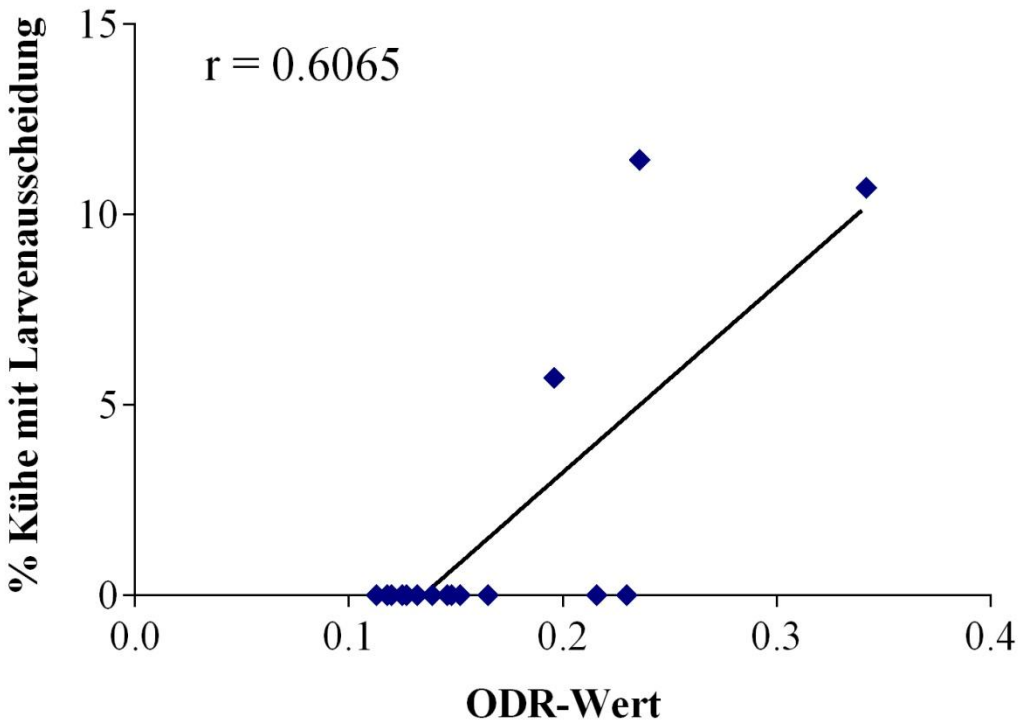


Abb. 7: Spearman-Korrelation zwischen dem Anteil an Kühen (in %) mit patenter *D. viviparus*-Infektion und der Tankmilch-ELISA ODR.

Tab. 2: Ergebnisse der koproskopischen Untersuchung für GIN-Infektionen in den einzelnen Betrieben im Juli und September 2015.

Herde	Herden-größe	Betriebsart	Juli 2015			September 2015			Prävalenzdifferenz zwischen Juli und September (%)
			Beprobte Kühe	Positive Proben (Anzahl / %)	Ø EpG	Beprobte Kühe	Positive Proben (Anzahl / %)	Ø EpG	
1	215	Konventionell	165	73 / 44,24	19,09	195	34 / 17,44	9,23	- 35,0*
2	80	Konventionell	54	22 / 40,74	19,91	53	22 / 41,51	16,04	+ 0,8
3	70	Konventionell	k.U.	k.U.	k.U.	50	9 / 18,00	7,00	k.U.
4	65	Konventionell	54	17 / 31,48	11,11	53	16 / 30,19	9,91	- 1,2
MW_a	**107,5**		**273**	**112/41,03**	**16,70**	**351**	**81/23,08**	**10,55**	**- 11,8**
5	82	Ökologisch	59	4 / 6,78	2,54	76	14 / 18,42	5,59	+ 11,6
6	105	Ökologisch	73	21 / 28,77	14,38	60	10 / 16,67	5,42	- 12,1*
7	90	Ökologisch	70	47 / 67,14	30,00	81	21 / 25,93	8,95	- 41,2*
8	70	Ökologisch	68	18 / 26,47	8,82	54	4 / 7,41	2,31	- 19,1*
9	57	Ökologisch	56	14 / 25,00	9,82	55	11 / 20,00	7,72	- 5,0
10	79	Ökologisch	74	12 / 16,22	5,74	75	15 / 20,00	5,33	+ 3,8
11	71	Ökologisch	60	24 / 40,00	16,67	67	17 / 25,37	8,21	- 14,6
12	77	Ökologisch	76	28 / 36,84	14,47	66	26 / 39,93	14,39	+ 3,1
13	48	Ökologisch	45	17 /37,78	12,78	45	7 / 15,56	6,67	- 22,2*
14	16	Ökologisch	15	1 / 6,67	3,33	16	1 / 6,25	0,00	- 0,4
15	32	Ökologisch	28	7 / 25,00	8,93	31	4 / 12,90	4,03	- 12,1
16	31	Ökologisch	28	8 / 28,57	14,29	27	21 / 77,78	41,67	+ 49,2*
17	40	Ökologisch	36	7 / 19,44	7,64	33	11 / 33,33	9,85	+ 13,9
MW_b	**61,4**		**688**	**208/30,23**	**11,49**	**685**	**161/23,50**	**9,24**	**- 3,5**
MW_c	**72,2**	Konventionell und ökologisch	**961**	**320/33,30**	**13,39**	**1036**	**242/23,36**	**9,00**	**- 9,9**

MW_a = Mittelwert der konventionell geführten Betriebe; MW_b = Mittelwert der ökologisch geführten Betriebe; MW_c = Mittelwert aller 17 Betriebe; k.U. = keine Untersuchung; *Signifikanter Unterschied in der Prävalenz zwischen Juli und September

Tab. 3: Ergebnisse der koproskopischen Untersuchung (positive Betriebe sind grau hinterlegt), des Tankmilch-ELISAs und der Erfassung des Symptoms „Husten“ für *D. viviparus*-Infektionen in den einzelnen Betrieben im Juli und September 2015.

Herde	Herden-größe	Anzahl Kühe mit patenter *D. viviparus*-Infektion		Tankmilch-ELISA ODR-Wert	Auftreten des Symptoms ‘Husten’ im Herbst 2015			
		Juli 2015	September 2015		Beobachtung Landwirt	Eigene Beobachtung		
							Anzahl hustender Kühe	Hustende Kühe mit patenter *D. viviparus*-Infektion
1	82	0/59 (0,0 %)	0/74 (0,0 %)	0,125	-	+	1/74 (1,4 %)	0
2	65	0/55 (0,0 %)	0/54 (0,0 %)	0,120	-	+	2/54 (3,7 %)	0
3	215	7/164 (4,3 %)	23/195 (11,8 %)	0,342	+	+	25/195 (12,8 %)	3
4	90	0/70 (0,0 %)	0/80 (0,0 %)	0,230	-	+	7/80 (8,8 %)	0
5	105	0/74 (0,0 %)	0/58 (0,0 %)	0,118	-	+	1/58 (1,7 %)	0
6	70	1/68 (1,5 %)	8/53 (15,1 %)	0,236	-	+	1/53 (1,9 %)	0
7	80	0/54 (0,0 %)	0/54 (0,0 %)	0,139	-	-	0/54 (0,0 %)	0
8	57	0/54 (0,0 %)	0/54 (0,0 %)	0,165	-	-	0/54 (0,0 %)	0
9	70	k.U.	4/50 (8,0 %)	0,196	+	+	4/50 (8,0 %)	0
10	16	0/15 (0,0 %)	0/15 (0,0 %)	0,113	-	-	0/15 (0,0 %)	0
11	79	1/75 (1,3 %)	0/72 (0,0 %)	0,127	-	+	5/72 (6,9 %)	0
12	71	0/60 (0,0 %)	0/67 (0,0 %)	0,132	-	+	6/67 (9,0 %)	0
13	32	0/26 (0,0 %)	0/31 (0,0 %)	0,146	-	-	0/31 (0,0 %)	0
14	31	0/30 (0,0 %)	0/27 (0,0 %)	0,216	+	-	0/27 (0,0 %)	0
15	48	0/44 (0,0 %)	0/44 (0,0 %)	0,148	-	+	2/44 (4,6 %)	0
16	77	0/76 (0,0 %)	0/68 (0,0 %)	0,148	-	+	6/68 (8,8 %)	0
17	40	0/36 (0,0 %)	0/32 (0,0 %)	0,152	+	+	1/32 (3,1 %)	0
Gesamt	72,2[a]	9/960 (0,9 %)	35/1028 (3,4 %)	0,168[a]	4 H+ / 13 H-	12 H+ / 5 H-	61/1028 (5,9 %)	3/61 (4,9 %)

H+ = positiv für das Symptom „Husten“; H- = negativ für das Symptom „Husten“; [a] = Mittelwert aller Betriebe; k.U. = keine Untersuchung

Tab. 4: Ergebnisse der koproskopischen Untersuchung (positive Betriebe sind grau hinterlegt) und des Tankmilch-ELISAs für *F. hepatica*-Infektionen in den einzelnen Betrieben im Juli und September 2015.

Herde	Herden-größe	Juli 2015			September 2015			Ergebnis Tankmilch-ELISA[b]
		Anzahl beprobter Kühe	Positive Proben (Anzahl / %)	Ø EpG (Eizahl/10g Kot)	Anzahl beprobter Kühe	Positive Proben (Anzahl / %)	Ø EpG (Eizahl/10g Kot)	
1	215	164	0 / 0	0,0	197	0 / 0	0,0	-
2	80	54	0 / 0	0,0	54	0 / 0	0,0	-
3*	70	k.U.	k.U.	k.U.	50	3 / 6,0	0,1	+++
4	65	55	0 / 0	0.0	54	0 / 0	0,0	-
5	82	59	24 / 40,7	1,7	76	27 / 35,5	1,2	+++
6	105	74	1 / 1,4	0,0	60	0 / 0	0,0	-
7*	90	70	43 / 61,4	2,4	81	36 / 44,4	2,9	+++
8	70	68	0 / 0	0,0	54	0 / 0	0,0	-
9	57	56	6 / 10,7	0,3	56	2 / 3,6	0,1	++
10	79	76	0 / 0	0,0	75	0 / 0	0,0	-
11	71	60	8 / 13,3	1,2	67	8 / 11,9	0,7	+++
12	77	76	0/ 0	0,0	68	0 / 0	0,0	-
13	48	44	0 /0	0,0	45	0 / 0	0,0	-
14	16	15	0 / 0	0,0	15	0 / 0	0,0	-
15	32	26	0 / 0	0,0	31	0 / 0	0,0	-
16*	31	30	15 / 50,0	4,8	27	19 / 70,4	12,3	+++
17	40	36	0 / 0	0,0	33	0 / 0	0,0	-
Mittelwert	**72,2**	**963[a]**	**97 / 10,1**	**0,5[c]**	**1043[a]**	**95 / 9,1**	**0,7[c]**	

*Betriebe mit patenten Pansenegel-Infektionen; [a]Absolute Anzahl; [b]Sample to positive percentage (S/P %): – = negativ (% S/P ≤ 30%), + = schwach positiv (30 < % S/P ≤ 80), ++ = positiv (80 < % S/P < 150), +++ = stark positiv (% S/P ≥ 150); [c]Mittelwert berechnet sich aus allen Einzelproben im Juli und September 2015

Tab. 5: Anzahl an Kühen mit patenter *D. viviparus*-Infektion in verschiedenen Kategorien der Larvenausscheidung im Juli und September 2015.

Anzahl Larven in 40 Gramm Kot	Anzahl positiver Kühe im Juli (von 960 beprobten Kühen)	Anzahl positiver Kühe im September (von 1043 beprobten Kühen)
1-5	7	24
6-10	1	3
11-20	1	3
21-30	0	1
31-40	0	2
> 40	0	2
Gesamt	9	35

3.5 Assoziation zwischen patenten *D. viviparus*-Infektionen und dem klinischen Symptom „Husten“

Das Symptom „Husten“ wurde im September in allen 17 Herden und für alle Einzeltiere im Rahmen der Kotprobenentnahme erfasst. Zusätzlich wurde zu diesem Zeitpunkt eine Befragung der Landwirte zum Auftreten von Husten in der Herde durchgeführt. Vier Landwirte gaben an, Husten in ihrer Herde beobachtet zu haben. Bei zwei dieser Herden wurden patente *D. viviparus*-Infektionen detektiert. Bei den anderen beiden Herden wurden keine patenten *D. viviparus*-Infektionen identifiziert, obwohl die Landwirte Husten beobachteten. Eigenen Beobachtungen zufolge wurde bei 12 der 17 Herden Husten festgestellt. Zudem zeigten alle vier Herden mit patenten *D. viviparus*-Infektionen einen positiven Hustenstatus. Drei der 17 Betriebe gaben an, regelmäßig Tiere aus anderen Regionen in Deutschland oder aus den Niederlanden zuzukaufen. Patente *D. viviparus*-Infektionen wurden auf zwei dieser drei Betriebe identifiziert. Zwischen dem Anteil hustender Kühe und dem Anteil patent infizierter Kühe wurde keine signifikante Assoziation gefunden (Spearman‘s Rho = 0,33; P = 0,2039). Insgesamt konnte das Auftreten von Husten bei 5,9 % (61/1028) aller Kühe beobachtet werden. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Anteil hustender Kühe zwischen patent infizierten und nicht patent infizierten Kühen (Exakter Fisher-Test; P = 0,4580) (Abbildung 8). Nur 4,9 % (3/61) aller Kühe zeigten ein gleichzeitiges Auftreten von Husten und patenter *D. viviparus*-Infektion im September. Von diesen 3 Tieren zeigte sich bei einem Tier eine Larvenausscheidung im Juli als auch September. Zudem konnte keine Assoziation zwischen

Husten und der absoluten Larvenzahl pro 40 Gramm Kot gefunden werden (Abbildung 9). Die Ergebnisse des Cohen's Kappa Koeffizienten ergaben einen Wert von 0,0220 (Konfidenzintervall bei 95 %: -0,0485 - 0,0925) und sprechen damit für eine niedrige Übereinstimmung zwischen dem Auftreten patenter *D. viviparus*-Infektion und dem klinischen Symptom Husten.

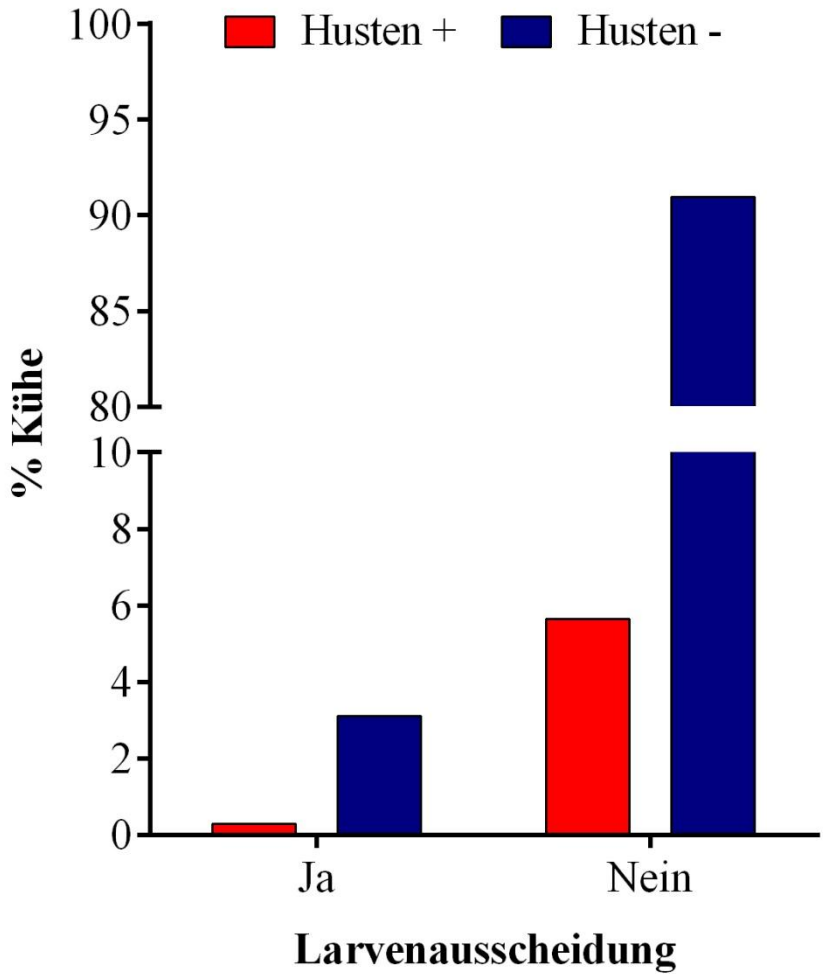


Abb. 8: Anteil hustender und nicht hustender Kühe (in %) mit patenter *D. viviparus*-Infektion (Larvenausscheidung „Ja") und ohne patente *D. viviparus*-Infektion (Larvenausscheidung „Nein") im September 2015.

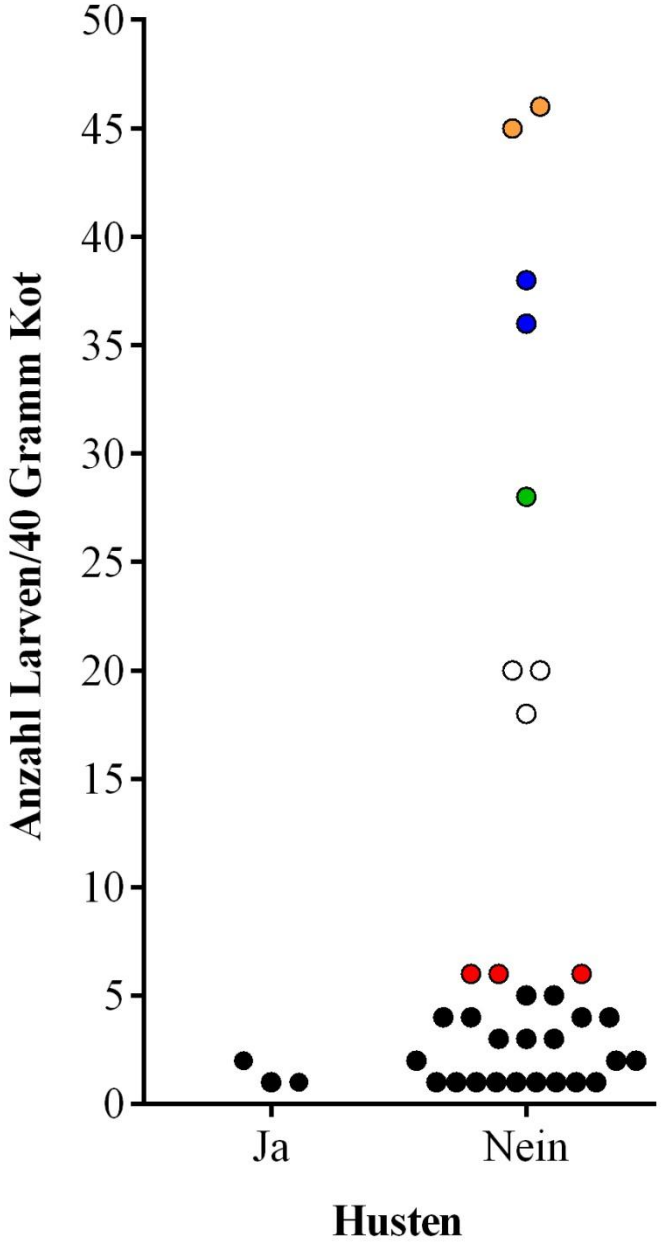


Abb. 9: Anzahl an Larven pro 40 Gramm Kot für *D. viviparus*-infizierte Kühe mit dem klinischen Symptom Husten („Ja“) und ohne das klinische Symptom Husten („Nein“) im September 2015.

3.6 Der Einfluss patenter GIN-, *D. viviparus*- und *F. hepatica*-Infektionen auf Milchleistungsparameter

Die Ergebnisse der multivariablen Analysen zum Einfluss patenter Infektionen mit GIN, *D. viviparus* und *F. hepatica* auf Milchleistungsparameter sind in den Tabellen 6 bis 11 dargestellt. In den Modellanalysen zeigte sich kein signifikanter Einfluss patenter GIN-Infektionen auf die Milchmenge (P = 0,8750). Die durchschnittliche Milchmenge betrug 23,3 kg/Kuh/Tag für GIN-negative Kühe und 23,4 kg/Kuh/Tag für GIN-positive Kühe. Ebenso wurde keine signifikant niedrigere Milchleistung bei *F. hepatica*-positiven Kühen mit durchschnittlich 22,1 kg/Kuh/Tag im Vergleich zu *F. hepatica*-negativen Kühen mit 21,2 kg/Kuh/Tag gefunden (P = 0,0905). Eine um 1,62 kg/Kuh/Tag niedrigere Milchleistung konnte jedoch bei *D. viviparus*-positiven Kühen (21,8 kg/Kuh/Tag) im Vergleich zu *D. viviparus*-negativen Kühen (23,4 kg/Kuh/Tag) geschätzt werden. Signifikant höhere Milchproteingehalte mit 3,49 % zeigten sich bei GIN-negativen Kühen im Vergleich zu GIN-positiven Kühen mit 3,44 % (P = 0,0052). Der *F. hepatica*-Infektionsstatus hatte hingegen keinen signifikanten Effekt auf den Milchproteingehalt (P = 0,0786). *F. hepatica*-positive Kühe hatten einen durchschnittlichen Milchproteingehalt von 3,45 %, während die durchschnittlichen Werte bei *F. hepatica*-negative Kühen bei 3,51 % lagen. Es konnte ebenfalls keine signifikante Assoziation zwischen patenten *D. viviparus*-Infektionen und dem Milchproteingehalt (P = 0,3666) geschätzt werden. Die Kleinste-Quadrate-Mittelwerte betrugen 3,47 % bei *D. viviparus*-negativen Kühen und 3,52 % bei *D. viviparus*-positiven Kühen. Für den GIN-Infektionsstatus zeigte sich kein signifikanter Einfluss auf den Milchfettgehalt (P = 0,0789). GIN-positive Kühe hatten mit 4,14 % Fett in der Milch um 0,06 % niedrigere Gehalte als GIN-negative Kühe mit durchschnittlich 4,20 % Fett in der Milch. Patente *D. viviparus*-Infektionen zeigten keinen signifikanten Effekt auf den Milchfettgehalt (P =0,6092) mit 4,18 % Fett bei *D. viviparus*-positiven Kühen im Vergleich zu 4,23 % bei *D. viviparus*-negativen Kühen. Ebenfalls zeigten die Modellanalysen keinen signifikanten Unterschied im Milchfettgehalt zwischen *F. hepatica*-positiven Kühen mit einem Gehalt von 4,16 % Fett im Vergleich zu *F. hepatica*-negativen Kühen mit 4,26 % Fettgehalt in der Milch (P = 0,1017). Es wurde keine signifikante Assoziation zwischen dem *F. hepatica*-Infektionsstatus und der transformierten somatischen Zellzahl (SCS) in der Milch gefunden (P = 0,2742).

Tab. 6: Ergebnisse (Kovarianzparameter mit Konfidenzintervallen (KI, 95 %), *P*-Werte) der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter GIN-Infektionen auf die Milchproduktionsparameter Milch-kg, Milchproteingehalt (%) und Milchfettgehalt (%).

Variable		Milch-kg		Protein-%		Fett-%	
		Schätzwert (95% KI)	*P*-Wert	Schätzwert (95% KI)	*P*-Wert	Schätzwert (95% KI)	*P*-Wert
Intercept		18,53 (15,75; 21,31)	< 0,0001	3,95 (3,79; 4,11)	< 0,0001	4,75 (4,43; 5,08)	< 0,0001
GIN-Infektion	Nicht infiziert	- 0,043	0,8750	0,049 (0,01; 0,08)	0,0052	0,061 (-0,01; 0,13)	0,0798
	Infiziert	Baseline		Baseline		Baseline	
Laktation	1	-3,64 (-4,53; -2,75)	< 0,0001	0,01 (-0,05; 0,06)	0,7486	-0,01 (-0,12; 0,11)	0,9167
	2	-1,70 (-2,62; -0,79)	0,0003	0,10 (0,04; 0,16)	0,0005	0,04 (-0,08; 0,15)	0,5322
	3	0,67 (-0,28; 1,63)	0,1655	0,07 (0,01; 0,13)	0,0150	-0,06 (-0,17; 0,06)	0,3479
	4	0,67 (-0,36; 1,70)	0,2035	0,09 (0,03; 0,16)	0,0061	0,06 (-0,07; 0,19)	0,3712
	> 4	Baseline		Baseline			
Laktationsstadium (Tage)	≤ 14	10,12 (8,61; 11,63)	< 0,0001	-0,27 (-0,37; -0,18)	< 0,0001	-0,30 (-0,49; -0,11)	0,0021
	14-77	11,05 (10,32; 11,77)	< 0,0001	-0,62 (-0,67; -0,58)	< 0,0001	-0,62 (-0,71; -0,53)	< 0,0001
	78-140	8,19 (7,47; 8,92)	< 0,0001	-0,51 (-0,56; -0,46)	< 0,0001	-0,57 (-0,66; -0,48)	< 0,0001
	141-231	4,59 (3,97; 5,20)	< 0,0001	-0,26 (-0,30; -0,22)	< 0,0001	-0,31 (-0,39; -0,24)	< 0,0001
	≥ 232	Baseline		Baseline		Baseline	
Selektionslinie	DSN	-1,17 (-2,88; 0,53)	0,1768	-0,04 (-0,14; 0,06)	0,4042	-0,28 (-0,49; -0,07)	0,0084
	Kreuzungstiere	0,27 (-1,98; 2,52)	0,8136	0,02 (-0,12; 0,16)	0,7546	-0,10 (-0,38; 0,18)	0,4914
	HF-GHm	1,35 (0,11; 2,58)	0,0328	-0,19 (-0,27; -0,11)	< 0,0001	-0,40 (-0,55; -0,24)	< 0,0001
	HF-GHw	0,83 (-0,74; 2,40)	0,2991	-0,14 (-0,23; -0,04)	0,0051	-0,31 (-0,51; -0,12)	0,0016
	HF-NZ	Baseline		Baseline		Baseline	
Probennahme	< September	1,40 (0,80; 1,99)	< 0,0001	-0,23 (-0,27; -0,20)	< 0,0001	-0,27 (-0,34; -0,19)	< 0,0001
	≥ September	Baseline		Baseline		Baseline	
Zeitspanne zwischen koproskopischer Untersuchung und Prüfdatum (Tage)	≤ 8	-1,66 (-3,58; 0,26)	0,0894	-0,11 (-0,22; 0,00)	0,0581	-0,05 (-0,28; 0,18)	0,6798
	> 8 und ≤ 16	-3,71 (-5,54; -1,89)	< 0,0001	-0,08 (-0,19; 0,02)	0,1228	0,11 (-0,11; 0,33)	0,3193
	> 16 und ≤ 24	-2,72 (-4,46; -0,98)	0,0022	-0,03 (-0,13; 0,07)	0,5639	0,18 (-0,03; 0,39)	0,0918
	> 24 und ≤ 32	-2,39 (-4,36; -0,42)	0,0174	-0,04 (-0,16; 0,08)	0,5143	0,22 (-0,02; 0,46)	0,0714
	> 32	Baseline		Baseline		Baseline	

Zufälliger Effekt	Schätzwert	Schätzwert	Schätzwert
Betrieb	7,63	0,01	0,06
Kuh	9,80	0,03	0,15
Restwert	13,57	0,06	0,22

Tab. 7: Typ-3 Test für fixe Effekte und Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (Least-square-means) aus der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter GIN-Infektionen auf die Milchproduktionsparameter Milch-kg, Milchproteingehalt (%) und Milchfettgehalt (%).

Variable		Milch-kg	*P*-Wert	Protein-%	*P*-Wert	Fett-%	*P*-Wert
GIN-Infektion	Nicht infiziert	23,34 ± 0,75	0,8750	3,49 ± 0,03	0,0052	4,20 ± 0,08	0,3431
	Infiziert	23,38 ± 0,77		3,44 ± 0,03		4,14 ± 0,07	
Laktation	1	20,52 ± 0,78	≤ 0,0001	3,41 ± 0,03	≤ 0,0001	4,16 ± 0,08	0,0798
	2	22,45 ± 0,77		3,51 ± 0,03		4,20 ± 0,08	
	3	24,83 ± 0,80		3,48 ± 0,04		4,11 ± 0,08	
	4	24,83 ± 0,84		5,50 ± 0,04		4,22 ± 0,09	
	> 4	24,16 ± 0,82		3,41 ± 0,04		4,16 ± 0,09	
Laktationsstadium (Tage)	≤ 14	26,69 ± 1,04	≤ 0,0001	3,52 ± 0,06	≤ 0,0001	4,23 ± 0,12	≤ 0,0001
	14-77	27,62 ± 0,77		3,17 ± 0,03		3,91 ± 0,08	
	78-140	24,76 ± 0,78		3,28 ± 0,03		3,96 ± 0,08	
	141-231	21,16 ± 0,77		3,54 ± 0,03		4,22 ± 0,08	
	≥ 232	16,57 ± 0,76		3,79 ± 0,03		4,53 ± 0,08	
Selektionslinie	HF-NZ	23,10 ± 0,93	0,0010	3,53 ± 0,05	≤ 0,0001	4,39 ± 0,10	≤ 0,0001
	HF-GHm	24,45 ± 0,74		3,34 ± 0,03		4,00 ± 0,07	
	HF-GHw	23,94 ± 0,93		3,39 ± 0,05		4,07 ± 0,10	
	DSN	21,93 ± 0,87		3,49 ± 0,04		4,11 ± 0,09	
	Kreuzungstiere	23,37 ± 1,20		3,55 ± 0,07		4,29 ± 0,14	
Probennahme	< September	24,06 ± 0,77	≤ 0,0001	3,34 ± 0,03	≤ 0,0001	4,04 ± 0,08	≤ 0,0001
	≥ September	22,66 ± 0,76		3,58 ± 0,03		4,30 ± 0,08	
Zeitspanne zwischen koproskopischer Untersuchung und Prüfdatum (Tage)	≤ 8	23,80 ± 0,82	≤ 0,0001	3,40 ± 0,04	0,0570	4,03 ± 0,09	≤ 0,0001
	> 8 and ≤ 16	21,74 ± 0,78		3,43 ± 0,04		4,19 ± 0,08	
	> 16 and ≤ 24	22,74 ± 0,79		3,48 ± 0,04		4,26 ± 0,08	
	> 24 and ≤ 32	23,07 ± 0,88		3,48 ± 0,04		4,30 ± 0,09	
	> 32	25,45 ± 1,08		3,51 ± 0,06		4,08 ± 0,12	

Tab. 8: Ergebnisse (Kovarianzparameter mit Konfidenzintervallen (KI, 95 %), *P*-Werte) der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter *D. viviparus*-Infektionen auf die Milchproduktionsparameter Milch-kg, Milchproteingehalt (%) und Milchfettgehalt (%).

Variable		Milch-kg		Protein-%		Fett-%	
		Schätzwert (95% KI)	*P*-Wert	Schätzwert (95% KI)	*P*-Wert	Schätzwert (95% KI)	*P*-Wert
Intercept		16,69 (13,46; 19,93)	< 0,0001	4,06 (3,87; 4,24)	< 0,0001	4,87 (4,49; 5,25)	< 0,0001
D. viviparus-Infektion	Nicht infiziert	1,62 (0,07; 3,18)	0,0406	-0,05 (-0,15; 0,05)	0,3666	-0,05 (-0,25; 0,15)	0,6092
	Infiziert	Baseline		Baseline		Baseline	
Laktation	1	-3,49 (-4,38; -2,59)	< 0,0001	-0,00 (-0,06; 0,05)	0,9508	-0,02 (-0,13; 0,10)	0,7946
	2	-1,64 (-2,55; -0,72)	0,0005	0,09 (0,04; 0,15)	0,0017	0,03 (-0,09; 0,14)	0,6284
	3	0,80 (-0,15; 1,76)	0,1000	0,07 (0,01; 0,13)	0,0290	-0,06 (-0,18; 0,06)	0,2918
	4	0,71 (-0,33; 1,75)	0,1790	0,09 (0,02; 0,15)	0,0075	0,06 (-0,07; 0,19)	0,3784
	> 4	Baseline		Baseline		Baseline	
Laktationsstadium (Tage)	≤ 14	10,20 (8,68; 11,71)	< 0,0001	-0,28 (-0,37; -0,18)	< 0,0001	-0,30 (-0,49; -0,10)	0,0026
	14-77	11,11 (10,39; 11,84)	< 0,0001	-0,62 (-0,67; -0,58)	< 0,0001	-0,63 (-0,72; -0,54)	< 0,0001
	78-140	8,35 (7,61; 9,08)	< 0,0001	-0,51 (-0,56; -0,47)	< 0,0001	-0,58 (-0,68; -0,49)	< 0,0001
	141-231	4,65 (4,03; 5,27)	< 0,0001	-0,25 (-0,29; -0,21)	< 0,0001	-0,31 (-0,39; -0,23)	< 0,0001
	≥ 232	Baseline		Baseline		Baseline	
Selektionslinie	DSN	-1,02 (-2,73; 0,69)	0,2406	-0,05 (-0,16; 0,05)	0,3008	-0,28 (-0,49; -0,08)	0,0067
	Kreuzungstiere	0,33 (-1,93; 2,58)	0,7744	0,02 (-0,12; 0,16)	0,7717	-0,10 (-0,38; 0,19)	0,5039
	HF-GHm	1,45 (0,21; 2,68)	0,0223	-0,20 (-0,27; -0,12)	< 0,0001	-0,40 (-0,56; -0,25)	< 0,0001
	HF-GHw	0,94 (-0,64; 2,52)	0,2434	-0,15 (-0,24; -0,05)	0,0044	-0,33 (-0,52; -0,13)	0,0012
	HF-NZ	Baseline		Baseline		Baseline	
Probennahme	< September	1,39 (0,79; 1,98)	< 0,0001	-0,23 (-0,27; -0,19)	< 0,0001	-0,26 (-0,34; -0,19)	< 0,0001
	≥ September	Baseline		Baseline		Baseline	
Zeitspanne zwischen koproskopischer Untersuchung und Prüfdatum (Tage)	≤ 8	-1,61 (-3,55; 0,31)	0,0998	-0,12 (-0,23; -0,01)	0,0581	-0,05 (-0,28; 0,18)	0,6782
	> 8 und ≤ 16	-3,71 (-5,54; -1,88)	< 0,0001	-0,09 (-0,20; 0,01)	0,1228	0,11 (-0,11; 0,33)	0,3169
	> 16 and ≤ 24	-2,72 (-4,47; -0,96)	0,0024	-0,04 (-0,14; 0,07)	0,5639	0,18 (-0,03; 0,39)	0,1014
	> 24 and ≤ 32	-2,49 (-4,67; -0,51)	0,0136	-0,05 (-0,17; 0,07)	0,5143	0,19 (-0,05; 0,43)	0,1180
	> 3	Baseline		Baseline		Baseline	

Zufällige Effekte	Schätzwert	Schätzwert	Schätzwert
Betrieb	7,97	0,01	0,06
Kuh	9,94	0,03	0,15
Restwert	13,41	0,06	0,22

Tab. 9: Typ-3 Test für fixe Effekte und Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (Least-square-means) aus der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter *D. viviparus*-Infektionen auf die Milchproduktionsparameter Milch-kg, Milchproteingehalt (%) und Milchfettgehalt (%).

Variable		Milch-kg	*P*-Wert	Protein-%	*P*-Wert	Fett-%	*P*-Wert
D. viviparus-Infektion	Nicht infiziert	23,38 ± 0,76	0,0406	3,47 ± 0,03	0,3666	4,18 ± 0,07	0,6092
	Infiziert	21,76 ± 1,09		3,52 ± 0,06		4,23 ± 0,12	
Laktation	1	19,81 ± 0,86	≤ 0,0001	3,45 ± 0,04	0,0002	4,19 ± 0,09	0,3157
	2	21,66 ± 0,88		3,54 ± 0,04		4,24 ± 0,09	
	3	24,10 ± 0,90		3,51 ± 0,05		4,14 ± 0,09	
	4	24,00 ± 0,94		3,54 ± 0,05		4,27 ± 0,10	
	> 4	23,29 ± 0,92		3,45 ± 0,05		4,21 ± 0,10	
Laktationsstadium	≤ 14	25,91 ± 1,12	≤ 0,0001	3,55 ± 0,06	≤ 0,0001	4,28 ± 0,13	0,0001
	14-77	26,82 ± 0,87		3,21 ± 0,04		3,94 ± 0,09	
	78-140	24,06 ± 0,86		3,32 ± 0,04		3,99 ± 0,09	
	141-231	20,36 ± 0,86		3,58 ± 0,04		4,26 ± 0,09	
	> 232	15,71 ± 0,87		3,83 ± 0,04		4,57 ± 0,09	
Selektionslinie	HF-NZ	22,23 ± 1,00	0,0010	3,57 ± 0,05	≤ 0,0001	4,43 ± 0,11	≤ 0,0001
	HF-GHm	23,68 ± 0,84		3,38 ± 0,04		4,03 ± 0,09	
	HF-GHw	23,17 ± 1,02		3,43 ± 0,05		4,12 ± 0,11	
	DSN	21,21 ± 0,95		3,52 ± 0,05		4,15 ± 0,15	
	Kreuzungstiere	22,56 ± 1,27		3,59 ± 0,07		4,34 ± 0,15	
Probennahme	< September	23,27 ± 0,87	≤ 0,0001	3,38 ± 0,04	≤ 0,0001	4,07 ± 0,09	≤ 0,0001
	≥ September	21,88 ± 0,88		3,61 ± 0,04		4,34 ± 0,09	
Zeitspanne zwischen koproskopischer Untersuchung und Prüfdatum (Tage)	≤ 8	23,06 ± 0,92	≤ 0,0001	3,44 ± 0,04	0,0385	4,08 ± 0,09	0,0003
	> 8 and ≤ 16	20,97 ± 0,88		3,46 ± 0,05		4,24 ± 0,09	
	> 16 and ≤ 24	21,96 ± 0,89		3,52 ± 0,05		4,30 ± 0,09	
	> 24 and ≤ 32	22,19 ± 0,97		3,51 ± 0,04		4,32 ± 0,11	
	> 32	24,68 ± 1,15		3,56 ± 0,06		4,13 ± 0,13	

Tab. 10: Ergebnisse (Kovarianzparameter mit Konfidenzintervallen (KI, 95 %), *P*-Werte) der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter *F. hepatica*-Infektionen auf die Milchproduktionsparameter Milch-kg, Milchproteingehalt (%), Milchfettgehalt (%) und der transformierten somatischen Zellzahl (SCS).

Variable		Milch-kg		Protein-%		Fett-%		SCS	
		Schätzwert (95% KI)	*P*-Wert	Schätzwert (95% KI)	*P*-Wert	Schätzwert (95% KI)	*P*-Wert	Schätzwert (95% KI)	*P*-Wert
Intercept		29,65 (27,31; 31,99)	< 0,0001	3,20 (3,07; 3,33)	< 0,0001	4,07 (3,81; 4,34)	< 0,0001	2,73 (2,11; 3,34)	< 0,0001
F. hepatica-Infektion	Nicht infiziert	-0,83 (-1,80; 0,13)	0,0905	0,06 (-0,01; 0,12)	0,0786	0,10 (-0,02; 0,23)	0,1017	0,15 (-0,12; 0,43)	0,2658
	Infiziert	Baseline		Baseline		Baseline		Baseline	
Laktation	1	-3,77 (-4,65; -2,90)	< 0,0001	0,03 (-0,02; 0,09)	0,2621	-0,00 (-0,11; 0,11)	0,9751	-1,25 (-1,52; -0,97)	< 0,0001
	2	-1,89 (-2,79; -0,99)	< 0,0001	0,12 (0,07; 0,18)	< 0,0001	0,11 (-0,00; 0,22)	0,0554	-0,72 (-0,99; -0,44)	< 0,0001
	3	0,34 (-0,59; 1,28)	0,4724	0,09 (0,03; 0,15)	0,0025	-0,05 (-0,17; 0,07)	0,4228	-0,58 (-0,86; -0,28)	0,0001
	4	0,51 (-0,51; 1,52)	0,3276	0,08 (0,01; 0,14)	0,0170	0,07 (-0,05; 0,20)	0,2557	-0,45 (-0,76; -0,13)	0,0056
	> 4	Baseline		Baseline		Baseline		Baseline	
Selektionslinie	DSN	-1,58 (-3,27; 0,12)	0,0687	-0,02 (-0,12; 0,08)	0,7503	-0,24 (-0,45; -0,04)	0,0203	0,54 (0,04; 1,05)	0,0346
	Kreuzungstiere	0,44 (-1,82; 2,70)	0,7013	-0,03 (-0,17; 0,12)	0,7147	-0,14 (-0,42; 0,15)	0,3445	0,44 (-0,27; 1,45)	0,2293
	HF-GHm	0,64 (-0,56; 1,84)	0,2960	-0,17 (-0,25; -0,09)	< 0,0001	-0,34 (-0,49; -0,19)	< 0,0001	0,20 (-0,18; 0,58)	0,3056
	HF-GHw	0,92 (-0,63; 2,48)	0,2447	-0,18 (-0,28; -0,08)	0,0003	-0,35 (-0,55; -0,16)	0,0004	-0,15 (-0,64; 0,35)	0,5623
	HF-NZ	Baseline		Baseline		Baseline			
Probennahme	< September	1,00 (0,58; 1,43)	< 0,0001	-0,22 (-0,25; -0,19)	< 0,0001	-0,20 (-0,25; -0,14)	< 0,0001	n.e.	n.e.
	≥ September	Baseline		Baseline		Baseline		n.e.	n.e.
Laktationstag		-0,038 (-0,039; -0,036)	< 0,0001	0,002 (0,002; 0,002)	< 0,0001	0,002 (0,002; 0,002)	< 0,0001	0,004 (0,003; 0,005)	< 0,0001

Zufällige Effekte	Schätzwert	Schätzwert	Schätzwert	Schätzwert
Betrieb	7,56	0,008	0,049	0,237
Kuh	11,66	0,042	0,155	1,418
Restwert	12,06	0,057	0,238	0,803

n.e. = nicht in die Analysen einbezogen

Tab. 11: Typ-3 Test für fixe Effekte und Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (Least-square-means) aus der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter *F. hepatica*-Infektionen auf die Milchproduktionsparameter Milch-kg, Milchproteingehalt (%), Milchfettgehalt (%) und der transformierten somatischen Zellzahl (SCS).

Variable		Milch-kg	*P*-Wert	Protein-%	*P*-Wert	Fett-%	*P*-Wert	SCS	*P*-Wert
F. hepatica-Infektion	Nicht infiziert	21,22 ± 0,73	0,0905	3,51 ± 0,03	0,0786	4,26 ± 0,06	0,1017	3,26 ± 0,15	0,2658
	Infiziert	22,05 ± 0,85		3,45 ± 0,04		4,16 ± 0,09		3,10 ± 0,19	
Laktation	1	18,82 ± 0,78	≤ 0,0001	3,45 ± 0,03	0,0001	4,18 ± 0,08	0,0202	2,53 ± 0,17	≤ 0,0001
	2	20,71 ± 0,77		3,54 ± 0,03		4,29 ± 0,07		3,06 ± 0,17	
	3	22,94 ± 0,80		3,51 ± 0,04		4,13 ± 0,08		3,20 ± 0,18	
	4	23,11 ± 0,84		3,49 ± 0,04		4,26 ± 0,08		3,32 ± 0,19	
	> 4	22,60 ± 0,82		3,41 ± 0,04		4,18 ± 0,08		3,78 ± 0,19	
Selektionslinie	DSN	19,98 ± 0,88	0,0146	3,54 ± 0,04	0,0001	4,18 ± 0,09	0,0002	3,52 ± 0,20	0,0831
	Kreuzungstiere	21,99 ± 1,21		3,53 ± 0,07		4,29 ± 0,14		3,41 ± 0,34	
	HF-GHm	22,19 ± 0,73		3,39 ± 0,03		4,09 ± 0,07		3,17 ± 0,15	
	HF-GHw	22,47 ± 0,93		3,38 ± 0,05		4,07 ± 0,10		2,83 ± 0,23	
	HF-NZ	21,55 ± 0,92		3,56 ± 0,05		4,42 ± 0,10		2,97 ± 0,23	
Probennahme	< September	22,14 ± 0,76	≤ 0,0001	3,37 ± 0,03	0,0001	4,11 ± 0,07	≤ 0,0001	n.e.	n.e.
	≥ September	21,13 ± 0,75		3,59 ± 0,03		4,31 ± 0,07			

n.e. = nicht in die Analysen einbezogen

3.7 Der Einfluss patenter GIN- und *F. hepatica*-Infektionen auf Fruchtbarkeitsparameter

Tabellen 12 bis 18 zeigen die Ergebnisse der multivariablen Analysen zum Einfluss patenter GIN-Infektionen und *F. hepatica*-Infektionen auf Fruchtbarkeitsparameter schwarzbunter Milchkühe. Signifikant niedrigere Rastzeiten um 2,2 Tage wurden bei GIN-positiven Kühen im Vergleich zu den negativen Kühen geschätzt (P = 0,0133). Keine signifikante Assoziation zeigte sich zwischen GIN-Infektionen und dem EBE (P = 0,4066) mit einem geschätzten Erfolg von 68,7 % in der Besamung für GIN-negative Kühe und 64,9 % für GIN-positive Kühe. Um 4,69 Tage signifikant niedrigere Rastzeiten wurden bei *F. hepatica*-negativen Tieren im Vergleich zu den positiven Tieren geschätzt (P = 0,0251). Keine signifikante Assoziation zeigte sich hingegen zwischen dem *F. hepatica*-Infektionsstatus und dem Kalbeintervall (P = 0,5024). Ebenfalls ließ sich kein signifikanter Unterschied im EBE zwischen *F. hepatica*-positiven (59,5 %) und *F. hepatica*-negativen Kühen sowie in der Non-Return Rate am Tag 56 zwischen *F. hepatica*-positiven (78,2 %) und *F. hepatica*-negativen (73,9 %) Kühen schätzen.

Tab. 12: Ergebnisse (Kovarianzparameter mit Konfidenzintervallen [KI, 95 %], *P*-Werte) der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter GIN-Infektionen auf die Rastzeit.

Variable		Schätzwert (95% KI)	*P*-Wert
Intercept		87,14 (71,72; 102,55)	< 0,0001
GIN-Infektion	Nicht infiziert	2,18 (0,46; 3,91)	0,0133
	Infiziert	Baseline	
Laktation	1	-7,09 (-13,84; -0,35)	0,0393
	2	0,01 (-6,55; 6,58)	0,9968
	3	5,79 (-0,78; 12,37)	0,0841
	4	1,84 (-4,68; 8,37)	0,5791
	> 4	Baseline	
Kalbesaison	Jun - Aug 14	17,68 (11,45; 23,91)	< 0,0001
	Sep- Nov 14	4,96 (-1,17; 11,10)	0,1126
	Dez 14 – Feb 15	9,12 (1,28; 16,97)	0,0228
	Mär - Mai 15	7,66 (0,17; 15,14)	0,0449
	Jun - Aug 15	23,95 (17,56; 30,32)	< 0,0001
	Sep – Nov 15	Baseline	
Selektionslinie	DSN	-3,81 (-17,12; 9,49)	0,5739
	Kreuzungstiere	-4,02 (-21,76; 13,73)	0,6568
	HF-GHm	3,12 (-5,57; 11,81)	0,4808
	HF-GHw	-2,72 (-14,18; 8,75)	0,6416
	HF-NZ	Baseline	
Zufällige Effekte		Schätzwert	
Betrieb		294,38	
Kuh		973,65	
Restwert		88,49	

Tab. 13: Typ-3 Test für fixe Effekte und Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (Least-square-means) aus der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter GIN-Infektionen auf die Rastzeit.

Variable		Rastzeit	*P*-Wert
GIN-Infektion	Nicht infiziert	89,39 ± 4,88	0,0133
	Infiziert	87,20 ± 4,92	
Laktation	1	81,09 ± 5,11	0,0003
	2	88,20 ± 5,00	
	3	93,98 ± 5,15	
	4	90,03 ± 5,48	
	>4	88,18 ± 5,46	
Kalbesaison	Jun-Aug 14	95,41 ± 5,27	≤ 0,0001
	Sep-Nov 14	82,70 ± 5,14	
	Dez 14 – Feb 15	85,39 ± 5,30	
	Mär - Mai 15	101,68 ± 5,13	
	Jun - Aug 15	77,73 ± 5,56	
	Sep – Nov 15	86,85 ± 5,42	
Selektionslinie	HF-NZ	89,78 ± 6,12	0,4509
	HF-GHm	92,90 ± 4,71	
	HF-GHw	87,06 ± 6,29	
	DSN	85,97 ± 6,44	
	Kreuzungstiere	85,76 ± 9,07	

Tab. 14: Ergebnisse (Kovarianzparameter mit Konfidenzintervallen [KI, 95 %], *P*-Werte) der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter GIN-Infektionen auf den EBE.

Variable		Schätzwert (95% KI)	*P*-Wert
Intercept		4,27 (1,62; 6,91)	0,0016
GIN-Infektion	Nicht infiziert	0,17 (-0,24; 0,58)	0,4066
	Infiziert	Baseline	
Monat der Besamung	Januar	-5,43 (-7,94; -2,93)	< 0,0001
	Februar	-3,29 (-5,83; -0,75)	0,0112
	März	-3,71 (-6,24; -1,19)	0,0040
	April	-3,55 (-6,08; -1,01)	0,0062
	Mai	-3,37 (-5,89; -0,86)	0,0085
	Juni	-3,02 (-5,55; -0,48)	0,0196
	Juli	-3,49 (-6,04; -0,94)	0,0074
	August	-3,85 (-6,38; -1,31)	0,0030
	September	-3,56 (-6,12; -1,00)	0,0064
	Oktober	-4,07 (-6,63; -1,50)	0,0019
	November	-3,43 (-5,93; -0,93)	0,0072
	Dezember	Baseline	
Selektionslinie	DSN	-0,23 (-1,43; 0,96)	0,6996
	Kreuzungstiere	1,75 (0,04; 3,47)	0,0450
	HF-GHm	-0,20 (-0,96; 0,56)	0,6097
	HF-GHw	-0,09 (-1,17; 0,99)	0,8701
	HF-NZ	Baseline	
Alter (in Monaten)		-0,01 (-0,02; -0,00)	0,0421
Zufällige Effekte		**Schätzwert**	**Standardfehler**
Betrieb		0,686	0,354
Kuh		0,519	0,249
Restwert		2,655	0,352

Tab. 15: Typ-3 Test für fixe Effekte und Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (Least-square-means) aus der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter GIN-Infektionen auf den EBE.

Variable		EBE	*P*-Wert
GIN-Infektion	Nicht infiziert	68,7 ± 0,07	0,4066
	Infiziert	64,9 ± 0,08	
Monat der Besamung	Januar	20,9 ± 0,07	≤ 0,0001
	Februar	69,1 ± 0,10	
	März	59,5 ± 0,11	
	April	63,5 ± 0,11	
	Mai	67,4 ± 0,10	
	June	74,7 ± 0,09	
	Juli	64,8 ± 0,12	
	August	56,3 ± 0,11	
	September	63,1 ± 0,12	
	Oktober	50,8 ± 0,13	
	November	66,1 ± 0,10	
	Dezember	98,4 ± 0,02	
Selektionslinie	HF-NZ	61,2 ± 0,10	0,1941
	HF-GHm	56,4 ± 0,07	
	HF-GHw	59,0 ± 0,12	
	DSN	55,5 ± 0,13	
	Kreuzungstiere	90,0 ± 0,07	

Tab. 16: Ergebnisse (Kovarianzparameter mit Konfidenzintervallen [KI, 95 %], *P*-Werte) der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter *F. hepatica*-Infektionen auf die Rastzeit und das Kalbeintervall.

Variable		Rastzeit		Kalbeintervall	
		Schätzwert (95% KI)	*P*-Wert	Schätzwert (95% KI)	*P*-Wert
Intercept		83,98 (68,22; 99,75)	< 0,0001	411,95 (392,59; 431,30)	< 0,0001
F. hepatica-Infektion	Nicht infiziert	-4,69 (-8,80; -0,59)	0,0251	-1,45 (-5,69; 2,79)	0,5024
	Infiziert	Baseline		Baseline	
Laktation	1	-7,10 (-13,85; -0,36)	0,0390	93,80 (4,32; 183,28)	0,0400
	2	-0,02 (-6,58; 6,54)	0,9948	-32,74 (-41,73; -23,75)	< 0,0001
	3	5,89 (-0,68; 12,46)	0,0787	-25,76 (-33,90; -17,61)	< 0,0001
	4	1,98 (-4,54; 8,49)	0,5510	-37,33 (-45,74; -28,93)	< 0,0001
	> 4	Baseline		Baseline	
Selektionslinie	DSN	-3,99 (-17,31; 9,33)	0,5566	-4,77 (-22,23; 12,69)	0,5916
	Kreuzungstiere	-3,90 (-21,66; 13,85)	0,6661	-21,94 (-51,44; 7,56)	0,1445
	HF-GHm	2,73 (-5,95; 11,42)	0,5369	9,00 (-5,88; 23,88)	0,2352
	HF-GHw	-3,21 (-14,67; 8,26)	0,5829	12,33 (-6,63; 31,28)	0,2019
	HF-NZ	Baseline		Baseline	
Kalbesaison	Jun-Aug 2014	17,79 (11,58; 24,00)	< 0,0001	-16,46 (-24,06; -8,87)	< 0,0001
	Sep-Nov 2014	5,03 (-1,08; 11,14)	0,1066	10,90 (4,24; 17,56)	0,0014
	Dez 2014-Feb 2015	9,39 (1,56; 17,22)	0,0188	-6,02 (-16,33; 4,29)	0,2517
	Mär-Mai 2015	8,02 (0,56; 15,49)	0,0352	-18,16 (-27,12; -9,19)	< 0,0001
	Jun-Aug 2015	24,34 (17,98; 30,69)	< 0,0001	-4,10 (-11,32; 3,13)	0,2655
	Sep-Nov 2015	Baseline		Baseline	
Zufällige Effekte		Schätzwert		Schätzwert	
Betrieb		308,00		132,09	
Kuh		974,91		1978,65	
Restwert		87,48		59,51	

Tab. 17: Ergebnisse (Kovarianzparameter mit Konfidenzintervallen [KI, 95 %], *P*-Werte) der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter *F. hepatica*-Infektionen auf den EBE und die NRR56.

		EBE		NRR56	
		Schätzwert (95% KI)	*P*-Wert	Schätzwert (95% KI)	*P*-Wert
Intercept		4,25 (1,63; 6,88)	0,0015	4,41 (1,87; 6,95)	0,0007
F. hepatica-Infektion					
	Nicht infiziert	0,02 (-0,84; 0,89)	0,9555	-0,23 (-1,10; 0,63)	0,5940
	Infiziert	Baseline		Baseline	
	Januar	-5,41 (-7,88; -2,95)	< 0,0001	-3,43 (-5,78; -1,07)	0,0044
	Februar	-3,21 (-5,72; -0,71)	0,0119	-2,39 (-4,81; 0,03)	0,0527
	März	-3,74 (-6,22; -1,25)	0,0033	-2,51 (-4,91; -0,11)	0,0402
	April	-3,59 (-6,09; -1,09)	0,0049	-2,89 (-5,31; -0,48)	0,0186
	Mai	-3,42 (-5,90; -0,94)	0,0068	-2,53 (-4,90; -0,13)	0,0385
	June	-3,05 (-5,55; -0,56)	0,0164	-1,87 (-4,29; 0,56)	0,1309
	Juli	-3,48 (-5,98; -0,97)	0,0066	-2,59 (-5,02; -0,17)	0,0360
	August	-3,75 (-6,24; -1,25)	0,0033	-2,51 (-4,93; -0,09)	0,0419
	September	-3,60 (-6,13; -1,08)	0,0052	-2,95 (-5,38; -0,51)	0,0178
	Oktober	-4,05 (-6,57; -1,52)	0,0017	-3,11 (-5,54; -0,67)	0,0124
	November	-3,41 (-5,88; -0,95)	0,0066	-3,27 (-5,64; -0,91)	0,0068
	Dezember	Baseline		Baseline	
Alter (in Monaten)		-0,01 (-0,02; -0,00)	0,0348	-0,01 (-0,02; -0,00)	0,0078
Zufällige Effekte		Schätzwert		Schätzwert	
Betrieb		0,3319		0,2325	
Kuh		0,3486		0,3492	
Besamungs-bulle		0,2395		0,2389	

Tab. 18: Typ-3 Test für fixe Effekte und Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (Least-square-means) aus der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter *F. hepatica*-Infektionen auf die Rastzeit, das Kalbeintervall, den EBE und die NRR56.

Variable		Rastzeit	*P*-Wert	Kalbeintervall	*P*-Wert	EBE	*P*-Wert	NRR56	*P*-Wert
F. hepatica-Infektion	Nicht infiziert	88,53 ± 5,45	0,0251	403,38 ± 10,60	0,5024	0,59 ± 0,06	0,9555	0,74 ± 0,05	0,5940
	Infiziert	93,22 ± 5,33		404,82 ± 10,27		0,59 ± 0,12		0,78 ± 0,08	
Laktation	1	83,62 ± 5,27	0,0003	498,30 ± 45,63	≤ 0,0001				
	2	90,70 ± 5,17		371,77 ± 4,84					
	3	96,62 ± 5,30		378,75 ± 4,85					
	4	92,70 ± 5,63		367,17 ± 5,46					
	> 4	90,72 ± 5,58		404,51 ± 5,58					
Selektionslinie	DSN	88,56 ± 6,58	0,4781	400,41 ± 10,65	0,0265				
	Kreuzungstiere	88,64 ± 9,18		383,24 ± 16,65					
	HF-GHm	95,28 ± 4,87		414,18 ± 9,81					
	HF-GHw	89,34 ± 6,40		417,50 ± 11,90					
	HF-NZ	92,55 ± 6,24		405,18 ± 11,99					
Kalbesaison	Jun-Aug 14	97,90 ± 5,43	≤ 0,0001	393,28 ± 10,60	≤ 0,0001				
	Sep-Nov 14	85,14 ± 5,29		420,64 ± 10,46					
	Dez 14-Feb 15	89,51 ± 5,56		403,72 ± 10,77					
	Mär-Mai 15	88,14 ± 5,45		391,58 ± 10,37					
	Jun-Aug 15	104,45 ± 5,27		405,64 ± 10,38					
	Sep-Nov 15	80,11 ± 5,70		409,74 ± 10,52					
Monat der Besamung	Januar					0,16 ± 0,05	≤ 0,0001	0,56 ± 0,09	0,0177
	Februar					0,63 ± 0,11		0,78 ± 0,08	
	März					0,51 ± 0,11		0,76 ± 0,08	
	April					0,54 ± 0,11		0,68 ± 0,10	
	Mai					0,59 ± 0,10		0,76 ± 0,08	
	Juni					0,67 ± 0,10		0,86 ± 0,06	
	Juli					0,57 ± 0,12		0,75 ± 0,09	
	August					0,50 ± 0,12		0,76 ± 0,09	
	September					0,54 ± 0,12		0,67 ± 0,11	
	Oktober					0,43 ± 0,12		0,64 ± 0,11	
	November					0,59 ± 0,11		0,60 ± 0,10	
	Dezember					0,98 ± 0,03		0,98 ± 0,03	

3.8 Selektionslinienvergleiche für endoparasitäre Infektionen

Die Selektionslinie hatte einen signifikanten Effekt auf GIN- (P = 0,0001) sowie *D. viviparus*-Infektionen (P = 0,0057). Ein Effekt auf *F. hepatica*-Infektionen konnte jedoch nicht geschätzt werden (P = 0,1221). In allen Selektionslinien waren die Kleinste-Quadrate-Mittelwerte für GIN-Infektionen im September niedriger als im Juli (Abbildung 10). Die niedrigsten durchschnittlichen EpGs für GIN-Infektionen wurden in der neuseeländischen Linie HF-NZL und sowie der „deutschen Weidegenetik“ HF-GHw nachgewiesen. Die durchschnittlichen EpGs betrugen für HF-NZL 11,4 EpG im Juli und 5,0 EpG im September. Im Juli wurde die höchste Eiausscheidung mit 18, EpG in DSN detektiert, gefolgt von den Kreuzungstieren mit 17,6 EpG und HF-GHm mit 16,2 EpG. Im September wurden signifikant niedrigere EpGs in HF-NZL im Vergleich zu HF-GHm gefunden (P = 0,0266). DSN Kühe wiesen im September auf im Vergleich zu HF-GHm eine signifikant höhere *D. viviparus*-Larvenausscheidung (P = 0,0476). Eine ähnlich hohe Larvenausscheidung wurde bei HF-NZL und HF-GHp geschätzt.

Differenzen in der Wahrscheinlichkeit einer GIN-Infektion bzw. den Prävalenzen zwischen Selektionslinien wurden mittels generalisiert linear gemischter Modelle geschätzt. Im Juli konnten keine signifikanten Unterschiede in der Prävalenz zwischen den Selektionslinien identifiziert werden. Die niedrigste Infektionswahrscheinlichkeit zeigte sich jedoch für die auf Weidebedingungen selektierten Linien HF-NZL (27,3 %) und HF-GHw (25,4 %). Das höchste GIN-Infektionsrisiko wurde in DSN mit einer Prävalenz von 42,2 % geschätzt. Eine etwas niedrigere Prävalenz lag bei HF-GHm (32,3 %) und den Kreuzungstieren (30,4 %) vor. Im September war die Prävalenz bei HF-NZL mit 10,4 % signifikant niedriger als bei HF-GHm mit 24,4 % (P = 0,0104) und DSN mit 26,2 % (P = 0,0258).

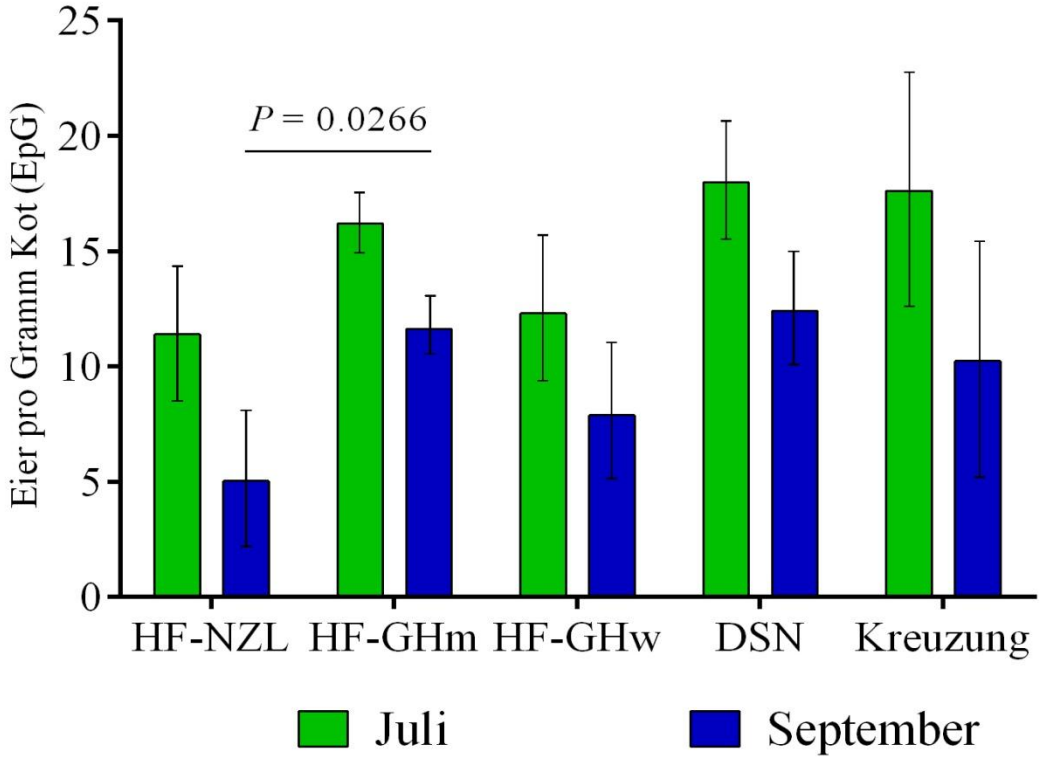


Abb. 10: Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (Least-square-means) mit Standardfehler für die Eizahl pro Gramm Kot bei GIN-Infektionen in verschiedenen Selektionslinien schwarzbunter Milchkühe im Juli und September 2015.

3.9 Heritabilitäten für Endoparasitenmerkmale

Heritabilitäten wurden für untransformierte, logarithmierte ($\log_e$ Eizahl/Larvenzahl + 100) und radizierte Endoparasitenmerkmale geschätzt (Tabelle 19). Die Heritabilität für die GIN-Eiausscheidung (Eizahl pro Gramm Kot, EpG-GIN) betrug für alle Merkmalsdefinitionen 0,03-0,06 (± 0,04). Für die *D. viviparus*-Larvenausscheidung (Larvenzahl pro 40 Gramm Kot, LpG-DV) wurde eine Heritabilität von 0,05 (± 0,04) für das untransformierte und das logarithmierte Merkmal geschätzt, wohingegen die Heritabilität für das radizierte Merkmal mit 0,08 (± 0,04) etwas höher lag. Eine moderate Heritabilität von 0,33 (± 0,06) zeigte sich für die *F. hepatica*-Eiausscheidung (Eizahl pro 10 Gramm Kot, EpG-FH). Die Werte für das logarithmierte und radizierte Merkmal lagen bei 0,39-0,40 (± 0,07). Die Heritabilitäten für transformierte Merkmalsdefinitionen spiegeln

damit die Ergebnisse für die untransformierten Merkmale wieder. Ein Vergleich des Akaike-Informationskriteriums (AIC) der Modelle für verschiedene Merkmalsdefinitionen lieferte die niedrigsten AIC-Werte für die untransformierten Endoparasitenmerkmale.

Tab. 19: Heritabilitäten (Diagonale), genetische Korrelationen (über der Diagonalen) und phänotypische Korrelationen (unter der Diagonalen) für untransformierte (LpG-DV, EpG-GIN, EpG-FH), logarithmierte (LogLpG-DV, LogEpG-GIN, LogEpG-FH) und radizierte (SqrtLpG-DV, SqrtEpG-GIN, SqrtEpG-FH) Endoparasitenmerkmale.

Endopara-sitenmerkmal	LpG-DV	EpG-GIN	EpG-FH	LogLpG-DV	LogEpG-GIN	LogEpG-FH	SqrtLpG-DV	SqrtEpG-GIN	SqrtEpG-FH
LpG-DV	**0.05 ± 0.04**	1.00 ± 0.60	0.03 ± 0.30	-	-	-	-	-	-
EpG-GIN	0.06 ± 0.02	**0.05-0.06 ± 0.04**	-0.10 ± 0.27	-	-	-	-	-	-
EpG-FH	-0.05 ± 0.02	0.07 ±0.02	**0.33 ± 0.06**	-	-	-	-	-	-
LogLpG-DV	-	-	-	**0.05 ± 0.04**	0.99 ± 0.68	0.03 ± 0.28	-	-	-
LogEpG-GIN	-	-	-	0.06 ± 0.02	**0.04-0.05 ± 0.04**	-0.11 ± 0.30	-	-	-
LogEpG-FH	-	-	-	-0.05 ± 0.02	0.07 ± 0.02	**0.39-0.40 ± 0.06**	-	-	-
SqrtLpG-DV	-	-	-	-	-	-	**0.08 ± 0.04**	0.97 ± 0.78	0.01 ± 0.23
SqrtEpG-GIN	-	-	-	-	-	-	0.06 ± 0.02	**0.03 ± 0.04**	-0.07 ± 0.39
SqrtEpG-FH	-	-	-	-	-	-	-0.05 ± 0.02	0.07 ± 0.02	**0.40 ± 0.07**

3.10 Genetische und phänotypische Korrelationen zwischen Endoparasitenmerkmalen

Die genetischen und phänotypischen Korrelationen zwischen untransformierten, logarithmierten und radizierten Endoparasitenmerkmalen sind in Tabelle 19 zusammenfassend dargestellt. Die genetische Korrelation zwischen EpG-GIN und LpG-DV betrug geschätzt 1,00 (± 0,60). Demgegenüber zeigte sich eine schwach negative genetische Korrelation von -0,10 (± 0,27) zwischen EpG-GIN und EpG-FH. Die genetische Korrelation zwischen EpG-FH und LpG-DV betrug 0,03 (± 0,30). Für die logarithmierten Merkmale lagen die genetischen Korrelationen im ähnlichen Bereich, während unter Verwendung der radizierten Merkmale niedrigere genetische Korrelationen geschätzt wurden. Die phänotypischen Korrelationen lagen für alle drei Merkmalsdefinitionen zwischen -0,05 und 0,07 (± 0,02).

3.11 Genetische Korrelationen zwischen Endoparasitenmerkmalen und Milchproduktionsmerkmalen

Die im Random-Regression-Testtagsmodell geschätzten Heritabilitäten für die Produktionsmerkmale betrugen 0,35-0,45 für Milch-kg, 0,05-0,51 für Protein-%, 0,33-0,65 für Fett-%, 0,28-0,51 für den Fett-Eiweiß-Quotient (FEQ) und 0,14-0,22 für die transformierte somatische Zellzahl (SCS). Eine durchgehend negative genetische Korrelation (-0,09 bis -0,33) wurde über den gesamten Laktationsverlauf zwischen Milch-kg und LpG-DV beobachtet (Abbildung 11). Zwischen Milch-kg und EpG-FH wurde eine negative genetische Korrelation bis zum Laktationstag 215 geschätzt, welche ab Tag 220 in den positiven Bereich wechselte (Abbildung 11). Die genetischen Korrelationen zwischen Milch-kg und EpG-GIN waren ab Laktationstag 90 bis zum Ende der Laktation durchgehend positiv, mit der höchsten Korrelation von 0,25 an Tag 220 (Abbildung 11). EpG-GIN und EpG-FH waren über den gesamten Laktationsverlauf negativ mit dem Milchproteingehalt korreliert (Abbildung 12). Demgegenüber zeigte sich eine sehr schwache negative genetische Korrelation zwischen LpG-DV und dem Milchproteingehalt zwischen Laktationstag 40 und 220 (Abbildung 12). Zwischen Laktationstag 25 und 295 wurden zwischen EpG-GIN und dem Milchfettgehalt moderate negative Korrelationen (-0,03 bis -0,53) geschätzt (Abbildung 13). Für EpG-FH zeigten sich niedrige positive genetische Korrelationen mit dem

Milchfettgehalt bis zum Laktationstag 295 (0,01 bis 0,12) (Abbildung 13). Die genetischen Korrelationen zwischen LpG-DV und dem Milchfettgehalt waren fast durchgehend positiv mit einer Korrelation von nahe Null zwischen Laktationstag 135 und 185 und der höchsten Korrelation von 0,58 an Tag 365 (Abbildung 13). Für den FEQ zeigten sich ähnliche Verläufe der genetischen Korrelationen mit allen drei Endoparasitenmerkmalen (Abbildung 14). Durchgehend positive moderate genetische Korrelationen wurden zwischen EpG-GIN und SCS geschätzt (0,35 bis 0,48) (Abbildung 15). Zwischen Laktationstag 40 und 320 zeigten sich negative genetische Korrelationen (-0,01 bis -0,41) zwischen LpG-DV und SCS (Abbildung 15). Die genetischen Korrelationen zwischen EpG-FH und SCS waren über den gesamten Laktationsverlauf negativ (-0,10 bis -0,20) (Abbildung 15). Insgesamt wurden die höchsten und niedrigsten genetischen Korrelationen zwischen Endoparasiten- und Milchproduktionsmerkmalen am Beginn und zum Ende der Laktation geschätzt.

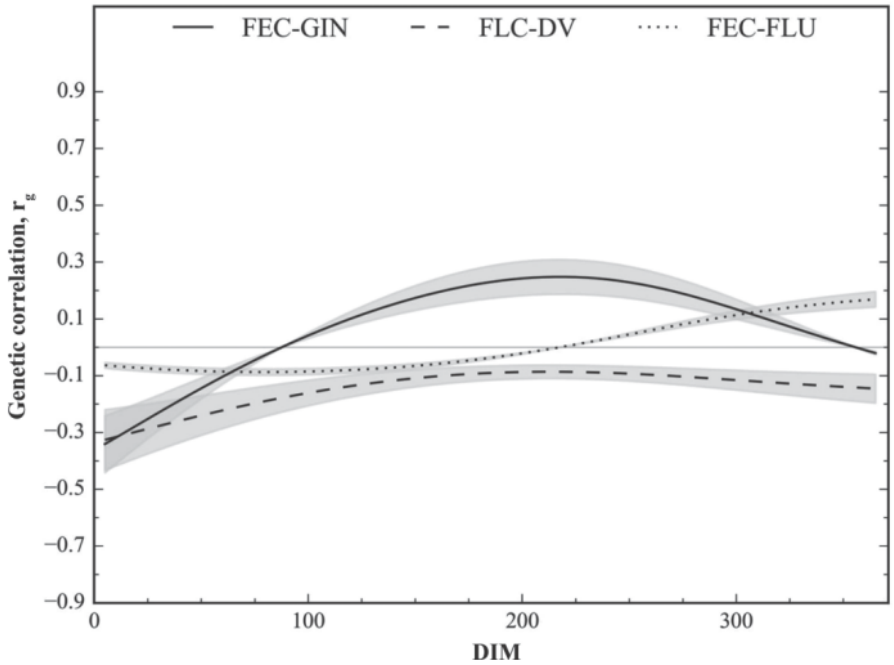


Abb. 11: Genetische Korrelationen (r_g) zwischen den Endoparasitenmerkmalen EpG-GIN (FEC-GIN), LpG-DV (FLC-DV) und EpG-FH (FLC-FLU) mit dem Merkmal Milch-kg über den Laktationsverlauf (DIM).

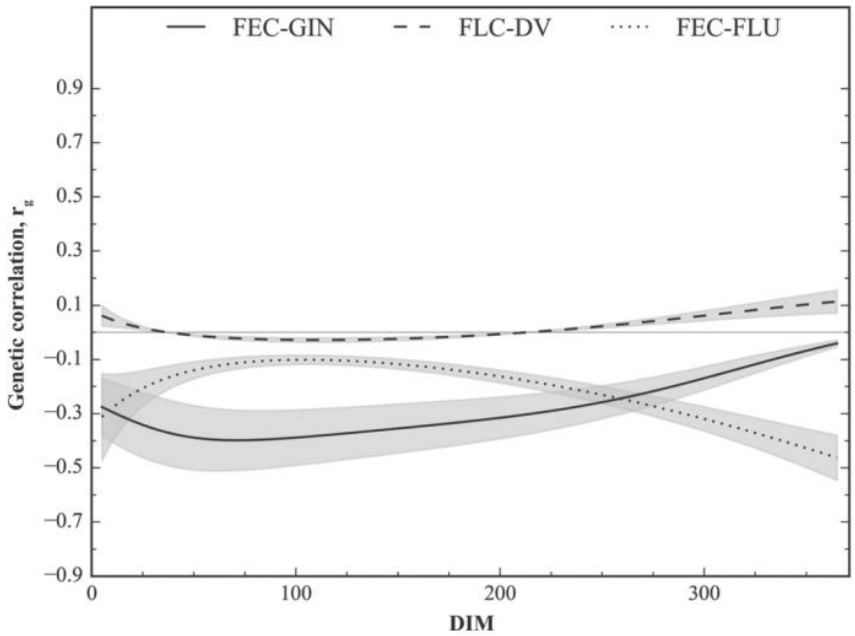


Abb. 12: Genetische Korrelationen (r_g) zwischen den Endoparasitenmerkmalen EpG-GIN (FEC-GIN), LpG-DV (FLC-DV) und EpG-FH (FEC-FLU) mit dem Merkmal Milchproteingehalt (Pro%) über den Laktationsverlauf (DIM).

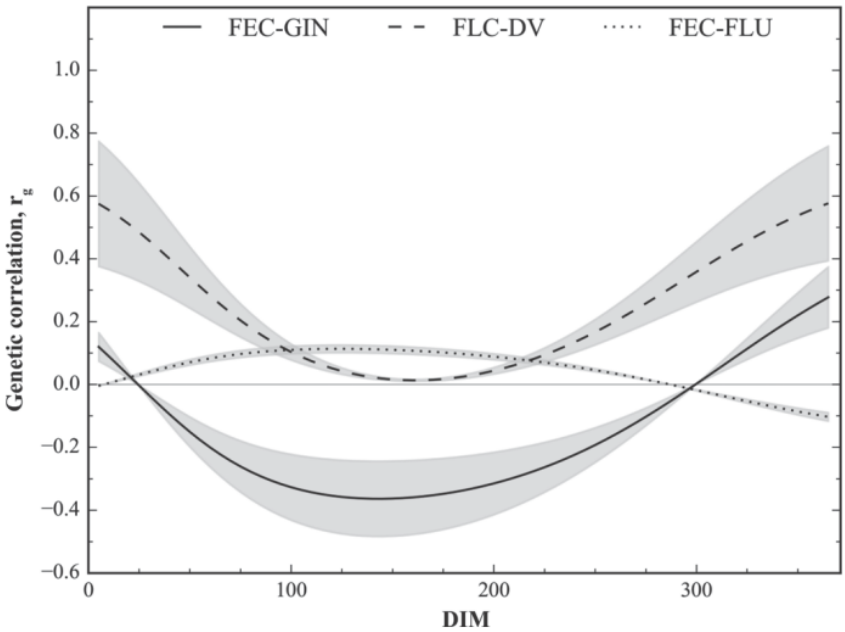


Abb. 13: Genetische Korrelationen (r_g) zwischen den Endoparasitenmerkmalen EpG-GIN (FEC-GIN), LpG-DV (FLC-DV) und EpG-FH (FEC-FLU) mit dem Merkmal Milchfettgehalt (Fett%) über den Laktationsverlauf (DIM).

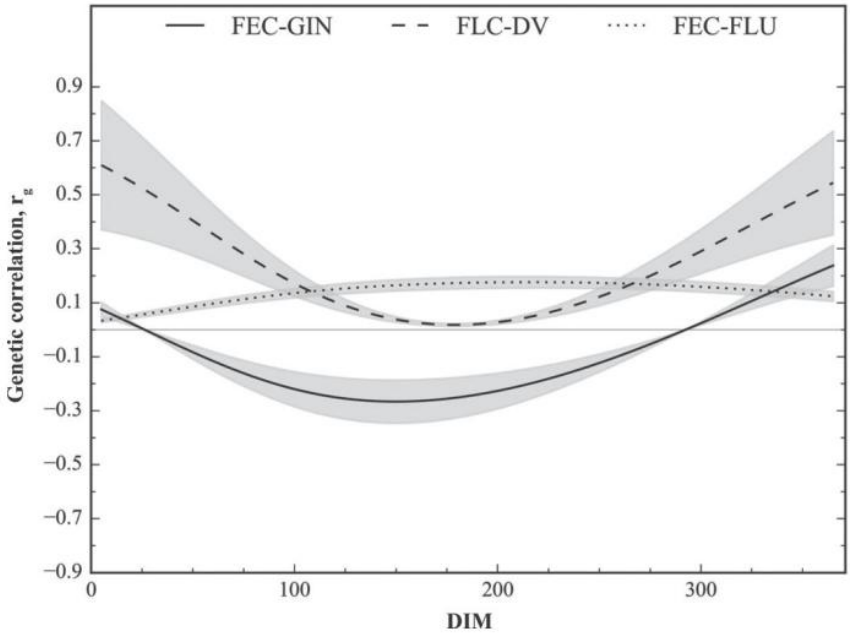


Abb. 14: Genetische Korrelationen (r_g) zwischen den Endoparasitenmerkmalen EpG-GIN (FEC-GIN), LpG-DV (FLC-DV) und EpG-FH (FEC_FLU) mit dem Merkmal Fett-Eiweiß-Quotient (FEQ) über den Laktationsverlauf (DIM).

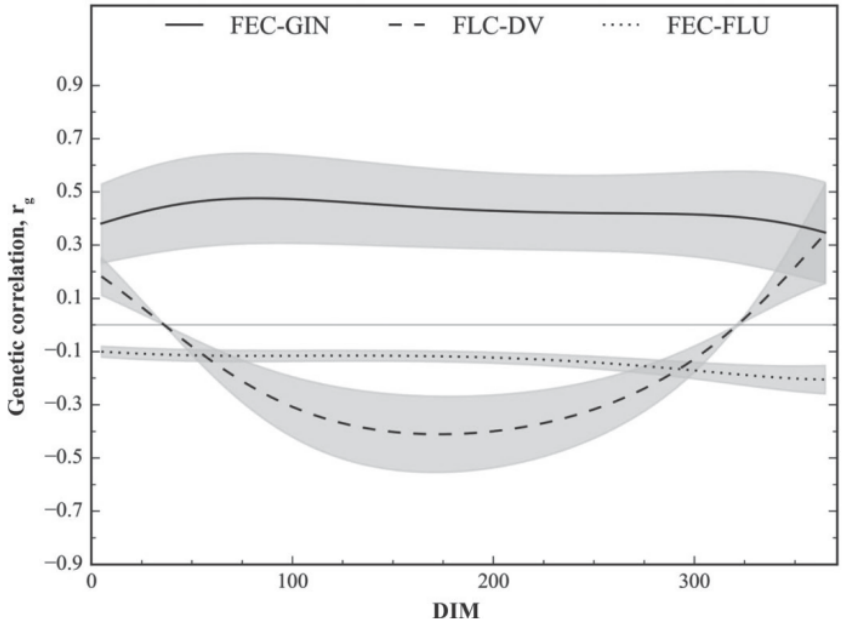


Abb. 15: Genetische Korrelationen (r_g) zwischen den Endoparasitenmerkmalen EpG-GIN (FEC-GIN), LpG-DV (FLC-DV) und EpG-FH (FEC-FLU) mit dem Merkmal transformierter somatischer Zellzahl (SCS) über den Laktationsverlauf (DIM).

4 Übergreifende Diskussion

Prävalenzen für GIN-Infektionen und Speziesdifferenzierung von Pansenegeln

Beim Rind werden GIN-Infektionen durch die Spezies *Ostertagia ostertagi* dominiert. Dennoch sind in den Niederlanden Prävalenzen von bis zu 2 % für Infektionen mit *Capillaria* spp. beschrieben (BORGSTEEDE et al. 2000), welche auch in der vorliegenden Arbeit bei zwei Kühen diagnostiziert wurden. Zudem fanden sich Eier von *Strongyloides papillosus* bei 2,4 % aller koproskopisch untersuchten Kühe. Dieser Parasit wurde in Deutschland bisher vorrangig bei Jungtieren mit Prävalenzen bis zu 15 % nachgewiesen (EBERHARDT et al. 2008; JÄGER et al. 2005). Im Datensatz dieser Arbeit schieden Kühe in allen Laktationen *S. papillosus*-Eier aus, mit der höchsten Prävalenz in der 3. Laktation. Insgesamt zeigte sich eine höhere Prävalenz für GIN-Infektionen in erstlaktierenden Kühen im Vergleich zu den mehrlaktierenden Tieren. Dieses Ergebnis wurde erwartet, da es sich bei den koproskopisch diagnostizierten GIN-Infektionen vermutlich primär um *O. ostertagi*-Infektionen handelt, gegen welche die Immunitätsbildung langsam verläuft und erst ab einem Alter von 2 Jahren merklich zum Tragen kommt (GASBARRE et al. 2001). Da GIN-Infektionen in der vorliegenden Arbeit in allen Betrieben diagnostiziert wurden, wurde ein Vergleich der Prävalenzen zwischen Kühen in konventioneller und ökologischer Weidehaltung vorgenommen. Unter Einbezug beider Beprobungsmonate (Juli und September) zeigten sich höhere Prävalenzen für GIN bei den unter konventioneller Haltung weidenden Kühen mit einer signifikant höheren Prävalenz von über 10 % im Juli, dem Zeitpunkt der saisonal bedingten höchsten GIN-Eiausscheidung. Eine mögliche Erklärung liegt in der frequenteren und konsequenten Behandlung von Jungtieren in konventioneller Haltung im Vergleich zur ökologischen Haltung, bei welcher anthelminthische Behandlungen stärker eingeschränkt sind (SORGE et al. 2015). Somit können nicht behandelte Jungtiere in ökologischer Haltung durch den stärkeren Antigenstimulus eine besser ausgeprägte Immunität gegen GIN-Infektionen aufzubauen. Da die Anzahl konventionell geführter Betriebe in der vorliegenden Arbeit jedoch deutlich geringer war als die Anzahl ökologisch geführter Betriebe, ist ein direkter Vergleich ohne weitere Berücksichtigung betrieblicher Managementfaktoren mit Vorsicht zu betrachten.

Neben patenten *F. hepatica*-Infektionen wurden in dieser Arbeit auch Pansenegeleier in der koproskopischen Untersuchung diagnostiziert. Während der letzten Jahre sind steigende Pansenegel-Prävalenzen insbesondere in Großbritannien und Irland, aber auch in Belgien, Frankreich, Portugal, Spanien und den Niederlanden beschrieben worden (ARIAS et al. 2011; CHAUVIN et al. 2012; FOSTER et al. 2008; MALTRAIT et al. 2015; MURPHY et al. 2008; PLOEGER et al. 2017). Mittels molekulargenetischer Analysen wurde die Spezies *Calicophoron daubneyi* unter Verwendung der zur Verfügung stehenden Eier identifiziert. Diese Spezies wurde in den letzten Jahren auch in anderen Feldstudien beim Rind beobachtet (GORDON et al. 2013; PLOEGER et al. 2017; ZINTL et al. 2014). Da eine molekulargenetische Untersuchung in der vorliegenden Arbeit nur für Pansenegel-Eier weniger Kühe möglich war, kann nicht ausgeschlossen werden, dass die beprobten Kühe nicht noch mit weiteren Spezies wie z.B. *Paramphistomum cervi* infiziert waren. DIAZ et al. (2006) wiesen eine höhere Pansenegel-Prävalenz bei Kühen ab einem Alter von zwei Jahren nach, wohingegen sich die infizierten Kühe des vorliegenden Datensatzes sowohl in niedrigen als auch hohen Altersklassen befanden. Bis auf ein Tier zeigte sich in allen Pansenegel-infizierten Tieren eine Koinfektion mit *F. hepatica*. Diese hohe Rate an Koinfektionen lässt sich damit erklären, dass *C. daubneyi* den gleichen Zwischenwirt, die Zwergschlammschnecke *Galba truncatula*, wie *F. hepatica* nutzt. Der Einfluss von Koinfektionen zwischen beiden Trematodenspezies auf Milchleistungs- und Fruchtbarkeitsparameter wäre daher von großem Interesse, konnte jedoch in der vorliegenden Arbeit aufgrund der geringen Prävalenz (0,9 %) für Pansenegel-Infektionen nicht ermittelt werden.

Assoziation zwischen patenten *D. viviparus*-Infektionen und dem klinischen Symptom Husten

D. viviparus-Infektionen verlaufen beim adulten Rind in der Regel subklinisch (HOLZHAUER et al. 2011). Dennoch wird beim Auftreten des klinischen Symptoms „Husten“ oftmals die Verdachtsdiagnose Dictyocaulose gestellt. Daher wurde das klinische Symptom „Husten“ in einigen Studien als Goldstandard verwendet, um die Sensitivität und Spezifität des Tankmilch-ELISA zu evaluieren (CHARLIER et al. 2016; PLOEGER et al. 2014). Da das klinische Symptom „Husten“ bei einer Vielzahl von infektiösen und nicht-infektiösen Agentien auftreten kann und als ein nicht evidenz-basierter und daher

fragwürdiger Goldstandard erscheint, war es eine Fragestellung der vorliegenden Arbeit, die Korrelation von Husten und einer patenten Lungenwurminfektion auf Einzeltierebene zu beleuchten. Dafür wurden neben den Beobachtungen der Landwirte, welche mittels Fragebogen erfasst wurden, ebenso eigens erfasste Beobachtungen im Betrieb verwendet. Basierend auf den eigenen Beobachtungen, welche durch zwei Personen im Rahmen einer ca. zweistündigen Beobachtungsphase auf den 17 Betrieben erfasst und dokumentiert wurden, konnte für 12 der 17 Betriebe ein positiver Hustenstatus detektiert werden. Unter diese 12 Betriebe fielen alle vier koproskopisch *D. viviparus*-positiven Betriebe. Allerdings beobachteten die Landwirte entgegen eigener Beobachtungen in nur zwei dieser Betriebe Husten in ihrer Herde. Eine gute Übereinstimmung der Beobachtungen der Landwirte mit denen der Autoren bezüglich des Auftretens von Husten wurde hingegen in einer Studie von PLOEGER et al. (2012) unter Einbezug serologischer und koproskopischer Daten beschrieben, an welcher 33 Betriebe teilnahmen. In der vorliegenden Arbeit wurde in zwei Betrieben bei eigenen Untersuchungen sowohl Husten als auch Larvenausscheidung festgestellt, während die jeweiligen Landwirte keinen Husten wahrgenommen hatten. Ein möglicher Grund dafür könnte sein, dass die Schwelle der Landwirte bezüglich eines beachtenswerten Symptoms höher liegt als bei eigenen Untersuchungen und ein mildes Husten in der Herde daher nicht als beachtenswert eingestuft wurde. Im Vergleich dazu wurde bei der eigenen Beobachtung explizit auf das Auftreten von Husten geachtet, während die Landwirte nicht angewiesen wurden, Husten während eines längeren Zeitraumes zu beobachten, sondern im Rahmen eines Fragebogens zu dem Symptom befragt wurden und somit retrospektiv antworten mussten.

Die erhobenen Daten zeigten keine signifikante Korrelation zwischen dem Prozentsatz hustender und dem patent infizierter Kühe. Insgesamt wurde bei 5,9 % der im September beprobten Tiere das Symptom Husten bei der eigenen Erfassung beobachtet. Eine Assoziation zwischen dem Auftreten patenter *D. viviparus*-Infektion und Husten wurde mittels Fisher Exakt Test und Cohen's Kappa Koeffizienten untersucht und zeigte in beiden Fällen keinen signifikanten Zusammenhang. Ebenso zeigte sich keine Beziehung zwischen Husten und der absoluten Anzahl an Larven bei patent infizierten Kühen. Insgesamt wurde nur bei 3 von 61 (4,9 %) hustenden Kühen eine Larvenausscheidung beobachtet. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass das klinische Symptom Husten keinen reliablen Indikator zur Determination von

D. viviparus-Infektionen darstellt. Vielmehr können dem klinischen Symptom Husten bei Milchkühen auch virale (NG et al. 2015; ELVANDER et al. 1996) oder bakterielle Infektionen zugrunde liegen, insbesondere *Pasteurella*-Infektionen (HOLZHAUER et al. 2011; persönliche Unterredung mit Martina Hoedemaker, Klinik für Rinder, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover und Berit Kemper, Tierärztliche Praxis Dr. Berit Kemper und Holger Seth, Hemmoor, Deutschland). Solche infektiösen wie auch nicht-infektiöse Ursachen sollten daher beim Auftreten des klinischen Symptoms Husten als Differentialdiagnose zur Dictyocaulose in Betracht gezogen werden.

Der Einfluss patenter Infektionen mit gastrointestinalen Nematoden, *D. viviparus* und *F. hepatica* auf Milchleistungsparameter

Erhöhte Antikörpertiter in der Tankmilch gegen GIN, *D. viviparus* oder *F. hepatica* konnten bereits in zahlreichen Feldstudien auf Herdenebene mit einem negativen Einfluss auf die Milchmenge sowie auf Milchqualitätsparameter wie Milchprotein- oder -fettgehalt in Verbindung gebracht werden (CHARLIER et al. 2005; GUITIÁN et al. 2000; SANCHEZ et al. 2002b). Auf Basis linear gemischter Modellanalysen wurden unter Verwendung des Antikörpertiters negative Einflüsse auf die Milchleistung für *O. ostertagi*- und *F. hepatica*-Infektionen zudem auf Einzeltierebene nachgewiesen (BLANCO-PENEDO et al. 2012; MEZO et al. 2011). Dahingegen wurde der Einfluss patenter, mittels koproskopischer Techniken erfasster Infektionen mit GIN, *D. viviparus* oder *F. hepatica* auf Milchleistung und Milchqualitätsparameter bei individuellen Milchkühen mittels multivariabler Analysen bis dato nicht analysiert. Die vorliegende Arbeit fokussiert daher auf koproskopische Untersuchungen zur Ermittlung patenter Infektionen mit GIN, *D. viviparus* oder *F. hepatica* und deren Einfluss auf Testtagsleistungen weidender Milchkühe.

Die Ergebnisse der multivariablen Analysen auf Einzeltierebene zeigten keinen signifikanten Abfall in der Milchleistung bei patent GIN-infizierten Milchkühen, was im Gegensatz zu den bisher geschätzten Assoziationen zwischen Antikörpertitern gegen *O. ostertagi* auf Herden- sowie Einzeltierebene und der durchschnittlichen Milchleistung steht (GUITIÁN et al. 2000; SANCHEZ et al. 2002b; CHARLIER et al. 2005). Da genannte Schätzungen vorrangig in Milchviehherden erfolgten, sind die Ergebnisse solcher Studien nur bedingt mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit, die zudem auf koproskopischen Untersuchungen basieren, vergleichbar. Auf Einzeltierebene identifizierten PERRI et al. (2011) mittels

koproskopischem Nachweis einen signifikanten Unterschied in der absoluten Milchleistung zwischen GIN-positiven und -negativen Milchkühen den Zeitrahmen der Abkalbung. Ein Vergleich zwischen GIN-positiven und -negativen Kühen wurde in dieser Studie mittels zweistufigen *t*-Tests ermittelt, eine Korrektur auf weitere die Milchleistung beeinflussende Faktoren erfolgte in der Studie von PERRI et al. (2011) nicht. Zudem wurden negative Assoziationen zwischen individuellen *O. ostertagi*-Antikörpertitern und der Milchleistung bei Milchkühen beobachtet (SANCHEZ et al. 2004), wobei eine Reduktion des ODR-Wertes mit einem deutlichen Anstieg der Milchleistung einherging. Eine signifikante Reduktion der Milchleistung auf Einzeltierebene infolge eines Anstieges der Antikörpertiter zeigte sich in einer weiteren Studie bei mehrlaktierenden Milchkühen, nicht hingegen in der erstlaktierenden Vergleichsgruppe (BLANCO-PENEDO et al. 2012). Basierend auf den in dieser Arbeit durchgeführten Modellanalysen zeigte sich ein um 0,05 % niedrigerer Proteingehalt bei patent GIN-infizierten Kühen im Vergleich zu den nicht patent infizierten Tieren, während keine signifikante Assoziation zwischen patenter Infektion und dem Milchfettgehalt festgestellt werden konnte. Dieses Ergebnis bestätigt eine Studie von CHARLIER et al. (2005), in welcher eine signifikant negative Beziehung zwischen Herden-Antikörpertitern gegen *O. ostertagi* (gemessen im Herbst) und dem Milchproteingehalt als Jahresdurchschnitt detektiert wurde, wohingegen kein Einfluss auf den Milchfettgehalt gezeigt werden konnte. Antikörpertests gegen *O. ostertagi* auf Basis des SVANOVIR® *O. ostertagi*-Antikörper ELISA (Fa. Boehringer Ingelheim Svanova) werden üblicherweise verwendet, um Leistungseinbußen infolge einer GIN-Infektion bei Milchkühen zu schätzen. Bis dato liegen jedoch keine publizierten Daten zu Sensitivität und Spezifität des Tests vor, zudem sind Kreuzreaktionen mit Antikörpern gegen *D. viviparus* und *F. hepatica* beschrieben (BENNEMA et al. 2009). Des Weiteren ist bekannt, dass das Alter der Tiere, das Laktationsstadium, die absolute Milchproduktion sowie Eutererkrankungen die ODR-Werte des *Ostertagia*-ELISA maßgeblich beeinflussen können (KLOOSTERMANN 1993; SANCHEZ 2002b, 2005; CHARLIER 2006). Somit lässt sich keine Aussage darüber treffen, ob der ELISA *O. ostertagi*-Infektionen zuverlässiger erkennt als eine koproskopische Untersuchung. Einer der limitierenden Faktoren in der vorliegenden Analyse stellt die eingeschränkte Sensitivität von 25 EpG der verwendeten McMaster-Methode dar, da Eizahlen bei adulten Rindern nicht selten unter dieser Nachweisgrenze liegen (EYSKER et al. 2002;

COPPIETERS et al. 2009; PERRI et al. 2011). Damit besteht die Gefahr, eine größere Anzahl an Tieren trotz patenter Infektion als negativ einzustufen. Aus diesem Grund erfolgte eine zweimalige Beprobung aller 17 Betriebe im Sommer und im Herbst.

Für patente *D. viviparus*-Infektionen wurde eine signifikant negative Assoziation mit der absoluten Milchleistung geschätzt, wobei sich eine Reduktion um 1,62 kg/Kuh/Tag ergab. Dieses Ergebnis spiegelt die Schätzungen von DANK et al. (2015) wider, welche basierend auf Herden-Antikörpertitern einen Verlust der Milchleistung von 1,01 kg/Kuh/Tag im Sommer und 1,68 kg/Kuh/Tag im Winter berechneten. Ein Abfall der jährlichen durchschnittlichen Milchleistung von 0,50 kg/Kuh/Tag bei im August ansteigenden Tankmilch-ODR-Werten wurde ebenfalls berichtet (CHARLIER et al. 2016). Eine weitere Studie ermittelte anhand individueller Serumproben sowie dem Auftreten von Husten als klinischem Symptom eine um 4 kg/Kuh/Tag reduzierte Milchleistung nach *D. viviparus*-Infektionen in zwei niederländischen Milchviehbetrieben (HOLZHAUER et al. 2011). Es kann davon ausgegangen werden, dass es sich bei diesem Wert um eine Überschätzung handelt, da die Autoren dieser Studie keine weiteren die Milchleistung beeinflussenden Faktoren in ihren Analysen berücksichtigten. Eine signifikante Assoziation zwischen patenten *D. viviparus*-Infektionen und Milchprotein- oder Milchfettgehalt wurde in der vorliegenden Arbeit nicht detektiert. Erstaunlicherweise zeigten Kühe mit Larvenausscheidung etwas höhere, wenn auch nicht signifikant höhere Werte für diese beiden Produktionsparameter. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu früheren Studien auf Herdenebene, welche eine negative Beziehung zwischen den Ergebnissen des Tankmilch-ELISA und Milchqualitätsparametern (Protein- und Fettgehalt) angeben (DANK et al. 2015; CHARLIER et al. 2016). Signifikant niedrigere Werte zwischen 0,08 und 0,14 % für den Milchfettgehalt wurden bei Tankmilch-ELISA positiven Herden geschätzt, dies galt hingegen nicht für den Milchproteingehalt (DANK et al. 2015). Ein Abfall im jährlichen Milchprotein- und Milchfettgehalt um 0,02 % als Folge erhöhter Tankmilch-Antikörpertiter im August zeigte sich in einer Studie von CHARLIER et al. (2016). DANK et al. (2015) vermuteten, dass die Reduktion im Milchfettgehalt eine Folge der energieaufwändigen Immunantwort im Wirt gegen *D. viviparus* sein könnte, was in einer früheren experimentellen Studie an Kälbern gezeigt wurde (VERSTEGEN et al. 1989). Da in der vorliegenden Arbeit kein Verlust im Milchfettgehalt zu beobachten war, liegt die Vermutung nahe, dass eine energieaufwändige

Immunantwort sich vorrangig bei erstmals infizierten Kälbern oder Färsen äußert. Eine mögliche Erklärung für die leicht erhöhten Milchprotein- und fettgehalte der vorliegenden Arbeit liegt vermutlich in der natürlichen antagonistischen Korrelation zwischen Milchleistung und Milchprotein sowie -fettgehalt begründet, wobei ein Abfall in der Milchleistung, wie er sich bei den patent infizierten Kühen zeigte, höhere Protein- und Fettgehalte in der Milch bedingt (COLLARD et al. 2000; YIN et al. 2012).

Die Untersuchung von Kotproben mittels Auswanderverfahren nach Baermann-Wetzel (BAERMANN 1917) zur Detektion von Lungenwurmlarven ist weniger sensitiv als serologische Untersuchungen (EYSKER et al. 1997; FIEDOR et al. 2009; PLOEGER et al. 2012). Allerdings stellen sie einen besseren Indikator zur Erfassung patenter Infektionen mit *D. viviparus* im Vergleich zu Antikörpern dar, welche noch bis zu 7 Monate nach einer Infektion zirkulieren (CORNELISSEN et al. 1997; FIEDOR et al. 2009). Aus diesem Grund wurden die vorliegenden Analysen auf Basis koproskopischer Einzeltieruntersuchungen vorgenommen. Dennoch besteht bei der Verwendung koproskopischer Ergebnisse die Gefahr, dass einige Kühe als negativ eingestuft wurden, wenn sie sich in der Präpatenzperiode befanden oder eine sehr geringe Larvenausscheidung zeigten, da die Sensitivität des Baermann-Verfahrens begrenzt ist. Um diese zu erhöhen, wurde eine Menge von 40 Gramm Kot pro Tier für die Untersuchungen verwendet. Dennoch lag die Larvenzahl bei den meisten Kühen zwischen 1-5 Larven pro 40 Gramm Kot, was mit Berichten anderer Autoren übereinstimmt (EYSKER et al. 1994; SCHUNN et al. 2012). Daher werden patente *D. viviparus*-Infektionen mittels koproskopischer Untersuchungen bei Milchkühen häufig nicht erfasst, insbesondere wenn eine geringe Menge Kot verwendet wird. Die niedrigen und mit SCHUNN et al. (2012) übereinstimmenden Prävalenz in der vorliegenden Arbeit lassen sich vermutlich auf Reinfektionen zurückführen, welche für einige der positiven Herden angenommen werden. Bei Kühen mit einer durch vorhergehende Infektionen oder Impfung erworbenen Immunität resultieren Reinfektionen meist in einer fehlenden oder nur niedrigen Larvenausscheidung (BAIN u. URQUHART 1988; STRUBE et al. 2017). Kontinuierliche Reinfektionen über mehrere Jahre verstärken augenscheinlich die protektive Immunität, da eine Larvenausscheidung ausschließlich bei Kühen bis zur vierten Laktationsnummer beobachtet wurde. Diese Beobachtung stimmt mit einer weiteren auf koproskopischen Untersuchungen basierenden Studie überein, bei welcher sich der überwiegende Anteil

positiver Kühe in der ersten Laktationsnummer befand (PLOEGER et al. 2012). Die Vermutung für die vorherrschende Präsenz von Reinfektionen wurde durch Einzelmilchproben derjenigen Kühe, welche im Sommer patent infiziert waren und von denen eine zweite Probennahme im Herbst möglich war, verifiziert. STRUBE et al. (2017) evaluierten Antikörpertiter für verschiedene Reinfektions-Szenarien und wiesen darauf hin, dass Höhe und Dauer der Antikörpertiter bei *D. viviparus* reinfizierten, also bereits zumindest partiell immunen Tieren, reduziert sind oder eine Antikörperbildung sogar ganz unterbleibt, während eine Larvenausscheidung auf niedrigem Niveau durchaus vorhanden sein kann. Die vermeintlich niedrige Sensitivität des Tankmilch-ELISAs unter Feldbedingungen ist daher auf die kurze Seropositivität reinfizierter Tiere zurückzuführen. Feldstudien zeigen, dass die Mehrzahl der Einzel- bzw. Tankmilchproben für nur 1-2 Monate positiv im ELISA sind (SCHUNN et al. 2012; STRUBE et al. 2017). Diese Beobachtung stimmt mit den Ergebnissen der vorliegenden Feldstudie überein, in welcher im September ein positives ELISA-Ergebnis (≥ 0,573 ODR) für nur eine der sieben in der koproskopischen Juli-Untersuchung positiven Kühe gefunden wurde. Bei diesem Tier handelte es sich um ein Zukaufstier, welches die höchste Larvenausscheidung aller Kühen im Juli (acht Wochen vor der serologischen Untersuchung) aufwies, jedoch keine Larvenausscheidung im September zeigte. Da eine serologische Untersuchung ausschließlich im September erfolgte, kann keine Aussage darüber getroffen werden, ob dieses Tier sich erstmals nach Zukauf in die Herde mit *D. viviparus* infizierte oder eine Reinfektion vorlag. Das Ergebnis des Tankmilch-ELISA war für alle Herden negativ. Nach Angaben von SCHUNN et al. (2012) ist eine Herdenprävalenz von mindestens 20 % nötig, um den Cut-Off Wert von 0,410 ODR im Tankmilch-ELISA zu übersteigen. Eine signifikant positive Korrelation zeigte sich in der vorliegenden Arbeit zwischen der Herdengröße und den Werten im Tankmilch-ELISA. Dieses Ergebnis stimmt mit einer weiteren Studie überein, welche höhere Antikörpertiter in größeren Herden und solchen mit regelmäßigem Zukauf von Tieren angibt (CHARLIER et al. 2016). Im Widerspruch dazu schätzten DANK et al. (2015) eine negative Korrelation zwischen Herdengröße und den Ergebnissen des Tankmilch-ELISAs, wonach niedrigere ODR-Werte in größeren Herden zu erwarten sind. Da in der vorliegenden Arbeit vorwiegend Betriebe mit kleiner bis mittlerer Herdengröße inkludiert wurde, sind die Beobachtungen nur bedingt mit den oben genannten Studien vergleichbar.

In der vorliegenden Arbeit wurde keine Assoziation zwischen *F. hepatica*-Infektionen und Milchproduktionsparametern auf Einzeltierebene detektiert. Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu der Studie von MEZO et al. (2011), in welcher eine Reduktion um 2 kg/Kuh/Tag in Kühen mit erhöhten *F. hepatica*-Antikörpertitern geschätzte wurde. Zahlreiche Studien beleuchten die Assoziation zwischen *F. hepatica*-Antikörpertitern in der Tankmilch und Milchproduktionsparametern (CHARLIER et al. 2007b; HOWELL et al. 2015; KÖSTENBERGER et al. 2017; KUERPICK et al. 2012; MEZO et al. 2011). Obwohl die Modellanalysen und einbezogenen Modelleffekte in diesen Studien variieren, sind signifikante Reduktionen in der absoluten Milchleistung zwischen 0,7 und 4,2 kg/Kuh/Tag beschrieben. Auch für die Messung von Antikörpern gegen *F. hepatica* gilt, dass mit diesem Verfahren nicht zwischen einer aktuell bestehenden und vorangegangenen Infektion unterschieden werden kann (MEZO et al. 2011). Zudem wurden Kreuzreaktionen des *F. hepatica* ES-ELISAs mit Antikörpern gegen *D. viviparus* und *Dicrocoelium dendriticum* beschrieben (CORNELISSEN et al. 1999; MEZO et al. 2007). Die Verwendung von koproskopischen Untersuchungen hat jedoch, wie für Infektionen mit GIN und *D. viviparus*, den Nachteil, dass präpatente Infektionen unerkannt bleiben. Daher wurden in der vorliegenden Arbeit nur Kühe mit Weideaustrieb vor Mai 2015 inkludiert, um eine Patenz beim ersten Beprobungsdatum im Juli weitgehend sicherzustellen.

Dennoch ist nicht auszuschließen, dass sich einige Kühe zum Zeitpunkt der ersten Beprobung im Juli nicht doch noch in der Präpatentperiode befanden. Da die Korrelation zwischen der *F. hepatica*-Eiausscheidung und der Wurmbürde niedrig ist (MCCAUGHEY u. HATCH 1964), wurde die *F. hepatica*-Eiausscheidung als binäre Variable definiert (Eiausscheidung ja/nein). In den Modellanalysen der vorliegenden Arbeit wurde für die Milchproduktionsparameter immer der jeweils erste Testtag nach der koproskopischen Untersuchung einbezogen. Der Einbezug von ausschließlich 1-2 Testtagen pro Tier könnte zu einer Reduktion in der statistischen Power bei der Schätzung von patenten Infektionen auf die bestehende Leistung der Tiere geführt haben. Variationen in der Immunantwort und im Infektionsdruck zwischen Individuen innerhalb und zwischen Herden erschweren zudem die Identifikation des optimalen Zeitpunktes oder der Zeitspanne, in welcher eine patente Infektion den stärksten Einfluss auf die Leistung einer Kuh zeigt. In der vorliegenden Arbeit wurde kein signifikanter Unterschied in der Milchleistung zwischen *F. hepatica*-positiven

(22,1 kg/Kuh/Tag) und *F. hepatica*-negativen Kühen (21,2 kg/Kuh/Tag) geschätzt. Eine mögliche Erklärung könnte in einer genetisch bedingten höheren Widerstandsfähigkeit der *F. hepatica*-infizierten Kühe begründet liegen. Diese definiert sich als die Fähigkeit des Wirtes, seine Leistung trotz Anwesenheit einer patenten Infektion aufrecht zu erhalten (BISHOP 2012).

Übereinstimmend mit früheren Studien (CHARLIER et al. 2012; HOWELL et al. 2015; MEZO et al. 2011) wurden auch in der vorliegenden Arbeit keine signifikanten Assoziationen zwischen dem *F. hepatica*-Infektionsstatus und dem Milchprotein- oder Milchfettgehalt gefunden. Dennoch zeigten *F. hepatica*-positive Kühe die Tendenz, um 0,06% niedrigere Milchproteingehalte und um 0,10 % niedrigere Milchfettgehalte aufzuweisen. Um bis zu 0,05% signifikant niedrigere Milchproteingehalte und um bis zu 0,09 % signifikant niedrigere Milchfettgehalte wurden in zwei weiteren Studien mittels einfacher statistischer Analysen sowie multivariabler Modellanalysen bei *F. hepatica*-Infektionen geschätzt (CHARLIER et al. 2007; KÖSTENBERGER et al. 2017).

In der Milchviehindustrie sind Euterinfektionen (Mastitiden) von zentraler Bedeutung. Vorangegangene Studien konnten keine Beziehung zwischen dem *F. hepatica*-Infektionsstatus und dem somatischen Zellgehalt oder bakteriologischen Status als Indikatoren für eine bestehende Euterinfektion identifizieren (HOWELL et al. 2015; MEZO et al. 2011). In der vorliegenden Arbeit wurde keine signifikante Assoziation zwischen dem Mastitisindikator „somatische Zellzahl“ und patenten *F. hepatica*-Infektionen detektiert, sondern überraschenderweise ein Trend zu leicht höheren Zellzahlen bei den *F. hepatica*-negativen Kühen beobachtet. Die spezifische Immunreaktion im Zuge von *F. hepatica*-Infektionen ist charakterisiert durch eine Aktivierung von Makropagen (ADAMS et al. 2014; DONNELLY et al. 2005, 2008), welche die dominanten Zelltypen in Milch mit niedrigen Zellgehalten darstellen. Zudem könnte die Apoptose weiterer Immunzellen zu einer verminderten Migration von neutrophilen Granulozyten (dominante Fraktion der Leukozyten während Mastitis) in die Milchdrüse und folglich niedrigeren Zellzahlen führen (GUASCONI et al. 2012; SERRADELL et al. 2007; SORDILLO u. STREICHER 2002).

Der Einfluss patenter Infektionen mit gastrointestinalen Nematoden und *F. hepatica* auf Fruchtbarkeitsparameter

Die Berechnungen zum Einfluss patenter GIN-Infektionen auf die individuelle Fruchtbarkeit fokussierten auf die Parameter Rastzeit sowie EBE. Für *F. hepatica*-Infektionen wurden Assoziationen mit den Fruchtbarkeitsparametern Rastzeit, Kalbeintervall, EBE und der NRR56 ermittelt. In den vorliegenden Analysen wurden für die Rastzeit und EBE ausschließlich Beobachtungen aus dem Jahr der Probennahmen (2015) verwendet, um einen möglichst engen zeitlichen Bezug zwischen diesen Fruchtbarkeitsparametern mit einer patenten Infektion zu gewährleisten. Ein Nachteil dieser Vorgehensweise war, dass damit eine nicht unerhebliche Anzahl an Kühen aus den Modellanalysen ausgeschlossen werden musste. Für den EBE zeigte sich kein signifikanter Einfluss patenter GIN-Infektionen. Jedoch muss berücksichtigt werden, dass für einige Kühe die Beobachtung für den EBE zu Beginn des Jahres 2015 erfolgte, die Untersuchung auf GIN hingegen zu einem deutlich späteren Zeitpunkt (Juli und September 2015) erfolgte und diese Tiere demnach zum Zeitpunkt der Besamung womöglich noch nicht infiziert waren. Daher müssen die Schätzungen für die Fruchtbarkeitsparameter mit Vorsicht betrachtet werden, da einige Beobachtungen zeitlich nicht direkt mit einer patenten Infektion in Verbindung stehen. Bei hochleistenden Milchkühen hängt ein Erfolg der Besamung stark vom allgemeinen und metabolischen Gesundheitszustand ab. Damit sind Erkrankungen jeglicher Art zum Zeitpunkt der Besamung als Grund eines Misserfolges anzusehen. Eine weitreichende Erfassung dieser Faktoren war im Rahmen der vorliegenden Arbeit jedoch nicht möglich, sodass entsprechende Erkrankungen im Modell nicht berücksichtigt werden konnten. Für den *F. hepatica*-Infektionsstatus konnte keine signifikante Beziehung mit den beiden Fruchtbarkeitsparametern EBE und NRR56 gefunden werden. In einer früheren Studie auf Einzeltierebene wurde eine höhere Anzahl an Besamungen bis zum Erreichen der Konzeption bei *F. hepatica*-positiven Kühen im Vergleich zur negativen Kontrollgruppe geschätzt (LOPEZ-DIAZ et al. 1998; ROMANIUK 1977). Demgegenüber wurden keine signifikant besseren Konzeptionsraten bei mit Flukiziden behandelten Kühen im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe gefunden (LOYACANO et al. 2002).

Den Schätzwerten der Modellanalysen zufolge resultierte eine patente GIN-Infektion nicht in längeren Rastzeiten. Vielmehr ließen sich kürzere Rastzeiten bei patent infizierten Tieren

detektieren. Eine mögliche Erklärung für diese Beobachtung ist, dass entscheidende, die Rastzeit beeinflussende Effekte in die zugrunde liegenden Modellanalysen nicht aufgenommen werden konnten, da eine Erfassung von Reproduktionserkrankungen wie Metritis, Ketose, oder Ovarialzysten nicht möglich war. Solche Reproduktionserkrankungen beeinflussen neben dem Betriebsmanagement primär die Reproduktionsleistung hochleistender Milchkühe (FOURICHON et al. 2000). Des Weiteren stellen Programme zur Brunsterkennung oder die freiwillige Wartezeit maßgebliche beeinflussende Faktoren für die Fruchtbarkeit von Milchkühen dar. Jedoch ist anzunehmen, dass solche Effekte durch Einbezug des Betriebseffektes in den Modellen dieser Arbeit abgedeckt wurden. In früheren Studien zeigte sich ebenfalls kein Einfluss auf die Rastzeit als Effekt einer anthelminthischen Behandlung gegen GIN bei Milchkühen (SANCHEZ et al. 2002a; WALSH et al. 1995). Demgegenüber wurde in der vorliegenden Arbeit mit einer um 4,7 Tage verlängerten Rastzeit bei den infizierten Tieren eine signifikante Assoziation zwischen *F. hepatica*-Infektionen und der Rastzeit geschätzt. MEZO et al. (2011) fanden hingegen keine längeren Rastzeiten bei Einzeltieren mit erhöhten *F. hepatica*-Antikörpertitern in der Milch. Interessanterweise zeigte sich in der vorliegenden Arbeit jedoch kein Effekt auf das Kalbeintervall in den multivariablen Analysen. Das Kalbeintervall umfasst den Zeitraum zwischen Geburt eines Kalbes und der Geburt des darauf folgenden Kalbes. Dieses nimmt damit eine deutlich längere Zeitspanne ein als die Rastzeit, welche sich, in Abhängigkeit von freiwilliger Wartezeit und Qualität der Brunstbeobachtung, auf den Beginn der Laktation als einen Zeitraum mit erhöhter Stressanfälligkeit beschränkt. Erhöhter physiologischer Stress nach der Kalbung resultiert in einer erhöhten Anfälligkeit für infektiöse sowie nicht-infektiöse Erkrankungen (BUTLER u. SMITH, 1989; MALLARD et al. 1998). Daher liegt die Hypothese nahe, dass die Rastzeit deutlich stärker als das Kalbeintervall durch patente *F. hepatica*-Infektionen beeinflusst wird. Gewichtsverluste und niedrige *Body Condition Scores* wurden für *F. hepatica*-infizierte Kühe unter 2 Jahren nachgewiesen (DORNY et al. 2011; KAPLAN 2001). Daher kann der in der vorliegenden Arbeit geschätzte negative Einfluss patenter *F. hepatica*-Infektionen auf die Rastzeit auch sekundär durch eine schlechte Körperkondition der Tiere bedingt sein, welche nicht gezielt miterfasst wurde. CHARLIER et al. (2007) schätzten um 4,7 Tage kürzere Kalbeintervalle in Herden mit erhöhten *F. hepatica*-Antikörpertitern. In anderen Studien wurden jedoch keine Assoziationen zwischen erhöhten

F. hepatica-Antikörpertitern und Fruchtbarkeitsparametern ermittelt (HOWELL et al. 2015; KÖSTENBERGER et al. 2017; MEZO et al. 2011; SIMSEK et al. 2007). Eine mögliche Erklärung ist, dass die Befallsintensität der Tiere sehr hoch sein muss, um einen Effekt auf die Produktion der Sexualhormone und damit die Fruchtbarkeit im Tier auszuüben (MEZO et al. 2011; VERCRUYSSE u. CLEAREBOUT 2001). Diese Vermutung liegt auch für die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Assoziationen zwischen patenten *F. hepatica*-Infektionen und den Paramatern EBE, NRR56 und Kalbeintervall nahe.

Selektionslinienvergleiche für endoparasitäre Infektionen

Ein signifikanter Effekt der Selektionslinie zeigte sich in der multivariablen Modellanalyse unter Einbeziehung der fixen Effekte Betrieb, Laktationsnummer, Laktationsstadium, Beprobungszeitpunkt (Juli oder September) für GIN- ($P < 0{,}0001$) und *D. viviparus*-Infektionen ($P \leq 0{,}05$), wohingegen kein signifikanter Einfluss der Selektionslinie auf *F. hepatica*-Infektionen ($P > 0{,}05$) geschätzt wurde. Bislang existieren nur wenige Studien, welche Selektionslinienvergleiche innerhalb einer Rasse unter annähernd vergleichbaren Umweltbedingungen für GIN-Infektionen aufgestellt haben (BARLOW u. PIPER 1985; KLOOSTERMAN et al. 1978). BARLOW u. PIPER (1985) beobachteten signifikante Unterschiede zwischen verschiedenen Bullen innerhalb der Rassen Hereford, Simmental, Holstein Friesian und Brahman hinsichtlich GIN-Infektionen. In einer anderen Studie wurden phänotypische Variationen zwischen verschiedenen Bullen für GIN-Infektionen innerhalb niederländischer HF-Kälber detektiert (KLOOSTERMAN et al. 1978). Für *D. viviparus*- und *F. hepatica*-Infektionen liegen aktuell noch keine Linienvergleiche innerhalb von Rinderrassen vor. Hinsichtlich patenter GIN-Infektionen wurden die niedrigsten EpGs in der neuseeländischen HF-Linie (HF-NZL) detektiert und reflektieren damit das Zuchtziel Neuseelands, das auf eine besonders gute Anpassung an das Produktionssystem „Weide“ fokussiert (MCCARTHY et al. 2007). Unter Annahme der Hypothese, dass an ganzjährige Weidehaltung adaptierte Kühe sich als weniger anfällig für endoparasitäre Infektionen zeigen, scheint die gute Anpassung der neuseeländischen HF-Genetik an die rauen Umweltbedingungen wie sie in Neuseeland herrschen, auf deutsche Weidebedingungen übertragbar zu sein. Die Linie HF-NZL zeichnete sich anhand der vorliegenden Modellanalysen im Vergleich zu den hochleistenden HF-Linien (HF-GHm), welche in den letzten Jahrzehnten vordergründig auf Stallhaltung und hohe Milchleistung selektiert wurden,

als resistenter gegen GIN-Infektionen aus. Da die Weideproduktionssysteme in Neuseeland nicht direkt mit denen in Deutschland vergleichbar sind, war es ein Ziel des „Weidekuh-Projektes“, eine auf deutsche Weidesysteme adaptierte Selektionslinie (HF-GHw) zu implementieren. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass die auf Weidesysteme selektierte deutsche HF-Genetik (HF-GHw) insbesondere im Juli, also dem Zeitpunkt der höchsten Eiausscheidung, ähnliche EpG-Mittelwerte aufwiesen im Vergleich zu HF-NZL. Sowohl die HF-NZL Selektionslinie als auch die HF-GHw Selektionslinie wiesen im Modell niedrigere EpGs im Vergleich zu den drei anderen Selektionslinien (HF-GHm, DSN, Kreuzungstiere) auf, welche als Ausdruck eines ausgeprägten Selektionseffektes in der für Weidehaltung selektierten HF-GHw und der HF-NZL Linie anzusehen ist. Die höchsten und vergleichbare EpGs zeigten sich für die hochleistende HF-GHm Linie als auch für DSN. Das kreuzklassifizierte Versuchsdesign der vorliegenden Arbeit gewährleistete annähernd gleiche Umweltbedingungen und ermöglichte allen Kühen eine entsprechende Immunität durch den Kontakt mit den parasitären Erregern auf der Weide aufzubauen. Dennoch zeigten HF-GHm höhere EpGs, welche wahrscheinlich durch die ursprüngliche Selektion auf Stallhaltung und der daraus möglicherweise resultierenden reduzierten Immunantwort zu erklären wären. Für DSN-Kühe wurde eine höhere GIN-Resistenz erwartet, da DSN eine lange Zuchtgeschichte mit starker Fokussierung auf Weidesysteme aufweisen (MÜGGE et al. 1999). Mit Hauptaugenmerk auf verschiedenste physiologische Merkmale in Abhängigkeit der Umweltstressoren Luftfeuchte und Temperatur beobachteten AL-KANAAN et al. (2016), dass DSN-Kühe mit einem deutlich niedrigeren Anstieg der Respirationsrate, Pulsfrequenz und Körpertemperatur für extrem hohe Werte des kombinierten Temperatur x Luftfeuchte-Index im Vergleich zu den hochleistenden HF-Kühen reagierten. Dass sich diese bessere Adaptation an bestimmte Umweltstressoren auch auf die Anfälligkeit für endoparasitäre Infektionen auswirkt, konnte in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden.

Für die Kreuzungstiere (HF-Kuh x Jersey-Bulle, Angler-Bulle oder Bulle einer Fleischrasse) ließen sich höhere EpGs für GIN im Vergleich zu den Linien HF-NZL und HF-GHw detektieren. In Anlehnung an frühere Studien bei Rind und Schaf (SØRENSEN et al. 2008; HIELSCHER et al. 2006), in welchen sich ausgeprägte Heterosis-Effekte in der F1-Generation (insbesondere für Merkmale mit niedrigen Heritabilitäten) nachweisen ließen, wären niedrigere Prävalenzen in den Kreuzungstieren zu erwarten gewesen. Dennoch

variieren die Ergebnisse in der Literatur für Rinder hinsichtlich des Vergleiches zwischen reinrassigen Rinderpopulationen und Kreuzungszuchten. Während einige Studien eine bessere GIN-Resistenz in Kreuzungstieren berichten und dies mittels Heterosis-Effekt erklären (O'KELLY 1980; PEÑA et al. 2000; OLIVEIRA et al. 2009), wurde in einer Studie in Argentinien eine höhere Resistenz bei reinrassigen Angus im Vergleich zu Angus-Kreuzungszuchten nachgewiesen (SUAREZ et al. 1995).

Heritabilitäten, genetische und phänotypische Korrelationen für Endoparasitenmerkmale

Das EpG stellt neben der Antikörpermessung den aktuell am häufigsten verwendeten parasitologischen Indikator zur Schätzung von Heritabilitäten für endoparasitäre Infektionen beim Rind dar (BARLOW u. PIPER 1985; BRYAN u. KERR 1989; OLIVEIRA et al. 2009). Niedrige Heritabilitäten zwischen 0,04 und 0,06 wurden in der vorliegenden Arbeit in verschiedenen Rechenläufen (univariate und bivariate Rechenläufe) für das Merkmal EpG für GIN (EpG-GIN) sowie die Larvenzahl für *D. viviparus* (LpG-DV) geschätzt. Somit sind über 90 % der phänotypischen Unterschiede einer Infektion mit GIN oder *D. viviparus* auf Umweltkomponenten zurückzuführen. Die niedrigen Heritabilitäten für EpG-GIN und LpG-DV können somit auf einen großen Umwelteffekt zurückgeführt werden, was eine hohe Restvarianz für beide Merkmale in den durchgeführten Schätzungen impliziert. Heritabilitäten für GIN-Infektionen für verschiedene Merkmale (z.B. EpG, Antikörpertiter) schwanken zwischen 0,04 und 0,78 (BARLOW u. PIPER 1985; KLOOSTERMAN et al. 1978). Variationen in den geschätzten Heritabilitäten ergeben sich demnach, neben Differenzen im eigentlich verwendeten Merkmal, durch das Studiendesign oder die verwendeten Schätzmethoden. Demnach sind Schwankungen in den Heritabilitäten zwischen verschiedenen Altersklassen der Tiere (KORNAŚ et al. 2015; PASSAFARO et al. 2015) sowie zwischen natürlicher und experimenteller Infektion zu erwarten (MUGAMBI et al. 2005; AMARANTE et al. 2009) und können zudem aus verschiedenen Zeitpunkten oder wiederholten Untersuchungen der zu erfassenden Merkmale resultieren (ZINSSTAG et al. 2000). Daher sollte ein Vergleich genetischer Paramater immer unter Berücksichtigung des verwendeten Datensatzes und Datenmaterials sowie der Studienbedingungen erfolgen. Das funktionale Merkmal „*D. viviparus*-Infektion" war bis dato kein Bestandteil quantitativ-genetischer Studien. Grund dafür sind wahrscheinlich die insgesamt niedrigen Prävalenzen,

eine oft fehlende klinische Symptomatik bei Milchkühen sowie verschiedene gut verfügbare und wirksame anthelminthische Präparate. Eine Erklärung für die annähernd gleichen Heritabilitäten der Merkmale EpG-GIN (h^2 = 0,04-0,06) und LpG-DV (h^2 = 0,06) lässt sich möglicherweise von der Zugehörigkeit beider Helminthen zur gleichen biologischen Ordnung (Strongylida) ableiten. Vergleichbare Heritabilitäten wurden für das Merkmal „EpG für Magen-Darm-Strongyliden“ und „EpG für *Nematodirus* spp.“ (beide der Ordnung der Strongylida zugehörig) in einer Studie an Lämmern beobachtet (BISHOP et al. 2004).

Eine moderate Heritabilität von 0,33 zeigte sich für die Eiausscheidung von *F. hepatica* (EpG-FH) als verwendetes Merkmal einer Leberegelresistenz, für welches eine größere additiv-genetische Komponente und eine niedrigere Restvarianz nachgewiesen wurden. Die phänotypische Ausprägung dieses Merkmals ist damit zu bis zu 33 % auf einen genetischen Hintergrund zurückzuführen. Bezüglich des funktionalen Merkmals einer „*F. hepatica*-Infektion“ wurden 2014 und 2016 erste Ergebnisse einer irischen Arbeitsgruppe publiziert, welche Heritabilitäten zwischen 0,01 und 0,15 für verschiedene potentielle Merkmale einer Leberegelinfektion (IgG-Titer, Leberschädigung und Anwesenheit adulter Egel in der Leber) bei Schlachtkühen mittels quantitativ-genetischer Modelle schätzten (MCCLURE et al. 2014; TWOMEY et al. 2015). In beiden Studien wurden dabei die zuvor genannten Merkmale als Indikatoren für eine Leberegelinfektion als binäres Merkmal definiert, zudem erfolgte die Schätzung nicht ausschließlich bei Milchkühen, sondern auch bei Fleischrinderrassen. Eine Verwendung binärer Daten oder kategorialer endoparasitärer Merkmale (infiziert oder nicht-infiziert) in sogenannten Schwellenwertmodellen erfolgte auch bei PASSAFARO et al. (2015) für Infektionen mit GIN und *Eimeria*-Arten. PASSAFARO et al. (2015) verglichen die Heritabilitäten für nominale und binäre endoparasitäre Merkmale in linearen Modellen und Schwellenwertmodellen, fanden jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Modellen oder Merkmalsdefinitionen. Somit scheint eine Erklärung für die deutlich höhere Heritabilität für *F. hepatica* in den Modellen der vorliegenden Arbeit im Vergleich zu denen der irischen Arbeitsgruppe weniger auf der Verwendung der absoluten Eizahlen zu beruhen, sondern das Ergebnis der in der vorliegenden Arbeit einbezogenen Population, einer unterschiedlichen Modellierung für fixe Effekte oder weiterer Faktoren zu sein. Dennoch ist nicht außer Acht zu lassen, dass die diskontinuierliche Eiausscheidung im Zuge von Infektionen mit *F. hepatica* (FAIRWEATHER 2011) in der genetisch-statistischen

Modellierung nicht berücksichtigt werden konnte. Dies ließe sich in zukünftigen Analysen über viele Wiederholungen der Einzeltiere modellieren.

Die ausgeprägte positive genetische Korrelation (r_g = 1,00) zwischen EpG-GIN und LpG-DV zeigt für zukünftige Selektionsstrategien, dass eine Selektion auf eine verbesserte Resistenz gegen GIN eine höhere Resistenz gegen Infektionen mit *D. viviparus* nach sich ziehen könnte und umgekehrt. Dieses Phänomen wurde bereits in früheren Studien an Schafen beobachtet, wo eine verbesserte Resistenz gegenüber *Haemonchus contortus* mit einer niedrigeren Eiausscheidung für andere Spezies von GIN assoziiert war (GRAY et al. 1997; WOOLASTON u. EADY 1995). Demgegenüber lag die phänotypische Korrelation zwischen EpG-GIN und LpG-DV in der vorliegenden Arbeit nahe Null. Insgesamt zeigten sich für alle drei Endoparasitenmerkmale deutliche Unterschiede zwischen genetischer und phänotypischer Korrelation. Eine ähnliche Beobachtung wurde bei Angus Rindern für verschiedene GIN-Spezies unter der Verwendung von logarithmierten Eizahlen und Antikörpertitern gemacht (MORRIS et al. 2003). In dieser Studie wurden hohe genetische Korrelationen zwischen allen Endoparasitenmerkmalen geschätzt, während die phänotypischen Korrelationen insgesamt deutlich niedriger lagen (MORRIS et al. 2003).

Genetische Korrelationen zwischen Endoparasitenmerkmalen und Milchproduktionsmerkmalen

Viele Jahrzehnte lang war die Zucht beim Milchrind einseitig auf Milchleistung ausgelegt (EGGER-DANNER et al. 2015). In diesem Zuge rückte die hochleistende Kuh immer stärker in die Diskussion von Gesellschaft und Fachkreisen mit der Kritik, dass die stark fokussierte Zucht auf Milchmengensteigerung eine höhere Anfälligkeit für Erkrankungen im Tier bedinge, obwohl funktionale Merkmale in den letzten Jahren immer stärker im Gesamtzuchtwert (RZG) Berücksichtigung gefunden haben. Zahlreiche Studien schätzten negative genetische Korrelationen zwischen funktionalen Merkmalen, wie z.B. Klauenerkrankungen und der absoluten Milchleistung (GERNAND u. KÖNIG 2014, 2017), und verdeutlichen, dass eine Zucht auf höhere Leistung nicht zwangsläufig mit einer höheren Krankheitsanfälligkeit einhergehen muss. Da genetische Korrelationen zwischen dem funktionalen Merkmal „Endoparasitenresistenz“ und Milchleistungsparametern bei HF-Kühen bis dato nicht analysiert wurden, sollte die vorliegende Arbeit einen Beitrag zu dieser Fragestellung leisten.

Die Ergebnisse zu den mittels Random-Regressions-Testtagsmodellen geschätzten genetischen Korrelationen in der vorliegenden Arbeit deuten darauf hin, dass eine Zucht mit Fokus auf hohe Milchleistung insbesondere im ersten Stadium der Laktation (bis ca. Tag 90) nicht mit einer höheren Anfälligkeit für GIN-, *D. viviparus*- oder *F. hepatica*-Infektionen einherzugehen scheint. Eine günstige bzw. neutrale genetische Korrelation zeigte sich insbesondere zwischen dem Merkmal für Leberegelresistenz (EpG-FH) und der Milchleistung, was darauf hindeutet, dass eine gleichzeitige Selektion auf Tiere mit niedrigeren Eiausscheidungsraten für *F. hepatica* und guter Milchleistung möglich ist. Dieses Ergebnis auf quantitativ-genetischer Ebene steht im Gegensatz zu den Beobachtungen auf phänotypischer Ebene früherer Studien (BARGER et al. 1993; SORDILLO et al. 2009; PERRI et al. 2011), in welchen eine höhere Anfälligkeit für endoparasitäre Infektionen im Anfangsstadium der Laktation beobachtet wurde. Umgekehrt lässt sich argumentieren, dass eine höhere Anfälligkeit für endoparasitäre Infektionen auf genetischer Ebene in einem Rückgang der Milchleistung resultieren kann. Für *D. viviparus*-Infektionen zeigte sich in der vorliegenden Arbeit in den phänotypischen multivariablen Analysen zum Einfluss auf Leistungsparameter unter Einbezug ähnlicher fixer Effekte wie ebenfalls in den genetischen Analysen ein Rückgang in der Milchleistung um 1,68 kg/Kuh/Tag, sodass die Schätzungen auf genetischer Ebene die phänotypischen Beobachtungen im gleichen Datensatz widerzuspiegeln scheinen.

Das Leistungsmerkmal Milchproteingehalt zeigte eine negative genetische Korrelation mit EpG-GIN und EpG-FH während des gesamten Laktationsverlaufes, während sie mit FLC-DV nahe Null lag. Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu einer Studie bei Milchschafen, in welcher eine moderate positive genetische Korrelation von 0,42 zwischen EpG für GIN und Milchleistung geschätzt wurde (AFOLAYAN et al. 2009). Diese gegensätzlichen Ergebnisse reflektieren verschiedene genetische Mechanismen in verschiedenen Spezies (BARILLET et al. 2007; BISHOP u. MORRIS 2007) oder die Folge eines ausgeprägten Selektionseffektes (VEERKAMP et al. 2003; HAENLEIN 2007). Ein weiterer Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse kann in der Modellierung der Daten liegen. AFOLAYAN et al. (2009) nutzten sogenannte Kubische Splines zur Modellierung des Laktationsverlaufes, während in den Modellanalysen der vorliegenden Arbeit Legendre Polynome angewandt wurden. Bis auf das Ende der Laktation zeigte sich eine positive genetische Korrelation zwischen EpG-FH und

Milchfettgehalt, dies stellte sich ähnlich für das Merkmal LpG-DV über den gesamten Laktationsverlauf dar. Eine mögliche Erklärung für diese Beobachtung liegt in der natürlichen genetischen antagonistische Beziehung zwischen Fettgehalt und Milchmenge (COLLARD et al. 2000; YIN et al. 2012). Demgegenüber fanden sich negative genetische Korrelationen bis -0,50 zwischen EpG-GIN und Fettgehalt, sodass sich divergente Ergebnisse für unterschiedliche endoparasitäre Infektionen aufgrund der an den Korrelationen beteiligten Gene ergeben. Eine weitere Erklärung für die Korrelationen der quantitativ-genetischen Analysen zwischen Leistungs- und Parasitenmerkmalen über den Laktationsverlauf ist, dass die den Korrelationen zugrunde liegenden Gene im Verlaufe der Laktation an- oder ausgeschaltet werden. Ein vergleichbarer Kurvenverlauf für alle drei Endoparasitenmerkmale zeigte sich für den FEQ. Ein hoher FEQ in der frühen Laktation (insbesondere resultierend aus einem hohen Fettgehalt) deutet auf ein Energiedefizit und metabolischen Stress hin (BUTTCHEREIT et al. 2011). Auf phänotypischer Ebene betrachtet mobilisieren Kühe mit einer ausgeprägten negativen Energiebilanz Körperfett zu schnell, was in einer erhöhten Anfälligkeit für verschiedenste Erkrankungen insbesondere zu Beginn der Laktation resultiert (LASSEN et al. 2003). Dies zeigt sich beim vorliegenden Datenmaterial insbesondere an der genetischen Beziehung zwischen *D. viviparus*-Infektionen sowie *F. hepatica*-Infektionen mit dem Merkmal FEQ.

Die positiven genetischen Korrelationen zwischen FEC-GIN und SCS stimmen mit ähnlichen Schätzwerten bei Milchschafen (SECHI et al. 2009) überein, in welchen sich eine positive genetische Korrelation von 0,21 errechnete. Die vorliegenden Ergebnisse deuten somit darauf hin, dass ein und das gleiche Tier eine hohe Anfälligkeit sowohl für Euterinfektionen als auch für GIN-Infektionen zeigen kann. Eine mögliche physiologische Erklärung könnte sein, dass GIN-Infektionen die gastrointestinale Permeabilität erhöhen (MCKELLAR 1993), was wiederum eine erleichterte Migration anderer Pathogene in den Blutstrom und somit womöglich auch in das Euter ermöglicht. Dies wiederum könnte mit einer Erhöhung der somatischen Zellzahl einhergehen, die durch eine hohe Anzahl neutrophiler Granulozyten charakterisiert ist (WINTER 2010). Die somatische Zellzahl gilt als Hilfsmerkmal und aussagekräftiger Indikator zur Erfassung von Mastitiden beim Rind (SCHUKKEN et al. 2013; RUPP u. BOICHARD 2003). Die Berechnung genetischer Korrelationen zwischen somatischer Zellzahl als Biomarker für Eutererkrankungen und Endoparasitenmerkmalen

impliziert daher die Fragestellung, inwieweit eine erhöhte Anfälligkeit für endoparasitäre Infektionen eine erhöhte Anfälligkeit für andere Erkrankungen wie z.B. Mastitis bedingt. Für *F. hepatica*-Infektionen zeigte sich mit einer durchgehend negativen genetischen Korrelation mit der SCS über den gesamten Laktationsverlauf hinweg interessanterweise ein gegensätzliches Bild im Vergleich zu EpG-GIN. Diese Beobachtung auf quantitativ-genetischer Ebene basiert möglicherweise auf einer Unterdrückung der initialen Immunantwort im Zuge von *F. hepatica*-Infektion (MOLINA-HERNANDEZ et al. 2015), welche in niedrigeren Zellzahlen resultieren kann. Die spezifische Immunantwort auf *F. hepatica* im Wirt ist charakterisiert durch eine Aktivierung von Makrophagen (ADAMS et al. 2014; DONNELLY et al. 2005, 2008), welche die dominierende Zellpopulation in Milch mit < 100.000 Zellen/ml darstellen. Inwieweit die im Körper aktivierten Makrophagen tatsächlich zu einer Erhöhung dieser Immunzellpopulation in der Milch führen ist noch ungeklärt. Eine weitere Erklärung für die negative genetische Korrelation zwischen EpG-FH und SCS könnte sein, dass apoptotische Effekte auf weitere Immunzellen im Zuge einer *F. hepatica*-Infektion (GUASCONI et al. 2012; SERRADELL et al. 2007) möglicherweise zu einer verminderten Migration von neutrophilen Granulozyten in die Milchdrüsen führt. Neutrophile Granulozyten stellen als Abwehrzellen die dominierende Immunzellpopulation in der Milchdrüse bei Vorliegen einer Mastitis dar (SORDILLO u. STREICHER 2002). Eine reduzierte Migration neutrophiler Granulozyten in die Milchdrüse könnte somit eine erhöhte Anfälligkeit für Mastitiden und damit einhergehende erhöhte Zellzahlen (bei gleichzeitiger Reduktion der neutrophilen Granulozyten) in der Milch *F. hepatica* infizierter Kühe bedingen.

Insgesamt zeigten die genetischen Korrelationen zwischen den beiden Merkmalen EpG-GIN und LpG-DV mit den niedrigen Heritabilitäten (0,04 bis 0,06) und Leistungsmerkmalen extremere Werte zu Beginn und Ende der Laktation mit zum Teil hohen Standardfehlern, während sie für das Merkmal EpG-FH mit einer moderaten Heritabilität von 0,33 konstanter über den Laktationsverlauf zu beobachten waren und niedrigere Standardfehler aufwiesen. Diese Beobachtung stimmt mit ähnlichen Schätzungen unter Verwendung der Random-Regressions-Methodik für weitere funktionale Merkmale überein (z.B. BUTTCHEREIT et al. 2011). Neben der Tatsache, dass sich am Ende der Laktationsperiode höhere Standardfehler für Merkmale mit niedrigen Heritabilitäten zeigen, ist eine weitere Erklärung für die

extremeren genetischen Korrelationen zum Anfang und Ende der Laktation, dass nur eine geringe Anzahl an Kühen eine so lange Laktationsperiode aufweist (i.d.R. nichttragende Kühe) und damit das am Ende der Laktation reduzierte Datenmaterial die großen Standardfehler eines „negativ vorselektierten Datenmaterials“ bedingt.

5 Zusammenfassung

Katharina May (2019)

Genetische Analysen zur Endoparasitenresistenz und Einfluss von Infektionen mit Magen-Darm-Strongyliden, *Fasciola hepatica* und *Dictyocaulus viviparus* auf Milchproduktions- und Fruchtbarkeitsparameter bei Milchkühen

Infektionen von Milchkühen mit Endoparasiten können zu Leistungseinbußen und damit zu wirtschaftlichen Verlusten in Milchviehbetrieben führen. Neben gastrointestinalen Nematoden (GIN) sind der große Leberegel *Fasciola hepatica* sowie der Rinderlungenwurm *Dictyocaulus viviparus* unter Weideproduktionsbedingungen von Bedeutung. Schätzungen zum Einfluss patenter Infektionen auf Leistungsparameter für unbehandelte Milchkühe auf Einzeltierebene liegen bislang nur unzureichend vor. Ein Ziel der vorliegenden Studie war es daher, Assoziationen zwischen patenten Infektionen mit GIN, *D. viviparus* sowie *F. hepatica* mit den Milchleistungsparametern Milchmenge, Milchprotein- und fettgehalt auf phänotypischer Ebene zu schätzen. Des Weiteren sollten der Einfluss von GIN-Infektionen auf Fruchtbarkeitsparameter sowie der Einfluss von *F. hepatica*-Infektionen auf Fruchtbarkeitsparamater und die somatische Zellzahl in der Milch detektiert werden. Die Analysen erfolgten mittels (generalisierter) linear gemischter Modelle unter Einbeziehung fixer und zufälliger Effekte auf Basis von Testtagsdaten der Kühe. Für GIN- (P = 0,88) und *F. hepatica*-Infektionen (P = 0,0905) konnte kein signifikanter Einfluss auf die durchschnittliche tägliche Milchleistung nachgewiesen werden, wohingegen eine signifikant negative Assoziation zwischen *D. viviparus*-Infektionsstatus und der durchschnittlichen täglichen Milchleistung beobachtet wurde (P = 0,04). Der *F. hepatica* oder *D. viviparus*-Infektionsstatus zeigte keinen signifikanten Effekt auf den Milchprotein- oder fettgehalt ($P > 0,05$). Zudem konnte keine signifikante Assoziation zwischen patenten *F. hepatica*-Infektionen und der somatischen Zellzahl in der Milch geschätzt werden (P = 0,2742). Mit GIN infizierte Kühe zeigten eine signifikante Reduktion des Milchproteingehaltes (P = 0,01), wohingegen keine negative Beziehung zwischen GIN-Infektionsstatus und Fruchtbarkeitsparametern beobachtet wurde. Um 4,7 Tage signifikant längere Rastzeiten wurden bei den *F. hepatica*-infizierten Kühen geschätzt (P = 0,0251), jedoch zeigten sich keine Assoziationen mit den anderen Fruchtbarkeitsparametern.

In den letzten Jahrzehnten wurde zunehmend auf alternative Strategien zur Parasitenbekämpfung, wie die Zucht von Rindern mit verbesserter Resistenz gegen Endoparasiten, fokussiert. Ein weiteres Ziel der vorliegenden Studie war es daher, einen Vergleich zwischen verschiedenen Selektionslinien schwarzbunter Milchkühe hinsichtlich ihrer Resistenz für endoparasitäre Infektionen vorzunehmen und genetische (Ko)varianzkomponenten für endoparasitäre Infektionen und Produktionsparameter zu schätzen. Mittels linear gemischter Modellanalysen zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Selektionslinien hinsichtlich der Anfälligkeit für GIN- ($P \leq 0{,}0001$) und *D. viviparus*-Infektionen ($P = 0{,}01$), jedoch zeigte die Selektionslinie keinen signifikanten Einfluss auf *F. hepatica*-Infektionen ($P = 0{,}12$). Die niedrigsten GIN-Eiausscheidungsraten wurden für die neuseeländische sowie die an Weidesysteme adaptierte Selektionslinie festgestellt, welche die bessere Anpassung solcher Linien an Weidebedingungen reflektiert. Niedrige Heritabilitäten zwischen 0,04 und 0,06 wurden für die beiden Endoparasitenmerkmale „Eiausscheidung von GIN“ und die „Larvenausscheidung von *D. viviparus“* geschätzt. Die moderate Heritabilität von 0,33 für das Merkmal „Eiausscheidung von *F. hepatica*“ deutet auf eine genetische Variation hinsichtlich dieses Merkmales hin und bietet Potential für die Nutzung in zukünftigen Zuchtzielen. Genetische Korrelationen zwischen Endoparasiten- und Leistungsmerkmalen wurden mittels Random-Regressions-Modellen geschätzt und zeigten überwiegend negative Korrelationen, sodass sich ein zeitgleicher genetischer Fortschritt für beide Merkmale erwarten lässt.

Klinische Symptome wie z.B. Husten werden in epidemiologischen Studien teilweise als Goldstandard verwendet, um *D. viviparus*-Infektionen bei Milchkühen zu erfassen. Daher war ein weiteres Ziel dieser Arbeit, die Beziehung zwischen Ergebnissen der Koproskopie und dem Auftreten von Husten auf individueller Tierebene zu bestimmen. Bei nur 4,9 % (3/61) aller Kühe mit dem klinischen Symptom Husten konnte eine patente *D. viviparus*-Infektion nachgewiesen werden, was zeigt, dass Husten nicht als zuverlässiger Parameter zur Detektion von Lungenwurminfektionen bei Milchkühen angesehen werden kann. In der vorliegenden Arbeit wurden bei einigen Kühen Eier von Pansenegeln in der koproskopischen Untersuchung diagnostiziert und mittels molekulargenetischer Methoden die Spezies *Calicophoron daubneyi* analog zu Berichten aus anderen europäischen Ländern nachgewiesen.

6 Summary

Katharina May (2019)

Genetic analyses for endoparasite resistance and the impact of infections with gastrointestinal nematodes, *Fasciola hepatica* and *Dictyocaulus viviparus* on milk production and fertility parameters in dairy cows

Endoparasite infections in dairy cattle may lead to reduced performance, e.g. reduced milk yield and fertility and can result in high economic losses in dairy cattle farms. Gastrointestinal nematodes (GIN), the bovine lungworm (*Dictyocaulus viviparus*) and the liver fluke (*Fasciola hepatica*) are the most important parasitic helminths in pasture-based cattle production worldwide. Estimations concerning the impact of patent infections on production parameters in untreated individual dairy cows are lacking. Hence, the first objective of the present study was to estimate associations between patent infections with GIN, *D. viviparus* or *F. hepatica* and the milk production parameters milk yield, milk protein and milk fat content on a phenotypic scale. A further aim was to detect the impact of GIN infections on the fertility parameters success in first insemination and calving to first service interval. Moreover, associations between patent *F. hepatica* infections and somatic cell count in milk, calving interval, calving to first service, success in first insemination and non-return rate at day 56 were estimated. The analyses were carried out via linear mixed and generalized linear mixed models including fixed and random effects on the basis of dairy cow test-day data. No significant impact on total milk production was detected for GIN (P = 0.88) or *F. hepatica* infections (P = 0.0905) in the multivariable analysis, while a significant negative association between *D. viviparus* infection status and average daily milk production was observed (P = 0.04). The majority of cows in this study appeared to be re-infected with *D. viviparus*, resulting in a sufficient immune response to prevent effects on milk protein and fat content, but may not be adequate to keep total daily milk production at a constant level. The *F. hepatica* or *D. viviparus* infection status had no significant impact on milk protein or fat content (P > 0.05). Furthermore, no significant association between patent *F. hepatica* infections and somatic cell count was found (P = 0.2742). GIN infected cows showed a significant reduction in milk protein content (P = 0.01), while negative relationships between

the infection status for GIN and fertility parameters were not observed. A significantly higher average calving to first service interval of 4.7 days was detected in *F. hepatica* infected cows ($P = 0.0251$), but no significant relationship was found for the other fertility parameters.

Beside anthelmintic treatments, alternative strategies for breeding cattle with enhanced resistance against endoparasites were investigated during the last years. Another objective of the present study was therefore to compare different Black and White cattle selection lines regarding endoparasite resistance, and to estimate genetic (co)variance components for endoparasite infections and production parameters. Significant differences in susceptibility to endoparasite infections between selection lines were observed for infections with GIN ($P \leq 0.0001$) and *D. viviparus* ($P = 0.01$), while the selection line had no effect on infections with *F. hepatica* ($P = 0.12$), estimated via linear mixed model analyses. Lowest and similar infection rates for GIN were identified for the HF-NZL and the pasture adapted HF line, reflecting better adaptation of grassland selection lines to grassland systems. Low heritabilities between 0.04 and 0.06 were identified for the endoparasite traits "faecal egg count for GIN" and "faecal larvae count for *D. viviparus*". The moderate heritability estimate of 0.33 for FEC-FLU indicates substantial genetic variation for *F. hepatica* in selected lines of Black and White cattle, which can be of use in overall dairy cattle breeding goals. Genetic correlations between endoparasite traits and production traits were estimated via random regression models and showed favourable (almost negative) correlations, which allows genetic progress in both trait categories simultaneously. Hence, breeding for improved milk yield in dairy cattle is not accompanied by a higher susceptibility to endoparasite infections.

The presence of clinical symptoms such as coughing is used as a gold standard to detect infections with *D. viviparus* in some epidemiological studies in dairy cattle. Hence, a further objective of the study was to estimate the relationship between individual faecal examinations and the occurrence of coughing as a clinical symptom. Among coughing cows, only 4.9% (3/61) had a patent *D. viviparus* infection, showing that coughing is not a reliable indicator to detect lungworm infections in dairy cattle.

Corposcopical examination revealed rumen fluke eggs in some cows of the present study. In analogy to other European countries, rumen fluke eggs were found to be *Calicophoron daubneyi* via molecular species identification.

7 Literaturverzeichnis

ADAMS, P.N., A. ALDRIDGE, K.V. VUKMAN , S. DONNELLY u. S.M. O'NEILL (2014):
Fasciola hepatica tegumental antigens indirectly induce an M2 macrophage-like phenotype *in vivo*.
Parasite Immunol. 36, 531-539

AFOLAYAN, R.A., N.M. FOGARTY, J.E. MORGAN, G.M. GAUNT, L.J. CUMMINS u. A.R. GILMOUR (2009):
Preliminary genetic correlations of milk production and milk composition with reproduction, growth, wool traits and worm resistance in crossbred ewes.
Small Ruminant Res. 82, 27-33

AGNEESSENS, J., E. CLEAREBOUT, P. DORNY, F.H.M. BORGSTEEDE u. J. VERCRUYSSE (2000):
Nematode parasitism in adult dairy cows in Belgium.
Vet. Parasitol. 90, 83-92

ALBERS, G.A.A., G.D. GRAY, L.P. PIPER, J.S.F. BARKER, L.F.LE JAMBRE u. I.A. BARGER (1987):
The genetics of resistance and resilience to *Haemonchus contortus* infection in young merino sheep.
Int. J. Parasitol. 17, 1355-1363

ALBERS, G.A.A. (1989):
The effect of *Haemonchus contortus* on liveweight gain and wool growth in young merino sheep.
Aust. J. Agric. Res. 40, 419-432

AL-KANAAN, A. (2016):
Heat stress response for physiological traits in dairy and dual purpose cattle populations on phenotypic and genetic scales.
Universität Kassel, Diss.

AMARANTE, A.F.T., I. SUSIN, R.A. ROCHA, M.B. SILVA, C.Q. MENDES u. A.V. PIRES (2009):
Resistance of Santa Ines and crossbred ewes to naturally acquired gastrointestinal nematode infections.
Vet. Parasitol. 165, 273-280

ARIAS, M., C. LOMBA, L. DACAL V. VÁZQUEZ, J. PEDREIRA, I. FRANCISCO, P. PIÑEIRO, C. CAZAPAL-MONTEIRO, J.L. SUÁREZ, P. DÍEZ-BÃNOS, P. MORRONDO, R. SÁNCHEZ-ANDRADE u. A. PAZ-SILVA (2011):
Prevalence of mixed trematode infections in an abattoir receiving cattle from northern Portugal and north-west Spain.
Vet. Rec. 186, 408-412

BAERMANN, G. (1917):
Eine einfache Methode zur Auffindung von Ankylostomum (Nematoden)-Larven in Erdproben. A simple method for isolation of *Ancylostoma* (nematode) larvae in soil samples.
Geneeskd. Tijdschr. Ned. Indie. 57, 131–137

BAIN, R.K. u. G.M. URQUHART (1988):
Parenteral vaccination of calves against the cattle lungworm *Dictyocaulus viviparus*.
Res. Vet. Sci. 45, 270–271

BARGER, I.A. (1993):
Influence of sex and reproductive status on susceptibility of ruminants to nematode parasitism.
Int. J. Parasitol. 23, 463-469

BARILLET, F. (2007):
Genetic improvement for dairy production in sheep and goats.
Small Ruminant Res. 70, 60-75

BARLOW, R. u. L.R. PIPER (1985):
Genetic analyses of nematode egg counts in Hereford and crossbred Hereford cattle in the subtropics of New South Wales.
Livest. Prod. Sci. 12, 79-84

BELLET, C., M.J. GREEN, M. VICKERS, A. FORBES, E. BERRX u. J. KALER (2016):
Ostertagia spp., rumen fluke and liver fluke single- and poly-infections in cattle: An abattoir study of prevalence and production impacts in England and Wales.
Prev. Vet. Med. 132, 98-106

BENNEMA S., J. VERCRUYSSE, E. CLAEREBOUT, T. SCHNIEDER, C. STRUBE u. E. DUCHEYNE (2009):
The use of bulk-tank milk ELISAs to assess the spatial distribution of *Fasciola hepatica*, *Ostertagia ostertagi* and *Dictyocaulus viviparus* in dairy cattle in Flanders (Belgium).
Vet. Parasitol. 165, 51–57

BISHOP, S.C., F. JACKSON, R.L. COOP u. M.J. STEAR (2004):
Genetic parameters for resistance to nematode infections in Texel lambs and their utility in breeding programmes.
Anim. Sci. 78, 185-194

BISHOP, S.C. u. C.A. MORRIS (2007):
Genetics of disease resistance in sheep and goats.
Small Ruminant Res. 70, 48-59

BISHOP, S.C. (2012):
A consideration of resistance and tolerance for ruminant nematode infections.
Front. Genet. 3, 168

BLANCO-PENEDO, I., J. HÖGLUND, N. FALL u. U. EMANUELSON (2012):
Exposure to pasture borne nematodes affects individual milk yield in Swedish dairy herds.
Vet. Parasitol. 188, 93-98

BLOEMHOFF, Y., A. FORBES, B. GOOD, E. MORGAN, G. MULCAHY, C. STRUBE u. R. SAYERS (2015):
Prevalence and seasonality of bulk tank milk antibodies against *Dictyocaulus viviparus* and *Ostertagia ostertagi* in Irish pasture-based dairy herds.
Vet. Parasitol. 209, 108-116

BORGSTEEDE, F.H.M., J. TIBBEN, J.B.W.J. CORNELISSEN, J. AGNEESSENS u. C.P.H. GAASENBEEK (2000):
Nematode parasites of adult dairy cattle in the Netherlands.
Vet. Parasitol. 89, 287-296

BREEZE, R. (1985):
Parasitic bronchitis and pneumonia.
Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 1, 277–287

BRYAN, R.P. u. J.D. KERR (1989):
The relation between the natural worm burden of steers and the faecal egg count differentiated to species.
Vet. Parasitol. 30, 327-334

BURROW, H.M. (2001):
Variances and covariances between productive and adaptive traits and temperament in a composite breed of tropical beef cattle.
Livest. Prod. Sci. 70, 213-233

BUTLER, W.R. u. R.D. SMITH (1989):
Interrelationship between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle.
J. Dairy Sci. 72, 767-783

BUTTCHEREIT, N., E. STAMER, W. JUNGE u. G. THALLER (2011):
Short communication: Genetic relationships among daily energy balance, feed intake, body condition score, and fat to protein ratio of milk in dairy cows.
J. Dairy Sci. 94, 1586-1591

CASTRO, E., A. FREYRE u. Z. HERNANDEZ (2000):
Serological responses after treatment and during natural re-infection with *Fasciola hepatica*, as measured with a dot-ELISA system.
Vet. Parasitol. 90, 201-208

CAWDERY, M.J.H., K.L. STRICKLAND, A. CONWAY u. P.J. CROWE (1977): Production effects of liver fluke in cattle Part 1. Effects of infection on live weight gain, feed intake and food conversion efficiency in beef cattle.
Br. Vet. J. 133, 145-159

CHARLIER, J., E. CLEAREBOUT, L. DUCHATEAU u. J. VERCRUYSSE (2005):
A survey to determine relationships between bulk tank milk antibodies against *Ostertagia ostertagi* and milk production parameters.
Vet. Parasitol. 129, 67-75

CHARLIER, J., DUCHATEAU, L., VANGROENWEGHE, F., CLEAREBOUT, E., BUVERNICH, C. u. J. VERCRUYSSE (2006):
The effect of an experimentally induced acute mastitis on the test results of an *Ostertagia ostertagi* milk ELISA.
Vet. Parasitol. 136, 161-165

CHARLIER, J., L. DUCHATEAU, E. CLEAREBOUT u. J. VERCRUYSSE (2007a):
Predicting milk-production responses after an autumn treatment of pastured dairy herds with eprinomectin.
Vet. Parasitol. 143, 322-328

CHARLIER, J., L. DUCHATEAU, E. CLEAREBOUT, E. WILLIAMS u. J. VERCRUYSSE (2007b):
Associations between anti-Fasciola hepatica antibody levels in bulk-tank milk samples and production parameters in dairy herds.
Vet. Med. 78, 57-66

CHARLIER, J., A. DE CAT, A. FORBES u. J. VERCRUYSSE (2009):
Measurement of antibodies to gastrointestinal nematodes and liver fluke in meat juice of beef cattle and associations with carcass parameters.
Vet. Parasitol. 166, 235-240

CHARLIER J., HOSTENS, M., JACOBS, J., VAN RANST, B., DUCHATEU, L. u. J. VERCRUYSSE (2012):
Integratin fasciolosis in the dry cow management: The effect of closantel treatment on milk production.
Plos One 7, e43216.

CHARLIER J., A. GHEBRETINSAE, T. MEYNS, G. CZAPLICKI, J. VERCRUYSSE u. E. CLEAREBOUT (2016):
Antibodies against *Dictyocaulus viviparus* major sperm protein in bulk tank milk: Association with clinical appearance, herd management and milk production.
Vet. Parasitol. 232, 36–42

CHAUVIN, A. (2012):
Trématodosis des ruminants. Le Point Vétérinaire.
Parasitologie interne des ruminants 43, 62-67

CLARIDGE, J., P. DIGGLE, C.M. MCCANN, G. MULCAHY, R. FLYNN, J. MCNAIR, S. STRAIN, M. WELSH, M. BAYLIS u. D.J.L. WILLIAMS (2012):
Fasciola hepatica is associated with the failure to detect bovine tuberculosis in dairy cattle.
Nat. Comm. 3, 853

COLLARD. B. L., P.J. BOETTCHER, J.C.M. DEKKERS, D. PETITCLERC u. L.R. SCHAEFFER (2000):
Relationships between energy balance and health traits of dairy cattle in early lactation.
J. Dairy Sci. 83, 2683-2690

COPPIETERS, W., T.H.M. MES, T. DRUET, F. FARNIR, N. TAMMA, C. SCHROOTEN, A.W.C.A. CORNELISSEN, M. GEORGES u. H.W. PLOEGER (2009):
Mapping QTL influencing gastrointestinal nematode burden in Dutch Holstein-Friesian dairy cattle.
BMC Genomics 10, 96

CORNELISSEN J.B., F.H. BORGSTEEDE u. F.J. VAN MILLIGEN (1997):
Evaluation of an ELISA for the routine diagnosis of *Dictyocaulus viviparus* infections in cattle.
Vet. Parasitol. 70, 153–164

CORNELISSEN, J.B.W.J., C.P.H. GAASENBEEK, W. BOERSMA, F.H.M. BORGSTEEDE u. F.J. VAN MILLIGEN (1999):
Use of a preselected epitope of cathepsin-L-1 in a highly specific peptide-based immunoassay for the diagnosis of *Fasciola hepatica* infections in cattle.
Int. J. Parasitol. 29, 685-696

COSTA, C.A.F., L. DA S. VIEIRA, M.E.A. BERNE, M.U.D. SILVA, A.L. GUIDONI u. E.A.P. FIGUEIREDO (2000):
Variability of resistance in goats infected with *Haemonchus contortus* in Brazil.
Vet. Parasitol. 88, 153-158

COTTER, J.L., A. VAN BURGEL u. R.B. BESIER (2015):
Anthelmintic resistance in nematodes of beef cattle in south-west Western Australia.
Vet. Parasitol. 207, 276-284

DANK M., M. HOLZHAUER, A. VELDHUIS u. K. FRANKENA (2015): Association between *Dictyocaulus viviparus* status and milk production parameters in Dutch dairy herds.
J. Dairy Sci. 98, 7741–7747

DÍAZ, P., LOMBA, C., PEDREIRA, J., ARIAS, M., SÁNCHEZ-ANDRADE, R., SUÁREZ, J.L., DÍEZ-BAÑOS, P., MORRONDO, P. U. A. PAZ-SILVA (2006):
Analysis of the IgG antibody response against paramphistomidae trematoda in naturally infected cattle Application to serological surveys.
Vet. Parasitol. 140, 281-288.

DONNELLY, S., S.M. O'NEILL, M. SEKIYA, M. MULCAHY u. G. DALTON (2005): Thioredoxin peroxidise secreted by *Fasciola hepatica* induces the alternative activation of macrophages.
Infect. Immun. 73, 166-173

DONNELLY, S., C.M. STACK, S.M. O'NEILL, A.A. SAYED, D.L. WILLIAMS u. J.P. DALTON (2008):
Helminth 2-Cys peroxiredoxin drives Th2 responses through a mechanism involving alternatively activated macrophages.
Faseb J. 22, 4022-4032

DORNY, P., V. STOLIAROFF, J. CHARLIER, S. MEAS, S. SORN, B. CHEA, D. HOLL, D.VAN AKEN u. J. VERCRUYSSE, J. (2011):
Infections with gastrointestinal nematodes, *Fasciola* and *Paramphistomum* in cattle in Cambodia and their association with morbidity parameters.
Vet. Parasitol. 175, 293-299.

EBERHARDT, A.G., MAYER, W.E., BONFOH, B. u. A. STREIT (2008):
The *Strongyloides* (Nematoda) of sheep and the predominant *Strongyloides* of cattle form at least two different, genetically isolated populations.
Vet. Parasitol. 157, 89-99.

EGGER-DANNER, C., J. B. COLE, J. E. PRYCE, N. GENGLER, B. HERINGSTAD, A. BRADLEY u. K. F. STOCK (2015):
Invited review: overview of new traits and phenotyping strategies in dairy cattle with a focus on functional traits.
Animal 9, 191-207

ELVANDER, M. (1996):
Severe respiratory diseases in dairy cows caused by infection with bovine respiratory syncytial virus.
Vet. Rec. 138, 101–105

EYSKER M., E.W. CLAESSENS, T.J.G.M. LAM, M.J. MOONS u. A. PIJPERS (1994):
The prevalence of patent lungworm infections in herds of dairy cows in the Netherlands.
Vet. Parasitol. 53, 263–267

EYSKER, M. (1997):
The sensitivity of the Baermann method for the diagnosis of primary *Dictyocaulus viviparus* infections in calves.
Vet. Parasitol. 69, 89–93

EYSKER, M., F.N.J. KOOYMAN u. H.W. PLOEGER (2001):
Immunity in calves against *Dictyocaulus viviparus* following a low primary infection.
Parasitology 123, 591-597

EYSKER, M., D. VAN AARLE, F.N.J. KOOYMAN, A.M. NIJZINK, K. ORSEL u. H.W. PLOEGER (2002):
Exposure of dairy cows to nematode infections at the end of the grazing season in The Netherlands.
Vet. Parasitol. 110, 93-100

FAIRWEATHER, I. (2011):
Reducing the future threat from (liver) fluke: realistic prospect or quixotic fantasy?
Vet. Parasitol. 180, 133-143

FIEDOR C., C. STRUBE, A. FORBES, S. BUSCHBAUM, A.M. KLEWER u. G. VON SAMSON-HIMMELSTJERNA (2009):
Evaluation of a milk ELISA for the serodiagnosis of *Dictyocaulus viviparus* in dairy cows.
Vet. Parasitol. 166, 255–261

FORBES, A.B., C.A. HUCKLE u. M.J. GIBB (2004):
Impact of eprinomectin on grazing behaviour and performance in dairy cattle with sub-clinical gastrointestinal nematode infections under continuous stocking management.
Vet. Parasitol. 125, 353-364

FOSTER, A.P., A. OTTER, T. O'SULLIVAN, M.P. CRANWELL, D.F. TWOMEY, M.F. MILLAR u. M.A.TAYLOR (2008):
Rumen fluke (paramphistomosis) in British cattle.
Vet. Rec. 162, 528

FOURICHON, C., H. SEEGERS u. X. MALHER (2000):
Effect of disease on reproduction in the dairy cow: a meta-analysis.
Theriogen. 53, 1729-1759

FLYNN, R.J., G. MULCAHY, M. WELSH, J.P: CASSIDY, D. CORBETT, C. MILLIGAN, P. ANDERSEN, S. STRAIN u. J. MCNAIR (2009):
Co-infection of cattle with *Fasciola hepatica* and mycobacterium bovis – immunological consequences.
Transbound. Emerg. Dis. 56, 269-274

GASBARRE, L.C., E.A. LEIGHTON u. C.J. DAVIES (1990):
Genetic control of immunity to gastrointestinal nematodes of cattle.
Vet. Parasitol. 37, 257-272

GASBARRE. L.C., E.A. LEIGHTON u. C.J. DAVIES (1993).
Influence of host genetics upon antibody responses against gastrointestinal nematode infections in cattle.
Vet. Parasitol. 46, 81-91

GASBARRE, L.C., E.A. LEIGHTON u. T. SONSTEGARD (2001):
Role of the bovine immune system and genome in resistance to gastrointestinal nematodes.
Vet. Parasitol. 98, 51-64

GAULY, M. u. G. ERHARDT (2001):
Genetic resistance to gastrointestinal nematode parasites in Rhön sheep following natural infection.
Vet. Parasitol. 102, 253-259

GAULY, M., M. KRAUS, L. VERVELDE, M.A.W. VAN LEEUWEN u. G. ERHARDT (2002):
Estimating genetic differences in natural resistance in Rhön and Merinoland sheep following experimental *Haemonchus contortus* infection.
Vet. Parasitol. 106, 55-67

GERNAND, E. u. S. KÖNIG (2014):
Random regression test-day model for clinical mastitis: Genetic parameters, model comparison, and correlations with indicator traits.
J. Dairy Sci. 97, 3953-3963

GERNAND, E. u. S. KÖNIG (2017):
Genetic relationships among female fertility disorders, female fertility traits and productivity of Holstein dairy cows in the early lactation period.
J. Anim. Bred. Genet. 134, 353-363

GEURDEN, T., C. CHARTIER, J. FRANKE, A.F. DI REGALBONO, D. TRAVERSA, G. VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, J. DEMELER, H.B. VANIMISETTI, D.J. BARTRAM u. M.J. DENWOOD (2015):
Anthelmintic resistance to ivermectin and moxidectin in gastrointestinal nematodes of cattle in Europe.
Int. J. Parasitol.: Drugs Drug Resist. 5, 163-171

GORDON, D.K., L.C.P. ROBERTS, N. LEAN, R.N. ZADOKS, N.D. SARGISON u. P.J. SKUCE (2013):
Identification of the rumen fluke, *Calicophoron daubneyi*, in GB livestock: possible implications for liver fluke diagnosis.
Vet. Par. 195, 65-71

GRAY, G.D. (1997):
The use of genetically resistant sheep to control nematode parasitism.
Vet. Parasitol. 72, 345-366

GROSS, S.J., W.G. RYAN u. H.W. PLOEGER (1999):
Anthelmintic treatment of dairy cows and its effect on milk production.
Vet. Rec. 144, 581-587

GUASCONI, L., M.C. SERRADELL u. D.T. MASIH (2012):
Fasciola hepatica products induce apoptosis of peritoneal macrophages.
Vet. Immunol. Immunopathol. 148, 359-363

GUITIÁN, F.J., I.R. DOHOO, R.J.F. MARKHAM, G. CONBOY u. G.P. KEEFE (2000):
Relationships between bulk-tank antibodies to *Ostertagia ostertagi* and herd-management practices and measures of milk production in Nova Scotia dairy herds.
Prev. Vet. Med. 47, 79-89

HAENLEIN, G.F.W. (2007):
About the evolution of goat and sheep milk production.
Small Ruminant Res. 68, 3-6

HAWKINS, J.A. (1993):
Economic benefits of parasite control in cattle.
Vet. Parasitol. 46, 159-173

HIELSCHER A., BRANDT H., ERHARDT G. u. M. GAULY (2006):
Heterosis analysis of *Haemonchus contortus* resistance and production traits in Rhoen sheep, Merino Land sheep and crossbred lambs.
Vet. Par. 141, 279-284

HOLSTE, J.E., D.B. HUDSON, G.W. BENZ u. G.F. ERICSSON (1986):
Reproductive performance of beef cows treated with ivermectin before calving.
Mod. Vet. Pract. 67, 462-464

HOLZHAUER M., H.W. PLOEGER u. J.VERHOEFF (2003):
Lungworm disease in dairy cattle: Symptoms, diagnosis, and pathogenesis on the basis of four case reports.
Tijdschr. Diergeneesk. 128, 174–178

HOLZHAUER M., G. VAN SCHAIK, H.W. SAATKAMP u. H.W. PLOEGER (2011):
Lungworm outbreaks in adult dairy cows: estimating economic losses and lessons to be learned.
Vet. Rec. 196, 494

HORAN, B., J.F. MEE, P. O'CONNOR, M. RATH u. P. DILLON (2005):
The effect of strain of Holstein-Friesian cow and feeding system on postpartum ovarian function, animal production and conception.
Theriogen. 63, 950-971

HOWELL, A., M. BAYLIS, R. SMITH, G. PINCHBECK u. D. WILLIAMS (2015): Epidemiology and impact of *Fasciola hepatica* exposure in high-yielding dairy herds. Prev. Vet. Med. 121, 41-48

HUTH, F.W. (1995):
Laktation des Rindes.
1. Aufl. Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart, S. 14-31

JÄGER, M., GAULY, M., BAUER, C., FAILING, K., ERHARDT, G. U. H. ZAHNER (2005):
Endoparasites in calves of beef cattle herds: management systems dependent and genetic influences.
Vet. Parasitol. 131, 173-191.

KAPLAN, R.M. (2001):
Fasciola hepatica: A review of the economic impact in cattle and considerations for control.
Vet. Ther. 2, 40-50

KLOOSTERMAN, A., G.A.A. ALBERS u. R. VAN DEN BRINK (1978):
Genetic variation among calves in resistance to nematode parasites.
Vet. Parasitol. 4, 353-368

KLOOSTERMAN, A., H.K. PARMENTIER u. H.W. PLOEGER (1992):
Breeding cattle and sheep for resistance to gastrointestinal nematodes.
Parasitol. Today 8, 330-335

KLOOSTERMANN, A., J. VERHOEFF, H.W. PLOEGER u. T.J. LAM (1993):
Antibodies against nematodes in serum, milk and bulk tank milk samples as possible estimators of infection in dairy cows.
Vet. Parasitol. 47, 267-278

KNUBBEN-SCHWEIZER, G., S. RUEGG, P.R. TORGERSON, C. RAPSCH, F. GRIMM, M. HASSIG, P. DEPLAZES u. U. BRAUN (2010):
Control of bovine fasciolosis in dairy cattle in Switzerland with emphasis on pasture management.
Vet. J. 186, 188-191

KÖSTENBERGER, K., A. TICHY, K. BAUER, P. PLESS u. T. WITTEK (2017): Associations between fasciolosis and milk production, and the impact of anthelmintic treatment in dairy herds.
Parasitol. Res. 116, 1981-1987

KORNAŚ, S., G. SALLÉ, M. SKALSKA, I. DAVID, A. RICARD u. J. CABARET (2015): Estimation of genetic parameters for resistance to gastro-intestinal nematodes in pure blood Arabian horses.
Int. J. Parasitol. 45, 237-242

KUERPICK, B., T. SCHNIEDER u. C. STRUBE (2012):
Seasonal pattern of *Fasciola hepatica* antibodies in dairy herds in Northern Germany.
Parasitol. Res. 111, 1085-1092

LASSEN, J., M. HANSEN, M.K. SØRENSEN, G.P. AAMAND, L.G. CHRISTENSEN u. P. MADSEN (2003):
Genetic relationships between body condition score, dairy character, mastitis, and diseases other than mastitis in first-parity Danish Holstein cows.
J. Dairy Sci. 86, 3730-3735

LEIGHTON, E.A., K.D. MURRELL u. L.C. GASBARRE (1989):
Evidence for genetic control of nematode egg-shedding rates in calves.
J. Parasitol. 75, 498-504

LOPEZ-DÍAZ, M.C., M.C. CARRO, C. CADORNIGA, P. DIEZ-BANOS U. M. MEZO (1998):
Puberty and serum concentrations of ovarian steroids during prepuberal period in Friesian heifers artificially infected with *Fasciola hepatica*.
Theriogen. 50, 587-593

LOYACANO, A.F., J.C. WILLIAMS, J. GURIE u. A.A. DEROSA (2002):
Effect of gastrointestinal nematode and liver fluke infections on weight gain and reproductive performance of beef heifers.
Vet. Parasitol. 107, 227-234

MACKINNON, M. J., K. MEYER u. D.J.S. HETZEL (1991):
Genetic variation and covariation for growth, parasite resistance and heat tolerance in tropical cattle.
Livest. Prod. Sci. 27, 105-122

MALAN, F.S., VAN WYK J.A. u. C.D. WESSELS (2001):
Clinical evaluation of anaemia in sheep: early trials.
J. Vet. Res. 68, 165-174

MALLARD, B.A., J.C. DEKKERS, M.J. IRELAND, K.E. LESLIE, S. SHARIF, C. LACEY VANKAMPEN, L. WAGTER u. B.N. WILKIE (1998):
Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health.
J. Dairy Sci. 81, 585-595

MALTRAIT, K., VERSCHAVE, S., SKUCE, P., VAN LOO, H., VERCRUYSSE, J. U. J. CHARLIER (2015):
Novel insights into the pathogenic importance, diagnosis and treatment of the rumen fluke (*Calicophoron daubneyi*) in cattle.
Vet. Parasiol. 207, 134-139.

MCCANN, C.M., M. BAYLIS u. D.J.L. WILLIAMS (2010):
Seroprevalence and spatial distribution of fasciola hepatica-infected dairy herds in England and Wales.
Vet. Rec. 166, 612-617

MCCARTHY, S., B. HORAN, P. DILLON, P. O'CONNOR, M. RATH u. L. SHALLOO (2007):
Economic comparison of divergent strains of Holstein-Friesian cows in various pasture-based production systems.
J. Dairy Sci. 90, 1493-1505

MCCAUGHEY, W.J. u. C. HATCH (1964):
Routine faecal examination for the detection of fluke (Fasciola hepatica) eggs. An evaluation of some techniques.
Irish Vet. J. 18, 181-187

MCCLURE, J., A.R. CROMIE, R. SAYERS, D. GRAHAM, N. BYRNE u. D.P. BERRY (2014):
Genetics of susceptibility to bovine diarrhea virus, bovine herpesvirus type 1 and *Fasciola hepatica* in cattle.
In: 10. Kongress Genetik für die Tierproduktion Vancouver, S. 542-545.

MCKELLAR, Q.A. (1993):
Interactions of *Ostertagia* species with their bovine and ovine host.
Int. J. Parasitol. 23, 451-462

MCPHERSON, W.B., R.P. GOGOLEWSKI, B. SLACEK, A.S. FAMILTON, S.J. GROSS, A.E. MACIEL u. W. G. RYAN (2001):
Effect of a peri-parturient eprinomectin treatment of dairy cows on milk production.
New Zeal. Vet. J. 49, 106-110

MEZO, M., M. GONZALEZ-WARLETA u. F.M. UBEIRA (2007):
The use of MM3 monoclonal antibodies for the early immunodiagnosis of ovine fascioliasis.
J. Parasitol. 93, 65-72

MEZO, M., M. GONZALEZ-WARLETA, J. ANTONIO CASTRO-HERMIDA u. F.M. UBEIRA (2008):
Evaluation of the flukicide treatment policy for dairy cattle in Galicia (NW Spain).
Vet. Parasitol. 157, 235-243

MEZO, M., M. GONZÁLEZ-WARLETA, J.A. CASTRO-HERMIDA, L. MUIÑO u. F.M. UBEIRA (2011):
Association between anti-*F. hepatica* antibody levels in milk and production losses in dairy cows.
Vet. Parasitol. 180, 237-242

MICHEL J. (1962):
Studies on resistance to *Dictyocaulus* infection: IV. The rate of acquisition of protective immunity in infection of *D. viviparus*.
J. Comp. Pathol. 72, 281–285

MICHEL, J.F., M. RICHARDS, J.F. ALTMAN, J.R. MULHOLLAND, C.M. GOULD u. J. ARMOUR (1982):
Effect of anthelmintic treatment on the milk yield of dairy cows in England, Scotland and Wales.
Vet. Rec. 11, 546-550

MIGLIOR, F., B.L. MUIR u. B.J. VAN DOORMAAL (2005):
Selection indices in Holstein cattle of various countries.
J. Dairy Sci. 88, 1255-1263

MILLAR, M., A. COLLOFF u. S. SCHOLES (2012):
Disease associated with immature paramphistome infection.
Vet. Rec. 171, 509-510

MOLINA-HERNÁNDEZ, V., G. MULCAHY, J. PÉREZ, Á. MARTíNEZ-MORENO, S. DONNELLY, S.M. O´NEILL, J.P. DALTON u. K. CWIKLINSKI (2015):
Fasciola hepatica: We may not be there yet but we´re on the right road.
Vet. Parasitol. 208, 101-111

MORRIS, C.A., M. WHEELER, B.C. HOSKING, T.G.A. WATSON, P. HURFORD, B.J. FOOTE u. J.F. FOOTE (1997):
Genetic parameters for milk yield and faecal nematode egg count in Saanen does.
New Zeal. J. Agr. Res. 40, 523-528

MORRIS, C.A., R.S. GREEN, N.G. CULLEN u. S.M. HICKEY (2003):
Genetic and phenotypic relationships among faecal egg count, anti-nematode antibody level and live weight in Angus cattle.
Anim. Sci. 76, 167-174

MORRIS, C.A. u. N.C. AMYES (2012):
Heritability and repeatability of resistance to nematode parasites in commercial beef cattle. Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production 72, 236-239

MÜGGE, B., W.E. LUTZ, H. SÜDBECK u. S. ZELFEL (1999):
Deutsche Holsteins: Die Geschichte einer Zucht.
1. Aufl. Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart, S. 1-247

MUGAMBI, J.M., J.O. AUDHO, S. NJOMO u. R.L. BAKER (2005):
Evaluation of the phenotypic performance of a Red Maasai and Dorper double back-cross resource population: indoor trickle challenge with *Haemonchus contortus*.
Vet. Parasitol. 127, 263-275

MURPHY, T.M., E.P. POWER, C. SANCHEZ-MIGUEL, M.J. CASEY, D.P. TOOLAN u. J.G. FAGAN (2008):
Paramphistomosis in Irish cattle.
Vet. Rec. 162, 831

NG, T.F., N.O. KONDOV, X. DENG, A. VAN EENENNAAM, H.L. NEIBERGS u. E. DELWART (2015):
A metagenomics and case-control study to identify viruses associated with bovine respiratory disease.
J. Virol. 89, 5340–5349

NØDTVEDT, A., I. DOHOO, J. SANCHEZ, G. CONBOY, L. DESCÔTEAUX u. G. KEEFE (2002):
Increase in milk yield following eprinomectin treatment at calving in pastured dairy cattle.
Vet. Parasitol. 105, 191-206

O'KELLY, J.C. (1980):
Parasitism and blood composition in genetically different types of cattle grazing in a tropical environment.
Vet. Parasitol. 6, 381-390

OLIVEIRA, M.C.S., M.M. ALENCAR, A.C.S. CHAGAS, R. GIGLIOTI u. N.H. OLIVEIRA (2009):
Gastrointestinal nematode infection in beef cattle of different genetic groups in Brazil.
Vet. Parasitol. 166, 249-254

ORTIZ, P.L., J.R. CLAXTON, M.J. CLARKSON, J. MCGARRY u. D.J.L. WILLIAMS (2000):
The specificity of antibody responses in cattle naturally exposed to *Fasciola hepatica*.
Vet. Parasitol. 93, 121-134

PASSAFARO, T.L., J.P.B. CARRERA, L.L. DOS SANTOS, F.S.S. RAIDAN, D.C.C. DOS SANTOS, E.P. CARDOSO, R.C. LEITE u. F.L.B. TORAL (2015):
Genetic analysis of resistance to ticks, gastrointestinal nematodes and *Eimeria* spp. in Nellore cattle.
Vet. Parasitol. 210, 224-234

PEÑA, M.T., J.E. MILLER, W. WYATT u. M.T. KEARNEY (2000):
Differences in susceptibility to gastrointestinal nematode infection between Angus and Brangus cattle in south Louisiana.
Vet. Parasitol. 89, 51-61

PERRI, A.F., M.E. MEJíA, N. LICOFF, L.MLAZARO, M. MIGLIERINA, A. ORNSTEIN, D. BECU-VILLALOBOS u. I.M. LACAU-MENGIDO (2011):
Gastrointestinal parasites presence during peripartum decreases total milk production in grazing dairy Holstein cows.
Vet. Parasitol. 178, 311-318

PICCAND, V., E. CUTULLIC, S. MEIER, F. SCHORI, P.L. KUNZ, J.R. ROCHE u. P. THOMET (2013):
Production and reproduction of Fleckvieh, Brown Swiss, and 2 strains of Holstein-Friesian cows in a pasture-based, seasonal-calving dairy system.
J. Dairy Sci. 96, 5352-5363

PLOEGER, H.W. (2002):
Dictyocaulus viviparus: Re-emerging or never been away?
Trends Parasitol. 18, 329–332

PLOEGER H.W., P.C. VERBEEK, C.W. DEKKERS, C. STRUBE, E. VAN ENGELEN u. M. UITERWIJK (2012):
The value of a bulk-tank milk ELISA and individual serological and faecal examination for diagnosing (sub)clinical *Dictyocaulus viviparus* infection in dairy cows.
Vet. Parasitol. 184, 168–179

PLOEGER H.W., M. HOLZHAUER, M. UITERWIJK u. E. VAN ENGELEN (2014):
Comparison of two serum and bulk-tank milk ELISAs for diagnosing natural (sub)clinical *Dictyocaulus viviparus* infection in dairy cows.
Vet. Parasitol. 199, 50–58

PLOEGER, H.W., L. ANKUM, L. MOLL, D.C.K. VAN DORN, G. MITCHELL, P.L. SKUCE, R.N. ZADOKS u. M. HOLZHAUER (2017):
Presence and species identity of rumen flukes in cattle and sheep in the Netherlands.
Vet. Parasitol. 243, 42-46

RAVINET, N., N. BAREILLE, A. LEHEBEL, A. PONNAU, C. CHARTIER u. A. CHAUVIN (2014):
Change in milk production after treatment against gastrointestinal nematodes according to grazing history, parasitological and production-based indicators in adult dairy cows.
Vet. Parasitol. 201, 95-109

ROMANIUK, K. (1977):
Zeszyty Naukowe Akademie Roloizo. Technicznejw Olsztynie Weterynaria 8, S. 3-49.
Zitiert von Simsek, S., Risvanli, A., Utuk, A.E., Yuksel, M., Saat, N., Koroglu, E., 2007. Evaluation of relationship between repeat breeding and *Fasciola hepatica* and hydatid cyst infections in cows in elazing district of eastern Turkey.
Res. Vet. Sci. 83, 102-104

RUPP, R. u. D. BOICHARD (2003):
Genetics of resistance to mastitis in dairy cattle.
Vet. Res. 34, 671-688

SANCHEZ, J., A. NØDTVEDT, I. DOHOO u. L. DESCÔTEAUX (2002a):
The effect of eprinomectin treatment at calving on reproduction parameters in adult dairy cows in Canada.
Prev. Vet. Med. 56, 165-177

SANCHEZ, J., I. DOHOO, A. NØDTVEDT, G. KEEFE, F. MARKHAM, K. LESLIE, L. DESCÔTEAUX u. J. CAMPBELL (2002b):
A longitudinal study of gastrointestinal parasites in Canadian dairy farms.
Vet. Parasitol. 107, 209-226

SANCHEZ, J. u. I. DOHOO (2002):
A bulk tank milk survey of *Ostertagia ostertagi* antibodies in dairy herds in Prince Edward Island and their relationship with herd management factors and milk yield.
Can. Vet. J. 43, 454-459

SANCHEZ, J., I. DOHOO, J. CARRIER u. L. DESCÔTEAUX (2004):
A meta-analysis of the milk-production response after anthelmintic treatment in naturally infected adult dairy cows.
Prev. Vet. Med. 63, 237-256

SANCHEZ, J., DOHOO, I., LESLIE, K., KEEFE, G., MARKHAM, F. u. F. SITHOLE (2005):
The use of an indirect *Ostertagia ostertagi* ELISA to predict milk production response after anthelminthic treatment in confined and semi-confined dairy herds.
Vet. Parasitol. 130, 115-124

SCHUKKEN, Y.H., D.J. WILSON, F. WELCOME, L. GARRISON-TIKOFSKY u. R.N. GONZALEZ (2003):
Monitoring udder health and milk quality using somatic cell counts.
Vet. Res. 34, 579-596

SCHUNN A.M., A. FORBES, T. SCHNIEDER u. C. STRUBE (2012):
Validation of a *Dictyocaulus viviparus* MSP-ELISA and cut-off adjustment in a one-year longitudinal field study in dairy cattle herds.
Vet. Parasitol. 189, 291–298

SCHUNN A.M., F.J. CONRATHS, C. STAUBACH, A. FRÖHLICH, A. FORBES u. T. SCHNIEDER (2013):
Lungworm infections in German dairy cattle herds - seroprevalence and GIS-supported risk factor analysis.
PloS One 8, e74429

SCHWEIZER, G., U. BRAUN, P. DEPLAZES u. P.R. TORGERSON (2005):
Estimating the financial losses due to bovine fasciolosis in Switzerland.
Vet. Rec. 157, 188-193

SECHI, S., S. SALARIS, A. SCALA, R. RUPP, C. MORENO, S.C. BISHOP u. S. CASU (2009):
Estimation of (co)variance components of nematode parasites resistance and somatic cell count in dairy sheep.
Ital. J. Anim. Sci. 8, 156-158

SELEMETAS, N., E. DUCHEYNE, P. PHELAN, P. O'KIELY, G. HENDRICKX u. T. DE WAAL (2015):
Spatial analysis and risk mapping of *Fasciola hepatica* infection in dairy herds in Ireland.
Geospatial Health 9, 281-291

SERRADELL, M.C., L. GUASCONI, L. CERVI, L.S. CHIAPELLO, D.T. MASIH (2007):
Excretory-secretory products from *Fasciola hepatica* induce eosinophil apoptosis by a caspase-dependet mechanism.
Vet. Immunol. Immunopathol. 117, 197-208

SIMSEK, S., A. RISVANLI, A.E. UTUK, M. YUKSEL, N. SAAT u. E. KOROGLU (2007):
Evaluation of relationship between repeat breeding and *Fasciola hepatica* and hydatid cyst infections in cows in elazing district of eastern Turkey.
Res. Vet. Sci. 83, 102-104

SORDILLO, L.M. u. K.L. STREICHER (2002):
Mammary gland immunity and mastitis susceptibility.
J. Mammary Gland Biol. 7, 2

SORDILLO, L.M., G.A. Contreras u. S.L. Aitken (2009):
Metabolic factors affecting the inflammatory response of periparturient dairy cows.
Anim. Health. Res. Rev. 10, 53-63

SØRENSEN, M.K., E. NORBERG, J. PEDERSEN u. L.G. CHRISTENSEN (2008):
Invited Review: Crossbreeding in dairy cattle: A Danish perspective.
J. Dairy Sci. 91, 4116-4128

STUEDEMANN, J.A., H. CIORDIA, G.H. MYERS u. H.C. MCCAMPBELL (1989):
Effect of a single strategically timed dose of fenbendazole on cow and calf performance.
Vet. Parasitol. 34, 77-86

STRUBE C., A. SPRINGER, A.M. SCHUNN u. A.B. FORBES (2017):
Serological lessons from the bovine lungworm *Dictyocaulus viviparus*: antibody titre development is independent of the infection dose and reinfection shortens seropositivity.
Vet. Parasitol. 242, 47–53

SUAREZ, V.H., O.E. CIMINARI, D.O. BEDOTTI, M.R. BUSETTI u. E.M. BELLO (1990):
Epidemiology, effects and control of nematode infections on Zebu Crossbred, Hereford and Hereford x Brahman calves of Argentina´s western pampas.
Vet. Parasitol. 35, 79-91

SUAREZ, V.H., M.R. BUSETTO u. R.M. LORENZO (1995):
Comparative effects of nematode infection on *Bos taurus* and *Bos indicus* crossbred calves grazing on Argentina's Western Pampas.
Vet. Parasitol. 58, 263-271

TWOMEY, A.J., R.G. SAYERS, R.I. CARROLL, N. BYRE, E. O'BRIEN, M.L. DOHERTY, J.C. MCCLURE, D.A. GRAHAM u. D.P. BERRY (2016):
Genetic parameters for both a liver damage phenotype caused by *Fasciola hepatica* and antibody response to *Fasciola hepatica* phenotype in dairy and beef cattle.
J. Anim. Sci. 94, 4109-4119

TWOMEY, A.J., R.I. CARROLL, M.L. DOHERTY, N. BYRNE, D.A. GRAHAM, R.G. SAYERS, A. BLOM u. D.P. BERRY (2018):
Genetic correlations between endo-parasite phenotypes and economically important traits in dairy and beef cattle.
J. Anim. Sci. 96, 407-421

VAN DIJK, L. (2004):
The epidemiology and control of dictyocaulosis in cattle.
Cattle Pract. 12, 133-145

VEERKAMP, R.F., B. BEERDA u. T. VAN DER LENDE (2003):
Effects of genetic selection for milk yield on energy balance, levels of hormones, and metabolites in lactating cattle, and possible links to reduced fertility.
Livest. Prod. Sci. 83, 257-275

VERCRUYSSE J u. E. CLEAREBOUT (2001):
Treatment vs non-treatment of helminth infections in cattle: defining the threshold.
Vet. Parasitol. 98, 195-214

VERCRUYSSE, J., J. CHARLIER, J. VAN DIJK, E.R. MORGAN, T. GEARY, G. VON SAMSON-HIMMELSTJERNA u. E. CLEAREBOUT (2018):
Control of helminth ruminant infections by 2030.
Parasitology, 1-10

VERSTEGEN, M.W.A, J.H. BOON, W. VAN DER HEL, M.H. KESSELS u. J. MEULENBROEKS (1989):
The effetcs of *Dictyocaulus viviparus* infection on energy metabolism of calves.
J. Anim. Sci. 67, 241–251

WAGHORN, T.S., C.M. MILLER u. D.M. LEATHWICK (2016):
Confirmation of ivermectin resistance in *Ostertagia ostertagi* in cattle in New Zealand.
Vet. Parasitol. 229, 139-143

WALSH, A., P.J. YOUNIS u. J.M. MORTON (1995):
The effect of ivermectin treatment of late pregnant dairy cows in south-west Victoria on subsequent milk production and reproductive performance.
Aust. Vet. J. 72, 201-207

WAPENAAR W., H.W. BARKEMA, M. EYSKER u. R.M. O'HANDLEY (2007):
An outbreak of dictyocaulosis in lactating cows on a dairy farm.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 231, 1715–1718

WINTER, P. (2010):
Die Zellzahl in der Milch als Grundlage zur Sanierung von Mastitis-Problembetrieben.
In: Tierärztetagung „Bericht. Fortbildung für Tierärzte. Bestandsbetreuung für Milchviehbetriebe", Raumberg-Gumpenstein, S. 21-24

WOOLASTON, R.R. u. S.J. EADY (1995):
Australian research on genetic resistance to nematode parasites.
In: “Breeding for resistance to infectious diseases in small ruminants”, Canberra, S. 1-12

WOOLLEY, H. (1997):
The economic impact of “husk” in dairy cattle.
Cattle Pract. 5, 315-318.

YIN, T., B. BAPST, U.U. VON BORSTEL, H. SIMIANER u. S. KÖNIG (2012):
Genetic parameters for Gaussian and categorical traits in organic and low input dairy cattle herds based on random regression methodology.
Livest. Sci. 147, 159-169

ZINSSTAG, J., P. ANKERS, M. NJIE, T. SMITH, V.S. PANDEY, K. PFISTER u. M. TANNER (2000):
Heritability of gastrointestinal nematode faecal egg counts in West African village N´Dama cattle and its relation to age.
Vet. Parasitol. 89, 71-78

ZINTL, A., GARCIA-CAMPOS, A., TRUDGETT, A., CHRYSSAFIDIS, A., TALAVERA-ARCE, S:, FU, Y., EGAN, S:, LAWLOR, A:, NEGREDO, C., BRENNAN, G., HANNA, R., DE WAAL, T. u. G. MULCAHY (2014):
Bovine paramphistomes in Ireland.
Vet. Parasitol. 204, 199-208.

8 Abkürzungsverzeichnis

DSN	Deutsches Schwarzbuntes Niederungsrind
EBE	Erstbesamungserfolg
ELISA	engl.: *enzyme-linked immunosorbent assay*
EpG	Eizahl pro Gramm Kot
EpG-GIN	Eizahl pro Gramm Kot für gastrointestinale Nematoden
EpG-FH	Eizahl pro 10 Gramm Kot für *Fasciola hepatica*
LpG-DV	Larvenzahl pro 40 Gramm Kot für *Dictyocaulus viviparus*
FEQ	Fett-Eiweiß-Quotient
GIN	gastrointestinale Nematoden
HF	Holstein-Friesian
HF-GHm	Holstein-Friesian Kuh x Deutscher Holstein-Friesian Bulle mit hohen Zuchtwerten für Milch
HF-GHw	Holstein Friesian Kuh x Deutscher Holstein-Friesian Bulle selektiert auf Weideproduktionsbedingungen
HF-NZL	Holstein Friesian Kuh x Neuseeländischer Holstein-Friesian Bulle
MDS	Magen-Darm-Strongyliden
NRR56	Non Return Rate am 56. Tag nach Belegung
ODR	engl.: *optical density ratio*
SCS	engl.: *somatic cell score*, transformierte somatische Zellzahl
spp.	lat.: *species*

9 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Herdenprävalenz (Anteil positiver Kühe in %) für einzelne GIN-Spezies der 17 Betriebe (konventionell/ökologisch geführt) zu beiden Beprobungszeitpunkten (Juli und September 2015; Herde Nr. 3 nur einmalige Untersuchung im September 2015). 21

Abb. 2: Anteil der Kühe (in %) mit patenter GIN-Infektion im Juli sowie September und zu beiden Beprobungszeitpunkten in ökologisch und konventionell geführten Betrieben. 24

Abb. 3: Verteilung der patent mit *D. viviparus* infizierten Kühe (in %) über die einzelnen Laktationen. 24

Abb. 4: Anteil der Kühe (in %) mit patenter *F. hepatica*-Infektion in den einzelnen Laktationen im Juli und September 2015. 25

Abb. 5: Anteil der Kühe (in %) in den einzelnen EpG-Klassen in ökologisch und konventionell geführten Betrieben im (A) Juli und (B) September 2015. 27

Abb. 6: Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (Least-square-means) mit Standardfehler für die Eiausscheidung gastrointestinaler Nematoden innerhalb einzelner Laktationen und einzelner Laktationsstadien (nach HUTH 1995). Unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede ($P \leq 0{,}05$). 28

Abb. 7: Spearman-Korrelation zwischen dem Anteil an Kühen (in %) mit patenter *D. viviparus*-Infektion und der Tankmilch-ELISA ODR. 30

Abb. 8: Anteil hustender und nicht hustender Kühe (in %) mit patenter *D. viviparus*-Infektion (Larvenausscheidung „Ja“) und ohne patente *D. viviparus*-Infektion (Larvenausscheidung „Nein“) im September 2015. 35

Abb. 9: Anzahl an Larven pro 40 Gramm Kot für *D. viviparus*-infizierte Kühe mit dem klinischen Symptom Husten („Ja“) und ohne das klinische Symptom Husten („Nein“) im September 2015. 36

Abb. 10: Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (Least-square-means) mit Standardfehler für die Eizahl pro Gramm Kot bei GIN-Infektionen in verschiedenen Selektionslinien schwarzbunter Milchkühe im Juli und September 2015. 56

Abb. 11: Genetische Korrelationen (r_g) zwischen den Endoparasitenmerkmalen EpG-GIN (FEC-GIN), LpG-DV (FLC-DV) und EpG-FH (FLC-FLU) mit dem Merkmal Milch-kg über den Laktationsverlauf (DIM). 60

Abb. 12: Genetische Korrelationen (r_g) zwischen den Endoparasitenmerkmalen EpG-GIN (FEC-GIN), LpG-DV (FLC-DV) und EpG-FH (FEC-FLU) mit dem Merkmal Milchproteingehalt (Pro%) über den Laktationsverlauf (DIM). 61
Abb. 13: Genetische Korrelationen (r_g) zwischen den Endoparasitenmerkmalen EpG-GIN (FEC-GIN), LpG-DV (FLC-DV) und EpG-FH (FEC-FLU) mit dem Merkmal Milchfettgehalt (Fett%) über den Laktationsverlauf (DIM). 61
Abb. 14: Genetische Korrelationen (r_g) zwischen den Endoparasitenmerkmalen EpG-GIN (FEC-GIN), LpG-DV (FLC-DV) und EpG-FH (FEC_FLU) mit dem Merkmal Fett-Eiweiß-Quotient (FEQ) über den Laktationsverlauf (DIM). 62
Abb. 15: Genetische Korrelationen (r_g) zwischen den Endoparasitenmerkmalen EpG-GIN (FEC-GIN), LpG-DV (FLC-DV) und EpG-FH (FEC-FLU) mit dem Merkmal transformierter somatischer Zellzahl (SCS) über den Laktationsverlauf (DIM). ... 62

10 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: In der Literatur angegebene Heritabilitäten bei Rinderrassen für verschiedene Merkmale zur Erfassung von Infektionen mit MDS und *Fasciola hepatica*. 11
Tab. 2: Ergebnisse der koproskopischen Untersuchung für GIN-Infektionen in den einzelnen Betrieben im Juli und September 2015. 31
Tab. 3: Ergebnisse der koproskopischen Untersuchung (positive Betriebe sind grau hinterlegt), des Tankmilch-ELISAs und der Erfassung des Symptoms „Husten“ für *D. viviparus*-Infektionen in den einzelnen Betrieben im Juli und September 2015. 32
Tab. 4: Ergebnisse der koproskopischen Untersuchung (positive Betriebe sind grau hinterlegt) und des Tankmilch-ELISAs für *F. hepatica*-Infektionen in den einzelnen Betrieben im Juli und September 2015. 33
Tab. 5: Anzahl an Kühen mit patenter *D. viviparus*-Infektion in verschiedenen Kategorien der Larvenausscheidung im Juli und September 2015. 34
Tab. 6: Ergebnisse (Kovarianzparameter mit Konfidenzintervallen (KI, 95 %), *P*-Werte) der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter GIN-Infektionen auf die Milchproduktionsparameter Milch-kg, Milchproteingehalt (%) und Milchfettgehalt (%). 38

Tab. 7: Typ-3 Test für fixe Effekte und Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (Least-square-means) aus der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter GIN-Infektionen auf die Milchproduktionsparameter Milch-kg, Milchproteingehalt (%) und Milchfettgehalt (%). 40
Tab. 8: Ergebnisse (Kovarianzparameter mit Konfidenzintervallen (KI, 95 %), *P*-Werte) der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter *D. viviparus*-Infektionen auf die Milchproduktionsparameter Milch-kg, Milchproteingehalt (%) und Milchfettgehalt (%). 41
Tab. 9: Typ-3 Test für fixe Effekte und Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (Least-square-means) aus der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter *D. viviparus*-Infektionen auf die Milchproduktionsparameter Milch-kg, Milchproteingehalt (%) und Milchfettgehalt (%). 43
Tab. 10: Ergebnisse (Kovarianzparameter mit Konfidenzintervallen (KI, 95 %), *P*-Werte) der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter *F. hepatica*-Infektionen auf die Milchproduktionsparameter Milch-kg, Milchproteingehalt (%), Milchfettgehalt (%) und der transformierten somatischen Zellzahl (SCS). 44
Tab. 11: Typ-3 Test für fixe Effekte und Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (Least-square-means) aus der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter *F. hepatica*-Infektionen auf die Milchproduktionsparameter Milch-kg, Milchproteingehalt (%), Milchfettgehalt (%) und der transformierten somatischen Zellzahl (SCS). 46
Tab. 12: Ergebnisse (Kovarianzparameter mit Konfidenzintervallen [KI, 95 %], *P*-Werte) der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter GIN-Infektionen auf die Rastzeit. 48
Tab. 13: Typ-3 Test für fixe Effekte und Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (Least-square-means) aus der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter GIN-Infektionen auf die Rastzeit. 49
Tab. 14: Ergebnisse (Kovarianzparameter mit Konfidenzintervallen [KI, 95 %], *P*-Werte) der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter GIN-Infektionen auf den EBE. 50
Tab. 15: Typ-3 Test für fixe Effekte und Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (Least-square-means) aus der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter GIN-Infektionen auf den EBE. 51

Tab. 16: Ergebnisse (Kovarianzparameter mit Konfidenzintervallen [KI, 95 %], *P*-Werte) der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter *F. hepatica*-Infektionen auf die Rastzeit und das Kalbeintervall. 52
Tab. 17: Ergebnisse (Kovarianzparameter mit Konfidenzintervallen [KI, 95 %], *P*-Werte) der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter *F. hepatica*-Infektionen auf den EBE und die NRR56. 53
Tab. 18: Typ-3 Test für fixe Effekte und Kleinste-Quadrate-Mittelwerte (Least-square-means) aus der multivariablen Analyse zum Einfluss patenter *F. hepatica*-Infektionen auf die Rastzeit, das Kalbeintervall, den EBE und die NRR56. 54
Tab. 19: Heritabilitäten (Diagonale), genetische Korrelationen (über der Diagonalen) und phänotypische Korrelationen (unter der Diagonalen) für untransformierte (LpG-DV, EpG-GIN, EpG-FH), logarithmierte (LogLpG-DV, LogEpG-GIN, LogEpG-FH) und radizierte (SqrtLpG-DV, SqrtEpG-GIN, SqrtEpG-FH) Endoparasitenmerkmale. 58

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die Dissertation „Genetische Analysen zur Endoparasitenresistenz und Einfluss von Infektionen mit Magen-Darm-Strongyliden, *Fasciola hepatica* und *Dictyocaulus viviparus* auf Milchproduktions- und Fruchtbarkeitsparameter bei Milchkühen“ selbstständig verfasst habe.

Ich habe keine entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder anderer Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar entgeltliche Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Ich habe die Dissertation an folgender Institution angefertigt:
Institut für Parasitologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Die Dissertation wurde bisher nicht für eine Prüfung oder Promotion oder für einen ähnlichen Zweck zur Beurteilung eingereicht.

Ich versichere, dass ich die vorstehenden Angaben nach bestem Wissen vollständig und der Wahrheit entsprechend gemacht habe.

Danksagung

Frau Prof. Dr. Strube, PhD möchte ich danken für die sehr gute Betreuung meiner Dissertation, für Ihre fachliche Beratung und die vielen kompetenten Anregungen zu meiner Thematik. Sie entwickelte den Großteil der Ideen zu dieser Arbeit, wofür ich ihr sehr dankbar bin. Ich danke ihr für die Hilfe beim Einwerben des Stipendiums, was mir eine finanzielle Unterstützung während meiner Doktorandenzeit ermöglicht hat. Auch danke ich ihr dafür, dass Sie mir die aktive Teilnahme an mehreren nationalen Tagungen ermöglichte, welche meinen Horizont und mein Interesse für die Parasitologie maßgeblich erweiterten.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. König für die Idee des genetischen Teils der vorliegenden Arbeit, was mir die Forschung auf dem spannenden Gebiet der Parasitenresistenz ermöglicht hat. Ich danke ihm für seine Hilfe beim Einwerben des Stipendiums. Ich danke Herrn Prof. König für seine Zeit, seine Geduld und seinen unermüdlichen Einsatz, die er mir beim Verfassen und während der Korrektur meiner ersten Publikation entgegengebracht hat, sowie für die stete Hilfe bei allen weiteren Arbeiten, die während dieser Dissertation entstanden sind. Er ermöglichte mir, mehrere nationale und internationale Veranstaltungen zu besuchen, wofür ich ihm sehr dankbar bin. Danke Herr König, dass Ihre Bürotür immer für mich offen stand und dafür, dass Sie meine Begeisterung für die Wissenschaft nicht nur geweckt haben, sondern bis heute intensiv fördern.

Ich danke beiden Professoren für die gute Zusammenarbeit während der vergangenen Jahre, für die vielen persönlichen, freundlichen Gespräche und Ratschläge, für das Vertrauen in mich und dafür, dass mir beide die nötige Freiheit gelassen haben, mich sowohl in der Parasitologie als auch in der Tierzucht und Genetik weiterbilden zu können.

Ich möchte der H. Wilhelm Schaumann Stiftung danken für die finanzielle Unterstützung meiner Dissertation sowie allen am Projekt beteiligten Landwirten für die gute Kooperation.

Dr. Kerstin Brügemann danke ich für ihre gute Betreuung und für die Einarbeitung in die statistische Auswertung und Rechenmethoden. Ich danke ihr für ihre stete Hilfsbereitschaft und für die vielen netten Gespräche auf so mancher gemeinsamen Veranstaltung.

Dr. Andrea Springer möchte ich danken für die kompetente Betreuung, für die sorgfältigen und stets zügigen Korrekturen meiner Texte, welche mir ein zügiges Vorankommen ermöglichten. Ganz besonders danke ich Andrea für ihre ruhige und geduldige Art, mit der sie allen meinen Fragen und Problemen entgegen getreten ist.

Carsten Scheper danke ich für die interessanten fachlichen Diskussionen, seine vielen Ideen und Anregungen, welche meine Arbeit und mein Wissen enorm bereichert haben. Ich danke ihm dafür, dass er sich die Zeit genommen hat, mir Arbeitsmethoden zu erklären und dafür, dass er in allen Angelegenheiten und Fragen immer ein offenes Ohr für mich hatte.

Ich danke dem gesamten Team der Parasitologie in Hannover und dem Team der Tierzucht in Gießen für die gute Zusammenarbeit und erlebnisreiche Zeit während meiner Doktorarbeit. Insbesondere danke ich Daniela Jordan und Patrick Waindok für ihre unermüdliche Hilfsbereitschaft, ihre Geduld und ihren Humor, mit denen sie alle meine Fragen und Probleme angegangen haben. Karin Rübesam und Maria Jaeger danke ich dafür, dass sie sich Nächte um die Ohren geschlagen haben um mit mir Proben zu ziehen, für ihre Unterstützung und die vielen netten Gespräche auf der Autobahn und im Büro. Jennifer Hofmann und Solveig Peurois danke ich für ihre Hilfe und emotionale Unterstützung. Ihr seid mir beide zu sehr guten Freundinnen geworden, die ich nicht mehr missen möchte!

Ich danke meiner Familie, meinen Eltern, meiner geliebten Schwester, meinem Schwager und meinem Partner für ihre mentale, finanzielle und zum Teil auch fachliche Unterstützung. Ich danke ihnen für die unendlich vielen aufbauenden Worte, für ihren Rat wann immer ich ihn brauchte und dafür, dass sie alle immer an mich geglaubt haben. Meinem Partner danke ich dafür, dass er mir immer den Rücken freigehalten hat wo es nötig war und dafür, dass er die meisten Dinge im Leben glücklicherweise entspannter sieht als ich. Ich danke allen meinen Freunden für ihre Unterstützung, Nicole Becker, Deborah Eikelberg und Katrin Blazejak für die stets motivierenden Worte und die gemeinsame Zeit, ohne die die letzten Jahre nur halb so schön gewesen wären.
Mein besonderer Dank gilt meiner besten Freundin Nicole Richter, für ihre Freundschaft die letzten 26 Jahre und dafür, dass sie immer für mich da ist wenn ich sie brauche!