

BÖL

Bundesprogramm
Ökologischer
Landbau

Klinische Prüfung von Homöopathika (Nosoden) in der Kontrolle von Mastitiden des Rindes (NoKoM)

Clinical examination of homeopathics (nosodes) for dry cow treatment

FKZ: 02OE410

Projektnehmer:

FiBL Deutschland e.V.
Galvanistraße 28, 60486 Frankfurt am Main
Tel.: +49 69 7137699-0
Fax: +49 69 7137699-9
E-Mail: info.deutschland@fibl.org
Internet: www.fibl.org

Autoren:

Fidelak, Christian; Spranger, Jörg; Klocke, Peter; Hamann, Jörn und Heuwieser, Wolfgang

Gefördert vom Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz
im Rahmen des Bundesprogramms Ökologischer Landbau (BÖL)

„Klinische Prüfung von Homöopathika (Nosoden) in der Kontrolle von Mastitiden des Rindes“ (NoKoM)

In Kooperation mit der Tierklinik für Fortpflanzung der
Freien Universität Berlin

Dr. Christian Fidelak (FU Berlin)

Gefördert durch das Bundesministerium für Verbraucherschutz,
Ernährung und Landwirtschaft im Rahmen des Bundesprogramms
ökologischer Landbau

Projekt Nr.: **02OE410**



©BLE, Bonn
Fotos: Thomas Stephan



Berlin, den 31. Dezember 2004

Zuwendungsempfänger: Forschungsinstitut für biologischen Landbau Deutschland e.V.	Förderkennzeichen: 514 – 43.20/02OE410
Vorhabenbezeichnung: Klinische Prüfung von Homöopathika (Nosoden) in der Kontrolle von Mastitiden des Rindes (NoKoM)	
Laufzeit des Vorhabens: 01.10.2002 bis 31.12.2003 mit kostenneutraler Verlängerung bis zum 31.12.2004	
Berichtszeitraum: 01.10.2003 bis 30.11.2004	
In Kooperation mit: Freie Universität Berlin Tierklinik für Fortpflanzung Königsweg 65 / Haus 27 14163 Berlin Projektleiter: Dr. Christian Fidelak Projektpartner: Forschungsinstitut für biologischen Landbau Schweiz (FiBL, Frick) Herr Dr. Jörg Spranger Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover Herr Prof. Dr. Dr. Jörn Hamann	

Inhaltsverzeichnis

1. Aufgabenstellung	5
1.6. Planung und Ablauf des Projektes	6
1.6.1. Zusammenarbeit mit anderen Stellen	6
1.6.2. Wissenschaftlicher Stand	7
1.6.3. Beschreibung des Studienbetriebes	10
1.6.4. Eutergesundheitssituation der Herde zu Studienbeginn	12
2. Material und Methoden	16
2.1. Organisation und Durchführung der Milchprobennahme	16
2.2. Labordiagnostische Untersuchung der Milchproben	18
2.3. Erfassung und Untersuchung der Studientiere	19
2.3.1. Einschlusskriterien	19
2.3.2. Erfassung und klinische Untersuchung	19
2.4. Auswahl und Herstellung der einzusetzenden Medikation	19
2.4.1. Auswahl der stallspezifischen Keimflora	19
2.4.2. Vorbereitung der Grundsubstanz	20
2.4.3. Herstellung der stallspezifischen Nosode	20
2.4.4. Konfektionierung der Studienpräparate	21
2.5. Behandlung der trocken zu stellenden Kühe	22
2.6. Behandlung der auftretenden klinischen Mastitiden	23
2.7. Bewertung der Behandlungsergebnisse	23
2.8. Registrierung der ermittelten Daten	23
2.9. Statistische Auswertungen	24
3. Ergebnisse	25
3.1. Klinische Mastitiden und Abgänge	26
3.2. Entwicklung des bakteriologischen Status der Euterviertel nach der Behandlung	27
3.2.1. Neuinfektionsraten	27
3.2.2. Heilungsraten der subklinisch erkrankten Viertel	31
3.3. Entwicklung der Zellgehalte nach der Abkalbung	32
3.4. Auswirkungen auf die Eutergesundheit der gesamten Herde	34
3.4.1. Leistungsdaten der monatlichen MLP	34
3.4.2. Abschließende Bestandsuntersuchung	36
4. Schlussfolgerungen	44

5. Zusammenfassung.....	47
6. Nutzen und Verwertbarkeit der Ergebnisse	49
7. Literaturverzeichnis	50
Anhang	51
Herstellungsanleitung der betriebsspezifischen Nosode	51
Untersuchungsbogen für die klinische Euteruntersuchung	57

Abkürzungsverzeichnis

BLE	Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung
BU	Bakteriologische Untersuchung
CMT	California-Mastitis-Test
DVG	Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft
FiBL	Forschungsinstitut für biologischen Landbau
FL	Frühlaktation
HAB	Homöopathisches Arzneibuch
HL	Hochlaktation
IDF	International Dairy Federation
K	Kalbung
kBE	Koloniebildende Einheiten
KNS	Koagulase-negative Staphylokokken
LKV	Landeskontrollverband
MLP	Milchleistungsprüfung
NMC	National Mastitis Council
OR	Odds ratio
P	Puerperium
p.p.	Post partum
PCR	Polymerasekettenreaktion
RBB	Rinderzucht Berlin-Brandenburg
S. aureus	Staphylococcus aureus
Sc.	Streptokokken
TiHo	Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
TS	Trockenstellen
Xg	Geometrischer Mittelwert
ZZ	Zellzahl

1. Aufgabenstellung

Entzündungen der Milchdrüse (Mastitiden) bei Milchrindern zählen zu den wirtschaftlich bedeutendsten Krankheiten in der Rinderhaltung. Ihre Behandlung erfolgt derzeit fast ausschließlich durch intramammäre und parenterale Verabreichung von Antibiotika. Ein bedeutender Teil der Eutergesundheitssicherung fällt in den Zeitraum kurz vor und während des Trockenstellens. Die Verabreichung von antibiotischen Langzeitformulierungen (sog. Trockenstellern) gilt noch heute als Standardverfahren am Ende der Laktation. Dies gilt insbesondere für Milchviehbetriebe mit einer gestörten Eutergesundheit.

Durch die Applikation der Trockensteller sollen vorhandene subklinische Mastitiden in dieser Ruhephase zur Ausheilung gebracht werden. Eutergesunde Tiere sollen vor Neuinfektionen in der Trockenphase bis zur darauf folgenden Früh-laktation geschützt werden.

Da klinische Mastitiden vor allem innerhalb der ersten vier Wochen nach der Abkalbung auftreten, ist ein Teil dieser klinischen Fälle durch Neuinfektionen in der Trockenstehzeit bedingt. Den größeren Anteil machen aber klinisch manifest gewordene Infektionen aus, die bereits vor dem Trockenstellen vorhanden waren.

Da auch in biologisch wirtschaftenden Milchviehbetrieben zum Teil erhebliche Eutergesundheitsprobleme durch subklinische Mastitiden hervorgerufen werden, gehört auch hier die antibiotische Trockenstelltherapie zu den gängigen Verfahren. Dies geschieht oft entgegen den eigenen Vorgaben und Richtlinien, da nicht jeder dieser Behandlungen eine bakteriologische Milchuntersuchung zugrunde liegt. Problematisch ist vor allem auch die in der EG-Öko-Verordnung 1804/99 festgelegte Verlängerung der Wartezeit um das Doppelte. Dadurch wird die Milch nach der Kalbung für zehn Tage nicht verkehrsfähig. Dies bedeutet bei hochleistenden Kühen zum Teil einen erheblichen ökonomischen Verlust für den Bio-Landwirt.

Um diesem Zustand entgegenzuwirken, sollte als Alternative zu der konventionellen Trockenstelltherapie in dem Projektbetrieb ein Therapiesystem etabliert werden, in dem vollständig auf den Einsatz von lang wirksamen Antibiotika verzichtet und diese durch eine homöopathische Nosode ersetzt werden. Ein solches Vorgehen entspricht sowohl den gesetzlichen Grundlagen (EG Nr. 1804/99) der seit dem 01.08.2000 erweiterten EU-Verordnung 2092/91 zum ökologischen Landbau als auch den Verbrauchererwartungen sowie der Forderung nach möglichst minimaler Umwelt- und Lebensmittelbelastung durch die Nutztierhaltung.

Mit dem bewilligten Forschungsprojekt sollte in dem biologisch-dynamisch wirtschaftenden Milchviehbetrieb Landgut Pretschen, einem DEMETER®-Betrieb, geprüft werden, ob die Trockenstehzeit der Milchkuh auch mit homöopathischen Arzneimitteln (Nosoden) positiv beeinflusst werden kann. Um die Effizienz der eingesetzten Nosode objektiv beurteilen zu können, sollten die Trockenstellbehandlungen im Rahmen einer Placebo-kontrollierten Doppel-Blind-Studie durchgeführt werden. Zum Einsatz kam eine betriebsspezifische Mischnosode, die aus den Isolaten der euterpathogenen Leitkeime der Tiere in der Herde hergestellt wurde. Dies waren verschiedene Spezies der Familie der Streptococcaceae sowie verschiedene Stämme von *Staphylococcus aureus*, welche ein unterschiedliches Hämolyseverhalten aufwiesen. Die Placebolösungen wurden in gleicher Weise hergestellt, konfektioniert und den Tieren peroral appliziert.

1.6. Planung und Ablauf des Projektes

Die Untersuchung wurde im Jahr 2002 vom FiBL Berlin zur Durchführung im Ökozentrum Werratal (Vachdorf) beantragt und durch die Geschäftsstelle Bundesprogramm Ökolandbau in der Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung (BLE) genehmigt. Der ursprüngliche Studienbetrieb musste aus innerbetrieblichen Gründen sein Mitwirken an dem Forschungsprojekt im Jahr 2003 kündigen. Die Projektleitung wechselte in diesem Zeitraum vom FiBL Berlin in die Tierklinik für Fortpflanzung der Freien Universität Berlin. Daraufhin wurde mit der Tierklinik für Fortpflanzung eine Übernahme der Projektdurchführung vereinbart, wobei das FiBL Berlin weiterhin Projektträger bleiben sollte. Das Landgut Pretschen in Brandenburg stellte sich als neuer Studienbetrieb zur Verfügung. Eine neuer Aufbau der Studienlogistik sowie eine erneute Herdenuntersuchung im Landgut Pretschen wurden Ende 2003 realisiert. Es erfolgte in Absprache mit der BLE eine kostenneutrale Projektverlängerung bis zum 31.11.2004. Nach der Herstellung der bestandsspezifischen Nosode für den neuen Projektbetrieb konnten im Frühjahr 2004 die ersten Tiere in den Versuch eintreten.

1.6.1. Zusammenarbeit mit anderen Stellen

Die Konzeption des Projektes sowie begleitende Beratungstätigkeiten erfolgten in regelmäßigen Abständen mit den beiden Projektpartnern Forschungsinstitut für biologischen Landbau (FiBL) in Frick/CH (Dr. J. Spranger und Dr. P. Klocke) und der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover (Prof. Dr. Dr. J. Hamann).

Im Vorfeld musste zudem die rechtliche Lage für einen Einsatz einer bestandsspezifischen Nosode in einem Nutztierbestand geklärt werden, da die Präparate mit einem stallspezifischen Impfstoff vergleichbar sind. Es musste klargestellt werden, dass die eingesetzten Nosoden in Anlehnung an §17c des Tierseuchengesetzes nicht der Zulassungspflicht durch das Paul-Ehrlich-Institut unterliegen, sofern sie ausschließlich in dem Bestand eingesetzt werden, aus dem sie gewonnen worden sind. Die Durchführung der Studie wurde daraufhin durch den für den Studienbetrieb zuständigen Amtstierarzt genehmigt. Grundlage dafür war neben einem transparenten Prüfplan die Dokumentation der applizierten und abgegebenen Prüfmedikamente in Form eines üblichen Arzneimittelabgabebeleges. Außerdem musste der Hersteller der Nosoden, die Firma Mentop Pharma (Schleswig), die Einhaltung der Tierimpfstoffverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. November 1993 (BGBl. I S. 1885) bei der Herstellung der stallspezifischen Nosoden in Form einer Herstellungserlaubnis versichern.

In der Tierklinik für Fortpflanzung der Freien Universität Berlin wurde die Studienlogistik (Bestandsbesuche, Labortätigkeiten etc.) organisiert. Des Weiteren wurde das Studiendesign mit dem Hoftierarzt besprochen und eine enge Kooperation vereinbart. Dem im Landgut Pretschen praktisch tätigen Tierarzt wurden alle Laborbefunde zur Verfügung gestellt, damit anfallende therapeutische Maßnahmen bei erkrankten Tieren möglichst optimal umgesetzt werden konnten.

Auf dem Projektbetrieb wurde zu Beginn ein ordnungsgemäßer Ablauf der Untersuchung sichergestellt. Dazu erfolgten zahlreiche Gespräche, sowohl mit der Betriebsleitung als auch mit dem Stallpersonal. Da das Melkpersonal eine zentrale Rolle in der Studie innehatte, wurden gesonderte betriebsinterne Fortbildungen für das Personal angeboten und durchgeführt. Zentrale Bedeutung hatte hier die ordnungsgemäße Mitarbeit bei entsprechenden Probenahmen sowie etwaigen Behandlungen. Außerdem wurde die Erkennung von Euterentzündungen und deren Maßregelung (Umstellung, Behandlung) regelmäßig thematisiert.

Mit der Betriebsleitung sowie dem betreuenden Hoftierarzt wurden in regelmäßigen Abständen von etwa zwei Monaten Arbeitsbesprechungen abgehalten, in denen etwaige Durchführungsprobleme, aber auch aktuelle Entwicklungen im Gesundheitsstatus der Herde erörtert wurden.

Da während der Studie die Reproduktion im Betrieb von künstlicher Besamung auf Natursprung durch einen Deckbullen in der Herde umgestellt wurde, mussten zusätzliche Maßnahmen im Fortpflanzungsmanagement und der Fruchtbarkeitskontrolle realisiert werden. Dies war wichtig, um den für die Studie essentiellen Termin der Trockenstellung am Ende der Laktation so optimal wie möglich gestalten zu können. Durch nunmehr oft unbekannte Bedeckungsdaten erfolgte bei Tieren mit einem unbekanntem Reproduktionsstatus eine wöchentliche gynäkologische Untersuchung. Die Überwachung des Fertilitätsgeschehens erfolgte durch die Tierklinik für Fortpflanzung zusätzlich zu den wöchentlichen Bestandsbesuchen des Hoftierarztes.

1.6.2. Wissenschaftlicher Stand

Die homöopathische Therapie von Euterentzündungen hat seit einigen Jahren in der Nutztierhaltung Einzug gehalten. Vor allem in der ökologischen Milchviehhaltung ist der Bedarf weiterhin ansteigend. Aus der tierärztlichen Praxis wird, gemessen an den Therapieerfolgen von konventionellen Behandlungsstrategien, von vergleichbaren Ergebnissen berichtet. Zum Einsatz kommt heute hauptsächlich die klassische Homöopathie, die als absolute Individualtherapie angesehen werden muss. Der Anteil an in der Nutztierpraxis tätigen Tierärzten, die die klassische Homöopathie beherrschen, ist nach wie vor zu gering um den Bedarf nach komplementären Behandlungsstrategien ausreichend abzudecken. Problematisch wird die klassische Homöopathie nicht zuletzt auch aus ökonomischer Sicht vor allem in größeren Nutztierbeständen. Dies hat zu Versuchen geführt, standardisierte homöopathische Therapieanweisungen zu entwickeln, oder bestimmte Mastitisformen nach bewährten Indikationen zu behandeln. Unter den bewährten homöopathischen Zubereitungen im Bereich der Therapie von klinischen und subklinischen Mastitiden werden auch immer wieder die so genannten Nosoden erwähnt. Hier wird vor allem mit homöopathisch aufbereiteten Sekreten erkrankter Tiere (meist Mastitismilch) des jeweilig betroffenen Betriebes gearbeitet. Der Einsatz kommerzieller Nosoden wird insbesondere zum prophylaktischen Einsatz zur Senkung der Bestandszellzahl propagiert (MAY und REINHART, 1993).

Grundlage anerkannt wissenschaftlicher Studien ist die Homöopathie bisher aber nur sehr eingeschränkt. Außerdem konnten unterschiedliche Studien eine Effektivität der Behandlung kaum belegen (Hamann, 1993). Im Rahmen der Behandlung mit Nosoden wird in der

Literatur von sehr unterschiedlichen Ergebnissen berichtet (Tab. 1). Eine Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Studien ist durch stark variierende Studiendesigns nur bedingt gegeben. Von May und Reinhart (1993) wird von positiven Effekten hinsichtlich der Entwicklung der Tankzellzahlen und der Milchleistung berichtet. In dieser Untersuchung konnte ebenfalls die Rate der an klinischer Mastitis erkrankten Tiere gesenkt werden. In anderen Studien konnten keine Effekte durch den Einsatz von Nosoden nachgewiesen werden (Meaney, 1995; Egan, 1998). In den bislang veröffentlichten Studien kamen immer kommerzielle Mischnosoden unterschiedlicher euterpathogener Bakterien zum Einsatz. Untersuchungen über bestandsspezifische Nosoden, die aus den isolierten euterpathogenen Keimen hergestellt wurden, sind in der Literatur nicht beschrieben, wenngleich diesen die größte Effektivität zugesprochen wird (Day, 1995).

Tabelle 1: Ergebnisse unterschiedlicher Studien zum Einsatz von kommerziell hergestellten Nosoden

Anzahl Tiere Behandlung / Kontrolle	Studiendauer	Therapeutisches Ziel	Applikation	Behandlung	Ergebnisse	Quelle
280 280/0	9 Monate	Zellzahlsenkung Klinische Mastitisrate	Oral (Tränke)	1x alle 4 Wo.	Tankzellzahl gesenkt Mastitisrate verringert Milchleistung erhöht	May / Reinhart (1993)
26 13/13	9 Monate	Zellzahlsenkung Klinische Mastitisrate	Intravaginal (Spray)	3x alle 2 bis 3 Wo.	Keine therapeutischen Effekte	Meaney (1995)
109 60/49	2 Laktationen incl. TS-Zeit	Zellzahlsenkung Klinische Mastitisrate	Intravaginal (Spray)	1x alle 2 Wo.	Keine therapeutischen Effekte	Meaney (1995)
188 94/94	12 Monate	Zellzahlsenkung Klinische Mastitisrate	Nicht erwähnt	Nicht erwähnt	Keine therapeutischen Effekte	Egan (1998)
80 40/40	Nicht erwähnt	Mastitisrate	Oral (Tränke)	Nicht erwähnt	Mastitisrate gesenkt Antibiotikaverbrauch gesenkt	Day (1995)

1.6.3. Beschreibung des Studienbetriebes

Das Landgut Pretschen ist als ehemaliges Volkseigenes Gut (VEG) durch die BVVG (ehemalige Treuhand) zum 01.01.1999 an Sascha und Jürgen Philipp und die Edith-Maryon-Stiftung veräußert worden. Die Stiftung fungiert als Landverpächter und sichert so die biologisch-dynamische Bewirtschaftung ab. Das Gut wird seitdem nach DEMETER®-Richtlinien bewirtschaftet und entsprechend umstrukturiert.

Zum Gut gehören ein historischer Gutshof mit Brennerei und Park sowie ein moderner Stall- und Produktionskomplex aus DDR-Zeiten.

Die Bewirtschaftung des Landgutes erfolgt unter folgenden Bedingungen:

- Personal

Betriebseigentümer und Bewirtschaftler sind Sascha Philipp (32 Jahre, staatlich geprüfter Landwirt für ökologischen Landbau) und Jürgen Philipp (59 Jahre, Dipl. Ing. Elektrotechnik).

Im Landgut Pretschen sind zwölf Mitarbeiter, ein Lehrling und sechs bis acht Saisonkräfte beschäftigt.

- Lage

Der Betrieb liegt im Unterspreewald an der Pretschener Spree, ca. 50 M.ü.NN. Nahezu das gesamte Grünland liegt im Biosphärenreservat Spreewald und wird im Winter von der Spree überflutet. Der durchschnittliche Niederschlag beträgt 450 mm.

- Betriebsstruktur

Landwirtschaftliche Nutzfläche 812 ha

Ackerland 520 ha (25 Bodenpunkte)

Grünland 272 ha

Wald 20 ha

Nur drei Prozent der landwirtschaftlichen Nutzfläche ist Betriebseigentum. 98 Prozent sind gepachtet. Der größte Verpächter mit 60 Prozent der Fläche ist die Edith-Maryon-Stiftung in Basel (CH), welche auf die biologisch-dynamische Bewirtschaftung großen Wert legt.

Die verbleibenden 37 Prozent verteilen sich auf diverse kleinere Landbesitzer. Alle Gebäude sind Betriebseigentum.

- Feldbau

Roggen 186 ha

Körnerleguminosen 33 ha

Futterhirse 40 ha

Silomais 66 ha

Futtergemenge 74 ha

Kleegras 79 ha

Chicorée 12 ha

Stilllegung 30 ha

- Chicoréetreiberei

seit Winter 2000/01 wird eine moderne Wassertreiberei mit einer Treibekapazität von 288m² (72m² je Satz) bewirtschaftet.

■ **Viehbestand**

272 schwarzbunte, horntragende Milchkühe mit 6.800 kg Milchleistung

290 Stück Jungvieh und Kälber. Die Nachzucht erfolgt seit dem Jahr 2003 durch Bullen im Natursprung.

Alle Tiere werden auf Stroh in Tiefstreu oder Boxenlaufställen gehalten. In den Sommermonaten wird den Tieren ganztägiger Weidegang gewährt.

Die Fütterung der Tiere erfolgt entsprechend den DEMETER®-Verbandsrichtlinien und dem jahreszeitlichen Futterangebot. Die Rationen werden aus hofeigenem Futter bzw. bio-zertifizierten Ankaufsfuttermitteln zusammengestellt.

Die Ration besteht, dem Laktationsstand der Tiere entsprechend angepasst, aus folgenden Komponenten:

■ **Grundfutterration**

- Maissilage
- Grassilage
- Ganzpflanzensilage

■ **Krafftutterration**

- Lupinen
- Rapsexpeller
- Roggen
- Körnermais

■ **Mineralfutter**

- Hoburg U001
- Futterkalk
- Viehsalz
- Bentonit

Die Vorlage des Futters erfolgt als totale Mischration (TMR) mit einem Futtermischwagen. Jahreszeitlich bedingt enthält die Ration zusätzlich noch Kartoffeln oder Möhren. Das Kraftfutter wird nicht individuell, sondern entsprechend der Zugehörigkeit zur jeweiligen Leistungsgruppe zugeteilt. Jede Haltungsgruppe verfügt im Laufstall über diverse Salzlecksteine.

Die laktierenden Kühe werden zweimal täglich in einem 2x12 Fischgrät-Melkstand der Firma Fullwood® (Lohmar) gemolken. Die Melkzeiten erfolgen in geteilter Schicht über ca. vier Stunden. Dabei wird von jeweils zwei MelkerInnen gemolken.

Der Milchentzug erfolgt in der Reihenfolge der Leistungsgruppen:

- Gruppe 1a (frischmelkende Tiere bis Tag 42 post partum)
- Gruppe 1b (hochleistende Tiere ab 42. Tag post partum)
- Gruppe 2 (tragende Tiere, mittlere Leistung)
- Gruppe 3 (Altmelker)
- Gruppe 4 (Krankengruppe)

Einmal wöchentlich erfolgt im Melkstand die Kontrolle der trockenstehenden Kühe sowie der hochtragenden Färsen auf ihren klinischen Eutergesundheitsstatus.

Vor dem Melken wird die Vorgemelksprobe aller vier Viertel beurteilt. Danach erfolgt eine Reinigung der Euter mit einem desinfizierenden Einmaltuch pro Kuh. Stark verschmutzte

Euter werden mit der Euterdusche vorgereinigt und mit einem Euterlappen gesäubert und getrocknet. Dann werden jeweils sechs Tiere zunächst angerüstet und anschließend wird das Melkgeschirr angesetzt. Nach dem Melken wird jede Zitze mit einem jodhaltigen Mittel gedippt. Der Melkstand verfügt über eine handbetriebene Zwischendesinfektion für die Melkzeuge (Perchloroessigsäure, 0,3%ig). Bei Tieren, die während des Melkens vom Melkpersonal als an einer klinischen Mastitis erkrankt erkannt werden, erfolgt unmittelbar nach dem Melken die Umstellung in die gesondert gehaltene Krankengruppe. Tiere mit einer klinischen Mastitis werden umgehend einer Beprobung aller Viertel unterzogen. In akuten Fällen werden die Tiere den TierärztInnen des Projektes oder dem Hoftierarzt vorgestellt. Es erfolgt nach der Probennahme eine intramammäre Euterbehandlung, die vorwiegend nach betriebsüblicher Verfahrensweise aus antibiotischen Eutersuspensionen besteht.

Der Betrieb ist dem Landeskontrollverband (LKV) Brandenburg e.V. (Waldsiefersdorf) angeschlossen und nutzt das Herdenmanagement-Programm „Superkuh“ Version 6.12 (Fa. Agrocom GmbH und Co, Bielefeld). Die Daten der monatlichen Milchleistungsprüfung (MLP) werden u. a. hier elektronisch aufgearbeitet.

1.6.4. Eutergesundheitssituation der Herde zu Studienbeginn

Zu Beginn der Untersuchung erfolgte eine Bestandsuntersuchung mit zweimaliger Beprobung aller laktierenden Kühe im Abstand von sieben Tagen. Tiere mit einem abweichenden bakteriologischen Befund bei den beiden Untersuchungen wurden ein drittes Mal beprobt. Des Weiteren wurden die Daten der Milchleistungsprüfung (MLP) erhoben und analysiert. Im Rahmen der Bestandsuntersuchung wurden von 209 laktierenden Kühen (824 laktierende Viertel, zwölf trockene Viertel) im Melkstand des Studienbetriebes Viertel-anfangsgemelksproben gezogen und im Mastitislabor der Tierklinik für Fortpflanzung der Freien Universität Berlin zyto-bakteriologisch untersucht.

Die ermittelte durchschnittliche theoretische Tankzellzahl bei der ersten Bestandsuntersuchung lag in dem Betrieb bei 364 Tsd./ml Milch. Dies entsprach dem zu diesem Zeitpunkt durch die Milchleistungsprüfung ermittelten Wert. Der Zellgehalt der abgelieferten Tankmilch lag zu dieser Zeit etwa bei 280 - 300 Tsd./ml Milch.

Zur Beurteilung der unterschiedlichen Zellniveaus der Tiere der Herde wurde eine Verteilung der Milchzellgehalte der entnommenen Viertel-anfangsgemelksproben auf unterschiedliche Zellklassen vorgenommen. Die Verteilung auf unterschiedliche Zellklassen anhand der ersten Bestandsuntersuchung wird noch einmal auf Tierebene (Abb. 1) und Viertelebene (Abb. 2) grafisch dargestellt.

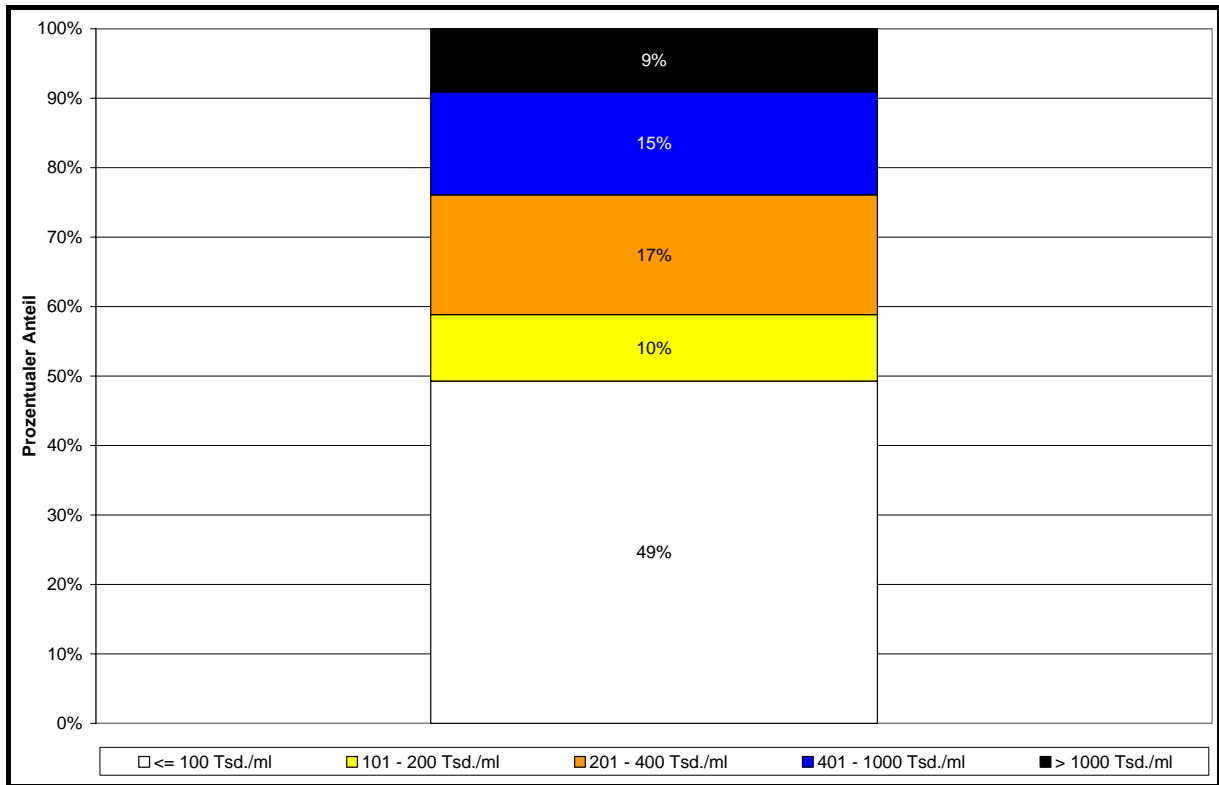


Abbildung 1: Verteilung der Tiere der Herde auf verschiedene Zellzahlklassen (n = 209)

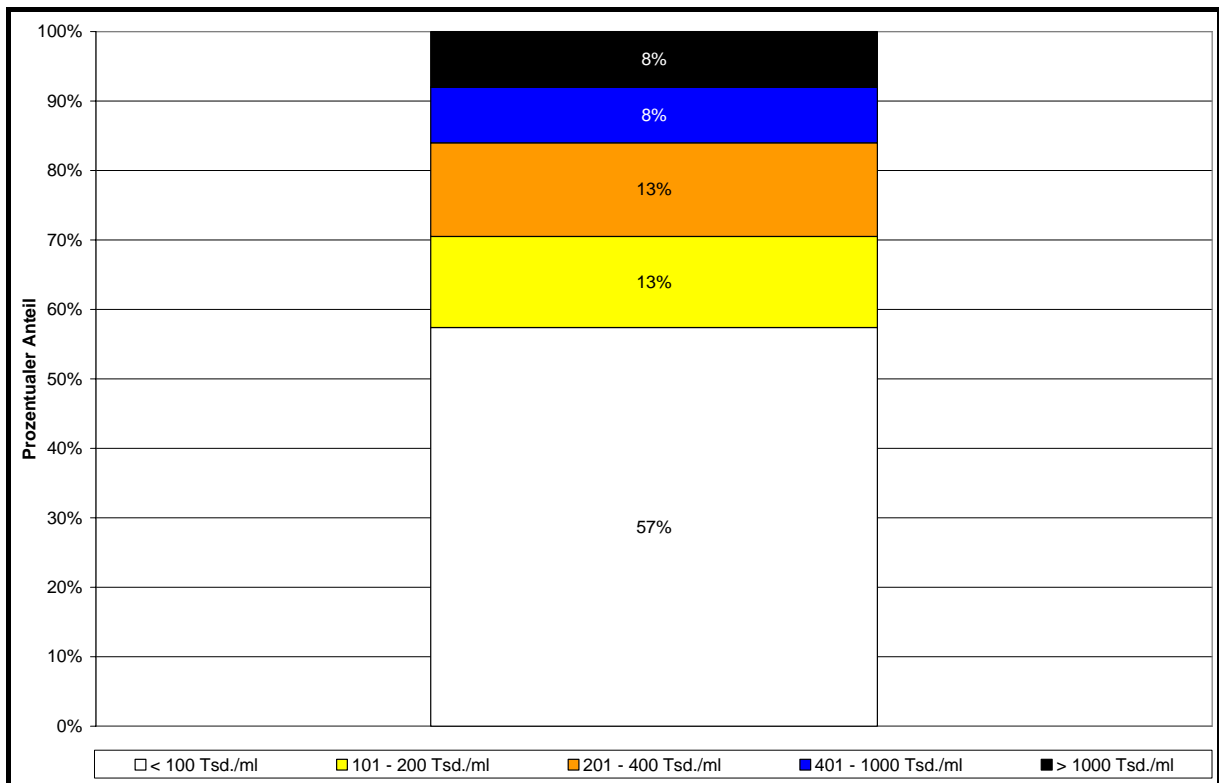


Abbildung 2: Zellzahlverteilung aller laktierender Viertel anhand der Viertelmelkproben (n = 824)

Tiere mit einem Zellgehalt unter 100 Tsd./ml sind als vollständig gesund anzusehen (DVG, 1994). Da sich die Tiere über alle unterschiedlichen Laktationsstadien (Frühlaktation bis Spätlaktation) verteilt haben, gibt es erfahrungsgemäß einen geringen zusätzlichen Anteil an vor allem älteren Kühen, bei denen auch bei einem Zellgehalt von mehr als 100 Tsd./ml von einer gesunden Milchdrüse ausgegangen werden kann.

Um den Projektbetrieb und seine Eutergesundheitssituation einordnen zu können, gibt die Tabelle 2 einen Vergleich zu den Zellzahlen der an die MLP angeschlossenen Betriebe des Rinderzuchtverbandes Berlin-Brandenburg (RBB):

Tabelle 2: Verteilung der ermittelten Herdenzellgehalte im Vergleich (nach Angaben des RBB)

Zellgehalt (in 1000/ml)	Brandenburg		Landgut Pretschen	
	2000	2001	Durchschnitt 2003	Dezember 2003
Bis 125	48,1%	49,6%	51%	56%
125 – 250	21,4%	21,3%	17%	18%
250 – 400	11,0%	10,6%	10%	7%
400 – 500	3,9%	3,8%	5%	1%
500 – 800	6,2%	5,9%	7%	8%
800 – 1000	2,1%	1,9%	3%	3%
> 1000	7,3%	6,9%	9%	6%

Zur Gesamtbeurteilung der untersuchten Tiere, welche sowohl den bakteriologischen als auch den Zellgehalt mit einschließt, erfolgte auf Tierebene eine Kategorisierung in vier Klassen. Die Kriterien sind in Tabelle 3 wiedergegeben. Die Verteilung der Tiere auf die vier Kategorien ist in Abb. 3 dargestellt:

Tabelle 3: Kategorisierung des Eutergesundheitsstatus der Einzeltiere

Zellgehalt (Durchschnitt 4/4)	Mastitiserreger nicht nachgewiesen (auf <u>keinem</u> der Viertel)	Mastitiserreger nachgewiesen (auf <u>mindestens einem</u> Viertel)
< 100 Tsd./ml	Vollständig eutergesund	Subklinische / Klinische Mastitis
101-500 Tsd./ml	Tiere mit erhöhtem Zellgehalt	
> 500 Tsd./ml	Tiere mit stark erhöhtem Zellgehalt	

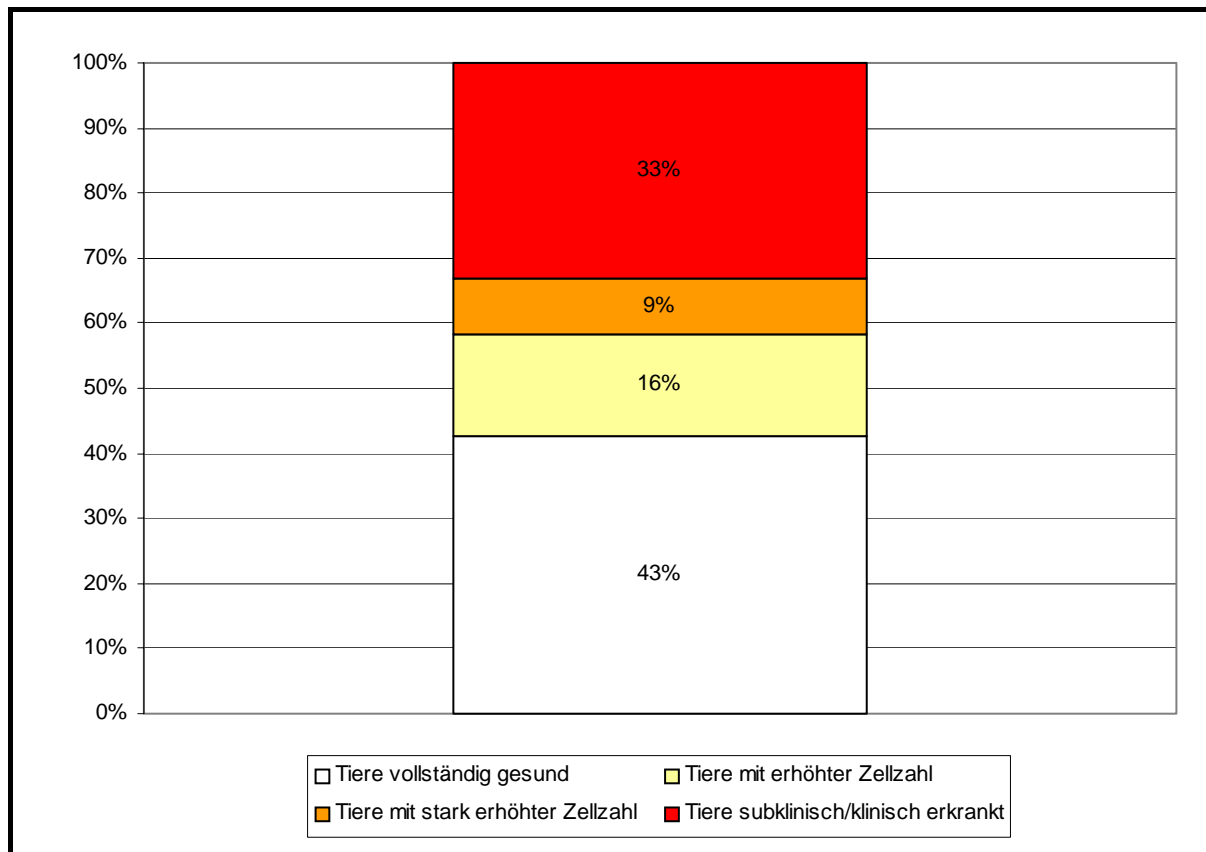


Abbildung 3: Verteilung der untersuchten Tiere in die Kategorien gemäß Kriterien der Tabelle 3

Aus Abbildung 3 ist zu erkennen, dass bei etwa einem Drittel aller Tiere ein Nachweis von euterpathogenen Mikroorganismen auf mindestens einem Euterviertel vorlag. Weitere zehn Prozent weisen ausschließlich einen stark erhöhten Zellgehalt in der Milch auf, ohne dass euterpathogene Mikroorganismen isoliert werden konnten. Entsprechende Tiere sind folglich auch als sekretionsgestört einzustufen. Diese Werte sind als absolut zu hoch anzusehen. Da bei den bakteriologisch positiven Befunden in der Milch vor allem verschiedene Umweltstreptokokken nachgewiesen werden konnten, ist vor allem von einer umweltbedingten Eutergesundheitsproblematik auszugehen. Die Eutergesundheitssituation des hier vorgestellten Betriebes war zu Beginn der Untersuchung, gemessen am brandenburgischen Durchschnitt, als nicht optimal, aber vergleichbar einzustufen (KÖSTER, 2004).

Um gesicherte Daten zu den Auswirkungen eines komplementär orientierten Therapie- und Prophylaxekonzeptes zu erlangen, bedarf es eines entsprechenden Studienbetriebes mit einem repräsentativen bakteriologischen Gesamtstatus. Dies gilt vor allem, wenn eine Praxisrelevanz eines solchen Konzeptes in der Milchviehhaltung erlangt werden soll.

2. Material und Methoden

2.1. Organisation und Durchführung der Milchprobennahme

Da für die Beurteilung der Eutergesundheit eine sichere labordiagnostische Beurteilung der Milch- und Mastitissekrete unerlässlich ist, wurde der nachfolgend aufgeführte Probenentnahmeplan erstellt (Tab. 4). Wie dem Plan zu entnehmen ist, wurde zur Absicherung insbesondere des bakteriologischen Befundes bzw. der Diagnose großer Wert darauf gelegt, stets Doppelproben zu ziehen, gegebenenfalls auch Dreifachproben (DVG, 2000). Die Probennahme erfolgte aus organisatorischen und wissenschaftlichen Gründen nach einem vorgegebenen Schema, bei dem die Einzelbeprobung im Abstand von sieben Tagen durchgeführt wurde (VERSPOHL und HAMANN, 2001). Die meisten Probennahmen erfolgten durch Tierärztinnen und Tierärzte, um so zu möglichst aussagesicheren Befunden zu gelangen. Ausnahmen davon waren die Viertelgemelksproben, die unmittelbar nach der Kalbung, vor dem ersten technischen Milchentzug entnommen werden mussten (K_0 -Probe). Diese erfolgte nach Feststellung einer Abkalbung durch das Stallpersonal. Ebenso mussten Milchproben von aktuell an einer klinischen Mastitis erkrankten Kühen durch das Melkpersonal entnommen werden, um zu einem unverfälschten Befund zu gelangen, da die betroffenen Tiere umgehend einer Euterbehandlung unterzogen wurden.

Alle Zitzenkuppen wurden vor der Probenentnahme einer gesonderten Reinigung und Desinfektion unterzogen. Die Entnahme und das Handling der Viertelgemelksproben erfolgte gemäß der Richtlinien des National Mastitis Council (NMC, 1999).

Die an den Probentagen gezogenen Milchproben wurden nach der Gewinnung bei 7°C in einer thermoelektrischen Kühlbox gelagert und umgehend in das Mastitislabor der Tierklinik für Fortpflanzung der Freien Universität Berlin zur zytobakteriologischen Untersuchung transportiert. Die zwischenzeitlich im Betrieb gezogenen Kalbe- bzw. Mastitisproben wurden sofort nach ihrer Gewinnung in einem Kühlschranks bei ebenfalls 7°C gelagert, zum nächstmöglichen Termin mitgenommen und ebenfalls im Labor untersucht.

Untersuchungsstufe der Studie	Zeitpunkt der Probennahme in der Laktation	Kürzel
Versuchseintritt / Hauptgruppenzuordnung	42. Tag (6. Woche) vor dem Trockenstellen	E 1
	33. Tag (5. Woche) vor dem Trockenstellen	E 2
Behandlung	26. Tag (4. Woche) vor dem Trockenstellen	N 1
	19. Tag (3. Woche) vor dem Trockenstellen	N 2
Trockenstellen	12. Tag (2. Woche) vor dem Trockenstellen	T 1
	5. Tag (1. Woche) vor dem Trockenstellen	T 2
	Tag des Trockenstellens	TS
Kalbung	Tag der Kalbung (vor dem ersten Melken)	K 0
	3. - 9. Tag (1. Woche) post partum	K 1
	10. - 16. Tag (2. Woche) post partum	K 2
Puerperium	28. - 34. Tag (5. Woche) post partum	P 1
	35. - 41. Tag (6. Woche) post partum	P 2
Frühlaktation	56. - 62. Tag post partum (Ende des 2. Laktationsmonats)	FL 1
	63. - 69. Tag post partum (Ende des 2. Laktationsmonats)	FL 2
Hochlaktation	91. - 97. Tag post partum (Ende des 3. Laktationsmonats)	HL 1
	98. - 104. Tag post partum (Ende des 3. Laktationsmonats)	HL 2
Klinische Mastitis	Am Tag des Auftretens vor der Behandlung	M 1
Sonderproben	Nach Bedarf	Sx
Bestandsuntersuchung A	Studienbeginn (2 Proben im Abstand von 7 Tagen)	BA 1/BA 2
Bestandsuntersuchung B	Studienende (2 Proben im Abstand von 7 Tagen)	BB 1/BB 2

Tabelle 4: Zeitlicher Ablauf der Probenentnahmen

2.2. Labordiagnostische Untersuchung der Milchproben

Die Untersuchungen erfolgten im bakteriologischen Labor der Tierklinik für Fortpflanzung, einem in der Untersuchung von Milchproben bzw. in der Diagnostik von Mastitiserregern erfahrenen und spezialisierten Labor.

Die bakteriologische Untersuchung der Milchproben bzw. Mastitissekrete erfolgte zunächst nach dem allgemein üblichen Verfahren durch die Beimpfung von 0,01 ml der Milch bzw. des Mastitissekretes auf eine normale und eine Äskulin-Blutplatte (beide mit 5 % Schafblut) und einer nachfolgenden 24- bis 48-stündigen Bebrütung der so beimpften Platten bei 37°C. Die Inokulation erfolgte durch sterile 10µl Einmal-Impfösen (Sarstedt Ag & Co, Nümbrecht). Die Bestimmung der Mastitiserreger erfolgte in der Regel nach dem makroskopischen Aussehen der gewachsenen Erregerkolonien, nach Bedarf auch anhand des mikroskopischen Bildes von Färbepreparaten.

Im Einzelnen wurden folgende Erregergruppen ermittelt und registriert:

- Staphylococcus aureus
- Koagulase negative Staphylokokken (KNS)
- Streptokokken
- „Coliforme“ Keime
- Actinomyces pyogenes
- Corynebakterium bovis

Bei nicht eindeutig zuzuordnenden Koloniebildungen erfolgte bei Verdacht von *S. aureus* der Koagulasetest sowie der Agglutinations-Schnelltest Slidex Staph Plus (Fa. Bio Merieux, Nürtingen). Bei Streptokokken erfolgte grundsätzlich der CAMP-Test und anschließend die Bestimmung der Serogruppen B und C. Die Coliformen Keime wurden nach ihrer Mobilität sowie nach der Indol-, Schwefelwasserstoff- und Urease-Bildung differenziert. In speziellen Fällen, wie z. B. bei der Bestimmung des *Sc. uberis*, wurden gesonderte Untersuchungen durchgeführt bzw. Keimisolate in das Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen der Freien Universität Berlin zur weiteren Differenzierung eingesandt. Weiterhin wurde für alle gewachsenen Keimarten auch die Anzahl der geschätzten Kolonien angegeben, einschließlich des Anteils an Begleit- und „Schmutz“-keimen. Koagulase-negative-Staphylokokken (KNS) wurden generell nicht als euterpathogene, sondern als fakultative Begleitkeime gewertet, da sie als Ursache des Auftretens von schwerwiegenden Eutergesundheitsstörungen in dieser Untersuchung nur eine untergeordnete Bedeutung besaßen. Resistenzbestimmungen der isolierten Keime wurden nur stichprobenartig oder in begründeten Fällen durchgeführt.

Die **Zellzählung** erfolgte nach der fluoreszenzoptischen Methode mit einem Zellzählgerät des Typs Fossomatic 360 (Foss-Electric, Hillerød, Dänemark).

2.3. Erfassung und Untersuchung der Studientiere

2.3.1. Einschlusskriterien

In die Studie wurden alle Tiere des Betriebes aufgenommen, die mindestens eine Laktation im Betrieb abgeschlossen hatten, da die Trockenstehzeit zentraler Abschnitt der Untersuchung war. Erstkalbinnen wurden nach der Kalbung auf Ihren Eutergesundheitsstatus überprüft. Tiere mit hochgradigen Allgemeinstörungen oder Begleiterkrankungen, wie schwerwiegenden Störungen am Bewegungsapparat zum Zeitpunkt eines möglichen Untersuchungseintritts, wurden ebenfalls ausgeschlossen.

In die Studie wurden auch Tiere integriert, die vor dem Trockenstellen oder zu einem anderen Zeitpunkt der Laktation eine bakteriologisch positiven Befund hinsichtlich *Sc. agalactiae* aufwiesen. Betroffene Tiere wurden meist auch lokal und vereinzelt zusätzlich systemisch antibiotisch behandelt. Infektionen mit *Sc. agalactiae* wurden, ebenso wie andere im Untersuchungszeitraum antibiotisch behandelte Viertel, in der Auswertung der Ergebnisse gesondert behandelt.

2.3.2. Erfassung und klinische Untersuchung

Die Beprobung und damit der Eintritt in die Untersuchung erfolgten ab sechs Wochen vor dem Trockenstellen. Der zu erwartende Versuchsbeginn wurde, sofern durch die diagnostischen Unsicherheiten bei Bedeckungen durch den Natursprung überhaupt realisierbar, anhand des berechneten Kalbetermins unter Berücksichtigung einer rund zweimonatigen Trockenstehzeit kalkuliert. Für die Studientiere erfolgte daraufhin eine wöchentliche Probenahme bis zum Trockenstellen und nach der Kalbung bis zum Ende des ersten Laktationsmonats. Zwei weitere Milchproben (Doppelproben in siebentägigem Abstand) wurden zum Ende des zweiten und dritten Laktationsmonats entnommen.

Parallel zur Beprobung erfolgte eine klinische Untersuchung der Milchdrüse bei jedem Probanden. Einmal wöchentlich wurden alle trockenstehenden Kühe sowie hochtragenden Färsen im Melkstand auf die Anwesenheit von klinischen Erscheinungen einer Euterentzündung untersucht.

Die Untersuchungsergebnisse wurden auf einem gesonderten, speziell erarbeiteten Untersuchungsbogen (siehe Anhang) für jeden Untersuchungstag notiert.

2.4. Auswahl und Herstellung der einzusetzenden Medikation

2.4.1. Auswahl der stallspezifischen Keimflora

Im Rahmen der zu Beginn der Studie durchgeführten Bestandsuntersuchung wurden folgende bestandsspezifische euterpathogene Keime zur Herstellung der Nosode ausgewählt:

- Staphylococcus aureus ohne Hämolyse
- Staphylococcus aureus mit einfacher Hämolyse
- Staphylococcus aureus mit doppelzoniger Hämolyse
- Streptococcus uberis
- Streptococcus dysgalactiae
- Enterococcus faecium

Die eindeutige Differenzierung der Keime erfolgte durch unterschiedliche biochemische Reihen bzw. im Falle des *S. aureus* durch die Polymerase-Kettenreaktion (PCR).

Sc. agalactiae, der auch noch in dem Studienbetrieb vereinzelt anzutreffen war, wurde aufgrund seiner hohen Euterpathogenität nicht in die Ausgangssubstanz der Nosode integriert. Tiere mit einer Infektion durch *Sc. agalactiae* auf einem oder mehreren Vierteln waren von der Studie ausgeschlossen und wurden bei entsprechendem Befund einer antibiotischen Therapie unterzogen oder der Verwertung zugeführt.

2.4.2. Vorbereitung der Grundsubstanz

Gemäß Homöopathischem Arzneibuch (HAB, 2000), Vorschrift 44, wurden die Kulturen der einzelnen Keime zunächst auf je 10^7 koloniebildende Einheiten (KBE) pro Gramm Ausgangssubstanz (85%ige Glycerollösung, 5g) eingestellt. Die Einstellung erfolgte separat für jede Keimart in Nährbouillon (Fa. Merck, Art.-Nr. 1.05443.0500). Dieses war notwendig, da sich die einzelnen Keimarten hinsichtlich ihrer Wachstumsgeschwindigkeit deutlich unterschieden. Die Bestimmung der Keimzahl erfolgte durch Auszählen der KBE der Streptokokken auf Schafblutagarplatten (Fa. Oxoid, Blutagarbasis Nr.2, Art.Nr. CM271) und der Staphylokokken auf Nähragarplatten (Fa. Merck, Art.Nr. 1.05450.0500). Gemäß des Oberflächenausstrichverfahrens wurden mehrere auswertbare Verdünnungsstufen ausgezählt und die Anzahl der KBE/ml Nährbouillon als gewogenes arithmetisches Mittel berechnet. Das gewogene arithmetische Mittel ist die Summe der Werte aller auswertbaren Verdünnungsstufen geteilt durch die Anzahl der verwerteten Verdünnungsstufen, wobei die einzelnen Werte von einer bestimmten Menge Untersuchungssubstrat (0,1 ml) abhängig sind. Anschließend wurde die Nährbouillon abzentrifugiert, die Pellets mit dem Ausgangsmaterial autoklaviert (Dampfsterilisation, Druck von 300 kPa, 20 min, Kerntemperatur 133°C) und in 5g einer 85%igen Glycerollösung resuspendiert.

Die Ausgangssubstanz zur Herstellung der Nosode enthielt 10^7 KBE/ml Glycerollösung von jedem der sechs ausgewählten Keime.

Die Herstellung der Ausgangssubstanz erfolgte am Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen der Freien Universität Berlin (Leitender Direktor: Prof. Dr. L. Wiehler).

2.4.3. Herstellung der stallspezifischen Nosode

Die homöopathische Verdünnung und Potenzierung wurde ebenso wie die Randomisierung von Verum und Placebo von der Firma Mentop-Pharma (Schleswig) durchgeführt.

Die erste Potenzierung zur D1 erfolgte nach nochmaligem Autoklavieren der Ausgangssubstanz. Es wurde ein Teil der Ausgangssubstanz mit neun Teilen 85%iger Glycerollösung gemischt und verschüttelt. Zur Herstellung der D2 wurde Ethanol 30% verwendet. Alle weiteren Potenzierungsschritte bis zur gewünschten D30 wurden mit Ethanol 43% durchgeführt. Die fertige Lösung enthält 50,6 Vol. % Ethanol und als weiteren Hilfsstoff gereinigtes Wasser.

Alle beschriebenen Arbeitsschritte wurden sowohl für das Verum als auch für das Placebo gleichermaßen durchgeführt.

2.4.4. Konfektionierung der Studienpräparate

Bei der Randomisierung der Studienpräparate wurde berücksichtigt, dass in der Studie zwei Prüfgruppen vorgesehen waren.

- Eine Gruppe Kühe, deren Gemelke nach Doppelbeprobung zum Eintritt in die Studie mindestens einmal einen deutlichen Befund an Streptokokken oder *S. aureus* aufwiesen.

(Prüfgruppe A)

- Die zweite Gruppe, deren Gemelke zum Eintritt in die Studie frei von euterpathogenen Mikroorganismen waren.

(Prüfgruppe B)

Innerhalb jeder Prüfgruppe erfolgte die Zuordnung zu Verum oder Placebo zufällig zu den einzelnen Flaschennummern. Die Nummerncodierung verblieb bis zum Studienabschluss bei der Firma Mentop-Pharma.

Zur Randomisierung wurden die Abgabegefäße vorab mit Etiketten versehen. Darauf folgte eine fortlaufende Nummerierung der Etiketten in zwei Serien.

- Prüfgruppe A Flaschennummern 101-211
- Prüfgruppe B Flaschennummern 501-611

Für jedes einzelne Tier wurde ein eigenes Abgabegefäß in Form einer Durchstechflasche für Injektabilia mit jeweils 50 ml verwendet. Zur vollständigen Behandlung eines Tieres wurden 30 ml benötigt. Nach vollständiger Behandlung jedes einzelnen Tieres verblieben je 20 ml als Rest in der Flasche.

Auf dem Betrieb wurde jeder Kuh gemäß ihrer Zugehörigkeit zur Prüfgruppe die jeweils folgende Nummer der Serie bei ihrem Eintritt in die Behandlungsphase der Studie zugeteilt.

Details der Nosodenherstellung sind in Form der Herstellungsanleitung der Firma Mentop-Pharma (Schleswig) im Anhang dargestellt.



Abbildung 4: Konfektionierung der Studienpräparate

2.5. Behandlung der trocken zu stellenden Kühe

Die Gabe der Nosode bzw. des Placebos erfolgte in einwöchigem Abstand von drei Wochen vor dem Trockenstellen bis zum Trockenstelltermin (insgesamt viermal). Die Arzneimittelgabe wurde immer an einem definierten Wochentag durchgeführt. Unmittelbar nach der Abkalbung (Tag 1) sowie eine Woche post partum erhielten die Tiere je eine weitere Gabe der Nosode bzw. des Placebos (siehe auch Abb. 5). Bei jeder Behandlung wurden jeweils 5 ml des Studienpräparats mit Hilfe einer Einwegspritze per os verabreicht. Die Applikation direkt nach der Abkalbung und teilweise auch sieben Tage nach der Abkalbung erfolgte nach eingehender Anweisung durch das Melkpersonal.

Zeitabschnitt	Laktationsende			Trockenphase							Partus	Frühlaktation	
Woche	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	1
Behandlung	◆	◆	◆	◆								◆	◆

Abbildung 5: Zeitlicher Ablauf der Arzneimittelgaben

Im Untersuchungsabschnitt erfolgte keine Trockenstellung mit antibiotisch wirksamen Langzeitpräparaten, wenngleich in der Trockenstehzeit auftretende klinische Mastitiden mit antibiotischen Laktationsformulierungen behandelt werden mussten.

2.6. Behandlung der auftretenden klinischen Mastitiden

Tiere, die während der Untersuchung an einer klinischen Mastitis erkrankten, wurden erfasst und es wurde unmittelbar nach Feststellung der Mastitis eine Viertelanfangsgemelksprobe zur zytobakteriologischen Untersuchung gezogen. Die Tiere wurden anschließend in die Krankengruppe umgestalt und gegebenenfalls den ProjekttierärztInnen oder dem Hoftierarzt vorgestellt. Es wurde am Tage der Erkrankung umgehend eine Behandlung nach betriebsüblichem Schema eingeleitet.

2.7. Bewertung der Behandlungsergebnisse

Die Bewertung der Behandlungsergebnisse wurde in erster Linie aufgrund des bakteriologischen Status der einzelnen Viertel vorgenommen. In die Betrachtung wurde aber ebenso der Gehalt an somatischen Zellen in den Viertelgemelksproben mit einbezogen. Relevante Daten auf Tierebene, wie Mastitisrate und Milchleistungsdaten der MLP, wurden ausgewertet.

Die Entwicklungen im Gesundheitszustand der Viertel wurden nach unterschiedlichen Kriterien beurteilt. Im Einzelnen wurde für die einzelnen Viertel unterschieden:

- | | | |
|----------------------------|---|---|
| ■ Neuinfektionen | = | erstmaliger Nachweis von Mastitiserregern |
| ■ bakteriologische Heilung | = | Milch frei von Mastitiserregern |
| ■ zytologische Heilung | = | Zellgehalt der Milch < 100.000/ml |
| ■ vollständige Heilung | = | bakteriologische und zytologische Heilung |

Die Kontrolluntersuchungen zur Überprüfung des Behandlungsergebnisses fanden zu fünf festgelegten Zeitpunkten statt:

- | | | |
|------------|---|--|
| ■ Stufe K | = | Kontrolluntersuchung nach der Kalbung nach sechsmaliger Behandlung |
| ■ Stufe P | = | Kontrolluntersuchung am Ende des Puerperiums |
| ■ Stufe FL | = | Kontrolluntersuchung am Ende des 2. Laktationsmonats |
| ■ Stufe HL | = | Kontrolluntersuchung am Ende des 3. Laktationsmonats |

2.8. Registrierung der ermittelten Daten

Die Erfassung der klinischen und der weiteren Tierdaten erfolgte vor Ort in speziell erstellten Befund- und Behandlungslisten (siehe Anlage) sowie in dem im Betrieb genutzten Computersystem (Superkuh, Version 6.12). Außerdem standen die vom LKV in Brandenburg in monatlichen Abständen erstellten Betriebsdaten online zur Verfügung.

Die labordiagnostischen Befunde von den in wöchentlichen Abständen eingesandten Milchproben wurden vom Mastitislabor der Tierklinik für Fortpflanzung der Freien Universität Berlin unter Angabe einer laufenden Untersuchungsnummer, der Tiernummer und des Untersuchungstages registriert.

Die laborüblichen Untersuchungsunterlagen wurden durch das Mastitislabor zur Verfügung gestellt. Diese enthielten alle untersuchungsrelevanten Angaben, wie Koloniewachstum, Koloniestärke, Testergebnisse und das Ergebnis der Zellzahlmessungen. Die eingegangenen bakteriologischen Befunde sowie die Ergebnisse der Zellzählungen wurden in eine eigens für die Untersuchung angelegte MS Access 2003®-Datenbank überführt (Microsoft Corp., Redmond, USA). Dies galt ebenso für alle weiteren untersuchungsrelevanten Daten, wie Ergebnisse der MLP-, Kalbe-, Trockenstell- sowie Abgangsdaten. Zusätzlich wurden auch die Reproduktionsdaten der Tiere in der Herde erfasst. Sämtliche Ergebnisse der klinischen Untersuchungen der Tiere mit dazugehörigem Behandlungsprotokoll wurden ebenfalls in dieser Datenbank erfasst und ausgewertet.

2.9. Statistische Auswertungen

Die Daten der Untersuchung wurden am Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin, in Kooperation mit dem Institut für Biometrie und Informationsverarbeitung (Leiterin: Frau Dr. Gisela Arndt) ausgewertet. Die Analyse erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago, USA).

Die statistische Überprüfung erfolgte bei kategorialen Daten im Gruppenvergleich mittels Chi-Quadrat-Test. Zur Analyse der Zellgehalte wurden deren Werte logarithmiert. Aus der Erfahrung ist bekannt, dass dies ein gutes Modell zum Erreichen einer Normalverteilung darstellt. Die Analyse der Gruppenvergleiche erfolgte dann mit dem t-Test.

Zum Vergleich der Heilungs- und Neuinfektionsraten in den beiden Behandlungsgruppen unter Berücksichtigung weiterer Parameter wurden logistische Regressionsmodelle mit allen potentiellen Einflussfaktoren als Kovariablen konzipiert und anhand der damit errechneten odds ratios (OR) für die einzelnen Levels das Ausmaß der einzelnen Faktoreffekte berechnet.

Etwaige statistische Unterschiede wurden entweder als statistisch signifikant ($p < 0,05$) oder nicht signifikant ($p \geq 0,05$) bewertet.

3. Ergebnisse

In die Studie sind bis zum 30.11.2004 insgesamt 129 Tiere mit 512 Vierteln eingegangen. Diese 129 Tiere haben innerhalb der Studie unterschiedliche Untersuchungsstufen erreicht.

Einen Überblick über die auswertbaren Daten auf Tier- und Viertelebene geben die Tabellen 5 und 6.

Tabelle 5: Tiere in der Auswertung

Untersuchungsphase	Tierebene			
	Prüfgruppe A		Prüfgruppe B	
	Verum	Placebo	Verum	Placebo
Studieneingang*	51		78	
Abgeschlossene Behandlungen	17	12	24	26
Puerperium	11	5	19	19
Frühlaktation	9	5	16	15
Hochlaktation	8	4	14	12

* bei noch nicht abgeschlossener Behandlung ist keine Decodierung erfolgt

Tabelle 6: Viertel in der Auswertung

Untersuchungsphase	Viertelebene			
	Prüfgruppe A		Prüfgruppe B	
	Verum	Placebo	Verum	Placebo
Studieneingang*	201		311	
Behandlungen	68	46	96	104
Puerperium	44	19	76	76
Frühlaktation	36	19	61	60
Hochlaktation	32	15	56	48
Ohne Nachweis von Mastitiserregern zum TS (Anzahl behandelter Viertel vor dem TS)	55 (1)	35 (7)	95 (1)	100 (0)
<u>Mit</u> Nachweis von Mastitiserregern zum TS (Anzahl behandelter Viertel vor dem TS)	17 (8)	11 (4)	1 (0)	4 (0)

* bei noch nicht abgeschlossener Behandlung ist keine Decodierung erfolgt

Den Hauptanteil der euterpathogenen Erreger zum Zeitpunkt des Trockenstellens machen mit 88 Prozent die verschiedenen Spezies der Streptokokken aus. Neben 20 Vierteln mit nicht weiter differenzierten Streptokokkenstämmen waren auch neun Viertel mit *Sc. agalactiae* infiziert. Nur vier Viertel wiesen zum Trockenstellen eine Infektion mit *S. aureus* auf (13 Prozent).

Insgesamt sind im Untersuchungszeitraum 58 Euterviertel einer antibiotischen Behandlung unterzogen worden, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten innerhalb der Untersuchung erfolgten. Die Ergebnisse von zeitlich darauf folgenden bakteriologischen Untersuchungen sind in die Auswertung nicht mit aufgenommen worden. Dies geschah auch, wenn nach der antibiotischen Behandlung keine bakteriologische Heilung auf den betroffenen Vierteln erreicht wurde, oder bei Vierteln, die ohne Nachweis von Mastitiserregern mitbehandelt wurden.

Alle Auswertungen wurden nach den oben angegebenen statistischen Verfahren überprüft.

Es wurden neben dem Vergleich der beiden Behandlungsgruppen (Verum und Placebo) auch mögliche Einflussfaktoren auf Heilungs- und Neuinfektionsraten überprüft. Zu diesen zählten vor allem die Zuordnung zu den Prüfgruppen (BU+/BU-), Klassifizierung anhand der Zellzahl zur letzten MLP vor dem Trockenstellen (<250 Tsd./>250 Tsd.), sowie das Alter anhand der Laktationsnummern (LN 2/LN>2).

Da aufgrund der ermittelten odds ratios keine signifikanten Einflüsse dieser Parameter auf die Ergebnisse der beiden Behandlungsgruppen (Verum oder Placebo) ermittelt werden konnten, werden im Folgenden die Auswertungen nur im Vergleich dieser beiden Behandlungsgruppen dargestellt.

3.1. Klinische Mastitiden und Abgänge

Innerhalb der Studie sind bei insgesamt 20 Tieren Fälle einer klinischen Mastitis aufgetreten (Tab.7). Zwölf Tiere der Verumgruppe (29 Prozent) sowie acht Tiere der Placebogruppe (21 Prozent) waren hiervon betroffen. Es fällt auf, dass in der Verumgruppe zwei Drittel der klinischen Mastitisfälle kurz nach Behandlungsbeginn oder in der darauf folgenden Trockenstehzeit auftraten, während dies in der Placebogruppe nur bei vier Fällen der Fall war. Der Anteil an Mastitiden, die nach der Kalbung aufgetreten sind, ist in beiden Gruppen vergleichbar. Betroffene Tiere erkrankten vor allem als frischmelkende Kühe.

Der Anteil an abgegangenen Tieren in der Herde ist vergleichsweise niedrig. Im Untersuchungszeitraum sind von den in die Studie eingegangenen Tieren nur drei Tiere aus der Herde abgegangen (Verumgruppe: 1 / Placebogruppe: 2). Abgangsgrund war nur in einem Fall eine unzureichende Eutergesundheit.

Tabelle 7: Klinische Date der ausgewerteten Tiere (n=80)

	Verum (n=42)	Placebo (n=38)
klinische Mastitisfälle	12	8
vor der Abkalbung	8	4
<i>Vor dem Trockenstellen</i>	4	2
<i>Während der Trockenstehzeit</i>	4	2
nach der Abkalbung	4	4
<i>innerhalb von 42 Tagen p.p.</i>	3	3
<i>später als 42 Tage p.p.</i>	1	1
Abgänge	1	2
<i>Tagen p.p. (∅)</i>	1	13 ± 7

3.2. Entwicklung des bakteriologischen Status der Euterviertel nach der Behandlung

Die Auswertung der Daten auf Viertelebene ermöglicht eine differenzierte Betrachtung der Neuinfektionen und auch der Heilungen entsprechend den bakteriologischen und zytologischen Untersuchungen der Viertelanfangsgemelke. So ist es auf Viertelebene möglich, bei der Auswertung der vor dem Trockenstellen subklinisch erkrankten Viertel, bei denen in der Milch euterpathogene Erreger nachgewiesen wurden, die bakteriologische Heilung, die zytologische Heilung (Zellgehalt <100.000/ml) und zusätzlich auch die zytobakteriologische (=vollständige) Heilung der behandelten Viertel zu ermitteln.

3.2.1. Neuinfektionsraten

Zur Beurteilung der Neuinfektionsraten zu den unterschiedlichen Kontrollzeitpunkten wurden alle Viertel ausgewertet, bei denen zum Eintritt in die Untersuchung kein euterpathogener Mastitiserreger festgestellt werden konnte. Bei Tieren, die innerhalb der Studie intramammär antibiotisch behandelt wurden, konnte unabhängig vom bakteriologischen Befund vor und nach der Behandlung keine sichere Aussage über den Infektionsstatus des betroffenen Viertels getroffen werden. Aus diesem Grund ergeben sich u. a. die unterschiedlichen Zahlen der ausgewerteten Viertel zu den vier verschiedenen Kontrollzeitpunkten.

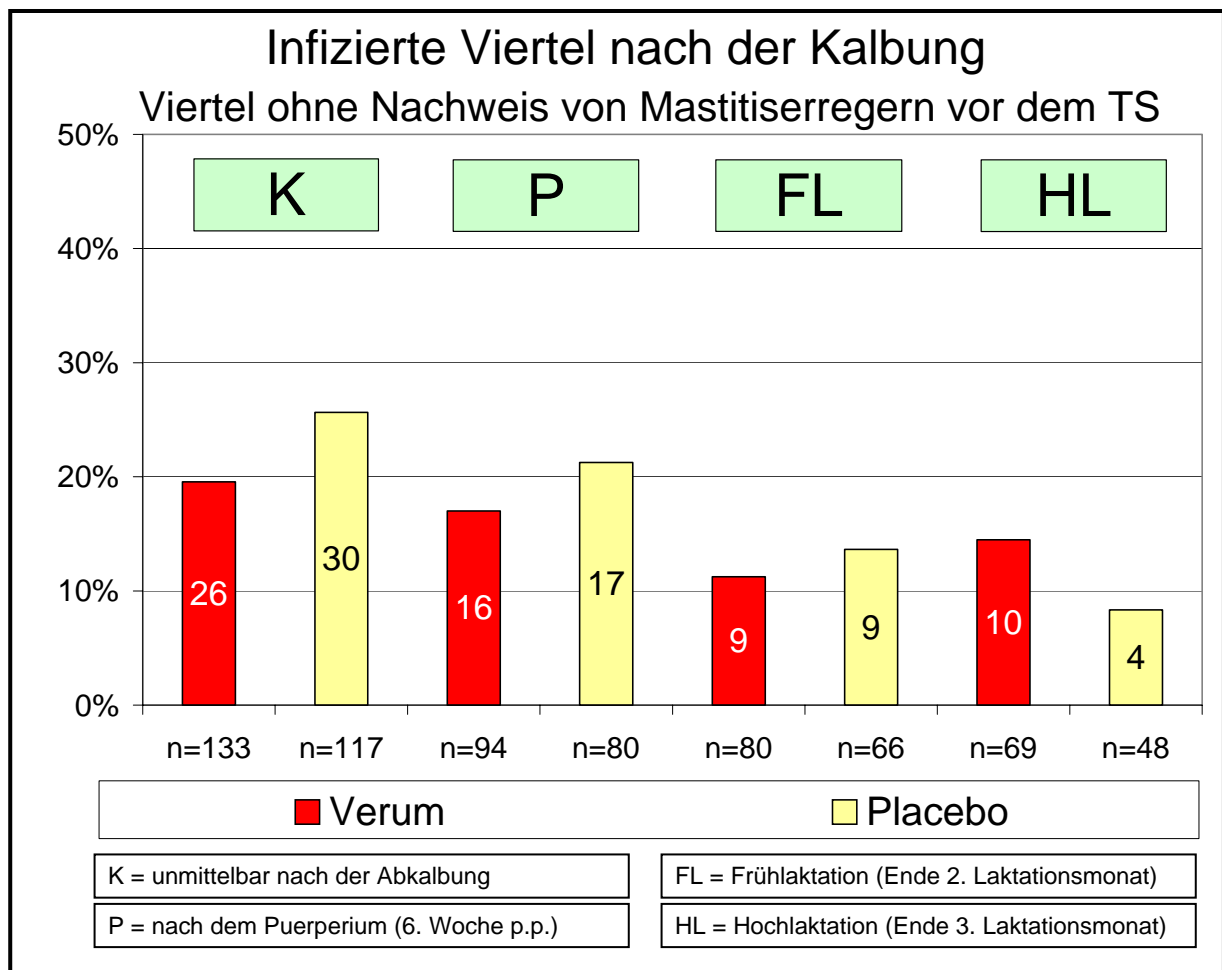


Abbildung 6: Infizierte Euterviertel bei zum Trockenstellen bakteriologisch negativen Vierteln

Abbildung 6 zeigt die Anteile an den mit Mastitiserregern infizierten Eutervierteln zu den vier Kontrollpunkten. Die einzelnen Untersuchungspunkte wurden jeweils unabhängig voneinander betrachtet. Da die unabhängige Betrachtung der einzelnen Kontrolluntersuchungen bei sehr inhomogenen Gruppen erfolgen muss, werden die infizierten Viertel noch einmal kumulierend dargestellt (Abb. 7). Hierbei werden alle Viertel betrachtet, die über den gesamten Untersuchungszeitraum kontinuierlich beprobt werden konnten. Jedes Viertel, bei dem einmal euterpathogene Erreger festgestellt wurden, wird als neu infiziert gewertet, unabhängig davon, ob die Mastitiserreger in späteren Untersuchungen nochmals diagnostiziert wurden.

Aus den Darstellungen (Abb. 6 und Abb. 7) wird ersichtlich, dass zu fast allen Zeitpunkten in der Placebogruppe die leicht erhöhten Raten an infizierten Vierteln zu finden sind. Der größte Teil an Vierteln mit einem Nachweis von Mastitiserregern ist schon unmittelbar nach der Abkalbung festzustellen. Man kann erkennen, dass die Anteile der Viertel mit einem Nachweis von Mastitiserregern in der weiteren Laktation deutlich abnimmt. In der Verumgruppe bleibt die Anzahl der neu infizierten Viertel nach der 6. Woche p.p. nahezu konstant.

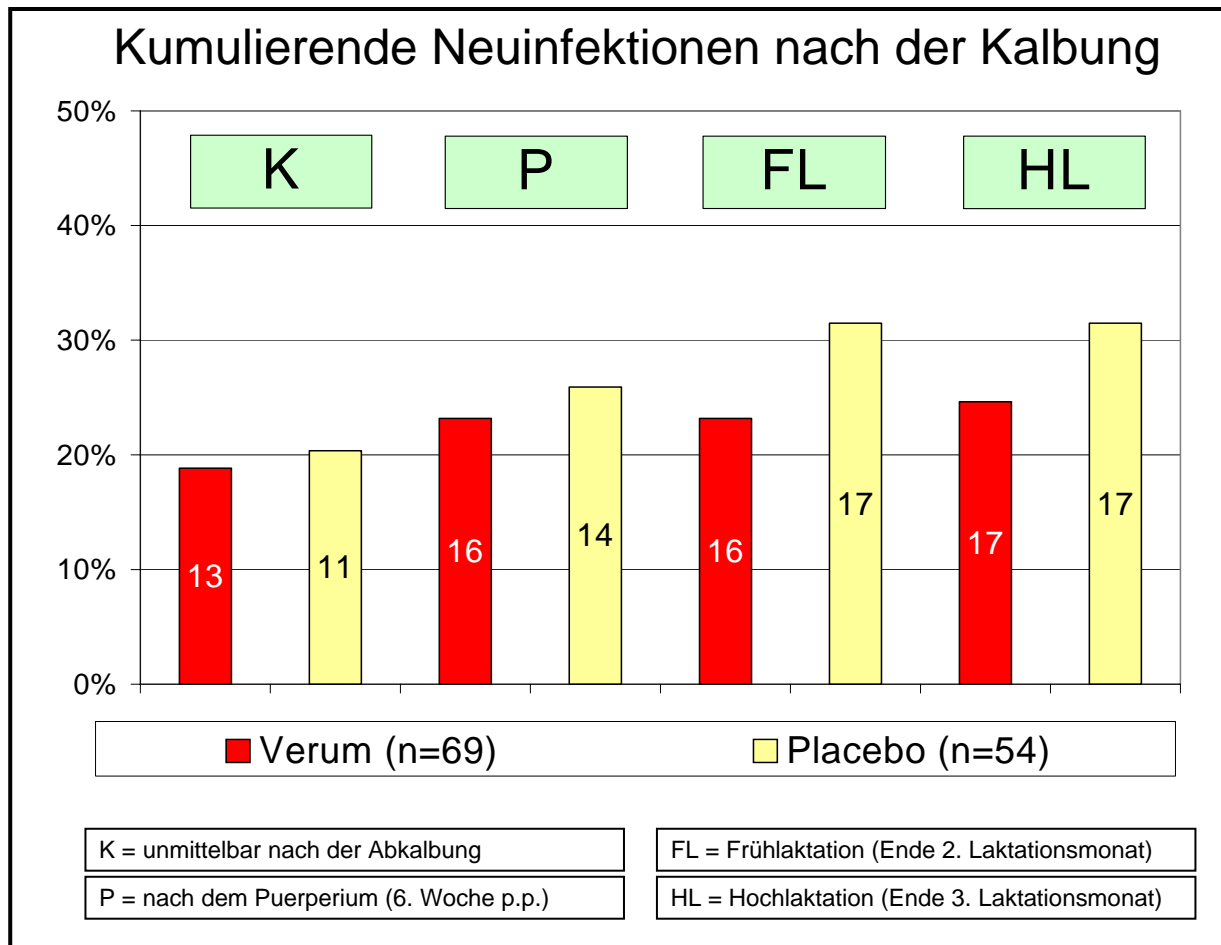


Abbildung 7: Neuinfizierte Euterviertel nach der Abkalbung (kumulierende Darstellung)

Zur Abschätzung eines möglichen Einflusses des Zellgehaltes auf die Anfälligkeit für intramammäre Infektionen wurden die Ergebnisse der zytobakteriologischen Untersuchungen nach der Abkalbung in Beziehung zum Zellgehalt zum Ende der Laktation gesetzt. Dies erfolgte sowohl auf Tierebene (Abb. 9) als auch auf Viertelenebene anhand der Viertelgemelksproben am Tag des Trockenstellens (Abb. 8).

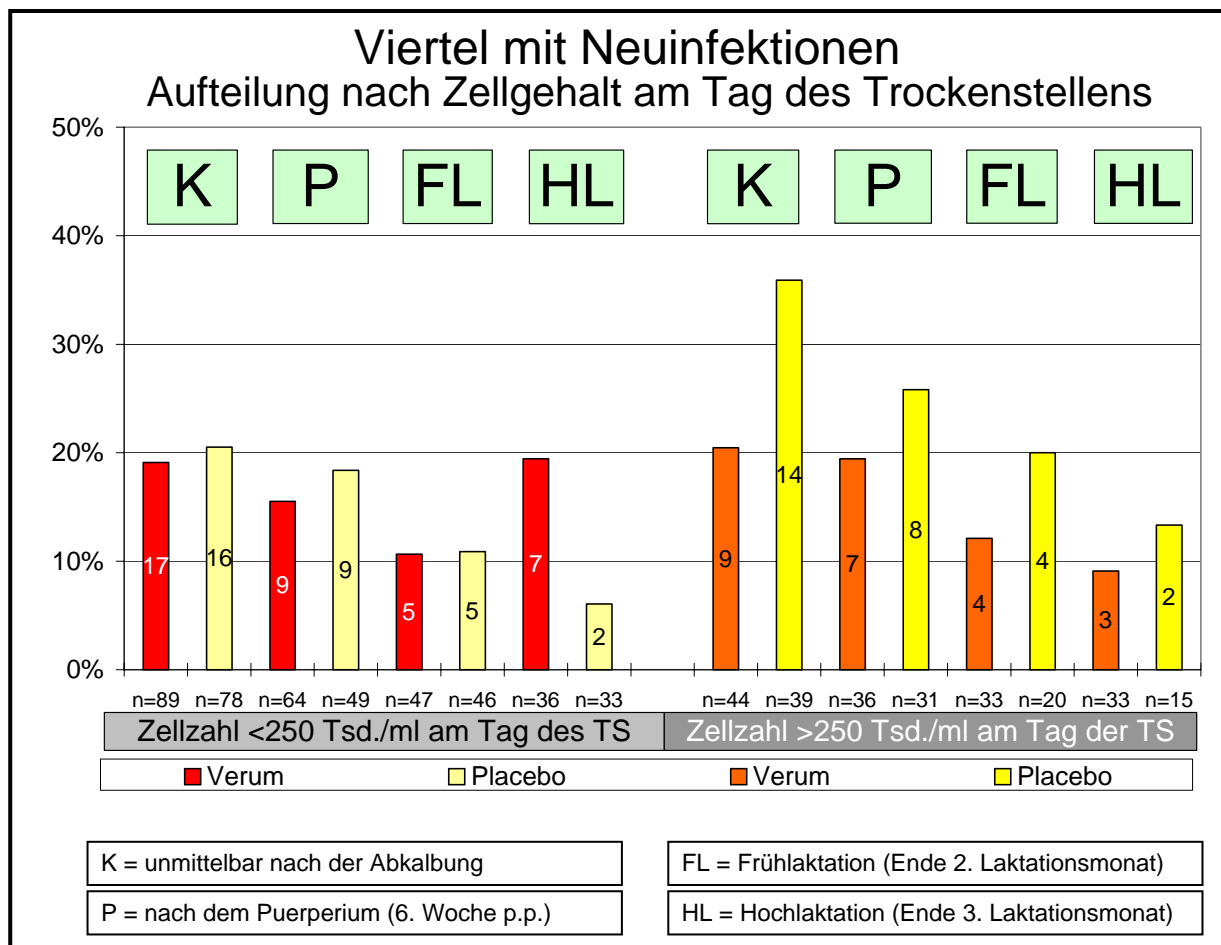


Abbildung 8: Neuinfektionen in Abhängigkeit vom Zellgehalt am Tag des Trockenstellens

In Abbildung 9 ist erkennbar, dass der Zellgehalt der einzelnen Viertel am Tag des Trockenstellens einen Einfluss auf den Anteil infizierter Viertel zu den unterschiedlichen Kontrolluntersuchungen hatte. Bemerkenswert ist die Feststellung, dass der Einfluss des Zellgehaltes in der Placebogruppe bedeutsamer war als in der Verumgruppe. Der Anteil an infizierten Vierteln war in der Verumgruppe in beiden Gruppen annähernd gleich. In der Placebogruppe lag der Anteil bei den Tieren mit einem Zellgehalt von mehr als 250 Tsd./ml Milch zu jeder Kontrolluntersuchung fünf bis zehn Prozentpunkte höher.

Durch die kleinen Fallzahlen waren diese Unterschiede aber statistisch nicht abzusichern.

Da in der Praxis nicht immer Viertelanfangsgemelksproben zum Trockenstellen vorliegen, bieten sich die Ergebnisse der Gesamtgemelksproben der monatlichen MLP zur möglichen Risikoabschätzung an. Die Ergebnisse sind in Abbildung 9 und 10 annähernd gleich.

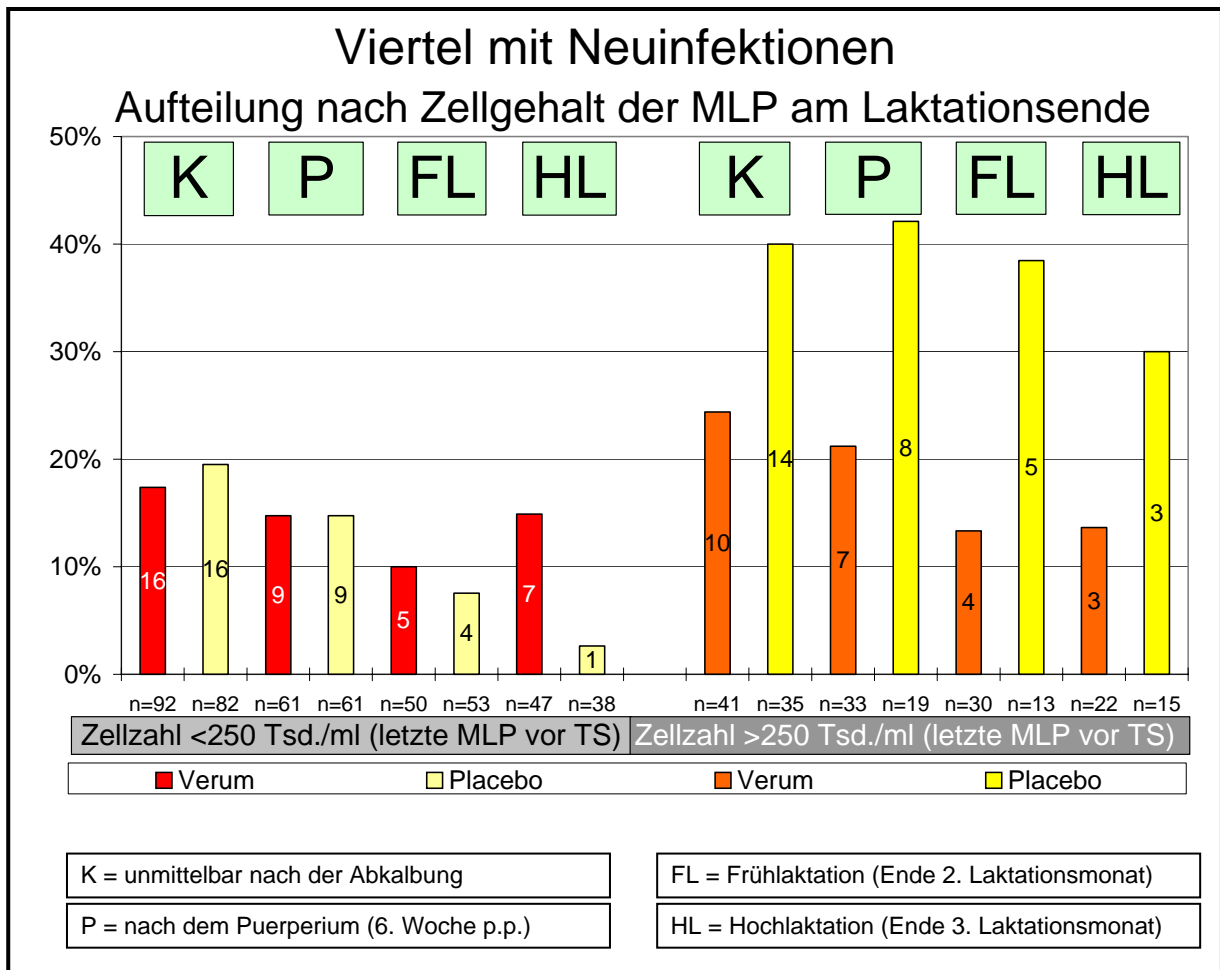


Abbildung 9: Neuinfektionen in Abhängigkeit vom Zellgehalt am Laktationsende

3.2.2. Heilungsraten der subklinisch erkrankten Viertel

Neben der Abklärung eines möglichen prophylaktischen Effektes durch die Gabe der Homöopathika war außerdem zu klären, ob durch die Arzneimittel ebenfalls eine bakteriologische, zytologische und vollständige Heilung der vor dem Trockenstellen mit Mastitiserregern infizierten Viertel erreicht werden kann. Innerhalb der Untersuchung sind bei nur 33 Vierteln euterpathogene Erreger zum Trockenstellen nachgewiesen worden. Der größte Anteil lag hier bei den Streptokokken, zum Teil auch durch Infektionen mit *Sc. agalactiae* bedingt. Ein großer Teil, vor allem die Infektionen mit *Sc. agalactiae*, ist kurz vor dem Trockenstellen oder während der Trockenphase, teilweise als Folge einer klinischen Mastitis, zusätzlich antibiotisch behandelt worden. Insgesamt konnten zur Kalbung 16 Viertel ausgewertet werden. Die entsprechend der unterschiedlichen Kriterien geheilten Viertel sind in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Heilungsraten der zum Trockenstellen bakteriologisch positiven Viertel (n=33)

	Verum (n=18)	Placebo (n=15)
Viertel nach der Kalbung (K)	7	9
bakteriologisch geheilt	4	7
zytologisch geheilt	3	5
vollständig geheilt	2	5
Viertel nach der 6. Woche p.p. (P)	4	5
bakteriologisch geheilt	2	5
zytologisch geheilt	1	4
vollständig geheilt	1	4
Viertel nach dem 2. Laktationsmonat (FL)	3	3
bakteriologisch geheilt	3	3
zytologisch geheilt	2	3
vollständig geheilt	2	3
Viertel nach dem 3. Laktationsmonat (HL)	2	2
bakteriologisch geheilt	1	2
zytologisch geheilt	1	2
vollständig geheilt	1	2

3.3. Entwicklung der Zellgehalte nach der Abkalbung

Eine weitere Möglichkeit, den Gesundheitszustand der Euter und Euterviertel nach der Behandlung zu verfolgen, ist die Ermittlung des Milchzellgehaltes. Da in der Untersuchung nur Viertelanfangsgemelke gezogen wurden, mussten für die Berechnung des mittleren Zellgehaltes des Euters (Gesamtgemelk) die routinemäßig erhobenen MLP-Daten des LKV herangezogen werden (Abb. 11). Die Zellgehalte der einzelnen Euterviertel wurden anhand der zu den unterschiedlichen Kontrolluntersuchungen gezogenen Milchproben berechnet (Abb. 10). Um die Ergebnisse vergleichbar zu machen sind in beide Auswertungen nur Tiere eingegangen, die über den gesamten Untersuchungszeitraum zur Verfügung standen und über komplett auswertbare Daten verfügten.

Wie in den beiden folgenden Abbildungen (Abb. 10 und Abb. 11) zu sehen ist, ging der mittlere Zellgehalt der behandelten Euterviertel im Laufe der vier Kontrollzeiten (Kalbung bis Hochlaktation) kontinuierlich zurück. Kurz nach der Kalbung sanken die Zellgehalte auch unter den Wert von 100 Tsd./ml Milch ab. Während sich bei den Eutervierteln beide Behandlungsgruppen gleich darstellen, unterliegt die Placebogruppe bei den monatlichen MLP-Werten deutlicheren Schwankungen. Der relative Abfall zu Beginn der Laktation ist aber auch hier in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar.

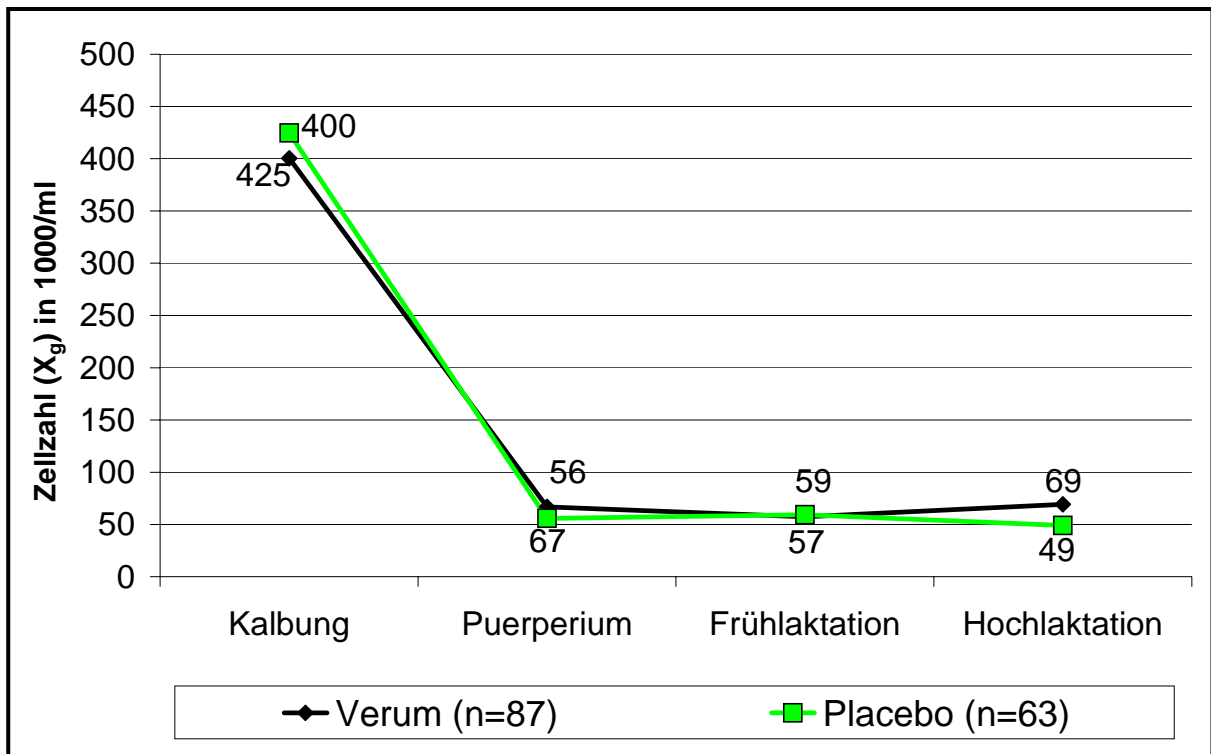


Abbildung 10: Mittlere Zellgehalt der Euterviertel nach der Abkalbung

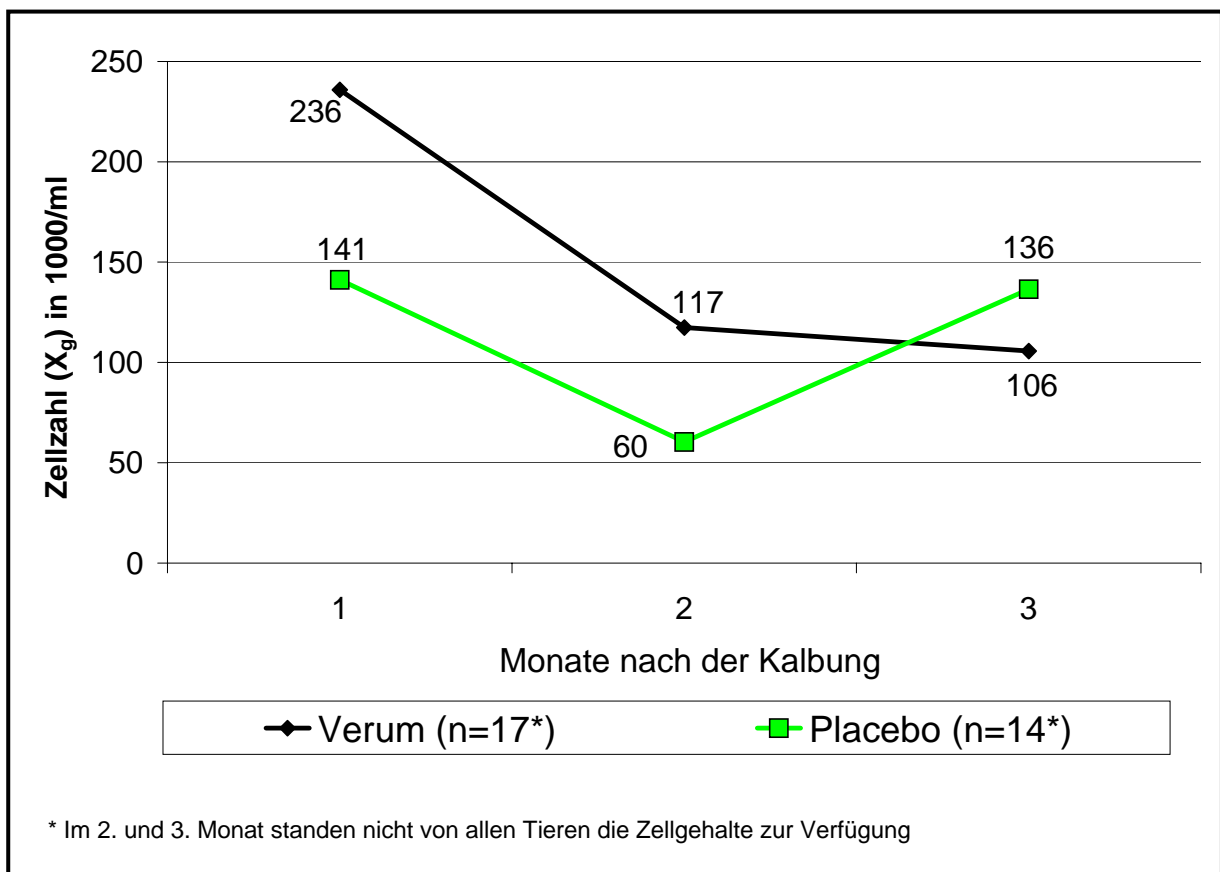


Abbildung 11: Mittlere Zellgehalte (Xg) in der monatlichen MLP

3.4. Auswirkungen auf die Eutergesundheit der gesamten Herde

Im Untersuchungszeitraum wurde keine Kuh nach herkömmlicher Methode mit antibiotischen Langzeitformulierungen trocken gestellt. Diese Verfahrensweise wurde durch die Gabe von Homöopathika ersetzt. Es war zu Beginn der Untersuchung nicht klar, welchen Einfluss diese Änderung im Trockenstellmanagement auf die Eutergesundheit der Herde haben würde. Es bestand die Möglichkeiten, dass es zu einer deutlichen Verschlechterung der Eutergesundheitssituation im Studienbetrieb kommen könnte, da zu Beginn der Studie eine gestörte Eutergesundheit festgestellt wurde, die vor allem durch die persistierenden *Sc.agalactiae*-Infektionen gekennzeichnet war. Durch die relativ kurze Laufzeit der Untersuchung im Betrieb lassen sich nur tendenzielle Aussagen über die Auswirkungen des antibiotikafreien Trockenstellens auf die Eutergesundheit im Betrieb machen, da sich Erfolge oft erst mittel- bis langfristig einstellen. Zudem unterliegen die Leistungs- und Gesundheitsparameter zahlreichen anderen Einflüssen, wie beispielsweise der Haltung, Fütterung sowie der Melktechnik und Melkhygiene. Durch die katastrophalen klimatischen Bedingungen im Jahr 2003 und die dadurch qualitativ und quantitativ stark eingeschränkte Winterfütterung 2004 konnte es hier zu erheblichen Engpässen mit entsprechenden Auswirkungen auf die Tiere kommen.

Im Folgenden sind zur Abschätzung der Auswirkungen der Untersuchung auf die Gesamtsituation der Herde sowohl laufend ermittelte Leistungsdaten aller Tiere als auch die Ergebnisse der abschließenden Bestanduntersuchung nach einem Jahr dargestellt.

3.4.1. Leistungsdaten der monatlichen MLP

In der nachfolgenden Abbildung 12 sind die Werte für den Milchzellgehalt und die Milchleistung im Verlauf des Untersuchungszeitraumes dargelegt. Die Darstellung des in monatlichen Abständen durch den LKV ermittelten Milchzellgehalt der Herde zeigt, dass es innerhalb der Untersuchung zu keiner Verschlechterung der Eutergesundheitssituation im Betrieb gekommen ist. Tendenziell kam es im Laufe der Untersuchung sogar zu einem leichten Abfall der Zellzahlen im geometrischen Mittel (\bar{X} g). Parallel dazu ist aber auch ein Abfall in der Milchleistung der Herde zu verzeichnen. Beide Feststellungen und entsprechende Rückschlüsse auf das Behandlungsregime müssen aber mit größter Zurückhaltung getroffen werden, da nicht abzuschätzen ist, welche weiteren Einflüsse im Jahr 2004 im Betrieb zu dieser Entwicklung geführt haben.

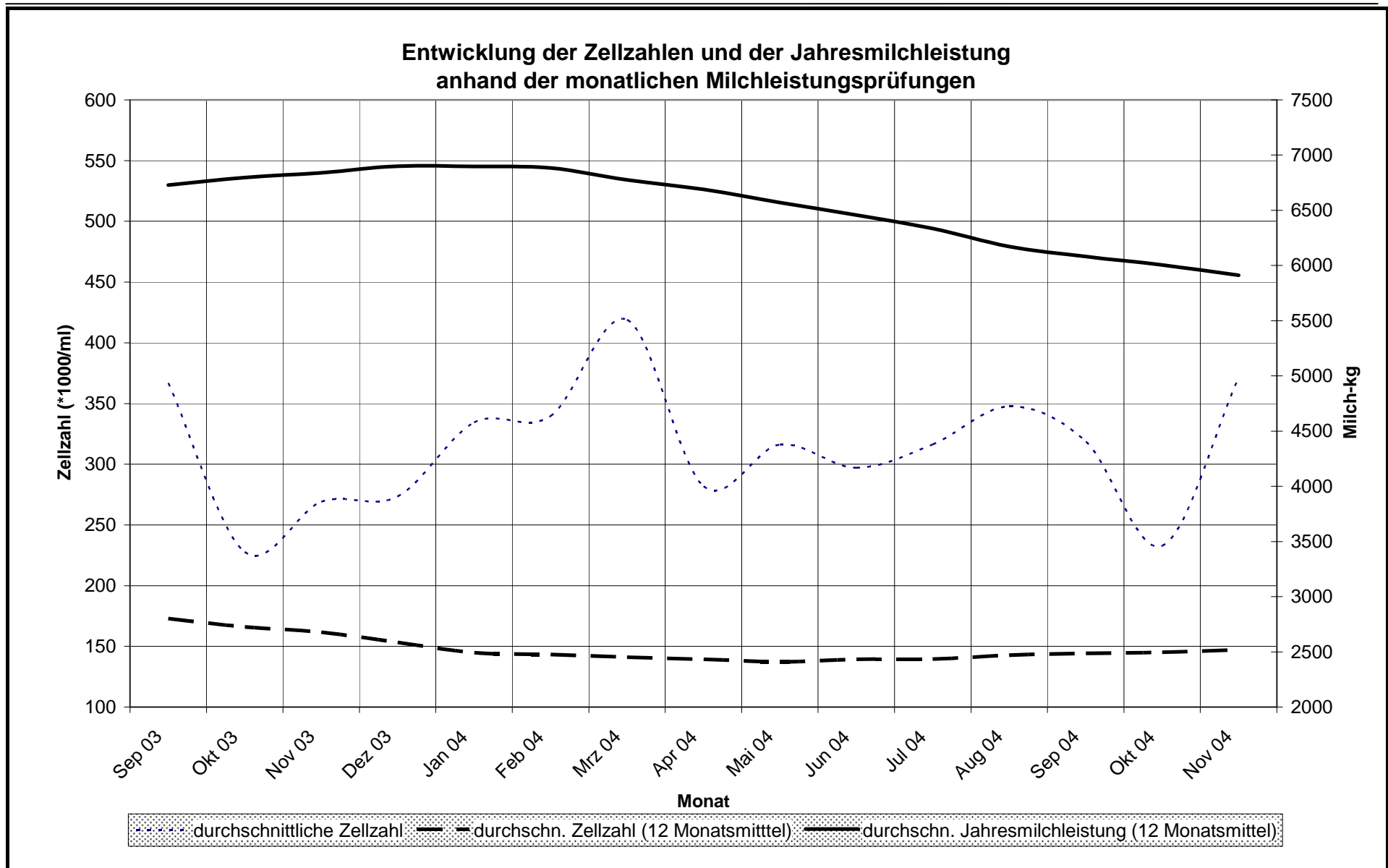


Abbildung 12: Entwicklung des Milchzellgehaltes und der Milchleistung im Verlauf der Studie (Werte des LKV)

3.4.2. Abschließende Bestandsuntersuchung

Vergleichbar dem Beginn der Untersuchung erfolgte eine weitere Bestandsuntersuchung nach einem Jahr Projektlaufzeit und Betreuung durch die Tierklinik für Fortpflanzung. Es wurde ebenfalls eine zweimalige Beprobung aller laktierenden Kühe im Abstand von sieben Tagen, falls erforderlich ein dritte Probennahme, durchgeführt. In der abschließenden Bestandsuntersuchung wurden von 235 laktierenden Kühen (932 laktierende Viertel, 8 trockene Viertel) im Melkstand des Studienbetriebes Viertelanfangsgemelksproben gezogen und im Mastitislabor der Tierklinik für Fortpflanzung zytobakteriologisch untersucht. Die ermittelte durchschnittliche theoretische Tankzellzahl bei der ersten Bestandsuntersuchung lag im Projektbetrieb im arithmetischen Mittel bei 364 Tsd./ml Milch und im geometrischen Mittel bei 122 Tsd./ml Milch. Im Vergleich dazu kam es zu einer ungünstigen Entwicklung nach einem Jahr. Die theoretische Tankzellzahl war im arithmetischen Mittel zur Abschlussuntersuchung mit 410 Tsd./ml Milch deutlich erhöht. Bei der Betrachtung des geometrischen Mittels war der Wert in der zweiten Bestandsuntersuchung mit einem Zellgehalt von 126 Tsd./ml aber annähernd gleich.

Um die Entwicklung der Eutergesundheitssituation vergleichend betrachten zu können, werden die Ergebnisse beider Bestandsuntersuchung gegenübergestellt. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt in Anlehnung an die Beschreibungen der Eutergesundheitssituation zu Studienbeginn (siehe auch 3.2.)

3.4.2.1. Zellgehalte der untersuchten Tiere

Abbildung 13 zeigt die vergleichende Verteilung der Tiere auf unterschiedliche Zellzahlklassen im Rahmen der beiden Herdenuntersuchungen. Auf Tierebene haben beide Untersuchungen ein vergleichbares Niveau. Zum Studienende ist jedoch der Anteil der „Zellmillionäre“ weiter angestiegen. Parallel dazu ist der Anteil der eutergesunden Tiere (<100 Tsd. Zellen/ml Milch) und der Tiere mit einer moderaten Erhöhung des Milchzellgehaltes (100 bis 250 Tsd. Zellen/ml Milch) ebenfalls um fünf Prozentpunkte leicht erhöht.

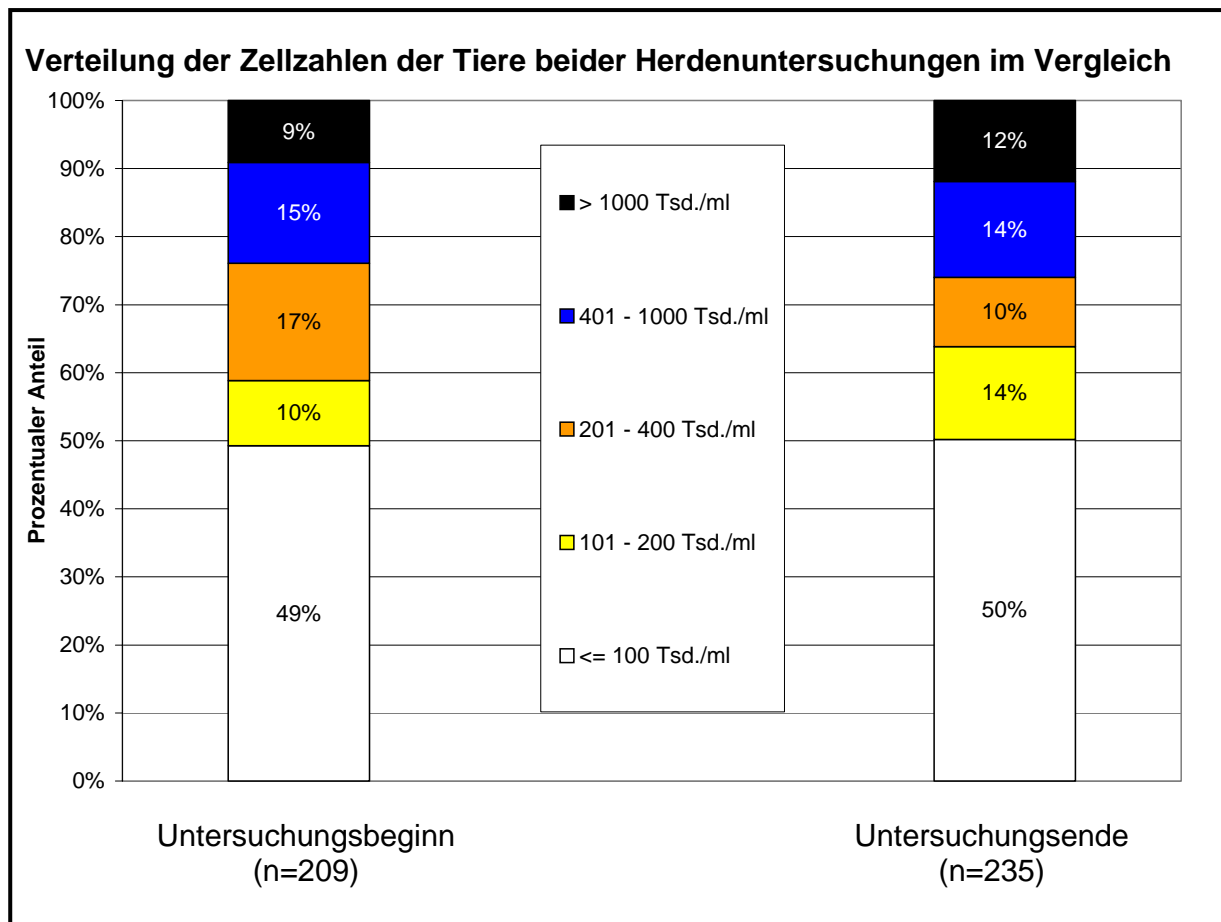


Abbildung 13: Verteilung der Tiere auf verschiedene Zellzahlklassen im Vergleich

Betrachtet man diese Verteilung auf Viertelebene (Abb. 14), so ist zu bemerken, dass der Anteil fast aller sekretionsgestörten Viertel zum Untersuchungsende hin abgenommen hat. Die Verschiebung erfolgt in erster Linie zugunsten der vollständig gesunden Viertel. Rechnet man die Viertel mit leicht erhöhtem Zellgehalt noch zu den potentiell, je nach Laktationsstand (Altmelker), eutergesunden Vierteln, ist dieser Anteil im Verlauf der Untersuchung um etwa zehn Prozentpunkte gestiegen.

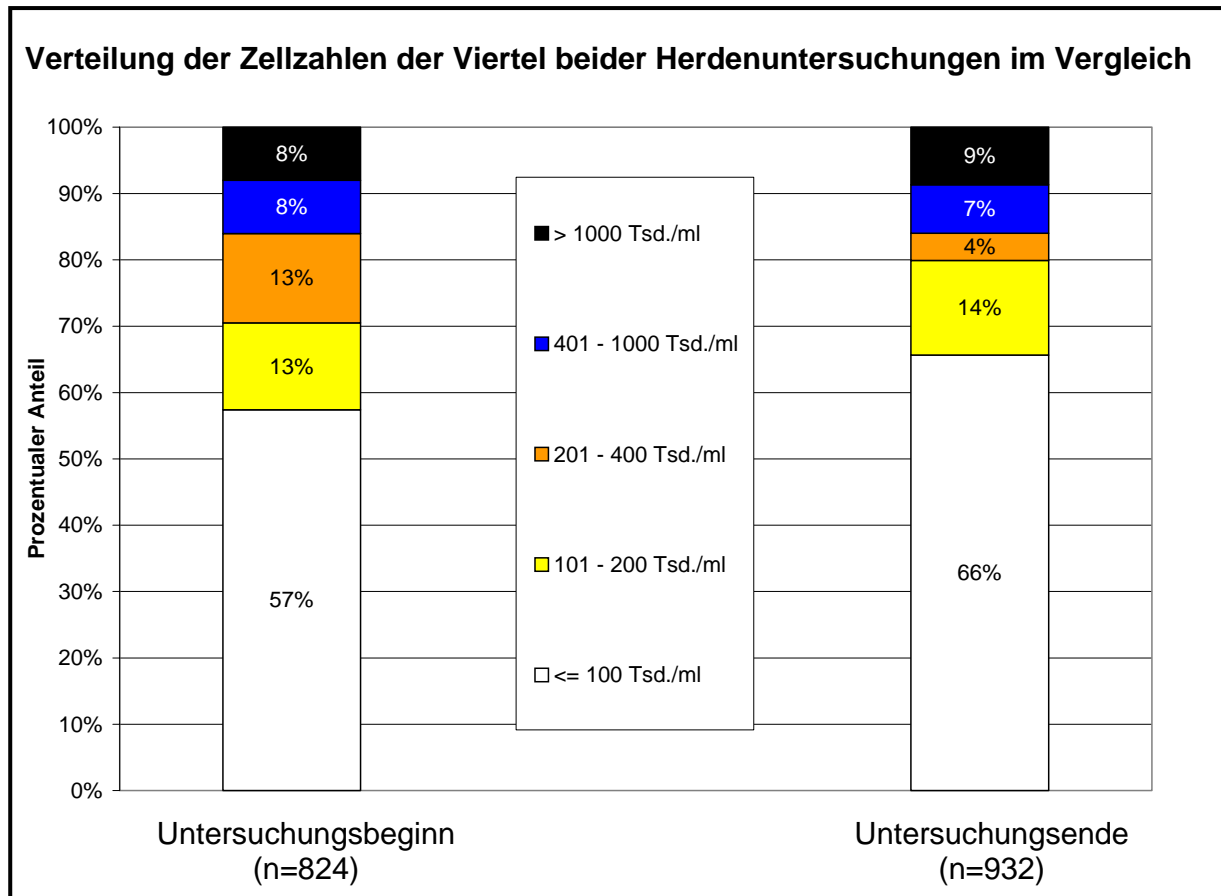


Abbildung 14: Verteilung der Viertel auf verschiedene Zellzahlklassen im Vergleich

3.4.2.2. Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen

Die Betrachtung der Untersuchungsergebnisse auf Viertelzebene erlaubt zusätzlich eine Beurteilung der Infektionsdynamik innerhalb der Studie. In der folgenden Darstellung (Abb. 14) sind die Ergebnisse der zweimaligen bakteriologischen Untersuchung beider Bestandsbeprobungen im Vergleich aufgeführt. Auch hier ergab sich das Bild einer grundsätzlich verbesserten Eutergesundheitssituation. Der Anteil der keimfreien Viertel lag zum Ende der Untersuchung bei 25 Prozent im Vergleich zu nur 11 Prozent zu Studienbeginn. Diese Verschiebung kam vor allem durch den geringeren Anteil an unspezifischen Infektionen resp. Kontaminationen sowie an den weniger aufgetretenen Infektionen durch „minor pathogens“ zustande. Auf der anderen Seite wurde ein erhöhter Anteil an Infektionen mit unterschiedlichen Streptokokken-Spezies und der Mischinfektionen aus *S. aureus* und Streptokokken festgestellt. Mischinfektionen wurden bei acht Tieren mit jeweils einem betroffenen Viertel gefunden. Der Anstieg der Streptokokken-Infektionen wurde maßgeblich durch *Sc. agalactiae* mit bestimmt. Der Anteil an Tieren mit einer Infektion durch primär euterpathogene Galtstreptokokken hat sich nahezu verdreifacht. Von vormals sechs Tieren mit zehn infizierten Vierteln waren nun 17 Tiere mit 27 infizierten Vierteln betroffen.

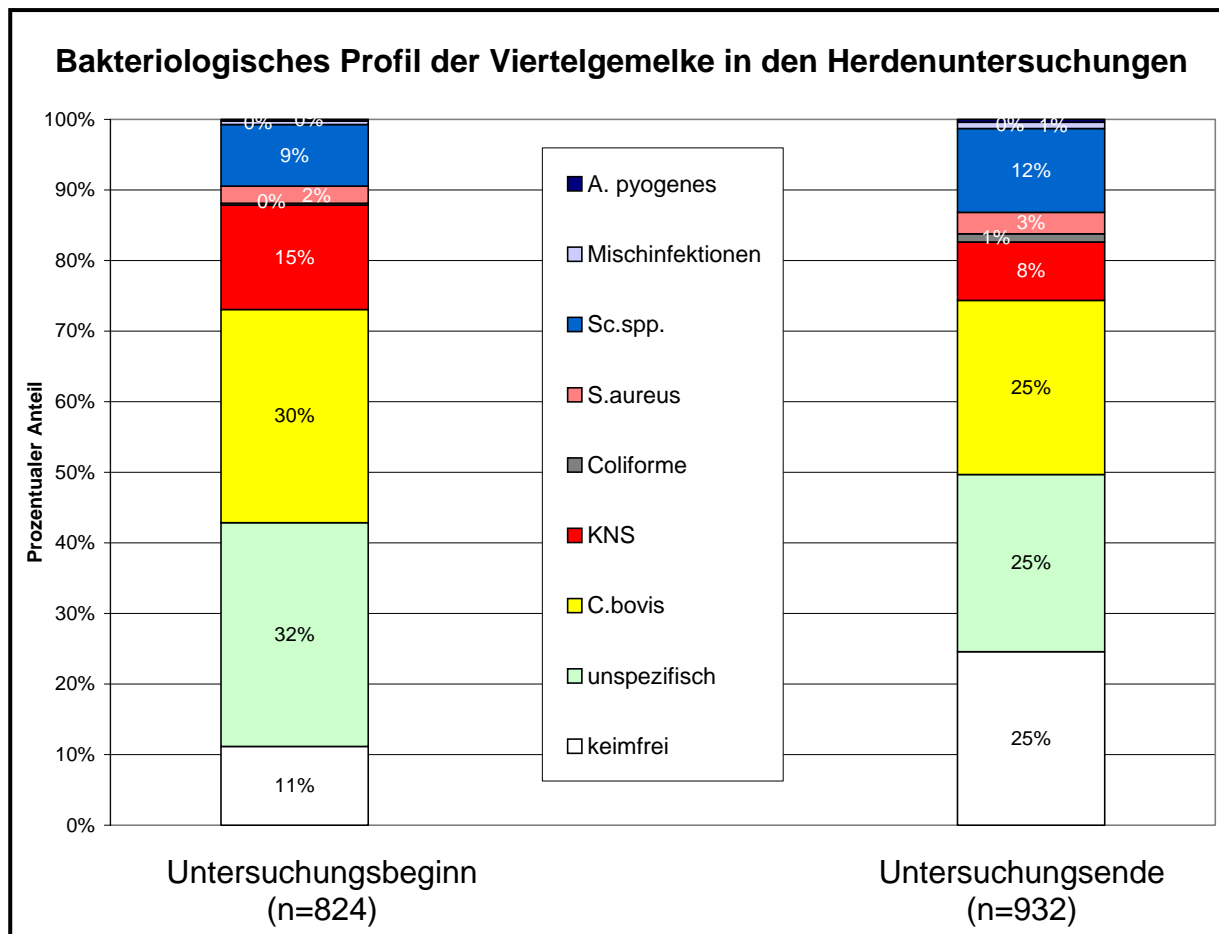


Abbildung 15: Bakteriologische Profile der Viertel im Vergleich

3.4.2.3. Beurteilung des Eutergesundheitszustandes der untersuchten Tiere

Die Beurteilung von Viertelmelkproben hinsichtlich einer Mastitiskategorisierung erfolgt durch die allgemein übliche Beurteilung des Milchzellgehaltes und der nachgewiesenen euterpathogenen Mikroorganismen. Als Mastitiserreger wurden die „major pathogens“ und von den nicht primär euterpathogenen Keimen nur die Koagulase-negative Staphylokokken (KNS) gewertet. Infektionen mit *C. bovis* wurden hier nicht berücksichtigt. Die Kriterien für die Kategorisierung sind noch einmal in Tabelle 9 wiedergegeben.

Tabelle 9: Beurteilung zytobakteriologischer Befunde zur Mastitiskategorisierung (DVG, 1994)

Zellgehalt pro ml Milch	Euterpathogene Mikroorganismen	
	Nicht nachgewiesen	Nachgewiesen
< 100.000	Normale Sekretion	Latente Infektion
> 100.000	Unspezifische Mastitis	Mastitis

Diese Definition gilt für die Untersuchung von Viertelmelkproben, die zur üblichen Melkzeit aus dem Anfangsmelk von Kühen in normaler Laktation entnommen werden.

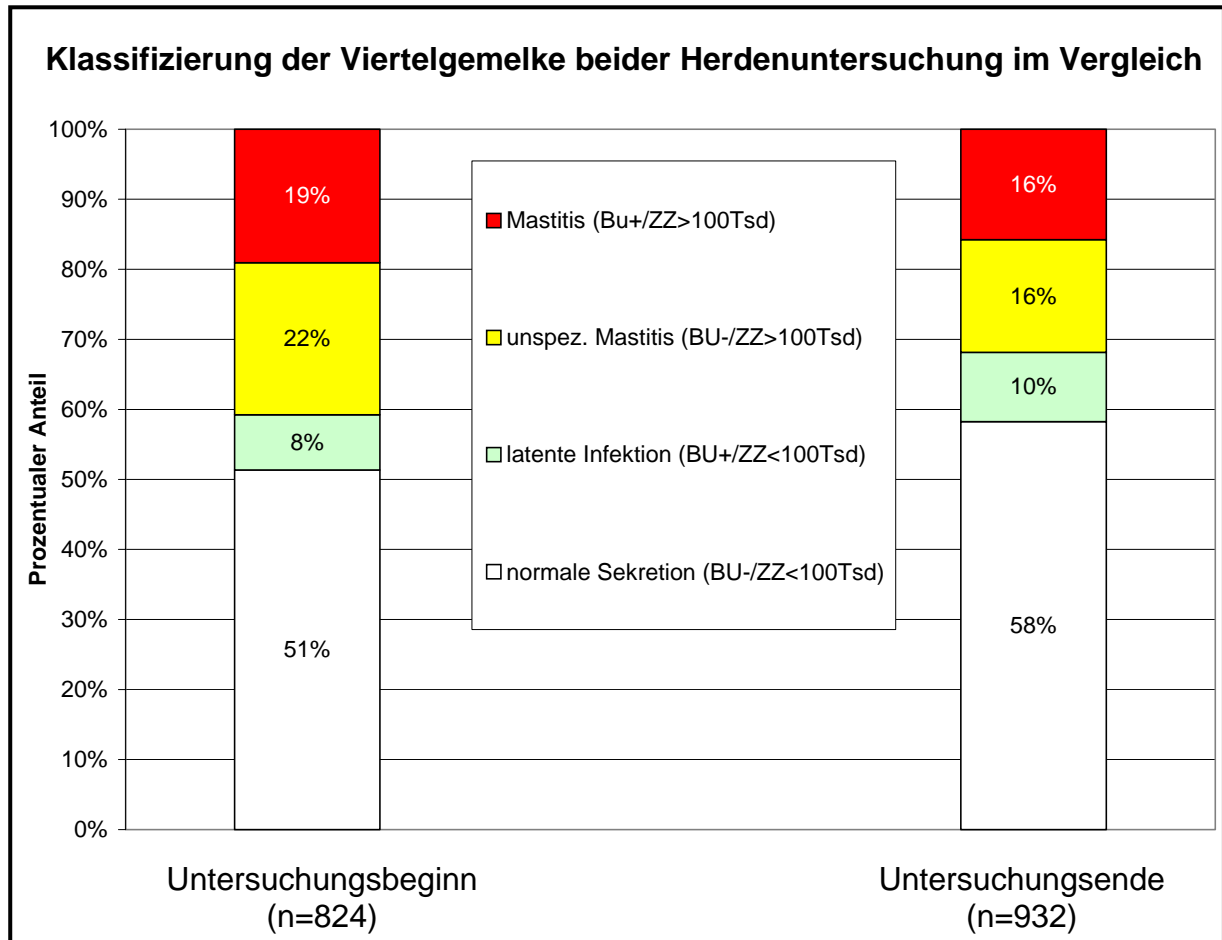


Abbildung 16: Kategorisierung der zytobakteriologischen Befunde im Vergleich (gemäß Tab. 9)

Vergleichbar zu den vorher aufgeführten Darstellungen war auch hier eine Erhöhung des Anteils an Vierteln mit einer normalen Sekretion um sieben Prozentpunkte festzustellen. Eine Abnahme in etwa gleicher Größenordnung konnte auch bei den Eutervierteln mit einer unspezifischen Mastitis ohne Nachweis von euterpathogenen Erregern registriert werden. Waren zu Beginn von der unspezifischen Mastitis noch 22 Prozent der Viertel betroffen, so konnte dies bei 16 Prozent aller zum Studienende untersuchten Viertel diagnostiziert werden. Der Anteil an Mastitisvierteln fiel im Untersuchungszeitraum ebenfalls von 19 Prozent auf 16 Prozent. Eine geringfügige Zunahme um zwei Prozentpunkte ist beim Anteil der latenten Infektionen zu verzeichnen.

Eine genauere Differenzierung der Beteiligung der unterschiedlichen Erreger an den latenten Infektionen den Mastitiden ermöglicht Abbildung 17. Aus dieser Darstellung wird ebenfalls deutlich, dass die latenten Infektionen im Untersuchungszeitraum zugenommen haben. Es ist bemerkenswert, dass der Anteil der KNS-Infektionen bei dieser Betrachtung an Bedeutung verloren hat. Der Anteil fiel im Untersuchungszeitraum um rund 20 Prozentpunkte. Im Gegenzug haben sich latente Infektionen durch unterschiedliche Streptokokken von elf auf 21 Prozent nahezu verdoppelt. Eine Erhöhung des Anteils von Infektionen mit S.

aureus war ebenfalls zu verzeichnen (von acht auf zwölf Prozent). Es muss aber betont werden, dass die absolute Anzahl der mit euterpathogenen Mastitiserregern latent infizierten Vierteln mit 31 Fällen und damit nur rund drei Prozent aller Viertelgemelke recht niedrig war.

Beim Mastitisgeschehen zeigt sich ein vergleichbarer Trend. Auch hier verloren die KNS mit nunmehr 15 Prozent im Untersuchungszeitraum an Bedeutung als Mastitisauslöser, sofern Sie dafür ursächlich überhaupt in Frage kommen. Die Verschiebung im bakteriologischen Profil der Mastitiden war, vergleichbar zu den latenten Infektionen, zugunsten der euterpathogenen Mastitiserreger. Hier dominierten die Streptokokken-Infektionen mit 92 betroffenen Vierteln (63 Prozent) das Mastitisgeschehen. Insgesamt machten die Infektionen mit „major pathogens“ etwa 80 Prozent aller Mastitisviertel zum Ende der Untersuchung aus.

Bemerkenswert ist, dass es trotz einer Verschiebung bei den latenten Infektionen zugunsten der euterpathogenen Mastitiserreger insgesamt zu keiner Erhöhung der Rate an Mastitisvierteln gekommen ist. Aus den oben aufgeführten Ergebnissen wird aber auch klar, dass neben den primär euterpathogenen Galtstreptokokken das Hauptinfektionsproblem durch Umweltstreptokokken gegeben war und weiterhin ist.

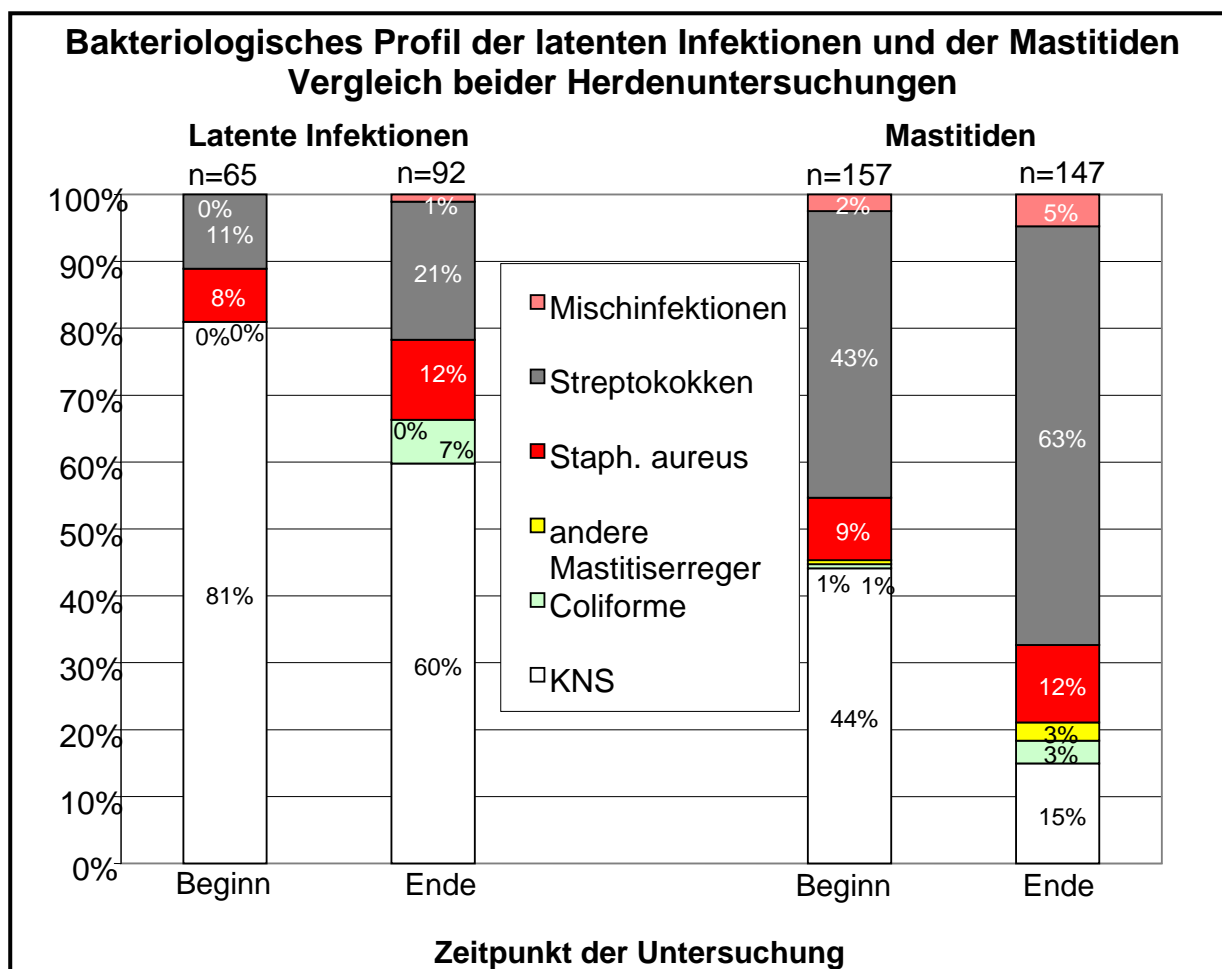


Abbildung 17: Beteiligung verschiedener Erreger an latenten Infektionen und Mastitiden

Eine Beurteilung der untersuchten Tiere, welche sowohl den bakteriologischen Status der einzelnen Viertel als auch den Milchzellgehalt der Gesamtgemelke des Euters berücksichtigt, ist schwer möglich. In Tabelle 10 ist der Versuch einer Kategorisierung der Tiere in vier Eutergesundheitsklassen auf Tierebene dargestellt. Dabei soll der Einfluss, den vereinzelt erkrankte Viertel auf das Gesamtergebnis auf Tierebene haben, korrigierend berücksichtigt werden. In dieser Kategorisierung werden bei der bakteriologischen Interpretation nur euterpathogene Keime gewertet. Die Beteiligung von KNS wurde hier nicht betrachtet, was den relativ starken Anteil an Tieren mit leicht bis stark erhöhten Milchzellgehalten von mehr als 100 Tsd./ml Milch ausgemacht haben könnte.

Tabelle 10: Kategorisierung des Eutergesundheitsstatus der Einzeltiere

Zellgehalt (Durchschnitt 4/4)	Mastitiserreger nicht nachgewiesen (auf <u>keinem</u> der Viertel)	Mastitiserreger nachgewiesen (auf <u>mindestens einem</u> Viertel)
< 100 Tsd./ml	Vollständig eutergesund	Subklinische / Klinische Mastitis
101-500 Tsd./ml	Tiere mit erhöhtem Zellgehalt	
> 500 Tsd./ml	Tiere mit stark erhöhtem Zellgehalt	

Im Vergleich der beiden Bestandsuntersuchungen ergab sich nach den Kriterien der Tabelle 10 ein absolut gesehen gleichwertiges Bild zu Beginn und zum Ende der Untersuchungsperiode (Abb. 18). Es war festzustellen, dass der abnehmende Anteil der vollständig gesunden um einen Prozentpunkt, aber auch der Tiere mit stark erhöhtem Zellgehalt um vier Prozentpunkte durch eine Zunahme von subklinisch resp. klinisch erkrankten Tieren gekennzeichnet war. Der Anteil der erkrankten Tiere stieg im Untersuchungszeitraum um vier Prozentpunkte auf 37 Prozent. Diese Zunahme kann u. a. durch den erhöhten Anteil an Infektionen mit euterpathogenen Erregern, vor allem der verschiedenen Streptokokkenspezies, erklärt werden. Der Anteil an subklinisch resp. klinisch erkrankten Tieren von mehr als einem Drittel bezogen auf alle zum Studienende untersuchten Tiere ist nach wie vor absolut als zu hoch anzusehen und spricht weiterhin für eine unzureichende Eutergesundheitssituation im Betrieb.

Abschließend ist festzuhalten, dass es trotz der gestörten Eutergesundheit im Projektbetrieb auch unter vollständigem Verzicht von antibiotischen Trockenstellungen zumindest zu einer Stabilisierung, teilweise auch Verbesserung der Gesundheitssituation, wenn auch nicht auf zufrieden stellendem Niveau, gekommen ist. Welche Faktoren im Einzelnen dazu geführt haben, kann an dieser Stelle nicht verbindlich festgehalten werden, da auch zahlreiche, im Projekt nicht untersuchte Einflussfaktoren eine Rolle gespielt haben könnten.

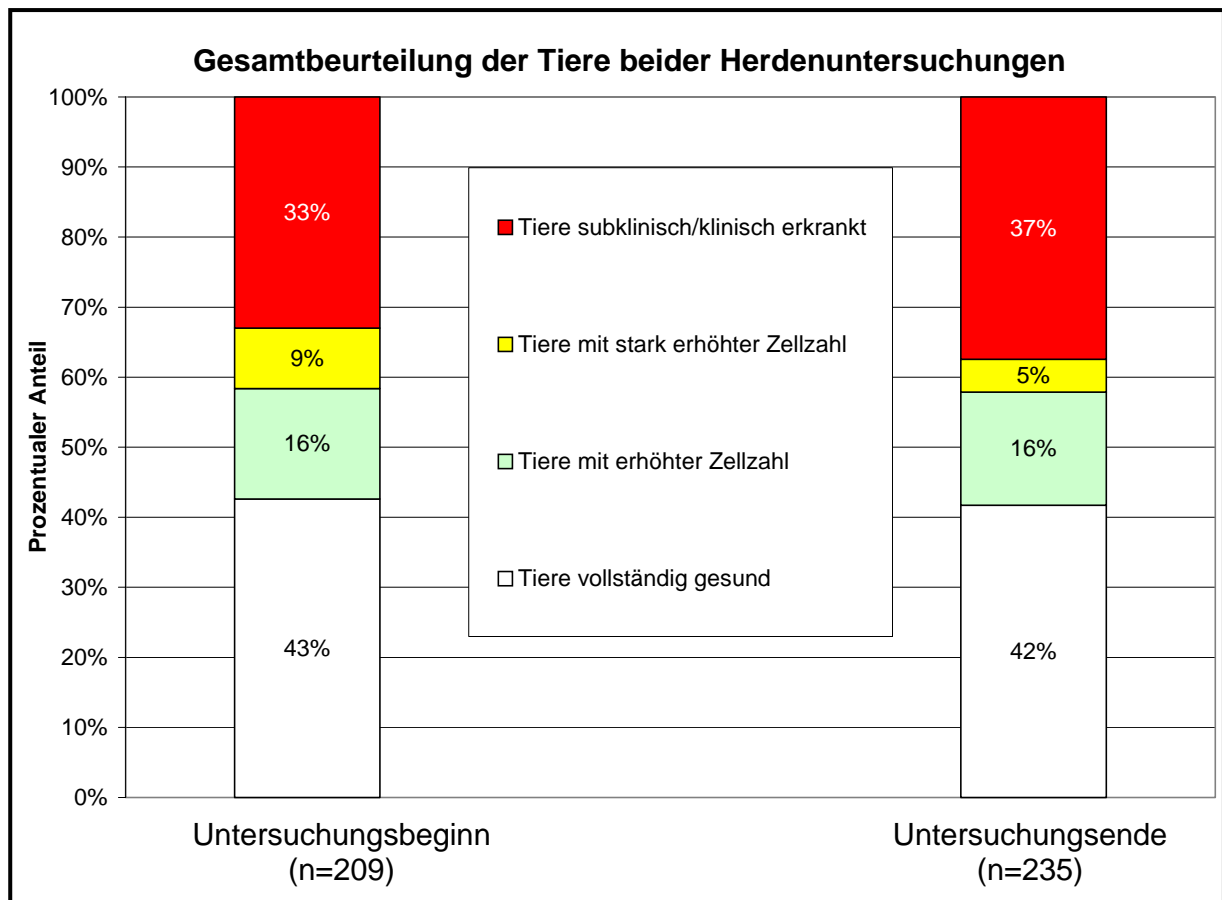


Abbildung 18: Kategorisierung der Tiere gemäß der Kriterien der Tabelle 10 im Vergleich

4. Schlussfolgerungen

Im Studienbetrieb wurde im Rahmen dieses Forschungsprojektes auf den **Einsatz von lang wirksamen antibiotischen Trockenstellpräparaten**, so wie sie im herkömmlichen Trockenstellmanagement auch im ökologischen Landbau noch weitgehend üblich sind, **vollständig verzichtet**. Wie unter 6.4. beschrieben hat sich im Verlauf der Untersuchung die Eutergesundheitssituation der Herde stabilisiert und zum Teil sogar leicht verbessert. Betrachtet man die Entwicklung der Tiere bzw. Euterviertel in der der Behandlung folgenden Laktation, so ist zu erkennen, dass ein Großteil der Tiere, mit Ausnahme der Neuinfektionen unmittelbar nach der Kalbung, einen stabilen, unveränderten Eutergesundheitszustand aufwies. Somit muss die bisher geübte Lehrmeinung und Praxis, durch das antibiotische Trockenstellen einen sinnvollen Schutz vor Neuinfektionen zu bieten und die Entwicklung des Milchzellgehaltes in der Folgelaktation positiv zu beeinflussen, neu überdacht werden. Dies gilt insbesondere für die ökologische Milchviehhaltung, bei der der restriktive Arzneimittelverbrauch ein Kernpunkt der Richtlinie ist. Der vermutlich bedeutendere Effekt ist vermutlich in der Trockenstelltherapie begründet. Die zumindest teilweise erzielten bakteriologischen Heilungen bei infizierten Vierteln verringern dadurch auch den Infektionsdruck in der Trockenstehzeit.

Das vorgestellte homöopathische Trockenstellkonzept scheint in Verbindung mit einer intensiven tierärztlichen Bestandsbetreuung auch in Betrieben mit einer gestörten Eutergesundheit in der Lage zu sein, die Gesamtsituation positiv zu beeinflussen und dadurch den Einsatz von Antibiotika deutlich zu reduzieren. Dies bedeutet sowohl aus ökonomischer wie auch aus ökologischer Sicht eine Verbesserung für den Betrieb. Durch den Wegfall der verdoppelten Wartezeit bei einem nicht antibiotischen Trockenstellregime ist die Milch der frischmelkenden Kühe nach der Kalbung fünf Tage früher verkehrsfähig. Bei einer zum Teil sehr hohen Einsatzleistung der Tiere zu Beginn der Laktation bedeutet dies eine nicht unerhebliche Steigerung der abzuliefernden Tankmilch. Gleichzeitig verringert sich natürlicherweise der Anteil an antibiotikahaltiger Milch, deren Entsorgung in der Milchviehhaltung nach wie vor kritisch zu betrachten ist. Auch wenn das vorgestellte Konzept grundsätzlich in der ökologischen Milchviehhaltung umsetzbar ist, müssen einige wichtige Punkte, insbesondere für die Umsetzung in Herden mit einer gestörten Eutergesundheit, diskutiert werden.

Es hat sich in der Studie gezeigt, dass gerade bei einer gestörten Eutergesundheitssituation auf den selektiven Einsatz von antibiotischen Trockenstellern nicht gänzlich verzichtet werden sollte. Durch den vollständigen Verzicht auf Langzeitantibiotika kam es innerhalb der Untersuchung zu einer relativen Erhöhung der mit euterpathogenen Mastitiserregern infizierten Viertel, ohne aber den Gesamtgesundheitsstatus der Herde deutlich zu beeinflussen. Auffällig war zudem der recht hohe Anteil klinischer Mastitisfälle, die in der Trockenstehzeit aufgetreten sind. In dieser für die Milchkuh gesundheitlich kritischen Phase traten im Projektbetrieb 50 bis 60 Prozent aller klinischen Mastitisfälle auf. Bei den betroffenen Vierteln war auch der Therapieerfolg einer konventionellen antibiotischen Behandlung stark eingeschränkt. Ebenso schwierig ließen sich nur subklinisch infizierte Viertel am Ende der Laktation und zu Beginn der folgenden Laktation erfolgreich behandeln. Darüber hinaus

muss gesagt werden, dass nur durch eine konsequente Untersuchung der Milch bzw. Mastitissekrete eine gezielte Behandlung überhaupt möglich ist.

Die regelmäßige bakteriologische Untersuchung ist essentiell, um überhaupt detaillierte Kenntnis darüber zu erhalten, in welcher Größenordnung euterpathogene Erreger das Infektions- und Mastitisgeschehen einer Herde mitbestimmen und welcher Infektionsdynamik die Tiere der Herde unterliegen. Die Kenntnis darüber erleichtert die Entscheidung, bei welchen Tieren eine Behandlung mit einem Antibiotikum zum Trockenstellen sinnvoll ist. Im Sinne der EU-Verordnung 1804/99 wäre die Erhebung des bakteriologischen Status die erste Maßnahme um den Einsatz von chemisch-synthetischen Tierarzneimitteln so weit wie möglich zu reduzieren, ohne die Gesundheit der Tiere zu gefährden. Es muss daher dringend empfohlen werden, nicht nur Fälle von klinischen Mastitiden, sondern auch die Milch von trocken zu stellenden Tieren regelmäßig bakteriologisch untersuchen zu lassen. Aus organisatorischen und Kostengründen ist es möglich, dass die Beprobung sowie labor-diagnostische Untersuchung durch den betreuenden Tierarzt erfolgt und nur bei speziellen Differenzierungen eine besondere Untersuchungsstelle in Anspruch genommen werden müsste. Zudem könnte anhand der monatlichen MLP-Ergebnisse und der Ergebnisse des im Melkstand leicht durchführbaren California-Mastitis-Test (CMT) eine Selektion der zu beprobenden Tiere erfolgen. Nur bei Tieren, die längerfristig einen erhöhten Zellgehalt in der MLP aufweisen, in der Laktation mindestens einmal an einer klinischen Mastitis erkrankt waren oder im CMT stark positiv reagieren, würde dann eine bakteriologische Untersuchung der Euterviertel durchgeführt werden.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist, wenn organisatorisch möglich, die regelmäßige Kontrolle der trockenstehenden Kühe und hochtragenden Färsen auf klinische Veränderungen an der Milchdrüse. Dies sollte einmal wöchentlich durchgeführt werden, um beim Auftreten von klinischen Mastitiden in der Trockenstehzeit keine wertvolle Zeit bis zum Einleiten von Therapiemaßnahmen zu verlieren. Zudem stellt die klinisch erkrankte Kuh durch potentiell erhöhte Ausscheidung von Mastitiserregern ein vermehrtes Infektionsrisiko für andere noch eutergesunde Tiere der Herde dar.

Die in dem Betrieb relativ hohen Neuinfektionsraten von mehr als 20 Prozent unmittelbar nach der Kalbung deuten darauf hin, dass vor allem den Haltungsbedingungen in der Trockenstehzeit besondere Beachtung geschenkt werden muss. Den weitaus größten Teil der Infektionen der Euterviertel machen die verschiedenen Streptokokkenspezies aus. Außer dem primär euterpathogenen *Sc. agalactiae* werden diese Erreger heute hauptsächlich als umweltassoziierte Mastitiserreger eingeordnet. Dies macht deutlich, dass im Umfeld der Tiere ein wesentlicher Einflussfaktor für das Infektionsgeschehen in einer Herde liegt. Die Optimierung der Haltungsbedingungen gerade in der Trockenphase muss als prophylaktische Maßnahme im Vordergrund stehen. Dies gilt vor allem, wie allgemein bekannt, für den Beginn der Trockenstehzeit und die Zeit unmittelbar vor der Kalbung, wenn die Tiere erneut aufeutern.

Die starke Persistenz von Infektionen mit *Sc. agalactiae* hat bestätigt, dass betroffene Herden einer grundlegenden Sanierung der Eutergesundheit unterzogen werden müssen. Die Tatsache, dass *Sc. agalactiae* relativ erfolgreich antibiotisch therapierbar ist, schließt ein, dass zumindest vorübergehend auf einen vollständigen Einsatz von Antibiotika nicht verzichtet werden kann. Bei stark durchseuchten Herden kann der Verbrauch an Antibiotika

initial sogar ansteigen. Im Studienbetrieb ist der überwiegende Teil der intramammär erfolgten antibiotischen Behandlungen aufgrund eines positiven Befundes mit Galtstreptokokken erfolgt. Dabei wurden meist nur subklinisch erkrankte Tiere auf allen vier Vierteln behandelt.

Hinsichtlich der Wirksamkeit der homöopathischen Behandlung mit der bestandsspezifischen Nosode im Placebo-kontrollierten Versuch sind die bislang erzielten Ergebnisse mit aller Zurückhaltung zu betrachten. Dies liegt in erster Linie an der geringen Fallzahl, die durch den notwendigen Betriebswechsel innerhalb der Gesamtlaufzeit des Projektes und die damit verbundene relativ kurze zweite Untersuchungsphase zustande kam. Der Anteil an Tieren und Vierteln, die die gesamte Beobachtungszeit bis zum Ende des 3. Laktationsmonats durchlaufen haben, ist derzeit noch zu gering um deutliche Behandlungseffekte überhaupt messen zu können. Grundsätzlich ließen sich zwischen der Verum- und Placebogruppe keine Unterschiede im Behandlungserfolg feststellen. Einige Einflussfaktoren, wie beispielsweise der Zellgehalt vor dem Trockenstellen, könnten aber mit aller Vorsicht tendenziell für eine Wirksamkeit der eingesetzten Homöopathika sprechen. In vielen ausgewerteten Parametern erweist sich die Verumgruppe im Vorteil verglichen mit der Placebogruppe. Statistisch waren aber keine signifikanten Unterschiede festzustellen. Es erscheint zweckmäßig, die Studie auch nach Beendigung der geförderten Projektzeit fortzusetzen. Ob der Einsatz der kostenintensiven bestandsspezifischen Nosode Vorteile im Vergleich zu einer kommerziellen Mischnosode bringt, müsste in entsprechenden Folgeuntersuchungen geklärt werden.

5. Zusammenfassung

Ein bedeutender Teil der Eutergesundheitssicherung fällt in den Zeitraum kurz vor und während des Trockenstellens. Die Verabreichung von antibiotischen Langzeitformulierungen (sog. Trockenstellern) gilt noch heute als Standardverfahren am Ende der Laktation. Da auch in biologisch wirtschaftenden Milchviehbetrieben zum Teil erhebliche Eutergesundheitsprobleme durch subklinische Mastitiden hervorgerufen werden, gehört auch hier die antibiotische Trockenstelltherapie noch zu den gängigen Verfahren. Dies geschieht oft entgegen den eigenen Vorgaben und Richtlinien, da der Einsatz der chemisch-synthetischen Arzneimittel die ultima ratio darstellen soll.

Im Bemühen, Alternativen zum Antibiotikaeinsatz zu entwickeln, sollte in einem biologisch-dynamisch wirtschaftenden Milchviehbetrieb in Brandenburg (250 Kühe) mit einer gestörten Eutergesundheit geprüft werden, ob mit einer homöopathischen Trockenstellprophylaxe die Sicherung der Eutergesundheit unter vollständigem Verzicht auf antibiotische Trockenstellern gewährleistet werden kann.

Zur Trockenstellbehandlung sollte eine bestandsspezifische Mischnosode (Potenz D30), die aus den euterpathogenen Keimen der Milch der Tiere in der Herde hergestellt wurde, eingesetzt werden. Um die Effizienz der homöopathischen Behandlung objektiv beurteilen zu können wurde eine Placebo-kontrollierte Doppel-Blind-Studie durchgeführt.

Jedes Tier wurde am Ende der Laktation anhand von Viertelgemelksproben auf seinen Eutergesundheitsstatus überprüft und so stratifiziert. In jeder der beiden Hauptgruppen fand dann eine zufällige Zuteilung zur Verum- oder Placebogruppe statt. Die Tiere wurden in wöchentlichem Abstand viermal vor dem Trockenstellen, sowie am Tag der Abkalbung und am Tag 7 post partum (p.p.) mit je 5 ml der Nosode oder dem Placebo peroral behandelt.

Der Eutergesundheitszustand wurde anhand von Viertelgemelksproben zu festgelegten Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Außerdem wurden Erkrankungs- und Abgangsdaten der Tiere sowie die Ergebnisse der monatlichen Milchleistungsprüfung registriert. Viertelgemelksproben wurden am Tag des Trockenstellens und der Kalbung, eine Woche p.p., in der 6. Woche p.p., am Ende des 2. sowie am Ende des 3. Laktationsmonats entnommen. Zusätzlich wurde zu Studienbeginn und am Ende der Untersuchung eine zytobakteriologische Untersuchung von Viertelanfangsgemelken jedes laktierenden Tieres der Herde durchgeführt.

Es konnten insgesamt 79 Tiere mit 314 Viertel ausgewertet werden. Dabei entfielen auf die Verumgruppe 41 Tiere mit 164 Vierteln und die Placebogruppe 38 Tiere mit 150 Vierteln.

In beiden Behandlungsgruppen traten weitgehend gleichgroße Neuinfektions-, Heilungs- und klinische Erkrankungsdaten auf. Der Anteil neu infizierter Viertel unmittelbar nach der Kalbung lag in der Verumgruppe bei etwa 20 Prozent und blieb im weiteren Beobachtungszeitraum konstant. Bei den Vierteln der Placebogruppe war der Anteil der Neuinfektionen p.p. je nach Untersuchungszeitpunkt um etwa fünf bis zehn Prozentpunkte höher. Verglichen zur Placebogruppe waren die Viertel der Verumgruppe mit einem Milchzellgehalt von mehr als 250 Tsd./ml Milch weniger anfällig für neu auftretende Infektionen mit euterpathogenen Mastitiserregern. Auch hier wurden Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen von zehn bis 20 Prozentpunkten festgestellt.

Euterpathogene Mastitiserreger konnten vor dem Trockenstellen nur in 33 Vierteln festgestellt werden. Bakteriologische, zytologische und vollständige Heilungen bei durch Mastitiserreger infizierten Eutervierteln konnten nur vereinzelt erzielt werden. Signifikante Unterschiede konnten, teilweise bedingt durch die niedrigen Fallzahlen, bei keinem der hier aufgeführten Parameter festgestellt werden.

Der vollständige Verzicht auf antibiotische Trockensteller führte im Untersuchungszeitraum zu keiner Verschlechterung der Eutergesundheitssituation der Gesamtherde. Der Ausgangsstatus konnte stabilisiert und zum Teil sogar verbessert werden. So konnte beispielsweise die mittlere Tankzellzahl leicht gesenkt werden. Obwohl es gemessen an den beiden Herdenuntersuchungen im Untersuchungszeitraum zu einer Zunahme an Befunden mit euterpathogenen Mastitiserregern kam, war kein Anstieg an Mastitiserkrankungen oder eine deutliche Erhöhung des Zellgehaltes feststellbar. Vollständig gesunde Viertel konnten sogar vermehrt diagnostiziert werden.

Die Ergebnisse machen deutlich, dass der Einsatz von lang wirksamen Antibiotika in der Trockenstehzeit deutlich reduziert werden kann. Dennoch wird man gerade in Herden mit einer gestörten Eutergesundheit und stark infizierten Eutervierteln nicht vollständig auf die antibiotische Trockenstelltherapie verzichten können. Besonderes Augenmerk sollte aber der Infektionsprophylaxe durch angemessene Haltungsbedingungen geschenkt werden. Umweltassoziierte Mastitiserreger wie beispielsweise einige Streptokokkenspezies stellten auch in dieser Untersuchung den überwiegenden Teil der intramammären Infektionen dar. Das vorgestellte Konzept ist, ergänzt durch einen selektiven Einsatz von Antibiotika und eine kontinuierliche tierärztliche Bestandsbetreuung, auch in anderen Betrieben durchführbar.

Da sich in beiden Versuchsgruppen die Ergebnisse nur unwesentlich voneinander unterscheiden, ist ein Nachweis der Wirksamkeit der eingesetzten bestandsspezifischen Nosode nicht sicher zu erbringen. Auch wenn in einigen Auswertungen Unterschiede zugunsten der Verumgruppe verzeichnet werden konnten, waren signifikante Unterschiede nicht festzustellen. Die tendenziell aufgetretenen Unterschiede könnten mit aller Vorsicht als ein Hinweis auf eine Wirksamkeit gedeutet werden. Dies muss allerdings sehr kritisch betrachtet werden, solange eine größere Anzahl an auswertbaren Untersuchungstieren die Trends nicht bestätigen.

6. Nutzen und Verwertbarkeit der Ergebnisse

Die Untersuchungsergebnisse bestätigen, dass entgegen der noch gängigen Praxis der Einsatz von antibiotischen Trockenstellern deutlich reduzierbar, wenn auch nicht vollständig verzichtbar ist. Dies ist vor allem für die biologische Milchviehhaltung von Bedeutung, wenn man gemäß den geltenden Vorschriften und den Verbrauchererwartungen eine ganzheitliche Gesundheitssicherung in der Nutztierhaltung nachhaltig etablieren will. Alle Untersuchungen haben aber gezeigt, dass der Prophylaxe von Erkrankungen, so wie es die Verordnung vorsieht, eine herausragende Bedeutung zukommt. Die Optimierung des Umfeldes der Tiere ist als prioritär in der Milchviehhaltung anzusehen. Im Rahmen einer konsequenten Bestandbetreuung nimmt der im ökologischen Landbau tätige Tierarzt daher eine zentrale und äußerst wichtige Rolle ein.

Hinsichtlich der Effektivität der homöopathischen Behandlung lassen sich zu diesem Zeitpunkt noch keine verbindlichen Aussagen treffen. Auch wenn unterschiedliche Ergebnisse die Wirksamkeit der homöopathischen Behandlung andeuten, konnte der Nachweis noch nicht sicher erbracht werden. Aufgrund der Verkürzung der Projektzeit durch den Wechsel des Studienbetriebes und den damit erneut aufgetretenen organisatorischen Zeitaufwand bis zur eigentlichen Versuchsphase ist die Anzahl der in die Studie eingegangenen Tiere deutlich hinter der geplanten Anzahl zurückgeblieben. Es kommt erschwerend hinzu, dass der Anteil der infizierten Eutervierteln zum Zeitpunkt des Versuchseintritts sehr niedrig war, so dass sich eine Auswertung der Heilungsraten als schwierig erwiesen hat. Um zu aussagekräftigeren Behandlungsergebnissen zu gelangen, soll die Studie auch über die geförderte Projektzeit hinaus von der Tierklinik für Fortpflanzung fortgesetzt werden. Es ist zu erwarten, dass dann im Herbst 2005 durch eine Erhöhung der Fallzahlen validere Daten zur Verfügung stehen.

Neben aktuellen Ergebnissen zur Antibiotikareduktion in der Therapie klinischer Mastitiden stellt die vorgestellte Untersuchung ein weiteres Werkzeug bei der Umsetzung der Vorgaben der EU-Verordnung 1804/99 dar. Diese Erkenntnisse gilt es jetzt in die tierärztliche Praxis im ökologischen Landbau umzusetzen. Dafür müssen Netzwerke geschaffen werden, in denen die Erfahrungen, die bislang nur von sehr wenigen Betrieben und deren betreuenden Tierärzten gemacht werden konnten, weiterentwickelt werden können. Entsprechende Konzepte sind durch die Tierklinik für Fortpflanzung und das FiBL Frick (CH) bereits erarbeitet worden und werden ansatzweise in der Schweiz bereits umgesetzt.

Die Untersuchungsergebnisse werden in den Jahren 2005 und 2006 Gegenstand von Publikationen im Rahmen einiger Fachkongresse sein. Zudem sollen sie in entsprechenden deutsch- und englischsprachigen Fachjournalen publiziert werden.

7. Literaturverzeichnis

DAY, C. (1995)

The homoeopathic treatment of beef and dairy cattle
Beaconsfield Publishers Ltd., Beaconsfield, UK

DEUTSCHE VETERINÄRMEDIZINISCHE GESELLSCHAFT (1994)

Leitlinien zur Bekämpfung der Mastitis als Herdenproblem
3. Auflage DVG, Gießen

DEUTSCHE VETERINÄRMEDIZINISCHE GESELLSCHAFT (2000)

Leitlinien zur Entnahme von Milchproben unter antiseptischen Bedingungen und Leitlinien zur Isolierung und Identifizierung von Mastitiserregern
Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V., Fachgruppe Milchhygiene
Sachverständigenausschuss „subklinische Mastitis“, Gießen

EGAN, J. (1998)

Homeopathic Mastitis Control: A study on the uptake and efficacy of products in the Republic of Ireland
British Mastitis Conference, Proceedings, 20 - 28

HAMANN, J. (1993)

Homeopathic treatment of bovine mastitis
Int. Dairy Fed. Newsl. No 18, 10 - 12

KÖSTER, G. (2004)

Einflüsse auf die Eutergesundheit und Verbreitung von Mastitiserregern sowie deren Resistenzlage in Brandenburger Milchviehbetrieben
Diss, Vet.med. Berlin

MAY, T.; REINHART, E. (1993)

Feldversuch zur Bestandsbehandlung bei erhöhten Milchzellzahlen mit Nosoden
Biologische Tiermedizin 10 (1); 6 - 10

MEANEY, W. J. (1995)

Treatment of mastitis with homeopathic remedies
Mastitis Newsletter 20; 5 - 6

NATIONAL MASTITIS COUNCIL (1999)

Laboratory Handbook on Bovine Mastitis
Rev. ed. Natl. Mastitis Counc., Inc., Madison, WI.; 1 - 11 und 31 - 39

VERSPOHL, J.; HAMANN, J. (2001)

Zur Interpretation der Ergebnisse bakteriologischer Untersuchungen von Viertelanfangsgemelksproben im Rahmen der Mastitisdiagnostik
41. Arbeitstagung des Arbeitsgebietes Lebensmittelhygiene der DVG

Anhang

Herstellungsanleitung der betriebsspezifischen Nosode

Bearbeitung des Ausgangsmaterials

Das Ausgangsmaterial wird von der FU Berlin in einem Glasfläschchen mit PilferProof zur Verfügung gestellt. Die Grundlage ist Glycerol 85%, die Keimzahl ist auf 107 Keime/g eingestellt.

Das Ausgangsmaterial sowie ein Fläschchen mit der entsprechenden Menge Glycerol 85% PAHS07 (für Placebo-Herstellung) werden separat gem. HAHFB02 autoklaviert (133°C, 20min.).

Herstellungs- und Prüfprotokoll (HPHFB02 und PPHFB02) werden wie üblich erstellt.

Vorbereitung zur Potenzierung

1 Teil (1ml) des nach 13.1.1. erhaltenen Ausgangsmaterials wird mit 9 Teilen (9ml) Glycerol 85% PAHS07 gemischt und verschüttelt.

Diese Mischung wird mindestens 5 Tage stehen gelassen.

Beginn der Standzeit: _____ (Datum, Handzeichen)

Tag der Weiterverarbeitung: _____ (Datum, Handzeichen)

Da nicht der gesamte Ansatz für die Potenzierung benötigt wird, wird auf das Filtrieren verzichtet und die benötigte Menge (100 µl) vom Überstand (nach 5 Tage stehen lassen) abpipettiert.

Das nach 13.1.2. erhaltene Produkt ist die Urtinktur und entspricht lt. HAB der D1.

Für die weitere Potenzierung werden Ethanol 30% (m/m) und Ethanol 43% (m/m) benötigt. Für die Herstellung wird ausschließlich geprüfte und freigegebene Ware verwendet. Die Prüfung des hergestellten Ethanols erfolgt über die Dichte (Ph. Eur.).

Herstellung von Ethanol zur Potenzierung

Die u. a. Flüssigkeitsmengen werden unter Zuhilfenahme von Kunststoffmensenuren in ein VA-Gefäß eingewogen (Waage Typ Sartorius LP 12000) und von Hand mit einem VA-Rührlöffel schlierenfrei gemischt. Die fertigen Mischungen werden in Glasflaschen abgefüllt und dicht verschlossen gelagert.

Bedarf an **Ethanol 30% (m/m) PAHS17**: 20g (nur für Herstellung der D2), hergestellt werden: 100g

Einwaage:

Ausgangsstoff / Art.Nr.	Einwaage Soll [g]	Einwaage Ist [g]	Ch.-B.
Ethanol 96% PAHS06	32,0 (entspr. 30,0 Ethanol 100%*)		PPHS06/
Gereinigtes Wasser PAHS02	68,0		PPHS02/

(Wägeprotokoll der Waage beifügen)

Kennzeichnung

Ethanol 30% (m/m) PAHS17

Menge
Herstellungsdatum:
Haltbarkeit
Lagerhinweis
Mentop Pharma Schleswig

Bedarf an **Ethanol 43% (m/m) PAHS18**: ca. 11500ml, hergestellt werden: 13.000g

Ausgangsstoff / Art.Nr.	Einwaage Soll [g]	Einwaage Ist [g]	Ch.-B.
Ethanol 96% PAHS06	5959,5 (entspr. 5590,0 Ethanol 100%*)		PPHS06/
Gereinigtes Wasser PAHS02	7040,5		PPHS02/

(Wägeprotokoll der Waage beifügen)

Kennzeichnung des Ethanols

Ethanol 43% (m/m) PAHS18

Menge
Herstellungsdatum:
Haltbarkeit
Lagerhinweis
Mentop Pharma Schleswig

* Ethanol 96% PAHS06: Der Ethanolgehalt (m/m) bei 96 Vol.% entspricht 93,8%.

Potenzierung (spezielle Überarbeitung der HA003)

Verum

Art, Menge und Qualität aller Ausgangsstoffe und Materialien

Für die Herstellung der Mastitis-Nosode in der Potenz D2 wird benötigt:

Art.-Nr.	Ausgangsstoff	Qualität	Teile
Siehe 2.	Mastitis-Nosode Urtinktur (=D1)	HAB	1
PAHS17	Ethanol 30% (m/m)	Ph. Eur.	9

Jede weitere Potenz (Mastitis-Nosode Dx) wird hergestellt aus:

Art.-Nr.	Ausgangsstoff	Qualität	Teile
	Nosode Dx-1	HAB	1
PAHS18	Ethanol 43% (m/m)	Ph. Eur.	9

Für die Fertigung der Auto-Nosode werden folgende Materialien benötigt:

- Reaktionsgefäße 1,5 ml
- Pipettenspitzen
- Gewindeflaschen 20ml PAPM01
- Gewindeflaschen 50ml PAPM09
- Gewindeflasche 150ml (aponorm)
- Gewindeflasche 1l (aponorm)

Als Abgabegefäße werden Gewindeflaschen 50ml PAPM09 verwendet. Diese werden mit jeweils 45ml Ethanol 43% (m/m) PAHS18 vorgefüllt und mit Schraubkappen mit eingelegter Dichtscheibe (Pilfer-Proof) PAPM02 verschlossen.

Kennzeichnung der Nosode

Die Kennzeichnung enthält folgende Angaben:

Mastitis-Nosode D30

50ml Lösung zur oralen Anwendung

hergestellt gem. HAB Vorschrift 44

enthält 50,6 Vol.% Ethanol weitere Hilfsstoffe: gereinigtes Wasser

Anwendung gemäß Prüfplan Projekt Nr. 02OE410 FU Berlin

Herstellungsdatum: TT.MM.JJJJ verwendbar bis: MM.JJJJ

Projektgruppe A bzw. B Id.Nr. Load/fortlaufende Nummer

Mentop Pharma Inh. Werner Lau - 24837 Schleswig

Die Abgabegefäße werden vorab mit den Etiketten versehen. Es gibt zwei Prüfgruppen und daher zwei Serien à 110 fortlaufend nummerierten Etiketten (Projektgruppe A = Nr. 101-211, Projektgruppe B = Nr. 501-611). Aus jeder Serie wird bei der Potenzierung eine zufällige Auswahl getroffen, welche Flaschen als Verum hergestellt werden. Die verbleibenden Flaschen ergeben Placebo. Erst nach Herstellung aller Verum-Mastitis-D30-Nosoden sowie deren Ausschleusung wird mit der Herstellung der Placebo-Nosoden begonnen. Die

Herstellung als Verum bzw. Placebo wird in entsprechenden Listen (FidelakVerPlacA.doc bzw. FidelakVerPlacB.doc, siehe Anlage) dokumentiert. Diese Listen werden bei Mentop Pharma hinterlegt.

Durchführung der Potenzierungsschritte

Die Durchführung der Potenzierungsschritte erfolgt in Sterilwerkbänken unter LF. Die benötigte Anzahl Reaktionsgefäße wird in Reaktionsgefäßständern in Reihe bereitgestellt und mit der geforderten Potenzierungsflüssigkeit (1x PAHS17, ansonsten PAHS18) vorgefüllt. Nach Zugabe der jeweiligen Vorstufe wird das Gefäß verschlossen und mindestens 10 x kräftig verschüttelt.

D2

1ml 100µl

↓ D1 + 900µl

PAHS17

D3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26
1ml

je 100µl

Dx-1 + 900µl PAHS18

(Potenzierungsgefäße: Reaktionsgefäße 1.5ml)

↓ 1ml D26 +
D27 9ml PAHS18

10ml

(Potenzierungsgefäß: Gewindeflasche 20ml, PAPM04)

↓ 10ml D27 +
D28 90ml

PAHS18

100ml

(Potenzierungsgefäß: Gewindeflasche 150ml, aponorm)

↓ 75ml D28 +
D29 675ml

PAHS18

750ml

(Potenzierungsgefäß: Gewindeflasche 1l, aponorm)

Zur Herstellung einer abgabefertigen Mastitis-Nosode D30 Dil. werden jeweils 5ml D29 in ein vorbereitetes Abgabegefäß gegeben und mindestens 10 x kräftig verschüttelt.

Dokumentation der eingesetzten Materialien

Die Dokumentation der eingesetzten Materialien betrifft die Abgabegefäße, nicht die eingesetzten Verbrauchsmaterialien.

Die Flüssigkeiten zur Potenzierung PAHS17 und PAHS18 werden eigens für diesen Herstellungsvorgang hergestellt.

Artikel / Artikelnummer	Charge	Nr. von /bis
Schraubkappen Pilfer Proof PAPM02	PPPM02/	
Gewindeflasche 50ml PAPM09	PPPM09/	

Bestätigung der ordnungsgemäßen Herstellung

Die durchführenden Personen bestätigen für jedes Abgabegefäß die Herstellung gemäß Anweisung per Handzeichen auf den Listen (FidelakVerPlacA.doc bzw. FidelakVerPlacB.doc).

Placebo

Bei der Herstellung der Placebo-Nosoden wird gleichermaßen verfahren.

Dokumentation der eingesetzten Materialien

Die Flüssigkeiten zur Potenzierung PAHS17 und PAHS18 werden eigens für diesen Herstellungsvorgang hergestellt.

Artikel / Artikelnummer	Charge	Nr. von /bis
Schraubkappen Pilfer Proof PAPM02	PPPM02/	
Gewindeflasche 50ml PAPM09	PPPM09/	

Bestätigung der ordnungsgemäßen Herstellung

Die durchführenden Personen bestätigen für jedes Abgabegefäß die Herstellung gemäß Anweisung per Handzeichen auf den Listen (FidelakVerPlacA.doc bzw. FidelakVerPlacB.doc, siehe Anlage).

Freigabe

Die ordnungsgemäße Herstellung sowie Qualität werden gem. PharmBetrVO von Herstellungs- und Kontrollleitung bestätigt. Daraus resultiert die Freigabe.

Geräte, die zur Herstellung verwendet werden:

Gerät	Funktion
Tischautoklav 2540EL ProdM006	Autoklavierung des Ausgangsmaterials
Sartorius Elektr. Präzisionswaage ProdM004	Herstellung der Potenzierungsflüssigkeiten
HandyStep Dispenser ProdM040 u. ProdM041	Vorlage der Potenzierungsflüssigkeit, Potenzierung
Hirschmann accu-drive ProdM026	Vorlage der Potenzierungsflüssigkeit
Eppendorfpipette 100µl ProdM010+ProdM018	Potenzierung

Untersuchungsbogen für die klinische Euteruntersuchung

U 1 (13 Wochen a.p.)		Datum Tag 1:				Datum Tag 8:			
<u>Eutergesundheitsstatus</u>									
		VR		HR		VL		HL	
		Tag 1	Tag 7	Tag 1	Tag 7	Tag 1	Tag 7	Tag 1	Tag 7
Klinisch	o.b.B								
	gestört								
	Bemerkung								
Sekret	o.b.B								
	gestört								
CMT (+ bis +++)									
4/4-Probe	ja nein	1. Probe nachgeholt am:				2. Probe am:			
	Bemerkung:								
U 2 (Trockenstellen; 8 Wochen a.p.)		Datum Tag 1:				Datum Tag 8:			
<u>Eutergesundheitsstatus</u>									
		VR		HR		VL		HL	
		Tag 1	Tag 7	Tag 1	Tag 7	Tag 1	Tag 7	Tag 1	Tag 7
Klinisch	o.b.B								
	gestört								
	Bemerkung								
Sekret	o.b.B								
	gestört								
CMT (+ bis +++)									
4/4-Probe	ja nein	1. Probe nachgeholt am:				2. Probe am:			
	Bemerkung:								
U 3 (Kalbung)		Kalbung am:		Datum Tag 1:				Datum Tag 8:	
<u>Eutergesundheitsstatus</u>									
		VR		HR		VL		HL	
		Tag 1	Tag 7	Tag 1	Tag 7	Tag 1	Tag 7	Tag 1	Tag 7
Klinisch	o.b.B								
	gestört								
	Bemerkung								
Sekret	o.b.B								
	gestört								
CMT (+ bis +++)									
4/4-Probe	ja nein	1. Probe nachgeholt am:				2. Probe am:			
	Bemerkung:								
<u>Allgemeingesundheit</u>									
Kalbeverlauf	o.b.B								
	gestört:								
Allgemeinbefinden	o.b.B								
	gestört:								
	Bemerkungen:								

U 4 (3 Wochen p.p.)		Datum Tag 1:				Datum Tag 8:			
<u>Eutergesundheitsstatus</u>									
		VR		HR		VL		HL	
		Tag 1	Tag 7	Tag 1	Tag 7	Tag 1	Tag 7	Tag 1	Tag 7
Klinisch	o.b.B								

Schlussbericht
 Forschungsvorhaben 02OE410
 FiBL Deutschland e.V. / Tierklinik für Fortpflanzung, Freie Universität Berlin

	gestört								
	Bemerkung								
Sekret	o.b.B								
	gestört								
CMT (+ bis +++)									
4/4-Probe	ja nein	1. Probe nachgeholt am:				2. Probe am:			
	Bemerkung:								
U 5 (Ende 2. Laktationsmonat.)		Datum Tag 1:			Datum Tag 8:				
<u>Eutergesundheitsstatus</u>									
		VR	HR	VL	HL				
Klinisch	o.b.B								
	gestört								
	Bemerkung								
Sekret	o.b.B								
	gestört								
CMT (+ bis +++)									
4/4-Probe	ja nein	1. Probe nachgeholt am:				2. Probe am:			
	Bemerkung:								
U 6 (Ende 3. Laktationsmonat.)		Datum Tag 1:			Datum Tag 8:				
<u>Eutergesundheitsstatus</u>									
		VR	HR	VL	HL				
Klinisch	o.b.B								
	gestört								
	Bemerkung								
Sekret	o.b.B								
	gestört								
CMT (+ bis +++)									
4/4-Probe	ja nein	1. Probe nachgeholt am:				2. Probe am:			
	Bemerkung:								