

# Leipziger Blaue Hefte

## Editoren

---

<b>Dr. Ingrid Vervuert</b>	Institut für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik, Universität Leipzig
<b>Prof. Dr. Jörg R. Aschenbach</b>	Department für Biomedizinische Wissenschaften, Veterinärmedizinische Universität Wien
<b>Prof. Dr. Gotthold Gäbel</b>	Veterinär-Physiologisches Institut, Universität Leipzig
<b>Prof. Dr. Arwid Dauschies</b>	Institut für Parasitologie, Universität Leipzig

## Zitation dieses Heftes

**LBH: Proceedings 5. Leipziger Tierärztekongress Band 2**

Ausgabe in zwei Bänden: ISBN 978-3-86583-401-0

Band 2 separat: ISBN 978-3-86583-442-3

## Facheditoren dieses Heftes

---

<b>Prof. Dr. Jörg R. Aschenbach</b>	Wiederkäuer
<b>Prof. Dr. Karsten Fehlhaber</b>	Lebensmittelsicherheit
<b>Prof. Dr. Manfred Füll</b>	Wiederkäuer
<b>Prof. Dr. Walther Honscha</b>	Arzneimittel, AFT Symposium
<b>Prof. Dr. Johannes Kauffold</b>	Schwein
<b>Prof. Dr. Maria-Elisabeth Krautwald-Junghanns</b>	Nutzgeflügel
<b>Prof. Dr. Ernst Lücker</b>	Lebensmittelsicherheit
<b>Dr. Gerd Möbius</b>	Tierseuchenbekämpfung, Tierschutz
<b>Dr. Tatjana Sattler</b>	Schwein
<b>Prof. Dr. Friedrich Schmoll</b>	Schwein
<b>Prof. Dr. Axel Sobiraj</b>	Wiederkäuer
<b>Prof. Dr. Uwe Truyen</b>	Tierseuchenbekämpfung, Tierschutz
<b>Prof. Dr. Fritz-Rupert Ungemach</b>	Arzneimittel, AFT Symposium

### Redaktionsleitung

Dr. Ingrid Vervuert  
Institut für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik  
Universität Leipzig  
Gustav-Kühn-Str. 8  
04159 Leipzig

Telefon: ++49 (341) 97 38372  
Fax: ++49 (341) 97 38399  
e-mail: [blaue-hefte@uni-leipzig.de](mailto:blaue-hefte@uni-leipzig.de)

<http://www.blaue-hefte.de>

### Verlag

Leipziger Universitätsverlag GmbH

### Druck

Messedruck Leipzig GmbH

### Gestaltung

Dr. Ingrid Vervuert  
Reiko Rackwitz  
Anke Schmidt-Mähne

### Lektorat

Dr. Jennifer Nehls

© Die Autoren der Beiträge

## Editorial

Der 5. Leipziger Tierärztekongress steht ganz im Zeichen der Tradition der vorangegangenen Kongresse – dem fachlichen Austausch mit nahezu allen veterinärmedizinischen und fachverwandten Disziplinen. Unterstützt werden soll dieser interdisziplinäre Austausch mit den vorliegenden Kongressbänden und ihren Supplementen. Mit diesen sind bis jetzt elf Bände in der noch jungen Reihe der Leipziger Blauen Hefte erschienen.

Durch das herausragende Engagement nahezu aller Referenten, mehrseitige Manuskripte zur Verfügung zu stellen, ist ein Umfang an Wissensdarstellung entstanden, der das Herausgeben eines einbändigen Kongressbandes unmöglich machte. Wir mussten an diesem Punkt mit der Tradition brechen, der Kongressband wurde in diesem Jahr zweibändig.

Der erste Kongressband beinhaltet thematisch alle Schwerpunktthemen zu Pferd, Hund, Katze und den Heimtieren sowie Beiträge zu alternativen Heilmethoden, während der zweite Kongressband den Bogen über die landwirtschaftlichen Nutztiere (Schwein, Wiederkäuer und Nutzgeflügel) zu Lebensmittelsicherheit, Tierseuchenbekämpfung und Arzneimittel schlägt.

Die beiden Supplemente zu den Kongressbänden umfassen zum einen die Workshops zu verschiedenen Themenkomplexen wie u. a. Forensik, Verhaltenstherapie, aber auch berufspolitische Aspekte. Mit den Beiträgen zur 18. Hufbeschlagtagung für Tierärzte und Hufschmiede wird dem engen interdisziplinären Austausch zwischen Tierärzten und Hufschmieden Rechnung getragen. Das zweite Supplement widmet sich ausschließlich der Weiterbildung von tiermedizinischen Fachangestellten.

Auch wenn in den Zeiten der Spezialisierung der ein oder andere geneigt ist, sich nur mit der ein oder anderen Fachrichtung zu beschäftigen, so lohnt sich dennoch der Blick über den Tellerrand. Beide Kongressbände sowie die Supplemente zu den Kongressbänden stellen ein breit gefächertes Spektrum dar, welches den interdisziplinären Wissensaustausch fördern soll und kann. Allen Autorinnen und Autoren, die uns einen Blick in ein profundes und vielfältiges Wissen ermöglichen, gebührt unser aufrichtiger Dank.

Das sorgenfreie Zusammenstellen der beiden Kongressbände und der Supplemente ist uns allerdings erst durch die finanzielle Unterstützung unserer Inserenten, Sponsoren und Aussteller ermöglicht worden, die in einer wirtschaftlich ungewissen Zeit an unserer Seite stehen. Hierfür sei allen Beteiligten ein herzlicher Dank ausgesprochen.

Leipzig, im November 2009

Dr. Ingrid Vervuert  
Prof. Dr. Jörg R. Aschenbach  
Prof. Dr. Gotthold Gäbel  
Prof. Dr. Arwid Dausgies

## Grußwort

Der Leipziger Tierärztekongress ist nach wie vor auf Wachstumskurs. Nach dem überwältigenden Erfolg im Jahr 2008 waren sich eigentlich alle Beteiligten einig, dass der Zenit an Teilnehmerzahlen, Beiträgen und Ausstellern erreicht ist. Die vor Ihnen liegende Ausgabe der „Leipziger Blaue Hefte“ belegt nun aber recht eindrücklich, dass die Bandbreite und Intensität, in der veterinärmedizinisch aktuelle Themen auf dem Kongress vertreten werden, erneut gesteigert werden konnten, ohne das anerkannt hohe Niveau der Tagung in Frage zu stellen. Das sich der Leipziger Tierärztekongress zu einem Schwergewicht in der Fort- und Weiterbildung von Tierärzten im deutschsprachigen Raum entwickelt hat, spiegelt sich schon allein im Gewicht der nun zwei umfangreichen Tagungsbände wider.

Qualität verbindet sich mit Namen, und so werden Sie feststellen können, dass viele wissenschaftlich und in der Praxis hoch geachtete und anerkannte Referenten dafür bürgen, dass Ihnen eine kompakte und interessante Fortbildung in allen Bereichen des breiten veterinärmedizinischen Berufsfeldes geboten wird, für die die Schriftenreihe „Leipziger Blaue Hefte“ eine hilfreiche Handreichung darstellt.

Die Erstellung eines Programms und Tagungsbandes, bei dem keine Kompromisse hinsichtlich der Güte der Veranstaltung eingegangen werden, ist für eine verhältnismäßig kleine Fakultät wie es die unsere ist, eine Herausforderung, umso mehr, als der Kongress nun in einem 2-jährigen Turnus zu organisieren ist. Wir stellen uns aber gerne dieser Aufgabe, ist doch die Fort- und Weiterbildung eine wesentliche Aufgabe universitärer Fakultäten. Eine Veranstaltung dieser Dimension und Qualität können wir nur in intensiver Zusammenarbeit innerhalb der Fakultät und mit außeruniversitären Partnern stemmen. Zu nennen sind dabei vor allem die Leipziger Messe GmbH und die Tierärztekammern der Länder Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen, Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern, die sich vertraglich zum Leipziger Tierärztekongress bekennen, und die Sponsoren, Aussteller und Inserenten, ohne die eine derartige Tagung und die vorliegende Publikation nicht zu realisieren wären.

Die „Leipziger Blaue Hefte“ stellen eine noch relativ junge Schriftenreihe dar, haben sich aber in kurzer Zeit als nicht mehr wegzudenkendes Printmedium für wissenschaftliche Tagungen und Fortbildungsveranstaltungen an der Leipziger Fakultät etabliert. Für die vielen interessanten und hochaktuellen Beiträge und die professionelle Bearbeitung und Gestaltung der Tagungsbände möchte ich allen Mitwirkenden, Referenten wie Facheditoren und Redaktionsteam, sehr herzlich danken.

Leipzig, im November 2009

Prof. Dr. Arwid Dauschies  
Dekan



# Inhaltsverzeichnis

## SCHWEIN

---

<b>Alternativen zur herkömmlichen Ferkelkastration – Ergebnisse/Schlussfolgerungen aus PIGCAS</b>	<b>3</b>
Eberhard von Borell, Tatjana Schmidt	
<b>Die Impfung mit Improvac® – Die innovative Lösung für ein altes Problem</b>	<b>7</b>
Elisabeth Banholzer	
<b>Ergebnisse Impfungen gegen Ebergeruch – Deutschland</b>	<b>10</b>
Friedrich Schmoll, Tatjana Sattler, Johannes Baumgartner, Johannes Kauffold, Stuart Andrews	
<b>Chirurgisch kastrierte und anti-GnRH-vakzinierte Mastschweine im Verhaltensvergleich</b>	<b>15</b>
Johannes Baumgartner, Friedrich Schmoll	
<b>Erfahrungen in der Schweiz: Ebermast, Impfung gegen den Ebergeruch, Inhalationsnarkose</b>	<b>18</b>
Xaver Sidler	
<b>Erfahrungen mit Ebermast - Großbritannien</b>	<b>22</b>
Christine Leeb	
<b>Infektionen des Urogenitaltrakts bei Sauen</b>	<b>25</b>
Johannes Kauffold, Axel Wehrend	
<b>MMA – Nutritive Ursachen und Prävention</b>	<b>29</b>
Manfred Coenen	
<b>Postpartum Dysgalactia in Sows: Pathophysiology and Risk Factors</b>	<b>32</b>
Dominiek Maes, Georgios Papadopoulos, An Cools, Geert P.J. Janssens	
<b>Gruppenbildung und Gruppenhaltung von Sauen</b>	<b>36</b>
Steffen Hoy	
<b>Pen gestation in the Wild West: New World experiences with electronic sow feeding (ESF)</b>	<b>41</b>
Thomas D. Parsons	
<b>Group housing of gestating sows – practical examples from various European countries</b>	<b>45</b>
Neville Beynon	
<b>Impfungen im Baukastensystem</b>	<b>49</b>
Rolf Steens	
<b>Epidemiologische Untersuchungen zur Schweineinfluenza in Deutschland</b>	<b>52</b>
Ralf Dürrwald	
<b>Current perspectives on swine influenza</b>	<b>55</b>
Kristien Van Reeth	

<b>Current perspectives on swine influenza</b> Tara S. Donovan	58
<b>Zur Bedeutung von Futter und Fütterung für das Vorkommen von Salmonellen bei Schweinen</b> Josef Kamphues	64
<b>Suipoxvirus-Infektion bei Läufer Schweinen eines Ferkelproduktions-betriebs – ein Fallbericht</b> Julia Jäger, André Pfützner, Susanne Richter, Stefan Künne, Tatjana Sattler, Friedrich Schmoll	71
<b>Differenzialdiagnosen zu Suipoxvirus-Infektionen und anderen Hautläsionen</b> Annette Gass-Cofré	74
<b>Hinterhandschwäche bei Mastläufern – ein Fallbericht</b> Tatjana Sattler, Ingrid Vervuert, Kathrin Jäger, Tobias Theuß, Friedrich Schmoll	76
<b>Tumoren beim Schwein – eine klinisch relevante Differenzialdiagnose?</b> Anne Reischauer, Nicole Forst, André Vallant, Heinz-A. Schoon	80
<b>Nekrotische Enteritis bei Saugferkeln durch Interaktion von <i>Isospora suis</i> und <i>Clostridium perfringens</i></b> Monika Krüger, Wieland Schrödl, Maxi Krüger, Sandra Schwarz, Heidrun Mengel, Arwid Dausgshies, Alexander Swidsinski, Hans- Christian Mundt, Bernhard Westphal	83
<b>Selenvergiftung beim Schwein einschließlich differentialdiagnostischer Abklärung</b> Michael Hardt, Holger Behn, Petra Scheuermann	85

## WIEDERKÄUER

---

<b>Der Säure-Basen-Haushalt im Pansen</b> Jörg R. Aschenbach, Gregory B. Penner, Gotthold Gäbel	89
<b>Monitoring Acid:Base Status in The Rumen</b> Gregory B. Penner, Karen A. Beauchemin	94
<b>Untersuchungen zur Häufigkeit der subklinischen Pansenazidose und zur Zuverlässigkeit üblicher Diagnostika</b> Gerd Seemann, Martin Spohr	99
<b>Das metabolische Syndrom beim Menschen</b> Matthias Blüher	103
<b>Metabolisches Syndrom: Auch beim Rind ein Thema?</b> Manfred Fürll, Lena Locher, Luise Zaphe, Jens Raila, Matthias Blüher, Ullrich Sack, Brigitta Fürll	107
<b>Möglichkeiten der Gesundheitsstabilisierung im peripartalen Zeitraum</b> Manfred Fürll, Lothar Jäkel	112
<b>The Future of the Veterinarian on Modern Dairy Farms in the United States</b> Roger L. Saltman	116

<b>Verbesserung der Fertilität bei Kühen in Problembeständen</b>	121
Axel Wehrend, Stephan Groeger	
<b>Totgeburten beim Rind: Gibt es Handlungsbedarf?</b>	125
Heinrich Bollwein, Alexandra Koch, Melanie Kausch, Heike Schulte, Theresia Leister, Martin Kaske	
<b>Gesundheitsprobleme in der ökologischen Rinderhaltung</b>	130
Rudolf Staufenberg, Laura Pieper	
<b>Möglichkeiten und Grenzen der Akupunktur beim Rind</b>	135
Annerose Weiß	
<b>Akupunktur bei festliegenden Kühen post partum – Praxisbericht</b>	141
Kerstin Paal	
<b>Einfluss der Akupunktur auf die Zervixöffnung nach Torsio uteri</b>	145
Eva-Maria Erteld, Annerose Weiß, Axel Wehrend	
<b>Lahmheitsdiagnostik beim Rind</b>	149
Adrian Steiner	
<b>Labmagenreposition und Stimulation der Motorik</b>	152
Thomas Wittek	
<b>Zehenoperationen beim Rind</b>	156
Adrian Steiner	
<b>Züchterische Möglichkeiten zur Verbesserung der Fruchtbarkeit bei Rindern: Eine Herausforderung zur vertieften Phänotypisierung</b>	160
Wilhelm Kanitz	
<b>Tierärztliche Probleme bei geklonten Rindern – die ersten 30 Tage von Kälbern der Nelore Rasse</b>	164
Eduardo H. Birgel Junior, Flávio V. Meirelles, Paulo C. Maiorka, Flávia S. Kubrusly, R. Daniel Ollhoff	
<b>Effekte der oralen Eisensubstitution bei neugeborenen Kälbern</b>	169
Hans-Heinrich Zehle, Bernd Fischer, Norbert Lange, Hans-Peter Garlipp, Thomas Graul	
<b>Erregerbedingte Erkrankungen unter veränderten Umweltbedingungen</b>	174
Thomas C. Mettenleiter, Franz Josef Conraths	
<b>Erfahrungen mit der Vakzination gegen Clostridien bei Kühen</b>	179
Birgit Schwagerick	
<b>Antibiotische Kombinationen – Herausforderungen fürs Labor, Chancen für die Praxis</b>	184
Ulrike Exner	
<b>Epidemiologie und Bekämpfung der Tuberkulose beim Rind</b>	188
Heike Köhler	

<b>Zur genetische Fundierung der Prädisposition zur Krankheitsausprägung bzw. Ausbildung einer protektiven Abwehr bei Paratuberkulose</b>	<b>190</b>
Manfred Mayer, Frank Rehbock, Klim Hüttner, Eduard Murani, Siriluck Ponsuksili, Klaus Wimmers	
<b>Neuere Erkenntnisse zur Epidemiologie der intestinalen Kokzidiose des Rindes und Schafes</b>	<b>191</b>
Hans-Christian Mundt	
<b>Aktuelle Angriffspunkte bei der Moderhinke-Bekämpfung</b>	<b>197</b>
Martin Ganter	

## **NUTZGEFLÜGEL**

---

<b>Aviäre Influenza: Problem erkannt – Problem gebannt?</b>	<b>207</b>
Thomas C. Mettenleiter	
<b>Immunologische Grundlagen und Impfprophylaxe beim infektiösen Putenschnupfen (TRT)</b>	<b>211</b>
Silke Rautenschlein, Ronald Günther	
<b>Doxycyclin-Einsatz bei Huhn und Pute vor dem Hintergrund pharmakokinetischer Untersuchungen zu Pulmodox® 500 mg/g und aktueller Ergebnisse zur Sensibilität von MG, ORT und Riemerellen</b>	<b>216</b>
Klaus Teich, Martin Metzner, Klaus-Peter Behr, Peter Laczay, Hafez Mohamed Hafez	
<b>Eierschalenpoldefekte bei Legehennen induziert durch <i>Mycoplasma synoviae</i></b>	<b>221</b>
Martin F. Ranck, Matthias Voss, Karsten Fehlhaber, Maria-Elisabeth Krautwald-Junghanns	
<b>Natriumsalicylat bei Puten – Untersuchung der akuten Entzündungsreaktion auf subkutan implantierte Karrageen-behandelte Kunststoffschwämme</b>	<b>224</b>
Kerstin Cramer, Volker Schmidt, Michaela Feige, Herbert Fuhrmann, Andreas Richter, Fritz R. Ungemach, Maria-E. Krautwald-Junghanns	
<b>Neue Aspekte zur <i>E.-coli</i>-Infektion des Nutzgeflügels</b>	<b>228</b>
Lothar H. Wieler, Christa Ewers	
<b>Salmonellenbekämpfung – Was haben wir erreicht?</b>	<b>230</b>
Hafez Mohamed Hafez	
<b>Holistische Maßnahmen zur Salmonella-Bekämpfung in Masthähnchenfarmen</b>	<b>235</b>
Ilka Schröder, Ina Bräunig	
<b>Das Fachgebiet Geflügelkrankheiten an der Hochschule im Wandel der Zeit</b>	<b>239</b>
Hafez Mohamed Hafez, R Hauck, A Kohls, D Lüschow	
<b>Welches Interesse besteht überhaupt noch bei den Studierenden?</b>	<b>243</b>
Martin F. Ranck	
<b>Ausbildung: Spagat zwischen Anspruch und Realität. Genügt die Ausbildung für die Praxis?</b>	<b>245</b>
Klaus Müller-Molenar	



<b>Weiterbildung in Deutschland am Beispiel der Geflügelmedizin</b> Hans-Georg Möckel	248
<b>Anforderungen an den Geflügeltierarzt in eigener Praxis</b> Wolfgang Kruse	250
<b>Geflügelmedizin im 21. Jahrhundert – Anforderungen an den angestellten Geflügelpraktiker</b> Ronald Günther	251
<b>Praktische Tätigkeit: Spagat zwischen wirtschaftlichen Zwängen und Gesetzgebung – Anforderung als angestellter Tierarzt aus Sicht des Legebereichs</b> Matthias Voss	252
<b>Anforderungen/Berufsbild, Industrie – Beispiel Geflügel</b> Birgid Simon	253
<b>Geflügelmedizin im 21. Jahrhundert – praktische Tätigkeit: Spagat zwischen wirtschaftlichen Zwängen und Gesetzgebung – Anforderungen in der Behörde</b> Jens Achterberg	254
<b>Praktische Tätigkeit: Spagat zwischen wirtschaftlichen Zwängen und Gesetzgebung – Anforderungen im Ministerium</b> Katharina Kluge	257

## **VETERINARY PUBLIC HEALTH**

---

<b>Postgraduale Qualifikationsvielfalt im Kontext zum amtstierärztlichen Dienst</b> Heinrich Stöppler	263
<b>10 Jahre Weißbuch der Europäischen Kommission – Versuch einer Bilanz</b> Karsten Fehlhaber	270
<b>Salmonellen beim Geflügel – Ausgangssituation für die amtlichen Bekämpfungsprogramme</b> Annemarie Käsbohrer, Kirsten Heckenbach, Bernd-Alois Tenhagen, Christina Dorn, Andreas Schroeter, Reiner Helmuth	274
<b>Entwicklung eines Lysotypiesystems für <i>Salmonella infantis</i> und deren Anwendung für epidemiologische Zwecke</b> Tatjana Miller, Rita Prager, Wolfgang Rabsch, Karsten Fehlhaber, Matthias Voss	279
<b>Prevalence and impact of Shigatoxin-producing <i>E. coli</i> (STEC) in raw milk cheeses</b> Roger Stephan, Nicole Giezendanner, Sabrina Corti, Claudio Zweifel, Gladys Krause, Jürg Danuser, Lothar Beutin	284
<b><i>Campylobacter</i> spp. in Putenbeständen: Prävalenz, Speziesverteilung und Resistenzverhalten</b> Sarah Seelbach, Martina Ludewig, Ahmad Hamedy, Karsten Fehlhaber	288
<b>MRSA in der Lebensmittelkette – kein Grund zur Panik?</b> Bernd-Alois Tenhagen, Annemarie Käsbohrer, Alexandra Fetsch, Juliane Bräunig, Bernd Appel	293

<b>Mikrobielle Risiken in Fischereierzeugnissen unter besonderer Berücksichtigung der Aquakultur</b>	<b>299</b>
Edda Bartelt, Flavia Colombrino, Vollrad Etzel, Michael Kühne	
<b>„Foodborne viruses“ – Nachweis und Tenazität am Beispiel von Norovirus</b>	<b>304</b>
Barbara Becker, Sascha Mormann	
<b>Tenazität von Viren in Lebensmitteln: aktuelle Erkenntnisse</b>	<b>308</b>
Thiemo Albert, Karsten Fehlhaber	
<b>TSE – ein Update</b>	<b>312</b>
Martin H. Groschup, Christine Hoffmann, Martin Eiden, Anne Balkema-Buschmann	
<b>TSE: Nachweis von spezifizierten Risikomaterialien (SRM)</b>	<b>316</b>
Ernst Lücker, Mitja Malunat, Katharina Möhl	
<b>TSE – aktuelle Rechtslage</b>	<b>320</b>
Udo Wiemer	
<b>Zoonosebekämpfung – Konsequenzen für die Fleischhygieneüberwachung</b>	<b>321</b>
Karin Schindler	
<b>Untersuchungen zum Nachweis und zur Prävalenz des Duncker’schen Muskelegels in Wildtierpopulationen – erste Ergebnisse</b>	<b>326</b>
Katharina Möhl, Ahmad Hamedy, Ernst Lücker	
<b>Schlachtungen gravider Rinder – Aspekte des Tierschutzes und Risikobewertung der additiven Hormonexposition</b>	<b>330</b>
Katharina Möhl, Gottfried Domel, Almuth Einspanier, Ernst Lücker	
<b>Schlachtkörperbefunde bei Puten im Hinblick auf Haltung und Tierschutz: Ergebnisse einer Praxisstudie</b>	<b>334</b>
Heike Mitterer-Istyagin, Martina Ludewig, Ruth Ellerich, Thomas Bartels, Maria-Elisabeth Krautwald-Junghanns, Karsten Fehlhaber	
<b>Trichinellenuntersuchung: ein Update</b>	<b>338</b>
Katharina Möhl, Ernst Lücker	
<b><i>Toxoplasma-gondii</i>-spezifische Antikörper bei der Pute</b>	<b>343</b>
Martin Koethe, Susan Pott, Martina Ludewig, Berit Bangoura, Birte Zöller, Arwid Dausgries, Karsten Fehlhaber, Reinhard K. Straubinger	
<b>Potentielle Verbrauchergefährdung durch <i>Toxoplasma-gondii</i>-Zysten in infizierten Puten</b>	<b>347</b>
Berit Bangoura, Birte Zöller, Martin Koethe, Susan Pott, Martina Ludewig, Karsten Fehlhaber, Reinhard K. Straubinger, Arwid Dausgries	
<b>Untersuchungen zur Tenazität von <i>Toxoplasma-gondii</i>-Gewebezysten</b>	<b>351</b>
Susan Pott, Martin Koethe, Martina Ludewig, Berit Bangoura, Birte Zöller, Arwid Dausgries, Reinhard K. Straubinger, Karsten Fehlhaber	

<b>Verpackungskonzepte für Frischfleisch</b>	<b>355</b>
Kajetan Müller	
<b>Neue Strategien für den Antibiotikanachweis in Fischen</b>	<b>360</b>
Stefan Effkemann, Isabell Tolmien, Edda Bartelt, Michael Kühne	
<b>Pflanzenproteine als Fettaustauscher in Lebensmitteln – mikrobiologische Charakterisierung</b>	<b>363</b>
Denise Melde, Peggy G. Braun, Sandra Knobloch	
<b>Büffelmolkegetränke – Entwicklung und Grenzen</b>	<b>366</b>
Sandy Schumann, Peggy G. Braun, Susanne S. Spittel	
<b>Die Tiergesundheitsstrategie der Europäischen Gemeinschaft</b>	<b>370</b>
Hans-Joachim Bätza	
<b>Neue Gemeinschaftsvorschriften im Hinblick auf tierische Nebenprodukte</b>	<b>372</b>
Udo Wiemer	
<b>Erfahrungen mit der Organisation der pathologischen Diagnostik in Sachsen</b>	<b>373</b>
Gerlinde Schneider	
<b>BVD-Bekämpfungspflicht in Sachsen-Anhalt: bisherige Bilanz des Tilgungsprogramms sowie Ursachen für Rückschläge</b>	<b>375</b>
Wolfgang Gaede, Almut Bauer, Bernd Gehrman	
<b>Erfahrungen bei der Bekämpfung der Rindertuberkulose in Bayern</b>	<b>380</b>
Angela Hafner-Marx, Erdmute Neuendorf, Stefan Hörmansdorfer	
<b>Die Koiherpesvirus-Infektion</b>	<b>384</b>
Julia Pöschel, Timo Homeier, Uwe Truyen	
<b>Aktuelle Rechtsetzungsvorhaben in Deutschland und der EU sowie Stand internationaler Übereinkommen</b>	<b>387</b>
Katharina Kluge	
<b>Tierschutzprobleme bei der Kleingruppenhaltung von Legehennen</b>	<b>390</b>
Michael H. Erhard, Shana Bergmann, Elke Heyn, Claudia Schweizer, Sabrina Steiner, Daniel Prengel	
<b>Indikatoren einer tiergerechten Mastputenhaltung</b>	<b>394</b>
Ruth Ellerich, Heike Mitterer-Istyagin, Martina Ludewig, Thomas Bartels, Karsten Fehlhaber, Maria-Elisabeth Krautwald-Junghanns	
<b>Tierschutz – Aktuelle Probleme in der Haltung von Masthühnern</b>	<b>398</b>
Sabine Petermann	
<b>Geschlechtsbestimmung im Hühnerei – eine Alternative zur routinemäßigen Tötung männlicher Eintagsküken?</b>	<b>402</b>
Thomas Bartels, Björn Fischer, Jürgen Pop, Petra Rösch, Edmund Koch, Gerald Steiner, Rolf Sydow, Anke Förster, Maria-Elisabeth Krautwald-Junghanns	

<b>Umsetzung der Rechtsvorschriften zum Schutz von Tieren beim Transport</b> Gisbert Paar	406
<b>Hundezucht und Tierschutz</b> Helga Eichelberg	411
<b>Von A (Anaplasmose) bis R (Rickettsiose): eine Übersicht zu Haustier-assoziierten Zoonosen</b> Reinhard K. Straubinger	414
<b>Hautmykosen bei Hund und Katze</b> Christiane Werckenthin, Reinhard K. Straubinger	416
<b>Tollwut und Tollwutfreiheit in Deutschland</b> Conrad Freuling, Thomas Selhorst, Hans-Joachim Bätza, Stefan Ross, Thomas Müller	420
<b>Zoonosen bei Nutztieren: eine Übersicht</b> Heinrich Neubauer	426
<b>Chlamydiosen und Q-Fieber – durch intrazelluläre Bakterien verursachte Zoonosen</b> Konrad Sachse, Heinrich Neubauer	431
<b>MRSA-Infektionen bei Haustieren</b> Birgit Walther, Antina Lübke-Becker, Claudia Ruscher, Lothar H. Wieler	436
 <b>ARZNEIMITTEL / TOXIKOLOGIE</b> <hr/>	
<b>Misch- und Dosiergenauigkeit bei der Herstellung von Fütterungsarzneimitteln (FAM)</b> Alexandra Kirchner	441
<b>Dosiergenauigkeit bei der Zumischung im Bestand</b> Dietmar W. R. Bleyl	445
<b>Blutspiegel von Antibiotika bei Verwendung eines handelsüblichen Medikamentendosierer für Trockenfutteranlagen</b> Axel Wehrend, Peter Latell, Fritz Rupert Ungemach	450
<b>Wirkstoffverschleppung im Betrieb bei oraler Medikation</b> Manfred Kietzmann	452
<b>DIN-Normen für Dosiergeräte für die orale Medikation</b> Thomas Blaha	454
<b>Vor- und Nachteile von Fütterungsarzneimitteln</b> Michael Wendt	458
<b>Der sehr junge und der alte Patient</b> Manfred Kietzmann, Wolfgang Bäumer	460
<b>Pharmakotherapie bei Problempatienten: Der nieren- und leberkranke Patient</b> Daniel Zahner, Ernst Petzinger	463

<b>Der herzkranke Patient</b>	466
Imke März, Tobias Wagner	
<b>Der trächtige und laktierende Patient</b>	468
Axel Wehrend	
<b>Arzneimittelschäden an Haut und Auge</b>	472
Wolfgang Bäumer, Anke Finnah	
<b>Arzneimittelschäden an der Leber</b>	477
Johanna Rieder, Ingo Nolte	
<b>Arzneimittelschäden am Magen-Darm-Trakt</b>	481
Johanna Rieder, Ingo Nolte	
<b>Arzneimittelschäden des Blutes</b>	484
Reinhard Mischke	
<b>Ethylenglykolvergiftung</b>	490
Manfred Kietzmann	
<b>Zwiebelvergiftung als seltene Differenzialdiagnose der hämolytischen Anämie beim Hund</b>	492
Reinhard Mischke	
<b>Lycorin-Vergiftung beim Hund</b>	497
Sascha Kretzing, Getu Abraham, Fritz R. Ungemach, Ralf Regenthal	
<b>Intoxikation durch Weintrauben und Rosinen bei Hunden</b>	500
Dorothea Usselmann	
<b>Nikotinvergiftung bei Katzen</b>	504
Reinhard Mischke, Katja Sommer	
<b>Belastung von Patient und Umwelt durch Chemotherapeutika</b>	509
Anna Knobloch, Siegrun A. I. Mohring, Nina Eberle, Ingo Nolte, Gerd Hamscher, Daniela Simon	
<b>Herzglykosidintoxikationen</b>	512
Getu Abraham	
<b>Vergiftungen durch Arzneimittel: Antiepileptika</b>	516
Irene C. Böttcher	
<b>Vergiftungen durch Arzneimittel: Amitraz</b>	520
Hermann Ammer	
<b>Vergiftungen durch Arzneimittel: Organophosphate und Carbamate</b>	522
Hermann Ammer	
<b>Inhalative Vergiftungen bei Zier- und Singvögeln/Teflongase</b>	525
Julia Stenkat, Maria-E. Krautwald-Junghanns	

<b>Resistenzproblematik in der Veterinärmedizin</b> Stefan Schwarz	530
<b>Resistenzproblematik in der Veterinärmedizin: Die aktualisierten Antibiotika-Leitlinien – tierärztliche Besonderheiten für Kleintiere</b> Katrin Hartmann	535
<b>Die neuen Antibiotika-Leitlinien und die Zukunft der Antibiotika in der Veterinärmedizin – tierartliche Besonderheiten für Pferde</b> Guido Stadtbäumer	538
<b>Resistenzproblematik in der Veterinärmedizin – tierartliche Besonderheiten für Schweine</b> Isabel Hennig-Pauka, Karl-Heinz Waldmann	539
<b>Antibiotika-Leitlinien: Tierärztliche Besonderheiten für Geflügel</b> Manfred Pöppel	543
<b>Antibiotikaresistenz durch Tierarzneimittel –Risikominimierungsmaßnahmen der Zulassungsbehörde</b> Sabine Klee	545
<b>Neu- und Weiterentwicklung von Antibiotika für die Veterinärmedizin</b> Peter Schmid	549
<b>Gründe für das Versagen einer Antibiotikatherapie</b> Angelika Richter	553



Vervuert I, Aschenbach JR, Gäbel G, Dauschies A (Hrsg.)  
LBH: Proceedings 5. Leipziger Tierärztekongress  
Ausgabe in zwei Bänden: ISBN 978-3-86583-401-0  
Band 2 separat: ISBN 978-3-86583-442-3



## **Alternativen zur herkömmlichen Ferkelkastration – Ergebnisse/Schlussfolgerungen aus PIGCAS**

**Eberhard von Borell\*, Tatjana Schmidt**

Institut für Agrar- und Ernährungswissenschaften, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

### **Zum Stand der chirurgischen Ferkelkastration und den Alternativen**

In der EU werden die meisten männlichen Ferkel kastriert. Die wichtigsten Gründe dafür sind die Verbesserung der Fleischqualität und die Erleichterung des Managements. Einschränkungen gelten bereits für die chirurgische Kastration (Richtlinie 2001/93/EC): Diese Methode kann ohne Schmerzausschaltung bis zum Alter von 7 Tagen angewendet werden. Bei älteren Tieren muss die Kastration durch einen Tierarzt unter Narkose erfolgen. In Norwegen ist die Narkose für die chirurgische Kastration aller männlichen Schweine seit 2002 vorgeschrieben. In der Schweiz ist die Schmerzausschaltung für die Kastration ab spätestens 2010 erforderlich. Eine Vereinbarung zwischen Tierschutz- und Schweineerzeugerorganisationen, welche in Richtung Kastrationsverbot zielt, wurde in Belgien und den Niederlanden geschlossen. In den Niederlanden haben Vertreter aus der Wirtschaft im November 2007 eine Absichtserklärung unterschrieben, bis spätestens 2015 auf die Kastration zu verzichten und bis dahin eine Betäubung vorzunehmen, die vom Tierhalter durchgeführt werden kann. Derzeit werden in den Niederlanden Ferkel während der chirurgischen Kastration mit CO<sub>2</sub> betäubt. Auch in Deutschland hat man sich in einer gemeinsamen Erklärung des Bauernverbandes und der Industrie darauf verständigt, baldmöglichst auf die Ferkelkastration zu verzichten. Bis ein praxistaugliches Verfahren zur Verfügung steht, sollte die herkömmliche chirurgische Ferkelkastration in Verbindung mit einer Schmerzmittelbehandlung durchgeführt werden (Düsseldorfer Erklärung 2008).

Bereits in den Jahren 2003/2004 hat die EU die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) beauftragt, eine wissenschaftliche Stellungnahme zu Aspekten des Tierschutzes im Zusammenhang mit der Kastration von Ferkeln zu erstellen ([http://www.efsa.eu.int/index\\_en.htm](http://www.efsa.eu.int/index_en.htm)). Dabei wurde weiterer Forschungsbedarf aufgezeigt und ein wissenschaftliches Forschungsprojekt, PIGCAS, innerhalb des 6. EU-Rahmenprogramms im Januar 2007 lanciert. Das Projekt wurde inzwischen abgeschlossen und der EU ein Bericht zum Stand der Forschung und den Alternativen zur herkömmlichen Ferkelkastration vorgelegt. In einem ergänzenden Bericht werden der Politik Empfehlungen zur weiteren Vorgehensweise und zum Forschungsbedarf aufgezeigt (<http://w3.rennes.inra.fr/pigcas/Public%20reports/ListPublicReports.htm>). In den folgenden Abschnitten werden die derzeit am häufigsten diskutierten Alternativmethoden bezüglich ihrer Vor- und Nachteile entsprechend der Ergebnisse und Schlussfolgerungen aus dem PIGCAS-Bericht erläutert.

### **Chirurgische Kastration mit Schmerzausschaltung**

Eine Allgemein- und Lokalanästhesie in Kombination mit einer Langzeitanalgesie bewirkt eine Reduktion der durch diesen chirurgischen Eingriff verursachten Schmerzen. Jedoch sind das zusätzliche Handling, die Injektion bzw. Inhalation des Anästhetikums sowie Fragen nach der

---

\* eberhard.vonborell@landw.uni-halle.de

Effektivität und eingeschränkten Wirkungsbereichen der eingesetzten Produkte neben den Auswirkungen auf die Vitalität und das Überleben der Ferkel den Vorteilen dieser Behandlung gegenüberzustellen.

Die Inhalationsnarkose, insbesondere in Verbindung mit einem Analgetikum, erscheint unter Tierschutzaspekten vorteilhaft. Dafür sind bereits Betäubungsgeräte speziell für den Praxiseinsatz bei Ferkeln entwickelt worden. Die CO<sub>2</sub>-Narkose wurde bezüglich des Mischungsverhältnisses mit Sauerstoff für diesen Zweck optimiert und weist gute analgetische Eigenschaften auf. Jedoch bestehen weiterhin Bedenken hinsichtlich der Aversion der Tiere gegenüber diesem Gasgemisch vor Eintritt in die Bewusstlosigkeit. Bei der Injektionsanästhesie bestehen Zweifel bezüglich der Betäubungstiefe und der Anwendung im landwirtschaftlichen Praxisbetrieb. Der Wirkstoff Ketamin (Narkotikum und Analgetikum) ist dabei die bevorzugte Substanz in verschiedenen Kombinationen, welche aber als Designerdroge wegen des hohen Missbrauchspotentials voraussichtlich für diese Anwendung stark reglementiert werden wird. Dies bedingt, dass diese Droge nicht an Landwirte abgegeben werden kann.

Aktuelle Untersuchungen zur Wirkungsweise einer lokalen Betäubung vor der chirurgischen Kastration liefern widersprüchliche Resultate hinsichtlich der Effektivität einer schmerzlindernden Wirkung. Diese Widersprüche ergeben sich u.a. durch die mangelhafte Vergleichbarkeit der Versuchsbedingungen und der dabei gemessenen Schmerzindikatoren. Es zeigte sich, dass die Verabreichung eines Lokalanästhetikums nicht notwendigerweise zu einer vollständigen Schmerzausschaltung, sondern eher nur zu einer Schmerzreduktion führt. Diese Defizite ließen sich jedoch nicht anhand der alleinigen Messung der Kortisolkonzentrationen im Blut der Ferkel erkennen. Die Untersuchungen zeigten weiterhin, dass die Art der Verabreichung (intratestikulär vs. intrafunikulär) nicht wesentlich das Niveau der nozizeptiven Stimulation beeinflusst und dass der Verabreichungszeitpunkt (Einwirkungszeit) vor dem chirurgischen Eingriff bedeutsamer zu sein scheint.

### **Impfung gegen Ebergeruch (Immunokastration, Improvac<sup>®</sup>, Pfizer) und Ebermast**

Effektiv immunisierte Eber (nach der 2. Applikation eines Aktivimpfstoffs gegen das körpereigene Gonadotropin-Releasing-Hormon [GnRH]) unterscheiden sich in ihrem Verhalten nicht von herkömmlich kastrierten Ebern. Im Vergleich zu nicht kastrierten Ebern weisen diese eine Reduktion der Aggressivität, des gegenseitigen Aufspringens sowie ein gesteigertes Fressverhalten auf. Bis zur Verabreichung der 2. GnRH-Vakzine (etwa 4–5 Wochen vor dem Schlachtermin) verhalten sich diese jedoch wie intakte Eber. Nur einige wenige Untersuchungen beschäftigten sich bis dato mit der Beurteilung von Tierschutzaspekten, wie etwa der des zusätzlichen Handlings während der Verabreichung der Vakzine bei Mastschweinen. Die wenigen Resultate dieser Studien können daher nur unzureichend die Vielfalt der in Europa und anderswo existierenden Schweineerzeugungssysteme mit den damit potentiell assoziierten Tierschutzproblemen reflektieren. Dennoch kann festgehalten werden, dass die anzustrebenden Lösungsansätze zur Minimierung unerwünschter Verhaltensweisen im Zuge der Ebermast auch diesen immunisierten Ebern zugute kommen würden.

Unter Tierschutzgesichtspunkten profitieren intakte Eber in ihrem frühen Lebensabschnitt gegenüber Kastraten dahingehend, dass sie nicht dem Schmerz und der Belastung einer Kastration ausgesetzt werden. Dahingegen kann bedingt durch die sexuelle Reifung ihr Wohlbefinden wieder

eingeschränkt werden, da sich durch ein gesteigertes Aggressionsniveau und Aufreitverhalten das Verletzungsrisiko erhöht. Unkastrierte und in gleichgeschlechtlichen Gruppen aufgezogene Eber weisen eine erhöhte Sexualaktivität mit Aufreitverhalten auf. Entsprechende Managementmethoden (unter Berücksichtigung von Faktoren wie Platzangebot, Besatzdichte, Gruppierungen und Beschäftigungsangeboten), die das Aggressionsniveau, Sexualverhalten und den Ebergeruch bei der Ebermast minimieren, bedürfen weiterer Forschungsanstrengungen. Die Vermarktung von Ebern aus einer Gruppe zu unterschiedlichen Zeitpunkten während der Endmast kann weiterhin das Aggressionsniveau infolge der erneuten Rangordnungsbildung erhöhen. Daher besteht ein besonderer Bedarf hinsichtlich des Umgangs mit der Problematik des Gruppierens und der zeitlich gestaffelten Vermarktung von Mastschweinen. Dazu gehören Praxisversuche zur Aufzucht und Mast von stabilen Wurfgeschwistergruppen (von der Geburt bis zur Vermarktung), da diese von einer reduzierten Sexualaktivität profitieren würden.

### **Andere Alternativen**

Andere Alternativen, wie etwa die Kontrolle des Ebergeruchs über molekularbiologische Eingriffe in den Androstenon- bzw. Skatolstoffwechsel, stehen derzeit noch nicht zur Verfügung. Grundsätzlich stellt das Spermasexing (ausschließliche Erzeugung von weiblichen Nachkommen durch das Ausselektieren männlicher Chromosomen) eine geeignete Lösungsvariante dar. Effizienz, Zuverlässigkeit und Praxisreife dieser Verfahren sind jedoch derzeit nicht gegeben. Zudem ist sicherzustellen, dass die dazu notwendige tiefe intrauterine Besamungstechnik keine zusätzlichen Nachteile (Belastungen, Schmerzen, Schäden) für das Wohlbefinden der Sauen mit sich bringt.

### **Schlussfolgerungen**

In der folgenden Tabelle 1 werden die relativen Vor- und Nachteile der chirurgischen Kastration und die Alternativen in Bezug auf Tierschutzaspekte zusammengefasst. Lösungsansätze für die kurz- und langfristige Strategie im Umgang mit der Problematik sollten jedoch auch andere Betrachtungsebenen, wie die Standpunkte der Interessensvertreter, Kastrationspraktiken, Fleischqualität und Ressourceneffizienz/Ökonomie, mit berücksichtigen. Als kurzfristig umsetzbare Alternativen zur herkömmlichen betäubungslosen chirurgischen Ferkelkastration bieten sich die chirurgische Kastration mit Betäubung (allgemein oder lokal mit/ohne postoperativer Schmerzbehandlung), die Impfung gegen Ebergeruch sowie die ausschließlich begleitende postoperative Schmerzbehandlung in Verbindung mit der betäubungslosen chirurgischen Kastration an.

Bei den längerfristig zu realisierenden Alternativen werden Fortschritte hinsichtlich diagnostischer, züchterischer und biotechnologischer Maßnahmen zur Erkennung und Verminderung des Ebergeruchs bzw. zur Selektion weiblicher Spermien erwartet. Die Vermarktung von intakten Ebern bedingt eine sichere Kontrolle des Ebergeruchs. Die aktuelle Forschung analysiert die vielschichtigen Konsequenzen einer Aufzucht von unkastrierten bzw. immunologisch kastrierten Ebern. Haltungs-, Fütterungs- und Managementfaktoren stehen dabei im Vordergrund.

**Tabelle 1:** Zusammenfassung der relativen Vor- und Nachteile bezüglich des Tierschutzes bei der herkömmlichen chirurgischen Ferkelkastration und den Alternativen (Risikobewertung) nach von Borell *et al.* (2009)

Aspekt	chirurgische Kastration ohne Betäubung		chirurg. Kastration mit Betäubung allgemein lokal		Immuno- kastration	intakte Eber
Handling-Stress (zur Kastration)	-	-	-	-	- ?	+
Schmerzen während der Kastration	-	+	+	+	+	+
Schmerzen nach der Kastration	-	- ?	- ?	- ?	+	+
unerwünschtes Verhalten während der Mast	+	+	+	+	+/-	-
Gesundheitsprobleme/Risiken während der Kastration	?	-	?	?	?	+

- = negativer Einfluss; + = positiver Einfluss; ? = unklar bzw. sowohl positiv als auch negativ

Hinweise auf weitere Literaturquellen enthalten die Übersichtsartikel der PIGCAS-Projektgruppe in einem Schwerpunktheft der Zeitschrift „Animal“ zu Aspekten der gegenwärtigen Ferkelkastrationspraktiken in der EU (Fredriksen *et al.* 2009), des Tierschutzes (Borell *et al.* 2009), der Fleischqualität (Lundström *et al.* 2009), der biochemischen Regulation (Zamaratskaia & Squires 2009) sowie der ökonomischen Auswirkungen (de Roest *et al.* 2009).

## Literatur

1. De Roest K, Montanari C, Fowler T, Baltussen W (2009): Resource efficiency and economic implications of alternatives to surgical castration without anaesthesia. *Animal* 3(11):1522-1531.
2. Fredriksen B, Font i Furnols M, Lundström K, Migdal W, Prunier A, Tuytens F, Bonneau M (2009): Practice on castration of piglets in Europe. *Animal* 3(11):1480-1487.
3. Lundström K, Matthews KR, Haugen J-E (2009): Pig meat quality from entire males. *Animal* 3(11): 1497-1507.
4. von Borell E, Baumgartner J, Giersing M, Jäggin N, Prunier A, Tuytens FAM, Edwards SA (2009): Animal welfare implications of surgical castration and its alternatives in pigs. *Animal* 3(11):1488-1496.
5. Zamaratskaia G, Squires EJ (2009): Biochemical, nutritional and genetic effects on boar taint in entire male pigs. *Animal* (3)11:1508-1521.

## Die Impfung mit Improvac® – Die innovative Lösung für ein altes Problem

**Elisabeth Banholzer\***

Pfizer GmbH Berlin

In Europa werden derzeit jährlich über 100 Mio. männlicher Ferkel kastriert, um den typischen Ebergeruch, der bei Zubereitung und Verzehr von Fleisch geschlechtsreifer männlicher Schweine auftreten würde, zu verhindern. Androstenon (5 $\alpha$ -androst-16-en-3-on) und Skatol (3-Methylindol) sind die beiden wichtigsten Komponenten des Ebergeruchs; das Steroidhormon Androstenon wird im Hoden synthetisiert, Skatol entsteht durch den bakteriellen Abbau der Aminosäure Tryptophan. Die Schwellenwerte von Skatol- und Androstenonkonzentrationen liegen bei 0,2  $\mu$ g/g bzw. 0,5  $\mu$ g/g.

### Die Impfung mit Improvac®

Seit Mai 2009 hat Improvac® die europaweite Zulassung, somit ist der Impfstoff nun in 53 Ländern auf dem Markt. Er wird bereits seit 1998 in Australien und Neuseeland eingesetzt. Insgesamt wurden bisher über 10 Millionen Tiere weltweit erfolgreich damit geimpft.

Das **Antigen** des Impfstoffes ist ein synthetisch hergestelltes Peptidanalogen des natürlichen Gonadotropin-releasing factors (GnRF). Das GnRF-Analogen ist an ein inertes Trägerprotein gebunden. Mit der kovalenten Bindung an ein Trägerprotein entsteht ein hochimmunogenes Antigen, das dem natürlichen GnRF des Schweines so ähnlich ist, dass eine Immunstimulation in Gang gesetzt wird, die im Vergleich zum natürlichen GnRF so unterschiedlich ist, dass es selbst keinerlei eigene hormonelle Aktivität besitzt. Die Impfung ruft die Bildung von Antikörpern gegen GnRF hervor und neutralisiert damit den Botenstoff. Auf diese Weise wird die Bildung von Androstenon im Hoden zeitweise unterdrückt.

Die **Impfung** besteht aus 2 Injektionen (subkutan) mit jeweils 2 ml im Abstand von mindestens 4 Wochen. Der 2. Applikationszeitpunkt sollte 4–6 Wochen vor der Schlachtung liegen. Die 1. Impfung bewirkt lediglich das „priming“ des Immunsystems der Schweine; erst die 2. Impfung stimuliert die Antikörperproduktion gegen GnRF, sodass die Hodenfunktion und damit die Produktion von Androstenon gehemmt wird.

Das empfohlene **Impfschema** sieht vor, die 1. Impfung bei Einstellung in die Mast zu setzen. Das Mindestalter männlicher Tiere ist 8 Wochen. Die 2. Impfung sollte idealerweise 4–6 Wochen vor dem errechneten Schlachtttermin liegen. Eine Verlängerung des Zeitraums auf über 8–10 Wochen nach der 2. Impfung geht mit einem geringgradig erhöhten Risiko der Androstenonproduktion einher, da die Antikörpertiter zu diesem Zeitpunkt beginnen abzufallen. Die 2-malige Impfung des männlichen Tieres beim Mäster ersetzt komplett die chirurgische Kastration beim Ferkelerzeuger.

5–10 Tage nach der 2. Impfung kommt es zu deutlichen **Veränderungen im Verhalten** der männlichen Tiere. Von der Geburt bis zum Zeitpunkt der 2. Impfung entwickeln sich die Tiere als Eber, nach der 2. Impfung verhalten sich die Impflinge ähnlich ruhig wie Kastraten. Die Impfung

---

\* elisabeth.banholzer@pfizer.com

reduziert die Libido und das agile Verhalten der Tiere, Aufreitversuche kommen nur noch selten bei Einzeltieren vor. Im selben Zeitraum verlieren sowohl die **Hoden** als auch die **akzessorischen Geschlechtsdrüsen** an Größe und Gewicht. Das Verhalten und die Hodengröße sind deshalb wertvolle Hilfen bei der Beurteilung eines Tieres, ob die Impfung erfolgreich durchgeführt wurde. Die Impfung erlaubt dem männlichen Tier, sich einen Großteil des Lebens als Eber zu entwickeln. Die natürlichen Leitungsreserven können so optimal ausgenutzt werden. Einen Überblick über die Schlachtkörperqualität Improvac®-geimpfter Tiere im Vergleich zu Kastraten liefert Tabelle 1.

**Tabelle 1:** Übersicht über die Schlachtkörperqualität Improvac®-geimpfter Tiere im Vergleich zu Kastraten. Studienergebnisse aus der Schweiz und Deutschland (Jaros *et al.* 2005; Schmoll *et al.* 2008)

	Kastraten	Improvac®
Schweiz		
MFA (%)	53,20 %	55,30 %
Rückenspeck (mm)	24,9	19,3
MFA (%)	53,76 %	54,50 %
Rückenspeck (mm)	17,9	15,6
Deutschland		
MFA (%)	54,06 %	56,41 %
Rückenspeck (mm)	18,25	15,77

Der **Anwendersicherheit** bzgl. des Risikos von Nadelstichverletzungen oder einer versehentlichen Selbstinjektion wurde vom Hersteller des Impfstoffs ebenfalls Rechnung getragen; der Impfstoff muss mittels einer Sicherheitsimpfpistole (Abb. 1) verabreicht werden. Dieser spezielle Injektor hat einen 3-teiligen Sicherheitsmechanismus; eine federgesicherte, zurückschiebbare Nadelhülse bedeckt die Kanüle vollständig. 2 Mechanismen steuern die Abgabe des Impfstoffs vom Kolben in das Tier.



**Abb. 1:** Sicherheitsimpfpistole zur Applikation von Improvac®.

Die Injektion erfolgt subkutan hinter dem Ohr, der Injektor sollte möglichst senkrecht zur Hautoberfläche aufgesetzt werden. Nach der Impfung sind die Tiere sofort zu markieren. Besteht Zweifel, dass ein Tier nicht die volle Dosis von 2 ml erhalten hat, sollte sofort nachgeimpft werden. Der Impfstoffhersteller hat im Rahmen der Anwendersicherheit **Schulungsprogramme** für Tierärzte und Mäster entwickelt, um den korrekten Umgang mit der Sicherheitsimpfpistole sicherzustellen.

Untersuchungen von Liebermann Research Worldwide (2008) in Deutschland, Frankreich und den Niederlanden ergeben, dass die **Verbraucherakzeptanz** der Impfung generell umso größer ist, je aufgeklärter Verbraucher bezüglich des Ebergeruchs sind.

Improvac® bietet den entscheidenden Vorteil, das Leistungspotential männlicher heranwachsender Tiere voll ausschöpfen zu können und dabei die Bildung von Ebergeruch zuverlässig zu verhindern. Die Impfung ist eine praxistaugliche Alternative zur chirurgischen Kastration und erfüllt zudem die Anforderungen der Verbraucher nach Lebensmittelsicherheit, Geruchsfreiheit und Tierschutz.

## Literatur

1. Jaros P, Bürgi E, Stärk KDC, Claus R, Hennessy D, Thun R (2005): Effect of active immunization against GnRH on androstenone concentration, growth performance and carcass quality in intact male pigs, *Livest Prod Sci*, 92, 31-38.
2. Liebermann Research Worldwide (2008): Verbraucherumfrage.
3. Schmoll F, Kauffold J, Pfützner A, Baumgartner J, Brock F, Grodzycki M, Andrews S (2009): Growth performance and carcass traits of boars raised in Germany and either surgically castrated or vaccinated against gonadotropin-releasing hormone. *J Swine Health Prod* 17:250-255.

## Ergebnisse Impfungen gegen Ebergeruch – Deutschland

**Friedrich Schmoll\*<sup>1,2</sup>, Tatjana Sattler<sup>1</sup>, Johannes Baumgartner<sup>3</sup>, Johannes Kauffold<sup>4</sup>, Stuart Andrews<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Medizinische Tierklinik, Universität Leipzig; <sup>2</sup>Institut für öffentliches Veterinärwesen, Veterinärmedizinische Universität Wien (Österreich); <sup>3</sup>Institut für Tierhaltung und Tierschutz, Veterinärmedizinische Universität Wien (Österreich); <sup>4</sup>New Bolton Center, University of Pennsylvania (USA); <sup>5</sup>Pfizer Animal Health, Sandwich, Kent (UK)

### Einleitung

Die Impfung männlicher Tiere gegen Ebergeruch stellt eine tierschutzkonforme Alternative zu den umstrittenen Methoden der chirurgischen Kastration ohne Schmerzausschaltung dar (Prunier *et al.* 2006). Bei der Impfung, bei der die 2. Injektion zeitgerecht 4–6 Wochen vor der Schlachtung erfolgen muss, werden Antikörper gegen den Gonadotropin-Releasing Hormon (GnRH) gebildet. Die Hodenfunktion und die für den Ebergeruch ursächliche Androstenonproduktion werden dadurch zeitlich befristet unterdrückt (Dunshea *et al.* 2001). Zusätzlich bewirkt die Impfung die Unterdrückung von aggressivem Eberverhalten, was besonders am Mastende von Bedeutung ist (Fredriksen *et al.* 2008). Durch die Impfung werden daher Vorteile einer Ebermast (Futterverwertung und Schlachtkörperqualität) genutzt, andererseits werden Nachteile, die eine Ebermast mit sich bringt (Ebergeruch, aggressives Verhalten), gezielt verhindert (Jaros *et al.* 2005).

Um die Wirksamkeit der Impfung unter deutschen Bedingungen darzustellen, wurde diese Untersuchung in Sachsen-Anhalt unter wissenschaftlicher und tierärztlicher Zusammenarbeit der Universitäten Leipzig und Wien und der Tierarztpraxis am Weinberg, Schweinitz durchgeführt.

### Tiere, Material und Methode

In die Untersuchung wurden 192 (2 Gruppen zu je 96) männliche Masttiere einbezogen. Die Tiere der 1. Gruppe wurden im Alter von 5 Tagen ohne Schmerzausschaltung unter den betriebsüblichen Bedingungen chirurgisch kastriert. Die Vergleichsgruppe wurde zu diesem Zeitpunkt nicht behandelt. In der 4. Lebenswoche (LWo) wurden die Tiere entsprechend ihrer Gruppenzugehörigkeit in die Ferkelaufzucht umgestallt.

In der 10. LWo wurden die Tiere gewogen, in die Mast umgestallt und die bis dahin nicht kastrierten Tiere (2. Gruppe) zum 1. Mal geimpft (Improvac<sup>®</sup>, Pfizer). Die Aufteilung der Tiere in die je 8 Mastbuchten pro Gruppe (12 Tiere pro Bucht) nach Randomisierungsplan erfolgte durch Aufsplitten der Tiere aus den Aufzuchtbuchten, sodass Neugruppierungen vermieden wurden. Die Tiere wurden 3-mal täglich mit Flüssigfutter (optimiert für Kastraten und weibliche Tiere) gefüttert.

In der 21. LWo, d.h. 4 bzw. 5 Wochen vor der Schlachtung, erfolgte die 2. Impfung. Geschlachtet wurden die Tiere an 2 Terminen im Abstand von 5 Tagen. Die Klassifizierung der Schlachtkörper erfolgte mittels Ultraschallgerät. Die sensorische Beurteilung wurde durch die zuständige Veterinärbehörde und verblindet durch das Institut für Lebensmittelhygiene der Veterinärmedizinischen Fakultät Leipzig in Form von Koch- und Bratproben (Schmoll *et al.* 2009) durchgeführt.

---

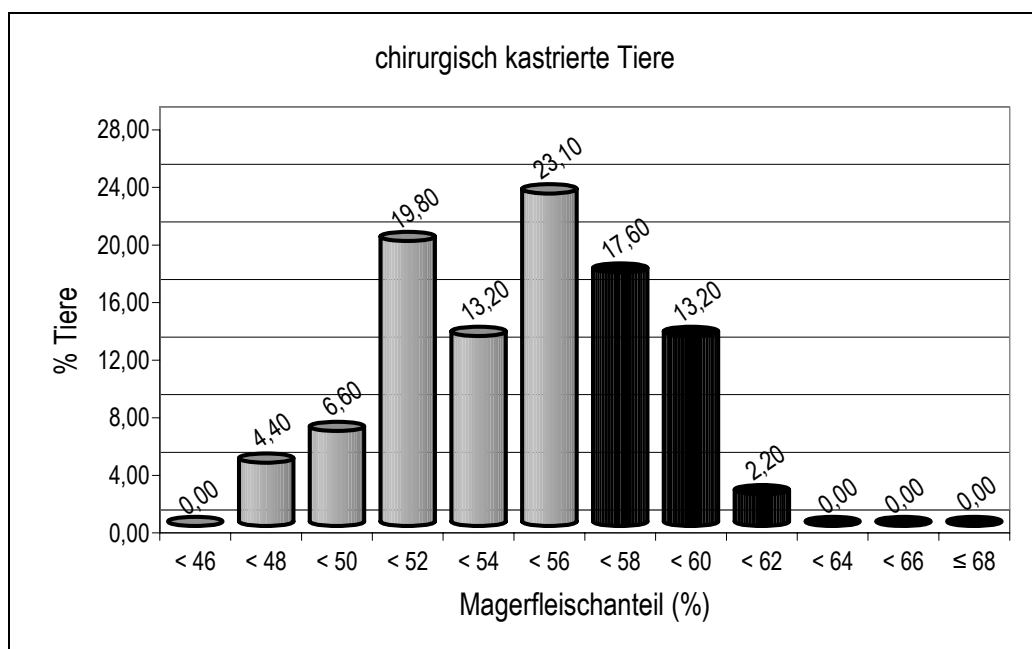
\* friedrich.schmoll@vu-wien.ac.at



## Ergebnisse

Sowohl bei der Umstallung in die Mast als auch bei der Schlachtkörperevaluierung konnten signifikante Unterschiede zugunsten der mit Improvac<sup>®</sup> geimpften Tiere festgestellt werden (Tabelle 1). Diese Unterschiede werden noch deutlicher, wenn man die Klassifizierung und die dadurch erzielten Erlöse pro Schlachtkörper berücksichtigt. In unserer Untersuchung wurde für Improvac<sup>®</sup>-Tiere ein um mehr als 12 € höherer Erlös pro Schlachtkörper erzielt.

Wie in Abb. 1–4 dargestellt, ergibt sich dieser Mehrerlös durch die Konformität der Tiere in der GnRH-vakzinierten Gruppe. So erreichten betreffend Magerfleischanteil in der Gruppe der GnRH-vakzinierten Tiere 61,6 % Tiere den Idealwert von  $\geq 56$  %. In der Gruppe der chirurgisch kastrierten Tiere waren dies nur 33,0 % der Tiere (Abb. 1 und 2). In der Verteilung Magerfleischanteil zu Schlachtkörpermasse waren in der Gruppe der chirurgisch kastrierten lediglich 20,9 % der Tiere innerhalb des Idealbereichs. In der Gruppe der GnRH-vakzinierten waren dies 47,2 % der Tiere (Abb. 3 und 4).



**Abb. 1:** Anteil chirurgisch kastrierten Tiere mit < 56 % (grau) und  $\geq 56$  % (schwarz) Magerfleischanteil

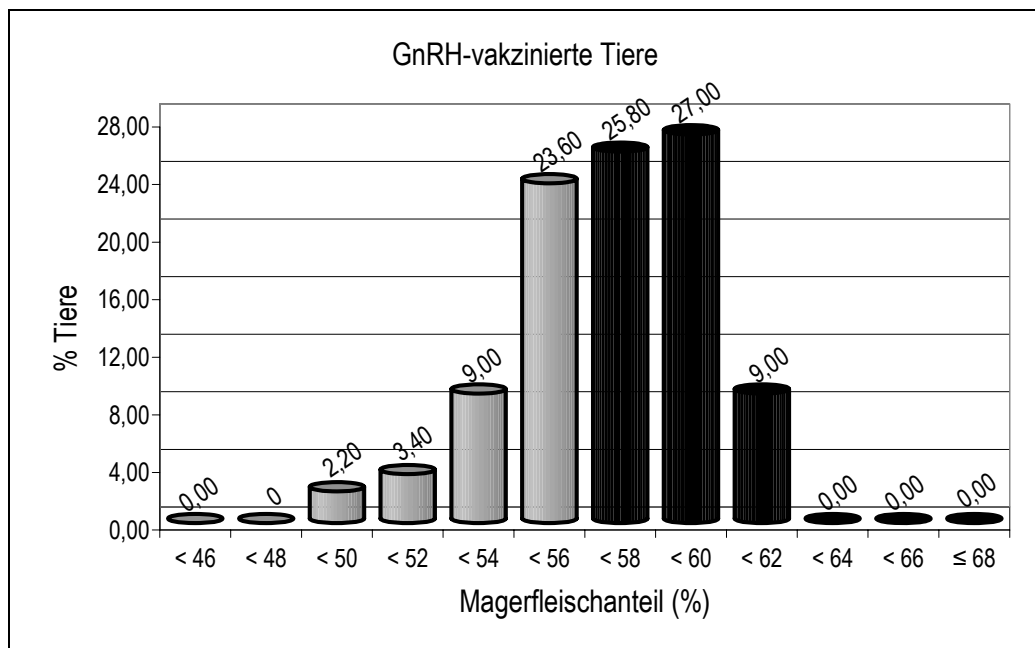


Abb. 2: Anteil GnRH-vakzinierter Tiere mit < 56 % (grau) und ≥ 56 % (schwarz) Magerfleischanteil

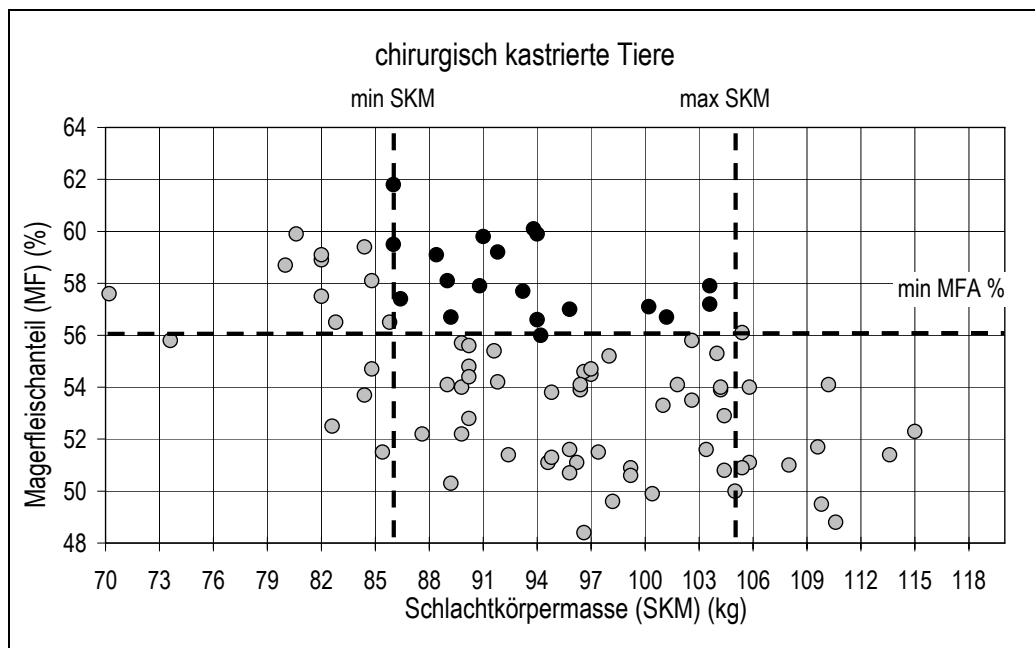
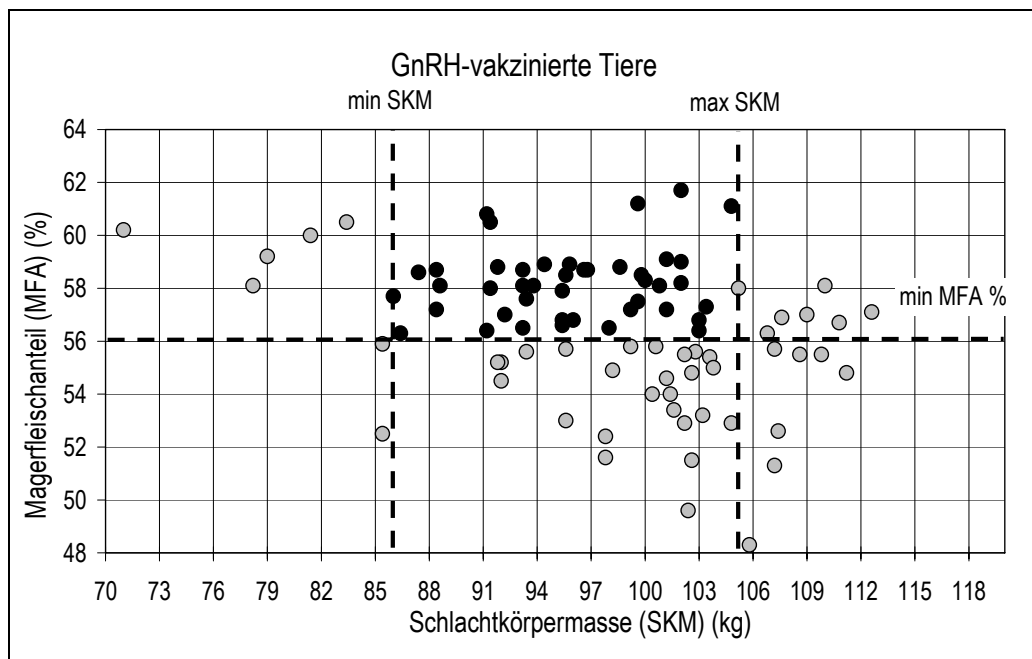


Abb. 3: Verteilung der chirurgisch kastrierten Tiere in Abhängigkeit von Magerfleischanteil (MFA) und Schlaktkörpermasse (SKM) (Idealbereich: MFA: ≥ 56 %; SKM 86 bis 105 kg, schwarze Punkte)



**Abb. 4:** Verteilung der GnRH-vakzinierter Tiere in Abhängigkeit von Magerfleischanteil (MFA) und Schlachtkörpermasse (SKM) (Idealbereich: MFA:  $\geq 56\%$ ; SKM 86 bis 105 kg, schwarze Punkte)

**Tabelle 1:** Produktionsparameter chirurgisch kastrierter im Vergleich zu Improvac®-geimpften männlichen Schweinen

Parameter	chirurgisch kastrierte Tiere	Improvac®-geimpfte Tiere	p-Wert
Lebendmasse am Ende der Ferkelaufzucht	27,57 ( $\pm 0,65$ )	28,97 ( $\pm 0,60$ )	$<0,01$
Schlachtkörpermasse (kg)	94,81 ( $\pm 0,89$ )	97,67 ( $\pm 0,90$ )	$<0,05$
Magerfleischanteil (%)	54,06 ( $\pm 0,38$ )	56,41 ( $\pm 0,36$ )	$<0,001$
Fleischmaß (mm)	56,93 ( $\pm 0,67$ )	58,70 ( $\pm 0,64$ )	$<0,01$
Speckmaß (mm)	18,25 ( $\pm 0,44$ )	15,77 ( $\pm 0,42$ )	$<0,001$
Schlachterlös in € je Schlachtkörper	109,09 ( $\pm 2,12$ )	122,07 ( $\pm 1,99$ )	$<0,001$

### Schlussfolgerung

Die Impfung gegen GnRH stellt eine für die Praxis taugliche, tierschutzfreundliche Alternative zu allen Formen der chirurgischen Kastration (mit und ohne Schmerzausschaltung) dar. Diese Methode ermöglicht eine effektive Kontrolle des Ebergeruchs bei gleichzeitiger Erhöhung der Produktivität. Wie bei der Ebermast weisen vakzinierter Tiere neben einer besseren Futtermittelverwertung einen signifikant höheren Magerfleischanteil mit höheren Schlachtkörpermassen auf, sodass dadurch höhere Schlachtkörpererlöse erzielt werden können. Die GnRH-vakzinierter Tiere erfüllen wesentlich besser die vom Schlachthof vorgegebenen Ziele (Schlachtkörper mit 86–105 kg und  $\geq 56$  % Magerfleischanteil; Feb. 2008), sodass dadurch für diese Tiere auch wesentlich mehr bezahlt wird.

### Literatur

1. Prunier A, Bonneau M, von Borell EH, Cinotti S, Gunn M, Fredriksen B, Giersing M, Morton DB, Tuytens FAM, Velarde A (2006): A review of the welfare consequences of surgical castration in piglets and the evaluation of non-surgical methods. *Animal Welfare*. 15:277-289.
2. Dunshea FR, Colantoni C, Howard K, McCauley I, Jackson P, Long KA, Lopaticki S, Nugent EA, Simons JA, Walker J, Hennessy DP (2001): Vaccination of boars with a GnRH vaccine (Improvac) eliminates boar taint and increases growth performance. *J Anim Sci*. 79:2524-2535.
3. Fredriksen B, Lium BM., Hexeberg Marka C, Mosveen B, Nafstad O (2008): Entire male pigs in farrow-to-finish pens—Effects on animal welfare. *Appl Anim Behav Sci*. 110:258-268.
4. Jaros P, Bürgi E, Stärk KDC, Claus R, Hennessy D, Thun R (2005): Effect of active immunization against GnRH on androstenone concentration, growth performance and carcass quality in intact male pigs. *Livest Prod Sci*. 92:31-38.
5. Schmoll F, Kauffold J, Pfützner A, Baumgartner J, Brock F, Grodzycki M, Andrews S (2009): Growth performance and carcass traits of boars raised in Germany and either surgically castrated or vaccinated against gonadotrophin-releasing hormone. *J Swine Health Prod*. 17:205-255.

## Chirurgisch kastrierte und anti-GnRH-vakzinierte Mastschweine im Verhaltensvergleich

Johannes Baumgartner\*<sup>1</sup>, Friedrich Schmoll<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Institut für Tierhaltung und Tierschutz, Veterinärmedizinische Universität Wien (Österreich);

<sup>2</sup>Medizinische Tierklinik, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig; <sup>3</sup>Institut für öffentliches Veterinärwesen, Veterinärmedizinische Universität Wien (Österreich)

### Hintergrund

Die in der Praxis übliche chirurgische Kastration männlicher Mastferkel ohne Schmerzausschaltung verursacht nachweislich erhebliche akute und lang anhaltende postoperative Schmerzen, zudem muss mit Komplikationen in der Wundheilung und Wachstumsdepression gerechnet werden (von Borell *et al.* 2009). Aus Tierschutzgründen wird deshalb intensiv nach geeigneten Alternativen zum herkömmlichen Verfahren gesucht. Einerseits stehen verschiedene, mehr oder weniger effektive Methoden der Schmerzausschaltung zur Auswahl (NSAID, Lokalanästhesie, Narkose). Andererseits gibt es Verfahren, bei denen gänzlich auf die chirurgische Kastration verzichtet wird. Zurzeit kommt neben der Ebermast nur die Impfung gegen Ebergeruch in Frage. Das Verfahren des Spermasexings muss im Moment als nicht praxisreif beurteilt werden. Eine aktuelle Übersicht samt Bewertung aller Methoden bietet der Endbericht des Projekts PIGCAS (2009).

### Wirkungsweise der Impfung gegen Ebergeruch

Bei der Impfung gegen Ebergeruch werden die männlichen Schweine 2-mal mit einer GnRH-Vakzine behandelt. Die 1. Teilimpfung erfolgt in der Regel beim Einstellen in die Mast, die 2. Dosis wird 4–6 Wochen vor der Schlachtung verabreicht (je 2 ml subkutan am Ohrgrund). Dadurch wird eine aktive Immunität gegen das körpereigene Hormon GnRH aufgebaut und die Kaskade der Hormonbildung (Abb. 1), welche auch zur Synthese des Ebergeruchsstoffs Androstenon führt, unterbrochen. Nach der 2. Impfung neutralisieren die gebildeten Antikörper das GnRH, woraufhin die Hoden schrumpfen, die Bildung von Androstenon eingestellt und das gespeicherte Androstenon ausgeschieden wird. Dieser Mechanismus wird auch als Immunkastration bezeichnet. Als problematisch ist die analoge Wirkung der Impfung auf den Menschen anzusehen. Das Risiko einer wiederholten Fehlapplikation muss durch Schulungsmaßnahmen und durch Verwendung von Impfpistolen mit einem mehrstufigen Sicherheitsmechanismus ausgeschaltet werden.

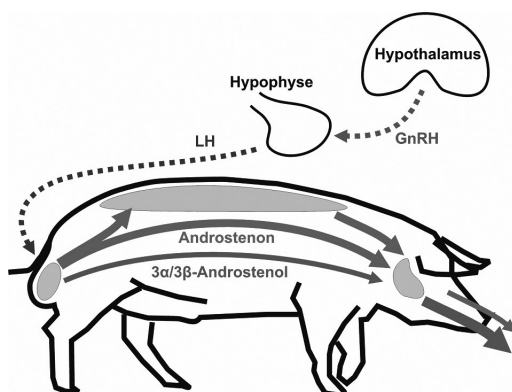


Abb. 1: Androstenonbildung und –verteilung beim Eber (nach Claus 1994)

\* johannes.baumgartner@vetmeduni.ac.at

Über den Effekt der Immunkastration auf der Vermeidung von Ebergeruch im Fleisch liegen zahlreiche Untersuchungen vor, welche die Wirksamkeit der Methode belegen, sofern die Impfung korrekt durchgeführt wird. Ebenso wird über die gegenüber Kastraten bessere Futtermittelverwertung und den höheren Magerfleischanteil der Schlachtkörper der immunologisch kastrierten Tiere berichtet (Mackinnon & Pearce 2007).

### **Auswirkung der Impfung gegen Ebergeruch auf das Verhalten**

Von der Impfung gegen Ebergeruch sind auch Auswirkungen auf das Verhalten und folglich Konsequenzen für Haltung und Management der behandelten Tiere zu erwarten. Der Effekt auf das Verhalten der Tiere ist bisher nur spärlich untersucht worden. Vom Wirkungsmechanismus der GnRH-Vakzine kann abgeleitet werden, dass sich die behandelten Tiere bis zur 2. Impfung wie intakte Eber verhalten. Nach dem Eintreten der Impfwirkung durch den Booster-Effekt der 2. Impfdosis sollten sich die geimpften Tiere im Verhalten nicht wesentlich von chirurgisch kastrierten unterscheiden.

Cronin *et al.* (2003) stellten unter australischen Produktionsbedingungen fest, dass 1-malig GnRH-geimpfte Tiere und unbehandelte Eber aktiver sind und mehr aggressives Verhalten sowie Aufreiten zeigen als chirurgisch kastrierte Ferkel. Im Fressverhalten bestand zu diesem Zeitpunkt kein Unterschied. Nach der 2. Impfung zeigten die geimpften Mastschweine einen deutlichen Abfall in Aktivität, Sozial- und Sexualverhalten. Im Fressverhalten blieben sie wie die Kastraten konstant, während die intakten Eber deutlich weniger Zeit am Futtertrog verbrachten.

In eigenen Untersuchungen wurde unter deutschen Produktionsbedingungen analysiert, ob und in welchem Ausmaß die Impfung mit einer GnRH-Vakzine das Verhalten von Mastschweinen gegenüber der herkömmlichen Kastrationsmethode verändert. Die Datenerhebung fand in einem kommerziellen Schweinemastbetrieb statt, die untersuchten Ferkel (EUROC x Piétrain) stammten aus einem konventionellen Ferkelerzeugungsbetrieb. Eine Behandlungsgruppe wurde praxisüblich in der 1. Lebenswoche ohne Schmerzausschaltung chirurgisch kastriert. Die 2. Gruppe wurde mit einer GnRH-Vakzine (Improvac™, Pfizer Animal Health) behandelt: Die Grundimmunisierung erfolgte zu Mastbeginn in der 10. Lebenswoche und die Boosterung 4 bzw. 5 Wochen vor der Schlachtung, d.h. in der 21. Lebenswoche. Je Behandlungsgruppe wurden 8 Mastgruppen à 12 Tieren (n = 96 Ferkel) in die Mastbuchten eingestallt. Alle 16 Buchten befanden sich im gleichen künstlich klimatisierten und natürlich belichteten Stallabteil. Die großteils perforierten Buchten (0,87 m<sup>2</sup>/Tier) wurden strohlos betrieben, es wurde 3-mal flüssig gefüttert, zur Beschäftigung wurde eine Kette angeboten. In jeder der 16 Mastwochen wurden 24-Stunden-Videos von jeder Mastgruppe digital aufgezeichnet. Die Grundaktivität (Stehen, Gehen, Sitzen, Liegen) wurde mittels „scan sampling“ im 5-Minuten-Intervall (144 Scans/Bucht/Tag) erhoben. Das Sozialverhalten wurde durch kontinuierliche Beobachtung von 4 Fokustieren je Bucht analysiert (120 Minuten/Tier/Tag). Zusätzlich zum Verhalten wurden die Hautoberfläche und die Klauen wiederholt im Hinblick auf Schäden untersucht.

Über die gesamte Mastperiode betrachtet waren die vakzinierten Schweine aktiver als die chirurgisch kastrierten Tiere (10,7 % vs. 9,3 % stehende bzw. gehende Tiere). Sowohl in der Gesamtzahl der aggressiven Interaktionen als auch beim schadensträchtigen „Beißen und Kämpfen“ bestand kein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Das weniger intensive „Verdrängen und Kopfschlagen“ war hingegen in der geimpften Gruppe häufiger. Ein signifikanter Unterschied bestand beim „Aufreiten“, das bei den vakzinierten Tieren zwar häufiger, insgesamt jedoch selten

beobachtet wurde. Die immunkastrierten Tiere zeigten in der 2. Woche nach der 2. Impfung einen signifikanten Abfall in der Grundaktivität, den aggressiven Verhaltensweisen und im Aufreiten, wobei die Häufigkeiten teilweise unter jenen der chirurgisch kastrierten Gruppe lagen. Im Spielverhalten und im Bauchmassieren, Schwanz- und Ohrenbeißen bestand zu keinem Zeitpunkt ein Unterschied zwischen den Gruppen. Die Gesamtbeurteilung der Haut- und Klauenschäden erbrachte keine eindeutige Besserstellung eines Verfahrens.

### **Schlussfolgerungen**

Erwartungsgemäß kommt die Impfwirkung auch im Verhalten der behandelten Mastschweine deutlich zum Ausdruck. Die Veränderung in Richtung Kastratenverhalten zeigt sich erst nach der 2. Impfdosis, bis dahin verhalten sie sich wie intakte Eber. Deswegen und um die bessere Futterverwertung ausnützen zu können, müssen geimpfte Tiere nach Geschlecht getrennt gehalten werden. Die erhöhte Aktivität der Mastschweine bis zur 2. Impfung stellt nach bisherigen Erfahrungen kein „welfare“-Problem dar, auch die Beurteilung der Hautoberfläche und der Klauen brachte keine Hinweise in diese Richtung. Beobachtungen deuten darauf hin, dass die Aufzuchtperiode in dieser Hinsicht möglicherweise kritischer zu bewerten ist.

Die Impfung gegen Ebergeruch mit einer GnRH-Vakzine ist aus Tierschutzsicht für Mastschweine ein Fortschritt, weil auf die schmerzhaft chirurgische Kastration verzichtet werden kann. Untersuchungsergebnisse lassen den Schluss zu, dass die bereits bestehenden Verhaltensprobleme von intensiv gehaltenen Mastschweinen in reizbarer Umgebung durch die Immunkastration nicht vergrößert werden. In eine Gesamtbewertung der Alternativenmethoden zur chirurgischen Kastration ohne Schmerzausschaltung müssen jedoch neben Tierschutzinteressen auch ökonomische Überlegungen, Fragen der Praktikabilität und des Konsumverhaltens einbezogen werden.

### **Literatur**

1. von Borell E, Baumgartner J, Giersing M, Jäggin N, Prunier A, Tuytens FAM, Edwards SA (2009): Animal welfare implications of surgical castration and its alternatives in pigs. *Animal* 3:1488-1496.
2. Cronin GM, Dunshea FR, Butler KL, McCauly I, Barnett JL, Hemsworth PH (2003): The effects of immunological and surgical castration on the behaviour and consequently growth of group-housed, male finisher pigs. *Appl Anim Behav Sci* 81: 111-126.
3. Mackinnon JD, Pearce MC (2007): Improvac™ (Pfizer Animal Health): An immunological product for the control of boar taint in male pigs. *The Pig Journal* 59, 29-67.
4. PIGCAS (2009): Report on attitudes, practices and state of the art regarding piglet castration in Europe. <http://w3.rennes.inra.fr/pigcas/Public%20reports/ListPublicReports.htm>; assessed at 30. July, 2009.

## Erfahrungen in der Schweiz: Ebermast, Impfung gegen den Ebergeruch, Inhalationsnarkose

**Xaver Sidler\***

Departement Nutztiere, Abteilung Schweinemedizin, Zürich (Schweiz)

### Einleitung

In der Schweiz wurden bisher pro Jahr rund 1,3 Mio. männliche Ferkel ohne Schmerzausschaltung in den ersten 2 Lebenswochen kastriert. Mit der Revision des Tierschutzgesetzes hat das Parlament beschlossen, dass männliche Ferkel ab dem 1.1.2009 nur noch unter Schmerzausschaltung kastriert werden dürfen. Der Bundesrat hat die Inkraftsetzung des neuen Tierschutzartikels auf den 1.1.2010 festgesetzt. Die Organisation der Schweineproduzenten hat im Jahre 2005 einen Projektsteuerungsausschuss (ProSchwein) bestehend aus Vertretern der Schweinebranche (Suisseporcs), Bundesamt für Veterinärwesen (BVET), Bundesamt für Landwirtschaft (BLW), den Grossverteilern Migros und Coop, der Fachhochschule für Landwirtschaft (SHL) und einem Vertreter der Tierärzteschaft ins Leben gerufen um:

- a) den heutigen Stand der Forschung zu evaluieren,
- b) Wissenslücken aufzudecken und entsprechende Projekte zu starten und zu begleiten,
- c) Entscheidungsgrundlagen vorzubereiten,
- d) und die Umsetzung an die Hand zu nehmen und zu begleiten.

Das Projekt „*Alternativen zur heutigen Ferkelkastration*“ wurde in mehrere Teilprojekte unterteilt und mit eigenen Untersuchungen ergänzt. Alle Methoden wurden hinsichtlich Tierwohl, Beibehaltung oder Verbesserung der heutigen Qualitätsstandards, Durchführbarkeit der Methode durch den Landwirt, Akzeptanz, Wirtschaftlichkeit, Arbeitsplatzsicherheit und Gesetzeskonformität geprüft. Die Resultate der einzelnen Teilprojekte sind nachzulesen im Synthesebericht (Kupper & Spring 2008).

### Umsetzungsempfehlung

ProSchwein kommt zum Schluss, dass keine Methode alle gestellten Anforderungen zu erfüllen vermag, wobei Jungebermast, Impfung gegen den Ebergeruch und Kastration unter Isofluran-Narkose mit vorgängiger Applikation eines Schmerzmittels in praxi umsetzbar sind. Wegen ungenügender Schmerzausschaltung oder übermäßiger Belastung der Tiere wurden die Lokal-, die Kälteanästhesie und die Narkose mit CO<sub>2</sub> als ungenügend beurteilt. Wegen großen Missbrauchspotentials wurde die Injektionsanästhesie mit Ketamin resp. die Narkose mittels Nasenspray ebenfalls nicht für die Umsetzung durch die Tierhalter empfohlen. Um die Motivation für die Umsetzung der schmerzfreien Kastration zu verbessern, wurden je nach Eignung der Produzenten verschiedenen Methoden zur Umsetzung empfohlen.

---

\* xsidler@vetclinics.uzh.ch



## **Vor- und Nachteile der empfohlenen Methoden**

### **Jungebermast**

Die Jungebermast ist die tierfreundlichste Methode, da keine chirurgische Kastration notwendig ist. Zudem schlagen verbesserte Futtermittelverwertung und ein höherer Magerfleischanteil positiv zu Buche (Pauly *et al.* 2008). Ungefähr 15 % der geschlachteten Jungeber wiesen im Fleisch den typischen Ebergeruch auf, was von Metzgerschaft und Konsumenten nicht akzeptiert wird. Da bis heute trotz intensiver Forschung noch keine Methode zur Verfügung steht (elektronische Nase) geruchsbelastetes Fleisch am Schlachtband zuverlässig zu erkennen und kein Markt für geruchsbelastetes Fleisch besteht, ist Jungebermast in der Schweiz nur in einem Nischenbereich möglich.

### **Impfung gegen den Ebergeruch**

Die Impfung gegen den Ebergeruch hat sich als eine sehr wirksame Methode erwiesen, wenn die Impfung richtig und die 2. Impfung zum richtigen Zeitpunkt durchgeführt werden. Sie stellt im Vergleich zu heute üblichen chirurgischen Kastration eine wesentliche Verbesserung des Tierwohls dar. Futtermittelverwertung, Magerfleischanteil und Schmeckhaftigkeit des Fleisches werden durch die Impfung positiv beeinflusst, was zu einer besseren Wirtschaftlichkeit beiträgt (Pauly *et al.* 2009). Zur Verbesserung der Akzeptanz ist aktive Kommunikation unter den Konsumenten und den Metzgern notwendig. Für die Qualitätskontrolle im Schlachthof sind objektivierbare Messmethoden unerlässlich. Aus oben genannten Gründen spielt die Impfung gegen den Ebergeruch vorderhand in der Schweiz nur eine untergeordnete Rolle.

### **Schmerzausschaltung mit Isofluran-Narkose und vorgängiger Applikation eines Schmerzmittels**

Diese Art der Schmerzausschaltung erfährt zurzeit in der Schweiz unter den Konsumenten und vor allem in der Fleischbranche und bei den Schweinehandelsorganisationen die größte Akzeptanz. Zurzeit erfüllen 3 Narkosegeräte die Anforderungen eines Narkosegeräts für die Ferkelkastration. In diversen Studien konnte gezeigt werden, dass die Forderung nach Schmerzausschaltung mit der Isofluran-Narkose bei einer Narkosezeit von 90 Sekunden, gut geschulten Anwendern, richtig gewarteten Geräten und einer Applikation eines nichtsteroidalen Entzündungshemmers 10–15 Minuten vor der Kastration bei rund 90 % der Tiere gut erfüllt wird. Negativ zu bewerten sind die hohen Kosten für Geräteanschaffung und die Unterhaltskosten sowie die Tatsache, dass bei 2 Geräten die Ferkel in Rückenlage in die Narkosemaske eingeführt werden müssen, was vielfach zu großen Abwehrbewegungen führt. Messungen der Isofluran-Konzentration zur Gewährung der Arbeitsplatzsicherheit waren bei korrekter Anwendung der Geräte bei allen 3 Geräten unterhalb des gesetzlich festgelegten MAK-Wertes von 10 ppm (8 Stunden/Tag, 42 Stunden/Woche). Da laut neuen Untersuchungen Isofluran die Entstehung von Alzheimer fördern soll, sind Empfehlungen der SUVA bezüglich Raumentlüftung (3–5-fache Umwälzung der Stallluftvolumens pro Stunde) besondere Aufmerksamkeit zu schenken (SUVA 2009). Kritisch zu beurteilen ist auch das Fehlen von Langzeiterfahrungen bezüglich Funktionalität der Narkosegeräte im Schweinestall.

## **Rechtliche Voraussetzung für die Schmerzausschaltung durch den Tierhalter**

Generell dürfen schmerzverursachende Eingriffe am Tier nur mit Schmerzausschaltung (allgemein/lokal) durch fachkundige Personen durchgeführt werden (Artikel 16/44, TSchG).

Ferkelkastration unter Schmerzausschaltung darf der Tierhalter in den ersten 2. Lebenswochen und im eigenen Bestand selber durchführen, wenn er im Besitze eines Sachkundenachweises ist (Artikel 32, TSV). Der Tierarzt darf gemäß Tierarzneimittelverordnung Tierarzneimittel für die Schmerzausschaltung bei der Enthornung oder Ferkelkastration nur an Personen mit einem Sachkundenachweis abgeben (Artikel 8, TAMV).

Für den Sachkundenachweis zur Ferkelkastration mit Isofluran-Narkose muss ein theoretischer Kurs von mindestens 3 Stunden und einer praktischen Instruktion des Tierhalters im eigenen Bestand durch den Narkosegerätehersteller zusammen mit dem Bestandstierarzt durchgeführt werden. Tierhalter, Tierarzt und Gerätehersteller müssen schriftlich bestätigen, dass die Bedienung des Geräts, Schmerzausschaltung, Sicherheitsaspekte instruiert wurden und der Landwirt fähig resp. sich fähig fühlt eine fachgerechte Schmerzausschaltung in Zukunft selbstständig durchzuführen. Detaillierte Informationen erhalten Sie unter [www.svsm.ch/Ferkelkastration/Sachkundenachweis](http://www.svsm.ch/Ferkelkastration/Sachkundenachweis). Die rechtlichen Voraussetzungen und die Korrektheit der Schmerzausschaltung werden im Rahmen der amtlichen Betriebskontrollen durch die Veterinärbehörden kontrolliert.

### **Schwierigkeiten bei der Umsetzung**

Die beiden Grossverteiler Migros und Coop beherrschen ca. 70 % des Fleischmarkts in der Schweiz. Obwohl beide Grossverteiler in ProSchwein vertreten waren, hat sich Migros vehement gegen die Impfung gegen den Ebergeruch ausgesprochen und sich von Schlachthöfen wie von Produzenten schriftlich zusichern lassen, dass keine geimpften Schweine oder Fleisch von geimpften Tieren an Migros geliefert wird. Coop hat im Labelbereich die Impfung akzeptiert, nicht aber im QM-Kanal. Wegen hohen Schlachtgebühren bei Improvac-geimpften Tieren und großen Abzügen für zahlreiche Kochproben von geimpften Tieren mit einem Hodengewicht von über 600 g, haben viele Produzenten in der Zwischenzeit die Impfmethode aufgegeben und sich auf die Isofluran-Narkose umgestellt.

### **Fonds zur Umsetzung der Kastration unter Schmerzausschaltung**

Um die Motivation der Produzenten für die Umsetzung zu erhöhen, wurde ein befristeter Umsetzungsfonds von 15 Mio. SFR bereitgestellt, der von den Schweinemästern (2.-), Handelsorganisationen (1.-) und Schlachtauftraggebern (2.-) pro Schlachtschwein bestritten wird. Zur Umsetzung erhalten die Produzenten pro Abferkelplatz 400.- bis 450.- SFR, jedoch max. SFR 10.000.-. Laut Tierarzneimittelverordnung (TAMV) muss der Tierarzt auch eine Mitverantwortung für den korrekten Einsatz der abgegebenen Tierarzneimittel übernehmen. Daher muss für Tierhalter, die nicht willens oder fähig sind eine fachgerechte Narkose durchzuführen oder für Betriebe, die wegen ihrer Größe kein Gerät innerhalb nützlicher Frist amortisieren können, eine Alternative zur Isofluran-Narkose angeboten werden. In diesen Fällen darf die Schmerzausschaltung nur durch den Tierarzt durchgeführt werden, wobei die anschließende Kastration durch den Tierhalter gemacht werden darf.

Der überbetriebliche Einsatz von Narkosegeräten wird aus hygienischen Gründen von Seiten der Tierärzteschaft und von Seiten des Schweinegesundheitsdienstes abgelehnt, wobei zurzeit keine rechtliche Grundlage für ein Verbot besteht. Da rund 50 % der Mastferkelproduzenten in der Schweiz weniger als 20 Muttersauen halten, wird davon ausgegangen, dass rund 40–50 % der Tierhalter die Schmerzausschaltung zur Ferkelkastration durch den Tierarzt machen lassen.

**Rolle des Bestandstierarztes**

Die Betriebsleiter mussten sich zusammen mit ihren Bestandstierärzten bis zum 15. Oktober 2009 für eine anerkannte Methode entscheiden und den Methodenentscheid zusammen mit einem amtlich beglaubigten Dokument zur Bestandsgröße der Inkasso-Organisation Proviande mitteilen. Die Bestandstierärzte wurden ebenfalls zusammen mit den Produzenten von Narkosegräten in die Instruktion der Landwirte eingebunden. Um sich rechtlich gegen Missbrauch von Isofluran abzusichern, wurden spezielle Abgabebelege für Isofluran geschaffen. In mehreren Fortbildungsveranstaltungen wurden über 200 Tierärzte entsprechend instruiert.

**Literatur**

1. Kupper T, Spring P (2008): Synthesebericht Projekt ProSchwein. [www.svsm.ch/ferkelkastration/factsheet](http://www.svsm.ch/ferkelkastration/factsheet)
2. Pauly C, Spring P, O'Doherty JV, Kragten SA., Bee G (2008): Performances, meat quality and boar taint of castrates and entire male pigs fed a standard and a raw potato starch-enriched diet. *Animal* 2(11): 1707-1715.
3. Pauly C, Spring P, O'Doherty JV, Kragten SA, Bee G (2009): Growth performance, carcass characteristics and meat quality of group-penned surgically castrated, immunocastrated (Improvac (R)) and entire male pigs and individually penned entire male pigs. *Animal* 3(7): 1057-1066.
4. Luzern S (2009): Factsheet; Anwendung von Isofluran zur Inhalationsanästhesie von Ferkeln. [www.svsm.ch/ferkelkastration/factsheet](http://www.svsm.ch/ferkelkastration/factsheet).
5. [www.svsm.ch / Ferkelkastration](http://www.svsm.ch/Ferkelkastration).

## Erfahrungen mit Ebermast - Großbritannien

### Christine Leeb\*

Universität für Bodenkultur, Institut für Nutztierwissenschaften, Wien (Österreich)

#### Einleitung

Großbritannien ist gemeinsam mit Irland eines wenigen der Länder in Europa, die schon seit mehr als 40 Jahren zu 98-100 % Ebermast durchführen (PIGCAS, 2009). Dabei wird oft diskutiert, wie dies möglich ist: Sind englische Konsumenten weniger empfindlich gegenüber Ebergeruch, werden britische Schweine viel früher geschlachtet oder unterscheiden sich Genetik und Haltung grundsätzlich von anderen Ländern? Fragt man Briten danach, wie Eber gehalten, transportiert oder geschlachtet werden, erfährt man oft Unverständnis, wie der folgende Kommentar gut illustriert:

„It is safe to say they are handled the same as any other pig in the UK“. “In terms of testing for boar taint at abattoirs - there are no tests undertaken in practice (and none are required under current legislation). Meat with obvious boar taint - how would you know?! In truth I do not think it as a big an issue for UK consumers as it is in other countries“ Kim Matthews, EBLEX, Division of the Agriculture and Horticulture Development Board.

#### Hintergrund

Britische Schweine werden im Vergleich zu den meisten anderen europäischen Ländern sicherlich mit den geringsten Schlachtgewichten erzeugt, wobei das Gewicht im Lauf der letzten Jahrzehnte deutlich gestiegen ist (Abb.1).

Zur Darstellung der derzeit erzielten Schlachtgewichte, wird in Tabelle 1 die Ergebnisse einer Stichprobe (3 %) gezeigt, die auf Daten der Klassifizierung von 65 % aller geschlachteten Schweine (4,9 Millionen) durch MLC Services Ltd basiert.

#### Erfahrungen aus der Praxis

Britische Schweine werden meist in sehr ähnlichen Haltungssystemen wie in anderen Ländern gehalten, als Beispiel werden Ergebnisse präsentiert, die im Rahmen einer Studie auf 20 Freedom Foods Mastschweinebetrieben gesammelt wurden (Whay *et al.* 2007). Der Mittelwert der Anzahl der Schweine pro Betrieb lag bei 1043 (min: 300 – max: 2500), die Gruppengröße bei 89 (min: 5 - max: 500), das Platzangebot bei 1,2 m<sup>2</sup> (min: 0,56 – max: 1,78). Dabei waren die Geschlechter nie getrennt. Die Tiere wurden gegen Ende der Mast während eines Tages beobachtet, in allen Buchten eine klinische Beurteilung durchgeführt und die Aufzeichnungen erhoben. Ausgewählte Ergebnisse dieser Beurteilung werden im Rahmen der Präsentation vorgestellt.

#### Vorteile:

Die Praxis der Ebermast ist in Großbritannien inzwischen schon zur Tradition geworden, da die meisten Landwirte selbst nie kastriert haben. Von älteren Landwirten wird als Vorteil der Ebermast meist die Arbeitszeiterparnis genannt, sowie der Vorteil, eine ungeliebte Tätigkeit nicht mehr ausüben zu müssen. Außerdem werden oft folgende Argumente für die Ebermast genannt:

---

\* christine.leeb@boku.ac.at

- Niedrigere Produktionskosten, da kein Einbruch der Wachstumskurve durch Kastration,
- Bessere Futterverwertung, bessere Zunahmen,
- Keine Kosten für Kastration (Arbeitszeit, Medikamente),
- Höherer Preis, da höherer Magerfleischanteil.

#### Nachteile:

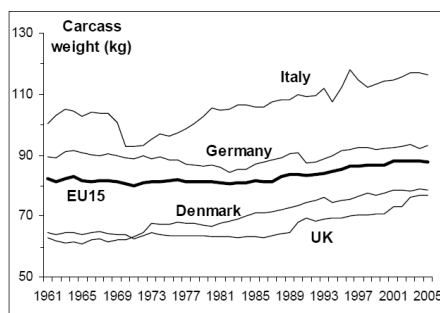
- Mischen von männlichen und weiblichen Tieren bei Geschlechtsreife problematisch (Unruhe), wobei einzelne Landwirte von früher üblicher getrennt geschlechtlicher Haltung berichten,
- Schlachtung von trächtigen weiblichen Tieren (wozu es kaum publizierte Daten gibt),
- Mehr Tiere müssen geschlachtet werden, um gleiche Menge Fleisch zu erhalten,
- Ebergeruch: in Großbritannien wird dies selten als Nachteil genannt, es gibt allerdings Metzger, die gezielt nur Fleisch weiblicher Tiere anbieten.

**Tabelle 1:** Anteil an Schlachtkörpern in drei Gewichtsklassen mit durchschnittlichem Schlachtgewicht und P2, 2004-2008 (BPEX Pig Yearbook 2009)

		2004	2005	2006	2007	2008
<60 kg	% total	5,5	5,3	4,2	3,8	5,2
	Schlachtkörper (kg)	54,6	54,8	54,7	55,0	54,6
	P2 (mm)	8,9	9,3	9,2	9,2	9,1
60-80 kg	% total	68,0	69,1	68,2	60,3	60,3
	Schlachtkörper (kg)	72,1	72,1	72,2	72,5	72,2
	P2 (mm)	10,5	10,7	10,5	10,5	10,3
>80 kg	% total	26,5	25,6	27,5	36,0	34,5
	Schlachtkörper (kg)	84,8	84,8	84,8	85,8	85,5
	P2 (mm)	12,0	12,2	12,0	12,0	11,9
alle	Schlachtkörper (kg)	74,5	74,4	74,9	76,6	75,8
Schlachtkörper	P2 (mm)	10,8	11,0	10,9	11,0	10,8
Magerfleischanteil*		58,7	61,1	61,3	61,3	61,6

\*An average predicted lean meat percentage based on the following equations:

2004: Lean meat % = 65.5 - 1.15 x P2 + 0.076 x carcass weight, 2005 onwards: Lean meat % = 66.5 - 0.95 x P2 + 0.068 x carcass weight



**Abb. 1:** Vergleich der Schlachtgewichte innerhalb Europas (PIGCAS, 2009)

**Schlussfolgerung:**

Außer dem früheren Schlachalter gibt es in Großbritannien wenig Unterschiede zur Schweineproduktion im restlichen Europa, wobei durchaus Optimierungspotential der Haltung und des Management besteht. Allgemein wurde im PIGCAS Projekt die Ebermast als die beste Langzeitlösung gesehen, wobei in UK/Irland diese Praxis bereits jetzt von allen akzeptiert ist, da Tierschutz und Kosten als am wichtigsten empfunden werden. In den anderen Ländern bestehen allerdings noch wesentliche Bedenken hinsichtlich der Fleischqualität.

**Literatur**

1. BPEX Pig Yearbook 2009, UK.
2. PIGCAS (2009): Report on attitudes, practices and state of the art regarding piglet castration in Europe. Final report of EU PIGCAS project (No 043969).  
<http://w3.rennes.inra.fr/pigcas/Public%20reports/ListPublicReports.htm>; assessed at 5th. Nov, 2009.
3. Whay H.R., Leeb C, Main DCJ, Green LE, Webster AJF (2007): Preliminary assessment of finishing pig welfare using animal-based measurements. *Animal Welfare* 16:209-211.

## Infektionen des Urogenitaltrakts bei Sauen

Johannes Kauffold\*<sup>1</sup>, Axel Wehrend<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department for Clinical Studies, New Bolton Center, School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania (USA); <sup>2</sup>Klinikum Veterinärmedizin Klinik für Geburtshilfe Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen

### Einleitung

Infektionen des Urogenitaltrakts sind beim Schwein nicht selten. Sie gelten unter anderem als wesentliche Ursache für Sub- und Infertilität und plötzliche Todesfälle. Organe des Urogenitaltrakts bilden Reservoirs für Pathogene, die sich von einem in das andere Organ des Urogenitaltrakts, aber auch in andere Bereiche des Körpers wie die Milchdrüse ausbreiten können (Gerjets & Kemper 2009). Die Hinweise sind nur allzu deutlich, dass ein Zusammenhang zwischen Erkrankungen des Geschlechtsapparats und harnbildender bzw. -ableitender Organe besteht (Glock & Bilkei 2005). Insofern macht es Sinn, Infektionen beider Organsysteme gemeinsam zu resümieren.

### Infektionen des Genitaltrakts

Generell können sich alle Organe/Abschnitte des Genitaltrakts infizieren. Infektionen der Ovarien (Oophoritis) sind selten und nur bei Erkrankungen mit spezifischen, in Deutschland bei Hausschweinen als getilgt geltenden Krankheitserregern, wie dem porzinem Herpesvirus und *Brucella suis*, zu beobachten. Häufiger sind Infektionen der Eileiter. Chlamydien wurden relativ häufig in Eileitern wiederholt umrauschender Sauen nachgewiesen (Kauffold *et al.* 2006). Ob sie einen spezifischen Tropismus zu tubalen Zellen aufweisen, ist nicht bekannt. Es mag sein, dass Chlamydien in Eileiterzellen des Schweines persistieren und nur unter bestimmten Bedingungen eine Erkrankung auslösen (Faktorenerkrankung; Kauffold 2008a). Andere Bakterien sind vermutlich gleichfalls in der Lage, tubale Infektionen zu verursachen. Dabei wird es sich um solche handeln, die auch puerperale Endometritiden hervorrufen und dann in die Tuben aszendieren. Eileitererkrankungen sind schwer oder nicht zu diagnostizieren. Wiederholtes Umrauschen ohne sonstige klinische Symptomatik mag als Indiz gelten. Therapierbar sind sie nicht. Werden Antibiotika metaphylaktisch zur Gewährleistung der „genitalen Gesundheit“ eingesetzt, profitiert auch der Eileiter.

Die Vagina ist niemals steril. Unter normalen Umständen ist eine bakterielle Besiedlung kein Problem und „beherrschbar“. Vaginitiden treten dennoch auf. Fraglich ist, ob sie alleinige Phänomene sind oder überwiegend bzw. immer mit Endometritiden einhergehen. Die Beantwortung dieser Frage ist nicht nur für das Verständnis von Kausalität, sondern auch für die Bewertung der Bedeutung von Vaginitiden als Fertilitätsproblem interessant. Da Tiere mit dünnrahmigem Ausfluss, aber sonographisch unbedenklichem Harnblasenbefund tragend sein können, mag angenommen werden, dass der fertilitätsmindernde Effekt einer Vaginitis nicht dramatisch ist. Der nach Besamungen gelegentlich zu beobachtende Ausfluss unterschiedlicher Qualität wird auch oder überwiegend aus der Vagina stammen, ohne dass betreffende Tiere zwangsläufig unfruchtbar sind.

---

\* Kauffold@vet.upenn.edu

Entzündungen der Vagina können leicht vaginoskopisch nachgewiesen werden. In der Regel wird keine Therapie notwendig sein.

Handelt es sich jedoch um ein Bestandsproblem (eher unwahrscheinlich), könnten lokale (Spülungen mit mild desinfizierenden Substanzen) und/oder systemische Behandlungen (Antibiotika) sinnvoll sein.

Größtes Problem sind zweifelsohne Infektionen des Uterus (Endometritis/Metritis; Kauffold 2008b; Schnurrbusch *et al.* 2009). Weibliche Zuchttiere können prinzipiell in jedem Produktionsabschnitt derartige Entzündungen entwickeln. Typisch ist die puerperale Endometritis/Metritis, die alleinig auftritt oder sich gepaart mit der puerperalen Mastitis als sogenanntes Mastitis-Metritis-Agalaktie-Syndrom (MMA) manifestiert. Wie alle Entzündungen des Uterus ist auch die puerperale eine Faktorenerkrankung. Zahlreiche Bakterien wurden isoliert. Haupterreger ist jedoch *E. coli*. Begünstigende Faktoren sind hygienische Mängel, lange Geburtsdauer, geburtshilfliche Eingriffe, Bewegungsmangel, Überkondition, Parität u.a. (Bostedt *et al.* 1998). Sauen mit MMA haben eine um ca. 5 % reduzierte Chance nach der Besamung in der darauffolgenden Brunst tragend zu werden (Hoy 2006). Es ist erforderlich, Sauen mit puerperaler Endometritis konsequent zu behandeln, um eine vollständige Restitution des Uterus zu erreichen. Üblich sind lokale wie auch systemische Behandlungen mit adstringierenden/desinfizierenden Substanzen bzw. Antibiotika (Enrofloxacin, Cephalosporine). In Untersuchungen der Universität Gießen erwiesen sich auch homöopathische Präparate als geeignet, eine puerperale Uteruserkrankung zu therapieren (Schuerer *et al.* unveröffentlicht).

Nicht puerperale Endometritiden können das Resultat von Neuinfektionen oder Reinfektionen nach vorangegangener puerperaler Endometritis sein. Sie werden durch Bakterien verursacht. Sowohl gram-positive wie auch -negative Bakterien sind aus entzündlichen veränderten Uteri zu isolieren. Auch hier überwiegt *E. coli*. Gelegentlich werden auch Hefen und andere Pilze gefunden. Virale Endometritiden sind unbekannt. Häufig lässt sich Ausfluss mit uterinem Ursprung 7–14 Tage nach einer vorangegangenen Besamung diagnostizieren. Der Erregereintrag hat dann zur Besamung stattgefunden. Schlechte Hygiene ist prädisponierend. Das gilt gleichermaßen für die hygienischen Zustände in der unmittelbaren Tierumgebung wie auch für die Besamungshygiene und flüssigkonserviertes Sperma. Letzteres kann mit Bakterien kontaminiert sein, die trotz antibiotischen Zusatzes zum Sperma überleben und nach Inokkulation Entzündungen des weiblichen Genitale provozieren. Eine Fülle weiterer endogener und exogener Faktoren wirkt begünstigend. Genannt seien Gesundheit der Tiere, Zeitpunkt und hormoneller Status zum Zeitpunkt der Inokkulation, vorherige oder zeitgleiche Expositionen mit Mykotoxinen (Zearalenon, Deoxynivalenol) und anderes. Nicht puerperale Endometritiden sind klinisch mehr oder weniger auffällig und deshalb auch nur bedingt klinisch und/oder ultrasonographisch zu diagnostizieren. Unlängst wurde vorgeschlagen, klinisch und/oder sonographisch zu diagnostizierende Endometritiden beim Schwein als solche, d.h. „klinische“ Endometritiden zu bezeichnen und alle anderen mit „subklinisch“ zu titulieren (Kauffold 2008b). Letztere sind überwiegend chronischer Natur, die dominierende Variante beim Schwein und derzeit nur post mortem diagnostizierbar. Therapeutische Empfehlungen sind ungenau und nur selten wissenschaftlich fundiert. Da die Infektion häufig zum Zeitpunkt der Besamung erfolgt, wird auch dann, d.h. „um den Besamungszeitpunkt herum“, mit antimikrobiell wirksamen Substanzen systemisch therapiert. Natürlich sollte die Resistenzsituation bei der Wahl des geeigneten Antibiotikums beachtet werden. Lokale Behandlungen sind vermutlich nur in der Brunst möglich. Deren Effektivität ist, wie die der systemischen Therapie, zu überprüfen. Metaphylaktische



Behandlungen mit einem Antibiotikum, die in der Regel als Herdenmedikation über einen längeren Zeitraum mit dem Futter erfolgen, sind in Problembeständen berechtigt.

### Infektionen des Harnapparats

Der Harnapparat kann an multiplen Lokalisationen erkranken. Typisch sind Erkrankungen der Harnblase und der Nieren. Infektionen des Harnapparats in der einen oder anderem Form sind häufig (17–30 % Becker *et al.* 1985; Colman *et al.* 1988). Sie verlaufen nicht selten tödlich (7,5 % D’Allaire *et al.* 1991; 11,2 % Sanz *et al.* 2007).

Infektionen der Harnblase (Zystitis) sind entweder klinisch auffällig oder subklinisch. Harnblasen gelten als infiziert, wenn im Harn  $\geq 10^6$  Bakterien nachgewiesen werden. Klinische Zystitiden werden in der Regel durch *Actinobaculum suis* verursacht, können aber auch das Resultat einer Infektion mit *E. coli* sein. Erkrankte Tiere zeigen Harndrang, urinieren vermehrt. Das Allgemeinbefinden kann gestört sein (Fieber, Inappetenz). Der Harn ist makroskopisch und mikroskopisch sowie biochemisch verändert. In weniger schwerwiegenden Fällen zeigt nur der Harn grobsinnlich Auffälligkeiten. Als subklinisch sollten all die Infektionen angesehen werden, die nur durch eine mikroskopische und/oder biochemische Analyse des Harns erfasst werden können oder nur aufgrund vermehrten Bakteriengehalts auffällig sind. Letztere sind die am häufigsten vorkommenden Infektionen. Die Diagnose wird sich, mit Ausnahme klinisch eindeutiger Fälle, auf die Ergebnisse der Harnanalyse stützen. Harn nach spontaner Miktion ist am einfachsten zu gewinnen und schonender als jegliche Katheterisierung, da die Gefahr der mechanischen Irritation des Urothels (Gmeiner *et al.* unveröffentlicht) und der Infektionseinschleppung besteht. Schnelltests zur mikrobiologischen (z.B. Uricult Eintauch-Nährmedium) und biochemischen Untersuchung (Medi-Test Combi 11) stehen zur Verfügung und erlauben eine Diagnose noch vor Ort bzw. einen Tag später. Andere Verfahren, wie Endoskopie und Ultraschall, sind möglich, jedoch aufwendig und/oder nur bei schwerwiegenden Veränderungen aussagekräftig. Mithilfe der sonographischen Untersuchung kann allerdings Sediment in der Harnblase ohne großen Aufwand semiquantitativ bestimmt werden (gering – viel). Sediment prädisponiert für Infektionen der Harnblase. Bei hochgradigen Mengen ist die Wahrscheinlichkeit einer zeitgleichen Infektion der Harnblase wahrscheinlich. Wann zu therapieren ist, hängt vom Grad der Infektion ab. Schwerwiegende Fälle sollten systemisch antibiotisch therapiert werden, subklinische Zystitiden eher nicht. Die lokale Behandlung ist fragwürdig. Übergreifende Maßnahmen zur Verbesserung der Harnblasengesundheit, wie die Verabreichung von Substanzen zur Ansäuerung des Harns, sind zu empfehlen. Damit wird sowohl der Bildung von Sediment als auch von bakteriellem Wachstum entgegengewirkt. Da die Harnblase als Reservoir für Bakterien gilt, die sowohl Uterus (vor allem *E. coli*) als auch Nieren (*Actinobaculum suis* und *E. coli*) infizieren können, haben derart vergleichsweise einfache Maßnahmen auch einen prophylaktischen Effekt.

Tiere mit einer Entzündung der Nieren sind krank (Fieber, Inappetenz, Abmagerung, Hämaturie, Anämie, plötzliche Todesfälle; Waldmann 1987). Eine Diagnose *intra vitam* kann sich aus Klinik und Ergebnissen der Harnuntersuchung ergeben; die postmortale Untersuchung ist aufschlussreif. Eine Behandlung mit geeigneten Antibiotika ist nur dann sinnvoll, wenn die Nieren noch funktionsfähig sind. Prophylaktische Maßnahmen sind all diejenigen, die den Erregerdruck und Eintrag minimieren (siehe oben). *Actinobaculum suis* besiedelt das *Diverticulum praeputiale* des Ebers und wird mit dem natürlichen Deckakt übertragen. Überwachung und Erhalt der genitalen Gesundheit von Besamungsebern bzw. von Vatertieren sollte deshalb selbstverständlich sein. Infektionen mit *Actinobaculum suis* werden dann kein Problem sein.

**Literatur**

1. Becker H-A, Kurtz R, Von Mickwitz G (1985): Chronische Harnwegsinfektionen beim Schwein, Diagnose und Therapie (I). *Praktischer Tierarzt* 66: 1006-1011.
2. Bostedt H, Maier G, Herfen K, Hospes R (1998): Clinical examinations of gilts with puerperal septicemia and toxemia. *Tierärztliche Praxis* 26 (G): 332-338.
3. Colman J, Devriese L, Verdonck M (1988): Bacteriuria and urinary tract infection in sows. *Vlaams Tijdschrift voor diergeneeskunde* 57: 192-198.
4. D'Allaire S, Drolet R, Chagnon M (1991): The causes of sow mortality: a retrospective study. *Canadian Veterinary Journal* 32: 241-243.
5. Glock XTP, Bilkei G (2005): The effect of postparturient urogenital diseases on the lifetime reproductive performance of sows. *Can Vet J* 46: 1103-1107.
6. Gerjets I, Kemper N (2009): Coliform mastitis in sows: A review. *Journal of Swine Health and Production* 17: 97-105.
7. Hoy S (2006): The impact of puerperal diseases in sows on their fertility and health up to next farrowing. *Animal Sci* 82: 701-704.
8. Kauffold J, Melzer M, Berndt A, Hoffmann G, Hotzel H, Sachse K (2006): Chlamydiae in oviducts and uteri of the repeat breeder pig. *Theriogenology* 66: 1816-1823.
9. Kauffold J (2008a): Update zum Vorkommen von Chlamydien beim Schwein. Update on the occurrence of chlamydiae in pigs. *Tierärztliche Praxis* 36 (G): 57-63.
10. Kauffold J (2008b): Nichtpuerperale Uteruserkrankungen beim Schwein. *Tierärztliche Praxis* 36 (G): 189-199.
11. Sanz M, Roberts JD, Perfumo CJ, Alvarez RM, Donovan T, Almond GW (2007): Assessment of sow mortality in a large herd. *Journal of Swine Health and Production* 15: 30-36.
12. Schnurrbusch U, Röpke M, Lindner A (2009): Ergebnisse diagnostischer Untersuchungen an Genitalorganen von unfruchtbaren Sauen in den Jahren 2005 – 2007. *Praktischer Tierarzt* 90: 244-255.
13. Wanyoike SK, Bilkei C (2006): Concurrent pathological and bacteriological findings in the urogenital organs and mammary glands of sows culled because of chronic vulvovaginal discharge and swine urogenital disease (SUGD): a case study. *Tijdschr Diergeneeskd* 131(19): 686-691.
14. Waldmann KH (1987): Pyelocystitis in breeding sows. *Tierärztliche Praxis* 15: 263-267.

## MMA – Nutritive Ursachen und Prävention

### Manfred Coenen\*

Institut für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik, Universität Leipzig

#### Einleitung

Das *Mastitis-Metritis-Agalaktie*-Syndrom (MMA) ist zweifelsohne die bedeutendste Puerperalerkrankung der Sau. Die Prävalenz kann die Dimension eines Bestandsproblems einnehmen. Mehr als 20 % der Abgänge von Sauen können durch MMA bedingt sein (Karg & Bilkei 2002). Die Bezeichnung dieser Erkrankung als Syndrom reflektiert weniger die Differenziertheit des klinischen Krankheitsbilds als vielmehr das Ineinandergreifen kausal relevanter Faktoren.

#### Wesentliche Kausalitätsfaktoren

a) Unstrittig sind inapparente Harnwegsinfektionen als primärer Risikofaktor zu werten. Vielfach ist eine Verbindung zwischen dem mikrobiellen Profil des Urogenitaltrakts und der Häufigkeit der MMA-Erkrankung überprüft worden (Eggemann *et al.* 2000; Szczubial & Wawron 2003; Mauch & Bilkei 2004).

b) Zusätzlich können die harnableitenden Wege als ein Keimreservoir fungieren (Berner 1988). Die Milieubedingungen in Niere und Harnblase stehen einer Besiedlung vor allem der Harnblase nicht entgegen, vielmehr scheinen hohe pH-Werte mit einer Begünstigung einer residenten Bakterienpopulation einherzugehen (Jürgens 1991; Finkensiep 1993; Krohn 1993).

c) Eine begrenzte Wasseraufnahme vermindert die Diurese, was durch einen Anstieg in der Harndichte angezeigt wird. Dies schwächt die „Selbstreinigung“ der Harnblase und begünstigt das Entstehen von Obstipationen. Die unbefriedigende Wasseraufnahme ist ein verbreitetes Problem, da die Kontrolle der Tränketchnik wenig Aufmerksamkeit erfährt (Kamphues 2002; Kamphues *et al.* 2008).

d) Eine starke Restriktion der Futteraufnahme am Ende der Gravidität und die abrupte Umstellung auf das Laktationsfutter fördern die Verzögerung der Ingestapassage bis hin zur Obstipation, die nicht zuletzt durch Bewegungsarmut und hohe Trockenmassegehalte im Enddarminhalt provoziert wird (Tabeling *et al.* 2003).

e) Eine konzentratreiche Diät sowie ein „mastiger“ abweichender Ernährungszustand verschärfen die Koprostase, in deren Folge offensichtlich die Permeabilität der Dickdarmwand zunimmt und beispielsweise Endotoxine die Darmwand überwinden können (Szczubial & Wawron 2003).

#### Vorbeugemaßnahmen nutritiver Art

a) Die Effekte des Rohfasergehalts sowie der Rohfaserqualität auf den Trockensubstanzgehalt der Fäzes sind gravierend. Rohfasergehalte von rd. 70 g/kg Futter sind zur Intensivierung der fäkalen Wasserabgabe ausreichend (Tabelle 1).

---

\* coenen@vetmed.uni-leipzig.de

b) Eine Begrenzung der Wasseraufnahme kann aus verschiedenen Gründen nicht akzeptiert werden (Tabelle 1). Unter Praxisbedingungen ist jedoch vielmehr die infolge technischer Störungen unzureichende Wasserverfügbarkeit an einzelnen Tränken bzw. in bestimmten Stallabteilungen von Belang (Kamphues 2000).

c) Eine Erhöhung der fäkalen Wasserabgaben kann schließlich durch Laxantien, wie Glaubersalz, angestrebt werden.

d) Die nutritive Modifikation des Säuren-Basen-Status erfolgt beim Tier mit unterschiedlicher Zielstellung (z.B. Prophylaxe der Urolithiasis oder der Hypokalzämie). Eine Azidierung kann über Sulfate oder Chloride erreicht werden. Azidierung des Harns als Folge dieser Supplementierung ist bei Sauen nutzbar, um die Milieubedingungen für die residenten Keime zu schmälern. Der Wirkmechanismus der pH-Wert-Absenkung auf den Bakterienbesatz der Harnblase besteht u.a. in einer Veränderung der Bakterienzelloberfläche (Unterdrückung der Genexpression, die für die Ausbildung von Fimbrien verantwortlich sind) sowie die Umwandlung von Nitrit zu Stickoxid (Carlsson *et al.* 2001; Schwan *et al.* 2002). Dies kann durch Supplementierung mit Ascorbinsäure unterstützt werden.

Zur Azidierung des Harns bei Sauen ist die Beschränkung auf die letzten 30–40 Tage der Gravidität sinnvoll, um Nachteile etwa in der Proteinsynthese zu vermeiden. Neben Ammoniumsalzen kann Kalziumchlorid eingesetzt werden. Durch eine Fettummantelung ist die Handhabung einfach und die lokal reizende Wirkung ist ausgeschaltet. Mit rd. 20 g/Tag wird eine ausreichende Azidierung erreicht (Tabelle 2). Nachteile bezüglich der intrauterinen Entwicklung der Ferkel, des Geburtsverlaufs und der Milchleistung konnten bisher nicht beobachtet werden.

e) Die üblichen Empfehlungen zur Versorgung der Sauen mit Vitaminen und Spurenelementen sind großzügig bemessen (GfE 2006). Hohe Gaben von Vitamin C und Tocopherol führen offenbar zu entsprechenden Gewebeanreicherungen und protektiven Effekten auch für die Ferkel (Pinelli-Saavedra *et al.* 2008). Es ist allerdings nicht belegt, dass die intensivierete Bereitstellung antioxidativer Stoffe die MMA-assoziierten Belastungen kompensieren kann. Daher kann diese Maßnahme allenfalls unter Vorbehalt genannt werden.

**Tabelle 1:** Effekte des Rohfasergehalts im Futter sowie der Wasserverfügbarkeit auf den Trockensubstanzgehalt der Fäzes (Tabeling *et al.* 2003)

Faktor		Trockensubstanzgehalt der Faeces, g/kg
Rohfaser	30 g/kg aus Weizen	29,8 ± 2,15
	60 g/kg aus Gerste	21,7 ± 0,83
	100 g/kg aus Trockenschnitzeln	22,2 ± 1,06
Wasserangebot	4 l/Tag x 30 g Rfa/kg	29,1 ± 2,67
x Rohfasergehalt d. Futters	ad libitum x 60 g Rfa/kg	23,4 ± 2,71

**Tabelle 2:** Effekte der Gabe von gekapseltem Kalziumchlorid<sup>1)</sup> auf den pH-Wert des Spontanharns (Röcker 2006)

	Kalziumchlorid g/Tag <sup>1)</sup>	Tag der Gravidität	
		90.	111.
Kontrolle, n = 15	--	7,05 ± 0,34	7,31 ± 0,31
Versuch, n = 14	28	5,96 ± 0,45	6,73 ± 0,46

<sup>1)</sup> Supplementierung vom 80. Tag der Gravidität bis zum Abferkeln

## Literatur

- Berner H (1988): Cystitis in Porcine Mastitis-Metritis-Agalactia Syndrome. *Praktische Tierarzt* 69: 124-130.
- Carlsson S, Wiklund NP, *et al.* (2001): Effects of pH, nitrite, and ascorbic acid on nonenzymatic nitric oxide generation and bacterial growth in urine. *Nitric Oxide* 5(6): 580-6.
- Eggemann G, Wendt M, *et al.* (2000): Prevalence of chlamydial infections in breeding sows and their correlation to reproductive failure. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 107(1): 3-10.
- Finkensiep A (1993): Untersuchungen über den Einfluß des Harnstatus auf das Puerperalsyndrom der Sau unter Berücksichtigung der Fütterung und des peripartalen Trinkwasserverbrauchs. Diss., Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover.
- GfE (2006): Empfehlungen zur Energie- und Nährstoffversorgung von Schweinen. Frankfurt/Main, DLG-Verlag.
- Jürgens C (1991): Einfluß von Futterzusatzstoffen auf den pH-Wert und die Inhaltsstoffe des Harns bei Zuchtsauen. Diss., Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover.
- Kamphues J (2000): [Water requirement of food-producing animals and pets]. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 107(8): 297-302.
- Kamphues J (2002): Nutritional disorders and problems in pigs - a challenge for veterinary practitioners. *Tierärztliche Praxis Ausgabe Grosstiere Nutztiere* 30(6): 396-403.
- Kamphues J, Coenen M, *et al.* (2008): Supplemente zu Vorlesungen und Übungen in der Tierernährung. Hannover, M.&H. Scharper.
- Karg H, Bilkei G (2002): Causes of sow mortality in Hungarian indoor and outdoor pig production units. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 115(9-10): 366-8.
- Krohn U (1993): Beeinflussung des Säure-Basen-Haushaltes von Zuchtsauen durch Futterzusätze. Diss., Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover.
- Mauch C, Bilkei G (2004): "The influence of prepartal bacteriuria on the reproductive performance of the sow." *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 111(4): 166-169.
- Pinelli-Saavedra A, Calderon de la Barca AM, *et al.* (2008): Effect of supplementing sows' feed with alpha-tocopherol acetate and vitamin C on transfer of alpha-tocopherol to piglet tissues, colostrum, and milk: aspects of immune status of piglets. *Res Vet Sci* 85(1): 92-100.
- Röcker B (2006): Untersuchung zur Azidierung des Harns mittels alimentärer Kalziumchlorid-Gabe bei tragenden Sauen. Diss., Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover.
- Schwan WR, Lee JL, *et al.* (2002): Osmolarity and pH growth conditions regulate fim gene transcription and type 1 pilus expression in uropathogenic *Escherichia coli*. *Infect Immun* 70(3): 1391-402.
- Szczubial M, Wawron W (2003): Bacterial microflora of the reproductive tracts of pigs with MMA syndrome and its antibiotic sensitivity. *Medycyna Weterynaryjna* 59(2): 165-167.
- Tabeling R, Schwier S, *et al.* (2003): Effects of different feeding and housing conditions on dry matter content and consistency of faeces in sows. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* 87(3-4): 116-21.

## Postpartum Dysgalactia in Sows: Pathophysiology and Risk Factors

**Dominiek Maes\***, Georgios Papadopoulos, An Cools, Geert P.J. Janssens

Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University (Belgium)

### Introduction

Adequate colostrum and milk production by the sow is essential for the survivability and growth of the piglets. Postpartum dysgalactia syndrome (PDS) in sows is characterized by inadequate and insufficient colostrum and milk production during the first days after farrowing. PDS occurs worldwide and incurs major financial losses to affected pig herds. Due to the multifactorial nature of the syndrome, the identification of the different risk factors and their relative impact is not straightforward (Martineau 2005). Logically, also the implementation of preventive and therapeutic measures is a challenge for pig veterinarians. The term MMA, most frequently used in (old) literature, is considered nowadays as a subtype of PDS, as in many instances, there is no true agalactia and the role of clinical mastitis is of debatable significance.

### Prevalence and clinical symptoms

MMA occurred in 6.9 % of 16,405 farrowings recorded over one year in 31 pig herds in Illinois (Bäckström *et al.* 1984). The prevalence ranged among herds from 1.1 % to 37.2 %. In 27,656 farrowings included in a study conducted in the state of Missouri, 13 % of the sows were affected by MMA. The incidence of MMA in Swedish herds ranged from 5.5 % in small herds to 10.3 % in large herds. A recent study in 110 Belgian pig herds showed that 34 % of the herds had experienced problems related to PDS during the last year before the study (Papadopoulos *et al.* 2009b). This high percentage is explained by the fact that also herds with minor problems were considered as PDS herds.

The prevalence of PDS either at animal or herd level depends upon the criteria used for assessing the occurrence and the severity of the syndrome. As these vary largely between studies, prevalence data of PDS from different studies are difficult to compare. Martineau *et al.* (1992) summarized a list of symptoms that may be present in the sow, the piglets and in herd productivity. For the sows: 1) Local symptoms: absent, mastitis with agalactia, vaginal discharge 2) General symptoms: absent, fever, prostration, anorexia (total or partial). For the piglets: 1) <1 week: increased mortality, diarrhea, increased heterogeneity among the litter 2) >1 week: increased heterogeneity among litter, low weaning weight. For the herd: decreased number of piglets/sow/year. In a given herd, not all sows exhibit the same range or intensity of symptoms, and also the number of affected sows may vary.

### Pathophysiology

The pathophysiology of the syndrome has not yet been fully elucidated. Due to the multifactorial nature of the syndrome, a single pathway is unlikely to exist. Martineau *et al.* (1992) and Martineau (2005) suggested that interactions between endotoxin produced by Gram-negative bacteria in the gut and alterations in the immune and endocrine functions play a central role in the development of PDS.

---

\* Dominiek.Maes@UGent.be

This hypothesis is supported by a study of Nachreiner & Ginther (1974) that challenged periparturient sows with lipopolysaccharide (LPS) endotoxin of *E. coli* and in which sows generated symptoms similar to postpartum agalactia. De Rijter *et al.* (1988) proposed that the systemic disease in case of coliform mastitis in sows was a result of the formation of inflammatory endogenous mediators in the mammary gland. Intramammary infusion of LPS in lactating sows was associated with an immune activation and lower serum concentrations of Ca and P (Wang *et al.* 2006). These effects on inflammatory parameters and macromineral metabolism probably provide a pathway by which sows are at higher risk for the MMA syndrome. The hypocalcaemia and hypophosphataemia could be due to the elevated concentrations of blood cortisol and pro-inflammatory cytokines following LPS infusion (Wang *et al.* 2006).

Prolactin in sows is important for initiating and sustaining milk production. Oral administration of bromocriptine, an inhibitor of prolactin secretion, to sows during late gestation and the beginning of lactation significantly reduced weight gain of litters. Furthermore, prolactin concentrations were lower in sows affected with agalactia. In addition, LPS administration caused a decline in the prolactin concentrations and in milk production in sows.

Comparing relaxin levels during the first days postpartum between good milking, poor milking and hypogalactic sows revealed no significant differences in relaxin levels among sows. Impaired thyroid action is speculated to be linked with the occurrence of PDS, since normal postpartum sows had significantly higher thyroid cell heights than either the agalactic or cyclic sows. An explanation for this phenomenon could be that the secretions of the thyroid gland are involved in many metabolic functions including stimulating oxygen consumption and protein synthesis by the mammary gland and concomitantly increasing milk yield.

Induction of parturition with F series prostaglandins was effective in reducing the incidence of MMA. The exact action mechanism of prostaglandins in relation to reducing the hypogalactia related symptoms is not clear. Farrowing induction potentially affects the kinetics of the periparturient cortisol surge in sows, which is essential for the maturation of fetal tissues. In another study however, a prostaglandin analogue led to a delayed increase in prolactin and delayed nest building in sows. Devillers *et al.* (2007) found a significantly lower colostrum yield in sows when farrowing was induced.

### **Role of Nutrition and Feeding regime**

During the last days before parturition, sows receive restricted amounts of complete diets with high nutrient and energy densities and low fiber content (Kamphues *et al.* 2003). During the peripartal period, the reduced feed intake and low fiber content frequently lead to dryer and harder feces, indicating an impaired passage of chyme and subsequent constipation. Constipation frequently occurs in periparturient sows, not only because feed or feeding techniques but also parturition itself influences the dry matter content of feces. Hermansson *et al.* (1978) reported constipation to occur in approximately 25 % cases of agalactia post partum in sows. By increasing dietary fiber content at the end of gestation, there is a decrease in the incidence of constipation (Oliviero *et al.* 2009). This may lead to lower intestinal microbial growth and less release and absorption of endotoxins from the digesta (Martineau *et al.* 1992). A lower feeding level during late gestation was beneficial not only for lowering the incidence of agalactia, but also for lowering the severity of symptoms. The precise underlying mechanism however was not clear. A reduced feeding level could impair the conditions for bacterial toxin production in the gut.

Papadopoulos *et al.* (2009a) showed that a lactation diet low in *n*-6:*n*-3 ratio administered to sows from 8 days before farrowing improved feed intake during the first days postpartum and was associated with a better metabolic change and inflammatory profile, when compared to a lactation diet high in *n*-6:*n*-3 ratio and/or administered from 3 days before farrowing.

Mahan (1991) showed that agalactia was a problem in sows fed the basal vit E level (16 or 33 IU/kg) and to a lesser extent, in those fed the 66 IU/kg dietary level. Low-grade incidences of MMA occurred in all sow treatment groups, but milk letdown and subsequent milk production was more problematic in sows receiving the diets with lower vit E levels.

Grains contaminated with ergot derivatives of *Claviceps Purpurea* may disturb milk production in sows. Kopinski *et al.* (2007) showed that sows fed 1.5 % ergot for 6 to 10 days preceding farrowing produced no milk, while ergot inclusions of 0.6 % to 1.2 % caused lesser problems in milk release and neonatal piglet mortality. The effects are likely due to suppressed prolactin secretion by ergot toxins.

Several studies have shown that diets containing probiotics given at the end of gestation and around parturition led to a reduction in the incidence of MMA (6 vs. 13 %) and higher feed intake during lactation (Böhmer *et al.* 2006). Addition of formic acid to the diet (10 g/kg) of pregnant and lactating sows showed beneficial effects on performance and agalactia.

### **Housing and management practices**

The incidence of PDS was higher in sows housed in crates with a width of 60cm compared to sows in crates of 67cm width. The incidence was also higher in sows subjected to an abrupt change of environment from pasture gestation to restraint in crates a few days before farrowing (Backstrom *et al.* 1984). The use of slatted floors in the farrowing pens was associated with a decreased risk of chronic mastitis in sows (Hultén *et al.* 2004). Oliveira *et al.* (2008) showed that duration of parturition was significantly longer for sows housed in crates with no bedding material (311 min) compared to sows in farrowing pens enriched with straw bedding (218 min). Overheating of the mammary glands by inappropriate placement of heating lamps decreases milk production. The effects of heat stress in lactating sows include lower feed intake and milk production (Quiniou & Noblet 1999) and increase in respiration rate and rectal temperature. According to Quiniou & Noblet (1999), reduced milk production attributable to a heat-stress induced decrease in feed intake negatively affects the weight gain of the piglets. However, other studies have suggested that high ambient temperatures have a direct effect on sow milk production, independent of the reduction in feed intake.

Appropriate hygiene measurements like washing the sows and the use of disinfectants in the farrowing rooms were reported to lower preweaning mortality and incidence of chronic mastitis in sows (Hultén *et al.* 2004), respectively.

Papadopoulos *et al.* (2009b) identified and quantified following management related risk factors for PDS: 1) moving pregnant sows to the farrowing unit 4 days before expected farrowing (OR=6.2) compared to moving the sows 7 days or earlier before farrowing; 2) farrowing induction (OR=4.8); 3) feeding sows *ad libitum* shortly after farrowing (OR=3.1) compared to feeding sows restrictedly, and 4) frequent farrowing supervision (>50 % of farrowings) by the stockperson (OR=0.1) compared to no supervision at all. The authors concluded that these factors can be controlled rather easily.



## Conclusions

A considerable number of modern pig herds suffer from problems with PDS. PDS is a syndrome with a complex pathophysiology and with several and different risk factors involved. Control measures should focus primarily on controlling the specific risk factors in affected pig herds. Although this is not that easy to accomplish, efficient control measures mostly imply optimization of feeding, housing and management practices.

## References

1. Bäckström L, Morkoc AC, Connor J, Larson R, Price W (1984): Clinical study of mastitis-metritis-agalactia in sows in Illinois. *J Am Vet Med Assoc.* 185:70-73.
2. Böhmer B, Kramer W, Roth-Maier D (2006): Dietary probiotic supplementation and resulting effects on performance, health status, and microbial characteristics of primiparous sows. *J Anim Physiol a Anim Nutr.* 90:309-315.
3. de Ruijter K, Verheijden J, Pipers A, Berends J (1988): The role of endotoxin in the pathogenesis of coliform mastitis in sows. *Vet Q.* 10:186-190.
4. Devillers N, Farmer C, Le Dividich J, Prunier A (2007): Variability of colostrum yield and colostrum intake in pigs. *Animal.* 1:1033-1041.
5. Hultén F, Persson A, Eliasson-Selling L, Heldmer E, Lindberg M, Sjögren U, Kugelberg C, Ehlorsson CJ (2004): Evaluation of environmental and management-related risk factors associated with chronic mastitis in sows. *Am J Vet Res.* 65:1398-1403.
6. Kamphues J, Schwier S, Tabeling R (2003): Effects of different feeding and housing conditions on dry matter content and consistency of faeces in sows. *J Anim Physiol a Anim Nutr.* 87:116-121.
7. Kopinski J, Blaney B, Downing J, McVeigh J, Murray S (2007): Feeding sorghum ergot (*Claviceps africana*) to sows before farrowing inhibits milk production. *Aust Vet J.* 85:169-176.
8. Mahan D (1991): Assessment of the influence of dietary vitamin E on sows and offspring in three parities: reproductive performance, tissue tocopherol, and effects on progeny. *J Anim Sci.* 69:2904-2917.
9. Martineau G.P. (2005): Postpartum dysgalactia syndrome and mastitis in sows. In: Reproduction. The Merck Veterinary Manual (9<sup>th</sup> Edition). Kahn C.M. (Ed), Merck Co, Inc, Whitehouse Station, N.J., USA:1134-1137.
10. Martineau GP, Smith B, Doize B (1992): Pathogenesis, prevention and treatment of lactational insufficiency in sows. *Veterinary clinics of North America: Food Anim Pract.* 8:661-683.
11. Oliviero C, Heinonen M, Valros A, Hälli O, Peltoniemi O (2008): Effect of the environment on the physiology of the sow during late pregnancy, farrowing and early lactation. *Anim Reprod Sci.* 105:365-377.
12. Oliviero C, Kokkonen T, Heinonen M, Sankari S, Peltoniemi O (2009): Feeding sows with high fiber diet around farrowing and early lactation: impact on intestinal activity, energy balance related parameters and litter performance. *Res Vet Sci.* 86:314-319.
13. Papadopoulos G, Maes D, Van Weyenberg S, van Kempen T, Buyse J, Janssens GPJ (2009a): Periparturient feeding strategy with different n-6:n-3 ratios in sows: effects on sow's performance, inflammatory and periparturient metabolic parameters. *Br J Nutr.* 101:348-357.
14. Papadopoulos G, Vanderhaeghe C, Janssens GPJ, Dewulf J, Maes D (2009b): Risk factors associated with postpartum dysgalactia syndrome. *Vet J.:* in press (Jan 2009).
15. Quiniou N, Noblet J (1999): Influence of high ambient temperatures on performance of multiparous lactating sows. *J Anim Sci.* 77:2124-2134.
16. Wang J, Wang M, Ma J, Jiao L, Zhou X, Lindberg J (2006): The influence of intramammary Lipopolysaccharide infusion on serum Ca, P, Vitamin D, cytokines and cortisol concentrations in lactating sows. *J Vet Med A.* 53:113-118.

## Gruppenbildung und Gruppenhaltung von Sauen

**Steffen Hoy\***

Institut für Tierzucht und Haustiergenetik, Justus-Liebig-Universität Gießen

Nach der EU-Richtlinie 2001/88/EG und der Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung sind Jung- und Altsauen ab der 5. Woche nach dem Belegen bis 1 Woche vor dem voraussichtlichen Abferkeltermin in Gruppen zu halten.

Bei der Gruppenhaltung wird nicht unbegründet das Auftreten von Leistungsminderungen durch eine höhere Umrauscherrate und eine niedrigere Wurfgröße lebend geborener Ferkel sowie von gesundheitlichen Schäden (z.B. Klauen- und Gliedmaßenschäden) befürchtet. Außerdem werden Aborte in der Gruppenbucht schwieriger erkannt. Es ist auch nicht auszuschließen, dass in der Einzelhaltung gut beherrschte Infektionen (z.B. durch Chlamydien oder Leptospiren) wieder an Häufigkeit zunehmen können. Eine Ursache für die Probleme sind neben den unmittelbaren Kontakten zwischen den Tieren die Rangordnungskämpfe nach der Gruppenbildung. Diese Rangkämpfe können allerdings nicht verhindert werden (auch nicht durch Sprays, Stroh, Beschäftigungsmaterialien, Waschen der Sauen mit Seife oder anderen Mitteln, Beruhigungsmittel und das Gruppieren im Dunkeln oder mit einem Eber) und sind biologisch völlig normal. Die Kämpfe können eventuell verzögert werden (z.B. beim Gruppieren in der Dunkelheit), setzen dann am nächsten Morgen jedoch wieder ein. Die Kämpfe dienen dazu eine Rangordnung herzustellen, die dann ständige weitere Auseinandersetzungen verhindert. Die unvermeidlichen Kämpfe zwischen den Sauen sollten jedoch bezüglich Ort, Zeit und Bedingungen so stattfinden, dass sie keine Schäden an den Sauen bzw. bei den Embryonen hervorrufen können. In den ersten Tagen nach der Befruchtung wandern die Keimlinge im Eileiter zur Gebärmutter und sind relativ gut geschützt. In der 2. bis 3. Trächtigkeitswoche befinden sich die Embryonen noch im Lumen der Gebärmutter und beginnen erst danach sich an die Uterusschleimhaut anzuheften. Dies ist ein sehr störungsanfälliger Zeitraum. Durch Rangkämpfe in den ersten 2–4 Trächtigkeitswochen können über 20–30 % der Embryonen absterben. Selbst der Verlust der Trächtigkeit mit anschließendem Umrauschen ist möglich (Schnurrbusch & Hühn 1994). Genau das muss aber durch ein gutes Management verhindert werden. Viele Betriebsleiter demonstrieren, dass es grundsätzlich möglich ist, auch mit der Gruppenhaltung tragender Sauen sehr hohe Leistungen zu erzielen.

Der günstigste Zeitpunkt der Gruppenbildung ist unmittelbar nach dem Absetzen der Ferkel von den Sauen gegeben. Die Tiere sind nicht tragend, und die Rangordnungskämpfe können somit keinen Schaden an der Trächtigkeit anrichten. Eine weitere Möglichkeit ist der EU-weit ohnehin vorgegebene Zeitpunkt zu Beginn der 5. Trächtigkeitswoche. Die Embryonen sind bereits mit der Gebärmutterschleimhaut verbunden, sodass sich die Rangordnungskämpfe zu Beginn der Gruppenbildung nicht dramatisch auf Keimlinge und Sauen auswirken sollten. Ein späterer Beginn der Gruppenhaltung wäre unter diesem Aspekt sicher noch günstiger zu bewerten, wird jedoch ab 1.1.2013 nicht mehr zulässig sein. Ein Gruppierungszeitpunkt unmittelbar nach der Besamung und dem Abklingen der Brunstsymptome sollte nur dann in Erwägung gezogen werden, wenn die Sauen bereits zuvor (nach dem Absetzen der Ferkel) gruppiert wurden und sich demzufolge bereits kennen.

---

\* Steffen.Hoy@agrار.uni-giessen.de

Andernfalls können die dann auftretenden Rankämpfe auch zu diesem Zeitpunkt Schäden an der Trächtigkeit hervorrufen. Am ungünstigsten ist die Gruppierung in der 2. bis 3. Trächtigkeitswoche zu beurteilen.

Für die Gruppenbildung kommen 3 Verfahren in Frage:

- a) Einsatz einer „Arena“,
- b) Nutzung einer Stimu-(= Stimulation-)bucht oder
- c) Gruppierung im Besamungsstall (Hoy 2006, Hoy *et al.* 2009).

Bei der Arena zur Gruppenbildung werden die Sauen in eine große Bucht gegeben, die auf einer möglichst befestigten Fläche im Außenbereich zwischen 2 Stallgebäuden eingerichtet und wildschweinsicher umzäunt wird. Ein befestigter Boden ermöglicht die Reinigung und Desinfektion. In der Arena mit einer Fläche von ca. 6 m<sup>2</sup> je Tier werden die Sauen für längstens 2–3 Tage nach dem Absetzen der Ferkel gehalten. Für die Nutzung der Arena auch im Winter ist ein wärmegeprägter Liegebereich (ca. 1,20–1,50 m hoch) mit 2 Ausgängen (Fluchtmöglichkeit, keine Sackgassen!) erforderlich. Bei tiefen Temperaturen wird reichlich eingestreut und ggf. ein Ausgang geschlossen. Pro Sau ist eine Liegefläche von 1 m<sup>2</sup> (2 m lang und 50 cm breit) zu kalkulieren, dann bleibt diese Fläche sauber.

Eine Stimu-Bucht zur Gruppenbildung wird im Stall auf einer Fläche von etwa 3 m<sup>2</sup>/Sau eingerichtet. Die Seitenwände können aus stabilen Leitplanken errichtet werden. Die Fütterung erfolgt ad libitum über einfache Futterautomaten. Ein Fressplatz reicht für 4–8 Sauen (bei Trockenfütterung Tier-Fressplatz-Verhältnis 4:1, bei Breiautomaten 8:1). Der Boden sollte trittsicher und rutschfest sein. Einstreu ist möglich. Es kann jedoch auch perforierter Fußboden eingesetzt werden, allerdings nicht im Außenklimastall – es sei denn, es steht ein eingestreuter oder zumindest wärmegeprägter Liegebereich zur Verfügung.

Die Sauen werden unmittelbar nach dem Absetzen der Ferkel (z.B. am Mittwochnachmittag oder am Donnerstagmorgen) zur Gruppenbildung umgestallt. Nach 2 Tagen sind über 90 % der Rangordnungsauseinandersetzungen beendet. Am Freitag oder Sonnabend können die Sauen demzufolge bereits in den Besamungsstall umgestallt werden.

Einige Betriebe betreiben die Gruppenhaltung guster und tragender Sauen nach dem Absetzen bis 1 Woche vor der nächsten Abferkelung, sodass die Gruppierung im Besamungsstall stattfindet. Es gibt Selbstfang-Besamungsstände und Kippfang-Besamungsstände. Beim Betreten der Selbstfang-Besamungsstände fixieren die Sauen sich selbst, bei Kippfang-Besamungsständen fixiert der Betreuer die Sauen in den Ständen. Vor allem rangniedere Sauen suchen zum Schutz vor den Angriffen ranghöherer Sauen gern die Selbstfang-Stände auf und verlassen diese dann nicht mehr. Bis zu 1/3 der Gruppe bleibt in den Ständen. Damit wird nur für einen Teil der Tiere eine Gruppenhaltung durchgeführt.

Da das Auftreten von Rankämpfen grundsätzlich nicht verhindert werden kann, kommt der Gestaltung der Gruppenbildung eine entscheidende Rolle zu. Bei der Bildung größerer Gruppen (20–25 Tiere) oder bei der Eingliederung von Untergruppen in eine dynamische Großgruppe an einer Abruflstation steht den Sauen mehr Fläche zur Verfügung, sodass rangniedere Sauen eine große Mindestdistanz zu ranghohen Gruppenpartnerinnen einlegen und in der Menge der Sauen „untertauchen“ können. Das Angebot von auf die Zahl der Neuankömmlinge abgestimmten Liegekesseln unterstützt die Integration in die Gruppe, da die „neuen“ Sauen gern zusammen liegen. In kleineren Gruppen (bis zu 12 Sauen) sollte eine Fläche von 3 m<sup>2</sup>/Tier nicht unterschritten werden.

Das Gruppieren von Sauen bei Anwesenheit eines Ebers beeinflusst die Häufigkeit der Auseinandersetzungen zwischen den Sauen nicht (Tabelle 1). Eber sind Einzelgänger und mischen sich nicht in die Rankämpfe der Sauen ein. Da sie das ranghöchste Tier in der Gruppe darstellen, kommt es gelegentlich zu Verdrängungen von Sauen (auch ranghohen) am Fressplatz und zum Auftreiben liegender Sauen, sodass manchmal deswegen sogar eine leicht größere Unruhe in der Gruppe herrscht.

Neben der Anwesenheit eines Ebers bei der Gruppierung wurde auch der mögliche Einfluss flexibler Sichtblenden in der Stimu-Bucht auf die Häufigkeit von Rangordnungskämpfen untersucht. Dazu wurden Matten (etwa 2 m lang und 1 m hoch) an Ketten in die Bucht gehängt, etwa 1 Meter von der Buchtenwand entfernt, damit eine Rückzugsmöglichkeit für angegriffene Tiere entsteht. Allerdings beeinflusste auch diese Maßnahme nicht die Häufigkeit von Rangordnungskämpfen innerhalb der Gruppe. Tendenziell flüchteten rangniedere Tiere etwas häufiger hinter diese Trennwände.

**Tabelle 1:** Anzahl und Dauer der agonistischen Interaktionen bei der Gruppierung von Sauen mit oder ohne Eber

	Gruppierung mit Eber	Gruppierung ohne Eber
Anzahl der Auseinandersetzungen	1019	1086
Auseinandersetzungen pro Stunde	47,7	52,3
Dauer der Auseinandersetzungen (sec)	2,8	3,1

(Borberg 2008)

Bei der Gruppenhaltung muss ein Teil der Bodenfläche, der 0,95 m<sup>2</sup> je Jungsau und 1,3 m<sup>2</sup> je Sau nicht unterschreiten darf, als Liegebereich zur Verfügung stehen (planbefestigt oder mit einer Perforation von maximal 15 %). Fress-Liegebuchten für die Gruppenhaltung von Jungsauen und Sauen müssen so angelegt sein, dass die Tiere die Zugangsvorrichtung zu den Buchten selbst betätigen und die Buchten jederzeit aufsuchen und verlassen können und bei einseitiger Buchtenanordnung die Gangbreite hinter den Fress-Liegebuchten mindestens 160 cm oder bei beidseitiger Buchtenanordnung die Gangbreite zwischen den Fress-Liegebuchten mindestens 200 cm beträgt. Bei der Gruppenhaltung von Sauen im Wartestall sind folgende Anforderungen zu berücksichtigen:

- Strukturierung der Bucht in Liege- und Aktionsbereich mit getrenntem Fress-, Tränk- und Kotplatz sowie Bewegungsareal,
- Fütterung in Abhängigkeit von der Konstitution der Sauen,
- Vermeidung von Rankämpfen, besonders am Fressplatz bei restriktiver Fütterung,
- bei eingeschränktem Tier-Fressplatz-Verhältnis sollte der Fressplatz von allen im Liegebereich befindlichen Sauen eingesehen werden können,
- gute Bestandsübersicht und Tierkontrolle,
- geringe Investitions- und laufende Kosten sowie geringer Arbeitszeitaufwand.

Die Buchten können mit planbefestigtem Fußboden und Einstreu (Flachstreu) oder mit perforiertem Fußboden und ggf. Liegekesseln (z.B. 2 m tief und 4 m breit für 8 Sauen) ohne Einstreu oder mit Minimaleinstreu bewirtschaftet werden. Böden mit Perforation haben in der Praxis den deutlich höheren Anteil. In Abhängigkeit von der Gruppengröße werden unterschiedliche Flächen pro

Sau vorgeschrieben. Das ist biologisch durchaus sinnvoll, denn in größeren Sauengruppen legen sich die Tiere nach Etablierung der Rangordnung an den Buchtenwänden eng aneinander, sodass in der Mitte relativ viel freie Fläche entsteht. Dies bietet den Sauen zum einen die Möglichkeit soziale Mindestdistanzen – wenn erforderlich – einzuhalten und zum anderen wird eine deutliche Trennung in Liege-, Fress- und Eliminationsbereich geschaffen. In Kleingruppen (z.B. Gruppen mit weniger als 6 Tieren) kommen die Sauen sich häufig sehr nahe (Unterschreitung von Mindestdistanzen), sodass ständige Auseinandersetzungen vorprogrammiert sind.

Bei Einstreuhaltungen können Höhenunterschiede leicht durch Stufen (etwa 0,30 m Auftrittstiefe und 0,15 m Höhe, bei Fressständen mit rückwärtigem Verlassen auch bis 0,25 m Höhe) überwunden werden. Die Liegefläche ist möglichst wärmegeklämt auszuführen.

Bei der Gruppenhaltung werden die Sauen entweder in stabilen oder in dynamischen Gruppen gehalten. In stabilen Gruppen wird während der gesetzlich vorgeschriebenen Dauer der Gruppenhaltung die Zusammensetzung nicht verändert, es sei denn, einzelne Tiere verenden oder müssen wegen Umrauschens oder wegen gesundheitlicher Probleme die Gruppe verlassen. Dynamische Gruppen sind dadurch gekennzeichnet, dass Untergruppen von Sauen mit nachgewiesener Trächtigkeit in bestehende Großgruppen eingegliedert und etwa 1 Woche vor der Abferkelung aus dieser Gruppe wieder ausgestallt werden. Derartige Verfahren sind zumeist mit elektronischer Einzeltiererkennung und computergesteuerter tierindividueller Fütterung ausgestattet. In der Gruppenhaltung geht der Trend in Richtung stabile Klein- oder Großgruppen, da bei dieser Haltung hinsichtlich der Rangkämpfe eine vergleichsweise günstige Situation vorhanden ist.

Die Wahl des Fütterungsverfahrens spielt eine zentrale Rolle bei der Haltung tragender Sauen. Sauen und Jungsauen sind nach einem System zu füttern, das gewährleistet, dass jedes einzelne Tier ausreichend fressen kann, selbst wenn Futterivalen anwesend sind. Es ist zwischen rationierter gruppenbezogener, computergesteuerter tierindividueller und Sattfütterung (Ad-libitum-Fütterung) zu unterscheiden (Tabelle 2).

**Tabelle 2:** Haltungs- und Fütterungsverfahren für tragende Sauen in Gruppenhaltung

rationierte Fütterung	computergesteuerte individuelle Fütterung	Ad-libitum-Fütterung
Selbstfang-Fressstände	Abruffütterung	Rohrautomat
Kippfang-Fressstände	Brei-Nuckel	Trockenautomat
Quickfeeder		
Dribbelfütterung		
Flüssigfütterung		
Cafeteria		
Variomix		

### Fazit

1. Bis spätestens Ende 2012 müssen bestehende Einzelhaltungen tragender Sauen zu Gruppenhaltungen umgerüstet werden.
2. Die Gruppenhaltung beginnt mit der Gruppenbildung und diese muss optimiert werden, um Schäden vor allem bei den rangniederen Sauen (mehr Umrauscher, geringere Wurfgrößen) zu vermeiden.

3. Bei kleinen stabilen Gruppen im Wartestall (bis etwa 12 Sauen) sollte die Gruppenbildung unmittelbar nach dem Absetzen der Ferkel in einer Arena, Stimu-Bucht oder im Besamungsstall stattfinden. Von der Ausrüstung darf keine Verletzungsgefahr ausgehen und es ist eine Fläche von mindestens 3 m<sup>2</sup>/Sau zur Verfügung zu stellen.
4. In großen dynamischen Sauengruppen ist eine Vorgruppierung nicht notwendig. Vorzüglich ist das Angebot von Liegebereichen, die auf die Größe der einzugliedernden Gruppe abgestimmt sind.

### **Literatur**

1. Borberg C (2008): Analyse der agonistischen Interaktionen bei der Gruppierung von Sauen mit oder ohne Eber. Diss. Univ. Gießen.
2. Hoy S (2006): Sauen gruppieren – welche Möglichkeiten gibt es? DGS Magazin:13, 36-39.
3. Hoy S, Borberg C, Chonsch L (2009): Gruppenbildung von Sauen: wann, wo und wie. Schweinezucht und Schweinemast 4, 62-66.
4. Schnurrbusch U, Hühn, U (1994): Fortpflanzungssteuerung beim weiblichen Schwein. Vet Spezial. Gustav Fischer Verlag.

## Pen gestation in the Wild West: New World experiences with electronic sow feeding (ESF)

**Thomas D. Parsons\***

New Bolton Center, School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia (PA, USA)

### Introduction

The scientific evidence remains equivocal with regard to what is the best way to house gestating sows. However, we have entered an era where someone other than your client dictates how your client will house, feed and manage their gestating sows. In the European Union, welfare legislation has banned all use of gestation stalls by 2013. In the United States, 6 out of the 50 states have passed laws eliminating the use of gestation stalls. In addition, market forces are creating pressure in the US for farmers to move away from traditional methods of rearing pregnant sows. The transformation of your client's production system will undoubtedly create opportunity for you to advise them. There are several viable options for sow housing and feeding, each with its unique strengths and weaknesses. As a consulting veterinarian it is important to recognize which alternative best matches the needs and abilities of your client. Another critical aspect to the success of these crate alternatives is the training and re-training of employees with requisite stockmanship skills to manage sows in a pen environment. This area promises to be an additional opportunity for veterinary involvement in the industry's transition.

The goal of this paper is to familiarize you with the lexicon of these emerging technologies and help identify critical attributes of each crate-alternative technology that contribute to when it is an appropriate solution for your client. We have found electronic sow feeding to be most applicable to our producers and keys to its successful implementation are outlined.

### Understanding pen gestation

The gestation crate provided several advantages that drove its ability to insure high productivity and widespread use. The gestation stall allowed for individual animal nutrition, individual animal care, and a way to manage the potential untoward effects of social hierarchy inherent in groups of pigs. When comparing crate alternatives, it is important to consider how any given approach addresses these basic needs for maintaining or improving herd productivity with group housed sows. Other important considerations are economic and include the cost of the technology and feed utilization. Table 1 summarizes these issues and is provided at the end of the document.

Below are defined some terms commonly used when considering group housing of sows:

#### **Group size**

**Small** – From 5 to 20 sows housed in an individual pen. Group is typically chosen to be of similar size and age and having similar feed requirements.

**Normal** - Typically 50 to 70 animals, conveniently structured to match either the size of a breeding group (or fraction thereof) and/or the capacity of a particular feeding unit.

---

\* thd@vet.upenn.edu

**Large** – Greater than 100 sows per pen. Group is intended to be a large enough group to hinder the development and enforcement of a rigid social order. If the group size is large enough, the untoward effects of the social hierarchy is minimized or eliminated.

### **Group structure**

**Static** – Group is constituted once, social hierarchy stabilizes, and the group is left intact for the duration of gestation. Both fallout and the fact that stable groups are an all-in-all out system impede optimal space utilization of the facility.

**Dynamic** – Group constituency is constantly changing. Essentially it is a continuous flow system and hence space utilization can be optimized. Works much better with a large group as the turnover of animals would be disruptive to the social order if it were strongly established.

### **Time of Group Formation**

**Pre-implantation** – Sows are crated after weaning and bred in the stalls. Groups are constituted as soon as animals are out of standing heat. This spares sows the potential of injury if they were allowed ride each other while in heat. Fertilized eggs are still free floating as they migrate down the Fallopian tubes into the uterus prior to the onset of implantation. Any physical skirmishes that might be expected during the formation of a new group do not negatively impact the free floating embryos prior to implantation. This systems works well with large groups as the social hierarchy with in the group is minimal and any repeat breeders can simply be rebreed and left in place.

**Post-implantation** – Sows are crated after weaning and bred. Groups are constituted only after being confirmed pregnant at ~35 days. Implantation is complete before mixing sows, minimizing the possible reproductive negative impact. This approach is initially attractive as it leaves the basic reproductive management of the sow unaltered from a crated barn and physical integrity of breeding group can be left intact if farm size is large enough. Approximately 1/3 of the animals are housed in crates at any one time and this may not meet the expectation of the marketplace or legislative dictums.

### **Gestation Stall Alternatives**

**Floor feeding** – Group housed sows are feed on the floor and are susceptible to disparities in body conditions. Feeding discrepancies can be lessened by feeding not every day or many times a day. This may prove to be effective with small groups of sows (6 or less), but will require careful sorting of animals to insure that group has uniform nutritional requirements. Animals can be feed by hand or with standard feed drops.

**Trickle feeding** – Feed is dispensed at a rate slower than the slowest eating sow can eat. Thus there is no incentive/advantage for the boss sow to leave her feeding space. All sows in a group are fed the same amount. Animals must be grouped according to expected feed intake. Some success has been obtained with housing sows in small groups, but this can be difficult to manage in large herds.

**Self-catching crates (free stall)** – Animals can move freely between a loafing area and a freely accessible gestation crates. The crates are self-locking and unlocking to allow the animals to come and go at their own free will. As sows tend to re-use the same stalls there is some opportunity to



meet nutritional needs of individual sows. May require additional space and the crates themselves have been much more expensive than other alternatives.

**Electronic sow feeding** – Animals are uniquely identified with a microchip that allows for computer controlled individual feeding and management. Sows can be either marked or selected for routine procedures (vaccination, preg-check, move to farrowing). Sows eat as individuals. This allows for less feed wastage and precise control of daily feed intake, and is likely superior to the gestation crate in terms of sow nutrition. ESF offers tremendous opportunity to improve the feeding and management of sows.

### **Successful Implementation of Electronic Sow Feeding**

Electronic sow feeding (ESF) is the only alternative to gestation stalls that provides true individual animal nutrition. For our producers with high production expectations, it is the only choice. ESF also promises the opportunity to further automate sow management (eg spray marking of animals requiring vaccination or selection of animals needing to move to farrowing). We now have farms pushing 30 pigs weaned per sow per year which for US genetics is exemplary and thus the technology itself, if properly managed, is not a barrier to outstanding production. Our experience is drawn from the feeding of over 35,000 sows on ESF in the states. The farms range in size from 100 to 5,000 sows, utilize a variety of common genetic suppliers, and are either family-owned and operated or company-owned and run with hired labor. We do not face the same detailed regulations as found in the EU and thus have more flexibility in our solutions to pen gestation.

While ESF is an outstanding way to feed sows, it per say does not do much to help mitigate the untoward effects of animal-animal aggression common in groups of pigs. Successful implementation of ESF also requires the management of social hierarchy in pen gestation. There several important details in the design of the pen layout that helps to insure success. Some factors to consider are:

**Pen size** – We have designed our barns for stocking density of 18 to 20 sq ft (1.67 to 1.86 sq m) per head, and placement of ~75 animals per electronic sow feeder. We favor the use of pens with 2 or 3 feeders per pen or 150 to 225 head per pen. When the pen size is greater than 100 sows, we believe that the social hierarchy is less well maintained and thus makes it easier to introduce new animals. On farms of 750-sows or smaller, then these large pens are achieved by the implementation of a dynamic grouping structure that is constituted pre-implantation. Typically 10 to 15 % of the pen turns over each week as expecting mothers are moved to farrowing and newly bred animals come into the pen from the insemination crates. The challenge with this system is that the physical integrity of the breeding group is decimated as sows from the same breeding group are spread across the barn in different pens. This requires careful management of time sensitive events such as 21-day estrus detection, pregnancy checks, vaccinations and movement to farrowing. On large farms that are >2,500 sows we often achieve multiple-feeder pens through the use of post-implantation group formation and a “static-in-dynamic-out” animal flow. All or part of a breeding group is combined as one large static group following confirmation of pregnancy, thus “static-in”. However in order to efficiently fill farrowing rooms, animals are sorted out of the large pen based on bred date over the course of several days, hence “dynamic-out”. Space utilization is not quite optimum with this approach, but the management of the barn is greatly simplified as the physical integrity of the breeding group (or sub-group) is maintained.

**Pen shape** – We prefer a rectangular shaped pen that is ~20 ft (~6.1 m) wide. The feeder is placed in the fence line of one of the long sides of the pen to accommodate automated sorting of

animals from the pen. The rectangular shape insures that there is at least ~30 ft (~9.1 m) of flight distance for a sow to escape her aggressor and increases the amount perimeter for a given square foot of pen as sows like to lie along the perimeter. This pen design creates a natural traffic zone for sows to move about the feeder, avoids constrictions of less than 10 ft (~3 m) and conveniently fits many standard US barns.

**Pen dividers** – We recommend the use of 7 ft (~2 m) pen dividers spaced every 10 ft (~3 m) along the back wall of the pen to create “bedrooms” for the sows. This further increases the perimeter of the pen which promotes orderly laying patterns and allows for the development of social sub-populations in the pen. We often observe the same animals lying in the same bedroom. We recommend that farmers label each of these laying areas as a convenient reference with which workers can find animals.

**Solid laying areas** – We recommend that the flooring the bedrooms be solid. We are not legislated in our country with regard to flooring and requirements for solid areas. However, the animals will prefer the solid area for laying compared to a slat and thus this helps to further order the pen. For the solid laying area to remain a bedroom and not a toilet it must be sloped to prevent the pooling of water.

**Waterer placement** – We prefer to place the waterers close to the entrance and the exit of the feeders. This discourages animals from sleeping there and creating congestion around the station.

**Training of pigs** – We offer a training program for the pigs that is integrated into the farm’s gilt development program and thus will vary some from farm to farm. However, the points of emphasis include crate breaking gilts before ESF training, the use of training feeders modified to accommodate the smaller size of gilts, and dedicated pens with additional gating to facilitate animal control during training. No gilt should enter the herd without being fully trained as they will become a problem in the future and are at greatest risk of prematurely leaving the herd.

**Training of people** – In the end, people make the most difference as there are far more ways to make ESF **not** work than work. It is important that the barn staff is enthusiastic and committed to the project. This is easy to achieve on owner-operator farms as their personal investment is often at stake. However on farms with hired labor, the people part can be more challenging, particularly if the workers are resistant to change and comfortable in a crated barn. Less pig experience and an on-the-job worker training program can in some cases be preferable to trying to re-educate experienced workers. Identifying who has what responsibilities in the gestation area and then finding a management scheme that holds individual workers accountable for these responsibilities is important. The barn staff must take ownership of the ESF and the individual animals that it is feeding.

**Table 1:** Attributes of alternatives compared to gestation crates

	Individual animal feeding	Individual animal care	Technology Cost	Feed Savings	Sow Productivity
Floor feeding	no	no	less	worse	less/same
Trickle feeding	no	no	same	same	less/same
Self-catching crates	maybe	yes	more	same	same
Electronic sow feeding	yes	yes	same	better	same/more

## Group housing of gestating sows – practical examples from various European countries

**Neville Beynon\***

N&R Services, Reading (UK)

It will be a legal requirement from 2012 for every sow in the EU to be housed in a group based non-confinement system. However, there are differences between various member states and even within federal regions of exactly what that means in practice. In the UK it has been a legal requirement to house sows in groups since January 1<sup>st</sup> 1999 and a similar situation exists in Sweden. (Beattie 2002; Beynon 1998, 2003). Producers in Holland and Denmark were also obliged to convert (at least part of their national breeding herd) at the same time. This was in order to 'satisfy' the UK pig meat market 'requirement' for all pig meat sold into the UK, to originate from breeding sows kept in non-confinement systems. These exporting countries did this for sensible marketing reasons. However, pig meat products continue to be sold in the UK from other EU countries and indeed the World market without restriction relating to the type of sow housing used. Globalisation is very much an integral part of modern pig production.

There will continue to be differences in what loose housing of sows during gestation actually means in practice. In the UK sows and gilts can only (currently) be confined in a farrowing facility, i.e. they must be kept in groups from the moment they are weaned and at every stage until they enter the farrowing facility in the last week of gestation. They can only be confined in enclosed individual feeders whilst feeding and only for a short period (i.e. an hour or so) for insemination. Free access sow stalls are allowed because the sows can exit at any time, but in the UK they must not be confined in these during the first 28 days. This contrasts with the majority of other EU countries, where sows and gilts can be confined for the first four weeks of gestation. Do such differences have a negative impact on the profitability of those countries that have a complete ban on confinement at any stage outside the farrowing facility?

Moreover, this disparity will undoubtedly continue in respect of imports into the EU from third countries, where complete confinement systems continue to be allowed, sold and installed. Thus, based on the British experience, we should not expect any special treatment. However, the message is clear that we must therefore develop and operate pig enterprises that produce pig meat at a competitive and sustainable price. Can this be done using group housed sows? Experience over the past 10 years confirms the good news that the answer is an emphatic yes, but with the caveat that the loose housing system chosen is suitable and appropriate for the given situation. It must reflect the infrastructure present, including factors such as the size of operation (e.g. ranging from the large commercial integrator through to the family farm), i.e. where the pig unit is managed by an owner operator or, at the other extreme, using entirely employed personnel.

There are increasing numbers of commercial pig units across Europe achieving close to and in excess of 30 pigs weaned per sow per year using numerous differing group housing systems (Best & Beynon 2007). Practical example farms have been illustrated because they have a consistent record of producing between 25 and 30 plus pigs per sow per year using various group housing systems. These are located in Denmark, Germany and GB (southern England).

---

\* nevillebeynon@ntlworld.com

Those of us who have the privilege of visiting and having an input in the management of breeding sow units will be well aware that there are many different group housing systems in operation already. We can usually categorise these based on the following:

### Group Housing of Sows and Gilts – the basics:

1. Group Dynamics and Group Size
2. Feeding System(s)
3. Housing/Penning and Management

The various non-confinement systems all differ considerably in relation to the number of sows in the group and whether the group is '*dynamic*' or '*static*' in nature. The *dynamic* approach is common in systems using electronic sow feeding (ESF) and automatic floor feeding (Dump or Spin feeders) and in large outdoor sow herds, where sows are added to a large group at weaning or early gestation and removed just before farrowing. The *static* approach involves operating stable groups, which also works well with a batch farrowing system. There are now 2, 3 4 and even 5 week batch farrowing/mating systems in common use across Europe. In 2009 for example, around 70 % of UK sow herds are estimated to practice batch farrowing (mainly 3 weekly).

The European farms compared in this instance are all based on the '*static*' group approach and this is generally used with sow group sizes ranging between  $\leq 12$  and 25.

**Table 1:** Characteristics of three different housing systems operated in Denmark (DK), Germany (D) and Great Britain (GB)

Characteristics	Unit location		
	DK-Herning	D-Osnabrück	GB-Dorset
Herd Size	700	300	2000
Weaning age (days)	30	21	23-24
Piglets weaned/s/y	28.8	30	27.8
Sow group size	20	12 - 20	12
Batch farrowing sow numbers/interval	60 sows every 2 weeks	60 sows every 4 <sup>th</sup> week	90-100 sows each week
Feeding system	Wet pipeline inc. farrowing	Dry 'Time-Mix' +floor feeding	Wet pipeline inc. farrowing
Housing/penning (age)	New build (2005)	Cattle house conversion (2000)	Various ages – inc. free access stalls
FIRST 28 days of gestation	Confined in 'free access stalls	Confined in 'free access stalls	Mated in loose housing – then free access stalls until PD+
Gilt management	Separate groups to the sows until 1 <sup>st</sup> litter	Separate groups to the sows until 2 <sup>nd</sup> litter	Separate groups to the sows until 1 <sup>st</sup> litter
Access to bedding (straw)	After day 28 – free access to bedded area – slatted and partly solid	Some straw in kennels – slatted and partly solid	Straw bedded 'scrape through' cleaning – solid floors

These three farms have three important similarities that are firmly based on the potential of the pigs and the personnel, along with top class feeds, sow nutrition and feeding management:

### Genetics

Modern so called 'hyper-prolific' sows continue to be developed and bred for non-confinement systems, including outdoor herds. This will certainly allow for higher performance levels to be achieved, but at the same time it will demand increasing levels of top class management and far more demanding inputs by the veterinarian and other advisers.

It is interesting to note that the Danish and German units have the same 'Danish' genetics and the GB farm hyper-prolific PIC sows. All three farms have a piglet index close to the required 1300 level and the sow's udder is managed to attain optimal performance (Beynon 2009a, 2009b). Some breeding companies even claim that 40 piglets weaned per sow per year will soon be possible....

### Staffing

The Danish and German farms both involve the owner/farmer working as the team leader. The Danish farmer runs the unit along with two part-time female colleagues who share the day/weekly duties between them. On the German farm the work is done almost entirely by the farmer with some family help and a half share of 1 man who also works for the partner farmer who rears the piglets from 21 days through to slaughter.

The weaned piglets are moved offsite at weaning on both the Danish and German units. In contrast, the much larger GB farm is run entirely with employed workers and thus involves getting a larger team of people to work together effectively. Notwithstanding these differences, in order to achieve these admirably high performance levels, highly skilled and dedicated personnel are essential on all three units.

### Feeding the sow

Feeding the gestating sow begins with appropriate feeding of the gilt and subsequently the sow during lactation. Maintaining good body condition levels (BCS) during lactation requires maximising the sow's voluntary feed intake during lactation.

Two of the farms (DK & GB) have individual liquid feeding in the farrowing house and this does allow for better daily dry feed equivalent intakes. The German unit achieves good intakes during the somewhat shorter lactation period using dry feed (with good provision of water) and sow condition is kept within limits. The German 'Time-Mix' system only allows for rationing the average amount of feed fed per sow in the group/pen. The sows on the Danish and GB units are individually fed using liquid feed in the farrowing house and then fed individually in a communal trough in free access feeder stalls (until PD+ only on the GB unit), but also with no individual sow rationing during gestation. The increasingly well understood way that sows are 'fixed' and tend to remain at the trough when having to consume a liquid diet is being exploited to good effect on both these units. The key objective on all three farms is to aim to treat the sow as an individual whenever possible during gestation **and at all times during lactation** (Close & Cole 2000).

## Summary

This overview of non-confinement sow housing systems clearly illustrates that excellent performance can be achieved in a range of building types, with the Danish and German farms producing 28.8 and 30 pigs weaned per sow per year, respectively and 27.8 on the UK unit (Table 1), even though, in the latter case, the sows cannot be confined at any stage during gestation. It is possible to increase these performance levels even further with the genetics, technology and personnel skills available to us today. However, this requires top class dedicated and motivated staff who must receive high levels of technical support from the veterinarian, nutritionist and management adviser, together with good knowledge transfer systems based on state-of-the-art scientific and commercial knowledge.

## References

1. Beattie VE (2002): Dry Sow Housing – The Northern Ireland Experience, Hilsborough, Teagasc.
2. Beynon NM (1990, 1993 & 1998): Pigs a Guide to Management, Crowood Press.
3. Beynon NM *et al.* (2003): Schweinehaltungsverordnung für die Praxis – neue Entwicklungen bei der Haltung güster und tragender Sauen. AVA Veranstaltung 04. Juni, 2003.
4. Best P, Beynon NM (2007): A data check on the Danes. Pig International, Nov. 2007, 14-15.
5. Beynon NM (2009): Piglet Index: Useful measure of reproduction. Pig International, March/April, 2009, 22-23.
6. Beynon NM (2009): Fostering pigs: essential management tool – How to manage the udder for higher numbers weaned. Pig International, May/June 2009, 14-17.
7. Close W, Cole DJA (2000): Nutrition of Sows and Boars. Nottingham University Press, Nottingham, United Kingdom.

## Impfungen im Baukastensystem

Rolf Steens\*

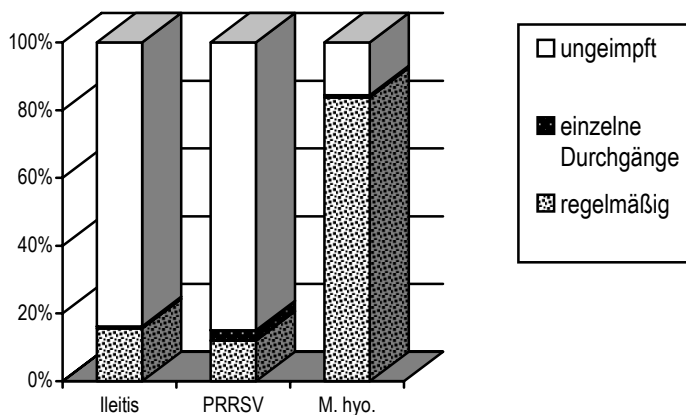
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim

### Einleitung

Seit Mitte der 90er Jahre wird verstärkt versucht, dem durch regionale Konzentration und Strukturwandel in der Landwirtschaft gestiegenen Infektionsdruck mittels Schutzimpfungen der Mastferkel zu begegnen. Auch die steigenden Kosten für antibiotische Therapien und der wachsende Wunsch des Verbrauchers nach reduzierten Medikamenteneinsätzen in der Tierhaltung (Sieverding 2008) verstärken den Trend hin zum prophylaktischen Einsatz von Impfstoffen. Dies geht konform mit der aktuellen Tiergesundheitsstrategie (2007–2013) der EU-Kommission: „Vorbeugung ist die beste Medizin“.

Die in den letzten Jahren eingeführten Impfstoffe gegen *Mycoplasma hyopneumoniae*, das PRRS-Virus, *Lawsonia intracellularis* und jüngst das PCV2-Virus sind im weit verbreiteten Einsatz. Regionale Unterschiede bezüglich der Dichte der Schweinehaltung, der Vermarktungsstrukturen und der Erregerprävalenz beeinflussen die Impfprogramme.

Zum Beispiel ermittelte der Schweinereport Baden-Württemberg für das Wirtschaftsjahr 2007/2008 für 167 Mastbetriebe, dass fast 85 % der Betriebe gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* geimpfte Ferkel mästen (Abb. 1).



**Abb. 1:**  
Betriebliche  
Impfprogramme für  
Mastferkel  
(nach Schweinereport  
Baden-Württemberg  
2007/2008)

Für die seit Mitte 2008 zugelassenen und frei verfügbaren Ferkelimpfstoffe gegen PCV2 liegen noch keine konkreten Zahlen zur Impfdichte vor. Schätzungen gehen aber davon aus, dass sie regional ähnlich häufig wie Mycoplasmen-Impfstoffe eingesetzt werden. Dies lässt den Schluss zu, dass bei sehr vielen Ferkeln beide Impfungen zum Einsatz kommen.

\* rolf.steens@boehringer-ingelheim.com

## **Ferkel-Impfprogramme**

Für den bestandsbetreuenden Tierarzt stellt sich also in zahlreichen Betrieben die Aufgabe, 2 und mehr Impfungen erfolgreich zu platzieren. In dieser Situation wird aufgrund der verhältnismäßig kurzen Säugeperiode auch die Ferkelaufzuchtphase als möglicher Impftermin in Betracht gezogen. Selbst wenn der Infektionszeitpunkt bekannt ist und eine Impfung in der Ferkelaufzucht noch eine rechtzeitige Ausbildung des Impfschutzes erlauben würde, sprechen einige Gründe gegen eine derartige Vorgehensweise: Die frühe Absetzphase ist eine sehr kritische Periode im Leben des Ferkels, in vielen Betrieben sind die abgesetzten Ferkel schlichtweg nicht impffähig. Der berechtigten Forderung, nur gesunde Tiere zu impfen, kann nicht nachgekommen werden. Zudem stellt sich hier die Frage der Tierhalter-Compliance in besonderem Maße, da Routineimpfungen in der Regel zwar nach Anweisung des Tierarztes durchgeführt werden, die praktische Umsetzung aber durch den Landwirt erfolgt. Selbst dem gut unterwiesenen und ausgebildeten Landwirt fällt es bei Aufzuchtferkeln schwerer die Impfung korrekt und stressfrei für die Tiere durchzuführen als bei Saugferkeln, die einzeln hochgehoben und geimpft werden.

Bei sehr jungen Tieren schränken andere Faktoren das für Impfmaßnahmen zur Verfügung stehende Zeitfenster weiter ein. Neben dem, durch die Zulassung der einzelnen Impfstoffe vorgegebenen, frühest möglichen Impftermin, muss auch hier die eingeschränkte Impffähigkeit, vor allem durch die verbreiteten Fröhdurchfälle, das noch nicht voll ausgereifte Immunsystem des Ferkels und – je nach Impfstoff – auch eine mögliche Interferenz mit maternalen Antikörpern berücksichtigt werden.

Letztlich bleibt in vielen Betrieben nur ein Zeitraum von 1 bis maximal 3 Wochen in dem die Ferkelimpfungen bis zum Absetzen unterzubringen sind.

## **Rechtliche Überlegungen**

Verkompliziert wird die tierärztliche Entscheidungsfindung dadurch, dass viele Impfstoff-Zulassungen empfehlen, keine anderen Impfstoffe zeitgleich oder sogar in einem Zeitraum von 14 Tagen vor und nach der Anwendung des Impfstoffs anzuwenden. Hier lautet die Empfehlung, die spezifische Infektionslage des Bestands zu dokumentieren und den Landwirt aufzuklären, wenn eine zeitnahe oder zeitgleiche Applikation erforderlich ist. Sofern der Hersteller keine weiteren Daten geprüfter Kombinationen beigebracht hat, sieht die aktuelle Vorlage für neue und aktualisierte Zulassungstexte der zentralen Zulassungsbehörde EMEA (Version vom 19.12.2008) folgenden Passus vor: „Es liegen keine Informationen zur Unschädlichkeit und Wirksamkeit des Impfstoffs bei gleichzeitiger Anwendung eines anderen veterinärmedizinischen Produkts vor. Ob der Impfstoff vor oder nach Verabreichung eines anderen veterinärmedizinischen Produkts verwendet werden sollte, muss daher fallweise entschieden werden“. Diese Entwicklung zeigt, dass die Bedeutung mehrfacher Impfungen erkannt wurde und dem Tierarzt mehr Spielraum zur Kombination von Impfungen gegeben werden soll.

Die Verbesserung der Verfügbarkeit zugelassener Impfstoffe war auch ein Ziel der Neufassung der Tierimpfstoffverordnung vom 24.10.2006 (Schneider 2007). Der bestandsbetreuende Tierarzt stellt die Anwendungspläne auf, weist den gewerbsmäßigen Tierhalter ein und überwacht den Erfolg der Maßnahmen. Der amtliche Genehmigungsvorbehalt ist hierbei einer Anzeigepflicht gewichen, wobei auch die Abgabe mehrerer Impfstoffe toleriert wird. Der bestandsbetreuende Tierarzt trifft die Entscheidung, welche Impfungen zum Einsatz kommen, basierend auf seiner Erfahrung, der Kenntnis der Infektionslage und in seiner eigenen Verantwortung.



### Zeitgleiche Impfungen in praxi

Der Tierarzt kann hierbei in vielen Fällen auf Publikationen zurückgreifen, die die Wirksamkeit und/oder Sicherheit der zeitgleichen Applikation von Impfstoffen dokumentieren. Deitmer et al. (2009) belegten darüber hinaus auch die Wirtschaftlichkeit einer zusätzlich eingeführten Impfung gegen *Lawsonia intracellularis* und PCV2-Virus in einem Betrieb mit etablierter *M. hyopneumoniae*- und PRRS-Impfung.

### Kombinationsimpfungen

Feste Kombinationen von mehreren Antigenen, beispielsweise in der Form von Parvovirose-/Rotlauf-Impfungen oder *E. coli*/Clostridien-Muttertier-vakzinen sind seit langem zugelassen und in der Schweinepraxis bewährt.

Flexible Kombinationen von Impfstoffen im Baukastensystem, bei denen die Komponenten nach Bedarf gemischt und gemeinsam verabreicht werden können, sind zum Zeitpunkt der Drucklegung noch nicht auf dem deutschen Markt erhältlich. In den USA und in Kanada sind mit Ingelvac CircoFLEX® und Ingelvac MycoFLEX® ein PCV2-resp. *M. hyopneumoniae*-Impfstoff auf dem Markt, die seit 2008 auch in der Mischung verabreicht werden dürfen. Neben mittlerweile umfangreichen Erfahrungen aus dem Feld (Misener & Sanford 2009; Nerem 2009) sind sowohl Sicherheit (Bretey et al. 2009) als auch Wirksamkeit (Eichmeyer et al. 2009) der gemischten Impfstoff-Kombination dokumentiert.

Dies zeigt, dass dem berechtigten Wunsch aus der Praxis nach Impfstoffen im Baukastensystem in der Forschung große Bedeutung beigemessen wird. Es bleibt zu hoffen, dass es in naher Zukunft gelingt, die hohen europäischen Zulassungsanforderungen mit möglichst vielen innovativen Impfstoffen zu erfüllen. Mit einem Höchstmaß an Effizienz und Sicherheit sollen flexibel kombinierbare Impfstoffe im Baukastensystem dem Tierarzt die Konzeption betriebsspezifischer Impfprogramme erleichtern, wobei gleichzeitig durch die Verringerung der Anzahl erforderlicher Injektionen sowohl dem Tierschutz wie auch der Arbeitswirtschaft Rechnung getragen wird.

### Literatur

1. Bretey K, Edler R, Diaz E (2009): An innovative method for quantifying animal behavior responses to various immunization protocols. Proc 40<sup>th</sup> Annual Meeting AASV, March 7-10, 2009, Dallas, Texas, USA, p 295-297.
2. Deitmer R, Klien K, Keller C, Kubiak R, Adam M (2009): Wirksamkeit und Sicherheit der teilweise zeitgleichen Verabreichung von vier Ferkelimpfstoffen in einem deutschen Betrieb. Prakt Tierarzt. 90; 4, 346-355.
3. Eichmeyer MA, Roof MB, Piontkowski MD (2009): Efficacy evaluation of a mixed *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin and a porcine circovirus type 2 vaccine. Proc 40<sup>th</sup> Annual Meeting AASV, March 7-10, 2009, Dallas, Texas, USA, p 299-300.
4. Misener M, Sanford E (2009): Ingelvac CircoFLEX - MycoFLEX vs. Circumvent PCV & RespiSure One. Boehringer Ingelheim Vetmedica, Inc. Swine Health Seminar during the 2009 AASV Annual Meeting, Dallas, Texas, USA.
5. Nerem J (2009): Field evaluation of different PCV2 vaccination protocols. Boehringer Ingelheim Vetmedica, Inc. Swine Health Seminar during the 2009 AASV Annual Meeting, Dallas, Texas, USA.
6. Schneider T(2007): Tierimpfstoff-Verordnung vom 24. Oktober 2006. Deutsches Tierärzteblatt 6/2007, 708-713.
7. Sieverding E (2008): Vakzination versus Antibiotikabehandlung – wie wirksam und wirtschaftlich sind sie? LBH: Proc 4. Leipziger Tierärztekongress, 605-606.

# Epidemiologische Untersuchungen zur Schweineinfluenza in Deutschland

**Ralf Dürwald\***

IDT Biologika GmbH, Dessau-Roßlau

## Einleitung

Die Epidemiologie der Schweineinfluenza ist in den letzten Jahrzehnten komplexer geworden. Inter-Spezies-Transmissionen, genetische Drift und Reassortment führten zum Entstehen neuer Subtypen, von denen sich H1N1, H3N2 und H1N2 dauerhaft in der Schweinepopulation etablieren konnten (Brown 2000). Die porzinen H1N1-Viren stammen ursprünglich aus der Vogelpopulation. Die klassischen porzinen H1N1-Viren (classical swine H1N1) kommen bereits seit ca. 100 Jahren bei Schweinen vor und sind in Amerika und Asien weit verbreitet. In Europa wurden Ende der 1970er Jahre H1N1-Viren von Vögeln in die Schweinepopulation eingetragen (avian-like H1N1). Nach Infektionen von Schweinen mit Influenzaviren des Menschen und anschließenden Reassortments (Vermischen der 8 Gensegmente des Virus bei Infektion mit mehreren Viren) konnten die Subtypen H3N2 und H1N2 stabile Infektionsketten in der Schweinepopulationen bilden. Der Subtyp H1N2 wurde Anfang der 1990er Jahre in Großbritannien nachgewiesen und hat sich seitdem in Europa ausgebreitet (Brown *et al.* 1995). In Deutschland wurde H1N2 erstmals im Jahre 2000 isoliert (Schrader & Süß 2003). Dieser Subtyp ist nicht kreuzreaktiv zu den H1N1-Viren der Schweine. Das Auftreten des Subtyps H1N2 führte zu verstärkten Surveillance-Aktivitäten in Europa (Van Reeth *et al.* 2008).

Interspezies-Übertragungen haben große Bedeutung für die Epidemiologie der Schweineinfluenza. Deshalb hat die Überwachung der epidemiologischen Situation eine große Bedeutung. Das zoonotische Potential der Schweineinfluenza offenbarte sich nach dem Auftreten der Infektion mit A/H1N1 bei Menschen in Mexiko und der schnellen pandemischen Ausbreitung im Jahr 2009.

## Material und Methoden

### Serologische Surveillance

Die serologischen Untersuchungen wurden mittels Hämagglutination-Hemmungstest durchgeführt. Die Seren wurden mit Neuraminidase vorbehandelt (SIGMA, EC3.2.1.18 Type IV aus *Clostridium perfringens*, 14–18 Stunden bei 37 °C), dann mit Natriumcitrat (1,5 %ig) versetzt und 30 Minuten bei 56 °C inaktiviert sowie 1 Stunde bei 4–8 °C an Hühnererythrozyten adsorbiert. Als Antigene wurden die Stämme FLUAV/sw/Haselünne/IDT2617/2003 (H1N1), FLUAV/sw/Bakum/1832/2000 (H1N2) und FLUAV/sw/Bakum/IDT1769/2003 (H3N2) eingesetzt. Die Testdurchführung erfolgte mit Hühnererythrozyten.

### Virologische Surveillance

Untersucht wurden Nasentupferproben, Bronchoalveolarlavagen und Lungen. Die Proben wurden mit PCR auf das Vorhandensein positiver Signale für das Gen des Matrixproteins (typübergreifend

---

\* ralf.duerrwald@idt-biologika.de

für Influenza A) geprüft. Positives Material wurde zur Virusisolierung auf embryonierten Hühnereiern und MDCK-Zellen passagiert (3 Passagen). Die Typisierung (Subtyp) erfolgte mit spezifischen Primern mittels PCR.

## Ergebnisse

### Serologische Surveillance

Die untersuchten Seren stammten aus allen Regionen Deutschlands, verteilten sich häufiger auf Regionen mit hoher Populationsdichte von Schweinen (Weser-Ems und Münsterland).

Insgesamt wurden in den Jahren 2007–2009 15411 Schweineseren aus 1658 Beständen untersucht. 65 % der Bestände hatten Antikörper gegen H1N1, 35 % gegen H1N2 und 59 % gegen H3N2. Die Verteilung auf die einzelnen Jahre wurde in Tabelle 1 dargestellt.

**Tabelle 1:** Seroprävalenzen der 3 Subtypen von Influenzaviren auf Bestands- und Individualebene in Deutschland in den Jahren 2007–2009

Jahr	Bestände	H1N1	H1N2	H3N2	Seren	H1N1	H1N2	H3N2
2007	158	50 %	32 %	46 %	3014	46 %	31 %	44 %
2008	712	65 %	32 %	58 %	5723	56 %	30 %	52 %
2009*	788	69 %	39 %	62 %	6674	61 %	33 %	56 %

\* bis 23.07.2009

Insgesamt waren 23 % der Bestände negativ, alle anderen Bestände hatten Antikörper gegen mindestens 1 der 3 Subtypen. In Deutschland gibt es Unterschiede zwischen den Regionen. In Gebieten mit hoher Schweinedichte sind alle 3 Subtypen sehr häufig; in den anderen Gebieten überwiegt H1N1. Mittels Hämagglutination-Hemmungstest wurden Immunsereen gegen das neue pandemische A/H1N1-Virus getestet, um die Eignung dieses Stammes für die Diagnostik zu prüfen. Die in Europa vorkommenden avian-like H1N1-Viren sind kreuzreaktiv zu dem neuen pandemischen Virus A/H1N1 (Tabelle 2).

Ab Juni 2009 wurde ein Stamm des neuen Typs A/H1N1 zusätzlich in der Routinediagnostik eingesetzt. Die Kreuzreaktivität wurde bestätigt. Serologisch ist keine Differenzierung zwischen A/H1N1 und den bei Schweinen in Europa vorkommenden avian-like H1N1-Viren möglich.

**Tabelle 2:** Kreuzreaktivität von Hyperimmunsereen im Hämagglutination-Hemmungstest: Der neue Stamm A/H1N1 ist kreuzreaktiv zu den in Europa vorkommenden avian-like H1N1-Viren

↓Antiserum	Antigen→	A/H1N1
sw/Haselünne/IDT2617/03 (H1N1)		<b>2560</b>
sw/IDT/Re230/92 (H1N1)		<b>1280</b>
PR/8/34 (H1N1)		40
Chile/1/83 (H1N1)		20
Brisbane/59/07 (H1N1)		20
sw/Bakum/1832/00 (H1N2)		40
sw/Bakum/IDT1769/03 (H3N2)		< 20
sw/IDT/Re220/92 (H3N2)		< 20
Brisbane/10/07 (H3N2)		< 20

sw = Viren vom Schwein; alle anderen vom Menschen

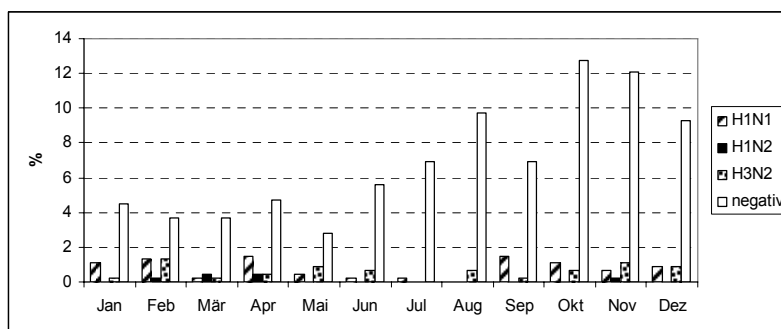
### Virologische Surveillance

Insgesamt wurden 948 Proben untersucht. 190 Stämme von Influenzaviren konnten isoliert werden (95 x H1N1, 20 x H1N2, 75 x H3N2). 20 % (26 % 2007, 17 % 2008, 21 % 2009) der Einsendungen waren positiv. Die Ergebnisse der einzelnen Jahre wurden in Tabelle 2 dargestellt.

**Tabelle 3:** Isolierung von porzinen Influenzaviren in den Jahren 2007–2009

Jahr	Einsendungen	H1N1	H1N2	H3N2
2007	210	19	6	29
2008	464	42	6	33
2009*	274	34	8	13

Die positiven Befunde verteilen sich gleichmäßig über das gesamte Jahr. Es gab im Untersuchungszeitraum keine saisonale Häufung von Influenzavirusinfektionen (Abb. 1).



**Abb.1:**  
Prozentuale  
Verteilung der 464  
Einsendungen des  
Jahres 2008 auf  
die einzelnen  
Monate

### Diskussion

Die epidemiologischen Untersuchungen reflektieren, dass Influenzaviren in der deutschen Schweinepopulation weit verbreitet sind. Bei ca. 20 % der aus Problembeständen (respiratorische Probleme, Reproduktionsstörungen) eingesandten Proben konnten Influenzaviren isoliert werden. Die Infektionen verteilen sich über das ganze Jahr. Am häufigsten wurden Infektionen mit den Subtypen H1N1 und H3N2 nachgewiesen. Der Subtyp H1N2 gewinnt zunehmend an Bedeutung. Das sich in der Menschenpopulation ausbreitende pandemische Virus A/H1N1 ist kreuzreaktiv zu den in der europäischen Schweinepopulation vorkommenden avian-like H1N1-Viren. Deshalb sollten zur Differenzierung des neuen Virus vorrangig virologische Untersuchungen (Virusnachweis in Nasentupferproben oder Bronchoalveolarlavagen) eingesetzt werden.

### Literatur

1. Brown IH, Chakraverty P, Harris P, Alexander DJ (1995): Disease outbreaks in pigs in Great Britain due to an influenza A virus of H1N2 subtype. *Vet Rec.* 136:328-329.
2. Brown IH (2000): The epidemiology and evolution of influenza viruses in pigs. *Vet Microbiol.* 74:29-46
3. Schrader C, Suess J (2003): Genetic characterization of a porcine H1N2 influenza virus strain isolated in Germany. *Intervirology* 46:66-70.
4. Van Reeth K, Brown IH, Dürwald R, Foni E, Labarque G, Lenihan P, Maldonado J, Markowska-Daniel I, Pensaert M, Pospisil Z, Koch G (2008): Seroprevalence of H1N1, H3N2 and H1N2 influenza viruses in pigs in seven European countries in 2002-2003. *Influenza and Other Respiratory Viruses* 2:99-105.

## Current perspectives on swine influenza

### Kristien Van Reeth\*

Laboratory of Virology, Faculty of Veterinary Medicine, Gent University, Salisburyaan 133, 9820 Merelbeke (Belgium)

A novel H1N1 influenza virus emerged in humans in Mexico and North America in March and April 2009 and subsequently spread to Europe and other continents. Phylogenetic analyses showed that the virus is a reassortant of at least two existing swine influenza viruses (SIVs) (Garten *et al.* 2009; Smith *et al.* 2009). Six gene segments were similar to those of triple reassortant SIVs circulating in pigs in North America. The genes encoding the neuraminidase and matrix proteins, on the other hand, were most closely related to those in SIVs circulating in Europe or Asia. Influenza viruses of H1N1, H3N2 and H1N2 subtypes are enzootic in swine populations worldwide, but the antigenic and genetic constellation of the predominant viruses is entirely different in North America versus Europe or Asia (Olsen *et al.* 2006). In North America, viruses of the “classical” H1N1 lineage were the dominant cause of swine influenza until the late 1990s and H3N2 viruses have only become widespread since 1998. The predominant H3N2 viruses were so-called triple reassortants with genes of classical swine, avian and human origin. These viruses further reassorted with classical swine H1N1 viruses, leading to H1N2 and reassortant H1N1 viruses (Vincent *et al.* 2008). In Europe, the predominant H1N1 SIVs have an entirely avian genome and were introduced from wild ducks to pigs in 1979 (Pensaert *et al.* 1981). These avian-like H1N1 viruses have established a stable lineage and have replaced the classical H1N1 viruses soon after their introduction. They are currently cocirculating with H3N2 and H1N2 SIVs, which also differ from their counterparts in the US. The European swine H3N2 viruses have been derived from the human virus causing the “Hong Kong flu” pandemic in 1968, but their internal genes have been obtained through reassortment with the avian-like H1N1 virus. The dominant H1N2 viruses retained the genotype of these reassortant H3N2 viruses, but they have acquired an H1 gene through reassortment with a human H1N1 virus from the early 1980s (Brown *et al.* 1998).

While the well-known SIVs cause only sporadic human infections (Myers *et al.* 2007), the novel H1N1 virus transmits efficiently between humans and the World Health Organization declared the first flu pandemic in 41 years in June 2009. The novel H1N1 virus most likely emerged in pigs, though the specific virus had not yet been reported in swine populations anywhere in the world at the time of its discovery in humans. Thereafter, between May and October 2009, the novel H1N1 virus has been isolated from swine farms in Canada, Argentina, Australia, Singapore, (Northern) Ireland, Norway, USA, Japan and Iceland (Brown *et al.* 1998). Humans were suspected to be the source of infection in all cases and pigs so far did not contribute to the spread of the novel pandemic virus in humans. Recent experimental infection studies have also confirmed the susceptibility of pigs to the virus and its capacity to transmit between pigs (Brookes *et al.* 2009; Lange *et al.* 2009). One crucial question, however, is to what extent pre-existing immunity against SIVs that are enzootic in Europe may protect pigs against the novel H1N1 virus. Interestingly, preliminary investigations of sera from pigs immune through infection or vaccination with European SIVs revealed greater cross-reactivity

---

\* kristien.vanreeth@ugent.be

than one would expect based on antigenic and genetic analyses as such. In the first part of my lecture, I will focus on the origin of the novel H1N1 virus and present my personal viewpoint on its significance for the swine industry as well as for human health.

Pigs have been assigned a role in the generation of pandemic influenza viruses for humans for decades. In theory, such pandemic viruses could emerge following modification of an established swine strain, adaptation of a strain of avian origin to mammals, or reassortment between avian and human influenza viruses (Ito *et al.* 1998). It is a classical theory that pigs are more susceptible to avian influenza viruses than humans, and that they are essential intermediary hosts for the introduction of avian viruses or avian virus genes in the human population. The recent outbreaks of H5N1 avian influenza in Asia, as well as the current novel H1N1 pandemic have started to change our classical viewpoint of the role of the pig in the transmission of influenza viruses to humans. H5N1 and other wholly avian viruses have been able to infect pigs under experimental conditions and in nature, but there is also a strong barrier to infection of pigs with such viruses (Van Reeth 2007). In addition, avian influenza viruses largely lack the capacity to spread between pigs. The human cases of infection with H5N1 were invariably due to direct contact with infected poultry, and the virus still fails to spread efficiently between humans. On the contrary, swine-adapted influenza viruses of various subtypes and genotypes have been shown to transmit to humans on several occasions, but second generation transmission was extremely rare (Myers *et al.* 2007). The novel H1N1 virus is the first virus of presumed swine origin that resulted in efficient transmission between humans. Unfortunately, we still have a very limited understanding of what is needed for efficient replication in and adaptation of avian influenza viruses to pigs. Similarly, it remains unknown what factors trigger transmission of influenza viruses from pigs to humans at the physiological and molecular level, or what is needed for the further transmission of such viruses between humans. In the second part of my lecture, I will review our current knowledge about these issues.

## Literatur

1. Brookes SM, Irvine RM, Nunez A, Clifford D, Essen S, Brown IH, Van Reeth K, Kuntz-Simon G, Loeffen W, Foni E, Larsen L, Matrosovich M, Bublöt M, Maldonado J, Beer M, Cattoli G. (2009): Influenza A (H1N1) infection in pigs. *Vet Rec* 164: 760-761.
2. Brown IH, Harris PA, McCauley JW, Alexander DJ. (1998): Multiple genetic reassortment of avian and human influenza A viruses in European pigs, resulting in the emergence of an H1N2 virus of novel genotype. *J Gen Virol* 79: 2947-2947.
3. Garten RJ, Davis CT, Russell CA, Shu B, Lindstrom S, Balish A, Sessions WM, Xu X, Skepner E, Deyde V, Okomo-Adhiambo M, Gubareva L, Barnes J, Smith CB, Emery SL, Hillman MJ, Rivaller P, Smagala J, de Graaf M, Burke DF, Fouchier RA, Pappas C, Alpuche-Aranda CM, López-Gatell H, Olivera H, López I, Myers CA, Faix D, Blair PJ, Yu C, Keene KM, Dotson PD Jr, Boxrud D, Sambol AR, Abid SH, St George K, Bannerman T, Moore AL, Stringer DJ, Blevins P, Demmler-Harrison GJ, Ginsberg M, Kriner P, Waterman S, Smole S, Guevara HF, Belongia EA, Clark PA, Beatrice ST, Donis R, Katz J, Finelli L, Bridges CB, Shaw M, Jernigan DB, Uyeki TM, Smith DJ, Klimov AI, Cox NJ. (2009): Antigenic and Genetic Characteristics of Swine-Origin 2009 A(H1N1) Influenza Viruses Circulating in Humans. *Science*. May 22.
4. Ito T, Couceiro JN, Kelm S, Baum LG, Krauss S, Castrucci MR, Donatelli I, Kida H, Paulson JC, Webster RG, Kawaoka Y. (1998): Molecular basis for the generation in pigs of influenza A viruses with pandemic potential. *J Virol* 72: 7367-7373.

5. Lange E, Kalthoff D, Blohm U, Teifke JP, Breithaupt A, Maresch C, Starick E, Fereidouni S, Hoffmann B, Mettenleiter TC, Beer M, Vahlenkamp TW. (2009): Pathogenesis and transmission of the novel swine origin influenza virus A/H1N1 after experimental infection of pigs. *J Gen Virol* Jul 10.
6. Myers KP, Olsen CW, Gray GC. (2007): Cases of swine influenza in humans: a review of the literature. *Clin Infect Dis* 44: 1084-1088.
7. Olsen CW, Brown I, Easterday BC, Van Reeth K. Swine influenza. In: Straw B.E., Zimmerman J.J., D'Allaire S., Taylor D.J., eds. *Diseases of Swine*, 9th edition, Iowa State University Press, Ames, Iowa, 2006, pp. 469-482.
8. Pensaert M, Ottis K, Vandeputte J, Kaplan MM, Bachmann PA. (1981): Evidence for the natural transmission of influenza A virus from wild ducts to swine and its potential importance for man. *Bull World Health Organ* 59: 75-78.
9. Smith GJ, Vijaykrishna D, Bahl J, Lycett SJ, Worobey M, Pybus OG, Ma SK, Cheung CL, Raghvani J, Bhatt S, Peiris JS, Guan Y, Rambaut A. (2009): Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature* 459: 1122-1125.
10. Van Reeth K. Avian and swine influenza viruses: our current understanding of the zoonotic risk. (2007): *Vet Res* 38: 243-260.
11. Vincent AL, Ma W, Lager KM, Janke BH, Richt JA. (2008): Swine influenza viruses a North American perspective. *Adv Virus Res* 72: 127-154.

## **PRRSV in the US- experience with prevention, control, and eradication**

**Tara S. Donovan\***

The Hanor Company of Wisconsin, LLC, Spring Green, Wisconsin (USA)

### **Introduction**

The HANOR Company is an integrated pork production company located in 6 states across the US with over 500 employees. HANOR owns 65,000 sows and markets 1.4 million market pigs per year. We are aligned with Triumph Foods, a recently constructed, state of the art, producer owned processing facility in St. Joseph, Missouri which processes over 5 million pigs per year. Our company's experience in commercial pork production dates back to 1978. I have worked for HANOR for the past 10 years as part of the production management team. Managing PRRSV outbreaks and developing prevention and control strategies has been a large part of my job. I will describe our current on-farm strategy and outline some challenges we have encountered along the way. I will also touch on methods to keep our herds protected from new infections.

### **History of PRRS Control and Eradication methods**

Early methods of PRRS control and eradication were documented on small closed herds with nursery depopulation (Dee *et al.* 1993; Freese *et al.* 1994). Other pioneer strategies used test and removal of infected and carrier animals that were serologically positive on PRRSV Elisa and PRRSV PCR tests (Dee *et al.* 1993). These were followed by strategies that included producing negative pigs from positive herds using off-site facilities and maintaining populations of different positive/negative status in separate locations. Strategic and thorough testing of small groups produced from the positive herd was performed and if the group tested positive they were not accepted to enter the new "negative" population (Torremorell *et al.* 2000). The success of the above mentioned production methods to eliminate PRRSV set the premise for our plans at HANOR to develop control strategies for PRRSV in our large herds. Up until these methods were reported, the only successful strategies were in small herds and most involved depopulation. Depopulation of our large herds was not economically feasible. The methods described above developed by Torremorell *et al.* (2000) involved keeping the existing sow herd, entering negative animals and through increased culling practices resulting in a "roll-over" of that herd to negative status. After cessation of adding replacement gilts to the population, the herd remains dormant for new entry until enough time has passed for the virus to have infected all animals in the farm and the infected animals' have time to clear the virus from their tissues and thus not shed. These methods in the field (Torremorell *et al.* 2000) along with research discoveries describing the persistence of PRRSV in the pig (Albina 1994; Benfield *et al.* 1999) were pivotal to HANOR's systematic approach to combating PRRS in our farms. We now had a method for controlling or eliminating PRRSV that was practical and could be implemented in commercial herds.

In this paper, PRRS stable is referred to many times; in the HANOR system PRRS stable is a positive sow herd that is weaning clinically and serologically negative pigs. PRRS active is a sow farm that is exhibiting reproductive losses and clinical signs associated with PRRSV infection and/or the pig-flow is clinically and serologically positive.

---

\* tdonovan@hanorusa.com



**Six Principles for Successful PRRS Control and Eradication:**

1. Replacement gilts should be raised internally- closed herd multiplication.
2. Gilts need to be adequately protected prior to entry or negative if going into a negative herd.
3. Herds that destabilize need to have a herd closure period.
4. Biosecurity methods need to be a focus.
5. Semen needs to be PRRSV negative and monitored.
6. Use single source pig flow.

**Replacement gilts should be raised internally- closed herd multiplication**

In the mid 1990's it was "typical" for most independent swine farms to purchase gilts from their breeding stock supplier as mature females. Unlike independent producers, HANOR owns a Genetic Nucleus farm and breeding stock Multiplier farms. The Multiplier farms produce gilts for other commercial farms as well as commercial farms owned by HANOR. Although HANOR produced gilts for their owned farms, the production system was not initially constructed to internally raise the gilts on every sow farm.

While expanding production in the mid 1990's, HANOR built a new farm with a gilt nursery/finisher and gilt development site near the sow farm that is completely separate from the commercial progeny grow/finish sites. Specific protocols were established for raising gilts in the development units which included providing additional space, feeding specialized diets for growing gilts, implementing daily boar exposure, designation of estrous cycles, and grouping the gilts for entry into the sow herd just prior to their next estrous to better utilize gestation space and reduce the gilt pool needed in the sow herd. In the gilt development units the gilts were given proper vaccinations and exposed to live cull sows, "infected" material, and blood tested prior to entry into the herd.

This herd broke with a field strain of PRRSV in 1997 during the stocking of the farm which certainly impacted the production of the farm but by no means was devastating. Production continued to be acceptable from this herd despite the serologically positive status for PRRSV. We concluded that this was due to the gilts being "home-raised" or born on that farm as well as having a gilt acclimatization and development program. The good production results from this farm despite being PRRSV positive was convincing that gilts needed to be internally raised. Keep in mind that at this time, HANOR did not have all of their farms built from the ground up with gilt development as a top priority like in this example. The other sow herds were more traditional in their design where gilts were brought in the sow herd as mature animals and acclimatization was limited.

The HANOR sow production system was originally designed with a Multiplier farm that contained purebred sows used for replacement gilt production for internal use as well as for 2-6 other farms. At this time gilts were brought into the commercial herds as mature gilt replacements. It was noted that the multiplier farms that produced their own gilts internally always out-performed the commercial herds- even when those herds were PRRS stable. The commercial herds were typically PRRSV positive and in various stages of stability. It was common to have mature gilts that recently entered the farm soon clinically affected by the PRRSV strain that was still present in the herd. In one case the Multiplier herd broke with PRRS, wreaking havoc on the herds' own production and the other herds that this farm produced gilts for. After a few years of dealing with these issues we changed our strategy to construct gilt development buildings on the sow farm sites in order to raise the gilts in buildings attached to or very near the sow farm. The gilts were transferred from the Multiplier farm to the sow farm destination at 30 kg, which allowed longer acclimatization to the herd prior to entering.

One experience that I want to describe further supported the need for gilt acclimatization occurred in one of our farms in Oklahoma. This farm was a 4,000 sow farm, PRRSV positive with at least two field strains, but producing negative pigs. The replacement gilts were not born on this site; they were born from another sow farm and brought into this farm at 30 kg. The pigs produced from this herd were finished over 900 km away. In order to better utilize transportation vehicles and overcome increases in transportation cost, we decided to expand the sow herd by 1,000 sows to 5,000 sows in total. We used some of the gilt development space currently being used to finish the gilts and turned it into gestation stalls in order to accommodate more gestation spaces. We changed the gilt flow to bringing in 100 kg gilts instead of 30 kg gilts. This shortened the acclimatization period and resulted in gilts that were not protected for the PRRSV strain in the sow herd. The performance of the sow herd decreased by 1.5 pigs/sow/year. This decrease in production was notably in conjunction with destabilization of PRRS in the herd.

The move to adding gilt development units on the sow farms helped with the stability of the farms by reducing the frequency and severity of PRRS outbreaks, but we continued to notice a difference in performance between farms with internally raised gilts and those with gilts coming in from another herd even after adding the gilt development units and bringing the gilts in at a young age. Therefore, we moved to the final stage of modifications and added nurseries. We also moved the proper genetic lines in the commercial herds to allow for internal production of gilts. This was a 7 year process.

### **Gilts need to be adequately protected prior to entry or negative if going into a negative herd**

Now we have a PRRS positive sow farm raising its own replacement gilts. How is the gilt protected from a circulating strain in the farm? The young weaned gilt has maternally derived antibodies for the “resident” PRRSV strain on the farm. As this immunity wanes in the nursery, the gilts are vaccinated with one dose of the Boehringer Ingelheim- Inglevac® PRRS MLV™ vaccine at 7 weeks of age. This provides them with the “primer” for their immune system to adequately be sensitized (Mengling 2005). It is important to note that if you are using an inactivated vaccine, two doses will be needed in this “priming” step. Adequate time needs to be placed between the “priming” step and the next “immunization” step. Keep in mind the uniqueness of PRRSV and its intransigence in stimulating the immune system. The next “immunization” must be accomplished by either a live exposure or an attenuated vaccine. An inactivated vaccine at this point will not produce protective immunity (Mengling 2005).

In our system we use exposure to fecal material and tissues from suspected viremic pigs taken from the farrowing house and cull or aborted sows as the “immunization” step. The material and cull sows are added to the pens of developing gilts at 11-15 weeks of age. This step you will find to be variable in the US industry- often live serum infection now referred to as “controlled exposure” is performed at this step in other production systems. This two-step process, “priming” and “immunization” is key to protective immunity for PRRSV.

One challenge or flaw with our method is that over time we have seen the PRRSV strain die out on the farm and “infected” material and cull sows that might be shedding virus are not available. On one hand this is achieving our goal; to control PRRSV infection. However, on the other hand we risk having the herd develop incomplete immunity over time. At this point we choose to take this risk. We have one farm that has not had a serologically monitored pig positive with the “resident” strain for 6 years and another herd with negative tests for 5 years. In these farms we continue to expose gilts in development with fecal material from farrowing and cull sows at 11-15 weeks of age. The gilts are

likely not getting exposed to field strain virus because there is no serologic response titer at 18 weeks of age compared to a positive titer in gilts from other herds at this age. These sow herds are not “negative” because the gilts are given the attenuated vaccine.

In addition, replacement gilts at 26 and 29 weeks of age, i.e. just before entering the sow herd, are given two doses of an inactivated PRRSV autogenous vaccine made with the most recent strain(s) isolated from the farm. This vaccine also contains inactivated PRRSV strains from other HANOR owned farms that are located in the geographical vicinity. There are typically 3-4 virus strains in the product. Vaccination with this autogenous inactivated vaccine is repeated prior to farrowing in sows for every gestation cycle. The goal is to enhance the maternal antibody protection in the weaned pigs and weaned replacement gilts at weaning to protect them early in life from infection from the farm specific strain (Osorio 2002; Roof 1999).

If the sow herd is PRRS negative, we would instead ensure a negative replacement gilt upon entry to the breeding herd. We do not vaccinate with the attenuated vaccine, however we do continue to expose gilts to cull sows and material from the sow herd.

### **Herds that destabilize need to have a herd closure period**

We have good success with the methods described above to control PRRSV infection and over time have many farms that have been stable for years instead of months. Unfortunately, we occasionally encounter infections with new virus strain. The origin or “source” of these lateral infections are rarely determined, however in a few cases there is strong evidence that aerosol spread was a factor. This evidence comes from sequencing the new PRRSV strain and comparing with regional neighbors. One recent incident the new virus strain was 99.8 % similar to one that was a “resident” strain in a neighboring sow herd 5 km away. Aerosol spread was debated and disputed for years and now is widely accepted and proven to occur (Dee 2008). Another case of lateral infection in one of our farms was very likely a transport trailer that picked up cull sows from several farms.

So, in the event of a new infection or destabilization of the herd to the “resident” virus strain a herd closure is instituted. Herd closure is a simple concept. The herd is given a quiescent period where no new gilts are added to the population. This allows time for the new virus to infect all sows. The initial infection of PRRSV in a herd is not always rapidly disseminated. PRRSV is a highly infectious virus, not highly contagious. Therefore, facilitation of infection is sometimes instituted by injection of the new isolated virus using live serum infection or exposure to infected material and animals. We facilitate infection using fecal material and tissues from suspected viremic pigs and putting it in contact with sows in gestation.

For stabilization of the herd we allow a 20 week closure period. During this time the replacement gilt introductions cease, the gilts that are in development for the farm are marketed as commercial pigs. During the 20 week closure, the gilts being placed in the gilt development units continue to go through the aforementioned gilt acclimatization program. If the cull sows and material are infectious, the gilts will be exposed to the new virus during the “immunization” stage. Serologic testing is done to confirm that the “immunization” step was successful. It is not routine for us to sequence the virus from the serologic samples however it would be confirmatory to do so. The gilts typically exhibit clinical signs consistent with PRRS infection after exposure to the sows and material.

Some success has been documented using herd closure for PRRSV eradication (Torremorell *et al.* 2000). The experiences I have learned about in practice require an increased herd closure time compared to 20 weeks for stabilization. The closure time suggested is > 280 days (personal

communication Tim Loula 2008). This does not guarantee PRRSV eradication; it simply gives a benchmark of the time that herds have needed to be successful in eradication. The herd closure time is variable and dependant on the virus strain, size of the farm, number of buildings on the farm, location of the farm, ability to conduct off-site breeding projects, and economic incentive. Of course you also have to factor in a risk assessment of how long the farm is predicted to stay negative. In our experience, some herd's location prevents them from being a candidate for complete eradication. This is where a regional eradication program must be considered.

### **Biosecurity methods need to be a focus**

Focus on biosecurity measures should be exceptional due to the highly infectious and onerous ability of PRRSV to be easily transmitted by aerosol, fomite, pig or person while conducting everyday processes on a swine farm (Pitkin *et al.* 2008). Biosecurity is a team effort; it has to be top priority for owners, managers, and employees. The components of biosecurity on a swine farm in their most simplistic terms can be broken down into these broad categories: pigs and semen, vehicles, people, supplies, and location. Identify the weakest points of each farms biosecurity and focus on improvement. Do not overwhelm the farm team with too many things to focus on. Work as a team to identify the major biosecurity items that need improvement first, and then work down in order of priority to finally get where you want to be. As a veterinarian, take the lead and ask detailed questions of all processes occurring. As a team, write a biosecurity plan, implement the plan, audit the plan, and revise the plan accordingly. HANOR's biosecurity plan is always fluid due to the constantly changing nature of our inputs and outputs. Keep in mind that any changes in the biosecurity plan is subject to a "review committee" to approve changes and a process is in place for those changes to be communicated to all people involved.

### **Semen needs to be PRRSV negative and monitored**

This has not been an active area of change for us because we have always owned our own boar studs and have a PRRSV negative Genetic Nucleus that produces boars for our boar studs. We do bring a small amount of "out-sourced" semen in for genetic improvement or research and in this case each individual boar or semen sample is tested by PRRSV PCR prior to using the semen. This process is non-negotiable no matter how important the genetic trial. Prior planning is needed to allow for testing. We have an isolation, acclimatization, and monitoring program for boars coming into our studs. We also have an on-going stud monitoring program for semen and boars. This consists of semen/blood/serum PRRSV PCR and PRRSV Elisa testing.

### **Use single source pig flow**

HANOR has aligned the system with a commitment to single source the pig flow. The pigs are not mixed with any other sow herds' pigs. We have done an economic analysis of single sourced compared to commingling pig flows on numerous occasions, commingling pigs from multiple PRRSV positive sow farms has never proven to be advantageous.

Single sourcing does require some innovative moves on the logistics side. In order to keep transportation cost efficient you need to have large groups of pigs ready at the sow farm to move to the nursery/finish unit. On a mid-sized sow farm (2,500 sows) we would not be able to fill a truck and transport all the pigs weaned that day with efficiency, the truck would only be partially full. To accommodate this, we built staging nurseries on some of our sow farms. The pigs are weaned into a

small nursery on-site and fed there for 3-10 days. After 2 or 3 groups of weaned pigs are collected, they are moved as a group to our nursery/finish location in Iowa located 1,900 km away. This staging nursery is not used in a PRRS unstable situation. If the pigs are viremic you will affect the stabilization of your sow herd by having staged viremic pigs on the sow farm site. The pigs are weaned and transported directly to the off-site nursery/finish unit in this case after every weaning event. The transport trailer is not full from only one weaning event therefore extra transport cost is incurred. Eventually, after the 20 week herd closure and gilt acclimatization process is complete, the pigs will typically be PRRSV negative in farrowing again and the staging nursery is opened up.

### Summary

A PRRS control strategy is multi-faceted and involves a systematic approach. The six principles I described are the same whether you work with a 100 sow farm or a 10,000 sow farm. It starts with the basics of pig production and immunology, and ends with implementation and teamwork.

### References

1. Hill H, Mulford A, Kaisand J, Holtcamp A, Reyes C (2004): PRRS control to hell and back. Proceedings of the American Association of Swine Veterinarians, Des Moines, IA, USA: 369-375.
2. Dee SA, Morrison RB, Joo HS (1993): Eradicating porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) using two-site production and nursery depopulation. *Journal Swine Health and Production*. 5: 20-23.
3. Freese WR, Joo HS (1994): Cessation of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus spread in a commercial swine herd. *Journal Swine Health and Production*. 1: 13-16.
4. Dee SA, Bierk MD, Deen J, Molitor TW (2001): An evaluation of test and removal for the elimination of PRRS virus from infected breeding herds. *Can J Vet Res*. 65: 22-27.
5. Torremorell M, Henry S, Moore C (2000): Producing PRRSV negative herds and systems from PRRSV positive animals: the Principles, the Process and the Achievement. Proceedings American Association of Swine Veterinarians, Indianapolis, IN, USA: 341-346.
6. Albina E, Madec F, Cariolet R, Torrison J (1994): Immune response and persistence of the porcine reproductive and respiratory syndrome virus infected pig and farm units *Vet Rec*. 134: 567-573.
7. Benfield DA, Hennings J, Nelson E, Nelson J, Rowland R, Chase C, Rossow K (1997): Persistent fetal infection of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus. Proceedings American Association of Swine Practitioners, CITY Quebec, CA: 443-445.
8. Mengling WL (2005): PRRS Vaccinology: past, present, and future. Proceedings of the American Association of Swine Veterinarians, Toronto, Ontario, CA: 289-304.
9. Osorio FA, Galeota JA, Nelson E, Brodersen B, Doster A, Wills R, Zuckerman R, Laegreid WW (2002): Passive Transfer of Virus-Specific Antibodies Confers Protection against Reproductive Failure Induced by a Virulent Strain of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus and Establishes Sterilizing Immunity. *Virology*. 302: 9-20.
10. Roof M, Halbur P, Burkhart K, Vaughn E (1999): Efficacy of a killed and modified live Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus Vaccine when used alone and in combination in growing pigs. Supplement. Proceedings Allen D. Leman Swine Conference, St. Paul, Minnesota, MN, USA: 9.
11. Pitkin A, Otake S, Dee S (2008): Biosecurity protocols for the prevention of spread of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. 1-17. [http://aasv.org/aasv/PRRSV\\_BiosecurityManual.pdf](http://aasv.org/aasv/PRRSV_BiosecurityManual.pdf).

## Zur Bedeutung von Futter und Fütterung für das Vorkommen von Salmonellen bei Schweinen

**Josef Kamphues\***

Institut für Tierernährung, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Die Reduktion von Zoonoseerregern bei Lebensmittel (LM) liefernden Tieren ist das Ziel diverser Ansätze auf verschiedenen Stufen der LM-Produktion. Mit der Schweine-Salmonellen-Verordnung (13.03.2007) wurden entsprechende Kontrollen und Maßnahmen eingeführt, mit denen die Prävalenz von Salmonellen in Schweinebeständen reduziert werden soll. Neben allgemeinen Hygienemaßnahmen ist in diesem Zusammenhang auch die Fütterung von Interesse.

### Salmonellen als Zoonoseerreger

Vertreter des Genus *Salmonella* zählen zu den weitverbreiteten Infektionserregern. Ihr Reservoir ist der Darmtrakt diverser Tierarten. Salmonellen zeichnen sich aus durch ein weites Wirtsspektrum, eine effektive Ausscheidung über Carrier-Tiere, eine lange Überlebenszeit in der Umwelt und die effiziente Nutzung von Vektoren, die ihnen eine weite Verbreitung ermöglichen (Schwartz 1999). Man unterscheidet an den Menschen bzw. bestimmte Tierarten angepasste Serovaren von solchen ohne eine entsprechende Anpassung (Selbitz 2002).

### Bedeutung und Vorkommen von Salmonellen bei Schweinen

Nach einer Infektion mit Salmonellen (S.) kann sich bei betroffenen Tieren ein klinisches Krankheitsbild ausbilden, doch auch Infektionen ohne klinische Symptomatik sind möglich. S.-Infektionen mit wirtsadaptierten Serovaren (*S. choleraesuis*, *S. typhisuis*) führen i.d.R. zur klinischen Salmonellose, sind in der mitteleuropäischen Schweineproduktion jedoch selten geworden (Waldmann & Wendt 2004). Häufiger bereiten subklinische Infektionen mit nicht wirtsadaptierten Serovaren (v.a. *S. typhimurium*, *S. derby*, *S. agona*, *S. infantis*, *S. london*, *S. enteritidis*) Probleme, da durch sie (zoonotisches Potential!) LM-bedingte Infektionen bei Menschen ausgelöst werden können (Waldmann & Wendt 2004).

### Bedeutung des Futters

In der Vergangenheit wurde das Futter primär/vornehmlich als Eintragsquelle für Salmonellen in die Tierhaltung gesehen. Unbestreitbar ist diese Möglichkeit gegeben und in Einzelfällen vielleicht sogar entscheidend. Generell wird diese Bedeutung von Futter und Wasser jedoch weit überschätzt, wie sich aus jüngeren diesbezüglichen Feldstudien eindeutig ergibt (s. Tabelle 1).

---

\* josef.kamphues@tiho-hannover.de

**Tabelle 1:** Zum Nachweis von Salmonellen in Futter- und Wasserproben von Schweine haltenden Betrieben

Betriebsart	Mischfutter		Tränkwasser		Autoren
	gesamt (n)	positiv (n)	gesamt (n)	positiv (n)	
- Ferkelerzeugung	100 <sup>1)2)</sup>	0	46	0	Offenberg (2007)
- Schweinemast	107 <sup>2)3)</sup>	0	97	0	Visscher (2006)
	136	1	95	1	Meyer (2004)
	226	1	59	0	Battenberg (2003)

<sup>1)</sup> 72 Mischfutter auf dem Betrieb entnommen, zusätzlich 28 Proben im Mischfutter-Herstellerbetrieb; <sup>2)</sup> Nachweis kulturell; <sup>3)</sup> Nachweis mittels PCR

Heute werden die Chancen betont, die sich aus besonderen Fütterungskonzepten zur Reduktion einer höheren Salmonellen-(S.-)Prävalenz ergeben. Aus verschiedenen epidemiologischen Studien ist nämlich abzuleiten, dass sowohl eine „größere Futterstruktur“ als auch allein schon das Angebot eines schrotförmigen Futters anstelle eines pelletierten Mischfutters die S.-Prävalenz senken können (Both *et al.* 1982; von Altröck *et al.* 2000; Meyer 2004; Vonnahme 2005).

In experimentellen Studien zur Bedeutung der Futterstruktur und von Futteradditiven (Papenbrock 2004; Papenbrock *et al.* 2005; Kamphues *et al.* 2006; Taube *et al.* 2009) zeigten sich sowohl Effekte des Vermahlungsgrads wie auch eines Zusatzes von organischen Säuren bzw. von K-Diformiat auf die S.-Prävalenz, d.h. es waren bei gröberer Struktur, d.h. bei gröberer Vermahlung der Komponenten im Mischfutter und bei Einsatz organischer Säuren (bzw. deren Salze) günstige, das Infektionsgeschehen begrenzende Effekte zu beobachten.

In darauf folgenden bzw. weiteren Feldstudien konnten diese Effekte einer gröberen Futterstruktur und eines Säurezusatzes bzgl. der S.-Belastung bei Absetzferkeln und Mastschweinen unter Praxisbedingungen bestätigt werden (Tabelle 2 und 4).

Von besonderer lebensmittelhygienischer Bedeutung ist das S.-Vorkommen in der Schweinemast, auf dem Schlachthof erfolgt deshalb auch eine entsprechende Probenahme (Muskulatur → AK-Nachweis im Fleischsaft) zur Kategorisierung des Betriebs. In aufwendigen Untersuchungen von Visscher (2006) auf Schweinemastbetrieben wurden wesentliche Fütterungseffekte näher geprüft, wobei sich die betriebsspezifischen Bedingungen unterschieden (s. Tabelle 3).

Während bei üblichem Vermahlungsgrad in Misch-FM für Schweine nachfolgende Partikelgrößen auftreten ( $\geq 15\text{--}30\%$  aller Partikel  $> 1\text{ mm}$  und max.  $35\% < 0,2\text{ mm}$ ; vgl. Kamphues *et al.* 2009), hatten die in den beiden zitierten Feldstudien „S.-wirksamen“ Mischfutter eine schon deutlich gröbere Struktur ( $50\text{--}60\%$  aller Partikel  $> 1\text{ mm}$ ).

**Tabelle 2:** Ergebnisse zum kulturellen Nachweis von Salmonellen in individuellen Rektaltupferproben sowie Sammelkotproben bei abgesetzten Ferkeln unter dem Einfluss einer unterschiedlichen Fütterung (Offenberg 2007)

Flatdeckphase	Beginn (~ 8 kg KM)		Mitte (~ 15 kg KM)		Ende (~ 27 kg KM)	
	K	V	K	V	K	V
<b>Betrieb I</b>						
<b>individuelle Proben</b>						
- positive Rektaltupfer						
- absolut (n/n)	20/307	2/289	15/288	9/282	8/282	2/288
- relativ (%)	6,51	0,69	5,21	3,19	2,83	0,69
<b>Sammelkotproben (gepoolte „Buchtenproben“)</b>						
- positive Proben						
- absolut (n/n)	7/48	0/36	11/48	5/36	8/48	3/36
- relativ (%)	14,6	0	22,9	13,9	16,7	8,33
<b>Betrieb III</b>						
<b>individuelle Proben</b>						
- positive Rektaltupfer						
- absolut (n/n)	0/128	0/128	8/128	2/128	16/128	1/128
- relativ (%)	0	0	6,25	1,56	12,5	0,58
<b>Sammelkotproben (gepoolte „Buchtenproben“)</b>						
- positive Proben						
- absolut (n/n)	0/16	0/16	1/16	1/16	3/16	0/16
- relativ (%)	0	0	6,25	6,25	18,8	0

K = Kontrollgruppe, übliche Vermahlung; V = Versuchsgruppe, grobe Vermahlung, KM = Körpermasse

Wie lassen sich die positiven Effekte (s. Tabelle 4) einer „gröberen Futterstruktur“ und eines Zusatzes organischer Säuren auf das S.-Vorkommen erklären? Die Wirkung eines Säurezusatzes erstreckt sich v.a. auf eine Unterstützung der Azidierung des Magenichymus und antibakterielle Effekte des Säureanions im kranialen Verdauungstrakt. Demgegenüber sind die Effekte einer gröberen „Struktur“ insbesondere im Dickdarm lokalisiert (forcierter Stärke-Einstrom in Zäkum/Kolon ⇒ Bildung und Konzentration von Propion- und Buttersäure im Chymus ↑). Die Bedeutung organischer Säuren für die Expression von S.-Invasionsgenen wurde durch grundlegende Arbeiten aus der Mikrobiologie erst in den letzten Jahren bearbeitet und erkannt (Van Immerseel 2006).



**Tabelle 3:** Fütterungskonzepte in 2 aufeinanderfolgenden Mastdurchgängen (D1 und D2) im Hinblick auf die Futterzusätze, Futterstruktur (Partikelgrößen) und Angebotsform des eingesetzten Futters (Visscher 2006)

	Gruppe	Zusätze		Partikelanteil (%) <sup>3)</sup>		Angebotsform des Futters
		D1	D2	> 1,4 mm	< 0,4 mm	
Betrieb I	K	A/P	A/P	12,4	35,9	gebrösel
	V	A/P	A/P	36,1	26,7	
Betrieb II	K	-	-	15,8	27,2	gebrösel
	V	KDF <sup>1)</sup>	KDF <sup>1)</sup>	58,8	13,1	
Betrieb III	K	A/P	A/P	14,8	31,6	pelletiert
	V	A/P	KDF <sup>2)</sup>	38,5	27,9	

A= Ameisensäure; P= Propionsäure; KDF= K-Diformiat; <sup>1)</sup> 1,2 % KDF nur in der Endmast; <sup>2)</sup> 1,2 % KDF in der gesamten Mast; <sup>3)</sup> analysiert mittels trockener Siebanalyse des schrotförmigen Ausgangsprodukts vor der Konfektionierung (Bröselung bzw. Pelletierung)

**Tabelle 4 a:** Salmonellen-Seroprävalenz in Fleischsaft (Angaben: pos.: OD %-Wert  $\geq$  40, n/n, positiv/gesamt) sowie Salmonellen-Prävalenz in kulturell untersuchtem Probenmaterial (Angaben: n/n, positiv/gesamt) von Schlachttieren aus Kontroll- (K) und Versuchsgruppen (V) der landwirtschaftlichen Betriebe I–III unter Berücksichtigung der Futterstruktur und/oder eines Futterzusatzes (Visscher 2006; Visscher *et al.* 2009)

	Betrieb I		Betrieb II		Betrieb III		
	K	V	K	V	K	V	
<b>Gruppe</b>							
<b>Futterstruktur</b>	fein	grob	fein	grob	fein	grob	
<b>Futterzusätze in den Mastdurchgängen D1/D2</b>	D1: A/P D2: A/P	D1: A/P D2: A/P	- -	D1: KDF D2: KDF	D1: A/P D2: A/P	D1: A/P D2: KDF	
<b>untersuchte Proben</b>							
<b>- Fleischsaft</b>	D1	2/30	0/30	14/50 <sup>a</sup>	1/32 <sup>b</sup>	0/30	0/30
	D2	15/30 <sup>a</sup>	4/32 <sup>b</sup>	4/33	1/30	16/36 <sup>a</sup>	5/31 <sup>b</sup>
<b>- Tonsillen</b>	D1	14/30	8/30	6/27	4/30	2/30	0/30
	D2	22/30 <sup>a</sup>	10/31 <sup>b</sup>	12/31 <sup>a</sup>	1/30 <sup>b</sup>	15/35 <sup>a</sup>	1/31 <sup>b</sup>
<b>- Gallensaft</b>	D1	0/29	0/30	0/29	3/32	0/30	0/30
	D2	1/30	0/31	7/31 <sup>a</sup>	0/30 <sup>b</sup>	0/35	0/31
<b>- Lnn. ileocaecales</b>	D1	2/30	0/30	9/29 <sup>a</sup>	18/31 <sup>b</sup>	0/30	0/30
	D2	7/30	2/31	11/31	5/30	7/35 <sup>a</sup>	0/31 <sup>b</sup>
<b>- Zäkuminhalt</b>	D1	8/30 <sup>a</sup>	1/30 <sup>b</sup>	23/29 <sup>a</sup>	5/31 <sup>b</sup>	0/30	0/30
	D2	18/30	13/31	26/31 <sup>a</sup>	4/30 <sup>b</sup>	13/35	5/31
<b>- Oberflächen-tupfer<sup>1)</sup></b>	D1	0/30	0/30	0/31	3/30	0/30	0/30
	D2	4/30	1/32	11/31 <sup>a</sup>	3/30 <sup>b</sup>	0/35	0/30

A = Ameisensäure; P = Propionsäure; KDF = K-Diformiat; <sup>1)</sup> Entnahme am Schlachtkörper (innere und äußere Oberfläche); unterschiedliche Kleinbuchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Tiergruppen (K = Kontrollgruppe; V = Versuchsgruppe) in den einzelnen Untersuchungsmaterialien (auf der Ebene des einzelnen landwirtschaftlichen Betriebes); Signifikanzniveau:  $p < 0,05$

**Tabelle 4 b:** Zusammenfassende Auswertung über die 3 Betriebe und beide Durchgänge hinsichtlich der Salmonellen-Seroprävalenz in Fleischsaft (Angaben: pos.: OD %-Wert  $\geq 40$ , n/n, positiv/gesamt) sowie Salmonellen-Prävalenz in kulturell untersuchtem Probenmaterial (Angaben: n/n, positiv/gesamt) von Schlachttieren aus Kontroll- (K) und Versuchsgruppen (V) der landwirtschaftlichen Betriebe I–III unter Berücksichtigung der Futterstruktur und/oder eines Futterzusatzes (Visscher 2006; Visscher *et al.* 2009)

		Betrieb I–III		Betrieb I–III	
Gruppe		K	V	K (%)	V (%)
Futterstruktur		fein	grob	fein	grob
untersuchte Proben					
- Fleischsaft	D1	16/110	1/92	24,4	5,95
	D2	35/99	10/93		
- Tonsillen	D1	22/87	12/90	38,8	13,2
	D2	49/96	12/92		
- Gallensaft	D1	0/88	3/90	4,30	1,66
	D2	8/96	0/91		
- Lnn. ileocaecales	D1	11/89	18/91	19,5	13,7
	D2	25/96	7/92		
- Zäkuminhalt	D1	31/99	6/91	45,1	15,3
	D2	57/96	22/92		
- Oberflächentupfer <sup>1)</sup>	D1	0/91	3/90	8,15	3,85
	D2	15/96	4/92		

<sup>1)</sup> Entnahme am Schlachtkörper (innere und äußere Oberfläche)

Eine intensivere Vermahlung und anschließende Konfektionierung (Pellets/gebröseltes Futter) haben v.a. aufgrund ihrer Vorteile hinsichtlich des Futterwerts (präzäkale Verdaulichkeit  $\uparrow$ , mikrobielle Verdauung  $\downarrow$ ) sowie der Logistik (Staubentwicklung  $\downarrow$ , Entmischung  $\downarrow$ , günstigeres Fließverhalten, Futterverluste  $\downarrow$ ) ihre Bedeutung und Verbreitung in der Praxis gefunden.

Mit einer größeren Vermahlung und dem Verzicht auf eine Pelletierung ist demgegenüber ein tendenziell höherer Futteraufwand zu erwarten. Der hieraus resultierende Zielkonflikt ist nicht zu übersehen, sodass sich die Frage nach einem Ausweg bzw. einem Kompromiss stellt. Ginge es nur um die S.-Problematik, könnte man die Frage der Notwendigkeit einer „größeren Futterstruktur“ in Abhängigkeit von betriebsspezifischen Ergebnissen, d.h. von der für den Betrieb ermittelten Kategorie, beantworten. Es sei betont, dass die Empfehlung derartiger diätetischer Konzepte zunächst einmal für „Problembetriebe“ entwickelt wurde.

Allerdings sind darüber hinaus auch weitere positive Effekte einer größeren Futterstruktur von tiermedizinischem Interesse: Die Senkung des Vorkommens von Magenulzera bei Sauen/Mastschweinen (Wolf & Kamphues 2007) sowie in der Fütterung tragender Tiere eine bessere Chymuspassage und geringere Kothärte (Warzecha 2006). Vielleicht haben jene Mechanismen, welche die prophylaktisch günstigen Effekte auf das S.-Vorkommen erklären, auch bei anderen GIT-

Infektionserkrankungen eine positive Wirkung, sodass gesundheitliche Effekte einer größeren Futterstruktur über die S.-Problematik hinaus reichen. Die Etablierung bestimmter Fütterungskonzepte – wie hier für die Salmonellen in der Schweinehaltung näher behandelt – erweitert bisherige Vorstellungen und Maßnahmen der Diätetik an sich. Bisher standen vorliegende/zu erwartende Gesundheitsstörungen als Indikationen für Diät-FM im Zentrum der Bemühungen, hier aber zielen die besonderen Fütterungsmaßnahmen primär auf die Lebensmittelsicherheit (Zoonoseerreger ↓). Dabei ist ein interdisziplinärer Ansatz erforderlich, der von der FM-Kunde über die MF-Technologie und Verdauungsphysiologie bis hin zu den Regulationsmechanismen der GIT-Flora reicht.

## Literatur

1. Battenberg L (2003): Versuch der Eintragsquellenanalyse von Salmonellen in ausgewählten bayerischen Schweinehaltungsbetrieben. Diss., Tierärztliche Fakultät München.
2. Both G, Möller K, Busse FW, Nitzschke E, Jonas D (1982): Untersuchungen über das Vorkommen von Salmonellen in klinisch unverdächtigen Schweinezuchtbeständen. Dtsch. tierärztl. Wschr. 89: 3-6.
3. Kamphues J, Brüning I, Hinrichs M, Verspohl J (2006): Investigations on counts of Salmonella Derby in the content of the alimentary tract in piglets 4–6 hours after experimental oral infection related to dietary influences (grinding intensity, use of potassium diformate). In: Proc. 19th IPVS Congress, Copenhagen, Denmark, 1, 208.
4. Kamphues J, Coenen M, Iben C, Kienzle E, Pallauf J, Simon O, Wanner M, Zentek J (2009): Supplemente zu Vorlesungen und Übungen in der Tierernährung. 11. Aufl., M.&H. Schaper, Hannover.
5. Meyer C (2004): Qualitative und quantitative Risikofaktoren für die Einschleppung und Verbreitung von Salmonellen in unterschiedlichen Produktionsverfahren beim Schwein. Diss., Christian-Albrechts-Universität Kiel.
6. Offenberg SV (2007): Untersuchungen (Feldstudie) zur Salmonellenprävalenz bei Absetzferkeln unter dem Einfluss einer Kombination von größerer Futtervermahlung und Futteradditiven (organische Säuren bzw. Kalium-diformiat). Diss., Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover.
7. Papenbrock S (2004): Untersuchungen zum Einfluss einer groben Vermahlung des Futters und/oder eines Kalium-Diformiat-Zusatzes auf die Chymusqualität sowie die Aktivität und Zusammensetzung der Magen-Darm-Flora unter den Bedingungen einer experimentellen Infektion von Absetzferkeln mit Salmonella derby. Diss., Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover.
8. Papenbrock S, Stemme K, Amtsberg G, Verspohl J, Kamphues J (2005): Investigations on prophylactic effects of coarse feed structure and/or potassium diformate on the microflora in the digestive tract of weaned piglets experimentally infected with Salmonella Derby. J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 89: 84-87.
9. Schwartz KJ (1999): Salmonellosis. In: Diseases of Swine (Allaire, S.D., Mengeling, W.L., Straw, B.E. and Taylor, D.J., eds.). 8th Edition, Blackwell Science, London, Paris.
10. Selbitz HJ (2002): Bakterielle Krankheiten der Tiere. Salmonella. In: Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre (Rolle, M., Mayr, A., eds.). 7. Aufl., Enke Verlag, Stuttgart, S. 462-478.
11. Taube V, Neu M, Hassan Y, Verspohl J, Beyerbach M, Kamphues J (2009): Effects of dietary additives (potassium diformate/organic acids) as well as influences of grinding intensity (coarse/fine) of diets for weaned piglets experimentally infected with Salmonella Derby or E. coli. J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 93: 350-358.
12. Van Immerseel F, Russel JB, Flythe M, Gantois I, Timbermont L, Pasmans F, Haesebrouk F, Ducatelle R (2006): The use of organic acids to combat Salmonella in poultry: a mechanistic explanation of the Efficacy. Avian Pathology 35: 182-188.
13. Visscher C (2006): Untersuchungen (Feldstudie) zur Salmonellen-Prävalenz bei Mastschweinen unter dem Einfluss einer größeren Futtervermahlung sowie von Futteradditiven (organische Säuren bzw. Kaliumdiformiat). Diss., Tierärztliche Hochschule Hannover.

14. Visscher C, Winter P, Verspohl J, Stratmann-Selke J, Upmann M, Beyerbach M, Kamphues J (2009): Effects of feed particle size at dietary presence of added organic acids on caecal parameters and the prevalence of Salmonella in fattening pigs on farm and at slaughter. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 93: 423-430.
15. von Altröck A, Schütte A, Hildebrandt G (2000): Untersuchungsergebnisse aus Deutschland zu dem EU-Projekt „Salmonella in Pork (Salinork)“ - 1. Mitt.: Untersuchungen in den Beständen. *Berl. Münch. tierärztl. Wschr.* 113: 191-201.
16. Vonnahme J (2005): Serologische und epidemiologische Untersuchungen zur Identifikation von Risikofaktoren für die Ausbreitung von Salmonellen in Aufzuchtbeständen. Diss., Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover.
17. Waldmann KH, Wendt M (2004): *Lehrbuch der Schweinekrankheiten*. 4. Aufl., Verlag Parey, Berlin.
18. Warzecha A (2006): Untersuchungen zu Fütterungseinflüssen (Einsatz von Trockenschnitzeln bzw. Lignocellulose sowie unterschiedliche Vermahlungsgrade der Mischfutterkomponenten) auf die Kotbeschaffenheit und -zusammensetzung bei Sauen. Diss., Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover.
19. Wolf P, Kamphues J (2007): Magenzulzera bei Schweinen – Ursachen und Maßnahmen zur Prophylaxe. *Übers. Tierernährg.* 35: 161-190.

## Suipoxvirus-Infektion bei Läuferschweinen eines Ferkelproduktionsbetriebs – ein Fallbericht

Julia Jäger<sup>1</sup>, André Pfützner<sup>1</sup>, Susanne Richter<sup>2</sup>, Stefan Künne<sup>3</sup>, Tatjana Sattler<sup>4</sup>, Friedrich Schmoll\*<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Tierarztpraxis am Weinberg in Schweinitz; <sup>2</sup>Institut für veterinärmedizinische Untersuchungen, AGES GmbH in Mödling; <sup>3</sup>LaboVet GmbH in Wien (Österreich); <sup>4</sup>Medizinische Tierklinik der Universität Leipzig; <sup>5</sup>Institut für öffentliches Veterinärwesen der Veterinärmedizinischen Universität Wien (Österreich)

### Einleitung

Unter Schweinepocken wird eine akut verlaufende, kontagiöse und mit Pustelbildung einhergehende fieberhafte Infektionserkrankung der Schweine verstanden. Schweine können durch Orthopoxviren (z.B. *Vaccinia virus*, *Cowpox virus*) wie auch durch das originäre Schweinepockenvirus infiziert werden. Die Schweinepockenviren (*Swinepox virus*) sind die einzigen Viren des Genus *Suipoxvirus* innerhalb der Familie *Poxviridae*. An Schweinepocken erkranken ausschließlich Schweine. Jüngere Tiere erkranken wesentlich schwerer als ältere. Auch intrauterine Infektionen wurden beschrieben. Die Mortalität ist gering, die Morbidität kann aber in bestimmten Fällen 100 % erreichen. Die letzten klinischen Fälle aus Deutschland wurden 2008 publiziert (Gass-Cofré *et al.* 2008; Moorkamp *et al.* 2008).

Obwohl die Diagnose „Schweinepockenvirus-Infektion“ bei typischem Verlauf aufgrund der klinischen Erscheinungen gestellt werden kann, ist eine Abgrenzung gegen Orthopoxviren wichtig. Denn nach dem deutschen Tierseuchenrecht stellen Orthopocken-Infektionen bei Säugetieren nach § 1(2) 1b Tierseuchengesetz (TierSG) eine Tierseuche und Zoonose dar, die meldepflichtig gemäß VO über meldepflichtige Tierkrankheiten i.V.m. Anlage Nr. 21 ist.

### Kasuistik

Anamnese:

Bei Schweinen in der Ferkelaufzucht und Anfangsmast konnten in einem Betrieb in Sachsen-Anhalt von November 2008 bis März 2009 immer wieder Hautveränderungen beobachtet werden. Die kreisrunden Effloreszenzen mit einem Durchmesser von 1–2 cm verteilten sich über die ganze Körperoberfläche. Je nach Absatzgruppe waren teilweise mehr als 50 % der Tiere betroffen. Die ersten Veränderungen traten vorwiegend 1–2 Wochen nach Einstallung in die Ferkelaufzucht auf.

Der Betrieb produziert an 2 Standorten, wobei die Ferkelproduktion mit etwa 600 reproduktiven Sauen 6 km von der Ferkelaufzucht mit angeschlossener Mast entfernt liegt. Jungsauen werden zugekauft. Die Remontierungsrate liegt derzeit bei 45 %. Der Betrieb ist PRRSV und PCV2 positiv, wobei PCV2-assoziierte Erkrankungen bis jetzt nicht diagnostiziert werden konnten. Die Sauen werden regelmäßig gegen PRRSV, *Erysipelothrix rhusiopathiae* und porcine Parvoviren mit kommerziellen Impfstoffen vakzinieren. Zusätzlich werden stallspezifische Impfstoffe gegen *Cl. perfringens* A und C sowie gegen *E. coli* eingesetzt. Die Ferkel werden gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* und PCV2 geimpft.

---

\* Friedrich.Schmoll@vetmeduni.ac.at

### Klinische Erscheinungen und Verlauf:

Besonders an der weniger stark beborsteten Haut konnten zunächst rote Stippchen festgestellt werden, die sich innerhalb von 2–3 Tagen zu 1–2 cm großen, roten, leicht erhabenen Effloreszenzen weiterentwickelten. Innerhalb 1 Woche wandelten sich diese Veränderungen in Pusteln um, die vom Zentrum her schwarzbraun wurden, um dann fest anhaftende Krusten zu bilden. Nach etwa 4–8 Wochen fielen diese Krusten ab, ohne dass Narben an den Tieren zurückblieben.

Die meisten Tiere erkrankten 1–2 Wochen nach Einstellung in die Ferkelaufzucht. Je früher die Ferkel erkrankten, umso ausgeprägter waren die Veränderungen. Gerade am Beginn der Erkrankungswelle konnten je nach Absetzgruppe mehr als 50 % der Tiere betroffen sein. In der Mast wurden nur vereinzelt erkrankte Tiere gefunden. Tiere mit frischen Infektionen wurden in der Mast nicht beobachtet. Gleiches galt für säugende Sauen und Saugferkel.

### Diagnosestellung

#### Elektronenmikroskopische Untersuchung:

Mittels elektronenmikroskopischer Untersuchung konnten sowohl in Gewebesuspensionen nach Verreibungen von infizierten Hautstücken mit Krusten als auch in Ultradünnschnitten von in Karnovsky-Buffer fixierten Biopsieproben Viren in einer Größe von ca. 300 x 250 nm mit für Schweinepocken typischer Morphologie nachgewiesen werden. Diese zeigten sich als backsteinförmige Viren mit unregelmäßig strukturierter Oberflächenmembran, an der 10–30 nm große tubuläre Einheiten nachgewiesen werden konnten. Histologisch wurden in infizierten Zellen zudem zytoplasmatische Einschlusskörperchen vom Typ A beobachtet. Im Vergleich zu Avipoxvirus-Infektionen in Vögeln oder Orthopoxvirusinfektionen bei Säugetieren (Richter & Wernsdorf 2008) waren diese Typ-A-Einschlusskörperchen aber wesentlich weniger deutlich ausgeprägt. Die Viruskonzentration war im *Stratum reticulare* am höchsten.

#### Polymerase-Kettenreaktion (PCR):

Zum Nachweis der schwer kultivierbaren Viren wurde eine Suipoxvirus-spezifische PCR anhand von in der NCBI-Datenbank publizierten Nukleotidsequenzen (Acc.Nr. AF410153, M64000 und M59931) aus dem Bereich des Thymidinkinase-(TK-)Gens (Feller *et al.* 1991) etabliert. Virus-DNA wurde aus abgekratzten Krusten sowie aus Hautbiopsien, die im Anfangsstadium der Erkrankung im Bereich der Effloreszenzen entnommen wurden, extrahiert. Die erhaltenen Amplifikate wiesen eine Länge von 474 bp auf und entsprachen der laut NCBI-Datenbank zu erwartenden Amplifikatlänge. Durch anschließende Sequenzierung konnte eine 100 %ige Übereinstimmung der analysierten zu den 3 publizierten Suipoxvirus-Sequenzen gefunden werden, sodass die Diagnose Suipoxvirus-Infektion eindeutig gestellt werden konnte. Andere Pockeninfektionen, wie z.B. durch Orthopoxvirusinfektionen, konnten dadurch klar ausgeschlossen werden.

### Differenzialdiagnosen

Differenzialdiagnostisch ist in Beständen, in denen die oben beschriebenen Krankheitssymptome an der Haut beobachtet werden können, an Effloreszenzen zu denken, die durch Insektenstiche, allergische Reaktionen, durch PCV2 im Rahmen des porzinen Dermatitis-Nephropathie-Syndroms oder nach Infektionen mit *Staphylococcus hyicus* entstehen. Ferner ist an die porzine pustuläre

psoriasiforme Dermatitis, Dermatosis vegetans, Räude, aber auch an Vesikuläre Virusseuche, Maul- und Klauenseuche sowie an andere durch Orthopoxviren (Vacciniaviren, Kuhpockenviren) verursachte Erkrankungen zu denken. Durch eine genau erhobene Anamnese und Erfahrung lassen sich aber viele dieser Erkrankungen von vornherein ausschließen.

### Therapie und Prophylaxe

Eine kausale Therapie ist bis dato nicht möglich. Impfstoffe gegen die originären Schweinepocken stehen nicht zur Verfügung. Vaccinia-Impfstoffe sind unwirksam. Tiere mit gestörtem Allgemeinbefinden oder ausgeprägten Hautveränderungen sollten antibiotisch behandelt werden, um bakterielle Sekundärinfektionen einzuschränken (Plonait 2004).

Im vorliegenden Fall wurden die Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen des Betriebs und der Transportfahrzeuge, die für die Verbringung der Tiere vom Ferkelproduktionsbetrieb in die Ferkelaufzucht genutzt werden, verbessert. Zur Flächendesinfektion wird nunmehr Neopredisan (Menno Chemie, Norderstedt) eingesetzt. Zusätzlich wird ein Desinfektionsmittel auf Peressigsäurebasis (Wofasteril® E 400, Kesla Hygiene AG, Greppin) vernebelt. Letztlich werden die Ferkel bei der Einstallung in die Ferkelaufzucht an den ersten 7 Tagen über das Trinkwasser mit Tamox® (Animedica, Senden-Bösensell) behandelt.

### Zusammenfassung

Die Diagnose einer *Suipoxvirus*-Infektion stützt sich bei typischem Verlauf auf das klinische Bild. Sie lässt sich durch den elektronenmikroskopischen Nachweis der Viren oder durch den Nachweis von Antigenen mittels ELISA oder IFA aus Hautproben bestätigen. PCR-Protokolle stehen zur Verfügung, mit denen Virus-DNA ohne großen Zeitaufwand zuverlässig nachzuweisen ist.

### Literatur

1. Gass-Cofré A, Diesterbeck U, Urstadt S, Völkel I, Labitzke T, Kaup FJ, Czerny CP (2008): Suipoxvirus-Infektionen bei Saugferkeln. *Tierärztl Prax* 36(G): 407-412.
2. Moorkamp L, Beineke A, Kaim U, Diesterbeck U, Urstadt S, Czerny CP, Rüberg H, Grosse Beilage E (2008): Schweinepocken: Eine sporadisch vorkommende Hauterkrankung. *Dtsch tierärztl Wschr.* 115: 162-166.
3. Delhon GA, Tulman ER, Afonso CL, Rock DL (2006): Swinepox. In: *Diseases of Swine*. D'Allaire S, Taylor DJ (Eds). Ames: Blackwell Publishing, 483-486.
4. Feller JA, Massung RF, Turner PC, Gibbs EP, Bockamp EO, Beloso A, Talavera A, Vinuela E, Moyer RW (1991): Isolation and molecular characterization of the swinepox virus thymidine kinase gene. *Virology* 183: 578-58.
5. Plonait H (2004) in: *Lehrbuch der Schweinekrankheiten*. Hrsg. Waldmann KH, Wendt M. Parey-Verlag, Stuttgart 68-71.
6. Richter S, Wernsdorf P (2008): Poxviruses: Morphogenesis of an Orthopoxvirus (CPXV) and an Avipoxvirus (FPXV) in host tissue in Aretz A, Hermanns-Sachweh B, Mayer J (Eds.): *ECM 2008, Vol 3: Life Science*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 283-284.

## Differenzialdiagnosen zu Suipoxvirus-Infektionen und anderen Hautläsionen

**Annette Gass-Cofré\***

Tierarztpraxis Rotthalmünster

### Einleitung

Schweinepockenviren verursachen bei Schweinen aller Altersgruppen eine meist akut verlaufende Allgemeininfektion mit bevorzugt kutaner Läsion. Die klinische Symptomatik ist gekennzeichnet durch eine milde pustulöse Dermatitis kombiniert mit Entzündungen der regionären Lymphknoten und Allgemeinerscheinungen wie leichtem Fieber und Gewichtsverlust. Die Krankheit ist zwar weltweit verbreitet, tritt aber nur sporadisch auf. Die Morbidität kann in einzelnen Herden hoch sein (bis zu 35 %), die Mortalität ist mit 3 % jedoch gering (Delhon *et al.* 2006, Gass-Cofré *et al.* 2008). Schwere generalisierte kutane Verlaufsformen werden in der Regel nur bei jüngeren Schweinen festgestellt. Die Infektion wird durch das originäre Schweinepockenvirus (SWPV) verursacht, einem DNS-Virus und einig Mitglied des Genus *Suipoxvirus* innerhalb der Familie *Poxviridae* (Heinritz 2006, Plonait 2004).

Differenzialdiagnostisch sind Suipoxvirusinfektionen bisweilen schwierig von anderen Erkrankungen unterschiedlichster Genese abzugrenzen. Dazu gehören die in Tabelle 1 genannten Erkrankungen. Die Abgrenzung der Dermatitis erfolgt durch die Anamnese (Alter, Morbidität, Mortalität, Verlauf), durch die Pathomorphologie und den direkten und indirekten Erregernachweis.

Die früher beim Menschen eingesetzten Impfviren des Genus *Orthopoxvirus* verursachen bei Schweinen teilweise identische klinische Symptome wie die SWPV, sind aber heute, nach Abschaffung der Pockenschutzimpfung beim Menschen, für die Praxis ohne Relevanz. Die Unterscheidung zwischen Ortho- und Suipoxviren ist nur durch die PCR-Methode möglich.

Bakterielle Hautinfektionen verursacht durch Staphylokokken, Streptokokken, *Bacillus* spp., Hefen etc. spielen eine wichtige Rolle bei der Differenzialdiagnose akuter Dermatitis und können per se ähnliche klinische Bilder hervorrufen (Plonait 2004).

Das porcine Dermatitis-Nephropathie-Syndrom (PDNS) tritt vorwiegend gegen Ende der Ferkelaufzucht bis Anfangsmast auf. Meist sind davon nur Einzeltiere betroffen, nur in Ausnahmefällen mehr als 10 %. Die Mortalitätsrate ist hier hoch (bis 100 %). Die Tiere sterben meist innerhalb einer Woche und Hautveränderungen treten zuerst an den Hintergliedmaßen, Bauch, Schulter und Ohren auf (Schmoll *et al.* 2003). Im Unterschied zu Pockenvirusinfektionen fehlt beim PDNS-Syndrom an den Einzeleffloreszenzen meist die deutliche zentrale Nekrose. Außerdem ist der kutane Bezirk zwischen der zentralen Nekrose und dem relativ scharfen hämorrhagischen Randsaum nicht wallartig verdickt.

Das typische Bild des akuten Hautrotlaufs sind Backsteinblättern, die sich bei beginnender oder abgeschwächter Immunität bilden, wenn die Haut noch lokal empfänglich ist. Es sind meist rhombische, erhabene rote bis dunkelrote Läsionen, die sich nekrotisch verändern können.

---

\* gass-cofre@t-online.de



**Tabelle 1:** Erkrankungen beim Schwein mit dermatologischen Symptomen

Erkrankung	Ätiologie	klinisches Bild
Kuhpocken	Orthopoxviren	proliferative Dermatitis
PDNS	porzine Circoviren Typ 2?	nekrotische Dermatitis
Epidermitis exsudativa	<i>Staphylococcus hyicus</i>	exudative Dermatitis (pockenartiger Ausschlag)
Rotlauf	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	Backsteinblättern
Eperythrozoonose	<i>Mycoplasma suis</i>	Urtikaria, Morbus maculosus (chronischer Verlauf)
Parasiten	<i>Sarcoptes suis</i> , <i>Haematopinus suis</i> , Stechfliegen etc.	Papeln, Quaddeln
Dermatomykosen	<i>Microsporum nanum</i> , <i>Trichophyton mentagrophytes</i>	entzündliches Ödem im Haarfollikelbereich, schuppige Beläge
Pityriasis rosea	Genetik?	Papeln, Erythema serpens
Dermatitis ulcerosa	unbekannt	ulzeröse Hautveränderungen
MKS	Aphthovirus	Aphthen an Klauen, Gesäuge und Mundschleimhaut
Bläschenkrankheit	SVD-Virus	Vesikel wie MKS

Die chronische Form der Eperythrozoonose bei Ferkeln ist gekennzeichnet von allergischen Hautreaktionen, die mit Blutungen in der Unterhaut einhergehen. Oft sind Haut und Schleimhäute blass und ein rötlicher Saum am Ohrrand zu sehen.

Andere Hautläsionen, die in der Schweinepraxis beobachtet werden können, jedoch klinisch von SWPV-Infektionen gut unterschieden werden können, sind: das porcine ulzerative Dermatitis Syndrom (PUDS, Schmoll *et al.* 2004), Dekubitusläsionen der Zuchtsauen, die Parakeratose und die Dermatitis vegetans bei Ferkeln.

### Literatur

1. Gass-Cofré A, Diesterbeck U, Urstadt S, Völkel I, Labitzke T, Kaup FJ, Czerny CP (2008): Suipoxvirus-Infektionen bei Saugferkeln. *Tierärztl Prax* 36(G): 407-412.
2. Delhon GA, Tulman ER, Afonso CL, Rock DL (2006): Swinepox. In: *Diseases of Swine*. D'Allaire S, Taylor DJ (Eds). Ames: Blackwell Publishing, 483-486.
3. Heinritz K (2006) in: *Schweinekrankheiten*. Hrsg. Heinritz K, Gindele HR, Reiner G, Schnurrbusch U, Ulmer UTB, Stuttgart 62-72.
4. Plonait H (2004) in: *Lehrbuch der Schweinekrankheiten*. Hrsg. Waldmann KH, Wendt M. Parey-Verlag, Stuttgart 68-71.
5. Schmoll F, Weissenböck H, Bagó Z, Schuh M, Sipos W (2003): Erstmalige Beschreibung von PDNS in Österreich. *Wien. Tierärztl. Mschr.* 90, 23-27.
6. Schmoll F, Sipos W, Kahlbacher H, Schilcher F., Bagó Z, Bunka S, Miller I, Schuh M (2004): Clinical and pathological features of Porcine Ulcerative Dermatitis Syndrome (PUDS). *J. Vet. Med. A* 51, 15-18.

## Hinterhandschwäche bei Mastläufern – ein Fallbericht

**Tatjana Sattler\*<sup>1</sup>, Ingrid Vervuert<sup>2</sup>, Kathrin Jäger<sup>3</sup>, Tobias Theuß<sup>3</sup>, Friedrich Schmoll<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Medizinische Tierklinik; <sup>2</sup>Institut für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik; <sup>3</sup>Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig; <sup>4</sup>Veterinärmedizinische Universität Wien (Österreich)

### Vorbericht

In einem Ferkelproduktionsbetrieb mit angeschlossener Ferkelaufzucht traten bei einzelnen Mastläufern, die zum Mäster transportiert werden sollten, Lahmheiten an den Hintergliedmaßen auf. Diese Lahmheiten wurden beim Verladen der Tiere bemerkt. Bei der Ankunft beim Mäster war bei bis zu 25 % der Tiere eine ausgeprägte Hinterhandschwäche vorhanden. Die Tiere waren nicht mehr stehfähig. Eine klinische Besserung der Symptome war trotz Therapieversuch nicht zu erreichen, die Tiere mussten euthanasiert werden.

Der Ferkelproduktionsbetrieb arbeitete in einem 14-Tage-Rhythmus. Bereite der 3. Durchgang der Mastläufer wies die beschriebenen Symptome auf. Es kam zu Reklamationen durch den Mäster.

Bei den Läufern handelte es sich um Mastanpaarungen Deutsche Landrasse x Piétrain. Die Läufer wiesen eine schnelle Körpermassезunahme auf und waren bis zum Verkauf (etwa 30 kg) klinisch unauffällig. Weiterhin erfolgte im Betrieb die Aufzucht reinrassiger Landrasse-Tiere für die eigene Nachzucht. Die überzähligen Landrasse-Läufer wurden ebenfalls zur Mast verkauft, waren jedoch vom beschriebenen Krankheitsbild nicht betroffen.

### Klinische Befunde

3 bereits beim Verladen auffällig gewordene typisch erkrankte Mastläufer mit einem Gewicht von 30 kg wurden vom Ferkelproduzenten zur Diagnostik in die Medizinische Tierklinik eingewiesen.

Die Tiere befanden sich in einem sehr guten Ernährungszustand bei sehr guter Bemuskelung. Das Allgemeinbefinden war reduziert. Eine geringgradige Kreislaufinsuffizienz mit kühlen Ohren und distalen Gliedmaßen war zu diagnostizieren. Die rektale Körpertemperatur lag im physiologischen Bereich. Die Schweine lagen in Brust-Bauchlage fest. Bei Aufstehversuchen kam es zu einem starken Muskelzittern im Vor- und Nachhandbereich. Es wurde eine hochgradige Hinterhandschwäche bei erhaltener Sensibilität und Motorik diagnostiziert. 2 der Schweine wiesen außerdem eine leichte Vorhandschwäche auf. Die Gelenke der Gliedmaßen waren klinisch unauffällig. Futter- und Wasseraufnahme sowie Harn- und Kotabsatz waren physiologisch.

### Differentialdiagnosen

Anzeigepflichtige Tierseuchen wie Teschener Schweinelähme, Brucellose, Aujeszky' Krankheit und Schweinepest konnten aufgrund der klinischen Befunde sowie laboridiagnostisch ausgeschlossen werden. Weitere Differentialdiagnosen sind Rachitis, Muskeldystrophie/Weißmuskelerkrankung sowie Abszesse im Wirbelkanal und auch Vergiftungen wie zum Beispiel durch Selen.

---

\* [tasat@vetmed.uni-leipzig.de](mailto:tasat@vetmed.uni-leipzig.de)

### Weiterführende Untersuchungen

Die Tiere wurden labordiagnostisch untersucht. Das Blutbild zeigte keine Auffälligkeiten. Die Ergebnisse der klinisch-chemischen Untersuchung (Serum) sind in Tabelle 1 dargestellt. Auffällig war, dass bei 2 Schweinen die 1,25-OH-Vitamin-D3-Konzentration unterhalb der Nachweisgrenze lag. Normwerte für Vitamin D3 beim Schwein existieren nicht. 1,25-OH-Vitamin-D3-Konzentrationen bei Kindern liegen zwischen 40 und 100 ng/l. Auch die 25-OH-Vitamin-D-Konzentration dieser beiden Schweine lag unterhalb der für den Menschen empfohlenen Konzentration (Dawson-Hughes *et al.* 2005). Weiterhin wiesen die Schweine erhöhte Creatinkinase-(CK-)Aktivitäten sowie leicht erhöhte Aspartat-Aminotransferase-(AST-)Aktivitäten auf, was durch das Festliegen sowie den Transport in die Klinik bedingt sein kann. Die Kalzium-, Phosphat- und Magnesiumkonzentrationen sowie die alkalische-Phosphatase-(AP-)Aktivitäten lagen bei allen 3 Schweinen innerhalb der Referenzbereiche (Scholmann *et al.* 2007).

**Tabelle 1:** Ergebnisse der klinisch-chemischen Blutuntersuchung bei Läufern mit Hinterhandschwäche

	Schwein 1	Schwein 2	Schwein 3	Referenzbereich
Magnesium mmol/l	0,77	0,77	0,87	0,5–1,3
Kalzium mmol/l	2,68	2,45	2,97	1,8–2,9
Phosphat (anorg) mmol/l	2,15	3,00	2,13	1,9–2,9
AP U/l	183	138	166	Mastläufer bis 300 U/l
AST U/l	41,8	40,0	25,1	< 65 U/l
CK U/l	1375	1572	1288	Mastläufer < 500 U/l
Selen ng/ml	120	127	171	
Vitamin E µg/ml	3,51	4,49	4,26	1,2–4
Vitamin D3 ng/l (1,25-OH)	< 2	< 2	195	Kinder > 40 ng/l
Vitamin D µg/l (25-OH)	<b>20,5</b>	<b>14,6</b>	n.b.	>30 µg/l bzw. >75 nmol/l

Zur weiteren Diagnostik wurden die Tiere euthanasiert und im Institut für Veterinär-Pathologie der Universität Leipzig untersucht. Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung wurde festgestellt, dass die Knochen von schneidbarer Konsistenz waren, ohne Auftreibungen oder Verkrümmungen aufzuweisen. Muskulatur, Gelenke sowie die inneren Organe wiesen keine pathologischen Veränderungen auf.

Die Humeri der Schweine wurden zur Untersuchung von Knochenasche und Mineralstoffgehalt in das Institut für Tierernährung eingesandt (Tabelle 2).

Der Knochenaschegehalt war bei allen untersuchten Tieren vermindert (unter 50 % der fettfreien Trockensubstanz (TS)). Kalzium und Phosphor in der Knochenasche waren ebenfalls vermindert (Cromwell *et al.* 1970; Gutzwiller *et al.* 2007). Das Kalzium-Phosphor-Verhältnis war normal. Da der Aschegehalt des Knochens ein Indikator für die Mineralstoffversorgung mit Kalzium und Phosphat ist (Veum & Eilersieck 2008), bestätigen die vorliegenden Ergebnisse jedoch den pathologisch-anatomisch nachgewiesenen schlechten Mineralisationszustand der Knochen.

Es wurde die Diagnose einer **hochgradigen Rachitis** gestellt.

### Weiteres Vorgehen

Um die Ursache der Rachitis abzuklären, wurden Futtermittelproben (Starterfutter und Aufzuchtfutter) zur Untersuchung eingesandt. Der Gehalt an Kalzium, Phosphor sowie Phytase wies keine Abweichung von der Deklaration auf und entsprach den Bedarfsempfehlungen. Der Vitamin-D-Gehalt im Futter lag mit 1569 IE/kg nur bei  $\frac{3}{4}$  der deklarierten Menge (2000 IE/kg), wobei die Bedarfsempfehlungen für Ferkel von mindestens 1000 IE/kg nicht unterschritten wurde.

Weiterhin wurden 5 Ferkel unterschiedlichen Alters (3, 6 und 10 Wochen) ohne klinische Symptome zur Untersuchung eingesandt, um die Entwicklung der Erkrankung zu dokumentieren. Auch bei diesen Tieren wurde bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung ein schlechter Mineralisierungsgrad der Knochen festgestellt. Weiterhin wiesen diese Tiere geringgradige Auftreibungen der Rippen im Bereich der Knorpel-Knochen-Grenze auf (sog. rachitische Rosenkränze). Die Ergebnisse der Knochenanalyse (Humerus) sind ebenfalls in Tabelle 2 dargestellt. Auch bei diesen Tieren wurden ein verminderter Rohaschegehalt sowie ein stark verminderter Gehalt an Kalzium und Phosphat im Knochen festgestellt.

**Tabelle 2:** Ergebnisse der Knochenuntersuchung (Humerus) bei Läufern mit Hinterhandschwäche (krank) und ohne klinische Symptome (gesund) aus einem Ferkelproduktionsbetrieb

	Rohasche %TS	Ca % TS	P % TS	Ca/P-Verhältnis
Schwein 1 (10 Wochen) krank	39	14,9	8,3	1,80
Schwein 2 (10 Wochen) krank	43	16,1	8,2	1,95
Schwein 3 (10 Wochen) krank	42	13,9	8,2	1,68
Schwein 4 (3 Wochen) gesund	37	13,2	6,8	1,94
Schwein 5 (3 Wochen) gesund	37	15,3	7,2	2,11
Schwein 6 (6 Wochen) gesund	38	14,2	7,7	1,84
Schwein 7 (6 Wochen) gesund	42	14,6	7,7	1,90
Schwein 8 (10 Wochen) gesund	40	14,0	6,7	2,09

### Ausblick

Aufgrund der Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchungen und der Ergebnisse der Knochenanalyse ist davon auszugehen, dass die festgestellte Rachitis ernährungsbedingt ist und durch die schnelle Körpermassezunahme bei den Mastläufern mit Pietrain-Anpaarung ausgelöst wurde. Der Vitamin-D-Gehalt entsprach in der entnommenen Futterprobe der Norm, wenn er auch unterhalb der Deklaration lag. Möglicherweise war jedoch die Verteilung in der Gesamtcharge nicht adäquat. Ein verminderter Knochenaschegehalt spricht für eine mangelhafte Phosphorversorgung (Cromwell *et al.* 1970; Gutzwiller *et al.* 2007), was jedoch hier laut Futtermittelanalyse unwahrscheinlich ist. Eine erbliche Rachitis ist auszuschließen, da die Nachkommen unterschiedlicher Sauen und Eber gleichermaßen betroffen waren und die typischerweise vorkommenden starken Knochenaufreibungen nicht nachzuweisen waren (Kaune & Harmeyer 1987).

Dem Besitzer wurde empfohlen, das Futter umzustellen und auf ausreichende, kontinuierliche Vitamin D-Versorgung zu achten. Es traten daraufhin keine neuen Krankheitsfälle auf.

**Literatur**

1. Cromwell GL, Hays VW, Chaney CH, Overfield JR (1970): Effects of dietary phosphorus and calcium level on performance, bone mineralization and carcass characteristics of swine. *J Anim Sci.* 30:519-525.
2. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R (2005): Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporosis international.* 16:713-716.
3. Gutzwiller A, Stoll P, Guggisberg d (2007): Phosphorzufuhr und Beinschwäche bei wachsenden Schweinen. *AgrarForschung.* 14:312-317.
4. Kaune R, Harmeyer J (1987): Eine erbliche Störung des Vitamin-D-Stoffwechsels beim Schwein. Die Pseudo-Vitamin-D-Mangelarthritis, Typ I. *Berl Münch Tierärztl Wschr.* 100:6-13.
5. Scholmann C, Sattler T, Müller S, Fürtl M (2007): Recontrolling of reference values of hematological and clinical-chemical parameters in healthy sows of a high performance herd. *Proceedings. 13<sup>th</sup> ICPD congress, 29. Juli – 4. August 2007, Leipzig, S. 387, , ISBN 978-3-934178-90-8.*
6. Veum TL, Eilersieck MR (2008): Effect of low doses of *Aspergillus niger* phytase on growth performance, bone strength an nutrient absorption and excretion by growing and finishing swine fed corn-soybean meal diets deficient in available phosphorus and calcium. *J Anim Sci.* 86:858-870.

## Tumoren beim Schwein – eine klinisch relevante Differenzialdiagnose?

Anne Reischauer\*<sup>1</sup>, Nicole Forst<sup>2</sup>, André Vallant<sup>3</sup>, Heinz-A. Schoon<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig; <sup>2</sup>Landratsamt Landshut; <sup>3</sup>Landratsamt Deggendorf

### Einleitung

Tumorerkrankungen beim Schwein spielen in der heutigen Schweinezucht und -mast aufgrund der geringen Lebenserwartung der Tiere keine bedeutende veterinärmedizinische Rolle. In den letzten 2 Jahrzehnten genießt jedoch v.a. das Minipig immer häufiger den Status eines Haustiers. Demnach ist anzunehmen, dass zukünftig auch senile „Hausschweine“ zum regelmäßigen Patientengut gehören werden.

Während ältere Lehr- und Fachbücher, wie z.B. die 7. Ausgabe von „Diseases of Swine“, Neoplasien noch ein eigenes Kapitel widmen (Edwards & Mulley 1992), ist dies in der 9. Ausgabe desselben Werkes nicht mehr der Fall. Auch behandeln nur wenige Publikationen dieses Thema. Zumeist handelt es sich hierbei um Fallberichte, die vorrangig das Auftreten von Lymphosarkomen, Nephroblastomen und Melanomen, letztere v.a. in Duroc-Jersey-Rassen oder Sinclair-Minipigs, beschreiben. Aktuelle systematische Untersuchungen zur Prävalenz von Tumorerkrankungen bei Schlachtieren anhand eines repräsentativen Tierguts liegen nicht vor. Die letzten diesbezüglichen Arbeiten stammen aus den 60er und 70er Jahren des letzten Jahrhunderts. Die Angaben über die Tumorprävalenz beim Schlachtschwein variieren stark: 2–20 Tumoren pro 100.000 Schlachtschweine (Misdorp 1967; Anderson *et al.* 1969; Vitovec 1977).

In Anbetracht der Tatsache, dass allein in Deutschland in den Jahren 2004–2008 jährlich ca. 26,5 Millionen Schweine gezählt wurden (Pascher *et al.* 2006; Statistisches Bundesamt Deutschland), im Jahr 2008 aber ca. 55 Millionen Schweine in Deutschland geschlachtet wurden, muss angenommen werden, dass Neoplasien bei dieser Tierart lediglich in der aktuellen Literatur keine Beachtung finden.

### Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit behandelt den Nachweis und die Charakterisierung von Neoplasien bei Schweinen. Aufgrund der Herkunft der Proben/Tiere wurden diese in 3 Gruppen eingeteilt.

Gruppe 1 sind adulte bis senile Schweine der Rasse Minipig im Alter von 3–15 Jahren, die als Kontrollgruppe in einem pharmakologischen Versuch dienten.

Gruppe 2 besteht ausschließlich aus Organproben von Schlachtschweinen, deren makroskopisch veränderte Organe im Rahmen der Fleischschau an unterschiedlichen Schlachthöfen Deutschlands in den letzten 10 Jahren zur Diagnosestellung an unser Institut übersandt wurden.

Gruppe 3 beinhaltet ebenfalls ausschließlich Organproben von Schlachtschweinen, jedoch stammt dieses Untersuchungsmaterial aus einer Kooperation mit einem Schlachthof in Niederbayern. Alle

---

\* reischauer@vetmed.uni-leipzig.de

Mitarbeiter des Schlachthofs waren darauf sensibilisiert, über den Zeitraum eines Kalenderjahrs, alle tumorverdächtigen Organalterationen zu asservieren und diese formalinfixiert an unser Institut zu übersenden. Die Gesamtschlachtzahl in diesem Zeitraum belief sich auf 448.998 Tiere.

Alle Organproben wurden in 4 %igem, gepufferten Formalin fixiert und routinemäßig für die Histologie aufgearbeitet. Die lichtmikroskopische Charakterisierung der Neoplasien erfolgte zumeist anhand Hämalaun-Eosin (konventionelle Übersichtsfärbung) gefärbter Präparate. Im Zweifelsfall gelangten Spezialfärbungen und/oder immunhistologische Untersuchungsverfahren zur Anwendung.

## **Ergebnisse**

In Gruppe 1 (n = 13) konnten bei 3 Tieren primäre Karzinome in mehreren Organen (Darm und Uterus; Lunge, Leber und Uterus; Lunge und Leber), bei 2 Tieren ein hepatozelluläres Karzinom sowie bei einem Tier ein Leiomyom des Uterus diagnostiziert werden. Metastasen waren bei keinem der Probanden nachweisbar.

In Gruppe 2 (n = 52) wurden bei 29 Tieren Lymphosarkome/Leukosen, bei 13 Schweinen ein Nephroblastom, bei jeweils 2 Tieren ein renales Karzinom beziehungsweise die Karzinometastase eines nicht identifizierten Primärtumors, in jeweils einem Fall ein ovarielles Dysgerminom und ein Rhabdomyosarkom im Hoden, ein Hämangiosarkom und ein Leiomyosarkom in der Milz, ein metastasierendes Gallengangskarzinom sowie ein infiltratives Lipom (Entnahmestelle vorberichtlich nicht bekannt) diagnostiziert.

Gruppe 3 umfasst 39 Tiere mit nachgewiesenen Tumorerkrankungen. Auch in dieser Gruppe stellen Lymphosarkome/Leukosen (n = 11) neben uterinen Leiomyomen (n = 17) die am häufigsten diagnostizierten Tumoren dar. Darüber hinaus konnten bei 5 Tieren Fibrome/Fibropapillome der (Schleim-)Haut sowie bei jeweils einem Tier ein renales Karzinom und ein Nephroblastom, ein ovarielles Hämangiosarkom und ein Leiomyosarkom, ein Rhabdomyosarkom unklarer Herkunft sowie ein Lipom der Haut nachgewiesen werden.

## **Diskussion**

Bezogen auf Minipigs (Gruppe 1) kann festgestellt werden, dass 46 % der Tiere an tumorösen und sogar 23 % an multiplen neoplastischen Organveränderungen litten. Bleibt der aktuelle Trend gesellschaftsfähig, sich Schweine als „Haus“-Tiere zu halten, könnten auch in der Schweinemedizin Tumoren bei senilen Liebhabertieren durchaus eine veterinärmedizinische Relevanz erlangen.

Eine statistische Auswertung der erhobenen Befunde in Gruppe 2 wurde nicht durchgeführt, da davon ausgegangen werden musste, dass nicht jede makroskopisch sichtbare Veränderung während des Schlachtvorgangs auch histologisch untersucht worden ist, sondern die Organe in der Regel direkt verworfen wurden. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind also eher als interessante „Fallberichte“ zu werten, wobei auch in diesem Untersuchungsgut Lymphosarkome/Leukosen und Nephroblastome, wie in der Literatur vielfach beschrieben, im Vordergrund stehen.

In Gruppe 3 konnte von 108 Schlachtschweinen mit dem makroskopischen Verdacht auf eine Neoplasie bei 39 Tieren (36 %) dies histologisch bestätigt werden. In den übrigen 69 Fällen konnten histologisch entzündliche, reaktiv-regulatorische Veränderungen im Sinne von Hyperplasien oder mit

dem Schlachtvorgang assoziierte Zirkulationsstörungen (nur in der Milz) nachgewiesen werden. Bei einer Gesamtschlachtzahl von 448.998 Schweinen konnten demnach Tumorerkrankungen bei 0,009 % der Gesamtschlachtzahl diagnostiziert werden. Dies entspricht einer Prävalenz von 9 Erkrankungen pro 100.000 Schlachttiere, wie sie bereits vor 40 Jahren beobachtet wurde.

Aufgrund der Tatsache, dass sich den letzten 4 Jahrzehnten an der Häufigkeit von Tumoren beim Schlachtschwein nichts geändert hat, ist es umso fragwürdiger, warum die aktuell geltende Rechtsprechung (VO EG 854/2004; Beurteilung zum menschlichen Verzehr bestimmter Erzeugnisse tierischen Ursprungs) die Beurteilung von Tumorerkrankungen beim Schlachttier nicht mehr *expressis verbis* regelt.

### Literatur

1. Anderson LJ, Sandison AT, Jarrett WT (1969): A British abattoir survey of tumours in cattle, sheep and pigs. *Vet Rec* 84:547.
2. Diseases of Swine, 9<sup>th</sup> Edition (2006). Straw BE, Zimmerman JJ, D'Allaire S, Taylor DJ (Hrsg.), Blackwell Publishing Professional, Ames, Iowa.
3. Edwards MJ und Mulley RC (1992): Genetic, Developmental, and Neoplastic Diseases. In: Diseases of Swine, 7<sup>th</sup> Edition. Leman AD, Straw BE, Mengeling WL, D'Allaire S, Taylor DJ (Hrsg.), Iowa State University Press, Ames, Iowa.
4. Misdorp W (1967): Tumours in large domestic animals in The Netherlands. *J Comp Path* 77:211-216.
5. Pascher P, Hemmerling U, Barth T, Tesch I (2006): Agrimente 2006: Zahlen, Daten und Fakten zur deutschen Landwirtschaft. LV Druck, Münster.
6. Vitovec J (1977): Statistical data of 120 porcine tumors collected over the years 1964-1973 in South Bohemia. *Zbl Vet Med A* 24:779.



## Nekrotische Enteritis bei Saugferkeln durch Interaktion von *Isospora suis* und *Clostridium perfringens*

**Monika Krüger\*, Wieland Schrödl, Maxi Krüger, Sandra Schwarz, Heidrun Mengel, Arwid Dauschies, Alexander Swidsinski, Hans- Christian Mundt, Bernhard Westphal**

Institut für Bakteriologie und Mykologie, Universität Leipzig

### Einleitung

Die Mehrzahl der Enteritiden der Schweine gehört zu den sogenannten faktorenabhängigen Erkrankungen. Als beeinflussende Faktoren spielen neben Management, Haltung, Klima und Fütterung auch Infektionen mit Viren (z.B. PCV2), Bakterien (z.B. *Chlamydophila*) und Protozoen (Kokzidien, Kryptosporidien) eine Rolle. Wenn mikrobielle Parasiten (Viren, Bakterien, Pilze, Protozoen) längerfristig im Wirtsorganismus persistieren wollen, müssen sie der Immunabwehr entkommen. Sie sind in der Lage, sowohl das unspezifische als auch das spezifische Abwehrsystem so zu manipulieren, dass der Wirt nicht zu Tode kommt, doch der Parasit ausreichend lange im Wirt im Rahmen einer latenten oder chronischen Infektion überleben kann. Dabei werden Mechanismen in Gang gesetzt, die zwar diesen Zweck erfüllen, die jedoch für andere Infektionserreger Voraussetzungen bieten, sich massenhaft zu vermehren und so zu einer Wirtsschädigung zu führen. Durch Entzündungsprodukte (PLA2) wird die grampositive autochthone Flora geschädigt.

### Die nekrotische Enteritis (NE) der Saugferkel durch *C. perfringens*

Die NE des Saugferkels wird durch das sporenbildende, anaerobe, Gram-positive Bakterium *C. perfringens* der Typen A und C verursacht. 15 verschiedene Toxine (Major- und Minortoxine) sind die Basis für Pathogenität, Virulenz und Einteilung (Majortoxine) des Erregers in 5 Toxovaren (A–E). Beim Ferkel spielen die Typen A ( $\alpha$ - und  $\beta$ 2 Toxin-Bildner) sowie C ( $\alpha$ -,  $\beta$ 1 und  $\beta$ 2 Toxin-Bildner) eine Rolle, wobei  $\beta$ 2-Toxin nicht von allen Isolaten gebildet wird (Gamory *et al.* 2000; Waters *et al.* 2003). Der Typ C ist nur in geringen Keimzahlen (KZ) im Magen-Darm-Trakt (MDT) gesunder Ferkel nachweisbar. Höhere KZ kommen nur unter bestimmten prädisponierenden Bedingungen, z.B. bei gleichzeitiger Infektion mit Viren und Protozoen vor, wodurch dann oft eine fatale NE bei Ferkeln verursacht wird (Waters *et al.* 2003; Schott *et al.* 2004; Zimmermann & Wollschläger 2008). Demgegenüber ist *C. perfringens* Typ A Teil der Normalflora des MDT des Ferkels, kommt in hohen KZ im Kolon und Kot vor. Schnelle Vermehrung unter besonderen Bedingungen oder durch besondere Stämme führen zur Manifestation der Erkrankung (Walters *et al.* 2003; Songer & Uzal 2005; van Asten *et al.* 2008). Zu den besonderen Bedingungen gehören z.B. Dysbiosen infolge von Antibiosen, antiinflammatorische Therapien, im Kolostrum befindliche Trypsinhemmer oder pankreatische Funktionsstörungen (Niilo 1986; Herholz *et al.* 1999). *C. perfringens* ist ein mukolytisches Bakterium (Deplancke *et al.* 2002; Collier *et al.* 2003). Die Mukusproduktion wird unter protozoärer Infektion im MDT gesteigert (Williams *et al.* 2003; Collier *et al.* 2008) wodurch das Wachstum von *C. perfringens* selektiv verstärkt wird.

---

\* mkrueger@vetmed.uni-leipzig.de

### **Eigene Untersuchungen**

In den eigenen Untersuchungen sollte gezeigt werden, dass eine experimentelle *Isoospora suis*-Infektion (1000 sporulierte Oozysten) bei 6 Stunden alten Ferkeln, die natürlich mit *Clostridium perfringens* Typ A, Typ A ( $\beta$ 2), Typ C ( $\beta$ 1 und  $\beta$ 2) besiedelt waren, zu einer NE führt. Diese NE sollte bei den Ferkeln ausbleiben, die 12 Stunden nach der Infektion mit dem Kokzidien-Therapeutikum Toltrazuril (Baycox®) behandelt wurden. Dazu wurden die Ferkel von 3 Würfen randomisiert zur infizierten, unbehandelten (IU) und infizierten, behandelten (IB) Gruppe zugeordnet. In der IU-Gruppe verendeten 31,3 % der Ferkel unter dem Bild der NE. Die IU-Tiere unterschieden sich am 14. Studientag signifikant im Körpergewicht. Es konnte das klinische Bild der NE in der IU-Gruppe ausgelöst werden. Das klinische Resultat wurde durch immunologische und bakteriologische Befunde erhärtet. Mittels metaphylaktischer Therapie mit Baycox® konnte die NE durch *C. perfringens* verhindert werden.

## **Selenvergiftung beim Schwein einschließlich differentialdiagnostischer Abklärung – ein Fallbericht**

**Michael Hardt\*, Holger Behn, Petra Scheuermann**

Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen

In einem Schweinebestand mit rund 750 Tieren wurde vorberichtlich über einige Wochen hinweg zunächst Fressunlust und damit einhergehend ein unterschiedlicher Grad an Abmagerung der Tiere beobachtet. Mit zunehmender Erkrankungsdauer zeigten die Tiere im gesamten Bestand Lahmheiten aufgrund von Klauenveränderungen in Form von ödematisierten, weißlichen Klauensäumen. Nachdem erste Todesfälle auftraten, wurde eine klinisch erkrankte Jungsau nach der Tötung im Bestand zur Untersuchung an den LUA-Standort Leipzig eingesandt. Durch den Bestandstierarzt wurde der Verdacht einer Selenintoxikation beziehungsweise einer Mykotoxinvergiftung geäußert.

### **Befund (Zusammenfassung des Sektionsbefunds)**

Der Ernährungszustand des eingesandten Tieres war gut. Der Tierkörper war im Kopf- und Unterbauchbereich zyanotisch verändert. An allen 4 Gliedmaßen fanden sich partielle Klauenhornablösungen sowie Entzündungen der Kronsäume. Das laterale Gelenk der rechten Hintergliedmaße war verdickt und wies eine chronische Gelenkentzündung auf. Die Leber zeigte eine interstitielle Bindegewebsproliferation sowie die Bildung von Pseudolobuli (Leberzirrhose). Im Gehirn fielen eine Ödematisierung der Gefäßwände sowie eine Gliazellproliferation auf. Weiterhin wurden bei dem Tier eine Enteritis, eine herdförmige Pleuropneumonie und eine interstitielle Nephritis mit Nachweis des Porc. Circovirus 2 diagnostiziert.

### **Diagnose und Differentialdiagnosen**

Aufgrund des Vorberichts und des Sektionsbefunds wurde anhand einer post mortem gewonnenen Blutprobe eine Selenbestimmung durchgeführt. Diese ergab einen stark erhöhten Wert von 1579 µg/l. Somit konnte der Verdacht einer Selenintoxikation bestätigt werden. Auch wenn es keinerlei epidemiologische Hinweise gab, wurde aufgrund des Vorberichts (schwere Lahmheiten im Gesamtbestand innerhalb kurzer Zeit) und der Schwere der Veränderungen an Klauen und Kronsäum differenzialdiagnostisch eine Infektion mit dem Virus der Maul- und Klauenseuche in Zusammenarbeit mit dem zuständigen Veterinäramt und dem FLI schnell und komplikationslos negativ abgeklärt. Auch bei der klassischen Schweinepest kann es aufgrund von degenerativen Gefäßschäden zu Kreislaufstörungen und nachfolgend Nekrosen am Klauensaum kommen, dies wurde aber ebenfalls differenzialdiagnostisch ausgeschlossen. Bei der mikrobiologischen Untersuchung konnten aus dem Bereich der Klauenläsionen beta-hämolyisierende Streptokokken nachgewiesen werden, die möglicherweise das Krankheitsbild bei diesem Tier verstärkt haben. Bereits vorberichtlich konnten Technopathien als Ursache der Klauenveränderungen ausgeschlossen werden.

---

\* michael.hardt@ua.sms.sachsen.de

## Diskussion

Selen ist ein essentielles Spurenelement. Neben Mangelercheinungen bei Unterversorgung (Muskeldegeneration) können bei Überversorgung (Fehl Mischung des Futters, Fehldosierung bei Injektionsbehandlungen) Intoxikationen auftreten. Das klinische Bild tritt vornehmlich bei Läufer- und Mastschweinen auf, gelegentlich auch bei Ferkeln in Zusammenhang mit der Verfütterung von Fehl Mischungen an Muttersauen (Wendt *et al.* 1992; Schoder *et al.* 1993). Im Frühstadium kommt es nach einer Überversorgung zu Bewegungs- und Fressunlust sowie zu Speicheln und gelegentlichem Erbrechen. Bei fortdauernder erhöhter Selenzufuhr treten klassischerweise motorische Ausfallerscheinungen in Form von Ataxien und nachfolgender Parese der Hinterhand auf, die später auch auf die Vordergliedmaßen übergreifen können und bei weiterem Fortschreiten der Erkrankung in eine komplette Paralyse übergehen können. Bei hohen Intoxikationen sterben die Tiere innerhalb weniger Stunden mit Anzeichen von Dyspnoe und Zyanose. Im Zuge eines protrahierten Verlaufs kann es – wie in diesem Fall – zu Lahmheiten durch Kronsauementzündungen, Klauenhornnekrosen und (auch sekundären) Klauenlederhautentzündungen kommen. Die im dargestellten Fall gemessene Konzentration von Selen im Serum entspricht etwa einer 8-fachen Erhöhung des mittleren Normalwertes. Der physiologische Selengehalt im Blut liegt bei 0,1–0,3 µg Selen/ml (= 100–300 µg/l) (Plonait & Brickhardt 1997). Die weiteren Untersuchungen vor Ort ergaben eine Fehl Mischung des zuliefernden Futtermittelherstellers als Vergiftungsursache. In der Literatur wurde in den vergangenen Jahren mehrfach über Selen- (Heinritzi *et al.* 2001; Mayer & Niemeyer 2002) und auch andere futtermittelbedingte Intoxikationen (u.a. Arsanilsäure, Furazolidon) berichtet. Offensichtlich sind das Qualitätssicherungssystem der Futterhersteller bzw. zum Teil auch die Sorgfalt vor Ort nicht in jedem Fall ausreichend, sodass bei den beschriebenen Symptomen neben spezifischen Infektionserregern und Technopathien eine Selenintoxikation immer in Betracht gezogen werden muss. Im Nachgang dieses Falles wurden durch die Recherche des Schweinegesundheitsdienstes weitere 4 betroffene Betriebe ausfindig gemacht, die aufgrund der gleichen Futtermittelcharge klinische Symptome zeigten. Diese waren allerdings aufgrund geringerer Selendosen (Futtermittelverschnitt) milder ausgeprägt und äußerten sich in Lahmheiten und einer herabgesetzten Fruchtbarkeit. Von diesen Betrieben wurden zum Zeitpunkt der klinischen Erscheinungen keine Proben zur Untersuchung an die LUA eingesandt.

Die Differenzialdiagnose MKS sollte bei Kronsaumveränderungen immer abgeklärt werden.

## Literatur

1. Plonait H, Brickhardt K (1997): Lehrbuch der Schweinekrankheiten.
2. Heinritzi K, Drasch G, Hermanns W, Hänichen T (2001): Selenvergiftung bei Mastschweinen als Differenzialdiagnose zur MKS; Tierärztliche Praxis, 91-6.
3. Mayer J, Niemeyer H (2002): Selenvergiftungen bei Mastschweinen, Mitteilung TGD Bayern e.V.
4. Schoder G, Weissenböck H, Baumgartner W, Truschner K (1993): Selenvergiftung bei Absetzferkeln. Wien Tierärztl Mschr; 80:171-6.
5. Wendt M, Jacobs M, Mühlem A, Matschulat G, Vogel R (1992): Selenintoxikation bei Mastschweinen. Tierärztl prax: 20: 49-54.



**5. Leipziger  
Tierärztekongress**  
mit Industrierausstellung  
**21. bis 23. Januar 2010**

# Schwerpunkt

# Wiederkäuer

Vervuert I, Aschenbach JR, Gäbel G, Dauschies A (Hrsg.)  
LBH: Proceedings 5. Leipziger Tierärztekongress  
Ausgabe in zwei Bänden: ISBN 978-3-86583-401-0  
Band 2 separat: ISBN 978-3-86583-442-3



## Der Säure-Basen-Haushalt im Pansen

**Jörg R. Aschenbach<sup>\*1</sup>, Gregory B. Penner<sup>2</sup>, Gotthold Gäbel<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Department für Biomedizinische Wissenschaften, Veterinärmedizinische Universität Wien (Österreich); <sup>2</sup>Department of Animal and Poultry Science, University of Saskatchewan (Kanada);

<sup>3</sup>Veterinär-Physiologisches Institut, Universität Leipzig

### Die Säurebildung im Pansen

Die Haustiere Schaf und Rind zählen als Wiederkäuer zu den hochspezialisierten Verwertern von Strukturkohlenhydraten. Die Kohlenhydrate werden von symbiotisch lebenden Mikroorganismen in einem Vormagensystem fermentativ aufgeschlossen, wobei der Pansen die größte Gärkammer darstellt. Die Fermentationsendprodukte sind größtenteils Säuren, hauptsächlich kurzkettige Fettsäuren (Short Chain Fatty Acids, SCFA). Als Faustregel kann eine SCFA-Produktion von ca. 5 Mol je kg Trockensubstanzaufnahme angenommen werden, was beim Schaf ca. 5,5 Mol/d und beim Hochleistungsrind > 75 Mol/d entspricht (Bergman 1990; Allen 1997). Den größten Anteil an den SCFA nimmt Azetat ein (ca. 45–70 %), gefolgt von Propionat (15–40 %) und Butyrat (5–20 %; Bergman 1990). Zur Veranschaulichung der Säurebelastung kann man davon ausgehen, dass eine angenommene tägliche Bildung von etwa 45 Mol Azetat bei einem Hochleistungsrind einer Menge von 54 Liter 5 %igem Tafelessig entspricht. Hinzu kommt die Säurebelastung durch Propionat und Butyrat. Alle 3 SCFA haben gemeinsam, dass sie oberhalb eines pH-Wertes von 4,8 (sog. pK<sub>a</sub>-Wert) zum größten Teil dissoziiert vorliegen, d.h. ihre Protonen freigesetzt haben und das Medium ansäuern. Es ist die große Herausforderung an den Wiederkäuer diese Ansäuerung einerseits im Pansen selbst, andererseits aber auch in den resorptiv nachgeschalteten Geweben (Pansenepithelzellen und Blut) innerhalb physiologisch tolerabler Grenzen zu halten. Beim Pansen werden länger andauernde Abfälle unter einen pH-Wert von 5,8 als unphysiologisch angesehen und angesichts der negativen Auswirkungen auf Gesundheit und Leistungsfähigkeit unter dem Krankheitsbild der Pansenazidose zusammengefasst (Penner *et al.* 2009). Die wirtschaftlich bedeutsamste Form der Pansenazidose ist die klinisch oft unbemerkte subakute Form (Subacute Ruminant Acidosis, SARA). Daneben gibt es eine akute Form, die nach exzessiver Aufnahme leichtverdaulicher Kohlenhydrate (insbesondere bei nicht adaptierten Tieren) auftritt und ein klinisch erkennbares Krankheitsbild mit teilweise lebensbedrohlichem Zustand darstellt. Bei der akuten Pansenazidose unterschreitet der ruminale pH den Wert 5,2 m.o.w. dauerhaft. Ein Unterschreiten des pH-Wertes von 5,2 ist selten auf die alleinige Bildung von SCFA zurückzuführen, da SCFA in der Nähe von pH 4,8 (pK<sub>a</sub>-Wert, siehe oben) sehr stark puffern und ein weiteres Absinken des pH-Wertes erschweren. Als Voraussetzung für den Übertritt in die akute Pansenazidose wird daher ein Umschlagen der Fermentation mit einer verstärkten Bildung von Milchsäure gesehen. Milchsäure (pK<sub>a</sub> = 3,8) ist eine deutlich stärkere Säure als SCFA. Durch ihre Akkumulation kann sich der Pansen-pH-Wert immer mehr in Richtung pH 3,8 verschieben. Kennzeichnend für die akute Pansenazidose ist das Überschreiten einer ruminalen Milchsäurekonzentrationen von etwa 5 mM (Penner *et al.* 2009), wobei in schweren Fällen die Laktatkonzentration gleich hoch oder höher sein kann als die SCFA-Konzentration (McLaughlin *et al.* 2009).

---

\* joerg.aschenbach@vetmeduni.ac.at

### Die Protonenpufferung im Pansenlumen

Unter dem Begriff Puffersubstanzen werden sog. schwache Elektrolyte zusammengefasst, die bei Absenkung des pH-Wertes Protonen aufnehmen können und diese bei Ansteigen des pH-Wertes wieder abgeben. Die Folge ist, dass sich der pH-Wert einer Lösung bei Säure- bzw. Basenzugabe weitaus weniger ändert als dies anhand der tatsächlichen Zufuhr freier Protonen bzw. Basenäquivalente zu erwarten wäre. Die effektivste Pufferung erfolgt i.d.R., wie oben bereits erwähnt, um den jeweiligen  $pK_a$ -Wert einer Puffersubstanz. Eine Ausnahme bildet lediglich das Bikarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ), da  $\text{HCO}_3^-$  nach Bindung des Protons in  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  zerfällt. Durch Abdiffusion des  $\text{CO}_2$  in die Gasphase kann das Proton dauerhaft aus dem System eliminiert werden (offenes Puffersystem). Die Wahrscheinlichkeit der Abdiffusion hängt vom Partialdruck des  $\text{CO}_2$  ( $P_{\text{CO}_2}$ ) ab, sodass die Effizienz des  $\text{HCO}_3^-$ -Puffersystems sowohl durch den  $pK_a$ -Wert als auch den  $P_{\text{CO}_2}$  bestimmt wird.

Die größte Fraktion an puffernden Substanzen im Pansenlumen stellen streng genommen die SCFA selbst (ggf. zuzüglich der Milchsäure) dar. Problematisch ist jedoch, dass diese Säuren bei ihrer Bildung im Pansen genauso viele Protonen freisetzen wie sie maximal wieder abpuffern könnten, sodass die SCFA-Produktion im Pansen stets mit einer Ansäuerung verbunden ist. Nur von außen zugeführte (protonenfreie) Puffersubstanzen können einer Absenkung des ruminalen pH-Wertes entgegenwirken. Bereits in den 50er Jahren des vorigen Jahrhunderts wurde der Speichel des Wiederkäuers als eine bedeutende Quelle für die Zufuhr solch alkalischer Puffersubstanzen herausgestellt (Turner & Hodgetts 1955). Die enthaltenen Puffersubstanzen sind  $\text{HCO}_3^-$  ( $pK_a = 6,1$ ) und  $\text{HPO}_4^{2-}$  ( $pK_a = 7,2$ ). Deren im Vergleich zum Monogastrier extrem hohe Speichelkonzentrationen beim Rind (ca. 126 mM  $\text{HCO}_3^-$  und 26 mM  $\text{HPO}_4^{2-}$ ) stellen zusammen mit der sehr hohen Speichelflussrate (bis ca. 270 l/d) eine ideale Voraussetzung für die Abpufferung von Protonen dar. Schätzungen gehen davon aus, dass die Speichelpuffer bei Hochleistungsrindern bis zu 40 % an der Elimination von Protonen im Pansenlumen beteiligt sein können (Allen 1997). Die Bedeutung des Speichels für die pH-Homöostase im Pansen steht somit außer Zweifel. Mehrfach wurde ein positiver Zusammenhang zwischen der Strukturwirksamkeit der Rohfaser einerseits und dem Pansen-pH-Wert andererseits beschrieben, der sich in einer höheren täglichen Kauzeit und einer damit verbundenen Steigerung der Speichelsekretionsrate begründet (Allen 1997). Die Ergebnisse der letzten Jahre haben allerdings gezeigt, dass das Pansenepithel eine mindestens ebenso bedeutsame Quelle für den Einstrom von  $\text{HCO}_3^-$  darstellt wie der Speichel. Die Sekretion von  $\text{HCO}_3^-$  über das Pansenepithel ist dabei direkt an die Resorption der SCFA gekoppelt, was im nächsten Kapitel weiter ausgeführt wird.

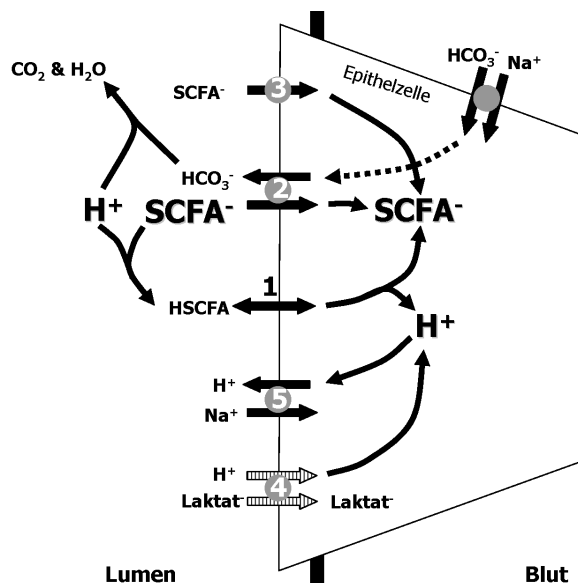
### Die Säureextraktion über das Pansenepithel

Während der Pansen ursprünglich als reine Fermentationskammer angesehen wurde, gilt es seit Mitte des vorigen Jahrhunderts als akzeptiert, dass der größte Teil der SCFA direkt aus dem Pansen resorbiert werden (Barcroft *et al.* 1944). Bei Hochleistungskühen kann man davon ausgehen, dass etwa 60–70 % der im Pansen produzierten SCFA über das Pansenepithel resorbiert werden, bei Schafen können es sogar 85 % sein (Allen 1997). In welchem Ausmaß dabei die im Pansen gebildeten Protonen mit resorbiert werden, hängt von den beteiligten Resorptionsmechanismen ab (Abb. 1). Über viele Jahre wurde eine nahezu ausschließliche Resorption der undissoziierten (protonierten) Fettsäure (HSCFA) über lipophile Diffusion angenommen und entsprechend die gemeinschaftliche Extraktion eines Fettsäureanions (SCFA-) mit jeweils einem Proton postuliert



(Allen 1997). Diese Kalkulation erweist sich auch unter heutigen Gesichtspunkten noch als relativ präzise, auch wenn sich unsere Vorstellungen über die beteiligten Resorptionsmechanismen entscheidend weiterentwickelt haben. Mittlerweile wurde für alle 3 SCFA gezeigt, dass ein gewisser Anteil als Anion über einen SCFA/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-Austauscher in die Epithelzelle aufgenommen wird, wobei dieser Anteil beim Azetat besonders hoch ist (Ash & Dobson 1963; Aschenbach *et al.* 2009; Penner *et al.* 2009). In der Summe scheint etwa die Hälfte der Gesamtfettsäuren HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-abhängig resorbiert zu werden (Ash & Dobson 1963; Penner *et al.* 2009). Für die pH-Homöostase im Pansen ergibt sich dadurch jedoch kein Nachteil. Da das sezernierte HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> dem offenen Puffersystem des Pansens zugeführt wird (siehe oben), führt letztendlich auch der Austausch von einem SCFA<sup>-</sup> gegen ein HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> zur Neutralisierung eines Protons im Pansenlumen (Abb. 1). Tiere mit besonders effizienter SCFA-Resorption bedienen sich noch eines 3. Aufnahmemechanismus, der wie der SCFA/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-Austauscher über ein Transportprotein erfolgt, jedoch HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-unabhängig ist (Penner *et al.* 2009). Dieser 3. Mechanismus ist bisher nur für Azetat nachgewiesen und seine Bedeutung für die ruminale Protonenelimination ist noch nicht geklärt.

Für die Elimination von Milchsäure aus dem Pansen ist an der lumenseitigen Membran der Pansenepithelzellen ein Monocarboxylat-Cotransporter vorhanden, der mit jedem Laktat-Anion ein Proton aus dem Pansen extrahiert. Die Transportrate dieses Proteins ist jedoch bei rauhfutteradaptierten Tieren verschwindend gering (Aschenbach *et al.* 2009), was die rasche intraruminale Laktatakkumulation bei verstärkter Laktatbildung begünstigt (akute Pansenazidose, siehe oben). Ob ggf. eine erhöhte Expression dieses Transporters während der Adaptation an konzentratreiche Diäten stattfindet und ob dies die Azidoseresistenz der Tiere signifikant verbessert, ist derzeit noch offen.

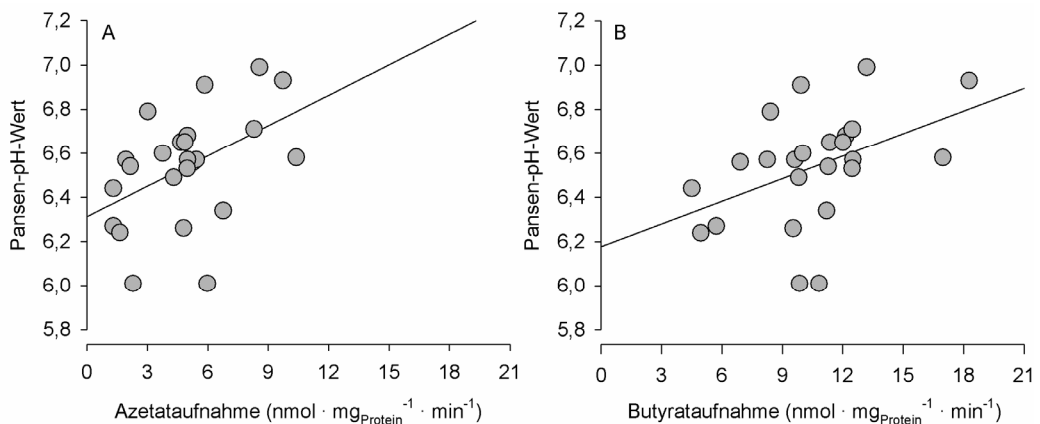


**Abb. 1:**

Modellvorstellung über den Austausch von Säureäquivalenten an der lumenseitigen Membran von Pansenepithelzellen.

Neben dem klassischen Weg der lipophilen Diffusion undissoziierter SCFA (HSCFA) (1) wird ca. die Hälfte der Gesamt-SCFA als Fettsäureanionen (SCFA<sup>-</sup>) im Austausch gegen HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> in die Pansenepithelzelle aufgenommen (2). Für das Azetat-Anion gibt es ein weiteres, bisher nicht eindeutig charakterisiertes Aufnahme-Protein (3). Laktat kann im Cotransport mit Protonen in die Zelle gelangen (4). Allerdings hat das hierfür verantwortliche Transportprotein bei Rauhfutter-reichen Rationen eine äußerst geringe Aktivität. Die in die Epithelzelle aufgenommenen Protonen werden teilweise in das Pansenlumen rezykliert (5).

Für die ruminale pH-Homöostase ist jedoch nicht nur die Protonenelimination im Zuge der SCFA-Resorption von Bedeutung, sondern auch die Frage, wie dauerhaft diese Elimination ist. Durch den Einstrom der SCFA in die Pansenepithelzellen kommt es zu einer Absenkung des intrazellulären pH-Wertes. Die Pansenepithelzelle wehrt sich gegen diese Säurebelastung, in dem sie einen Teil der aufgenommenen Protonen über einen apikalen  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -Austausch wieder in das Pansenlumen rezykliert (Aschenbach *et al.* 2009). Die Nettoelimination von Protonen bleibt also immer etwas hinter der Nettoelimination der  $\text{SCFA}^-$  zurück, sodass eine Abschätzung des epithelialen Beitrags zur ruminalen Protonenelimination mit ca. 55 % (Allen 1997) als realistisch angesehen werden kann. Damit leistet das Pansenepithel aber insgesamt immer noch den größten Beitrag zur pH-Stabilisierung im Pansen. Entsprechend besteht auch eine eindeutige Beziehung zwischen der Resorptionskapazität für SCFA, dem ruminalen pH-Wert und der individuellen Azidoseanfälligkeit von Wiederkäuern (Abb. 2).



**Abb. 2:** Beziehung zwischen der Azetat- bzw. Butyrataufnahme über die lumenseitige Pansenepithelzellmembran und dem Tagesmittelwert des ruminalen pH-Wertes. Die SCFA-Aufnahmen wurden *in vitro* bei einer Konzentration von je 10 mM nach Tötung der Schafe gemessen (nach Penner *et al.* 2009)

### Der Säureabfluss in distale Abschnitte des Verdauungskanals

Die nicht resorbierten SCFA fließen über die Hauben-Psalter-Öffnung in die distalen Abschnitte des Verdauungstrakts ab. Beim Hochleistungsrind können dies bis zu 40 % sein. Da die freigesetzten Protonen dieser SCFA aber größtenteils durch den Speichel neutralisiert wurden (siehe oben), liegt die Netto-Protonenelimination aus dem Pansen durch Passage von Fettsäuren bei nur ca. 3 % (Allen 1997).

### Literatur<sup>1</sup>

1. Allen MS (1997): Relationship between fermentation acid production in the rumen and the requirement for physically effective fiber. *J Dairy Sci.* 80:1447-1462.

2. Aschenbach JR, Bilk S, Tadesse G, Stumpff F, Gäbel G (2009): Bicarbonate-dependent and bicarbonate-independent mechanisms contribute to nondiffusive apical uptake of acetate in the ruminal epithelium of sheep. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 296:G1098-G1107.
3. Ash RW, Dobson A (1963): The effect of absorption on the acidity of rumen contents. *J Physiol.* 169:39-61.
4. Barcroft J, McAnally RA, Phillipson AT (1944): Absorption of volatile fatty acids from the alimentary tract of sheep and other animals. *J Exp Biol.* 20:120-129.
5. McLaughlin CL, Thompson A, Greenwood K, Sherington J, Bruce C (2009): Effect of acarbose on acute acidosis. *J Dairy Sci.* 92:2758-2766.
6. Penner GB, Aschenbach JR, Gäbel G, Rackwitz R, Oba M (2009): Epithelial capacity for apical uptake of short chain fatty acids is a key determinant for intraruminal pH and the susceptibility to sub-acute ruminal acidosis in sheep. *J Nutr.* 139:1714-1720.
7. Turner AW, Hodgetts VE (1955): Buffer systems in the rumen of the sheep. II. Buffering properties in relationship to composition. *Australian J Agr Res.* 6:125-144.

<sup>1</sup>Es sind nicht immer die Originalquellen, sondern teilweise auch sekundäre Quellen zitiert.

## Monitoring Acid:Base Status in The Rumen

Gregory B. Penner\*<sup>1</sup>, Karen A. Beauchemin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Animal and Poultry Science, University of Saskatchewan (Saskatoon, Canada);

<sup>2</sup>Agriculture and Agri-Food Canada (Lethbridge, Canada)

### Ruminal Acidosis

Ruminal acidosis is a persisting digestive disorder that negatively affects animal health, fibre digestibility, and animal productivity (Krause and Oetzel 2006). Conventional feeding strategies focus on maximizing energy intake by providing fermentable carbohydrates to achieve high levels of milk yield or a rapid rate of growth in dairy and beef cattle, respectively. However, feeding these highly fermentable diets increases the risk for ruminal acidosis.

Ruminal acidosis is generally characterized as acute or sub-acute in severity. Acute ruminal acidosis is caused by an abrupt increase in the intake of rapidly fermentable carbohydrate. This increases fermentation acid production decreasing pH, and ultimately increasing lactic acid production and accumulation leading to a further decrease in ruminal pH (Owens *et al.* 1998). Acute ruminal acidosis results in overt clinical signs including anorexia, diarrhea, and possibly death (Owens *et al.* 1998), however acute ruminal acidosis is not common in dairy or beef cattle. In contrast, the decrease in pH associated with sub-acute ruminal acidosis (SARA) is driven by the accumulation of volatile fatty acids without a marked increase in lactic acid concentration (Krause and Oetzel 2006), and animals experiencing SARA often do not present clinical signs (Enemark 2009). Additionally, cattle experiencing SARA are often affected with secondary effects including depressed feed intake, lameness laminitis, liver abscesses, and inflammation (Plazier *et al.* 2009) which occur with a delayed onset.

While the severity of ruminal acidosis varies on a continuum from sub-acute to acute, the pH thresholds used to define such events, especially SARA, are not well defined. Commonly used pH thresholds for SARA range between 5.5 and 5.8 (Penner *et al.* 2007), and in some instances also include the time below the threshold in the criteria (Gozho *et al.* 2005). With reference to the following text, SARA will be defined to occur when ruminal pH is <5.8 for >3 h/d.

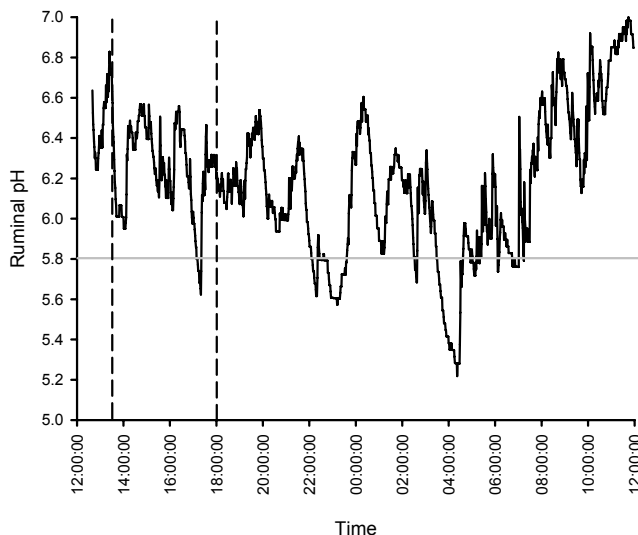
### Measuring Ruminal pH *in vivo*

Measurement of ruminal fluid pH is currently the only reliable and accurate diagnostic test for SARA. For this reason, various techniques are available for measuring ruminal pH under both experimental and field conditions. Techniques can be broadly classified as spot-sampling methods such as rumenocentesis, oro-ruminal probes, and direct ruminal fluid measurement via a ruminal cannula, or continuous indwelling methods which utilize a data logger to record frequent measurements over an extended duration. A common limitation of spot sampling techniques is that they only indicate ruminal pH at one point in time. Ruminal pH is known to vary considerably throughout the day (Fig. 1) and therefore spot sampling techniques may not provide an adequate characterization of daily ruminal pH unless frequent samples are collected.

---

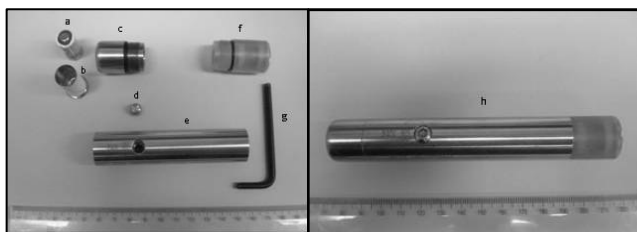
\* gbp455@mail.usask.ca

Measuring ruminal pH with continuous indwelling pH systems (Dado & Allen 1993; Penner *et al.* 2006, 2009a) has provided comprehensive data improving the characterization of post-feeding ruminal pH variation by collecting more frequent measurements when compared to spot sampling techniques. The reported correlation coefficients between manual ruminal fluid measurement via a ruminal cannula and continuous indwelling measurement range between 0.85 and 0.97 which indicates high precision and accuracy (Dado and Allen 1993; Penner *et al.* 2006, 2009a) for indwelling systems relative to



**Fig. 1:** Ruminal pH in a primiparous Holstein cow 5 d after calving. The dashed vertical lines indicate the time of feeding and the grey horizontal line indicates the threshold used for diagnosis of SARA

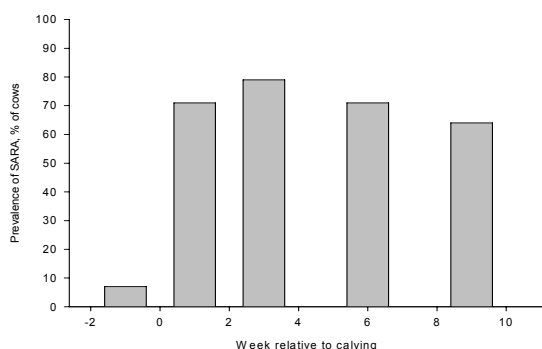
sampling via the ruminal cannula. The downfall for most continuous indwelling pH systems is that they require animals to be tethered and fitted with a ruminal cannula which restrict animal mobility and application in commercial settings. However, more recent systems do not require external components allowing the measurement of ruminal pH in grazing or loose-housed cattle provided they are fitted with a ruminal cannula (Graf *et al.* 2005; Penner *et al.* 2006). To overcome the requirement for ruminal cannulation, Penner *et al.* (2009a) validated a ruminal pH system that can be orally dosed to measure ruminal pH in small ruminants (Fig. 2); however, this system still requires either surgery or euthanization for system and data recovery. Future systems that allow for oral administration and telemetric data transfer may provide opportunity to use continuous ruminal pH measurement as a diagnostic tool in commercial settings providing that these systems are cost effective, reliable and produce accurate and precise measurements.



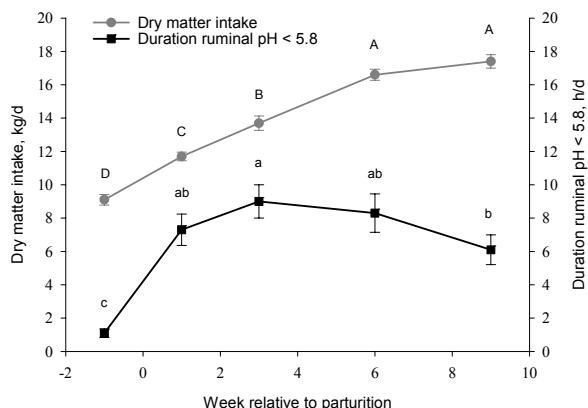
**Fig. 2:** Illustration of the Small Ruminant Ruminal pH Measurement System (SRS) in unassembled and assembled forms: a = 6-volt battery, b = battery holder, c = threaded battery cap, d = computer access port plug, e = stainless steel housing with data logger, f = pH electrode, g = hex key for computer access port plug, and h = assembled SRS

### Prevalence and Severity of Ruminal Acidosis

There is limited data on the prevalence of SARA in both dairy and feedlot settings. Prevalence rates diagnosed using ruminocentesis in Holstein cows throughout lactation are reported to range between 12 and 30 % (Krause and Oetzel 2006); however, these estimates likely underestimate the prevalence of SARA. For example, in a previous study (Penner *et al.* 2007), we exposed Holstein heifers to a gradual pre-partum adaptation protocol where the forage-to-concentrate ratio was gradually adjusted from 60 d prior to the expected calving date such that cows were fed a diet pre-partum with an equivalent forage-to-concentrate ratio as they received following calving (i.e. starting 60 d pre-partum ending at calving) or an adaptation protocol following the National Research Council recommendations. Ruminal pH was measured continuously for 5 d prior to calving, 5 d after calving, and for 3 d starting on d 17, 37, and 58 relative to calving. The severity and prevalence of SARA did not differ between cows exposed to the dietary treatments with mean prevalence rates of 7, 71, 79, 71, and 64 % for d -5 to 0, 1 to 5, 17 to 19, 37 to 39, and 58 to 60, respectively (Fig. 3). In another study using multiparous cows fed either high or low sugar diets (4.5 vs. 8.7 % sugar) starting immediately after calving, we observed prevalence rates of 33, 44, 33, and 33 % for SARA during wk 1, 2, 3, and 4 of lactation (n=9; Penner *et al.* 2009c), respectively, and a prevalence rate of 53 % for cows in mid-lactation fed similar diets (n=32; Penner *et al.* 2009d). Following the prevalence rate, the severity of ruminal acidosis increases immediately following parturition and then decreases as lactation progresses (Fig. 4). Surprisingly, the severity of SARA during early lactation is not correlated to dry matter intake suggesting that factors other than the intake of fermentable carbohydrate impact acid:base balance in the rumen. Such factors may include adaptation of the rumen epithelium, rumen microbes, and changes in eating behavior.



**Fig. 3:** Prevalence rates for SARA (ruminal pH < 5.8 for >3h/d) in primiparous Holstein cows immediately pre-partum and in early lactation (Penner *et al.* unpublished)



**Fig. 4:** Changes in the severity of sub-acute ruminal acidosis (SARA) and dry matter intake immediately pre-partum and in early lactation for primiparous Holstein cows. The duration that ruminal pH was < 5.8 responded in a quadratic manner ( $P < 0.001$ ). Linear ( $P < 0.001$ ) and quadratic ( $P = 0.042$ ) increases in dry matter intake were detected. Data points with different superscripts with a common case differ ( $P < 0.05$ ). Adapted from Penner *et al.* (2007)

Past studies have indicated that beef cattle are at high risk for SARA during diet adaptation while being transitioned from a forage-based diet to a high-grain diet (Owens *et al.* 1998); however, there is limited data on the prevalence of SARA during diet adaptation. In a recent study by the co-author (Holtshausen *et al.* 2009), 16 beef steers were adapted from a diet containing 45 % concentrate to a diet containing 90 % concentrate. During diet adaptation, the concentrate portion of the diet increased by 15 percentage units on a weekly basis such that during week 1, 2, and 3 of the experiment cows were fed diets containing 60, 75, and 90 % concentrate. To measure the prevalence of SARA, ruminal pH was measured using an indwelling probe for the first 4 d after each diet change. The cumulative prevalence rates for SARA during each 4-d measurement period were 63, 69, and 97 % when cows were fed 60, 75, and 90 % concentrate, respectively. Consistent with previous reports, that study also reported that the severity of SARA increased as the proportion of concentrate in the diet increased; however, it is important to note that the severity of SARA also differed among days within a diet. This further confirms that continuous measurement of ruminal pH over an extended period of time is required for accurate diagnosis of SARA.

Another risk period for beef cattle with respect to SARA is during the finishing period, even once adapted to the high concentrate diet. For example, another recent study by the co-author (Moya *et al.* unpublished) has demonstrated that the prevalence rate of SARA for cows ( $n=4$ ) fed a typical finishing diet (90 % concentrate) was 100 % over 26 d of measurement.

It is apparent that under conventional feeding systems in North America, SARA is both highly prevalent and severe in dairy and beef feedlot settings alike. As such, diagnostic tools which aid producers or veterinarians in diagnosing SARA. Rapid diagnosis on a herd-wide basis may help to minimize the long-term negative consequences of SARA on animal health and productivity.

## References

1. Dado RG, Allen MS (1993): Continuous computer acquisition of feed and water intakes, chewing, reticular motility, and ruminal pH of cattle. *J. Dairy Sci.* 76:1589-1600.
2. Enemark JMD (2009): The monitoring, prevention and treatment of sub-acute ruminal acidosis (SARA): a review. *Vet. J.* 176: 32-43.
3. Graf CM, Kreuzer M, Dohme F (2005): Effects of supplemental hay and corn silage versus full-time grazing on ruminal pH and chewing activity of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 88:711-725.

4. Gozho GN, Plaizier JC, Krause DO, Kennedy AD, Wittenberg KM (2005): Subacute ruminal acidosis induces ruminal lipopolysaccharide endotoxin release and triggers an inflammatory response. *J. Dairy Sci.* 88:1399-1403.
5. Krause KM, Oetzel GR (2006): Understanding and preventing subacute ruminal acidosis in dairy herds: a review. *J. Anim. Feed Sci. Technol.* 126: 215-236.
6. Owens FN, Secrist DS, Hill WJ, Gill DR (1998): Acidosis in cattle: a review. *J. Anim. Sci.* 76: 275-286.
7. Penner GB, Aschenbach JR, Gäbe G I, Oba M (2009a): Technical note: evaluation of a continuous ruminal pH measurement system for use in non-cannulated small ruminants. *J. Anim. Sci.* 97: 2363-2366.
8. Penner GB, Aschenbach JR, Gäbel G, Rackwitz R, Oba M (2009b):. Epithelial capacity for apical uptake of short chain fatty acids is a key determinant for intraruminal pH and the susceptibility to sub-acute ruminal acidosis in sheep. *J. Nutr.* (In press).
9. Penner GB, Beauchemin KA., Mutsvangwa T (2006): An evaluation of the accuracy and precision of a stand-alone submersible continuous ruminal pH measurement system. *J. Dairy Sci.* 89: 2132-2140.
10. Penner GB, Oba M. (2009c): Increasing dietary sugar concentration may improve dry matter intake, ruminal fermentation, and productivity of dairy cows in the post-partum phase of the transition period. *J. Dairy Sci.* 92: 3341-3353.
11. Penner GB, Beauchemin KA, Mutsvangwa T (2007): Severity of ruminal acidosis in primiparous Holstein cows during the periparturient period. *J. Dairy Sci.* 90: 365-375.
12. Penner GB, Guan LL, Oba. M (2009d): Effect of feeding Fermenten and sugar to lactating cows on ruminal fermentation. *J. Dairy Sci.* 92: 1725-1733.
13. Plaizier JC, Krause DO, Gozho GN, McBride BW (2009): Subacute ruminal acidosis in dairy cows: the physiological causes, incidence and consequences. *Vet. J.* 176: 21-31.



## Untersuchungen zur Häufigkeit der subklinischen Pansenazidose und zur Zuverlässigkeit üblicher Diagnostika

Gerd Seemann\*<sup>1</sup>, Martin Spohr<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Rindergesundheitsdienst Stuttgart; <sup>2</sup>Eutergesundheitsdienst Stuttgart

Subklinische Pansenazidosen werden häufig bei strukturschwachen und krautfutterreichen Rationen vermutet und für das gehäufte Auftreten von Klauenerkrankungen, Euterentzündungen und Fruchtbarkeitsproblemen verantwortlich gemacht. Während bei der akuten Pansenazidose schwerste Krankheitsverläufe bis hin zu Todesfällen auftreten, fehlen bei der subklinischen Pansenazidose aber typische Krankheitserscheinungen bzw. werden erst sehr viel später darauf hinweisende Klauenveränderungen gesehen.

Für die subklinische Pansenazidose ist kein einheitlicher Grenzwert festgelegt, im „Rosenberger“ wird als Grenzwert ein pH-Bereich zwischen 5,0 und 5,5 genannt, wobei häufig auch schon pH-Werte unter 5,8 oder 6,0 als riskant angesehen werden. Starke Schwankungen des pH-Wertes sind allerdings viel kritischer anzusehen als ein konstantes Einstellen des Pansenmilieus auch im niedrigen Bereich.

Der Pansen-pH wird über die entstehende Säuremenge, die Pufferung über den Speichel, die Resorption der Fettsäuren (bei deutlicher Zunahme der Oberfläche bei hohem Säureangebot und langsamer Anfütterung) und Verdünnung mittels Tränke und Passagerate gesteuert. Im Pansen besteht bei der subklinischen Pansenazidose ein labiles Gleichgewicht, welches unter Belastungen oder Fütterungsänderungen rasch in eine akute Pansenübersäuerung umkippen kann.

Ziel der Untersuchung war es, in 6 verdächtigen Betrieben abzuklären, inwieweit subklinische Pansenazidosen auftreten. Hierzu wurden im Winter 2005/06 von insgesamt 53 klinisch unauffälligen Kühen Pansensaft-, Blut-, Harn- und Kotproben frühestens 2 Stunden nach Futtervorlage (Voll-/Teil-TMR) nach Gabe von Rompun (1,2–1,6 ml i.v.) entnommen.

Die **Pansensaftproben** wurden mittels Punktion (Kanüle 1,5 x 100 mm) des ventralen Pansensacks ca. eine Handbreit vor dem Knie gewonnen und unmittelbar auf ihren pH-Wert mittels Teststreifen (und später im Labor mittels pH-Meter) und auf das Vorhandensein von Infusorien optisch mittels Anstrahlen mit der Taschenlampe untersucht. Meist konnten 5–20 ml Pansensaft gewonnen werden, z.T. verstopfte die Kanüle und musste mit Luft frei gespült werden. Zusätzlich wurde eine Gram-Färbung des Pansensaftausstrichs angefertigt und mit Normbildern (stärkereiche Ration/Pansenazidose) verglichen. Die Punktion des Pansens ist für den Untersucher riskanter als für die Kuh, eine Fleckviehkuh zeigte heftigste Abwehrbewegungen. Durch die vorherige Rasur der Punktionsstelle konnte diese vom Landwirt an den nächsten Tagen kontrolliert werden, ohne dass bei einer Kuh eine Schwellung, Abszessbildung oder Fieber auftraten. Die Kühe fraßen nach Abklingen der Rompunwirkung normal weiter und hatten abends wieder die vorherige Milchleistung (25 % der Kühe > 40 kg). Die FV-Kühe waren im Vergleich zu Sb trotz höherer Rompungabe problematischer zu punktieren, auch hielt die Pansenmotorik bei ihnen oft noch an.

---

\* g.seemann@tsk-bw-tgd.de

**Harn** wurde meist per Katheter gewonnen und nach Versand per Post-Express von Prof. Dr. Füll untersucht. Von einer Kuh konnte nach spontanem Harnabsatz nur noch wenig Katheterharn gewonnen werden, sodass hier nicht alle Harnuntersuchungen durchgeführt werden konnten.

Die **Kotproben** wurden im Staatlichen Tierärztlichen Untersuchungsamt in Aulendorf auf ihren Mineralstoffgehalt untersucht, um die Versorgungslage mit Kalzium und Phosphat abzuklären und um so veränderte Mineralstoffgehalte in Blut und Harn besser beurteilen zu können.

Die biochemischen **Blutuntersuchungen** wurden im Vet-Med-Labor in Ludwigsburg durchgeführt, nur die Bestimmungen von Laktat und Blutzucker wurden dankenswerterweise von der Rinderklinik in München vorgenommen.

Die gemessenen Pansensaft-pH-Werte wurden mit anderen Parametern verglichen, die eine indirekte Aussage über das Vorhandensein einer subklinischen Pansenazidose erlauben sollen, insbesondere Harnwerte wie Harn-pH, Netto-Säuren-Basen-Ausscheidung (NSBA), Basen-Säuren-Quotient (B/S) und Ammoniak. Zusätzlich wurden Korrelationen zwischen diesen Parametern und dem Pansensaft als Goldstandard bestimmt.

Die berücksichtigten Normwerte sind bei den Ergebnissen mit aufgeführt, z.T. sind auch zusätzlich niedrigere Bereiche berücksichtigt. Beim Fett-Eiweiß-Quotient in der Milch wurde jener vom LKV bei der Milchleistungsprüfung (< 1,1) übernommen. Aufgrund einer eigenen Beobachtung, dass Pansenazidose-verdächtige Kühe manchmal auch leicht bis deutlich erhöhte Leberwerte und trotz hoher Milchleistung niedrigere BHBA-Gehalte im Blut haben als Nachbarkühe mit schwächerer Leistung, wurde auch auf eine Beziehung zwischen erniedrigten BHBA-Werten/erhöhten GLDH-Werten und Pansenazidose untersucht.

**Ergebnisse:**

pH-Werte im Pansensaft: Von 53 Pansensaftproben (Tabelle 1) liegen 11 im Bereich ≤ 5,5 (niedrigste Probe pH 5,25), 10 zwischen 5,5 und ≤ 5,8 und 32 über pH 5,8. Die 15 Jungkühe sind von Pansenazidose viel stärker betroffen, 7 Tiere (47 %) haben einen pH-Wert ≤ 5,5 und weitere 3 (20 %) liegen im Bereich > 5,5 und ≤ 5,8, während die entsprechenden Anteile bei den Kühen mit 11 % bzw. 18 % deutlich niedriger sind.

**Tabelle 1:** Pansensaft-pH-Werte und Harnparameter

Harnparameter (mmol/l) (außer BSQ)		Pansen-pH ≤ 5,5		Pansen-pH ≤ 5,8		Pansen-pH ≤ 6,0	
		Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität
NSBA ↓	≤ 150	46 %	55 %	52 %	59 %	50 %	59 %
NSBA ↓	≤ 100	18 %	81 %	24 %	84 %	23 %	85 %
NSBA ↓	≤ 80	18 %	86 %	19 %	88 %	19 %	89 %
NSBA ↓	≤ 60	9 %	91 %	10 %	91 %	12 %	93 %
BSQ ↓	< 2,5	50 %	67 %	50 %	72 %	52 %	71 %
BSQ ↓	< 1,8	30 %	88 %	25 %	91 %	24 %	93 %
Ca im Harn ↑	> 1,5	20 %	64 %	25 %	63 %	32 %	63 %
pH im Harn ↑	> 3,3	9 %	98 %	10 %	100 %	8 %	100 %
	> 5,7						
Ammoniak ↑	> 15	0 %		0 %		0 %	
pH-Wert ↓	< 7,8	0 %		0 %		4 %	

Der Harnparameter NSBA zeigt in unseren Untersuchungen bei verschiedenen Pansensaft-pH-Grenzwerten und unterschiedlichen Normbereichen eine unbefriedigende Sensitivität von höchstens 24 %, ist aber hochspezifisch. Mit der Absenkung des Grenzwertes auf 80 oder 60 mmol/l sinkt auch die Sensitivität auf 9–12 % weiter ab. Soll eine höhere Sensitivität erreicht werden, müsste der Normbereich auf  $\leq 150$  mmol/l angehoben werden, trotzdem verharrt die Sensitivität auch hier bei 52 %, wobei auch die Spezifität auf 59 % abgefallen ist.

Die Kalziumausscheidung im Harn ist ebenso unsensibel bei der Diagnose der subklinischen Pansenazidose, zeigt sie auch nur eine Sensitivität von max. 32 %.

Der Basen-Säuren-Quotient (niedrigster Messwert 1,2) erreicht von allen Harnparametern mit max. 52 % die höchste Sensitivität für den Pansensaft-pH-Bereich  $\leq 6,0$  und ist (bei befriedigender Spezifität) damit nur sehr bedingt zur Diagnostik geeignet. Mit der Verschärfung des Normbereichs fällt die Sensitivität sogar noch auf 24–30 % ab.

Nur 2 Tiere zeigen eine erhöhte Phosphatausscheidung im Harn, aber einen Pansensaft-pH von  $\leq 5,8$ . Nur eine Kuh hat einen Harn-pH  $< 7,8$ , wobei hier der Pansensaft-pH mit 5,81 kritisch ist. Die einzige Kuh mit einem erhöhten Ammoniakgehalt im Harn hat mit 6,8 den höchsten Pansensaft-pH. Die 3 letzten Parameter erscheinen in unseren Untersuchungen daher als ungeeignet zur Diagnose der subklinischen Pansenazidose.

Pansensaftparameter: Ein erhöhter Laktatgehalt im Pansensaft (Tabelle 2) hat zwar eine bessere Sensitivität als die NSBA, liegt aber auch noch deutlich unter 50 % und ist somit (trotz guter Spezifität) zu unempfindlich. Das Kriterium fehlende Infusorien im Pansensaft zeigt aber unter allen pH-Grenzwerten stets eine hohe Sensitivität von bis zu 82 %, weshalb es in den Untersuchungen brauchbar zur Azidosediagnostik war. Vorteilhaft ist, dass hierzu der Pansensaft auch mittels Sonde gewonnen werden könnte (bei dann eingeschränkter Aussagekraft der pH-Wert-Messung), von Nachteil ist, dass die Infusorien nicht nur bei erniedrigten pH-Werten absterben.

**Tabelle 2:** Parameter im Pansensaft, Milch und Blut

Parameter in: Pansensaft (mmol/l), Milch, Blut (mmol/l, mg/l)		Pansen-pH $\leq 5,5$		Pansen-pH $\leq 5,8$		Pansen-pH $\leq 6,0$	
		Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität
Laktat im PS $\uparrow$	$\geq 3,3$	36 %	88 %	29 %	91 %	27 %	93 %
keine Infusorien		82 %	76 %	76 %	91 %	62 %	93 %
Milchfett $\downarrow$	$< 3,6$ %	55 %	86 %	48 %	78 %	39 %	70 %
Fett/Eiweiß-Q $\downarrow$	$< 1,1$	64 %	71 %	57 %	78 %	35 %	74 %
Laktat im Blut $\uparrow$	$< 1,3$	91 %	43 %	81 %	47 %	77 %	41 %
GLDH leicht $\uparrow$	$> 15$ U/l	64 %	76 %	52 %	81 %	46 %	78 %
GLDH deutl. $\uparrow$	$> 21$ U/l	40 %	84 %	33 %	86 %	31 %	89 %
BHBA $\downarrow$ Milch $\uparrow$	$< 60$	91 %	50 %	60 %	42 %	64 %	43 %
BHBA $\downarrow$ Milch $\uparrow$	$< 50$	46 %	70 %	35 %	68 %	32 %	65 %
Ca im Blut	$< 2$	0 %		0 %		0 %	

Von den Milchparametern weisen (eingeschränkt durch eine Sensitivität von 55–64 %) der *erniedrigte Milchfettgehalt* und ein reduzierter Fett-Eiweiß-Quotient insbesondere auf den wichtigsten Pansensaft-pH-Bereich  $\leq 5,5$  hin.

Von den Blutwerten erlauben ein erhöhter *Laktatgehalt* sowie *Ketonkörperwerte*  $< 60$  mg/dl bei hoher Milchleistung nur den Verdacht auf eine Pansenazidose (hohe Sensitivität von bis zu 91 % bei niedriger Spezifität), eine eingeschränkte Aussagekraft hat ein leicht erhöhter *GLDH-Wert* (ähnliche Sensitivität und Spezifität wie: erniedrigter Fett-Eiweiß-Quotient und Basen-Säuren-Quotient!). Keine Kuh zeigt einen erniedrigten *Kalziumgehalt* im Blut, weshalb dieser Parameter nach den Untersuchungsergebnissen ungeeignet zur Erkennung der subklinischen Pansenazidose ist.

Die Rationsparameter *Rohfaser* und *strukturierte Rohfaser* (Tabelle 3) sind hochsensibel zur Erkennung einer Pansenazidose, wobei die Werte bei den Kühen noch besser sind: Grund hierfür ist, dass die Rationsangaben sich auf die **Kuhherde** beziehen und die Jungkuh aufgrund eines kleineren Vormagensystems und häufig unproportional hohen Kraffuttermgaben eine andere Ration frisst als die errechnete.

**Tabelle 3:** Rationsparameter in Relation zum Pansensaft pH

Rationsparameter Einheit: in % der TS		Pansen-pH $\leq 5,5$		Pansen-pH $\leq 5,8$		Pansen-pH $\leq 6,0$	
		Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität
Rohfaser ↓ (alle)	< 18 %	82 %	36 %	86 %	44 %	85 %	48 %
Rohfaser ↓ (nur Kühe)	< 18 %	100 %	32 %	100 %	41 %	94 %	48 %
strukt. Rohfaser ↓ (alle)	< 12 %	64 %	33 %	76 %	41 %	77 %	44 %
strukt. Rohfaser ↓ (Kühe)	< 12 %	100 %	26 %	100 %	33 %	94 %	39 %
Zucker u. Stärke (alle)	> 25 %	82 %	67 %	62 %	69 %	62 %	74 %
Zucker u. Stärke (nur Kühe)	> 25 %	75 %	65 %	55 %	67 %	56 %	74 %

**Der Zucker- und Stärkegehalt in der Ration ist in unseren Untersuchungen der beste Parameter zur Erkennung der subklinischen Pansenazidose, wobei die Sensitivität mit 72 bzw. 82 % im wichtigsten pH-Bereich  $\leq 5,5$  am höchsten ist.**

Nur bei den Mehrkalbekühen ergeben sich auch **statistisch signifikante Beziehungen** zwischen **Pansen-pH-Wert** und den **Rationsdaten** (strukturierte Rohfaser, Rohfaser, Zucker und Stärkegehalt), dem **Laktatgehalt im Pansen** und der **Milchleistung**, weshalb der sorgfältigen Rationsplanung und auch Fütterungskontrolle eine entscheidende Bedeutung zur Verhinderung von subklinischen Pansenazidosen zukommt. Sinkt z.B. die strukturierte Rohfaser auf unter 12 % ab oder steigt der Zucker- und Stärkeanteil in der Ration auf über 25 % an, fällt beide Male auch der Pansen-pH unter 6,0 ab, was auch die Berechtigung dieser Eckpfosten der Fütterung untermauert.

Keine statistisch signifikanten Beziehungen bestehen zwischen Pansen-pH und Blut- sowie Harnparametern, die anhand der vorliegenden Daten daher als wenig geeignet zur Erkennung der subklinischen Pansenazidose angesehen werden müssen.

## Das metabolische Syndrom beim Menschen

### Matthias Blüher\*

Department für Innere Medizin, Klinik für Endokrinologie, Diabetes und Nephrologie, Universität Leipzig, Deutschland

#### Zusammenfassung

Der Begriff metabolisches Syndrom beschreibt eine individuelle Häufung von Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen und Typ-2-Diabetes. Zu diesen Risikofaktoren gehören: viszerale Adipositas, erhöhte Glukose- und Triglyzeridplasmaspiegel, niedrige HDL-Cholesterin-Spiegel, Hypertonie sowie ein proinflammatorischer und prothrombotischer Status. Der prädiktive Wert des metabolischen Syndroms hinsichtlich Diabetes- und kardiovaskulärem Risiko ist dem anderer Modelle häufig unterlegen. Obwohl viszerale Adipositas und Insulinresistenz häufig Grundlage des metabolischen Syndroms sind, konnte ein gemeinsamer zugrunde liegender pathophysiologischer Mechanismus bisher nicht identifiziert werden. Die gültigen Definitionen des metabolischen Syndroms erfassen außerdem unterschiedliche Phänotypen. Lebensstilveränderungen, die kalorische Restriktion und erhöhte körperliche Aktivität einschließen, sind die einzige belegte Therapieform des metabolischen Syndroms, die vor Typ-2-Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen schützen. Da eine spezifische medikamentöse Therapie für das metabolische Syndrom nicht existiert, sollte die Behandlung auf die leitliniengerechte Therapie der Hyperglykämie, Dyslipidämie und der Hypertonie ausgerichtet sein.

#### Prävalenz des metabolischen Syndroms

Die Prävalenz von Adipositas und Typ-2-Diabetes wird von geschätzten 30 Millionen im Jahre 1985 auf mindestens 366 Millionen im Jahr 2030 steigen, was einem Anstieg der Prävalenz des metabolischen Syndroms von 42 % entspricht (Kahn *et al.* 2005). Es ist davon auszugehen, dass sich parallel zu dieser Entwicklung des Erkrankungskomplexes die Kosten allein für die Behandlung des Typ-2-Diabetes und seiner Folgeerkrankungen in den USA bis 2020 verdoppelt werden (Shen *et al.* 2003). Auf der Grundlage einer repräsentativen Untersuchung des Robert-Koch-Instituts (7124 18- bis 79-jährige Männer und Frauen) ergab sich eine Prävalenz des metabolischen Syndroms in Deutschland definiert nach den ATP 3 Kriterien (Tabelle 1) von 23,8 % (Frauen 21,0 %, Männer 26,6 %) (<http://www.egms.de/en/meetings/gmds2005/05gmds183.shtml>).

#### Definitionen des metabolischen Syndroms

Seit 1998 haben 5 verschiedene Expertengruppen Kriterien für das metabolische Syndrom definiert (Blüher & Stumvoll 2006). Die Definitionen der WHO 1999, der American Association of Clinical Endocrinologists (AACE 2003) und der European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR 1999) berücksichtigen Insulinresistenz als erforderlichen Faktor und stimmen in wesentlichen Komponenten wie Glukoseintoleranz, Adipositas, Dyslipidämie und Hypertonie überein (Tabelle 1). Nur in 2 Definitionen wird die postprandiale Glukoseerhöhung als diagnostisches Kriterium berücksichtigt, obwohl sie als Risikoparameter für Typ-2-Diabetes anerkannt ist. Es fällt außerdem

---

\* Matthias.Blueher@medizin.uni-leipzig.de

auf, dass die beiden jüngeren Definitionen bereits bei gering erhöhten Nüchternblutzuckerwerten ( $\geq 5,6$  mmol/l) das Kriterium Hyperglykämie als erfüllt sehen. Gegen Insulinresistenz als dem gemeinsamen zugrunde liegenden Faktor spricht, dass zwar 78 % der Patienten mit dem metabolischen Syndrom insulinresistent sind, aber nur 48 % der Patienten mit Insulinresistenz die übrigen Kriterien für ein metabolisches Syndrom erfüllten (McLaughlin *et al.* 2003). Die beiden Definitionen aus dem Jahr 2005 basieren deshalb nicht auf dem Nachweis einer Insulinresistenz. In der Definition der International Diabetes Federation (IDF) ist der Taillenumfang als Surrogatparameter für viszerale Adipositas grundlegendes Kriterium (Tabelle 1). An dieser Stelle sollte auch nicht vergessen werden, dass bei der Definition des metabolischen Syndroms bei einigen Kriterien (Taillenumfang, HDL-Cholesterin) spezifische Geschlechtsabhängigkeiten berücksichtigt wurden.

**Tabelle 1:** 5 aktuelle Definitionen des metabolischen Syndroms

Parameter	NCEP/ATP3, 2005	IDF, 2005	AACE, 2003	EGIR, 1999	WHO, 1999
gefordert		Taille > 94 cm (M) oder > 80 cm (F)	Insulinresistenz <b>oder</b> BMI > 25 kg/m <sup>2</sup> <b>oder</b> Taille > 102 cm (M) oder > 88 cm (F)	Insulinresistenz oder Hyperinsulinämie in der oberen Quartile	Insulinresistenz in der oberen Quartile, Glukose > 6,1 mmol/l, 2 h OGTT > 7,8 mmol/l
Kriterien erfüllt	> 3 von:	und > 2 von:	und > 2 von:	und > 2 von:	und > 2 von:
Glukose	> 5,6 mmol/l oder anti-diabetische Therapie	> 5,6 mmol/l oder Diagnose Diabetes	Glukose > 6,1 mmol/l, 2 h OGTT > 7,8 mmol/l	6,1–6,9 mmol/l	Glukose > 6,1 mmol/l, 2 h OGTT > 7,8 mmol/l
Adipositas	Taille > 102 cm (M) oder > 88 cm (F)	Taille > 94 cm (M) oder > 80 cm (F)	BMI > 25 kg/m <sup>2</sup> <b>oder</b> Taille > 102 cm (M) oder > 88 cm (F)	Taille > 94 cm (M) oder > 80 cm (F)	WHR > 0,9 (M), WHR > 0,85 (F) oder BMI > 30 kg/m <sup>2</sup>
HDL-Cholesterin	< 1,0 mmol/l (M), < 1,3 mmol/l (F) oder Therapie	< 1,0 mmol/l (M), < 1,3 mmol/l (F) oder Therapie	< 1,0 mmol/l (M), < 1,3 mmol/l (F)	< 1,0 mmol/l	< 0,9 mmol/l (M), < 1,0 mmol/l (F)
Triglyzeride	> 1,7 mmol/l oder Therapie	> 1,7 mmol/l oder Therapie	<b>oder</b> > 1,7 mmol/l	<b>oder</b> > 2,0 mmol/l oder Therapie	<b>oder</b> > 1,7 mmol/l
Hypertonie	> 130/85 mmHg oder Therapie	> 130/85 mmHg oder Therapie	> 130/85 mmHg	> 140/90 mmHg oder Therapie	> 140/90 mmHg

## **Mechanismen**

Insulinresistenz. Als sich das Konzept des metabolischen Syndroms entwickelte, wurden Insulinresistenz und Hyperinsulinämie als primäre ätiologische Faktoren angesehen. Für die pathogenetische Rolle der Insulinresistenz spricht, dass die meisten Studien zeigten, dass Insulinresistenz und Hyperinsulinämie kardiovaskuläre Risikofaktoren sind. In einer Studie mit 260 adipösen Personen, die keinen Typ-2-Diabetes hatten, zeigten McLaughlin *et al.* (2003), dass 78 % der Patienten mit metabolischem Syndrom insulinresistent sind, aber nur 48 % der Patienten mit Insulinresistenz ein metabolisches Syndrom haben. Der Beweis für die ursächliche Rolle der Insulinresistenz wird zusätzlich dadurch erschwert, dass erhöhte Plasmaglukose-Spiegel – als häufigste metabolische Veränderung beim metabolischen Syndrom – *per se* Insulinresistenz verursachen. Es bleibt also offen, ob Insulinresistenz ein kausaler Faktor bei der Entstehung des metabolischen Syndroms ist oder ob lediglich ein korrelativer Zusammenhang besteht.

Viszerale Adipositas. In epidemiologischen Studien wurde ein Zusammenhang zwischen ausgeprägter Adipositas und erhöhtem Risikos für kardiovaskuläre Erkrankungen wiederholt gefunden (Blüher & Stumvoll 2006). Dabei determiniert sehr wahrscheinlich nicht nur das Übergewicht an sich, sondern auch das Fettverteilungsmuster mit vorherrschend viszeraler Adipositas das individuelle metabolische Risiko, da bei Patientinnen nach subkutaner Fettreduktion kein verbessertes metabolisches Risikoprofil nachweisbar war (Klein *et al.* 2004). Einige Definitionen des metabolischen Syndroms beinhalten den Taillenumfang, wobei die Messung des Taillenumfangs den Unterschied zwischen subkutaner und viszeraler Fettmasse nicht erfasst. Die Messung der viszeralen Fettmasse mittels CT oder MRT wäre deshalb wünschenswert (Blüher & Stumvoll 2006).

Dyslipidämie. Hypertriglyzeridämie und niedriges HDL-Cholesterin sind die wichtigsten Lipidstoffwechselveränderungen beim metabolischen Syndrom (Eckel *et al.* 2005). Dabei spielen bei der Entwicklung der Dyslipidämie im Rahmen des metabolischen Syndroms die Hyperglykämie und Insulinresistenz eine kausale Rolle, da hohe Triglyzerid- und niedrige HDL-Cholesterin-Werte eng mit der Dauer und einer schlechten Einstellung des Typ-2-Diabetes assoziiert sind (Eckel *et al.* 2005). Außerdem spielt wahrscheinlich die viszerale Adipositas durch einen vermehrten Fluss freier Fettsäuren zur Leber und der damit verbundenen erhöhten Produktion Apo-B-haltiger triglyzeridreicher VLDL (Very Low Density Lipoproteins) eine kausale Rolle bei der Entstehung der Dyslipidämie (Eckel *et al.* 2005).

Arterielle Hypertonie. Der Zusammenhang zwischen Insulinresistenz, Adipositas und arterieller Hypertonie wurde in zahlreichen Studien sehr gut belegt (Eckel *et al.* 2005). Es konnte dabei gezeigt werden, dass Insulinresistenz und viszerale Adipositas additive Effekte hinsichtlich der zusätzlichen Hypertonieentwicklung haben. Allerdings bleibt die Frage offen, inwieweit dieser Zusammenhang kausal ist und welcher gemeinsame Pathomechanismus Hypertonie und Insulinresistenz zugrunde liegen könnte.

Proinflammatorischer und prothrombotischer Status, Adipokine. Das metabolische Syndrom wird häufig als ein subklinischer inflammatorischer Status bezeichnet, obwohl es bisher nur wenige Daten gibt, die eine Rolle des proinflammatorischen Status bei der Zunahme des kardiovaskulären Risikos belegen (Festa *et al.* 2000). Obwohl eine Erhöhung inflammatorischer Marker, wie CRP, bei

Patienten mit metabolischem Syndrom gut belegt ist, wurde bisher nicht untersucht, ob solche Marker als ein zusätzliches Kriterium für das metabolische Syndrom den Vorhersagewert für kardiovaskuläre Erkrankungen oder Typ-2-Diabetes verbessern (Blüher & Stumvoll 2006). Das gleiche gilt im Prinzip auch für andere pathologische Veränderungen, die überzufällig häufig mit dem metabolischen Syndrom assoziiert sind, wie ein prothrombotischer Status, eine endotheliale Dysfunktion oder ein verändertes Adipokinmuster. So wurde beispielsweise gezeigt, dass Adiponektin relativ robust die Entstehung eines Typ-2-Diabetes und eines Myokardinfarkts (Eckel *et al.* 2005) vorhersagt. Inwieweit diese potentiell kausal verknüpften Veränderungen den prädiktiven Wert des metabolischen Syndroms hinsichtlich des kardiovaskulären Risikos verbessern können, muss in weiterführenden Untersuchungen geprüft werden.

### Literatur

1. Blüher M, Stumvoll M (2006): Metabolic syndrome -- myths, mechanisms, management. *Dtsch Med Wochenschr.*;131:1167-72.
2. Balkau B, Charles MA (1999): Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*; 16: 442-443.
3. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ (2005): The metabolic syndrome. *Lancet*; 365: 1415-1428.
4. Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM (2000): Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation* 2000; 102: 42-47.
5. International Diabetes Federation (2005): Worldwide definition of the metabolic syndrome.
6. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M; ADA/EASD (2005): The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: *Diabetes Care*; 28: 2289-2304.
7. Klein S, Fontana L, Young VL, Coggan AR, Kilo C, Patterson BW, Mohammed BS. Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 2549-2557.
8. McLaughlin T, Abbasi F, Cheal K, Chu J, Lamendola C, Reaven G (2003): Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. *Ann Intern Med*; 139: 802-809.
9. Shen BJ, Todaro JF, Niaura R, McCaffery JM, Zhang J, Spiro A 3rd, Ward KD (2003): Are metabolic risk factors one unified syndrome? Modeling the structure of the metabolic syndrome X. *Am J Epidemiol*; 157: 701-711.



## Metabolisches Syndrom: Auch beim Rind ein Thema?

Manfred Fürl<sup>\*1</sup>, Lena Locher<sup>1</sup>, Luise Zaphe<sup>1</sup>, Jens Raila<sup>3</sup>, Matthias Blüher<sup>4</sup>, Ullrich Sack<sup>5</sup>, Brigitta Fürl<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Tierklinik, Universität Leipzig; <sup>2</sup>Veterinär-Physiologisches Institut, Universität Leipzig;

<sup>3</sup>Institut für Ernährungswissenschaft, Universität Potsdam; <sup>4</sup>Medizinische Klinik und Poliklinik III,

Universität Leipzig; <sup>5</sup>Institut für Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin, Universität Leipzig

### Fettmobilisationssyndrom (FMS)

Das FMS gilt als wichtigster klinischer Krankheits- und Verlustkomplex bei Milchkühen (Abb. 1). Pathophysiologische Eckpunkte sind:

- Verfettung in der Spätlaktation und in der Trockenstehperiode
- unzureichende Energieaufnahme bereits ante partum (a.p.)
- gesteigerte Lipolyse mit relativer Insulinresistenz
- Verfettung der Organe, bes. von Leber, Herz und Nieren
- diverse Organstörungen bzw. Krankheiten

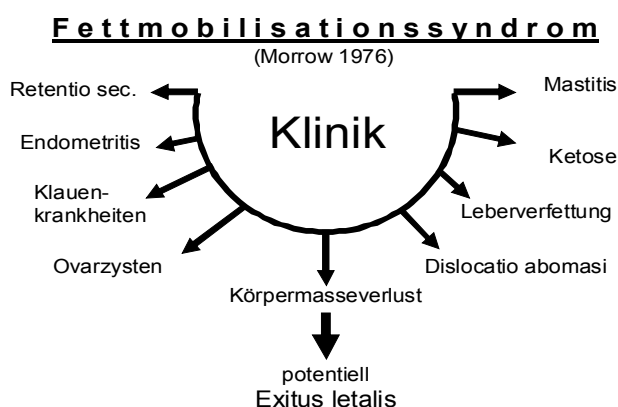


Abb. 1: Erscheinungen des Fettmobilisationssyndroms

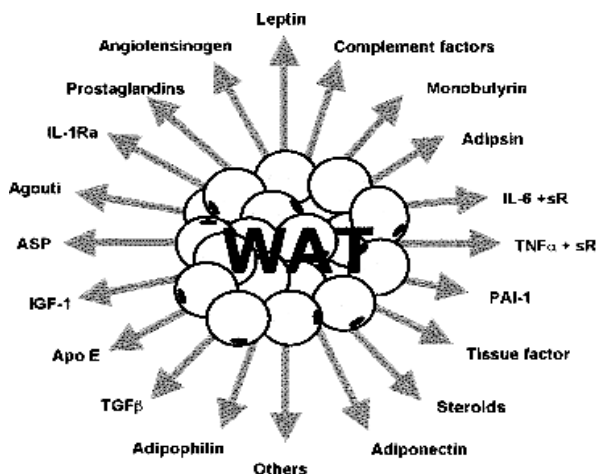
Bei den Laborparametern sind die Konzentrationssteigerungen der freien Fettsäuren (FFS), des Bilirubins und des  $\beta$ -OH-Butyrats (BHB) sowie die Abnahme der Konzentration von Insulin, des insulinähnlichen Wachstumsfaktors-1 (IGF-1), des Cholesterols sowie der Leukozytenzahl typisch.

Weitgehend unklar ist, welche Faktoren ätiologisch dem FMS, dessen potentiell schnell letalen Ausgang resp. dessen Langzeitwirkung auf die Fruchtbarkeit, zugrunde liegen.

### Metabolisches Syndrom (MS) bei Menschen

Das MS fasst klinisch die Adipositas, den Diabetes, Fettstoffwechselstörungen und den Bluthochdruck zusammen (IDF). Laut WHO besteht ein MS, wenn 1. zentrale Adipositas und 2. 2 der folgenden Faktoren bestehen:  $\uparrow$  Triglyceride,  $\downarrow$  HDL,  $\uparrow$  Blutdruck oder  $\uparrow$  Fasten-Plasmaglukose. Diese Faktoren sind nur bedingt auf das Milchrind übertragbar, jedoch ist zu fragen, ob die das MS-dominierenden Einflüsse seitens des humanen Fettgewebes auch bei Milchkühen wirken und ggf. die Erscheinungen des FMS erklären. Abb. 2 illustriert, dass im Fettgewebe nicht nur Fett gespeichert wird, sondern zahlreiche Stoffe (Adipokine) gebildet werden, wie z.B. Hormone (Leptin, Adiponektin, Steroidhormone) sowie Entzündungsmediatoren (z.B. TNF- $\alpha$  [Tumor-Nekrose-Faktor- $\alpha$ ] und Interleukine [IL]).

\* mfuerll@rz.uni-leipzig.de

**Abb. 2:**

Weißes Fettgewebe (WAT) als immunologisches und hormonelles Organ (FRÜHBECK & SALVADOR (2004))

### Adipokine beim Rind

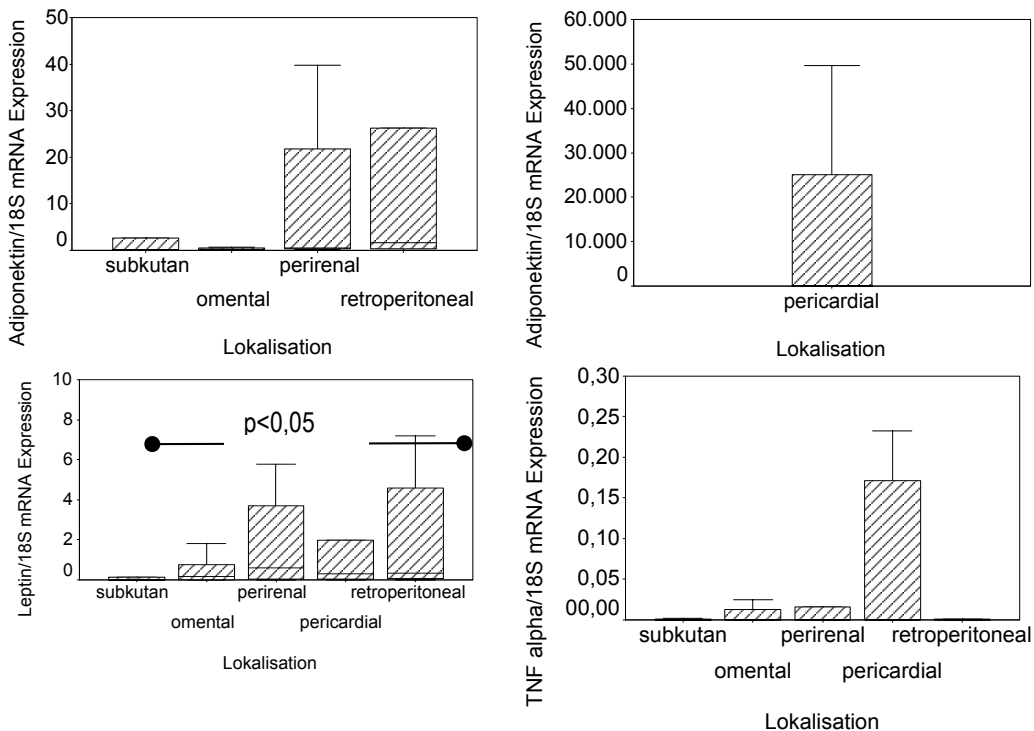
Sollten z.B. auch beim Rind im Fettgewebe **TNF- $\alpha$**  und **IL-6** gebildet werden, könnten sie mit ihren Effekten ( $\downarrow$  Futteraufnahme,  $\downarrow$  Energieverwertung,  $\uparrow$  Lipolyse,  $\downarrow$  Lipogenese,  $\downarrow$  Ca im Blut,  $\uparrow$  Kreislaufstörungen,  $\uparrow$  Blutgerinnung) die Klinik des FMS ätiologisch gut erklären. Das hauptsächlich im Fettgewebe synthetisierte **Leptin** wirkt Insulin entgegen. Es stimuliert hypothalamisch FSH, LH sowie GH und beeinflusst so unmittelbar auch die Fortpflanzungsregulation bei Kühen: Bei Energiemangel sinkt die Leptinkonzentration im Blut und reduziert so seine hypothalamischen Effekte.

### mRNA-Expression von Substraten und Enzymen des Fettstoffwechsels beim Rind

Die mRNA-Expression der hormonsensitiven Lipase, Lipoproteinlipase, der Fettsäuresynthase, des Fettsäure-Bindungsproteins, des Retinol-Bindungsproteins, von Adiponektin und Leptin, des Glukosetransporters (Glut 4), von Interleukin 6 (IL 6) und Tumor-Nekrose-Faktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) wurde in 5 verschiedenen peripheren und viszeralen Lokalisationen bei 12 gesunden Schlachtkühen untersucht.

Die mRNA-Expression der untersuchten Gene ist auch bei Rindern in den verschiedenen Lokalisationen unterschiedlich (Abb. 3). Perirenales, perikardiales und retroperitoneales Fett wiesen eine höhere mRNA-Expression auf, während das omentale und subkutane Fett relativ inert erschienen. Die mRNA-Expression der direkt in den Fettstoffwechsel involvierten Gene korrelierten positiv. Durch die Analogien zum metabolischen Syndrom tragen die Korrelationen der TNF- $\alpha$ -mRNA-Expression mit den anderen Proteinexpressionen zur Erklärung der Entstehung des Fettmobilisationssyndroms und der Insulinresistenz der Rinder bei.

Die Ergebnisse sind mit denen von Versuchstieren und des Menschen vergleichbar, d.h. es ist auch bei Rindern mit klinischen Wirkungen von Fettgewebssubstraten zu rechnen, die stoffwechsel- (Insulinresistenz) und organwirksam (Infertilität, Entzündungsförderung, Kreislaufinsuffizienz) werden.

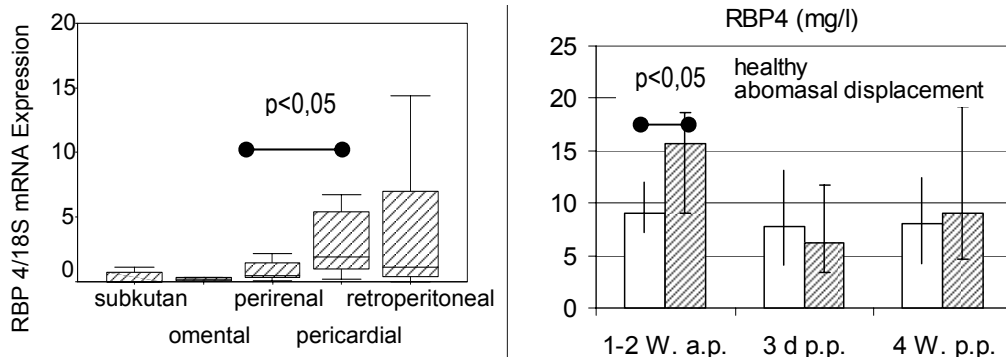


**Abb. 3:** Relative Adiponektin- (oben), Leptin- und TNF- $\alpha$ -mRNA-Expressionen (unten) im Fettgewebe von Schlachtkühen (n = 12) in 5 verschiedenen Lokalisationen

### Retinolbindungsprotein (RBP4) bei Kühen

RBP4 wird in Fettgewebe und Leber gebildet. Neben der Transportfunktion für Retinylester sowie der Beziehung zur Nierenfunktion hat RBP4 auch eine Stoffwechselwirkung durch die Förderung der Insulinresistenz. Die RBP4-Synthese ist bei Labortieren und bei Menschen direkt von der Menge viszeralen Fetts abhängig. Für Kühe fehlen solche Untersuchungen.

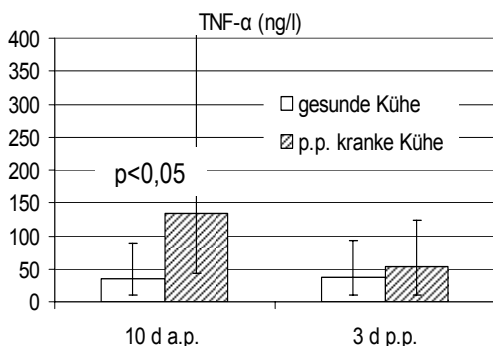
Es wurden deshalb a) die RBP4-mRNA-Expressionen bei 12 gesunden Schlachtrindern (Abb. 4, links) sowie b) Rückenfettdicke- (RFD) und komplexe Stoffwechseluntersuchungen bei 33 gesunden SB-Kühen sowie bei 11 SB-Kühen mit Dislocatio abomasi (DA) peripartal durchgeführt. a) Die RBP4-mRNA-Expression war in viszeralen gegenüber subkutanen Fettgewebslokalisationen höher, in perikardialen mit  $p < 0,05$ . Die RFD als Maß subkutanen Fettes unterschied sich zwischen gesunden Kühen und Kühen mit DA a.p. nicht. Die FFS hatten bei den DA-Kühen ihr Maximum am 3. Tag p.p. ( $p < 0,05$ ), demgegenüber war bei diesen DA-Kühen die RBP4-Konzentration 1–2 W. a.p. signifikant höher als bei den gesunden Kühen. Beide Untersuchungen weisen darauf hin, dass RBP4 auch beim Rind die Menge viszeralen Fettes reflektiert.



**Abb. 4:** Relative RBP4-mRNA-Expressionen in 5 verschiedenen Fettgewebslokalisationen von 12 Schlachtkühen (links) sowie RBP4-Konzentrationen im Serum von 33 gesunden Kühen und 11 Kühen mit Dislocatio abomasi (rechts)

Tumor-Nekrose-Faktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) bei Kühen

TNF- $\alpha$  wird ebenfalls im Fettgewebe gebildet (Abb. 2). Dessen mRNA-Genexpression war bei gesunden, stoffwechselunbelasteten SB-Schlachtkühen nur in sehr geringer Menge nachweisbar (Abb. 3). TNF- $\alpha$  wurde weiterhin bei 20 gesunden sowie 103 p.p. kranken Kühen mit einem an das Rind adaptierten ELISA bestimmt, p.p. kranke Kühe hatten 10 Tage a.p. gegenüber p.p. gesunden Kühen eine signifikante höhere Konzentration (Abb. 5).



**Abb. 5:**

TNF- $\alpha$ -Konzentrationen im Blutserum von 20 peripartal gesunden sowie 103 p.p. kranken Kühen

Die Herkunft des TNF $\alpha$  kann ebenfalls gemäß dem MS dem Fettgewebe zugeordnet werden. Es steht für den beim Menschen beschriebenen chronischen Entzündungszustand bei gefährdeten Personen.

**Schlussfolgerungen**

- Das Fettgewebe ist nicht nur Energiespeicher, sondern auch Syntheseort der Adipokine, wie z.B. von Hormonen (Leptin, Adiponektin, Steroidhormone) sowie Entzündungsmediatoren (z.B. TNF- $\alpha$ , IL).

- Die mRNA-Expression von Fettstoffwechsel-Genen zeigt bei Kühen ein ähnliches Bild wie bei Labortieren. Auch bei Kühen ist mit klinischen Effekten von Adipokinen (Insulinresistenz, Infertilität, Kreislaufinsuffizienz, Entzündungsförderung) zu rechnen, die das FMS besser erklären können.
- Die RBP4-Konzentration im Blut korreliert bei Kühen offensichtlich mit der Menge viszeralen Fettes.
- $\text{TNF}\alpha$  ist a.p. bei p.p. kranken Kühen im Blutserum erhöht. Es signalisiert eine chronische Entzündung. Die genannten Fakten sind vergleichbar mit denen, die das MS prägen.

## Möglichkeiten der Gesundheitsstabilisierung im peripartalen Zeitraum

**Manfred Fürl<sup>\*1</sup>, Lothar Jäkel<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Medizinische Tierklinik, Universität Leipzig; <sup>2</sup>Tierarztpraxis Arnstadt

### Risiken im peripartalen Zeitraum

Morbiditäts- und Selektionsstatistiken zeigen einheitlich, dass sich ca.  $\frac{2}{3}$  der Krankheiten bei Kühen auf die Frühlaktation konzentrieren. Ihre klinische Manifestation erfolgt z.T. unmittelbar bei und nach der Kalbung (Geburts- und Puerperalstörungen, Gebärparese), in den ersten Tagen post partum (p.p.) (Mastitiden, Klauenkrankheiten, Labmagenverlagerungen) oder deutlich später, wie z.B. die Fruchtbarkeitsstörungen. Sind die Krankheiten klinisch manifest, bedarf es i.d.R. aufwendiger Therapien. An der Krankheitsentstehung sind variabel hauptsächlich Störungen des Energiestoffwechsels als Teil des Fettmobilisationssyndroms (FMS) beteiligt. Sie beginnen bereits in der Trockenstehphase. Kühe mit späteren Ovarzysten können z.B. schon 4 Wochen ante partum (a.p.) identifiziert werden. Am deutlichsten werden die Stoffwechselabweichungen jedoch am 3. (2.–4.) Tag p.p. sichtbar.

### Indikationen für gesundheitsstabilisierende Maßnahmen

#### Klinische Indikationen:

Die Prädisposition für das FMS ist klinisch an der Verfettung der Herde gut erkennbar. Durch die Messung der Rückenfettdicke (RFD) bzw. des Body Condition Score (BCS) lässt sich dies, besonders in Extremfällen, auch weitgehend objektivieren. Auch die Unterkonditionierung ist in der Trockenstehperiode ein Krankheitsrisiko. Sofern sich nicht direkt Organkrankheiten (Klauen!) nachweisen lassen, ist bei solchen Kühen an eine Zwillingsträchtigkeit zu denken.

#### Labordiagnostische Indikationen:

Die besten Indikatoren für die Früherkennung von Stoffwechselstörungen sind freie Fettsäuren (FFS), Bilirubin, Cholesterol, IGF1 und Ca, bedingt auch  $\beta$ -OH-Butyrat (BHB), Glukose und die alkalische Phosphatase (AP). Die sensibelsten Aussagen für beginnende Lipolyse liefern die FFS, für die Energieversorgung das IGF1. Bei allein auf Lipolyse gerichtetem Screening kann man sich auf die Analyse der FFS beschränken. Vor der Kalbung sollte keine stimulierte Lipolyse bestehen (FFS < 150  $\mu\text{mol/l}$ ), da damit bei folgenden Stresseinflüssen (Kalbung, Schweregeburten u.a.) die Fettmobilisierung ungleich stärker forciert wird (Tabelle 1).

### Möglichkeiten zur Gesundheitsstabilisierung

#### Therapeutische Standardmaßnahmen

Stellt man bei Stoffwechselscreenings a.p. eine beginnende Lipolyse fest, ergibt sich die Frage, was man therapeutisch bei diesen Kühen kurzfristig dagegen tun kann. Die Palette reicht von notwendiger Futterkorrektur bis zur Intensivmedizin (Tabelle 2).

---

\* mfuerll@rz.uni-leipzig.de

Mögliche Medikamente bzw. Wirkstoffe konzentrieren sich auf: **a)** die Aufwertung der Energieversorgung der hochträchtigen Kühe sowie der Kühe in der Frühlaktation, **b)** die Lipolysehemmung, **c)** Förderung der Verdauung inklusive Anregung der Darmdrüsensekretion, **d)** Minderung von Belastungen im Reticulorumen und Intestinum, **e)** bedarfsgerechte Antioxidanzienversorgung, **f)** die Stabilisierung des Ca-Stoffwechsels.

**Tabelle 1:** Grenzwerte für einige Laborparameter im Blutserum (Tu = untere Toleranzgrenze; To = obere Toleranzgrenze)

Parameter	Maßeinheit	T <sub>u</sub>	T <sub>o</sub>
FFS	µmol/l		a.p.: 150; 1 W p.p.: 620; > 1 W p.p.: 350
Bilirubin	µmol/l		5,3
Cholesterol	mmol/l	1 W p.p.: 2,0; 4 W p.p.: 3,0; 8 W p.p.: 4,0	
β-OH-Butyrat	mmol/l		0,62
Glukose	mmol/l	2,2	3,3
AP (seit 2006)	U/l	40	120

**Tabelle 2:** Standardtherapie resp. Metaphylaxe beim Fettmobilisationssyndrom nach Schweregraden

Klinik	Therapie
1 leichte Ausprägung ohne auffällige Organbefunde	qualitativ einwandfreies, schmackhaftes Futter für die bessere energetische Versorgung (Krafffutter, Schnitzel, Biertreber, ggf. Propylenglykol oder Na-Propionat)
2 verminderte Futteraufnahme	zusätzlich konzentrierte Energieträger (Glukose, glukoplastische Verbindungen [Propylenglykol, Propionat oder Glycerol]) mit dem Futter, als Tränke oder als Drench
3 geringe oder gar keine Futteraufnahme	zusätzlich Glukose (oder Invertzucker; Stoßinfusion) i.v., Catosal <sup>®</sup> , Glukokortikoide, Antiphlogistica, Cholagoga/Choleretika (Genabil <sup>®</sup> , Glaubersalz)
4 bei zusätzlichen Endotoxineffekten: Leukopenie + Bilirubin > 20 µmol/l	zusätzlich 750–1500 g Glukose/Tag i.v. in 10–20 l 0,9 % NaCl-Lösung als Dauertropf (kontinuierlich!), Invertzucker i.v. (Fruktose), Antioxidanzien (Vitamin C, Vitamin E, Selen), Substitution von Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt, Dysticum <sup>®</sup> u.a.

**a)** Die Aufwertung resp. Verbesserung der Energieversorgung ist mit Propionat (200–300 g/d), Propylenglykol (200–300 ml/d), Glycerol (200–300 g/d), Glukose (500–1000 g/d) oder Carnitin (5–15 g/d) zugefüttert, als Tränke oder als Drench möglich. Bei Propylenglykol wird die glukoplastische Wirkung erst ab Dosierungen > 500 g/d sichtbar, ist so hoch dosiert in der EU aber nicht zugelassen.

**b)** Antilipolytisch wirken bei Kühen Insulin (300 IE/500 kg, nicht verfügbar), Propranolol (5–10 mg/100 kg, nicht verfügbar), Nicotinsäure (6–12 g/d), Glukose (500–1000 g/d i.v.), Catosal (Vitamin B12/Butafosphan 25–35 ml/d), Glukokortikoide (Dexamethason) und cis-Linolensäure (CLA, 50–125 g/d).

**c–e)** Gesundheitsstabilisierend bewähren sich weiterhin nach eigenen klinischen Erfahrungen durch die Förderung der Verdauung Genabil®, Minderung von Belastungen im Reticulorumen und Intestinum Dysticum® sowie über die bedarfsgerechte Antioxidanzienversorgung die Vitamine A, C, E, und  $\beta$ -Carotin sowie die Spurenelemente (Mn, Cu, Se, Zn).

#### Gesundheitsstabilisierung durch konjugierte Linolensäure (CLA)

In jüngerer Zeit wurde versucht CLA zur Stoffwechsellastung bei Kühen zu nutzen, da durch CLA-Zufütterung das Milchfett abnimmt. Daraus werden ein geringerer Leistungsbedarf, eine Entlastung des Energiehaushalts im Hochleistungsbereich sowie eine positive Wirkung auf den Gesundheitsstatus einschließlich einer besseren Fruchtbarkeit erwartet. Eine ausgeglichene Energiebilanz wird 2–3 Wochen früher erreicht. Die Ergebnisse zur Stoffwechselbeeinflussung sind jedoch wenig eindeutig.

In eigenen Untersuchungen (Dissertation Ziegler, unveröffentlicht) wurde CLA in 2 Dosierungen SB-Kühen mit Beginn der Transitphase bis 4 Wochen p.p. verabreicht:

- a) 25 g CLA/Tag in Close-up-Periode und 50 g/Tag bis 4 Wochen p.p. (30 Kühe)
- b) 50 g CLA/Tag in Close-up-Periode und 50 g/Tag bis 4 Wochen p.p. (54 Kühe)

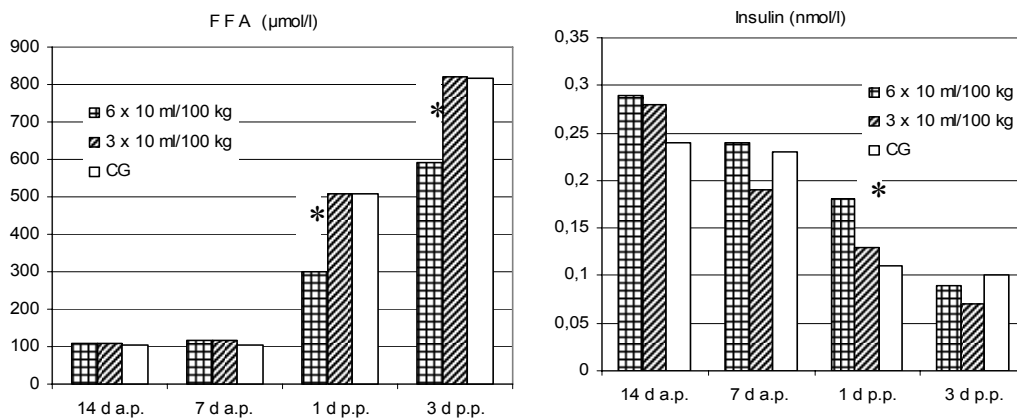
Bei beiden Dosierungen wurde eine Abnahme des Milchfettgehalts erreicht. Bei der niedrigeren CLA-Dosierung traten keine positiven Stoffwechsel- sowie klinischen Effekte auf. Bei der CLA-Dosierung

50 g/d in der Close-up-Periode konnten für Cholesterol und Haptoglobin signifikant positive Differenzen 3 Tage p.p. gegenüber der unbehandelten Gruppe errechnet werden. Wesentlich überzeugender waren die Auswirkungen auf klinische Befunde. In der CLA-Gruppe waren weniger Retentio secundinarum, Labmagenverlagerungen, Klauenkrankheiten sowie eine bessere Fruchtbarkeit bemerkenswert. Bei höheren Dosierungen (bis zu 125 g/d über 150 Tage) kann man stabilisierende Effekte mit geringerer Morbidität erreichen. Eine mögliche umfangreichere Nutzung von CLA ist kostenabhängig.

#### Gesundheitsstabilisierung durch Catosal®

Catosal® (0,05 mg Cyanocobalamin/ml, 100 mg Butafosphan/ml) wird heute zur „unterstützenden Behandlung von sekundären Ketosen“ in der Dosierung 5 mg Butafosfan und 2,5  $\mu$ g Cyanocobalamin pro kg KGW (5 ml Catosal® pro 100 kg KGW) i.v. 3-mal im Abstand von 24 Stunden empfohlen. Eigene Untersuchungen (Deniz *et al.* 2008) mit deutlich höherer Catosal®-Dosierung wurden in einem Milchviehbetrieb mit subklinischem FMS bei SB-Kühen in den letzten 2 Wochen a.p. durchgeführt: Gruppe A: 6 x 10 ml/100 kg KM in den letzten 2 Wochen a.p. i.v.; Gruppe B: 3 x 10 ml/100 kg KM in der letzten Trächtigswoche i.v.; Gruppe C: Kontrollgruppe.





**Abb. 1:** FFA- und Insulin-Konzentrationen im Blutserum von SB-Kühen nach unterschiedlicher Catosal®-Dosierung a.p. sowie bei Kontrollkühen (Mittelwerte); \* =  $p < 0,05$  zu Kontrollgruppe

Durch höhere Dosierung von Catosal® werden eine signifikante Hemmung der Fettmobilisierung (Abb. 1) und der Ketogenese sowie eine Steigerung der Glukosekonzentrationen erreicht. Durch höhere Ca- und Phosphatkonzentrationen p.p. wird der Mineralstoffwechsel ebenfalls stabilisiert. Im Ergebnis der reduzierten Fettmobilisierung sinken die Morbidität an Puerperalstörungen und damit die notwendigen Antibiotikabehandlungen. Milchleistung und Milchlaktose steigen nach hoch dosierter Catosal®-Behandlung (6 x 10 ml/100 kg KM) an, während der Milchfettgehalt sinkt.

### Fazit

Dem Tierarzt stehen eine Reihe von Möglichkeiten offen, bei erkannten Risikokühen peripartal ad hoc diese Kühe gesundheitsstabilisierend zu behandeln:

- Konzentrierte Energieträger (Propylenglykol u.a. zugefüttert, als Tränke oder Drench),
- Lipolysehemmung durch glucoplastische Verbindungen, Catosal® hochdosiert (6 x 10 ml/100 kg KM), „Dexamethason“ (p.p.),
- verdauungsfördernd (Genabil®),
- darmstabilisierend (Dysticum®), Antioxidanzien (Vitamin E/Se,  $\beta$ -Carotin, Cu, Mn, u.a.),
- durch Förderung der Kalziumhomöostase (DCAD-Korrektur, Ca-Salze oral, Vitamin D<sub>3</sub>).

### Literatur

1. Deniz A, Westphal B, Illing C (2008): Effects of prepartum metaphylactic treatment with Catosal® on postpartum metabolic functions in cows. Proc. 2nd Intern. Bayer Cattle Symp. at the 25th World Buiatrics Congress, Budapest, July 5, 2008, 26-31.

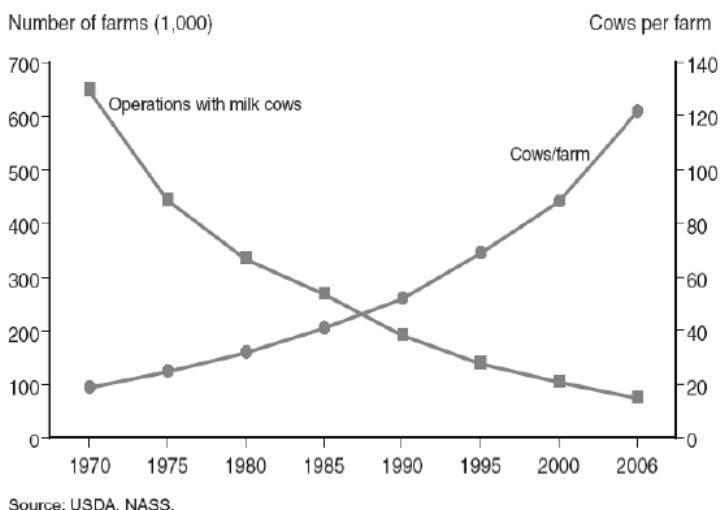
# The Future of the Veterinarian on Modern Dairy Farms in the United States

**Roger L. Saltman\***

Group Director, U.S. Cattle Veterinary Operations, Pfizer Animal Health, New York, New York, USA

## Introduction

Dairy herd health management in the United States has changed dramatically in the last 25 years. Much of this change has been driven by an ever increasing trend to larger dairies and a more consolidated milk industry. The number of dairy farms in the U.S. has fallen from 648,000 operations in 1970 to 75,000 in 2006, an 88 % decrease. Conversely, the number of cows per dairy farm has increased from about 22 cows per dairy to over 125 cows per farm (see Figure 1). The trend towards larger farm size is expected to continue with one report projecting that dairy farms could decrease to 15,000 dairies averaging 600 cows per dairy by 2020 (Fetrow 2004). More recently, there are some projections that, within the context of the current worldwide economic downturn, the U.S. may only have 8.5 million cows by the end of 2009 (from 9.3 million at the end of 2008). Consolidation has been accompanied by dramatic increased milk yields per cow that improved more than two fold from 4,432 kg per year in 1970 to 9,325 kg per year in 2007. Given that demand for milk products will likely not rise more than 1 % per year, the increasing trend to more milk per cow will likely lead to further reductions in the number of dairy farms in the United States.



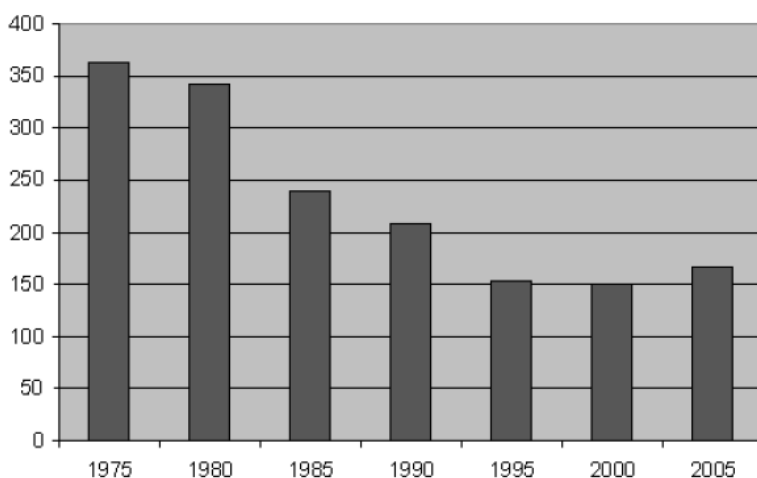
**Figure 1:**  
Number of Farms  
and Cows per Farm  
in the United States

\* Roger.L.Saltman@pfizer.com

Ever increasing herd size has caused dairy herd health management in U.S. dairies to increasingly focus on a comprehensive approach to dairy cattle management known as Dairy Production Medicine (DPM). DPM is a combination of state-of-the-art preventive medicine (including thorough vaccination programs, quality milk management, etc.), facilities management appropriate to age, parity, and stage of lactation, environmental management, compassionate animal care and husbandry, optimized reproductive programs for cows and heifers, precise nutritional management, comprehensive and rational disease treatment, and compliance-focused quality assurance (protocol creation, monitoring, and revision). This approach has focused on delivering optimum biological results within the context of maximal economic returns to ownership.

### Interest in Dairy and Beef Practice

Through the early 1980s, the number of veterinarians graduating from U.S. veterinary schools with an interest in cattle medicine, either exclusively or as part of a mixed animal practice, was relatively steady. Membership in the American Association of Bovine Practitioners as expressed as the number of new members per graduating year really began to drop after 1985 (see Figure 2). The future demand and supply for dairy veterinarians and for all veterinary professionals involved in Food Supply Veterinary Medicine in the United States has been the topic of much discussion and concern.



**Figure 2:**  
Membership in the American Assn. of Bovine Practitioners by Year of Graduation

Many experts from academia, industry and government have concluded that the North American veterinary profession is facing a shortage of food animal veterinarians in the public, private, industrial and academic sectors. Various societal trends and economic events have led to growing concerns about these issues. These changes and threats have the potential for altering the structure of dairy practice and the future business outlook for dairy veterinarians.

### **Food Supply Veterinary Medicine Coalition**

The Food Supply Veterinary Medical Coalition (FSVMC) was formed in 2004 with a mission to assure the American public that food continues to be abundant, safe and wholesome by ensuring that veterinarians are appropriately involved throughout the food supply system. In May 2004, the FSVMC began a far reaching research program to examine the demand and supply trends for food animal veterinarians and the issues shaping those trends. The study took 18 months and the full report is available at [http://www.avma.org/public\\_health/fsvmc/fsvmc\\_toc.asp](http://www.avma.org/public_health/fsvmc/fsvmc_toc.asp). The study determined that there will be significant shortages of bovine veterinarians through 2016. The study concludes with some specific recommendations for increasing the number of students graduating from U.S. veterinary schools with interest in bovine medicine.

### **The Projected Shortage of Bovine Veterinarians**

The study concluded that, given current trends, we will see consistent manpower shortages through the 2016 forecast period. Table 1 shows the estimated manpower shortages projected for Dairy, Beef Cattle, and Mixed Animal Practices. It can be seen that all bovine-related FSVM fields are estimated to have significant shortages of manpower over the next 10 years. The mean overall shortage for bovine-related FSVM fields is approximately 5 % per year. This means that for every 100 veterinarians needed in these fields, only 95 veterinarians will be available! Coupling this was the study's projection of an approximate increase in demand of 1 % per year, the implication of this study is that there will be a very significant shortage of bovine-related veterinarians over the next 10 years.

### **Potential Tactics for Decreasing the Projected Shortage of Bovine Veterinarians**

Eighteen different tactics for lessening shortages were identified. The following recommendations can be made to improve the supply of and demand for future bovine-interested veterinarians:

- The profession should reconsider how colleges of veterinary medicine select, retain and educate students for food supply careers. Colleges need adequate resources to accomplish this task and must make difficult choices between competing demands.
- Private bovine practitioners and the larger bovine-related profession need to be a part of any solution. Initiatives are needed that will provide career support and mentoring for students and early-career veterinarians. These efforts will continue the revitalized professional development process started in veterinary colleges and insure that we have an adequate number of bovine veterinarians.
- Student debt reduction and scholarship programs for students that enter into areas of need should be expanded. Both government and privately sponsored programs will likely be needed to eliminate a financial barrier to pursuing a bovine-focused veterinary career.
- Given the complexity of this change process, it is particularly important to have a systematic evaluation system that will track progress towards solving the shortage problem. An effective strategy must have multiple tactics focused on many outcomes. It is unlikely that all efforts will be perfectly implemented. Evaluating these change efforts will provide opportunities for learning and improving on initial efforts.

**Table 1: Average future shortages in cattle-related FSVM (2004-2016)**

Delphi Panel Sector	Mean %	Median %	Mid-50 %	SD	N
Dairy	-3.80 <sup>b,c,d</sup>	-3.5	-1.6 to -5.4	3.24	21
Beef Cattle	-5.40 <sup>b,c,d</sup>	-4.6	-2.2 to -6.5	5.46	20
Mixed Food Animal	-6.60 <sup>c,d</sup>	-5.8	-2.9 to -9.8	5.00	20

Notes:

1. The “Mean %” and “Median %” is the percent shortage (or surplus) averaged over five time periods for each panel. The “Mid-50 %” is the interquartile range (middle 50 % of estimates). “SD” is the Standard Deviation and “N” is the panel sample size. Negative numbers (-) indicate shortages.
2. There is an overall significant difference ( $p < .001$ ) between panel means (using a One-Way ANOVA test). The Duncan’s multiple range test was used to identify homogeneous subgroups. A common superscripted letter (<sup>a,b,c</sup>) identifies homogeneous subgroups where there are no significant differences. Panel means without a common letter are significantly different from one another.
3. The shortage/surplus estimates for each of five time periods from 2004 to 2016 were used to form the average shortage scale. These estimates were highly correlated and produced a strong single factor in a principal components analysis. The scale had a Cronbach’s alpha reliability coefficient of .77.

- The future demand for bovine services is not the looming problem some have feared. If labor shortages can be resolved, then opportunities to improve demand should logically be pursued.
- The unique skill sets that veterinarians can offer to clients can add value beyond the cost of their services. Utilization of technology, better practice management models, and a focus on emerging high-demand needs will increase demand for bovine veterinary services.
- The challenge of consolidation in the food supply system must be pursued as an opportunity. It will be a threat only if veterinarians do not adapt to this widespread reality. There are veterinarians that have established themselves as good examples that need to be studied. The learning points from these models need to be understood and communicated for all to benefit. Providing high value service for client operations will provide the economic platform for improving incomes, and this could contribute to resolving future labor supply problems before they arrive.

## Conclusions

Results of this study provide a substantial empirical basis for understanding the dynamics that will impact bovine-related veterinary career paths over the next 10 years. The supply and demand issues that have been described provide points of reference and leverage points for strategic initiatives. The picture of future demand opportunities and problematic labor shortages should motivate the American Association of Bovine Practitioners (AABP) as an organization, and all bovine medicine-interested practitioners, to work with all relevant stakeholders to change the projected patterns forecasted. The listing of tactics for resolving these issues is a good starting point, and other tactics

can be developed. The future collective health and economic well-being of the U.S. is at stake, not to mention the long-term viability of AABP as an organization. This study, commissioned by the FSVM Coalition, has helped us to better understand the magnitude of the problem. Now it is up to all interested bovine practitioners to help develop and create the solutions.

## References

1. Andrus DM, Gwinner KP, Prince JB (2006): Job satisfaction, changes in occupational area, and commitment to a career in food supply veterinary medicine. *J Am Vet Med Assoc* 228(12): 1884-1893.
2. Brown JP, Silverman JD (1999): The current and future market for veterinarians and veterinary medical services in the United States, *J Am Vet Med Assoc* 215:161-183.
3. Chenoweth PJ (2004): Editorial: Food Animal Veterinary Futures. *J Vet Med Educ* 31:323-328.
4. Economic Research Service/USDA (2007): Changes in the size and Location of U.S. Dairy Farms, ERR-47 [www.ers.usda.gov](http://www.ers.usda.gov).
5. Fetrow J, Jones G, Cady R (2004): Dairy Production Medicine in the United States. Proceedings of the 23rd World Buiatrics Congress, Canada.
6. Gwinner KP, Prince JB, Andrus DM (2006): Attracting students into careers in food supply veterinary medicine. *J Am Vet Med Assoc* 228(11): 1693-1704.
7. LaDue EL, Gloy BA, Cuykendall C (2003): Future Structure of the Dairy Industry: Historical Trends, Projections, and Issues. Research Bulletin 01 Department of Applied Economics and Management, Cornell University.
8. Larson RL (2004): Food animal veterinary medicine: Leading a changing profession. *J Vet Med Educ* 31:341-345.
9. MacDonald JM *et al.* (2007): Profits, Costs, and the Changing Structure of Dairy Farming. Economic Research Report ERR-47. <http://www.ers.usda.gov/publications/err47/>.
10. Nielsen NO (2003): Will the veterinary profession flourish in the future? *J Vet Med Educ* 30:301-306.
11. Prince JB, Andrus DM, Gwinner KP (2006): Future demand, probable shortages, and strategies for creating a better future in food supply veterinary medicine. *J Am Vet Med Assoc* 229(1): 57-69.
12. Pritchard WR (1988): Future directions for veterinary medicine. Durham, NC, Pew National Veterinary Education.
13. Radostits O (2003): Engineering veterinary education: A clarion call for reform in veterinary education – Lets do it! *J Vet Med Educ* 30:176-190.
14. Radostits O (2002): Food animal veterinarians: An endangered species? Meeting Summary – Kansas State University. October 25-26.
15. Remsburg DW, Galligan D, Ferguson J (2007): A proposed novel food animal health care delivery system. *J Am Vet Med Assoc* 231: 854-860.
16. Rucker MJ (2002): Gender change and the future of our profession. *J Vet Med Educ* 29:63-65.

## Verbesserung der Fertilität bei Kühen in Problembeständen

**Axel Wehrend\*, Stephan Groeger**

Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen

### Einleitung

Unter den derzeitigen ökonomischen Bedingungen in der Milchproduktion, die es in der Regel nicht erlauben, Gewinn zu erzielen, müssen alle Maßnahmen darauf gerichtet sein, möglichst geringe Verluste zu erwirtschaften. Dies kann in konventionell arbeitenden Betrieben nur durch Optimierung der Milchleistung bei hoher Milchqualität und guter Tiergesundheit erfolgen (Sacher 2007). Es ist unbestritten, dass Fruchtbarkeitsprobleme einen erheblichen Einfluss auf die Wirtschaftlichkeit einer Herde besitzen (De Kruif & Leroy 2008). Dabei dürfen Reproduktionsstörungen nicht isoliert gesehen, sondern in die Gruppe der „production diseases“ neben den Stoffwechselstörungen, der Labmagenverlagerung und Mastitis, Lahmheiten und anderen eingeordnet werden (Mulligan *et al.* 2006). Leider handelt es sich bei den ökonomischen Verlusten durch Fruchtbarkeitsstörungen um verdeckte Kosten. Die finanziellen Abzüge durch Verringerung des Milchgelds bei mangelhafter Qualität der Ablieferungsmilch sind konkreter zu spüren als die Verluste, welche sich durch unnötige Güsttage ergeben. Auch wenn Kühe mit hoher Milchleistung ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Erkrankungen zeigen (Luczak *et al.* 2009), zeigt sich in der Praxis, dass die Probleme in Milchviehherden mit mittlerer und geringer Leistung nicht geringer, sondern in der Regel größer sind. Erschwerend kommt bei diesen Betrieben hinzu, dass Geld und Zeit für umfangreiche Verbesserungen fehlen. Vor der Einleitung von Maßnahmen sollte immer überprüft werden, welche staatlichen Unterstützungen zur Verfügung stehen (z.B. Tiergesundheitsdienste, landesspezifische Seuchenbekämpfungsmaßnahmen), um diagnostische Leistungen möglichst kostengünstig durchführen lassen zu können.

### Hindernisse

Eine Steigerung der Fruchtbarkeit in Problembetrieben ist nur mittel- bzw. langfristig möglich, wenn das Problem erkannt wird. Dies gilt für den Betriebsleiter, welcher die Bereitschaft zeigen muss, das Problem lösen zu wollen und den Tierarzt, der das Problem exakt beschreiben sollte. Besteht die Bereitschaft des Besitzers nicht, wird er kaum willig sein, Managementfehler (z.B. Brunstbeobachtung, Geburtsüberwachung und Geburtshilfe) zu korrigieren. Um eine korrekte tierärztliche Diagnose für den Bestand zu stellen, ist die Untersuchung einer repräsentativen Anzahl von Tieren notwendig. Um exakte Befunde zu erhalten, insbesondere subklinische Störungen zu erkennen, sollten auch weitergehende Untersuchungen wie Sonographie und ggf. Uteruszytologie und Biopsie eingesetzt werden (Sheldon *et al.* 2006, Sobiraj *et al.* 2008). Dies bedeutet nicht, dass in jedem Fall eine aufwendige Apparatemedizin notwendig ist, doch sind zur initialen Problemerkennung Methoden mit hoher Sensitivität und Spezifität zu verwenden. Das Abfragen des Vorberichts und die alleinige Adspektion sind durch eine geringe Sensitivität und Spezifität gekennzeichnet. Auch aus

---

\* Axel.Weherend@vetmed.uni-giessen.de

rechtlicher Sicht stellt sich gelegentlich die Frage, ob die eingesetzten Untersuchungsverfahren ausreichend waren, um die Abgabe von Medikamenten zur Behandlung eines bestimmten Krankheitsbilds zu rechtfertigen.

### **Steigerung der Fruchtbarkeit**

Im ersten Schritt werden das vorliegende Krankheitsbild/die Krankheitsbilder therapiert und präventive Maßnahmen eingeleitet. Parallel müssen unbedingt Verbesserungen in der Melkhygiene und Melktechnik vorgenommen werden, wenn hier Fehler vorliegen, da durch die Milch das Geld verdient wird.

Unabhängig vom aktuellen Problem sollten folgende Bereiche bearbeitet und ggf. verbessert werden, wobei die Reihenfolge nicht beliebt ist:

- Haltung
- Ernährung
- Remontierung/Abgänge
- Gesundheitsüberwachung/Fruchtbarkeitsmanagement

Der Bereich Management ist nicht als Einzelpunkt aufgeführt, da er alle oben aufgeführten Bereiche berührt.

#### Haltung

Als erstes müssen grobe Mängel in der Haltung abgestellt werden. Hier ist sicherlich begrenzend, dass große Investitionen in der Regel nicht möglich sind. Auf der anderen Seite ist in einer Herde mit Technopathien nicht zu erwarten, dass bei unveränderten Haltungsbedingungen eine Steigerung der Fruchtbarkeit möglich ist. Verbesserungen in der Fütterung sind nur sinnvoll, wenn jede Kuh ausreichend Gelegenheit hat, Nahrung und Wasser aufzunehmen.

Sofortmaßnahmen, die ohne große finanzielle Anstrengungen möglich sind:

- Reduktion der Tierzahl bei zu hoher Tierdichte. Dies gibt zudem die Gelegenheit chronisch euterkrankte Kühe, die als Ansteckungsquelle dienen, abzuschaffen.
- Optimierung der Futterplätze und Tränken (Anzahl, Zugänglichkeit und Sauberkeit).
- Verbesserung der Liegeboxen (z.B. Liegeflächen, Abtrennungen), wobei Ausbessern und Reparatur bzw. Anpassung im 1. Schritt ausreichen.
- Ausbessern von Stellen, die für vermehrte Lahmheiten verantwortlich sind, wenn diese vorliegen (z.B. Kanten, Einbrüche). Eine gesamte Bodensanierung ist sicherlich nicht möglich.
- Stallklima und Licht: Es sollte überprüft werden, ob durch einfache Maßnahmen (z.B. Brechen von Fenstern an geeigneten Stellen) Verbesserungen erreicht werden können.

#### Ernährung

Als Hauptproblem zeigt sich häufig die ausreichende Energieversorgung **entsprechend der Laktationsperiode und Leistung**. Unter- und Überversorgung gelten als Risikofaktoren für die Entstehung einer ganzen Reihe von Erkrankungen (Grummer 2007; Mulligan 2006; Roche 2006). Bei einer Steigerung der Energieversorgung müssen dabei die Anforderungen des Pansens bedacht werden (Jouany 2006). Als kritische Phase der Fütterung gilt die Transitperiode. Erste Maßnahmen sollten darauf ausgerichtet sein, Mängel hier zu beseitigen. Langfristige Erfolge sind jedoch nur zu erzielen, wenn die Versorgung in allen Phasen des Milch- bzw. Reproduktionszyklus optimiert wird.



Die systematische Erhebung des BCS und die Auswertung von Daten der Milchleistungsprüfung helfen Fehler aufzudecken und eine laufende Kontrolle durchzuführen, ohne dabei auf die Bestimmung zusätzlicher labordiagnostischer Parameter zurückgreifen zu müssen. Sind die Mängel in der Energieversorgung behoben, sollte die Kontrolle der Versorgung mit Vitaminen, Mikro- und Makroelementen erfolgen (Wilde 2006), wobei teilweise noch Forschungsbedarf darüber besteht, welche Proben und welche Bestimmungsmethoden aussagekräftige Ergebnisse liefern.

### Remontierung/Abgänge

Tiere mit einer schlechten Eutergesundheit und Infertilität sollten konsequent abgeschafft werden, da sie zu einer Erhöhung der finanziellen Verluste führen. Wenn entsprechende Ergebnisse vorliegen und es die Herdenstruktur erlaubt, sollte mittelfristig auch auf Tiere, die Antikörper gegen *Neospora caninum* aufweisen und deren Nachkommen verzichtet werden. Die Ursache von Abgängen ist genau zu analysieren, um Schwachstellen aufzudecken. In diesem Bereich ist wieder eine exakte tierärztliche Diagnose gefragt. Die Aussage „infertil“ oder „lahm“ ist nicht ausreichend, um mit dem Betriebsinhaber die Ursachen für die unerwünschten Abgänge zu klären und Abhilfe zu schaffen. Der Bereich „Remontierung“ kann nicht bearbeitet werden, ohne auf die Problemfelder „Aufzucht weiblicher Kälber“ und „Färsenmanagement“ einzugehen. Die Aspekte „Kolostrumversorgung“ und „Kälberunterbringung“ sind nach wie vor von hoher Aktualität. Entsprechende Handlungsanweisungen für den Landwirt in Form von Checklisten liegen für den allgemeinen Gebrauch vor (Taffe *et al.* 2008).

### Gesundheitsüberwachung/Fruchtbarkeitsmanagement

Die systematische Gesundheitsüberwachung in Form einer Bestandbetreuung muss das Ziel sein (De Kruif & Leroy 2008). Dazu gehört sicherlich die konsequente, möglichst frühzeitige Trächtigkeitskontrolle, um ingravide Tiere einer erneuten Besamung zuzuführen, die Puerperalkontrolle (Wehrend & Groeger 2008) und die frühzeitige Behandlung erkrankter Tiere. Ob im Rahmen der Brunstnutzung Hormonprogramme eingesetzt werden, hängt von der Betriebssituation ab. Optimale Ergebnisse lassen sich mit diesen Programmen nur bei gesunden Kühen erzielen.

### **Zusammenfassung**

Eine Steigerung der Fertilität in Problembetrieben lässt sich nur erreichen, wenn die Tiergesundheit insgesamt verbessert wird. Kurzfristig können durch die Behandlung erkrankter Tiere und den Einsatz von Hormonprogrammen Erfolge erzielt werden. Ohne Verbesserungen im Bereich der Haltung, Ernährung, Remontierung/Abgänge und Einführung von regelmäßigen Gesundheitsprogrammen bzw. einem systematischen Fruchtbarkeitsmanagement sind diese nur von kurzer Dauer.

### **Literatur**

1. De Kruif A, Leroy J (2008): Reproductive performance in high producing dairy cows. Leipziger Blaue Hefte: Proceedings 4. Leipziger Tierärztekongress, 473-476.
2. Grummer RR (2007): Strategies to improve fertility of high yielding dairy farms: Management of the dry period. *Animal Reproduction Science* 68S:281-288.

3. Jouany JP (2006): Optimizing rumen functions in the close-up transition period and early lactation to drive dry matter intake and energy balance in cows. *Animal Reproduction Science* 96:250-264.
4. Luczak S, Steffl M, Amselgruber WM (2009): Einfluss der Milchleistung auf die Inzidenz ausgewählter Erkrankungen bei Hochleistungskühen. *Tierärztliche Praxis G* 37 (4): 221-228.
5. Mulligan FJ, O'Grandy L, Rice DA, Doherty ML (2006): A herd health approach to dairy cow nutrition and production disease of the transition cow. *Animal Reproduction Science* 96:331-353.
6. Roche JF (2006): The effect of nutritional management of the dairy cow on reproductive efficiency. *Animal Reproduction Science* 96:282-296.
7. Sacher M (2008): Ökonomie der Milchviehhaltung heute und in der Zukunft. *Leipziger Blaue Hefte: Proceedings 4. Leipziger Tierärztekongress*, 465-468.
8. Sheldon IM, Wathes DC, Dobson H (2006): The management of bovine reproduction in elite herds. *The Veterinary Journal* 171:70-78.
9. Sobiraj A, Schoon HA, Hauffe C, Lenz M, Ellenberger C, Rodenbusch S, Kießling A (2008): Diagnostische Verfahren und deren Bedeutung zur Detektion von Fruchtbarkeitsstörungen. *Leipziger Blaue Hefte: Proceedings 4. Leipziger Tierärztekongress*, 484-487.
10. Taffe B, Fischer B, Baumgart S, Zehle HH, Pollandt G (2008): Kälbersterblichkeit senken, Aufzuchtverluste minimieren – Checkliste zur Aufdeckung betrieblicher Schwachstellen. *Leipziger Blaue Hefte: Proceedings 4. Leipziger Tierärztekongress*, 477-480.
11. Wehrend A, Groeger S (2008): Verfahren der tierärztlichen Puerperalkontrolle und deren Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit. *Tierärztliche Praxis*, 36 (Suppl 1), 20-24.

## Totgeburten beim Rind: Gibt es Handlungsbedarf?

**Heinrich Bollwein\*, Alexandra Koch, Melanie Kausch, Heike Schulte, Theresia Leister, Martin Kaske**

Klinik für Rinder, Tierärztliche Hochschule Hannover

### Problemstellung

In den letzten Jahrzehnten mehrten sich Hinweise auf eine deutliche Zunahme der Totgeburtenrate bei Färsen und Kühen landestypischer Milchviehrassen (Rice *et al.* 1986; Chassagne *et al.* 1999; Kornmatitsuk *et al.* 2002; Hansen *et al.* 2004). Eine Studie aus den USA wies einen erheblichen Anstieg der Totgeburtenrate zwischen 1985 und 1996 nach (Färsen: von 9,5 % auf 13,2 %, Kühe: von 5,3 % auf 6,6 %; Meyer *et al.* 2001). Bei schwedischen Holstein-Färsen wird von einem Anstieg der Totgeburtenraten zwischen 1979 und 2002 von 6,0 % auf 10,3 % berichtet (Berglund *et al.* 2003).

Eine Reihe von Untersuchungen erörtert die wirtschaftliche Bedeutung von Totgeburten (Neville *et al.* 1978; Dematawewa & Berger 1997). So werden Kühe mit Totgeburten signifikant häufiger während der folgenden Laktation gemerzt oder verenden als Kühe mit lebenden Kälbern (Mangurkar *et al.* 1984; Bicalho *et al.* 2007). Des Weiteren neigen Muttertiere mit Totgeburten häufiger zu Nachgeburtsverhaltungen, Metritiden (Correa *et al.* 1993; Emanuelson *et al.* 1993) und einer niedrigeren Konzeptionsrate als Muttertiere mit lebenden Kälbern (Maizon *et al.* 2004). Die ökonomischen Folgen einer Totgeburt übersteigen dadurch wesentlich den Wert des Kalbes (Philipsson 1976; Dematawewa & Berger 1997; Bicalho *et al.* 2007).

### Definitionen

Eine wesentliche Schwierigkeit bei der Auswertung unterschiedlicher Studien zum Problem der Totgeburten ergibt sich aus dem Fehlen einer einheitlichen Definition des Begriffs „Totgeburt“. Sinnvoll erscheint es, als Totgeburten nur jene Geburten zu erfassen, bei denen die Frucht nach einer Trächtigkeitsdauer von mindestens 260 Tagen ante partum, intra partum oder während der ersten 24 Lebensstunden verendet. Nur so gelingt die Abgrenzung vom Spätabort (d.h. nicht lebensfähige Frucht) unter Einbeziehung von Frühgeburten (d.h. nicht reife, unter günstigen Bedingungen aber lebensfähige Frucht). Ein weiteres Problem bei der Betrachtung verschiedener Studien zur Totgeburtenrate ergibt sich aus unterschiedlichen Methoden der Erfassung von Inzidenzen; daraus resultiert eine sehr variable Belastbarkeit der gemeldeten Daten (insbesondere bezüglich Todeszeitpunkt und Ursachen).

### Ursachen für Totgeburten

Hinsichtlich der Ursachen für Totgeburten sind zunächst die vom Muttertier ausgehenden Störungen des Geburtsablaufs zu nennen. So befürchten viele Milchviehhalter bei einer zu frühen Belegung der Färsen, dass vermehrt Geburtsschwierigkeiten auftreten (relativ zu große Frucht, feto-pelvines

---

\* heinrich.bollwein@tiho-hannover.de

Missverhältnis). Die ausreichende Entwicklung des Tieres ist maßgebend für den Zeitpunkt der ersten Besamung, die nicht vor Erreichen eines Körpergewichts erfolgen sollte, das 80 % des Gewichts der ausgewachsenen Kuh entspricht (mindestens 400 kg) (Lotthammer 1996; Mee 2004).

Dabei beeinflusst auch die antepartale Fütterungsintensität die Wahrscheinlichkeit von Schweregeburten (Sorge & Staufenbiel 2005). Eine sehr späte Belegung von Färsen (> 28 Monate) ist andererseits auch problematisch, da dann aufgrund des erhöhten Risikos einer Verfettung des Muttertieres Schwer- und Totgeburten häufiger sind (Lotthammer 1996). Weitere vom Muttertier ausgehende Geburtsstörungen sind die primäre und sekundäre Wehenschwäche, die Torsio uteri und massive Unterversorgungen spezifischer Spurenelemente (insbesondere Selen und Jod), die in unterschiedlichem Ausmaß Schweregeburten – und damit Totgeburten – begünstigen. Noch unklar ist gegenwärtig, in welchem Umfang genetische Faktoren (sog. „Holsteinisierung der Population“) und individuelle Faktoren (plazentäre Dysfunktion) Einfluss auf die Totgeburtenrate haben.

Die Wahrscheinlichkeit einer Störung des Geburtsverlaufs und damit einer Totgeburt wird jedoch auch wesentlich durch den oder die Feten bestimmt. So haben die Anzahl der Früchte (häufigere Haltungs-, Stellungs- und Lagefehler bei Zwillingsgeburten), das Geburtsgewicht (absolut zu große Frucht), das Geschlecht (insbesondere aufgrund des höheren Geburtsgewichts männlicher Kälber), die Lage, Stellung und Haltung in der Gebärmutter sowie mögliche Missbildungen der Frucht wesentlichen Einfluss auf den Geburtsverlauf und damit das Risiko einer Totgeburt (Cloppenburg 1966; Padberg 1993; Johanson & Berger 2003; Essmeyer 2006).

Einen 3. Ursachenkomplex für Totgeburten bilden bakterielle, virale und parasitäre Infektionserreger, wie *Campylobacter*, Chlamydien, *Coxiella burnetii*, Leptospiren, Listerien, Mykoplasmen, Salmonellen, BHV-1, BVD-Virus und *Neospora caninum*. Es ist jedoch hervorzuheben, dass die Mehrzahl dieser Erreger eher mit Aborten und pathologischen Frühgeburten diskutiert werden und bei totgeborenen Kälbern nach physiologischer Trächtigkeitsdauer seltener nachgewiesen werden. Die Abortrate liegt zwischen 2 und 8 % (Ahlers & Grunert 1997; Hoedemaker *et al.* 1998). Die wirtschaftlichen Einbußen sind je nach Zeitpunkt des Aborts beträchtlich (Nachzucht, Fertilitätsstörungen, Behandlungskosten, Verlust des Muttertieres). Die Ursachen lassen sich selbst mit erheblichem labormedizinischen und technischen Aufwand nur bei 20–46 % der Aborte klären (Ahlers & Grunert 1997).

Einen bislang nur unzureichend charakterisierten Einflussfaktor auf die Totgeburtenrate stellt das Geburtsmanagement dar. Es herrscht Einvernehmen, dass die systematische, abgestufte und zielorientierte Geburtsüberwachung und -hilfe die frühzeitige Erkennung von Geburtsstörungen (Tomaskovic *et al.* 1997) und damit die Verminderung von Kälberverlusten (Wohanka *et al.* 1982; Kalbe *et al.* 1985; Mee 1999; Mee 2004) gewährleistet. Voraussetzungen dafür sind eine ethologische Aspekte berücksichtigende Aufstallung der hochtragenden Tiere, ein adäquater Abkalbbereich und nicht zuletzt fachlich versierte Personen, die in möglichst kurzen Intervallen die Geburten überwachen und ggf. situationsgerechte Geburtshilfe leisten. Die quantitative Bedeutung des Managements für die Totgeburtenrate ist jedoch nicht hinreichend geklärt.

### **Eigene Untersuchungen**

In einer eigenen Studie wurden die Risikofaktoren für Totgeburten in einem Großbetrieb in Brandenburg nach einer Optimierung des Geburtsmanagements durch Erfassung aller Abkalbungen innerhalb eines Jahres näher charakterisiert.

Die Geburtsüberwachung der Kühe und Färsen im Abkalbbereich erfolgte kontinuierlich über 24 Stunden durch insgesamt 5 Doktorandinnen in Intervallen von 30–45 Minuten. Zeigte ein Tier deutliche Geburtsanzeichen (d.h. waagrecht abgehaltener Schwanz, blutig-schleimiger Ausfluss, Bauchpresse und äußerlich sichtbare Fruchtblasen und Fruchtteile), so erfolgte eine vaginale Untersuchung. Dabei wurde der Öffnungsgrad der Zervix, die Fruchtblasen, Lage, Stellung und Haltung der Frucht und Hinweise auf Komplikationen erfasst. Mit Erscheinen der Klauenspitzen in der Rima vulvae wurde eine 2. vaginale Untersuchung durchgeführt, um den Fortgang der Geburt zu erfassen. Bei regelrechten Geburten wurde Zughilfe geleistet, wenn 2 Stunden nach Platzen der Fruchtblasen kein Fortschritt erkennbar war.

Sofern erforderlich, wurden Stellungs- oder Lagekorrekturen am stehenden Muttertier durchgeführt. Der Auszug einer Frucht erfolgte demgegenüber stets am liegenden Tier nach Anlegen von Geburtsketten durch maximal 2 Personen. Die maximale Dauer eines Auszugversuchs betrug 20 Minuten. Konnte die Frucht in dieser Zeit nicht entwickelt werden, wurde eine Sectio durchgeführt.

Bei Feststellung einer Hinterendlage (HEL), Zwillingen, Torsio uteri und unterer Stellung wurde unverzüglich eingegriffen. Bei Kühen wurde die Frucht nach Korrektur einer unteren in eine obere Stellung sofort ausgezogen; Färsen wurden hingegen nach der Korrektur noch 30 Minuten zum Weiten des weichen Geburtswegs zugestanden und erst dann der Auszug vorgenommen.

Bei allen Muttertieren wurde unmittelbar nach der Geburt eine geburtshilfliche Nachuntersuchung vorgenommen. Der Verlauf der Geburt wurde jeweils einer von 5 Kategorien zugeordnet und zwar Spontangeburt, leichter Auszug (1–2 Personen, leichte Zughilfe, zügiger Ablauf), mittelschwerer Auszug (2 Personen, mäßige Zughilfe, langsamer, aber kontinuierlicher Fortgang der Geburt), schwerer Auszug (2 Personen, erhebliche Zughilfe, sehr langsamer Fortschritt) und Sectio caesarea (Auszug nicht versucht oder Auszugsversuch nach maximal 20 Minuten abgebrochen).

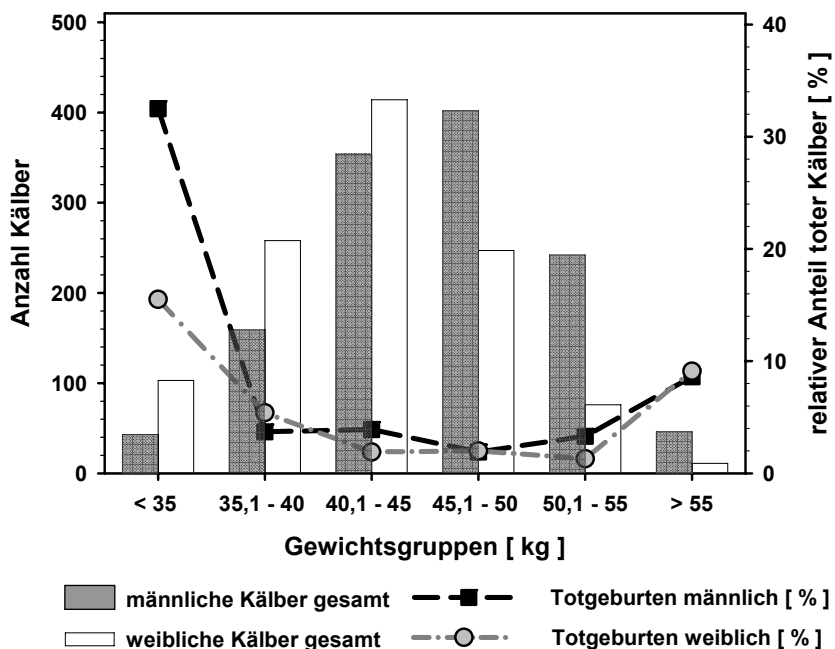
Von allen Kälbern wurden Geburtsdatum, Geburtszeitpunkt, Geschlecht, Gewicht, Nacken-Steißlänge, Vitalität (Apgar), Reifegrad sowie der Geburtsverlauf dokumentiert. Bei totgeborenen Kälbern erfolgte zusätzlich eine Einschätzung des Zeitpunkts des Todes, es wurde eine Sektion durchgeführt, Proben für die pathohistologische Untersuchung und Organ- wie Blutproben für Prüfungen auf BVD-Antigen und -Antikörper, Leptospiren, Coxiellen, Brucellen, Chlamydien, *Campylobacter fetus*, *Tritrichomonas foetus* und *Neospora caninum* entnommen.

## Ergebnisse

Im Studienzeitraum (Juni 2006 bis Mai 2007) wurden 2.327 Einlingsgeburten und 63 Zwillingsgeburten ausgewertet (1 574 Geburten mehrkalbiger Kühe [65,9 %], 816 Färsengeburt [34,1 %]). Die Auswertung der Geburtsverläufe zeigt, dass 88,8 % der Geburten ohne bzw. mit leichter Hilfe erfolgten, 6,8 % der Geburten waren mittelschwere Auszüge, 1,9 % schwere Auszüge und 2,4 % der Geburten wurden durch eine Sectio beendet.

Von den 2 453 Kälbern wurden 100 Kälber (4,1 %) als Totgeburten erfasst. Bei Geburten von Kühen wurden 52 und bei Färsengeburt 48 totgeborene Kälber erfasst.

Ein signifikanter Einfluss der Jahreszeit und der Tageszeit auf die Totgeburtenrate war nicht nachweisbar. Eindeutig nachweisbar war demgegenüber ein Einfluss des Geburtsgewichts auf die Totgeburtenrate. Hervorzuheben ist dabei, dass die Mehrzahl der Totgeburten bei untergewichtigen Kälbern beobachtet wurde (Abb. 1). Das Geschlecht des Kalbes hatte keinen signifikanten Einfluss.



**Abb. 1:** Anzahl der lebend- und totgeborenen Kälber in einzelnen Gewichtsgruppen (ausschließlich Einlingsgeburten, Kausch; pers. Mitt.)

Im Studienzeitraum wurden 120 Zwillingssäler geboren, von denen 19 tot geboren wurden (15,7 %). Dabei war bei 5 Geburten jeweils ein Zwillingssäler tot, während bei 7 Geburten beide Zwillingssäler tot geboren wurden. Die Dystokien bei Zwillingssälergeburten waren vorrangig durch Fehltagen der gleichzeitig oder nacheinander in den Geburtsweg eintretenden Früchte bedingt.

Zusätzlich wurde für Geburten mit Hinterendlage, Torsio uteri, unterer Stellung und Zwillinge das relative Risiko von Totgeburten im Verhältnis zu unkomplizierten Spontangeburtten berechnet. Dabei erwies sich vor allem die Torsio uteri als besonders wichtiger Risikofaktor (Tabelle 1).

Von den insgesamt 2 453 Kälbern wiesen 10 Kälber (0,4 %) eine oder mehrere wesentliche Missbildungen auf, die den Tod oder die unmittelbare Euthanasie der Kälber zur Folge hatten (10 % aller Totgeburten).

**Tabelle 1:** Odds Ratio (OR) für Totgeburten bei verschiedenen Störungen des Geburtsablaufs (Kausch; pers. Mitt.)

	Spontan- geburten	Hinterend- lage	untere Stellung	Torsio uteri	Zwillinge
<b>Kühe gesamt</b>	998	130	117	21	102
lebende Kälber	989	124	114	18	85
Tot- geburten	9	6	3	3	17
OR		5,3	2,9	20,0	22,2
<b>Färsen gesamt</b>	353	28	44	12	18
lebende Kälber	346	24	41	7	16
Tot- geburten	7	4	3	5	2
OR		8,3	3,7	35,7	6,3

BVD-Antikörper waren bei 4 von 87 getesteten totgeborenen Kälbern nachweisbar (4,6 %). Bei 3 Tieren (3,4 %) wurden Antikörper gegen *Coxiella burnetii* nachgewiesen. Der Nachweis von Leptospiren, Chlamydien, Brucellen, Neospora oder Trichomonaden gelang nie.

### Schlussfolgerungen

Die Studie zeigte, dass sich die Totgeburtenrate allein durch Anwendung eines standardisierten Geburtsmanagements wesentlich vermindern lässt. In dem hier geprüften Großbetrieb wurden im Studienzeitraum etwa 60 % weniger Totgeburten registriert als in den Monaten vor der Studie. Die Mehrzahl der dann noch verbliebenen Totgeburten war auf die bekannten wichtigsten Störungen des Geburtsablaufs zurückzuführen (Torsio, Hinterendlage, Zwillingengeburt, Missbildungen). Es ergaben sich keine Hinweise auf eine signifikante Rolle von genetischen Ursachen beim Totgeburtenkomplex. Infektiöse Ursachen spielten auf diesem Betrieb keine Rolle.

### Literatur

Literatur kann beim Verfasser erfragt werden.

## Gesundheitsprobleme in der ökologischen Rinderhaltung

**Rudolf Staufenbiel\*, Laura Pieper**

Klinik für Klautiere, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin

### Besonderheiten der ökologischen Rinderhaltung

Erkrankungen in ökologisch geführten Rinderbeständen unterscheiden sich zwar grundsätzlich nicht von denen in anderen Rinderherden, dennoch sind bei der tierärztlichen Betreuung einige Besonderheiten zu beachten, die sich aus dem Status ökologisch wirtschaftender Betriebe ergeben.

Die ökologische Tierhaltung ist als Bestandteil des ökologischen Landbaus eine besondere Form der Tierhaltung. Die Mindestanforderungen sind in den Richtlinien der EG-Öko-Verordnung festgelegt (Verordnung EG 834/2007). Viele ökologische Produzenten sind darüber hinaus in nationalen bzw. privaten Anbauverbänden organisiert, die in ihren eigenen Richtlinien zusätzliche Anforderungen formuliert haben (Bioland e.V., Biopark e.V., Demeter, Naturland). Das führt zu einer gewissen Unübersichtlichkeit. Harks (2006) gibt eine informative Übersicht zur Entwicklung und Organisation der ökologischen Rinderhaltung in Deutschland.

Hobbyrinderhalter fühlen sich häufig den Ideen einer ökologischen Haltung verbunden. Dennoch handelt es sich aus rechtlicher Sicht nicht um eine ökologische Tierhaltung mit der Pflicht zur Einhaltung bestimmter Richtlinien. Die umfangreichen gesetzlichen Auflagen haben zur Folge, dass sich die ökologische Rinderhaltung ausschließlich auf professionell geführte, kommerzielle Betriebe beschränkt. Aber die Betriebsgrößen und die Qualifikation der Tierhalter sind sehr unterschiedlich. Das hat zur Folge, dass sich die Anforderungen an den Tierarzt in Abhängigkeit von der Betriebsstruktur sehr differenziert darstellen. Deshalb muss zu Beginn der Übernahme der tierärztlichen Betreuung immer eine ausführliche Abstimmung zwischen Tierarzt und Tierhalter über den konkreten Inhalt der tierärztlichen Leistungen erfolgen. Dabei muss der Grundsatz Beachtung finden, dass ökologische Tierhaltung die Produktion landwirtschaftlicher Produkte mit besonderer Rücksicht auf das Wohlergehen der Tiere impliziert (Sundrum 1998, 2001). Im Vordergrund steht ein systematisch geplanter Katalog von Herdenprophylaxemaßnahmen mit dem Ziel, die Zahl an klinisch kranken Tieren gering zu halten (Thamsborg 2001; Vaarst & Bennedsgaard 2001). Dieser Anspruch kann in der praktischen Umsetzung zu Konflikten führen, er sollte aber dennoch im Blickfeld bleiben.

### Tierärztliche Haftpflicht

Die Einhaltung der Richtlinien für die ökologische Bewirtschaftung wird jährlich kontrolliert und ist Voraussetzung für die Inanspruchnahme von finanziellen Beihilfen. Ein Verstoß gegen die Anforderungen kann zu erheblichen finanziellen Einbußen führen. Betreut ein Tierarzt einen ökologisch wirtschaftenden Betrieb regelmäßig, muss er die für diesen Betrieb geltenden Richtlinien kennen. Besteht kein regelmäßiges Betreuungsverhältnis (Not- und Bereitschaftsdienst), dann obliegt es dem Tierhalter im Sinne der Mitwirkungspflicht auf die Geltung besonderer Bestimmungen aufmerksam zu machen (§ 254 BGB, 2002). Kommt es infolge eines Verstoßes gegen die ökologischen Richtlinien zu einer Kürzung der Prämienzahlungen, dann handelt es sich dabei um die

---

\* staufen@vetmed.fu-berlin.de



seltene Schadensart eines Vermögensschadens. Bei Abschluss der tierärztlichen Haftpflichtversicherung ist darauf zu achten, dass Vermögensschäden im Leistungsumfang enthalten sind.

### **Besonderheiten bei der Arzneimittelanwendung**

Für die tierärztliche Tätigkeit sind die Einsatzbeschränkungen von bestimmten Arzneimitteln bzw. Wirkstoffen und Wirkstoffkombinationen von besonderem Interesse. Es bestehen gravierende Unterschiede zwischen den verschiedenen Kontrolleinrichtungen. Betriebe, die nur nach der EG-Öko-Richtlinie arbeiten, unterliegen relativ geringen Beschränkungen. Im Kontrast dazu seien zur Verdeutlichung der großen Bandbreite Betriebe angeführt, die nach dem NOP (National Organic Program) arbeiten. Sie dürfen zu keinem Zeitpunkt und bei keiner Erkrankung Antibiotika einsetzen. Die Einschränkungen können ein Spannungsfeld zum Tierschutzgesetz aufbauen.

Der Tierarzt muss als erstes die für den Bestand zutreffenden ökologischen Richtlinien für die Abgabe und Anwendung von Arzneimitteln kennen. Diese Vorschriften kann er sowohl vom Landwirt erhalten als auch im Internet recherchieren. Als verbandsunabhängige Mindestanforderungen gelten in allen ökologisch geführten Betrieben folgende Regeln für die Anwendung chemisch-synthetischer allopathischer Tierarzneimittel: Anwendung erst nach Erfolgsausschluss von Naturheilverfahren, kein prophylaktischer Einsatz, keine Anwendung von Hormonen, Endoparasitika Einsatz erst nach positivem Kotbefund, doppelte Wartezeit, Mindestwartezeit jedoch 48 Stunden, maximal 3 Behandlungen pro Tier und Jahr, häufigere Behandlung führt zum ökologischen Vermarktungsausschluss für 6 Monate. Immunpräparate sind auflagenfrei.

Der Tierarzt darf nur auf erlaubte Wirkstoffe zurückgreifen. Über einen erhöhten tierindividuellen Pflegeaufwand sind beachtliche Erfolge erreichbar. Alternativ kann es auch notwendig sein, das betroffene Tier, falls zulässig, zu schlachten oder zu töten. Es besteht auch die Möglichkeit, das erkrankte Tier aus dem Bestand zur Behandlung herauszunehmen. Eine Rückkehr ist dann nicht mehr möglich.

Für die Wirksamkeit homöopathischer oder anderer alternativer Behandlungsmethoden fehlen bisher eindeutige Nachweise. Am Forschungsinstitut für biologischen Landbau in der Schweiz gibt es eine Arbeitsgruppe Tiergesundheit, die sich unter anderem mit alternativen Behandlungsmethoden beschäftigt (<http://www.fibl.org/de/schweiz/forschung/tiergesundheit.html>).

Ökologische Tierhaltung setzt eine besondere Qualität der Haltungssysteme voraus, woraus sich die Anwendungsbeschränkungen verschiedener Wirkstoffe erklären. Die Vorgaben in den verschiedenen ökologischen Richtlinien sind nicht in jedem Fall nach streng pharmakologischen Gesichtspunkten formuliert. Deshalb ist es lohnenswerter, in direktem Kontakt mit der für den Betrieb zuständigen Kontrollstelle die Verwendung bestimmter Arzneimittel für eine bestimmte prophylaktische Maßnahme abzustimmen. In konkreten Gefahrensituationen können Ausnahmegenehmigungen beantragt werden. In jedem Fall ist eine positive Entscheidung der Kontrollstelle zum Nachweis schriftlich zu hinterlegen.

### **Ökologische Mutterkuhhaltung**

In der ökologischen Mutterkuhhaltung sind nachfolgende Arbeitsschwerpunkte zu benennen (Staufenbiel 2006a, b):

(1) Amtlich angeordnete Untersuchungen und Impfungen:

Hauptproblem ist die Fixierung der Tiere. Diese Aufgabe liegt in der Verantwortung des Tierhalters.

### (2) Schwer- und Totgeburten:

Die ökonomische Rentabilität der Mutterkuhhaltung wird von der Anzahl lebend geborener und aufzogener Kälber bestimmt. Als Ziel sind mehr als 0,9 aufgezogene Kälber pro Kuh und Jahr zu fordern. Hauptursache für Schwer- und Totgeburten sind relativ zu große bzw. zu schwere Kälber. Besonders betroffen sind Bullenkälber aus Färsenabkalbungen. Bekämpfungsmaßnahmen sind Organisation der Geburtsüberwachung und der Geburtshilfe, energie- und proteinrestriktive Fütterung der hochtragenden Kühe in den letzten 8 Wochen vor der Kalbung, Anpaarungsstrategie mit der Auswahl geeigneter Bullen, Anpaarung kleinrahmiger Bullen (Angus, Hereford) an Färsen mit anschließender Nutzung der Nachkommen ausschließlich für die Mast, Konzentration der Abkalbungen auf einen bekannten, kurzen Zeitraum, Organisation von Winterabkalbungen als Stallabkalbung, Frühjahrsabkalbungen als Weideabkalbung.

### (3) Jungtierkrankheiten:

Nabelentzündungen, Durchfall- und Pneumonieerkrankungen sind Probleme der Winterabkalbung im Stall. Die Bekämpfung konzentriert sich auf die Haltungshygiene (Einstreuqualität, Belegungsdichte, Stallklima, Kolostrumaufnahme) oder die Verlegung der Abkalbezeit.

### (4) Strategische Parasitenbekämpfung:

In Anpassung an die Standortbedingungen sind notwendige Behandlungen gegen Endoparasiten und eventuell auch gegen Ektoparasiten als Herden- oder Teilherdenbehandlung zu planen und durchzuführen.

### (5) Spurenelementversorgung:

Über das ständige Angebot an standortangepassten Mineralstoffen ist der Bedarf an Spurenelementen sicherzustellen. Besonderer Aufmerksamkeit bedarf die tatsächliche Aufnahme einer ausreichenden Menge an Mineralstoffgemisch durch die Rinder (Auswahl einer schmackhaften Zubereitung in gepresster Form, Mineralstoff neben der Wasserversorgung platzieren, Kontrolle der tatsächlich verbrauchten Mineralstoffmenge pro Tier und Tag).

### (6) Einzeltierkrankungen:

Für die notwendige Behandlung erkrankter Einzeltiere zwischen den Herdentagen ist eine sichere Fixierung notwendig. Kann der Tierhalter das nicht über technische Möglichkeiten gewährleisten, dann sollte der Tierarzt eine geeignete Immobilisationsmethode anbieten können.

### (7) Herdentage:

Der Gesundheitsstatus der Herde sollte 2-mal im Jahr (Frühjahr, Herbst) kontrolliert werden. An diesen Tagen werden die Tiere in einem Zwangsstand fixiert und einzeln beurteilt (allgemeiner Körperzustand, Körperkondition, Körpermasse, Trächtigkeit, Klauenzustand) und Merzungstiere selektiert. Die geplanten strategischen Behandlungsmaßnahmen können durchgeführt werden. Stichprobenartig sind verschiedene Proben (Blut, Kot) für eine Herdenübersicht zu entnehmen.

## **Ökologische Milchkuhhaltung**

### (1) Auswahl der Rinderrasse:

Milchkühe unterliegen im Vergleich zu Mutterkühen einem wesentlich höheren Erkrankungsrisiko aufgrund der intensiven Stoffwechselbelastung besonders in der Transitperiode. Folge sind hohe Remontierungsraten (Harks 2006). Das widerspricht dem Ziel einer ökologischen Tierhaltung. Deshalb fordert der Gesetzgeber auf robuste, an die Umwelt- und Standortbedingungen angepasste Rassen zurückzugreifen (Verordnung EG 834/2007). Dem stehen aber 2 Aspekte entgegen: Es gibt

keine spezifischen, für die ökologische Milchproduktion gezüchteten Rassen. Wichtiger sind aber noch die ökonomischen Aspekte. Auch in der ökologischen Milchkuhhaltung wird die Rentabilität von der erzielten Milchmengenleistung bestimmt. Untersuchungen von Pieper und Staufenbiel (2009) zeigen, dass sich auch auf hohe Leistung gezüchtete Holstein-Friesian-Kühe für die ökologische Milchproduktion eignen. Voraussetzungen sind ein qualifiziertes Management in der Haltung, Fütterung und Herdenführung.

#### (2) Fütterungsaspekte:

Betriebsfremde Futtermittel und in der Milchkuhfütterung bewährte Futterzusatzstoffe sind nur sehr begrenzt einsetzbar. Das führt häufig zu nicht ausbalancierten Rationen. Kann auf Maisprodukte in ausreichenden Mengen zurückgegriffen werden, dann besteht ein hohes Risiko für einen Proteinmangel. Basieren die Rationen dagegen bevorzugt auf Grasprodukten, stellt sich die gegenteilige Situation in Form einer ausgeprägten Proteinübersorgung bei Energiemangel ein. In beiden Fällen sind gravierende Tiergesundheitsstörungen die Folge. Für die Sicherung einer stabilen Herdengesundheit ist eine ausbalancierte Fütterung ohne einseitige Über- oder Unterversorgungssituationen von zentraler Bedeutung. An dieser Stelle kann die veterinärmedizinische Bestandsüberwachung einen wichtigen Beitrag leisten. Über die Integration eines geeigneten Überwachungsprogramms können Imbalancen in der Fütterung frühzeitig aufgedeckt werden.

#### (3) Erkrankungen:

Die Gewichtung der Krankheitsschwerpunkte unterscheidet sich nicht von der in konventionellen Milchkuhbetrieben. Bei der Behandlung von Erkrankungen sind die oben unter dem Punkt Arzneimittelanwendung aufgeführten Einschränkungen zu beachten. Damit wächst der Druck, die Tiergesundheit über die Optimierung der Haltung und Fütterung sicherzustellen. An dieser Stelle sollte der Tierarzt sein Fachwissen gewinnbringend in der diagnostischen Bestandsüberwachung einbringen. Ziel muss es sein, frühzeitig die Entwicklung von Bestandserkrankungen zu erkennen, deren Ursachen aufzuzeigen, um dann in einem frühen Stadium wirksame Gegenmaßnahmen einleiten zu können. Diese Arbeitsweise muss durch den Tierhalter gewollt und akzeptiert sein. Pieper *et al.* (2009) zeigten den Erfolg dieses Vorgehens am Beispiel der Bekämpfung von Klauenerkrankungen.

## Literatur

1. Bürgerliches Gesetzbuch (BGB) in der Fassung der Bekanntmachung vom 2. Januar 2002. BGBl I: 42-2909.
2. Harks M (2006): Untersuchungen zum Verhalten metabolischer Parameter während der Umstellungsphase einer konventionellen in eine ökologische Milchviehhaltung. Diss., Freie Universität Berlin.
3. Pieper L, Staufenbiel R (2009): Stoffwechselfparameter von Hochleistungskühen im peripartalen Zeitraum unter ökologischen Haltungsbedingungen. In der Begutachtung.
4. Pieper L, Pieper B, Schulz J, Staufenbiel R (2009): Honey for local treatment of dermatitis digitalis in organic dairy cows. in der Begutachtung.
5. Sundrum A (1998): Grundzüge der ökologischen Tierhaltung. Dtsch Tierarztl Wschr 105:293-298.
6. Sundrum A (2008): Organic livestock farming. A critical review. Livest Prod Sci 67:207-216.
7. Staufenbiel R (2006a): Ernährungsbedingte Gesundheitsprobleme in Mutterkuhherden. Fleischringer-Journal H 3:6-10.
8. Staufenbiel R (2006b): Ernährungsbedingte Gesundheitsprobleme in Mutterkuhherden. Fleischringer-Journal H 4:6-9.

9. Thamsborg SM (2001): Organic farming in the Nordic countries – animal health and production. *Acta Vet Scand Suppl* 95:7-15.
10. Vaarst M, Bennedsgaard TW (2001): Reduced medication in organic farming with emphasis on organic dairy production. *Acta Vet Scand Suppl* 95:51-57.
11. Verordnung (EG) Nr. 834/2007 des Rates vom 28. Juni 2007. *Amtsblatt der Europäischen Union* vom 20.07.2007, L 189/1-23.

## Möglichkeiten und Grenzen der Akupunktur beim Rind

### Annerose Weiß\*

Tierärztliche Praxis Akupunktur Dr. Annerose Weiß/Walter Egel – Weiß, Rot

#### Einleitung

Bei der Akupunktur werden definierte Körperpunkte mit Nadeln gestochen, bei der Moxibustion durch Wärme gereizt. Beide Methoden gehören zur „äußeren Therapie“ der **traditionellen chinesischen Veterinärmedizin** (im Folgenden **TCVM** genannt).

Die klassische chinesische „innere Therapie“ enthält Anweisungen für Diätetik, Kräutermedizin und für die richtige Lebensführung der Menschen. Letztere, auf die Rinderpraxis übertragen, bieten wertvolle Hinweise für die Zucht, Haltung und Fütterung der Tiere.

Die TCVM ist eine wissenschaftliche Methode zur Untersuchung der Tiere, zur Erhebung des Befindens und zur Erarbeitung eines Therapieplans. Diese unterscheidet sich jedoch von der westlich-naturwissenschaftlichen Diagnose, denn die TCVM beschreibt ein energetisches Tierbild, die westliche Medizin ein anatomisch-physiologisches Tierbild. In der TCVM werden alle physiologischen und pathologischen Prozesse als ein energetischer Fluss verstanden, den es zu harmonisieren gilt. Die TCVM benützt Normkonventionen, deren Vokabular nicht mit dem der westlich naturwissenschaftlichen Medizin übereinstimmt.

Die Auswahl der Punkte folgt direkt aus der Diagnose und ist auch nur dann wissenschaftlich richtig. Punktrezepte sind nur bei wenigen Indikationen sinnvoll und wirksam und sollten nicht starr angewendet werden, sondern je nach Zustand der Tiere variiert werden.

#### Indikationen

Akupunktur und Moxibustion eignen sich sehr gut zur Therapie regulativer Dysfunktionen. Haben die Tiere eine gute Reaktionsfähigkeit, sind sie allein wirksam und in einigen Indikationen der westlichen Medizin überlegen (s.u.).

Sie können auch mit den Therapiemethoden der westlich naturwissenschaftlichen Medizin kombiniert angewendet werden: Bei Krankheiten, die einer Substitution bedürfen, unterstützt die adjuvante Reizung der Akupunkturpunkte die körpereigene Regulierung (z.B. Hypokalzämie, Acetonämie). Parenchymveränderungen durch bakterielle Infektionen sind nach chinesischer Vorstellung energetische Entgleisungen, die in der Vergangenheit stattgefunden haben. Zusätzlich zur antibakteriellen und entzündungshemmenden Medikation bewirkt die Akupunktur eine Regulierung der Funktion, aktiviert das intakte Gewebe und beschleunigt die Heilung.

Akupunktur und Moxibustion können mit allen Therapiemethoden anderer Naturheilverfahren/Regulationsmedizin kombiniert werden.

#### Kontraindikationen

Bei Prozessen, die nicht mit regulativen Maßnahmen zu beeinflussen sind, können Akupunktur und Moxibustion keine Heilung stimulieren. Dazu gehören chirurgische Indikationen (z.B. Sectio caesarea bei einem Größenmissverhältnis von Geburtsweg und Fötus, irreversible Labmagenverlagerung,

---

\* tierarztpraxisweiss@web.de

RUSTERHOLZ' Klauensohlengeschwür), Parasitosen oder sehr schwere Störungen, bei denen die Reaktionsfähigkeit zum Erliegen gekommen ist (z.B. destruktiv-entzündliches Geschehen in Euter und Lunge).

### **Weitere Grenzen**

Die Diagnose nach den Kriterien der TCVM und die Therapie mit Akupunktur/Moxibustion sind zeitaufwändiger als westlich naturwissenschaftliche Therapiemethoden und finden deswegen im Praxisalltag nicht immer den gebührenden Platz. Der Zeitaufwand und die andersartige Herangehensweise an die Diagnose verlangen von den Therapeuten Energie und Engagement. Die Tierbesitzer müssen ihre Skepsis überwinden und bereit sein Informationen über das Befinden der Tiere für die Anamnese zu sammeln.

Kann Akupunktur und Moxibustion nur adjuvant eingesetzt werden, ist sie ein zusätzlich zu bezahlender Aufwand, der sich jedoch durch eine schnellere und gründlichere Restitution für den Tierbesitzer rentieren kann. Bei chronischen Prozessen werden Grenzen durch die Wirtschaftlichkeit gesetzt, wenn mehrmals akupunktiert werden muss.

Im Folgenden werden häufige Anwendungen in unserer Praxis vorgestellt.

## **Akupunktur bei Kälbern**

### **Mangelnder Saugreflex**

Erfahrungsgemäß reagieren viele Kälber mit mangelndem Saugreflex spontan auf die Akupunktur. Allerdings nimmt die Reaktionsfähigkeit ab, je länger die Kälber nicht physiologisch getrunken haben. Vitamin-E-Selen-Gaben und das homöopathische Konstitutionsmittel unterstützen die Behandlung.

### **Diarrhoe**

Akupunktur unterstützend zur Diätetik und zur Substitutionstherapie regt den Appetit an und wirkt regulierend auf die Magen-Darm-Funktion. Zeigen die Kälber Kältesymptomatik (kalte Extremitäten und Flotzmaul, unverdaute Fäzes), verbessert Moxibustion ihr Allgemeinbefinden wesentlich (Zeitaufwand!).

### **Bronchopneumonie**

Kälber, die im viralen Stadium akupunktiert werden, sind am nächsten Tag häufig fieberfrei. Sie zeigen eine gute Immunität und erkranken selten an Rezidiven. Unterstützend wirkt das homöopathische Arzneimittel Aconitum C30. Bei bakterieller Besiedlung und Parenchymveränderungen kann Akupunktur adjuvant zur Heilung eingesetzt werden.

## **Akupunktur bei Jungrindern und adulten Rindern**

### **Peripartales Geschehen**

Im peripartalen Zeitraum befinden sich die Kühe in einem hochreaktiven Zustand.

Akupunktur ist zur Regulation der Dystokie jeder anderen Methode überlegen (Einschränkung: absolutes Größenmissverhältnis). Auch das Euterödem und das Milchverhalten p.p. ist regulativ mit Akupunktur ohne weitere Therapie gut zu beeinflussen.

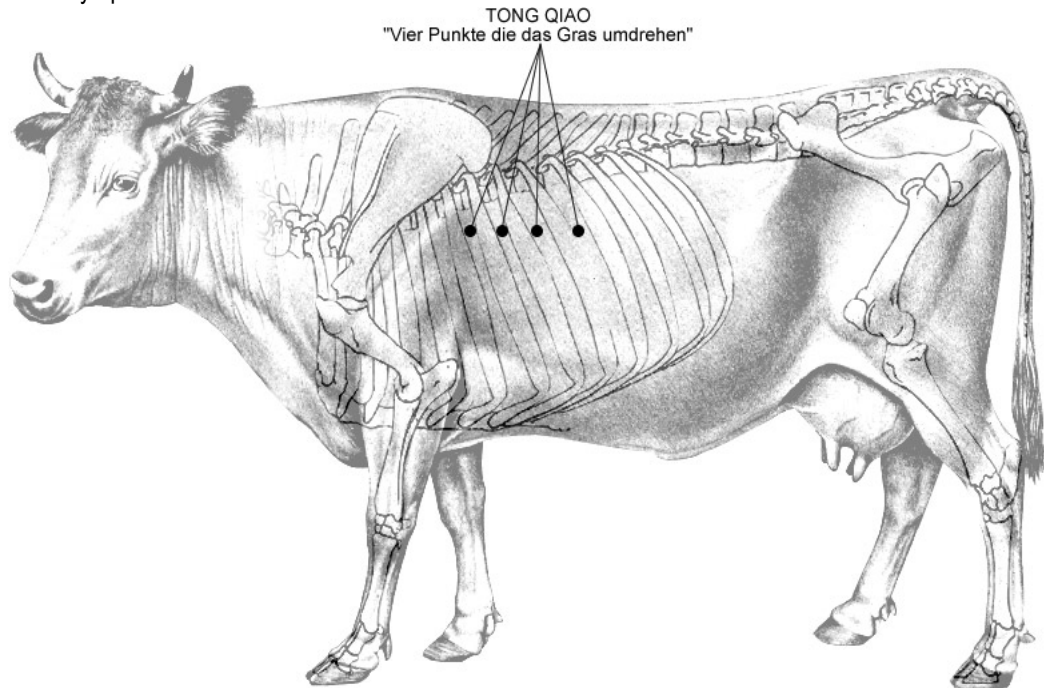
Bei festliegenden Kühen muss eine individuelle Diagnose nach den Kriterien der TCVM gestellt werden, um die passenden Methoden zu kombinieren und die richtige Punktauswahl zu treffen.

### Indigestion und Leberstoffwechselerkrankungen

Die „4 Punkte, die das Gras umdrehen = TONG QIAO“ (Abb. 1) werden bei allen Indikationen gestochen, bei denen die Vormagentätigkeit angeregt werden soll, z.B.:

- Pansenatonie und -tympanie
- Appetitanregung nach Operation der Labmagenverlagerung
- Pansenazidose
- Ketose – wobei auf Steroide völlig verzichtet werden kann

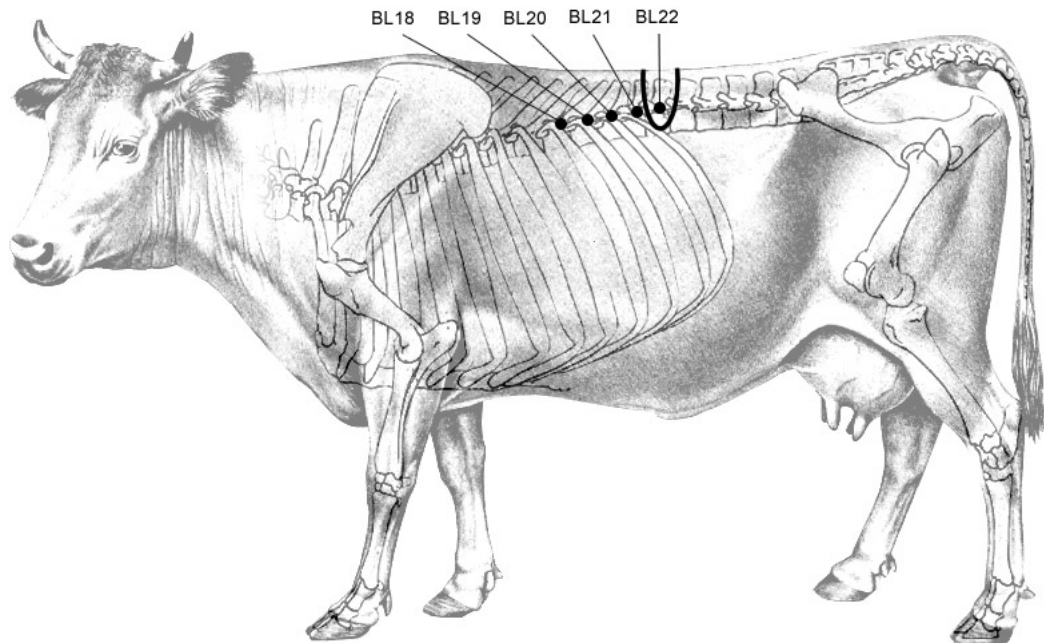
Diätetische Maßnahmen und gegebenenfalls Substitutionstherapie sowie weitere Punkte werden je nach Symptomatik verwendet.



**Abb. 1:** Lokalisation der „4 Punkte, die das Gras umdrehen = TONG QIAO“: kaudal der Schultermuskulatur, Höhe oberes Drittel der Schulter, Abstand ca. 1 Rippenbreite, häufig zeigen sich reflektorisch senkrechte Linien im Haarkleid im Bereich der Punkte, Stichtechnik: s.c. von dorsal nach ventral (modifiziert nach Nickel *et al.* 2004)

### Trockenstehphase

Geübte Blicke erkennen manche subklinische Stoffwechselerkrankungen an der Haut und Unterhaut im Bereich von diagnostisch relevanten Akupunkturpunkten (SHU-Punkte, Abb. 2). Struppiges Haarkleid dorsal auf Höhe von TH 9–L 2 (Akupunkturpunkte BI 18–22) und häufig Schwellungen in der Subkutis im Bereich L 1–2 (BI 22) sind zu erkennen. Tiere mit diesen Symptomen sollten prophylaktisch mit Akupunktur und anderen Therapeutika behandelt werden.



**Abb. 2:** Lokalisation von diagnostisch wertvollen SHU-Punkten BL 18 – 22. Auf dem *M. longissimus dorsi*, ca. handbreit beiderseits der *dorsalen Medianen*, zwischen den Querfortsätzen (modifiziert nach Nickel *et al.* 2004)

### Sterilität

Die Fruchtbarkeit ist der Indikator für die Lebenskraft des Einzeltieres und der Population. Nach der Theorie der TCVM wird bei der Zeugung die „Essenz JING“ der Elterntiere an die Nachkommen abgegeben.

JING wird nach chinesischer Vorstellung im Funktionskreis Niere gespeichert. JING ist die Kraft, die für das Aussehen, für die Bildung der Parenchyme und für die Stabilität der Tiere verantwortlich ist. Ein Tier mit viel JING hat eine kräftige Statur, ist zur Fortpflanzung fähig und bereit, leistungsstark, ranghoch und hat eine hohe Lebenserwartung. In freilebenden Populationen pflanzen sich nur Tiere mit viel JING fort (Rangkämpfe während Brunftzeit). Das JING der befruchteten Eizelle ist abhängig von der Konstitution (genetisches Material) und von der Kondition der Elterntiere während der Zeugung. Im Laufe der embryonalen Entwicklung und im Wachstum wird das JING ergänzt. Ein junges adultes Tier ist im Vollbesitz seines JING. Im Laufe des Lebens nimmt es im natürlichen Alterungsprozess physiologisch ab; auch jede Fortpflanzung verursacht einen physiologischen JING-Verlust. Stress, Krankheiten, Toxine, Fremdstoffe und übermäßige Leistung schädigen das JING.

Um die Fruchtbarkeit der Rinderpopulationen zu stärken, müssen alle Maßnahmen ergriffen werden, die die Entfaltung des JING der Einzeltiere gewährleisten und ihr JING erhalten. Umgekehrt sollten Schädigungen des JING vermieden werden, denn nur das JING, das in einer Population vorhanden ist, kann auch weitergegeben werden.



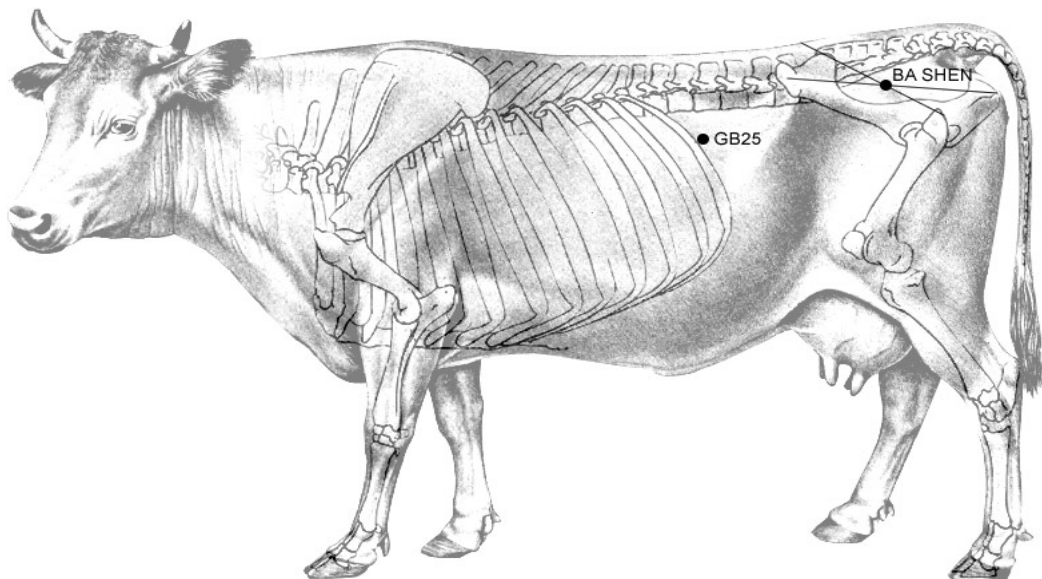
Die Maßnahmen betreffen das ganze Spektrum des Managements:

Zuchtauswahl der stärksten, langlebigsten Tiere; sorgfältige Jungtieraufzucht; Erstbelegung erst, wenn das JING maximal aufgefüllt ist (Frühnutzung ist kritisch zu beurteilen); Wiederbelegung, wenn die Kühe keine hohen JING-Verluste über die Milch ausgleichen müssen; artgerechte Haltung; Fütterung ohne toxische Substanzen (bevorzugt nach den Richtlinien der Bio-Landbau-Verbände); Vermeidung von Fremdstoffen (u.a. synthetische Arzneimittel) soweit es möglich ist.

Wir kurativ tätigen Tierärzte/innen sind gefragt möglichst wenig synthetische und unterdrückende Substanzen in der Therapie einzusetzen und bei jeder Behandlung, in jeder Altersstufe, roborierende und regulierende Maßnahmen mit anzuwenden, um das JING zu stärken. KB, Herstellung von gesextem Spermia, hormonelle Brunstinduktion, Ov-Synch-Verfahren und Embryotransfer schädigen das JING der Keimzellen. Wir empfehlen Betrieben, die jahrzehntelang die KB einsetzen, zumindest die Jungrinder mit einem Deckbull zu weiden.

Therapie der Sterilität:

Akupunktur und insbesondere die Moxibustion sind hervorragend geeignet die Brunst zu induzieren. Nicht nur die Geschlechtshormone werden angesprochen, sondern das ganze Tier erfährt eine JING-stärkende Behandlung. Allerdings ist diese Therapie relativ zeitaufwändig (ca. 10–15 Minuten) und die Toleranz der Tierbesitzer muss gewonnen werden. Einfacher anzuwenden ist die sogenannte „Aku-Injektion“. Hierbei werden Homöopathika und Roboranzien, wie z.B. Carotin, Vitamin ADE und Vitamin-E-Selen-Stoffe, in Akupunkturpunkte appliziert. Die roborierenden Substanzen injiziere ich s.c. in den Punkt Gb 25, die homöopathische Substanzen, gelöst in Aqua ad injectabilia oder physiologischer NaCl, in den Punkt BA SHEN (Abb. 3).



**Abb. 3:** Lokalisation der Akupunkturpunkte, die sich zur Akuinjektion eignen: Gb 25 am kaudalen Rand der letzten Rippe, ca. handbreit unterhalb der Querfortsätze, s.c. Applikation. BA SHEN auf dem Schnittpunkt der Verbindungslinien des *Foramen lumbosacrale* mit dem Hüftgelenk und der Darmbeinschaukel mit dem Sitzbeinhöcker, s.c. oder i.m. Applikation (modifiziert nach Nickel *et al.* 2004)

## Zusammenfassung

Die Methoden der TCVM erweitern das Therapiespektrum in der Rinderpraxis, geben Hinweise für die Erkennung von Störungen der Einzeltiere und für die Gesunderhaltung der Rinderherden.

## Literatur

1. Maccioccia G (1994): Die Grundlagen der chinesischen Medizin. Verlag für ganzheitliche Medizin.
2. Kothbauer O, Meng A (1983): Veterinärakupunktur. Verlag Welsermühl, Wels.
3. Rubin M (1976): Manuel d'acupuncture veterinaire, pratique modern en Republique Populaire de Chine, aloine S.A. Editeur, Paris.
4. Erteld EM (2006): Einfluss der Akupunktur auf den Behandlungserfolg bei der Torsio uteri des Rindes Inaugural-Dissertation Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen.
5. Paal K, Weiß A, *et al.* (2008): ATF-Skript Rinderseminar.
6. Hosaka T, Tamura H *et al.* (2000): Effect of Moxibustion for Reproductive Failure in Cows. IVAS – Kongress Wien, Poster.
7. Nickel R, Schummer A, Seiferle E (2004): Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Band 1 Parey Verlag.

## Akupunktur bei festliegenden Kühen post partum – Praxisbericht

**Kerstin Paal\***

Tierärztliche Gemeinschaftspraxis Dr. Garbe/ Paal, Angermünde

### Einführung

Die Behandlung von festliegenden Kühen nach der Geburt mit Akupunktur stellt eine Bereicherung der therapeutischen Möglichkeiten in der Rinderpraxis dar. Insbesondere atypische Gebärparesen, rezidivierende hypokalzämische Zustände und Lähmungen nach Geburten lassen sich mittels Akupunktur günstig beeinflussen.

### Betrachtung von Geburt und postpartaler Phase nach dem Modell der traditionellen chinesischen Medizin

Nach Ansicht der traditionellen chinesischen Medizin verbraucht jede Geburt viel Qi (Lebensenergie) und Xue (Blut) und führt zu einem postpartalen Energiemangel bzw. Leerezustand. Ebenso geht jede Geburt mit einem Verlust an Jing (Lebensessenz) einher. Nach dem Prinzip von Yin und Yang ist die Zeit der Trächtigkeit und das Puerperium sehr Yin dominiert, die Geburt selbst stellt eine kurze Yang-Phase dar. Dies führt zu einem physiologischen Yang-Schwächezustand nach der Geburt.

**Tabelle 1:** Prinzipien von YIN und YANG

YIN	YANG
kalt	warm
Ruhe	Bewegung
passiv – empfangend	aktiv – gebend
innen	außen
Materie	Energie
stofflich	

Im Normalfall werden diese Stressfaktoren von einem gesunden, reaktionsfähigen Organismus ausbalanciert. Treffen diese physiologischen Stressoren jedoch auf bereits vorbelastete Funktionskreise, so können Imbalancen nicht mehr ausgeglichen werden und es entstehen pathologische Zustände, die sich als Festliegen p.p. manifestieren können.

Funktionskreise (FK) mit besonderem Bezug zur Geburt und der postpartalen Phase sind FK Niere und FK Milz. Der Funktionskreis Niere wird auch als „Instanz der Potenzierung der Lebenskraft“ bezeichnet. Er ist eine Grundlage der Bildung von Qi. Hier wird die Essenz JING gespeichert, wodurch Entstehung, Entwicklung und Alter der Tiere bestimmt wird. Der FK Niere ist Sitz der angeborenen Konstitution, des Grundpotentials. Die Nierenenergie bestimmt die Zeugungs- und Vermehrungsfähigkeit (Konzeption, Trächtigkeit, Geburt) und ist Träger der Willenskraft.

---

\* KerstinPaal@gmx.de

Der Funktionskreis Milz wird auch als „Mitte“ bezeichnet. Hier werden die Nahrung, aber auch alle anderen Einflüsse von außen assimiliert. Die Nahrungssäfte werden in „klares und trübes“, getrennt, gespeichert und verteilt. Das Nähr-Qi wird gebildet. Der Aufbau von Körpermasse/Muskulatur ist eine Funktion der Milz, ebenso wie Produktion und Kontrolle von Blut bzw. Milch.

### **Ätiologie des Festliegens aus Sicht der traditionellen chinesischen Medizin**

Die Geburt mit anschließender Umstellung des gesamten Stoffwechsels stellt bei den Hochleistungsmilchkühen auch aus Sicht der TCM eine enorme Herausforderung an die Regulationsfähigkeit des Organismus dar. Kühe, die nach der Geburt zum Festliegen kommen, sind vor allem ältere Tiere, Tiere mit hoher Leistung, stoffwechsellabile Tiere oder Tiere nach Schweregeburten. Hier können bereits vorgeschädigte Funktionskreise den Stress der Geburt und die folgende Stoffwechselumstellung nicht mehr ausgleichen.

Das JING, die Lebensessenz, nimmt physiologisch im Laufe des Lebens ab und jede Kalbung verbraucht zusätzlich JING. Die Haltungsbedingungen unserer Hochleistungskühe (frühe Belegung, kurze Rastzeiten, Hormonbehandlungen zur Konzeption, einseitige Züchtung auf Milchleistung etc.) erschöpfen den Funktionskreis Niere, was sich in mangelnder Fruchtbarkeit oder unmittelbar post partum als Festliegen ausprägen kann.

Eine hohe Milchleistung, unphysiologisches Futter und wenig Bewegung überfordern den Funktionskreis Milz. Daraus resultiert eine gewisse Stoffwechsellabilität, die sich unter den Stressoren der Geburt häufig verstärkt. Durch die Umstellung des gesamten Stoffwechsels auf Milchbildung nach der Geburt kann ein vorgeschädigter Funktionskreis Milz seiner Aufgabe, der Qi- und Blutbildung, nicht mehr ausreichend nachkommen und es resultiert ein Milz-Qi-Mangel. Schweregeburten verbrauchen übermäßig viel Qi und können zu traumatischen Qi-Blockaden in den Meridianen führen.

### **Symptome und Therapie**

Vorherrschend ist eine typische Leeresymptomatik mit allgemeiner Schwäche, Apathie, schwachem Puls, blassen Schleimhäuten und einem schwachen Schwanztonus. Zusätzliche Kältesymptome wie kühle Körperoberfläche, niedrige Körpertemperatur und langsamer Puls entsprechen einer Yang-Leere. Übergewichtige Kühe mit schwachem Muskeltonus und einer Neigung zu Indigestionen sind besonders im Funktionskreis Milz gestört und neigen zusätzlich zu einer Milz-Qi-Leere.

Die Auswahl der Akupunkturpunkte orientiert sich am klinischen Befund. Es werden Punkte eingesetzt, die die Funktionskreise Niere und Milz tonisieren, das JING unterstützen und allgemein das Qi stärken. Akupunktur kann eine notwendige Ca- oder Glukoseinfusion nicht ersetzen. Hier wird Akupunktur bei Problemtieren unterstützend eingesetzt. Fälle von rezidivierenden Hypokalzämien oder atypische Gebäraparesen, die medikamentös nur schwer zu beeinflussen sind, zeigen häufig nach Akupunktur erstaunliche Heilungstendenzen. Die Behandlung erfolgt 1-mal täglich bis zu 3 Tage. Bei positiver Reaktion erfolgen noch 1–2 Behandlungen in größeren Intervallen. Bei Kältesymptomen wird zusätzlich Moxibustion eingesetzt, d.h. bestimmte Punkte werden zusätzlich durch Erwärmung mit glühendem Beifußkraut stimuliert.

**Auswahl therapeutisch einsetzbarer Punkte (Abb. 1):****Bai Hui**

Lokalisation: Foramen lumbosacrale

Wirkung: stärkt Rücken und Hintergliedmaße, tonisiert YANG allgemein

**Ma 36**

Lokalisation: laterodistal vom Kniegelenk, unter Tuberositas tibiae

Wirkung: allgemein roburierend, stärkt Qi und Blut, unterstützt die Mitte

**BI 23**

Lokalisation: zwischen 2./3. Lendenwirbelquerfortsatz

Wirkung: reguliert Funktionskreis Niere

**BI 20**

Lokalisation: im letzten Interkostalraum, eine Handbreit lateral der Medianlinie

Wirkung: reguliert Funktionskreis Milz

**Ni 3**

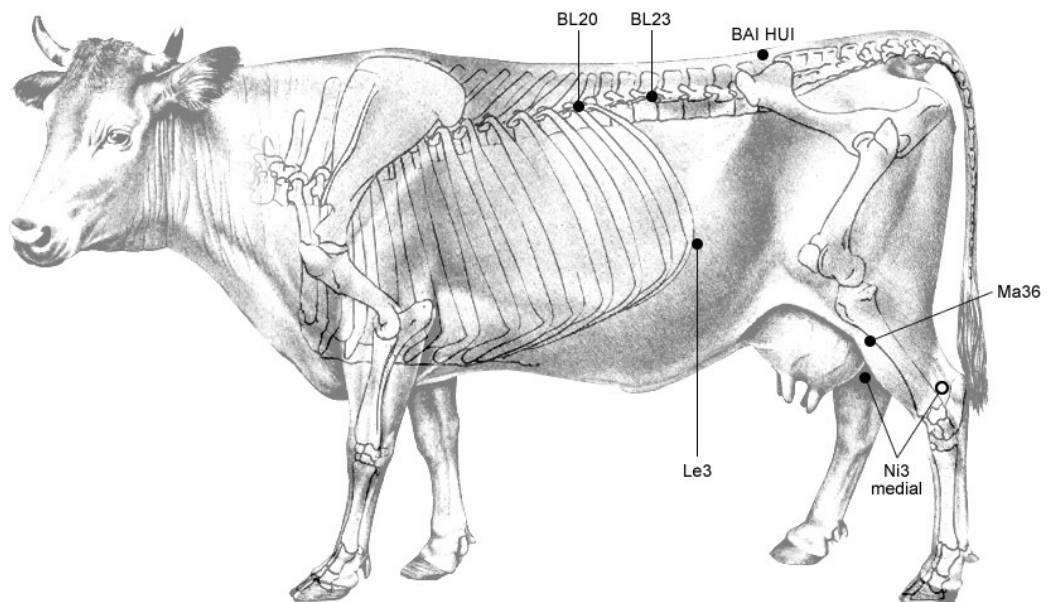
Lokalisation: medial am Sprunggelenk, zwischen Malleolus med., Achillessehne und Kalkaneus

Wirkung: nährt das JING, tonisiert die Niere, stärkt die Lumbalregion

**Le 13**

Lokalisation: am Kaudalrand der letzten Rippe, Übergang Rippe zu Rippenknorpel

Wirkung: Meisterpunkt Stoffwechsel



**Abb. 1:** Akupunkturpunkte beim Festliegen p.p. (Basispunkte, modifiziert nach Nickel *et al.* 2004)

**Literatur**

1. Maccioccia G (1994): Die Grundlagen der chinesischen Medizin. Verlag für ganzheitliche Medizin.
2. Kothbauer O, Meng A (1983): Veterinärakupunktur. Verlag Welsermühl, Wels.
3. Rubin M (1976): Manuel d'acupuncture veterinaire, pratique modern en Republique Populaire de Chine, Maloine S.A. Editeur, Paris.
4. Erteld EM (2006): Einfluss der Akupunktur auf den Behandlungserfolg bei der Torsio uteri des Rindes  
Inaugural-Dissertation Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen.
5. Paal K, Weiß A, *et al.* (2008): ATF-Skript Rinderseminar.
6. Hosaka T, Tamura H, *et al.* (2000): Effect of Moxibustion for Reproductive Failure in Cows. IVAS – Kongress Wien, Poster.
7. Nickel R, Schummer A, Seiferle E (2004): Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Band 1 Parey Verlag.

## Einfluss der Akupunktur auf die Zervixöffnung nach Torsio uteri

Eva-Maria Erteld\*<sup>1</sup>, Annerose Weiß<sup>2</sup>, Axel Wehrend<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen; <sup>2</sup>Tierarztpraxis Dr. Annerose Weiß, Akupunktur, Rot an der Rot

### Einleitung

Die *Torsio uteri intra partum* stellt beim Rind ein regelmäßiges obstetrisches Problem dar. Sie unterbricht vollständig den natürlichen Geburtsablauf und erfordert in der Regel veterinärmedizinische Geburtshilfe. Auch wenn die Torsion der Gebärmutter erfolgreich konservativ behoben werden kann, bereitet der Auszug des Kalbes *per vias naturalis* häufig Probleme, da eine kontinuierliche Weitung des weichen Geburtswegs durch die Obstruktion verhindert wird. Insbesondere wirkt oft eine Zervixmanschette im Anschluss an die Retorsion als Geburtshindernis. Obstruktionen im Vaginozervikalkanal sind beim Rind die häufigste Indikation für eine  *Sectio caesarea*, da die Öffnung und Weitung der Zervix beim Rind bisher nur mangelhaft beeinflussbar ist (Wehrend & Bostedt 2005).

Über die Akupunktur als geburtshilflich unterstützende Maßnahme bei Geburtsstörungen beim Rind berichtete erstmals Westermayer (1979). Nachfolgend werden Ergebnisse einer kontrollierten klinischen Studie vorgestellt, in welcher der Einfluss eines standardisierten Akupunkturprogramms auf die Geburtssituation bei Kühen und Färsen mit Torsio uteri untersucht wurde.

### Material und Methoden

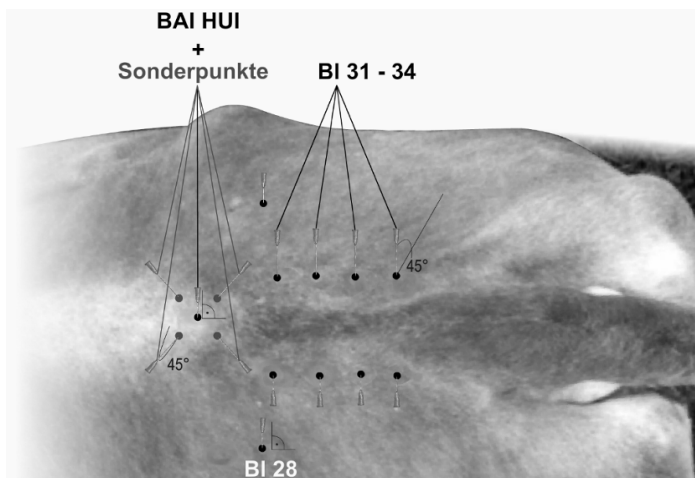
Innerhalb von 1½ Jahren wurden Fälle von *Torsio uteri intra partum*, die sich in 135 milchliefernden Betrieben aus 2 involvierten Landtierarztpraxen im baden-württembergischen Voralpenland ereigneten, begleitet, dokumentiert und ausgewertet. Nach randomisierter Entscheidung per Los wurde in einer Gruppe vor Retorsion ein standardisiertes Akupunkturprogramm durchgeführt (Gruppe A, n = 45), in einer vergleichbaren Gruppe erfolgte keine Akupunktur (Gruppe B, n = 48). Das Akupunkturprogramm wurde von Westermayer (1979) entwickelt und von Weiß & Egel-Weiß (2006) modifiziert. Es hat sich in der Praxis bewährt und wird bei den Grundlagenkursen der Akademie für tierärztliche Fortbildung (ATF) gelehrt. Gestochen wurden die chinesischen Akupunkturpunkte BAI HUI und seine 4 Sonderpunkte sowie 5 Punkte auf dem Blasenmeridian, Blase 28, 31, 32, 33, und 34. Beim Rind liegen diese Lokalisationen alle dorsokaudal im Lenden- und Beckenbereich (Abb. 1).

Als Akupunkturadeln wurden sterile Einmalkanülen der Stärke 8,0 x 40 mm (21G „Neoject®“, Firma Dispomed) verwendet. Alle Punkte wurden 4–5 cm tief intramuskulär gestochen. Die Nadeln wurden bis zum Ende der Austreibungsphase oder des Auszugs in den Akupunkturpunkten belassen. Die statistische Auswertung erfolgte im Statistikprogramm TESTIMATE und mit Hilfe von BMDP/DYNAMIC, Release 7.0.

---

\* e.erteld@gmx.de

Insbesondere wurde der Einfluss der Akupunktur auf die Retorsion, den Geburtsverlauf, den Zustand post partum und das Puerperium bei Torsio uteri des Rindes analysiert. Der statistische Vergleich wurde zwischen den Gruppen A (Akupunktur) und B (keine Akupunktur) vorgenommen.



**Abb. 1:**

Akupunkturprogramm zur Erleichterung der Schweregeburt beim Rind (nach Weiß & Egel-Weiß 2006)

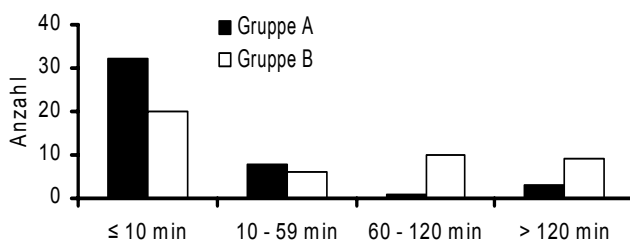
### Ergebnisse:

Bei den allermeisten Fällen von *Torsio uteri intra partum* bis 360° war der weiche Geburtsweg für eine Hand des Geburtshelfers passierbar, sodass der „Kamersche Griff“ zur Retorsion angewendet werden konnte. Die Indikation für eine Laparotomie wurde nur 2-mal in Gruppe B gestellt, weil das Gewebe der Drehstelle stark gespannt war und der manuelle Drehversuch scheiterte. In Gruppe A konnten alle Torsionen konservativ behoben werden. Die geringe Fallzahl ließ jedoch keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Wahl der Retorsionsmethode zu. Operative Maßnahmen zur Entwicklung des Kalbes waren nach Akupunktur seltener als in der Gruppe B notwendig. Der Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant. Insgesamt konnten die Kälber in 89 % der Fälle *per vias naturalis* entwickelt werden.

Der Grad der Zervixenge nach Retorsion war in den beiden Gruppen nicht signifikant verschieden, wobei die Zervixenge 1. Grades in der Gruppe B ohne Akupunktur häufiger (40 %) vorkam als in der Akupunkturgruppe (25 %).

In Abhängigkeit von dem direkt nach Retorsion festgestellten Zervixöffnungsgrad war die Wartezeit bis zum Auszug oder zur Austreibungsphase bei Spontangeburt in Gruppe A nach Akupunktur signifikant kürzer ( $p = 0,002$ ) als in Gruppe B ohne Akupunktur (Abb. 2).



**Abb. 2:**

Wartezeit nach Retorsion bis zur Entwicklung des Kalbes in Minuten in den Gruppen A und B (n = 98)

Wie erwartet bestand eine signifikant positive Korrelation der Wartezeit zum Grad der Zervixenge nach Retorsion. Deshalb wurde der Grad der Zervixenge mit statistischen Mitteln berücksichtigt und der Einfluss der Akupunktur auf die Wartezeit bis zur Öffnung und Weitung der Zervix unabhängig von der Ausgangszervixenge bestätigt ( $p = 0,0003$ ). Durch Akupunktur kann nach diesen Ergebnissen die Zervixöffnung und Weitung unterstützt werden.

Die rechnerische Berücksichtigung weiterer Faktoren, wie der Größe des Kalbes, dem Geburtstadium und der besonders bei Erstkalbinnen mit *Torsio uteri* fast immer sehr ausgeprägten Scheiden- und Schamenge, ergab, dass der Schweregrad des Auszugs durch die Akupunkturbehandlung signifikant erleichtert wurde ( $p = 0,02$ ) sowie das Verletzungsrisiko um das 3,8-fache gesenkt werden konnte. Im Gegensatz zum Nachgeburtsabgang war die *Uterusinvolutions* nach Akupunktur signifikant häufiger zeitgerecht als ohne Akupunktur Anwendung ( $p = 0,04$ ).

## Diskussion

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass durch Akupunktur vor konservativer Retorsion einer *Torsio uteri intra partum* die Zeit bis zur weiteren Eröffnung der Zervix nach der Retorsion signifikant verkürzt werden kann. Dieses Ergebnis bestätigt die Erfahrungen von Westermayer (1979), Kothbauer & Meng (1983), Samuelsen (2002), Demmrich-Wander (2005) und Weiß & Egel-Weiß (2006). Kann nach Korrektur einer *Torsio uteri* beim Rind die Geburt des Kalbes zügig erfolgen, ergeben sich Vorteile für den Geburtshelfer und das Überleben des Kalbes. Falls der Auszug des Kalbes durch die Zervix nicht möglich ist und die weitere Eröffnung abgewartet werden muss, sind häufig weitere tiermedizinische Maßnahmen notwendig. In dieser Studie war in der Akupunkturgruppe A nur in einem Fall ein tierärztlicher Nachbesuch erforderlich, in der Gruppe B dagegen 4-mal. Zeigt das Kalb noch Lebenszeichen, sinken seine Überlebenschancen mit zunehmender Geburtslänge. In dieser Untersuchung starben 2 Kälber aus Gruppe B während der Wartezeit zwischen Retorsion und Auszug.

Durch Akupunktur kann demnach insbesondere die Öffnung und Weitung einer nach Retorsion bestehenden Zervixmanschette unterstützt werden. In der traditionell chinesischen Medizin wird die Akupunkturwirkung in der Geburt mit der Lösung einer „Qi-Blockade“ und der Ableitung übermäßiger

„YANG-Fülle“ begründet (Samulsen 2002; Weiß & Egel-Weiß 2006). Auf naturwissenschaftlicher Basis gibt es bis heute verschiedene Theorien zum Wirkmechanismus der Akupunktur. In der Geburt könnten besonders lokale nervale und vasoaktive Effekte und der Einfluss auf das endogene Schmerzhemmsystem eine Lockerung des Gewebes und damit die Entkrampfung und Öffnung der weichen Geburtswege bewirken.

### **Literatur**

1. Demmrich-Wander C (2005): Akupunktur in der Geburtshilfe des Rindes, Grundlagen und Fallbeschreibung. Dtsch. Zschr. Akup. 48:2, 34-37.
2. Kothbauer O, Meng A (1983): Grundlagen der Veterinärakupunktur. Verl. Welsermühl, Wels.
3. Samuelsen K (2002): Uterine torsion in cattle-acupuncture emergency care. Dansk Veterinaertidsskrift 85: 2, 18-19.
4. Wehrend A, Bostedt H (2005): Untersuchungen zur speziesspezifischen Bedeutung der Zervix als Dystokieursache. Tierärztl. Umsch. 60: 7-12.
5. Weiß A, Egel-Weiß W (2006): Einsatz der Akupunktur bei der Dystokie des Rindes. Tierärztl. Umsch. 61: 303- 310.
6. Westermayer E (1979): Akupunktur bei Geburt und Prolapsreposition beim Rind. Tierärztl. Prax. 7: 9-12.

## Lahmheitsdiagnostik beim Rind

**Adrian Steiner\***

Wiederkäuferklinik, Vetsuisse-Fakultät, Universität Bern

### Einleitung

Lahmheit ist definiert als Störung des Bewegungsablaufs einer oder mehrerer Gliedmaßen. Lahmheit wird verursacht durch eine Dysfunktion (Parese, Paralyse, Sehnenruptur, Luxation usw.) und/oder durch Schmerz im Bereich des Bewegungsapparats. Das Ziel der Lahmheitsuntersuchung ist die topische und wenn immer möglich auch die ätiologische Diagnosestellung. Die Ätiologie bleibt manchmal unklar, ist jedoch bei Bestandsproblemen von großer Bedeutung. Es wird davon ausgegangen, dass der Sitz einer Lahmheit in 85–90 % der Fälle im Bereich der Zehen und nur gerade in 10–15 % der Fälle proximal davon lokalisiert ist. Bestandsweises Auftreten von Lahmheiten ist meist durch eine oder mehrere Erkrankungen im Zehenbereich bedingt, während proximale Lahmheiten häufig Einzeltierprobleme darstellen. Unter Praxisbedingungen kann die Lokalisierung einer proximalen Lahmheit schwierig und mit einem großen diagnostischen Aufwand verbunden sein. Die 5 Schritte der Lahmheitsuntersuchung beinhalten: Anamneseerhebung, kurze Allgemeinuntersuchung, klinische Untersuchung des Bewegungsapparats sowie spezielle und bildgebende Untersuchungen. In vielen Fällen ist schon nach dem 3. Schritt die definitive Diagnose gestellt und es kann auf die Schritte 4 und 5 verzichtet werden. Das Ziel dieser Übersicht ist es, das Vorgehen bei der Untersuchung eines Lahmheitsfalles stichwortartig darzustellen.

### Anamnese

Die spezielle Anamneseerhebung beinhaltet folgende Kriterien: Haltung (Pflege, Aufstallung, Entmistung, Alpung) und Fütterung; Abklärung, ob es sich um ein Einzeltier- oder um ein Bestandsproblem handelt; Zeitpunkt der letzten Klauenpflege; Beginn der Erkrankung; Verlauf der Erkrankung; Art, Zeitpunkt und Resultat von Vorbehandlungen und die Erhebung des Zuchtwerts des Tieres. Bei Bestandsproblemen sollen folgende Informationen zusätzlich erhoben werden: Prävalenz und Inzidenz des Problems, hauptsächlich betroffene Alters- resp. Produktionsgruppe sowie Möglichkeit und Art des Außenkontakts.

### Kurze Allgemeinuntersuchung

Trias (T, HF, AF); Beurteilung des Allgemeinzustandes; Erkennung resp. Ausschluss von inneren Begleit- oder Folgeerkrankungen; der Nährzustand gibt oft einen Hinweis über die tatsächliche Dauer des Leidens; der Glutaraldehydtest kann Hinweise über Schweregrad (in akuten Fällen) und die Prognose (in chronischen Fällen) einer Erkrankung geben.

### Klinische Untersuchung des Bewegungsapparats

Die klinische Untersuchung stellt den wichtigsten Schritt des Untersuchungsgangs dar und beinhaltet die Beurteilung des Bewegungsapparats in Ruhe (Verhalten, Haltung, Stellung, Konturstörungen,

---

\* adrian.steiner@knp.unibe.ch

Liegeschwielen, Klauenpflegezustand, Muskelatrophien usw.) und in Bewegung unter guten Licht- und Platzverhältnissen. Das Vorliegen einer klinisch erkennbaren Muskelatrophie deutet auf eine Krankheitsdauer von mindestens 2 Wochen hin.

Die Beurteilung des Bewegungsablaufs im Schritt erlaubt bei schmerzbedingten Lahmheiten die Feststellung des Lahmheitsgrads und des Lahmheitstyps. Distale Lahmheiten sind charakterisiert durch eine Verkürzung der Belastungsphase der erkrankten Gliedmaße und werden in der Innenvolte und auf hartem Boden deutlicher (Stützbeinlahmheit). Bei proximalen Lahmheiten hingegen ist die Vorführphase steif und verkürzt, die Lahmheit wird in der Außenvolte und auf weichem Boden deutlicher erkennbar, und die Stützbeinphase ist mehr oder weniger schmerzhaft (gemischte Lahmheit oder reine Hangbeinlahmheit). Bei Dysfunktionen ist die Gangveränderung meist pathognomonisch, sodass aufgrund der Beobachtung in Bewegung eine definitive Diagnose gestellt werden kann.

Die systematische Palpation der erkrankten Gliedmaße, die Durchführung von Beugeproben (Auslösen von Schmerz, reduzierte oder vermehrte Beweglichkeit, Krepitus) sowie die obligatorische Inspektion des Zehenbereichs inklusive der Klauen schließen den klinischen Untersuchungsgang.

### **Spezielle Untersuchungen**

Spezielle Untersuchungen sind fallweise durchzuführen und erlauben eine Präzisierung der topischen Diagnose und möglicherweise sogar das Stellen einer ätiologischen Diagnose. Sie beinhalten: Diagnostische Anästhesien (intrasynoviale Infiltration oder Leitungsblock), temporäres Anbringen eines Kothurns, Sondierung einer Fistelöffnung (Tiefe, Richtung, Qualität des Untergrunds und des Sekrets) und Entnahme und Untersuchung von Synovialflüssigkeit bei Verdacht auf Beteiligung einer synovialen Struktur. Letztere Untersuchung hat unter sterilen Kautelen zu erfolgen. Unter Praxisbedingungen wird die gewonnene Synovialflüssigkeit makroskopisch beurteilt (Menge, Farbe, Transparenz, Beimengungen, Viskosität) und zur semiquantitativen Bestimmung kernhaltiger Zellen wird ein Schalmtest (0,5 ml Synovia und 2 ml Schalmflüssigkeit) durchgeführt. Bei Verklumpung (+++-Reaktion) kann mit großer Wahrscheinlichkeit von einer Infektion ausgegangen werden.

### **Bildgebende Untersuchungen**

Zur Lahmheitsdiagnostik eingesetzte bildgebende Verfahren sind Ultrasonographie, Radiologie und Endoskopie. In spezialisierten Kliniken und unter Wissenschaftsbedingungen kommen manchmal auch Szintigraphie, CT und MRT zur Anwendung.

Die Ultrasonographie eignet sich vorwiegend zur Darstellung von Weichteilveränderungen, synovialen Strukturen und Knochenoberflächen. Geeignet sind Schallköpfe mit einer Frequenz  $\geq 8$  MHz. Die Haut der betroffenen Region wird geschoren und mit Ethanol benetzt. Die Untersuchung erfolgt immer mindestens in 2 Richtungen. Befunde, welche typischerweise mittels Ultrasonographie erhoben werden können sind: Abszessbildung, Anfüllung synovialer Strukturen mit mehr oder weniger zellreichem Inhalt, Verletzungen von Sehnen und Bändern sowie Konturstörungen im Bereich von Knochenoberflächen (Frakturen, periostale Reaktionen) und Gelenken (Subluxationen).

Die radiologische Untersuchung ist hauptsächlich geeignet zur Darstellung und Beurteilung von knöchernen Prozessen. Es sollen immer mindestens 2 Röntgenbilder in 2 verschiedenen Ebenen hergestellt werden. Prozesse, welche typischerweise radiologisch dargestellt und beurteilt werden können sind Frakturen, Fissuren, Sequesterbildungen, Knocheninfektionen, (Sub-)Luxationen und Gelenkinfektionen. Im Zehenbereich ist die radiologische Beurteilung bei tiefen septischen Prozessen sehr hilfreich für die Prognosestellung und Behandlungsplanung.

Arthroskopie und Tenosynovioskopie sind geeignet zur Darstellung von Pathologien der synovialen Strukturen. Sie erlauben eine genaue Beurteilung der Veränderungen und damit eine adäquate Prognosestellung sowie die Behandlung (Spülung) unter Sichtkontrolle.

### **Diskussion und Schlussfolgerungen:**

Da distale Lahmheiten beim Rind 85–90 % aller Lahmheiten ausmachen, ist die Untersuchungsroutine der Tierärztinnen in solchen Fällen häufig sehr groß und die korrekte Diagnosestellung nicht besonders schwierig. Hingegen ist die Untersuchungsroutine bei proximalen Lahmheiten meist deutlich geringer. Der zeitliche wie finanzielle und technische Aufwand für eine vollständige Abklärung einer proximalen Lahmheit wird oft unterschätzt. Weil die Prognose von proximalen Lahmheiten – je nach Art des vorliegenden Problems – sich in einem weiten Bereich von günstig bis ungünstig bewegen kann, ist immer eine vollständige Abklärung angezeigt. Es ist dringend davon abzuraten, bei fehlender oder unklarer topischer Diagnose einen „blinden“ Therapieversuch mit Entzündungshemmern und/oder Antibiotika einzuleiten. Dies kann einerseits aus Gründen der Lebensmittelsicherheit zum Totalverlust des Fleischerlöses führen und andererseits zur Folge haben, dass ein Rind unnötigerweise einer verlängerten Leidenszeit ausgesetzt ist.

## Labmagenreposition und Stimulation der Motorik

### Thomas Wittek\*

Scottish Centre for Production Animal Health & Food Safety, Faculty of Veterinary Medicine, University of Glasgow (Scotland/UK)

#### Einleitung

Labmagenverlagerungen treten in vielen Milchviehherden auch weiterhin mit einer solchen Häufigkeit auf, dass die Therapie dieser einen beträchtlichen Anteil der kurativen tierärztlichen Tätigkeit darstellen kann. Trotz besserem Verständnis der Ätiologie und Pathogenese und der daraus resultierenden effektiveren prophylaktischen Maßnahmen scheint besonders die Inzidenz der linksseitigen Labmagenverlagerung in den letzten Jahren noch weiter zugenommen zu haben.

Die Labmagenverlagerungen treten zur linken oder rechten Körperseite auf. Die Labmagenverlagerung nach links (LDA, Left Displaced Abomasum) stellt einen Zustand dar, bei dem sich der Labmagen von der rechten ventralen Bauchseite auf die linke Seite verschiebt und dann zwischen der linken Bauchwand und dem Pansen aufsteigt. Bei der Verlagerung nach rechts unterscheidet man 2 unterschiedliche Zustände: Erstens die Dilatation und Dorsalverlagerung des Labmagens auf die rechte Körperseite (RDA, Right Displaced Abomasum) und zweitens die Verdrehung des Labmagens in mehreren Ebenen, weshalb dieser, ursprünglich als Labmagenverlagerung nach rechts mit Torsion bekannte Zustand, zunehmend auch als Labmagenvolvulus (Abomasal Volvulus, AV) bezeichnet wird. Im Gegensatz zur LDA und RDA führt der Labmagenvolvulus zu einem perakuten, schwerwiegenden Krankheitsbild, das durch Dehydratation und hypovolämischen Schock gekennzeichnet ist. Der Volvulus des Labmagens führt zu einem vollständigen mechanischen Ileus und einer Hämorrhagie der Labmagenwand. Die verminderte Sauerstoffsättigung und erhöhte L-Laktatkonzentration weisen auf das Vorliegen einer Ischämie der Labmagenwand während der Labmagenverlagerung hin, die bei den Tieren mit AV deutlich stärker ausgeprägt ist als bei Tieren mit LDA (Wittek *et al.* 2004). Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, dass die Tiere mit Labmagenvolvulus hinsichtlich der Ischämie-Reperfusionsschäden und des nachfolgenden postoperativen paralytischen Ileus besonders gefährdet sind und einer besonderen prä- und postoperativen Therapie bedürfen. Dafür spricht auch die Tatsache, dass eine persistierende, durch die klinische Untersuchung unmittelbar feststellbare Dilatation des Labmagens nahezu ausschließlich nach der chirurgischen Korrektur des Labmagenvolvulus auftritt.

Eine Anzahl sowohl konservativer als auch chirurgischer Verfahren sind zur Behandlung der linksseitigen Labmagenverlagerung beschrieben worden. Durch die geringe Erfolgs- und hohe Rückfallrate der konservativen Therapieverfahren ist den chirurgischen Methoden der Vorzug zu geben. Zur Korrektur der LDA werden neben der klassischen Laparotomie von der linken oder rechten Flanke auch eine Reihe „blindchirurgischer“ Methoden sowie endoskopische Verfahren angewandt. Beim Labmagenvolvulus ist eine unverzügliche chirurgische Intervention (Laparotomie in der rechten Flanke) notwendig. Neben der chirurgischen Reposition ist fallspezifisch der Einsatz weiterer therapeutischer Maßnahmen angezeigt, um einen positiven Krankheitsausgang und eine schnelle Rückkehr der Leistungsfähigkeit zu erreichen. Dazu gehören die effiziente Behandlung

---

\* t.wittek@vet.gla.ac.uk

begleitender Erkrankungen wie Endometritis, Laminitis und Mastitis, wie sie bei der überwiegenden Anzahl der Kühe mit LDA vorkommen, oder die Behandlung des hypovolämischen Schocks bei Kühen mit AV. Um eine schnelle Rückkehr der Tiere zur vollständigen Futteraufnahme und damit zur Milchleistung zu erreichen, ist ein schneller Eintritt der ungestörten Funktion des Magen-Darm-Trakts eine entscheidende Voraussetzung.

### **Labmagenentleerung nach chirurgischer Korrektur der Labmagenverlagerung**

Beim Rind wurde mittels Xyloresorptionstest festgestellt, dass die Labmagenentleerung unmittelbar nach der chirurgischen Reposition sowohl der linksseitigen Labmagenverlagerung als auch des Labmagenvolvulus signifikant verzögert ist, d.h. ein postoperativer paralytischer Ileus vorliegt (Wittek *et al.* 2005). Bei gesunden Kühen beträgt die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Xylosekonzentration ( $T_{max}$ ), ein Parameter, der die Labmagenentleerung beschreibt,  $107 \pm 19$  Minuten. Bei bestehender linksseitiger Labmagenverlagerung war  $T_{max}$  auf  $209 \pm 49$  Minuten verlängert. Entgegen der aufgestellten Hypothese gab es jedoch in den ersten 12 Stunden nach der Operation keine Unterschiede zwischen der Entleerungsrate der Kühe mit LDA ( $T_{max}$ :  $268 \pm 55$  min) oder AV ( $T_{max}$ :  $268 \pm 64$  min). Obwohl der mechanische Ileus durch die Operation beseitigt worden war, blieb die postoperative Labmagenentleerungsrate ähnlich der, die während einer bestehenden linksseitigen Verlagerung, d.h. vor der chirurgischen Rückverlagerung, vorliegt.

Als Ursachen für die postoperative Motilitäts- und Entleerungsstörung kommen mehrere Phänomene in Betracht:

- a) die Ischämie-Reperfusionsschäden, die besonders beim Labmagenvolvulus von Bedeutung sind
- b) durch die Dehnung der Labmagenwand verursachte ultrastrukturelle Veränderungen
- c) die Wirkung von Mediatoren (z.B. Stickoxid und Gastrin) am Labmagen
- d) die Freisetzung von lokalen Mediatoren und resultierende Schmerzreaktion
- e) die Resorption von Endotoxinen durch die intraoperative Manipulation am Magen-Darm-Trakt

In welchem Zeitraum die Motilität und Entleerung des Labmagens nach der chirurgischen Reposition wieder physiologische Verhältnisse erlangen, ist derzeit nicht bekannt. Ausgehend von diesen Ergebnissen und davon, dass eine ungestörte Passage der Nahrung eine Voraussetzung für eine schnelle Rekonvaleszenz darstellt, ist es gerechtfertigt und angezeigt, eine direkte Motilitätsförderung mittels Prokinetika in das medizinische Behandlungsregime einzubeziehen.

### **Behandlung des postoperativen paralytischen Ileus**

Der Kenntnisstand zur klinischen Wirksamkeit von verschiedenen Wirkstoffen auf die Labmagenmotilität und -entleerung beim Rind ist im Vergleich zum Menschen und anderen Tierarten noch relativ gering. Es gibt eine Anzahl von klinischen Studien und Fallberichten für das Rind, wobei experimentelle Arbeiten zu einzelnen Wirkstoffen seltener durchgeführt worden sind. Demgegenüber liegen eine größere Anzahl von In-vitro-Untersuchungen an Gewebeproben der Labmagenmuskulatur vor.

Die Untersuchungen von Wittek und Constable (2005) an gesunden Saugkälbern schätzten die Wirksamkeit der Wirkstoffe Erythromycin, Neostigmin, Metoclopramid und die der Kombination aus Erythromycin und Neostigmin im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (NaCl-Lösung) ein. Der parasymphomimetische Wirkstoff Neostigmin erhöhte den intraabomasalen Druck beim Kalb

signifikant, jedoch kam es nicht zur Beschleunigung der Magenentleerung. Im Gegensatz zu Ergebnissen von Studien an monogastrischen Tieren blieb das antidopaminergisch wirkende Metoclopramid ohne prokinetische Wirkung am Labmagen des Kalbes. Vermittelt durch seine Wirkung auf Motilinrezeptoren zeigte das Makrolidantibiotikum Erythromycin auch beim gesunden Kalb, die am Magen von Mensch, Hund, Katze und teilweise auch Pferd beschriebenen, motilitätsfördernden Eigenschaften. Erythromycin erwies sich hinsichtlich der Förderung der Magenentleerung im Vergleich zu allen Wirkstoffen überlegen. Die Kombination von Erythromycin und Neostigmin erbrachte keinen synergistischen Effekt. Weitere Untersuchungen zu anderen Makrolidantibiotika bestätigten die prokinetische Wirkung dieser Wirkstoffgruppe beim Rind (Nouri & Constable 2007). Über Domperidon, ein Wirkstoff mit gleichem Wirkmechanismus wie Metoclopramid, das beim Mensch aufgrund des verminderten Auftretens von Nebenwirkungen bevorzugt eingesetzt wird, liegen genauso wie über die Anwendung von Serotonin-5-HT<sub>4</sub>-Rezeptoragonisten (z.B. Cisaprid, Tegaserod) oder die intravenös zu verabreichenden Lokalanästhetika derzeit keine Erkenntnisse für das Rind vor (Steiner 2003). Zudem sind durch die Arzneimittelgesetzgebung dem Einsatz verschiedener Wirkstoffe beim nahrungsmittelliefernden Tier Grenzen gesetzt.

An Kühen mit LDA wurde die Auswirkung der präoperativen Applikation von Flunixin (2,2 mg/kg i.v.) oder Erythromycin (10 mg/kg i.m.) auf die postoperative Labmagenentleerung untersucht (Wittek *et al.* 2008a). Erythromycin führte zu einer signifikanten Beschleunigung der postoperativen Labmagenentleerung ( $T_{\max}$ : 149 ± 48 min) im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe ( $T_{\max}$ : 277 ± 49 min). Weiterhin trat bereits am 1. Tag nach der Operation eine signifikant höhere Futteraufnahme, vermehrte Pansenkontraktionen und eine höhere Milchleistung auf. Flunixin führte nicht zu einer signifikanten Beschleunigung der Labmagenentleerung ( $T_{\max}$ : 230 ± 49 min), jedoch konnte eine beschleunigte klinische Rekonvaleszenz im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt werden.

In einer ähnlichen Studie bei Kühen mit Labmagenvolvulus wurden die Effekte der präoperativen Applikation von Erythromycin (10 mg/kg i.m.) und einer Dexamethason- (0,02 mg/kg i.v.) Vitamin-C (10 mg/kg i.v.)-Kombination auf die postoperative Labmagenentleerung und klinische Rekonvaleszenz gemessen (Wittek *et al.* 2008b). Auch bei Kühen nach der chirurgischen Korrektur eines AV kam es zu einer signifikant beschleunigten Labmagenentleerung nach Erythromycinbehandlung ( $T_{\max}$ : 182 ± 69 min) im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe ( $T_{\max}$ : 237 ± 64 min). Kühe, die Dexamethason und Vitamin C verabreicht bekommen hatten, wiesen keine signifikante Beschleunigung der Labmagenentleerung auf ( $T_{\max}$ : 196 ± 47 min) auf, jedoch zeigten beide Behandlungsgruppen einen schnelleren postoperativen Anstieg der Milchleistung als die Kontrollgruppe.

Zudem konnte beim Rind nachgewiesen werden, dass die minimalinvasiven Methoden der Labmagenreposition (laparoskopische Korrektur der LDA nach Janowitz (1998),  $T_{\max}$ : 192 ± 51 min) im Vergleich zur klassischen Abdominalchirurgie (Laparotomie und Omentopexie in der rechten Flanke,  $T_{\max}$ : 264 ± 94 min) zu einer geringeren Ausprägung des postoperativen paralytischen Ileus führten (Wittek *et al.* 2009). Die geringere Gewebetraumatisierung und kürzere Operationsdauer werden als Hauptursachen für die, in dieser und anderen Studien (u.a. Seeger *et al.* 2006) beobachtete, schnellere klinische Rekonvaleszenz und Rückkehr zur vollen Futteraufnahme und Milchleistung gesehen.



Obwohl durch die Applikation von roborierend wirkenden Medikamenten (z.B. Catosal®), vitaminhaltigen und antihistaminergen Präparaten (z.B. Neoancemin®) oder analgetisch und antiphlogistischen Wirkstoffen (z.B. Flunixin und Dexamethson) keine direkte Steigerung der Labmagenentleerungsrate unmittelbar nach der chirurgischen Reposition des verlagerten Labmagens erzielt werden konnte, bewirkten diese Medikamente jedoch eine beschleunigte klinische Rekonvaleszenz (Gieseler *et al.* 2006; Füll *et al.* 2006).

Nach gegenwärtigem Kenntnisstand offenbart Erythromycin das größte Potential einer klinisch nutzbaren, direkten motilitäts- und entleerungsfördernden Wirkung am Labmagen. Besondere Bedeutung ist diesem Sachverhalt bei der medizinischen Therapie des Labmagenvolvulus beizumessen, da es nach der chirurgischen Korrektur des Labmagenvolvulus in einer nicht unerheblichen Zahl der Fälle zu persistierenden, klinisch relevanten Störungen der Labmagenentleerung kommt. Bewährt hat sich hierbei eine Kombination mit steroidal oder nichtsteroidal Antiphlogistika sowie mit antioxidativ wirksamen Substanzen (z.B. Vitamin C). Aufgrund des Charakters der Ischämie-Reperfusionsschäden ist die präoperative Medikation von entscheidender Bedeutung für die Wirksamkeit.

### Literatur

1. Füll M, Wittek T, Gengenbach S, Schmidt B (2006): Wirkungen von Catosal® bei Kühen mit Dislocatio abomasi. *Tierärztl Prax.* 34(G):351-356.
2. Gieseler T, Wittek T, Füll M (2006): Einsatz von Flunixin-Meglumin bei der linksseitigen Labmagenverlagerung des Rindes. *Tierärztl Prax.* 36(G):15-19.
3. Janowitz H (1998): Laparoskopische Reposition und Fixation des nach links verlagerten Labmagens beim Rind. *Tierärztl Prax.* 26(G): 308-313.
4. Nouri M, Constable PD (2007): Effect of parenteral administration of erythromycin, tilmicosin and tylosin on abomasal emptying rate in suckling calves. *Am J Vet Res.* 68:1392-1398.
5. Seeger T, Kümpfer H, Failing K, Doll K (2006): Comparison of laparoscopic-guided abomasopexy versus omentopexy via right flank laparotomy for the treatment of left abomasal displacement in dairy cows. *Am J Vet Res.* 67:472-478.
6. Steiner A (2003): Modifiers of gastrointestinal motility of cattle. *Vet Clin North Am: Food Anim Pract.* 19:647-660.
7. Wittek T, Constable PD, Füll M (2004): Comparison of abomasal luminal gas pressure and abomasal volume and perfusion of the abomasum in dairy cows with left displaced abomasum or abomasal volvulus. *Am J Vet Res.* 65:597-603.
8. Wittek T, Constable PD (2005): Assessment of the effects of erythromycin, neostigmine, and metoclopramide on abomasal motility and emptying rate in calves. *Am J Vet Res.* 66:545-552.
9. Wittek T, Schreiber K, Füll M, Constable PD (2005): Use of the D-xylose absorption test to measure abomasal emptying rate in healthy lactating Holstein-Friesian cows and in cows with left displaced abomasum or abomasal volvulus. *J Vet Intern Med.* 19:905-913.
10. Wittek T, Tischer K, Gieseler T, Füll M, Constable PD (2008a): Effect of preoperative administration of erythromycin or flunixin meglumine of postoperative abomasal emptying rate in dairy cows undergoing surgical correction of left abomasal displacement of the abomasum. *J Am Vet Med Assoc.* 232:418-423.
11. Wittek T, Tischer K, Körner I, Sattler T, Constable PD, Füll M (2008b): Effect of preoperative erythromycin or dexamethasone/vitamin C on postoperative abomasal emptying rate in dairy cows undergoing surgical correction of abomasal volvulus. *Vet Surg.* 37:537-544.
12. Wittek T, Locher LF, Alkaassem A, Constable PD (2009): Effect of surgical correction of left displaced abomasum by means of omentopexy via right flank laparotomy or two step laparoscopy-guided abomasopexy on postoperative abomasal emptying rate in lactating dairy cows. *J Am Vet Med Assoc.* 234:652-657.

## Zehenoperationen beim Rind

### Adrian Steiner\*

Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern, Wiederkäuerklinik, Bern (Schweiz)

#### Einleitung

Unter Zehenoperationen verstehen wir in diesem Vortrag chirurgische Eingriffe, welche über die Korrektur eines einfachen Defekts mit Beteiligung der Lederhaut hinausgehen und die bei Zehenleiden indiziert sind, bei welchen wichtige tiefe Anteile wie Knochen, synoviale Strukturen und Sehnen vom infektiösen Prozess erfasst sind. Grundsätzlich unterscheiden wir zehenerhaltende von zehentfernenden Operationen. Es besteht ein linearer Zusammenhang zwischen zunehmendem Lahmheitsgrad und abnehmender Milchleistung bei Vorliegen eines Zehenleidens (Hernandez *et al.* 2005). Daher ist es aus wirtschaftlichen als auch tierschützerischen Aspekten äußerst wichtig, ein manifestes Zehenproblem möglichst frühzeitig anzugehen.

#### Anästhesie

Zehenoperationen erfolgen unter Lokalanästhesie an der aufgezogenen Gliedmaße der stehenden Kuh im Durchtreibestand oder an der am Kippstand oder Operationstisch in Seitenlage fixierten Kuh. Die retrograde intravenöse Stauungsanästhesie stellt die Lokalanästhesie-Technik der Wahl dar. Dabei wird ein Stauschlauch im oberen Drittel des betreffenden Röhrlbeins angebracht und innerhalb von 30 Sekunden eine Kanüle in eine der oberflächlichen Venen gesetzt. Falls mit der Punktion zu lange abgewartet wird, ist die Injektion durch die Ödematisierung des Gewebes erschwert. Für die Injektion an der Hintergliedmaße besonders geeignet ist die Vena digitalis plantaris communis IV, welche daumenbreit dorsal der abaxialen Basis der lateralen Afterklaue verläuft. Es wird etwas venöses Blut aus der punktierten Vene abgelassen und durch 20 ml eines 2 %igen Lokalanästhetikums ersetzt. Durch temporären Druck auf die Injektionsstelle wird nach Entfernen der Kanüle ein Abfließen aus der Vene verhindert. Das Lokalanästhetikum diffundiert in das distal des Stauschlauchs gelegene Gewebe und führt dadurch zu einer vollständigen Analgesie dieses Bereichs innerhalb von 5 Minuten nach der Injektion. Die Analgesie bleibt bei korrekt fixiertem Stauschlauch für mindestens 90 Minuten vollständig erhalten, was für die Durchführung der nachfolgend aufgeführten Zehenoperationen ausreicht.

#### Zehenerhaltende Operationen

Zu den zehenerhaltenden Operationen gehören die Zehenspitzenresektion, die Resektion des distalen Sesambeins mit und ohne Klauengelenkresektion sowie die Resektionen im Bereich der oberflächlichen und tiefen Beugesehnen. Letztere werden im Rahmen dieses Vortrages nicht vorgestellt, können jedoch im Lehrbuch „Erkrankungen der Klauen und Zehen des Rindes“ (Nuss 2004) nachgelesen werden.

---

\* adrian.steiner@knp.unibe.ch

Die Zehenspitzenresektion ist indiziert bei Vorliegen einer eitrigen Ostitis im Spitzenbereich des Klauenbeins. Der veränderte Klauenbeinknochen wird zusammen mit der Klauenspitze mit der Gigli-Säge abgetrennt. Alternativ kann der veränderte Knochen mit der Kürette oder der Bohrfräse unter Erhalt der Klauenhornspitze entfernt werden (Resektion der Klauenbeinspitze). Dabei ist zu beachten, dass kein infiziertes (Knochen-)Gewebe zurückbleibt. Es werden ein Kothurn auf die Partnerklaue und ein Druckverband angebracht. Die Prognose der Klauenbeinspitzenostitis ist nach dieser Operation als günstig zu beurteilen.

Die Exstirpation des distalen Sesambeins mit Klauengelenkresektion ist indiziert bei Vorliegen eines tiefen septischen Prozesses mit Beteiligung vom distalen Sesambein und Klauengelenk, meist infolge eines chronischen Sohlengeschwürs oder eines Sohlen-Wand-Defekts. Dabei wird ein Zugang von plantar gewählt, die tiefe Beugesehne (TBS) distal an ihrer Insertion am Klauenbein und proximal im gesunden Gewebe abgesetzt (Resektion des Endstücks der TBS). Das distale Sesambein wird nach Durchtrennung der starken abaxialen (3) und axialen (2) Bänder und des dünnen Klauenbein-Klauensesambeinbands herausgelöst. Anschließend werden mit einem Fräsbohrer unter ständiger Spülung mit einer kühlenden desinfizierenden Lösung das Tuberculum flexorium des Klauenbeins gekürzt, das Klauengelenk ausgebohrt und die dorsale Klauenwand ca. 1 cm unterhalb des Kronsaums durchbohrt. Es ist wiederum genau darauf zu achten, dass kein infiziertes (Knochen-)Gewebe zurück bleibt. Die Wundhöhle wird austamponiert, die beiden Zehenspitzen werden mittels Paatsama-Fixation verbunden, ein Kothurn auf die Partnerklaue und ein Druckverband angebracht. Alternativ zur Paatsama-Fixation kann eine am Kothurn befestigte Feder verwendet werden. Durch die Fixation der operierten Klaue an der gesunden Partnerklaue kann der Bildung einer Kippklaue entgegengewirkt werden. Dabei ist zu beachten, dass die Fixation bis zur stabilen Ankylosierung (ca. Monate) beibehalten resp. regelmäßig erneuert werden muss. Bei regelmäßiger Nachsorge kann mit dieser Technik eine belastungsfähige Klaue erhalten werden, was die uneingeschränkte Nutzung des Tieres erlaubt.

### **Zehentfernende Operationen**

Die Indikation zur Durchführung einer Zehenamputation kann entweder absoluter resp. medizinischer (zehenerhaltende Operation nicht durchführbar) oder wirtschaftlicher Natur (siehe Abschnitt „Diskussion und Schlussfolgerungen“) sein. Wir unterscheiden 2 in den deutschsprachigen Ländern hauptsächlich angewandte Techniken:

Bei der Zehenamputation im Fesselbein wird vorerst ein abaxialer Hautlappen freipräpariert und nach proximal geklappt. Unter Schonung desselben wird mittels eines Gigli-Drahtes das Fesselbein in dessen Diaphyse von axio-distal nach abaxio-proximal schräg durchsägt. Die Zehe wird nach Durchtrennung des verbleibenden axialen Gewebes unter Schonung der Anteile der Partnerzehe entfernt. Die eröffnete Knochenmarkshöhle wird kürettiert und gespült, prominente Gefäße werden ligiert und die gesamte Wundfläche mit einer desinfizierenden Lösung gespült. Anschließend wird der seitliche Hautlappen heruntergeklappt und die Wundränder werden vernäht. Je nach Zustand der Wunde kann der distale Wundrand verschlossen (Primärheilung) oder zur späteren Drainage und Sekundärheilung offen gelassen werden. In letzterem Fall wird die Wundhöhle zur Blutstillung für einige Tage mit Tupfern austamponiert, um anschließend nach Entfernung der Tamponade den Abfluss von Wundsekret zu erlauben. Es wird ein Druckverband angebracht.

Als alternative Technik kommt die Exartikulation im Krongelenk infrage. Dabei wird die Klaue unter Schonung eines 1 cm breiten Kronsaumbands durch Sägen mit dem Gigli-Draht parallel zum Kronsaum entfernt. Anschließend wird abaxial ein gerader, parallel zur Zehenachse verlaufender Skalpellschnitt durchgeführt, welcher vom distalen Wundrand bis auf mittlere Höhe des Fesselbeins reicht. Nun kann unter Sichtkontrolle das Kronbein im Krongelenk freipräpariert und dies zusammen mit den Resten des distalen Sesambeins und des Klauenbeins entfernt werden. Ebenso wird das distal des Fesselbeins gelegene veränderte Weichteilgewebe herausgeschnitten. Der freigelegte Gelenkknorpel der distalen Fesselbeinepiphyse wird mit dem scharfen Löffel entfernt, damit das während der Abheilung heranwachsende Granulationsgewebe sich mit der gut durchbluteten knöchernen Unterlage verbinden kann. Nach Spülung der Wundhöhle mit einer desinfizierenden Lösung wird der abaxial gelegene Hautschnitt vernäht und die Wundhöhle wird mit Tupfern austamponiert. Es wird ein Druckverband angebracht. Nach Abheilung bleibt eine „Krüppelklaue“ übrig, deren Form anlässlich der regelmäßig durchgeführten funktionellen Klauenpflege ebenfalls korrigiert werden soll.

### **Nachbehandlung**

Während der Nachbehandlungsphase ist darauf zu achten, dass die operierte Kuh in trockener Umgebung gehalten wird. Zehenverbände sollen nur so lange angebracht werden, bis der Defekt mit Granulationsgewebe ausgefüllt ist. Bei zehenerhaltenden Operationen ist der Kothurn auf der Partnerklaue so lange zu belassen, bis der Defekt vollständig mit belastbarem Horn überwachsen ist. Die Gabe eines Schmerzmittels mit dem Wirkstoff Ketoprofen (3 mg/kg Körpergewicht i.v.; während der Operation und 2-mal im Abstand von jeweils 24 Stunden) in den ersten Tagen nach der Operation führt zu einer deutlichen Besserung des Allgemeinbefindens und Schmerzlinderung bei Kühen nach Zehenamputation (Feist 2004). Eine Übertragung dieses Resultats auf andere schmerzhafte Eingriffe an den Zehen beim Rind ist geeignet und lässt die Schlussfolgerung zu, dass die Anwendung eines Schmerzmittels zusätzlich zur Lokalanästhesie bei Zehenoperationen beim Rind zu empfehlen ist.

### **Diskussion und Schlussfolgerungen**

Eine kürzlich veröffentlichte prospektive Untersuchung an 52 Kühen mit septischer Arthritis im Klauengelenk zeigt, dass nach zehenerhaltender Operation (Resektion des distalen Sesambeins und des Klauengelenks) im Vergleich zur Zehenamputation (Exartikulation im Bereich des Krongelenks) die Kühe *nicht* signifikant länger leben (Starke *et al.* 2007). Die Behandlungskosten waren höher und die Verbesserung der Lahmheit trat weniger schnell auf nach zehenerhaltender Operation. Bei 50 % der Kühe mit Gelenkresektion wurde nach 180 Tagen eine Kippklaue festgestellt. Nach Zehenamputation traten Erkrankungen der Partnerklaue häufiger auf als nach Gelenkresektion, bezüglich der Erkrankungshäufigkeit der kontralateralen Klaue war die Verteilung jedoch gerade umgekehrt.

Diese Resultate zeigen, dass die Wahl der Methode zur chirurgischen Sanierung von komplizierten Klauenleiden beim Rind von Fall zu Fall in Absprache mit dem Tierhalter individuell zu beurteilen ist. Dabei sollen neben den reinen Behandlungskosten auch Kriterien wie Alter,

Gestationsstadium, Zuchtwert und Nutzungszweck der Kuh als auch Art der Haltung (Laufstall versus Anbindestall, Art des Weidegangs) berücksichtigt werden.

### **Literatur**

1. Hernandez JA, Garbarino EJ, Shearer JK, Risco CA, Thatcher WW (2005): Comparison of milk yield in dairy cows with different degrees of lameness. *J Am Vet Med Assoc.* 227:1292-1296.
2. Nuss K (2004): Resektion der Beugesehnen innerhalb der gemeinsamen Fesselbeugesehnenscheide. In: Fiedler A, Maierl J, Nuss K (Hrsg.): *Erkrankungen der Klauen und Zehen des Rindes.* 1. Aufl., Stuttgart, New York, Schattauer, 144-148.
3. Starke A, Heppelmann M, Beyerbach M, Rehage J (2007): Septic arthritis of the distal interphalangeal joint in cattle: comparison of digital amputation and joint resection by solar approach. *Vet Surg.* 36:350-359.
4. Feist M (2004): Untersuchungen zum Schmerzausdrucksverhalten von Kühen nach Klauenoperationen. Diss., Ludwig-Maximilians-Universität München.

Weitere Literaturquellen können beim Autor bezogen werden.

## Züchterische Möglichkeiten zur Verbesserung der Fruchtbarkeit bei Rindern: Eine Herausforderung zur vertieften Phänotypisierung

**Wilhelm Kanitz\***

Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere, Dummerstorf, Deutschland

### Fruchtbarkeit bei Milchrindern

Eine 2006 von der World Holstein-Friesian Federation initiierte Studie über Fruchtbarkeit in der Holstein-Population kommt zu dem Schluss, dass die Fruchtbarkeit ein Problem in der Population darstellt und diesem Merkmal international und auf nationalen Ebenen eine verstärkte Aufmerksamkeit zu widmen ist (Sorensen *et al.* 2007). Im Jahr 2008 verursachten Fruchtbarkeitsstörungen 21 % aller Abgänge von Kühen in Deutschland (Rinderproduktion-ADR 2009). Damit verbunden sind betriebswirtschaftliche Probleme, eine unzureichende Nachhaltigkeit der Produktion, eine Beeinträchtigung der Akzeptanz der Primärproduktion und ethische Probleme. Der sinkenden Fruchtbarkeit von Hochleistungsrindern wird mit Managementmaßnahmen und durch Berücksichtigung von unterschiedlichen Töchter-Fruchtbarkeitsparametern in Zuchtwerten für Bullen entgegengewirkt. Der genetische Trend für Töchterfruchtbarkeit ist in Abhängigkeit von der Rasse und der Berücksichtigung des Merkmals in Zuchtprogrammen konstant bis sinkend (Berglund 2008; Garmo *et al.* 2009). In Deutschland wird seit April 2008 für die Rasse Deutsche Holstein das Merkmal Fruchtbarkeit (Relativzuchtwert Reproduktion, RZR) mit 10 % im Gesamtzuchtwert gewichtet. Im RZR werden die Rastzeit (RZ), die Non-Return-Rate am Tag 56 (NRR 56) und die Verzögerungszeit (VZ) berücksichtigt. Insbesondere die Merkmale RZ und NRR 56 werden von Managementfaktoren beeinflusst. Sie weisen darüber hinaus nur geringe Heritabilitäten zwischen 0,01–0,05 auf (De Haas *et al.* 2007; Berglund 2008). Daraus wird die Notwendigkeit abgeleitet, durch eine vertiefte Phänotypisierung Merkmale zu erarbeiten, welche besser als die bisherigen die Biologie der Merkmalsausprägung reflektieren und eine höhere Heritabilität aufweisen.

### Vertiefte Phänotypisierung

#### Body Condition Score (BCS)

Aus zahlreichen Literaturangaben sind Interaktionen zwischen Fettreserven und Fruchtbarkeitsparametern zu erkennen (De Haas *et al.* 2007; Flores *et al.* 2008; Kadokawa *et al.* 2008; Morris *et al.* 2009). Der Parameter BCS ist einfach zu erfassen. Nachteilig ist, dass es mehrere Skalierungen (von 1–5 bzw. 1–10) gibt (Schröder & Staufenbiel 2006). Darüber hinaus ist die Einstufung von Tieren ein subjektives Ergebnis. Aus diesem Grund wäre eine automatische Bestimmung des BCS wünschenswert (Ferguson *et al.* 2006). Die Tabelle 1 enthält Angaben zur Heritabilität des Merkmals und zu genetischen Korrelationen zwischen BCS und Fruchtbarkeitsmerkmalen. Aus den Literaturangaben ist abzuleiten, dass der Zeitraum der höchsten genetischen Varianz für den BCS und der stärksten Korrelationen des BCS zu Fruchtbarkeitsmerkmalen noch einer weiteren Klärung bedarf.

---

\* wkanitz@fhn-dummerstorf

**Tabelle 1:** Heritabilität des Merkmals BCS und genetische Korrelationen zu Fruchtbarkeitsmerkmalen

Kriterium	Angaben	Referenz
Heritabilität	$h^2 = 0,26$	Pryce & Harris 2006 Dal Zotto <i>et al.</i> 2007;
	$h^2 = 0,15-0,17$	De Haas <i>et al.</i> 2007
Genetische Korrelationen ( $r_g$ ) zu		
Zwischenkalbezeit	-0,35	Dal Zotto <i>et al.</i> 2007
Rastzeit	-0,45--0,14	De Haas <i>et al.</i> 2007
Zwischenkalbezeit	-0,59--0,02	
Trächtigkeitsrate aus Erstbesamung	0,08-0,82	
Trächtigkeitsrate aus Erstbesamung in 1. Laktation	0,22	Oikonomou <i>et al.</i> 2008

Rückenfettdicke (RFD)

Die Rückenfettdicke ist ein guter Indikator der Energiebilanz. Zwischen der RFD und dem Gesamtkörperfett besteht mit  $r = 0,9$  eine hohe Korrelation (Schröder & Staufenbiel 2006). Ebenso besteht eine hohe Korrelation ( $r = 0,82$ ; Mosenfechtel *et al.* 2000) zwischen der RFD *ante partum* (a.p.) und *post partum* (p.p.) sowie zwischen der RFD und dem BCS ( $r = 0,68-0,74$ ; Gossen *et al.* 2006). Der Abbau von Rückenfett wird durch genetische und Umweltfaktoren beeinflusst (Friggens *et al.* 2004). Über Heritabilitäten für den Parameter wurde bisher in der Literatur nicht berichtet. Die vergleichsweise stärkste Abnahme der RFD bis zum 90. Tag p.p. war mit der vergleichsweise längsten Zwischentragezeit (ZTZ) und der geringsten Trächtigkeitsrate (TR) verbunden (Gossen *et al.* 2006). Der Vorteil des Parameters besteht darin, dass für seine Erfassung eine objektive Messmethode (bildgebende Ultraschall Diagnostik) zur Verfügung steht. Der Nachteil besteht in den Kosten für die Beschaffung eines Ultraschallgeräts.

Progesteronkonzentrationen

Der Beginn der lutealen Aktivität (CLA) p.p. und das regelmäßige Auftreten von Sexualzyklen sind wichtige Voraussetzungen für eine erneute Trächtigkeit. Die in der Tabelle 2 aufgeführten Daten zeigen Beziehungen zwischen dem Parameter CLA sowie der Milchmenge und der Zwischentragezeit (Wathes *et al.* 2007).

**Tabelle 2:** Beziehungen zwischen Milchmenge, Intervall von der Abkalbung bis CLA und Zwischentragezeit

ZTZ (d)	multipare Kühe			primipare Kühe		
	Tierzahl (n)	CLA (d)	Milchmenge (kg)	Tierzahl (n)	CLA (d)	Milchmenge (kg)
< 80	67	24,1 ± 1,1 <sup>c</sup>	34,9 ± 0,8 <sup>c</sup>	92	24,8 ± 2,5 <sup>a</sup>	30,9 ± 0,9
80–150	81	28,1 ± 1,7 <sup>d</sup>	43,3 ± 0,9 <sup>d</sup>	89	28,7 ± 1,9 <sup>ab</sup>	31,7 ± 0,5
> 150	27	41,7 ± 8,0 <sup>d</sup>	48,5 ± 1,1 <sup>e</sup>	32	34,5 ± 4,1 <sup>b</sup>	32,6 ± 0,8

a, b = p < 0,05; c–e = p < 0,01

Für das Merkmal CLA wurden Heritabilitäten zwischen 16–30 % geschätzt (Royal *et al.* 2002; Petersson *et al.* 2007). Die Höhe der Heritabilität ist abhängig von der Analysefrequenz (Petersson *et al.* 2007), die darüber hinaus auch die Genauigkeit der Ergebnisse beeinflusst (Van Der Lende *et al.* 2004; Petersson *et al.* 2008). Zwischen Töchtern von Testbullen bzw. in unterschiedlichen Selektionslinien vom Norwegischen Rotvieh wurden Unterschiede für das Intervall Partus bis erstes aktives Lutealgewebe gefunden (Van Der Lende *et al.* 2004; Garmo *et al.* 2009). Gemessen werden Progesteronkonzentrationen in der Milch. Dafür stehen mehrere Methoden zur Verfügung, die in Speziallabors, aber auch in Praxisbetrieben durchgeführt werden können. Der Vorteil einer Progesteronanalytik im Praxisbetrieb besteht darin, dass die Ergebnisse aus der Analytik unmittelbar für Managementmaßnahmen (Brunstfeststellung, Ovulationskontrolle, Zyklusdiagnostik, Feststellung nichttragender Rinder am Tag 21 *post inseminationem*) genutzt werden können. Neuste Entwicklungen machen eine Probenentnahme aus der Milch überflüssig.

### Brunstausprägung

Die Eigenschaft, deutliche Brunstsymptome zu zeigen, wird als bedeutsame Voraussetzung für eine Konzeption von Rindern im Rahmen des Besamungsmanagements bewertet (Van Eerdenburg *et al.* 2002; Berglund 2008). Holmberg und Andersson-Eklund (2006) entwickelten eine Brunstintensitätsskala und fanden für das Merkmal Brunstintensität mehrere QTL. Zwischen der Brunstintensität und dem Zeitpunkt der Ovulation wurde eine signifikante Korrelation ermittelt ( $r = 0,32$ ; Van Eerdenburg *et al.* 2002). Unvorteilhaft ist, dass der Parameter einer subjektiven Bewertung unterliegt. Aus diesem Grund wäre eine objektive Messgröße wünschenswert. Ansätze dafür könnten in der Kombination von Pedometrie und Detektoren für die Duldung liegen.

### Molekulare Analyse der genetisch bedingten Merkmalsvariabilität

Für Fruchtbarkeitsmerkmale (Ovulationszahl, NRR, Kalbeverlauf, Intervall Partus bis Besamung) wurden QTL auf unterschiedlichen Chromosomen gefunden (Kühn *et al.* 2003; Khatkar *et al.* 2004; Holmberg & Andersson-Eklund 2006; Daetwyler *et al.* 2008; Hoglund *et al.* 2009). Die bisher gewonnenen Erkenntnisse werden zum Teil in Selektionsprogrammen genutzt. Die Aussichten, mit den bisherigen Erkenntnissen zeitnah Fruchtbarkeitsparameter positiv zu beeinflussen, werden zurückhaltend bewertet (Guillaume *et al.* 2007; Veerkamp & Beerda 2007). Das ist darauf zurückzuführen, dass einige QTL nur einen sehr geringen Einfluss auf die Merkmalsausprägung (1 % der NRR) haben bzw. die Assoziation zwischen Marker und QTL nur für bestimmte Familienstrukturen gelten und mit der Zeit verloren gehen.



Die Erfassung von Single Nucleotide Polymorphismen (SNP) im ganzen Genom und die Chance der Genotypisierung einzelner Tiere für zehntausende SNP öffnet die Möglichkeit genomweite Markerinformationen für eine Vorhersage von Zuchtwerten zu benutzen. Dadurch können der Zuchtwert von jungen Tieren vorhergesagt und die Kosten für Nachkommenschaftsprüfungen reduziert werden. Es ist zu erwarten, dass durch die SNP-Analytik zukünftig präzisere Informationen über QTL für Fruchtbarkeitsmerkmale erarbeitet werden.

Neben QTL wurden mehrere Gene (FSH-, LHR-, PGR-, Leptin-Gen) identifiziert, von denen angenommen wird, dass eine Variation im Gen die Fruchtbarkeit beeinflussen kann (Veerkamp & Beerda 2007; Driver *et al.* 2009). Liefers *et al.* (2002) fanden einen Polymorphismus im Leptin-Gen, welcher damit verbunden war, dass AB-Genotypen im Vergleich zu AA-Genotypen täglich 1,3 kg Milch mehr gaben und 0,7 kg Trockensubstanz mehr aufnahmen, ohne dass das Intervall Partus bis erste Ovulation verlängert war. Polymorphismen in Genen können für Selektionsentscheidungen genutzt werden, jedoch sind dafür noch mehr Erkenntnisse über die bedeutsamsten Gene und deren Wirkungsmechanismen eine Voraussetzung. Die Nutzbarkeit der Erkenntnisse ist bisher gering, da eine direkte Genwirkung nicht immer ausreichend bewiesen wurde und die Übertragbarkeit auf andere Tierstrukturen nicht ausreichend gegeben war.

Genexpressionsstudien reflektieren einen bedeutsamen Methodenkomplex für die Identifizierung von Genen, Genprodukten und Netzwerken, welche Reproduktionsfunktionen beeinflussen. Studien an Rindern waren auf Expressionsanalysen an Ovidukt- und Endometriumgewebe (Bauersachs *et al.* 2004, 2005; Fenwick *et al.* 2008), *Corpora lutea* (Casey *et al.* 2005), Oozyten (Ghanem *et al.* 2007) und folliculäres Gewebe (Liu *et al.* 2009) ausgerichtet. Aus den Expressionsanalysen resultieren bedeutsame Erkenntnisse über Gen-Gen-Interaktionen.

Die Referenzen können beim Verfasser angefordert werden.

## Tierärztliche Probleme bei geklonten Rindern – die ersten 30 Tage von Kälbern der Nelore Rasse

**Eduardo H. Birgel Junior<sup>\*1</sup>, Flávio V. Meirelles<sup>2</sup>, Paulo C. Maiorka<sup>1</sup>, Flávia S. Kubrusly<sup>3</sup>, R. Daniel Ollhoff<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Universidade São Paulo (Brasil); <sup>2</sup>Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos – Universidade São Paulo (Brasil); <sup>3</sup>Centro de Biotecnologia - Instituto Butantan (Brasil); <sup>4</sup>Centro de Ciências Agrárias e Ambientais – Pontifícia Universidade Católica Paraná (Brasil)

### Einleitung

Die Klonung von Rindern, ausgehend von Embryonen, denen neue Zellkerne in unterschiedlichen Etappen der Zelldifferenzierung eingepflanzt wurden, ist verantwortlich für verschiedene Anomalien, die sowohl während der Trächtigkeit als auch nach der Geburt auftreten (Meirelles *et al.* 2006).

Untersuchungen ergaben Entwicklungsstörungen der Plazenta, insbesondere eine Verringerung der Plazentomzahl, Auftreten von Riesenplazentomen und eine große Anzahl von Mikrokotyledonen mit einem Durchmesser kleiner als 1,0 cm sowie ausgedehnte Bereiche des Allantochorions, frei von Plazentomen, mit Ödematisierung der Plazentamembran und Verstärkung der Nabelschnur (Miglino *et al.* 1997).

Störungen bei der Expression des VEGF-A-Proteins in Plazentas von Klonen wurden von CAMPOS *et al.* (2004) beschrieben. Dieses Protein ist verantwortlich für die Gefäßdurchlässigkeit und die neue Gefäßbildung der Plazenta. Die Plazentadysfunktion ist maßgeblich während der Trächtigkeit an der Ausbildung eines Hydroallantois und eines Aborts beteiligt.

Trotz eines intensiven Einsatzes verschiedener Institutionen in den letzten 4 Jahren fiel die Sterblichkeitsrate der Kälber der Nelore-Rasse nicht unter 50 %. Während dieser Zeit konnten die folgenden Anomalien beschrieben werden.

### Neugeborenenasphyxie, Sauerstoffmangel und Fruchtleiden

Die gestörte Plazentafunktion ist ein wichtiger Risikofaktor für die Auslösung eines Sauerstoffmangels im geklonten Fötus. Oft kann eine Färbung des Fötus durch Mekonium als Ausdruck eines Fruchtleidens oder Sauerstoffmangels bemerkt werden. Dieses Anzeichen eines Fruchtleidens kann bei der Hälfte aller Kälber beobachtet werden. Die Sterblichkeitsinzidenz von durch Mekonium gefärbten geklonten Kälbern ist höher in den ersten 2 Tagen als bei ungefärbten.

Nunes (2009) beschreibt in einer vor kurzem beendeten Dissertation die Kardiotokographie von durch Klonung erzeugten Föten. Das kardiotokographische Bild war vereinbar mit einem intrauterinen Fruchtleiden/fötalen Sauerstoffmangel. Diese Veränderungen konnten bei Untersuchungen ab dem 90.–30. Tag vor der Geburt beobachtet werden. In der Endphase der Trächtigkeit zwischen 90 und 30 Tagen vor der Geburt konnten als weitere Zeichen eines fötalen Sauerstoffmangels Minderaktivität des Fötus und Abwesenheit einer Herzzeitigkeitsantwort auf einen interdigitalen Kneifstimulus festgestellt werden. Die mit Mekonium gefärbten Klone, die früher

---

\* birgeleh@usp.br

innerhalb der ersten 2 Stunden nach der Geburt starben, zeigten häufiger Bradykardie und die Anzahl von Kälbern mit einer zeitweisen Beschleunigung der Herzfrequenz war signifikant kleiner als diejenigen in der Gruppe, die intrauterin nicht litten.

Bei der Geburt von geklonten Kälbern der Nelore-Rasse wird auf den Kaiserschnitt zwischen dem 290. und 292. Tag der Trächtigkeit zurückgegriffen. Die physiologische Trächtigkeit von Nelore-Kühen dauert im Schnitt 10 Tage länger als bei Holstein-Rindern. Die Geburt wird mit 8 mg Triamcinolonacetonid (i.m.) 7 Tage vor dem Kaiserschnitt verbunden mit 20 mg Dexamethason (i.v.) 36–24 Stunden vor Geburt und 500 µg Prostaglandin F<sub>2α</sub> (i.m.) 24 Stunden vor der Geburt eingeleitet. Obwohl der Kaiserschnitt vor Beginn der Geburt oder spätestens während der ersten Stunden der Dilatationsphase ausgeführt wird, empfiehlt sich die Anwendung eines Uterusrelaxans (50 mg Isoxsuprin i.v.) am Anfang der Chirurgie, denn die geklonten Kälber haben ein höheres Risiko eine frühe Neugeborenenasphyxie zu entwickeln, da die uteroplazentaren Störungen schwerwiegende Sauerstoffschwankungen im Fötus erzeugen, selbst bei weniger kräftigen Wehen. Asphyktische Kälber zeigten keinen Saugreflex, hatten Schwierigkeiten sich in Brustlage zu halten, waren durch Mekonium gefärbt oder koteten innerhalb der ersten 15 Minuten am Leben. Im Beurteilungssystem nach APGAR (verzeichnet zum Zeitpunkt der Geburt und nach 5 Minuten am Leben) und auf der Grundlage der Blutgasanalyse konnte folgende klinische Entwicklung aufgezeichnet werden:

- 1) Lebensschwache Kälber (APGAR 0–3): Zeichen von Azidose in der Blutgasanalyse und Tod innerhalb der 1. Lebensstunde, als Folge einer Fehlbildung des Herzens oder anderer Organe (Leber und Niere); alle Kälber waren nicht lebensfähig.
- 2) Lebensschwache Kälber (APGAR 0–3): Zeichen von respiratorischer und gemischter Azidose in der Blutgasanalyse, mit Diagnose von Frühhasphyxie; manche überlebten, andere starben.
- 3) Lebensfrische Kälber (APGAR 7–8): Saugten Kolostrum, standen auf und ab 12–24 Stunden nach der Geburt entwickelten sie ein Sauerstoffmangelbild, welches 24–48 Stunden nach Geburt zum Tode führte.
- 4) Lebensfrische Kälber (APGAR 7–8): Hatten die Blutgasanalyse eines gesunden Kalbes; alle überlebten.

Unserem Verständnis gemäß können die Tiere, die ein Sauerstoffmangelbild nach 12–24 Stunden am Leben entwickelten, nicht in die Kategorie Asphyxia neonatorum, weder die frühe noch die späte, eingeteilt werden, da die Herzatmungsstörungen sowie die mangelnde Sauerstoffversorgung mit dem Fruchtleiden noch während des intrauterinen Lebens des Fötus in Zusammenhang steht.

### **Herzatmungsstörungen**

Forschungsergebnisse der Universität von São Paulo (USP) zeigen in geklonten Kälbern schwere Herzatmungsstörungen, gekennzeichnet durch Hyperphonese, Verstärkung der Herztöne, Anwesenheit von endokardialen Herznebengeräuschen beim 1. und 2. Herzton im Zusammenhang mit Dyspnoe, rauer Atmung, Stenosengeräuschen und Minderung der Werte für pO<sub>2</sub> im arteriellen Blut. Echokardiographische Untersuchungen zeigten eine Verstämmung beider Vorhofkammern (Persistenz des Foramen Botalli), turbulenten systolischen Fluxus im Inneren des rechten Vorhofs als Zeichen einer Trikuspidalklappeninsuffizienz und Hypertrophie des Herzmuskels. Diese

Veränderungen konnten anatomisch-pathologisch nachgewiesen werden. Die Persistenz des Foramen ovale konnte bei 60 %, die Hypertrophie des Herzmuskels bei 18,2 %, die Persistenz des Ductus arteriosus Botalli bei 9,1 % und die Herzventrikelerweiterung bei 9,1 % der Kälbernekropsien festgestellt werden.

Diese Herzatmungsstörungen stehen im Zusammenhang mit der nicht angemessenen Produktion und/oder dem Verbrauch des Lungensurfactants, verbunden mit einer Erhöhung des Druckes der Pulmonararterie (primär oder sekundär). Infolge der Persistenz des Foramen Botalli und dem Ductus arteriosus kommt es zu einer Mischung von arteriellem und venösem Blut, die die Sauerstoffversorgung des gesamten Klonkalbes infrage stellt. Bei am 3. und 4. Lebenstag entnommenen Proben konnten  $pO_2$ -Werte im arteriellen Blut zwischen 60 und 70 mmHg gemessen werden.

Zur Behandlung der Atmungsstörung wurde eine Sauerstofftherapie angewandt: Mithilfe eines intranasalen Katethers wurden dem Kalb 5 l  $O_2$  pro Minute während der 1. Lebenswoche zugeführt. Die Verabreichung von 300–1000 mg Surfactants, mit einer 26G Nadel in den 1. Lebensstunden in die Luftröhre injiziert, trug zu einem signifikanten Anstieg der  $pPO_2$ -Werte im arteriellen Blut bei. 6 Stunden nach Injektion des Surfactants konnten bei behandelten Kälbern  $pO_2$ -Werte im arteriellen Blut von  $127 \pm 11,06$  mmHg und bei unbehandelten Tieren Werte von  $57,2 \pm 5,77$  mmHg beobachtet werden. Keinerlei Auswirkung, insbesondere auf die  $pO_2$ -Werte, hatte die Verabreichung des Surfactants, wenn die Behandlung erst 24 Stunden nach Lebensantritt begann.

### **Makrosomie/Riesenkalb-Syndrom**

Die Makrosomie ist ein häufig vorkommendes Ereignis bei geklonten Rindern, wobei dieses Phänomen auch als Riesenkalb-Syndrom oder mit der Abkürzung LCS (aus dem Englischen „large calf syndrome“) bezeichnet wird. Das Vorkommen von Makrosomie wurde bei 33 % der Nelore-Kälber verzeichnet. Man vermutet, dass dieses Syndrom mit einer Störung des Kohlenhydratstoffwechsels in der Plazenta und/oder auch im Fötus zusammenhängt, wodurch ein fötales Bild eines Riesenwuchses, wie bei Diabetikerfrauen beschrieben, nachgeahmt wird.

Bei 23 % der geklonten Kälber wurde eine Hypoglykämie mit oder ohne Störungen der Wärmeregulierung in den ersten 24 Stunden festgestellt. Diese Störungen können einen Zusammenhang mit dem Syndrom, welches den Schwangerendiabetes nachahmt oder aber mit Störungen infolge des Sauerstoffmangels während des perinatalen Lebens mit Verbrauch der Leberglykogenreserven in Zusammenhang, stehen.

Um dem Auftreten der Hypoglykämie/Hypothermie vorzubeugen bzw. es zu verhindern, fällt die Wahl darauf, den Kaiserschnitt nachmittags vorzunehmen, da die mütterliche Körpertemperatur zwischen 0,5 und 1,0 °C höher liegt als am Vormittag. Das Kalb wird mit Handtüchern trockengerieben oder mit einem Haarföhn getrocknet. Die mit Mekonium gefärbten Tiere wurden mit Spülmittel gewaschen, um die fettthaltige Kruste des Kalbspechs zu entfernen, die das Abtrocknen des Kalbes erschwerte. Sofort nach der Geburt wurden die Kälber in einen klimatisierten Raum überführt mit einer Lufttemperatur von 30 °C. Die Aufnahme des Kolostrums in den ersten Lebensstunden trägt außer zur Immunglobulinübertragung auch als wichtiges Ernährungsmittel zur Energielieferung des Neugeborenen bei. Der Blutzuckerspiegel und die Körpertemperatur wurden in den ersten 4 Stunden stündlich, danach in der 6., 8., 12., 16., 24., 36. und 48. Stunde gemessen. Tieren mit einem Blutzuckerspiegel unter 50 mg /dl wurden 0,2 g/dl Glykose (i.v.) schnell in kleinem

Volumen (10 ml einer 50 % Lösung) zugeführt. Mit dieser Dosierung erreichten sie wieder den im Normbereich von 80 à 120 mg/dl liegenden Blutzuckerspiegel, wodurch das Auftreten von hyperglykämischen Fällen verhindert werden konnte.

### **Anämie**

Untersuchungen, ausgeführt von KOMNINO (2006) an der USP, konnten das Vorkommen von Blutarmut von starker bis mäßiger Intensität nachweisen. Die normozytische und normochromische Anämie stellte sich stufenweise ab den ersten 12 Lebensstunden ein, mit maximaler Intensität am Ende der 1. Woche, um ab dem 15. Tag langsam wieder zu steigen. Normwerte konnten jedoch selbst am 30. Tag noch nicht erreicht werden.

Als Ursache der beobachteten Anämie der Klonkälber konnte eine Eisenmangelsituation nachgewiesen werden, denn die Tiere wiesen eine signifikante Minderung des Serumeisengehalts auf im Zusammenhang mit einer Verminderung des Sauerstoffverhältnisses für Transferrin („IST“). Diese Anämie könnte auch die Herabsetzung der arteriellen pO<sub>2</sub>-Werte auslösen und dadurch das Krankheitsbild des Sauerstoffmangels der Klone noch vertiefen.

Als grundsätzliche therapeutische Empfehlung wurde die Behandlung der Kälber mit Eisensalzen in den ersten Lebenstagen angewandt. Als prophylaktische Maßnahme wurden den Mutterkühen in den letzten Trächtigkeitsmonaten Eisensalze als Nahrungszusatz gegeben.

### **Nabelanomalien**

Nabelanomalien kamen bei der Mehrzahl der Klonkälber vor. Eine Dickenzunahme der Nabelschnur, die die spontane Ruptur behinderte, konnte beobachtet werden. Die Nabelarterien zogen sich nicht in das Abdomen zurück, sondern blieben im Nabelstumpf sichtbar, wobei während der ersten 3 Tage noch eine starke Pulsation bemerkbar war, die die Anwendung von Klammern („clamps“) notwendig machten, um Blutungen vorzubeugen. In der Bauchhöhle kamen Hämatome des Urachus und der Arterien vor. Trotz dieser Anomalien zeigte sich die Desinfektion der Nabelschnur mit einer 2 %igen Jodtinktur effizient in der Vorbeugung von Komplikationen, denn das Vorkommen von Nabelentzündungen (Omphalitis, Omphalophlebitis, -arteriitis, -urachitis) oder die Persistenz des Urachus wurden nur in weniger als 5,0 % der Klonkälber beobachtet.

### **Andere Veränderungen**

In geklonten Kälbern der Nelore Rasse konnten häufig Missbildungen bzw. Verkrümmungen der Vorder- und Hintergliedmaßen beobachtet werden. So kamen die Überstreckung des Fesselgelenks sowohl am Metakarpus als auch am Metatarsalgelenk und die Schlaffheit der Flexorensehnen vor. Diese Missbildungen hatten jedoch eine gute Prognose und verschwanden allmählich ohne Behandlung.

Zwischen dem 15. und 20. Lebenstag konnte Haarausfall bei 75 % der Kälber beobachtet werden, der mit Störungen der Synthese und Aufnahme von Vitaminen zusammenzuhängen scheint, da die Zuführung eines ADE-Vitaminkomplexes die Symptome verringerte.

**Literatur**

1. Campos DB, Prado C, Kfoury Junior JR, Miglino MA, Visintin JA, Birgel Junior EH, Buratini Junior J, Machado UF, Papa PC (2004): Progesterone production from cloned placenta under the influence of VEGF and bFGF. In: 15th International Congress on Animal Reproduction. Abstracts. 2: 566.
2. Komninou ER (2008): Contribuição ao estudo da hematologia de bezerros da raça Nelore, originados por meio da técnica de transferência nuclear de células somáticas (TNCS) - Clonagem. Diss., Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.
3. Meirelles FV, Providelo FD, Merighe FD, Miranda MS, Traldi AS, Birgel Junior EH, Miglino MA, Pimentel JRV, Watanabe YF (2006): Challenges for commercial cloning: planning the future. *Acta Scientiae Veterinariae*.34: 235-242.
4. Miglino MA, Pereira FTV, Visintin JA, Garcia JM, Meirelles FV, Rumpf R, Ambrosio CE, Papa PC, Santos TC, Carvalho AF, Leiser R, Carter AM (2007): Placentation in cloned cattle: Structure and microvascular architecture. *Theriogenology*. 68: 604-617.
5. Nunes MT (2009): O uso da cardiocografia como método de diagnóstico da ocorrência de sofrimento fetal (hipóxia fetal) durante a vida intrauterina de fetos da raça Nelore originados por meio da técnica de transferência nuclear de células somáticas adultas – Clonagem. Diss., Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

## Effekte der oralen Eisensubstitution bei neugeborenen Kälbern

Hans-Heinrich Zehle<sup>\*1</sup>, Bernd Fischer<sup>2</sup>, Norbert Lange<sup>3</sup>, Hans-Peter Garlipp<sup>4</sup>,  
Thomas Graul<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ehem. Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt Veterinärmedizin, Stendal; <sup>2</sup>Landesamt für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau Sachsen-Anhalt, Zentrum für Tierhaltung und Technik, Iden; <sup>3</sup>Serum-Werk Bernburg AG, Bernburg; <sup>4</sup>praktische Tierärzte in Hohenberg-Krusemark bzw. <sup>5</sup>Bombeck

### Einleitung

Nicht selten tritt bei Kälbern in den ersten Lebenswochen eine Anämie auf, die in vielen Fällen weder beobachtet noch nachgewiesen wird. Es wird berichtet, dass etwa 20 % der Kälber im Zustand der Anämie geboren werden (Bostedt & Schramel 1982; Bostedt *et al.* 2000). Ursache dafür ist ein unzureichender Ausstattungsgrad der Kälber mit Eisen (Eisenmangelanämie). Neuere Ergebnisse des Landesamts für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau in Iden wiesen  $\frac{1}{3}$  der untersuchten neugeborenen Kälber als defizitär aus (Fischer & Zehle 2007). Das Problem einer unzureichenden Eisenversorgung ist dabei nicht neu. Zahlreiche weitere Autoren bestätigen das Vorhandensein eines neonatalen Eisendefizits und betonen die Bedeutung einer ausreichenden Eisenversorgung für eine gesunde Kälberaufzucht (Bünger *et al.* 1986; Bünger *et al.* 1987; Bostedt *et al.* 1990; Steinhardt & Thielscher 2000).

Die Folgen sind vielfältig und unspezifisch:

- erhöhte Anfälligkeit gegen Erkrankungen/Infektionen des Magen-Darm- und Atmungstrakts mit Tierabgängen
- verzögerte Entwicklung
- geringere Lebendmassezunahmen
- in schweren Fällen Schleimhautblässe und gestörte Atmung infolge Sauerstoffmangels

Die Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung (2001), die bei Kälbern einen auf die Gruppe bezogenen durchschnittlichen Hämoglobinwert von mindestens 6 mmol/l Blut vorschreibt, zeigt an, dass auch der Gesetzgeber sich dieses Problems angenommen hat.

### Material und Methoden

#### Tiere

Die Untersuchungen wurden an Kälbern der Rasse Deutsche Holstein aus insgesamt 4 größeren Milchproduktionsbetrieben in der Altmark als nördlichen Teil Sachsen-Anhalts durchgeführt: 3 Betriebe im Versuch 1 und einer im Versuch 2. Im letzteren wurden nur weibliche Kälber einbezogen. Der Geburtszeitraum der untersuchten Kälber umfasste hier das 1. Halbjahr 2006. Die Kälber wurden in beiden Versuchen unselektiert den Gruppen zugeordnet.

---

\* hans-heinrichzehle@web.de

Die Haltungs- und Fütterungsbedingungen von Kälbern waren zwischen den Gruppen vergleichbar:

- |   |  |
|---|--|
| Versuch 1: je Gruppe 10 Tiere                 | Versuch 2, n = 70                            |
| – Ursoferran® 150 (Testgruppe – U 150)        | Ursoferran® 150 (Testgruppe – U 150), n = 37 |
| – Sinta® Vit 705K (Positivkontrolle – Sinta)  |  |
| – ohne Substitution (Negativkontrolle – ohne) | ohne Substitution (Negativkontrolle), n = 33 |

### Eingesetzte Produkte zur Eisensubstitution

Ursoferran® 150 (Hersteller: Serumwerk Bernburg AG)

Dieses Tierarzneimittel ist eine wässrige Lösung zum Eingeben.

1 ml enthält:	Eisen(III)-Hydroxid-Dextran-Heptonsäure-Komplex	412 mg
	enthaltend Eisen(III)-Hydroxid (entspr. 150 mg Fe <sup>2+</sup> )	287 mg
	und Dextran-Heptonsäure (mittl. Mol.-Gew. 5000)	125 mg
	Phenol (Konservierungsmittel) in gereinigtem Wasser	5 mg

Sinta® Vit 705K (Hersteller: Sinta, Schwarzenborn)

Dieses Produkt ist als Ergänzungsfuttermittel deklariert.

1 ml enthält:	α-Tocopherolacetat (Vit. E)	100.000 I.E.
	Retinolpalmitat (Vit. A)	50 mg
	Eisen (Fe <sup>3+</sup> )	120 mg
	Dextran	134 mg
	Zitronensäure	10 mg

### Applikationsregime

Die Eisensubstitution erfolgte durch orale Applikation am 1. Lebenstag der Kälber mit dem Erstkolostrum. Dabei wurden folgende Mengen verabreicht:

- Testgruppe: 7 ml Ursoferran® 150 pro Tier
- Positivkontrolle: 10 ml (später 15 ml) Sinta® Vit 705K pro Tier
- Negativkontrolle: ohne Substitution

### Parameter

Jeweils 24 Stunden, 3 Tage und 10 Tage nach Verabreichung der Präparate im 1. Versuch und im Versuch 2: Nach der Geburt sowie 2 Stunden nach der Fütterung am 7. und 12. Tag wurden Blutproben aus der *V. jugularis* gewonnen und folgende Parameter (Auszug) ermittelt sowie statistisch ausgewertet: Erythrozytenzahl, Hämoglobingehalt (Hb), Hämatokrit (Hk). Ziel war es, zu ermitteln, ob mit der oralen Verabreichung von Eisenpräparaten der Hämoglobingehalt im venösen Blut angehoben werden kann und das in einen Bereich der gesetzlichen Vorgabe.

Die labordiagnostischen Untersuchungen wurden nach standardisierten Methoden einheitlich im Institut für klinische Prüfungen, Veterinärmedizinisches Labor Ludwigsburg, durchgeführt. Die statistische Auswertung umfasste die Ermittlung von Mittelwert und Standardabweichung sowie den Mittelwertvergleich mit Hilfe des t-Testes.



## Ergebnisse

In der Gesamtheit der Ergebnisse wird deutlich, dass die Eisenversorgung mit beiden untersuchten Produkten verbessert wird, wobei Ursoferran<sup>®</sup> 150 am besten abschneidet, wie wir bereits schildern konnten (Zehle & Fischer 2008). Dies zeigt sich insbesondere im wichtigsten Parameter, dem Hämoglobingehalt. Die Sicherheit, den von der Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung geforderten Gruppendurchschnittswert von 6 mmol/l zu erreichen, kann durch die Substitution von Eisen in Form von Ursoferran<sup>®</sup> 150 bzw. Sinta<sup>®</sup> Vit 705K signifikant erhöht werden.

**Tabelle 1:** Ergebnisse der labordiagnostischen Untersuchungen – Versuch 1, Zusammenfassung

	Gruppe		
	U 150	Sinta	ohne
<b>Erythrozyten, 10<sup>6</sup>/mm<sup>3</sup></b>	x ± s	x ± s	x ± s
24 Stunden p.appl.	7,81 ± 1,55	8,15 ± 1,08	7,99 ± 1,31
3 Tage p.appl.	7,67 ± 1,62	7,39 ± 1,15	7,78 ± 1,19
10 Tage p.appl.	8,79 ± 1,58	8,88 ± 1,27	8,26 ± 0,85
<b>Hämoglobin, mmol/l</b>	x ± s	x ± s	x ± s
24 Stunden p.appl.	10,38 ± 2,29	11,08 ± 1,71	10,75 ± 1,89
3 Tage p.appl.	10,17 ± 2,40	9,97 ± 1,78	10,45 ± 1,75
10 Tage p.appl.	11,92 ± 1,88	11,84 ± 1,94*	10,52 ± 1,52
<b>Hämatokrit, %</b>	x ± s	x ± s	x ± s
24 Stunden p.appl.	31,41 ± 7,43	35,10 ± 5,22	34,09 ± 6,38
3 Tage p.appl.	30,12 ± 7,52	29,44 ± 4,94	31,74 ± 5,05
10 Tage p.appl.	34,75 ± 5,12	34,07 ± 5,12	31,50 ± 4,77

Es bleibt aber festzustellen, dass bei Verwendung des letztgenannten Produkts zum Erzielen des gleichen Effekts eine wesentlich höhere Applikationsmenge notwendig ist. Es konnte insgesamt ein Substitutionseffekt nachgewiesen werden, offensichtlich und statistisch gesichert zwischen den Tagen 1 und 10, insbesondere und durchgehend bei dem Präparat „Ursoferran 150“. Nachfolgend werden die Ergebnisse aus dem Versuch 2 dargestellt:

Die Auszählung ergab, dass 23 Kälber, das sind 32,9 % des untersuchten Bestands, einen Hb-Wert *post natum* unter 6,0 mmol/l aufwiesen. Der Mittelwert aller untersuchten Kälber betrug 6,6 mmol/l. Dieser mittlere Hämoglobinwert war nicht geeignet, den Umfang von 32,9 % der Kälber mit einem Hb-Wert von bis zu 6,0 mmol/l anzuzeigen.

Kälber mit geringen Eisenreserven zur Geburt, ausgedrückt im Hb-Wert bis 6,0 mmol/l, hatten einen niedrigeren Hämatokritwert, weniger Erythrozyten, ein niedrigeres Mean Corpuscular Volume (MCV) und ein geringeres Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH). Die Unterschiede zu Kälbern mit einem Hb-Wert über 6,0 mmol/l waren signifikant verschieden.

Weiterhin konnten deutliche Unterschiede zwischen den Hb-Klassen in anderen Merkmalen festgestellt werden: Mehr als die Hälfte der Kälber in der Gruppe bis zu 6,0 mmol/l Hb stammte aus Geburten von Erst- und Zweitkalbskühen. Kälber von Kühen höherer Laktationsnummern sind besser mit Eisenreserven ausgestattet. Fast die Hälfte (48,9 %) der Kälber mit einem Hb-Wert von über 6,0 mmol/l wurde von Kühen ab der 4. Kalbung geboren. Kälber mit niedrigerem Hb-Wert sind

signifikant um 2,5 kg leichter, sie nehmen signifikant weniger Kolostrum am 1. Lebenstag auf und ihr Saugreflex bei der Erstversorgung ist tendenziell geringer ausgeprägt.

**Tabelle 2:** Ergebnisse der labordiagnostischen Untersuchungen – Versuch 2

Merkmal	ME	Kontrollgruppe			Versuchsgruppe		
		n	MW	s	n	MW	s
<b>Hb 1</b>	mmol/l	33	6,66	1,19	37	6,52	1,10
Hb 2	mmol/l	33	6,16	1,12	37	6,49	0,94
Hb 3	mmol/l	29	5,97	1,20	30	6,64	0,94
<b>Hk 1</b>	%	33	0,38	0,07	37	0,37	0,07
Hk 2	%	33	0,31	0,06	37	0,33	0,05
Hk 3	%	29	0,30	0,06	30	0,34	0,05
<b>Erythrozyten 1</b>	10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	33	8,42	1,21	37	8,16	1,24
Erythrozyten 2	10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	33	7,79	1,20	37	8,01	1,06
Erythrozyten 3	10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	29	7,55	1,36	30	8,31	1,07
<b>MCV 1</b>	fl	33	44,2	3,79	37	44,0	2,91
MCV 2	fl	33	39,5	2,05	37	40,9	2,52
MCV 3	fl	29	39,7	2,34	30	40,3	1,93
<b>MCH 1</b>	amol	33	787	48,80	37	797	35,30
MCH 2	amol	33	788	35,27	37	809	28,44
MCH 3	amol	29	788	33,38	30	797	28,52
<b>MCHC 1</b>	mmol/	33	17,9	0,91	37	18,2	0,88
MCHC 2	mmol/	33	20,0	0,69	37	19,8	0,85
MCHC 3	mmol/	29	19,9	0,88	30	19,8	0,76

Die Vorteile der peroralen Gabe von Eisenpräparaten liegen auf der Hand:

- Möglichkeit der frühen Verabreichung vor Ausprägung der Anämiephase
- keine Schmerzreaktionen, tierschutzgerecht
- keine Gewebsschädigung
- einfach
- geringer Arbeitsaufwand
- wirksam

### Zusammenfassung

- Im Fazit der Untersuchungen muss festgestellt werden, dass es mit einer zusätzlichen Eisenversorgung möglich ist, die gesetzliche Forderung zur Einhaltung eines bestimmten Hämoglobinwerts für Kälber abzusichern und dass dafür die beschriebenen Eisenpräparate sehr gut geeignet sind.
- Es konnte ein Substitutionseffekt mit der peroralen Gabe am 1. Lebenstag von Eisendextran-Präparaten bei Kälbern nachgewiesen werden.

- Kälber brauchen eine frühe Eisensupplementation, da sie häufig defizitär geboren werden und schnell wachsen. Die orale Verabreichung des Produkts sollte aber nicht vor, sondern mit oder nach der ersten Biestmilchgabe erfolgen.
- Es gab bei der angewendeten Applikationsform von Ursoferran® 150 über die 1. Tränke nach der Geburt keinen Hinweis einer möglichen Beeinträchtigung der Resorption maternalen Antikörper aus der Biestmilch.
- Notwendig ist es aber, das Bewusstsein dafür zu schärfen, dass es ein Problem der Unterversorgung von Kälbern mit Eisen gibt und dass dies auf einfachem sowie preiswertem Wege zu lösen ist.
- Die resultierenden Vorteile für eine gesunde Entwicklung der Kälber rechtfertigen bei geringem Kostenaufwand (etwa 0,50 € je Kalb) jederzeit die orale Eisengabe.

### Danksagung

Die Autoren bedanken sich recht herzlich bei Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Bostedt (Universität Gießen) für die wertvollen Anregungen und beim Team der Kälberstation der LLFG Iden für die freundliche Unterstützung.

### Literatur

1. Bostedt H, Schramel P (1982): Zur Dynamik der Blutserumkonzentration von Kalzium und Magnesium sowie der Spurenelemente Eisen, Kupfer und Zink in den ersten Lebenswochen des Kalbes. TU 37, 471-476.
2. Bostedt H, Hospes R, Wehrend A, Schramel P (2000): Auswirkungen einer parenteralen Eisenzufuhr auf den Eisenversorgungsstatus in der frühen postnatalen Entwicklungsperiode bei Kalb. TU 55, S. 305-315.
3. Bünger U, Schmoldt P, Pongé J (1986): Orale und parenterale Eisenmangelbekämpfung in Beziehung zum Ablauf von Erkrankungen bei Tränkkälbern aus verschiedenen Herkunftsbetrieben. Mh. Vet.-Med. 41, 302-306.
4. Bünger U, Schmoldt P, Pongé I, Grätsch U, Schönfelder E, Furcht G (1987): Zum Vorkommen von Eisenmangelanämien bei Aufzucht-kälbern. Mh. Vet.-Med. 42 (1987) 132-134.
5. Fischer B, Zehle H (2007): Heavy Metal, das ins Blut geht. dlz agrarmagazin 6/2007, 82-85.
6. Steinhardt M, & Thielscher H (2000): Physiologische Variablen und Wachstumsleistung bei Saugkälbern der Mutterkuhhaltung in den ersten beiden Lebensmonaten. TU 55, S. 380-389.
7. Verordnung zum Schutz landwirtschaftlicher Nutztiere und anderer zur Erzeugung tierischer Produkte gehaltener Tiere bei ihrer Haltung (Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung – TierSchNutzV) (2001), vom 25. Oktober 2001, Bundesgesetzblatt Jg. 2001 Teil I Nr. 54, S. 2758.
8. Zehle H, Fischer B (2008): Was Ferkeln recht ist, ist Kälbern billig. Neue Landwirtschaft 5/2008, 60-62.

## Erregerbedingte Erkrankungen unter veränderten Umweltbedingungen

**Thomas C. Mettenleiter\***, Franz Josef Conraths

Friedrich-Loeffler-Institut, Insel Riems und Wusterhausen

### Zusammenfassung

Veränderte Umweltbedingungen ergeben sich nicht nur aus dem direkten Einfluss des Wandels klimatischer Faktoren, sondern auch durch Migration und Urbanisierung sowie durch die Globalisierung von Warentransporten und Reiseverkehr. All dies bedingt auch Änderungen im Auftreten erregerbedingter Erkrankungen. Im besonderen Maße gilt das für Infektionen, die hierzulande noch bis vor kurzem als „exotisch“ eingestuft wurden, diesen Charakter aber weitgehend verloren haben. Hierzu zählen die hauptsächlich Wiederkäufer betreffende Blauzungenkrankheit, die West-Nil-Virus-Infektion von Pferden und Menschen sowie die Chikungunya-Infektion des Menschen. Weltweit breiten sich Denguefieber und Japanische Enzephalitis aus, auch eine Veränderung und Ausbreitung der Habitate von entsprechenden Arthropoden-Vektoren wird beobachtet. Daneben kommt es durch den Transport von Tieren und/oder tierischen Produkten zur Verschleppung von Tierseuchen, so des Rift-Valley-Fiebers von Afrika auf die arabische Halbinsel oder der afrikanischen Schweinepest aus Ostafrika in die Kaukasusregion mit deutlicher Ausbreitungstendenz Richtung Westen. Insofern sollte der Begriff „exotisch“ nicht mehr verwendet werden, denn was heute als „exotisch“ angesehen wird, kann morgen zum infektiologischen Alltag gehören.

### Einleitung

Mensch und Tier sind seit jeher Infektionskrankheiten ausgesetzt. Umweltfaktoren und anthropogene Aktivitäten beeinflussten deren Verbreitung in der Vergangenheit, was sich in der Gegenwart fortsetzt. So waren z.B. noch bis in das frühe 20. Jahrhundert Malaria und Gelbfieber in Südeuropa heimisch. Heute „exotische“ Tierseuchen, wie die global kurz vor der Tilgung stehende Rinderpest, führten zur Einführung von Praktiken im Veterinärwesen, die auch heute noch Gültigkeit haben, wie z.B. Zertifizierung und Verbringungsverbote. Durch den Einsatz dieser Regularien sowie weiterer bestandshygienischer und immunprophylaktischer Maßnahmen begannen Infektionskrankheiten ihren Schrecken zu verlieren. Doch hat gerade die Diskussion um zukünftige Influenza-Pandemien, gleich ob sie von H5N1 „Vogelgrippe“, von H1N1 „Schweinegrippe“ oder durch irgendein anderes Influenzavirus hervorgerufen werden, wiederum deutlich gemacht, welche Bedrohungen Infektionskrankheiten immer noch darstellen. Von den in den letzten 20 Jahren neu aufgetretenen Seuchenerregern kommen etwa  $\frac{2}{3}$  aus dem Tierreich, stellen also Zoonosen dar (Jones *et al.* 2008). Auch die neue Influenza A/H1N1 kommt aus einem tierischen Reservoir. Gerade Wildtierreservoirs sind aber noch weitestgehend unerforscht und das Risiko der Übertragung von Erregern aus diesem Bereich auf den Menschen ist schwer abzuschätzen.

---

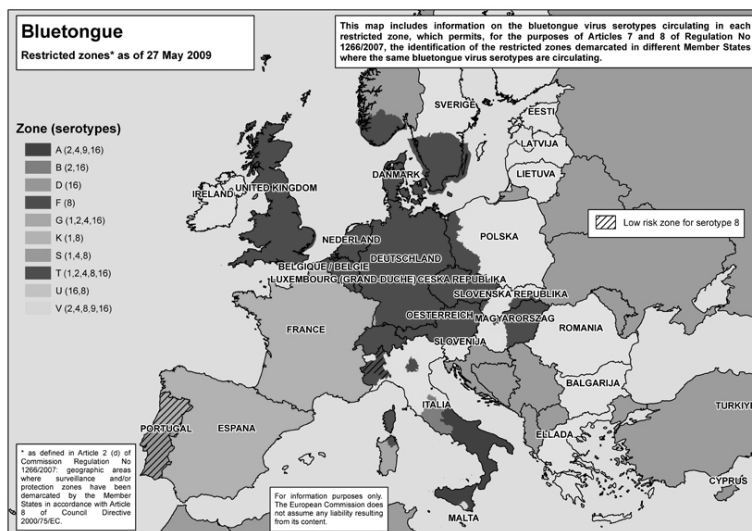
\* Thomas.Mettenleiter@fli.bund.de

Auch die zunehmende Urbanisierung ohne adäquate Infrastruktur sowie unzulängliche medizinische und veterinärmedizinische Versorgungs- und Überwachungssysteme in Krisenregionen, Flüchtlingsströme, Migration und die fortschreitende Vernichtung ursprünglicher Lebensräume führt zu geänderten Erregerexpositionen für Mensch und Tier (Woodhouse 2008). Die Globalisierung mit weltweitem Handel und intensiver Reisetätigkeit erlaubt die Einschleppung von Erregern aus fernen Ländern über große Distanzen innerhalb kürzester Zeit (Mettenleiter & Böhle 2008).

Durch veränderte Umweltfaktoren kommt es auch zu veränderten Expositionen gegenüber Erregern. Die Zunahme der Fälle von Frühsommer-Meningoenzephalitis in Deutschland bis ins Jahr 2007 kann gleichermaßen auf eine Habitaterweiterung und klimabedingte Aktivitätssteigerung der Zecken-Vektoren als auch auf das geänderte Freizeitverhalten der Bevölkerung mit dem Drang zu naturnahen Freizeitbeschäftigungen zurückgeführt werden. Die Ausbrüche von hochpathogenem aviären Influenzavirus vom Subtyp H5N1, das 1997 in Hongkong erstmals beschrieben wurde, im Frühjahr 2006 oder der ursprünglich aus Afrika stammenden, vorher in Zentraleuropa nicht aufgetretenen Blauzungenkrankheit ab August 2006 zeigen, wie schnell sich „exotische“ Infektionen ausbreiten und dann bei günstigen Bedingungen auch Fuß fassen können. Nachfolgend sollen hier einige Entwicklungen der jüngeren Vergangenheit beispielhaft vorgestellt werden.

### **Blauzungenkrankheit (Bluetongue – BT)**

Die Blauzungenkrankheit ist eine durch Mücken der Gattung *Culicoides* übertragene Infektion der Wiederkäuer, die durch ein Virus (BTV) aus der Gattung Orbivirus der Familie Reoviridae verursacht wird. Es sind mindestens 24 verschiedene Serotypen beschrieben. Die BT hat sich parallel mit ihrem afrikanischen Vektor *Culicoides imicola* seit Mitte der 1990er Jahre in den europäischen Mittelmeerraum hin ausgedehnt. Dabei kann die Expansion des Habitats von *C. imicola* durchaus mit langfristigen klimatischen Veränderungen zusammenhängen (Purse *et al.* 2005). Völlig überraschend war aber das Auftreten von BTV im Sommer 2006 in Holland, Belgien und Deutschland. Dieser Erreger war bisher in Zentraleuropa nie aufgetreten und der nachgewiesene Serotyp 8 gehörte auch nicht zu den in den Mittelmeerraum vorgedrungenen BTV-Typen. Da trotz intensiven Monitorings keine *C. imicola* in der von BTV-8 betroffenen Region in Zentraleuropa gefunden wurden, musste davon ausgegangen werden, dass einheimische Gnizenarten das Virus effizient übertragen können. Umfangreiche entomologische Studien ergaben, dass in der Tat paläarktische Gnizen vor allem des *C. obsoletus*-Artenkomplexes kompetente BTV-Vektoren darstellen (Hoffmann *et al.* 2009). Inwieweit die teilweise extremen Hitzewetterlagen in den Sommern 2006 und 2007 eine Etablierung und Ausbreitung des Virus in unseren temperierten Regionen begünstigt haben, ist unklar. Die Verfügbarkeit von Impfstoffen gegen BTV-8 unmittelbar vor bzw. am Anfang der Gnizensaison 2008 reduzierte die Fallzahlen und die wirtschaftlichen Verluste erheblich (Conraths *et al.* 2008). Allerdings wurden neben BTV-8 auch vereinzelt BTV-6 und -11 nachgewiesen, wobei die EU bei letzteren auf den möglichen illegalen Einsatz von Impfstoffen verweist. Im Gegensatz dazu führt die Ausbreitung von BTV-1 von Südfrankreich bis an die deutsche Grenze zu Befürchtungen, auch dieser Serotyp könnte sich bei uns etablieren. Insgesamt bleibt festzuhalten, dass eine bis 2006 bei uns niemals nachgewiesene Erregergruppe dabei ist, sich dauerhaft zu etablieren.



**Abb 1:** Bluetongue in Europa (Stand Mai 2009)

[http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/controlmeasures/bluetongue\\_restrictedzones-map.jpg](http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/controlmeasures/bluetongue_restrictedzones-map.jpg)

### Afrikanische Pferdepest (African horse sickness – AHS)

Die AHS wird in Afrika von den gleichen Vektoren übertragen wie die BT. Der Erreger ist dem BTV eng verwandt und kommt in 9 Serotypen vor. Zebras sind die Hauptwirte von AHS, sie erkranken im Regelfall nicht oder nur leicht. Bei Pferden kommt es hingegen zu akuten bis perakuten Krankheitsverläufen mit hohen Todesraten. Das Hauptendemiegebiet der AHS liegt in Zentralafrika, das Virus gelangte aber in der Vergangenheit ins nördliche Afrika und nach Europa. Zumindest einige der Einschleppungen lassen sich auf das Verbringen von infizierten Zebras in europäische Zoos zurückführen. Glücklicherweise hat sich das Virus in Europa bisher nicht etabliert. Es kann allerdings nicht ausgeschlossen werden, dass die für die Übertragung der BT kompetenten Vektoren auch AHS übertragen können, was eine der BT-Epidemie ähnliche Ausbreitung von AHS in unseren Breiten denkbar macht. Um dem Rechnung zu tragen, hat die EU-Kommission eine Impfstoffbank mit Impfstoffen gegen AHS etabliert, die bei einer Einschleppung kurzfristig eingesetzt werden können, um so Primärherde einzudämmen. Ob dies im Seuchenfall gelingt, bleibt fraglich.

### Chikungunya

Die Chikungunya-Infektion wird von einem Alphavirus aus der Familie der Togaviridae hervorgerufen. Der Erreger wurde zuerst 1952 in Ostafrika beschrieben und war lange Zeit auf den afrikanischen Kontinent begrenzt. Seit Ende 2005 erfolgte eine epidemische Ausbreitung nach Osten in die an den indischen Ozean angrenzenden Länder bis nach Indonesien. Inzwischen ist fast ganz Südostasien als infiziert zu betrachten (Enserink 2008). Das Virus wird von Mücken der Gattung *Aedes* übertragen. In diesem Kontext ist bedeutsam, dass sich die asiatische Tigermücke, *Aedes albopictus*, seit einigen Jahren massiv ausgebreitet und auch den afrikanischen und amerikanischen Kontinent sowie Südeuropa erreicht hat (Enserink 2008). So kam es im Sommer 2007 erstmals zu einer Chikungunya-Epidemie in Italien in der Region Rimini – Ravenna. Der Erreger wurde von

einem infizierten Touristen aus Indien eingeschleppt und traf vor Ort auf die vektorkompetenten *A. albopictus*. Obwohl die Epidemie 2008 nicht wieder aufgetreten ist, kann eine Etablierung in dieser Region nicht ausgeschlossen werden, da der Erreger in den Mücken transovariell übertragen werden kann. Sofort eingeleitete Vektorkontrollprogramme könnten aber auch noch rechtzeitig die Vektorpopulation unter ein kritisches Limit gedrückt haben.

### **Afrikanische Schweinepest (ASP)**

Die afrikanische Schweinepest wird durch ein großes DNA-Virus aus der Familie der Asfarviridae verursacht. Sie kommt in Afrika vornehmlich südlich der Sahara vor. In Europa ist sie nur auf Sardinien nicht getilgt. Im Jahr 2007 trat die Krankheit erstmals in Georgien bei Hausschweinen auf und verbreitete sich rasch in der Kaukasusregion bis ins südliche Russland. Hier kam es auch zur Infektion von Wildschweinen und damit zum Einbruch in ein mögliches Wildtier-Reservoir. Zwar sind Haus- und Wildschweine gemeinhin hochsuszeptibel für das Virus und sterben unter hämorrhagischen Symptomen, eine Erregerpersistenz in der Population lässt sich aber, wie in Sardinien, nicht ausschließen. In der Zwischenzeit hat sich die Infektion weiter westwärts in Richtung der Halbinsel Krim sowie nordostwärts Richtung Sibirien ausgebreitet. Eine Tilgung in diesen Regionen ist nicht in Sicht und erscheint auch unwahrscheinlich. Das Virus wurde vermutlich über den Schwarzmeerhafen Poti mit Schiffen aus Ostafrika eingeschleppt, da der im Kaukasus gefundene Erreger die höchsten Homologien zu ostafrikanischen Viren zeigt. Die Übertragung erfolgte dann wohl durch Speiseabfälle, die von infizierten Schweinen stammten und auf Müllkippen vor den Toren der Stadt den freilaufenden Schweinen zugänglich sind. Da ein Impfstoff gegen die ASP bis heute nicht zur Verfügung steht, bleibt als seuchenhygienische Maßnahme nur die Tötung infizierter Tiere. Dies lässt sich allerdings bei den im Kaukasus vorherrschenden bäuerlichen Strukturen nicht umfassend realisieren, sodass sich hier ein neuer Endemieherd zu etablieren droht.

### **West-Nil-Fieber (WNF)**

Zur Familie der Flaviviridae gehören eine Reihe von bedeutenden Infektionserregern von Mensch und Tier, so z.B. die Erreger von Gelbfieber und Dengue, 2 humanpathogenen Viren oder die zoonotischen Erreger von Japanischer Enzephalitis oder West-Nil-Fieber. West-Nil-Virus (WNV) wurde erstmals 1937 im West-Nil-Distrikt in Uganda/Afrika isoliert. WNV zählt zu den sogenannten Arboviren („arthropode-borne“), die von blutsaugenden Arthropoden (Gliederfüßern wie Insekten und Spinnentiere) übertragen werden. Es kommt seit langem in weiten Teilen Asiens, Osteuropas, Afrikas und Australiens vor. In den Blickpunkt rückte das WNV 1999, als es nach einem plötzlichen Auftreten in New York zum Massensterben von Krähen- und Greifvögeln führte und auch etliche Erkrankungs- und Todesfälle bei Menschen und Pferden auftraten. Mittlerweile hat sich das Virus auf dem gesamten nordamerikanischen Kontinent ausgebreitet. In Europa traten in den letzten 10 Jahren WNV-Erkrankungsfälle bei Vögeln, Pferden und z.T. Menschen in Frankreich, Rumänien, Ungarn und Italien auf. Die im Jahr 2008 vorgekommenen Erkrankungsfälle bei Wildvögeln (vornehmlich Greifvögel) in Österreich deuten darauf hin, dass sich das Virus weiter nordwärts ausbreitet. Wildvögel stellen das Virusreservoir dar. Überträger des WNV sind hauptsächlich Stechmücken der Gattung *Culex*. In unseren Breiten kommen verschiedene heimische *Culex*-Arten, z.B. *Culex pipiens*, als mögliche Überträger infrage. Eine Infektion bei Wildvögeln verläuft in der

Regel ohne Symptome, einige Arten, wie z.B. Krähen- und verschiedene Greifvögel, können nach einer WNV-Infektion allerdings schwer erkranken und massenhaft sterben.

Pferde und Menschen sind als Fehlwirte anzusehen und werden über Mücken infiziert, die sowohl an Vögeln als auch an Säugetieren ihre Blutmahlzeit nehmen. Die Ausbreitung der Infektion über Ungarn bis in den Westen Österreichs macht ein Eindringen auch nach Deutschland wahrscheinlich. Während ein Impfstoff für Pferde in Europa zugelassen ist, gibt es bisher keine Immunprophylaxe für den Menschen. Damit könnte sich eine weitere Arbovirus-Infektion in Europa festsetzen. Bisher ist allerdings unklar, welche Faktoren für die Ausbreitung des WNV eine Rolle spielen.

### Schlussfolgerungen

Veränderte Umweltbedingungen wie Klimawandel, Globalisierung im Handel, weltweiter Reiseverkehr, Urbanisierung auf der einen und zunehmender Kontakt mit Wildtieren auf der anderen Seite beeinflussen die Ausbreitung von Infektionskrankheiten ganz wesentlich. Heute noch von „exotischen“ Infektionserregern zu sprechen, verbietet sich vor diesem Hintergrund, da sie binnen kurzer Zeit auch in unseren Breiten Probleme verursachen können. Für eine Risikoabschätzung vordringlich sind bessere Kenntnisse über die Einflüsse der o.g. Parameter auf die Verbreitung von Infektionserregern und Vektoren, ein besseres Verständnis der Reservoirfunktion von Wildtieren für verschiedenste Erreger sowie intensive Forschungen zur Biologie und Epidemiologie von Vektoren und Erregern, die insbesondere auch bisher als „exotisch“ angesehene Vertreter beinhalten müssen. Es ist notwendig, wissenschaftlich begründete Bekämpfungs- und Vermeidungsstrategien vor Ort zu etablieren, möglichst bevor die Vektoren und/oder Erreger bei uns „gelandet“ sind.

### Literatur

1. Conraths FJ, Gethmann J, Staubach C, Mettenleiter TC, Beer M, Hoffmann B. (2008): Epidemiology of bluetongue virus serotype 8, Germany. *Emerg. Infect. Dis.* 15, 433-435.
2. Enserink M (2008): A mosquito goes global. *Science* 320, 864-866.
3. Hoffmann B, Bauer B, Bauer C, Bätza H-J, Beer M, Clausen P-H, Geier M, Gethmann J, Kiel E, Liebisch G, Liebisch A, Mehlhorn H, Schaub G, Werner D, Conraths FJ (2009): Large scale monitoring of putative vectors of BTV-8 in Germany. *Emerg. Infect. Dis.* (in press).
4. Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman J, Daszak P (2008): Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 451, 990-993.
5. Mettenleiter TC, Böhle W (2008): Erregerbedingte Erkrankungen unter veränderten Umweltbedingungen. *Arch. Tierz. Dummerstorf* 51, 49-56
6. Purse BV, Mellor PS, Rogers DJ, Samuel AR, Mertens PP, Baylis M (2005): Climate change and the recent emergence of bluetongue in Europe. *Nat Rev Microbiol* 3, 171-181.
7. Woodhouse, MEJ (2008): Emerging diseases go global. *Nature* 451, 898-899.



## Erfahrungen mit der Vakzination gegen Clostridien bei Kühen

**Birgit Schwagerick\***

Rindergesundheitsdienst der Tierseuchenkasse von Mecklenburg-Vorpommern

In den letzten 10 Jahren gab es im Arbeitsbereich des Rindergesundheitsdienstes in Mecklenburg-Vorpommern (RGD MV) sowie auch in per Amtshilfe betreuten niedersächsischen/schleswig-holsteinischen Milchviehbeständen etliche clostridienbedingte Bestandserkrankungen. Zu den Clostridiosen der leistungsstarken Milchkühe zählt nach Erfahrungen des RGD MV vor allem der Botulismus. Neben einzelnen Fällen von akutem Intoxikationsbotulismus überwiegt der chronische (viszerale) Botulismus als Toxikoinfektion des Darmes. Eine weitere Clostridiose stellt das akut verlaufende Haemorrhagic bowel syndrome (HBS) dar. Kühe mit sehr hoher Leistung sterben innerhalb von Stunden durch enterale Toxämie und Hämorrhagie. Neuerdings treten akute Enterotoxämien, gepaart mit Gasödemkrankheiten, häufiger auf. Neben *C. perfringens* und *C. botulinum* sind verschiedene Clostridien, wie *C. septicum*, *C. chauvoei*, *C. sordellii* und *C. novyi* beteiligt, daher die Bezeichnung Mischclostridiose. Es gibt chronische bis perakute Verläufe. Die Kadaver neigen zu schneller Autolyse und Aufgasung. Nachdem die Diagnose feststeht, sind in den meisten Fällen schnell wirksame Gegenmaßnahmen zum wirtschaftlichen Erhalt des Betriebs erforderlich. Neben Korrekturen der Fütterung haben sich vor allem Vakzinationen bewährt. Es werden Möglichkeiten der Impfung gegen die unterschiedlichen Clostridiosen anhand von Fallbeispielen beschrieben.

### Impfungen

In 10 Jahren der Tätigkeit des RGD MV wurden in Mecklenburg-Vorpommern 33, in Schleswig-Holstein und Niedersachsen 4 Fälle verschiedener Clostridiosen bearbeitet. Von den in Mecklenburg-Vorpommern betroffenen Betrieben liegen 25 Betriebe in den nordwestlichen Landkreisen. In 19 Betrieben wurde gegen Clostridien geimpft. Die Impfstoffe entsprachen der jeweiligen Art der Clostridiose. Bei Dominanz des Botulismus kam die Toxoidvakzine Typ CD von Onderstepoort/ Südafrika nach entsprechender Genehmigung zum Einsatz. Bei Mischclostridiosen wurde Covexin® alleine oder in Kombination mit der Botulinumvakzine geimpft. Ein schwerer Fall vom HBS wurde erfolgreich mit bestandsspezifischer *C.-perfringens*-Vakzine bekämpft. In 13 von 19 geimpften Beständen entspannte sich die klinische Problematik für mindestens 6–12 Monate, dann musste teilweise nachgeimpft werden (Tab.1).

---

\* schwagerick@googlemail.com

**Tabelle 1:** Protokolierte Fälle von 1999–7/2009 und Impfungen

Diagnose	Fälle (n)	Impfung (n)	Impfstoff	Besserung (n)
akuter Botulismus (Intoxikation)	2	2	CD-Vakzine <sup>1</sup>	2
chron. Botulismus (Toxikoinfektion)	24	14	CD-Vakzine <sup>1</sup>	9
Enterotoxämie (HBS)	1	1	C.-perfr.-Vakzine <sup>2</sup>	1
Mischclostridiose (Gasödeme, Enterotoxämien)	6	2	Covexin 10 <sup>®3</sup>	1

<sup>1</sup>CD-Vakzine: Toxoidvakzine Typ CD von Onderstepoort/ Südafrika

<sup>2</sup>C. perfr. Vakzine: bestandsspezifische *C. perfringens*-Vakzine Typen A und C (IDT Dessau-Tornau)

<sup>3</sup>Covexin 10<sup>®</sup>: Toxoide: *C. perfringens* Typ A, B, C, D, *C. novyi* B, *C. septicum*, *C. tetani*, *C. sordellii*, *C. haemolyticum* Volleikultur: *C. chauvoei* (Fa. Essex)

Im Rahmen von 12 Herdenimpfungen mit der Botulinumvakzine wurden Antikörper vor und nach der Impfung untersucht. Jeweils 10–20 bislang ungeimpfte Rinder, meistens Färsen, wurden hinsichtlich ihrer Antikörper (Ak)-Titerentwicklung im Serum gegen die Botulinum-Neurotoxine (BoNT) A,B,C,D verfolgt. Dabei wurden die Titer + bis +++ den numerischen Werten 1–3 gleichgesetzt und der Mittelwert gebildet. Den durchschnittlich stärksten Anstieg erfuhren die Ak-Titer gegen das BoNT Typ C. Offensichtlich gibt es aber auch Kreuzreaktionen zu den BoNT-Antikörpern A und B (Tab. 2).

**Tabelle 2:** Auswertung des Impferfolgs CD-Vakzine<sup>1</sup> in 12 Fällen

	A	B	C	D
Ak vor Impfung	0,36	0,37	0,44	0,12
Ak 2–4 Wo nach 2. Impfung	0,56	0,78	1,46	0,93

<sup>1</sup>CD-Vakzine: Toxoidvakzine Typ CD von Onderstepoort/ Südafrika

Im gesamten Bundesgebiet wurde nach Angaben von miprolab in Göttingen von 2005–2008 an 642 Betriebe südafrikanische Botulismusvakzine geliefert. Dabei hat sich die Zahl der Betriebe von 2006 zu 2007 fast verdoppelt und ist 2008 nochmals leicht auf 219 Betriebe im Jahr gestiegen. Dahinter steht eine parallele Zunahme der Impfdosen auf 52 950 im Jahr 2008. Insgesamt wurden in den letzten 4 Jahren gut 165 000 Impfdosen von Göttingen aus verteilt. (Tab. 2).

### 1. Fallbeispiel: Chronischer Botulismus

Betriebsdaten: Bestand C.-H./ Nordfriesland: 55 Kühe (HF), 70 Jungrinder, 20 Mastbullen, Boxenlaufstall und Weide, Melkdurchschnitt zwischen 30 und 37 kg (11.000 l)/Zellzahlen durchschnittlich unter 200 T., 35 % Remontierung/Zuchtviehverkauf/Kälberverluste unter 1 %.

Verlauf: **11/2006:** Erste unklare Probleme traten nach Einsatz neuer Partie Grassilage (1. Schnitt 2006, nach Düngung mit Biogasoutput, Biogasanlage wird von ca. 50 Bauern beliefert – überwiegend Rinderhalter, auch Schweinehalter, thermisiert bei 70 °C) auf: Fressunlust,

Leistungsdepressionen, Brunststörungen, kein Fieber. Es bestand klinischer Verdacht auf viszeralen Botulismus mit zunehmender Inzidenz.

**01/2007:** 17 Kühe waren krank. 2 verdächtige Kühe lieferte man in die Klinik für Klautiere/Freie Universität Berlin ein, eine Kuh wurde mit der Verdachtsdiagnose Botulismus/Aspirationspneumonie/Schlundlähmung am 29.01.07 eingeschläfert. Direkter Nachweis von Botulinumtoxin Typ CD gelang aus dem Kot, BoNT-Ak waren nicht nachweisbar. Es lag kein besonderer pathologischer Befund vor. Die 2. Kuh (Nr. 4) überlebte mit gleicher Diagnose unter Intensivtherapie. Die Grassilage s.o. wurde abgesetzt, die Gesundheit der Kühe stabilisierte sich. Serologie von 5 Kühen am 23.01.07: Gegen BoNT Typ A und B waren recht ausgeprägte Antikörper nachweisbar, gegen Typen CD gab es fast keine Antikörper.

**02/2007:** Direkter Nachweis von Botulinumtoxin Typ ABE in der Gülle gelang.

**06.02.07:** Die Impfung aller weiblichen Rinder ab 15. Lebensmonat erfolgte mit CD-Vakzine. Die verdächtige Grassilage wurde notgedrungen wieder eingesetzt, daraufhin erkrankten 7 Kühe, 8 Bullen und 7 Kälber (9 Tage nach Erstimpfung). Die verdächtige Grassilage wurde wieder abgesetzt, andere Grassilage zugekauft.

**03/2007:** Die 2. in Berlin behandelte Kuh Nr. 4 wurde geheilt entlassen. Die Schlundlähmung war vollständig zurückgegangen. Die Kuh ging noch leicht schwankend. Die Herde stabilisierte sich. Die Verluste wegen Botulismus in diesem Zeitraum bezifferten sich auf 5 verendete Kühe, 7 Kühe blieben nur noch masttauglich, 3 Kälber und 1 Bulle verendeten ebenfalls. Der geschätzte finanzielle Verlust betrug 33.000 €.

**08.03.07:** Die 2. Impfung mit CD-Vakzine erfolgte.

**20.03.07:** Die Kühe waren mager, apathisch, struppig, verschmutzt, 10 % mit zu festem oder auch wässrigem Kot, vereinzelt vernahm man heiseres Husten. Bei einzelnen Kühen traten Pupillen- und partielle Zungenlähmungen auf, der Schwanztonus war deutlich eingeschränkt, die Hinterhand schwach. Die Kühe gingen schwankend und ataktisch. Festlieger gab es nicht mehr. Einige ältere Kälber wirkten tympanisch und rau. Nach Aussage des Landwirts hat sich die Herde im Vergleich zum Zustand vor der Impfung deutlich erholt (keine Festlieger mehr, bessere Futteraufnahme, Leistungsanstieg).

Labordiagnostik: Stoffwechseluntersuchung (Probenahme 07.03.07/jew. 3 Kühe vor/nach der Kalbung): Cholesterin und Vit. B12 im Serum waren auffallend niedrig, Vit. A und E teilweise zu niedrig. Es lagen erhöhte Werte an freien Fettsäuren vor der Kalbung sowie von Ketonkörpern nach der Kalbung vor. Erhöhte Natriumwerte im Harn wurden vor der Kalbung gemessen: Es gab Hinweise auf mangelhafte Futter- und Wasseraufnahme, schlechte Pansen- und Darmverdauung, erhöhten Antioxydantienverbrauch und verstärkte Lipolyse. Die verdächtige Grassilage wurde nicht mehr gefüttert. Ein Probiotikum wurde eingesetzt. Futterflächen werden nicht mehr mit Biogasoutput gedüngt.

**07/2007:** Die nächste Impfung erfolgte als Kühe wieder Symptome zeigten (Husten, Schwäche). Bis zum 14. Tag nach der Impfung musste ein Leistungs- und Konditionsverlust in Kauf genommen werden, dann gab es eine deutliche Besserung: Symptome wurden nicht mehr beobachtet, es gab einen Leistungsanstieg.

**10/2007:** Die Produktion hält sich stabil bei 33 kg Melkdurchschnitt.

**18.03.08:** Eine Wiederholungsimpfung mit CD-Vakzine wurde durchgeführt.

**19.10.08:** Der Bestand wirkte sehr ruhig, einige Kühe liefen ataktisch, mit eingeschränktem Schwanztonus, der Kot ist teilweise zu dünn, mit zu viel unverdauten Futterresten. Eine Färse verendete mit akuter Eutergangrän nach einer Totgeburt, eine Färse litt an eitrigen Hautgeschwüren, eine Kuh erkrankte an einem Gasödem in der Flanke.

**23.10.08:** Labordiagnostik: Untersuchung auf *C. botulinum* am 23.10.08 bei 3 kranken Kühen und Kuh Nr. 4 (s.o., aktuell gesund) erfolgte. 2 Kühe litten an metabolischer Azidose. Aus dem Kot zweier Kühe konnte kein Botulinumtoxin nachgewiesen werden, dafür mäßige Antikörper (Ak) gegen Typ CD. Eine somnolente, ataktische Kuh ohne Azidose hatte freies Toxin Typ ABE im Kot und hohe Ak-Titer gegen BoNT Typen ABCD. Die gesunde Kuh Nr. 4 hat keine Stoffwechselprobleme, kein BoNT im Kot und nur mäßig BoNT-Ak gegen Typ D.

**17.11.08:** Wiederholungsimpfung CD-Vakzine erfolgte nachdem wieder vermehrt Symptome auftraten. Auch nach dieser Impfung kam es zur kurzzeitigen Verstärkung der Symptome mit Besserung nach 14 Tagen.

**23.02.09:** Die Stoffwechseluntersuchung zeigte Abweichungen der Serumkaliumwerte, bei Frischmelkern mangelhafte Nährstoffresorption und vereinzelt Ketoazidosen. Klinische Probleme traten nicht mehr auf. Die Herde hatte ihre alte Leistungsfähigkeit zurück erlangt.

**07/2009:** Eine erneute Wiederholungsimpfung wurde bisher nicht für nötig erachtet.

## 2. Fallbeispiel: Haemorrhagic bowel syndrome (HBS)

Betriebsdaten: Bestand A./LK Güstrow: 170 Kühe (HF), 170 Jungrinder, 20 Mastbullen, Boxenlaufstall,

Melkdurchschnitt zwischen 28 und 32 kg (9500 l)/Zellzahlen durchschnittlich unter 200 T.

Verlauf: **19.06.07:** Beginn der Fütterung einer neuen Partie Grassilage (3. Schnitt Intensivgrünland und 2. Schnitt Extensivgrünland: ehemals melioriertes Niedermoorgebiet, nach Klee-Nachsaat erstmals zur Silageproduktion genutzt, bei Regen geerntet, Grabenaushub im Siliergut, hoher Rohasche-, Buttersäure- und Ammoniakgehalt, pH 6,55).

**26.06.07:** Beginn der Fütterung einer Roggengrassilage (aus Platzmangel auf Erde siliert, hoher Rohasche- und Alkoholgehalt, vermehrt Hefen, pH 5,44).

**28.06.07:** Einsatz einer neuen Charge Sojaschrot (leicht erhöhter Besatz mit *Aspergillus flavus*, aber kein erhöhter Aflatoxingehalt).

**03.07.07:** Eine Rationsänderung fand statt: Erhöhung des Anteils an Roggengrassilage.

**04.07.07:** Erste Erkrankungen traten auf: expiratorische Dyspnoe, Tippeln, verspannter, schmerzhafter Bauch, Pansenatonie, Festliegen, Tod innerhalb von Stunden. Fieber gab es nicht. Schluckstörungen und Speicheln wurde vereinzelt beobachtet. Die Kühe zeigten verwaschene Konjunktiven und vereinzelt lackartig-klebrigen Kot. Das Anheben des Kopfes erschien schwierig, der Pupillenreflex blieb erhalten. Die Tiere reagierten auf Hautreize hypersensibel. Innerhalb von 14 Tagen sind 52 Kühe mit höchster Leistung verendet.

**12.07.07:** Die Kühe wurden mit Penicillin-Streptomycin behandelt: Die Letalität sank von 100 auf 50 %. Grassilage und Futterroggensilage (s.o.) wurde nicht mehr gefüttert. Die Jungrinder ab 4. Lebensmonat wurden mit Covexin 8® (Fa. Essex) geimpft. 5 Kühe gelangten zur Sektion. Alle gemeinsam litten unter einer hämorrhagischen Entzündung des

Labmagens und Dünndarms, diese waren mit blutiger Flüssigkeit prall gefüllt. Bei 2 Kühen fand man vermehrt Kies und Sand im Labmagen und im Duodenum. Weiterhin gab es Stauungserscheinungen, Blutungen und mehrfach zu hohe Pansensaft-pH-Werte. Der Dünndarm war durchweg mit *C. perfringens* besiedelt, bei 4 von 5 Tieren hochgradig in Reinkultur. In einem Fall konnte histologisch eine direkte Besiedlung der Jejunumschleimhaut festgestellt werden. Bei einem Rind kam *C. septicum* hinzu. Aus dem Duodenum zweier Kühe konnte BoNT Typ CD isoliert werden. Bei einem dieser Tiere gelang zusätzlich der Nachweis von Typ-C1- und C2-Toxin-Genen (PCR) sowie von BoNT aus der Leber. Bei dem anderen Tier wurde BoNT im Panseninhalt gefunden. Es wurden BoNT-Antikörper in starkwechselnder Konzentration bestimmt.

**25.07.07:** Einzelne Kühe fielen mit gespanntem, aufgezogenem Bauch, verstärkt injizierten Venen, positivem Venenpuls, expiratorischer Dyspnoe bei vorgestrecktem Kopf auf. Der Muskeltonus der Gliedmaßen war herabgesetzt. Wiederkauen konnte bei kranken Kühen nicht beobachtet werden. Die restlichen Kühe erschienen gesund, optimal ernährt, mit glattem Fell. Vereinzelt war eine leichte Hinterhandschwäche zu beobachten. Sie kauten intensiv wieder. Es gab keine Verendungen mehr.

**08/2007–2009:** Von o.g. Extensivgrünland wird keine Grassilage mehr produziert. Es erfolgte eine 2-fache Impfung aller Kühe mit einer stallspezifischen \**C.*-perfringens-Vakzine. Fortlaufend wurden mehrere Wochen alle Färsen nach der Abkalbung geimpft. Klinische Clostridiosen traten dann nicht mehr auf. Der Bestand wurde wieder aufgestockt. Die Kühe sind leistungsbereit und gesund. Im Juli 2009 betrug die Milchleistung 32 kg im Melkdurchschnitt.

### Zusammenfassung

Eine Impfung erscheint bei sicher diagnostizierter Clostridiose empfehlenswert. Es sollte jedoch abgewogen werden, welche Clostridien dominieren und die entsprechenden Vakzinen eingesetzt werden. Beim perakuten Haemorrhagic bowel syndrome hat sich die Anwendung einer stallspezifischen Vakzine bestens bewährt. Beim Botulismus, sowohl dem akuten Intoxikationsbotulismus als auch dem chronischen viszeralen Botulismus, kann durch den Einsatz der Toxoidvakzine Typ CD von Onderstepoort/Südafrika das Erkrankungsgeschehen gestoppt werden. Allerdings muss in schweren Fällen mehrfach im Halbjahresrhythmus nachgeimpft werden. Bei Mischclostridiosen verspricht die Impfung mit der 10-fach Vakzine Covexin 10® Besserung.

## Antibiotische Kombinationen – Herausforderungen fürs Labor, Chancen für die Praxis

**Ulrike Exner\***

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim

### Mastitistherapie

Die Therapie der klinischen Mastitis basiert nach aktuellem Stand des Wissens vor allem auf der Anwendung von Antibiotika, je nach Schwere des Falles begleitet von unterstützenden Maßnahmen wie z.B. Entzündungshemmung und Infusionstherapie. Eine wirksame antibiotische Therapie ist die Voraussetzung dafür, dass das Euter anschließend frei von Pathogenen ist. Dadurch wird zum einen die Zahl der erregerspositiven Kühe in der Herde und damit das Risiko einer Neuinfektion für die anderen Herdenmitglieder gesenkt, zum anderen erhöhen sich die Chancen für die betroffene Kuh weiter als Leistungsträger in der Herde zu verbleiben (Bradley & Green 2009). Nach aktuellen Erkenntnissen lassen sich Mastitiserreger nicht so eindeutig in kuh- und umweltassoziiert einteilen, wie dies lange Zeit angenommen wurde. Auch klassischerweise als „Umwelterreger“ eingestufte Bakterien können die Euter langfristig besiedeln (Bradley & Green 2001), von dort z.B. beim Melken auf weitere Kühe übertragen werden (Zadoks *et al.* 2003) und so eine ständige Quelle für Neuinfektionen in der Herde darstellen.

Während die Entscheidung zur Therapie subklinischer Mastitiden immer im Einzelfall unter Berücksichtigung des epidemiologischen Geschehens auf dem Betrieb getroffen werden muss, ist bei akuten klinischen Mastitiden die sofortige Therapie sowohl aus ökonomischen als auch aus ethischen Gesichtspunkten angezeigt. Eine Therapie während der Laktation kann nicht nur Dauer und Schweregrad der klinischen Symptome positiv beeinflussen, sondern auch das Auftreten von klinischen Mastitiden in der Folgezeit verringern (Morin *et al.* 1998).

Schnelles Erkennen der Erkrankung und ein rascher Therapiebeginn nach dem Einsetzen der klinischen Symptome entscheiden mit über den Therapieerfolg (Hillerton & Semmens 1999). Deswegen kann bei dem Einsatz von Antibiotika nicht auf das Vorliegen von Ergebnissen der bakteriologischen und Resistenzuntersuchungen aus dem aktuellen Fall gewartet werden. Solange die ätiologische Diagnose noch nicht feststeht, sollten breitwirksame Antibiotika zum Einsatz kommen, da die klinischen Symptome allein keinen sicheren Rückschluss auf den Erreger ermöglichen. Neben breit wirksamen Monosubstanzen kann auch durch die zielgerichtete Kombination zweier komplementärer Schmalspektrantibiotika ein breites Spektrum abgedeckt werden.

### Entwicklung eines Kombinationspräparats

Die Suche nach vorteilhaften Antibiotikakombinationen beginnt im Labor. Für die Kombination eines Antibiotikums, das die Zellwandsynthese beeinträchtigt (z. B. ein Beta-Laktam-Antibiotikum), mit

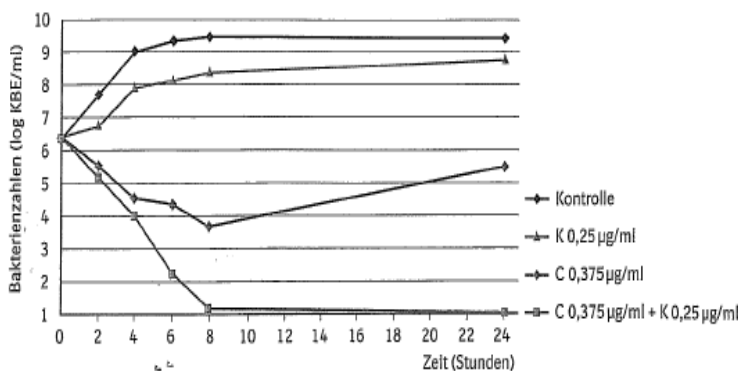
---

\* Ulrike.Exner@boehringer-ingelheim.com

einem Wirkstoff, der im Inneren der Zelle die bakterielle Proteinsynthese behindert (z.B. ein Aminoglykosid), lässt sich in der Theorie leicht ein Synergismus vermuten. Allerdings haben Studien gezeigt, dass nicht alle Wirkstoffe einer Antibiotikaklasse sich in Kombination gleich verhalten. Einzelne Wirkstoffe können sich sogar negativ beeinflussen (antagonistischer Effekt). Es ist daher unerlässlich, die Effekte einer Kombination zu überprüfen.

Durch die Untersuchung von Absterbekurven kann man die Einflüsse verschiedener Substanzen aufeinander in einem dynamischen Ansatz untersuchen. Hierbei wird zu festgesetzten Zeitpunkten die bakterielle Kolonienzahl nach Verabreichung des bzw. der Wirkstoffe bestimmt. Für die Kurve wird die Zeit auf der X- und die Zahl der koloniebildenden Einheiten auf der (logarithmischen) Y-Achse aufgetragen. Von Synergismus spricht man definitionsgemäß dann, wenn die Kombination eine mindestens 100-fach ( $10^2$ ) stärkere Abtötung erreicht, verglichen mit dem aktivsten Einzelwirkstoff.

Ein aktuelles Beispiel für eine synergistisch wirkende Antibiotikakombination ist die Kombination von Cefalexin, einem Cephalosporin der 1. Generation und dem Aminoglykosid Kanamycin. Diese synergistische Wirkstoffkombination hat eine deutlich verstärkte Gesamtwirkung, verglichen mit der Summe der Einzelwirkungen ihrer Komponenten. Sie kommt in einem Euterinjektor zum Einsatz (Ubrolexin®, Boehringer Ingelheim). Bei den Untersuchungen zur Absterbekinetik wurden Konzentrationen gewählt, die die in vivo erreichbaren durchschnittlichen Wirkstoffspiegel im Euter repräsentieren. Um in dieser Studie die Verhältnisse in der Praxis noch genauer widerzuspiegeln, wurde die Abtötungskinetik nicht nur im Standardmedium (Müller-Hinton-Bouillon), sondern auch im natürlichen Medium (Milch) untersucht. Die Kombination aus Cefalexin und Kanamycin zeigte eine potenzierte biozide Aktivität gegen *S. aureus*, *Strept. uberis* und *E. coli*. Die Bakterien wurden schneller bzw. stärker abgetötet und dies wurde mit einer geringeren Gesamt-Antibiotikamenge erreicht. Auch in Milch war dieser synergistische Effekt der Wirkstoffe nachweisbar (Ganière & Denuault 2009).



**Abb. 1:**

Vergleiche der Absterbekurven in Müller-Hinton-Bouillon mit Cefalexin, Kanamycin und deren Kombination bei den niedrigsten Konzentrationen, die einen additiven oder synergistischen Effekt gegen *Strept. uberis* zeigten (nach Ganière & Denuault 2009)

### Labordiagnostik

Die Sensitivitätstestung im Labor stellt sich bei Antibiotikakombinationen komplizierter dar als bei Einzelsubstanzen. Bei der Mikrodilutionsmethode können Wirkstoffkombinationen recht frei zusammengestellt und ihre gemeinsame Aktivität gegenüber den verschiedenen Erregern gemessen werden. Die getrennte Testung der Einzelwirkstoffe im Agardiffusionstest ermöglicht keine Aussage über die Wirksamkeit der Kombination. Die Entwicklung eines Kombinationstestplättchens für dieses in der Praxis weit verbreitete Verfahren erfordert eine genaue Untersuchung, wie die beiden Kombinationspartner auf dem Plättchen zusammengestellt werden müssen, um ihre synergistischen Effekte auf der Platte abzubilden. Unterschiedliche Molekülgrößen und damit auch ein unterschiedliches Diffusionsverhalten im Agar stellen hierbei eine besondere Herausforderung dar.

Für die Testung der Kombination Cefalexin/Kanamycin im Agardiffusionsverfahren steht ein geprüftes Testplättchen (CFX15/K30) zur Verfügung.

**Tabelle 1:** Bewertung der Hemmhofgrößen der Kombination Cefalexin/Kanamycin (CFX15/K30)

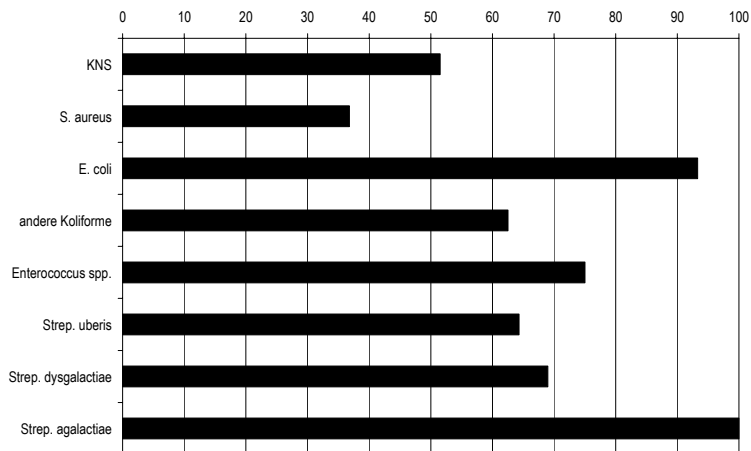
	Hemmhofgröße (mm)
sensibel	$\geq 20$
intermediär	18–19
resistent	$\leq 17$

### Einsatz in der Praxis

Bei der Behandlung der klinischen Mastitis bietet der kombinierte Einsatz der komplementär wirkenden Schmalspektrumantibiotika Cefalexin und Kanamycin eine Breitspektrumabdeckung. Die synergistisch wirksamen Substanzen zeigen miteinander eine verstärkte antimikrobielle Aktivität. Dies erlaubt eine entsprechende Reduktion der aufgewendeten Antibiotikamenge und reduziert damit das Risiko einer möglichen Toxizität der Wirkstoffe. Darüber hinaus kann das Risiko von Resistenzbildungen verringert werden, da mindestens 2 Mutationen gleichzeitig auftreten müssten, um beide Antibiotika unwirksam zu machen.

Die Wirksamkeit von Ubrolexin® bei der Behandlung klinischer Mastitiden wurde in 2 internationalen, multizentrischen GCP-Feldstudien überprüft. Dabei erwies sich die Kombination aus Cefalexin und Kanamycin als ebenso wirksam wie Cefquinom, ein Cephalosporin der 4. Generation und war wirksamer als Cefoperazon, ein Cephalosporin der 3. Generation (Bradley & Green 2009).





**Abb. 2:** Mit der Kombination Cefalexin + Kanamycin (Ubrolexin®) erreichte bakteriologische Heilungsraten (nach Bradley & Green 2009)

### Fazit

Gezielte, synergistisch wirkende Antibiotikakombinationen bieten ein breites Wirkspektrum und eine schnellere bzw. stärkere Abtötung der Erreger bei einer insgesamt geringeren Antibiotikamenge. Die vorliegenden Daten zeigen, dass sinnvolle Antibiotikakombinationen einen wichtigen Beitrag zu einer nachhaltigen Mastitistherapie leisten können.

### Literatur

1. Bradley AJ, Green MJ (2009): Factors affecting cure when treating bovine clinical mastitis with cephalosporin-based intramammary preparations. *J. Dairy Sci.* 92:1941-1953.
2. Bradley AJ, Green MJ (2001): Adaptation of *Escherichia coli* to the bovine mammary gland. *Journal of Clinical Microbiology* 39:1845-1849.
3. Ganière JP, Denuault L (2009): Synergistic interactions between cefalexin and kanamycin in Mueller-Hinton broth medium and in milk. *Journal of Applied Microbiology* 107:117-125.
4. Hillerton JE, Semmens JE (1999): Comparison of treatment of mastitis by oxytocin or antibiotics following detection according to changes in milk electrical conductivity prior to visible signs. *J. Dairy Sci.* 82:93-98.
5. Morin DE, Shanks RD, McGoy GC (1998): Comparison of antibiotic administration in conjunction with supportive measures versus supportive measures alone for treatment of dairy cows with clinical mastitis. *J Am Vet Med Assoc.* 213:676-684.
6. Zadoks RN, Gillespie BE, Barkema HW, Sampimon OC, Oliver SP, Schukken YH (2003): Clinical, epidemiological and molecular characteristics of *Streptococcus uberis* infections in dairy herds. *Epidemiol Infect* 130:335-349.

## Epidemiologie und Bekämpfung der Tuberkulose beim Rind

**Heike Köhler\***

Institut für molekulare Pathogenese, Friedrich-Loeffler-Institut, Jena

Die Rindertuberkulose (Tb) ist eine chronische Infektionskrankheit, die durch *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*) und *Mycobacterium caprae* (*M. caprae*) hervorgerufen wird. Es kommt zu einer granulomatösen Entzündung mit knötchenförmigen Veränderungen (Tuberkel) an der Eintrittspforte und den regionären Lymphknoten (Primärkomplex). Die primären Veränderungen finden sich je nach Infektionsweg an den Kopflymphknoten, im Respirations- oder Gastrointestinaltrakt. Die Infektion kann aerogen oder alimentär erfolgen. Es treten verschiedene Verlaufsformen auf. Bei der Frühgeneralisation kommt es zu granulomatösen Läsionen in verschiedenen Organen, u.a. auch in der Leber und der Niere sowie an den serösen Häuten (Miliartuberkulose). Die chronische Organtuberkulose betrifft meist ein Organ, z.B. die Lunge, hierbei kann es im Spätstadium, der sogenannten Niederbruchsphase, zur Spätgeneralisation der Erkrankung kommen.

Die Diagnostik der Erkrankung erfolgt *intra vitam* durch indirekte Nachweismethoden (einfacher oder simultaner Hauttest, Interferon-gamma-Test), *post mortem* werden direkte Nachweisverfahren eingesetzt (kulturelle Anzüchtung der Erreger aus Organmaterial bzw. Direktnachweis in Verdachtsproben mittels PCR).

Deutschland ist seit 1997 amtlich frei von Rindertuberkulose [1]. Dies bedeutet jedoch nicht, dass die Erkrankung vollständig getilgt wurde, denn nur 99,8 % der Bestände und 99,9 % der Tiere müssen frei von der Erkrankung sein. Seit der Einführung des TSN im Jahr 1995 waren jährlich zwischen 4 und 10 Rindertuberkulosefälle zu verzeichnen, die vor allem in den Gebieten mit einer hohen Rinderdichte auftraten. *M. bovis* wurde in Fällen aus ganz Deutschland als Erreger nachgewiesen, während *M. caprae* vor allem in Süddeutschland verbreitet ist (Erler et al. 2003)

Seit 1997 erfolgt die Überwachung des Tuberkulosegeschehens im Rahmen der amtlichen Fleischuntersuchung. Der Nachweisrate der Schlachtkörperuntersuchung sind rein methodisch Grenzen gesetzt, weil im Rahmen der verfügbaren Zeit nur wenige Lokalisationen am Tierkörper und an den Organen untersucht werden können. Es besteht die Möglichkeit, dass kleine Herde übersehen werden.

Ein Tb-Geschehen in Niedersachsen im Jahre 2008 wies auf mögliche Schwachpunkte der Tb-Überwachung in Deutschland hin. Bei der Fleischschau eines Rindes aus einer Hausschlachtung in Niedersachsen wurde der Schlachtkörper wegen erheblicher sinnfälliger Veränderungen als untauglich beurteilt. In Proben von diesem Tier konnte labordiagnostisch *M. bovis* nachgewiesen werden. Bei der nachfolgenden Tuberkulinisierung des Gesamtbestands reagierten ca. 60 % der Rinder im Hauttest positiv. In den eingeleiteten epidemiologischen Untersuchungen wurden u.a. die Handelskontakte des Betriebs ermittelt. In 11 Kontaktbetrieben wurden mittels Tuberkulinprobe positive Tiere identifiziert. Die Einschleppung der Erkrankung erfolgte i.d.R. durch Tierzukauf, bei 2 Beständen konnten Weidekontakte als Einschleppungsweg identifiziert werden. Seit 2003 können infizierte Tiere aus dem mutmaßlichen Indexbestand in andere Betriebe gehandelt worden sein, in denen es zu Sekundärausbrüchen kam. Die Infektion ist jedoch bis Februar 2008 weder im

---

\* heike.koehler@fli.bund.de

„mutmaßlichen Indexbetrieb“ noch in Betrieben, die Sekundärausbrüche zu verzeichnen hatten, erkannt worden.

Die Erfahrungen aus diesem Geschehen deuten darauf hin, dass die bisher üblichen Überwachungsmaßnahmen nicht rechtzeitig eine mögliche Ausbreitung der Rindertuberkulose anzeigen. Eine Initiative des BMELV, die Tuberkulose-Überwachung durch Wiedereinführung der Tuberkulinisierung zu verschärfen, scheiterte am Widerstand mehrerer Bundesländer.

### **Literatur**

1. 97/76/EG: Entscheidung der Kommission vom 17. Dezember 1996 über Kontrollmethoden zur Aufrechterhaltung des amtlich anerkannt tuberkulosefreien Status von Rinderbeständen in bestimmten Mitgliedstaaten und Regionen der Mitgliedstaaten.
2. Erler W, Kahlau D, Martin G, Naumann L, Schimmel D, Weber A (2003): Zur Epizootiologie der Rindertuberkulose in der Bundesrepublik Deutschland. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 116, 288-292.

## Zur genetische Fundierung der Prädisposition zur Krankheitsausprägung bzw. Ausbildung einer protektiven Abwehr bei Paratuberkulose

**Manfred Mayer<sup>1</sup>, Frank Rehbock<sup>2</sup>, Klim Hüttner<sup>3</sup>, Eduard Murani<sup>1</sup>, Siriluck Ponsuksili<sup>1</sup>, Klaus Wimmers<sup>\*1</sup>**

<sup>1</sup>Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere (FBN); <sup>2</sup>Landesforschungsanstalt für Landwirtschaft und Fischerei M-V; <sup>3</sup>Landesamt für Landwirtschaft, Lebensmittelsicherheit und Fischerei M-V

In der vorliegenden Arbeit wurden populationsgenetische Analysen zur Antikörperantwort gegenüber MAP (*Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculosis*) beim Milchrind durchgeführt. Den Untersuchungen lagen die Befunddaten (OD-Werte) serologischer Tests (Svanovir bzw. Pourquier) zum Nachweis von Antikörpern gegen den Erreger vom Landesamt für Landwirtschaft, Lebensmittelsicherheit und Fischerei M-V (LALLF) aus den Jahren 2005–2008 zugrunde. Diese Befunddaten wurden durch weitere Daten zu möglichen umweltbedingten Einflüssen (Betrieb, Alter) und zur Abstammung vom VIT Verden ergänzt. Rund 33.000 auswertbare Datensätze mit allen für eine populationsgenetische Auswertung notwendigen Daten wurden genutzt. Es wurden 3 unterschiedliche Datenmaterialien jeweils mit der Restriktion von mindestens 10 Datensätzen pro Vater ausgewertet: (1) Svanovir-Test aus den Jahren 2005–2007, (2) Svanovir-Test aus dem Jahr 2008 und (3) Pourquier-Test aus den Jahren 2007–2008. Aufgrund der Schiefe der Verteilung der OD-Werte erfolgte eine  $\log_{10}(\text{OD} + 0,01)$ -Transformation. Die populationsgenetische Analyse erfolgte mit einem Tiermodell. Die Umwelteffekte Alter, Jahr, Betrieb und Betrieb\*Jahr erwiesen sich als statistisch hochsignifikant ( $p < 0,001$ ). Die Heritabilitätsschätzwerte und deren Standardfehler für die transformierten OD-Werte lagen für die oben genannten Teilmaterialien bei  $0,14 \pm 0,017$ ,  $0,17 \pm 0,067$  und  $0,12 \pm 0,025$ . Die Ergebnisse weisen also ziemlich eindeutig auf eine genetische Variation in der Antikörperantwort hin. In der vorliegenden Untersuchung wurde im Vergleich mit den wenigen Heritabilitätsschätzwerten für OD-Werte in der Literatur ein vergleichsweise umfangreiches Datenmaterial ausgewertet mit der Konsequenz vergleichsweise geringer Standardfehler der Schätzwerte. Tiere mit größten absoluten geschätzten Zuchtwerten für den OD-Wert wurden identifiziert.

---

\* wimmers@fhn-dummerstorf.de

## Neuere Erkenntnisse zur Epidemiologie der intestinalen Kokzidiose des Rindes und Schafes

**Hans-Christian Mundt\***

Bayer Animal Health GmbH, Leverkusen

Intestinale Kokzidiosen spielen bei der Aufzucht von Rindern und Schafen eine erhebliche, oft noch unterschätzte, Rolle. Nachfolgend werden neben einer Einführung neuere Erfahrungen zur Epidemiologie zusammengefasst.

### Taxonomie und Entwicklung

Kokzidiosen werden bei Rind und Schaf durch Infektionen mit pathogenen Arten der Gattung *Eimeria* hervorgerufen (Tenter *et al.* 2002). Typisch sind die hohe Wirtsspezifität und der einwirtige Entwicklungszyklus. Im Zieltiergewebe (Darmschleimhaut) erfolgen die ungeschlechtliche (Schizogonie) und geschlechtliche (Gamogonie) Vermehrung der Parasiten unter Bildung und Ausscheidung von Oozysten. Diese sporulieren in der Außenwelt und werden dadurch infektiös. Kokzidien besitzen ein erhebliches Vermehrungspotenzial, aus einer Oozyste können sich innerhalb nur eines Vermehrungszyklus viele Millionen Oozysten entwickeln. Sie sind sehr widerstandsfähig und persistieren lange im Stall oder in der Umwelt, bieten also eine permanente Infektionsquelle für empfängliche Tiere. Je nach Art unterscheiden sich die Dauer der Präpatenz, der Ort der Vermehrung und die Schwere und der Zeitpunkt des Auftretens klinischer Symptomatik. Bedeutend für die klinisch relevanten *Eimeria*-Arten für Rind und Schaf ist, dass die Präpatenz mit bis zu knapp 3 Wochen sehr lang ist.

### Krankheitsgeschehen

Infolge der Vermehrung der verschiedenen Entwicklungsstadien von Kokzidien wird die befallene Darmschleimhaut in jeweils typischer Weise geschädigt. Durchfall kann durch Gewebeschädigung bereits in der Schizogonie beginnen, wie z.B. bei Kälbern nach Infektionen mit *E. alabamensis*, dem Erreger der sogenannten Weidekokzidiose. Er kann sich jedoch auch erst gegen Ende der Präpatenz ausprägen, wie bei Kälbern nach Infektionen mit *E. bovis* oder *E. zuernii*, den Erregern der sogenannten Stallkokzidiose oder bei Lämmern nach Infektionen mit *E. crandallis* oder *E. ovinoidalis*. Es kommt zu einer Beeinträchtigung der Verdauungsfunktion, die sich in metabolischen Störungen und einer, je nach Kokzidienart, bisweilen schweren, auch tödlichen Allgemeinerkrankung zeigt. Intestinale Kokzidiosen sind selbstlimitierende Infektionen. Nach Überstehen der Patenz kommt es bei allen Kokzidiosen zur Spontanheilung mit Wiederherstellung der morphologischen und funktionalen Integrität der Mukosa und Aufbau einer protektiven Immunität (Daughschies & Najdrowski 2005).

### Prävalenz und Infektionsverlauf

Die Prävalenz von Kokzidien ist weltweit sehr hoch (Gräfner *et al.* 1982; Fox 1985; Gräfner *et al.* 1985; Pfister & Flury 1985; Barutzki *et al.* 1990), und es besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass

---

\* hans-christian.mundt@bayerhealthcare.com

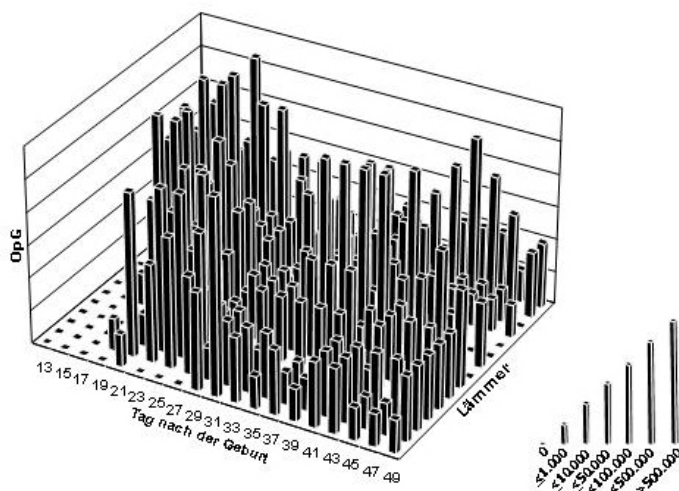
Jungtiere eine Infektion, die oft subklinisch ist, durchlaufen. Der Verlauf von Kokzidiosen wird von zahlreichen Faktoren beeinflusst, die vom Parasiten, dem Wirt und der Umgebung ausgehen. Die pathogenen Kokzidienarten sind jedoch primäre Krankheitserreger und führen in Abhängigkeit von der Infektionsdosis bei empfänglichen Tieren zu einem typischen Krankheitsgeschehen, ohne dass es anderer Faktoren bedarf.

Im Allgemeinen infizieren sich Jungtiere, wenn sie in eine kontaminierte Umgebung geboren werden oder in sie verbracht werden. Das Alter ist bei Kälbern und Lämmern, im Gegensatz zu Ferkeln (Worliczek *et al.* 2009), offenbar nicht von primärer Bedeutung. Entscheidend ist, dass es sich um eine erstmalige Infektion handelt. Da die Wahrscheinlichkeit hierfür bei jüngeren Tieren jedoch größer ist und diese offensichtlich auch empfindlicher sind, handelt es sich bei Kokzidiosen in erster Linie um Jungtiererkrankungen. Die erforderlichen Infektionsdosen erscheinen eher gering zu sein, angesichts der massiven Ausscheidung (Gehalte von teilweise mehreren Millionen Oozysten pro Gramm Kot; Dittmar *et al.* 2009a). Einmalige experimentelle Infektionen mit etwa  $10^4$ – $10^5$  Oozysten führen bei Schafflämmern (*E. ovinoidalis* und *E. crandallis*; Catchpole & Grepory 1985) und Kälbern (*E. bovis*: Mundt *et al.* 2003a; *E. zuernii*: Mundt *et al.* 2005) zum typischen Bild der klinischen Kokzidiose. Über die erforderlichen Infektionsdosen an *E. alabamensis* liegen keine reproduzierbaren Erfahrungen vor. Teilweise waren bis zu 400 Millionen sporulierte Oozysten erforderlich, um klinische Symptome hervorzurufen. Selbst unter experimentellen Infektionsbedingungen fällt die individuelle Variabilität des Infektionsverlaufs auf.

Der Infektionsverlauf im Feld in einer Gruppe von Tieren hängt von verschiedenen Faktoren ab und die Infektionsbedingungen sind anders als bei experimentellen Infektionen. In der Schafhaltung muss aufgrund der oft hohen Tierdichte und der eingeschränkten Hygienemöglichkeiten damit gerechnet werden, dass vollempfängliche Schafflämmer in eine hochkontaminierte Umgebung geboren werden und bereits früh erkranken können. Auch spätere Erkrankungen sind möglich, wenn ältere Tiere in eine kontaminierte Umgebung verbracht werden (z.B. nach Weideaustrieb). Jüngere Untersuchungen unter Haltungsbedingungen im Stall in Deutschland (Dittmar *et al.* 2009a; Dittmar *et al.* 2009b) und Frankreich (Le Sueur *et al.* 2009) haben gezeigt, dass das Infektionsgeschehen bei Schafflämmern sehr einheitlich ist (Abbildungen 1 und 2; nach Dittmar *et al.* 2009a). Etwa 4–5 Wochen nach der Geburt war bereits das Maximum der Oozystenausscheidung erreicht bzw. überschritten, was angesichts der langen Präpatenz für eine Infektion unmittelbar nach der Geburt spricht.



**Abb.1:** Sammlung von Kot bei Schafflämmern



**Abb. 2:** Individuelle Oozystenausscheidung von Schaflämmern

Bei Kälbern verhalten sich beide Erreger der Stallkokzidiose, *E. bovis* und *E. zuernii*, grundsätzlich ähnlich. Im Allgemeinen hängen die Häufigkeit und Schwere von Erkrankungen in der Herde vom Infektionsdruck ab. Prävalenzen ab etwa 60–70 % und eine hohe Anzahl an Oozysten von *E. bovis* und/oder *E. zuernii* im Kot sprechen für einen starken Infektionsdruck. Bei geringem Infektionsdruck kann die Prävalenz bei etwa 20–30 % und die Ausscheidung bei 1000 oder weniger Oozysten pro Gramm Kot liegen. Die Exposition von jungen Kälbern in den ersten Lebenswochen ist durch die Einzelhaltung in Boxen oder Iglus oder in weitläufigen, gut eingestreuten Gruppenbuchten eher gering. In späteren Lebensabschnitten können sich Kälber jedoch infizieren, wenn sie in eine kontaminierte Umgebung verbracht werden.

Der Verlauf der Rinderkokzidiose kann in Abhängigkeit von den Haltungsbedingungen und der Produktionsform sehr variabel sein. Der initiale Infektionsdruck bestimmt mit, wie schnell sich eine Kokzidioseproblematik entwickeln kann. In Untersuchungen unter verschiedenen Haltungsbedingungen wurde für die Erreger der Stallkokzidiose gezeigt, dass sich die Tiere einer Gruppe offenbar zeitnah infizieren (Mundt *et al.* 2007). 3–4 Wochen nach Einstellung in den entsprechenden Stall oder den kontaminierten Stallabschnitt schieden die Tiere aus. Allerdings kann sich das Infektionsgeschehen schon früher manifestieren, beispielsweise wenn bereits infizierte Tiere eingestallt werden. Bei initial sehr geringem Infektionsdruck kann es auch deutlich länger dauern bis die Kokzidiose erkennbar wird. Die Prävalenz der Oozystenausscheidung kann, insbesondere wenn der Infektionsdruck nicht sehr hoch ist, beim Kalb über einen längeren Zeitraum mit 20–50 % mehr oder weniger unverändert bleiben. Dies macht die Einschätzung der Stallkokzidiose schwierig. In Problembetrieben manifestieren sich Kokzidiosen klinisch oder führen bei klinisch unauffälligem Verlauf zu ökonomischen Beeinträchtigungen, z.B. beeinträchtigter Lebendmasseentwicklung (Fitzgerald 1980; Fox 1985; Gräfner *et al.* 1985; Matjila & Penzhorn 2002).

Die Einteilung der Erreger der Kälberkokzidiose als Verursacher der Stall- oder Weidekokzidiose geht nicht zwangsläufig auf die Eigenschaften der Erreger als solche zurück, als vielmehr auf die üblichen, in sich mehr oder weniger vergleichbaren Bedingungen, unter denen die jeweilige Erkrankung gesehen wird. Unter anderen epidemiologischen Bedingungen kann das jedoch durchaus anders sein. Als Beispiel hierfür wird eine schwere klinische Infektion von Kälbern mit *E.*

*zuernii*, dem Erreger der „Stallkokzidiose“, unter südamerikanischen Haltungsbedingungen auf der Weide gezeigt (Abbildungen 3 und 4).



**Abb. 3:** Verbreitete Haltungsform von Kälbern in Südamerika



**Abb. 4:** Hämorrhagische Diarrhö bedingt durch *E. zuernii*

### **Interaktion mit bakteriellen Populationen**

Die mukosale Barriere ist während einer Kokzidieninfektion erheblich beeinträchtigt und bakterielle Sekundärinfektionen, die das klinische Bild einer Kokzidiose beeinflussen können, sind grundsätzlich möglich (Mundt *et al.* 2003b). Darüber hinaus ist auch grundsätzlich ein Einfluss auf Bakterienpopulationen zu erwarten, wenn sich das Milieu im Chymus bzw. an der mukosalen Barriere aufgrund von Kokzidieninfektionen verändert. Unlängst konnte ein Zusammenhang zwischen Kokzidieninfektionen (*Isospora suis*) und *Clostridium perfringens* (nekrotische Enteritis) beim Monogastrier (Schwein) gezeigt werden (Mundt *et al.* 2008). Inwieweit Zusammenhänge beim Wiederkäuer bestehen, z.B. zur Enterotoxämie des Schafes, ist nicht bekannt.



## Kontrolle

Da Kokzidiosen nur in mit Oozysten kontaminierter Umgebung entstehen können, sind hygienische Maßnahmen Bestandteil einer guten Bekämpfungsstrategie. Allerdings reichen hygienische Maßnahmen allein in der Regel nicht aus, eine bestehende Kokzidioseproblematik zu kontrollieren und selbst bei konsequentem Hygienemanagement kommt es zur Entwicklung von klinisch und wirtschaftlich relevanten Kokzidiosen. Unter den üblichen Haltungsbedingungen von Wiederkäuern sind die Optionen für hygienische Maßnahmen zudem begrenzt. Es ist aufgrund der hohen Tenazität der Oozysten und des enormen Reproduktionspotentials der Kokzidien damit zu rechnen, dass in entsprechend belasteten Arealen auch bei bestmöglicher Hygiene langfristig ein Infektionsrisiko bestehen bleibt.

## Literatur

1. Bach U, Kalthoff V, Mundt HC, Popp A, Rinke M, Dauschies A, Luttge B (2003): Parasitological and morphological findings in porcine isosporosis after treatment with symmetrical triazintriones. *Parasitol Res* 91: 27-33.
2. Barutzki, D, Marquardt S, Gothe R (1990): *Eimeria* infections of sheep in northwest Germany. *Vet Parasitol* 37: 79-82.
3. Catchpole J, Gregory MW (1985): Pathogenicity of the coccidium *Eimeria crandallis* in laboratory lambs. *Parasitol* 91: 45-52.
4. Dauschies A, Böse R, Marx J, Teich K, Friedhoff KT (2002): Development and application of a standardized assay for chemical disinfection of coccidia oocysts. *Vet Parasitol* 103, 299-308.
5. Dauschies A, Najdrowski M (2005): Eimeriosis in Cattle: Current Understanding. *J Vet Med B* 56: 417-427.
6. Dittmar K, Mundt HC, Grzonka E, Dauschies A, Bangoura B (2009a). *Ovine coccidiosis in housed lambs in Saxony-Anhalt (Central Germany)*. Berlin-Münchener Tierärztliche Wochenschrift (accepted).
7. Dittmar K, Mundt HC, Grzonka E, Dauschies A, Bangoura B (2009b). *Multicentric study on the efficacy of toltrazuril as metaphylactical treatment against naturally acquired coccidiosis in housed lambs*. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift (accepted).
8. Fitzgerald PR (1980): The economic impact of coccidiosis in domestic animals. *Adv Vet Sci Comp Med* 24: 121-143.
9. Fox JE (1985): Coccidiosis in cattle. *Mod Vet Pract* 66:113-116.
10. Gregory MW, Catchpole J (1987): *Ovine coccidiosis: Pathology of Eimeria ovinoidalis* infection. *Int J Parasitol* 17: 1099-1111.
11. Gräfner G, Graubmann HD, Kron A, Müller H, Dietz HH, Plötner J, Benda A (1982): Zum Auftreten der Weidekokzidiose in Jungtierbeständen. *Mh Vet Med* 37: 776-779.
12. Gräfner G, Graubmann HD, Schwartz K, Hiepe T, Kron A (1985): Weitere Untersuchungen zu Vorkommen, Epizootologie und Bekämpfung der *Eimeria*-Kokzidiose des Rindes unter den Bedingungen der intensiven Stallhaltung. *Mh Vet Med* 40: 41-44.
13. Matijila PT, Penzhorn BL (2002): Occurrence and diversity of bovine coccidia at three localities in South Africa. *Vet Parasitol* 104: 93-102.
14. Mundt HC, Dauschies A, Uebe F, Rinke M (2003a): Efficacy of toltrazuril against artificial infections with *Eimeria bovis* in calves. *Focus on Parasitology, Parasitology Research* 90 ,Supplement 3, July 2003, 166-167.
15. Mundt HC, Dauschies A, Joachim A, Wüstenberg S (2003b): Piglet coccidiosis update. *Pig Progress* 2003: 23-24.
16. Mundt HC, Bangoura B, Rinke M, Rosenbruch M, Dauschies A (2005): Pathology and treatment of *Eimeria zuernii* coccidiosis in calves: investigations in an infection model. *Parasitol Int* 54: 223-30.

17. Mundt HC., Rödder F, Mengel H, Bangoura B, Ocak M, Dausgschies A (2007): Control of coccidiosis due to *Eimeria bovis* and *Eimeria zuernii* in calves with toltrazuril under field conditions in comparison with diclazuril and untreated controls. *Parasitol Res* 101: S93-S104.
18. Mundt HC, Krüger M, Westphal B, Mengel H, Krüger MU, Dittmar K, Kuhnert Y, Dausgschies A (2008): Investigations into the synergic effect of postnatal experimental infection with *Isospora suis* and natural infection with *Clostridium perfringens*  $\beta$  2 for the development of necrotic enteritis in piglets. 20th Congress of the IPVS, June 22-25, Durban, South Africa.
19. Pfister K., Flury B (1985): Kokzidiose beim Schaf. *Schweiz Arch Tierheilk* 127: 433-441.
20. Le Sueur C, Mage C, Mundt HC (2009) Efficacy of toltrazuril (Baycox® 5 % suspension) in natural infections with pathogenic *Eimeria* spp. in housed lambs. *Parasitol Res* 104: 1157-1162.
21. Tenter AM, Barta JR, Beveridge I, Duszynski DW, Mehlhorn H, Morrison DA, Thompson RC, Conrad PA (2002): The conceptual basis for a new classification of the coccidia. *Int J Parasitol* 32: 595-616.
22. Worliczek HL, Mundt HC, Ruttkowski B, Joachim A (2009): Age, not Infection Dose, Determines the Outcome of *Isospora suis* Infections in Suckling Piglets (2009): *Parasitol Res* 105: S157-S162.

## Aktuelle Angriffspunkte bei der Moderhinke-Bekämpfung

### Martin Ganter\*

Klinik für kleine Klautiere und forensische Medizin und Ambulatorische Klinik, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

### Erregerspektrum und Prävalenz

Moderhinke ist eine seit langem bekannte Erkrankung der Schafe, die seit Jahrhunderten zu zahlreichen schmerzhaften Lahmheiten und bei den Schäfern zu hohen wirtschaftlichen Verlusten und einer hohen Arbeitsbelastung führt. Seit ca. 1830 ist bekannt, dass es sich um eine Infektionskrankheit handelt, die durch feuchten Untergrund und durch das Auftreiben großer Tierzahlen aus zahlreichen Herkünften verschlimmert wird.

Die Erkrankung wird hervorgerufen durch eine Vorschädigung der Haut des Zwischenklauenspalts durch *Fusobacterium necrophorum* gefolgt von einer Infektion mit dem gramnegativen strikten Anaerobier *Dichelobacter nodosus*. Bei der sog. benignen Moderhinke handelt es sich um eine Entzündung der Haut im Zwischenklauenspalt, die lediglich das Wandhorn im Bereich der axialen Wände unterminiert und sich nicht auf weitere Klauenanteile erstreckt. Sie wird durch *D.-nodosus*-Stämme mit geringer Protease-Aktivität hervorgerufen. Diese Form der Erkrankung ist klinisch nicht sicher von der ovinen interdigitalen Dermatitis (OID, Stoppellähme) abzugrenzen. Labordiagnostisch bietet sich hier der Nachweis von *D.-nodosus*-Antigenen mittels PCR in einer Tupferprobe an. *Dichelobacter nodosus* ist an der OID nicht beteiligt (Winter 2004).

Bei der virulenten Moderhinke kommt es nach der Infektion mit *D. nodosus* zu einer Loslösung und Unterwanderung des Sohlen- und auch abaxialen Wandhorns durch Nekrose der Klauenlederhaut. Die Erkrankung ist gekennzeichnet durch süßlich-modrig riechende, grau-weißliche, schmierige Massen zwischen abgelöstem Horn und Lederhaut. In schweren Fällen kann es zum Ausschuhem und Übergreifen auf die Klauengelenke gefolgt von Festliegen kommen.

Die wichtigste Differenzialdiagnose zur Moderhinke ist einerseits die OID, an deren Entstehung *F. necrophorum* und *Arcanobacterium pyogenes* ursächlich beteiligt sind. Daneben ist die kontagiöse ovine digitale Dermatitis abzugrenzen, bei der es nicht selten zum Ausschuhem kommt und für deren Entstehung vor allem Treponemen, nicht jedoch *D. nodosus*, verantwortlich sind (Egerton 2007).

Weshalb ist es bisher nicht gelungen Moderhinke unter Kontrolle zu bekommen? Warum ist es bisher nicht auf breiter Front gelungen die Krankheit flächendeckend zu sanieren? Die Antwort beruht auf der Komplexität der Erkrankung, mit ihrer vielfältigen klinischen Ausprägung von der sogenannten benignen zur virulenten Moderhinke, den Schwierigkeiten zur Abgrenzung der Differenzialdiagnosen, den komplexen Auswirkungen der Umgebung und der Temperatur auf die Übertragung, den finanziellen und personellen Ressourcen, die zur Bekämpfung der Erkrankung notwendig sind, der sehr variablen Abgrenzung von Schafherden gegenüber Einschleppung, der inneren Einstellung der Schafhalter gegenüber den Auswirkungen der Moderhinke auf das Wohlbefinden der Tiere und dem Willen der Halter etwas gegen die Erkrankung zu tun (Winter 2009).

---

\* Martin.Ganter@tiho-hannover.de

Kontrolle bedeutet die Erkrankung auf einem so niedrigen Level zu halten, sodass die wirtschaftlichen Verluste durch die Erkrankung und der finanzielle Aufwand sowie der Arbeitsaufwand sich auf einem akzeptablen Niveau halten. Dabei werden die Schmerzen eines jeden lahmen Schafes weitgehend ignoriert.

Eradikation bedeutet die vollständige Entfernung der Erkrankung aus einer Herde oder einer Region. Die Eradikation der virulenten Moderhinke gelang in einigen Teilen Australiens, wo das trockene Klima dies begünstigte. Auch in Deutschland gibt es freie Herden und auch umschriebene freie Regionen, wenngleich eine Zertifizierung hierfür bisher nicht eingeführt wurde.

**Persistenz und Ausbreitung der Infektion in der Herde:** Moderhinke wird durch die Invasion und Loslösung des Klauenhorns durch das Bakterium *Dichelobacter nodosus* hervorgerufen. Dies setzt eine Nekrose der Haut im Interdigitalspalt und Infektion mit *Fusobacterium necrophorum* voraus, da *D. nodosus* unfähig ist in intakte Haut einzudringen (Egerton 2007). Während *Fusobacterium necrophorum* ubiquitär in Schafherden vorkommt, ist *Dichelobacter nodosus* nur in Herden mit Moderhinke zu finden. Außerhalb der Klauen kann *D. nodosus* nur bis zu 7 Tage überleben (Whittington 1995), wobei unklar bleibt, ob diese in Australien ermittelte maximale Überlebensdauer in der Umgebung auch für Deutschland zutrifft.

Die Verhältnisse unter denen die Infektion die Herde befällt, unterhalten wird und sich ausbreitet beinhalten folgende Faktoren:

- Die Infektion wird durch ein infiziertes Tier oder durch das Weiden und Treiben auf infizierten Flächen in die Herde gebracht. Infektionen können auch durch zeitweise Nutzung von verseuchten Rinderweiden stattfinden.
- Die Infektion wird durch chronisch infizierte Tiere unterhalten, wobei diese nicht notwendigerweise auffallend klinisch erkrankt sein müssen.
- Die Verbreitung innerhalb der Herde wird durch Umweltfaktoren begünstigt, die dem Bakterium eine lange Überlebensdauer in der Umgebung ermöglichen oder wenn infizierte Tiere in engem Kontakt mit einer Gruppe von gesunden Tieren unter feuchten Stallbedingungen oder überfüllten Koppeln stehen, in denen die Umgebung hochgradig durch das Bakterium kontaminiert werden kann.

### **Behandlung und Kontrollmaßnahmen:**

Erfolgreiche Kontrollmaßnahmen beinhalten eine Kombination von Maßnahmen, die darauf abzielen Lahmheiten aufgrund von Moderhinke zu reduzieren. Diese Maßnahmen sind abhängig von den Bedingungen jeder einzelnen Herde. Sie beinhalten verschiedene Formen der Behandlung, Impfung, Ermittlung und Schlachtung chronisch infizierter Tiere und die Zucht auf genetische Resistenz oder Toleranz. Die Lahmheitskontrolle sollte integraler Teil eines Gesundheitsplans in Schafherden sein, sollte jedoch auch eine korrekte Diagnose der Lahmheitsursache bzw. Ursachen beinhalten, da die erforderlichen Maßnahmen bei den verschiedenen Klauenerkrankungen durchaus variieren.

**Klauenpflege:** Allgemein spielt die Klauenpflege zur Vorbeuge der Moderhinke **keine** Rolle und sollte sehr viel zurückhaltender durchgeführt werden als dies in der Vergangenheit geschehen ist. Klauenpflege sollte im Zusammenhang mit der Moderhinke nur aus diagnostischen Gründen zur Feststellung der Erkrankung bei jedem einzelnen Tier der Herde durchgeführt werden. Lediglich offensichtlich loses Horn sollte entfernt werden. Exzessives Entfernen des Hornes, insbesondere

wenn dies mit Freilegen der Lederhaut und Blutungen verbunden ist, ist für die Schafe sehr schmerzhaft und kann zu sekundären Problemen, wie der Bildung von Klauengeschwüren und Granulomen, führen.

**Haltungsbedingungen:** In der Vergangenheit wurde der Vermeidung von Infektionsquellen bei subklinisch infizierten Herden sicherlich zu wenig Beachtung geschenkt. So stellen feste Gatter zum Zusammentreiben von Gruppen, die nicht gewechselt oder gereinigt werden, eine ständige Gefahrenquelle dar. Kommt es in der Umgebung des Wasserwagens oder um die Schalen mit Mineralfutter zu einer Durchfeuchtung und Verschlammung des Bodens, stellt dies ein erhöhtes Risiko für die Ausbreitung von Moderhinke in der Herde dar. Durch tägliches Umsetzen des Wasserwagens bzw. der Schalen mit Mineralfutter auf der Weide kann dieses Risiko reduziert werden. Wassink und Mitarbeiter (2003) stellten fest, dass häufige Klauenpflege (häufiger als 1-mal jährlich) mit einer signifikanten Erhöhung der Moderhinke-Prävalenz in den Herden assoziiert war. Auch wenn ein Teil ihrer Schlussfolgerungen widerlegt werden kann, bleibt festzustellen, dass permanente, ungepflegte, feuchte, matschige Pferche, z.B. auch vor fest installierten Klauenbädern oder Triebwege vom Klauenbad weg, eventuell den Nutzen des Klauenbads wieder wett machen. Eine unsaubere Klauenpflege mit verseuchten Utensilien und unsachgemäßer Entsorgung des abgeschnittenen Hornes kann ebenso zur Weiterverbreitung beitragen, da *D. nodosus* bis zu 6 Wochen in abgesetztem Horn überleben kann. Jedes Zusammentreiben einer infizierten Herde, z.B. zur Entwurmung oder Selektion, kann zur Ausbreitung von Moderhinke in der Herde beitragen. Es kann deshalb sinnvoll sein, an solche Routinemaßnahmen ein Klauenbad anzuschließen (Winter 2009).

**Impfung:** Schafe, die unter natürlichen Bedingungen mit *D. nodosus* infiziert wurden, entwickeln keine langanhaltende Immunität. Der Einsatz von polyvalenten Vakzinen (Handelsvakzinen oder stallspezifische Vakzinen) hat jedoch einen positiven Effekt. Die Vakzinen können sowohl kurativ als auch prophylaktisch eingesetzt werden, obwohl die Vakzinen keinen 100 %igen Schutz bieten und die Immunität nur wenige Monate anhält. Im Allgemeinen ist die Impfung insbesondere geeignet, um in einer stark verseuchten Herde den Infektionsdruck zu reduzieren. Sofern die Moderhinke nur auf der Infektion mit 1 oder maximal 2 verschiedenen pathogenen Serotypen von *D. nodosus* beruhen, gelingt es auch mit Hilfe von monovalenten oder bivalenten Vakzinen die Moderhinke zu eradizieren. Unter unseren Bedingungen werden in einer verseuchten Herde jedoch meist mehrere pathogene Serotypen (2–7) gefunden.

Wenngleich die polyvalente Handelsvakzine 9 der 10 Serogruppen und 10 der derzeit 36 bekannten Serotypen von *D. nodosus* und damit ca. 95 % aller in Deutschland vorkommenden Serotypen beinhaltet (Younan *et al.* 1999), bleibt gelegentlich jeglicher Effekt der Impfung aus, wenn im betroffenen Bestand ein oder mehrere Serotypen vorkommen, die in der Handelsvakzine nicht enthalten sind. Doch auch wenn in der Vakzine alle im Bestand vorhandenen Serotypen vertreten sind, ist der Impferfolg aufgrund der Antigenkonkurrenz nicht optimal und von kurzer Dauer. Ein weiterer Nachteil der derzeit einzigen zugelassenen Handelsvakzine ist das aggressive Öl-Adjuvans, wodurch an der Injektionsstelle regelmäßig Abszesse hervorgerufen werden (Lottner 2006). Vor Selbstinjektionen muss gewarnt werden. Die meist mit Aluminiumhydroxid als Adjuvans versehenen stallspezifischen Vakzinen führen sehr viel seltener zu Nebenwirkungen an den Injektionsstellen (Lottner 2006).

Der Herstellung von stallspezifischen Vakzinen steht entgegen, dass in Deutschland nur wenige Untersuchungslabore in der Routine diesen anspruchsvollen Keim anzüchten. Außerdem wäre es sinnvoll, wenn die Isolate serotypisiert werden könnten. Um alle im Bestand vorkommenden Serotypen zu erfassen, ist es sinnvoll Proben von mehreren infizierten Klauen zu entnehmen und zu kultivieren. Für die Isolierung des Keimes ist es meist besser Klauen von Schlachtschafen vakuumverpackt einzuschicken, den Tupfer in Anaerobiermedium. Ob alle isolierten Serotypen aus einer Herde zur Herstellung einer stallspezifischen Vakzine verwendet werden sollen ist strittig. Dhungyel und Whittington (2009) empfehlen die Verwendung von maximal 2 verschiedenen Serotypen pro Vakzine. Sie empfehlen in Herden mit mehreren verschiedenen Serotypen alle 3 Monate eine neue bivalente Vakzine einzusetzen und so mit der Zeit durch sequenzielle Impfung aller in der Herde vorhandenen Serotypen abzudecken. Auf diese Weise soll die Antigenkonkurrenz reduziert werden, die bei den polyvalenten Vakzinen zu einer geringen und kurz dauernden Immunitätsausbildung führen.

**Klauenbäder:** Sie gehören zu den klassischen erfolgreichen Behandlungsmethoden gegen Moderhinke. Derzeit ist kein Klauenbad in Deutschland zugelassen. Jedoch kann ein zugelassenes Präparat das Zinksulfat enthält entweder direkt oder über einen Großhändler aus dem europäischen Ausland bezogen werden. Eine Anzeige nach § 73 AMG an die zuständige Überwachungsbehörde ist die einzige bürokratische Hürde beim Bezug. Das Zinksulfat sollte als 10 %ige Lösung eingesetzt werden, wobei zu beachten ist, dass Zinksulfat sehr hygroskopisch ist und als Hexahydrat ( $\text{ZnSO}_4 + 6\text{H}_2\text{O}$ ) gehandelt wird. Um eine 10 %ige Zinksulfatlösung zu erhalten, müssen deshalb auf 100 l Wasser 16,68 kg  $\text{ZnSO}_4 + 6 \text{H}_2\text{O}$  eingesetzt werden. Jedes Schaf sollte für ca. 5–10 Minuten in dem Klauenbad stehen. Wichtiger ist, dass die Schafe nach dem Klauenbad für mindestens 30 Minuten auf sauberem und trockenem Boden stehen. Stehen sie nach dem Klauenbad im Matsch oder marschieren über feuchte Triebwege auf die Weide, kann der positive Effekt des Klauenbads zunichte gemacht werden. Sofern die Klauenbäder mit Zinksulfat nicht zu sehr verschmutzt sind, können diese bis zu 50-mal wiederverwendet werden. Nach der Verwendung ist die Badelösung als Sondermüll ordnungsgemäß zu entsorgen. Die Entwicklung eines biologisch voll abbaubaren Klauenbads ist derzeit im Gang, eine mögliche Zulassung wird aber noch Jahre auf sich warten lassen.

**Saubere Weiden:** Da die Überlebensrate von *D. nodosus* außerhalb der Klauen auf etwa 7 Tage limitiert ist, können Schafe nach einer Behandlung auf eine Weide gebracht werden, die 10–14 Tage frei von Klauentieren war. Es ist allerdings zu beachten, dass zur Übertragung von *D. nodosus* auch Rinder und Wildwiederkäuer, insbesondere Mufflons beitragen können.

**Antibiotische Behandlung:** Es ist lange bekannt, dass die parenterale Gabe von Antibiotika eine wirksame Therapie der Moderhinke darstellt (Egerton & Parsonson 1966) und sie ist als Mittel der Wahl zu empfehlen. Wichtig ist es, einen Wirkspiegel über ca. 5 Tage aufrecht zu erhalten. Nach einer solchen Behandlung mit Antibiotika, die gegen gramnegative Bakterien gerichtet sind, heilen die Klauen sehr schnell ab und das lose Horn kann leicht abgetragen werden ohne tiefe Läsionen zu setzen. Ein weiterer Vorteil dieser Behandlung ist, dass von dem losen Horn, das nach dieser Behandlung abgeschnitten wird, keine oder nur noch eine geringe Infektionsgefahr ausgeht und damit das Risiko der Verschleppung des Erregers reduziert wird.

**Individuelle versus Herdenbehandlung:** Da es sich bei der Moderhinke um eine Infektionskrankheit handelt, erscheint es sinnvoll, statt der Behandlung einzelner lahmer Schafe ganze Gruppen oder noch besser die ganze Herde zu behandeln. Unter den meist extensiven Haltungsbedingungen führen der Mangel an Arbeitskraft in den Betrieben und die Schwierigkeiten bei der Zusammenstellung von Gruppen und entsprechenden sauberen Weiden dazu, dass viele Herden unbehandelt bleiben oder erst behandelt werden, wenn der Prozentsatz lahmer Schafe hoch ist. Hawker und Mitarbeiter (2008) konnten zeigen, dass die unverzügliche antibiotische Allgemeinbehandlung einzelner lahmer Schafe geeignet ist, die Prävalenz und Inzidenz von Moderhinke in den Herden entscheidend zu reduzieren.

**Keulung:** Spätestens wenn eine Moderhinke-Sanierung ins Auge gefasst wird, muss die Schlachtung von Schafen vorgenommen werden, bei denen nach einer Behandlung keine vollständige Ausheilung erreicht werden kann oder bei denen es immer wieder zu Rezidiven kommt. Aber gerade in Herdbuchherden gibt es gegen diese Keulungsmaßnahmen häufig Widerstände, insbesondere wenn es sich bei den entsprechenden Individuen um genetisch wertvolle Zuchttiere handelt. Die Tiere in der Herde zu belassen ist aus zweierlei Gründen kontraproduktiv. Einerseits stellen sie eine permanente Infektionsquelle dar und da sie offensichtlich empfänglicher oder weniger tolerant gegenüber dem Moderhinke-Erreger sind, ist zu erwarten, dass dies auch für ihre Nachkommen gilt.

**Zucht auf Moderhinke-Toleranz:** Sofern verschiedene Rassen in einer infizierten Herde vorhanden sind, fällt meist schon früh auf, dass die Prävalenz und Inzidenz der Moderhinke innerhalb der verschiedenen Rassegruppen sehr unterschiedlich sein können. Der zunächst offensichtliche Unterschied zwischen vermeintlich Moderhinke-resistenten Rassen mit pigmentierten Klauen und den anfälligeren Rassen mit unpigmentiertem Klauenhorn egalisiert sich häufig im Verlauf einer Sanierung. Neben dieser auf Klauenhornhärte beruhenden Resistenz zeigten Untersuchungen von Emery *et al.* (1984) sowie von Skerman und Moorhouse (1987), dass zwischen verschiedenen Rassen und auch innerhalb der Rassen genetische Unterschiede bezüglich der Moderhinke-Toleranz bestehen. Escayg *et al.* (1997) sowie Hickford *et al.* (2007) führten DNS-Typisierungen am ovinen MHC-DQA<sub>2</sub> Gen durch und fanden Beziehungen zur Moderhinke-Toleranz. Hickford entwickelte daraus einen Gentest mit dessen Hilfe die Moderhinke-Toleranz für die praktische Zucht quantifiziert wird. Die Untersuchungen von Lottner (2006) haben gezeigt, dass dieser Test prinzipiell auch bei den deutschen Schafrassen anwendbar ist. Leider muss diese Genotypisierung aus patentrechtlichen Gründen noch in Neuseeland durchgeführt werden.

**Eradikation von Moderhinke:** Bekämpfungsprogramme in Australien haben gezeigt, dass eine flächendeckende Sanierung der virulenten Moderhinke möglich ist. Durch diese Programme konnte die Prävalenz von Herden mit virulenter Moderhinke auf 0,7 % in Westaustralien (Mitchell 2001) bzw. auf 4 % (Egerton *et al.* 2004) in New South Wales reduziert werden. Beide Programme bauen auf eine Periode ohne Übertragung während der trockenen heißen Jahreszeit auf, in der auch die Behandlungen erkrankter Tiere durchgeführt werden. Gleichzeitig werden sog. Non-Responders gekeult. Der Zukauf von Tieren darf ausschließlich aus zertifiziert Moderhinke-unverdächtigen Herden erfolgen.

Da es in gemäßigten Zonen, wie in Deutschland, keine so sicher lange trockene Jahreszeit gibt, kann die Sanierung nicht auf demselben Prinzip beruhen. Gemeinsame Beweidung, z.B. von Truppenübungsplätzen, durch Wanderschafherden erschweren eine flächendeckende Sanierung erheblich. Es ist dagegen möglich einzelne geschlossene Herden zu sanieren. Voraussetzung ist ein entsprechendes Engagement aller Beteiligten sowie genügend Arbeitskraft und Finanzmittel auf Seiten des Besitzers. Hierzu ist ein ganzes Bündel von Maßnahmen, wie sie oben beschrieben wurden, notwendig. Die wichtigste Aufgabe ist es jedoch jedes einzelne Schaf zu untersuchen, um infizierte Tiere zu erkennen, abzusondern und zu behandeln. Außerdem muss die Bereitschaft des Tierbesitzers vorhanden sein therapieresistente Tiere umgehend zu schlachten. Ein regelmäßiges Monitoring der „sauberen“ Schafe ist geboten, um abzusichern, dass kein infiziertes Tier übersehen wurde. Da die Herde nach einer solchen Sanierung sehr anfällig gegenüber Neuinfektionen ist, muss eine Einschleppung, z.B. durch Zukauftiere, umherirrende Tiere oder verseuchte Triebwege, Equipment und Transportfahrzeuge, vermieden werden. Permanente Aufmerksamkeit ist notwendig, um den Sanierungserfolg abzusichern.

## Literatur

1. Dhungyel O, Whittington R (2009): New Approach to Vaccination for Treatment, Control and Eradication of Footrot in Sheep and Goats. 7th International Sheep Veterinary Congress, 12-16 June 2009, Stavanger, Norway, Proceedings p. 56.
2. Egerton JR (2007): Diseases of the feet. In (Aitken ID, Ed), Diseases of Sheep, 4th edition, Blackwell Publishing, Oxford, pp 273-281.
3. Egerton JR, Parsons IM (1966) Parenteral antibiotic treatment of ovine footrot. Australian Veterinary Journal 42: 97-98.
4. Egerton JR, Seaman JT, Walker RI (2004): Eradication of footrot from New South Wales. In: Proceedings of the 13th International Symposium and 5th Conference on Lameness in Ruminants, Maribor, Slovenia, Session 10.
5. Emery DL, Stewart DJ, Clark BL (1984): The comparative susceptibility of five breeds to footrot. Australian Veterinary Journal 61: 85-88.
6. Escayg AP, Hickford JGH, Bullock DW.(1997): Association between alleles of the ovine major histocompatibility complex and resistance to footrot. Research in Veterinary Science 63, 283-287.
7. Hawker E, Wassink GH, Grogono-Thomas R, Moore LJ, Green LE (2008): An intervention study to minimise footrot in sheep. In Proceedings of the 15th Intern. Symposium and 7th Conference on Lameness in Ruminants, Kuopio, Finland pp 75-80.
8. Hickford J (o.Jg.): Gene Markers for Breeding Sheep that are tolerant to Footrot. Abruf am 01.06.2004 Internet: URL: <http://www.maf.vov.nz/sff/about-projekts/pastoral-farming/01042attachment.htm>
9. Lottner S (2006): Felduntersuchung zur Bekämpfung der Moderhinke bei Schafen mittels Vakzinen und genetischer Marker. Diss. Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
10. Mitchell RK (2001): Progress towards eradication of virulent footrot from Western Australia. Proceedings of the 5th International Sheep Veterinary Congress, Stellenbosch, South Africa, pp152-158
11. Skerman TM, Moorhouse SR (1987): Broomfield Corriedales: a strain of sheep selectively bred for resistance to footrot. New Zealand Veterinary Journal 35: 101-106.
12. Wassink GJ, Grogono-Thomas R, Moore LJ, Green LE (2003): Risk factors associated with the prevalence of footrot in sheep from 1999 to 2000. Veterinary Record 152: 351-358.
13. Whittington RJ (1995): Observations on the indirect transmission of virulent ovine footrot in sheep yards and its spread in sheep on unimproved pasture. Australian Veterinary Journal 72:132-134.
14. Winter AC (2004): Lameness in sheep. The Crowood Press Ltd. Ramsbury Marlborough Wiltshire.



15. Winter AC (2009): Footrot-Control and Eradication (Elimination) Strategies. 7th International Sheep Veterinary Congress, 12-16 June 2009, Stavanger, Norway, Proceedings pp. 38-40.
16. Younan M, Both H, Müller W, Steng G: Update on footwrot in south-west Germany. Dtsch. Tierärztl. Wochenschrift 106: 2, 66-67.





**5. Leipziger  
Tierärztekongress**  
mit Industrieausstellung  
**21. bis 23. Januar 2010**

Schwerpunkt

# Nutzgeflügel

Vervuert I, Aschenbach JR, Gäbel G, Daugschies A (Hrsg.)  
LBH: Proceedings 5. Leipziger Tierärztekongress  
Ausgabe in zwei Bänden: ISBN 978-3-86583-401-0  
Band 2 separat: ISBN 978-3-86583-442-3



## Aviäre Influenza: Problem erkannt – Problem gebannt?

**Thomas C. Mettenleiter\***

Friedrich-Loeffler-Institut, Insel Riems

### Zusammenfassung

Influenza-A-Viren sind in der Umwelt weit verbreitet. Ihr natürliches Reservoir besteht in wildlebenden Wasservögeln, in denen alle 16 bekannten Subtypen des viralen Oberflächenproteins Hämagglutinin (H) und 9 Subtypen der Neuraminidase (N) in nahezu allen denkbaren Kombinationen nachgewiesen wurden. Aus diesem Pool von weitgehend apathogenen Viren kommt es immer wieder zum Übertritt in Nutzgeflügelpopulationen, wo aus Viren der Subtypen H5 und H7 durch spontane Mutationen hochpathogene Erreger der Geflügelpest entstehen können. Besonderes Aufsehen hat dabei das hochpathogene aviäre Influenzavirus vom Subtyp H5N1 Asia erregt, das seit seinem ersten Auftreten 1996 in Südchina bis auf Amerika und Australien jeden Kontinent der Erde erreicht hat. Damit verbunden war auch die Erkenntnis, dass die aviäre Influenza eine Zoonose darstellt und damit die Infektion in Wildvögeln und Nutzgeflügel auch eine Gefahr für den Menschen sein kann. In diesem Beitrag sollen die Epidemiologie der aviären Influenza in Deutschland in den letzten Jahren sowie exemplarisch neueste Forschungsergebnisse zur Impfung gegen HPAI vorgestellt werden.

### Einleitung

Die seit Ende des vorletzten Jahrhunderts bekannte Geflügelpest hat bis vor wenigen Jahren weitgehend nur die geflügelhaltende Landwirtschaft betroffen. Seit der Erkenntnis, dass Geflügelpest eine Zoonose darstellt, ist auch die Öffentlichkeit auf das Problem aufmerksam geworden. Besonders das annähernd globale Auftreten des hochpathogenen aviären Influenzavirus (HPAIV) vom Subtyp H5N1 Asia im Geflügel sowie seine hohe Letalität im Menschen zeigten das Risikopotential aviärer Influenzaviren auf. In der Folge wurden Surveillance, Diagnostik und Forschungsarbeiten zur aviären Influenza deutlich verstärkt. In Deutschland wurde 2006 das von der Bundesregierung (BMELV, BMG) finanzierte Forschungs-Sofortprogramm-Influenza (FSI) an den 3 Ressortforschungseinrichtungen Friedrich-Loeffler-Institut (FLI), Robert Koch-Institut und Paul-Ehrlich-Institut gestartet sowie ein Forschungsverbund Influenza im Rahmen eines Zoonosen-Schwerpunktprogramms des BMBF etabliert.

### Epidemiologie der aviären Influenza in Deutschland 2006–2009

Nach dem ersten Auftreten des HPAIV vom Subtyp H5N1 in Deutschland im Februar 2006 wurden auch 2007 HPAIV H5N1-Infektionen in Wildvögeln und Nutzgeflügel in Deutschland festgestellt. Ein dem Ausbruch vor allem bei Schwänen (Kalthoff *et al.* 2008) auf der Insel Rügen 2006 ähnelndes epidemisches Geschehen wurde im Juli 2007 am Stausee Kelbra, allerdings bei Schwarzhalbstauchern, festgestellt (Globig *et al.* 2009). Im August und September 2007 wurden weiterhin Mastentenbestände in Bayern positiv auf HPAIV H5N1 getestet, was zu umfangreichen

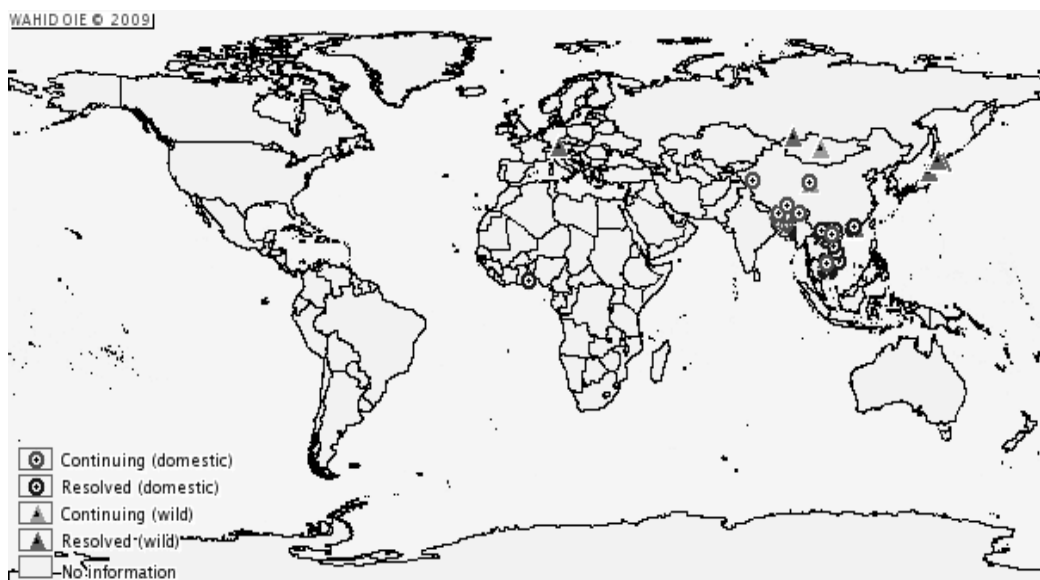
---

\* Thomas.Mettenleiter@fli.bund.de

Tötungsaktionen führte. Vermutlich durch das Verfüttern von Innereien aus infizierten Enten-Schlachtkörpern traten in der Vorweihnachtszeit 2007 in Brandenburg 3 Fälle von HPAIV H5N1 bei Kleinstgeflügelhaltungen auf, die auf der Basis der molekularepidemiologischen Erhebungen zweifelsfrei mit dem bayerischen Geschehen in Verbindung gebracht werden konnten (Harder *et al.* 2009). Im Jahr 2008 wurde in Deutschland HPAIV H5N1 nur einmal in Enten aus einem kleineren Mischbestand in Sachsen sowie einmal 2009 bei einer geschossenen Stockente in Bayern nachgewiesen. Sequenzvergleiche der Genomsegmente von in Deutschland isolierten H5N1 HPAIV ergaben Hinweise auf mindestens 4 unabhängige Einträge des Virus nach Deutschland. Hiervon erfolgten 2 in 2006 und 2 in 2007 (Starick *et al.* 2008; Starick *et al.* unpublished). Die 2008 in Sachsen und 2009 in Bayern nachgewiesenen Erreger ähnelten genetisch den in den Vorjahren in den gleichen Regionen festgestellten Viren.

Derzeit scheint sich das HPAIV H5N1-Geschehen in Ostasien wieder zu intensivieren, ähnlich der Situation im Frühsommer 2005. Daher ist weiterhin mit der Einschleppung von HPAIV H5N1 nach Deutschland zu rechnen. Aber auch eine unter dem Detektionslimit der weiterhin durchgeführten Wildvogel-Überwachung liegende fortdauernde Präsenz des Virus in Zentraleuropa kann nicht ausgeschlossen werden.

Während sich das HPAIV-Geschehen erst einmal beruhigte, musste im Januar/Februar 2009 im Lkr. Cloppenburg in Niedersachsen eine umfangreiche Infektion von Putenbeständen mit geringpathogenem AIV (LPAIV) des Serotyps H5N3 bekämpft werden. Da sich aus LPAIV der Subtypen H5 und H7 spontan HPAIV entwickeln kann, wurde konsequenterweise eine Eliminierungsstrategie mittels Tötung und unschädlicher Beseitigung infizierter und infektionsverdächtiger Bestände durchgeführt. Das hier vorgefundene Virus ähnelt den derzeit in Europa in Wildvögeln zirkulierenden AIV entsprechenden Serotyps, sodass von einer direkten oder indirekten Einschleppung über Wildvögel auszugehen ist.



**Abb. 1:** HPAIV weltweit vom 01. Januar bis 09. Juli 2009. Quelle: OIE-WAHID

### **Impfstoffe gegen aviäre Influenza**

Inaktivierte Vollvirusimpfstoffe stehen gegen verschiedene aviäre Influenzavirus-Subtypen zur Verfügung (Fuchs *et al.* 2009). Sie schützen vor Ausbruch der Krankheit, nicht jedoch vor Infektion, Virusvermehrung und Virusausscheidung (Rudolf *et al.* 2009). Daher ist bei Impfungen insbesondere gegen die Subtypen H5 und H7 immer eine begleitende Surveillance notwendig, um zirkulierende Feldviren aufzuspüren. In Europa ist die Impfung gegen HPAIV mit den zugelassenen inaktivierten Impfstoffen mit Zustimmung der EU-Kommission möglich. In Deutschland wurde davon im Bereich der Impfung von Zoovögeln aufgrund der Gefahr der Infektion mit HPAIV H5N1 Gebrauch gemacht. Nutzgeflügelbestände in Deutschland wurden und werden nicht gegen HPAIV geimpft. Obwohl grundsätzlich die Differenzierung infizierter und geimpfter Tiere (DIVA-Prinzip) auch mittels inaktivierter Impfstoffe möglich ist, was auf die Verwendung von Impfviren mit unterschiedlichem Neuraminidase-Serotyp gegenüber den zirkulierenden Feldviren beruht, ist diese Methode in der Praxis nicht zufriedenstellend. Daher wird verstärkt an der Entwicklung neuartiger Impfstoffe gearbeitet, die die Möglichkeit zur Massenapplikation mit einer einfachen DIVA-Diagnostik verbinden. Besonders erfolgversprechend sind hierbei Vektorimpfstoffe auf der Basis rekombinanter Trägerviren, wie z.B. des Virus der Newcastle-Krankheit (NDV) oder der infektiösen Laryngotracheitis (ILT). Beide Viren infizieren über den Respirationstrakt und können einfach per Spray oder Trinkwasser appliziert werden. Durch die Insertion von Genen, insbesondere des Hämagglutinin-Gens, von aviären Influenzaviren entstehen chimäre Impfviren, die nach der Verabreichung schützende Immunantworten sowohl gegen das Trägervirus als auch gegen das heterolog exprimierte Protein entwickeln (Veits *et al.* 2006; Pavlova *et al.* 2009). Durch die ausschließliche Expression ausgewählter immunogener Proteine des AIV (vor allem HA und NA) können Antikörper gegen andere virale Komponenten, z.B. das Nukleoprotein, als Indiz für eine Infektion mit dem Feldvirus verwendet werden. Einfach zu handhabende ELISA-Systeme zum Nachweis dieser Antikörper sind verfügbar. Obgleich diese Impfstoffe in Europa bisher nicht zugelassen sind, werden NDV-AIV-rekombinante Lebendviren in China und in Mexico bereits eingesetzt. Über die Erfahrungen ist leider wenig bekannt. Am FLI wird an der Etablierung und Optimierung beider Vektorsysteme seit Jahren gearbeitet und die Effizienz, vor allem auch der breite Schutz gegen unterschiedliche Vertreter der Serotypen H5 und H7, kontinuierlich gesteigert (Veits *et al.* 2008). Im Tierversuch gelingt nach der Immunisierung mit den rekombinanten Viren sogar in Teilen die Erzeugung einer sterilen Immunität, d.h. eine vollständige Inhibition einer Belastungsinfektion, an der Kontrolltiere unweigerlich versterben (Pavlova *et al.* 2009; Veits *et al.* 2006, 2008). Der Einsatz solcher Impfstoffe ist allerdings ausschließlich bei hohem Infektionsdruck aus der Wildvogelpopulation oder bei einem ausufernden Infektionsgeschehen im Nutzgeflügel, das anders nicht mehr zu kontrollieren ist, denkbar. Eine prophylaktische flächendeckende Impfung von Nutzgeflügel gegen AIV ist unter den gegenwärtigen epidemiologischen Gegebenheiten nicht angezeigt.

### **Schlussfolgerungen**

Auch wenn die Geflügelpest („Vogelgrippe“) in den Medien derzeit von der „Schweinegrippe“ verdrängt worden ist, stellt insbesondere HPAIV H5N1 in Ägypten und in Südostasien weiterhin ein großes Problem für die Tierhaltung und die Humanmedizin dar. Es wird von dort kontinuierlich über neue Ausbrüche im Nutzgeflügel und über Todesfälle beim Menschen berichtet. Daher ist weiterhin Wachsamkeit geboten. Auf die Einhaltung von bestandshygienischen Vorschriften wird nachdrücklich hingewiesen.

**Literatur**

1. Fuchs W, Römer-Oberdörfer A, Veits J, Mettenleiter TC (2009): Novel avian influenza virus vaccines. *OIE Rev. Sci. Tech.* 28 (1), 319-332.
2. Harder T, Teuffert J, Starick E, Gethmann J, Grund C, Fereidouni S, Durban M, Bogner K, Neubauer-Juric A, Hlinak A, Nöckler A, Smietanka K, Minta Z, Kramer M, Globig A, Mettenleiter TC, Conraths FJ, Beer M (2009): Highly pathogenic avian influenza virus A (H5N1) in frozen duck carcasses, Germany 2007. *Emerg. Infect. Dis.* 15, 272-279.
3. Globig A, Staubach C, Beer M, Köppen U, Fiedler W, Nieburg M, Wilking H, Starick E, Teifke JP, Werner O, Unger F, Grund C, Wolf C, Roost H, Feldhusen F, Conraths FJ, Mettenleiter TC, Harder T (2009): Epidemiological and ornithological aspects of outbreaks of highly pathogenic avian influenza virus H5N1 in wild birds in Germany, 2006 and 2007. *Transbound. Emerg. Dis.* 56, 57-72.
4. Kalthoff D, Breithaupt A, Teifke JP, Globig A, Harder T, Mettenleiter TC, Beer M (2008): Pathogenicity of avian influenza virus A/cygnus cygnus/Germany/R65/06 (H5N1) in experimentally infected mute swans. *Emerg. Infect. Dis.* 14, 1267-1270.
5. Pavlova S, Veits J, Keil G, Mettenleiter TC, Fuchs W (2009): Protection of chickens against H5N1 highly pathogenic avian influenza virus infection by live vaccination with infectious laryngotracheitis virus recombinants expressing H5 hemagglutinin and N1 neuraminidase. *Vaccine* 27, 773-785.
6. Rudolf M, Pöppel M, Fröhlich A, Mettenleiter TC, Beer M, Harder T (2009): Efficacy of a commercial inactivated H5 influenza vaccine against highly pathogenic avian influenza H5N1 in waterfowl evaluated under field conditions. *OIE Rev. Sci. Tech.* 28 (1), 275-291.
7. Starick E, Beer M, Hoffmann B, Staubach C, Werner O, Globig A, Strebelow G, Durban M, Conraths FJ, Mettenleiter TC, Harder T (2008): Phylogenetic analyses of highly pathogenic avian influenza virus isolates from Germany in 2006 and 2007 suggest at least three separate introductions of H5N1 virus. *Vet. Microbiol.* 128, 243-252.
8. Veits J, Wiesner D, Fuchs W, Hoffmann B, Granzow H, Starick E, Mundt E, Schirmeier H, Mebatsion T, Mettenleiter TC, Römer-Oberdörfer A (2006): Newcastle disease virus expressing H5 hemagglutinin gene protects chickens against Newcastle disease and avian influenza. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103, 81979-8202.
9. Veits J, Römer-Oberdörfer A, Helferich D, Suezer Y, Sutter G, Durban M, Mettenleiter TC (2008): Protective efficacy of several vaccines against highly pathogenic H5N1 avian influenza virus under experimental conditions. *Vaccine* 26, 1688-1696.



# Immunologische Grundlagen und Impfprophylaxe beim infektiösen Putenschnupfen (TRT)

**Silke Rautenschlein\*<sup>1</sup>, Ronald Günther<sup>^2</sup>**

<sup>1</sup>Klinik für Geflügel, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; <sup>2</sup>Heidemark Mästerkreis GmbH, Haldensleben

## Der Erreger des infektiösen Putenschnupfens

Der infektiöse Putenschnupfen (Turkey rhinotracheitis, TRT) wird durch das aviäre Metapneumovirus (aMPV) verursacht. Dies ist ein behülltes, negativ Strang RNS-Virus, welches in intensiven Putenhaltungen weltweit zu großen wirtschaftlichen Verlusten führen kann. Zum einen kommt es zur vorübergehenden Zerstörung des respiratorischen Epithels in den oberen Atemwegen, was den Eintritt von bakteriellen Sekundärerregern wie Mykoplasmen, *Riemerella anatipestifer*, *Bordetella avium*, *Ornithobacterium rhinotracheale* oder *Escherichia coli* begünstigt. Die bakteriellen Sekundärinfektionen können zu hohen Mortalitätsraten sowie zu Verwerfungen am Schlachthof führen. Zum anderen kann eine Immunsuppression nach Infektion mit virulenten Stämmen nicht ausgeschlossen werden, was zur Beeinträchtigung von Impfungen gegen andere Erreger führen kann. Nach aMPV-Monoinfektionen kommt es um den 6. Tag zum Höhepunkt der klinischen Erscheinungen mit beeinträchtigtem Allgemeinbefinden, schaumigem Augenausfluss, Nasenausfluss und geschwollenen Sinus infraorbitalis. Nach 14 Tagen haben sich die Tiere meist wieder erholt und scheiden kein oder kaum noch Virus aus. In Deutschland sind die aMPV-Subtypen A und B bisher dominierend. Weiterhin sind europaweit auch Subtyp-C-Stämme, insbesondere in Wassergeflügel, und der Subtyp D, der sich auf einzelne Nachweise in den 1980iger Jahren beschränkt, nachgewiesen worden. Die in Europa bisher detektierten Stämme des Subtyps C unterscheiden sich von den Stämmen des gleichen Subtyps, die in den USA in einzelnen Staaten, insbesondere Minnesota, seit 1997 zirkulieren.

In den putendichten Regionen wird in vielen Fällen gegen die aMPV-Infektion geimpft, insbesondere um die wirtschaftlichen Ausfälle, bedingt durch bakterielle Sekundärerreger, zu reduzieren. Es stehen in Deutschland sowohl Inaktivimpfstoffe als auch Lebendimpfstoffe der Subtypen A und B zur Verfügung.

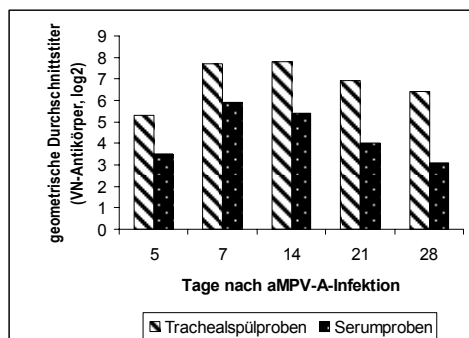
## Immunologische Grundlagen

Um erfolgreich Impfprogramme zu konzipieren und belastbare Immunreaktionen damit zu induzieren, ist es notwendig, die immunologische Leistungsfähigkeit der Tierzielgruppe zu kennen. Weiterhin ist es erforderlich bei der Entwicklung von geeigneten Impfstoffen zu wissen, welche Immunzellen an der Abwehr und der Kontrolle eines Erregers beteiligt sind, um diese möglichst spezifisch mit dem Impfstoff stimulieren zu können. Während virulente aMPV-Stämme eine gut messbare humorale Immunität in der Pute induzieren, kann nach Impfung mit attenuierten aMPV-Vakzinen nicht immer eine Antikörperantwort detektiert werden. Die aMPV-Infektion führt zur Induktion von zirkulierenden und auch lokal an der Eintrittsstelle des Virus zu spezifischen mukosalen Antikörpern (Liman &

---

\* Silke.Rautenschlein@tiho-hannover.de; ^ Ronald.Guenther@heidemark.de

Rautenschlein 2007). Untersuchungen haben gezeigt, dass die virusneutralisierenden Antikörper im Gegensatz zu denen, welche im ELISA detektierbar sind, schon relativ kurz nach der Infektion hohe Titer zeigen, dann jedoch nach 3 Wochen wieder abfallen (Abb. 1). Aufgrund zahlreicher Studien ist davon auszugehen, dass die humorale Immunität im Schutz gegen eine aMPV-Belastungsinfektion nur eine untergeordnete Rolle zu spielen scheint (Tabelle 1) (Cook *et al.* 1989; Naylor *et al.* 1997; Rubbenstroth & Rautenschlein 2009).



**Abb. 1:** Detektion zirkulierender und Schleimhaut-assoziiierter aMPV-Antikörper nach Infektion von 35 Tage alten Puten

**Tabelle 1:** Der Effekt von passiv übertragenen aMPV-spezifischen Antikörpern auf die Entwicklung von TRT und Viruskontrolle nach Infektion von 14 Tage alten Puten mit einem virulenten aMPV vom Subtyp A

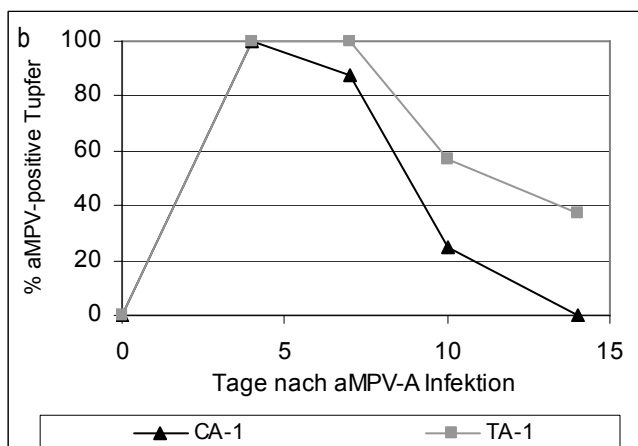
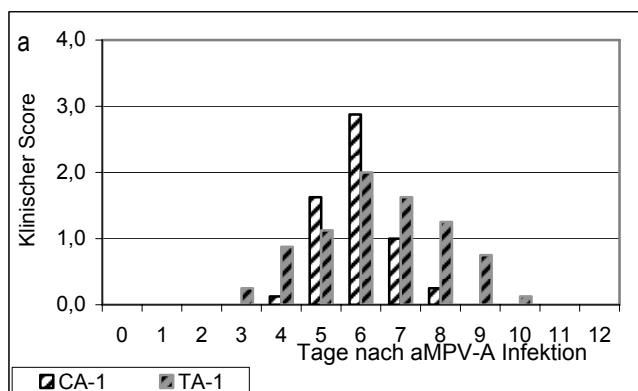
Gruppen	Übertragung von aMPV-Antikörpern	Entwicklung von TRT dargestellt als durchschnittlicher klinischer Score/Gruppe und aMPV-Detektion in der RT-PCR dargestellt als (% positive Tiere/Gruppe) an Tagen nach der Infektion						
		1	3	5	7	9	11	14
nicht infiziert	-	0 <sup>a</sup> (0) <sup>b</sup>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
nicht infiziert	+	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
aMPV A	-	0 (90)	0,5 (100)	2,2 (100)	3,5 (100)	0,7 (70)	0 (50)	0 (17)
aMPV A	+	0 (100)	0,7 (100)	2,5 (100)	3,1 (100)	0,7 (90)	0,2 (33)	0 (0)

a Es wurden klinische Symptome wie Nasen- und Augenausfluss sowie Schwellung der Infraorbitalsinus erfasst (n = 6–18).

b % der Tiere, bei welchen in Choanentupfern mittels der RT-PCR aMPV nachweisbar war (n = 6–8).

Es wird spekuliert, dass die zellvermittelte Immunität eine entscheidende Rolle bei der Kontrolle der aMPV-Infektion hat. In T-Zell-supprimierten Puten zeigte sich nach aMPV-Infektion eine deutlich verlängerte Klinik und Virusausscheidung im Vergleich zu den T-Zell-intakten Tieren (Abb. 2). Erste

Vorergebnisse haben gezeigt, dass T-Zell-supprimierte Puten auch keinen verlässlichen Immunschutz gegen eine Belastungsinfektion aufbauen und es zu starken Schwankungen in der Protektion und Antikörperbildung kommen kann. Neben diesen Untersuchungen zur Rolle der spezifischen Immunantwort im Schutz gegen die aMPV-Infektion liegen noch kaum Ergebnisse zur Rolle der unspezifischen Abwehr vor. Es konnte in ersten Versuchen nachgewiesen werden, dass nach aMPV-Infektion Zytokine wie Interleukin (IL)-6 und Typ-I-Interferone freigesetzt werden und auch von Milzzellen infizierter Tiere Stickoxid gebildet wird, was auf die Stimulation von Makrophagen hindeutet (Liman & Rautenschlein 2007). Untersuchungen mit dem verwandten humanen Metapneumovirus (hMPV) haben gezeigt, dass das unspezifische Immunsystem an der hMPV-Immunpathogenese sowie möglicherweise der Viruskontrolle beteiligt ist (Bao *et al.* 2008; Huck *et al.* 2007).



**Abb. 2:**

Entwicklung von TRT in T-Zell-intakten im Vergleich zu T-Zell-supprimierten Puten.

**(a)** Entwicklung der klinischen Symptome

**(b)** Detektion von aMPV in Choanentupfern mittels RT-PCR. Nach okulonasaler Infektion von 14 Tage alten Puten mit aMPV-Subtyp-A wurden die klinischen Symptome täglich erhoben.

Weiterhin wurden Tupferproben entnommen und in der RT-PCR auf aMPV getestet (n = 7–8). CA-1: T-Zell-intakte Tiere belastet mit aMPV; TA-1: durch Cyclosporin-A-Behandlung T-Zell-supprimierte Puten, welche ebenfalls mit aMPV-A belastet wurden. Nicht belastete Kontrolltiere zeigten keine klinischen Symptome und es wurde kein aMPV-A nachgewiesen. Sie sind nicht in der Graphik dargestellt.

### **Auswahl der Impfzeitpunkte**

Die Impfung kann bereits ab dem 1. Lebenstag mittels Lebendimpfstoff und Sprayapplikation durchgeführt werden. Dies kann sowohl in der Brüterei als auch nach Einstellung direkt im Kükenring erfolgen. Eine Sprayapplikation ist in beiden Fällen aufgrund der oben gemachten Ausführungen zur Immunitätsausbildung zu bevorzugen, da damit die natürlichen Eintrittspforten des Virus am wirkungsvollsten erreicht werden können. Die Tröpfchengröße sollte dabei 100 µl nicht unterschreiten. Deutlich kleinere Tröpfchengrößen können zu Impfreaktionen führen, da dadurch größere Virusmengen bis in das Lungengewebe vordringen und dort entzündliche Reaktionen hervorrufen können. Die von Impfstoffherstellern empfohlene Obergrenze von 120–150 µl ist aus praktischer Sicht als deutlich unkritischer einzuschätzen, da die Tiere im Verlauf der Sprayapplikation dazu neigen, die Augen am Federkleid der Oberarmschwingen zu reiben. Dadurch erfolgt simultan auch ein „Einreiben“ größerer Tröpfchen, welche am Federkleid haften, in die Konjunktivalschleimhaut der Augen, was als „positiver Seiteneffekt“ hinsichtlich der lokalen Immunitätsausbildung durch die lymphoiden Zellen in den Harderschen Drüsen angesehen wird. Hohe Temperaturen und Staub reduzieren das Tröpfchenvolumen drastisch! Luftbewegung ist während der Impfung zu vermeiden.

Erfolgt die Erstimpfung über das Tränkwasser am Ende der 1. Woche ist zu beachten, dass die verwendete Wassermenge zur Impfung innerhalb von maximal 2 Stunden aufgebraucht sein sollte. Aufgrund des noch sehr niedrigen Wasserverbrauchs wird diese Menge meist überschätzt. Es empfiehlt sich daher, den Impfstoff zu diesem Zeitpunkt nach Auflösung in einer geringen Wassermenge direkt in die Tränken zu geben. Zu späteren Zeitpunkten kann die Applikation zentral über den Vorlaufbehälter bzw. über Dosiereinrichtungen erfolgen. Eine Sprayapplikation ist auch hier zu bevorzugen.

Um eine belastbare Immunität zu erzielen, empfiehlt es sich, mindestens einmal mit einem Lebendimpfstoff nachzuimpfen. Dies erfolgt in der Regel nach Umstallung in den Maststall in der 5.–7. Lebenswoche. Es wird im Allgemeinen von einem 10- bis 12-wöchigen Impfschutz ausgegangen. Daher kann es unter bestimmten Umständen (z.B. wiederholte späte Feldinfektionen nach der 15. Lebenswoche) nützlich sein, besonders Hähne noch ein 2. Mal zwischen der 13. und 14. Lebenswoche nachzuimpfen. Eine Nachimpfung unter massivem Felddruck muss so früh wie möglich erfolgen. Eine Boosterung mittels Inaktivatvakzine ist möglich, kommt aber aus Kostengründen nur unter bestimmten Bedingungen bzw. bei Legetieren zum Einsatz.

Der Impferfolg sollte immer kontrolliert werden. Nachgewiesene humorale Antikörper korrelieren zwar nur sehr bedingt mit dem tatsächlichen Schutz des Individuums, stellen aber gute Indikatoren für eine sachgemäße Impfstoffanwendung dar.

### **Auswahl des Impfstoffes**

Die Auswahl des Impfstoffs ist abhängig vom Serotyp des erwarteten Feldvirus. Aufgrund von Felderfahrungen scheinen die vorhandenen Lebendimpfstoffe des Serotyps A und B jeweils eine gewisse Kreuzimmunität für den anderen Serotyp zu induzieren. Ein homologer Impfstamm ist aber grundsätzlich zu bevorzugen. Die Ermittlung des zirkulierenden Feldstamms kann zweckmäßigerweise durch eine Subtyp-diskriminierende TRT-PCR erfolgen. Die Probenahme sollte zum Beginn der respiratorischen Klinik erfolgen, da der Zeitraum der Virusausscheidung begrenzt ist.

Bei der Befundinterpretation ist immer das Impfschema, der verwendete Impfstoff und der letzte Impfzeitpunkt zu berücksichtigen, um keine falschen Schlüsse aus positiven Befunden zu ziehen. Eine Infektion mit einem homologen Feldstamm kurz nach erfolgter Impfung ist mit dieser Technik nur bedingt zu diagnostizieren. Hier ist bei Verdacht eine serologische Untersuchung mittels ELISA zum Beginn der Infektion sowie ca. 10–14 Tage nach Ausbruch der Erkrankung ratsam. Eine Unterscheidung des Subtyps mittels Antikörpernachweis im ELISA ist anhand der Titerhöhe und in Kenntnis des verwendeten Testkits nur bedingt möglich. Ist der Subtyp des Feldstamms nicht bekannt, so sollten bei der Impfplanung sowohl Serotyp A als auch B Berücksichtigung finden.

### Gegenanzeigen

Neben den bekannten und gelisteten Gegenanzeigen für Lebendimpfstoffe (keine erkrankten oder gestressten Tiere impfen, nicht bei legenden Tieren anwenden) ist die Kenntnis des Vorhandenseins potenzieller bakterieller Atemwegserreger von großer Bedeutung. Diese sind – neben falschen Applikationstechniken und Managementfehlern – meist der Grund für „Impfreaktionen“. Daher ist eine begleitende Diagnostik von „Impfreaktionen“ stets ratsam. Wurden bereits bakterielle Atemwegserreger nachgewiesen, so sollte einer Tränkewasserapplikation der Vorzug gegeben werden. Im Falle des Nachweises von Mykoplasmen (MG/MS) im Bestand ist eine TRT-Vakzination mit einem deutlich erhöhten Risiko für den Ausbruch einer klinisch manifesten Mycoplasmosen verbunden. Bei nachgewiesener Infektion mit *Mycoplasma gallisepticum* ist eine TRT-Sprayvakzination kontraindiziert.

### Literatur

1. Bao X, Liu T, Shan Y, Li K, Garofalo RP, Casola A (2008): Human metapneumovirus glycoprotein G inhibits innate immune responses. *J Virol.* 82:8224-9.
2. Cook JK, Holmes HC, Finney PM, Dolby CA, Ellis MM, Huggins MB (1989): A live attenuated turkey rhinotracheitis virus vaccine. 2. The use of the attenuated strain as an experimental vaccine. *Avian Pathol.* 18:523-534.
3. Huck B, Neumann-Haefelin D, Schmitt-Graeff A, Weckmann M, Mattes J, Ehl S, Falcone V (2007): Human metapneumovirus induces more severe disease and stronger innate immune response in BALB/c mice as compared with respiratory syncytial virus. *Respiratory research* 8:6.
4. Liman M, Rautenschlein S (2007): Induction of local and systemic immune reactions following infection of turkeys with avian Metapneumovirus (aMPV) subtypes A and B. *Vet Immunol Immunopathol.* 115:273-285.
5. Naylor CJ, Worthington KJ, Jones RC (1997): Failure of maternal antibodies to protect young turkey poults against challenge with turkey rhinotracheitis virus. *Avian Dis.* 41:968-971.
6. Rubbenstroth D, Rautenschlein S (2009): Investigations on the protective role of passively transferred antibodies against avian Metapneumovirus (aMPV) infection in turkeys. *Avian Path.* (im Druck).

## Doxycyclin-Einsatz bei Huhn und Pute vor dem Hintergrund pharmakokinetischer Untersuchungen zu Pulmodox® 500 mg/g und aktueller Ergebnisse zur Sensibilität von MG, ORT und Riemerellen

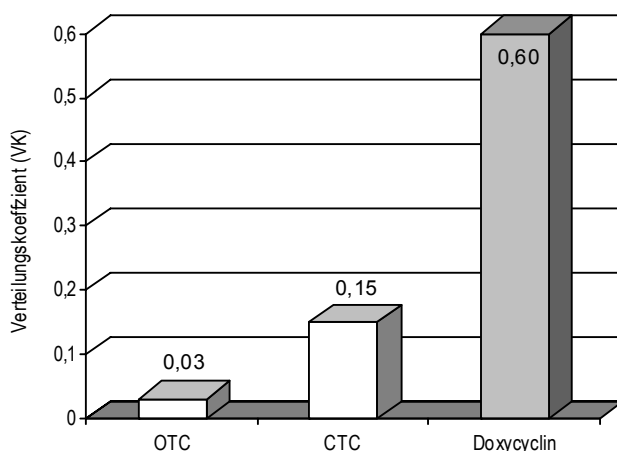
Klaus Teich\*<sup>1</sup>, Martin Metzner<sup>2</sup>, Klaus-Peter Behr<sup>3</sup>, Peter Laczay<sup>4</sup>, Hafez M. Hafez<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Virbac Tierarzneimittel GmbH, Bad Oldesloe; <sup>2</sup>Ripac-Labor GmbH, Potsdam; <sup>3</sup>AniCon Labor GmbH, Höttinghausen; <sup>4</sup>LAVET Pharmaceuticals Ltd., Budapest (HU); <sup>5</sup>Inst. f. Gefl.-Krankheiten d. FU, Berlin

Der Therapieerfolg einer antibiotischen Behandlung hängt maßgeblich davon ab, ausreichend hohe Wirkspiegel auf den betreffenden Erreger am Ort seines Parasitierens im Organismus (Zielgewebe) über einen ausreichend langen Zeitraum einwirken zu lassen.

### Die Rolle des Wirkstoffs und seiner Pharmakokinetik

Der Wirkspiegel im Zielgewebe hängt dabei entscheidend von den chemisch-physikalischen Eigenschaften des verabreichten Wirkstoffs ab. Je nach Applikationsort hat der Wirkstoff verschiedene physiologische Barrieren auf dem Weg ins Zielgewebe und in den Erreger zu überwinden. Oral appliziert, hat er im Gastrointestinaltrakt unterschiedliche pH-Bereiche „unbeschadet“ zu passieren, verlässt dann das wässrige Milieu des Chymus unter Durchdringung von Lipoidmembranen in der Darmwand (Resorption), um wieder in das wässrige Blut des vaskulären Raumes (Blutspiegel) zu gelangen. Im Blutplasma bestehen vielfältige Möglichkeiten der Proteinbindung, von denen der Wirkstoff wieder dissoziieren muss, um ins lipidreiche Gewebe zu diffundieren. Gerade bei entzündlich veränderten Zielgeweben herrschen oft andere pH-Bedingungen als im physiologischen Zustand, die ihrerseits das Löslichkeitsverhalten des Wirkstoffs und damit seine Anreicherung oder Verdrängung bedingen.



### Abb. 1:

#### Vergleich der Lipophilie:

Der Verteilungskoeffizient (VK) ist ein Maß der Lipophilie.

Er wird bestimmt durch den Verteilungsquotienten zwischen einer lipophilen (Oktanol) und einer hydrophilen Lösungsmittelphase.

\* klaus.teich@virbac.de

Im Zielgewebe muss dann der hydrophile Interstitialraum verlassen und in die Lipoidhüllen der Bakterienzelle eingedrungen werden. Bei intrazellulär parasitierenden Keimen, z.B. Mykoplasmen, muss zunächst in die befallene Körperzelle und erst in einem weiteren Schritt in die Bakterienstrukturen selbst eingedrungen werden.

### Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Doxycyclin

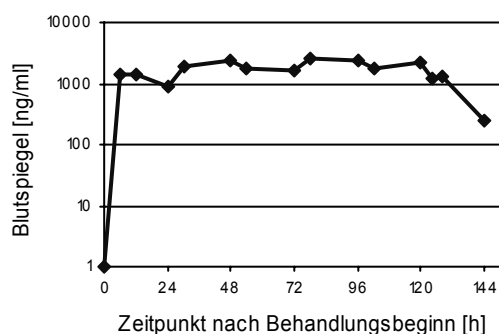
Doxycyclin ist ein speziell für die orale Applikation entwickelter, daher halbsynthetischer Wirkstoff, aus der Gruppe der Tetracycline. Die für den Nutzgeflügelbereich wichtige Wasserlöslichkeit ist mit bis zu 72 g/l Wasser des „50 %ers“ Pulmodox® 500 mg/g sehr hoch. Dabei ist das Doxycyclin-Molekül selbst weitaus lipophiler und hat einen mit Abstand höheren Verteilungskoeffizienten (VK) als die übrigen veterinärmedizinisch relevanten Tetracycline (s. Abb. 1). Dies führt zu einer entscheidend höheren und vor allem schnelleren Resorption aus dem Darm (1; 2; 3). Innerhalb von 3,5 Stunden (Huhn) und 7,5 Stunden (Pute) werden bereits maximale Blutspiegel erreicht. Der Wirkstoff verteilt sich dabei sehr gleichmäßig über die Gewebe des Organismus ( $V_d = 1$  l/kg). Die Halbwertszeiten beim Huhn sind mit 4,8–9,4 Stunden im Mittel gegenüber der Pute mit 7,9–10,8 Stunden kürzer. Die Bioverfügbarkeit hingegen ist bei der Pute mit 25–64 % geringer als beim Huhn mit 41–73 %. Insgesamt werden hierbei alters- sowie fütterungsabhängige Individualschwankungen beobachtet.

Beim Huhn werden bei einer Doxycyclin-Dosierung von 20 mg/kg KGW (= 40 mg/kg Pulmodox® 500 mg/g) im 5-Tagesmittel Blutspiegel von 1,86 µg/ml erreicht (s. Abb. 2). Mit einer Dosierung von 25 mg/kg KGW (= 50 mg/kg Pulmodox® 500 mg/g) konnten im 5-Tagesmittel bei der Pute Blutspiegel von 2,24 µg/ml gemessen werden (s. Abb. 3).

Die höhere Lipophilie von Doxycyclin lässt zudem eine Anreicherung im Lungengewebe und auf den Schleimhäuten des oberen Respirationstrakts erwarten. Beim Schwein wurde dieser Effekt mit dem Anreicherungsfaktor 1,5 für das Lungengewebe sowie 2,5 für die Schleimhäute gemessen (3).

**Abb. 2:**

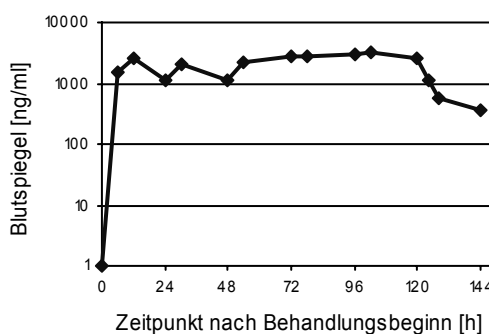
Entwicklung der Blutspiegel beim Huhn



Dargestellt ist der Mittelwert einer Gruppe von 8 Tieren, denen Doxycyclin über einen Zeitraum von 5 Behandlungstagen (0–120 h) in einer Tagesdosis von 20 mg/kg KGW *ad libitum* über die Tränke verabreicht wurde.

**Abb. 3:**

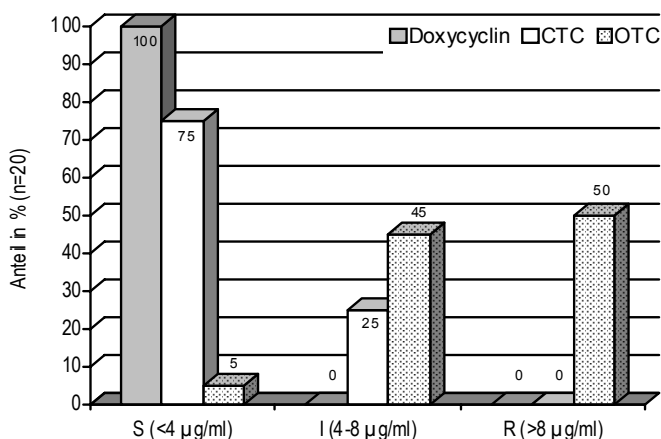
Entwicklung der Blutspiegel bei der Pute



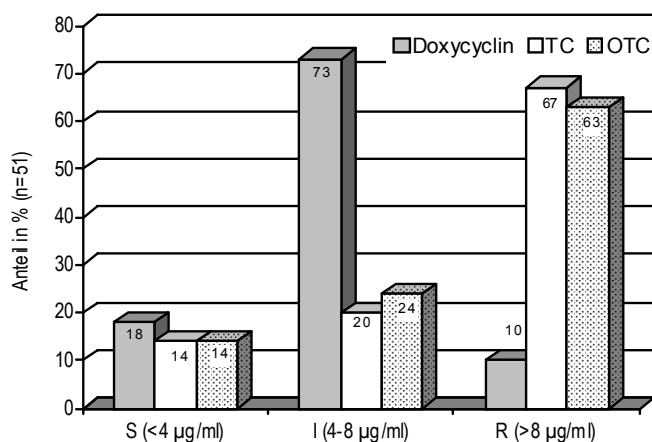
Dargestellt ist der Mittelwert einer Gruppe von 8 Tieren, denen Doxycyclin über einen Zeitraum von 5 Behandlungstagen (0–120 h) in einer Tagesdosis von 25 mg/kg KGW *ad libitum* über die Tränke verabreicht wurde.

### Die Sensibilität von Erregern

In ihrer Empfindlichkeit (Sensibilität) gegenüber einem Wirkstoff können sich einzelne Stämme eines Erregertyps stark unterscheiden, d.h. sie benötigen mehr oder weniger Wirkstoff, um in ihrem Wachstum behindert zu werden. Ein Maß der Empfindlichkeit ist die minimale Hemmkonzentration in µg/ml (MHK) eines Erregerstamms bei der 50 % (MHK<sub>50</sub>) oder 90 % (MHK<sub>90</sub>) einer standardisierten Erregermenge über eine definierte Bebrütungsdauer in ihrem Wachstum gehemmt werden. Da das Verfahren zur MHK-Bestimmung labortechnisch aufwendig ist, wird gerade im Nutzgeflügelbereich oft noch der Agar-Diffusionstest (ADT) verwendet. Hier diffundiert der Wirkstoff aus einem mit festgelegter Wirkstoffmenge getränkten Testblättchen in den Agar. Nach entsprechender Bebrütungsdauer bildet sich um das Testblättchen ein kreisförmiges Areal eines dem Radius folgenden Wirkstoff-Konzentrationsgefälles, dass entsprechend der Sensibilität des Erregers ab der Grenzkonzentration das Wachstum hemmt. Es bildet sich damit in Abhängigkeit der Empfindlichkeit ein bakterienfreier Radius um die Testblättchen (Hemmhöfe). Je größer der Hemmhof, desto geringer die hemmende Konzentration und damit umso höher die Sensibilität des Keims. Der ADT ist eine semiquantitative Sensibilitätstestung im Vergleich zu den besser standardisierten quantitativen Methoden der direkten MHK-Bestimmung. Gleichwohl erlaubt er eine ausreichende Orientierung, ob ein Stamm als resistent, d.h. die Therapie als aussichtslos zu bewerten wäre.

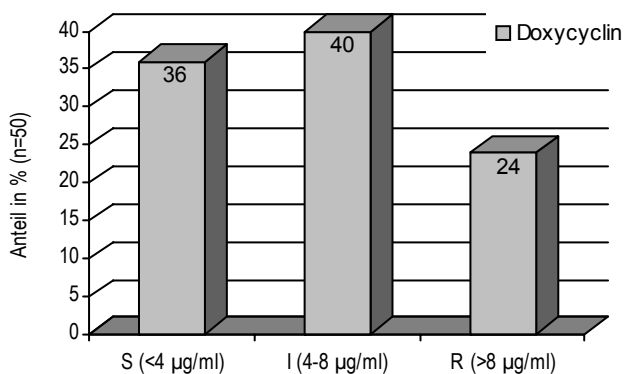


**Abb. 4:** Sensibilität von *Mycoplasma gallisepticum* (MG) gegenüber verschiedenen Tetracyclinen. Untersucht wurden 20 deutsche Isolate des Respirationstrakts der Jahre 2006–2009 von Huhn und Pute (AniCon Labor GmbH) in der Mikrobouillon-Dilutionsmethode. Die Einordnung in sensibel (S), intermediär (I) und resistent (R) erfolgte gemäß CLSI-Vorgaben.



**Abb. 5:** Sensibilität von *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT) gegenüber verschiedenen Tetracyclinen. Untersucht wurden 51 deutsche Isolate des Respirationstrakts der Jahre 2004–2008 von Huhn und Pute (FU Berlin) in der Mikrobouillon-Dilutionsmethode (4). Die Einordnung in sensibel (S), intermediär (I) und resistent (R) erfolgte gemäß CLSI-Vorgaben.



**Abb. 6:**

Sensibilität von *Riemerella anatipestifer* gegenüber Doxycyclin. Untersucht wurden 50 deutsche Putenisolate des Respirationstrakts der Jahre 2007–2009 (Ripac-Labor GmbH) in der Mikrobouillon-Dilutionsmethode. Die Einordnung in sensibel (S), intermediär (I) und resistent (R) erfolgte gemäß CLSI-Vorgaben.

### Schlussfolgerungen für den Therapieerfolg mit verschiedenen Tetracyclinen

Die Abbildungen 4–6 zeigen die aktuelle Sensibilitätslage repräsentativer respiratorischer Erreger gegenüber verschiedenen Tetracyclinen. Obwohl die bisherigen Doxycyclin-Präparate fürs Geflügel nur für den Einsatz bei MG-Infektionen zugelassen sind, sind die Daten zu ORT und Riemerellen von hohem klinischem Interesse für den Therapeuten. Oft handelt es sich bei respiratorischen Erkrankungen des Geflügels um Mischinfektionen. Je breiter das Wirkspektrum eines Wirkstoffs, desto geringer die Gefahr einer selektionsbedingten Leitkeim-Verschiebung unter der Therapie.

Vor allem gegenüber den klassischen Tetracyclinen (TC, OTC) erweisen sich über 60 % der ORT-Isolate als unempfindlich. Anhand der  $MHK_{50}$  und  $MHK_{90}$  von  $> 8 \mu\text{g/ml}$  sind die untersuchten ORT-Isolate nach CLSI als resistent gegenüber den klassischen Tetracyclinen (TC, OTC) zu werten. Gegenüber Doxycyclin hingegen erwiesen sich diese Stämme mit einer  $MHK_{50}$  zwischen  $4\text{--}8 \mu\text{g/ml}$  und einer  $MHK_{90}$  von  $8 \mu\text{g/ml}$  als intermediär sensibel nach CLSI. Während sich alle untersuchten MG-Isolate mit einer  $MHK_{90}$  von  $0,5 \mu\text{g/ml}$  voll sensibel zeigen, müssen diese Stämme nach CLSI mit einer  $MHK_{90}$  von  $> 16 \mu\text{g/ml}$  als vollständig resistent gegenüber OTC angesehen werden.

Obwohl Doxycyclin zur Gruppe der Tetracycline zählt, bestehen offensichtlich deutliche Unterschiede bezüglich der Sensibilitätslage geflügelrelevanter Erreger.  $MHK$ -Untersuchungen allein basierend auf der Leitsubstanz „Tetracyclin“ vorzunehmen, sind demnach nicht zielführend und würden den therapeutischen Erfolg einer Doxycyclin-Behandlung prognostisch unterschätzen. In jedem Fall sollte daher eine gezielte Untersuchung auf Doxycyclin-Sensibilität erfolgen. Hierzu bietet sich der einfachere ADT an, für den eine Korrelation der Hemmhofgröße zur tatsächlichen  $MHK$  am Beispiel der Riemerellen präsentiert wird.

### Literatur

1. Aronson AL (1980): Pharmacotherapeutics of the newer tetracyclines. J.Am.Vet.Med.Assoc., 176, 1061-68.
2. Barza M, Brown RB, Shanks C, Gamble C, Weinstein L (1975): Relation between lipophilicity and pharmacological behavior of minocycline, doxycycline, tetracycline, and oxytetracycline in dogs. Antimicrob. Agents Chemother., 8, pp 713-20.
3. Riviere JE, Spoo JW (1995): Tetracycline Antibiotics. In: Veterinary Pharmacology and Therapeutics (HR Adams, ed), Iowa State University Press, Ames (USA) 7: pp 784-96.

4. Waldow K, Hafez HM (2007): Untersuchungen zur Pathogenität und Resistenzlage aktueller *Ornithobacterium rhinotracheale* Isolate. 73. Fachgespräch über Geflügelkrankheiten. Hannover, 08.-09. November 2007. Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (DVG): Tagung der Fachgruppe Geflügelkrankheiten: Referatesammlung: Fachgespräch der Fachgruppe Geflügelkrankheiten: pp 53-59.

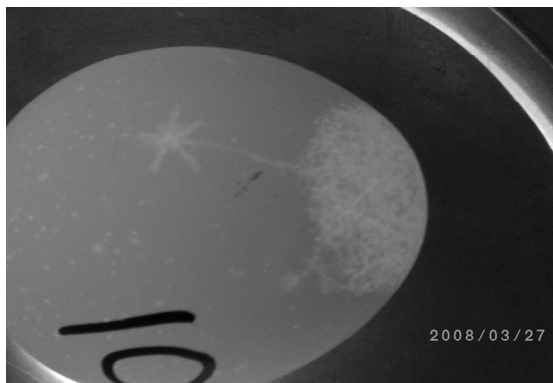
## Eierschalenpoldefekte bei Legehennen induziert durch *Mycoplasma synoviae*

Martin F. Ranck\*<sup>1</sup>, Matthias Voss<sup>2</sup>, Karsten Fehlhaber<sup>3</sup>, Maria-Elisabeth Krautwald-Junghanns<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig; <sup>2</sup>Lohmann Tierzucht GmbH, Cuxhaven; <sup>3</sup>Institut für Lebensmittelhygiene

### Einleitung

*Mycoplasma synoviae* (MS) verursacht die infektiöse Sinusitis der Hühner und Puten. Berichte über die wirtschaftliche Bedeutung des Erregers beim Hühnergeflügel sind selten und widersprüchlich. Bei natürlicher Infektion wurde ein Legeleistungsverlust von 10 % Prozent festgestellt (Landman & Feberwee 2003). Es entstehen weiterhin beträchtliche wirtschaftliche Verluste durch abgestorbene Embryonen, verminderte Gewichtszunahmen, verminderte Legeleistung und verworfene Schlachtkörper (Stipkovits & Kempf 1996). Nach aerogener Aufnahme und Bakteriämie bilden die Mykoplasmen Neuramidase, die Erythrozyten mit den Mykoplasmen agglutinieren. Mit diesen gelangen die Erreger in Zielorgane mit möglichst geringer zellulärer Erregerabwehr, zum Beispiel Sehnenscheiden, Gelenkhöhlen, Ovarialfollikel sowie Organe mit zilienträgenden Epithelien wie Lunge und Ovidukt. Die Prävalenz von MS in deutschen Legehennenbetrieben beträgt 75 % (Köhn *et al.* 2009). Seit dem Jahr 2000 wurden in niederländischen Legehennenbetrieben Eier mit einer rauen, dünnen Schale an der Eispitze, sogenannte „egg pole shell defects“ (EPS) oder „eggshell apex abnormalities“ (EAA), beobachtet (Feberwee *et al.* 2009). Das veränderte Areal am spitzen Eipol ist durch die verminderte Schalendicke transparent und brüchig. Die Defekte zeigen sich in Form von Mikroläsionen, Verfärbungen und Verkalkungsstörungen des spitzen Pols der Eierschale. Elektronenmikroskopische Aufnahmen lokalisierten den Defekt hauptsächlich in der Mammillarschicht der Eierschale (Feberwee *et al.* 2009).



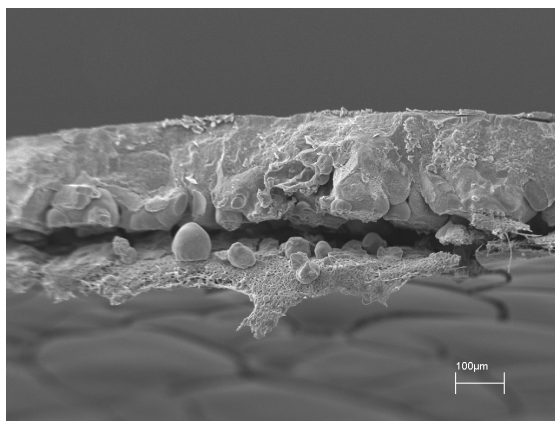
**Abb. 1:**  
Ei mit Eischalenpoldefekten und Mikroläsionen am Eipol, Durchleuchtung mit Schierlampe

\* Welcome-to-germany@gmx.li

Der Anteil an EPS-Eiern in den Beständen kann bis zu 25 % betragen. Im Infektionsversuch konnte ein Zusammenhang zwischen Eispitzendefekten und einer *MS*-Infektion gezeigt werden (Feberwee *et al.* 2009). In einer klinisch-prospektiven Feldstudie wurden Legehennen untersucht, die poldefekte Eier (egg-pole shell defects, EPS) legten. Aus 3 betroffenen Herden wurden hierzu gezielt 86 Hühner, die poldefekte Eier legten sowie willkürlich 72 Hühner, die normale Eier legten, untersucht.

## Ergebnisse

In der serologischen Untersuchung mittels ELISA hatten die Hühner aller 3 Herden, welche poldefekte Eier legten, einen signifikant höheren Antikörpertiter ( $p < 0,05$ ) gegen *Mycoplasma synoviae* (*MS*) im Vergleich zu der Kontrollgruppe. Bei allen Hühnern konnte *MS*-spezifische DNA in Trachealabstrichen mittels PCR amplifiziert werden. Kloakenabstriche erwiesen sich mittels *MS*-PCR die Hühner mit poldefekten Eiern zu 87 % ( $n = 72$ ), die Kontrollhühner dagegen nur zu 18 % ( $n = 13$ ) *MS* positiv. *MS* war darüber hinaus aus Legedarmabstrichen von 5 Hühnern, welche poldefekte Eier legten, kultivierbar. Darüber hinaus wurden 49 poldefekte Eier und 43 Eier ohne Poldefekte im Eiklar auf *MS* untersucht. Bei fast allen Eiern mit EPS konnte im Eiklar *MS*-spezifische DNA nachgewiesen werden ( $n = 48$ ; 98 %), im Unterschied zu den Kontrolleiern ( $n = 11$ ; 26 %). Elektronenmikroskopische Untersuchungen der Eierschale wurden an 2 poldefekten Eiern und 2 Eiern ohne Poldefekte durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass sich die poldefekten Eier sowohl in Struktur als auch im Durchmesser der Eierschale erheblich von den Kontrolleiern unterschieden.



**Abb. 2:**

Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme der Eierschale eines poldefekten Eies.

Inhomogene Schichtung der Eierschale, die Mammillarkörper sitzen mit circa 10–50 µm Durchmesser der Membran auf, sie sind oval-sphärisch und entsprechen von ihrer Form her den Typ B Mammillarkörpern

## Bestandsspezifische Vakzination gegen *MS*

Kosten/Nutzen? Immunität?

In Deutschland sind Impfstoffe gegen *MS* derzeit nicht zugelassen. In der Vergangenheit waren im europäischen Raum Inaktivat-Impfstoffe für *MS* verfügbar, die mit Ausnahmegenehmigung auch in Deutschland eingesetzt werden konnten.

Nach unseren Informationen befindet sich ein MS-Lebendimpfstoff (Vaxsafe MS) in der europäischen Zulassung, eingereicht bei der EMEA in London. Bis solch ein zugelassener Impfstoff verfügbar ist, können nur bestandsspezifische Impfstoffe einen Lösungsansatz für Betriebe mit vermehrtem Auftreten von poldefekten Eiern sein. Ob dabei die Kosten für den Einsatz einer bestandsspezifischen Vakzine, die durch eine verbesserte Immunität am Legeapparat zu erwartende Reduktion von poldefekten Eiern rechtfertigen, wird durch Feldstudien verdeutlicht.

### **Zusammenfassung**

Poldefekte Eier unterscheiden sich sowohl in Struktur als auch im Durchmesser der Eierschale erheblich von den Kontrolleiern. Ein kausal-pathogenetischer Zusammenhang zwischen einer Infektion des Legedarms mit MS und dem Legen von Eiern mit EPS ist den Ergebnissen folgend hochwahrscheinlich, wobei verschiedene Faktoren für die Infektion des Legedarms verantwortlich zu sein scheinen. Eine bestandsspezifische Vakzination könnte vor Beginn der Legereife eine stärkere Immunität gegen MS hervorrufen und so die Translokation des Erregers in den Legedarm verhindern.

### **Literatur**

1. Feberwee A, de Wit JJ, Landman WJ (2009): Induction of eggshell apex abnormalities by *Mycoplasma synoviae*: field and experimental studies. *Avian Pathol* 38:77-85.
2. Köhn S, Spergser J, Ahlers C, Voss M, Bartels T, Rosengarten R, Krautwald-Junghanns ME (2009): Vorkommen von Mykoplasmen in Legehennenbeständen im Verlauf der Legeperiode. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 122:186-192.
3. Landman W JM, Feberwee A (2003): The clinical and economic relevance of *Mycoplasma synoviae*. *World Poultry Sci J* 19:22-23.
4. Stipkovits L, Kempf I (1996): Mycoplasmoses in Poultry. *Rev Sci Tech OIE* 15:1495-1525.

## Natriumsalicylat bei Puten – Untersuchung der akuten Entzündungsreaktion auf subkutan implantierte Karrageen-behandelte Kunststoffschwämme

**Kerstin Cramer\*<sup>1</sup>, Volker Schmidt<sup>1</sup>, Michaela Feige<sup>2</sup>, Herbert Fuhrmann<sup>2</sup>, Andreas Richter<sup>4</sup>, Fritz R. Ungemach<sup>3</sup>, Maria-E. Krautwald-Junghanns<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Klinik für Vögel und Reptilien; <sup>2</sup>Veterinär-Physiologisch-Chemisches Institut; <sup>3</sup>Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie; <sup>4</sup>Ambulatorische und Geburtshilfliche Tierklinik, Universität Leipzig

### Einleitung

Zur Beurteilung der Wirksamkeit nichtsteroidaler Antiphlogistika können ihre potentiellen analgetischen, antipyretischen bzw. antiphlogistischen Eigenschaften untersucht werden. Vögel besitzen eine hohe physiologische Körpertemperatur, und eine standardisierte Beurteilung aviärer Schmerzreaktionen ist schwierig. Daher ist ein Studiendesign anzustreben, in dem Entzündungsmediatoren in der direkten Umgebung eines proinflammatorischen Stimulus gemessen werden. Zur Entzündungsprovokation können unter anderem lokal irritierende Substanzen oder bakterielle Toxine an verschiedenen Körperstellen injiziert werden; beim Vogel wurden beispielsweise serologische Entzündungsreaktionen nach Applikation von Krotonöl (Xie *et al.* 2002) bzw. Terpentin (Jain *et al.* 1995) analysiert. Um Entzündungsmediatoren in der unmittelbaren Umgebung eines proinflammatorischen Stimulus messen zu können, wird jedoch ein spezielles Studiendesign benötigt. In der Veterinärmedizin wurden 2 Methoden zur Untersuchung der während einer akuten Entzündungsreaktion entstehenden biochemischen und zellulären Veränderungen beschrieben: Erstens erlaubt eine subkutane Implantation resorbierender Materialien und deren serielle Entfernung die Untersuchung von Entzündungsmediatoren sowie der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik applizierter Arzneimittel im Entzündungsgebiet. Zweitens kann durch Implantation sogenannter „tissue cages“ oder Gewebekammern ein künstliches Kompartiment geschaffen werden, welches sogar eine wiederholte Beprobung entzündlichen Exsudates bei einem Individuum erlaubt. Dieses Studienmodell wurde zuerst von Higgins *et al.* (1987) beim Pferd beschrieben. Beim Vogel wurden bisher nur wenige vergleichbare Studien publiziert (Chansoriya *et al.* 1994; Baert *et al.* 2004).

Ziel der präsentierten Studie war die experimentelle Untersuchung einer akuten Entzündungsreaktion auf subkutan implantierte Karrageen-behandelte Kunststoffschwämme bei Mastputen. Karrageen ist ein aus Rotalgen gewonnenes Mukopolysaccharid und wird veterinärmedizinisch häufig als proinflammatorisch wirksame Substanz eingesetzt. In einer Studie von Roach und Sufka (2003) konnte seine entzündungsinduzierende Wirkung beim Huhn nachgewiesen werden.

In Blutplasma und im aus den Schwämmen gewonnenen entzündlichen Exsudat wurden die Prostaglandin-E<sub>2</sub>-(PGE<sub>2</sub>)-Konzentrationen gemessen; darüber hinaus wurden im Blutplasma auch Kortikosteronspiegel bestimmt. Die antiphlogistische Wirkung von Natriumsalicylat wurde in 3 verschiedenen Dosisgruppen sowie einer Kontrollgruppe untersucht, wobei die Pharmakokinetik

---

\* cramer@vogelklinik.uni-leipzig.de

von Natriumsalicylat in Blutplasma und Exsudat in Bezug zu den dokumentierten entzündlichen Reaktionen evaluiert wurde.

Beim Säugetier fungiert PGE<sub>2</sub> als einer der wichtigsten Entzündungsmediatoren und ist mitverantwortlich für die Entstehung von Fieber; daher wurde in dieser Studie PGE<sub>2</sub> als Vertreter der Eikosanoidgruppe zur Bestimmung ausgewählt. Experimente am Vogel lieferten bisher keine einheitlichen Ergebnisse bezüglich der Rolle von PGE<sub>2</sub> im aviären Entzündungsprozess. Stress induziert eine Erhöhung der Kortikosteron-Plasmakonzentration beim Vogel (Heatley *et al.* 2000). Bei *In-vitro*-Versuchen konnten verschiedene Prostaglandine die aviäre Kortikosteroidsynthese stimulieren (Kocsis *et al.* 1999). Daher wurde außerdem evaluiert, ob im Studienverlauf eine (dosisabhängige) Veränderung der Plasma-Kortikosteronkonzentration auftritt.

### **Tiere und Studiendesign**

Für die vorgestellte Studie wurden 60 Big 6 Mastputenhähne von B.U.T. (British United Turkeys) aus einer kommerziellen Putenmastanlage erworben. Zu Beginn der Studie waren die Tiere in der 6. Lebenswoche. Durch Einzeltieruntersuchungen bei Aufstallung wurde gewährleistet, dass nur klinisch gesunde Tiere an der Studie teilnahmen. Jede Pute wurde individuell mittels Fußring gekennzeichnet. Die Unterbringung erfolgte in einem Stallgebäude der Klinik für Vögel und Reptilien. Der Stallbereich war mit Stroh eingestreut, und die Tiere hatten über die gesamte Versuchsperiode freien Zugang zu Wasser und Futter.

Zur Ermittlung der Ausgangswerte der Plasmaspiegel von PGE<sub>2</sub> und Kortikosteron wurde während der 1-wöchigen Akklimatisationsphase von jedem Tier eine Blutprobe durch Punktion der *V. basilica* entnommen. Am letzten Tag der Akklimatisationsphase wurden die Puten in 3 Dosisgruppen zu jeweils 12 Tieren und eine Kontrollgruppe zu 24 Tieren eingeteilt.

Am Hauptversuchstag wurde nach lokaler Anästhesie (Xylocain 2 %, Astra Zeneca GmbH, Wedel) in der lateralen Thoraxregion ein Hautschnitt gesetzt und in die entstehende Unterhauttasche ein mit steriler Karrageen-Lösung (Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Taufkirchen) behandelter Schwamm platziert. Dies geschah bei den Tieren der Dosisgruppen beidseitig, bei den Puten der Kontrollgruppe wurde auf einer Seite stattdessen ein unbehandelter Schwamm implantiert. Anschließend wurden die Hautwunden zum Schutz mit einem Verband (Coflex®, Andover Coated Products, Salisbury, USA) abgedeckt.

10 Minuten nach Einsetzen der Schwämme wurde den Puten eine Natriumsalicylat-Trinkwasserlösung einmalig in der Dosis 25 mg/kg bzw. 50 mg/kg bzw. 100 mg/kg Körpermasse (KM) per Knopfsonde intraingluvial verabreicht. Einer Kontrollgruppe wurde zu gleicher Zeit ein Placebo (reines Trinkwasser) appliziert.

### **Entnahme der Schwämme und Exsudatgewinnung**

Die implantierten Schwämme wurden 2, 4, 6 und 10 Stunden nach intraingluvialer Applikation von Natriumsalicylat bzw. Placebo entfernt. Zu jedem Zeitpunkt wurde bei jeweils 6 Tieren jeder Dosisgruppe ein Schwamm entnommen und das Exsudat gewonnen. In der Kontrollgruppe wurden pro Zeitpunkt bei jeweils 6 Puten beide Schwämme entnommen, um einen bilateralen Vergleich zwischen der entzündlichen Reaktion auf Karrageen-behandelte bzw. unbehandelte Schwämme zu ermöglichen. Das Exsudat wurde in EDTA-Röhrchen (Sarstedt AG & Co, Nümbrecht) aufgefangen und das Volumen gemessen. Um einer *In-vitro*-Eikosanoidsynthese vorzubeugen, wurde die Proben mit jeweils 10 µg Indomethacin/ml (Sigma-Aldrich, Taufkirchen) als dualer Cyclooxygenase-

Lipoxygenase-Inhibitor versetzt. Die gewonnenen Exsudatproben wurden bis zur Analyse der Natriumsalicylat- und Kortikosteron-Konzentrationen bei -80 °C aufbewahrt.

### **Blutprobengewinnung**

Zur Ermittlung der Plasmaspiegel von Natriumsalicylat wurden 0,5, 1, 2, 4, 6, 10, 16 und 24 Stunden nach intraingluvialer Applikation bei jeweils 6 Tieren jeder Dosisgruppe eine Blutprobe zur Ermittlung der Plasmaspiegel von Natriumsalicylat gewonnen und in Heparin-Röhrchen (Sarstedt AG & Co) aufgefangen. Parallel zur Entnahme der Schwämme wurden außerdem 2, 4, 6 und 10 Stunden nach intraingluvialer Applikation in jeder Gruppe Blutproben zur Bestimmung der PGE<sub>2</sub>-Plasmaspiegel gewonnen (n = 6, je Gruppe und Zeitpunkt). Diese Blutproben wurden in EDTA-Röhrchen (Sarstedt AG & Co) aufgefangen und daraufhin mit 10 µg Indomethacin/ml (Sigma-Aldrich) versetzt. Nach Zentrifugation wurden die Plasmaproben bei -80 °C bis zur Analyse aufbewahrt.

### **Probenanalyse**

Die Prostaglandin-Messungen wurden mittels eines standardisierten Radioimmunoassays für PGE<sub>2</sub> (Prostaglandin E<sub>2</sub> [125I] RIA Kit, PerkinElmer, Zaventem, Belgien) durchgeführt. Kortikosteron-Analysen erfolgten durch einen Radioimmunoassay mit 3H-markiertem Kortikosteron. Zur Abtrennung störender Eiweiße wurden die Plasmaproben zuvor einer Alkoholfällung unterzogen. Die Radioaktivitätsmessungen erfolgten im Flüssigszintillationszähler (Wallac 1409 Liquid Scintillation Counter, PerkinElmer, Boston, USA). Zur Ermittlung der PG E<sub>2</sub>- sowie der Kortikosteron-Konzentrationen wurde die Software „MultiCalc“ (PerkinElmer, Boston, USA) eingesetzt.

Die Bestimmung der Salicylat-Konzentrationen in Blutplasma und entzündlichem Exsudat erfolgten durch HPLC-Analyse mit Fluoreszenzdetektion.

### **Statistische Auswertung**

Die Auswertungen wurden mit dem Statistical Package for the Social Sciences SPSS Version 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) durchgeführt.

Bei den Messwerten für PGE<sub>2</sub>, Kortikosteron und Salicylat ergab die Prüfung auf Normalverteilung mit dem W-Test nach Shapiro-Wilk signifikante Abweichungen, daher wurden verteilungsunabhängige Tests angewendet. Zeitvergleiche erfolgten mit dem Wilcoxon-Test. Für den Gruppenvergleich wurde der H-Test nach Kruskal-Wallis genutzt. Bei signifikantem H-Test wurde mit dem U-Test nach Mann und Whitney weiter auf Signifikanz geprüft. Der Signifikanzlevel wurde auf 0,05 festgelegt. Korrelationen wurden mit der Rangkorrelation nach Spearman  $r_s$  berechnet. Die pharmakokinetische Auswertung des gemittelten Konzentrations-Zeit-Verlaufs von Natriumsalicylat im Plasma erfolgte mithilfe des Pharmakokinetik-Rechenprogrammes TopFit 2.0 unter Verwendung der Nicht-Kompartiment-Analyse. Da auch die ermittelten Natriumsalicylat-Werte in Plasma und Exsudat nicht normalverteilt waren, wurden als Rechengrundlage für dieses Programm ebenfalls die Medianwerte eingesetzt.

### **Ergebnisse**

Die Implantation der Schwämme und die zum Schutz der Wunde angelegten Verbände wurden gut toleriert. Ein Großteil der Tiere nahm bereits kurze Zeit nach dem Einsetzen der Schwämme wieder Futter und Wasser auf, spätestens jedoch nach 1 Stunde.



Natriumsalicylat wurde rasch aus dem Verdauungstrakt resorbiert, dabei wurden maximale Salicylat-Plasmakonzentrationen zwischen 1–4 Stunden nach Applikation erreicht. Im entzündlichen Exsudat waren Peak-Konzentrationen 2 bzw. 4 Stunden nach oraler Applikation von Natriumsalicylat zu messen, die Elimination erfolgte langsamer als aus dem Plasma. In den Dosisgruppen, die 50 mg bzw. 100 mg Natriumsalicylat pro kg KM erhielten, wurden 6 Stunden nach Natriumsalicylat-Applikation signifikant geringere PGE<sub>2</sub>-Exsudatkonzentrationen im Vergleich zur Kontrollgruppe dokumentiert ( $p < 0,01$ ). In der 25 mg Dosisgruppe konnte dagegen kein signifikanter antiphlogistischer Effekt beobachtet werden, außerdem ergab sich kein Vorteil der Dosisgruppe 100 zur Dosisgruppe 50. Die Kortikosteron-Plasmakonzentrationen waren in jeder Gruppe und zu jedem Zeitpunkt des Hauptexperiments signifikant höher als die während der Akklimatisationsphase gemessenen ( $p < 0,05$ ). Natriumsalicylat hatte keinen Einfluss auf die Kortikosteron-Plasmakonzentration oder das gebildete Exsudatvolumen. Im Vergleich mit den nicht behandelten Schwämmen führte Carrageen zu einer signifikanten Erhöhung der Exsudatvolumina zu den Zeitpunkten 4, 6 und 10 Stunden nach oraler Applikation.

## Diskussion

Die Untersuchung von Entzündungsprozessen sowie der Wirksamkeit von NSAID stellt sich beim Vogel als besonders schwierig dar. Um die Wirksamkeit eines NSAID zu überprüfen, muss mindestens eine seiner 3 pharmakologischen Hauptwirkungen nachgewiesen werden: Entweder ein anti-inflammatorischer, antipyretischer oder analgetischer Effekt. Das hier beschriebene Studiendesign basiert auf der Induktion einer milden, reproduzierbaren und reversiblen Entzündungsreaktion. Die beschriebene Prozedur wurde von den Vögeln gut toleriert, und die Wundheilung nach Verschluss der Hautwunden war unkompliziert. Unkontrollierbare Faktoren können bei dieser Art Experiment minimiert werden, was für Design und Signifikanz von Parallelgruppenstudien von besonderer Bedeutung ist. Das hier vorgestellte Studiendesign kann daher für die weitere Erforschung der aviären Entzündungsreaktion und der Pharmakokinetik von Arzneimitteln beim Vogel von großem Nutzen sein.

## Literatur

1. Baert K, Schelkens M, De Backer P (2004): A pharmacokinetic and pharmacodynamic study with sodium salicylate in a model of acute non-immune inflammation in chickens. *Arch Geflügelk.* 68(4):164-169.
2. Chansoriya M, Awadhiya RP, Vegad JL, Katiyar AK (1994): The avian inflammatory-reparative response: adaptation and utilization of a tissue cage model. *Avian Pathol.* 23:153-158.
3. Heatley JJ, Olivier JW, Hosgood G, Columbini S, Tully TN (2000): Serum corticosterone concentrations in response to restraint, anesthesia, and skin testing in Hispanolian amazon parrots (*Amazona ventralis*). *J Avian Med Surg.* 14(3):172-176.
4. Higgins AJ, Lees P, Sedgwick AD (1987): Development of equine models of inflammation. The Ciba-Geigy Prize for Research in Animal Health. *Vet Rec.* 120:517-522.
5. Jain NK, Vegad JL, Katiyar AK, Awadhiya RP (1995): Effects of anti-inflammatory drugs on increased vascular permeability in acute inflammatory response in the chicken. *Avian Pathol.* 24:723-729.
6. Kocsis JF, Rinkardt NE, Satterle DG, Weber H, Carsia RV (1999): Concentration-dependent, biphasic effect of prostaglandins on avian corticosteroidgenesis in vitro. *Gen Comp Endoc.* 115:132-142.
7. Roach JT, Sufka KJ (2003): Characterization of the chick carrageenan response. *Brain Res.* 994(2):216-225.
8. Xie H, Huff GR, Huff WE, Balog JM, Holt P, Rath NC (2002): Identification of ovotransferrin as an acute phase protein in chickens. *Poult Sci.* 81:112-120.

## Neue Aspekte zur *E.-coli*-Infektion des Nutzgeflügels

Lothar H. Wieler\*, Christa Ewers

Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen, Freie Universität Berlin

### Aviäre pathogene *E. coli* (APEC)

Erkrankungen, die durch *E.-coli*-Infektionen beim Huhn hervorgerufen werden, werden häufig als Kolibazillose bezeichnet. Dieser Begriff ist obsolet, da *E. coli* nicht zur Gattung *Bacillus* gehören, sondern es sich bei *Escherichia* um eine Gattung der gramnegativen *Enterobacteriaceae* handelt. Vielmehr sollte bei der Beschreibung von *E.-coli*-Infektionen des Huhnes unterschieden werden zwischen *E. coli*, die das Tier über die Eintrittspforte Lunge infizieren und solchen, die über Verletzungen als opportunistischer Erreger in der Lage sind, die Tiere zu infizieren. Die unzureichende Unterscheidung dieser verschiedenen Pathogenesen ist einer der Gründe, warum über viele Jahre hinweg der Pathotyp „aviäre pathogene *E. coli*“ (APEC) nicht klar definiert werden konnte. Ein 2. Grund ist die Tatsache, dass fälschlicherweise davon ausgegangen wurde, APEC würden nur einer limitierten Zahl von *E.-coli*-Serotypen angehören. In diesem Zusammenhang finden sich in der Literatur immer wieder die O-Gruppen O1, O2 und O78. Tatsächlich stellen Isolate dieser O-Gruppen aber nur ca. die Hälfte aller APEC dar. APEC lassen sich vielmehr anhand ihrer Virulenzfaktoren mittels PCR sowie ihrer phylogenetischen Herkunft diagnostizieren. Aufgrund dieser neuen Erkenntnisse können wir inzwischen APEC sicher diagnostizieren, einfache labordiagnostische Methoden zum Nachweis sind jedoch noch in der Entwicklung.

Unsere Arbeitsgruppe hat sich in den letzten Jahren intensiv der Erforschung der APEC gewidmet und zwar sowohl bezüglich der Diagnostik und Typisierung als auch der Pathogenese. In diesem Vortrag werden wir den aktuellen Kenntnisstand über APEC zusammenfassen.

### Literatur

1. Mordhorst IL, Claus H, Ewers C, Lappann M, Schoen C, Elias J, Batzilla J, Dobrindt U, Wieler LH, Bergfeld AK, Mühlenhoff M, Vogel U (2009): O-acetyltransferase gene neuO is segregated according to phylogenetic background and contributes to environmental desiccation resistance in *Escherichia coli* K1. *Environ. Microbiol.* 2009 Aug 4. (Epub ahead of print).
2. Ewers C, Antão EM, Diehl I, Philipp HC, Wieler LH (2009): Intestine and environment of the chicken as reservoirs for extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* strains with zoonotic potential. *Appl. Environ. Microbiol.* 75, 184-92.
3. Antão EM, Glodde S, Li G, Homeier T, Laturnus C, Diehl I, Bethe A, Philipp HC, Preisinger R, Wieler LH, Ewers C (2008): The chicken as a natural model for extraintestinal infections caused by avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC). *Microb. Pathogen.* 45, 361-369.
4. Li G, Ewers C, Laturnus C, Diehl I, Alt K, Dai J, Antão EM, Schnetz K, Wieler LH (2008): Characterization of a yjyQ mutant of avian pathogenic *E. coli* (APEC). *Microbiol. SGM* 154, 1082-1093.
5. Ewers C, Li G, Wilking H, Kießling S, Alt K, Antão EM, Laturnus C, Diehl I, Glodde S, Homeier T, Böhnke U, Steinrück H, Philipp HC, Wieler LH (2007): Avian pathogenic, uropathogenic and newborn meningitis causing *Escherichia coli*: how closely related are they? *Int. J. Med. Microbiol.* 297, 163-176.

---

\* wieler.lothar@vetmed.fu-berlin.de

6. Wirth T, Falush D, Lan R, Colles F, Mensa P, Wieler LH, Karch H, Reeves PR, Maiden MCJ, Ochman H, Achtman M (2006): Sex and virulence in *Escherichia coli*: an evolutionary perspective. *Mol. Microbiol.* 60, 1136-1151.
7. Ewers C, Janßen T, Kießling S, Philipp HC, Wieler LH (2005): Rapid detection of virulence-associated genes in Avian pathogenic *Escherichia coli* by Multiplex polymerase chain reaction. *Avian Dis.* 49, 269-273.
8. Li G, Laturnus C, Ewers C, LH Wieler (2005): Identification of essential genes for avian *E.coli*-septicaemia by Signature-tagged mutagenesis. *Infect. Immun.* 73, 2818-2827.
9. Ewers C, Janßen T, Kießling S, Philipp HC, Wieler LH (2004): Molecular epidemiology of avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC) isolated from colisepticemia in poultry. *Vet. Microbiol.* 104, 91-101.

## Salmonellenbekämpfung – Was haben wir erreicht?

**Hafez Mohamed Hafez\***

Institut für Geflügelkrankheiten, Freie Universität Berlin

### Einleitung

Weltweit haben Lebensmittelintoxikationen des Menschen zugenommen. In vielen Ländern wurde seit Mitte der 80er Jahre ein Anstieg der Salmonellose-Erkrankungen beim Menschen festgestellt. Als eine Hauptquelle für nahrungsmittelbedingte Salmonelleninfektionen des Menschen gelten Geflügel- und Geflügelprodukte. Die Einschleppung und Übertragung der Salmonellen beim Geflügel kann vertikal von den Elterntieren über die Bruteier erfolgen. Neben diesem Eintragungsweg ist auch eine Kontamination der Bruteier oder der geschlüpften Küken in der Brüterei möglich. Die horizontale Übertragung erfolgt durch eine große Anzahl belebter und unbelebter Vektoren (Davies & Wray 1995). Infektionen mit Salmonellen verlaufen beim Geflügel meist inapparent und die Ausscheidung im Kot erfolgt oft intermittierend. Infizierte Tiere können Erreger auch mit dem Ei ausscheiden bzw. unbemerkt zur Schlachtung gelangen. Darüber hinaus können auch kontaminierte Eier unbemerkt sowohl in den Verkehr oder in Verarbeitungsbetriebe gebracht werden (Fries 1989, Ebel 1993; Hafez *et al.* 2001). Da sowohl Zerlegung- und Verarbeitungsbetriebe als auch die Verbraucher wenige Möglichkeiten haben, eine Kreuzkontamination effektiv zu verringern, liegen die Schwerpunkte der Bekämpfung in der Verhinderung der Infektion bzw. in der Reduzierung der Ausbreitung in den Tierbeständen vor der Schlachtung. Die vielfältigen Übertragungs- und Verbreitungswege des Erregers erfordern dafür zahlreiche Maßnahmen in der Primärproduktion, um wichtige Kontaminationsquellen wie Futtermittel und mangelnde Hygiene bei Transport, Schlachtung und Verarbeitung zu reduzieren (Hafez 1999, 2005).

### Bekämpfungsstrategien

Die Schwerpunkte der Bekämpfungsstrategien liegen neben den gesetzlichen Bestimmungen in der Verhinderung der Infektion bzw. Reduzierung der Ausbreitung in den lebenden Tierbeständen durch Ausmerzungen, hygienische Maßnahmen, Impfungen sowie logistische Schlachtung und Verarbeitung. Die Geflügelproduzenten in Deutschland führen seit mehreren Jahren freiwillige Kontrollen sowie Bekämpfungsmaßnahmen durch, um die Salmonellenbelastung beim Geflügel zu reduzieren. Darüber hinaus wurden die logistische Schlachtung und Verarbeitung eingeführt und mit Erfolg praktiziert. Eine weitere Maßnahme ist die prophylaktische Impfung. Die Impfung von Junghennen gegen Salmonellen in Deutschland ist vorgeschrieben. Zurzeit sind Lebendimpfstoffe gegen *S. typhimurium* (ST) bzw. *S. enteritidis* (SE) sowie inaktivierte Vakzinen zugelassen. Die gewonnenen Erfahrungen deuten darauf hin, dass die Impfung zusammen mit konsequenten hygienischen Maßnahmen zur deutlichen Reduktion der Salmonella-Belastung führen kann. Dies gilt insbesondere bei der Verwendung von kombinierten homologen Lebend- und inaktivierte Vakzinen. In bereits infizierten Herden bringt jedoch die Impfung nicht den erwünschten Erfolg.

---

\* hafez.mohamed@vetmed.fu-berlin.de

### Gesetzliche Bestimmungen

Die Bekämpfungsstrategien von Salmonellen in der EU werden durch die Verordnung Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 zur Bekämpfung von Salmonellen und bestimmten anderen durch Lebensmittel übertragbaren Zoonoseerregern geregelt (EG 2003). Der Anwendungsbereich dieser Verordnung umfasst derzeit nur Salmonellen und bezieht sich – zeitlich gestaffelt in der Reihenfolge der Durchführung – auf *Gallus-gallus*-Zuchtherden, Legehennen, Hähnchen, Puten sowie Schlachtschweine und Zuchtschweine. Unberücksichtigt bleiben Wassergeflügel, Wachteln, Kaninchen und Rinder. Gemäß der Verordnung sollen angemessene und wirksame Maßnahmen zur Feststellung und Bekämpfung von Salmonellen und von anderen Zoonoseerregern auf allen relevanten Herstellungs-, Verarbeitungs- und Vertriebsstufen, insbesondere auf der Ebene der Primärproduktion, getroffen werden. Das Ziel der Verordnung ist die Senkung der Prävalenz dieser Erreger und des von ihnen ausgehenden Risikos für die öffentliche Gesundheit. Die Verordnung regelt die Überwachung und Bekämpfung von Salmonellen durch Festlegung von Zielen zur Senkung der Prävalenz auf der Ebene der Primärproduktion und anderer Stufen der Lebensmittelkette, wenn dies angebracht erscheint. Gemäß Artikel 5 müssen die Mitgliedsstaaten für alle in Anhang I genannten Zoonosen und Zoonoseerreger, darunter bestimmte Salmonellenarten, nationale Bekämpfungsprogramme aufstellen, um die Gemeinschaftsziele zu erreichen. In den nationalen Bekämpfungsprogrammen werden die geographische Verteilung der Zoonosen in den einzelnen Mitgliedsstaaten und die finanziellen Auswirkungen der Einführung wirksamer Bekämpfungsmaßnahmen berücksichtigt. Die nationalen Bekämpfungsprogramme haben eine ununterbrochene Laufzeit von mindestens 3 Jahren.

Gemäß Artikel 10 dieser Verordnung (Einfuhr aus Drittländern) soll die Einfuhr von Tieren und Bruteiern aus Drittländern nur dann erlaubt sein, wenn das betreffende Drittland ein der Verordnung entsprechendes Bekämpfungsprogramm vorgelegt hat und dieses genehmigt ist. Aus diesem Programm müssen sich die Einzelheiten der von diesem Land angebotenen Garantien bezüglich der Kontrolle und Bekämpfung von Zoonosen und Zoonoseerregern ergeben. Das Lebensmittel- und Veterinäramt der Kommission wird in die Überwachung des Bestehens gleichwertiger Bekämpfungsprogramme in Drittländern eng eingebunden.

### Feststellung der Salmonellen-Prävalenz

Die Salmonellen-Prävalenz der verschiedenen Nutzungsrichtungen der gesamten Geflügelproduktionsstufen in der EU wurde zwischen 2004 und 2008 untersucht. Die erzielten Ergebnisse zeigten, dass es deutliche Unterschiede zwischen den Nutzungsrichtungen und den Ländern gab. In der Tabelle 1 ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse.

**Tabelle 1:** Zusammenfassung der Salmonellen-Prävalenz beim Geflügel in der EU und in Deutschland

	Zuchttiere	Legehennen	Broiler	Mastputen
EU – <i>Salmonella</i> spp.	5,1	30,7	23,7	30,7
EU-SE/STM*	1,8	20,4	11,4	3,8
D* – <i>Salmonella</i> spp.	2,8	28,7	17,5	10,3
D – SE/STM	0,0	24,2	2,9	2,7

\* D= Deutschland; SE = *Salmonella enteritidis*; STM = *Salmonella typhimurium*

### Festlegung des Gemeinschaftsziels

Das Gemeinschaftsziel bei **Gallus-gallus-Zuchtherden** besteht in der Verringerung von *S. enteritidis*, *S. hadar*, *S. infantis*, *S. typhimurium* und *S. virchow*. Der Höchstprozentsatz an positiven erwachsenen Zuchtherden, die mindestens 250 Tiere umfassen, muss auf höchstens 1 % bis zum 31. Dezember 2009 gesenkt werden.

Für **Legehennen** ist das Gemeinschaftsziel der Eindämmung von *S. enteritidis* und *S. typhimurium* bei erwachsenen Legehennen der Spezies *Gallus gallus* wie folgt:

- a) jährliche prozentuale Verringerung positiver erwachsener Herden um mindestens
- 10 % bei einer Prävalenz von weniger als 10 % im Vorjahr
  - 20 % im Falle einer Prävalenz von mindestens 10 % und höchstens 19 % im Vorjahr
  - 30 % im Falle einer Prävalenz von mindestens 20 % und höchstens 39 % im Vorjahr
  - 40 % im Falle einer Prävalenz von mindestens 40 % im Vorjahr

Das Ziel bei **Masthähnchen** ist das Verringern des Anteils auf *S. enteritidis* und *S. typhimurium* positiv getesteten Herden auf 1 % oder weniger bis zum 31. Dezember 2011. Für **Mastputen** ist ein ähnliches Ziel bis zum 31. Dezember 2012 zu erreichen.

In der Bundesrepublik Deutschland wurde das nationale Bekämpfungsprogramm in Form einer Verordnung zum Schutz gegen bestimmte Salmonelleninfektionen beim Haushuhn (Hühner-Salmonellen-Verordnung) am 6. April 2009 verabschiedet (Anon 2009). In dieser Verordnung wurde jedoch die EG Verordnung (EG) Nr. 584/2008 der Kommission zur Durchführung der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates im Hinblick auf das Gemeinschaftsziel zur Senkung der Prävalenz von *S. enteritidis* und *S. typhimurium* bei Puten, welche am 20. Juni 2008 verabschiedet wurde (EG 2008), nicht berücksichtigt.

Die Verwendung von Impfstoffen ist in der EG Verordnung Nr. 1177/2006/EG geregelt (EG 2006). Demnach dürfen Lebendimpfstoffe gegen Salmonellen im Rahmen der nationalen Bekämpfungsprogramme nicht verwendet werden, wenn der Hersteller keine geeignete Methode zur bakteriologischen Unterscheidung von wilden Salmonellenstämmen und Impfstoffstämmen zur Verfügung stellt. Sie dürfen auch nicht bei Legehennen während der Produktion verwendet werden, solange die Sicherheit der Verwendung nicht nachgewiesen ist und die Impfstoffe für diesen Zweck gemäß der Richtlinie 2001/82/EG zugelassen wurden. Andererseits müssen Impfprogramme gegen *S. enteritidis*, die die Ausscheidung sowie die Verseuchung der Eier verringern, mindestens während der Aufzuchtphase bei allen Legehennen, spätestens ab dem 1. Januar 2008 in den Mitgliedstaaten durchgeführt werden, solange diese nicht eine Prävalenz von unter 10 % nachweisen.

Nach § 13 der deutschen Hühner-Salmonellen-Verordnung hat der Besitzer eines Aufzuchtbetriebs (ein Betrieb, in dem mindestens 350 Junghennen erwerbsmäßig gehalten werden) die Küken und Junghennen seines Bestandes gegen *Salmonella enteritidis* mit einem für diesen Serotyp zugelassenen Impfstoff zu impfen oder impfen zu lassen. Die zuständige Behörde kann für einen Betrieb, in dem weniger als 250 Hühner zu Zucht- oder Vermehrungszwecken, weniger als 350 Junghennen oder weniger als 350 Hühner zum Zwecke der Konsumeierproduktion gehalten werden, die Impfung gegen Salmonellen der Kategorie SE oder ST anordnen, wenn dies aus Gründen der Tierseuchenbekämpfung erforderlich ist.

Über die durchgeführte Impfung und den verwendeten Impfstoff hat der Besitzer unverzüglich Aufzeichnungen zu führen. Diese Aufzeichnungen sind, gerechnet vom Tag der Impfung, mindestens 3 Jahre aufzubewahren. Die zuständige Behörde kann Ausnahmen für Herden, die aus dem Inland verbracht werden oder zu wissenschaftlichen Zwecken genehmigen. Die zuständige Behörde kann einem Betrieb eine Ausnahme von dieser Bestimmung genehmigen, wenn sie die Präventivmaßnahmen im Aufzuchtbetrieb und im Eierproduktionsbetrieb als zufriedenstellend betrachtet und die Abwesenheit von *Salmonella enteritidis* im Aufzuchtbetrieb und im Eierproduktionsbetrieb während der 12 Monate vor dem Eintreffen der Tiere nachgewiesen wurde.

### Was haben wir erreicht?

Die von 1994 bis heute ergriffenen Maßnahmen führten zwar zur deutlichen Reduzierung der Salmonellen-Prävalenz beim Geflügel. Dies lag in der erster Linie an den Anforderungen der Lebensmittelindustrie, Tiere aus salmonellenfreien Beständen bzw. salmonellenfreien Eier und Eiprodukte zu beziehen. Die absolute Freiheit von Salmonellen kann nicht immer erreicht werden, jedoch eine deutliche Reduzierung ist realistisch möglich. Es muss trotzdem betont werden, dass die geforderten Gemeinschaftsziele noch nicht vollständig erreicht und weitere Anstrengungen und Maßnahmen unumgänglich sind. Die vielfältigen Übertragungs- und Verbreitungswege von Salmonellen erfordern neben den oben genannten Maßnahmen in der Primärproduktion weitere Anstrengungen, um andere wichtige Kontaminationsquellen, wie Futtermittel und mangelnde Hygiene bei Transport, Schlachtung oder Verarbeitung, zu reduzieren. Darüber hinaus können die Maßnahmen ohne fundierte Aufklärung aller in der Produktionskette beteiligten Personen nicht zum gewünschten Erfolg führen. Für die Ausbreitung der Erreger sind auch sekundäre Kontaminationen und damit hygienische Mängel bei der Herstellung bestimmter Lebensmittel von nicht zu unterschätzender Bedeutung. Zur Verbesserung der Hygiene in gewerblichen Küchen sind regelmäßige Untersuchungen der Mitarbeiter sicherzustellen. Darüber hinaus sind Schulungen der Mitarbeiter über Erreger, die Art der Einschleppung und Verbreitung während der Zubereitung sowie über die Personalhygiene unumgänglich.

### Literatur

1. Anon (2009): Verordnung zum Schutz gegen bestimmte Salmonelleninfektionen beim Haushuhn (Hühner-Salmonellen-Verordnung) vom 06. April 2009, Bundesgesetzblatt Teil I Nr. 19, S. 752 .
2. Davies RH, Wray C (1994): Salmonella pollution in poultry units and associated enterprises. In: Dewi A, Axford R, Marai FM (Ed.) Pollution in Livestock Production System. CAB International, Wallingford, UK. p. 137-165.
3. Ebel ED (1993): Occurrence of Salmonella enteritidis in unpasteurized liquid egg in the United States. Avian Diseases. 37: 135-142.
4. EG (2003): Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 zur Bekämpfung von Salmonellen und bestimmten anderen durch Lebensmittel übertragbaren Zoonoseerregern. Amtsblatt der Europäischen Union. Nr. L 325: 1 -15.
5. EG (2006): Verordnung (EG) Nr. 1177/2006 der Kommission vom 1. August 2006 zur Durchführung der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Bestimmungen über die Anwendung von spezifischen Bekämpfungsmethoden im Rahmen der nationalen Programme zur Bekämpfung von Salmonellen bei Geflügel. Amtsblatt der Europäischen Union. Nr. L 212: 3 - 5.

6. EG (2008): Verordnung (EG) Nr. 584/2008 der Kommission vom 20. Juni 2008 zur Durchführung der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates im Hinblick auf das Gemeinschaftsziel zur Senkung der Prävalenz von *Salmonella enteritidis* und *Salmonella typhimurium* bei Puten. Amtsblatt der Europäischen Union. Nr. L 162: 3-8.
7. Fries R (1989): HACCP in der Geflügelfleischgewinnung. In: Scholtyssek (Hrsg.) Proceedings of the IX European WPSA Symposium on Poultry Meat and of the III European WPSA Symposium on Egg Quality. Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart. S. 83-93.
8. Hafez HM, Schroth S, Stadler A, Schulze D (2001). Detection of *Salmonella*, *Campylobacter* and verotoxin producing *E. coli* in turkey flocks during rearing and processing. *Archiv für Geflügelkunde*. 65: 1-7.
9. Hafez HM (1999): Poultry meat and food safety: pre- and post-harvest approaches to reduce foodborne pathogens. *World's Poultry Science Journal*. 55: 269-280.
10. Hafez HM (2005): Governmental regulations and concept behind eradication and control of some important poultry diseases. *World's Poultry Science Journal*. 61: 569-582.



## Holistische Maßnahmen zur Salmonella-Bekämpfung in Masthähnchenfarmen

**Ilka Schröder\*, Ina Bräunig**

Lohmann Animal Health GmbH & Co. KG, Cuxhaven

Die Senkung der Salmonella-Prävalenz beim Geflügel ist ein europäisches Gemeinschaftsziel unter dem Aspekt des gesundheitlichen Verbraucherschutzes. Die rechtlichen Grundlagen (EG 2160/2003, EG 646/2007) dazu beinhalten ein schrittweises und auf die Produktionsstufen abgestimmtes Herangehen von der Analyse der Prävalenz über die Kontrolle der Bestände bis zur Minimierung des Vorkommens der Salmonellen durch verschiedene Maßnahmen.

Die Komplexität der Maßnahmen resultiert aus den epidemiologisch-infektiologischen Eigenschaften des Erregers, die zu den 3 beobachteten Mechanismen der Infektion führen können (BLAHA 2008):

1. Einstellung von Jungtieren, die bereits im Aufzuchtbetrieb (z.B. Brüterei) infiziert wurden. Der Salmonella-Eintrag erfolgt also über Tiere der vorgelagerten Produktionsstufe:
  - vertikaler Infektionsweg
2. In einem Salmonella-freien Bestand werden Salmonellen zu irgendeinem Zeitpunkt von „außen“ eingetragen (Personen, Schädner, Futter, Wasser, Einstreu etc.):
  - horizontaler Infektionsweg
3. Infizierte Tiere scheiden intermitterend Salmonellen aus und kontaminieren die Stallumgebung, von der sich nun andere Tiere direkt oder indirekt infizieren können:
  - Zirkulieren der Infektion

Das permanente Zirkulieren der Salmonellen über mehrere Produktionszyklen führt dann zu einer Art Hospitalismus im Bestand. D.h. die residuellen Salmonellen sind auch nach nicht Salmonella-spezifischen Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen noch im Bestand, obwohl die ursprüngliche Eintragsquelle nicht mehr besteht.

Daher kann eine erfolgreiche Salmonella-Reduzierung nur auf der Grundlage einer zielgerichteten (risikoorientierten) Analyse der Salmonella-spezifischen Schwachstellen entlang der Produktionskette erfolgen, die das Auffinden und Beseitigen aller möglichen Eintragsquellen und Reservoirs für Salmonellen beinhaltet.

Im Rahmen eines Forschungsprojektes „Ganzheitlicher (holistischer) Ansatz zur Bekämpfung von Zoonoseerregern beim Geflügel“, welches durch das Landwirtschafts- und Wirtschaftsministerium Niedersachsen und teilweise durch EU Mittel gefördert wird, haben wir u.a. zielgerichtete Untersuchungen zur Salmonella-Sanierung von Masthähnchenbetrieben durchgeführt.

### Material und Methoden

Betrieb: 2 Masthähnchen-Ställe mit je 27 000 Mastplätzen,  
1 konventioneller geschlossener Stall  
1 offener, sogenannter Louisiana-Stall

---

\* ilka.schroeder@lah.de

Salmonella-Status vor Interventionsmaßnahmen:

Salmonella java (S. paratyphi B, d-Tartrat +) aus Sockentupfern (gem. EU-VO 646/2007) und Umgebungsproben (Stallumgebung, Nippeltränken)

Erreger persistiert im Stall über längeren Zeitraum

Dabei wurden umfangreiche Beobachtungs- und Überwachungsmaßnahmen entwickelt und auf die Eignung bei der praktischen Anwendung geprüft sowie Hygieneanalysen und deren mikrobiologische Bewertung etabliert.

### Risikoorientierte Analyse

- Erarbeitung eines Fragebogens zur Erfassung der Betriebsspezifika beim Erstbesuch:
  - epidemiologische Fragen zur Risikobewertung von Eintragsquellen
  - Fragen zu Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen zur Bewertung antiinfektiver Maßnahmen
  - Fragen zu gesundheits- und leistungsbestimmenden Parametern
  - Hygieneanalyse und quantitative Bewertung des Hygienestatus (Hygiene-Index)
  - Berücksichtigung von 3 Wichtungsfaktoren bestimmter Risikobereiche
  - 3-stufige Bewertung bestimmter Risikobereiche zur äußeren und inneren Absicherung des Betriebs
- Kontrolle und Bewertung der Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen:
  - verfahrenstechnische Analyse der Maßnahmen
  - Tupferproben von kritischen Punkten und quantitative Untersuchung von Indikatorkeimen
- Kontrolle und Bewertung der Schädner- und Insektenbekämpfung:
  - verfahrenstechnische Analyse
  - Überwachung der Dokumentation
- gezielte systematische Untersuchungen auf Eintragsquellen und Erregerreservoir:
  - engmaschiges Monitoring während der Produktionsphase (wöchentliche Sockentupfer, beginnend ab 1. Lebenswoche) und Umgebungsproben

### Ergebnisse

- Die Eintragsquelle war zum Zeitpunkt des Projektstarts erloschen. Der Erreger zirkulierte im Bestand.
- Die Desinfektionen der Stalloberflächen erwiesen sich als erfolgreich.  
Die Hygieneanalysen konnten verschiedene Schwachstellen aufdecken (Nachweis von Enterobakterien in der Tränkelinie im konventionellen Stall, Nachweis von S. java in der Tränkelinie in beiden Ställen bei Tierbelegung, jedoch nicht vor Wasserfiltern, mangelhafte Personalhygiene, Mängel bei der Reinigung und Desinfektion der Vorräume, Mängel im Umgang mit Kadavern, Entfernung von Haustieren aus dem Betrieb).
- Inkonsequente Schädnerbekämpfung und -kontrolle wurden als Ursache für die Verbreitung von Salmonellen in den Ställen ermittelt.

**Vorgehensweise:**

- Verbesserung des Hygienestatus durch bauliche Veränderungen (Wärmedämmung, Erneuerung der Futterlinie im konventionellen Stall), Umstellen der Kadaverbox, regelmäßiges Entsorgen aller Kadaver in die Box)
- Personalhygiene  
Belehrungen zur Notwendigkeit der Maßnahmen, Einrichtung und Bewirtschaftung von Hand- und Schuhdesinfektionsmöglichkeiten
- umfassende Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen in der Serviceperiode einschließlich der mikrobiologischen Kontrolle des Erfolgs Tränkwassermanagement: umfassende Reinigung und Desinfektion des Systems (alkalische Reinigung zur Entfernung des Biofilms, Desinfektion mit organischen Peroxiden) inklusive Filter und Wärmeschleife bauliche Veränderungen (u.a. ständige Einbeziehung der Wärmeschleife in alle hygienisierenden Maßnahmen, Austausch des Wasserfiltereinsatzes)  
tägliche Spülung der Tränkeleitungen über die gesamte Produktionsphase mit Frischwasser  
Einsatz von Säuremischungen zur Hygienisierung ab dem 4. Lebenstag im Tränkwasser

Nach Umsetzung der komplexen Maßnahmen wurden nach intensivem Monitoring (wöchentliche Beprobung) bisher über 3 Produktionsperioden kein *S. java* mehr auf der Farm isoliert.

**Diskussion**

Das entwickelte erweiterte Monitoringsystem mit den einzelnen Bestandteilen ist geeignet, das Risiko der Verbreitung von Zoonoseerregern in Masthähnchenbetrieben zu bewerten, Infektionswege zu erkennen und entsprechende Maßnahmen abzuleiten. Mithilfe dieser Maßnahmen ist es gelungen, den Hygienestatus zu verbessern, den Bestand zu sanieren und das Risiko eines erneuten Eintrags zu minimieren.

Zur Sanierung von mehrfach positiv befundenen Hähnchenmastbeständen sind komplexe und zeitgleich ablaufende Hygienemaßnahmen notwendig, die alle Vektoren und Reservoirs erfasst. Neben organisatorischen und baulichen Veränderungen sind umfangreiche Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen sowie Schadnagerbekämpfungsmaßnahmen notwendig, deren Erfolg ständig kontrolliert und dokumentiert werden muss. Sowohl der betreuende Tierarzt als auch der Farmer und dessen Berater müssen im Zusammenhang mit der Sanierung von Beständen gemeinsam einzelne Schritte festlegen und an deren Umsetzung arbeiten. Die laufenden Hygienemaßnahmen im Produktionsprozess stellen im Sanierungsprozess ebenso wichtige Schritte dar, wie die Senkung des Infektionsdrucks und die Eliminierung der Erreger in der Serviceperiode.

Hauptschwerpunkte im Zusammenhang mit der Problematik der Salmonellen sind unzureichende Kenntnisse der Farmer und deren Berater über die epidemiologischen Zusammenhänge und die Bewertung von Hygienemaßnahmen. Personalhygienische Maßnahmen werden unzureichend durchgeführt und sind schwer zu etablieren.

*S. java* ist durch eine lange Persistenz und hohe Tenazität in der Lage, in den Ställen zu hospitalisieren (Bolder 2004) und stellt damit eine ständige Infektionsquelle für die Küken dar. Die Sanierung des Bestands erfolgte nach einer risikoorientierten Hygieneanalyse und Bewertung. Nach Abstellung der Mängel und insbesondere Optimierung des Tränkwassermanagements wurden keine weiteren *S.-java*-Befunde mehr erhoben.

Zur Aufrechterhaltung des Status sind alle Maßnahmen beizubehalten und regelmäßig in Form von Audits zu prüfen.

**Literatur**

1. Blaha T (2008): Salmonellenbekämpfung in Nutztierbeständen – Herausforderung und Chance für den tierärztlichen Berufsstand; Deutsches Tierärzteblatt 7: 906-908.
2. Bolder N (2004): Salmonella control in broiler flocks; Proceedings International Society for Animal Hygiene, Saint Malo: 519-520.
3. Voß M (2007): Control of Salmonella and other zoonotic agents in the European Community – current status of legislation; Lohmann Information, Vol. 42 (1): 18-28.
4. Regulation (EC) No 2160/2003 of the European parliament and of the Council of 17 November on the control of salmonella and other specified food-borne zoonotic agents; Official Journal of European Union 2003, L325/1, 12.12.2003.
5. Commission Decision (EC) No 646/2007 of 12 June 2007 implementing Regulation (EC) No 2160/2003 as regards a Community target for the reduction of the prevalence of Salmonella typhimurium and Salmonella enteritidis in broilers and repealing Regulation 10912005; Official Journal of European Union 2006, L 151/21, 13.06.2007.

## **Das Fachgebiet Geflügelkrankheiten an der Hochschule im Wandel der Zeit**

**Hafez Mohamed Hafez\*, Rüdiger Hauck, Andrea Kohls, Dörte Lüschow**

Institut für Geflügelkrankheiten, Freie Universität Berlin

### **Einleitung**

Das Wirkungsfeld tierärztlichen Handelns ist einem stetigen Wandel unterworfen, um sich neuen Verhältnissen anzupassen. Diese sind momentan durch einen exponentiellen Zuwachs an Wissen, steigende Ansprüche der Konsumenten an sichere und qualitativ hochwertige Lebensmittel, einen tiefgreifenden Strukturwandel in der Landwirtschaft und nicht zuletzt durch die starken strukturellen Veränderungen in der Gesellschaft im Hinblick auf die Mensch-Tier-Beziehung bestimmt. Dem hat die tiermedizinische Ausbildung Rechnung zu tragen. Deshalb muss sie kontinuierlich kritisch hinterfragt und den neuen Bedingungen angepasst werden.

### **Juristischer Rahmen der tierärztlichen Ausbildung**

Das Studium der Veterinärmedizin in Deutschland ist durch die Verordnung zur Approbation von Tierärztinnen und Tierärzten (TAppV) vom 27.07.2006, Geltung ab 01.10.2006 BGBl. I 1827; zuletzt geändert durch Artikel 37 G. v. 02.12.2007 BGBl. I, S. 2686; geregelt. In der TAppV ist die Stundenverteilung der einzelnen Fächer und teilweise deren Durchführung beschrieben.

Durch Einführung sogenannter Querschnittsfächer soll ein integrierter Unterricht zwischen Klinik, Fächern zur Lebensmittelhygiene/Verbraucherschutz, Vorklinik und Paraklinik gewährleistet werden. Wahlpflichtfächer erlauben laut Gesetz den Studierenden ein gewisses Maß an Eigenorientierung im Studium, wobei die allgemeine Approbation gewährleistet bleibt.

In Abschnitt 2, § 42 dieser Verordnung sind die Prüfungsvorschriften festgelegt. Demnach haben die Studierenden im Prüfungsfach Geflügelkrankheiten ihre Kenntnisse über Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik, Prophylaxe und Therapie der Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels, der Wild-, Zier- und Zoovögel unter besonderer Berücksichtigung der Haltung und der Fütterung im Hinblick auf die Entstehung und Behandlung von Krankheiten nachzuweisen. Dementsprechend wurde deutlich und klar festgelegt, dass die Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels, der Wild-, Zier- und Zoovögel als **ein** Fachgebiet anzusehen sind.

### **Wandel der tierärztlichen Tätigkeit im Bereich des Wirtschaftsgeflügels**

Unter dem Einfluss der Intensivierung der Wirtschaftsgeflügelhaltung hat sich die Tätigkeit der Geflügeltierärzte vom traditionellen Heilberufler zum Experten für Herden- und Qualitätsmanagement gewandelt. Die neuzeitliche, intensive und kostenorientierte landwirtschaftliche Nutztierhaltung erfordert eine fortlaufende, fachlich fundierte tierärztliche Betreuung der Geflügelbestände. Dabei

---

\* hafez.mohamed@vetmed.fu-berlin.de

haben sich bei der Betreuung von Geflügelbeständen durch Tierärzte/innen im Laufe der Jahre folgende heutige Schwerpunkte herausgebildet: 1. Die „integrierte tierärztliche Bestandsbetreuung“ oder „Herdenmanagement“ zur Gesunderhaltung der Tiere durch Erstellung von Impfprogrammen, Überwachung des Impferfolgs, Diagnose, Einleitung von Behandlungen, Routineentnahme von Proben zur Früherkennung von Krankheiten und Gesundheitsschäden sowie zur Qualitätssicherung. 2. Beratung in Haltungshygiene, -technologie, Management, Fütterung, Futterzusatzstoffe, Bruthygiene und Überwachung der Desinfektion. 3. Verbraucherschutz durch Bestandskontrolle auf Zoonoseerreger, Beratung von Tierbesitzern über Rückstandsfragen und Wartezeiten beim Arzneimittel Einsatz. 4. Beratung zu tierschutz- und artgerechter Haltung sowie Unterstützung bei der Behebung von Tierschutzproblemen und Beratung zum tierschutzgerechten Transport. 5. Transfer von Fachwissen durch Fort- und Weiterbildung von Tierbesitzern und Beratern sowie aktive Teilnahme an Sitzungen und Versammlungen verschiedener Organisationen. 6. Sonderaufgaben wie Feldversuche zur Erprobung neuer Impfstoffe, neuer Impfverfahren oder neuer Medikamente im Rahmen der klinischen Prüfung sowie gutachterliche Tätigkeiten (Hafez 1995).

### **Wandel der tierärztlichen Tätigkeit im Bereich der Vogelmedizin**

Die Vogelmedizin ist ein verhältnismäßig junger Zweig der Veterinärmedizin. Vor allem in den Industrieländern offenbart sich eine wieder zunehmende Intensivierung der Beziehungen von Menschen zu Tieren durch eine große Anzahl von Personen, die sich Ziervögel und Heimtiere als Haustiere halten. Diese wird begleitet von dem ständig wachsenden Bedürfnis, immer exotischere Arten zu halten. Im Laufe der Zeit wurden immer mehr Vogelarten in menschlicher Obhut als reines Haustier gezüchtet. Zudem werden heute viele Wildvögel als Haustiere gehalten, und innerhalb der Bevölkerung geht eine sich zunehmend entwickelnde Verantwortung gegenüber der Natur einher mit der Bereitschaft, sich um verletzte oder verwaiste Wildvögel zu kümmern.

Im Bereich der Vogelmedizin steht das Einzeltier im Vordergrund. Hierbei erfolgt die Behandlung des einzelnen Tieres zunächst analog zum Hausgeflügel. Die Anwendung von Kenntnissen und Erfahrungen, die man auf dem Gebiet der Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels erlangt hatte, auf Krankheiten der Wild-, Zier- und Zoovögel führte in nur kurzer Zeit zu ersten Erfolgen. Hierzu zählen insbesondere die Diagnose und Therapie von Infektionskrankheiten. Andererseits stützt sich die Vogelmedizin inzwischen stark auf Erfahrungen in der Behandlung der kleinen Haustiere. Die klassische Diagnostik der Infektions- und Organkrankheiten wurde durch Nutzung der Radiologie, Sonographie und Endoskopie sowie der Blutanalytik erweitert und stetig verbessert (Hafez *et al.* 2001). Die Anzahl spezifischer, wirksamer und relativ gut verträglicher Arzneimittel ist sprunghaft angestiegen und es stehen neue und moderne Behandlungsmöglichkeiten inklusive der chirurgischen Interventionen zur Verfügung. Somit hat der Leistungskatalog der Ziervogelmedizin durch den enormen Anstieg an neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen, die in der täglichen Arbeit angewendet werden, einen beachtlichen Standard erreicht (Krautwald-Junghans 2009). Da aber viele Erkrankungen haltungsbedingt sind, erstreckt sich die Aufgabe des Tierarztes in der Vogelmedizin über die rein medizinische Versorgung hinaus auch auf die Aufklärung und Beratung der Tierhalter hinsichtlich artgerechter Haltung und Versorgung der Tiere. Deswegen ist inzwischen auch in der Ziervogelmedizin die Bestandsbetreuung, reichend von kleineren, privaten Züchtern bis hin zu großen Tierbeständen in Zoologischen Gärten, zu einer wichtigen Dienstleistung zum Erhalt

wertvoller Tierbestände geworden. Nicht zuletzt dient der im Bereich der Ziervogelmedizin arbeitende Tierarzt auch der öffentlichen Gesundheit, da auch Ziervögel Überträger einiger Zoonosen darstellen können.

Schließlich sind auf dem Fachgebiet der Ziervogelmedizin spezialisierte Tierärzte inzwischen wichtige Partner für Arterhaltungs- und Naturschutzprojekte geworden, wie beispielsweise das Projekt zur Wiederauswilderung des vom Aussterben bedrohten Spix-Aras.

### **Konsequenzen für die tierärztliche Ausbildung im Fachgebiet Geflügel**

Die Vielzahl der Wissensgebiete, auf denen der Geflügel- und Vogeltierarzt gefordert ist, macht deutlich, dass das Ziel eines wissenschaftlich und praktisch fertig ausgebildeten Arztes in dem 5<sup>1/2</sup>-jährigen Studium der Tiermedizin nicht erreicht werden kann. Auch nach Auffassung des Wissenschaftsrats *„ist Abschied zu nehmen von dem Bild des alles allein könnenden Arztes, und die Erwartung muss aufgegeben werden, dass am Ende des Studiums der eigenverantwortliche und selbständig tätige Arzt stehen könnte“*. Das Ausbildungsziel müsse vielmehr der zur Weiterbildung befähigte Arzt sein.

Demnach muss *„das Studienangebot den beruflichen Orientierungen der Absolventen und den Qualifikationsanforderungen sowie der Nachfrage des Arbeitsmarkts Rechnung tragen. Es sollte daher soweit differenziert sein, dass eine angemessene Qualifizierung für die verschiedenen und sich neu entfaltenden Beschäftigungsfelder ermöglicht, zugleich aber eine breite Einsetzbarkeit und Weiterbildungsfähigkeit auf der Basis einer soliden Grundausbildung gewährleistet werden“*.

Die Fülle neuer fachlicher, medizinischer und naturwissenschaftlicher Erkenntnisse erfordert neue Vorgehensweisen bei der Ausbildung und der Vermittlung von Lehrinhalten. Der für einen Geflügeltierarzt notwendige Wissensstoff kann durch die begrenzte Anzahl zur Verfügung stehender Lehrstunden nicht allein im Fach Geflügelkrankheiten vermittelt werden. Deshalb muss der fächerübergreifende Aspekt mehr als bisher in den Vordergrund gestellt werden.

Eine verstärkte Vernetzung der Studienfächer kann jedoch nur zu verbesserten theoretischen Grundlagen führen. Die von den Tierärzten geforderte praxisbezogenere Ausbildung der Studierenden kann nur durch Umstrukturierungen des zeitlichen Umfangs der einzelnen Lehrveranstaltungen in Kombination mit einem höheren Betreuungsverhältnis zwischen Lehrkräften und Studierenden gewährleistet werden. Die Mehrzahl der Absolventen plant nach ihrem Studium eine Assistentenstelle in einer Kleintier- oder Pferdepraxis zu suchen. Somit werden Fächern, die sich mit der Nutztierpraxis, Lebensmittelüberwachung und Labortätigkeiten befassen, ein stark gesunkenes Interesse entgegengebracht. Eine Möglichkeit zur Kompensation stellt das Angebot von Wahlpflichtveranstaltungen dar, welches erlaubt, zusätzliches Wissen und Fähigkeiten über die Pflichtveranstaltungen hinaus zu vermitteln und Interesse an anderen Aufgabengebieten zu wecken.

Ein weiteres grundlegendes Problem ist die stetig steigende Studentenzahl verbunden mit starken Sparmaßnahmen an den Universitäten, die zu einem stark reduzierten Lehrkörper geführt haben. Um alle Bemühungen umzusetzen, müssen die Hochschulen deswegen nicht nur mehr, sondern auch besser qualifiziertes und erfahrenes Lehrpersonal mit Dauerstellen beschäftigen.

### **Notwendigkeit der Fort- und Weiterbildung nach dem universitären Abschluss**

Nach Abschluss des Studiums ist eine Vertiefung der Kenntnisse durch weitere Kurse bzw. Tagungen im Rahmen einer postgraduellen Ausbildung unumgänglich.

In diesem Zusammenhang sollte auch diskutiert werden, inwieweit Geflügel- und Vogelmedizin in den verschiedenen Phasen der Ausbildung gemeinsam gelehrt werden sollten. Im Rahmen einer soliden Grundausbildung verbunden mit der Fähigkeit zur Weiterbildung stellt die Einheit des Fachgebiets Wirtschaftsgeflügel und Wild-, Zier- und Zoovögel und die Vernetzung beider Disziplinen während des Studiums einen wichtigen Faktor dar. Nach dem Studium ist diese Einheit allerdings vor dem Hintergrund der stetig steigenden Anforderungen an eine spezifische Spezialisierung innerhalb des gleichen Fachgebiets für den einzelnen Tierarzt wenig praktikabel. So gibt es zum Beispiel Tierärzte im Bereich des Wirtschaftsgeflügels, die sich ausschließlich mit einer Nutzungsrichtung, wie mit den Zuchttieren, Masthähnchen, Legehennen, Puten oder Enten, befassen. Dies gilt ebenso für die Vogelmedizin, wo sich auch im Laufe der Jahre eine gewisse Spezialisierung durchgesetzt hat. Momentan werden die Spezialisierungsmöglichkeiten auf dem Fachgebiet „Geflügel“ (Fachtierarzt) innerhalb der deutschen Bundesländer jedoch sehr uneinheitlich gehandhabt. Auf europäischer Ebene wurde bereits im Jahr 1993, ein Jahr nach Gründung des European Board of Veterinary Specialisation, die Möglichkeit geschaffen, auf dem Gebiet der Vogelmedizin einen Diplomtitel zu erwerben (Diplomate des European College of Avian Medicine and Surgery). 2009 wurde zusätzlich das neue European College of Poultry Veterinary Science gegründet und das European College of Avian Medicine and Surgery wurde neu benannt.

Den Hochschulen kommen bei der nachuniversitären Ausbildung mehrere Aufgaben zu. Neben der Organisation von qualifizierenden Tagungen und Veranstaltungen und der Aus- und Weiterbildung des bei ihnen beschäftigten Personals muss auch ein Wissenstransfer im konkreten Einzelfall stattfinden.

### **Fazit**

Die ständige Zunahme fachlicher, medizinischer und naturwissenschaftlicher Kenntnisse, die für die geflügeltierärztliche Tätigkeit von großer Bedeutung sind, erfordern neue Vorgehensweisen bei der Ausbildung und der Vermittlung von Lehrinhalten. Dies sind im universitären Bereich ein stärkeres Vernetzen mit anderen Fächern, mehr praxisbezogenes Lernen im Rahmen von Wahlpflichtveranstaltungen sowie mehr und besseres Lehrpersonal. Darüber hinaus muss die Ausbildung aber auch nach dem Hochschulabschluss fortgesetzt werden. Auch hierbei kommt den Hochschulen eine wichtige Aufgabe zu.

### **Literatur**

1. Hafez HM (1995): Strukturwandel in der Wirtschaftsgeflügelproduktion und der tierärztlichen Tätigkeit. Deutsche tierärztliche Wochenschrift 102: 265-268.
2. Hafez HM, Kösters J, Korbel RT (2001): Laboratory diagnostic in poultry and pet birds – a critical review. Proceedings of 6th European AAV-DVG Conferenc and 4th Sceintific ECAMS Meeting, Munich. ISBN 3-930511-94-0. p. 146-153.
3. Krautwald-Junghanns M (2009): Vogel- und Reptilienmedizin (persönliche Mitteilung).



## Welches Interesse besteht überhaupt noch bei den Studierenden?

**Martin F. Ranck\***

Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

### Einleitung

Die Vogelmedizin ist ein relativ junger Zweig der Veterinärmedizin. Sie hat einen hohen fachlichen Standard erreicht, der einen Großteil der auftretenden Erkrankungen in diagnostischer, therapeutischer und prophylaktischer Weise abdeckt. Dabei sind 3 Bereiche der Vogelmedizin abzugrenzen, die sich fachlich, in ihrer Arbeitsweise sowie in ihrer gesellschaftlichen Relevanz deutlich unterscheiden.

### Bereiche der Vogelmedizin

Die Wirtschaftsgeflügelmedizin beschäftigt sich vorwiegend mit zur Nahrungsmittelproduktion gehaltenen Vogelarten sowie als Randbereich mit Rassegeflügelarten. Der Schwerpunkt der Arbeit liegt hierbei in der prophylaktischen Tätigkeit sowie in der Gewährleistung der hygienischen Unbedenklichkeit aus lebensmittelhygienischer Sicht. Die Ziervogelmedizin beschäftigt sich mit dem Erhalt einzelner Tiere. Hauptschwerpunkte sind hierbei die Individualtherapie des Einzeltiers sowie eine arttypische und alterstypische Haltung und Fütterung der Tiere. Die Wildvogelmedizin beschäftigt sich besonders mit der Verbreitung von Tierseuchen und Umweltschutzaspekten, wie zum Beispiel der Arterhaltung gefährdeter Tierarten. Greifvögel sind im besonderen Blickpunkt des Interesses, da diese als Endglieder der Nahrungskette am stärksten von Umweltbelastungen betroffen sind.

### Lehre der Vogelmedizin an der VMF Leipzig

Die Vorlesung „Geflügelkrankheiten“ geht im Rahmen der tiermedizinischen Ausbildung auf alle 3 Bereiche der Vogelmedizin ein. Die Lehrveranstaltungsevaluation der Geflügelkrankheiten vom Wintersemester 2008/2009 war überwiegend positiv, obwohl sie keine Pflichtveranstaltung war. Zum Beispiel besuchten die Studenten die Lehrveranstaltung regelmäßig (zutreffend 3,27 von maximal 4) und zeigten sich in der Gesamtzufriedenheit mit 3,73 von 4 zufrieden. Die Veranstaltung erklärt demnach unbekannte Begriffe (3,91 von 4) und bereitet optimal auf die Abschlussprüfung vor (4 von 4). Allerdings erwarteten sich nur 45 % der Teilnehmer bessere berufliche Zukunftschancen, die Inhalte der Lehrveranstaltung wurden weder vor- noch nachbereitet (1,36 bzw. 1,55 von 4). Die von der Vogel- und Reptilienklinik organisierten Exkursionen in Nutzgeflügelbestände im Rahmen der Lehre, wie zum Beispiel nach Cuxhaven oder Haldensleben, erhielten überwiegend positive Einschätzungen durch die Studenten. Doch inwiefern interessieren sich die Studenten eigentlich für den Inhalt der Ausbildung? Macht die Lehre in Geflügelkrankheiten überhaupt einen Sinn?

---

\* Welcome-to-germany@gmx.li

**Quo vadis, ars avium curandum?**

Diese Frage stellt sich nicht von ungefähr. Die Studenten in Leipzig erhalten durch den Wechsel zur TAppV und zum Modulsystem die Möglichkeit, das komplette 9. und 10. Semester als Praktikumsjahr in diversen Kliniken und Instituten für ihre praktische Ausbildung zu nutzen, was sicherlich einen Vorteil hinsichtlich der praktischen Erfahrung für den einzelnen Studenten bedeutet. Als eher nachteilig kann sich die Kompression des zu vermittelnden Wissens in den ersten 8 Semestern auswirken, fächerübergreifende Multiple-Choice-Tests setzen die Studenten zudem auch im Semester unter starken zeitlichen Druck. Das zu vermittelnde Wissen in den einzelnen Fächern wächst dabei ständig, ebenso wie die Bandbreite des in der Prüfung wiederzugebenden Wissens durch die Studenten.

Wir befragten Studenten verschiedener Semester, inwiefern die Lehre der Geflügelkrankheiten überhaupt von Interesse ist bzw. ob die Lehre nicht als Zusatzausbildung nach dem Studium besser aufgehoben wäre. Inwiefern hatten die Studenten vor dem Studium oder während des Studiums Kontakt mit Geflügel und wie attraktiv ist dieser vielseitige Zweig der Veterinärmedizin als berufliche Perspektive? Was erwarten Studenten für ein Einkommen für die Anfangsassistenten? Und inwiefern verändern sich die Antworten auf diese Fragen über die fast 6 Jahre des Studiums? Die Ergebnisse dieser Befragung werden im Rahmen der Veranstaltung Nutzgeflügelmedizin im 21. Jahrhundert vorgestellt.

## Ausbildung: Spagat zwischen Anspruch und Realität Genügt die Ausbildung für die Praxis?

**Klaus Müller-Molenar\***

Veterinary Poultry Consultant, Praxis/Labor Köthen

### Vom Oberrossarzt zum Vogeldoktor – tierärztliche Ausbildung im Wandel der Jahrhunderte

Tierärztliche Hochschule bzw. unter dem Dach einer Universität angegliederte Veterinärmedizinische Fakultät bezeichnen eine tiermedizinische Ausbildungs- und Forschungsstätte.

Tierärztliche Hochschulen lassen sich im historischen Rückblick meist auf fürstliche Rossbeziehungsweise Tierarzneischulen zurückführen. Hauptklientel und bevorzugte Teildisziplin im Lehrbetrieb sind hier schon aus den Wortkombinationen erkennbar. Im Fall von Sachsen wird eine bereits 1774 von Oberrossarzt Dr. Christian Friedrich Weber gegründete private tierärztliche Lehranstalt in Dresden als Urzelle der heutigen Veterinärmedizinischen Fakultät an der Alma Mater Lipsiensis beschrieben.

Im Juni 2005 feierte die Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig ihr 225-jähriges Jubiläum. Aus diesem Anlass würdigte der damalige Dekan Prof. Gotthold Gäbel mit Verweis auf die Vorgeschichte die historische Entwicklung der heute modernen Bildungsstätte im Freistaat Sachsen und wies auf die Veränderung des Berufsbildes des Tierarztes über die Jahrhunderte hin.

In der Textausgabe Viehseuchen-Gesetze, Abwehr und Unterdrückung von Viehseuchen (B. Beyer 1897) sind die Begriffe Hühner oder Geflügel nicht zu finden. In der Instruktion des Bundesrats vom 30. Mai/27. Juni 1895 aus gleicher Quelle finden sich auf Seite 145 unter Anweisungen für Desinfektionsverfahren bei ansteckenden Krankheiten der Haustiere im Kapitel Desinfektion Hinweise auf Federvieh. So heißt es im § 10, Punkt 6: „Leinene, ... Gegenstände, ... , Haare, Wolle, **Federn**, ... sind in lockerer Lagerung strömendem Wasserdampfe von mindestens der Temperatur des siedenden Wassers in geeigneten Apparaten wenigstens 1½ Stunden lang auszusetzen. Wenn solche Apparate fehlen, sind ... Haare, Wolle, **Federn** und dergleichen zu verbrennen“. Zeitgleich verweist die Verlagsbuchhandlung Paul Parey in dieser Ausgabe von 1897 im Anzeigenteil auf das „Buch vom gesunden und kranken Haustier“, das neben Pferden, Rindern, Schafen, Schweinen, Hunden auch das **Geflügel** zu den zu schützenden und zu heilenden Spezies behandelt. Dieses Buch mit dem Untertitel „Aus der Praxis für die Praxis“ wurde von L. Steuert, Königl. Prof. an der landwirtschaftlichen Akademie zu Weihenstephan, bearbeitet. Neben dem Ross fand das Federvieh mithin schon vor Jahrhunderten Beachtung. Ein grundsätzlicher Wandel im Tätigkeitsprofil des praktizierenden Tierarztes bei der Betreuung von Zucht- und Nutzgeflügel in Deutschland trat Mitte bis Ende der 60er Jahre des vergangenen Jahrhunderts ein.

Ab August 1963 als Student an eben jener historisch begründeten und berühmten veterinärmedizinischen Fakultät der Alma Mater Lipsiensis, damals Karl-Marx-Universität Leipzig genannt, immatrikuliert, konnte ich einen historisch kurzen Zeitabschnitt an dieser Lehranstalt für veterinärmedizinische Ausbildung studieren. Mit dem tierärztlichen Staatsexamen in der Tasche wurde ich im April 1969 aus der „Sektion Tierproduktion und Veterinärmedizin der Karl-Marx-Universität Leipzig“ nach Regelzeit exmatrikuliert. Was war das für ein Wandel in der Struktur und

---

\* MueMo@t-online.de

Organisation der Ausbildung und im Focus der Anforderung aus der Praxis in nur 5 Jahren. Das selbst die Prüfung der Staatsdoktrin „Marxismus-Leninismus“ im Staatsexamen unter Punkt 10 benotet auftaucht sei heute nur entspannt berichtet. Zwischen 1950 und 1968 fanden die 2. und 3. Hochschulreform statt. Die 3. Hochschulreform führte zur Zusammenlegung der Veterinärmedizinischen Fakultät mit der Landwirtschaftlichen Fakultät (Tierproduktion und Agrarpädagogik) zur Sektion Tierproduktion und Veterinärmedizin an der Karl-Marx-Universität Leipzig. Im Lehrinhalt wurde auf die Schwerpunkte Präventive und Prophylaxe für die sich bildenden Großbetriebe in der Landwirtschaft eingegangen. Verhütung von Gesundheitsschädigung des Menschen durch tierische Produkte und Rohstoffe, Bereitstellung von gesundheitlich unbedenklichen und ernährungsphysiologisch hochwertigen Lebensmitteln war Ausbildungsstoff. Nach Ableistung einer vorgeschriebenen 1-jährigen Pflichtassistentenzeit erhielt ich im Mai 1970 die tierärztliche Approbation, die zur selbständigen Ausübung des tierärztlichen Berufes berechtigte, natürlich nicht zur selbständig freiberuflichen Niederlassung in eigener Praxis. Die Dienstleistung war als Angestellter beim Staat oder als Angestellter in einem landwirtschaftlich spezialisierten Großbetrieb zu erbringen. Hilfreich werte ich die Erfahrungen während der Pflichtassistentenzeit: 6 Monate Tierarztpraxis (hier Staatliche Tierarztpraxis), 3 Monate THD (Großviehschlachthof), 3 Monate VUTGA (staatliches Veterinäruntersuchungsamt).

Ab 1970 wurden Regelungen zur Spezialisierung zum Fachtierarzt in verschiedenen Teilgebieten, so auch im Geflügel, im Rahmen einer 2-jährigen postgradualen Ausbildung an einer Hochschule installiert. Diese Weiterbildung enthielt zeitlich klar definierten Vorlesungsabschnitte an der Universität, Praktika in Betrieben mit unterschiedlichen Haltungsphasen, Brütereien, Schlachthof und Staatlichen Veterinärämtern. Neben der Darstellung von ökonomisch bedeutsamen Erkrankungen des Nutzgeflügels in Wort, Bild und post-mortem-Anschauungsmaterial waren Vorlesungen zur Präventive und Prophylaxe in Großbeständen ein zentrales Ausbildungsanliegen. Nach postgradualen Studium an der Humboldt-Universität zu Berlin stand schließlich der zum Fachtierarzt qualifizierte Vogeldoktor dem Federvieh gegenüber.

### **Eigene Erfahrungen aus dem Berufsleben als Tierarzt mit Zielspezies Nutzgeflügel**

Wenn ich behaupte, im Studium das Interesse am Umgang mit Geflügel nach Vorlesungen im Fach Geflügelkrankheiten und Veterinärhygiene gefunden zu haben, so ist das schlicht und einfach unzutreffend. Als Absolvent und damit Greenhorn in der Tierärzteschaft des Landkreises wurde mir die Betreuung und Behandlung eben dieser befiederten Tierart dringend ans Herz gelegt und ab sofort galt für mich die neudeutsche Devise „learning by doing“.

Nach 40 Jahren Berufserfahrung und Aufbau einer spezialisierten Geflügelpraxis kann ich heute konstatieren, die tierärztliche Betreuung großer Geflügelbestände ist eine täglich neue interessante Herausforderung mit fachübergreifenden weit gefächerten Tätigkeitsmerkmalen. Folgende Aufgabengebiete sind in solch einer spezialisierten Praxis zu bewältigen:

1. Bestandsbetreuung von Zucht- und Nutzgeflügelbeständen mit der eindeutigen Fokussierung auf Präventive und Prophylaxe in unterschiedlichen Haltungsabschnitten
2. Herdendiagnostik mit klinischer Beurteilung am Einzeltier, pathologisch-anatomischer Befunderhebung, Anwendung und Auswertung weiterführender labordiagnostischer Untersuchungen

3. Herdenmonitoring mit Auswertung aktueller Gesundheits- und Leistungsdaten
4. Erarbeitung von Prophylaxeplänen
5. Analyse des Hygienestatus mit Einflussnahme auf Herdenmanagement unter Aspekten von Tierschutz und Verbraucherschutz
6. Einleitung und Kontrolle von Therapiemaßnahmen im Einzelfall
7. Apothekenverwaltung
8. Praxisorganisation
9. Fachberatung auf allen Ebenen mit Tierhaltern und Behörden
10. Weiterbildung

Am Beispiel eines Immunprophylaxeplans wird auf dessen Ausarbeitung, die Organisation und die Durchführung der Impfung eingegangen. Dieser Themenkatalog erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit, er verdeutlicht aber beispielgebend grundsätzliche Unterschiede zur Kleintier- oder Pferdepraxis. Der Absolvent von heute wird auch erst durch die spezifischen Anforderungen in der Praxis sein Wissen erweitern und seine Fähigkeiten und Fertigkeiten ausbauen. Die Hochschule kann den Einstieg und das Verständnis in das dargelegte tierärztliche Arbeitsfeld beim Umgang mit Zucht- und Nutzgeflügel im Lehrbetrieb der Universität unterstützen, wenn den Studenten praxisnahe Informationen unter Einbeziehung von Geflügelpraktikern, wie bisher bereits angelaufen, intensiviert werden. Die Exkursion in ausgesuchte Geflügelbestände und Wahlpflichtkurse in solch spezialisierte Geflügelpraxen ergänzen den Informationshorizont und wecken gegebenenfalls das Interesse. Der Student kann danach die nächste, bildreich und reißerisch aufgemachte Kolumne in der Tagespresse eigenständig werten. Das Spannungsfeld zwischen Geflügelwirt – Krankheitserreger – Umwelt mit all seinen synergetischen und antagonistischen Wechselwirkungen zu beherrschen und zu steuern, das bleibt für den Absolventen wichtige Aufgabe in der nachfolgenden realen tierärztlichen Arbeitswelt. Mit seiner Tätigkeit zur Gesunderhaltung der Zucht- und Nutzgeflügelbestände leistet der Geflügeltierarzt direkt und indirekt über die Bereitstellung von sicheren Lebensmitteln einen Beitrag zur Gesunderhaltung der Humanpopulation.

### Literatur

1. Beyer B (1897): Viehseuchen-Gesetze, Textausgabe mit Anmerkungen. Verlagsbuchhandlung Paul Parey, 4., neubearbeitete Auflage.

## Weiterbildung in Deutschland am Beispiel der Geflügelmedizin

**Hans-Georg Möckel\***

Sächsische Landestierärztekammer

Im Unterschied zur Fortbildung, die als allgemeine Berufspflicht in den Berufsordnungen der 17 deutschen Tierärztekammern normiert ist, liegt die Entscheidung zur Weiterbildung in der Verantwortung jedes einzelnen Tierarztes. Weiterbildung ist damit die freiwillige Qualifizierung mit dem Ziel, ein besonderes, über der Norm liegendes Fachwissen in einem Gebiet, Teilgebiet oder Bereich zu erwerben. Die Weiterbildungssatzungen der 17 Kammern regeln Ablauf, Zeiten, Inhalte und sonstige Details. Die Kammern erkennen gegenseitig erworbene Gebiets-, Teilgebiets- und Zusatzbezeichnungen an.

In Deutschland gibt es etwa 2.300 Fachtierärztinnen und 6.500 Fachtierärzte. Etwa ein Drittel der im tierärztlichen Beruf Tätigen haben die Berechtigung zum Führen einer (oder mehrerer) Gebietsbezeichnungen erworben.

Unterschiedliche Fachtierarztbezeichnungen für vergleichbare Gebiete lassen Defizite bei der Harmonisierung von tierärztlicher Weiterbildung vermuten. So stehen die 43 in der jährlich veröffentlichten Statistik „Tierärzteschaft in Deutschland – Gebietsbezeichnungen“ benannten Gebiete für insgesamt 93 Fachtierarztbezeichnungen.

Eine vergleichbare Situation besteht auch für die Weiterbildung in der Geflügelmedizin. In den 17 Kammern besitzen etwa 100 Tierärztinnen und 200 Tierärzte die höchste Qualifikationsstufe, den Fachtierarzt. Neben der in den meisten Kammern genutzten Bezeichnung „Fachtierärztin/-tierarzt für Geflügel“ werden die Gebietsbezeichnungen „Geflügel (Wirtschaftsgeflügel)“, „Geflügel, Wild- und Ziervögel“, „Wirtschafts-, Wild- und Ziergeflügel“ sowie „Geflügel, Wild-, Zier- und Zoovögel“ vergeben. Die abweichenden Bezeichnungen weisen auf inhaltliche Unterschiede in den Weiterbildungszielen hin.

- Die Weiterbildungszeit beträgt in 16 Kammern 4 Jahre, in eine Kammer 3 Jahre.
- Der Aufgabenbereich wird differenziert beschrieben, mehrfach wird ausdrücklich benannt, dass mit der Bezeichnung Geflügel die gesamte Klasse Aves erfasst wird. Wild-, Zier- und Zoovögel werden in der Mehrzahl der Kammern als Aufgabengebiet der Weiterbildung ausdrücklich erwähnt.
- Die Weiterbildungsstätten sind unterschiedlich definiert, einschlägige Institute und Kliniken der tierärztlichen Ausbildungsstätten sowie Praxen oder Kliniken von Fachtierärzten für Geflügel sind dabei regelmäßig benannt.
- Zur Weiterbildung gehört in 9 Kammern die fachbezogene Fortbildung mit dem Nachweis von 60–240 ATF-Stunden.
- In 5 Kammern gehört ein zusammen 4-wöchiges Praktikum in einer Brüterei, einem Geflügelschlachthof und einem Veterinäramt zum Weiterbildungsangang.
- In 10 Weiterbildungssatzungen wird die Vorlage von 1–3 Publikationen erwartet, in 4 Kammern die Dissertation und in einer Kammer die Vorlage von 6 Falldiskussionen.

---

\* info@tieraerztekammer-sachsen.de

- Lediglich in 2 Kammern ist die Weiterbildung in eigener Niederlassung mit ausschließlicher oder überwiegender Tätigkeit in der Geflügelpraxis möglich. In diesen Fällen verlängert sich die Weiterbildungszeit auf 5 bzw. 6 Jahre.

Neben dem Erwerb des Fachtierarztes für Geflügel bestehen für Geflügelmediziner Weiterbildungsmöglichkeiten in Bereichen. Es können folgende Zusatzbezeichnungen erworben werden:

- Wirtschaftsgeflügel
- Zier-, Zoo- und Wildvögel
- Tierärztliche Bestandsbetreuung und Qualitätssicherung im Erzeugerbetrieb – Wirtschaftsgeflügel
- Ziervögel
- Wild- und Ziervögel
- Bestandsbetreuung Geflügel
- Tauben und Ziervögel
- 

In einer Kammer kann das Teilgebiet Tauben und Ziervögel angestrebt werden.

- Die Weiterbildungszeit beträgt in der Regel 2 Jahre, in 2 Fällen (dabei in einer Kammer bei ausdrücklich benannter Weiterbildung in der eigenen spezialisierten Praxis) 3 Jahre.
- In mehreren Kammern werden 50 Fallberichte gefordert, in 3 Kammern 25, davon 5 ausführlich.
- 2 Kammern erwarten die tierärztliche Bestandsbetreuung in 15 Geflügelhaltungen mit mindestens 250 Tieren, 2 Satzungen sehen die durchgängige Betreuung von 5 Geflügelanlagen über mindestens 3 Jahre vor.
- Das geforderte Volumen von fachbezogener Fortbildung schwankt zwischen 20 und 90 ATF-Stunden.
- Lediglich 3 Kammern erwarten in den Weiterbildungsgängen „Zier-, Zoo- und Wildvögel“ sowie „Wirtschaftsgeflügel“ die Teilnahme an Weiterbildungskursen mit einem Umfang von 40 Stunden.

## Fazit

- Die Weiterbildung zum Fachtierarzt in der Geflügelmedizin ist in Deutschland möglich, ebenso der Erwerb von Zusatzbezeichnungen.
- Die Weiterbildungsgänge in den 17 Tierärztekammern sind differenziert, die Harmonisierung ist wünschenswert. Neben der strukturellen Angleichung und Weiterentwicklung sollten folgende Bezeichnungen einheitlich in allen Kammern verbindlich werden:
  - Fachtierärztin/Fachtierarzt für Geflügel
  - Zusatzbezeichnung Wirtschaftsgeflügel
  - Zusatzbezeichnung Zier-, Zoo- und Wildvögel
- In die Weiterbildungsstrukturen sind Kurse mit zwischen den Kammern abgestimmten Inhalten zu integrieren. Als Minimum wird für die Gebietsbezeichnung Geflügel ein Volumen von 160 Stunden, für Bereiche ein solches von 40 Stunden als notwendig erachtet.

## Anforderungen an den Geflügeltierarzt in eigener Praxis

### Wolfgang Kruse\*

Rot am See

Tierärzte sind keine homogene Gruppe, sie sind im Gegenteil sehr heterogen, dies bezieht sich auf die Tätigkeit, wie auch auf das Individuum.

Auch Geflügeltierärzte stellen keinesfalls eine homogene Gruppe dar, sowohl in ihrem Tätigkeitsbereich als auch persönlich.

Es gibt aber auch Eigenschaften, die jeder Tierarzt braucht um erfolgreich zu sein, nämlich Gewissenhaftigkeit und Genauigkeit in der Arbeit sowie das Engagement im Beruf.

### Welche besonderen Eigenschaften und Fähigkeiten sollte ein Geflügeltierarzt also besitzen?

In erster Linie muss er sich bewusst sein, auf welchem Feld er arbeitet, um hier tätig werden zu können. Er wird sich überwiegend mit Nutzgeflügel beschäftigen. Diese Tiere werden unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten gehalten. Das Einzeltier spielt hier keine große Rolle. Die Aufgabe ist Herdenbetreuung. Die schnelle Erfassung der Herdensituation auch durch Untersuchung von repräsentativen Tieren ist genauso notwendig, wie die Erfassung von Wasser- und Futteraufnahme. Aus der klinischen Untersuchung lassen sich anders, als beim Säugetier häufig keine klaren Diagnosen stellen, so werden meist pathologisch-anatomische, bakteriologische, virologische und serologische Untersuchungen hinzugezogen. Erforderlich sind neben dem Wissen über Geflügelkrankheiten fundierte gute Kenntnisse in eben diesen Grundlagenfächern sowie insbesondere in der Immunologie. Das vorhandene Wissen muss in Fortbildungen ständig erweitert werden. Da die zu betreuenden Betriebe nicht immer zur Praxis arrondiert liegen, sind häufig lange Fahrtstrecken notwendig, sodass ein großer Teil der Zeit im Auto verbracht wird. Dies erfordert die Bereitschaft auch längere Arbeitszeiten zu tätigen. Eine Erreichbarkeit auch während der Abwesenheit von der Praxis ist zu gewährleisten. Selbstverständlich ist ein vertrauensvolles Verhältnis zu den Klienten.

Die Ausstattung der Praxis muss den Anforderungen entsprechend sein. Dazu gehören als Minimum Sektionsraum und ein Labor für die Bakteriologie. In größeren Praxen sind auch aufwendige Laboreinrichtungen, wie z.B. PCR, etabliert. Eine der Richtung der betreuten Tierart entsprechend, oft mit erheblichen Vorräten ausgestattete tierärztliche Hausapotheke und ein entsprechend eingerichtetes Fahrzeug sind unentbehrlich.

Weil die Klienten nicht jede Behandlung sofort zahlen und die Vorleistungen für Medikamente und Arzneimittel nicht unerheblich sind, muss für die nötige Liquidität gesorgt werden.

Die Haftpflichtversicherung sollte eine den Tierbeständen angepasste Deckung haben.

---

\* kruseprax@aol.com



## **Geflügelmedizin im 21. Jahrhundert – Anforderungen an den angestellten Geflügelpraktiker**

### **Ronald Günther\***

Heidemark Mästerkreis GmbH u. Co. KG, Veterinärlabor Haldensleben

Die Tätigkeit des angestellten Geflügelpraktikers unterscheidet sich eigentlich nur in wenigen Bereichen von der des niedergelassenen Geflügelpraktikers. Beide müssen sowohl über fundierte Kenntnisse in der Geflügelmedizin als auch der Betriebswirtschaft verfügen, um dauerhaft erfolgreich zu sein. Die Tätigkeit im Nutzgeflügelbereich verlangt wie die im gesamten Nutztierbereich neben einer schnellen und präzisen Diagnose und ggf. Therapie ein permanentes Überprüfen der dadurch verursachten Kosten durch den betreuenden Tierarzt.

Aufgrund der Spezifik des Arbeitgebers besteht jedoch in vielen Fällen die Möglichkeit zur Spezialisierung innerhalb des Bereichs Wirtschaftsgeflügel. So sind heute Geflügeltierärzte, die ausschließlich eine Spezies bzw. nur eine Nutzungsrichtung einer Spezies betreuen, keine Seltenheit mehr. Diese weitergehende Spezialisierung ermöglicht eine noch bessere tierärztliche Betreuung verbunden mit zielgerichteter Diagnostik und schneller Therapie, um Leistungseinbußen der Tiere frühzeitig zu minimieren.

In seinem Spektrum therapeutischer Möglichkeiten ist der bestandsbetreuende Tierarzt je nach Spezies allerdings z.T. sehr eingeschränkt. Die begrenzte Zahl zugelassener Präparate je Spezies bedingt in vielen Fällen eine Umwidmung von für andere Nutztierarten zugelassener Präparate. Die Tatsache des bestehenden Therapienotstands wird allerdings von behördlicher Seite individuell sehr unterschiedlich interpretiert, sodass der bestandsbetreuende Tierarzt im Falle der Umwidmung aufgrund fehlender oder unklarer rechtlicher Lage eine hohe Verantwortung auf sich nimmt.

In vielen Fällen sind es aber heute die Kenntnisse um die spezifischen Produktionsabläufe (Einstallplanung, Elterntiere, Hygieneprogramme etc.) und Infektionszusammenhänge (z.B. vertikal oder horizontal, managementbedingt, eingetragen etc.), die immer wieder neue Strategien bei der Problemlösung erfordern. Dabei kommt der Schnelligkeit des Erkennens der Ursache eine hohe Bedeutung zu, steht sie doch in direktem Zusammenhang mit dem potentiellen wirtschaftlichen Schaden. Spezifische, durch den Tierarzt ständig angepasste Monitoring- bzw. Impfprogramme ermöglichen das rechtzeitige Erkennen von Tendenzen bzw. Eindämmen des Problems.

Trotz meist sehr moderner Laborausstattung und hohem Spezialwissen sind Kooperationen mit Wissenschaftlern an Universitäten und anderen Forschungseinrichtungen zur Lösung spezieller Problemfälle gängige Praxis.

Die Vermittlung von praxisbezogenem Wissen an die Studenten durch Praktikums- und Exkursionsangebote sollte ein Anliegen aller in der Praxis tätigen Geflügeltierärzte sein, um einen interessierten und fachlich gut ausgebildeten Nachwuchs zu fördern.

---

\* Ronald.Guenther@heidemark.de

## **Praktische Tätigkeit: Spagat zwischen wirtschaftlichen Zwängen und Gesetzgebung – Anforderung als angestellter Tierarzt aus Sicht des Legebereichs**

**Matthias Voss\***

Lohmann Tierzucht GmbH, Veterinär-Labor

### **Struktur der Legehennenzucht und Anforderungen an den betreuenden Tierarzt**

Da in vielen Ländern der Welt die Zucht und Haltung von Legehybriden nicht wie im Mastbereich in großen, mit Ausnahme der Basiszucht und teilweise der Großeltern-tierhaltung, weitestgehend durchgehenden Integrationen, sondern in unterschiedlichen Vermehrungsstufen erfolgt, sind die Aufgaben und Anforderungen der jeweils zuständigen Tierärzte bei Legetieren großen Variationen unterworfen. So ist die Arbeit eines Geflügelpraktikers, der sich mit der Betreuung von Aufzucht- und Ablegebetrieben und gegebenenfalls um die Elterntierbetreuung kümmert, von völlig anderen täglichen wirtschaftlichen Zwängen und gesetzlichen Anforderungen umgeben als die Arbeit bei einem Zuchtunternehmen.

Die Lohmann Tierzucht GmbH ist als Basiszuchtunternehmen für Legehybriden neben den lokalen Anforderungen der Gesetzgebung in hohem Maße an gesetzliche Anforderungen des internationalen Handels gebunden. Die tierärztliche Betreuung der eigenen Zuchtbestände konzentriert sich hier vornehmlich auf die Überwachung und Sicherstellung eines hohen Gesundheitsstatus, da Großeltern-tierbestände und reine Linien frei sein müssen von vielen, insbesondere vertikal übertragbaren Krankheiten. Mehr noch als bei Legehennen und Elterntieren liegt der Schwerpunkt der Gesunderhaltung der Tierbestände nicht in der Therapie, sondern fast ausschließlich in der Prophylaxe. Die täglichen Probleme eines Praktikers, der mit Wartezeiten oder Therapienotständen zu kämpfen hat, treten bei Zuchttieren in den Hintergrund. Hier wird die Tiergesundheit primär durch hohe Bio-Security-Maßnahmen gewährleistet. Andererseits muss durch abgestimmte Impfprogramme sichergestellt werden, dass die weltweit als Eintagsküken verkauften Zuchttiere über ausreichende maternale Antikörper gegen die wichtigsten Erkrankungen wie Newcastle disease, Infektiöse Bronchitis, Gumboro sowie die Aviäre Encephalomyelitis und das Chicken anemia virus verfügen.

Die Freiheit von Mykoplasmen und jeglichen Salmonellen ist seit Jahren ein Muss für ein Basiszuchtunternehmen. Die Anforderungen der Richtlinie 90/539 sowie der EU-Zoonosen-Gesetzgebung sind hier einzuhalten, werden aber jeden Tag auf das intensivste auch durch die Kunden überprüft.

Das Auftreten der hochpathogenen Aviären Influenza (HPAI) und hier besonders die ersten Nachweise des H5N1-Virus in Europa haben Zuchtunternehmen sowie lokale und auf bundesebene agierende Tierärzte vor neue, nicht zu unterschätzende Herausforderungen gestellt. Der folgende Vortrag wird sich unter anderem mit diesem Aspekt der tierärztlichen Tätigkeit in einem Zuchtunternehmen befassen.

---

\* voss@ltz.de

## Anforderungen/Berufsbild, Industrie – Beispiel Geflügel

### Birgid Simon\*

Merial GmbH, Hallbergmoos

Seit 9 Jahren arbeite ich als Tierärztin bei der Merial GmbH. Nach meiner Promotion und der Ausbildung zur Fachtierärztin für Geflügel hat mir meine kurze Zeit in der Praxis und im Ausland einen Einblick in die Tierarztpraxen im Geflügelbereich gegeben. Bei Merial war mein Einstieg in die Industrie zunächst über den Technical Service Bereich. Hier habe ich den Geflügeltierärzten fachlich und technisch zu unseren Produkten, meist Impfstoffen, Informationen aufbereitet und mit dem Außendienst zusammen vor Ort Fragestellungen erörtert. Da Merial zu den Impfstoffen auch das entsprechende technische Zubehör entwickelt hat, waren für mich Besuche in den Ställen regelmäßig an der Tagesordnung.

Mittlerweile leite ich den Geschäftsbereich Geflügel für Deutschland und arbeite mit einem für den Geflügelbereich spezialisierten Außendienst zusammen. Zu meinen Aufgaben gehört die Planung der erfolgreichen Einführung neuer Produkte mit allem, was dazu gehört, wie das Launchen von Produkten, Produktplanung, Preisgestaltung und Marketingmaterialien. Darüber hinaus analysiere ich die Produktpalette der Mitbewerber und positioniere unsere Produkte entsprechend. Hier spielt besonders eine passende Preispolitik und die kontinuierliche Lieferfähigkeit eine entscheidende Rolle für den Umsatzerfolg. Umsatzplanung und Marketingpläne berichte ich an die Geschäftsleitung. Sie sind mit der internationalen Unternehmensstrategie abgestimmt. Nach wie vor bin ich deutschlandweit unterwegs und besuche Tierärzte mit und ohne Außendienst.

Neben dem sog. Tagesgeschäft findet ein regelmäßiger, reger Austausch von fachlichen und firmeninternen Informationen mit meinen europäischen und internationalen Geflügelkollegen von Merial statt. Wir organisieren internationale Tierarztveranstaltungen und besuchen mit Tierärzten und Tierärztinnen Geflügelkongresse, national wie international. Zusätzlich bietet Merial uns als Geflügelverantwortlichen regelmäßig fachliche Fortbildungen an. Dieser intensive Kontakt über die deutschen und europäischen Grenzen hinaus optimiert meine Arbeit mit den Geflügelkollegen hier in Deutschland, da die internationale Vernetzung der deutschen Geflügeltierärzteschaft sehr intensiv ist und sich ihr Anspruch in Bezug auf aktuelle Informationen dementsprechend nicht nur auf deutsche Fragestellungen beschränkt.

---

\* birgid.simon@merial.com

## **Geflügelmedizin im 21. Jahrhundert – praktische Tätigkeit: Spagat zwischen wirtschaftlichen Zwängen und Gesetzgebung – Anforderungen in der Behörde**

**Jens Achterberg\***

Landesdirektion Dresden, Referat Veterinärwesen und Lebensmittelüberwachung, Pharmazie, GMP-Inspektorat

### **Einleitung**

Die amtstierärztliche Überwachung von Geflügelbeständen basiert primär auf Vorgaben des Tierseuchenrechts, des Tierschutzrechts und des Arzneimittelrechts. Darüber hinaus ist der Amtstierarzt für die Kontrolle der Einhaltung der Vorgaben des Rechts der tierischen Nebenprodukte zuständig. Entsprechend der im Gemeinschaftsrecht verankerten Philosophie der Überwachung tierischer Lebensmittel vom Stall bis auf den Teller sind auch der Lebensmittelüberwachung zuzuordnende Aufgaben in den Geflügelbeständen wahrzunehmen. Aufgrund der Globalisierung der Geflügelwirtschaft erfolgt der Handel mit Geflügel und Bruteiern in wachsendem Maße über die nationalen Grenzen und auch über die Grenzen des europäischen Binnenmarkts hinaus. In diesen Fällen ist es amtstierärztliche Aufgabe, die für solche Transporte notwendigen Atteste auszustellen. Darüber sind die amtlichen Tierärzte aufgrund ihrer Fachkompetenz regelmäßig Adressat von Anfragen anderer Behörden, z.B. im Rahmen immissionsschutzrechtlicher Genehmigungsverfahren.

Die in den genannten Rechtsgebieten zu beachtenden Vorschriften sind in ihrer Menge kaum noch überschaubar und unterliegen zudem einem ständigen Wandel.

In diesem Beitrag soll dem weniger mit der amtstierärztlichen Tätigkeit Vertrauten ein auf den Schwerpunkt Tierseuchenbekämpfung fokussierter Überblick darüber gegeben werden, inwiefern sich der Spagat zwischen wirtschaftlichen sowie politischen Zwängen und Gesetzgebung in der amtstierärztlichen Tätigkeit widerspiegelt.

### **Beispiel 1: Vorsorgemaßnahmen gegen die Einschleppung der Aviären Influenza (AI) in Hausgeflügelbestände**

Bereits bei der Anordnung tierseuchenrechtlichen Vorsorgemaßnahmen gegen die Einschleppung der AI in Geflügelbestände begibt sich der amtliche Tierarzt zwangsläufig in ein Spannungsfeld gegenläufiger Interessen. Nach derzeitiger Rechtslage ist de facto jegliche Geflügelhaltung im Freien eine durch den Amtstierarzt zu genehmigende Ausnahme. In der gegenwärtigen Seuchensituation wurde allerdings bundesweit die Ausnahme zur Regel, d.h. der Amtstierarzt muss entscheiden, wo *keine* Freilandhaltung genehmigt wird. Nur in wenigen Fällen (z.B. in Restriktionsgebieten und im Umkreis von 50 km um einen Seuchenausbruch) gibt die Geflügelpestverordnung klare Vorgaben. Die Festlegung sonstiger Gebiete mit Aufstallungspflicht sollte eigentlich rein fachlich begründet sein, wird aber in der Praxis durchaus durch politischen Druck gesteuert. Über die Sinnhaftigkeit des Aufstallungsgebots lässt sich lange diskutieren. Offensichtlich erscheint es in „Bedrohungslagen“ als geeignetes Mittel, politische oder behördliche Handlungsfähigkeit zu demonstrieren.

---

\* Jens.Achterberg@ldd.sachsen.de

Aufstellungsgebote werden nach hiesigen Erfahrungen von den Vertretern der Geflügelwirtschaft mehrheitlich begrüßt oder – je nach allgemeiner Seuchenlage – sogar nachdrücklich eingefordert. Die Front der Aufstellungsgegner rekrutiert sich vorrangig aus den Reihen der Hobbygeflügelhalter, Rassegeflügelzüchter, Betreiber von Tierparks usw. Erfahrungsgemäß nehmen Lobbyisten beider Seiten erfolgreich Einfluss auf politische Entscheidungsträger, z.B. auf den Landrat als Dienstvorgesetzten des Amtstierarztes, Bundestags- oder Landtagsabgeordnete usw. Weiterhin unterliegt der Amtstierarzt den aus den gleichen Gründen nicht ausschließlich fachlich determinierten fachaufsichtlichen Weisungen seiner übergeordneten Landesbehörden. Dies führt mitunter zu skurrilen Situationen, die den vor Ort Verantwortlichen durchaus in den Erklärungsnotstand bringen und damit schnell fachlich unglaubwürdig machen: Wie soll er begründen, dass er gemäß Erlass seines Ministeriums einen 500 m breiten Ufersaum entlang der Elbe als Risikogebiet mit Aufstellungsverbot ausgewiesen hat, wenn dieses Risiko am gleichen Fluss wenige Kilometer stromabwärts im benachbarten Bundesland nicht gesehen wird. Wie erklärt er dem 400 m vom Ufer weg wohnenden Geflügelzüchter die aus dessen Sicht schikanöse Behandlung, wenn im benachbarten, 600 m vom Ufer entfernten Betrieb das Geflügel frei laufen darf? Die Konfliktsituation des Amtstierarztes verschärft sich, wenn die von ihm erwartenden Anordnungen seinem eigenen fachlichen Verantwortungsbewusstsein widersprechen, z.B. weil er die Tierseuchensituation anders einschätzt oder wenn er mit seinen Anordnungen tierschutzwidrige Haltungsformen provoziert. Insbesondere beim Wassergeflügel und bei Laufvögeln sind lang anhaltende Aufstellungsgebote kaum mit der Forderung nach einer artgerechten Haltung vereinbar. Der in solche Situationen regelmäßig an die Veterinärämter gerichtete Vorwurf der „amtlich verordneten Tierquälerei“ ist nicht völlig von der Hand zu weisen. Der konsequente Vollzug des Aufstellungsgebots führte darüber hinaus auch zur Aufgabe von Geflügelhaltungen. Völlig unabhängig davon, ob damit „nur“ ein Hobby, eine wertvolle Zuchtgrundlage oder eine wirtschaftliche Existenz zerstört wird, ist eine solche Konsequenz grundsätzlich nicht die Intention tierärztlichen Handelns.

### **Beispiel 2: Maßnahmen bei Feststellung der AI**

Im Falle des Ausbruchs einer besonders gefährlichen Tierseuche werden die Umsetzung und der Erfolg der Bekämpfungsmaßnahmen sowohl in den Gremien der EU als auch in Drittländern äußerst aufmerksam verfolgt. In Abhängigkeit von der Bewertung der Effektivität dieser Maßnahmen werden innergemeinschaftliche Handelssperren bzw. Importverbote für Geflügel und Geflügelprodukte mit ggf. erheblicher wirtschaftlicher Tragweite ausgesprochen. Auch wenn so manche dieser Sperrentscheidungen fachlich schwer nachvollziehbar ist, gilt doch allgemein der Grundsatz „je konsequenter die Seuchenbekämpfung, desto geringer der Umfang der Sperre“. Der daraus resultierende Erwartungsdruck an eine möglichst rigorose Seuchenbekämpfung wird über die zuständigen Ministerien des Bundes und des betroffenen Bundeslands direkt auf die lokale Veterinärbehörde übertragen. Auch hier gilt, dass dem Ermessen der eigentlich zuständigen Kommunalbehörde durch strenge fachaufsichtliche Vorgaben in der Regel sehr enge Grenzen gesetzt sind. Weit reichende Entscheidungen, z.B. darüber, ob sämtliches im Sperrbezirk gehaltenes Geflügel getötet wird, fallen in der Regel nicht auf Ebene der Kreisverwaltung. Dem gegenüber stehen nach den Erfahrungen des Verfassers oft konträre Erwartung auf lokaler Ebene: Verständlicherweise ist weder für die von Seuchenbekämpfungsmaßnahmen betroffenen Tierhalter noch für die Anteil nehmende Öffentlichkeit interessant, dass mit konsequenten

Seuchenbekämpfungsmaßnahmen die Geflügelwirtschaft der Region, des betroffenen Bundeslands oder sogar der gesamten Bundesrepublik gesichert wird. Von Fachpublikationen abgesehen spielt dieser Aspekt auch in den Medien kaum eine Rolle. Sehr öffentlichkeitswirksam sind dagegen die vor Ort verhängten Restriktionen.

Nach hiesigen Erfahrungen kann der Amtstierarzt in Regionen, in denen die Nutzgeflügelhaltung keinen wichtigen Wirtschaftsfaktor darstellt, dazu in massiven Rechtfertigungsdruck gegenüber seinem Dienstherrn, dem primär „regional denkenden“ und um Wählergunst besorgten Landrat, kommen, wenn bei diesem z.B. massiver Protest von Rassegeflügelzüchtern gegen Ausstellungsverbote eingeht.

Der Verfasser unterstellt, dass kein Tierarzt – auch kein Amtstierarzt – gern die Tötung von Tieren anordnet. Im Falle des Ausbruchs der AI wird genau dies von ihm erwartet – je nach Bestandsgröße und Geflügeldichte der Region ggf. für 100.000 von Individuen. Im Fokus der Bekämpfung der AI stehen nunmehr neben den hochpathogenen aviären Influenzaviren (HPAI) als Erreger der klassischen Geflügelpest auch die niedrig pathogenen aviären Influenzaviren (LPAI). Dass auch gegen LPAI gerichtete Bekämpfungsmaßnahmen dramatische Ausmaße annehmen können, belegt die mit einschneidenden Restriktionen im Tierverkehr und der Tötung von über 600.000 Puten einhergegangene Bekämpfung eines LPAI H5N3-Geschehens Ende 2008/Anfang 2009 im Landkreis Cloppenburg. Nach den persönlichen Erfahrungen des Verfassers geraten Amtstierärzte insbesondere dann in Gewissenskonflikte, wenn sie gesund erscheinende Tiere töten lassen müssen. Die „innere Akzeptanz“ für die Tötung einer offensichtlich von einer Seuche befallenen Herde ist eine völlig andere. Dies gilt noch mehr für betroffene Tierhalter, die Presse oder „die Allgemeinheit“. Der die Tötung anordnende und überwachende Amtstierarzt sieht sich somit z.T. schlimmsten persönlichen Anfeindungen und gerichtlichen Auseinandersetzungen ausgesetzt. Unabhängig davon, wer seine Entscheidung beeinflusst hat – verantworten muss sie der Amtstierarzt, nicht zuletzt sich selbst gegenüber. Die Frage, wie viel Verantwortung dem Amtstierarzt im Spannungsfeld zwischen Ethik und Seuchenbekämpfung überhaupt zukommen darf und wie es ihm gelingen kann, seiner Verantwortung für verschiedenste Bereiche (menschliche und tierische Gesundheit, Tierschutz, ökonomische Aspekte) gerecht zu werden, wird erfreulicherweise nunmehr auch in der in der Fachliteratur diskutiert (Hartnack *et al.* 2009).

## Literatur

1. Hartnack S, Doherr MG, Grimm H, Kunzmann P (2009): Massentötungen bei Tierseuchenausbrüchen – Tierärzte im Spannungsfeld zwischen Ethik und Seuchenbekämpfung. Dtsch tierärztl Wschr 116:152-157.

## **Praktische Tätigkeit: Spagat zwischen wirtschaftlichen Zwängen und Gesetzgebung – Anforderungen im Ministerium**

**Katharina Kluge\***

Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz

Bei der Tätigkeit des praktizierenden Tierarztes sind insbesondere im Nutztierbereich immer mehr Rechtsvorschriften, Leitlinien u.ä. zu beachten (u.a. Tierseuchen-, Tierschutz-, Arzneimittel-, Lebensmittelhygienerecht). Der praktizierende Tierarzt ist damit gefordert, sich nicht nur mit den eigentlichen medizinischen Inhalten seiner Tätigkeit auseinanderzusetzen und sich in diesem Schwerpunkt der tierärztlichen Tätigkeit fortzubilden, sondern daneben auch die sich häufig ändernden Rechtsvorschriften zu überblicken. Trotz der allgemeinen Bemühungen um eine Deregulierung sind Rechtsvorschriften erforderlich, um insbesondere den Verbraucher- und den Tierschutz sicherzustellen.

Im Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) gehört die Vorbereitung von nationalen Gesetzen, Verordnungen und Leitlinien sowie die Vertretung Deutschlands in den verschiedenen Gremien zur Beratungen europäischer Richtlinien und Verordnungen zum Aufgabenschwerpunkt.

### **Erlass neuer Rechtsvorschriften**

Neue Vorschriften werden zum Beispiel erlassen, wenn sich erkannte Missstände oder Probleme nur auf diese Weise lösen lassen oder wenn Gemeinschaftsrecht umzusetzen ist. Teil der Prüfung vor der Vorbereitung einer neuen Vorschrift ist, ob diese erforderlich ist und ob das angestrebte Ziel auch auf andere Weise, z.B. durch Leitlinien, erreicht werden kann.

Die gemeinsame Geschäftsordnung der Bundesministerien sieht vor, dass in der Begründung von Gesetzen die Zielsetzung und Notwendigkeit des Gesetzes sowie die Gesetzesfolgen dargelegt werden und ausgeführt wird, ob andere Lösungsmöglichkeiten bestehen. Es ist eine Gesetzesfolgenabschätzung vorzunehmen. Die Gesetzesfolgenabschätzung soll zur Verminderung der Regelungsmenge, zum sparsamen Umgang mit knappen Ressourcen und zur Vermeidung von Akzeptanzverlusten beitragen. Sie soll prinzipiell weniger, dafür bessere, schlankere und leichter verstehbare Regelungen ermöglichen und damit auch deren Befolgbarkeit und Vollziehbarkeit fördern (Böhret & Konzendorf 2000).

### **Änderung bestehender Rechtsvorschriften**

Rechtsetzung bezieht sich heute aber überwiegend auf die Änderung bereits bestehender Rechtsregeln. Seit Jahrzehnten bewegt sich der Umfang des geltenden Bundesrechts mit gelegentlichen Schwankungen in einer Größenordnung von etwa 2000 Stammgesetzen und 3000 Stammverordnungen. Alle Stammgesetze zusammen bestehen aus etwa 47.000 einzelnen Vorschriften, alle Verordnungen zusammen aus etwa 40.000 einzelnen Vorschriften (BMJ 2008).

---

\* katharina.kluge@bmelv.bund.de

Bestehende Vorschriften unterliegen einer ständigen Weiterentwicklung aufgrund der im Vollzug gemachten Erfahrungen und Anpassung an geänderte Rahmenbedingungen, neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen und nicht zuletzt weiterentwickelten Wertevorstellungen der Gesellschaft.

### **Rechtsetzungsverfahren**

Bei der Vorbereitung von nationalen Gesetzen und Verordnungen ist das Bundesministerium nicht frei, sondern hat eine Reihe von formalen Vorgaben zu beachten. Diese ergeben sich aus den gemeinschaftsrechtlichen Verpflichtungen (z.B. freier Warenverkehr oder geltende abschließende Gemeinschaftsregelungen), aus dem Grundgesetz (z.B. Verteilung der Gesetzgebungskompetenzen zwischen Bund und Ländern, Wahrung der verfassungsmäßig verankerten Grundrechte, Beachtung von Ermächtigungsgrenzen) oder aus Rechtsförmlichkeitsgrundsätzen (z.B. widerspruchsfreie Einordnung in die bestehende Rechtsordnung, Verhältnismäßigkeitsprinzip, Bestimmtheitsgrundsatz). Inhaltlich müssen die Regelungen so gestaltet sein, dass einerseits das angestrebte Ziel erreicht wird und andererseits der staatliche Eingriff und die Belastung des Rechtsunterworfenen so gering wie möglich bleibt.

Das Gesetzgebungsverfahren und der Erlass von Rechtsverordnungen sind im Grundgesetz festgelegt. Details zur Ausgestaltung finden sich in der Gemeinsamen Geschäftsordnung der Bundesministerien. Innerhalb der Behörde ist die ergänzende Geschäftsordnung des BMELV zu beachten. Daneben können weitere Pflichten geregelt sein, wie z.B. die Pflicht zur Anhörung der Tierschutzkommission gemäß Tierschutzgesetz vor Erlass von Rechtsverordnungen und allgemeinen Verwaltungsvorschriften nach dem Gesetz. Insgesamt ergibt sich ein sehr formales Verfahren, dessen Nichtbeachtung zur Nichtigkeit von Rechtsvorschriften führen kann.

Geregelt sind u.a. die Beteiligungen innerhalb der Bundesregierung (z.B. andere betroffene Bundesministerien, nationaler Normenkontrollrat, Bundesministerium der Justiz) sowie von Ländern, kommunalen Spitzenverbänden, Fachkreisen und Verbänden. Damit ist sicher gestellt, dass alle Interessenkreise die Gelegenheit haben sich einzubringen. Bei der Vorbereitung von Rechtsvorschriften wird das zuständige Bundesministerium immer versuchen, alle Interessen angemessen zu berücksichtigen und nach Möglichkeit zum Ausgleich zu bringen. Da häufig widerstreitende Interessen existieren sowie aufgrund der dargelegten formalen Zwänge entspricht das Ergebnis aber oft nicht dem, was sich der Einzelne erhofft, zumal dessen Erwartungshaltung in der Regel nur durch einen Ausschnitt der insgesamt zu berücksichtigenden Aspekte geprägt ist. Die Interessen der Tierärzteschaft insgesamt werden durch die Bundestierärztekammer, die der praktizierenden Tierärzte durch den Bundesverband praktizierender Tierärzte, die der beamteten Tierärzte durch den Bundesverband der beamteten Tierärzte vertreten.

Nach dem Inkrafttreten einer Vorschrift ist deren Einhaltung nicht eine Frage des Ermessens. Zwar hängt die Akzeptanz von Vorschriften nicht unerheblich davon ab, ob der Betroffene deren Sinnhaftigkeit erkennt, aber auch wenn dies nicht der Fall ist, ist die Vorschrift zu beachten. Dabei liegt es in der Verantwortung jedes Einzelnen, die für seine Tätigkeit und sein Handeln relevanten Vorschriften auch zu kennen. Fühlt sich der Einzelne durch eine Vorschrift in seinen Grundrechten



verfassungswidrig beschränkt, bleibt die Möglichkeit, den Rechtsweg zu beschreiten. Vorschriften, die für sich gesehen zunächst als Belastung wahrgenommen werden, können aber auch gerade durch die rechtsverbindlich in gleicher Weise für alle geltende Anforderung im Endeffekt zu einer Entlastung führen.

### **Literatur**

1. Böhret C, Konzendorf G (2000): Moderner Staat – Moderne Verwaltung, Leitfaden zur Gesetzesfolgenabschätzung. Hrsg. BMI.
2. BMJ (2008): Handbuch der Rechtsförmlichkeit. 3. Aufl., Köln, Bundesanzeiger Verlagsges. mbH, Rn 4.





**5. Leipziger  
Tierärztekongress**  
mit Industrierausstellung  
**21. bis 23. Januar 2010**

Schwerpunkt

# Veterinary Public Health

Vervuert I, Aschenbach JR, Gäbel G, Dauschies A (Hrsg.)  
LBH: Proceedings 5. Leipziger Tierärztekongress  
Ausgabe in zwei Bänden: ISBN 978-3-86583-401-0  
Band 2 separat: ISBN 978-3-86583-442-3



## Postgraduale Qualifikationsvielfalt im Kontext zum amtstierärztlichen Dienst

### Heinrich Stöppler\*

Staatliches Tierärztliches Untersuchungsamt Aulendorf – Diagnostikzentrum

#### Einführung

Mit einem Versuch, die wissenschaftliche Entwicklung der tierärztlichen Lebensmittelhygiene darzustellen, stellt man fest, dass sich im 19. Jahrhundert eine rasante Veränderung angebahnt hat. Eine Zusammenschau in Tabelle 1 verdeutlicht, dass die Wissensvermittlung in Aus- und Fortbildung schon immer den wissenschaftlichen, technologischen und gesellschaftlichen Entwicklungen hinterherlief. Gesundheitsschädigungen durch Lebensmittel und/oder wissenschaftliche Erkenntnisse über diese haben Maßnahmen des Gesetzgebers zum Schutz des Konsumenten nach sich gezogen. Auch die Wissensvermittlung zum Kurieren und Gesunderhalten der Tiere ist eng verbunden mit der Sicherheit von Lebensmitteln und muss hier mit einbezogen werden. Zunehmend prägen gewachsene Ansprüche in der modernen Gesellschaft das europäische Recht über Tiergesundheit und Lebensmittelsicherheit. Das Prinzip des postgradualen und lebenslangen Lernens hat inzwischen auf allen tierärztlichen Fachgebieten an Bedeutung gewonnen.

**Tabelle 1:** Rasante Entwicklung vom 19. ins 20. Jahrhundert

- alte Tierarzneischulen in 2. Hälfte 18. Jahrhundert gegründet
- außerordentliche Fleischschau, Oberamtstierärzte
- Entdeckungen auf dem Gebiet der Mikrobiologie im 19. Jahrhundert, Fleischschau als angewandte Naturwissenschaft
- industrielle Entwicklung und Entwicklung des Lebensmittelrechts, Reichsstrafgesetzbuch von 1871
- Gesetz betreffend den Verkehr mit Nahrungsmitteln, Genussmitteln und Gebrauchsgegenständen (1879)
- Reichsviehseuchengesetz 1880, Gesetz über die Schlachtvieh- und Fleischschau 1900
- 1905: Fleischschau als Prüfungsfach in der tierärztlichen Hochschule Stuttgart
- Ausbildung in der tierärztlichen Nahrungsmittelkunde in den Universitäten
- Vorsorgeprinzip, Kontrolle der Eigenkontrolle, Prozesskontrolle, Risikoanalyse, Schulung des Personals ...

#### Moderne Lebensmittelsicherheit vom Feld bis auf den Tisch

Mit dem modernen Verständnis der Lebensmittelsicherheit wurden das Vorsorgeprinzip und die am Prozess der Lebensmittelherstellung und -behandlung orientierte Überwachung eingeführt. Risikoanalyse, Rückverfolgbarkeit, Dokumentation, Jahrhundert und Transparenz sind die neuen Stichworte, die im Rahmen betrieblicher Eigenkontrolle und amtlicher Überwachung gefragt sind.

---

\* Heinrich.Stoeppler@stuaau.bwl.de

Nachdem in der Rechtsetzung die Eigenverantwortung des Lebensmittelproduzenten besonders herausgestellt worden ist, stellen qualifiziertes Überprüfen und Hinterfragen der betriebseigenen Maßnahmen zum Erhalt der Lebensmittelsicherheit und insbesondere die Überprüfung des HACCP-Konzepts wichtige Faktoren in der Überwachung dar. Doch auch neue Qualitätskriterien wie Aussagen zur Herkunft oder zu bestimmten Herstellungsverfahren nehmen zu und bedürfen einer Überprüfung, um dem Täuschungsschutz im Lebensmittelverkehr Rechnung zu tragen.

### **Extra- und intramurale Wissensvermittlung**

Die tierärztliche Ausbildung wird im Rahmen eines Hochschulstudiums erworben. Sie richtet sich nach der Tierärztlichen Approbationsordnung (TAppV) i.d.F. v. 27. Juli 2006. Der Anteil der Lebensmittel-fächer an der Gesamtstundenzahl liegt heute bei 11 % und wird wohl weiterhin in dieser Größenordnung erhalten bleiben. Die Regelstudienzeit beträgt 5,5 Jahre mit einem wissenschaftlich theoretischen Studienteil von 3850 Stunden, die nicht überschritten werden dürfen. Eine Ausdehnung des Ausbildungsumfangs dürfte nicht möglich sein, sodass der postgradualen Wissenserweiterung auf dem Gebiet der Lebensmittel tierischer Herkunft besondere Bedeutung zukommt.

Der enorme Wissenszuwachs wirft generell die Frage auf, ob im Studium der Veterinärmedizin noch die erforderliche inhaltliche Fächerabdeckung gegeben ist (Fehlhaber & Hildebrandt 2005). Dies trifft insbesondere für die Lebensmittelfächer ganz allgemein zu und ist auch auf die klinischen Fächer zu übertragen. Es ist als Vorteil anzusehen, dass durch die komplexe Ausbildung grundlegende veterinärmedizinische, naturwissenschaftliche, fächerübergreifende und methodische Kenntnisse vermittelt werden. Somit wird eine Übersicht über die gesamte Nahrungskette erreicht und zugleich durch die medizinisch-biologische Ausrichtung eine Verbindung zur Humanmedizin hergestellt.

Zur Sicherstellung detaillierter Lehrinhalte lebensmittelhygienischer Fächer wurde bereits 1998 ein entsprechender Katalog der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.V. – „Arbeitskreis in den lebensmittelhygienischen Fächern der deutschsprachigen Länder“ herausgegeben, der im Jahr 2007 neu aufgelegt worden ist. In dieser aktualisierten 2. Auflage des Katalogs werden die für erforderlich gehaltenen Schwerpunkte der Lehre dokumentiert. Den Kenntnissen über Produkte und ihren Eigenschaften, Zusammensetzung, Untersuchung, Produktfehler, Qualitätsmängel und Verderb, wie auch der Fleischuntersuchung als angewandte Pathologie wird weiterhin eine besondere Bedeutung zuteil. Der Katalogumfang macht deutlich, dass sich das Studium auf Schwerpunkte ausrichten muss.

Es ist kein zeitlicher Aufwand festgelegt, auch sind die vielfältigen Relationen zwischen Vorlesung, Übungen und Seminaren nicht dargestellt. Neben einer Abstimmung der Lehrinhalte wird der sachliche Stellenwert der lebensmittelhygienischen Fächer innerhalb der Wissensdisziplin Veterinärmedizin durch die aktualisierte Aufstellung gesichert. Um in der Lehre eine moderne Auffassung des Verbraucherschutzes erfolgreich vertreten zu können, ist auch eine enge Verzahnung und Vorleistung einer Reihe wichtiger Disziplinen wie Anatomie, Biochemie, Mikrobiologie, Pathologie, Parasitologie, Pharmakologie und Toxikologie erforderlich. Die Auflistung im Katalog macht deutlich, dass die Lehrinhalte die Anforderungen an amtliche Tierärzte nach der VO (EG) 854/2004 für die Graduierten sicherstellen.

Von den veterinärmedizinischen Bildungsstätten wurden zudem Hinweise zu den Inhalten der Praktika herausgegeben. Sie richten sich an die Dienststellen der Veterinärverwaltung, an

Lebensmitteluntersuchungslabors und an die zuständigen Behörden der Schlachtbetriebe (je eine DIN A 4 Seite). Auch die vorgesehene Stoffmenge in den Praktika verdeutlicht, dass sich das Studium nur auf die Schwerpunkte beschränken kann und dem postgradualen Komplex der Wissensvermittlung mit gezielter individueller Steuerung besondere Beachtung zu schenken ist.

Die Ausgestaltung der Praktika (Tabelle 2) ist von verschiedenen Faktoren abhängig und bedarf einer besonders sorgfältigen und kompetenten Betreuung seitens der durchführenden Personen!

Diesbezüglich dürften Hilfestellungen durch regelmäßigen Erfahrungsaustausch und gegenseitige Unterstützung der Veterinärämter untereinander nützlich sein, um den studierenden Berufsnachwuchs möglichst verantwortungsvoll an den praktischen Berufsalltag heranzuführen! Dies ist eine wichtige Pflicht des Ausbildenden.

**Tabelle 2:** Praktika während des Studiums mit Bezug zum Lebensmittelwesen

- Praktikum Veterinärwesen 75 Stunden
  - Übungen in den Aufgaben der Vet.-Verwaltung
  - Erlangung von Kenntnissen des Verw.- und Ordnungsrechts
  - Erlangung von Kenntnissen der Organis.- u. Verwaltungskunde
- Praktikum Hygiene – LM-Untersuchung 75 Stunden
  - Ausbildung in Kontrolltätigkeiten, -methoden und -techniken für den Lebensmittelbereich
- Praktikum Schlachthof 100 Stunden
  - Untersuchung und Beurteilung der Schlachttiere
  - Untersuchung und Beurteilung des Fleisches von verschiedenen Tierarten
  - tierschutzgerechte Handhabung der Schlachttiere

### **Schwerpunkt postgraduale Qualifikation**

Die Überwachung von Erzeugnissen tierischen Ursprungs durch den amtlichen Tierarzt muss alle Aspekte abdecken, die für den Schutz der Gesundheit der Bevölkerung und gegebenenfalls für den Schutz der Tiergesundheit sowie für das Wohlbefinden der Tiere von Bedeutung sind. Der Rahmen für den Umfang der Qualifikation wurde in Kapitel IV KAPITEL IV: BERUFLICHE QUALIFIKATIONEN A. AMTLICHE TIERÄRZTE, Abschnitt III, des Anhangs zur Verordnung (EG) Nr. 854/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 mit besonderen Verfahrensvorschriften für die amtliche Überwachung von zum menschlichen Verzehr bestimmten Erzeugnissen tierischen Ursprungs abgesteckt.

Die Ausbildung sollte daher auf den aktuellsten sachbezogenen Informationen beruhen, die zur Verfügung stehen und ständig angepasst werden können, wenn relevante neue Informationen verfügbar werden. Die Bewerber bzw. zukünftigen a.T. können sich die erforderlichen Kenntnisse im Rahmen ihrer tierärztlichen Grundausbildung oder einer Schulung im Anschluss an ihre Qualifikation als Tierarzt aneignen. Die zuständige Behörde kann verschiedene Prüfungen durchführen lassen, um dem Werdegang der Bewerber Rechnung zu tragen. Gelangt die zuständige Behörde jedoch zu der Auffassung, dass ein Bewerber die erforderlichen Kenntnisse im Rahmen eines Hochschulabschlusses oder im Rahmen einer Fortbildung mit postgradualen Abschluss erworben

hat, kann sie auf solche Prüfungen verzichten. Auch muss der Tierarzt zur multidisziplinären Zusammenarbeit fähig sein. Jeder amtliche Tierarzt hat eine praktische Schulung während einer Probezeit von mindestens 200 Stunden zu absolvieren.

Auf den Qualifikationswegen tauchen verschiedene Bezeichnungen auf. Es hat sich die Bezeichnung „amtlicher Tierarzt“ nach der EU-Rechtsetzung eingeführt. Der „amtliche Tierarzt“ ist danach ein Tierarzt, der im Sinne dieser Verordnung qualifiziert ist, als solcher zu handeln und der von der zuständigen Behörde benannt wird; ein „zugelassener Tierarzt“ ist ein von der zuständigen Behörde bezeichneter Tierarzt, der für diese Behörde bestimmte amtliche Kontrollen in Betrieben durchführt.

Mit Blick auf die Lebensmittelsicherheit wird davon ausgegangen, dass der Sachbearbeiter als „amtlicher Tierarzt“ oder „amtliche Tierärztin“ eine entsprechende Spezialisierung für den Bereich Lebensmittel aufweist. Durch erworbene Fachtierarztbezeichnungen kann eine Spezialisierung zum Ausdruck gebracht werden. So kann nach Ablegen einer zusätzlichen tierärztlichen Staatsprüfung (Kreisexamen) und 2-jähriger Tätigkeit in der Veterinärverwaltung die Bezeichnung „Fachtierarzt für öffentliches Veterinärwesen“ als Erweiterung der Berufsbezeichnung nach dem Heilberufes-Kammergesetz (HBKG) der Länder geführt werden. In der Nomenklatur der EU wird lediglich vom „amtlichen Tierarzt“ gesprochen, d.h. von einem/einer beauftragten Tierarzt/Tierärztin.



**Abb. 1:**  
In der Regel eingeschlagene Qualifikationswege ( ): optional FTA für öff. Veterinärwesen, FTA f. LM-Sicherheit ...

Die verschiedenen Qualifikationswege in Deutschland sind in der Abbildung 1 angedeutet. Eine heterogene Situation bei der es zunächst darauf ankommt, die Basisqualifikation, wie sie in dem bereits erwähnten Kap. IV beschrieben ist, für den amtlichen Tierarzt sicherzustellen.

Es kann sich also um eine angestellte oder auch um eine beamtete Person handeln. Auch die Bezeichnung Amtstierarzt/Amtstierärztin ist nicht festgeschrieben und gibt in der allgemeinen Wortbedeutung lediglich zu erkennen, dass es sich um eine/einen Tierärztin/Tierarzt mit der Aufgabenwahrnehmung durch die zuständige Behörde (Veterinäramt) im jeweiligen Landratsamt oder bei der entsprechenden Gemeinde handelt (Haunhorst 2008).

Nachdem ein überarbeiteter und auf die aktuelle Rechtslage abgestimmter Weiterbildungsgang für die Lebensmittelfächer existiert, erscheint aus derzeitiger Sicht die Kombination der Fachtierarzausbildung auf einem Gebiet der Lebensmittelfächer in Verbindung mit dem Kreisexamen besonders interessant für angehende amtliche Tierärzte. Im öffentlichen Dienst fehlt es noch an geeigneten besoldungs-rechtlichen Anreizen für die FTA-Qualifikationen. Die Weiterbildungsordnungen der Landestierärztekammern ermöglichen nach Durchlaufen von festgelegten Weiterbildungsgängen entsprechende Fachtierarztbezeichnungen. Bedarf besteht in



vielen Bereichen, es soll besonders auf den Weiterbildungsgang für den FTA für Lebensmittelsicherheit eingegangen werden. In dem 4-jährigen Weiterbildungsgang kommt ganz klar zum Ausdruck, dass es wesentlich auf praktische Erfahrungen ankommt. In den von der BTK vorgelegten Musterweiterbildungsgängen spielen daher Leistungs-kataloge und definierte Module zur Erlangung der Qualifikation eine besondere Rolle. Die in Tabelle 3 aufgeführten Empfehlungen bedürfen der Umsetzung.

**Tabelle 3:** Regelmäßige Fortbildung gemäß Berufsordnung, BTK-Empfehlung

alle Fortbildungspflichtigen	20 Stunden/Jahr
Fortbildungspflichtige mit Zusatzbezeichnung	24 Stunden/Jahr
Fachtierärzte/-innen	30 Stunden/Jahr
zur Weiterbildung Ermächtigten	40 Stunden/Jahr

Von den Landestierärztekammern wird inzwischen besonderer Wert auf die Nachweise regelmäßiger Fort- und Weiterbildungen gelegt. Im europäischen Vergleich besteht für Deutschland ein Defizit im Fortbildungsverhalten (Bostedt & Hebler 2009). Einige Kammern fordern in regelmäßigen Abständen entsprechende Nachweise nach den landesspezifischen Regelungen ein. Die bereits erwähnten Möglichkeiten zur Spezialisierung nach dem Studium lassen sich in 2 Gruppen einteilen: Das sind das sogenannte Kreisexamen und die Fachtierarztausbildung. Diese sind bewährte Formen veterinär-medizinischer postgradualer Aus- und Weiterbildung auch auf dem Weg zum amtlichen Tierarzt (siehe auch Abb.1).

**Sonderqualifikation Kreisexamen**

Für Amtstierärzte sind für die Durchführung der hoheitlichen Aufgaben besondere Kenntnisse des Verwaltungshandelns und der Qualitätssicherung in der Verwaltung erforderlich. Daher wird nach Zulassung für diesen Sektor des öffentlichen Dienstes zu Beginn der Laufbahn i.d.R. ein besonderes Examen von den Länderverwaltungen verlangt. Neben dem Verwaltungsrecht und dessen Vollzug ist im Rahmen der Vorbereitung u.a. auch das Lebensmittel-, Tierseuchen- und Tierschutzrecht zu berücksichtigen. Auch die Beseitigung der Nebenprodukte, das Abfallrecht, Futtermittel- und Arzneimittelrecht sowie damit verbundene spezielle Technologien finden bei den Examina in den Ländern besondere Beachtung (Abbildung 2).

· Zulassung erforderlich	
· Fachseminar	Umfang ca. 3 Monate)
Verwaltung	90 Std.
Tierseuchen, Tiergesundheit,	
Tierische Nebenprodukte	80 Std.
LM, FH, FM	80 Std.
Tierschutz, Tierhaltung	40 Std.
Tierarzneimittel	30 Std.
Summe:	320 Std.

**Abb. 2:**  
Für die Prüfung nach Musterverordnung für die Qualifikation und Prüfung für den höheren veterinärmedizinischen Verwaltungsdienst liegen abgestimmte Inhalte vor

Eine Musterverordnung für die Qualifikation und Prüfung für den höheren veterinärmedizinischen Verwaltungsdienst auf föderativer Ebene wurde inzwischen von einer Projektgruppe der Länderarbeitsgemeinschaft Verbraucherschutz (LAV) Arbeitsgruppe für Aus- und Fortbildungsfragen der im Rahmen des Lebensmittel- und Veterinärrechts tätigen Personen erarbeitet.

### **Veterinary Public Health, der Schritt nach Europa**

Die tierärztliche Wissenschaft hat auf dem Gebiet des öffentlichen Veterinärwesens mit dem Fortschreiten der Kenntnisse im Bereich der Tier- und Lebensmittelhygiene eine besondere Rolle im globalen Tier- und Warenverkehr wahrzunehmen. Dieser Verantwortung kann sie nur gerecht werden, wenn neben dem vertiefenden Studium den fortschreitenden Herausforderungen durch postgraduale Weiterbildung entsprochen wird. Föderale und national geprägte postgraduale Aus- und Weiterbildung muss im Lichte Europas gesehen werden. Einen wichtigen Schritt zur Förderung der abgestimmten Qualifikation auf nationaler Ebene wird in der Gründung des Zentrums für Veterinary Public Health (VPH) an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig im Jahr 2008 gesehen. Zur Begründung heißt es u.a. „Veterinary Public Health wie Lebensmittelsicherheit, Tierseuchen-bekämpfung, Tierschutz u.a. stehen immer häufiger im Licht der Öffentlichkeit. Neue Aufgabenstellungen, die sich aus dem freien Warenverkehr und der enorm erhöhten Mobilität weltweit ergeben, sowie der stark gestiegene Anspruch an die Lebensmittelsicherheit erfordern eine neue Qualität in der Aus-, Fort- und Weiterbildung der Tierärzte. Durch verstärktes interdisziplinäres Zusammenarbeiten der betreffenden Disziplinen soll erreicht werden, ein höheres Niveau in Forschung und Bildung zu erzielen. Damit kann das Zentrum einen Beitrag zur Erhöhung und Festigung der beruflichen Chancen der Tierärzte auf diesem Tätigkeitsgebiet und zur Verbesserung der Wirksamkeit tierärztlicher Tätigkeit zum Wohle der Gesellschaft leisten. Die Zusammenarbeit der beteiligten Disziplinen bezieht sich auf Lehre, Fort- und Weiterbildung, Forschung und Dienstleistung.“

Bezüglich der Vorbereitungsinhalte, Ausbildungsdauer, Leistungsnachweise und Prüfungsanforderungen bedarf es des dringenden Abgleichens zwischen den Bundesländern, um ein geeignetes überregional anwendbares Modulsystem zu realisieren und die erforderliche Wissensvermittlung zu intensivieren und zu stützen. Gerade die regelmäßige Fort- und Weiterbildung profitiert von der besonderen Koordinierung ihrer postgradualen Formen auf allen tiermedizinischen Gebieten. Die besondere Rolle des Tierarztes auf dem Gebieten des öffentlichen Veterinärwesens und gesundheitlichen Verbraucherschutzes sollte nicht auf das Spiel gesetzt werden. Zur Stützung des tierärztlichen Berufsethos ist ein Ausbau der postgradualen Weiterbildung auch im amtstierärztlichen Dienst eine Pflicht.

### **Literatur**

1. Beschluss der Herbst-Delegiertenversammlung der Bundestierärztekammer v. 5./6.12.2008 in Bonn, Deutsches Tierärzteblatt 1, 2009, S. 7.
2. Bostedt H, Hebler D (2009): Fortbildung für Tierärzte - ein Vergleich, Dt Tierärzteblatt 4: 486.
3. Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V. (DVG): Arbeitsgebiet Lebensmittelhygiene, Arbeitskreis „Lehre in den lebensmittelhygienischen Fächern der deutschsprachigen Länder“ Katalog der Lehrinhalte lebensmittelhygienischer Fächer an den deutschsprachigen tierärztlichen Ausbildungsstätten. Ausgabe 2007.

4. Empfehlungen der Bundestierärztekammer in der Muster-Berufsordnung, Stand: 22. Juli 2008.
5. Fehlhaber K, Hildebrandt G (2005): Konsequenzen aus dem EU-Lebensmittelhygienerecht für die tiermedizinische Aus- und Weiterbildung. 46. Arbeitstagung des Arbeitsgebietes Lebensmittelhygiene der DVG, Garmisch-Partenkirchen.
6. Haunhorst E (2007): Berufsbild Amtstierarzt: Arbeiten im Tier- und Verbraucherschutz, Verlag Parey.

## 10 Jahre Weißbuch der Europäischen Kommission – Versuch einer Bilanz

**Karsten Fehlhaber\***

Institut für Lebensmittelhygiene, Universität Leipzig

Das Weißbuch zur Lebensmittelsicherheit ist vor 10 Jahren als wichtiges strategisches Dokument der Europäischen Union zur Verbraucherschutzpolitik erschienen.

Die in den Industriestaaten erzeugten Lebensmittel bieten heute ein weit höheres Maß an Sicherheit als noch vor wenigen Jahrzehnten, in denen große Ausbrüche auch sehr schwerwiegender Erkrankungen vergleichsweise häufig aufgetreten sind. Die durchschnittliche Lebenserwartung steigt seit Jahren, ein Phänomen, das u.a. auch auf eine gute Ernährung zurückzuführen ist. Die erwähnte Zunahme an Sicherheit entspricht jedoch nicht dem „gefühlten“ Sicherheitsbedarf großer Teile der Bevölkerung, wie das immer wieder in der Öffentlichkeit, insbesondere in den Medien, herausgestellt wird. Gemessen an der tatsächlichen Lebensmittelsicherheit ist die oft gestellte Frage „Was kann man denn überhaupt noch essen?“ aus wissenschaftlicher Sicht absurd. Sie zeigt aber deutlich auf, wie stark dieses Thema emotionell belastet ist. Und sie bringt zum Ausdruck, dass sich der Anspruch an Sicherheit in unserer Gesellschaft erheblich erhöht hat.

Verglichen mit der Tatsache, dass noch heute in den armen Ländern der Welt jährlich Millionen Menschen, insbesondere Kinder, durch Lebensmittelinfektionen ihr Leben verlieren, ist bei der Bewertung der Situation in der Europäischen Union Sachlichkeit geboten.

Die „BSE-Krise“ hatte in Europa bei aller Hysterie und bei allem Übereifer doch den Vorteil, dass auf höchster europäischer Ebene dem Thema Lebensmittelsicherheit ab etwa dem Jahr 2000 ein besonderer Rang eingeräumt wurde. Leider aber entsprang ihr auch der falsche Lösungsansatz, der – auf den Punkt gebracht – beinhaltete, dass die „Rückkehr zur Natur“ die Lebensmittelsicherheit entscheidend verbessern könne. Bewährte Stoffkreisläufe in der Land- und Lebensmittelwirtschaft wurden in Frage gestellt und die Begriffe Effizienz, Automatisierung, Technik, Massenproduktion sollten für diese Wirtschaftszweige keine Gültigkeit besitzen. Dies war Ausdruck einer weit verbreiteten Akzeptanzkrise in Bezug auf die Produktionsmethoden in der Land- und Lebensmittelwirtschaft. Mit tiefem Misstrauen werden vielfach neue Technologien in der Lebensmittelherstellung beargwöhnt.

Die für den Verbraucher positiven Folgen der neuen EU-Verbraucherschutzpolitik lassen sich wie folgt umreißen:

1. Maßnahmen der Lebensmittelsicherheit werden in der gesamten Erzeugungskette der Lebensmittel („from farm to fork“, „from stable to table“) gefordert. Indem die Sicherheit aller Prozesse der Herstellung verbessert und kontrolliert wird, erhöht sich die Sicherheit des Endprodukts mehr als wenn nur das Endprodukt stichprobenartig geprüft wird.
2. Das Lebensmittelhygienerecht wurde in der EU harmonisiert, um bei freiem Warenverkehr ein europaweit gleiches Maß an Sicherheit zu gewährleisten.

---

\* fehlhaber@vetmed.uni-leipzig.de

3. Die Lebensmittelunternehmer tragen die Verantwortung für die Sicherheit der Produkte. Sie wurden zu verstärkter Eigenkontrolle verpflichtet. Die amtliche Lebensmittelüberwachung hat dies zu kontrollieren, wobei sie ihre Kräfte dort konzentriert einsetzt, wo die Risiken am größten sind („risikobasierte Lebensmittelüberwachung“).
4. Die oft komplizierten globalen Warenströme sowie die Herstellung und Zusammensetzung der Produkte sollen transparent und rückverfolgbar sein.
5. Entstehende Risiken sollen der Verbraucherschaft gegenüber rasch und wissenschaftlich kompetent kommuniziert werden.

Bei dem Versuch, die Entwicklung der Lebensmittelsicherheit im Verlaufe eines mehrjährigen Zeitraums zu beschreiben, muss u.a. die Entwicklung von Untersuchungsmethoden und eines sich entwickelnden Netzes von Maßnahmen zur Gewährleistung der Sicherheit berücksichtigt werden. So ist z.B. die stark gestiegene Anzahl an Warnmeldungen im Rahmen des „Rapid Alert System for Food and Feed“ (RASFF) vom Jahre 2000–2007 (von ca. 800 auf über 7000) nicht als Verschlechterung der Sicherheit zu werten, da das Netz sich erst im Aufbau befand und die Anzahl der meldenden EU-Staaten in dem Zeitraum zugenommen hatte (Jahresbericht der Europäischen Kommission 2007).

Bestimmte unerwünschte Stoffe sind erst erkannt worden, nachdem die entsprechend empfindliche Nachweisteknik entwickelt worden ist. Beispiele für funktionierende wissenschaftlich basierte Minimierungskonzepte sind die unerwünschten Substanzen Acrylamid und Trans-Fettsäuren.

Auf 2 wichtige Kriterien für die Bewertung der Lebensmittelsicherheit und damit der Qualität des gesundheitlichen Verbraucherschutzes soll nachfolgend näher eingegangen werden: **Lebensmittelinfektionen** und **Beanstandungsraten** bei Lebensmitteluntersuchungen und Hygienekontrollen in Lebensmittelbetrieben.

Das nach wie vor größte lebensmittelhygienische Defizit besteht in der hohen **Anzahl der Lebensmittelinfektionen**. Hier konnte in den letzten Jahren die erhoffte Trendwende nicht erreicht werden.

Die Anzahl der gemeldeten sog. Enteritis-infectiosa-Fälle hat sich sogar erhöht. In Tabelle 1 sind die Häufigkeiten des Auftretens meldepflichtiger Infektionskrankheiten der Jahre 2004–2008 aufgelistet, darunter vor allem über Lebensmittel verbreitete Erkrankungen. Im Jahre 2008 wurden insgesamt etwa 98 % aller gemeldeten Fälle durch die bakteriellen Erreger *Salmonella* und *Campylobacter* sowie die Rotaviren und Noroviren verursacht. Die gegenüber vorhergehenden Jahren stark gestiegene Anzahl an virusbedingten Krankheitsausbrüchen dürfte allerdings kein Ausdruck für eine sich verschlechternde Lebensmittelsicherheit darstellen, da die Diagnostik erst vor wenigen Jahren in die Untersuchungspraxis Eingang gefunden hat. Nur die ätiologisch geklärten Fälle werden in der Statistik erfasst.

Die Salmonellose und die Campylobacteriose sind typische Lebensmittelinfektionen, d.h. die Übertragung auf den Menschen erfolgt vorrangig über Lebensmittel. Die Fortschritte in der Diagnostik haben in den letzten Jahren generell dazu geführt, dass die Aufklärungsrate bei der

Untersuchung von Darminfektionsgeschehen verbessert werden konnte. Nichtsdestoweniger muss auch heute noch mit einer bedeutsam hohen Dunkelziffer bei den Lebensmittelinfektionen gerechnet werden.

**Tabelle 1:** Gemeldete Fälle von Infektionskrankheiten in Deutschland 2004–2008 (RKI 2004–2008)

	2004	2005	2006	2007	2008
Salmonellose	56.976	52.245	52.319	55.400	42.789
Rotavirus-Enteritis	37.789	54.240	66.800	59.346	77.336
Campylobacteriose	55.796	62.114	51.764	66.107	64.334
Norovirus-Enteritis	64.973	62.619	74.445	201.133	211.247
Yersiniosis	6.184	5.624	5.135	4.987	4.344
Shigellosis	1.151	1.168	814	867	574
Hepatitis A	1.938	1.217	1.221	937	1.064
Cryptosporidiose	936	1.309	1.194	1.459	1.010
Typhus/Paratyphus	189	136	136	59	69
Botulismus	6	24	7	9	k.A.
EHEC-Infektion	925	1.162	1.197	839	838
Trichinellose	5	0	22	10	15
Tuberkulose	6.549	6.057	5.372	5.027	k.A.
<b>Summe</b>	<b>233.677</b>	<b>247.915</b>	<b>260.403</b>	<b>397.180</b>	<b>403.620</b>

k.A. = keine Angabe

Welches sind wichtige Gründe für das häufige Auftreten der Lebensmittelinfektionen? Dazu gehören:

1. Verstöße der im Lebensmittelverkehr handelnden Personen gegen allgemein und lang bekannte Hygienegrundsätze, also eine mitunter defizitäre „Basishygiene“, verursacht durch sachunkundiges Personal sowie in der Tendenz auch schwindende Kenntnisse des Verbrauchers in Fragen der Lebensmittelhygiene. Dies gilt sowohl für den „professionellen“ als auch für den privaten Bereich. Dass Hygienemängel in Privatküchen häufig vorkommen und als Hauptanlass für das Entstehen von Lebensmittelinfektionen zu betrachten sind, zeigt u.a. eine Studie von Kosa *et al.* (2007), wonach Kühlschränke nur selten gereinigt werden, die wenigsten Haushalte die Kühlschranktemperatur kontrollieren bzw. der Kühlschrank auf zu hohe Temperaturen eingestellt ist. Nur ca.  $\frac{1}{3}$  wäscht sich die Hände vor der Lebensmittelzubereitung etc. Möglicherweise hat die Notwendigkeit der Einhaltung einer guten „Basishygiene“ in den Jahren der Einstellung auf das neue EU-Recht (Etablierung der HACCP-Konzepte und der Prozesskontrolle) nicht die genügende Aufmerksamkeit gefunden bzw. wurde vernachlässigt.
2. Es gibt noch zu geringe Fortschritte in der Verdrängung von Zoonoseerregern im Bereich der Landwirtschaft (Primärproduktion). Das äußert sich in einem über viele Jahre hinweg gleichbleibenden Vorkommen der Erreger in den vom Tier stammenden Produkten. Hier werden in jüngster Zeit allerdings erste Fortschritte sichtbar, nachdem europäisches Recht mit Nachdruck Bekämpfungsprogramme fordert.
3. Der anhaltende Trend zu „natürlichen“, möglichst unbearbeiteten Produkten, die aber erhöhte mikrobielle Risiken mit sich bringen.

4. Neue Tierhaltungssysteme werfen mitunter neue Fragen der Lebensmittelsicherheit auf.
5. Die rasche Veränderung der Altersstruktur in der Bevölkerung: Der Anteil alter Menschen steigt. Gerade diese Gruppe ist besonders anfällig gegenüber Infektionen. Todesfälle infolge einer Lebensmittelinfektion betreffen besonders häufig alte Menschen.
6. Die Anzahl der Menschen, die Mahlzeiten in der sog. Gemeinschaftsverpflegung einnehmen (Kantinen, Restaurants, Krankenhäuser, Kindereinrichtungen), nimmt weiter zu. Hier verursachte Hygienefehler haben weitreichendere Folgen im Vergleich zu Lebensmittelinfektionen im Haushalt, die meist nur einzelne Personen oder kleine Gruppen betreffen. Dennoch treten die meisten Fälle gerade im privaten Bereich auf, ein deutlicher Hinweis darauf, dass der Bildungsstand der Verbraucher auf dem Gebiet des sachgemäßen Umgangs mit Lebensmitteln zu wünschen übrig lässt.

Nicht zufriedenstellend ist in der 10-Jahres-Bilanz auch die permanent hohe **Beanstandungsrate bei der Hygienekontrolle von Lebensmittelbetrieben und bei der Lebensmitteluntersuchung**.

Im Jahre 2007 wurden nach Angaben des Bundesamts für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2009) 562.010 Betriebe (50 % aller Betriebe) kontrolliert. 23 % von ihnen sind beanstandet worden (129 262 Betriebe), darunter 102 117 Betriebe (79 %) wegen Hygienemängeln. Anders ausgedrückt hieße das: 102.117 zu beanstandende Betriebe sind unerkannt geblieben; es erfolgte keine Korrektur ihrer Hygienemängel oder: 18 % der Lebensmittel werden in Betrieben mit Hygienemängeln produziert bzw. angeboten. Von den im Jahre 2007 untersuchten 402.463 Lebensmittelproben sind 59.188 (14,7 %) beanstandet worden, davon 25,8 % wegen mikrobiologischer und anderer Verunreinigungen. Ein Trend der Reduzierung der Beanstandungsrate ist im Jahresvergleich nicht erkennbar.

Als **Fazit** sollen folgende Schlussfolgerungen herausgestellt werden:

1. Es besteht ein hohes Maß an Lebensmittelsicherheit. Die Risiken nehmen nicht zu, aber der Anspruch an Sicherheit wächst.
2. Die Bilanz nach 10 Jahren Weißbuch ist positiv, aber insbesondere bzgl. des Auftretens von Lebensmittelinfektionen und der gleichbleibend hohen Beanstandungsraten bei Betrieben und Lebensmitteln verbesserungsbedürftig. Damit sind wichtige Zielstellungen der europäischen Lebensmittelsicherheitspolitik heute noch nicht erreicht.
3. Die Lebensmittelüberwachung muss eine Aufgabe des Staates bleiben und mit hoher Kompetenz und Autorität ausgestattet sein. Tendenzen der Aufweichung bewährter Hygienemaßnahmen sind im Interesse der Verbraucherschaft entgegenzuwirken.

## Literatur

1. RKI (2004-2008): Epidemiologisches Bulletin, Robert Koch Institut, Vol. 11-15.
2. Kosa KM, Cates SC, Karns S, Godwin SL, Chambers D (2007): Consumer home refrigeration practices: Results of a web-based survey. J Food Prot. 70: 1640-1649.
3. Bundesamt für Risikobewertung (2009): [www.bvl.bund.de](http://www.bvl.bund.de) (2009)
4. Jahresbericht der Europäischen Kommission, Generaldirektion Gesundheit und Verbraucherschutz (2007): [http://ec.europa.eu/food/food/rapidalert/report2007\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/food/rapidalert/report2007_en.pdf).

## Salmonellen beim Geflügel – Ausgangssituation für die amtlichen Bekämpfungsprogramme

**Annemarie Käsbohrer\*<sup>1</sup>, Kirsten Heckenbach<sup>1</sup>, Bernd-Alois Tenhagen<sup>1</sup>, Christina Dorn<sup>2</sup>, Andreas Schroeter<sup>2</sup>, Reiner Helmuth<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Fachgruppe Epidemiologie und Zoonosen; <sup>2</sup>Nationales Referenzlabor für Salmonella, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

### Einleitung

Infektionen mit Zoonoseerregern, wie Salmonellen, können beim Menschen Erkrankungen verursachen, die oft milde verlaufen, mitunter aber auch zu schweren bis lebensbedrohlichen Syndromen führen. Im Jahr 2008 wurden insgesamt 42.909 Salmonellen-Meldungen übermittelt. Die bundesweite Inzidenz für 2008 lag bei 52,2 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner. Gegenüber dem Vorjahr nahm die Inzidenz in allen Bundesländern ab (RKI 2009).

Vergleiche der nachgewiesenen Serovare und Phagentypen in den lebensmittelliefernden Tieren, tierischen Lebensmitteln sowie bei den Erkrankungen des Menschen ergaben, dass insbesondere Geflügel und Schwein als wichtigste Infektionsquellen des Menschen angesehen werden müssen (Käsbohrer *et al.* 2007).

### Harmonisierte Monitoringprogramme auf EU-Ebene

Für die Bewertung der Situation in der Europäischen Gemeinschaft und zur Verbesserung der Lebensmittelsicherheit und des gesundheitlichen Verbraucherschutzes werden vergleichbare und repräsentative Daten zu den Entwicklungstendenzen und Quellen von Zoonosen und Zoonoseerregern einschließlich ihrer Resistenz gegen antimikrobielle Mittel benötigt.

Im Rahmen von EU-weit durchgeführten Monitoringprogrammen soll daher anhand einer repräsentativen Stichprobe eine Schätzung der Prävalenz von Zoonoseerregern in den geeigneten Stufen der Lebensmittelkette vorgenommen werden. Damit dieses Vorgehen zu einer belastbaren Aussage führt, ist es erforderlich, dass alle Elemente der Grundgesamtheit die gleiche Chance haben in die Stichprobe zu gelangen, d.h. die Auswahl muss eine echte Zufallsauswahl sein. Seit Oktober 2004 wurden entsprechend diesem Verfahren 4 EU-weite 1-jährige Grundlagenstudien zum Vorkommen von Salmonellen beim Geflügel (Legehennen, Masthähnchen und Puten) durchgeführt. Eine Übersicht über diese Studien ist in Tabelle 1 zusammengefasst, die detaillierten Anforderungen sind in den Entscheidungen der Kommission festgelegt.

Die so gewonnenen Daten dienen dann der Festlegung von Zielwerten für die Bekämpfungsbemühungen. Gleichzeitig werden Erfahrungen gesammelt, wie die routinemäßige Untersuchung der Tierbestände durchgeführt werden kann. Zielwerte sowie die Überwachungsstrategie, die auch Grundlage zur Bewertung des Erfolgs der Bekämpfungsstrategie ist, wurden inzwischen für Zuchtgeflügel, Legehennen, Masthähnchen und Puten festgelegt. Entsprechend den Übergangsvorschriften, die in VO (EG) Nr. 2160/2003 festgelegt sind, soll sich die Bekämpfung beim Geflügel zumindest in den ersten 3 Jahren auf die beiden bei menschlichen Erkrankungen häufigsten Serovare, also *S. Enteritidis* und *S. Typhimurium*, beschränken.

---

\* Annemarie.kaesbohrer@bfr.bund.de



**Tabelle 1:** Grundlagenstudien zum Vorkommen von *Salmonella* spp. beim Geflügel

Tierart (Rechtsgrundlage) Zeitraum	Population und Probenahmeort	Zeitpunkt der Beprobung	geplante/tatsächliche Stichprobenzahl	Anzahl und Art der Proben
Legehennen (2004/665/EG) 10/2004– 09/2005	kommerzielle Betriebe mit mindestens 1.000 Tieren	innerhalb der letzten <b>9 Wochen</b> vor Ausstellung	533/563	5 Kot-Pools 2 Staubprob en
Masthähnchen (2005/636/EG) 10/2005– 09/2006	kommerzielle Betriebe mit mindestens 5.000 Tieren	innerhalb der letzten <b>3 Wochen</b> vor Ausstellung	373/378	5 Kot-Pools
Mastputen (2006/662/EG) 10/2006– 09/2007	kommerzielle Betriebe mit mindestens 500 Puten	innerhalb der letzten <b>3 Wochen</b> vor Ausstellung	336/300	5 Kot-Pools
Masthähnchen (2007/515/EG) 01/2008– 12/2008	Schlachtcharge in einer Herde im MS aufgezogen und angeliefert	zum Zeitpunkt der Eviszeration bzw. vor der Verarbeitung	384/432	10 Blinddärme (freiwillig) 1 Karkasse

### Ergebnisse

Bei 29,8 % der untersuchten 563 Herden mit Legehennen wurde *Salmonella* spp. nachgewiesen. *S. Enteritidis* dominierte bei Legehennen eindeutig, bei 79,4 % der positiven Herden wurde dieses Serovar nachgewiesen (Tabelle 2). Berücksichtigt man zusätzlich Herden mit Nachweis von *S. Typhimurium*, so wurde insgesamt bei 25,2 % aller Herden eines der beiden bekämpfungsrelevanten Serovare nachgewiesen (BfR 2005).

Bei Masthähnchen wurden im Vergleich dazu bei 17,5 % der untersuchten 378 Herden *Salmonella* spp. nachgewiesen. Das Serovarspektrum unterschied sich deutlich von dem bei Legehennen (Tabelle 2). Das häufigste Serovar war die monophasische Variante 4,12:d:-, es wurde bei 30,3 % der positiven Herden nachgewiesen. Bei 9,1 % der positiven Herden wurde *S. Typhimurium* gefunden, bei weiteren 7,6 % der positiven Herden *S. Enteritidis*. Somit ergab sich eine Prävalenz für diese beiden Serovare von 2,9 % bezogen auf alle untersuchten Herden (BfR 2006).

In der Grundlagenstudie bei Zuchtputen und Mastputen erwiesen sich alle Zuchtputenherden als negativ. Bei Mastputen wurde bei 10,3 % der untersuchten 300 Herden *Salmonella* spp. nachgewiesen. Am häufigsten wurden *S. Typhimurium*, *S. Saintpaul* und *S. Hadar* isoliert (Tabelle 2). Bei 25,8 % der positiven Herden wurde *S. Typhimurium* gefunden. Berücksichtigt man zusätzlich *S. Enteritidis*, so wurde bei 3,0 % aller untersuchten Herden eines der beiden bekämpfungsrelevanten Serovare ermittelt (BfR 2008).

In der Studie am Schlachthof wurden 432 Schlachtchargen von Masthähnchen auf das Vorkommen von *Salmonella* spp. untersucht. 7,5 % der gepoolten Blinddarmproben von 307 Schlachtgruppen waren positiv für *Salmonella* spp. Nach der Schlachtung und Kühlung, aber vor der

weiteren Zerlegung waren 17,6 % der Geflügelkarkassen positiv für *Salmonella* spp. Der Vergleich der Serovarmuster im Blinddarm und auf der Karkasse zeigte Unterschiede. Wie bereits in der Studie in 2005/2006 auf Betriebsebene wurde die monophasische Variante 4,12:d:- am häufigsten auf der Karkasse isoliert. Im Gegensatz zur Studie auf Betriebsebene wurde *S. Paratyphi B (dT+)* am häufigsten im Blinddarm nachgewiesen. In einer Region dominierte *S. Ohio*, sodass insgesamt dieses Serovar am häufigsten in Blinddarmproben gefunden wurde. Eine Übersicht über die nachgewiesenen Serovare gibt Tabelle 2.

Betrachtet man nur die 307 Schlachtgruppen, bei denen eine Zäkumpoolprobe und eine Karkasse untersucht wurden, so konnte bei 65 % der Schlachtgruppen mit Nachweis von *Salmonella* spp. im Zäkum und bei 16 % der Schlachtgruppen ohne Nachweis von *Salmonella* spp. im Zäkum eine *Salmonella*-Kontamination auf der Karkasse ermittelt werden. Bei 10 der 16 Schlachtchargen mit Nachweisen in beiden Probenarten wurde das gleiche Serovar ermittelt, bei 6 Schlachtchargen wurde auf der Karkasse ein anderes Serovar nachgewiesen als in der Zäkumprobe.

Diese Ergebnisse machen deutlich, dass Karkassen von Masthähnchen während des Schlachtprozesses über verschiedene Wege kontaminiert werden können. Hierbei spielt sowohl der Eintrag von Pathogenen durch das Tier selbst, durch andere Tiere der gleichen oder anderer Schlachtgruppen, aber auch die Verschleppung auf dem Schlachthof eine Rolle. Diese Hypothese wird insbesondere dadurch unterstützt, dass ein Serovar am gleichen Schlachthof wiederholt über einen längeren Zeitraum auf Hähnchenkarkassen nachgewiesen wurde, aber nicht in einer der untersuchten Blinddarmproben.

### **Bewertung der Ausgangssituation**

In Deutschland konnten erfolgreich verschiedene Monitoringprogramme durchgeführt werden. Dank der Grundlagenstudien liegt nun für beide Mastgeflügelarten und Legehennen ein Ausgangswert für die Bewertung künftiger Bekämpfungsmaßnahmen vor. Die Grundlagenstudien ermöglichen auch erstmals einen EU-weiten Vergleich der Salmonellsituation bei wichtigen lebensmittelliefernden Tierarten. Während die Prävalenz von *S. Enteritidis/S. Typhimurium* bei Legehennen in Deutschland über dem EU-Mittel lag, lag dieser Wert für Masthähnchen und Mastputen unter dem EU-Durchschnitt. Insbesondere bei Masthähnchen war im EU-Mittel eine deutlich höhere Prävalenz von *S. Enteritidis/S. Typhimurium* berichtet worden (EFSA 2007a, 2007b, 2008).

Die Ergebnisse bilden die Grundlagen für Maßnahmen zur Verbesserung des gesundheitlichen Verbraucherschutzes. Die Zielwerte sowie die Überwachungsstrategie, die auch Grundlage zur Bewertung des Erfolgs der Bekämpfungsstrategie sind, wurden inzwischen festgelegt. Während für Zuchtgeflügel und Mastgeflügel ein Zielwert von 1 % Prävalenz innerhalb von 3 Jahren erreicht werden soll, ist für Legehennen eine jährliche Reduktion um einen festgelegten Anteil vorgesehen, der die Ausgangssituation berücksichtigt. Für Deutschland war für das 1. Jahr des Bekämpfungsprogramms eine Reduktion um 30 % zu erreichen.

### **Ausblick**

Die im Rahmen der vorgeschriebenen Bekämpfungsprogramme erhobenen Angaben und Ergebnisse müssen kontinuierlich für eine umfassende Auswertung und Bewertung der aktuellen Situation sowie der Wirkung der Bekämpfungsmaßnahmen zusammengetragen werden. Nur so können die richtigen Prioritäten für Bekämpfungsmaßnahmen gesetzt und Empfehlungen für

verbesserte Maßnahmen abgeleitet werden. Mit der AVV-Zoonosen-Lebensmittelkette können diese Bemühungen zielgerichtet erweitert und die Bestrebungen hinsichtlich der Verbesserung des gesundheitlichen Verbraucherschutzes fortgesetzt werden.

**Tabelle 2:** Anzahl (und Anteil) positiver Herden bzw. Proben beim Geflügel im Rahmen der Grundlagenstudien nach Salmonella Serovar (aus einigen Herden wurden mehrere Serovare isoliert)

Serovar	Legehennen	Masthähnchen			
		Betrieb 2005/06 Kotproben	Schlachthof 2008 Zäkum	Mastputen Karkasse	
Anzahl (Anteil) positive Herden/Proben von allen untersuchten Herden/Proben	165 (29,8 %) von 563	66 (17,5 %) von 378	23 (7,5 %) von 307	76 (17,6 %) von 432	31 (10,3 %) von 300
S. Enteritidis	131 (79,4 %)	5 (7,6 %)	1 (4,3 %)	-	1 (3,2 %)
S. Typhimurium	11 (6,7 %)	6 (9,1 %)	1 (4,3 %)	20 (26,3 %)	8 (25,8 %)
S. 4, 12:i:-	-	1 (1,5 %)	1 (4,3 %)	1 (1,3 %)	2 (6,5 %)
S. 4, 12:d:-	-	20 (30,3 %)	3 (13,0%)	21 (27,6%)	1 (3,2 %)
S. Anatum	-	13 (19,7 %)	-	2 (2,6 %)	-
S. Paratyphi B (dT+)	-	7 (10,6 %)	5 (21,7%)	9 (11,8%)	-
S. Infantis	9 (5,5 %)	7 (10,6 %)	1 (4,3 %)	6 (7,9 %)	-
S. Saintpaul	-	-	-	-	5 (16,1 %)
S. Hadar	2 (1,2 %)	-	-	1 (1,3 %)	4 (12,9 %)
S. Bredeney	-	-	1 (4,3 %)	8 (10,5%)	-
S. Ohio	-	3 (4,5 %)	6 (26,1%)	4 (5,3 %)	-
S. Blockley	-	-	1 (4,3 %)	4 (5,3 %)	2 (6,5 %)
S. Mbandaka	4 (2,4 %)	6 (9,1 %)	1 (4,3 %)	1 (1,3 %)	-
S. Indiana	1 (0,6 %)	2 (3,0 %)	-	4 (5,3 %)	-
S. Livingstone	3 (1,8 %)	1 (1,5 %)	-	-	1 (3,2 %)
S. Rissen	3 (1,8 %)	-	-	-	-
S. Tennessee	3 (1,8 %)	1 (1,5 %)	-	-	-
S. Havana	2 (1,2 %)	-	-	-	-
S. Agona	1 (0,6 %)	-	-	-	2 (6,5 %)
S. Newport	1 (0,6 %)	-	-	-	1 (3,2 %)
S. Isangi	-	-	-	5 (6,6 %)	-
S. Kiambu	-	-	1 (4,3 %)	4 (5,3 %)	-
S. Derby	-	-	-	-	1 (3,2 %)
S. Kottbus	-	-	-	-	3 (9,7 %)
S. Heidelberg	-	2 (3,0 %)	-	-	-
S. Virchow	-	2 (3,0 %)	-	-	-
sonstige	60	6	1	0	3

Das seit 2007 bundesweit eingeführte Salmonellen-Bekämpfungsprogramm bei Legehennen scheint erste Erfolge zu erzielen. So konnte die Prävalenz von *S. Enteritidis* und *S. Typhimurium* in den Legeherden bereits deutlich gesenkt werden. In 2008 wurden auch deutlich seltener *Salmonella* spp. in Konsumeiern im Einzelhandel nachgewiesen (Hartung 2009). Beim Menschen war die Epidemiologie der Salmonellose geprägt durch eine signifikante Abnahme (23 % gegenüber 2007) der Erkrankungen, die vor allem durch sinkende *S.*-Enteritidis-Infektionszahlen erklärt wird.

## Literatur

1. BfR (2005): Pilotstudie zum Vorkommen von *Salmonella* spp. bei Herden von Legehennen in Deutschland. Bericht des BfR zur Umsetzung der Entscheidung 2004/665/EG. [http://www.bfr.bund.de/cm/208/pilotstudie\\_zum\\_vorkommen\\_von\\_salmonella\\_spp\\_bei\\_herden\\_von\\_legehennen\\_in\\_deutschland.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/208/pilotstudie_zum_vorkommen_von_salmonella_spp_bei_herden_von_legehennen_in_deutschland.pdf).
2. BfR (2006): Grundlagenstudie zur Erhebung der Prävalenz von Salmonellen in Gallusgallus-Broilerbetrieben. Bericht des BfR vom 27.10.2006. [http://www.bfr.bund.de/cm/208/grundlagenstudie\\_zur\\_erhebung\\_der\\_praevalenz\\_von\\_salmonellen\\_in\\_gallus\\_gallus\\_broilerbetrieben.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/208/grundlagenstudie_zur_erhebung_der_praevalenz_von_salmonellen_in_gallus_gallus_broilerbetrieben.pdf).
3. BfR (2008): Grundlagenstudie zur Erhebung der Prävalenz von Salmonellen in Truthühnerbeständen. Bericht des BfR vom 04. März 2008. [http://www.bfr.bund.de/cm/208/grundlagenstudie\\_zur\\_erhebung\\_der\\_praevalenz\\_von\\_salmonellen\\_in\\_truthuehnerbestaenden.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/208/grundlagenstudie_zur_erhebung_der_praevalenz_von_salmonellen_in_truthuehnerbestaenden.pdf).
4. EFSA (2007a): Report of the Task Force on Zoonoses Data Collection on the Analysis of the baseline study on the prevalence of *Salmonella* in holdings of laying hen flocks of *Gallus gallus*. The EFSA Journal (2007) 97.
5. EFSA (2007b): Report of the Task Force on Zoonoses Data Collection on the Analysis of the baseline survey on the prevalence of *Salmonella* in broiler flocks of *Gallus gallus*, in the EU, 2005-2006. Part A: *Salmonella* prevalence estimates. The EFSA Journal (2007) 98, 1-85.
6. EFSA (2008): Report of the Task Force on Zoonoses Data Collection on the Analysis of the baseline survey on the prevalence of *Salmonella* in turkey flocks, in the EU, 2006-2007. Part A: *Salmonella* prevalence estimates. The EFSA Journal (2008) 134, 1-91.
7. RKI (2009): Robert Koch-Institut: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch für 2008, Berlin, 2009.
8. Käsbohrer A, Schroeter A, Frank C (2007): Attribution Of Human Salmonellosis To Main Foodborne Sources In Germany. 3rd Annual Scientific Meeting - Med-Vet-Net. Lucca, Italy.
9. Hartung M (2009): Ergebnisse der Zoonosenerhebung 2008 bei Lebensmitteln. Manuskript eingereicht.

## Entwicklung eines Lysotypiesystems für *Salmonella infantis* und deren Anwendung für epidemiologische Zwecke

Tatjana Miller\*<sup>1</sup>, Rita Prager<sup>2</sup>, Wolfgang Rabsch<sup>2</sup>, Karsten Fehlhaber<sup>3</sup>, Matthias Voss<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lohmann Tierzucht GmbH, Cuxhaven; <sup>2</sup>Robert-Koch-Institut, Bereich Wernigerode; <sup>3</sup>Institut für Lebensmittelhygiene, Universität Leipzig

### Epidemiologische Bedeutung

*Salmonella*-(S-)infantis-Infektionen des Menschen, oft durch Lebensmittel übertragen, sind weltweit von wachsender Bedeutung. Der nicht-wirtsadaptierte Serovar *S. infantis* nimmt seit 2001 einen vorderen Platz unter den Top Ten der humanen Isolate von *S. enterica* deutschland- und europaweit ein (Galanis *et al.* 2006). Seit dem Ende der 1970er Jahre wurde eine Zunahme dieses Serovars weltweit, wie z.B. in Argentinien, Australien, Brasilien, den Niederlanden, Finnland, Kanada, Ungarn, Japan und Russland, beobachtet. *S. infantis* kommt auch als Erreger von Hospitalinfektionen vorwiegend bei Kleinkindern, aber auch bei Erwachsenen, die teilweise einen septikämischen Verlauf mit letalem Ausgang zeigten, vor (Hasenson *et al.* 1995). Besonders bemerkenswert ist die Tatsache, dass *S. infantis*-Hospitalinfektionen über längere Zeiträume persistieren können (Pessoa-Silva *et al.* 2002; Fonseca *et al.* 2006).

Das Reservoir für *S. infantis*-Salmonellen des Menschen ist hauptsächlich in den Tierbeständen (Legehennen-, Masthähnchen- und Schweinbeständen) zu sehen. Die Daten der europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit EFSA-Studie belegen, dass *S. enteritidis* und *S. infantis* in den meisten Ländern das Hauptproblem in Legehennen- und Masthähnchenbeständen Europas darstellte. Das stärkste Vorkommen des Serovars *S. infantis* zeigte sich bei Masthähnchen in Ungarn mit 87 % und in Polen mit 19 % (EFSA 2007a, 2007b). In Deutschland beträgt der prozentuale Anteil von *S. infantis* 3,9 % bei Legehennen bzw. 8,9 % bei Masthähnchen (BfR 2005, 2006). In einigen Ländern wie auch in Deutschland wird bereits seit Jahren mit Lebendvakzinen gegen *S. enteritidis* und *S. typhimurium* geimpft. Man muss davon ausgehen, dass durch eine Gabe des *S. enteritidis*-Lebendimpfstoffs gegen Salmonellen der Gruppe 0:9 (D1) und im Fall der Gabe des *S. typhimurium*-Lebendimpfstoffs gegen Salmonellen der Gruppe 0:4 (B) eine Immunität erreicht wird. Offensichtlich haben nach erfolgreicher Bekämpfung andere Serovare die Chance, in die ökologische Nische der Geflügelbestände einzudringen und zu persistieren. So ist bekannt, dass es nach erfolgreicher Bekämpfung des Serovars *S. gallinarum* in Geflügelbeständen zum Eindringen von *S. enteritidis* kam (Rabsch *et al.* 2000). Das Serovar *S. infantis* ist ein potentieller Kandidat für einen Erregerwechsel, wobei es für *S. infantis* noch keinen zugelassenen Impfstoff gibt. In Ungarn und in Japan ist *S. infantis* schon der häufigste Serovar bei Masthähnchen, was sich wiederum in dem Anstieg der humanen Isolate in diesen Ländern widerspiegelt (Nogrady *et al.* 2008; Shahada *et al.* 2008).

---

\* miller@ltz.de

Um Infektionsquellen und -wege nachzuweisen, werden Typisierungsmethoden benötigt. Eine mit relativ wenig apparativem Aufwand durchzuführende Methode ist die Lysotypie, bei der die Feindifferenzierung von Bakterien durch spezifische Bakteriophagen erfolgt. Mithilfe etablierter Lysotypiesysteme für *S. typhimurium*, *S. enteritidis* sowie *S. agona* konnten Infektionswege erfolgreich nachgewiesen werden (Rabsch 2007).

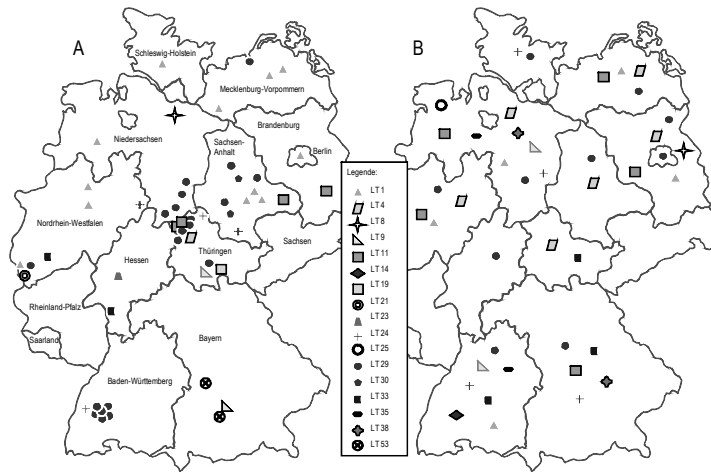
### Material und Methoden

Zur besseren Überwachung des Serovars *S. infantis* wurde am Nationalen Referenzzentrum für Salmonellen am Robert-Koch-Institut ein neues Lysotypiesystem etabliert. Die Lysotypie erfolgte nach dem standardisierten NRZ-Protokoll (Rabsch 2007). Insgesamt wurden 1.008 *S. infantis*-Stämme in dieser Studie untersucht, die aus Ausbrüchen und sporadischen Fällen von Gastroenteritiden des Menschen, von Tieren, aus Lebensmitteln, Futtermitteln und Umgebungsuntersuchungen von 1973–2009 isoliert wurden. Zur weiteren Charakterisierung der *S. infantis*-Stämme ( $n = 325$ ) wurde eine *Xba*I-Makrorestriktionsanalyse (*Xba*I-Analyse) nach dem PulseNet CDC-Protokoll 2000 durchgeführt (Hunter *et al.* 2005).

### Ergebnisse und Diskussion

Das etablierte Lysotypiesystem umfasst letztlich 17 Typisierungsmethoden. Von den 1.008 untersuchten *S. infantis*-Stämmen waren 985 Isolate durch dieses Lysotypiesystem typisierbar und konnten in 61 verschiedenen Lysotypen (LT) unterteilt werden. 23 Stämme konnten durch die Lysotypie nicht charakterisiert werden. Unter den 61 Lysotypen dominierten vor allem die Lysotypen LT 29 (30 %), LT 1 (21 %), LT 11 (7 %) sowie LT 9 (7 %), die sowohl beim Menschen als auch in Lebensmitteln und bei Tieren vorkamen und wahrscheinlich als epidemisch relevante Stämme anzusehen sind. Bemerkenswert ist auch der Befund, dass Stämme des LT 23 in Deutschland nur in den 70er Jahren beim Menschen gefunden wurden, was für einen Erregerwandel spricht.

Zur molekularen Subdifferenzierung wurden 325 *S. infantis*-Isolate verschiedener Herkunft ausgewählt und durch Lysotypie und *Xba*I-Makrorestriktionsanalyse untersucht, wobei 31 Lyso- und 58 *Xba*I-Typen identifiziert wurden. Die Analyse von 89 Stämmen, die zu mehreren Ausbrüchen gehörten, zeigen innerhalb eines Geschehens einen einheitlichen Lyso- bzw. *Xba*I-Typ, wie z.B. die Stämme der Ausbrüche in einer Klinik in Dobel (LT 29/*Xba*I 27), in Lüneburg (LT 8/*Xba*I 43a) und in Stolberg (LT 1/*Xba*I 34). Es gab darüber hinaus auch sporadische Isolate vom Menschen und von verschiedenen Tierarten ( $n = 150$ ) mit Lyso-/*Xba*I-Typ-Kombinationen, die bei verschiedenen Ausbruchsstämmen gefunden wurden. Das könnte auf eine Verbreitung und lange Persistenz dieser Klone hindeuten. Andere sporadische Isolate ( $n = 86$ ) hingegen wiesen verschiedene Lyso- und *Xba*I-Typ-Kombinationen auf. Diese Ergebnisse unterstreichen, dass durch die komplexe Typisierung eine bessere Diskriminierung von *S. infantis*-Stämmen möglich wird und dadurch auch eine eindeutigere Erkennung von Ausbrüchen. Bei 51 untersuchten Ausbrüchen (40 Lebensmittelvergiftungen und 11 Hospitalinfektionen, insgesamt 197 Stämme) wurden 12 Lysotypen nachgewiesen (Abb. 1).



**Abb. 1:** Verteilung einiger *S. infantis*-Lysotypen bei Mensch (A) und Masthähnchen (B)

Bei mehreren dieser Ausbrüche wurde der Klon LT 29/Xba1 27 identifiziert, der vermehrt bei Masthähnchen vorkommt. Besonders bemerkenswert ist das Auftreten von *S. infantis* als nosokomialer Erreger von Hospitalausbrüchen in deutschen Kliniken. Beispielsweise traten in einer Klinik in Baden-Württemberg seit 2002 immer wieder Infektionen mit *S. infantis*-Stämmen des Typs LT 29/Xba1 27 auf. Eine Lebensmittelvergiftung mit 188 Erkrankten in 2 Krankenhäusern wurde im Jahr 2004 in Bayern durch Backwaren verursacht. Mittels Lysotypie und PFGE konnten alle Stämme vom Menschen und Lebensmitteln als LT 53/Xba1 6 charakterisiert werden.

Die überwiegende Anzahl der *S. infantis*-Infektionen sind lebensmittelbedingt. Bei 2 Ausbrüchen in Nordrhein-Westfalen in den Jahren 2007 und 2008, die durch Schweinebraten und Geflügeldöner verursacht wurden, sind die *S. infantis*-Klone LT 1/Xba1 34a und LT 1/Xba1 34 identifiziert worden. Der Typ LT 1/Xba1 34 wurde auch bei Schweinen und bei Masthähnchen nachgewiesen. Die komplexe Typisierung beweist, dass beide Tierspezies als Infektionsquellen für *S. infantis* dienen. Eine überregionale Häufung von *S. infantis*-Meldungen aus Thüringen, Niedersachsen und Nordrhein-Westfalen fielen im Oktober 2007 auf, wobei alle *S. infantis*-Isolate bezüglich des Lyso-/Xba1-Typs (LT 29/Xba1 27a) identisch waren. Somit lassen sich durch kontinuierliche komplexe Typisierung von *S. infantis*-Isolaten auch diffuse Ausbrüche erfassen.

Das Serovar *S. infantis* ist in Geflügelbeständen sehr verbreitet. Isolate aus Masthähnchen, die aus Deutschland, Ungarn und Island stammten, wurden typisiert und in 24 Lysotypen eingeordnet. In Deutschland dominierten bei Masthähnchen Stämme mit folgenden Typisierungsmustern, LT 4/Xba1 4, LT 29/Xba1 5 und LT 29/Xba1 27. Die Stämme mit der Kombination LT 29/Xba1 5 stammten ursprünglich aus Ungarn. In Deutschland wurde dieser Klon nur bei Einzelerkrankungen beobachtet. Es ist wichtig anzumerken, dass Stämme des LT 29/Xba1 27 aus Deutschland und Stämme des LT 29/Xba1 5 aus Ungarn einen identischen Lysotyp nach dem Wernigeröder-Schema besitzen. Die Unterschiede in den Xba1-Mustern bedeuten Variabilitäten in 2 Banden von ca. 70 kbp und 170 kbp und sind sehr wahrscheinlich durch das Auftreten von Plasmiden bedingt. Im Gegensatz dazu wurde bei isländischen Isolaten aus Masthähnchen der bisher in Deutschland und Ungarn nicht vorkommende Lysotyp 61 nachgewiesen. Die Lysotypie weist sowohl darauf hin, dass *S. infantis*-Stämme zwischen

verschiedenen Ländern zirkulieren als auch darauf, dass es länderspezifische epidemiologische Prozesse gibt. Die Lysotypieergebnisse zeigten, dass die Lysotypen 1, 4, 9, 11, 24 und 29 sowohl für Mensch als auch für Masthähnchen epidemiologisch relevant sind. Dies bestätigten auch die Ergebnisse von Kasatiya *et al.* (1979), Asai *et al.* (2007) und Lapuz *et al.* (2008) aus Kanada und Japan.

Die komplexe Typisierung durch Lysotypie und Makrorestriktionsanalyse erlaubt eine feinere Differenzierung der *S.*-infantis-Isolate und kann somit Übertragungswege aufklären. Damit kann ein wesentlicher Beitrag bei der Bekämpfung von *Salmonella*-Infektionen in Tierbeständen geleistet werden.

## Literatur

1. Galanis E, Lo Fo Wong DM, Patrick ME, Binsztein N, Cieslik A, Chalermchikit T, Idara-Kane A, Ellis A, Angulo FJ, Wegener HC (2006): Web-based surveillance and global *Salmonella* distribution, 2000-2002. *Emerg Infect Dis.* 12:381-388.
2. Hasenson L, Gericke B, Liesegang A, Claus H, Poplawskaja J, Tscherkess N, Rabsch W (1995): Epidemiological and microbiological studies on salmonellosis in Russia. *Zentralbl Hyg Umweltmed.* 198:97-116.
3. Pessoa-Silva CL, Toscano CM, Moreira BM, Santos AL, Frota AC, Solari CA, Amorim EL, Carvalho MG, Teixeira LM, Jarvis WR (2002): Infection due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype infantis in a neonatal unit. *J Pediatr.* 141:381-387.
4. Fonseca EL, Mykytczuk OL, Asensi MD, Reis EM, Ferraz LR, Paula FL, Ng LK, Rodrigues DP (2006): Clonality and antimicrobial resistance gene profiles of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovar infantis isolates from four public hospitals in Rio de Janeiro, Brazil. *J Clin Microbiol.* 44:2767-2772.
5. EFSA. Report of the Task Force on Zoonoses Data Collection on the Analysis of the baseline study on the prevalence of *Salmonella* in holdings of laying hen flocks of *Gallus gallus* (2007a): *The EFSA J.* 97:18-19.
6. EFSA. Report of the Task Force on Zoonoses Data Collection on the Analysis of the baseline survey on the prevalence of *Salmonella* in broiler flocks of *Gallus gallus*, Part A (2007b): *The EFSA J.* 98:1-85.
7. BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin). Pilotstudie zum Vorkommen von *Salmonella* spp. bei Herden von Legehennen in Deutschland. (2005): [http://www.bfr.bund.de/cm/208/pilotstudie\\_zum\\_vorkommen\\_von\\_salmonella\\_spp\\_bei\\_herden\\_von\\_legehennen\\_in\\_deutschland.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/208/pilotstudie_zum_vorkommen_von_salmonella_spp_bei_herden_von_legehennen_in_deutschland.pdf).
8. BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin). Grundlagenstudie zur Erhebung der Prävalenz von *Salmonellen* in *Gallus-gallus*-Broilerbetrieben. (2006): [http://www.bfr.bund.de/cm/208/grundlagenstudie\\_zur\\_erhebung\\_der\\_praevalenz\\_von\\_salmonellen\\_in\\_gallus\\_gallus\\_broilerbetrieben.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/208/grundlagenstudie_zur_erhebung_der_praevalenz_von_salmonellen_in_gallus_gallus_broilerbetrieben.pdf).
9. Rabsch W, Hargis BM, Tsolis RM, Kingsley RA, Hinz KH, Tschape H, Baumler AJ (2000): Competitive exclusion of *Salmonella enteritidis* by *Salmonella gallinarum* in poultry. *Emerg Infect Dis.* 6:443-448.
10. Nogrady N, Kardos G, Bistyak A, Turcsanyi I, Meszaros J, Galantai Z, Juhasz A, Samu P, Kaszanyitzky JE, Paszti J, Kiss I (2008): Prevalence and characterization of *Salmonella infantis* isolates originating from different points of the broiler chicken-human food chain in Hungary. *Int J Food Microbiol.* 127:162-167.
11. Shahada F, Chuma T, Okamoto K, Sueyoshi M (2008): Temporal distribution and genetic fingerprinting of *Salmonella* in broiler flocks from southern Japan. *Poult Sci.* 87:968-972.
12. Rabsch W (2007). *Salmonella typhimurium* phage typing for pathogens. *Methods Mol Biol.* 394:177-211.
13. Hunter SB, Vauterin P, Lambert-Fair MA, Van Duyne MS, Kubota K, Graves L (2005): Establishment of a universal size standard strain for use with the PulseNet standardized pulsed-field gel electrophoresis



protocols: converting the national databases to the new size standard. *J Clin Microbiol.* 43:1045-1050.

14. Kasatiya S, Caprioli T, Champoux S (1979): Bacteriophage typing scheme for *Salmonella infantis*. *J Clin Microbiol.* 10:637-640.
15. Asai T, Ishihara K, Harada K, Kojima A, Tamura Y, Sato S (2007): Long-term prevalence of antimicrobial-resistant *Salmonella enterica* subspecies *enterica* Serovar *infantis* in the broiler chicken industry in Japan. *Microbiol Immunol.* 51:111-115.
16. Lapuz R, Tani H, Sasai K, Shirota K, Katoh H, Baba E (2008): The role of roof rats (*Rattus rattus*) in the spread of *Salmonella Enteritidis* and *S. Infantis* contamination in layer farms in eastern Japan. *Epidemiol Infect.* 136:1235-1243.

## Prevalence and impact of Shigatoxin-producing *E. coli* (STEC) in raw milk cheeses

Roger Stephan\*<sup>1</sup>, Nicole Giezendanner<sup>1</sup>, Sabrina Corti<sup>1</sup>, Claudio Zweifel<sup>1</sup>, Gladys Krause<sup>2</sup>, Jürg Danuser<sup>3</sup>, Lothar Beutin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute for Food Safety and Hygiene, University of Zurich, Zurich (Switzerland); <sup>2</sup>National Reference Laboratory for *Escherichia coli*, Centre for Infectiology and Pathogen Characterization, Federal Institute for Risk Assessment, Berlin (Germany); <sup>3</sup>Federal Veterinary Office, Bern (Switzerland)

### Background

Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) are among the most important causes of food-borne diseases. They are responsible for a number of human gastrointestinal diseases, including watery or bloody diarrhea, and hemorrhagic colitis (HC). In a proportion of individuals, commonly children, these symptoms may be complicated by neurological and renal sequelae, including hemolytic-uremic syndrome (HUS). The majority of human infections is correlated with the consumption of fecally contaminated food, particularly undercooked ground beef and unpasteurized milk. Public health problems associated with consumption of unpasteurized cow's milk and raw-milk products are well documented by food-borne infections (Allerberger *et al.* 2001; Lahti *et al.* 2002).

The aim of this study was to assess the STEC prevalence in raw milk cheese samples, which are collected in the national sampling plan during the years 2006 to 2008. The STEC strains were isolated and further characterized.

### Materials and Methods

In this study, 1502 raw milk cheese samples (soft cheese n=80; semi-hard and hard cheese n=1422) collected within the risk based national sampling plan at producer level during the period of March 2006 to December 2008 were analyzed. These cheeses were produced from cow's (n=1370), goats's (n=121) and sheep (n=11) milk

From each sample, 25 g were enriched in 225 ml brilliant green bile broth (BBL, Cockeysville, Md.) at 42°C for 24 h. The enriched samples were streaked onto sheep blood agar (Difco Laboratories, Detroit, Mich.; 5 % sheep blood Oxoid Ltd., Hampshire, UK), and after incubation at 42°C for another 24 h, the colonies were washed off with 2 ml of 0.85 % saline solution. For the STEC assay, 2 µl of each plate eluate were then evaluated by polymerase chain reaction (PCR) with primers based on sequences targeting a region conserved between *stx1* and *stx2* genes.

From PCR positive samples, STEC strains were isolated by colony hybridization. Strains were confirmed as *E. coli* by biochemical properties. Serotyping of O and H antigens was performed with O-specific and H-specific antisera prepared at the NRL-*E. coli* (BfR). By PCR, all strains were examined for the presence of *stx1*, *stx2*, *eae* and *e-hly* genes.

### Results and Discussion:

Of the 432 cheese samples obtained in the year 2006, the 364 samples obtained in the year 2007 and the 706 samples obtained in the year 2008, 16 (3.7 %; 14 cow's milk semi-hard cheeses, one

---

\* stephanr@fsafety.uzh.ch

goat milk soft cheese, one goat milk semi-hard cheese), 23 (6.3 %; 18 cow's milk semi-hard cheeses, one cow's milk soft cheese, three goats milk soft cheeses, one sheep milk semi-hard cheese) and 46 (6.5 %; 35 cow's milk semi-hard and hard cheeses, three cow's milk soft cheese, 8 goats semi-hard cheeses), respectively were found to be *stx* positive. By colony dot-blot hybridization, 29 non-O157 STEC strains from 29 different samples were isolated and further characterized (Table 1).

**Table 1:** Characterization results of 29 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains isolated from 29 raw milk cheeses at producer level in Switzerland

Number of Strains	Serotype1					Cheese type	Origin
		<i>stx1</i>	<i>stx2</i>	<i>hlyA</i>	<i>eae</i>		
3	O2:H27 <sup>b,c</sup>	-	<i>stx2<sup>a</sup></i>	+	-	Semi-hard	Cow's milk
3	O2:H27 <sup>b,c</sup>	-	<i>stx2<sup>a</sup></i>	-	-	Semi-hard	Cow's milk
1	O2:H27 <sup>b,c</sup>	-	<i>stx2<sup>a</sup></i>	+	-	Soft	Cow's milk
1	O8:H20	-	<i>stx2<sub>e</sub></i>	-	-	Semi-hard	Goat's milk
1	O9:H21 <sup>b</sup>	-	<i>stx2<sup>a</sup></i>	-	-	Semi-hard	Cow's milk
1	O15:H16 <sup>c</sup>	-	<i>stx2<sub>g</sub></i>	+	-	Semi-hard	Cow's milk
1	O15:H16	-	<i>stx2<sub>g</sub></i>	-	-	Semi-hard	Goat's milk
1	O22:H8 <sup>b,c</sup>	-	<i>stx2<sub>vh-b<sup>a</sup></sub></i>	-	-	Semi-hard	Cow's milk
1	O22:H16 <sup>b,c</sup>	-	<i>stx2-NV206<sup>a</sup></i>	+	-	Semi-hard	Cow's milk
1	O22:HNM <sup>b,c</sup>	-	<i>stx2<sub>vh-b<sup>a</sup></sub></i>	-	-	Semi-hard	Cow's milk
1	O86:H21	<i>stx1</i>	-	-	-	Semi-hard	Cow's milk
1	O91:H10 <sup>b,c</sup>	-	<i>stx2<sub>vh-a<sup>a</sup></sub></i>	-	-	Semi-hard	Cow's milk
2	O91:H21 <sup>b,c</sup>	-	<i>stx2<sub>vh-b<sup>a</sup></sub></i>	+	-	Semi-hard	Cow's milk
1	O109:H16 <sup>c</sup>	-	<i>stx2<sup>a</sup></i> , <i>stx2<sub>g</sub></i>	-	-	Semi-hard	Cow's milk
1	O113:H4 <sup>b,c</sup>	-	<i>stx2-NV206<sup>a</sup></i>	-	-	Semi-hard	Cow's milk
1	O116:H28	-	<i>stx2<sup>a</sup></i> , <i>stx2<sub>g</sub></i>	-	-	Soft	Goat's milk
1	O148:H8 <sup>c</sup>	-	<i>stx2<sub>vh-a<sup>a</sup></sub></i>	-	-	Semi-hard	Cow's milk
1	O174:H21 <sup>b,c</sup>	-	<i>stx2<sub>vh-a<sup>a</sup></sub></i> , <i>stx2<sub>vh-b<sup>a</sup></sub></i>	-	-	Semi-hard	Cow's milk
1	O174:H21 <sup>b,c</sup>	-	<i>stx2<sub>vh-b<sup>a</sup></sub></i>	-	-	Semi-hard	Cow's milk
2	ONT:H9	-	<i>stx2-O118</i>	-	-	Soft	Goat's milk
1	Or:H45	<i>stx1</i>	-	-	-	Semi-hard	Cow's milk
1	Or:HNT	-	<i>stx2<sup>a</sup></i> , <i>stx2<sub>vh-b<sup>a</sup></sub></i>	+	-	Semi-hard	Cow's milk
1	ONT:HNM	-	<i>stx2<sub>vh-b<sup>a</sup></sub></i>	-	-	Soft	Cow's milk

<sup>1</sup> ONT: O not typeable (O1-O181 negative); Or: O rough (spontaneously agglutinating); NM: Non motile; HNT: H not typeable; <sup>a</sup> Toxin type associated with STEC strains that caused hemolytic diarrhea and HUS;

<sup>b</sup> Serotype previously isolated from humans; <sup>c</sup> Serotype previously isolated from cattle

Twenty-four strains were typeable with O antisera, and they belonged to 12 O serogroups. Thirteen strains were of only three serogroups, namely O2, O22, and O91, and these strains were typed into five different O:H serotypes. STEC belonging to serogroups O8, O15, O22, O91, O109, O113, and O174 were also isolated out of raw milk cheeses in other studies, although mainly other serogroups like O5 and O6 dominated (Pradel *et al.* 2008; Vernozy-Rozand *et al.* 2005). Furthermore, the majority of the serotypes found in the present study have already been associated with cattle as animal reservoir (Laboratorio de Referencia *E. coli*, LREC, Lugo, Spain: [www.lugo.usc.es/ecoli](http://www.lugo.usc.es/ecoli)). More than half (56 %) of the 25 STEC strains isolated out of cow's milk cheeses belonged to serotypes previously found in Swiss cattle, namely O2:H27, O15:H16, O22:H8, O91:H21, O113:H4, O148:H8, and O174:H21 (Zweifel *et al.* 2005).

None of the STEC isolated in the present study belonged to classical EHEC types such as O26:H11, O103:H2, O111:H8; O145:H, or O157:H7. On the other hand, the serotypes of 58.6 % of the 29 strains have previously been found in human STEC. STEC of serotypes O22:H8, O91:H10, O91:H21, and O174:H21 have additionally been identified as agents of HUS (LREC: [www.lugo.usc.es/ecoli](http://www.lugo.usc.es/ecoli)). Thereby, O91 strains are the most common human pathogenic *eae* negative STEC, especially in adult patients (Werber *et al.* 2008). In a recent German study, serogroup O91 was the second (after O8) and fourth (after O157, O103, and O26) most commonly identified O group in food and patients, respectively (Werber *et al.* 2008).

Amongst the 29 STEC strains isolated from raw milk cheeses, genes for toxins of the Stx<sub>2</sub> group dominated. Out of the 27 strains with genes encoding for the Stx<sub>2</sub> group, *stx<sub>2</sub>* (11 strains) and *stx<sub>2vh-a/b</sub>* (10 strains) were most frequently detected. Thereby, four strains harbored a combination of two genes (*stx<sub>2</sub>/stx<sub>2g</sub>*, *stx<sub>2</sub>/stx<sub>2vh-b</sub>*, and *stx<sub>2vh-a</sub>/stx<sub>2vh-b</sub>*). Furthermore, almost one third of the isolated STEC harbored EHEC hemolysin, whereas none tested positive for the adhesion factor intimin, which is a virulence trait of classical EHEC. Other than the results in our study, STEC isolated from French raw milk cheeses were characterized by the predominance of toxins of the Stx<sub>1</sub> or the Stx<sub>1</sub> and Stx<sub>2</sub> group (Pradel *et al.* 2008; Vernozy-Rozand *et al.* 2005). In the study of Pradel *et al.* (2008), *stx<sub>2vh-b</sub>* was the most frequent *stx<sub>2</sub>* variant found in STEC isolated from cheeses, whereas *stx<sub>2d</sub>* dominated in the other study (Vernozy-Rozand *et al.* 2005). Similarly to the *stx<sub>2</sub>* subtyping results obtained for STEC isolated from raw milk cheeses, *stx<sub>2</sub>* and *stx<sub>2c</sub>* (*stx<sub>2vh-a/b</sub>*) variants have frequently been found in cattle isolates (Zweifel *et al.* 2005).

Overall, three-quarters of the isolated strains, including those of serotypes O22:H8, O91:H10, O91:H21, or O174:H21, harbored Shiga toxin variants associated with STEC causing hemolytic diarrhea and HUS. Especially the production of Stx<sub>2</sub> and Stx<sub>2c</sub> (Stx<sub>2vh-a/b</sub>) is an indicator for severe outcome in infected patients (Beutin *et al.* 2004). Furthermore, four STEC strains isolated from two semi-hard cow's milk cheeses, a semi-hard goat's milk cheese, and a soft goat's milk cheese harbored *stx<sub>2g</sub>*, alone or in combination with *stx<sub>2</sub>*. Stx<sub>2g</sub> is described as infrequently occurring variant in STEC from cattle. To our knowledge, by the finding of *stx<sub>2g</sub>* in STEC isolated from goat's milk cheese in the present study, Stx<sub>2g</sub> has for the first time been associated with another species than cattle. The role of Stx<sub>2g</sub> as agent for human disease is not yet clear, but Leung *et al.* (2003) showed that *stx<sub>2g</sub>* has high nucleic acid homology with *stx* sequences associated with human disease, and Stx<sub>2g</sub> cytotoxicity for HeLa and Vero cells is comparable to that of Stx<sub>2</sub>-EDL933.

## Conclusions

The importance of the STEC group has increased since the first description of a food-borne infection caused by *E. coli* O157:H7. Human STEC infection after raw cheese consumption was first reported by the CDC (1995) and has now gained greater importance, in particular due to the very low minimum infectious dose and the capacity of STEC to survive the raw milk cheese production process. The data presented in this work form part of the risk assessment program for raw milk cheeses in Switzerland and reinforce the suggestion that also semihard raw milk cheese may be a potential vehicle for transmission of pathogenic STEC to humans. Considering the wide distribution of STEC in dairy farms, the carriers represent a source of milk contamination because the fecal carriage of food-borne pathogens among livestock animals is strongly correlated with the hazard of milk contamination. To reduce the risk represented by zoonotic agents to the consumer health, it is essential to reduce contamination of raw milk during the milking processes. Moreover, further studies are needed to evaluate the efficacy of, for example, sub-pasteurization heat treatment of the raw milk in view of inactivation or removal of STEC organisms in milk, which is used for raw milk cheese production.

## References

1. Allerberger F, Wagner M, Schweiger P, Rammer HP, Resch A, Dierich MP, Friedrich AW, Karch H (2001): *Escherichia coli* O157 infections and unpasteurized milk. *Euro Surveill.* 6:147-151.
2. Beutin L, Krause G, Zimmermann S, Kaulfuss S, Gleier K (2004): Characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains isolated from human patients in Germany over a 3-year period. *J. Clin. Microbiol.* 42:1099-1108.
3. Centers for Disease Control and Prevention (1995): Outbreak of acute gastroenteritis attributable to *Escherichia coli* serotype O104:H21-Helena, Montana, 1994. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 44:501-503.
4. Lahti E, Eklund M, Ruutu P, Siitonen A, Tantalä L, Nuorti P, Honkanen-Buzalski T (2002): Use of phenotyping and geno-typing to verify transmission of *Escherichia coli* O157:H7 from dairy farms. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 21:189-195.
5. Leung PH, Peiris JS, Ng WW, Robins-Browne RM, Bettelheim KA, Yam WC (2003): A newly discovered verotoxin variant, VT2g, produced by bovine verocytotoxigenic *Escherichia coli*. *Appl. Environ. Microbiol.* 69:7549-7553.
6. Pradel N, Bertin Y, Martin C, Livrelli V (2008): Molecular analysis of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains isolated from hemolytic-uremic syndrome patients and dairy samples in France. *Appl Environ Microbiol* 74: 2118-2128.
7. Vernozy-Rozand C, Montet MP, Berardin M, Bavai C, Beutin L (2005): Isolation and characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains from raw milk cheeses in France. *Lett. Appl. Microbiol.* 41:235-241.
8. Werber D, Beutin L, Pichner R, Stark K, Fruth A (200): Shiga toxin producing *Escherichia coli* serogroups in food and patients, Germany. *Emerg Infect Dis* 14: 1803-1806.
9. Zweifel C, Schumacher S, Blanco M, Blanco J, Tasara T, Blanco JE, Stephan R (2005): Phenotypic and genotypic characteristics of non-O157 Shiga toxin producing *Escherichia coli* from Swiss cattle. *Vet. Microbiol.* 105:37-45.

## ***Campylobacter* spp. in Putenbeständen: Prävalenz, Speziesverteilung und Resistenzverhalten**

**Sarah Seelbach, Martina Ludewig\*, Ahmad Hamedy, Karsten Fehlhaber**

Institut für Lebensmittelhygiene, Zentrum für Veterinary Public Health, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig

### **Einleitung**

Thermophile *Campylobacter* spp. sind in den Industrieländern die vorherrschenden bakteriellen, potenziell lebensmittelassoziierten Gastroenteritiserreger beim Menschen. Als eine häufige Infektionsquelle gilt der Verzehr von nicht ausreichend erhitztem Geflügelfleisch. Außerdem kann die Infektion bei der unsachgemäßen Verarbeitung von belastetem rohen Geflügelfleisch zu Kreuzkontaminationen anderer verzehrfertiger Lebensmittel führen. Nach Angaben in der Literatur sind Geflügelbestände häufig *Campylobacter* spp. belastet. Im Rahmen des nationalen *Campylobacter*-Masthähnchen-Monitorings waren 40 % der Herden *Campylobacter*-positiv (Peters *et al.* 2006). In den USA lag die *Campylobacter*-Prävalenz in den verschiedenen Putenherden zwischen 31 und 86 % (WRIGHT *et al.* 2008). Ergebnisse deutscher Studien wiesen unterschiedliche *Campylobacter*-Prävalenzen in Putenfleisch nach. In der Arbeit von Atanassowa *et al.* (2007) wurde mit 29 % eine vergleichsweise geringe *Campylobacter*-Kontamination des Fleisches festgestellt. Dagegen waren in einer anderen Studie 68 % der Putenfleischproben mit Hautanteil bzw. 79 % der Fleischproben ohne Hautanteil *Campylobacter*-positiv. In 83 % der am Schlachthof gewonnenen Putenhalshautproben wurden *Campylobacter* spp. nachgewiesen (Hamedy *et al.* 2007).

Ziel der vorgestellten Studie war es, das Vorkommen von *Campylobacter* in der Halshaut und im Zäkuminhalt von Mastputen zu ermitteln. Dabei sollten erstmals Tiere aus verschiedenen Mastbetrieben, verteilt über ganz Deutschland, geprüft werden. Außerdem sollte die quantitative *Campylobacter*-Belastung in den Probenmaterialien bestimmt werden. Die Auswahl der Probenmaterialien erfolgte einmal mit Hinblick auf das Lebensmittel. Hier wurde die Putenhalshaut gewählt, da diese sehr oft mit *Campylobacter*-Keimen kontaminiert ist und an vielen Teilstücken (z.B. Flügel, Ober-, Unterkeule) die Haut verbleibt und auch mit verzehrt wird. Mit Fokus darauf, dass Kot eine hauptsächliche Kontaminationsursache für die Geflügelkarkassen während des Schlachtvorgangs darstellt, wurde der Zäkuminhalt als weiteres Probenmaterial ausgesucht. Bei einem Teil der isolierten *Campylobacter*-Stämme sollte die Spezies ermittelt werden. Weiterhin war es vorgesehen, aktuelle Daten zur Resistenz gegen Antibiotika von thermophilen *Campylobacter* spp. bei konventionell gemästeten Puten zu gewinnen.

### **Material und Methoden**

Im Zeitraum von September 2007 bis November 2008 wurden 570 Putenhalshautproben und 562 Zäkumkotproben qualitativ und quantitativ auf das Vorkommen von *Campylobacter* spp. untersucht. In diese Studie wurden insgesamt 15 Putenmastbetriebe aus 7 deutschen Bundesländern einbezogen. Die Probenahme erfolgte an 6 verschiedenen Schlachtbetrieben direkt während der laufenden Schlachtung. Bei 4 Betrieben wurden 2 Mastdurchgänge (Herden)

---

\* mludewig@vetmed.uni-leipzig.de

untersucht, sodass die Proben aus insgesamt 19 Schlachtungen stammten. In der Regel wurden jeweils 30 Halshaut- und 30 Zäkum-kotproben pro Herde geprüft. Die Probenahme erfolgte mit sterilen Bestecken. Die Proben wurden gekühlt transportiert und unmittelbar nach Ankunft am Institut weiter bearbeitet. Der qualitative Nachweis wurde in Anlehnung an die ISO 10272-1:2006 (ISO 2006a) durchgeführt. Die Bestimmung der *Campylobacter*-Keimzahl erfolgte nach der ISO 10272:2006 (ISO 2006b). Die gewonnenen Ergebnisse wurden mit den vorhandenen Informationen zu ausgewählten Haltungsparemtern über die einzelnen Mastbetriebe in Beziehung gesetzt und statistisch bearbeitet.

Von 8 der untersuchten Herden wurden aus dem Pool der *Campylobacter*-Isolate insgesamt 400, jeweils 50 (je 25 Isolate aus Halshaut- und Zäkumkotproben) zufällig ausgewählt und mittels Multiplex-PCR (Wang *et al.* 2002) die *Campylobacter*-Spezies (*C. jejuni*, *C. coli*) identifiziert. Zusätzlich wurde von 97 dieser Isolate (54 *C. jejuni* und 43 *C. coli*) die minimale Hemmstoffkonzentration (MHK) mittels Mikrodilutionsverfahren unter Verwendung von Sensititre® MHK-Platten (Platte NLDMV2, Fa. MCS Diagnostics) bestimmt.

## Ergebnisse

In 18 Herden wurden *Campylobacter* spp. in den Halshautproben nachgewiesen. In den Herden lag die *Campylobacter*-Prävalenz der Hautproben zwischen 23,3 und 100 %. Die quantitative Auswertung der Halshautproben ergab mittlere *Campylobacter*-Keimzahlen zwischen log 1,00 und log 4,47 KbE/g.

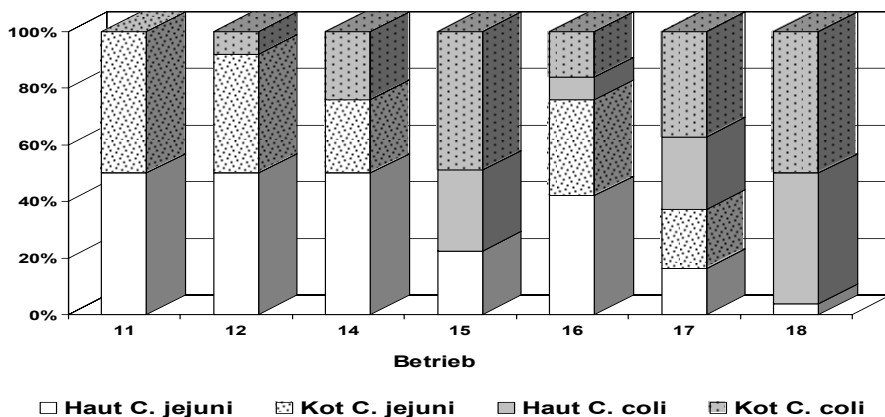
In allen untersuchten Herden wurden *Campylobacter* spp. im Zäkuminhalt nachgewiesen. 43,3–100 % der Zäkumkotproben waren *Campylobacter*-positiv. Die Keimbelastung der Einzelkotproben lag zwischen log 2,00 und log 9,11 KbE/g. Von den insgesamt untersuchten Kotproben waren lediglich 14,6 % *Campylobacter*-negativ. Die Auswertung der Daten ergab, dass eine hohe mittlere *Campylobacter*-Keimzahl im Kot auch zu einer höheren quantitativen Keimbelastung in den Halshautproben führte. Hähne waren häufiger (89,7 % vs. 82,7 %;  $p \leq 0,05$ ) und auch mit durchschnittlich höheren Keimzahlen (log 6,40 KbE/g vs. log 6,07 KbE/g;  $p \leq 0,001$ ) Träger von *Campylobacter* spp. als Hennen.

Insgesamt wurden 51 % der Isolate als *C. jejuni* und 47 % als *C. coli* identifiziert. 2 % der ausgewählten *Campylobacter*-Stämme konnten dieser Spezies nicht zugeordnet werden. Die Isolate aus Hautproben waren zu 59,0 % *C. jejuni* und zu 37,5 % *C. coli*. Die Differenzierung der Stämme aus Kotproben ergab 56,5 % *C.-coli*- bzw. 43,0 % *C.-jejuni*-Isolate. Die Abb. 1 zeigt die Verteilung der geprüften *Campylobacter* spp. in Halshaut- und Kotproben bezogen auf die untersuchte Schlachtung.

Die Auswertung der erfassten Daten zeigte, dass es offensichtlich Zusammenhänge zwischen der *Campylobacter*-Prävalenz bzw. -Keimbelastung im Zäkumkot und bestimmten Haltungsparemtern gibt:

So war die *Campylobacter*-Prävalenz in Herden, in denen weniger als 5.000 Tiere gehalten wurden, geringer ( $p \leq 0,001$ ).

Wurden die Puten nach der Aufzucht in einen neuen Stall verbracht, so waren zum Zeitpunkt der Schlachtung weniger Tiere *Campylobacter*-positiv als aus Herden, die im Aufzuchtstall weitergemästet wurden (45,3 % vs. 54,7 %;  $p \leq 0,05$ ). Allerdings war die quantitative *Campylobacter*-Belastung der umgestellten Tiere zum Schlachtungszeitpunkt signifikant höher als bei nicht umgestellten Tieren (log 6,6 KbE/g vs. log 6,1 KbE/g;  $p \leq 0,001$ ).



**Abb. 1:** Verteilung der *C.-jejuni*- und *C.-coli*-Isolate in Kot- und Halshautproben in den geprüften Betrieben (Nummer der Schlachtung)

Putenherden, welche mit Wasser aus dem Trinkwassernetz getränkt wurden, waren deutlich seltener *Campylobacter*-positiv als solche, die mit Brunnenwasser versorgt wurden (77,7 % vs. 92,6 %;  $p \leq 0,001$ ). Auch die quantitative *Campylobacter*-Belastung war in diesen Herden signifikant geringer ( $\log 6,0$  KbE/g vs.  $\log 6,4$  KbE/g).

Die Prüfung jahreszeitlicher Zusammenhänge in Bezug auf das Vorkommen von *Campylobacter* spp. in Halshaut und Zäkumkot von Puten ergab ein sehr differenziertes Bild. Die *Campylobacter*-Prävalenzen im Kot waren im Frühjahr, Sommer und Herbst im Vergleich zum Winter niedriger ( $p \leq 0,001$ ): Frühjahr 82,2 %, Sommer 79,2 %, Herbst 85,3 % und Winter 98,9 %.

Die Dauer der Nüchternungszeit (Wasser- und Futterkarenz) vor der Schlachtung beeinflusst die *Campylobacter*-Belastung im Kot der Puten. Bei Nüchternungszeiten von mehr als 8 Stunden waren die Puten häufiger (92,0 % vs. 76,8 %;  $p \leq 0,001$ ) *Campylobacter*-positiv im Vergleich zu kürzeren Zeiten. In Bezug auf die *Campylobacter*-Keimzahl gab es keinen Zusammenhang.

Im Ergebnis der Resistenzprüfungen zeigte sich, dass alle Isolate gegen mindestens 2 der 12 getesteten Antibiotika bzw. 60 Isolate gegen mindestens 5 der Antibiotika resistent waren. Beim Vergleich der Spezies *C. coli* und *C. jejuni* zeigten sich signifikante Unterschiede hinsichtlich der Resistenzen (siehe Tabelle 1). *C.-coli*-Isolate aus Kotproben waren zu 90,9 % resistent gegen Tetracyclin, während die *C.-coli*-Isolate aus Hautproben diese Resistenz lediglich zu 61,9 % zeigten ( $p \leq 0,05$ ).

### Schlussfolgerung und Zusammenfassung der Ergebnisse

Im Rahmen dieser Studie wurden die bisher umfassendsten Daten zur Verbreitung von *Campylobacter* spp. bei Mastputen in Deutschland erhoben.

Die Ergebnisse bestätigen, dass in allen Regionen ein hohes Vorkommen von *Campylobacter* spp. zu erwarten ist. In allen Beständen wurde der Erreger aus dem Kot isoliert. Lediglich in einer Herde waren die Halshautproben frei von *Campylobacter* spp. Insgesamt sind die *Campylobacter*-



Prävalenzen in der Putenhalshaut mit bereits publizierten Daten vergleichbar (Hamedy *et al.* 2007). Im Ergebnis der Datenauswertung zeigte sich, dass große Unterschiede zwischen den untersuchten Beständen in Bezug auf die Prävalenz und die Belastung mit *Campylobacter* spp. bestehen.

**Tabelle 1:** Ergebnisse der Resistenzprüfungen von *C. jejuni* und *C. coli* (ausgewählte Antibiotika)

Antibiotika	Anteil <i>C. jejuni</i> (%)	Anteil <i>C. coli</i> (%)	Signifikanz (p-Wert)
Gentamycin	38,9	14,0	0,006
Streptomycin	92,6	46,5	≤ 0,001
Metronidazol	83,3	65,1	0,039
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	87,0	39,5	≤ 0,001
Tetracyclin	44,4	76,6	0,001
Ciprofloxacin	46,3	76,7	0,002
Nalidixinsäure	44,4	86,0	≤ 0,001
Amoxicillin	50,0	83,7	0,001

Dennoch muss im Schlachtprozess mit einem massiven Vorkommen von *Campylobacter* spp. gerechnet werden. Vor allem bei fäkalen Kontaminationen kann der Erreger durch Kreuzkontaminationen in der Schlacht- und Verarbeitungslinie weit verbreitet werden. Aus diesem Grund ist eine ausreichende Nüchterung der Tiere und ein vorsichtiger Umgang mit den Därmen zur Vermeidung fäkaler Kontaminationen sehr wichtig. Allerdings ist zu beachten, dass zu lange Nüchterungszeiten (> 8 Stunden) zu einem Anstieg der *Campylobacter*-Nachweise im Zäkumkot führten.

Es gibt offenbar Zusammenhänge zwischen Haltung und *Campylobacter*-Belastung der Herden. So zeigte sich, dass sowohl die Aufzuchtform (Mast im Aufzuchtstall oder Wechsel in den eigentlichen Maststall) oder der Ursprung des Tränkwassers (Brunnen- oder Trinkwasser) die *Campylobacter*-Prävalenz in der Herde sehr beeinflussen.

Hähne sind offensichtlich häufiger und mit höheren *Campylobacter*-Keimzahlen kontaminiert als Hennen. Eine Ursache dafür könnte in der längeren Mastdauer von Hähnen begründet sein.

51,0 % der geprüften *Campylobacter*-Isolate wurden als *C. jejuni* identifiziert. Allerdings wurde im Kot häufiger *C. coli* (56,5 %) und in der Putenhalshaut vor allem *C. jejuni* (59 %) nachgewiesen. Im Vergleich der Herden fällt auf, dass ein Teil ausschließlich oder überwiegend mit *C. jejuni* bzw. höher mit *C. coli* kontaminiert war. Herauszustellen ist, dass *C. jejuni* in Hautproben aller Herden vorkam. *C. jejuni* wird bei der *Campylobacter*-Infektion des Menschen am häufigsten nachgewiesen. Somit ist Putenfleisch durchaus eine bedeutende Infektionsquelle für den Verbraucher. Die Bewertung der Ergebnisse in Bezug zur Jahreszeit ist sehr schwierig, da die Untersuchungszeit insgesamt zu kurz war. Hier wäre es sinnvoll tatsächliche Klimadaten aus allen Regionen Deutschlands mit einfließen zu lassen (Hartnack *et al.* 2008)

Die Untersuchung auf Hemmstoffresistenzen zeigte, dass Mehrfachresistenzen bei *Campylobacter* spp. regelmäßig zu finden sind und dass zwischen den Resistenzsituationen von *C. coli* und *C. jejuni* deutliche Unterschiede bestehen.

**Literatur**

1. Atanassowa V, Reich F, Beckmann L, Klein G (2007): Prevalence of *Campylobacter* spp. in turkey meat from a slaughterhouse and in turkey retail products. *FEMS* 49:141-145.
2. Hamedy A, Alter T, Schlichting D, Ludwig M, Fehlhaber K (2007): Belastung von Geflügelkarkassen mit *Campylobacter* spp.. *Fleischwirtschaft* 10:121-124.
3. Hartnack S, Doherr MG, Alter T, Toutounian-Mashad K, Greiner M (2009): *Campylobacter* Monitoring in German Broiler Flocks: An Explorative Time Series Analysis. *Zoonoses Public Health* 56:117-128.
4. ISO (2006a): 10272-1: Microbiology of food and feeding stuff – Horizontal method for detection and enumeration of *Campylobacter* spp. Part 1 Detection method.
5. ISO (2006b): 10272-2: Microbiology of food and feeding stuff – Horizontal method for detection and enumeration of *Campylobacter* spp. Part 2: Colony-count technique.
6. Peters J, Lienau J-A, Näther G, Alter T, Mac KN, Scherer K, Schlichting D, Friedmann M, Käsbohrer A, Braune S, Schleuter G, Hohmann M, Upmann M, Scheller R, Klengel K, Wilhelm K, Seelmann M, Hörmansdorfer S, Ellerbroek L (2006): Resultate der ersten Phase des Nationalen *Campylobacter*-Masthähnchenmonitorings 2004-2005. *Arch. Lebensmittelhyg.* 57:136-140.
7. Wang G, Clark CG, Taylor TM, Pucknell C, Barton C, Price L, Woodward DL, Rodgers FG (2002): Colony Multiplex PCR Assay for Identification and Differentiation of *Campylobacter jejuni*, *C. coli*, *C. lari*, *C. upsaliensis* and *C. fetus* subsp. *fetus*. *J Clin Microbiol.* 40:4744-4747.
8. Wright SL, Carver DK, Siletzky RM, Romine S, Morrow WEM, Kathariou S (2008): Longitudinal study of prevalence of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* from turkeys and swine grown in close proximity. *J. Food Prot.* 71:1791-1796.

## MRSA in der Lebensmittelkette – kein Grund zur Panik?

**Bernd-Alois Tenhagen\*, Annemarie Käsbohrer, Alexandra Fetsch, Juliane Bräunig, Bernd Appel**

Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

### Einleitung

Staphylokokken besiedeln beim Menschen und bei Tieren die Haut und Schleimhäute. *Staphylococcus (S.) aureus* spielt bei Mensch und Tier auch als Erreger eitriger Infektionen eine bedeutende Rolle. Seit den 60er Jahren des letzten Jahrhunderts werden *S. aureus* beschrieben, die eine Resistenz gegenüber allen Penicillinen und Cephalosporinen erworben haben. Diese werden aufgrund ihrer Resistenz gegen einen der Wirkstoffe dieser Gruppe als Methicillin-resistente *S. aureus* bezeichnet (MRSA).

In der Vergangenheit wurden MRSA vor allem in der Humanmedizin und zwar als Erreger von Hospitalismusinfektionen beschrieben (sogenannte „hospital-acquired“ (ha)MRSA). In den letzten Jahren wurden sie zunehmend auch außerhalb von Krankenhäusern beschrieben. Diese Gruppe wurde als „community-acquired“ (ca)MRSA bezeichnet. Eine Zwischenstellung nehmen solche MRSA ein, die zwar im Krankenhaus erworben werden, sich aber außerhalb des Krankenhauses auch halten und verbreiten können. Diese werden als „health care-associated“ MRSA bezeichnet (Deurenberg & Stobberingh 2009).

Die größte Bedeutung haben MRSA in der Humanmedizin als Erreger von Haut- und Wundinfektionen. Sie werden aber auch bei Entzündungen des Atmungsapparats, vor allem im Rahmen der künstlichen Beatmung beschrieben. Nicht selten kommt es auch zu lebensbedrohenden septikämischen Erkrankungen.

In den letzten Jahren wurden bei Nutztieren vermehrt MRSA nachgewiesen (Tenhagen *et al.* 2009a). Die bei Nutztieren nachgewiesenen MRSA (sog. Livestock-associated MRSA) unterscheiden sich hinsichtlich der Typisierung, der krankmachenden Eigenschaften und der Antibiotikaresistenz deutlich von den in der Humanmedizin vorherrschenden Stämmen. Sie gehören fast ausnahmslos dem Multilocus Sequenztyp (MLST) ST398 an, einem Typ, der in der Vergangenheit in der Humanmedizin nur selten beschrieben wurde. Anhand der MLST-Typisierung können *S. aureus* auf Grundlage der Unterschiedlichkeit in bestimmten hochkonservierten Genabschnitten (sog. „housekeeping genes“) in Cluster eingeteilt werden. Durch die Untersuchung des Gens *spa*, das für das Protein A codiert, kann eine weitere Differenzierung vorgenommen werden (sog. *spa*-Typisierung). Hier herrschen bei MRSA ST398 die *spa*-Typen t011 und t034 vor. Es kommen aber auch andere mit diesen eng verwandte *spa*-Typen vor, die demselben Gencluster zugeordnet werden können.

### Vorkommen von MRSA in der Lebensmittelkette

Das Vorkommen von MRSA bei landwirtschaftlichen Nutztieren wirft unmittelbar die Frage auf, ob die MRSA auch über Lebensmittel übertragen werden können, wie dies für andere bei Nutztieren vorkommende Zoonoseerreger (z.B. bei Salmonellen oder *Campylobacter*) beschrieben ist.

---

\* Bernd-Alois.Tenhagen@bfr.bund.de

Dieser Frage sind in den letzten Jahren Forschergruppen in verschiedenen Staaten nachgegangen. Sie untersuchten Schlachtschweine auf MRSA (de Neeling *et al.* 2007; Tenhagen *et al.* 2009b) und stellten fest, dass bei diesen zu einem hohen Prozentsatz MRSA in der Nase nachweisbar waren. Die Untersuchung von Schlachtkörpern erbrachte heterogene Ergebnisse. So konnten auf Schlachtkörpern vom Schwein zwar MRSA nachgewiesen werden, der Anteil positiver Schlachtkörper lag aber deutlich unter dem Anteil positiver Tiere bei der Untersuchung von Nasentupfern zum Zeitpunkt der Betäubung (Beneke *et al.* 2009).

In einer niederländischen Arbeit wurden 2.217 Fleischproben unterschiedlicher Tierarten auf das Vorkommen von MRSA untersucht (de Boer *et al.* 2009). Es zeigte sich, dass in allen Fleischarten MRSA nachweisbar waren, der Anteil positiver Proben aber erheblich variierte (Abb. 1).

Auffällig war, dass der Nachweis von MRSA nur nach selektiver Anreicherung und nicht im Direktnachweis gelang (van Loo *et al.* 2007b). Analog dazu führte auch eine Verminderung der untersuchten Probenmenge zu einer deutlichen Verringerung des Anteils positiver Proben (Schilling, pers. Mitteilung). Hieraus lässt sich ableiten, dass die Erregermenge im Lebensmittel relativ gering ist. Eine exakte Quantifizierung der im Lebensmittel vorliegenden Konzentrationen steht aber noch aus.

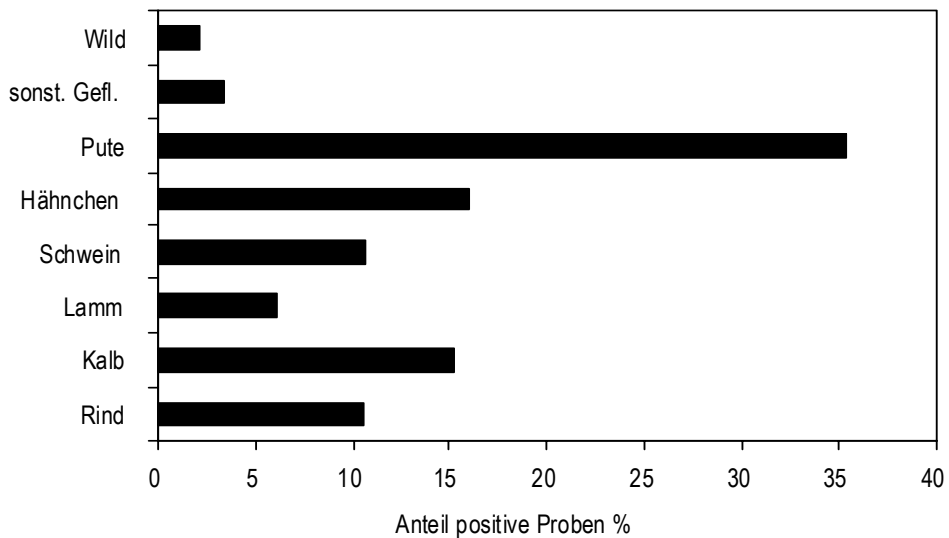
Die Exposition des Menschen über kontaminierte Lebensmittel kann auf 2 Wegen erfolgen: Entweder über den Verzehr des Lebensmittels oder aber über den Kontakt mit dem Lebensmittel. Zu einer Kontamination des Ausgangsmaterials kann es während der Fleischgewinnung sowie der weiteren Be- und Verarbeitung gekommen sein.

Zurzeit wird die Bedeutung des Lebensmittels als Vektor für die Übertragung von MRSA vom Tier auf den Menschen als gering eingeschätzt (ECDC *et al.* 2009). Diese Einschätzung beruht neben der geringen Erregerkonzentration auf epidemiologischen Erwägungen. So zeigte sich in den Niederlanden, dass sich die Verteilung von MRSA ST398 in der Bevölkerung an der Intensität der Landwirtschaft orientiert. In den städtischen Bereichen wurden kaum MRSA ST398 gefunden (van Loo *et al.* 2007a). Analog dazu zeigten Untersuchungen im Raum Münster, dass Personen, bei denen MRSA ST398 nachgewiesen werden konnten, fast ausnahmslos einen landwirtschaftlichen Hintergrund hatten (Köck *et al.* 2008).

Auffällig ist, dass im Lebensmittel nicht nur MRSA ST398 gefunden wurde, wie dies aufgrund der Verbreitung dieses Typs bei den Nutztieren zu erwarten ist, sondern zu einem gewissen Teil auch andere Typen. In der niederländischen Untersuchung waren dies etwa 15 %, in der Sammlung der Isolate aus Lebensmitteln des nationalen Referenzlabors für koagulasepositive Staphylokokken einschließlich *Staphylococcus aureus* des BfR waren es hingegen 25 % (Fetsch *et al.* 2009). Weitere Untersuchungen werden zeigen müssen, woher diese *spa*-Typen stammen und wie groß die Wahrscheinlichkeit ist, dass sie über die Lebensmittelkette auf den Menschen übertragen werden und dort Besiedlungen und Erkrankungen erzeugen können.

### **MRSA ST398 beim Menschen**

Ausgangspunkt der Untersuchung von Schweinen auf MRSA waren mit dem Erreger besiedelte Menschen, in deren Umfeld nach der möglichen Infektionsquelle geforscht wurde (Huijsdens *et al.* 2006). Es handelte sich um eine Landwirtschaftsfamilie in den Niederlanden. Bis zum heutigen Tag werden Erreger dieses Typs vor allem bei Personen nachgewiesen, die beruflich mit landwirtschaftlichen Nutztieren zu tun haben. Dies sind neben Landwirten vor allem Tierärztinnen und Tierärzte sowie Schlachthofmitarbeiter, insbesondere solche, die am Schlachthof mit lebenden Tieren zu tun haben (Voss *et al.* 2005; Meemken *et al.* 2008).



**Abb. 1:** Prävalenz von MRSA im Fleisch verschiedener Tierarten in den Niederlanden (de Boer *et al.* 2008)

### Mögliche Pathogenität von MRSA ST398 für den Menschen

Es liegen bisher 2 Untersuchungen zum Vorkommen virulenzassoziierter Gene bei MRSA ST398 vor. Beide Studien sagen übereinstimmend, dass der MRSA-Typ nur schwach mit virulenzassozierten Genen ausgestattet ist (Mevius *et al.* 2008; Argudin *et al.* 2009). Obwohl die meisten MRSA ST398 Nachweise beim Menschen symptomlose Besiedlungen der Nasenschleimhäute waren, werden immer wieder auch klinische Erkrankungen beschrieben, die durch diesen Stamm hervorgerufen werden können (Ekkelenkamp *et al.* 2006; Witte *et al.* 2007; van Loo *et al.* 2007a).

Die Besiedlung mit MRSA führt nicht immer und nicht unmittelbar zur klinischen Erkrankung. Die meisten Besiedlungen bleiben unbemerkt. Problematisch werden die Besiedlungen erst, wenn weitere Risikofaktoren hinzutreten. Dies ist insbesondere bei Krankenhausaufenthalten der Fall. Hier kann es im Rahmen chirurgischer Eingriffe zum Eindringen des Erregers in Wunden mit der Folge tiefergehender Wundinfektionen kommen.

Auch wird die Weiterverbreitung des Erregers in Einrichtungen des Gesundheitswesens beschrieben, sodass besiedelte Personen nicht nur ein Risiko für sich selbst, sondern auch für ihre Mitpatienten darstellen. Allerdings wird der Erreger in Krankenhäusern weniger schnell weiter übertragen als andere MRSA-Stämme (Wassenberg *et al.* 2008). Die Krankenhaushygienekommission (Krinko) des Robert-Koch-Instituts hat dennoch folgerichtig empfohlen, alle Personen mit einem erhöhten Expositionsrisiko (wie z.B. Landwirte) bei der Aufnahme in Krankenhäuser auf eine mögliche Besiedlung mit MRSA zu untersuchen (Robert-Koch-Institut 2008).

Das Resistenzspektrum der von Schweinen isolierten MRSA-Stämme weist im Wesentlichen eine Resistenz gegen Beta-Lactamantibiotika (Penicilline und Cephalosporine) sowie gegen Tetracyclin auf. Häufig wird bei den Stämmen auch eine Resistenz gegen Lincosamide und Makrolide beobachtet. Die Resistenz gegen Aminoglykoside ist regional unterschiedlich verbreitet.

Weitere Resistenzen werden bei der vom Nutztier stammenden MRSA selten beobachtet. Damit unterscheiden sie sich deutlich von den in Krankenhäusern isolierten humanen Stämmen, die im nationalen Referenzzentrum für Staphylokokken des Robert-Koch-Instituts in Wernigerode näher charakterisiert werden. Diese sind überwiegend sensibel gegenüber Tetracyclinen, aber zu mehr als 95 % resistent gegen Fluorchinolone (Robert-Koch-Institut 2007). Diese Resistenz wird bei Isolaten von Schweinen nur in wenigen Ausnahmefällen festgestellt (Tenhagen *et al.* 2009b). Vereinzelt wurden für vom Schwein stammende MRSA auch weitere, mit multiplen Resistenzen assoziierte Gene nachgewiesen (Kehrenberg *et al.* 2009; Kadlec & Schwarz 2009).

### Zusammenfassende Bewertung

Livestock-associated MRSA sind bei Nutztieren im Betrieb und in der Lebensmittelkette weit verbreitet. Personen, die Kontakt zu kolonisierten Nutztieren haben, tragen ein erhöhtes Risiko, selbst auch von dem Erreger besiedelt zu sein. Die von diesen Personen ausgehende weitere Übertragung des Erregers auf andere Personen scheint jedoch von untergeordneter Bedeutung zu sein.

In von Tieren stammenden Lebensmitteln, insbesondere Rohfleisch, kommt der Erreger häufig, aber in geringer Konzentration vor. Bisher gibt es keine Hinweise auf eine Übertragung von nutztierassoziierten MRSA vom Lebensmittel auf den Menschen, sodass diesem Übertragungsweg derzeit eine geringe Bedeutung beigemessen wird. Aufgrund der noch sehr lückenhaften Kenntnisse über das Verhalten des Erregers bei der Lebensmittelverarbeitung und der ebenfalls begrenzten Kenntnisse über die Rolle der MRSA, die nicht dem Sequenz-Typ ST398 zuzuordnen sind, ist diese Einschätzung als vorläufig anzusehen. Weitere Untersuchungen werden zeigen müssen, ob sich weitere MRSA-Typen in der Nutztierpopulation und den Lebensmitteln ausbreiten können, ob die bereits verbreiteten Typen ihre Ausstattung mit Resistenz- und Virulenzfaktoren verändern und ob und wenn ja, wie sich laMRSA innerhalb der Bevölkerung weiter ausbreiten können.

Grundlage für eine stets aktuelle Einschätzung der Situation muss eine Fortsetzung der Monitoring-Anstrengungen sein, die es ermöglichen den Kenntnisstand zur Thematik in den letzten 2 Jahren exponentiell zu vermehren und zu einer zum derzeitigen Zeitpunkt realistischen Einschätzung der Lage zu kommen. Hierfür steht die AVV-Zoonosen-Lebensmittelkette als geeignetes Instrument zur Verfügung.

Mittelfristig muss, schon aufgrund der Expositionsproblematik für die in der Landwirtschaft tätigen Personen, die Zurückdrängung resistenter Erreger Ziel des vorbeugenden Verbraucherschutzes sein.

### Literatur

1. Argudin M, Fetsch A, Tenhagen BA *et al.* (2009): Virulence and Resistance Determinants in Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ST398 Isolates. 19th European Congress of Medical Microbiology and Infectious Diseases. Helsinki, SF, 16.05.2009, Proceedings, Abstract P1375.

2. Beneke B, Klees S, Fetsch A *et al.* (2009): Erhebungen zum Vorkommen von Methicillin resistenten *Staphylococcus aureus* bei der Herstellung von Frischfleisch und Frischfleischzubereitungen vom Schwein. Garmisch-Partenkirchen, 30.09.2009, Tagung der DVG Fachgruppe Lebensmittelhygiene, in press.
3. de Boer E, Zwartkruis-Nahuis JT, Wit B *et al.* (2009): Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in meat. *International Journal of Food Microbiology* 134:52-56.
4. de Neeling AJ, van den Broek MJ, EC Spalburg *et al.* (2007): High prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in pigs. *Veterinary Microbiology* 120(3-4):366-372.
5. Deurenberg, R. H., & E. E. Stobberingh. (2009): The molecular evolution of hospital- and community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Curr Mol Med* 9(2):100-115.
6. ECDC, EFSA, and EMEA (2009): Joint scientific report of ECDC, EFSA and EMEA on methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in livestock, companion animals and food, [http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Report/biohaz\\_report\\_301\\_joint\\_mrsa\\_en.pdf?ssbinary=true](http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Report/biohaz_report_301_joint_mrsa_en.pdf?ssbinary=true). Accessed 24-7-2009.
7. Ekkelenkamp MB, Sekkat M, Carpaij N *et al.* (2006): [Endocarditis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* originating from pigs]. *Ned. Tijdschr. Geneesk* 150(44):2442-2447.
8. Fetsch A., Tenhagen BA, Guerra B *et al.* (2009): Potential emergence of a non ST398 clone in livestock animals and food. 3rd Symposium on Antimicrobial Resistance in Animals and the Environment. Tours, FR, 01.06.2009, Proceedings, P40.
9. Huijsdens XW, van Dijke BJ, Spalburg E *et al.* (2006): Community-acquired MRSA and pig-farming. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 5:26.
10. Kadlec K, Schwarz S (2009): Identification of a novel trimethoprim resistance gene, *dfcK*, in a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 strain and its physical linkage to the tetracycline resistance gene *tet(L)*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 53(2):776-778.
11. Kehrenberg C, Cuny C, Strommenger B *et al.* 2009. Methicillin-resistant and -susceptible *Staphylococcus aureus* strains of clonal lineages ST398 and ST9 from swine carry the multidrug resistance gene *cfr*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 53(2):779-781.
12. Köck R, Mellmann A, Middendorf B *et al.* (2008): Prevalence of pig-associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) spa types in the German EUREGIO Twente/Münsterland. 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Barcelona, Spain, 19.04.2008, in: ECCMID, ed.: Proceedings of the 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Barcelona, Spain, p1195.
13. Meemken D, Cuny C, Witte W, *et al.* (2008): Zum Vorkommen von MRSA bei Schweinen und bei Menschen mit beruflicher Exposition zum Schwein - Erste Ergebnisse einer Studie in Nordwestdeutschland. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 115(4):132-139.
14. Mevius D, Dierikx C, Verheijen D, *et al.* (2008): Resistance and virulence determinants in MRSA strains isolated in 2007 from pigs, veal calves, and food products in The Netherlands. Antimicrobial resistance in zoonotic bacteria and foodborne pathogens. Copenhagen, DK, 15.06.2008-18.06.2008, Antimicrobial resistance in zoonotic bacteria and foodborne pathogens.
15. Robert Koch Institut (2007): Zur MRSA-Situation in Deutschland 2005 und 2006. *Epidemiologisches Bulletin* 2007(6):41-46.
16. Robert Koch Institut (2008): Mitteilung der KRINKO und des RKI: Kommentar zu den „Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von MRSA-Stämmen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen“ Hinweise zu Risikopopulationen für die Kolonisation mit MRSA (August 2008). *Epidemiologisches Bulletin* 2008(42):363-364.
17. Tenhagen BA, Fetsch A, Käsbohrer A, *et al.* 2009a. Prevalence of MRSA in farm animals and food. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 116(8):307-311.
18. Tenhagen BA, Fetsch A, Stührenberg B, *et al.* 2009b. Prevalence of MRSA types in slaughter pigs in different German abattoirs. *The Veterinary Record*:in press.

19. van Loo I, Huijsdens X, Tiemersma E, *et al.* (2007a): Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* of animal origin in humans. *Emerging Infectious Diseases* 13(12):1834-1839.
20. van Loo IHM, Diederer BM, Savelkoul PHM, *et al.* (2007b): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in meat products, the Netherlands. *Emerging Infectious Diseases* 13(11):1753-1755.
21. Voss A., Loeffen F, Bakker J, *et al.* (2005): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. *Emerging Infectious Diseases* 11(12):1965-1966.
22. Wassenberg MWM, Troelstra A, Kluytmans J, *et al.* (2008): Reduced transmission of animal-related ST398 MRSA. 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Barcelona. Barcelona 2008.
23. Witte W, Strommenger B, Stanek C, *et al.* (2007): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in humans and animals, Central Europe. *Emerg. Infect. Dis* 13(2):255-258.

**Stellungnahmen BfR**

1. [http://www.bfr.bund.de/cm/208/menschen\\_koennen\\_sich\\_ueber\\_den\\_kontakt\\_mit\\_nutztieren\\_mit\\_mrsa\\_in\\_fizieren.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/208/menschen_koennen_sich_ueber_den_kontakt_mit_nutztieren_mit_mrsa_in_fizieren.pdf)
2. <http://www.bfr.bund.de/cd/29776>
3. [http://www.bfr.bund.de/cm/276/ausgewaehlte\\_fragen\\_und\\_antworten\\_zu\\_methicillin\\_resistenten\\_staphylococcus\\_aureus\\_mrsa.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/276/ausgewaehlte_fragen_und_antworten_zu_methicillin_resistenten_staphylococcus_aureus_mrsa.pdf)

**Weitere, kürzlich zur Thematik erschienene Artikel der Autoren:**

1. Fetsch A., *et al.* "Risikoabschätzung von laMRSA in der Lebensmittelkette - Molekulare Diagnostik als Werkzeug zur Aufklärung epidemiologischer Zusammenhänge ." *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* (2009).
2. Käsbohrer A, *et al.* „Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) ST 398 in der Lebensmittelkette – eine Risikobewertung“. *Rundschau für Fleischhygiene und Lebensmittelüberwachung* (2009).



## Mikrobielle Risiken in Fischereierzeugnissen unter besonderer Berücksichtigung der Aquakultur

Edda Bartelt\*<sup>1</sup>, Flavia Colombrino<sup>1</sup>, Vollrad Etzel<sup>1</sup>, Michael Kühne<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut für Fische und Fischereierzeugnisse, Cuxhaven, Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit; <sup>2</sup>Abteilung „Untersuchungseinrichtungen“ des Niedersächsischen Landesamts für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Oldenburg

### Einleitung: Fischerei und Aquakultur

Während das Fangvolumen der Meeresfischerei seine Grenzen erreicht hat, nimmt seit 1970 der Anteil der Aquakultur an der globalen Versorgung mit Fisch, Krusten-, Schalen- und Weichtieren mit einer jährlichen Wachstumsrate von 8,7 % kontinuierlich zu. Bei einem seit den 90er Jahren stagnierenden Gesamtaufkommen an Fischen und Fischereierzeugnissen von ca. 94 Mio t pro Jahr betrug in 2006 der Anteil der Aquakultur an der weltweiten Versorgung mit Fischen und Fischereierzeugnissen bereits 47 %. Die Aquakultur ist einer der sich am schnellsten entwickelnden Zweige der Produktion tierischer Lebensmittel. Zu den 10 wichtigsten Nationen der Aquakulturproduktion gehören China, Indien, Vietnam, Thailand, Indonesien, Bangladesch, Chile, Japan, Norwegen und die Philippinen, wobei China mit 67 % den größten Anteil an der weltweiten Versorgung mit tierischen Erzeugnissen aus der Aquakultur hat. Die europäischen Länder beteiligen sich mit 8 % an der gesamten Aquakulturproduktion.

Die häufigste Produktionsform der Aquakultur erfolgt mit Süßwasser (58 %). Die marine Aquakultur trägt mit 34 % zum Aufkommen bei. Die marine Aquakultur ist durch die Produktion hochwertiger und hochpreisiger Fischarten sowie die Produktion großer Mengen geringpreisiger Arten, wie Muscheln und Austern, gekennzeichnet. Die Aquakultur liefert 76 % der weltweiten Süßwasser-fischproduktion und 65 % der Weichtierproduktion (FAO 2007).

Die Aquakultur in Deutschland stellt neben der Seen-, Fluss-, Angel- und Freizeitfischerei den wichtigsten Sektor der Binnenfischerei dar. In 2007 wurden mehr als 40.000 t Fisch mit einem geschätzten Wert von 200 Mio. Euro in Karpfenteichen, Durchlauf- und Kreislaufanlagen sowie Netzgehegen aufgezogen (FIZ 2008). Die Aquakultur in Niedersachsen ist gekennzeichnet durch die Forellen-, Karpfen-, Aal- und Welsproduktion im Binnenland sowie die Miesmuschelerzeugung im Wattenmeer. Nach Brämick (2007) umfasst das Produktionsvolumen Niedersachsens ca. 2.000 t Speise- und Satzforellen, 260 t Karpfen, 745 t Aale und 120 t europäischen Wels. Die Miesmuschelfischerei (*Mytilus edulis*) ist gekennzeichnet durch jährlich ca. 4.800 t Besatzmuscheln und ca. 6.300 t Speisemuscheln.

### Lebensmittelsicherheit und Aquakultur

Mit der Entwicklung der Aquakultur wachsen die Herausforderungen an die Umweltverträglichkeit, Produktqualität und Lebensmittelsicherheit (pathogene Erreger, chemische Kontaminanten, Rückstände von Chemotherapeutika, Antibiotikaresistenzentwicklung). Pathogene Erreger in Fischen und Fischereierzeugnissen aus Aquakulturen sind aquatischen, allgemeinen und/oder humanen und

---

\* edda.bartelt@laves.niedersachsen.de

tierischen Ursprungs, wobei das Vorkommen pathogener Erreger tierischen und humanen Ursprungs von entscheidender Bedeutung ist. Hierzu zählen Kontaminationen mit Salmonellen, *Listeria* spp, *Staphylococcus aureus* und Noro-Viren.

Durch die ubiquitäre Verbreitung von *Listeria* spp. wird *L. monocytogenes* in verzehrfertigen Fischereierzeugnissen nachgewiesen, Befunde von 3–40 % sind nicht selten (FAO 2007). Risikobewertungen zufolge kann zwar von niedrigen Keimzahlen an *L. monocytogenes* im Produkt ein geringes Listeriose-Risiko ausgehen, doch die Mehrzahl der Fälle wird durch Erzeugnisse mit hohen *L.-monocytogenes*-Keimzahlen verursacht. Das Listerioserisiko durch verzehrfertige Erzeugnisse besteht somit eher in der Vermehrung als im Vorkommen des Erregers in geringer Keimzahl (CAC 2009). Laut Zoonose-Trendbericht der EU wurde der Erreger in bis zu 30 % der Fischerzeugnisse nachgewiesen. Auf dem EU-Markt stellen verzehrfertige Fischerzeugnisse mit 7,5 % (2005) bzw. 4,9 % (2006) die Lebensmittelgruppe mit dem höchsten Anteil *L.-monocytogenes*-positiver Proben dar. Im Vergleich zu anderen Lebensmittelkategorien wiesen die Fischereierzeugnisse mit bis zu 20 % den höheren Anteil an Lebensmitteln mit hohen Keimzahlen (> 100 KBE/g) auf (EFSA 2007).

Während offenes Meerwasser praktisch **salmonellenfrei** ist, können tropische Gewässer, vor allem aber Estuare und kontaminierte Küstengewässer den Erreger beherbergen. Insbesondere Küstengewässer für die Zucht von Krusten- und Schalentieren können mit dem Erreger belastet sein. Der rohe Verzehr von Austern ist als Ursache von Salmonelloseausbrüchen beschrieben worden (FAO 2007). Insbesondere Garnelen sind durch „post-process“-Kontaminationen mit Salmonellen durch mangelnde Personalhygiene während der Verarbeitung gefährdet. Die integrierte Fischzucht in einigen Regionen Südostasiens unter Nutzung von Geflügeldung kann ebenfalls Kontaminationsquelle für Salmonellen in gefarmten Fisch sein. Es gibt Hinweise darauf, dass spezifische Serovare in Fischfarmen Bestandteil der Mikroflora der produzierten Fische werden (Feldhusen 2000).

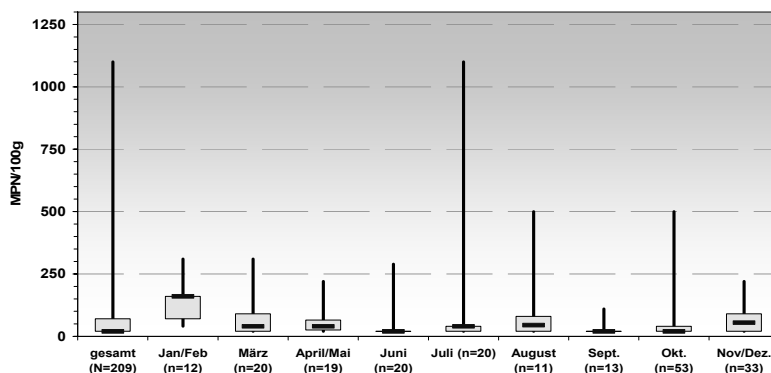
Relevante Erreger marinen Ursprungs oder aus Estuaren sind **Vibrionen** (*Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus* und *Vibrio cholerae*). Diese werden oft bei Fischen und Krusten-, Schalen- und Weichtieren nachgewiesen. Die meisten Spezies sind mesophil und die höheren Keimzahlen werden von daher in der warmen Jahreszeit nachgewiesen. *Vibrio* species sind autochthon in der aquatischen Umwelt und ihre Anwesenheit und Keimdichte wird von Faktoren wie Temperatur, Salinität und Algendichte beeinflusst. Es besteht keine Korrelation zum Vorkommen und zur Keimzahl von *E. coli*, dem derzeit anzuwendenden Kriterium für die Klassifizierung von Muschelerzeugungsgebieten.

**Viren** sind in der marinen Umwelt häufig und in hoher Zahl nachzuweisen. Ursächlich bei lebensmittelbedingten Erkrankungen durch den Verzehr von Fischereierzeugnissen beteiligte Viren sind humanen Ursprungs (Abwasser, Personalhygiene). Viren sind Ursache für die meisten Fälle von Fisch-assoziierten Ausbrüchen, die insbesondere auf rohe oder unzureichend erhitzte Krusten- und Schalentieren zurückzuführen sind (siehe Hepatitis-A-Ausbruch 1988 in Shanghai). Die Bedeutung von Muscheln als Ursache lebensmittelbedingter Viruserkrankungen wurde erstmals bei den Noro-Viren-Erkrankungen („winter vomiting disease“) in Großbritannien nachgewiesen (FAO 2007).

## Untersuchungen von Fischen und Fischereierzeugnissen

### Salmonellen

In der amtlichen Untersuchung von Fisch und Fischereierzeugnissen wurden Salmonellen ausschließlich in Muscheln (*Mytilus edulis*) nachgewiesen. Nach den niedersächsischen Ausführungshinweisen zur Durchführung der Muschelhygieneüberwachung werden Miesmuscheln aus den Muschelerzeugungsgebieten regelmäßig mikrobiologisch untersucht. In einer Studie in 2007 wurden mit insgesamt  $n = 209$  Proben die monatliche bakterielle und virale Belastung ermittelt. Obwohl die Miesmuscheln der niedersächsischen Erzeugungsgebiete grundsätzlich von mikrobiologisch einwandfreier Beschaffenheit waren und zumeist der Klassifizierung in „A-Gebiete“ entsprachen (s. Abb. 1), waren das Vorkommen höherer *E.-coli*-Befunde als 230 MPN/100g sowie Salmonellenbefunde nicht auszuschließen: Es wurden 2-mal *S. braenderup* und je 1-mal *S. typhimurium* DT041, Var. Kopenhagen, *S. typhimurium* sowie Salmonella Gruppe B monophasisch nachgewiesen.



**Abb. 1:**  
*E.-coli*-Keimgehalte  
 in Miesmuscheln  
 (*Mytilus edulis*) aus  
 Erzeugungsgebieten  
 Niedersachsens,  
 2007 (Median-,  
 Minimal- und  
 Maximalwerte)

### Listeria spp.

In amtlichen Untersuchungen in 2008 wurden in 4,3 % von 347 Proben Fische & Fischereierzeugnisse Normverstöße bezüglich *L. monocytogenes* nachgewiesen. In untersuchten Räucherlachs- und Graved-Lachs-Proben wurde der Erreger zwar in 9 % der Proben qualitativ nachgewiesen, allerdings unterhalb des Grenzwertes lt. VO 2073/2005 (LAVES 2009). Im Rahmen von Hygieneuntersuchungen in insgesamt 15 Aquakulturbetrieben als Bestandteil eines von Niedersachsen geförderten Projekts zur Aquakultur (Aquakulturprojekt III) wurden geräucherte ganze oder filetierte Forellen, Saiblinge, frische Welsfilets sowie frische Aale mikrobiologisch untersucht. *L. innocua* wurde qualitativ in Sielen, auf Schlachttischen, an der Schlachtmaschine, auf der Waage, am Messer, auf Filetierreinrichtungen sowie in frischem Filet nachgewiesen. *L. monocytogenes* ließ sich aus dem Siel des Schlachtraums, in ausgenommenen Fischkörpern sowie im geräucherten Endprodukt qualitativ nachweisen.

### **Vibrio spp.**

Während *Vibrio* spp. in einer amtlichen Schwerpunktuntersuchung von Großgarnelen in 2008 nur zu 8 % nachgewiesen werden konnte (*V. alginolyticus*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*; LAVES 2009), waren Miesmuscheln im Rahmen des Monitorings der Erzeugungsgebiete sehr häufig mit Vibrionen kontaminiert. In den Sommermonaten wurden in nahezu allen Proben Vibrionen nachgewiesen. *V. parahaemolyticus* – allerdings nur sehr selten Kanagawa-positive-Stämme – war mit 54 % aller Vibrionenisolate die dominierende Vibrionenspezies. Zum Teil waren die Proben mit mehreren Vibrionenarten kontaminiert. Der Nachweis von *V. fluvialis*, *V. vulnificus* und *V. cholerae* (Non-O1, non-O139) waren zwar selten, aber dennoch möglich.

### **Viren**

Im Gegensatz zur festgestellten Belastung von Miesmuscheln niedersächsischer Erzeugung mit Noro- und Rotaviren in 2004/2005 von ca. 30 % bzw. 2,2 % (Lhafi 2006) konnte das hohe Vorkommen von Viren in Miesmuscheln in 2007 und 2008 nicht bestätigt werden.

### **Weitere Erreger**

Bei den Hygieneuntersuchungen im Aquakulturprojekt III wurden Tupfer und Erzeugnisse u.a. auch auf *Pseudomonas* spp. und *Aeromonas* spp. untersucht. **Pseudomonaden** und **Aeromonaden** stellen die dominierende Flora im aeroben Keimspektrum (25 °C) entlang des Betriebsablaufs „Schlachten – Räuchern – Filetieren – Verpacken – Verkauf“ in Aquakulturbetrieben dar. Es wurden bis zu 3 log/g *Pseudomonas* spp. in frischen Filets ermittelt. Mit der Reinigung und Desinfektion wurden die Keimzahlen der aeroben Keime, Pseudomonaden und Enterobakteriazeen zwar vermindert, gleichwohl unterstreichen die Untersuchungen die Notwendigkeit der Verbesserung von Hygienemaßnahmen.

### **Schlussfolgerungen**

Die Listerienkontamination von Fischereierzeugnissen und deren Vermehrungspotential ist wegen der gegenwärtigen epidemiologischen Situation zur Listeriose intensiv zu verfolgen. Ursachen und Wege der Kontaminationen in Aquakulturbetrieben sind für effektive betriebshygienische Maßnahmen aufzuklären.

Die Untersuchung von Aquakulturerzeugnissen auf Salmonellen und Vibrionen ist nach wie vor erforderlich. Vibrionen, insbesondere *V. parahaemolyticus*, sind die dominierende Vibrionenspezies in 2-schaligen Weichtieren, wobei für deren lebensmittelrechtlichen Beurteilung Virulenzuntersuchungen unerlässlich sind.

Unter Berücksichtigung des epidemiologischen Noro-Geschehens ist die Virenkontamination in Fischereierzeugnissen weiter zu verfolgen.

Neben der Bedeutung von Pseudomonaden und Aeromonaden als fakultativ pathogene bzw. pathogene Erreger in Fischereierzeugnissen ist deren Funktion als Reservoir für plasmidübertragene Resistenzen gegenüber Chloramphenicol, Sulfonamiden, Streptomycin, Trimethoprim und Tetracycline bekannt (WHO 1999). Die Anwendung von Tierarzneimitteln in Aquakulturbetrieben, deren Rückstände in den Erzeugnissen sowie das Resistenzverhalten der bakteriellen Flora von Fischen und daraus hergestellten Erzeugnissen ist im Zusammenhang zu untersuchen.

**Literatur**

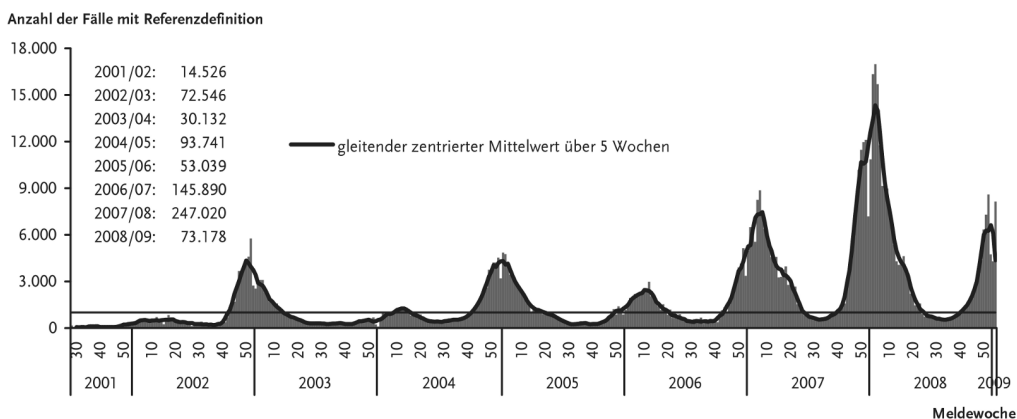
1. Brämick U (2007): Jahresbericht zur deutschen Binnenfischerei 2007. <http://www.bmelv.de>.
2. CAC, Codex Alimentarius Commission (2007): The guidelines on the application of general principles of food hygiene to the control of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods. CAC/GL 61-2007.
3. EFSA (2007): Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards on a request from the European Commission for updating the former SCVPH opinion on *Listeria monocytogenes* risk related to ready-to-eat foods and scientific advice on different levels of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods and the related risk for human illness. The EFSA Journal (2007) 599, 1-42.
4. Feldhusen F (2000): The role of seafood in bacterial foodborne diseases. *Microbes and Infection* 2, 1651-1660.
5. FAO (2007). The State of World Fisheries and Aquaculture 2007, part 1. [www.fao.org](http://www.fao.org).
6. FIZ (2007): Fisch – Informationen, Warenkunde und kulinarische Anregungen rund um das Thema Fisch. <http://www.fischinfo.de>.
7. Huss HH, Ababouch L, Gram L (2003): Assessment and Management of Seafood and Quality: FAO Fisheries Technical Paper 444.
8. LAVES, Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2009): Bericht zum gesundheitlichen Verbraucherschutz 2008. [www.laves.niedersachsen.de](http://www.laves.niedersachsen.de).
9. Lhafi SK (2006): „Untersuchungen zum bakteriellen und viralen Kontaminationsstatus von Miesmuscheln (*Mytilus edulis*) deutscher Herkunft. Hannover, Tierärztliche Hochschule, Dissertation 2006.
10. WHO (1999). Joint FAO/NACA/WHO Study Group on food safety issues associated with products from aquaculture. WHO Technical Report Series No. 883. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

## „Foodborne viruses“ – Nachweis und Tenazität am Beispiel von Norovirus

Barbara Becker\*, Sascha Mormann

Hochschule Ostwestfalen-Lippe, Life Science Technologies, Mikrobiologie, Lemgo

Virale Pathogene sind in den industrialisierten Ländern die häufigste Ursache für humane Gastroenteritiden. Es gibt Schätzungen, nach denen bis zu 80 % der Gastroenteritiden viral bedingt sind (Künkel & Schreier 2002). Als bedeutsame enteritische virale Pathogene können Rotavirus, Hepatitis-A-Virus (HAV), Astrovirus, Adenovirus, Sapovirus und Norovirus (NV) genannt werden. Die häufigste Ursache für Gastroenteritiden beim Menschen ist die Norovirus-Infektion (Green *et al.* 2002; Lopman *et al.* 2002), für die es gegenwärtig keine antivirale Therapie (z.B. Impfung) gibt. Norovirus, ehemals zu den „small round structure virus“ (SRSV) oder Norwalk-Like-Virus (NLV) zählend, ist ein unbehülltes Virus, das zur Familie der *Caliciviridae* gehört. Es besitzt ein hochvariables Genom mit einer Plusstrang-ssRNA. Es wird in 5 Genogruppen (GG I – V) unterteilt, von denen GG I, GG II und GG IV als humanpathogen gelten. Viren der GG II sind anteilmäßig an den meisten Erkrankungsgeschehen in Europa beteiligt. NV-Infektionen äußern sich u.a. durch starke Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö. Erkrankungen treten das ganze Jahr über auf, zeigen jedoch einen ausgeprägten saisonalen Gipfel in den Herbst- und Wintermonaten (Abb. 1). Im Jahr 2008 wurden 211.247 NV-Infektionen in Deutschland gemeldet (Epidemiologisches Bulletin, RKI, Berlin). Die Meldepflicht in Deutschland existiert seit 2001.



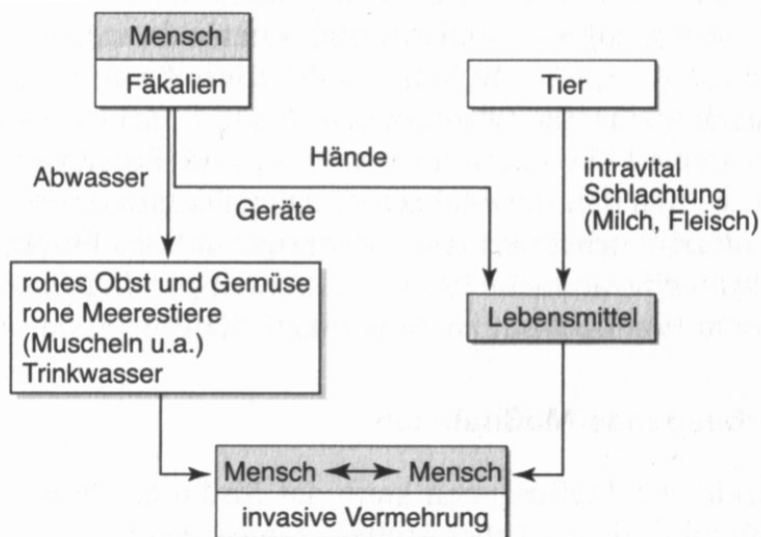
**Abb. 1:** Gemeldete Norovirus-Gastroenteritiden in Deutschland 2001–2009 (Epidemiologisches Bulletin Nr. 4, 2008, Robert-Koch-Institut, Berlin)

Die im Rahmen von Krankheitsausbrüchen gemeldeten Fälle mit mehr als 5 Erkrankten machten einen Anteil von 69 % gegenüber den sporadischen Einzelfällen mit 31 % aus (Koch & Schreier 2008). Besonders häufig treten NV-Ausbrüche in Einrichtungen der Gemeinschaftsverpflegung, Krankenhäusern, Alten- und Pflegeheimen sowie Kindergärten auf. Das Virus wird vorwiegend fäkal-

\* barbara.becker@hs-owl.de

oral und aerogen übertragen und wird als hochkontagiös eingeschätzt. Es ist davon auszugehen, dass für eine Infektion weniger als 10 Viruspartikel ausreichend sind. Eine direkte Übertragung von Mensch-zu-Mensch ist auch durch Personen möglich, die selbst nicht erkrankt sind, aber Kontakt zu Erkrankten hatten (Koopmans & Duizer 2004). Lebensmittel und Trinkwasser können ebenfalls Übertragungs-medien von Viren sein, in denen sie überdauern, sich jedoch nicht vermehren können. Die exakte Anzahl von Fällen, in denen Lebensmittel mit NV-Infektionen in Verbindung gebracht werden können, ist bislang unbekannt. In epidemiologischen Datenerhebungen werden Zahlen zwischen 12–16 % (Kruse *et al.* 2002) und 57–67 % (Fankhauser *et al.* 2002; Mead *et al.* 1999) angegeben. Primär kontaminierte Lebensmittel werden als Verursacher von Krankheitsgeschehen beschrieben. Früchte und Salat, beispielsweise kontaminiert durch Abwasser, kommen als Vehikel zur Verbreitung infrage (Dubois *et al.* 2002). In zahlreichen Berichten werden Krankheitsfälle beschrieben, in denen NV-kontaminierte Himbeeren als Auslöser epidemischer Ausbrüche beobachtet wurden (Le Guyader *et al.* 2004) Ein typisches Risikolebensmittel für eine NV-Übertragung sind Muscheln. Sie filtern zur Nahrungsaufnahme Meerwasser und akkumulieren NV im Hepatopankreas.

Die überwiegende Zahl von Krankheitsausbrüchen wird jedoch durch Sekundärkontaminationen bedingt, die aufgrund von Hygienemängeln häufig im Rahmen der Lebensmittelproduktion oder -zubereitung erfolgen. Dabei können an unterschiedlichen Stellen des Prozesses NV eingebracht werden, beispielsweise durch kontaminierte Produktions-/Verarbeitungsstätten oder auch direkt durch infiziertes Personal. Ebenfalls wurden NV-Infektionen beschrieben, bei denen der Erreger durch symptomatische, aber auch asymptomatische Lebensmittelhändler übertragen wurde.



**Abb. 2:** Übertragungswege lebensmittelassoziierter Viren (Krämer 2007)

Für einen Virusnachweis im medizinischen Bereich stehen schnelle und spezifische Methoden, wie die Elektronenmikroskopie und immunologische Methoden, zur Verfügung. Ausreichend sensitive Methoden zum Nachweis von Viren in Lebensmitteln liegen bisher nur begrenzt vor. Für den Nachweis einer Reihe lebensmittelassoziierter viraler Pathogene werden Zellkulturen (z. B.

Hepatitis A-Virus und Rotavirus) verwendet. NV lässt sich derzeit nicht kulturell *in vitro* vermehren. Somit sind für den NV-Nachweis in Lebensmitteln molekularbiologische Methoden angezeigt. Dabei stellen Polymerase-Kettenreaktion-(PCR-)basierte Nachweismethoden in der molekularen Diagnostik gegenwärtig den Goldstandard für die Detektion von Nukleinsäuren dar (Mackay *et al.* 2002). Die Real-Time Reverse Transcriptase (RT)-PCR hat sich als schnelles, robustes, sensitives, reproduzierbares und zuverlässiges System bewährt und stellt ein essentielles Werkzeug zum Nachweis von NV in Lebensmitteln dar, mit dem auch geringe Viruszahlen im Produkt nachgewiesen werden können. So ist z.B. der PCR-Nachweis von NV in Schalenweichtieren seit einigen Jahren gut etabliert (Le Guyader *et al.* 1996). Die Real-Time RT-PCR bietet durch den variablen und flexiblen Einsatz von Primern und z.B. fluoreszenzmarkierten DNA-Sonden die Möglichkeit, die Spezifität und die Breite des Nachweisspektrums den Gegebenheiten anzupassen. Die Real-Time-PCR bietet außerdem den Vorteil, dass ein Nachweis sowohl qualitativ als auch quantitativ durchgeführt werden kann. Problematisch beim PCR-Nachweis von NV ist die hohe Genomvariabilität der Isolate, die bedingt, dass das Primer-/Sonden-System für einen spezifischen Nachweis entsprechend angepasst werden muss. Dies erschwert die Entwicklung eines allgemeingültigen PCR-Nachweistests für NV. Eine weitere Schwierigkeit ist, dass der NV-Nachweis mittels PCR direkt aus dem LM-Extrakt heraus erfolgt. Damit kann es, hervorgerufen durch lebensmittel-spezifische Substanzen, trotz Aufreinigung mit kommerziellen Kits zu inhibitorischen Effekten auf die Enzymreaktion kommen. Aufgrund der z.T. komplexen Zusammensetzung von Lebensmitteln ergeben sich neben den o.g. Hürden beim PCR-Nachweis bereits besondere Anforderungen an die Extraktion NV aus der LM-Matrix. Diese erfordert einen mehrstufigen Arbeitsablauf, bei dem die Viren von den Lebensmittelbestandteilen getrennt und für einen Nachweis aufkonzentriert werden. Es ist notwendig, den „Workflow“ der jeweiligen LM-Matrix individuell anzupassen, was einen standardisierten Nachweis zusätzlich erschwert. Prinzipiell können bei Lebensmitteln mit harter Oberfläche die Viren durch Abtupfen oder Abspülen gewonnen werden (Mäde *et al.* 2005). Seit Dezember 2007 gibt es ein amtliches Untersuchungsverfahren nach § 64 LFGB (L 00.00-112) „Qualitativer Nachweis von Norovirus auf glatten, festen Oberflächen von Lebensmitteln und Bedarfsgegenständen durch real-time RT-PCR“. Eine europäische Standardmethode befindet sich z.Zt. in der Entwicklung (GEN/TC275/WG6/TAG4: „The CEN horizontal method for detection of norovirus and hepatitis A-virus in food by RT-PCR“).

In der Lebensmittelindustrie sind Inaktivierungsmaßnahmen für bakterielle Erreger überwiegend gut untersucht. Für Viren liegen diesbezüglich relativ wenige Daten vor. Erkenntnisse, ob und in welchem Maße humanpathogene Viren durch technologische Prozesse, welche zur Haltbarmachung von LM oder im Rahmen der Zubereitung angewendet werden, inaktiviert werden können, sind für die Lebensmittelindustrie von Interesse. Zu diesen Verfahren gehören z.B. Erhitzung, Kryokonservierung, Säuerung etc. Daten zur Tenazität und Inaktivierung durch physikochemische Prozessierung liegen zwar für eine Reihe lebensmittelassoziierter humanpathogener Viren vor, für Norovirus jedoch nur sehr begrenzt. Anhand der Ergebnisse aus Studien mit *Felines Calicivirus* (FCV), das häufig als Modellvirus für NV verwendet wird (Slomka & Appleton 1998), wurde deutlich, dass, abgesehen von Erhitzungsprozessen > 70 °C, andere lebensmittelkonservierende Verfahren möglicherweise nicht ausreichend viruzid sind, um bei einer Kontamination mit NV ausreichenden Verbraucherschutz zu gewährleisten, zumal NV als prozessresistenter im Vergleich zu FCV eingeschätzt wird (Koopmans & Duizer 2004). Daraus ergibt sich für eine fundierte wissenschaftliche Risikobewertung der Prozesstechnologie in der Lebensmittelindustrie und für den Endverbraucher die Notwendigkeit weiterer systematischer Studien unter Verwendung des NV.



Ziel eines von der AiF über den FEI (Forschungskreis der Ernährungsindustrie) im Zeitraum von 2007–2009 geförderten Forschungsprojektes an der Hochschule Ostwestfalen-Lippe, Life Science Technologies, Mikrobiologie, war die systematische Datenermittlung zur Tenazität und Inaktivierung von humanem Norovirus in ausgewählten Lebensmitteln unter dem Einfluss produktspezifischer Prozessparameter und Herstellungstechnologien mittels quantitativer Real-Time RT-PCR (Mormann *et al.* 2009).

## Literatur

1. Dubois E, Agier C, Traoré O, Hennechart C, Merle G, Crucière C, Laveran H (2002): Modified concentration method for the detection of enteric viruses on fruits and vegetables by reverse transcriptase-polymerase chain reaction or cell culture. *Journal of Food Protection*, 65, 1962-1969.
2. Fankhauser RL, Monroe SS, Noel JS, Humphrey CD, Bresee JS, Parashar UD, Ando T, Glass RI (2002): Epidemiologic and molecular trends of "Norwalk-like viruses" associated with outbreaks of gastroenteritis in the United States. *The Journal of Infectious Diseases*, 186, 1-7.
3. Green KY, Belliot G, Taylor JL, Valdesuso J, Lew JF, Kapikian AZ, Lin FC (2002): A predominant role for Norwalk-like viruses as agents of epidemic gastroenteritis in Maryland nursing homes for the elderly. *The Journal of Infectious Diseases*, 185, 133-146.
4. Koch J, Schreier E (2008): Norovirus-Winterepidemie 2007/2008 übertrifft die Infektionszahlen der Vorjahre. *Epidemiologisches Bulletin* Nr. 6, Robert Koch Institut, 43-45.
5. Koopmans M, Duizer E (2004): Foodborne viruses: an emerging problem. *International Journal of Food Microbiology*, 90, 23-41.
6. Krämer J (2007): *Lebensmittel-Mikrobiologie*. Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart.
7. Kruse H, Brown D, Lees D, Le Guyader S, Lindgren S, Koopmans M, Macri A, von Bonsdorff C (2002): Opinion of the Scientific Committee on Veterinary Measures Relating to Public Health on Norwalk-like Viruses.
8. Künkel U, Schreier E (2002): Caliciviren. Virale Auslöser akuter Gastroenteritiden. *Bundesgesundheitsblatt*, 534-542.
9. Le Guyader F, Neill FH, Estes MK, Monroe SS, Ando T, Atmar RL (1996): Detection and analysis of a small round-structured virus strain in oysters implicated in an outbreak of acute gastroenteritis. *Applied and Environmental Microbiology*, 62, 4268-4272.
10. Le Guyader FS, Mittelholzer C, Haugarreau L, Hedlund K, Alsterlund R, Pommepuy M, Svensson L (2004): Detection of noroviruses in raspberries associated with a gastroenteritis outbreak. *International Journal of Food Microbiology*, 97, 179-186.
11. Lopman BA, Brown DW, Koopmans M (2002): Human caliciviruses in Europe. *Journal of Clinical Virology: The Official Publication of the Pan American Society for Clinical Virology*, 24, 137-160.
12. Mackay IM, Arden KE, Nitsche A (2002): Real-time PCR in virology. *Nucleic Acids Research*, 30, 1292-1305.
13. Mäde D, Kahle S, Trübner K, Stark R (2005): Detection of norovirus in food and environmental samples by RT-PCR. Application in routine diagnostics. *Arch. Lebensmittelhyg.*, 56, 1-24.
14. Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM, Tauxe RV (1999): Food-related illness and death in the United States. *Emerging Infectious Diseases*, 5, 607-625.
15. Mormann S, Dabisch M, Becker B (published ahead of print on 20 November 2009): Effects of technological processes on the tenacity and inactivation of norovirus GGII in experimentally contaminated foods. *Applied and Environmental Microbiology*.
16. Slomka MJ, Appleton H (1998): Feline calicivirus as a model system for heat inactivation studies of small round structured viruses in shellfish. *Epidemiology and Infection*, 121, 401-407.

## Tenazität von Viren in Lebensmitteln: aktuelle Erkenntnisse

**Thiemo Albert\*, Karsten Fehlhaber**

Institut für Lebensmittelhygiene, Universität Leipzig

### Hintergrund

Noroviren (NoV) und Rotaviren (RoV) gelten neben Salmonellen und *Campylobacter* spp. derzeit als Hauptursache meldepflichtiger infektiöser Gastrointestinalerkrankungen des Menschen in Deutschland. Im Jahr 2008 wurden dabei insgesamt 211.247 bzw. 77.336 Fälle norovirus- und rotavirusbedingter Erkrankungen gemeldet (RKI 2009). Die aktuellen Fallzahlen lassen vermuten, dass infektiöse Magen-Darm-Erkrankungen in Deutschland weit häufiger durch Viren verursacht werden als durch andere Erreger.

In vielen Fällen ließen sich dabei Infektionen auf den Verzehr kontaminierter Lebensmittel zurückführen. Die Bedeutung viraler Erreger als Ursache von Lebensmittelinfektionen hat sowohl in der öffentlichen Wahrnehmung als auch im Wissenschaftsbereich in den letzten Jahren ständig zugenommen. In diesem Zusammenhang wurde der Begriff der sogenannten „foodborne viruses“ geprägt. Vor allem Produkte, die zum Rohverzehr bestimmt sind, können als Infektionsquelle dienen. Hierbei werden oft Muscheln, Salate, Gemüse, Obst, Wasser sowie auch Fleischerzeugnisse genannt. Als lebensmittelassoziiert gelten Viren, mit denen sich der Mensch über den Verzehr kontaminierter Lebensmittel und somit auf enteralem Weg infizieren kann. Viele Viren haben das Potential, über kontaminierte Lebensmittel und kontaminiertes Wasser übertragen zu werden. Nach Carter (2005) gehören dazu unter anderem Adenoviren, Astroviren, NoV, Hepatitis-A-Viren, Hepatitis-E-Viren, Picornaviren sowie RoV. Gemeinsamkeiten dieser Erreger sind neben dem enteralen Übertragungsweg, die teilweise hohe Zahl ausgeschiedener Viruspartikel durch infizierte Personen, die niedrige infektiöse Dosis, das unbehüllte Genom sowie die hohe Umweltstabilität (Carter 2005).

Daneben wird auch über das Risikopotential von Polyomaviren und aviären Inflenzaviren H5N1 diskutiert. Bei Geflügelinflenzaviren interessiert hierbei vor allem die Frage, ob ein Risiko besteht, sich über kontaminierte rohe Geflügelfleischerzeugnisse infizieren zu können. In mehreren aktuellen Studien konnte belegt werden, dass Muskelfleisch von erkranktem Geflügel hochpathogene Geflügelinflenzaviren enthalten kann. So wiesen Harder *et al.* (2009) die Viren in gefrorenen Entenschlachtkörpern nach.

Mit Bekanntwerden der epidemiologischen Bedeutung von Lebensmitteln im Zusammenhang mit Viruserkrankungen des Menschen, stellen sich seitens der Wissenschaft sowie der Verbraucher und Hersteller vermehrt Fragen zur gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Lebensmitteln. Diese widerspiegelt sich auch in einer Zunahme der Forschungsaktivität in diesem Bereich. So hat sich die Lebensmittelvirologie schon seit längerer Zeit zu einem eigenständigen Forschungsbereich etabliert. Gezielte Fragestellungen zu verschiedenen Teilgebieten der Lebensmittelvirologie werden unter anderem in nationalen und internationalen Forschungsverbänden bearbeitet.

Ein wichtiges Teilgebiet der Lebensmittelvirologie stellt, neben der Entwicklung routinetauglicher Verfahren zum Virusnachweis, auch die Erarbeitung von Maßnahmen zur gezielten Inaktivierung

---

\* albert@vetmed.uni-leipzig.de

dieser Erreger durch lebensmitteltechnologischer Prozesse dar. Hierzu muss im ersten Schritt geprüft werden, inwieweit die Infektiosität der Erreger durch produktspezifische Parameter und Herstellungstechnologien beeinflussbar ist.

### **Diagnostische Möglichkeiten zur Untersuchung der Tenazität von Viren in Lebensmitteln**

Untersuchungen zur lebensmitteltechnologischer Beeinflussbarkeit der Infektiosität von Viren sollten idealerweise mit originären Erregern durchgeführt werden. Jedoch stehen geeignete Zellkulturmodelle zum Nachweis der Infektiosität von Erregern wie humanen NoV, Hepatitis-E-Viren und humanen RoV noch nicht zur Verfügung.

Alternativ werden daher bei Tenazitätsuntersuchungen anstelle von „originären“ Viren nah verwandte zellkulturgängige Modellviren, sogenannte Surrogat-Viren, verwendet. Im Falle humaner NoV wurden als mögliche Surrogate vor allem feline Caliciviren (FCV) eingesetzt. FCV gehören wie NoV zur Familie der *Caliciviridae* und weisen einen ähnlichen Aufbau des Genoms und der Proteinhülle auf. Als eine mögliche bessere Alternative werden derzeit murine NoV angesehen, die wie FCV in Zellkulturen repliziert werden können. Neuere Erkenntnisse basieren daher meist auf Untersuchungen mit diesem Surrogat-Virus. Die Eignung der verschiedenen Modellviren wird jedoch nach wie vor kontrovers diskutiert. Derzeit gibt es mehrere Studien, die sich mit der mehr oder minder guten Eignung der jeweiligen Viren beschäftigen. Rückschlüsse anhand der Ergebnisse dieser Studien auf die Tenazität humaner NoV sollten daher stets kritisch betrachtet werden.

Mit Einschränkung können molekularbiologische Methoden wie die Real-Time-PCR in Tenazitätsstudien zur Anwendung kommen. Hierbei müssen die Methoden geeignet sein, die Anzahl vorhandener Viruspartikel bzw. die Zahl an RNA-Kopien zu bestimmen. Jedoch erlaubt der alleinige Nachweis von Virus-RNA noch keine Aussage zur tatsächlichen Anzahl infektiöser Viruspartikel.

Letztendlich ist es auch möglich, Aussagen zur Tenazität von Lebensmittel-assoziierten Viren indirekt anhand epidemiologischer Studien zu treffen. Konkrete Angaben zur Behandlung und Beschaffenheit (Herstellungsverfahren, Lagerungstemperatur, pH-Wert etc.) eines Ausbruchs-assoziierten Lebensmittels liefern hierbei wichtige Daten.

### **Stand der Forschung zur Tenazität von Viren in Lebensmitteln und eigene Untersuchungen**

Anhand von *In-vitro*-Modellen wurde die Tenazität verschiedener Viren gegenüber lebensmitteltechnologischer relevanten Faktoren schon vielfach untersucht. Eine Übersicht zu derartigen Studien ist unter anderem bei Carter (2005), Albert & Fehlhaber (2007 und 2008) dargestellt. Dabei hat sich gezeigt, dass Viren durch übliche Erhitzungs- und Pasteurisierungsverfahren inaktiviert werden können. Die Hitzeresistenz ist je nach Virusart aber unterschiedlich ausgeprägt und kann zum Beispiel durch Faktoren wie pH-Wert sowie Fett- und Salzgehalt beeinflusst werden. Weiterhin liegen unter anderem auch Studien zum Einfluss des pH-Wertes und des Natriumchloridgehalts sowie zum Einfluss von Lebensmittelzusatz- und Lebensmittelinhaltsstoffen vor. Auch neuere Verfahren zur Haltbarmachung von Lebensmitteln, wie die Anwendung von hohem hydrostatischen Druck, wurden schon im Zusammenhang mit viralen Erregern geprüft.

Insgesamt lässt sich das Wissen darüber jedoch aufgrund der komplexen Lebensmittelmatrix (hoher Eiweiß- und Fettgehalt, Gewürze, bakterielle Begleitflora etc.) nicht 1:1 auf die Risikobewertung von Viren in Lebensmitteln übertragen. Daher sind Daten, die anhand von Studien

mit experimentell kontaminierten Lebensmittelmatrices gewonnen wurden, von hoher Bedeutung. Hierbei gibt es aber noch vergleichsweise wenige Untersuchungen. Aufgrund der lebensmittelhygienischen Relevanz wurden vor allem Studien mit roh zu verzehrenden Produkten, wie zum Beispiel Muscheln, durchgeführt. Von Relevanz sind aber auch Rohfleischprodukte wie Rohwürste oder Rohpökelwaren. Hier wurden in der Vergangenheit Studien bislang vordergründig mit dem Fokus auf tierpathogene Viren durchgeführt, um die Verbreitung von Seuchen durch den Im- und Export von kontaminierten Fleischerzeugnissen zu verhindern. Von lebensmittelhygienischer Bedeutung sind vor allem humanpathogene Viren mit Zoonosepotential (z.B. aviäre Influenzaviren, Hepatitis-E-Viren), die somit auch zur primären Kontamination von Lebensmitteln führen können. Es besteht auch für animale Rotaviren der Verdacht, dass diese beim Menschen Infektionen auslösen können. Ebenso wird ein Zoonosepotential für Noroviren von Schwein und Rind diskutiert.

Welche Bedeutung Rohfleischprodukten bei der Übertragung humanpathogener Viren zukommt, kann derzeit nur anhand weniger objektiver wissenschaftlicher Fakten eingeschätzt werden. In eigenen Untersuchungen wurden daher im Rahmen eines drittmittelgeförderten Kooperationsprojekts (*Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie via AiF über den Forschungskreis der Ernährungsindustrie e.V., AiF-Projekt Nr. AiF 15189 BR*) des Instituts für Lebensmittelhygiene und des Instituts für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen erstmals detaillierte Studien zur Tenazität und Inaktivierungskinetik viraler Infektionserreger in Rohwurstprodukten durchgeführt. Im *In-vitro*-Modell zeigten hierbei NaCl und D/L-Milchsäure eine konzentrations-, temperatur- und zeitabhängige inaktivierende Wirkung gegenüber Geflügelinfluenzaviren (H3N8) und FCV. In für Rohwürste relevanten Konzentrationen war der festgestellte Effekt jedoch nur gering ausgeprägt. Generell führte die Exposition bei einer für Rohwurstreifeprozesse üblichen Temperatur von 20 °C zu einer vergleichsweise stärkeren Viruzidie der geprüften Parameter als unter Kühltemperatur (4 °C). Der Pökelstoff Natrium-nitrit hatte in praxisüblicher Konzentration keine viruzide Wirkung gegenüber FCV und ECHO-Viren. Im Anschluss wurde ein Versuchsmodell etabliert, um, aufbauend auf den Ergebnissen der *In-vitro*-Studien, die Tenazität der Erreger auch in komplexer Rohwurstmatrix unter praxisüblichen Bedingungen zu prüfen. Hierbei wurde vor allem der Einfluss von Reifetemperatur und -dauer untersucht. Dabei hat sich gezeigt, dass Geflügelinfluenzaviren (H3N8, H5N6) in kurzgereiften Rohwürsten eine relativ geringe Stabilität zeigen und innerhalb der ersten 3–7 Reifetage bei einer Reifetemperatur von 22 °C inaktiviert werden. Eine höhere Stabilität war jedoch in ausschließlich bei 7 °C gereiften Produkten feststellbar. Im Vergleich zeigten FCV- und ECHO-Viren eine höhere Stabilität. Infektiöse Viren konnten auch nach 28 bzw. 56 Tagen in kurz- und langgereifter Rohwurst festgestellt werden. Hierbei ließ sich jedoch im Verlauf eine in Abhängigkeit von der Reifetemperatur und -dauer abhängige Virustiterreduktion beobachten. Auch hier führten eine höhere Reife- und Lagerungstemperatur (22 °C) zur stärkeren Reduktion. Die Ergebnisse lassen insgesamt schlussfolgern, dass die Infektiosität der geprüften Erreger vor allem über die Temperatur und Dauer der Reifeprozesse beeinflusst werden kann. Inwieweit Starterkulturen und Gewürze bzw. Gewürzextrakte zur Virusinaktivierung beitragen, muss zukünftigen Untersuchungen vorbehalten bleiben.

### **Schlussfolgerungen und Ausblick**

Derzeit ist abzusehen, dass die Bedeutung von Viren als Erreger von Lebensmittel-assoziierten Erkrankungen zunehmen wird. Demgegenüber steht, dass derzeit etablierte Hygienerichtlinien und betriebliche HACCP-Konzepte für biologische Gefahren mehr mit dem Fokus auf bakterielle Erreger

und Toxine erarbeitet wurden als für Viren. Das liegt vor allen daran, dass in diesem Zusammenhang eine umfassende wissenschaftliche Risikobewertung verschiedener Produkt-Erreger-Kombinationen nur für einige Teilbereiche möglich ist. Als Basis dafür sollten zukünftig verbesserte Nachweisverfahren sowie geeigneter Modelle zum Nachweis der Infektiosität Lebensmittel-assoziiertes Viren zu fundierteren Erkenntnissen über die Tenazität der Erreger führen.

Im Beitrag sollen aus der Literatur und aus eigenen Untersuchungen vorliegende aktuelle Erkenntnisse zur Tenazität von Viren in Lebensmitteln zusammenfassend dargestellt und diskutiert werden.

### **Literatur**

1. RKI (2009): Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten (Stand: 14.01.2009). *Epid Bull* 3:23.
2. Carter, MJ (2005): Enterically infecting viruses: pathogenicity, transmission and significance for food and waterborne infection. *J Appl Microbiol* 98:1354-1380.
3. Harder TC, Teuffert J, Starick E, Gethmann J, Grund C, Fereidouni S, Durban M, Bogner KH, Neubauer-Juric A, Repper R, Hlinak A, Engelhardt A, Nöckler A, Smietanka K, Minta Z, Kramer M, Globig A, Mettenleitner TC, Conraths FJ, Beer M (2009): Highly pathogenic avian influenza virus (H5N1) in frozen duck carcasses, Germany 2007. *Emerg Infect Dis* 15 (2):272-279.
4. Albert T, Fehlhaber K (2007): Tenazität von Noroviren in Lebensmitteln – eine Literaturübersicht. *Arch Lebensmittelhyg* 58:77-82.
5. Albert T, Fehlhaber K (2008): Einfluss technologischer Verfahren auf die Tenazität lebensmittelassoziiertes Viren. Bedeutung für Fleisch und Fleischerzeugnisse – Eine Literaturübersicht. *Fleischwirtschaft* 88 (9):113-118.

## TSE – ein Update

**Martin H. Groschup\*, Christine Hoffmann, Martin Eiden, Anne Balkema-Buschmann**

Institut für neue und neuartige Tierseuchenerreger am Friedrich-Loeffler-Institut,  
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, Greifswald Insel Riems

Transmissible spongiforme Enzephalopathien (TSE) sind stets tödlich verlaufende Erkrankungen, die mit schwammartigen Veränderungen des Gehirns einhergehen. Zu dieser Gruppe gehört die Scrapie (auch Traberkrankheit) von Schaf und Ziege, die seit mehr als 250 Jahren bekannt ist und in zahlreichen europäischen Ländern endemisch auftritt. Die bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) trat zunächst in Großbritannien und später in fast allen europäischen Staaten epidemisch auf. Bisher erkrankten weltweit annähernd 190.000 Rinder an BSE.

Im Zeitraum vom 26.11.2000 bis zum 31.8.2009 wurde in der Bundesrepublik Deutschland bei 413 Rindern BSE diagnostiziert. Seit 2004 halbierte sich die Anzahl der Fälle jährlich (Tabelle 1). In den Jahren 2008 und 2009 (Stand: 31.8.09) wurden nur noch je 2 BSE-Fälle amtlich festgestellt.

**Tabelle 1:** Anzahl BSE-Fälle in den Jahren 2000–2009 (Stand: 31.8.2009)

Jahr	BSE-Fälle
Nov/Dez 2000	7
2001	125
2002	106
2003	54
2004	65
2005	32
2006	16
2007	4
2008	2
8/2009	2
$\Sigma$	<b>413</b>

Diese deutliche Abnahme der Fallzahlen weist darauf hin, dass das seit Januar 2001 geltende Verfütterungsverbot von Tiermehlen, Tierfetten und Fischmehlen an Rinder wirksam ist. Im Jahr 2005 wurde BSE bei 2 Tieren amtlich festgestellt, die im März und im Mai 2001, also einige Monate nach Einführung des Verfütterungsverbots, geboren worden waren. Diese Infektionen sind höchstwahrscheinlich auf die versehentliche oder absichtliche Verwendung von Futtermitteln zurückzuführen, die unter das Verfütterungsverbot fielen. Seitdem sind in Deutschland keine weiteren Fälle aufgetreten, die im Jahre 2001 oder später geboren waren.

Nach Erlass der Verordnung (EG) Nr. 999/2001/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. Mai 2001 mit Vorschriften zur Verhütung, Kontrolle und Tilgung bestimmter

\* martin.groschup@fli.bund.de

transmissibler spongiformer Enzephalopathien in der jeweils geltenden Fassung ergab sich die BSE-Untersuchungspflicht seit dem 1. Juli 2001 unmittelbar aus dem EG-Recht. Danach waren mit einem BSE-Schnelltest zu untersuchen:

- alle über 24 Monate alten not- und krankgeschlachteten Rinder
- alle über 30 Monate alten gesund geschlachteten Rinder
- über 24 Monate alten verendeten Rinder nach einem bestimmten Stichprobenschlüssel

Ab dem 1. Januar 2009 dürfen die 15 alten EU-Mitgliedstaaten die Altersgrenze für die obligatorische Untersuchung mit BSE-Schnelltests auf 48 Monate anheben. Grundlage hierfür war eine befürwortende wissenschaftliche Stellungnahme. Deutschland hat von dieser Ermächtigung Gebrauch gemacht. Einer der beiden im Jahr 2008 amtlich festgestellten BSE-Fälle war bei einem gesund geschlachteten Rind aufgetreten, der andere bei einem not- bzw. krankgeschlachteten Tier.

**Tabelle 2:** Untersuchungen auf BSE im Jahr 2008

	Anzahl untersuchte r Rinder	positiv	% Anteil positiver Ergebnisse*	Anteil positiver Ergebnisse pro 1.000.000 untersuchter Rinder
verendete Rinder	227.765	0	0,00	0,00
not-/krankgeschlachtete Rinder	11.169	1	50,0	89,53
Rinder mit klinischen BSE- Erscheinungen	13	0	0,00	0,00
gesund geschlachtete Rinder	1.484.510	1	<b>50,0</b>	1,49
im Rahmen der BSE- Ausmerzung getötete Rinder	22	0	0,00	0,00
Verdachtsfälle zur Bestätigung durch Laboruntersuchungen	1.270	0	0,00	0,00
<b>gesamt</b>	<b>1.724.727</b>	<b>2</b>	<b>100,00</b>	

\* bezogen auf die Untersuchungsklassen (Daten: BMELV, adaptiert)

### Atypische BSE

Obwohl man seit dem Auftreten der ersten BSE-Fälle beim Rind in den 1980er Jahren immer davon ausgegangen war, dass lediglich ein einziger BSE-Stamm existiert, wurden in den vergangenen Jahren in verschiedenen Ländern einzelne Fälle sogenannter atypischer BSE diagnostiziert. Zunächst wurden unabhängig voneinander und nahezu zeitgleich in Frankreich (Biacabe *et al.* 2004) und Italien (Casalone *et al.* 2004) BSE-Fälle bei alten Tieren zwischen 8 und 15 Jahren beobachtet, die nicht das Westernblot-Profil der klassischen BSE-Fälle aufwiesen und die sich zusätzlich deutlich

voneinander unterschieden. Sie wurden aufgrund des veränderten Molekulargewichts des unglykosylierten Prion-Proteins (PrP) als H-Typ (höheres Molekulargewicht) und L-Typ (niedrigeres Molekulargewicht) bezeichnet. Die L-Typ BSE-Fälle wurden zunächst wegen ihres abweichenden PrP-Glykoprototyps auffällig, da in diesen Fällen die 2-fach glykosylierte PrP-Fraktion nicht deutlich die stärkste Fraktion darstellt, sondern das 2- und 1-fach glykosylierte PrP in etwa zu gleichen Teilen vorhanden ist.

Bei einer retrospektiven Untersuchung der deutschen BSE-Fälle bei Tieren über 8 Jahren wurden jeweils 1 Fall des H-Typs und 1 Fall des L-Typs identifiziert. Material dieser beiden atypischen BSE-Fälle wurde anschließend intrazerebral in transgene Mäuse inokuliert, um die Übertragbarkeit zu analysieren. In transgenen Mäusen, die das Rinder-Prion-Protein exprimieren, zeigte sich nach der Infektion mit dem H-Typ mit 320 Tagen eine Verlängerung der Inkubationszeit um etwa 90 Tage gegenüber der klassischen BSE-Form (230 Tage), während eine Infektion mit dem L-Typ bereits nach durchschnittlich 185 Tagen zur Erkrankung der Mäuse führte. Das Bandenprofil im Immunoblot nach Untersuchung dieser Rinder-PrP-transgenen Mäuse entsprach wieder dem atypischen Profil.

Am FLI wurden ebenfalls jeweils 5 und 6 Rinder intrazerebral mit beiden atypischen BSE-Formen inokuliert. Bereits nach 14 Monaten zeigten die Tiere erste klinische Symptome. Zunächst war ein allgemeiner Konditionsverlust zu beobachten, kurze Zeit später fielen einige Tiere dadurch auf, dass sie sich von der Herde absonderten und häufig mit gesenktem Kopf dastanden. Bei gezielter klinisch-neurologischer Untersuchung waren die Tiere jedoch ähnlich übererregbar wie an klassischer BSE erkrankte Tiere, sodass eine Unterscheidung aufgrund des klinischen Bildes nicht möglich war. Innerhalb von 16 Monaten nach der Infektion mussten alle Tiere aufgrund klinischer Symptomatik getötet werden. Diese Inkubationszeit ist etwa 3 Monate länger als die Inkubationszeit, die in Großbritannien bei einem vergleichbaren Versuch mit klassischer BSE beobachtet wurde (Dawson *et al.* 1990). Auch nach Untersuchung der Gehirne dieser Rinder zeigten sich im Immunoblot die jeweils zur Inokulation verwendeten atypischen BSE-Formen.

**Tabelle 3:** Auftreten atypischer BSE-Fälle bis März 2009

Land	H-Typ	L-Typ
Dänemark	0	1
Deutschland	1	1
Frankreich	10	10
Irland	1	0
Italien	0	3
Japan	0	2
Kanada	1	1
Niederlande	1	2
Polen	1	8
Schweden	1	0
Schweiz	1	0
USA	2	0
Vereinigtes Königreich	2	0
<b>Σ</b>	<b>21</b>	<b>28</b>



Weltweit wurden inzwischen 28 L-Typ BSE-Fälle und 21 H-Typ BSE-Fälle diagnostiziert (Stand März 2009), davon die überwiegende Zahl der Fälle in Frankreich und Polen (siehe Tabelle 3).

### Scrapie bei kleinen Wiederkäuern

Im Jahr 2008 wurden 7 Scrapie-Fälle in 7 Schafbeständen amtlich festgestellt (siehe Abb. 1). Seit Einführung der amtlichen TSE-Untersuchungen für kleine Wiederkäuer (2002) wurden im Rahmen der aktiven Überwachung bis zum Jahr 2008 insgesamt 167 Fälle von Scrapie beim Schaf und kein Fall von Scrapie bei der Ziege festgestellt (siehe Tabelle 4).

**Tabelle 4:** Anzahl der bestätigten TSE-(Scrapie-)Fälle (betroffene Herden) in den Jahren 2001–2008

Jahr	Scrapie-Fälle
2002	16
2003	23
2004	43
2005	27
2006	25
2007	26
2008	7
<b>gesamt</b>	<b>167</b>

Die Anzahl der amtlich festgestellten Scrapiefälle war im Vergleich zum Vorjahr deutlich geringer. 2008 wurden erstmals ausschließlich atypische Scrapiefälle und kein klassischer Scrapiefall diagnostiziert.

### Literatur

1. Biacabe AG, Laplanche JL, Ryder S, Baron T (2004): Distinct molecular phenotypes in bovine prion diseases. *EMBO reports* 5: 110-114.
2. Casalone C, Zanusso G, Acutis P, Ferrari S, Capucci L, Tagliavini F, Monaco S, Caramelli M (2004): Identification of a second bovine amyloidotic spongiform encephalopathy: Molecular similarities with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 101: 3065-3070.
3. Dawson M, Wells GAH, Parker BNJ (1990): Preliminary evidence of the experimental transmissibility of bovine spongiform encephalopathy to cattle. *Vet. Rec.* 126: 112-113.

## TSE: Nachweis von spezifizierten Risikomaterialien (SRM)

**Ernst Lücker\***, **Mitja Malunat**, **Katharina Möhl**

Institut für Lebensmittelhygiene, Universität Leipzig

### SRM

Mit dem Bekanntwerden der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJD) im Vereinigten Königreich wurden Wege und Möglichkeiten zum vorbeugenden Schutz vor einer potenziellen humanen Exposition mit dem Erreger der bovinen (BSE) und anderer transmissibler spongiformer Enzephalopathien (TSE) gesucht. Bis heute steht die Entfernung von bestimmten, potenziell erregerhaltigen Teilen geschlachteter Wiederkäuer aus der Nahrungskette noch mit Abstand an erster Stelle dieser Maßnahmen.

Dabei haben sich die entsprechenden rechtlichen Spezifikationen im Laufe der Zeit gewandelt, von der Übernahme der wissenschaftlichen Erkenntnisse über die Gewebeeinfektiosität bei kleinen Wiederkäuern (Scrapie) bis zum heutigen Stand auf der Basis zahlreicher experimenteller Untersuchungen und Befunde aus Feldstudien bei Rindern. Die rechtliche Definition dieser so genannten spezifizierten Risikomaterialien (SRM) ist in Tabelle 1 (Stand: Juli 2009) zusammengefasst.

**Tabelle 1:** Spezifizierte Risikomaterialien bei Rindern gemäß Artikel 8 und Anhang V der Verordnung (EG) Nr. 999/2001 (n. n. 2001)

Tierart	Material	Alter
Rinder	Schädel (ohne Unterkiefer) einschließlich Gehirn, Augen, Rückenmark (sowie Kopffleisch, das nicht nach einem von der zuständigen Behörde anerkannten Kontrollsystem gewonnen wurde)	über 12 Monate
	Wirbelsäule (außer: Wirbel des Schwanzes of the tail, Dorn- und Querfortsätze der Hals-, Brust- und Lendenwirbel, Crista sacralis mediana sowie Kreuzbeinflügel), Spinalganglien	über 30 Monate
	Tonsillen, Darm vom Duodenum bis zum Rektum, Mesenterium, Zungenbasis	keine Altersbegrenzung
Schafe und Ziegen	Schädel, Gehirn, Augen, Tonsillen, Rückenmark	über 12 Monate
	Milz, Ileum	keine Altersbegrenzung

Die folgenden Betrachtungen beziehen sich auf Rinder, da bei kleinen Wiederkäuern zum einen abweichende pathogenetische Verhältnisse und zum anderen keine relevanten Nachweise im Feld vorliegen.

---

\* luecker@vmf.uni-leipzig.de

Die SRM-Spezifikation folgt im Wesentlichen den aktuellen Erkenntnissen über die BSE-Pathogenese bei Rindern. So wurde zum Beispiel die Milz aus der Liste gestrichen, da bei Rindern in diesem Gewebe nie ein Nachweis erfolgte, während Tonsillen nach erfolgtem Nachweis neu aufgenommen wurden.

Unter den Risikomaterialien sind ZNS-basierte SRM (Gehirn, Rückenmark) die wesentlichen Träger der BSE-Infektiosität mit 95–99 % der Gesamtdosis bei einem klinisch erkrankten Tier (SSC 1999; Lücker 2009).

Andere SRM werden für die Risikobewertung im Vergleich zu den ZNS-basierten SRM charakterisiert durch (1.) eine um Größenordnungen geringere Infektiosität, (2.) eine geringere Masse, (3.) eine geringe oder fehlende Eignung für fleischtechnologische Zwecke, (4.) ihre Entfernung im Rahmen der Fleischuntersuchung (Tonsillen, Augen) und (5.) beim Rinderdarm durch eine zusätzliche Reduktion der Infektiosität durch die fleischtechnologische Behandlung sowie durch die üblicherweise nicht stattfindende Verwendung (Ileum) bzw. durch die geringe Eignung für den Verzehr. Demzufolge kam diesen nicht ZNS-basierten SRM eine, wenn überhaupt, zweitrangige Bedeutung im Infektionsgeschehen der bislang bekannten vCJD-Fälle zu.

SRM müssen gemäß Verordnung (EG) Nr. 999/2001 (n.n. 2001) in Verbindung mit Verordnung (EG) Nr. 1774/2002 (N.N. 2002) im Rahmen der Schlachtung von Rindern unter amtlicher tierärztlicher Aufsicht getrennt von den sonstigen Konfiskaten gesammelt, eingefärbt und durch Verbrennen unschädlich beseitigt werden. Insbesondere die getrennte und unschädliche Beseitigung von SRM verursacht erhebliche Kosten.

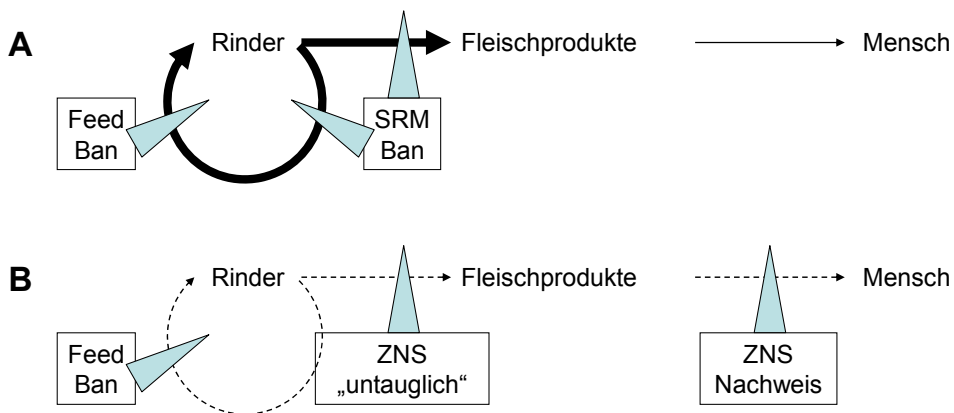
### **ZNS-Nachweis**

Analytische Ansätze für den Nachweis von ZNS in Fleischprodukten wurden ursprünglich in Anbetracht fehlender oder nicht effizient umgesetzter SRM-Regelungen entwickelt. Als Marker diente zuerst Cholesterin, wobei dessen Gehalt in Fleischerzeugnissen mit einem in Deutschland bereits anerkannten Verfahren erfasst wurde (Lücker & Bülte 1997; Lücker *et al.* 2001). Es folgte der immunchemische Nachweis von ZNS mit Hilfe der neuronenspezifischen Enolase in der Immunhistologie, im Westernblot sowie im ELISA. Auch molekularbiologisch (u.a. Abdulmawjood *et al.* 2006) oder mittels Fettsäuremarkern und GC/MS (u.a. Lücker *et al.* 2004; Grießbach *et al.* 2008) konnte ZNS in Fleischerzeugnissen nachgewiesen werden. Eine ausführliche Übersicht zum analytischen ZNS-Nachweis findet sich bei Lücker (2006, 2009). Allen voran wurde der immunchemische ZNS-Nachweis intensiv erforscht. Eine Validierung und Aufnahme in die Sammlung von amtlichen Untersuchungsverfahren erfolgte relativ frühzeitig für den ZNS-Nachweis mittels GFAP-ELISA (Agazzi *et al.* 2002; n.n. 2004). Hitzestabilität der Marker und die Fähigkeit bei dem nachgewiesenen ZNS auch Aussagen über Tierart und Alter (!), gemäß Rechtsdefinition der SRM, treffen zu können, prädestinierten die GC/MS zum Referenzverfahren für den ZNS-Nachweis in Fleischerzeugnissen und Tiermehlen. Das am Zentrum für Veterinary Public Health der Universität Leipzig mit finanzieller Unterstützung des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz entwickelte Verfahren wurde vor kurzem in einem Ringversuch für Brühwurstzeugnisse erfolgreich validiert.

## Applikation

Mit dem stetigen und deutlichen Rückgang der BSE-Inzidenzen wird die Forderung nach Reduzierung der durch die vorbeugenden Maßnahmen verursachten Kosten immer intensiver. Die Europäische Kommission hatte schon 2005 mit ihrer TSE-Roadmap deutlich zum Ausdruck gebracht, dass eine Reduzierung der vorbeugenden Maßnahmen angestrebt werden sollte. Dabei sollte jedoch der Verbraucherschutz unbedingt auf einem vergleichbar hohen Niveau gehalten werden (EC 2005).

Die gute Verfügbarkeit von validierten und in der Routine einsetzbaren immunchemischen ZNS-Nachweisverfahren sowie die Verfügbarkeit eines validierten Referenzverfahrens ermöglichen nun diesen Schritt. Bei einem sehr geringen oder gar fehlenden BSE-Nachweis könnten, wie in Abb. 1 dargestellt, auf die bisherigen SRM-Regelungen verzichtet werden. In anbeacht der sporadischen (atypischen) BSE sollten jedoch ZNS-basierte Materialien (ZBM) weiterhin aus der Lebensmittelkette zum Menschen entfernt werden. Dabei kann jedoch eine klassische Beurteilung als „untauglich“ und die Einstufung als Kategorie-3-Material i.S. der VO (EG) 1774/2002 akzeptiert werden, sofern die Endprodukte in allen Mitgliedstaaten der Europäischen Union auf ZBM-Freiheit stichprobenweise kontrolliert werden. Ohne diese 2. Säule des vorbeugenden Schutzes würden in Anbeacht sporadischer TSE-Fälle beachtliche Bedenken bestehen bleiben, ob die Reduktion der SRM-Regelungen ohne Verlust an Lebensmittelqualität (im weitesten Sinne) einhergeht.



**Abb. 1:** Strategien zum vorbeugenden Schutz vor einer potenziellen Exposition mit dem Erreger der BSE. (A) Ursprüngliche Regelung mit SRM-Verbot (Kategorie 1) und Fütterungsverbot. (B) Mit Rückgang der BSE auf vereinzelte Fälle bietet sich die Kombination von Untauglichkeitsbeurteilung des ZNS (Kategorie 3) und stichprobenweiser Kontrolle der Fleischprodukte auf ZNS-Freiheit mit den zur Verfügung stehenden analytischen Verfahren an.

## Literatur

1. Abdulmawjood A, Schönenbrücher H, Bülte M (2006): Journal AOAC International 89, 1335-1340.
2. Agazzi ME, Barrero Moreno JM, Lücker E, von Holst C, Anklam E (2002): Performance comparison of two analytical methods for the detection of tissues of the central nervous system in sausages: Results of an interlaboratory study. Eur Food Res Technol 215:334-339.

3. Griebßbach M, Hartmann F, Massag N, Baumann D, Krex C, Biedermann W, Truyen U, Lücker E (2008): Species and age determination of central nervous system tissue by fatty acid patterns. *J Chromatography A*, 1179: 69-73.
4. EC (2005): European Commission, Europäische Kommission. The TSE-Roadmap. Brussels (15.07.2005.); available at: [http://europa.eu.int/comm/food/food/biosafety/bse/roadmap\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/food/biosafety/bse/roadmap_en.pdf).
5. Lücker E (2006): Maßnahmen und Alternativen zur Reduzierung des humanen BSE-Expositionsrisiko. *Nova Acta Leopoldina NF 94/347*, 167-181.
6. Lücker E (2009): Methodologies for the Detection of BSE Risk Material in Meat and Meat Products, in "Safety of Meat and Processed Meat", Toldra F (ed.) Springer, New York, ISBN 978-0-387-89025-8. 499-514.
7. Lücker E, Biedermann W, Lachhab S, Truyen U, Hensel A (2004): GC-MS detection of central nervous tissues as TSE risk material in meat products: analytical quality. *Anal Bioanal Chem* 380: 866-870.
8. Lücker E, Bülte M (1997): Verfahren zum Nachweis von im Hinblick auf die bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) unerwünschten Zutaten in Fleischerzeugnissen. 1. Enzymatische Cholesterinbestimmung als Schnellverfahren zur Erfassung von Hirngewebe. *Fleischwirtschaft* 77, 836-840.
9. Lücker E, Horlacher S, Eigenbrodt E (2001): Brain in human nutrition and variant Creutzfeldt-Jakob disease risk (vCJD): Detection of brain in retail liver sausages using cholesterol and neuron specific enolase (NSE) as markers. *British J Nutrition* 86: S115-S119.
10. NN (2001): Verordnung (EG) Nr. 999/2001 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. Mai 2001 mit Vorschriften zur Verhütung, Kontrolle und Tilgung bestimmter transmissibler spongiformer Enzephalopathien, ABl. L 147 vom 31.5.2001, S. 1-80 (zuletzt geändert durch Verordnung (EG) Nr. 220/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. März 2009, ABl. L 87 vom 31.3.2009, S. 155-156).
11. NN (2002): Verordnung (EG) Nr. 1774/2002 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 3. Oktober 2002 mit Hygienevorschriften für nicht für den menschlichen Verzehr bestimmte tierische Nebenprodukte, ABl. L 273 vom 10.10.2002, S. 1 (zuletzt geändert durch die Verordnung (EG) Nr. 208/2006 der Kommission, ABl. L 36 vom 8.2.2006, S. 25).
12. NN (2004): Bestimmung von Geweben des zentralen Nervensystems durch den Nachweis des sauren Gliafaserproteins in Fleisch und Fleischerzeugnissen. Enzymimmunologischer Nachweis. Amtliche Sammlung von Untersuchungsverfahren nach § 64 LFVG. L-06.00-53. Berlin, Beuth-Verlag.
13. SSC (1999): Opinion of the Scientific Steering Committee (SSC) on the human exposure risk (HER) via food with respect to BSE – adopted on 10.12.99, available at: [http://europa.eu.int/comm/dg24/health/sc/ssc/out67\\_en.html](http://europa.eu.int/comm/dg24/health/sc/ssc/out67_en.html).

## TSE – aktuelle Rechtslage

### Udo Wiemer\*

Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Bonn-Duisdorf

Die Vorschriften zur Verhütung, Kontrolle und Tilgung bestimmter transmissibler spongiformer Enzephalopathien sind in der Verordnung (EG) Nr. 999/2001 zusammengefasst, die seit dem 1. Juli 2001 unmittelbar anwendbares Gemeinschaftsrecht ist. Die Schutzmaßnahmen umfassen das vollständige Verfütterungsverbot für verarbeitetes tierisches Eiweiß an Nutztiere, die aktive Überwachung mit TSE-Schnelltests, die Maßnahmen nach Feststellung von TSE im Bestand oder im Rahmen der Schlachtier- und Fleischuntersuchung sowie das Entfernen und Vernichten von spezifiziertem Risikomaterial von Wiederkäuern. Die Schutzmaßnahmen wurden fortlaufend an neue wissenschaftliche Erkenntnisse sowie praktische Bedürfnisse angepasst, jährlich erfolgten rund 7 Änderungen der EG-Verordnung. Die Schutzmaßnahmen haben zu einer deutlichen Verbesserung der epidemiologischen Situation in der Gemeinschaft geführt; einzelne Mitgliedstaaten sind bereits als Länder mit vernachlässigbarem Risiko eingestuft.

Auch die begleitenden einzelstaatlichen Schutzmaßnahmen konnten aufgrund der verbesserten epidemiologischen Situation angepasst werden. Dies gilt sowohl für das Verfütterungsverbot an Nutztiere als auch das TSE-Resistenzuchtprogramm für Schafe.

---

\* Udo.Wiemer@bmelv.bund.de

## Zoonosebekämpfung – Konsequenzen für die Fleischhygieneüberwachung

**Karin Schindler\***

Thüringer Ministerium für Soziales, Familie und Gesundheit

### **EU-Vorgaben zur Zoonosebekämpfung**

Mit der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 sind gemeinschaftsweite Ziele zur Senkung der Prävalenz bestimmter Zoonosen auf der Ebene der Primärproduktion und den folgenden Stufen der Lebensmittelkette festgelegt worden. Der Zielbestimmung im Einzelnen gehen jeweils Erhebungen zur Prävalenz der Zoonoseerreger in den Tierpopulationen und entlang der Lebensmittelkette voraus. Zur Erreichung der Ziele sind nationale Bekämpfungsprogramme zu erarbeiten und der Europäischen Kommission zur Genehmigung vorzulegen. Der in der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 enthaltene Zeitplan konzentriert sich zunächst auf Salmonellen. In der Folge sollen Bekämpfungsmaßnahmen auf weitere in der Verordnung genannte Zoonoseerreger, wie *Campylobacter* spp., ausgedehnt werden. Die Durchführung sowohl der Prävalenzerhebungen als auch der Bekämpfungsprogramme wird jeweils durch eine Durchführungsverordnung der Europäischen Kommission geregelt.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist eine Zielfestlegung für die Salmonellenprävalenz von Gallusgallus-Zuchtherden, für Legehennenbestände, Masthähnchenbestände und Putenbestände erfolgt. Genehmigte Bekämpfungsprogramme laufen für Zuchthühner, Legehennen und Masthähnchen. Die in den Durchführungsverordnungen vorgeschriebenen Bekämpfungsmaßnahmen werden durch die Bestimmungen der Hühner-Salmonellen-Verordnung ergänzt, die das entsprechende verwaltungsrechtliche Instrumentarium zur Durchsetzung der Maßnahmen in den Betrieben enthält.

### **Fleischhygienerechtlichen Regelungen im Zusammenhang mit der Zoonosebekämpfung**

Nach den Bestimmungen der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 darf Geflügel aus Salmonella-positiven Beständen grundsätzlich unter Beachtung der Gemeinschaftsvorschriften über Lebensmittelhygiene geschlachtet werden. Das dabei gewonnene Fleisch darf unter Einhaltung der Lebensmittel-hygienevorschriften für den menschlichen Verzehr in den Verkehr gebracht werden.

Die bei der Schlachtung, Untersuchung und Beurteilung von Tieren, die Zoonosebekämpfungsprogrammen unterliegen, zu beachtenden Vorschriften ergeben sich aus den Verordnungen (EG) Nr. 853/2004 und Nr. 854/2004.

Die maßgeblichen Bestimmungen der Verordnung (EG) Nr. 853/2004 besagen in diesem Zusammenhang:

- Tiere dürfen zur Schlachtung nur angenommen werden, wenn die Informationen zur Lebensmittelkette vorliegen (Anhang II, Abschnitt III).
- Tiere, die aus Herden stammen, die bekanntermaßen mit Krankheitserregern, die für die öffentliche Gesundheit relevant sind, kontaminiert sind, dürfen nur mit Genehmigung der zuständigen Behörde zum Schlachthof befördert werden (Anhang III, Abschnitt II, Kapitel I, Nummer 2).

---

\* karin.schindler@tmsfg.thueringen.de

- Kranke oder krankheitsverdächtige Tiere oder Tiere, die im Rahmen von Seuchentilgungs- oder Seuchenbekämpfungsmaßnahmen getötet werden sollen, dürfen nur mit Genehmigung der zuständigen Behörde unter amtlicher Aufsicht und besonderen Anforderungen im Schlachthof geschlachtet werden (Anhang III, Abschnitt II, Kapitel IV, Nummer 10).

Aus den Bestimmungen der Verordnung (EG) Nr. 854/2004 ergibt sich Folgendes:

- Der amtliche Tierarzt hat die Informationen zur Lebensmittelkette zu prüfen und zu berücksichtigen (Anhang I, Abschnitt I, Kapitel II, Teil A, Nummer 1).
- Der amtliche Tierarzt hat festzulegen, nach welchen Modalitäten mit Tieren, die im Rahmen eines spezifischen Programms zur Tilgung oder Bekämpfung von Zoonoseerregern geschlachtet werden sollen, unter seiner Aufsicht umzugehen ist. Er hat die Bedingungen für die Schlachtung mit dem Ziel festzulegen, die Gefahr einer Kontamination anderer Tiere oder von Fleisch anderer Tiere möglichst gering zu halten (Anhang I, Abschnitt II, Kapitel III, Nummer 7).
- Fleisch ist für genussuntauglich zu erklären, wenn im Gemeinschaftsrecht festgelegte mikrobiologische Kriterien nicht eingehalten werden (Anhang I, Abschnitt II, Kapitel V, Nummer 1, Buchstabe g). Damit sind nicht die mikrobiologischen Kriterien der Verordnung (EG) Nr. 2073/2005 gemeint, die sich auf die Eigenkontrollen beziehen und somit nicht Gegenstand der amtlichen Fleischuntersuchung sind.
- Fleisch ist für untauglich zu erklären, wenn es nach dem Urteil des amtlichen Tierarztes nach Prüfung aller zweckdienlichen Informationen ein Risiko für die Gesundheit von Mensch und Tier darstellen kann oder wenn es anderen Gründen genussuntauglich ist (Anhang I, Abschnitt II, Kapitel V, Nummer 1, Buchstabe u).

### **Salmonellenbekämpfung bei Hühnergeflügel**

Die Hühner-Salmonellen-Verordnung bildet die nationale Rechtsgrundlage für die Umsetzung der Bekämpfungsprogramme. Sie konkretisiert die Vorgaben der einschlägigen EU-Verordnungen. Die dort als bekämpfungspflichtig festgelegten Salmonellentypen werden in 2 Kategorien eingestuft. Salmonellen der Kategorie 1 sind *Salmonella enteritidis* und *Salmonella typhimurium*, Salmonellen der Kategorie 2 sind *Salmonella hadar*, *Salmonella virchow* und *Salmonella infantis*, jeweils ausgenommen Impfstämme. Ein Verdacht auf eine Infektion mit Salmonellen liegt vor, wenn diese durch eine betriebliche Untersuchung festgestellt wurden. Werden die Salmonellen durch eine amtliche Untersuchung nachgewiesen, liegt eine amtliche Feststellung der Infektion vor.

### **Zuchtgeflügel**

Eine Bekämpfungspflicht besteht auf der Basis von EU-Recht seit 1. Januar 2007. Untersuchungen sind während der Aufzucht und der Legephase vorgeschrieben. Die bei positiven Salmonellennachweisen zu ergreifenden Maßnahmen unterscheiden sich nach Salmonellentyp. Bei amtlicher Feststellung von Salmonellen der Kategorie 1 ist die Herde zu eliminieren, was durch Tötung oder Schlachtung aller Tiere erfolgen kann. Die Schlachtung muss nach Maßgabe der lebensmittelhygienerechtlichen Vorschriften durchgeführt werden. Sie bedarf der Genehmigung der zuständigen Behörde. Bei Nachweis von Salmonellen der Kategorie 2 ist ebenfalls eine Schlachtung mit Genehmigung der zuständigen Behörde möglich.



### **Legehennen**

Eine Bekämpfungspflicht nach EU-Recht besteht seit dem 1. Februar 2008. Die Tiere sind während der Aufzucht verpflichtend zu impfen. Untersuchungen sind während der Aufzucht und in der Legephase vorgeschrieben. Behördliche Maßregelungen erfolgen nur bei Nachweis von Salmonellen der Kategorie 1. Eine Schlachtung ist mit Genehmigung der zuständigen Behörde vor und nach amtlicher Feststellung möglich.

### **Masthähnchen**

Bekämpfungspflicht nach EU-Recht besteht seit dem 1. Januar 2009. Maßregelungen sind nur beim Nachweis von Salmonellen der Kategorie 1 vorgesehen und dies erst ab 13. Dezember 2010. Das ist der Zeitpunkt, von dem an nach der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 frisches Geflügelfleisch für den menschlichen Verzehr nur in Verkehr gebracht werden darf, wenn das Kriterium „Salmonellen in 25 g nicht vorhanden“ erfüllt wird.

### **Verpflichtungen und Handlungsoptionen für den amtlichen Tierarzt im Rahmen der Salmonellenbekämpfung bei Geflügel**

Vor Anlieferung der Schlachttiere hat der amtliche Tierarzt die Informationen zur Lebensmittelkette zu prüfen. Die Ergebnisse der in den Bekämpfungsprogrammen vorgeschriebenen Untersuchungen sind relevante Informationen im Sinne der Verordnung (EG) Nr. 853/2004 und somit durch den amtlichen Tierarzt zu prüfen und zu berücksichtigen. Sofern entsprechende Salmonellenbefunde übermittelt werden, ist zu prüfen, ob die für den Bestand zuständige Behörde eine Genehmigung zur Schlachtung erteilt hat. In den in der Hühner-Salmonellen-Verordnung genannten Fällen der amtlichen Feststellung von Salmonellen entscheidet die zuständige Behörde, ob eine Genehmigung zur Beförderung der Tiere zum Schlachthof erteilt wird.

In diesem Zusammenhang hat der amtliche Tierarzt festzulegen, unter welchen Bedingungen die Tiere geschlachtet werden können, um die Kontaminationsgefahr für andere Tiere oder Fleisch so gering wie möglich zu halten. Eine logistisch gesonderte Anlieferung der Schlachttiere und eine logistisch gesonderte Schlachtung stellen dazu geeignete und erforderliche Maßnahmen dar. Gleiches gilt für eine zeitlich getrennte Zerlegung. Der amtliche Tierarzt hat zu entscheiden, in welchem Umfang diese Vorkehrungen auch bei der Schlachtung von Tieren zu treffen sind, bei denen ein Verdacht auf Salmonellenkontamination besteht, also bei Schlachtung vor amtlicher Feststellung. Er hat die für den jeweiligen Einzelfall geeigneten und erforderlichen Bedingungen der Schlachtung anzuordnen. Voraussetzung für die Genehmigung zur Schlachtung ist das unbedenkliche Ergebnis der Schlachttieruntersuchung.

Zur Beurteilung des Fleisches im Rahmen der Fleischuntersuchung hat der amtliche Tierarzt alle zweckdienlichen Informationen zu prüfen. Das Fleisch ist für genussuntauglich zu erklären, wenn es ein Risiko für die Gesundheit von Mensch und Tier darstellen kann oder aus anderen Gründen untauglich ist. Zu den zweckdienlichen Informationen, nach denen das Risiko für die Gesundheit von Mensch und Tier abzuschätzen ist, gehören u.a.:

- Die Ergebnisse der Untersuchungen der Herden (Kot, Staub) lassen keine unmittelbaren Rückschlüsse auf den Salmonellenstatus des Fleisches zu.
- Nach der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 wird ausdrücklich bestimmt, dass Fleisch von Vögeln aus infizierten Herden im Einklang mit den Rechtsvorschriften der Gemeinschaft über Lebensmittelhygiene in den Verkehr gebracht werden darf.

- Das in der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 vorgesehene Lebensmittelsicherheitskriterium für frisches Geflügelfleisch „Salmonellen in 25 g nicht vorhanden“ ist erst ab dem 13. Dezember 2010 anwendbar. Diese Übergangsfrist wird den Lebensmittelunternehmern nach Erwägungsgrund 28 dieser Verordnung ausdrücklich eingeräumt, damit sie sich auf die vorgesehenen Maßnahmen einstellen können. Ziel ist eine Senkung der Prävalenz vor Beginn der Anwendung des Lebensmittelsicherheitskriteriums.
- Die Verordnung (EG) Nr. 2073/2005 bestimmt für Schlachtkörper von Geflügel lediglich Prozesshygienekriterien. Bei Überschreiten der Grenzwerte ist der Lebensmittelunternehmer zur Verbesserung der Schlachthygiene, Überprüfung der Prozesskontrolle und der Herkunft der Tiere sowie der Maßnahmen im Bereich der Biosicherheit in den Herkunftsbetrieben verpflichtet.
- Geflügelfleisch wird üblicherweise durchgegart verzehrt. Die Verbraucherinnen und Verbraucher sind u.a. durch Aufklärung in den Medien, z.B. durch das BfR, seit vielen Jahren zum küchenhygienisch einwandfreien Umgang mit Geflügelfleisch sensibilisiert.

Die Prüfung der Informationen, zu denen auch das Ergebnis der pathologisch-anatomischen Untersuchung am Schlachtband gehört, kann zu dem Ergebnis genusstauglich und genussuntauglich führen. Das Gemeinschaftsrecht sieht darüber hinaus keine Alternative vor.

Da ergänzend das nationale Verwaltungsverfahrenrecht gilt, ist es nicht ausgeschlossen, die Genusstauglichkeitsbeurteilung als begünstigenden Verwaltungsakt mit einer Nebenbestimmung zu versehen. Soweit der amtliche Tierarzt zu der Einschätzung gelangt, das Fleisch sei nur als genusstauglich einzustufen, wenn es durcherhitzt ist, kann die Genusstauglichkeitsbeurteilung mit einer Nebenbestimmung zur Durcherhitzung verbunden werden. Wird von dieser Möglichkeit Gebrauch gemacht, muss sichergestellt sein, dass das Fleisch vor dem Inverkehrbringen tatsächlich durcherhitzt wird. Dazu ist eine vorübergehende amtliche Sicherstellung unabdingbar. Ob im Einzelfall so verfahren wird, steht im Ermessen des zuständigen amtlichen Tierarztes. Es ist zumindest bis zum Inkrafttreten des mikrobiologischen Kriteriums der Salmonellenfreiheit von Geflügelfleisch nicht zwingend geboten, wenn die oben dargestellte Prüfung der zweckdienlichen Informationen zu dem Schluss führt, dass von dem Geflügelfleisch bei bestimmungsgemäßen Verbrauch kein Risiko für die Gesundheit von Mensch und Tier ausgeht.

Sofern das Fleisch für genusstauglich erklärt wird, ist der Lebensmittelunternehmer nicht von seiner Verpflichtung entbunden, die Information über den Salmonellenstatus des Herkunftsbestands nach Artikel 4 und 5 der Verordnung (EG) Nr. 852/2004 (spezifische Hygienemaßnahmen, HACCP) angemessen zu berücksichtigen. Das setzt voraus, dass die Information zwischen Schlachthof und Abnehmer des Geflügelfleisches weitergegeben wird. Auch dazu kann der amtliche Tierarzt den Schlachthofbetreiber verpflichten.

## Literatur

1. Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 zur Bekämpfung von Salmonellen und bestimmten anderen durch Lebensmittel übertragbaren Zoonoseerregern (EU ABI. Nr. L 325 S. 1) in der geltenden Fassung.
2. Verordnung zum Schutz gegen bestimmte Salmonelleninfektionen beim Haushuhn (Hühner-Salmonellen-Verordnung) vom 6. April 2009 (BGBl. I S. 752).
3. Verordnung (EG) Nr. 853/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 mit spezifischen Hygienevorschriften für Lebensmittel tierischen Ursprungs (EU ABI. Nr. L 226 S. 22) in der geltenden Fassung.

4. Verordnung (EG) Nr. 854/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 mit besonderen Verfahrensvorschriften für die amtliche Überwachung von zum menschlichen Verzehr bestimmten Erzeugnissen tierischen Ursprungs (EU ABI. Nr. L 226 S. 83) in der geltenden Fassung.
5. Verordnung (EG) Nr. 2073/2005 der Kommission vom 15. November 2005 mit mikrobiologischen Kriterien für Lebensmittel (EU ABI. Nr. L 338 S. 1) in der geltenden Fassung.
6. Verordnung (EG) Nr. 852/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 über Lebensmittelhygiene (EU ABI. Nr. L 226 S. 3) in der geltenden Fassung.



bei den Endwirten (Füchse, Hunde und Polarfüchse) verursacht. Die Autoren unterscheiden dabei zwischen 2 verschiedenen Krankheitsbildern: Die metazerkariale Alariose, die sich in einer Schädigung der Lunge, der Pleura und der bronchialen Lymphgefäßen manifestiert und einer durch adulte Parasiten hervorgerufenen Enteritis, welche zu generalisierten Intoxikationssymptomen führen kann (Ljubaschenko & Petrov 1962). Danijarow (1968) berichtet über hohe ökonomische Verluste in Pelztierfarmen, hervorgerufen durch den Befall der Tiere mit *A. alata*. Weiterhin wurden seit der experimentellen Infektion eines Primaten durch Odening (1961) diverse Infektionen beim Menschen diagnostiziert, die in ihrer Schwere und Symptomatik stark differierten (siehe Tabelle 2).

Hauptinfektionsquellen sind der Verzehr von unzureichend erhitztem, parasitenhaltigem Wildfleisch (paratenische Wirte) oder Froschschenkeln (2. Zwischenwirt). Es ist zu beachten, dass die Übertragung der Mesozerkarien von einem auf den anderen paratenischen Wirt, also auch auf den Menschen, ohne Einbußen der Infektiosität möglich ist (Pearson 1958; Odening 1963; Rommel 2000). Bisher liegen keine Berichte über in Deutschland aufgetretene Fälle einer larvalen Alariose vor, allerdings kann infolge des geringen Bekanntheitsgrads dieser Zoonose eine relevante Dunkelziffer nicht ausgeschlossen werden.

**Tabelle 1:** Fälle von larvaler Alariose beim Menschen

Jahr	Parasit	Ort	n	Manifestation	Infektionsweg und Vektor	Autor
1969	<i>Alaria</i> (?) Meso- zerkarien	CA, USA	1	Auge	(?), (?)	Byers & Kimura 1974; McDonald <i>et al.</i> 1994
1972	<i>Alaria</i> Meso- zerkarien	Ontario, Kanada	1	Auge	Schmierinfektion bei der Zubereitung von Froschschenkeln	Shea <i>et al.</i> 1973
1975	<i>Alaria</i> <i>americana</i> Meso- zerkarien	Ontario, Kanada	1	generalisiert (mit Todesfolge)	a (Froschschenkel)	Fernandes <i>et al.</i> 1976; Freeman <i>et al.</i> 1976
1975	<i>Alaria</i> Meso- zerkarien	LA, USA	1	Haut	a (Wild, Waschbärfleisch (?))	Beaver <i>et al.</i> 1977
1988	<i>Alaria</i> Meso- zerkarien	CA, USA	1	Auge	a (Wild) oder Froschschenkel (MSI)	McDonald <i>et al.</i> 1994
1990	<i>Alaria</i> <i>americana</i> Meso- zerkarien	CA, USA	1	Auge	a (Wild) oder Froschschenkel (MSI)	McDonald <i>et al.</i> 1994
1993	<i>Alaria</i> <i>americana</i> Meso- zerkarien	Kanada	1	Respirations- trakt, Auge	a (Wildgans (?))	Kramer <i>et al.</i> 1996

n: Fälle; (?): nicht bestätigt, unbekannt; MSI: mögliche Schmierinfektion; a: alimentär

Wie bei den meisten Trematodeninfektionen geht die Infektion mit *A. alata* mit einer Eosinophilie und einer IgE-Erhöhung einher (Löscher & v. Sonnenburg 2005). Somit ist bei einer entsprechenden Sensibilisierung und der wiederholten Aufnahme von parasitenhaltigem Material die Ausbildung einer generalisierten allergischen Reaktion möglich, deren Symptome je nach Schweregrad zum anaphylaktischen Schock mit vasomotorischem Kollaps, Blutdruckabfall, Tachykardie und Bewusstlosigkeit führen können (Bork 1985; Egger 2005). Weiterhin kann es durch Schmierinfektion zur Ausbildung einer unilateralen subakuten Neuroretinopathie als spezielle Form der humanen Alariose kommen. Die Erkrankung wird zum Formenkreis *Ocular larva migrans* (OLM) oder „trematode Endophthalmitis“ gezählt. Hierbei kommt es nach Einwanderung der Mesozerkarien ins Auge zu einer Entzündung und Schädigung der Retina, welche durch toxische Stoffe der Parasiten (Stoffwechselprodukte, Proteasen) und eosinophile Leukozyten ausgelöst wird. Ausdruck dieser Schädigung sind die sog. chorioretinalen Straßen („tracks“). Man findet die Parasiten, welche bis zu 3 Jahre im Auge überleben können, sowohl prä-, intra- als auch subretinal (Bialasiewicz 2000). Trotz dieser z.T. schweren Erkrankungsfälle beim Menschen wurde dieser Lebensmittel-assoziierten parasitären Zoonose in Westeuropa lange Zeit keine oder nur wenig Bedeutung beigemessen.

*Alaria* spp. ist weltweit verbreitet (Mehlhorn 2008). Mehlhorn geht im Falle von *Alaria alata* von einer Erreger-Prävalenz von etwa 30 % in verschiedenen Wildcaniden aus, was durch die der Tabelle 2 zu entnehmenden Untersuchungsergebnisse anderer Autoren gestützt wird.

Auch die Anzahl der gefundenen Erreger variiert stark und reicht von einem bis zu 1.533 adulten Helminthen pro Tier (Shimalov & Shimalov 2000a, 2001a, 2001b, 2001c, 2002, 2003; Moks *et al.* 2006). Obwohl alleine die Endwirte des Parasiten dessen infektiöse Eier ausscheiden, kann es nach Aussage verschiedener Autoren durchaus zu einer Infektion zwischen paratenischen Wirten kommen (Odening 1963). So ist besonders bei Allesfressern wie Wildschweinen, die in Gebieten mit einem hohen Durchseuchungsgrad der Endwirte leben, sowohl mit einer hohen Erreger-Prävalenz als auch mit hohen Befallsraten zu rechnen, da diese Tiere neben den eigentlichen 2 Zwischenwirten auch infizierte Kleinnager, Reptilien und Amphibien aufnehmen und es zu einer Anreicherung der Parasiten in der Muskulatur der Tiere kommt (Dönges 1969). Über die Möglichkeit einer vertikalen Übertragung der Mesozerkarien wurde ebenfalls schon von verschiedenen Autoren berichtet (Shoop & Corkum 1983, 1984a, 1984b, 1987; Pence *et al.* 1988; Shoop *et al.* 1990). Grundsätzlich muss mit einem bedeutsamen Vorkommen von *A. alata* Mesozerkarien in Wildtierpopulationen in wasserreichen Gebieten und bei Vorhandensein der verschiedenen Wirtspezies (Schnecken, Froschlurche, Endwirte) gerechnet werden.

Seit dem Jahr 2002 kam es in Brandenburg bei der Trichinellenuntersuchung von Schwarzwild regelmäßig zu Nachweisen des Duncker'schen Muskelegels (Große & Wüste 2004, 2006), welche durch das Bundesamt für Risikobewertung (BfR) bestätigt wurden. In gleichen Jahr wiesen Jakšić *et al.* *Alaria alata* in 1,8 % von 210 untersuchten Wildschweinfleischproben aus der Republik Kroatien nach (Jakšić *et al.* 2002).

In seiner Stellungnahme Nr. 027/2007 vom 1. Juli 2007 spricht sich das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), mit Hinweis auf das zoonotische Potential des Erregers, dafür aus, dass Fleisch in welchem die Mesozerkarie des Saugwurms *Alaria alata* nachgewiesen wurde, aus Gründen des gesundheitlichen Verbraucherschutzes als untauglich für den menschlichen Verzehr zu beurteilen ist. Eine abschließende Beurteilung einer gesundheitlichen Gefährdung der Verbraucher ist jedoch infolge mangelnder Kenntnisse über die Verteilung des Parasiten im Tierkörper und damit

verbunden die Beurteilung der Eignung der zur Verfügung stehenden Nachweismethode nicht möglich. Gleichzeitig fehlen Untersuchungen über die Häufigkeit des Vorkommens des Parasiten in deutschen Wildtierbeständen (Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) 2007; Möhl *et al.* 2009).

**Tabelle 2:** *Alaria-alata*-Infektionen am Beispiel von Wildcaniden

Wirt	Gebiet	Prävalenz (%)	Autor
<i>Pseudalopex gymnocercus</i> (Pampasfuchs)	Brasilien	36,4	Ruas <i>et al.</i> (2008)
<i>Cerdocyon thous</i> (Maikong)	Brasilien	50,0	Ruas <i>et al.</i> (2008)
<i>Canis lupus L.</i> (Europ. Wolf)	Estland	89,0	Moks <i>et al.</i> (2006)
<i>Canis lupus L.</i> (Europ. Wolf)	Weißrussland	17,3	Shimalov & Shimalov (2000)
<i>Vulpes vulpes L.</i> (Rotfuchs)	Dänemark	15,4	Saeed <i>et al.</i> (2006)
<i>Vulpes vulpes L.</i> (Rotfuchs)	Schweden	40,6	Persson <i>et al.</i> (1971)
<i>Vulpes vulpes L.</i> (Rotfuchs)	Schleswig-Holstein	29,7	Lucius <i>et al.</i> (1988)
<i>Vulpes vulpes L.</i> (Rotfuchs)	West-Berlin	28,3	Saar (1957)
<i>Vulpes vulpes L.</i> (Rotfuchs)	Polen	88,0	Kozłowska (1957)
<i>Vulpes vulpes L.</i> (Rotfuchs)	Polen	76,5	Furmaga <i>et al.</i> (1951)
<i>Vulpes vulpes L.</i> (Rotfuchs)	Jugoslawien	64,5	Lozanić (1966)
<i>Vulpes vulpes L.</i> (Rotfuchs)	Weißrussland	42,6	Shimalov & Shimalov (2003)
<i>Vulpes vulpes L.</i> (Rotfuchs)	Portugal	27,4	Eira <i>et al.</i> (2006)

Im Rahmen eines am Institut für Lebensmittelhygiene durchgeführten und mit Mitteln des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz und des Bundesinstituts für Landwirtschaft und Ernährung (BLE) geförderten Forschungsvorhabens sollen in diesem Zusammenhang geeignete Prädilektionsstellen für die Untersuchung auf *Alaria alata* festgelegt und gleichzeitig überprüft werden, inwieweit die zugelassenen Verfahren zur Untersuchung auf *Trichinella* (Magnetprüfverfahren nach VO (EG) Nr. 2075/2005) geeignet sind, eine Infektion mit *Alaria alata* sicher nachzuweisen bzw. eine entsprechende Modifikation dieser Verfahren zu entwickeln. Des Weiteren wird zur Klärung der Prävalenz des Erregers eine deutschlandweite Status-Quo-Erhebung in der Wildtierpopulation, insbesondere der Wildschweinpopulation, durchgeführt. Die Datenerhebung wird insbesondere in Regionen vorgenommen, in denen bereits erste DME-Befunde bei der Trichinellenuntersuchung aufgetreten sind. Weiterhin sollen die Tenazität der Mesozerkarien in verschiedenen Wirtsgeweben gegenüber chemischen und physikalischen Einflüssen untersucht und anhand der ermittelten phänotypischen Unterschiede auch eventuelle genotypische Varianzen ermittelt werden. Erste eigene Untersuchungsergebnisse bezüglich der Verteilung des Parasiten im Tierkörper deuten darauf hin, dass die bisher empfohlene Untersuchungsmethode (Magnetprüfverfahren nach VO (EG) Nr. 2075/2005) nicht geeignet für den Nachweis der Mesozerkarien im Wirtsgewebe ist (Möhl *et al.* 2009).

Literatur bei den Autoren.

## Schlachtungen gravider Rinder – Aspekte des Tierschutzes und Risikobewertung der additiven Hormonexposition

Katharina Möhl<sup>\*1</sup>, Gottfried Domel<sup>2</sup>, Almuth Einspanier<sup>3</sup>, Ernst Lücker<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Lebensmittelhygiene, Universität Leipzig; <sup>2</sup>Südost-Fleisch GmbH, Altenburg; <sup>3</sup>Veterinär-Physiologisch-Chemisches Institut, Universität Leipzig

Die Schlachtung gravider Rinder und die fleischhygienerechtliche Beurteilung dieser Tiere sind zum gegenwärtigen Zeitpunkt weder im gemeinschaftlichen noch im nationalen Recht explizit geregelt. Erste eigene Studien aus verschiedenen europäischen Mitgliedsstaaten (Deutschland, Luxemburg, Italien) zeigen, dass etwa 5–10 % der weiblichen Rinder tragend geschlachtet werden (Lücker *et al.* 2004; Di Niccolo 2006)

Diese Praktik wirft verschiedene Fragen auf. An erster Stelle ist hier der Aspekt des präventiven gesundheitlichen Verbraucherschutzes im Bezug auf die Hormonbelastung im Fleisch tragender Rinder zu betrachten. Obwohl sicher keine Zweifel bestehen, dass exogen zugeführte Stoffe mit hormoneller Wirkung nachhaltig in endokrine Prozesse des Menschen eingreifen können, existiert zum gegenwärtigen Zeitpunkt nur eine Untersuchung, in der die Gehalte an 17 $\beta$ -Östradiol und Östron im Fleisch und verschiedenen anderen Geweben (Leber, Niere, Fett) tragender Rinder analysiert wurden (Kushinsky 1983). Die Studie kommt zu dem Ergebnis, dass der Wert der Belastung bei tragenden Kühen um ein vielfaches höher ist als bei hormonsupplementierten Tieren (Tabelle 1 und 2).

**Tabelle 1:** Konzentrationsangaben für Östradiol-17 $\beta$  in ng/kg in verschiedenen Geweben (nach Kushinsky 1983)

	Muskel	Leber	Niere	Fett
Färsen unbehandelt	6–12	2–38	3–40	13–67
Färsen behandelt mit Östradiol-17 $\beta$	10	3	15	56
Mastochsen unbehandelt	1–14	4–14	7–14	3–10
Mastochsen behandelt mit Östradiol-17 $\beta$	6–17	5–79	6–21	8–54
Bulle unbehandelt	-	-	-	21
trächtige Kuh, 1. Trimester	16	58	127	5–31
trächtige Kuh, 2. Trimester	27	380	230	22–72
trächtige Kuh, 3. Trimester	33	1030	274	67–167

\* moehl@vetmed.uni-leipzig.de



**Tabelle 2:** Konzentrationsangaben für Östron in ng/kg in verschiedenen Geweben (nach Kushinsky 1983)

	Muskel	Leber	Niere	Fett
Färsen unbehandelt	2–3	2	1	11
Färsen behandelt mit Östradiol-17 $\beta$	5	2	4	32
Mastochsen unbehandelt	2–6	1–20	1–8	8–23
Mastochsen behandelt mit Östradiol-17 $\beta$	2–10	2–57	2–19	20–55
Bulle unbehandelt	15	13	3	36
trächtige Kuh, 1. Trimester	13–203	25–30	10–84	18–780
trächtige Kuh, 2. Trimester	136–482	115–125	166–262	460–2 720
trächtige Kuh, 3. Trimester	208–523	145–252	142–550	2.430–3.870

Es ist hierbei anzumerken, dass diese Studie von der US-amerikanischen Industrie in Auftrag gegeben wurde, um eine Bewertung der Praxis der Supplementierung von Masttrindern mit Steroidhormonen zu ermöglichen und den Absatz dieser Masthilfsmittel auf Hormonbasis argumentativ zu unterlegen. Anderson & Skakkeæk (1999) gehen zudem von einer nicht unerheblichen Messunsicherheit bei den von Kushinsky durchgeführten Untersuchungen aus, da die nachzuweisenden Hormongehalte sehr dicht an der Nachweisgrenze der zum damaligen Zeitpunkt verwendeten Radioimmunassay-Methode lagen und es somit leicht zu falsch negativen Ergebnissen kommen kann. Völlig außer Acht gelassen wurde weiterhin die Tatsache, dass oral aufgenommene konjugierte Östrogene, welche die Hauptfraktion der Geschlechtshormone in den ersten beiden Trimestern der Trächtigkeit beim Rind darstellen (Hoffmann & Schuler 2003), im humanen Organismus größtenteils unverändert absorbiert werden und im Serum Konzentrationen erreichen, die bis zu 40-mal höher sind als die unkonjugierte Form des Hormons (Kuhl 1997). Die Wirkungsstärke der Östrogene ist tatsächlich nicht nur von ihrer Struktur und Serumkonzentration, sondern auch von dem jeweiligen Zielorgan abhängig. Es kann jedoch festgestellt werden, dass konjugierte Östrogene hinsichtlich verschiedener klinischer Parameter des Menschen generell eine höhere relative Wirkungsstärke besitzen als natürliche, unkonjugierte Östrogene (Kuhl 1998).

**Tabelle 3:** Relative Wirkungsstärke einiger Östrogene hinsichtlich verschiedener klinischer und metabolischer Parameter

Östrogen	FSH	HDL-C	CBG	SHBG	Angiotensinogen
Östradiol	100	100	100	100	100
Östriol	30	20			
Östronsulfat	90	50	70	90	150
konj. Östrogene	110	150	150	300	500

FSH: follikelstimulierendes Hormon; HDL-C HDL: Cholesterin; CBG kortikosteroidbindendes Globulin, SHBG: sexualhormonbindendes Globulin

Weiterhin darf bei der Beurteilung der Problematik einer additiven, alimentären Exposition des Menschen mit verschiedenen Stoffen der Aspekt der Akkumulation nicht außer Acht gelassen werden. Selbst geringe Konzentrationen in der Nahrung können durch Stabilität und Bioakkumulation der Stoffe im Falle einer Langzeitexposition nachhaltig in die Funktionen des menschlichen Organismus eingreifen. Bei den Sexualhormonen macht man sich diesen Effekt bei der oralen Applikation von Östrogenpräparaten zunutze. Auch wenn die Dosis der alimentären, zusätzlichen

Aufnahme von Stoffen mit hormoneller Wirkung weit unter den gängigen therapeutischen Dosen liegt, ist im Falle einer langfristigen Exposition ein Effekt auf den Organismus nicht mit Sicherheit auszuschließen.

Die unzureichende Datenlage bezüglich der exogenen Zufuhr von Stoffen mit hormoneller Wirkung durch das Fleisch von tragend geschlachteten Tieren ist vor allem vor dem Hintergrund des Einfuhrverbots von hormonbehandelten Rindern in die EU und der Ablehnung der Verwendung von künstlichen und natürlichen Hormonen in der Tierproduktion sehr kritisch zu bewerten. Die Europäische Lebensmittelsicherheitsbehörde spricht sich in ihrer Risikobewertung klar gegen den Import hormonbehandelter Tiere in die EU aus (EFSA 2007). Die Richtlinie 2003/74/EG verbietet im Sinne dieser Risikoeinschätzung die Anwendung bestimmter Stoffe mit hormonaler bzw. thyreostatischer Wirkung, was zu einer Verminderung des humanen Expositionsrisikos gegenüber Stoffen mit hormoneller Wirkung beitragen soll. Besonders präpubertäre Kinder reagieren empfindlich auf die Aufnahme von Steroidhormonen. Die genaue Metabolisierungsrate für diese Stoffe im kindlichen Organismus ist nicht bekannt. Da nur die frei im Blut zirkulierende Hormonfraktion durch die entsprechenden Gewebe metabolisiert werden kann, ist die *Metabolic clearance rate* (MCR, beschreibt das Serumvolumen aus welchem innerhalb von 24 Stunden ein bestimmtes Hormon vollständig entfernt werden kann) umgekehrt proportional der Fraktion der an SHGB (sex hormone binding globulin) gebundenen Hormonfraktion. Umgekehrt ist die MCR umso niedriger, je mehr SHGB sich im Plasma befindet. Nachdem die Steroidhormone von der Leber aus dem Plasma entfernt worden sind, werden sie in den Mikrosomen metabolisiert. Die Effektivität dieses Vorgangs ist an das Vorhandensein und die Aktivität verschiedener Enzyme, v.a. der Reduktase, geknüpft. Sowohl Schilddrüsenhormone als auch Androgene steigern die Reduktase-Aktivität. Die MCR der Sexualhormone ist somit bei erwachsenen Männern signifikant höher als bei Frauen, was durch eine höhere Reduktase-Aktivität in den Mikrosomen bei gleichzeitig niedrigeren SHBG-Werten im Plasma zu begründen ist. Präpubertäre Kinder verfügen über höhere SHBG-Anteile im Plasma als Erwachsene und es ist infolge dessen eine wesentlich geringere Metabolisierungsrate von Sexualhormonen zu erwarten, selbst wenn die MCR bezüglich der Körperoberfläche korrigiert wurde. Weiterhin gibt es keine Daten zur enzymatischen Aktivität der am Abbau von Sexualhormonen beteiligten Gewebe bei Kindern. Es ist jedoch kaum vorstellbar, dass sie bei präpubertären Heranwachsenden höher als bei Erwachsenen ist (Anderson & Skakkebaek 1999). Man kann also davon ausgehen, dass die Umwandlung der Sexualhormone im juvenilen Organismus sehr viel langsamer erfolgt. Schätzungen legen nahe, dass die MCR bei Kindern etwa 2- bis 4-mal geringer ist als bei erwachsenen Frauen (nach Korrektur der Unterschiede von Körperoberfläche und SHBG-Werten). Die EFSA weist in ihrem Bericht deutlich auf diese gesteigerte Empfindlichkeit hin. Weiterhin wird im gleichen Bereich ein Zusammenhang zwischen einer Exposition von Schwangeren und Stillenden mit Steroidhormonen und daraus resultierenden Störungen in deren endogenem Hormonprofil und der mangelnden intrauterinen Ausbildung der Geschlechtsmerkmale der Kinder aufgezeigt.

Zusammenfassend muss also festgehalten werden, dass zum gegenwärtigen Zeitpunkt eine wissenschaftlich begründete Risikoanalyse bezüglich der realistischen Expositionsbedingungen von exogen zugeführten Stoffen mit hormoneller Wirkung wegen der mangelhaften Datenlage nicht möglich ist. Dies gilt besonders für die Exposition präpubertärer Kinder, die in diesem Zusammenhang als besonders gefährdet gelten dürfen (Weise 2001). Neben der toxikologisch-hygienischen Bewertung stellt sich die Frage der Tierschutzrelevanz und Ethik bezüglich der

Schlachtung tragender Rinder. Zwar weist die VO (EG) Nr. 1/2005 darauf hin, dass tragende Tiere in fortgeschrittenen Gestationsstadien (90 % oder mehr) als nicht mehr transportfähig gelten. Trotzdem werden in der Praxis, wie Informationen aus einer Reihe von Schlachtbetrieben andeuten, Kühe in deutlich fortgeschrittenen Stadien der Trächtigkeit und z.T. sogar in Geburt befindliche Tiere zur Schlachtung gebracht.

Die physischen Belastungen, denen ein tragendes Rind während des Verladens und Transports ausgesetzt ist, bedeuten jedoch ohne Zweifel auch in früheren Graviditätsabschnitten einen erheblichen Stress für das Tier, der in der Folge zu Schmerzen und Verkaltungen führen kann. Zwar erfährt der Fetus in der intrauterinen Umwelt verschiedene Schutzmechanismen auf natürliche Reize, es darf jedoch aufgrund jahrzehntelanger Forschung im humanen Bereich als unbestritten gelten, dass Feten Stresssituationen der Mutter ebenfalls als solche wahrnehmen, was sich in Parametern wie Erhöhung der Herzfrequenz, der zerebralen Durchblutung und der Glukoseutilisation ausdrückt (Abrams & Gerhardt 2000). Es liegen zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine wissenschaftlichen Erkenntnisse über das Schicksal der Feten und ungeborenen Kälber, insbesondere nach der Schlachtung der Muttertiere, vor. Für die derzeitigen Verhältnisse in der Praxis ist jedoch zu befürchten, dass keinerlei Vorkehrungen zu ihrem Schutz getroffen werden. Die gängige Praxis des Transports und der Schlachtung tragender Tiere kann somit als Verstoß gegen das deutsche Tierschutzgesetz gewertet werden. Dies ist vor allem vor dem Hintergrund der hohen Ansprüche der Europäischen Union an den Tierschutz ein unhaltbarer Zustand. Ziel muss es sein, die Belange des Tierschutzes und der Ethik im Bezug auf die hier geschilderte Problematik zu evaluieren und Schritte zur Vermeidung von Verstößen gegen das Tierschutzrecht einzuleiten.

In einem 12-monatigen Erhebungszeitraum werden mittels eines Erhebungsbogens Daten zur Prävalenz trächtig geschlachteter Rinder in Deutschland sowie tierschutzrelevante Parameter zu Transport, Schlachtung und Schicksal der Feten bzw. ungeborenen Kälber erfasst. Dabei sollen auch eventuelle regionale und saisonale Unterschiede ermittelt und vermeintliche Ursachen dieser Praxis näher untersucht werden. Gleichzeitig erfolgt bei Rindern, die als trächtig erkannt und bei denen das Stadium der Trächtigkeit dokumentiert wurde, nach der Schlachtung eine Beprobung verschiedener Zielgewebe (Muskulatur, Niere, Leber, Fettgewebe) und gleichzeitig die Entnahme von Vergleichsproben nicht gravider Tiere. Die Probenmenge beträgt dabei je 100 g. Die Gesamtprobe wird anschließend in 5 Einzelproben à 20 g Probenmaterial aufgeteilt von denen 4 Teilproben für weitere Untersuchungen asserviert werden. Die Analyse der verbleibenden repräsentativen Proben verschiedener Gestationsstadien auf deren Gehalt an  $17\beta$ -Östradiol, Östron und Östronsulfat mit dem Ziel, die vorliegenden Daten von Kushinsky (1983) hinsichtlich ihrer Validität zu überprüfen, erfolgt mittels ELISA. In einem Folgeprojekt soll dann die Flüssigchromatographie-Massenspektrometrie zum Einsatz kommen. Mit dieser Methode können kleinste Mengen der zu quantifizierenden Substanzen analysiert werden. Zusätzlich sollte noch eine Massenanalyse weiterer Substanzklassen mittels MALDI (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization)-TOF (Time Of Flight) erfolgen.

## Literatur

Die Literatur kann bei den Autoren erfragt werden.

## **Schlachtkörperbefunde bei Puten im Hinblick auf Haltung und Tierschutz – Ergebnisse einer Praxisstudie**

**Heike Mitterer-Istyagin\*<sup>1</sup>, Martina Ludewig<sup>1</sup>, Ruth Ellerich<sup>2</sup>, Thomas Bartels<sup>2</sup>, Maria-Elisabeth Krautwald-Junghanns<sup>2</sup>, Karsten Fehlhaber<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Institut für Lebensmittelhygiene, Universität Leipzig; <sup>2</sup>Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

### **Einleitung**

Bereits seit den frühen 1970er Jahren werden in Deutschland vor allem schwere und mittelschwere Mastputen gehalten (Grashorn & Bessei 2004). Diese Tiere wurden gezielt auf verbesserte Leistung und Qualität gezüchtet und zeichnen sich vor allem durch ein schnelleres Wachstum, höheres Körpergewicht und einen erhöhten Fleischanteil der Brust- und Schenkelmuskulatur aus (Havenstein *et al.* 2007).

Bei solchen Putenlinien sind bestimmte Erkrankungen, beispielsweise des Muskel- und Skelettsystems, des Herz-Kreislauf-Systems, aber auch Brusthautveränderungen, verbreitet. In der Regel haben diese Gesundheitsstörungen multifaktorielle Ursachen, wobei hier vor allem die genetische Disposition der Tiere sowie deren Haltungsbedingungen eine entscheidende Rolle bei der Ausprägung spielen (Hafez 1999). Solche Veränderungen stellen jedoch meist nicht nur ein ernstzunehmendes tierschutzrelevantes, sondern auch ein wichtiges wirtschaftliches Problem dar, da Schäden am Tierkörper zu Verwürfen während der Schlachtung führen können.

Ziel des Gesamtprojekts „Indikatoren einer tiergerechten Mastputenhaltung“ war es, in einer umfassenden statistischen Datenerhebung Faktoren, die die Tiergesundheit beeinflussen, sowohl im Bestand als auch am Schlachthof zu ermitteln, um schließlich Parameter (sog. Indikatoren) zu finden, die Rückschlüsse auf die Haltung der Tiere zulassen können.

Das hier vorgestellte Teilprojekt, welches durch das Institut für Lebensmittelhygiene der Universität Leipzig bearbeitet wurde, ermöglicht anhand der gewonnenen Ergebnisse einen umfassenden Überblick über die Hauptverwurfsursachen im Schlachtbetrieb und lässt eine Einschätzung des Gesundheitszustands der in Deutschland gehaltenen Mastputen zu.

### **Erhebungen am Schlachthof**

In der vom Institut für Lebensmittelhygiene der Universität Leipzig bearbeiteten Teilstudie wurden deutschlandweit in 7 Putenschlachtbetrieben 16.200 BUT Big 6 Mastputen (8.400 Hennen, 7.800 Hähne) aus insgesamt 23 Mastbetrieben (13 Hennenbestände, 10 Hahnenbestände) einer umfassenden Fleischuntersuchung unterzogen, nachdem diese zuvor im Bestand zu unterschiedlichen Zeitpunkten während der Mast (6., 11. und 16. Lebenswoche) klinisch untersucht wurden (Bearbeitung durch die Klinik für Vögel und Reptilien der Universität Leipzig).

Pro Mastdurchgang wurden jeweils 300 Puten direkt am laufenden Schlachtband begutachtet. Folgende Befunde wurden bei der Adspektion der Schlachttierkörper erhoben: Bei der äußeren Besichtigung wurde das Auftreten von frischen/alten Frakturen der Gliedmaßen, Brust-

---

\* mitterer-istyagin@vetmed.uni-leipzig.de

hautveränderungen, wie Breast Buttons, Hygrome, Bursitis sternalis, Abszessen, frischen/alten Kratzverletzungen, Gliedmaßenverformungen, Arthritiden, Unterentwicklung und Schlachtung in Agonie/mangelhafte Ausblutung erfasst. Bei der inneren Besichtigung wurden vor allem Veränderungen der Leber, wie Farbveränderungen (Gelb-, Grünfärbung), Leberschwellung, Parasitenbefall, Leberzirrhosen, -abszesse und -nekrosen sowie Serositis/Luftsackentzündung, erhoben. Die Beurteilung der Fußballengesundheit wurde unter Zuhilfenahme eines Scores, angelehnt an das System der US-amerikanischen Gesellschaft Poultry Intellimetrics Inc. (Clark *et al.* 2002) vorgenommen und erfolgte dabei in 5 Kategorien (Grad 0 = gesund bis Grad 4 = Ballenabszess).

Im Anschluss an die Fleischuntersuchung wurden allgemeine Daten zum geschlachteten Bestand, wie Schlachtdatum, Transportstrecke (km), Transportdauer (Stunden), Außentemperatur (°C), Standzeit zwischen Ankunft und Entladebeginn (Stunden), Anzahl der angelieferten, unterwegs verendeten, tauglichen und untauglichen Puten sowie Verschmutzungsgrad der Tiere (Gesamteindruck) beim zuständigen amtlichen Tierarzt erfragt.

Alle erhobenen Daten wurden in Kooperation mit dem Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie der Universität Leipzig ausgewertet.

### **Auffällige Befunde bei der Fleischuntersuchung und mögliche Ursachen**

Als häufigste Befunde bei der Fleischuntersuchung stellten sich Veränderungen der Sohlenballen (Pododermatitiden), Brusthautveränderungen, hier vor allem Breast Buttons, Lebergelbfärbungen, frische Hämatome und Frakturen der Flügel sowie Lebergrünfärbungen heraus. Alle weiteren erhobenen Merkmale wiesen lediglich durchschnittliche Prävalenzen von < 3 % auf.

Es bestanden bestandsübergreifend Probleme mit Pododermatitiden. Nahezu alle am Schlachtband untersuchten Tiere zeigten mehr oder weniger stark veränderte Fußballen. Am häufigsten wurden mittelgradige (Grad 2) Veränderungen beobachtet (Hennen: Ø 57,72 %, Hähne Ø 59,21 %), gefolgt von hochgradigen (Grad 3) (Hennen: Ø 29,45 %, Hähne Ø 21,12 %) und geringgradigen (Grad 1) Läsionen (Hennen: Ø 12,11 %, Hähne Ø 17,48 %). Relativ selten konnten Ballenabszesse (Grad 4) festgestellt werden: nur 0,11 % aller untersuchten Hennen sowie 0,08 % aller untersuchten Hähne wiesen diese Veränderung auf. Diese Ergebnisse zeigen, dass Hennen generell schwerer geschädigt waren als Hähne ( $p < 0,001$ ), da hochgradige Veränderungen der Sohlenballen häufiger bei den weiblichen als bei den männlichen Tieren anzutreffen waren und dementsprechend weniger Hennen, dafür aber deutlich mehr Hähne gesunde bzw. nur leicht geschädigte Fußballen aufwiesen. Als mögliche Ursache ist hier die höhere Besatzdichte im Hennenstall zu diskutieren, die eine stärkere Einstreuverschmutzung und -feuchtigkeit zur Folge hat und demzufolge die Fußballengesundheit stärker beeinträchtigen kann.

Von weitaus größerem Interesse für die Fleischuntersuchung gelten bei Mastputen Brusthautveränderungen. Diese können je nach Ausprägungsgrad zu Wertminderung bzw. zum Verwurf wertvoller Teilstücke, in diesem Falle des Brustmuskels, oder des gesamten Tierkörpers führen.

In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass von allen Brusthautveränderungen die männlichen Tiere signifikant häufiger betroffen waren als die weiblichen ( $p < 0,001$ ). Am häufigsten wurden Breast Buttons diagnostiziert: Durchschnittlich zeigten 7,77 % der untersuchten Hennen und 27,15 % der untersuchten Hähne diese Veränderungen. Hygrome traten bei 0,30 % aller untersuchten

Hennen und 7,36 % aller untersuchten Hähne auf, und eitrige Bursitiden konnten bei 0,15 % aller untersuchten Hennen und 1,24 % aller untersuchten Hähne festgestellt werden.

Die höheren Prävalenzen von Brusthautveränderungen bei männlichen Tieren können durch deren höheres Körpergewicht erklärt werden, was längere Liegezeiten und eine damit verbundene stärkere Beanspruchung der Brustregion zur Folge hat (Gonder & Barnes 1987). Auch das höhere Schlachalter der männlichen Tiere muss als Ursache dafür diskutiert werden.

Eindeutige Beziehungen von Brusthautveränderungen zu Pododermatitiden konnten nicht nachgewiesen werden.

Innerhalb der einzelnen Bestände waren hingegen sowohl bei Brusthautveränderungen als auch Pododermatitiden teils große Unterschiede in den Prävalenzen erkennbar. Zum einen gab es Mastbetriebe, die im Vergleich zu anderen in allen 3 untersuchten Durchgängen ein überdurchschnittlich häufiges Vorkommen solcher Veränderungen aufwiesen. Obwohl diese Unterschiede hier statistisch nicht auf einen Haltungparameter zurückzuführen waren, konnte das Management einiger Betriebe von der Arbeitsgruppe der Klinik für Vögel und Reptilien als „besser“ bzw. „schlechter“ eingestuft werden. Zudem fielen solche Bestände auf, die teils sehr unterschiedliche Prävalenzen zwischen ihren Einzeldurchgängen zeigten. Die Gründe hierfür sind vermutlich auf die variable Einstreuqualität, die bei den Erhebungen im Bestand nur subjektiv beurteilt werden konnte, zurückzuführen.

Als weiterer auffälliger Befund bei der äußeren Besichtigung des Schlachttierkörpers konnten frische Hämatome und Frakturen der Flügel dokumentiert werden und traten mit einem durchschnittlichen Anteil von 7,38 % (Hämatome) und 6,77 % (Frakturen) bei den Hennen sowie 6,22 % (Hämatome) und 5,54 % (Frakturen) bei den Hähnen auf. Obwohl Korrelationen zwischen frischen Frakturen/Hämatomen und dem jeweiligen Schlachthof, an dem die Tiere geschlachtet wurden, generell extrem schwach, aber signifikant waren, fielen 4 Bestände aufgrund überdurchschnittlich hoher Prävalenzen auf. Hierbei war erkennbar, dass diese alle am gleichen Schlachtbetrieb geschlachtet wurden. Dies deutet auf ernstzunehmende tierschutzrelevante Mängel am Schlachthof hin, die unbedingt vermieden werden müssen.

Bei der inneren Besichtigung des Schlachttierkörpers konnte als auffälligster Befund eine Gelbfärbung der Leber beobachtet werden. Diese kam sowohl bei Hennen als auch Hähnen mit annähernd gleichen Prävalenzen vor und betrug im Durchschnitt 15,59 % (Hennen) bzw. 15,39 % (Hähne). Lebergrünfärbungen wurden durchschnittlich bei 4,35 % der Hennen und 3,81 % der Hähne beobachtet. Ein statistisch gesicherter Zusammenhang dieser Befunde mit anderen erhobenen Daten aus der Bestandsuntersuchung konnte nicht erbracht werden. Es bestand lediglich ein signifikanter Einfluss der Lebergrünfärbung auf das erhobene Merkmal Unterentwicklung ( $p = 0,007$ ).

Die hier beschriebenen Leberveränderungen sind jedoch weniger auf Haltungsmängel, sondern eher auf alimentär oder infektiös bedingte Störungen zurückzuführen.

## **Zusammenfassung**

Die ermittelten Daten bestätigen vor allem in Bezug auf die Fußballengesundheit und Brusthautveränderungen die Ergebnisse der veröffentlichten Literatur.

Wie die Studie belegt, kann eine reine Beurteilung der Tierhaltung jedoch nicht unmittelbar auf Basis der Prävalenz dieser Erkrankungen getroffen werden. Bei den meisten der erhobenen pathologischen Veränderungen am Tierkörper handelt es sich in der Regel um multifaktoriell

beeinflusste Geschehen, an deren Entstehung die Haltung der Tiere nur in Verbindung mit anderen Gegebenheiten, wie beispielsweise der Genetik oder der Einstreu, eine Rolle spielt.

Zudem kann nicht immer davon ausgegangen werden, dass per se von einem Haltungssystem Rückschlüsse auf den Gesundheitszustand der Tiere gemacht werden können. Auch Tiere, die unter scheinbar optimalen Bedingungen, beispielsweise in Freiland- oder Ökohaltung gehalten werden, können am Schlachthof durch solche pathologischen Veränderungen auffallen, die anzeigen, dass diese Tiere während ihres Lebens hochgradig krank waren und litten. Umgekehrt können auch Tiere aus Haltungssystemen, die für „nicht tierschutzgerecht“ befunden werden, frei von Krankheiten, Schmerzen und Leiden sein (Blaha & Meemken 2009). Damit wird dem verantwortlichen Tierbetreuer die entscheidendste Rolle am Gesundheitsstatus der Herde zugewiesen. Demnach gilt es vorrangig, durch den verantwortlichen Tierbetreuer das Management so weit zu optimieren, dass auch unter als „weniger tierschutzgerecht“ angesehenen Haltungsbedingungen eine sehr gute Tiergesundheit erzielt werden kann.

Insgesamt hat sich herausgestellt, dass als eine praktikable Maßnahme zur Einschätzung eines Managements die in der Studie am häufigsten beobachteten Befunde hochgradige Pododermatitis und Brusthautveränderungen als Maßstäbe für eine tierschutzgerechte Haltung herangezogen werden können. Diese Parameter sind einfach am Schlachthof zu erheben, und bei überdurchschnittlich häufigem Auftreten in mehreren aufeinanderfolgenden Mastdurchgängen könnten sie Hinweise auf ungenügende Haltungsbedingungen geben, die schließlich unbedingt zu beseitigen wären.

Ein gehäuftes Auftreten von frischen Frakturen, welche mit frischen Hämatomen assoziiert sind, ist immer ein Ausweis für ernstzunehmende tierschutzrelevante Mängel während des Einfangens, Verladens, Transports, Entladens oder Einhängens in das Schlachtband. Diese gilt es in jedem Fall zu vermeiden.

## Danksagung

Eine Förderung des Forschungsvorhabens erfolgte aus Mitteln des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) über die Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung (BLE).

## Literatur

1. Blaha T, Meemken D (2009): Die Tiergesundheit von Nutztierbeständen als ein zentrales Element des Tierschutzes und der Lebensmittelsicherheit. *Amtstierärztl. Dienst und Lebensmittelkontrolle* 1/2009.
2. Clark S, Hansen G, McLean P, Bond P jr., Wakeman W, Meadows R, Buda S (2002): Pododermatitis in Turkeys. *Avian Dis.* 46, 1038-1044.
3. Gonder E, Barnes HJ (1987): Focal Ulcerative Dermatitis (« breast blisters ») in Marketed Turkeys. *Avian Dis.* 31, 52-58.
4. Grashorn MA, Bessei W (2004): Vergleich der schweren Putenherkünfte BUT Big 6 und Hybrid Euro FP im Hinblick auf Mast- und Schlachtleistung sowie Fleischqualität. *Arch. Geflügelkd.* 68, 2-7.
5. Hafez HM (1999): Gesundheitsstörungen bei Puten im Hinblick auf die tierschutzrelevanten und wirtschaftlichen Gesichtspunkte. *Arch. Geflügelkd.* 63, 73-76.
6. Havenstein GB, Ferket PR, Grimes JL, Qureshi MA, and Nestor KE (2007): Comparison of the Performance of 1966 Versus 2003-Type Turkeys When Fed Representative 1966 and 2003 Turkey Diets: Growth Rate, Livability and Feed Conversion. *Poult. Sci.* 86, 232-240.

## Trichinellenuntersuchung: ein Update

**Katharina Möhl, Ernst Lücker\***

Institut für Lebensmittelhygiene, Universität Leipzig

### Hintergrund

Durch die Neuregelung des Lebensmittelrechts wurde mit Artikel 3, Absatz 2, Buchstabe b der Verordnung (EG) Nr. 2075/2005 erstmals die Möglichkeit einer Befreiung von der in der Verordnung (EG) Nr. 854/2004 vorgeschriebenen Untersuchungspflicht für Mastschweine auf Trichinellen eingeräumt, sofern diese Tiere aus einer Region stammen, in der das Risiko von Trichinellen bei Hausschweinen amtlich als zu vernachlässigen anerkannt wurde. Alternativ besteht die Möglichkeit einer Ausnahmeregelung gemäß Artikel 3, Nummer 2, Buchstabe a. Danach werden Hausschweine, die ausschließlich zur Mast und Schlachtung gehalten werden, nicht auf Trichinellen untersucht, sofern die Tiere aus einem Betrieb oder einer Kategorie von Betrieben stammen, die von der zuständigen Behörde amtlich als *Trichinella*-frei anerkannt wurden. Hintergrund sind die immer seltener auftretenden Befunde *Trichinella*-positiver Tiere und auch der humanen Trichinellose. In diesem Zusammenhang muss jedoch die Frage der Sicherheit dieser neuen Konzepte gemessen an der zu ersetzenden individuellen Trichinellenuntersuchung, als Critical Control Point des humanen *Trichinella*-Expositionsrisikos, gestellt werden.

### Historische Entwicklung und Situation bis 2005

Die Trichinellose ist eine weltweit vorkommende und beim Menschen mild bis tödlich verlaufende Lebensmittelinfektion mit Fadenwürmern der Gattung *Trichinella*. Im Laufe des 19. Jahrhunderts gelang in Deutschland die wissenschaftliche Aufklärung des Zusammenhangs zwischen *Trichinella*-infizierten Tieren, Fleischverzehr und Erkrankungen des Menschen (Gould 1971). Diese Erkenntnisse führten in Anbetracht verheerender *Trichinella*-Epidemien und sozialpolitischer Erwägungen unter Berücksichtigung des Verbraucherverhaltens (Ostertag 1904) zur Einführung der systematischen Untersuchung von Schlachtschweinen und anderen Tieren, die Träger dieser Muskelparasiten sein können, vorerst punktuell, z.B. in Preußen 1868. Aus heutiger Sicht war die Einführung der TU in die Fleischuntersuchung ein Meilenstein auf dem Weg zur modernen Fleischhygiene (Lücker & Bülte 1999). Die systematische und individuelle Untersuchung von Schlachtschweinen auf *Trichinella* kann historisch als die erstmalige Realisation des Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP) Prinzips gewertet werden.

Nach der allgemeinen Etablierung der TU im deutschen Recht erfolgte die Aufnahme dieses Prinzips in das gemeinschaftliche Recht (Lücker & Hartung 2006); in der Richtlinie 64/433/EWG wurde festgelegt, dass die vom amtlichen Tierarzt durchzuführenden systematischen Tätigkeiten im Rahmen der Fleischuntersuchung auch die Untersuchung „auf Trichinen bei frischem Fleisch von Schweinen und Pferden, ... einschließt“ (EWG 1964). Gleichzeitig wurden jedoch verschiedene Ausnahmeregelungen, wie z.B. die Möglichkeit zum Ersatz der TU durch eine Kältebehandlung, geschaffen (Art. 3, EWG 1964). Weiterhin konnten Mitgliedsstaaten bis zur Einführung des neuen Lebensmittelrechts am 1. Januar 2006 die TU bei frischem Schweinefleisch unterlassen, sofern die

---

\* luecker@vmf.uni-leipzig.de



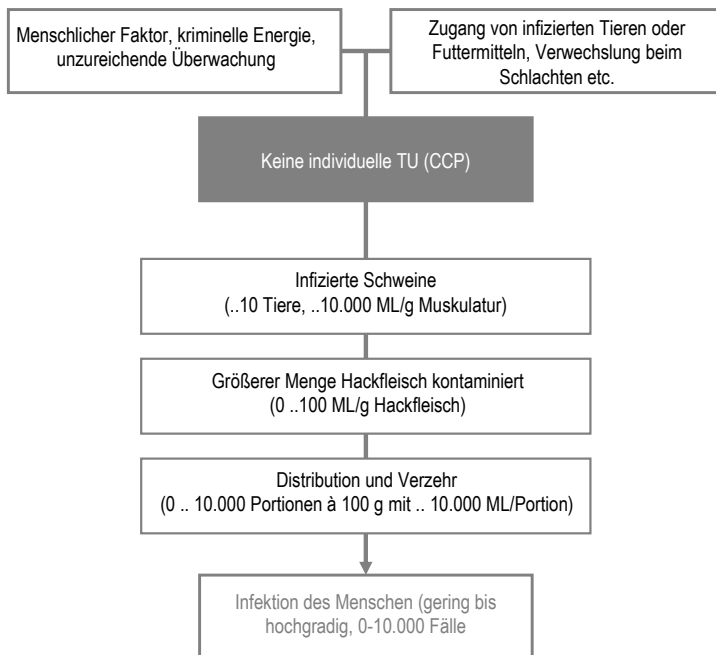
Vermarktung der Produkte ausschließlich in ihrem Hoheitsgebiet erfolgte oder für andere Mitgliedsstaaten bestimmt war, die ebenfalls Gebrauch von dieser Sonderregelung machten (EWG 1993). Die Ausnahmeregelung gemäß RL 92/120/EWG wurde, wie in Tabelle 1 ersichtlich, von einer Reihe von Mitgliedsstaaten in z.T. großem Maß in Anspruch genommen. In Frankreich, Griechenland, Irland, Luxemburg und Portugal wurden im Jahr 2003 über 80 % der Schlachtschweine nicht auf *Trichinella* untersucht. In Spanien wurde 2003 bei 24 Schlachtschweinen *Trichinella* diagnostiziert. Bei einer Fehlrate von ca. 9 % (3,5 Mio. nicht untersuchte Tiere) würde dies rein rechnerisch bedeuten, dass 2–3 positive Tiere unentdeckt in die Lebensmittelkette gelangt waren (Lückner & Hartung 2006). Das hieraus für den Verbraucher resultierende Risiko darf, wie auch in Abb. 1 deutlich wird, keinesfalls unterschätzt werden.

**Tabelle 1:** Schlachtungen von Hausschweinen und durchgeführte Untersuchungen auf *Trichinella* in der Europäischen Union im Jahr 2003 sowie Ergebnisse einer Befragung im Vereinigten Königreich im Jahr 2002

EU (15)	Schlachtungen <sup>1</sup>	davon TU <sup>2</sup>	TU+ <sup>2</sup>	keine TU	keine TU (%)
Österreich	5.424.799	5.309.799	0	115.000	2,1
Belgien	11.233.957	10.226.408	0	1.007.549	9,0
Deutschland	45.372.925 <sup>4</sup>	45.372.925	1	0	0,0
Dänemark	22.499.058	22.375.420	0	123.638	0,5
Spanien	38.180.099	34.674.760	24	3.505.339	9,2
Finnland	2.289.630	2.274.923	2	14.707	0,6
Frankreich	26.540.698	145.673	0	26.395.025	99,5
Griechenland	2.189.462	340.632	0	1.848.830	84,4
Irland	2.872.100	3.605	0	2.868.495	99,9
Italien	13.576.249	4.944.981	0	8.631.268	63,6
Luxemburg	171.809	390	0	171.419	99,8
Niederlande	13.889.511	13.893.838	0	-4.327	0,0
Portugal	5.220.265	50	0	5.220.215	100,0
Schweden	3.304.939	3.283.114	0	21.825	0,7
VK (Survey 2002) <sup>3</sup>	7.647.748	1.228.520	0	6.419.228	83,9

<sup>1</sup>EUROSTAT 2005; <sup>2</sup>EFSA 2003; <sup>3</sup>Food Standards Agency 2003; <sup>4</sup>anonym 2003

Gleichzeitig gab es von Seiten der EU Überlegungen zur Definition sogenannte „*Trichinella*-freier Gebiete“. Die Voraussetzungen für einen sogenannten „*Trichinella*-non-endemic“-Status, welcher dem Prinzip eines *Trichinella*-freien Gebiets (*Trichinella*-free area, TFA) entspricht, wurden 1996 vom Scientific Veterinary Committee (SVC) festgelegt (s. Abb 2). Das Scientific Committee on Measures Relating to Veterinary Public Health (SCVPH) kam im Jahr 2001 allerdings zu dem Schluss, dass ein TFA-Status weder erzielt noch aufrechterhalten werden kann. Die wesentlichen Bedenken waren dabei: (1) das Problem der klaren Trennung zwischen endemischen und *Trichinella*-freien Gebieten, (2) die Unmöglichkeit einer Eradikation von *Trichinella* im sylvatischen Bereich und (3) die nur schwer und mit erheblichem finanziellen Aufwand durchführbaren jährlichen Untersuchungen wildlebender Indikator-spezies, deren Ergebnisse dann mit einer zeitlichen Verzögerung vorlägen. Die Definition *Trichinella*-freier Bestände (farms, holdings) sei indes unter bestimmten Bedingungen möglich.



**Abb. 1:** Worst-Case-Diagramm bei Abweichungen vom TFF-Status

*Trichinella* non-endemic status (*Trichinella*-free Areas, TFA)

**Kriterien für die Anerkennung**

- Klare Abgrenzung (mehr als 3000 km<sup>2</sup>)
- Keine klinischen Fälle beim Menschen (autochthone Fälle) seit mehr als 10 Jahren
- Schweine und Pferde frei von Trichinellen seit mehr als 10 Jahren
- Individuelle Identifizierung von Schlachtschweinen
- Schweinezucht und -mast unter „*Trichinella*-freien“ Bedingungen
- Sylvatischer Bereich nahezu *Trichinella*-frei

**Kriterien für die Aufrechterhaltung**

- Zahl humaner Fälle (autochthon/importiert)
- Ergebnisse konventionella TU (ökologische Farmen, Wildschweine etc.)
- Ergebnisse der behördlichen Inspektionen *Trichinella*-freier Farmen
- Jeweils jährliche Berichterstattung

**Abb. 2:** Kriterien für TFA gem. SVC (1996)

### **TU im neuen Lebensmittelrecht**

Bei der Neuregelung des Lebensmittelrechts wurde, wie bereits oben erwähnt, die Möglichkeit eingeräumt „Betriebe und Gebiete amtlich als frei von Trichinen erklären zu lassen“ (EG 2004b). Die Europäische Kommission wandte sich mit der Anerkennung des Konzepts der geographischen Trichinellenfreiheit in der VO (EG) Nr. 2075/2005 somit aktiv gegen ein eindeutig ablehnendes aktuelles Gutachten der neuen Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit und bereits im Juli 2007 wurde dem Königreich Dänemark, als bisher einzigem Mitgliedsstaat, ein vernachlässigbares Trichinellen-Risiko bei Hausschweinen zuerkannt. Anträge aus dem Vereinigten Königreich und Zypern auf Anerkennung als TFA liegen der Kommission vor (EFSA 2005a). Es ist jedoch fraglich, ob eine korrekte Bewertung der derzeitigen *Trichinella*-Inzidenz bei Schlachtschweinen überhaupt möglich ist, wenn man sich die Fehlraten bei der *Trichinella*-Untersuchung in einigen Mitgliedsstaaten vor Augen führt. So galten Irland, Korsika und Sardinien lange als frei von *Trichinella*. Bereits im Jahre 2002 wurde jedoch das Auftreten von Trichinellen in Wildtieren (Irland) und freilebenden Schweinen (Sardinien, Korsika) diagnostiziert. Als Ursache für die fehlerhafte Einordnung dieser Gebiete als TFA wird die mangelnde Untersuchungstätigkeit in den entsprechenden Mitgliedsstaaten angeführt (EFSA 2005b).

Die Frage der Anerkennung Deutschlands oder einzelner Bundesländer als Regionen mit vernachlässigbarem Trichinellen-Risiko bei Hausschweinen wurde vom Bundesinstitut für Risikobewertung geprüft (BfR 2007). Obwohl *Trichinella* beim Hausschwein in Deutschland nur noch sehr selten nachgewiesen wird und die meisten humanen Trichinellose-Fälle als „importierte Erkrankungen“ charakterisiert werden konnten, kommt die Bundesbehörde zu der Auffassung, dass durch die Verbreitung des Erregers im sylvatischen Zyklus eine Infektion von Hausschweinen, die dann eine potentielle Gefahrenquelle für den Menschen darstellen, nicht ausgeschlossen werden kann. Somit ist eine Anerkennung eines TFA-Status aus wissenschaftlicher Sicht nicht vertretbar (BfR 2007).

### **Schlussfolgerungen und Fazit**

Die Seltenheit der derzeit gemeldeten humanen Trichinellose-Fälle wird häufig als Kriterium für die geringe Bedeutung dieser Erkrankung herangezogen (EFSA 2005a, 2005b). Darüber hinaus soll die Inzidenz humaner Trichinellose-Fälle auch zum zukünftigen Monitoring von TFA herangezogen werden. Die Wahrscheinlichkeit einer nicht unerheblichen Unterschätzung der tatsächlichen Fallzahlen ist jedoch hoch (Lückner & Hartung 2006). So wurden im Jahr 1969 in den Vereinigten Staaten 192 Fälle humaner Trichinellose gemeldet. Die tatsächliche Inzidenz lag jedoch, das ergaben Untersuchungen bei mehreren tausend Autopsien, bei etwa 4 % der Bevölkerung (Gould 1971).

Während *Trichinella*-freie Gebiete auch weiterhin als nicht realisierbar zu erachten sind, kommt die EFSA in Übereinstimmung mit dem ursprünglichen Ergebnis der SCVPH-Überlegungen für das TFF-Konzept zu einer insgesamt positiven Einschätzung (EFSA 2005a). Allerdings wurde die Risikobewertung, gemäß der Fragestellung der Europäischen Kommission, strikt auf den Bereich der Futtermittelkette bis zur Schlachtung, diese selbst ausschließend, beschränkt und dabei vorausgesetzt, dass die Kriterien für einen TFF-Status vollständig erfüllt werden. Die Bedenken hinsichtlich der lückenlosen Aufrechterhaltung und Kontrolle des TFF-Status bleiben jedoch, auch im Hinblick auf die mangelhafte Datenlage, weiterhin bestehen.

Das Konzept der geographischen Trichinellenfreiheit wurde politisch im Widerspruch zu einem eindeutig ablehnenden aktuellen Gutachten der neuen Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit in der VO (EG) Nr. 2075/2005 umgesetzt. Begründungen und/oder Kommentare dazu wurden nicht abgegeben. Darüber hinaus steht das Konzept der geographischen, aber auch das Konzept der auf Betriebe bezogenen Trichinellenfreiheit im eklatanten Widerspruch zu einer wesentlichen Forderung des neuen Lebensmittelrechts, dem HACCP-Prinzip. Da auch nur ein einmaliges Durchbrechen des TFF-Status zu einer schweren Gefährdung der Gesundheit einer Vielzahl von Verbrauchern führen könnte (siehe Abb. 1), müssen mehr Daten für eine gründliche und sichere Risikobewertung gesammelt werden und die entsprechenden Regelungen in der VO (EG) Nr. 2075/2005 über Ausnahmen von der Untersuchungspflicht auf *Trichinella* bei Hausschweinen sowie die Bedeutung wissenschaftlicher Gutachten der EFSA sollten überdacht werden.

Literatur bei den Autoren.

## ***Toxoplasma-gondii*-spezifische Antikörper bei der Pute**

**Martin Koethe\*<sup>1</sup>, Susan Pott<sup>2</sup>, Martina Ludewig<sup>2</sup>, Berit Bangoura<sup>3</sup>, Birte Zöller<sup>3</sup>, Arwid Dausgies<sup>3</sup>, Karsten Fehlhaber<sup>2</sup>, Reinhard K. Straubinger<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Institut für Immunologie; <sup>2</sup>Institut für Lebensmittelhygiene; <sup>3</sup>Institut für Parasitologie, Universität Leipzig; <sup>4</sup>Lehrstuhl für Bakteriologie und Mykologie, Ludwig-Maximilians-Universität München

### **Einleitung**

*Toxoplasma gondii* (*T.g.*) ist ein weltweit vorkommender einzelliger Parasit. Er kann nahezu alle warmblütigen Lebewesen infizieren, wobei nur in Katzen der sexuelle Vermehrungszyklus mit der Ausscheidung von Oozysten in die Umwelt stattfindet. In anderen Säugetieren und Vögeln kommt es nach einer Infektion nicht zur Oozystenausscheidung, aber zur Bildung von lebenslang persistierenden Gewebezysten, vor allem in der Muskulatur und/oder im Gehirn. Die Hauptinfektionsquelle für den Menschen stellt neben dem direkten Kontakt zu Oozysten, z.B. über Katzenkontakt, der Verzehr von Fleisch und Fleischprodukten dar, die Gewebezysten enthalten, die nicht durch eine ausreichende Erhitzung abgetötet wurden.

Eine Infektion verläuft bei vorliegender Immunkompetenz meist symptomlos. Bei immunsupprimierten Personen wie AIDS-Patienten kann jedoch eine akute oder reaktivierte Toxoplasmose fatale Folgen haben. Auch seronegative Schwangere stellen eine Risikogruppe dar, da eine Erstinfektion während der Schwangerschaft in Abhängigkeit vom Infektionszeitpunkt unterschiedlich schwere Schäden beim Ungeborenen bis zum Abort oder auch Folgeschäden, die erst Jahre nach der Geburt auftreten können, auslösen kann.

Lebensmittel, die aus infizierten Tieren hergestellt werden, stellen eine mögliche Infektionsquelle dar. Insbesondere der Verzehr nicht erhitzten, zystenhaltigen Schweinefleischs gilt als wichtiges Risiko einer *Toxoplasma*-Infektion. Welche Rolle dem Putenfleischverzehr als Infektionsquelle zukommt, ist bislang ungeklärt. In Deutschland werden etwa 35.0000 Tonnen Putenfleisch pro Jahr erzeugt und der Pro-Kopf-Verbrauch lag im Jahr 2008 bei 5,7 kg. In der Literatur ist nur wenig über Seroprävalenzen von *T.g.* bei Puten bekannt. Es gibt Berichte über Prävalenzen von 10 % in Wildputen in den USA (Quist *et al.* 1995) und von 24,0 bzw. 59,5 % in Hausputen im Iran bzw. in Ägypten (El-Massry *et al.* 2000; Ghorbani & Ghavari 1990). Für Europa sind bisher keine Putenspezifischen Daten erhoben worden. Für Hühner hingegen wurden Prävalenzen von z.B. 36,3 % in Österreich (Dubey *et al.* 2005), 12,5 % in Italien und 30 % in Polen (Dubey *et al.* 2008) gefunden. Für Deutschland sind keine Daten bekannt.

Das Ziel der Arbeit war es, einen spezifischen ELISA für die Untersuchung von Putenserum zu entwickeln und damit eine Datenerhebung zur Seroprävalenz von *T.g.* in Puten in Deutschland durchzuführen. Dadurch sollten erste Anhaltspunkte für eine Risikobewertung von Lebensmitteln aus Putenfleisch gewonnen werden.

### **Material und Methoden**

Ein Teil der Arbeit bestand darin, zunächst einen ELISA für die Detektion *T.g.*-spezifischer Antikörper in Putenserum zu entwickeln. Dafür wurden Puten der Rasse Big6 experimentell mit *T.g.*

---

\* mkoethe@vetmed.uni-leipzig.de

(Stamm ME49, DX bzw. Feldstamm (Prof. Joachim, Wien, Österreich)) infiziert, deren Seren dann als Referenzseren herangezogen werden konnten. Es wurden zuerst die 9 unterschiedlichen *T.g.*-Antigene ROP1, MAG1, SAG1, GRA1, GRA7 und GRA8 (Mikrogen GmbH, Neuried) sowie GRA2 und GRA6 (Dr. Mercier, Grenoble, Frankreich) und GRA9 (Prof. Däubener, Düsseldorf) in mehreren Konzentrationen auf ihre Verwendbarkeit in diesem speziellen Test untersucht. Dann wurden verschiedene Verdünnungskombinationen der Referenzseren sowie des Sekundärantikörpers (Ziege-Anti-Pute-IgG-HRP, KPL, USA) in 2 %iger Milch analysiert. Der ELISA wurde als kinetischer Test etabliert, weshalb die optische Dichte nach der Zugabe des Substrats (TMB, KPL, USA) innerhalb von 3 Minuten 4-mal gemessen wurde. Aus dem Anstieg der Einzelmesswerte wurde dann der KELA-Wert (kinetischer ELISA) als Endwert ermittelt. Alle Proben wurden als Duplikate getestet. Außerdem wurde jede Probe auch als Duplikat als Hintergrund auf Carbonatpuffer als Lösungsmittel für die Antigene getestet. Durch die mehrfache Messung verschiedener Negativproben wurde der Schwellenwert (Cut-Off) des Testes bestimmt. Dafür wurden der Mittelwert (MW) und die Standardabweichung (SD) aller Messungen negativer Serumproben ( $n = 265$ ) errechnet. Der Cut-Off wurde als  $MW + (3 \times SD)$  definiert. Um plattenspezifische Unterschiede zu bereinigen, wurden neben einer Negativprobe 3 unterschiedlich stark reagierende Positivproben (hoch-, mittel- und niedrigpositiv) bei jeder Platte verwendet. Zuvor errechnete Mittelwerte dieser Seren ( $n = 55$  Messungen) dienen dann dazu, mittels Regression die erhaltenen KELA-Werte der Proben der Platte entsprechend zu korrigieren. Außerdem wurden Kreuzreaktionstests durchgeführt, indem Serumproben von jeweils 5 Puten untersucht wurden, die experimentell mit *Eimeria* spp., *Neospora caninum* bzw. *Hammondia hammondi* infiziert worden waren. Zuletzt wurden noch die Sensitivität (Anteil positiver Ergebnisse an positiven Proben) und die Spezifität (Anteil negativer Ergebnisse an spezifisch negativen Proben) der Methode ermittelt.

Die Feldproben stammen aus insgesamt 14 verschiedenen Putenmastbetrieben aus Deutschland und dabei aus zusammen 31 Schlachtdurchgängen. Insgesamt wurde Blut von 1.913 Tieren direkt bei der Schlachtung gewonnen, über Nacht agglutiniert und am folgenden Tag zur Serumgewinnung zentrifugiert. Das Serum wurde dann bis zur Untersuchung bei  $-20\text{ °C}$  aufbewahrt. Serumproben, die nach der ersten Untersuchung im ELISA einen KELA-Wert von bis zu 10 KELA-Einheiten über oder unter dem Cut-Off aufwiesen, wurden bis zu 3-mal untersucht, bis ein mehrheitlich positives oder negatives Ergebnis vorlag. Die Seroprävalenz wurde für jeden Schlachtdurchgang einzeln und für die gesamte Untersuchungsgruppe berechnet („True-prevalence“-Modul des Programms „Survey Toolbox“, Angus Cameron, Australien).

## Ergebnisse

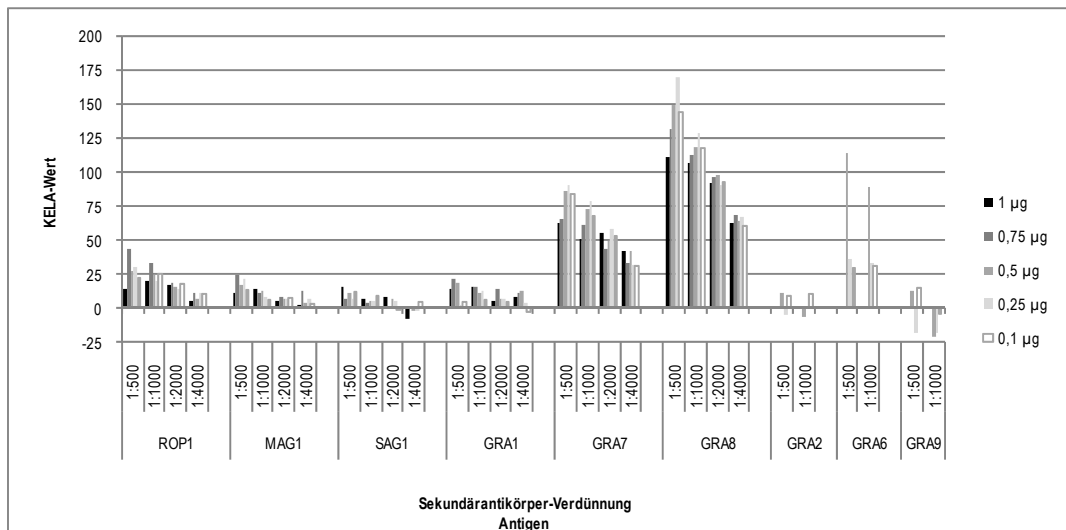
Von den 9 untersuchten Antigenen von *T.g.* erwiesen sich nur GRA7 und GRA8 als geeignet für den Einsatz im putenspezifischen ELISA (siehe Abb. 1). Das Antigen GRA6, welches zwar auch Reaktionen hervorrief, stellte sich als ungeeignet heraus, da das negative Referenzserum ein zu hohes Hintergrundrauschen erzeugte.

Anschließende Untersuchungen zeigten, dass eine Kombination der beiden Antigene GRA7 und GRA8 im Verhältnis 50:50 bei einer Gesamtkonzentration von  $0,13\text{ }\mu\text{g}$  pro Vertiefung der Mikrotiterplatte den günstigsten Effekt auf die Höhe der KELA-Werte hatte. Vergleichende Versuche zum Einsatz der Serumproben und des Sekundärantikörpers ergaben, dass eine Serumverdünnung von 1:50 in Kombination mit einer Verdünnung des Sekundärantikörpers von 1:1000 eingesetzt werden sollte. Durch Einsatz dieser Kombination konnten sowohl bei hoch- als auch bei niedrig-positiven Seren ausreichend hohe KELA-Werte erreicht werden. Der Cut-Off ergab sich aus dem

Mittelwert von 265 Messungen negativer Putensereren (-17,64) addiert mit dem 3-fachen der Standardabweichung (SD = 24,82) bei einem KELA-Wert von 56,82. Beim Kreuzreaktionstest konnten leichte Reaktionen bei 10 % der Messungen bei Seren der Puten, die mit *Eimeria* spp. bzw. mit *Hammondia hammondi* infiziert waren, beobachtet werden. Die KELA-Werte einzelner Tiere stiegen in dem engen Zeitfenster von 14–28 Tage *post infectionem* leicht über den Cut-Off. Mit der Einbeziehung dieser Kreuzreaktionen ergaben sich für den ELISA eine Sensitivität von 94,4 % und eine Spezifität von 96,6 %. Die Untersuchung der Feldseren mit dem entwickelten ELISA ergab eine Gesamtseroprävalenz von 18,4 %. Während einige Schlachtdurchgänge sehr niedrige Seroprävalenzen aufwiesen, gab es auch 3 Durchgänge mit Seroprävalenzen über 50 % (siehe Tabelle 1).

**Tabelle 1:** Übersicht der *T.g.*-Seroprävalenzen in untersuchten Putenbeständen in Deutschland

Betrieb	Durchgang	Seroprävalenz	Herkunft
1	1	19,2 %	Brandenburg
	2	59,1 %	Brandenburg
2	1	4,0 %	Brandenburg
	2	22,1 %	Brandenburg
	3	9,5 %	Brandenburg
3	1	0,0 %	Brandenburg
	2	38,3 %	Brandenburg
4	1	43,7 %	Brandenburg
	2	28,8 %	Brandenburg
5	1	9,1 %	Brandenburg
	2	14,2 %	Brandenburg
6	1	68,8 %	Niedersachsen
7	1	28,3 %	Niedersachsen
8	1	0,0 %	Niedersachsen
	2	45,3 %	Niedersachsen
	3	2,3 %	Niedersachsen
	4	0,8 %	Niedersachsen
9	1	0,7 %	Niedersachsen
	2	1,6 %	Niedersachsen
	3	77,1 %	Niedersachsen
10	1	18,6 %	Niedersachsen
11	1	7,2 %	Sachsen
	2	0,1 %	Sachsen
	3	0,0 %	Sachsen
	4	13,6 %	Sachsen
	5	4,0 %	Sachsen
12	1	10,9 %	Sachsen-Anhalt
13	1	1,8 %	Sachsen-Anhalt
	2	0,1 %	Sachsen-Anhalt
	3	29,7 %	Sachsen-Anhalt
14	1	2,4 %	Thüringen



**Abb. 1:** Übersicht über die Reaktionen von Putenserum (KELA-Wert =  $\text{KELA-Wert}_{\text{positives Referenzserum}} - \text{KELA-Wert}_{\text{negatives Referenzserum}}$ ) bei Verwendung verschiedener *T.g.*-Antigene in unterschiedlichen Konzentrationen in Kombination mit verschiedenen Verdünnungsstufen des Sekundärantikörpers

### Schlussfolgerungen

Mithilfe des entwickelten ELISA zur Detektion von *T.g.*-spezifischen Antikörpern in Putenserum wurden insgesamt 1 913 Feldproben aus unterschiedlichen Putenmastbetrieben untersucht. Die beobachtete Seroprävalenz liegt mit 18,4 % weit über der bei Schweinen in Deutschland zuletzt beobachteten von etwa 4 % (Ludewig *et al.* 2007). Ein potentielles Risiko einer *T.g.*-Infektion über Putenfleisch und Putenfleischprodukte ist demnach vorhanden. Es können noch keine Aussagen über eine Verbindung der Seropositivität mit dem Vorhandensein von Gewebezysten oder deren Quantität im Muskelfleisch des entsprechenden Tieres getroffen werden. Jedoch liegt nahe, dass Tiere, in denen eine *T.g.*-Infektion über die Detektion spezifischer Antikörper nachgewiesen werden kann, auch Gewebezysten aufweisen und damit ein Risiko beim Verzehr darstellen können.

### Literatur

1. Dubey JP, Edelhofer R, Marcet P, Vianna MC, Kwok OC, Lehmann T (2005): Genetic and biologic characteristics of *Toxoplasma gondii* infections in free-range chickens from Austria. *Vet Parasitol.* 133:299-306.
2. Dubey JP, Huong LT, Lawson BW, Subekti DT, Tassi P, Cabaj W, Sundar N, Velmurugan GV, Kwok OC, Su C (2008): Seroprevalence and isolation of *Toxoplasma gondii* from free-range chickens in Ghana, Indonesia, Italy, Poland, and Vietnam. *J Parasitol.* 94:68-71.
3. El-Massry A, Mahdy OA, El-Ghaysh A, Dubey JP (2000): Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in sera of turkeys, chickens, and ducks from Egypt. *J Parasitol.* 86:627-628.
4. Ghorbani M, Gharavi MJ (1990): Serological and parasitological investigations on *Toxoplasma* infection in domestic fowls in Iran. *Iran J Public Health.* 19[1-4]:9-18.
5. Ludewig M, de Buhr K, Fehlhaber K (2007): *Toxoplasma gondii* - Seroprävalenz in Mastschweinbeständen Ergebnisse aus einer deutschlandweiten Studie. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit.* 2:454-456.
6. Quist CF, Dubey JP, Luttrell MP, Davidson WR (1995): *Toxoplasmosis* in wild turkeys: a case report and serologic survey. *J Wildl Dis.* 31:255-258.



## Potentielle Verbrauchergefährdung durch *Toxoplasma-gondii*-Zysten in infizierten Puten

**Berit Bangoura\*<sup>1</sup>, Birte Zöller<sup>1</sup>, Martin Koethe<sup>2</sup>, Susan Pott<sup>3</sup>, Martina Ludewig<sup>3</sup>, Karsten Fehlhaber<sup>3</sup>, Reinhard K. Straubinger<sup>4</sup>, Arwid Dauschies<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Institut für Parasitologie; <sup>2</sup>Institut für Immunologie; <sup>3</sup>Institut für Lebensmittelhygiene, Universität Leipzig; <sup>4</sup>Lehrstuhl für Bakteriologie und Mykologie, Ludwig-Maximilians-Universität München

### Einleitung

*Toxoplasma gondii* ist ein häufiger zoonotischer protozoärer Erreger. Als natürliche Zwischenwirte fungieren die meisten Warmblüter, darunter lebensmittelliefernde Tiere und im Sinne eines Fehlwirts auch der Mensch. Über die Rolle von Geflügel in der Übertragungskette ist bisher wenig bekannt. Nicht oder nicht ausreichend thermisch behandeltes, *T.-gondii*-zystenhaltiges Fleisch ist grundsätzlich eine häufige Infektionsquelle für den Menschen, wobei in verschiedenen europäischen Ländern nicht durchgegartes Fleisch als Ursache von durchschnittlich 30–63 % der Infektionen ermittelt wurde (Cook *et al.* 2000). Die Infektion verläuft bei gesunden Menschen meist inapparent, während bei Erstinfektionen während der Schwangerschaft und bei Immunsuppression schwere klinische Erkrankungen auftreten.

Zur Bedeutung der Pute als Wirtstier und damit potentielle Infektionsquelle für den Menschen ist bisher wenig bekannt. Daher wurden in dieser Studie Puten experimentell infiziert, um den Infektionsverlauf und die Zystenbildung in Puten zu untersuchen.

### Material und Methoden

Es wurden bis dato insgesamt 50 Puten (Rasse Big-6) mit verschiedenen Infektionsdosen, verschiedenen Stämmen und auf verschiedenen Infektionswegen infiziert (s. Tabelle 1).

Die Tiere wurden 6–12 Wochen nach der Infektion getötet. Von jedem Tier wurden 14 verschiedene Organe getrennt entnommen und homogenisiert. Gewebeproben wurden mittels nested PCR auf Erregerpräsenz untersucht. Hierbei lag besonderes Augenmerk auf den essbaren Geweben (Brust-, Oberschenkel- und Unterschenkelmuskulatur, Herz und Leber). Es wurden anfänglich parallel zur Probenentnahme für die PCR-Untersuchung Quetschpräparate angefertigt, um lichtmikroskopisch ggf. die Anwesenheit von Zysten verifizieren zu können.

---

\* bangoura@vetmed.uni-leipzig.de

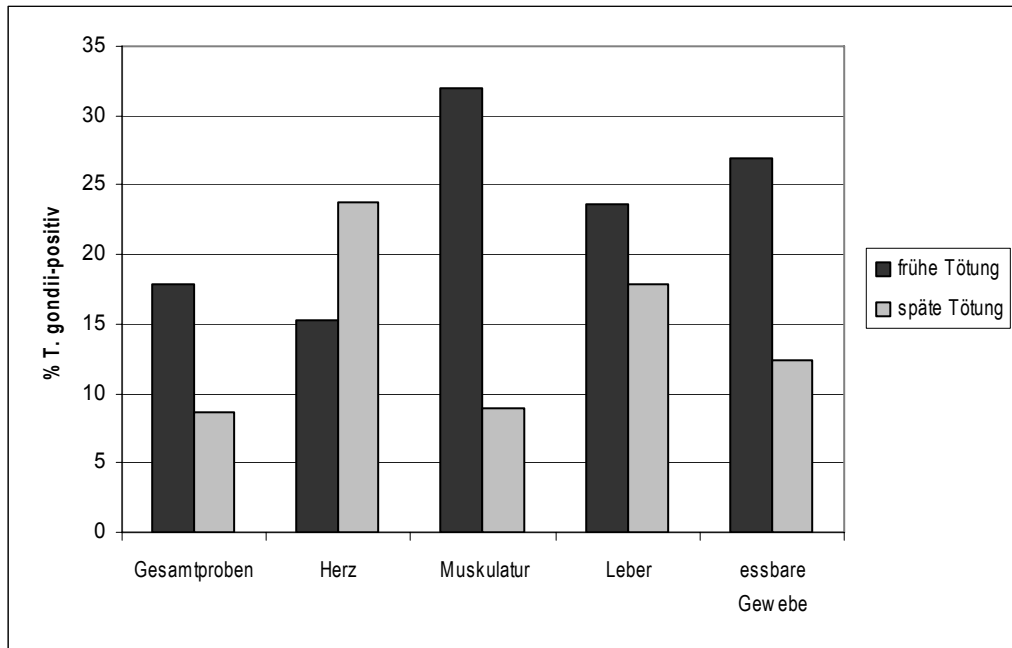
**Tabelle 1:** Versuchsübersicht

Stamm	Stadien	Modus	Dosis	Tötung (Zeitpunkt p.i.*)
ME49	Tachyzoiten	i.v.	1 x 10 <sup>6</sup>	früh (n = 4) spät (n = 8)
			5 x 10 <sup>6</sup>	spät (n = 4)
			7,5 x 10 <sup>6</sup>	früh (n = 3) spät (n = 4)
		i.m.	2 x 10 <sup>7</sup>	früh (n = 3)
			an 3 aufeinander- folgenden Tagen je	früh (n = 3)
			1 x 10 <sup>7</sup>	
DX	Oozysten	i.v. und i.m.	je 1 x 10 <sup>7</sup>	früh (n = 3)
		oral	5 x 10 <sup>5</sup>	früh (n = 3) spät (n = 4)
Feldstamm (VUW, Prof. Joachim, Wien)	Oozysten	oral	5 x 10 <sup>4</sup>	spät (n = 4)
			5 x 10 <sup>5</sup>	spät (n = 4)
<b>Gesamtzahl</b>				<b>n = 50</b>

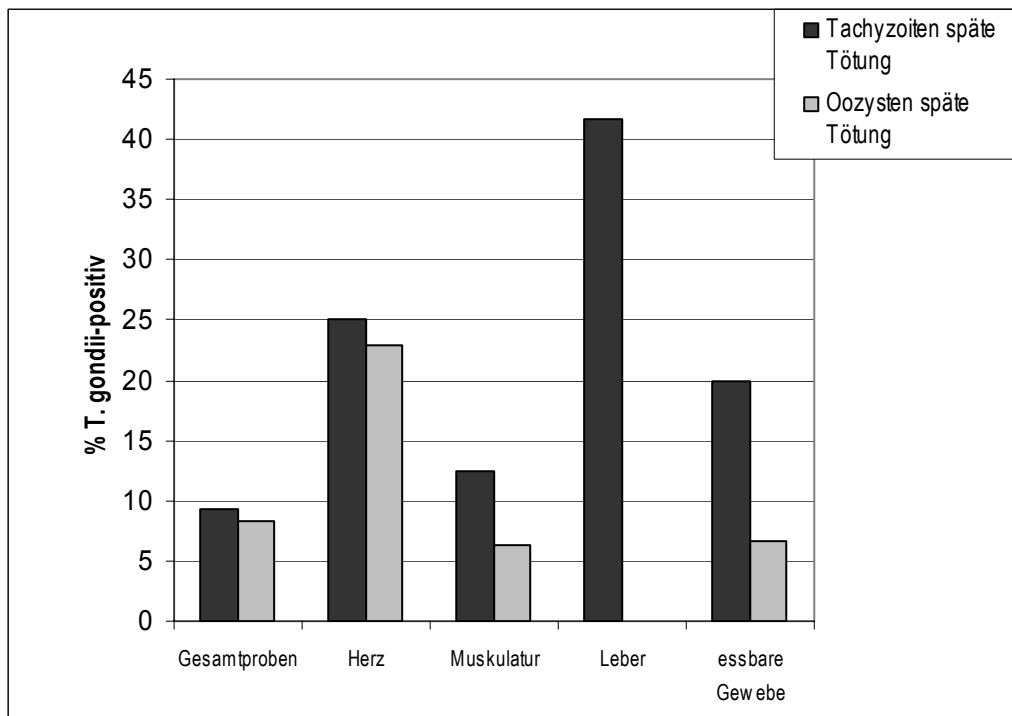
\*: früh = 6–8 Wochen p.i., spät = 10–12 Wochen p.i.

## Ergebnisse

Es wurde mittels der nested PCR ein *T.-gondii*-Befall in Organen künstlich infizierter Puten nachgewiesen. In den anfangs parallel mitgeführten Quetschpräparaten konnten bei 3 Brustmuskel- bzw. Leberproben, welche sich mittels PCR als *T.-gondii*-positiv erwiesen, lichtmikroskopisch Zysten dargestellt werden („proof of principle“). Zwischen den Tieren verschiedener Infektionsgruppen als auch innerhalb einer Infektionsgruppe fiel eine erhebliche Variation in der Befallsextenzität der Organe auf. Die mittlere Nachweisrate von *T. gondii* über alle untersuchten Organproben aller infizierten Puten lag bei ca. 12,9 %. Demgegenüber wiesen die essbaren Gewebe mit 19,1 % eine höhere mittlere Befallsrate auf. Hierbei waren Herz, Muskulatur und Leber durchschnittlich in vergleichbarer Häufigkeit betroffen. Der Organbefall war in den früh nach der Infektion (6–8 Wochen) untersuchten Versuchstieren im Durchschnitt höher als in den später (10–12 Wochen) untersuchten Tieren (siehe Abb. 1). Nach parenteraler Infektion mit Tachyzoiten wiesen die untersuchten Tiere einen höheren Anteil positiver Organproben auf als nach einer oralen Infektion mit Oozysten (siehe Abb. 2).



**Abb. 1:** Übersicht über die für *T. gondii*-positiv befundenen Gewebeprobe nach Tötungszeitpunkt (früh = 6–8 Wochen p.i., spät = 10–12 Wochen p.i.)



**Abb. 2:** Übersicht über die *T. gondii*-positiv befundenen Gewebeprobe nach verwendetem Infektionsmaterial (späte Tötung = 10–12 Wochen p.i.)

### Schlussfolgerungen

Puten sind empfängliche Wirte für *T. gondii*. Dies korreliert mit früheren Untersuchungen zu experimentellen Infektionen über Oozysten (Dubey *et al.* 1993; Quist *et al.* 1995). Darüber hinaus konnte in den vorliegenden Untersuchungen gezeigt werden, dass der Infektionsmodus und der Zeitpunkt nach der Infektion Einfluss auf die Befallsrate haben. Insbesondere aufgrund der in dieser Studie beobachteten scheinbaren Affinität der Toxoplasmen zu essbaren Organen ist eine Verbrauchergefährdung durch *T.-gondii*-haltiges Putenfleisch und nicht ausreichend thermisch behandelte Putenfleischprodukte (z.B. Rohwürste, Putenschinken) nicht auszuschließen.

Der höhere Anteil an *T.-gondii*-positiv befundenen Organen zu einem früheren Zeitpunkt nach der Infektion im Vergleich zu später untersuchten Tieren könnte auf einen Abbau der Erregerstadien der Pute hindeuten, was aber aus den bisher vorliegenden Daten nicht abschließend gefolgert werden kann.

Die Untersuchungen zur Putentoxoplasmose sind Teil des Zoonosenverbundprojekts Toxonet01, welches vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert wird.

### Literatur

1. Dubey JP, Camargo ME, Ruff MD, Wilkins GC, Shen SK, Kwok OC, Thulliez P (1993): Experimental toxoplasmosis in turkeys. *J Parasitol.* 6, 949-952.
2. Quist CF, Dubey JP, Luttrell MP, Davidson WR (1995): Toxoplasmosis in wild turkeys: a case report and serologic survey. *J Wildl Dis.* 31:255-258.
3. Cook AJC, Gilbert, RE; Buffolano W, Zufferey J, Petersen E, Jenum PA, Fuolon W, Semprini, AE, Dunn DT (2000): Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. *BMJ* 321: 142-7.

## Untersuchungen zur Tenazität von *Toxoplasma-gondii*-Gewebezysten

Susan Pott<sup>\*1</sup>, Martin Koethe<sup>2</sup>, Martina Ludewig<sup>1</sup>, Berit Bangoura<sup>3</sup>, Birte Zöller<sup>3</sup>, Arwid Dausgies<sup>3</sup>, Reinhard K. Straubinger<sup>4</sup>, Karsten Fehlhaber<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Lebensmittelhygiene; <sup>2</sup>Institut für Immunologie; <sup>3</sup>Institut für Parasitologie, Universität Leipzig; <sup>4</sup>Lehrstuhl für Bakteriologie und Mykologie, Ludwig-Maximilians-Universität München

### Einleitung

Der Einzeller *Toxoplasma gondii* (*T.g.*) gehört zu den häufigsten parasitären Zoonoseerregern. Er zeichnet sich durch ein weltweites Vorkommen und eine breite Wirtsspezifität aus. *T.g.* lässt sich in die Gruppe der *Apicomplexa* einordnen und gehört zur Familie der *Sarcocystidae*. Die sexuelle Vermehrung des Erregers findet nur im Darmepithel der Katze statt. Diese scheidet anschließend Oozysten über den Kot aus. Neben der Gamogonie gibt es die Schizogonie, diese einfache Zweiteilung kann in allen warmblütigen Säugetieren und Vögeln stattfinden. Man muss bei *T.g.* 3 verschiedene Entwicklungsstadien beachten. Außer den bereits erwähnten Oozysten gibt es noch Tachyzoiten und sich langsam teilende Bradyzoiten, welche dann die Gewebezysten ausbilden. Eine Infektion mit *T.g.* kann über Oozysten aus der Katzentoilette bzw. mit Oozysten verschmutztem erdnahem Gemüse oder Obst erfolgen. Die häufigsten Infektionsquellen sind aber nicht erhitztes oder nicht vollständig durchgegartes zystenhaltiges Fleisch bzw. Fleischprodukte, insbesondere von der Tierart Schwein. Bei gesunden Erwachsenen verläuft die Erkrankung meist ohne Symptome. Besondere Aufmerksamkeit muss der Gruppe der immunsupprimierten Patienten und den Schwangeren geschenkt werden. Hier kann es zu schweren Krankheitsbildern der Toxoplasmose kommen. Der Fetus im Mutterleib ist nur bei einer Erstinfektion der Schwangeren gefährdet. Diese konnatalen Toxoplasmosen können sich einerseits durch Aborte in der frühen Schwangerschaft, andererseits durch Hydro- oder Mikrozephalus, intrazerebrale Verkalkungen und Hepatosplenomegalie beim Neugeborenen äußern. Der klassische Symptomkomplex aus Retinochorioiditis, Hydrozephalus und zerebralen Verkalkungen tritt nur bei etwa 2 % der Fälle auf (Groß *et al.* 2001). Bei 65–90 % der symptomlosen Patienten kann es im Laufe der späteren Lebensjahre aufgrund einer Retinochorioiditis zu Sehstörungen oder Erblindung kommen (Friese 2007).

### Seroprävalenz

Bei den für den menschlichen Verzehr wichtigen Tierarten können erhebliche *T.g.*-Infektionsraten festgestellt werden. Mit dem Trend zu naturnahen Haltungformen scheint die *T.g.*-Infektion in Schweinebeständen wieder häufiger aufzutreten. Bei einer Untersuchung von Mastschweinen aus 8 Bundesländern wurde eine Seroprävalenz von 3,9 % nachgewiesen (de Buhr *et al.* 2008). Daneben gibt es zahlreiche Publikationen zur Seroprävalenz bei Hühnern. Für Deutschland stehen solche Untersuchungen allerdings noch aus. Eine ebenfalls hohe Zahl seropositiver Tiere konnte jedoch bei einer Untersuchung von Mastputen in Deutschland festgestellt werden. So ergab sich hier eine Seroprävalenz von 18,4 % (Koethe *et al.* unveröffentlicht). Aufgrund der *T.g.*-Antikörpernachweise im Serum dieser lebensmittelliefernden Tiere ist mit dem Vorhandensein von

---

\* pott@vetmed.uni-leipzig.de

*T.g.*-Gewebezysten in deren Muskulatur zu rechnen. Dies bedarf noch weiterer Untersuchungen. Zu den offenen Fragen der Übertragbarkeit des Erregers auf den Menschen gehören auch bislang noch fehlende Daten zur Tenazität von *T.g.* in Lebensmitteln.

### Tenazität von *T.g.*-Gewebezysten

Daten bezüglich der Tenazität von *T.g.* beziehen sich hauptsächlich auf Untersuchungen zur Hitze- bzw. Kälteresistenz und zur Salztoleranz des Erregers. So kann man im Allgemeinen davon ausgehen, dass *T.g.*-Zysten bei 67 °C nach nur 3 Minuten abgetötet werden. Bei einer Absenkung der Temperatur auf z.B. 52 °C sind entsprechend längere Einwirkzeiten von über 24 Minuten erforderlich (Dubey *et al.* 1990). *T.g.*-Zysten sterben bei Gefriertemperaturen von -8 °C bis -12 °C nach kurzer Zeit ab. So lassen sich nach 1 Tag Tiefgefrieren keine infektiösen Zysten mehr nachweisen (Kotula *et al.* 1991). Ausnahmen sind besonders kälteresistente Stämme, die Temperaturen von -25 °C über mehrere Tage überleben (Kuticic & Wikerhauser 1996). Literatur zum Einfluss des pH- und  $a_w$ -Wertes auf die Aufrechterhaltung der Infektionsfähigkeit von *T.g.*-Gewebezysten liegt bislang nicht vor. Zum Einfluss des Räucherns gibt es einen Versuch aus dem Jahre 1965, bei dem einige Fragen offen bleiben (Sommer 1965). Aktuellere Ergebnisse belegen jedoch die Möglichkeit des Vorhandenseins von infektiösen Zysten in geräucherten Fleischprodukten (Warnekulasuriya *et al.* 1998). Untersuchungen bezüglich der Salztoleranz des Erregers sind widersprüchlich. So vertritt Dubey die Auffassung, dass bei Kochsalzkonzentrationen z.B. von 3,3 % und 10 °C *T.g.* erst nach längerer Einwirkzeit (21 Tage) abstirbt (Dubey 1997). Im Gegensatz dazu gibt es Berichte, die von einem Absterben der Zysten bei 3 % NaCl in 3–5 und 7 Tagen sprechen (Jamra *et al.* 1991). Untersuchungen aus Brasilien zeigen eine Inaktivierung der *T.g.*-Zysten bereits nach 48 Stunden bei Salzkonzentrationen zwischen 2 und 2,5 % (Navarro *et al.* 2005). Bei einem Großteil aller Versuche wurde mit Zystenmaterial aus dem Gehirn von Nagetieren gearbeitet und nicht mit dem lebensmittelhygienisch relevanten Material Muskulatur.

### Material und Methoden

In den vorliegenden Untersuchungen sollte der Einfluss des pH-Wertes auf die Infektionsfähigkeit der *T.g.*-Zysten geprüft werden. Der Einfluss dieses physikalischen Parameters soll einzeln *in vitro* mittels Mäusemuskulatur untersucht werden. Dafür wurden CD1 Mäuse mit  $12 \times 10^3$  Oozysten eines *T.g.*-Feldstamms (Universität Wien) oral infiziert. Diese Mäuse bilden innerhalb der nächsten Wochen Gewebezysten v.a. im ZNS und in der Muskulatur aus. Nach Ablauf einer Zeit von 6 Wochen wurden die Mäuse getötet, die gesamte Muskulatur der Tiere wurde abpräpariert und gepoolt. Für die In-vitro-Versuche wurde das Zellkulturmedium RPMI verwendet. Zur Verbesserung der Bedingungen im In-vitro-Modell wurde das Medium mit 10 % Kälberserum versetzt. Das fertige Medium wurde mit Milchsäure auf die pH-Werte 5, 6 und 7 eingestellt. Anschließend wurde die gewonnene Muskulatur gleichmäßig auf die einzelnen Probenansätze in 50 ml-Zentrifugenröhrchen verteilt. Die mit Medium und Muskulatur bestückten 50 ml-Zentrifugenröhrchen wurden dann bei 4 °C über eine Zeitdauer von max. 10 bzw. 30 Tagen im Klimaschrank gelagert. An den geplanten Probenahmetagen wurden die entsprechenden Proben gezogen und an jeweils 2 CD1-Bioassaymäuse verfüttert. 6 Wochen später wurden diese Bioassaymäuse getötet und deren Gehirn entnommen. Das Gehirn wurde sowohl mikroskopisch als auch mittels Real-time-PCR auf *Toxoplasma gondii* untersucht. Mit der PCR kann eine minimale Menge von 10 *T.g.*-Stadien in 25 mg Probenmaterial quantifiziert werden.

### Ergebnisse und Schlussfolgerung

Bei einem pH-Wert von 6 konnte die Infektionsfähigkeit des Erregers bis zum Tag 20 bei 4 °C bewiesen werden. Nach 30 Tagen Lagerung konnten allerdings keine infektionsfähigen Zysten mehr nachgewiesen werden (Tabelle 2). *T.g.*-Gewebezysten blieben bei einem geringeren pH-Wert von 5 mindestens 8 Tage bei 4 °C infektionsfähig (Tabelle 1). *T.g.*-Gewebezysten haben offenbar eine hohe Toleranz gegenüber dem pH-Wert bei einer Lagerungstemperatur von 4 °C. Reifungsvorgänge im Fleisch mit Absenkung des pH-Wertes in die dabei üblichen Bereiche dürften bei Kühlung Lagerung nicht zum Absterben der Zysten führen.

**Tabelle 1:** pH-Wert abhängige Überlebensfähigkeit von *T.g.* in Mäusemusculatur über 10 Tage bei 4 °C

Lagerung	mikroskopischer Befund			Real-time-PCR-Ergebnisse [Mittelwerte]		
	pH-Wert 5	pH-Wert 6	pH-Wert 7	pH-Wert 5	pH-Wert 6	pH-Wert 7
Tag 2	<i>T.g.</i> -positiv	*	*	1,43 x 10 <sup>3</sup>	*	*
Tag 3	*	<i>T.g.</i> -positiv	*	*	2,14 x 10 <sup>3</sup>	*
Tag 4	<i>T.g.</i> -positiv	*	*	5,88 x 10 <sup>2</sup>	*	*
Tag 5	*	<i>T.g.</i> -positiv	*	*	2,77 x 10 <sup>3</sup>	*
Tag 6	<i>T.g.</i> -positiv	*	<i>T.g.</i> -positiv	9,72 x 10 <sup>2</sup>	*	2,82 x 10 <sup>3</sup>
Tag 7	*	<i>T.g.</i> -positiv	*	*	5,30 x 10 <sup>2</sup>	*
Tag 8	<i>T.g.</i> -positiv	*	<i>T.g.</i> -positiv	3,64 x 10 <sup>2</sup>	*	3,81 x 10 <sup>3</sup>
Tag 9	*	<i>T.g.</i> -positiv	*	*	9,04 x 10 <sup>2</sup>	*
Tag 10	*n. unters.	*	<i>T.g.</i> -positiv	*	*	4,42 x 10 <sup>3</sup>

**Tabelle 2:** pH-Wert abhängige Überlebensfähigkeit von *T.g.* in Mäusemusculatur über 10 Tage bei 4 °C

Lagerung	mikroskopischer Befund	Real-time-PCR-Ergebnisse [Mittelwerte]
	pH-Wert 6	pH-Wert 6
Tag 10	<i>T.g.</i> -positiv	4,31 x 10 <sup>3</sup>
Tag 20	<i>T.g.</i> -positiv	8,64 x 10 <sup>1</sup>
Tag 30	<i>T.g.</i> -negativ	<i>T.g.</i> -negativ

### Literatur

1. de Buhr K, Ludewig M, Fehlhaber K (2008): *Toxoplasma gondii* – aktuelle Ergebnisse aus deutschen Schweineherden. Arch. Lebensmittelhyg. 59:5-8.
2. Dubey JP (1997): Survival of *Toxoplasma gondii* tissue cysts in 0.85 - 6 % NaCl solutions at 4 -20 °C. J. Parasitol. 83:946-949.
3. Dubey JP, Kotula AW, Sharar A, Lindsay DS (1990): Effect of high temperature on infectivity of *Toxoplasma gondii* tissue cysts in pork. J. Parasitol. 76(2):201-204.
4. Friese K (2007): Toxoplasmose-Infektion in der Schwangerschaft. Chemotherapie Journal. 16:16.
5. Groß U, Roos T, Friese K (2001): Toxoplasmose in der Schwangerschaft. Deutsches Tierärzteblatt. 98:3293-3300.
6. Jamra LM, Martins MC, Vieira Mde P (1991): Effect of table salt on *Toxoplasma gondii*. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. 33(5):359-63.

7. Koethe M, Pott S, Ludewig M, Bangoura B, Zöller B, Dauschies A, Straubinger RK, Fehlhaber K Veterinärmedizinische Fakultät Universität Leipzig, unveröffentlicht
8. Kotula AW, Dubey JP, Sharar AK, Andrews CD, Shen SK, Lindsay DS (1991): Effect of Freezing on Infectivity of *Toxoplasma gondii* Tissue Cysts in Pork. *J. Food Prot.* 54:687-690.
9. Kuticic V, Wikerhauser T (1996): Studies of the effect of various treatments on the viability of *Toxoplasma gondii* tissue cysts and oocysts. *Curr Top Microbiol Immunol.* 219:261-265.
10. Navarro IT, Vidotto O, Giraldo N, Mitsuka R (1992): *Toxoplasma gondii* to sodium chloride and condiments in pork sausage. *Bol. Oficina Sanit Panam.* 112(2):138-43.
11. Sommer R, Rommel M, Levezow R (1965): Die Überlebensdauer von *Toxoplasmen*-Zysten im Fleisch und Fleischzubereitungen. *Fleischwirtsch.* 45:454-456.
12. Warnekulasuriya MR, Johnson JD, Holliman RE (1998): Detection of *Toxoplasma gondii* in cured meats. *Int J Food Microbiol.* 45:211-215.



## Verpackungskonzepte für Frischfleisch

### Kajetan Müller\*

Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung IVV in Freising

Durch den Einsatz von Verpackungen mit modifizierter Atmosphäre kann die Haltbarkeit von Lebensmitteln deutlich erhöht werden. Häufig werden Verpackungen mit modifizierter Atmosphäre auch Schutzgasverpackungen oder MAP (Modified Atmosphere Packaging) genannt. Wichtig ist, dass die eingesetzten Packstoffe eine funktionelle Barriere gegenüber Gasen aufweisen. Andernfalls würde sich die Gaszusammensetzung im Kopfraum der Verpackung durch Permeationsvorgänge zu stark verändern.

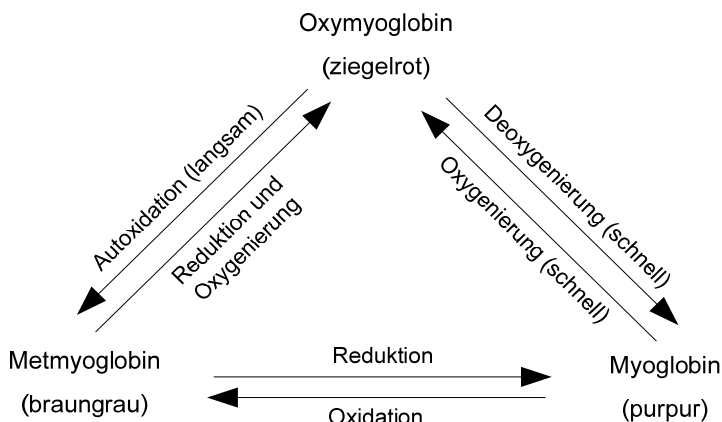
### Verpackungsrelevante Eigenschaften von Frischfleisch

Bei vielen Lebensmitteln wirkt sich Sauerstoff ungünstig auf die Qualität und Haltbarkeit aus. Bei Frischfleisch, das unter MAP verpackt wird, liegt aber der seltene Fall vor, dass zur Erhaltung der vom Verbraucher gewünschten ziegelroten Fleischfarbe möglichst viel Sauerstoff herangeführt werden muss. Dies gilt nicht bei vakuumverpacktem Fleisch, bei dem höhere Sauerstoffwerte unerwünscht sind.

Die Fleischfarbe kommt durch den Muskelfarbstoff Myoglobin zustande, welcher in 3 Varianten vorkommt. Erwünscht ist die ziegelrote Farbe des Oxy-myoglobins ( $\text{MbO}_2$ ) (oxygeniertes Myoglobin), welches nur in sauerstoffreicher Atmosphäre stabil ist. Unter weitgehend sauerstofffreien Bedingungen entsteht das purpurne Desoxy-myoglobin (Mb), welches im Allgemeinen mit „Myoglobin“ bezeichnet wird. Das braungraue Metmyoglobin ( $\text{MMb}^+$ ) wird unter der Wirkung relativ geringer Sauerstoffpartialdrücke gebildet. Dabei wandelt sich das im Myoglobinkomplex gebundene Eisen aus der 2-wertigen in die 3-wertige Form um. Diese braungraue Farbe wird von den Konsumenten nicht akzeptiert, da sie den Eindruck der Überalterung erweckt. Das braungraue Metmyoglobin liegt in einer sehr stabilen Form vor. Unter Praxisbedingungen kann dessen Entstehung als irreversibel angesehen werden (Robertson 2003). Myoglobin und Oxy-myoglobin hingegen sind reversible Formen, welche durch Zufuhr bzw. Entzug von Sauerstoff ineinander übergehen können (Belitz & Grosch 2003). In Abb. 1 sind diese Zusammenhänge grafisch dargestellt. Beim Verpacken unter Schutzgas wird die ziegelrote Farbe des Oxy-myoglobins angestrebt, das bei hohen Sauerstoffpartialdrücken von 200 mbar und mehr entsteht. Dagegen ist bei vakuumverpacktem Fleisch ein sehr niedriger Sauerstoffpartialdruck von  $< 2$  mbar erwünscht, damit sich das purpurne Desoxy-myoglobin bilden kann.

---

\* kajetan.mueller@ivv.fraunhofer.de



**Abb. 1:**  
Veränderung der  
Fleischfarbe (Quelle:  
Fraunhofer IVV)

### Unter Schutzgasatmosphäre verpacktes Fleisch

Die erwünschte ziegelrote Farbe des Oxymyoglobins setzt hohe Sauerstoffkonzentrationen im Verpackungskopfraum voraus. Ist die O<sub>2</sub>-Konzentration jedoch zu hoch, kann dies vor allem bei Fleisch mit erhöhtem Fettanteil zu einem negativen Einfluss auf die oxidative Stabilität von Muskellipiden führen und eine Entwicklung unerwünschter Gerüche zur Folge haben. Durch die hohe O<sub>2</sub>-Konzentration wird außerdem das Wachstum der aeroben Pseudomonaden gefördert. Um die mikrobielle Haltbarkeit des Fleisches zu verlängern, enthält das Schutzgas CO<sub>2</sub>, denn ab einer CO<sub>2</sub>-Konzentration von 20 % werden Pseudomonaden zunehmend gehemmt (Belitz & Grosch 2003).

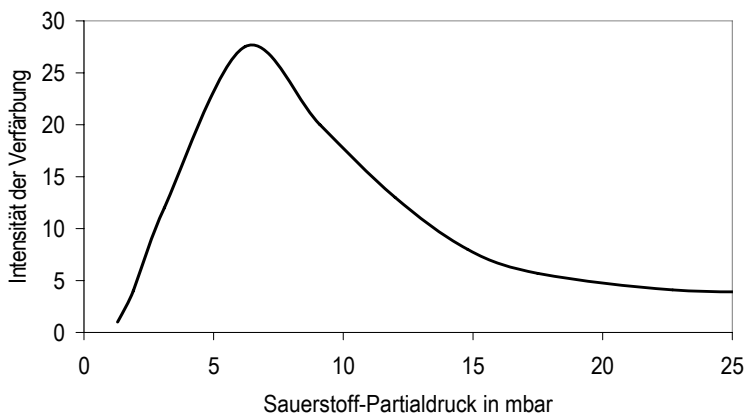
Eine bei Frischfleisch typischerweise verwendete Schutzgaszusammensetzung besteht aus 30 % CO<sub>2</sub> und 70 % O<sub>2</sub>. Es sind aber auch gewisse Abweichungen möglich. In diversen Studien wurden die optimalen Abpackbedingungen von unterschiedlichen Fleischarten untersucht. Zhang und Sundar (Zhang & Sundar 2005) fanden heraus, dass für Schweinefleisch bei einer Lagertemperatur von 4 °C eine Gaszusammensetzung von 45 % O<sub>2</sub>, 20 % CO<sub>2</sub> und 35 % N<sub>2</sub> optimal ist. Hühnerfleisch wird hingegen in einer typischen Schutzgasatmosphäre von 60 % O<sub>2</sub>, 30 % CO<sub>2</sub> und 10 % N<sub>2</sub> verpackt (Sarantópoulos et al. 1998). Um den gelösten CO<sub>2</sub>-Anteil in Hühnerfleisch und somit die mikrobiologische Stabilität zu erhöhen, kann das Fleisch vor dem Abpacken 1–2 Stunden in 100 %iger CO<sub>2</sub>-Atmosphäre gelagert werden (Rotabakk et al. 2006).

Oft wird Stickstoff (N<sub>2</sub>) als eine 3. Gaskomponente eingesetzt, wenn zur Vermeidung von Fettoxidation ein niedrigerer O<sub>2</sub>-Partialdruck gewünscht wird. Der Kopfraum sollte rund dem 2- bis 3-fachen des Fleischvolumens entsprechen. Kontakte mit der Deckfolie sind aufgrund möglicher Dunkelverfärbungen unbedingt zu vermeiden, da es für die Schutzwirkung wesentlich ist, dass das verpackte Fleisch möglichst allseitig mit Schutzgas beaufschlagt ist.

### Vakuumverpacktes Fleisch

Rindfleisch wird häufig als Kühlfleisch, z.B. aus Südamerika, bezogen. Dabei werden nach der Schlachtung größere Stücke in Folienbeuteln vakuumiert, in Kartons verpackt und unter Kühlbedingungen verschifft. Die Transportdauer von ca. 5 Wochen dient gleichzeitig der Fleischreifung. Die Portionierung der Fleischstücke in kleinere Teilstücke erfolgt unmittelbar vor dem

Verpacken in Skin-Vakuum-Trays bzw. vor dem direkten Verkauf an der Theke. Entscheidend für die Qualität des vakuumverpackten Fleisches ist die lückenlose Einhaltung der Kühlkette bei vorzugsweise 1 °C, vor allem um das Wachstum von Mikroorganismen soweit als möglich zu unterbinden. Die niedrige Lagertemperatur verhindert aber auch zusammen mit einem angemessenen Verpackungskonzept das unerwünschte Vergrauen des Fleisches (Belitz & Grosch 2003, Zhang & Sundar 2005, Buchner 1999). In der Praxis treten aber in Verbindung mit falsch dimensionierten Verpackungen immer wieder Schadensfälle mit vergrautem Fleisch auf.



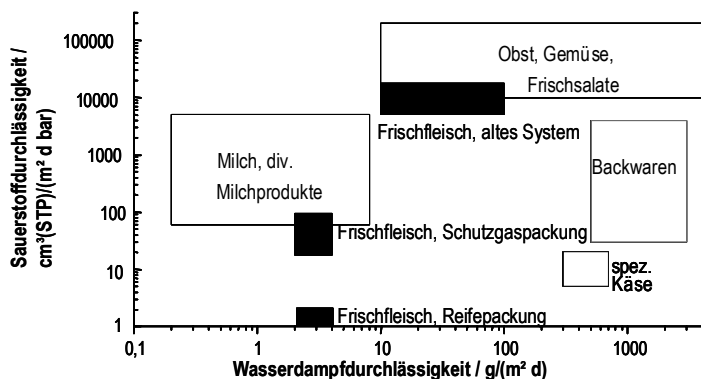
**Abb. 2:**  
Intensität der  
Fleischverfärbung  
in Abhängigkeit des  
Sauerstoff-  
partialdrucks (nach  
Sielaff 1996)

Von besonderer Bedeutung für die Vergrauung ist die starke Erhöhung der Bildungsgeschwindigkeit von Metmyoglobin in einem schmalen Bereich niedriger Sauerstoffpartialdrücke. Das Reaktionsmaximum liegt für Rindfleisch bei einem Sauerstoffpartialdruck von 6–8 mbar (Sielaff 1996). Bei noch geringeren Sauerstoffpartialdrücken sinkt die Metmyoglobinbildung rasch ab, und bei höheren Sauerstoffkonzentrationen geht die Metmyoglobinbildung ebenfalls zurück, wenn auch langsam. Die Lage der maximalen Verfärbung ist fleischabhängig und kann sich bei anderen Fleischsorten verschieben (Heiss & Eichner 1995).

### Verpackungsmaterial für Schutzgasverpackungen

Etwa bis zum Jahr 2000 wurde Frischfleisch in Deutschland vorzugsweise in Packstoffen mit sehr hohen Sauerstoffdurchlässigkeitswerten von 5000–18000 cm<sup>3</sup> (STP)/(m<sup>2</sup> d bar) abgepackt, um eine genügende Sauerstoffversorgung zu gewährleisten. Diese hohen Durchlässigkeitswerte wurden meist durch den Einsatz von Weich-PVC-Folien als Deckelmaterialien erreicht. Allerdings wird heute Weich-PVC nicht mehr gerne eingesetzt und außerdem ist es mit Weich-PVC nicht möglich, das keimhemmende Gas CO<sub>2</sub> in der Packung zu halten. Deshalb wurden diese Packstoffe mit sehr hoher Durchlässigkeit durch Schutzgasverpackungen verdrängt. Heute bestehen Schutzgasverpackungen für Frischfleisch üblicherweise aus einer tiefgezogenen Kunststoffschale mit eingelegtem Saugvlies und einer transparenten Deckelfolie. Bei Markteinführung des schutzgasverpackten Fleisches wurden sowohl für die Schale als auch für die Deckelfolie fast ausschließlich Hochbarrierematerialien verwendet. Heute besteht die Schale sehr häufig aus Polypropylen (PP), da man festgestellt hat, dass die damit erreichbare Gasbarriere bei 23 °C von rund 50–100 cm<sup>3</sup>/(m<sup>2</sup> Tag bar) gegenüber Sauerstoff bzw. 200–500 cm<sup>3</sup>/(m<sup>2</sup> Tag bar) gegenüber CO<sub>2</sub> ausreicht, wie Abb. 3 zu entnehmen ist. Jedoch als Deckelmaterial wird immer noch die Barrierefolie bevorzugt, die z.B. folgenden Aufbau

aufweisen kann: PET/EVOH/PP/PE. Mit den EVOH-basierten Deckelfolien werden Sauerstoffdurchlässigkeiten von rund 2–10 cm<sup>3</sup>/(m<sup>2</sup> Tag bar) erzielt oder 10–50 cm<sup>3</sup>/(m<sup>2</sup> Tag bar) gegenüber CO<sub>2</sub>. Der direkte Vergleich der Gasdurchlässigkeiten von Schale und Deckelfolie macht deutlich, dass die Durchlässigkeit der Deckelfolie um etwa eine Größenordnung unter der der Schale liegt und damit überdimensioniert ist.



**Abb. 3:** Verpacken von Frischprodukten: Anforderungen an die Durchlässigkeits-eigenschaften gegenüber O<sub>2</sub>-Aufnahme und H<sub>2</sub>O-Abgabe (Quelle: Fraunhofer IVV)

Unter der Voraussetzung, dass das abgepackte Fleisch mikrobiologisch einwandfrei und die Kühlkette lückenlos ist, liegen übliche MHD von schutzgasverpacktem Frischfleisch im Kühlregal (4 °C) mit 6–8 Tagen deutlich über den Haltbarkeitszeiten von atmosphärisch verpacktem Frischfleisch, die mit 2–3 Tagen angegeben werden (Pfeiffer & Menner 1999).

### Verpackungsmaterial für Vakuumverpackungen

Vorwiegend wird Rindfleisch zum Kurzbraten (Filet, Rumpsteak etc.) in sogenannten Reifebeuteln bei Temperaturen knapp über dem Gefrierpunkt und bei extrem niedrigen Sauerstoffpartialdrücken gereift, um dieses mürbe zu machen. Um den Zutritt von Sauerstoff auch bei hoher relativer Feuchte möglichst weitgehend zu vermeiden, bietet auch heute noch der Einsatz von PVDC (Polyvinylidenchlorid) die besten funktionalen Eigenschaften. Üblich ist für vakuumverpacktes Fleisch etwa ein Verbund aus PA, PE und PVDC. Da PVDC als chlorhaltiges Polymer immer noch verrufen ist, wird auch EVOH als Barrierepolymer eingesetzt. Allerdings treten bei Verwendung von EVOH immer wieder Probleme mit vorzeitigem Vergrauen von Fleisch auf, sofern weitere Faktoren, wie z.B. die zeitweise Nichteinhaltung der Kühlkette, hinzukommen. Denn EVOH ist ein feuchteempfindlicher Kunststoff, der zwar bei 0–50 % Feuchtigkeit sehr gute Barriereigenschaften gegenüber Sauerstoff hat, die aber bei höherer Feuchtigkeit ab 70 % zunehmend verloren gehen. Bei Unterbrechung der Kühlkette passiert genau das: Wasser kondensiert in der warmen Umgebungsluft an der Außenseite der Verpackung mit der Folge, dass die EVOH-Schicht Feuchtigkeit aufnimmt, die dadurch ihre hohen Barrierewerte verliert. Infolge dessen wird die in Abb. 3 dargestellte für vakuumverpacktes Frischfleisch geforderte Sauerstoffdurchlässigkeit von rund 1 cm<sup>3</sup>/(m<sup>2</sup> d bar) deutlich überschritten, sodass ungünstige Sauerstoffpartialdrücke von 5–10 mbar entstehen können (siehe dazu Abb. 2).

## Zusammenfassung

Es gibt grundsätzlich 3 verschiedene Verpackungskonzepte für Frischfleisch, die sich deutlich hinsichtlich der erforderlichen Barriereigenschaften unterscheiden. Zum einen werden Vakuumverpackungen mit sehr kleinen Sauerstoff-Durchlässigkeitswerten bei Frischfleisch eingesetzt, insbesondere als Reifepackungen für den Transport bzw. die Lagerung von Rindfleisch, wobei das purpurfarbene Myoglobin gebildet werden soll. Zum anderen wurden bis vor etwa 10 Jahren sehr hochdurchlässige Packstoffe verwendet, um eine ausreichende Sauerstoffzufuhr zu gewährleisten und so das ziegelrote Oxymyoglobin zu bilden. In beiden Fällen soll die Bildung von braungrauem Metmyoglobin verhindert werden. Die hochdurchlässigen Verpackungen wurden jedoch in den letzten Jahren durch Schutzgasverpackungen ersetzt, die ein definiertes O<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>-Verhältnis (häufig 70 % O<sub>2</sub> und 30 % CO<sub>2</sub>) ermöglichen.

Die Vakuumverpackungen erfordern die höchsten Barriereigenschaften gegenüber Sauerstoff von rund 1 cm<sup>3</sup>/(m<sup>2</sup> d bar). Die Sauerstoffdurchlässigkeit von Schutzgasverpackungen sollte nicht über 50 cm<sup>3</sup>/(m<sup>2</sup> d bar) liegen. Hochdurchlässige Verpackungen, die den Sauerstoffpartialdruck auf etwa 200 mbar einstellen, benötigen dahingegen sehr hohe Sauerstoffdurchlässigkeitswerte von über 5000 cm<sup>3</sup>/(m<sup>2</sup> d bar). Entscheidend ist in jedem Fall ein auf die Anwendung angepasstes Verpackungskonzept.

## Literatur

1. Belitz HD, Grosch W (2003): Lehrbuch der Lebensmittelchemie. 3. Auflage, Springer-Verlag; Berlin-Heidelberg.
2. Zhang M, Shrestha Sundar (2005): Effect of Oxygen Concentration on the Shelf-Life of Fresh Pork Packed in a Modified Atmosphere; *Packaging Technology and Science*, 18: 217-222.
3. Sarantópoulos C, Alves RMV, Contreras CJC, Galvao M, Gomes TC: Use of a Modified Atmosphere Masterpack for Extending the Shelf Life of Chicken Cuts; *Packaging Technology and Science*, 11 (1998), S. 217-229.
4. Rotabakk BT *et al.*: Effect of Modified Atmosphere Packaging and Soluble Gas Stabilization on the Shelf Life of Skinless Chicken Breast Fillets. *Journal of Food Science* 71 (2006), Nr. 2, S. 124-131
5. Robertson GL (2003): *Food Packaging „Principles and Practice“*, Taylor and Francis Group, London, New York.
6. Buchner N (1999): *Verpackung von Lebensmitteln*; Springer-Verlag Berlin-Heidelberg.
7. Pfeiffer T, Menner M: Schutzgas-Verpackung für SB-Frischfleisch - Veränderungen der Gasatmosphäre während der Lagerung. *Die Fleischwirtschaft* 79 (1999), Nr.12, S. 79-84.
8. Heiss R, Eichner K (1995): *Haltbarmachen von Lebensmitteln. Chemische, physikalische und mikrobiologische Grundlagen der Verfahren. 3., überarbeitete und erweiterte Auflage.* Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
9. Sielaff H : *Fleischtechnologie.* Hamburg: Behrs, 1996.

## Neue Strategien für den Antibiotikanachweis in Fischen

**Stefan Effkemann\*, Isabell Tolmien, Edda Bartelt, Michael Kühne**

Institut für Fische und Fischereierzeugnisse Cuxhaven, Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (LAVES)

### Aktuelle Situation

Seit Beginn des 20. Jahrhunderts werden erhebliche Mengen Fisch und Krustentiere in Aquakulturen produziert. Bei gleichzeitig explodierender Weltbevölkerung und maximalen Fangraten von 60–70 Millionen Tonnen Fisch pro Jahr stiegen die Fischpreise beträchtlich. Um dennoch die steigende Nachfrage nach diesem wichtigen Lebensmittel befriedigen zu können, nimmt die Produktion von Fischen und Krustentieren in Aquakulturen einen immer höheren Stellenwert ein. Vorhersagen erwarten in den nächsten 10–15 Jahren in diesem Bereich weltweite Produktionsraten von 50–60 Millionen Tonnen. Allein China wird im Jahr 2020 für die Herstellung von 35 Millionen Tonnen Fisch und Krustentieren aus Aquakulturen verantwortlich sein. Insbesondere vor dem Hintergrund des enormen Wachstumspotentials auf dem Gebiet der Aquakultur und dem damit verbundenen wirtschaftlichen Druck ist der intensive Einsatz von Antibiotika und anderen pharmakologisch wirksamen Substanzen oft unausweichlich.

Fische aus Aquakulturen werden derzeit im Rahmen des nationalen Rückstandskontrollplans (NRKP) auf eine verhältnismäßig kleine Anzahl von pharmakologisch wirksamen Substanzen untersucht. Dazu zählen wenige Verbindungen der Nitrofuranmetabolite, der Chinolone, der Anthelminthika, der Stilbene, der Steroide, der Triphenylmethanfarbstoffe und außerdem Chloramphenicol. Im Antibiotikabereich beschränken sich diese Untersuchungen auf lediglich 10 Pflichtverbindungen. Ganze Substanzgruppen, wie z.B. Sulfonamide, Tetracycline, Makrolide, Penicilline, Lincosamide, Makrolide und Aminoglycoside, bleiben derzeit sogar gänzlich unberücksichtigt. Das verhältnismäßig kleine Untersuchungsspektrum des NRKP diene in der Vergangenheit auch als Grundlage für weitere Untersuchungen anlässlich von Import- und Lebensmittelkontrollen. Die Lebensmittelskandale der letzten Jahre und aktuelle Schnellwarnungen des RASFF-Systems insbesondere im Bereich von asiatischen Aquakulturen zeigen aber deutlich, dass sehr wohl auch über das NRKP-Spektrum hinausgehende Verbindungen appliziert werden. Umfassende systematische Daten über die Rückstandssituation von Antibiotika im Bereich von Fischen aus in- und ausländischen Aquakulturen fehlen gänzlich. Aus diesem Grund wurde die Etablierung, Validierung und Applikation einer Methode zur möglichst umfassenden Erfassung verschiedener Antibiotika in nur einem Analysegang angestrebt.

Die LC-MS/MS-Technik ist prädestiniert zur Lösung derartiger Problemstellungen. Moderne Methoden, die auf dieser Technik basieren, ermöglichen die simultane Untersuchung von tierischen Matrices auf ein breites Spektrum von Antibiotika, ohne dass dieses mit erheblichem Mehraufwand im Hinblick auf die verhältnismäßig personalintensive Probenvorbereitung verbunden ist. In vielen Arbeitsgruppen werden derzeit gezielt Methoden erarbeitet, die ein möglichst breites Substanzspektrum abdecken. Auch am Institut für Fische und Fischereierzeugnisse Cuxhaven des LAVES wurden Methoden etabliert, die diesem Trend gerecht werden.

---

\* stefan.effkemann@laves.niedersachsen.de

## Methodik

### Probenvorbereitung und Extraktion

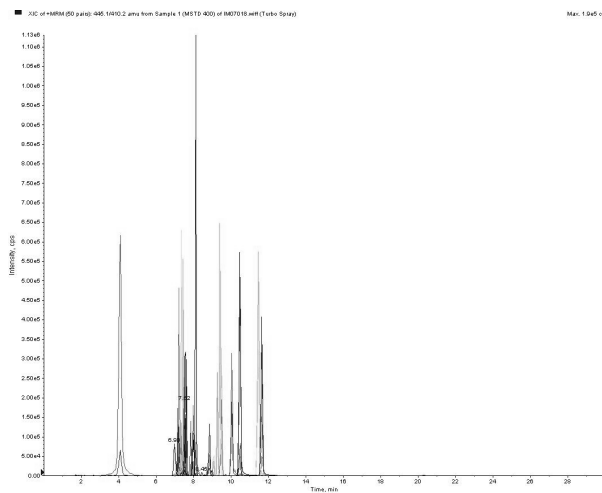
100 g Fischmuskel werden homogenisiert. 3 g des Homogenats werden in einem Zentrifugengläschen mit 10 ml Mcllvaine-Puffer extrahiert und anschließend für 5 Minuten bei 4500 U/min bei 5 °C zentrifugiert. Dieser Schritt wird 2-mal mit jeweils 8 ml Puffer wiederholt. Die überstehenden Lösungen werden vereint.

### Clean-Up

Der Extrakt wird mittels einer Oasis HLB SPE Säule gereinigt. Die Elution erfolgt mittels 5 ml Methanol. Das Eluat wird im moderaten Stickstoffstrom bei 70 °C eingedunstet. Der Rückstand wird in 1 ml Mcllvaine-Puffer aufgenommen.

### Messung

Derzeit ermöglicht die Methode die simultane Bestimmung von 53 Antibiotika aus den Gruppen der Sulfonamide, der Chinolone, der Tetracycline, der Lincosamide und der Makrolide. Eine ausreichende chromatographische Trennung aller Substanzen gelingt in 15 Minuten mit einer Reversed-Phase-HPLC-Säule unter Verwendung der binären Gradientenelution. Die massenspektrometrische Identifikation erfolgt basierend auf der EU-Entscheidung 2002/657/EG über jeweils 1 Precursorion und 2 Pro-duktionen. Dadurch gelingt die eindeutige Identifikation jedes einzelnen Wirkstoffs.



### Abb. 1:

Simultanbestimmung von 53 Antibiotika in Fischen und Krustentieren mittels LC-MS/MS

### Validierung

Unter Berücksichtigung der Vorgaben der EU-Entscheidung 2002/657/EG wurde das neue Verfahren erfolgreich validiert. Es zeichnet sich durch eine hohe Robustheit, sehr niedrige Nachweisgrenzen und eine hohe Präzision aus.

### **Aus der Praxis: Untersuchung von Realproben**

Bisher wurde die Methode im Rahmen der amtlichen Untersuchungstätigkeit bevorzugt für die Untersuchung von Importproben angewendet. Insbesondere im Fall von Schutzmaßnahmen, die durch die EU-Kommission verhängt werden, sind praktisch alle Importe aus den betreffenden Ländern oder bestimmten Produktionsbetrieben auf pharmakologisch wirksame Substanzen zu untersuchen, bevor der jeweilige Container durch den zuständigen Veterinär freigegeben werden kann. Zur Vermeidung unnötiger Standzeiten im Hafen ist eine schnelle Analytik essentiell. Das zuvor beschriebene Verfahren ermöglicht eine Ergebnismitteilung binnen 24 Stunden nach dem Probeneingang.

Darüber hinaus wird das neue Verfahren derzeit im Rahmen eines laufenden Promotionsprojekts eingesetzt, um gezielt Fischproben aus in- und ausländischen Aquakulturen auf Rückstände von Antibiotika zu untersuchen. Bisher wurden dabei Spuren von Cipro-/Enrofloxacin, Danofloxacin und Erythromycin festgestellt.

### **Ausblick**

Die beschriebene Probenvorbereitung ist für viele Analyten universell einsetzbar. Das Analytspektrum lässt sich daher verhältnismäßig einfach erweitern und an aktuelle Fragestellungen anpassen.

### **Literatur**

1. Bohm D, Gowik P (2008): Multi-method for the Determination of Antibiotics of Different Substance Groups in Milk and Validation in Accordance with CD 2002/657/EC, Euroresidue 2009, Egmond aan Zee, The Netherlands.
2. Bohm D, Stachel C, Gowik P (2009): Multi-method for the determination of antibiotics of different substance groups in milk and validation in accordance with Commission Decision 2002/657/EC, Journal of Chromatography A, In Press, Corrected Proof, Available online 23 June 2009.
3. Kaufmann A, Roth S, Ryser B, Widmer M, Guggisberg D (2002): Quantitative LC/MS-MS Determination of Sulfonamides and Some Other Antibiotics in Honey, JAOAC, 85: 853-860.
4. Hirsch R, Ternes T, Haberer K, Kratz KL (2000): Occurrence of antibiotics in the aquatic environment, The Science of The Total Environment, 225: 109-118.



# **Pflanzenproteine als Fettaustauscher in Lebensmitteln – mikrobiologische Charakterisierung**

**Denise Melde\*, Peggy G. Braun, Sandra Knobloch**

Institut für Lebensmittelhygiene, Universität Leipzig

## **Projekthintergrund**

In Deutschland sind etwa 66 % der Männer und 51 % der Frauen übergewichtig oder adipös (Nationale Verzehrsstudie II/1 2008). Als Folge sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes und Schlaganfälle (sog. Zivilisationskrankheiten) weit verbreitet.

Die Ursachen für Übergewicht sind vielfältigen Ursprungs, wobei der häufigste Auslöser in einer Fehlernährung bzw. Kalorienübersversorgung in Verbindung mit mangelnder körperlicher Aktivität zu suchen ist. Vor allem ein zu hoher Fettverzehr ist problematisch. Laut einer Erfassung der Deutschen Gesellschaft für Ernährung liegt der tägliche Fettkonsum mit ca. 100 g pro Person weit über der empfohlenen Menge von 70 g (DGE, Ernährungsbericht 2004). Hier können fettreduzierte Lebensmittel einen Beitrag zur Senkung der Fettaufnahme leisten. Sogenannte Light-Produkte weisen jedoch nur eine geringe Verbraucherakzeptanz auf. Dies liegt vor allem an ihren sensorischen Mängeln und der nicht ausreichend fettähnlichen Textur.

## **Schwerpunkte und Ziele des Vorhabens**

Ziel dieses vom BMWi geförderten Projektes (InnoNet-Nr.: IN7030; Projektpartner: Universität Leipzig, Fraunhofer IVV Freising sowie kleine und mittelständische Lebensmittelunternehmen) ist die Entwicklung eines pflanzenproteinbasierten Fettaustauschersystems, welches das gleiche Mundgefühl wie seine fetthaltigen Vertreter induziert. Es soll vor allem die für fettreiche Produkte typische Cremigkeit und die Bindung fettlöslicher Aromakomponenten erreichbar machen. Zudem soll es technologisch leicht handhabbar und mikrobiologisch stabil sein.

Die Entwicklung des Fettaustauschers im Labor- und Technikumsmaßstab ist Aufgabe des Fraunhofer Instituts für Verfahrenstechnik und Verpackung in Freising. Deren Forschungsschwerpunkt liegt in der Einstellung einer glatten und cremigen Textur sowie der Untersuchung der Bindung fettlöslicher Aromen im Fettaustauschersystem. Im Institut für Lebensmittelhygiene der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig wird parallel an der mikrobiologischen Stabilisierung bzw. Haltbarmachung der Pflanzenproteine gearbeitet.

Innerhalb der Projektlaufzeit (01.07.2008–30.06.2011) soll es bereits zur Herstellung erster fettaustauscherhaltiger Lebensmittel kommen, wobei die konkrete Produktentwicklung mit den kooperierenden Industrieunternehmen (Lebensmittel- und Zutatenhersteller sowie Rezeptentwickler) abgestimmt werden soll. Die Ergebnisse der Universität Leipzig sollen nachfolgend vorgestellt werden.

---

\* melde@vetmed.uni-leipzig.de

### **Mikrobiologische Untersuchungsmethoden**

Die Kenntnis der mikrobiellen Belastung der für dieses Projekt geplanten Rohstoffe (Leguminosen in flockierter Form) ist bisher sehr gering. Ebenso fehlen gesetzliche Regelungen zu Fettaustauschstoffen auf Pflanzenproteinbasis. Um eine Risikoabschätzung für ein derartiges Fettaustauschersystem vorzunehmen, ist es deshalb notwendig, eine breite Palette an Mikroorganismen zu untersuchen.

In Anlehnung an die EG-VO 2073/2005 und deren Folgeverordnung 1441/2007 werden sowohl die Rohstoffe als auch die Proteinisolate und Testlebensmittel auf *Listeria monocytogenes*, *Salmonella spp.* und *Staphylococcus aureus* untersucht, um die Lebensmittelsicherheit zu gewährleisten. Weiterhin wird auf *Bacillus cereus* geprüft, da diese sporulierende Bakterienart und andere Vertreter seiner Gattung natürlich im Erdboden vorkommen und somit auch im Fettaustauscher zu erwarten sind. Zur Hygienekontrolle werden zusätzlich die aerobe Gesamtkeimzahl sowie die Zahl der Enterobacteriaceae, Hefen und Schimmelpilze ermittelt. Die Durchführung der einzelnen Bestimmungen orientiert sich an den jeweiligen Verfahren nach § 64 LFGB (ehemals § 35 LMBG).

### **Methoden zur Inaktivierung der Mikroorganismen**

Da ein Eintrag von Mikroorganismen in den Fettaustauscher bereits über den Ackerboden ermöglicht wird, ist eine Haltbarmachung zwingend notwendig.

Durch eine Wärmebehandlung in Form einer Pasteurisierung sollten pathogene und andere vegetative Mikroorganismen unproblematisch inaktiviert werden können, ohne die Proteine zu schädigen und deren funktionelle Eigenschaften negativ zu beeinflussen. Eine größere Herausforderung stellen sporenbildende Bakterien, v.a. jene der Gattung *Bacillus*, dar. Nach Differenzierung aller nach der Pasteurisierung verbleibenden Bakterienarten sollen eine produktschonende Hitzebehandlung für derartige Fettaustauschstoffe etabliert und gegebenenfalls Sicherheitsgrenzen für die nicht inaktivierbaren Mikroorganismen sowie Lagerungsempfehlungen für fettaustauscherhaltige Lebensmittel definiert werden.

Einen weiteren Untersuchungsschwerpunkt stellt der Einfluss der Lebensmittelmatrix auf die Keimflora der Pflanzenproteinisolate dar. Verschiedene Lebensmittelinhaltsstoffe, beispielsweise organische Säuren und Salze, beeinflussen die Eigenschaften der Lebensmittel unterschiedlich, u.a. durch die Veränderung von pH-Wert oder Wasseraktivität. Das Wachstum der Mikroorganismen ist von diesen Faktoren stark abhängig und wird im Allgemeinen durch eine pH-Wert-Erniedrigung und eine geringe Wasseraktivität limitiert (Cerny 1980). Somit ist zu erwarten, dass die Keimbelastung der Fettaustauscherproteine durch gezielte Modifizierung der Lebensmittelrezepturen reduziert werden kann bzw. eine geringere Hitzeeinwirkung für den gleichen Inaktivierungseffekt notwendig wird.

### **Ergebnisse**

Die Differenzierung der Mikroorganismen der Rohstoffe ergab, dass es sich bei der vorliegenden Keimflora hauptsächlich um sporenbildende Bakterienarten handelt.

Im Prozess der Proteinisolation kommt es teilweise zur Rekontamination des Produkts mit gramnegativen Bakterien und Kokken. Durch eine Hitzebehandlung von 70–75 °C für eine Dauer

von 5 Minuten können diese minimiert, aber nicht komplett inaktiviert werden. Nach der Temperatureinwirkung sind jedoch überwiegend sporenbildende Bakterien nachzuweisen.

Auf dieser Grundlage wurde eine Art Niedrigtemperatur-Tyndallisierung durchgeführt, indem die Fettaustauscher wie beschrieben wärmebehandelt wurden und die Sporen anschließend einige Stunden ruhen bzw. auskeimen konnten. Es folgte eine erneute Erhitzung unter gleichen Bedingungen, um die ausgekeimten Sporen zu inaktivieren. Die durch diesen Prozess erzielte Inaktivierungsrate lag zahlenmäßig nur geringfügig über der einer einmaligen Hitzebehandlung, jedoch konnte in Lagerungsversuchen eine Verlängerung der Haltbarkeit der Fettaustauschproteine festgestellt werden.

### **Ausblick**

Sobald das Ziel eines mikrobiologisch stabilen Fettaustauschersystems erreicht ist, werden von den Industrie- und Forschungspartnern in Applikationsversuchen fettaustauscherhaltige Modell-Lebensmittel hergestellt. Diese werden im Institut für Lebensmittelhygiene einer Qualitätskontrolle unterzogen und in Lagerungsversuchen auf mikrobiologische Beschaffenheit, pH-Wert-Entwicklung und Sensorik beurteilt. Falls notwendig, sollen die Herstellungs- und Stabilisierungsparameter sowie die Rezepturen so weit verbessert werden, dass eine Markteinführung einer neuen fettaustauscherhaltigen Produktpalette möglich wird.

### **Literatur**

1. Max-Rubner-Institut (ed.), Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel (2008): Nationale Verzehrsstudie II, Ergebnisbericht, Teil 1. Karlsruhe.
2. Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V. (DGE) (2004): Ernährungsbericht 2004, gefördert durch das Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft. DGE-Medienservice, Bonn.
3. Cerny G (1980): Abhängigkeit der thermischen Abtötung von Mikroorganismen vom pH-Wert der Medien, II. Bakterien und Bakteriosporen. Z. Lebensm. Unters. Forsch. 170:180-186

Dieses Projekt wird gefördert durch das Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie (BMWi).

## Büffelmolkegetränke – Entwicklung und Grenzen

**Sandy Schumann, Peggy G. Braun\*, Susanne S. Spittel**

Institut für Lebensmittelhygiene, Universität Leipzig

### Einleitung

Bei der Herstellung von Büffelmilchkäse fallen ca. 70 % des gesamten Milchvolumens als Molke an. Diese enthält u.a. hochwertiges Molkenprotein, verschiedene Mineralstoffe sowie wenig Fett und stellt damit ein wertvolles Produkt für die menschliche Ernährung dar. Während Kuhmilchmolke bereits erfolgreich als Getränk vermarktet wird, stehen entsprechende Kenntnisse und Technologien für Büffelmolke noch nicht zur Verfügung. Trotz ihrer wertvollen Eigenschaften muss Büffelmolke aufgrund dessen derzeit als Abfallprodukt entsorgt werden.

Daher war Zielstellung des Projekts PRO INNO II (11/2007–10/2009, Förderkennzeichen KF 0253203 MD7) in Zusammenarbeit mit einer Büffelfarm innovative Getränke aus Büffelmolke zu kreieren. Die hergestellten Getränke wären als Wellness-, aber auch als Lifestyle- und Spezialitätenprodukt auf dem Markt positionierbar. Um Anforderungen und Vorstellungen dieser Kundenklientel zu entsprechen, sollten weitere Zusätze möglichst unbehandelt und natürlich sein. Zunächst wurden ungesäuerte, schonend erhitzte Molkegetränke entwickelt, um den typischen Büffelmolkegeschmack zu erhalten. Weiterhin wurden verschiedene (Frucht-)Zusätze in diversen Gewichtsanteilen pasteurisierter Süßmolke beigemischt und bei Erfüllung der Anforderungen als Rezeptur aufgenommen. Schwerpunkt der verwendeten Zusätze bildeten industriell hergestellte, ungesüßte Fruchtpürees bzw. Frucht- und Gemüsesaftkonzentrate sowie natürliche/künstliche Aromastoffe. Neben den ungesäuerten erfolgte auch die Erprobung gesäuerter Molkegetränke. Das Institut für Lebensmittelhygiene zeichnet sich für die Entwicklung der Getränke sowie deren mikrobiologische und sensorische Kontrolle verantwortlich, der Projektpartner ist für die Umsetzung und mögliche Optimierung der Rezepturen verantwortlich.

### Material und Methoden

Im ersten Arbeitsschwerpunkt wurden zunächst die Roh- und pasteurisierte Milch sowie die daraus gewonnene native Molke entsprechend § 64 LFGB (ehemals § 35 LMBG) charakterisiert (s. Tabelle 1). Für die Etablierung eines Produkt schonenden Erhitzungsverfahrens zur Haltbarmachung der nativen Büffelmolke wurden verschiedene Erhitzungsschemata (65 °C/10 Minuten; 65 °C/30 Minuten; 70 °C/15 Sekunden; 75 °C/15 Sekunden) getestet. Zur Bewertung der Keimabtötung wurde vor und nach der Behandlung die Gesamtkeimzahl bestimmt. Zur Entwicklung gesäuerter Molkegetränke wurden der pasteurisierten Molke 5 verschiedene, unterschiedlich stark säuernde Starterkulturen zugesetzt und bei 3 Temperaturen, 30, 37 bzw. 42 °C, bebrütet. Den nächsten Arbeitsschwerpunkt stellten die Lagerungsversuche (bei 10 °C) der im Labormaßstab entwickelten sowie der Getränkeprototypen (Büffelfarm) dar. Hierbei wurden sensorische Parameter, der pH-Wert und die mikrobiologische Beschaffenheit (GKZ, H/P, EB, *E. coli*, Salmonellen, Listerien, *S. aureus*, *Campylobacter spp.*) bis zu 4 Wochen nach der Herstellung verfolgt. Zudem wurden die Getränkeprototypen Akzeptanzprüfungen, d.h. einer Blindverkostung mit 3 ausgebildeten Prüfern und 7 zufällig ausgewählten Verbrauchern sowie einer Verbraucherbefragung mit 140 Personen, unterzogen.

---

\* pbraun@vmf.uni-leipzig.de

**Tabelle 1:** Untersuchungsspektrum

	Untersuchung
native Molke	mikrobiologisch: Gesamtkeimzahl (GKZ) Hefen/Schimmelpilze (H/P) Enterobacteriaceae (EB) <i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>Salmonella spp.</i> und <i>Listeria spp.</i> <i>Campylobacter spp.</i> physikalisch-chemisch: pH-Wert, Dichte Sensorik
Roh-, pasteurisierte Milch	GKZ, H/P pH-Wert

### Ergebnisse und Diskussion

Die Charakterisierung der Roh- und pasteurisierten Milch sowie der daraus gewonnenen nativen Süßmolke ergab folgende Ergebnisse hinsichtlich der Gesamtkeimzahlen (Mittelwerte in KbE/ml): Rohmilch:  $6,2 \times 10^7$ , pasteurisierte Milch:  $2,2 \times 10^5$  und native Molke:  $3,9 \times 10^7$ . *Salmonella spp.*, *Listeria spp.*, *Campylobacter spp.* konnten nicht nachgewiesen werden, Hefen und Schimmelpilze nur in Einzelfällen.

Die Erhitzungsversuche zur Haltbarmachung der unbehandelten Molke zeigten auf, dass die Keimabtötung bei 65 °C/10 Minuten unzureichend ist und bei einer Verlängerung der Behandlungsdauer auf 30 Minuten ein nicht tolerierbarer Kochgeschmack auftritt. Eine zufriedenstellende Reduktion der Gesamtkeimzahl konnte mit der Erhitzung auf 70 bzw. 75 °C/15 Sekunden erreicht werden. Im Durchschnitt lagen die Gesamtkeimzahlen der bei 70 °C/15 Sekunden erhitzten Molke bei  $6,5 \times 10^4$  KbE/ml, die der bei 75 °C/15 Sekunden erhitzten Molke bei  $7,1 \times 10^4$  KbE/ml. Ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Keimreduktion beider Regimes im Vergleich konnte nicht nachgewiesen werden. Die geschmackliche Bewertung beider Varianten entsprach den Erwartungen, wobei jedoch bei der Erhitzung auf 75 °C ein leichter, aber tolerierbarer Kochgeschmack festgestellt wurde. Abschließend wurde für die zukünftige Herstellung die schonendere Variante (70 °C/15 Sekunden) gewählt.

Folgende Molkegetränke konnten durch Kombination verschiedener Zusätze unterschiedlicher Hersteller entwickelt werden:

- industriell hergestellte, ungesüßte Fruchtpürees: Geschmacksrichtungen: Hagebutte, Heidel-beere, Banane, Himbeere, Sauerkirsche, Dattel, Guave
- Frucht-/Gemüsesaftkonzentrate: Moosbeere, Mango, Apfel, Quitte, Aronia, Sanddorn, Karotte
- Aromastoffe: Mandel, Vanille, Rum
- sonstige Zusätze: Kakao, Kokosnuss, Cayennepfeffer, Tee

Aromazusätze für Trinkjoghurt (Tiramisu, Pfirsich-Maracuja) erwiesen sich aufgrund ihrer Frucht-/Aroma-Zucker-Verhältnisse ungeeignet, da entweder das Aroma und die Farbe als zu schwach oder die Süße als zu stark empfunden wurden. Die gefrorenen, frisch pürierten Früchte konnten zwar geschmacklich überzeugen, hielten jedoch keiner längeren Lagerung (> 4 Tage) stand. Zudem wäre ein weiterer Arbeitsaufwand, in Form des Pürierens, als ungünstig für den Projektpartner einzustufen. Die Varianten mit Tee-Extrakten (Grüntee-Extrakt, Holunder-Blüten-Tee) wurden positiv bewertet, konnten jedoch vom Projektpartner aufgrund fehlender passender Angebotsmengen nicht realisiert werden.

Unter den gesäuerten Molkegetränken konnten die bei 30 °C bebrüteten Varianten sowie eine der 5 Starterkulturen aufgrund zu milder Säuerung sensorisch nicht überzeugen. Die übrigen Kombinationen führten mal zu geschmacklich hervorragenden (besonders Vortemperierung und Bebrütung bei 37 °C), mal zu inakzeptablen Produkten. Es wurde vermutet, dass der Grund dafür in der zwischen den Chargen variierenden Keimflora lag. Diese ist bei den in Kleinbetrieben üblichen Schwankungen in den Rohstoffen und im Produktionsverlauf kaum zu vermeiden. Der Versuch die kulturelle Säuerung mittels Lactatzugabe nachzuempfinden, scheiterte hauptsächlich am sauren und kaum joghurtartig-aromatischen Geschmack. Auch ein direkt als Joghurtaroma ausgewiesenes Produkt konnte nicht überzeugen.

Weitere getestete Aromen (Haselnuss, Pistazie, Apfel, Pfirsich-Maracuja, Kokosnuss) trafen zwar die gewünschte Geschmacksrichtung, jedoch mit stark synthetischem Charakter.

Bisher konnten 14 überzeugende Rezepturen mit vorrangig industriell hergestellten, ungesüßten Fruchtpürees bzw. Frucht-/Gemüsesaftkonzentrate und (natürlichen) Aromastoffen entwickelt werden. Zum jetzigen Zeitpunkt wurden in Lagerungsversuchen die Prototypen für 9 Rezepturen untersucht: bei 70 °C erhitzte Süßmolke, Apfel-Sanddorn, Quitte, Karotte, Apfel-Vanille, Heidelbeer-Vanille, Mandel, Schoko und Schoko-Chili. Orientierend an der Gesamtkeimzahlentwicklung kann eine Haltbarkeit von bis zu 2 Wochen gegeben werden. Eine Tendenz zur Nachsäuerung in Woche 1 und/oder 2 zeigten die native Molke sowie die Sorten Schoko und Schoko-Chili. Diese Säure wurde teilweise als angenehm joghurtartig empfunden, manchmal als wenig aromatisch bzw. unangenehm/beißend. Ursache dafür ist vermutlich die schon angesprochene variierende Keimflora der diversen Chargen. Daher wird angestrebt, diese Sorten nur bei besonderen Veranstaltungen zum Sofortverzehr anzubieten.

Enterobakterien, *E. coli*, Salmonellen, Listerien, *S. aureus* oder *Campylobacter spp.* konnten in den Lagerungsproben nicht detektiert werden. Partiiell konnten in den Molken (außer Geschmacksrichtung Mandel) in der 2. Lagerungswoche Hefekeimzahlen bis zu 10<sup>4</sup> KbE/ml nachgewiesen werden. Daher erscheint ein Mindesthaltbarkeitsdatum von 7 Tagen realistisch.

In der Studie zum Kaufverhalten der verschiedenen Prototypen erwiesen sich die Sorten Apfel-Vanille und Schoko-Rum als eindeutige Favoriten (47,2 % bzw. 44,7 %), wobei Apfel-Vanille die besseren Marktaussichten hat (44,2 % der Befragten würden diese Variante kaufen, 17,3 % dagegen nicht). Guten Anklang fanden auch die Richtungen Apfel-Sanddorn, Banane-Himbeere, Quitte, Karotte, Heidelbeer-Vanille, Rum-Kokos und Guave-Banane. Mandel wurde von den Testern angenommen, jedoch niemals favorisiert. Obwohl Apfel-Sanddorn, Heidelbeer-Vanille, Rum-Kokos, Guave-Banane und Quitte gut abschnitten, würden nur ca. 20–30 % der Befragten diese Varianten tatsächlich erwerben. Deutlich wurde zudem, dass Karotte und Mandel selten gekauft würden. Aus diesem Grund wird eine weitere Verbesserung der Rezepturen mit erneuter Verkostung dieser Sorten angestrebt.

Insgesamt konnten 14 Büffelmolkerezepturen entwickelt werden, die vorrangig auf natürlichen, unbehandelten Zutaten basieren und gut an den Produktionsmaßstab des Projektpartners angepasst sind. Schwierigkeiten bestanden in einer Nachsäuerung der nativen Molke sowie der kakaohaltigen Sorten, was haltbarkeitslimitierend wirkt. Darüber hinaus erschwert die variierende Ausgangsflora der verschiedenen Nativmolkechargen eine Entwicklung fermentierter Molkeprodukte mit konstanter Qualität. Ebendiese Flora sowie die handwerkliche Produktion kleiner Mengen erschwerten die Produktion von Chargen mit gleichbleibenden sensorischen Eigenschaften, wobei letztere innerhalb eines Schwankungsrahmens durchaus ansprechend blieben.

Es konnte gezeigt werden, dass aus der ernährungsphysiologisch wertvollen Molke schmackhafte, erfrischende Getränke gewonnen werden können, die eine Bereicherung der Standardpalette darstellen.

## Die Tiergesundheitsstrategie der Europäischen Gemeinschaft

**Hans-Joachim Bätza\***

Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz

Vor dem Hintergrund, dass die Tiergesundheit der Schlüssel für einen ungehinderten Handel mit Tieren und den von diesen Tieren stammenden Erzeugnissen ist im Verbund mit der Tatsache, dass die Tierseuchenbekämpfungspolitik der Gemeinschaft in der Vergangenheit eher eine „Krisenreaktionspolitik“ denn eine in sich schlüssige auch auf Vorbeugung ausgerichtete Politik war, hat die Europäische Kommission die „Tiergesundheitsstrategie 2007–2013“ beschlossen. Basis für eine neu zu etablierende Tiergesundheitspolitik war eine von einem von der Kommission beauftragten Konsortium durchgeführte Evaluierung der Tiergesundheitspolitik der Jahre 1995–2004; daraus sollen die entsprechenden Schlussfolgerungen gezogen werden und in eine neue Politik umgesetzt werden. Im Rahmen dieser Evaluierung wurden verschiedene Bereiche (z.B. innergemeinschaftlicher Handel, Drittlandshandel, Kontroll- und Ausmerzungsprogramme, Surveillance, Kofinanzierung) auf Schwachstellen untersucht. Im Ergebnis kommt die Evaluierung zu dem Schluss, dass in der Zukunft die Tiergesundheitspolitik risikobasiert und insbesondere auf Gefahrenabwehr angelegt sein muss, eine Priorisierung der menschlichen Gesundheit (Zoonosen!) stattfinden muss, eine wissenschaftsbasierte Risikobewertung und ein entsprechendes Risikomanagement Platz greifen muss, die Forschung (Tierimpfstoffe, Diagnostika) intensiviert werden muss, die Kofinanzierungssysteme neu strukturiert werden müssen und die Entscheidungsfindung vereinfacht werden muss. Basierend auf diesen Ergebnissen hat die Kommission einen Aktionsplan, der auf 4 Säulen basiert, entwickelt.

### 1. Säule: Priorisierung

- = Kategorisierung von Tierseuchen (2010)
- = Kategorisierung chemischer Risiken (Rückstandskontrollpläne)

### 2. Säule: Entwicklung eines „Rahmengesetzes“ für Tiergesundheit

- = EG-Tierseuchengesetz (2010)
- = Überarbeitung der Finanzierungsregelungen (Entscheidung 90/424/EG, 2011)
- = Anpassung (soweit möglich) der EU-Standards an die des OIE (2009)
- = EU-Mitgliedschaft im OIE (2010)
- = Exportstrategie

### 3. Säule: Vorbeugung, Überwachung, Vorbereitung

- = Erarbeitung von Leitlinien hinsichtlich Biosicherheit in landwirtschaftlichen Betrieben (2010)
- = Einführung/Verbesserung elektronischer Systeme (TRACES, elektronische Kennzeichnung (Rind, Pferd) und Zertifizierung (2011)
- = Biosicherheit an den Außengrenzen (Überarbeitung des Einfuhrregimes (2010)

---

\* Hans-Joachim.Baetza@bmelv.bund.de



- = Vernetzung von EU-Institutionen (z.B. EMEA/EFSA/...)
- = Hilfestellung in Drittländern beim Risikomanagement
- = Überarbeitung des gemeinschaftlichen Tierseuchenmeldesystems (Kompatibel mit OIE/TRACES (2011))
- = Verbesserung der „Preparedness“ (u.a. Überprüfung der Erweiterung von Antigen/ Impfstoffbanken)

#### 4. Säule: Wissenschaft, Innovation und Forschung

- = Evaluierung der Europäischen Referenzlabors
- = Evaluierung der wissenschaftlichen Kapazitäten
- = Forschungsaktionsplan (mit Industrie)
- = Schaffung von Anreizen zur Entwicklung u.a. neuer Impfstoffe (2008–2011)
- = Überwachung der Antibiotikaresistenz
- = internationale Forschungsk Kooperation (Exotische Tierseuchen, Zoonosen)

Über den aktuellen Diskussionsstand wird berichtet.

## Neue Gemeinschaftsvorschriften im Hinblick auf tierische Nebenprodukte

**Udo Wiemer\***

Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Bonn-Duisdorf

Die Neufassung des verfügbaren Teils der Verordnung mit Hygienevorschriften für nicht für den menschlichen Verzehr bestimmte tierische Nebenprodukte wurde im Herbst 2009 erlassen und wird 15 Monate nach der Veröffentlichung im Amtsblatt unmittelbar anwendbares Gemeinschaftsrecht. Die neue EG-Verordnung löst die Verordnung (EG) Nr. 1774/2002 ab, die seit dem 1. Mai 2003 anwendbar war, fortlaufend geändert und somit unübersichtlich wurde. Hauptziele der neuen EG-Verordnung sind eine klarere Fassung des Anwendungsbereichs (Ausgangs- und Endpunkt in der Herstellungskette), deutlichere Abgrenzung zu anderen Rechtsbereichen (z.B. Abfallrecht, Lebensmittel- und Futtermittel-recht), präzisere Kategorisierung tierischer Nebenprodukte, Ausnahmen von bestimmten Anforderungen für bestimmte Kleinbetriebe sowie insgesamt eine bessere Übersichtlichkeit und Lesbarkeit der Verordnung.

Die bislang geltenden Durchführungsvorschriften, Übergangsmaßnahmen, Ausnahmeregelungen und Anhänge der Verordnung (EG) Nr. 1774/2002 sowie neue Detailanforderungen werden in einer EG-Durchführungsverordnung der Kommission zusammengefasst, die bis zur Anwendbarkeit der neuen EG-Verordnung erlassen werden wird. Die Gliederung der EG-Durchführungsverordnung entspricht dem Aufbau der neuen EG-Verordnung und es soll ein in sich geschlossenes Regelwerk entstehen, das im Vergleich zu den alten Gemeinschaftsvorschriften übersichtlicher wird.

---

\* Udo.Wiemer@bmelv.bund.de

## **Erfahrungen mit der Organisation der pathologischen Diagnostik in Sachsen**

**Gerlinde Schneider\***

Sächsisches Staatsministerium für Soziales

### **Ausgangssituation**

Zur frühzeitigen Erkennung von Tierseuchen und der Abklärung von Tierkrankheiten ist die gezielte diagnostische Untersuchung verendeter und zu diesem Zweck getöteter Tiere unverzichtbar.

Landwirte und landwirtschaftliche Unternehmen haben zunehmend Probleme, vor allem Großtiere zur Abklärung von Krankheits- und Verlustgeschehen der Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen in Sachsen (LUA) zuzuführen. Die Ursachen dafür sind vielschichtig. Diagnostische Möglichkeiten für fundierte Großtiersektionen bestehen in Sachsen an den LUA-Standorten Leipzig und Dresden. Unter dem Druck der Wirtschaftlichkeit und bei begrenzten Personalressourcen sehen es viele tierhaltende Landwirtschaftsbetriebe als nicht leistbar an, die betreffenden Tiere über längere Strecken mit geeigneten Fahrzeugen zur diagnostischen Untersuchung an die genannten Untersuchungsstandorte zu verbringen.

Die Zahl der diagnostischen Abklärungen an der LUA war in Sachsen, z.B. bei Rindern von ca. 700 Stück im Jahr 1996 auf 200 Stück im Jahr 2005, drastisch zurück gegangen. Dem war aus öffentlichem Interesse als auch im wiederholt erklärten Interesse der Tierhalter entgegenzuwirken. Diagnostische Sektionen in der Tierkörperbeseitigungsanlage Sachsens wurden wegen fehlender Fachkompetenz, unzureichender Spezialuntersuchungsmöglichkeiten und transportbedingter Fremdkontaminationen von vornherein ausgeschlossen. Als einzige Möglichkeit für die Erhöhung der diagnostischen Untersuchungen wurde die Etablierung eines finanziell vom Land und den Tierhaltern getragenen Programms unter Einbindung der Sächsischen Tierseuchenkasse gesehen. Am 12. November 2007 wurde vom Verwaltungsrat der Sächsischen Tierseuchenkasse das „Programm des Sächsischen Staatsministeriums für Soziales und der Sächsischen Tierseuchenkasse zur diagnostischen Abklärung von Tierverlusten bei Pferden, Rindern, Schweinen, Schafen und Ziegen“ beschlossen, welches zum 1. Januar 2008 in Kraft trat.

### **Programminhalt**

Die Tierhalter können in Wahrnehmung ihrer Eigenverantwortung zur diagnostischen Abklärung von Krankheitsgeschehen und Tierverlusten verschiedene Unterstützungsmöglichkeiten wahrnehmen. Diese betreffen sowohl die Inanspruchnahme eines Spezialfahrzeugs für den Antransport an die LUA als auch die finanzielle Unterstützung der diagnostischen Untersuchungen. Mittels eines speziell ausgestatteten Transportfahrzeugs, welches in der Tierkörperbeseitigungsanstalt Sachsen stationiert ist, hat der Tierhalter die Möglichkeit, Tiere mit einem Gewicht über 30 Kilogramm nach Anmeldung abholen zu lassen. Die Zuführung zur Diagnostik erfolgt an den nächstgelegenen Untersuchungsstandort in Dresden oder Leipzig. Trotz höherer tatsächlicher Transportkosten ist vom Tierhalter nur ein Eigenanteil von 30 bzw. 50 Euro je nach Gewicht des Tieres zu tragen.

---

\* gerlinde.schneider@sms.sachsen.de

Der Umfang der diagnostischen Abklärungsuntersuchungen in Abhängigkeit von den pathologischen Befunden und der erforderlichen Differenzialdiagnostik ist sehr unterschiedlich. Er übersteigt aber in jedem Fall den vom Tierhalter zu tragenden Eigenanteil von 20 Euro für die diagnostische Untersuchung und Befundmitteilung.

### **Ergebnisse**

Mit dem Inkrafttreten des Programms am 1. Januar 2009 war eine außerordentlich gute Inanspruchnahme zu verzeichnen. Im Jahr 2008 konnten mit Unterstützung des dargestellten Programms

- 321 Rinder
- 231 Schweine
- 32 Pferde
- 17 Schafe
- 7 Ziegen und
- 6 sonstige Großtiere

der diagnostischen Untersuchung zugeführt werden. Das entspricht durchschnittlich 160 % gegenüber den Vorjahren. Nicht zu vernachlässigen ist der damit einhergehende erhebliche Erkenntniszuwachs über die Verbreitung von Tierkrankheiten und Verendungsursachen für Veterinärverwaltung und Tierhalter. Unabhängig von der mit diesen Zahlen erreichten Wirtschaftlichkeit des etablierten Programms ist eine weitere Optimierung erforderlich. Diese soll insbesondere auf dem Weg der gezielten Informationsweitergabe erreicht werden.

## **BVD-Bekämpfungspflicht in Sachsen-Anhalt: bisherige Bilanz des Tilgungsprogramms sowie Ursachen für Rückschläge**

**Wolfgang Gaede\*, Almut Bauer, Bernd Gehrman**

Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt, Fachbereich Veterinärmedizin Stendal

### **Einleitung**

Nach mehrjähriger freiwilliger Bekämpfung der BVD im Rahmen betrieblicher Konzepte sowie ab 2002 landeseinheitlich auf der Basis von Ausführungshinweisen zu den Bundesleitlinien wurde in Sachsen-Anhalt mit der Landesverordnung vom 20. Februar 2004 (Anonymus 2004) ein staatliches, verpflichtendes BVD-Tilgungsprogramm gestartet. Die dafür notwendige Akzeptanz in der Landwirtschaft fußt auf 3 Säulen: Der Erfahrung die betriebliche Existenz bedrohender klinischer Erkrankungen in den 1990er Jahren, der kostengünstigen Diagnostik und der Aussicht auf die Einsparung der Kosten für die Impfung (Gaede *et al.* 2003, 2005).

Als Zielstellung des BVD-Tilgungsprogramms steht die Schaffung und anschließende Absicherung staatlich anerkannter „BVDV-unverdächtiger Rinderbestände“ im Vordergrund, d.h. von Beständen, in denen kein BVD-Virus nachgewiesen wird. Dazu sind zunächst in Basisuntersuchungen alle Rinder ab einem Alter von 3 Monaten auf BVD-Virus zu untersuchen und hierbei aufgefundene persistent BVDV-infizierte Rinder (BVD-Virämiker, PI) unverzüglich aus den Beständen zu entfernen. Nachfolgend sind alle Zutreter nach diesem Schema zu untersuchen. Der amtliche Status kann frühestens 12 Monate nach der Basisuntersuchung bzw. nach Entfernung des letzten Virämitters erteilt werden. Diese virologischen Untersuchungen sind in der Folge als Kontrolluntersuchungen zur Aufrechterhaltung des Status permanent fortzusetzen. Daneben darf keine auf BVD hinweisende Klinik auftreten, und es sind besondere Hygienebedingungen für den Kontakt zu anderen Rindern, das Verbringen und den Spermaeinsatz definiert. Ausgenommen von der Verordnung sind NutZRinder in Stallmast mit anschließender unmittelbarer Abgabe zur Schlachtung, sofern sie eine epidemiologische Einheit bilden.

Die ursprünglich auf 5 Jahre befristete Landes-VO ist Anfang 2009 entfristet worden und sichert die Kontinuität des Tilgungsverfahrens bis zum Inkrafttreten der BVD-Bundes-VO (Anonymus 2008).

### **Ergebnisse des Tilgungsverfahrens bis zum Jahresende 2008**

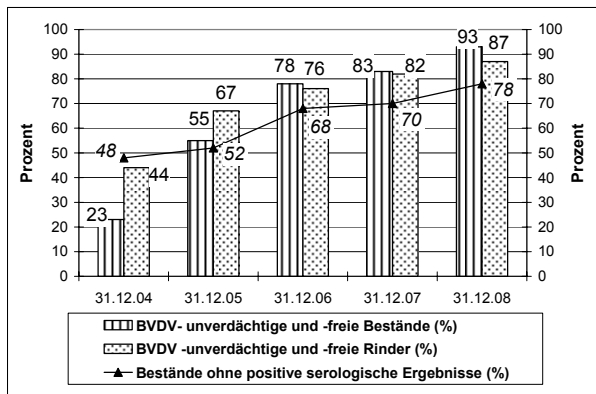
Der Anteil BVDV-unverdächtiger und BVD-freier Rinderbestände in Sachsen-Anhalt hat sich seit Beginn des staatlichen BVD-Tilgungsprogramms vervierfacht. Während Ende 2004 der Anteil amtlich anerkannter BVDV-unverdächtiger und BVD-freier Bestände im Ergebnis des freiwilligen Bekämpfungsprogramms noch bei 23 % lag, konnte bis zum Stichtag 31.12.2008 eine Zunahme auf knapp 93 % verzeichnet werden (Bauer & Gaede 2009). Diesem Trend folgt auch die prozentuale Häufigkeit der BVD-unverdächtigen bzw. -freien Rinder, die nunmehr bei 87 % liegt (Abb.1).

Serologische Stichprobenuntersuchungen sind zwar von der BVD-Landesverordnung für BVDV-unverdächtige Bestände nicht vorgesehen, werden in einer zunehmenden Zahl von Betrieben aber als ergänzendes Instrument zur Überprüfung der vollständigen Virämikereliminierung, als Hinweis auf fortlaufende transiente Infektionen und zur Risikobewertung hinsichtlich Fortführung bzw.

---

\* wolfgang.gaede@lav.ms.sachsen-anhalt.de

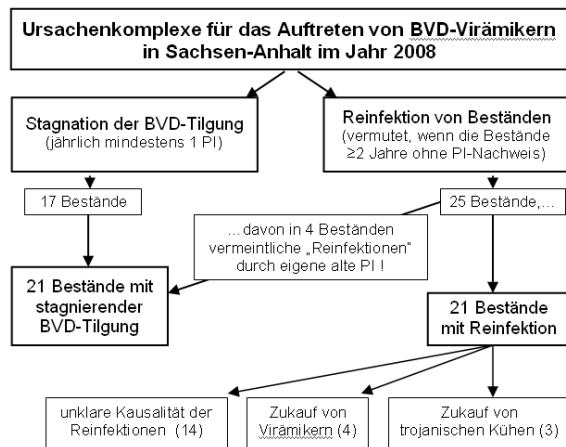
Einstellung der Impfung wie auch als Frühindikator von möglichen Reinfektionen eingesetzt. Im Altmarkkreis Salzwedel sind sie durch eine Allgemeinverfügung seit Anfang 2007 verbindlich vorgeschrieben. Für das gesamte Bundesland weisen die serologischen Stichprobenkontrollen in einer Größenordnung von 78 % und mit ebenfalls steigendem Trend auf die völlige BVDV-Freiheit der Bestände hin (Abb. 1). Eine ergänzende Auswertung der im LAV Stendal eingegangenen Proben ergab einen Rückgang der Bestände mit BVDV-Nachweisen von 5,8 % auf 2,4 % im Zeitraum von 2004–2008.



**Abb. 1:** Prozentuale Häufigkeit der amtlich anerkannten BVDV-unverdächtigen bzw. -freien Rinderbestände und Rinder im Land Sachsen-Anhalt zzgl. der serologischen Ergebnisse

### Umfang und Gründe für Verzögerungen im Tilgungsverfahren

Die insgesamt positive Entwicklung darf nicht darüber hinweg täuschen, dass die BVD-Eradikation langsamer als möglich und als erwartet fortschreitet und dass eine flächendeckende PI-Eradikation in Sachsen-Anhalt bisher nicht erreicht werden konnte. Aus diesem Grund wurde Anfang 2009 eine erneute systematische Analyse der im Vorjahr nachgewiesenen Infektionen in insgesamt 42 Rinderbeständen durchgeführt. Zunächst ging es um die Frage, inwiefern die beobachteten Infektionen überwiegend auf die oft befürchteten Reinfektionen in lange Zeit virämikerfreien, ungeimpften und damit voll empfänglichen Beständen zurückzuführen sind. Dazu wurden diese 42 Bestände mit PI danach differenziert, ob in den letzten 12 Monaten vor dem Nachweis ebenfalls PI gefunden worden waren oder ob die Bestände bereits seit mindestens 24 Monaten ohne PI-Nachweis waren (Abb. 2).



**Abb. 2:** Ursachenanalyse für ausbleibende Tilgungserfolge und Rückschläge bei der BVD-Eradikation in Sachsen-Anhalt

Die Auswertung ergab, dass in 17 Beständen innerhalb der 12 Monate vor dem/den letzten PI mindestens eine weitere Feststellung erfolgt worden war und damit interne Infektionskreisläufe offensichtlich nicht unterbrochen waren. Auch bei 4 weiteren Beständen, in denen neue PI erst mehr als 12 Monate nach der Eliminierung des vermeintlich letzten PI aufgetreten waren, stellte sich heraus, dass die BVD-Infektion auf bestandseigene, zuvor unerkannte PI zurückzuführen war.

In 21 Beständen, d.h. bei 50 % der Fälle, musste von einer Reinfektion ausgegangen werden. In 4 dieser Fälle konnte der Zukauf von PI als Infektionsquelle gesichert werden, in weiteren 3 Fällen der Zukauf trojanischer Kühe. In der überwiegenden Zahl von 14 Beständen blieb der Viruseintrag letztendlich unklar, obwohl auch dort häufig Hinweise auf unkontrolliertes Verbringen vorlagen. Eine Infektion durch indirekten Kontakt kann nur in einem Fall als wahrscheinlich angesehen werden, in dem ein Melker sowohl in einem Bestand mit PI wie auch zeitweise in einem BVDV-unverdächtigen Bestand tätig war.

### **Schwachstellenanalyse und Ausblick auf die BVD-Bundesverordnung**

Als Ursachen für die Stagnation der BVD-Tilgung auf Bestandsbasis war bereits früher die fehlende oder unvollständige Untersuchung der Gesamtbestände ermittelt worden, in deren Folge ältere BVD-PI jahrelang als Infektionsquelle im Bestand verbleiben können (Gaede *et al.* 2008). Der hohe Anteil älterer PI, z.B. 23,8 % älter als 2 Jahre, erfordert zu Beginn des Bekämpfungsverfahrens eine valide Bestimmung des BVDV-Status für jedes Rind im Bestand. Dafür wurde die Gesamtbestandsuntersuchung als unabdingbar erachtet, weil z.B. die ausschließliche indirekte Statusermittlung über serologische Stichproben infolge der Betriebsstrukturen aus epidemiologischer Sicht zu unsicher erschienen. Unter diesem Blickwinkel muss auch die mit §1, Nummer 1b der Bundes-VO geschaffene Option kritisch betrachtet werden, nach der ein Rind auch dann BVDV-unverdächtig deklariert werden kann, wenn es ein BVDV-negatives Kalb geboren hat. Diese ebenfalls indirekte Statuszuerkennung ist insbesondere dann unsicher, wenn eine eindeutige Zuordnung Mutter-Kalb bei Gruppenabkalbung oder in Mutterkuhherden nicht immer möglich ist.

Das Fortbestehen von Infektketten innerhalb von Beständen wird weiterhin begünstigt durch eine späte oder inkomplette Untersuchung der Nachgeborenen. Die virologische Diagnostik erfolgt entsprechend des technologischen Standes der Landes-VO aus dem Jahr 2004 nach der diagnostischen Lücke und muss erst mit dem 9. Lebensmonat abgeschlossen sein, um Praktikabilität vor allem für Mutterkuhherden zu gewährleisten. Vor der Statusfeststellung verendete Kälber und Bullenkälber, die den Bestand zur Mast verlassen, werden in der Regel nicht untersucht und können während ihrer Anwesenheit im Bestand BVD-Virus verbreiten. In Problembeständen ist daher die Virämikerdiagnostik durch Einzelblut-PCR oder/und versuchsweise durch Ohrstanzendiagnostik mit Erfolg in die ersten Lebenstage vorverlagert worden. Infolge der Einbeziehung auch der Bullenkälber durch die Bundes-VO dürfte ab 2011 diese Lücke weiter geschlossen werden. Neben der PI-Diagnostik ist oft die verzögerte Entfernung festgestellter PI der Grund für die fortgesetzte Infektion einer Herde. Obwohl die Landes-VO die „unverzügliche“ Entfernung vorsieht, sind bereits bestätigte PI anfangs teilweise monatelang in den Beständen verblieben.

Da die Fortschritte bei der BVDV-Tilgung zwangsläufig mit einer Zunahme der Zahl voll infektionsempfänglicher Bestände einhergehen, gewinnt die Minimierung des Risikos von Reinfektionen kontinuierlich an Bedeutung. Dazu müssen in erster Linie seuchenhygienische Grundregeln eingehalten werden. Als hauptsächlicher Grund für Reinfektionen hat sich der

Tierverkehr bestätigt. Neben illegalen, nicht-attestierten Tierbewegungen offenbart sich hier eine Schwachstelle im bisherigen Verfahren. In einen BVDV-unverdächtigen Bestand können Rinder aus amtlich anerkannten BVDV-unverdächtigen Beständen ohne Quarantäneuntersuchung verbracht werden. Dabei ist ein individuelles Untersuchungs-ergebnis auf BVD-Virus nicht unmittelbar vorgesehen, sondern ergibt sich erst aus der grundsätzlichen Untersuchungspflicht aller Rinder bis zum 9. Lebensmonat. Da die Untersuchung ggf. einige Monate nach dem Verbringen im aufnehmenden Bestand erfolgen kann, können unerkannt verbrachte PI die Infektion äußerst effektiv verbreiten. Die Validität des Status „BVDV-unverdächtiger Rinderbestand“ ist daher von zentraler Wichtigkeit. Auch in dieser Hinsicht ist von der Bundes-VO durch die vor oder unmittelbar nach dem Verbringen grundsätzlich erforderliche Einzeltieruntersuchung eine größere Sicherheit zu erwarten.

Darüber hinaus werden Rinder lt. §1, Nummer 3b der Bundes-VO als persistent infiziert deklariert, wenn die Wiederholungsuntersuchung unterblieben ist. D.h. ein Rind gilt bereits nach einer einmaligen positiven Untersuchung als PI, solange nicht der Beweis des Gegenteils erbracht ist. Damit soll zum einen ausgeschlossen werden, dass die Infektion durch das Verbringen einmal positiv getesteter Rinder verbreitet werden kann. Zum anderen können in Sanierungsbeständen mit bereits bestätigten PI bei weiteren positiv befundeten Tieren die Infektionskreisläufe ohne kontraproduktive Wartezeiten schneller unterbrochen werden. Letztendlich bringt diese Definition auch für den Landwirt größere Rechtssicherheit, wenn für Merzungen u.U. Beihilfesatzungen der Tierseuchenkassen bestehen.

Gemäß Landes-VO Sachsen-Anhalt wird eine BVD-Infektion durch virologische oder durch klinische und serologische Untersuchung festgestellt. Der Verdacht liegt bereits vor, wenn entsprechende klinische und epidemiologische oder auch nur serologische Hinweise vorliegen. Dagegen werden die in einer Anlage formulierten allgemeinen Voraussetzungen für die BVDV-Unverdächtigkeit der Bestände (neben den essentiellen virologischen Untersuchungen) auf das Fehlen klinischer Erscheinungen reduziert. In der Folge sind Unsicherheiten bei der rechtlichen Bewertung weiterer diagnostischer Indikatoren aufgetreten, z.B. bei einmalig positiven virologischen Ergebnissen ohne Folgeuntersuchung oder bei positiven Nachweisen von Infektionsantikörpern in serologischen Stichproben- oder Verdachtsuntersuchungen. Ebenso haben epidemiologische Hinweise, z.B. Zukauf aus infizierten Betrieben, oftmals keinen Einfluss auf den amtlichen Status gehabt. Dieses Problem wurde leider auch durch die Bundes-VO nicht gelöst, da auch hier als allgemeine Voraussetzung lediglich die Abwesenheit klinischer Erscheinungen genannt wird (§1, Nummer 2 in Verbindung mit Anlage 1).

Die Erfahrungen haben insgesamt gezeigt, dass neben der engen Zusammenarbeit von Landwirt, praktischem Tierarzt, Labor und Veterinäramt insbesondere die lückenlose Statusüberwachung für alle Tiere eines Bestands, die valide Zertifizierung des Bestandsstatus und die sichere Überwachung des Tierverkehrs durch die Vollzugsbehörde für die erfolgreiche BVD-Bekämpfung unerlässlich sind.

## Literatur

1. Anonymus (2004): Verordnung zum Schutz der Rinder vor einer Infektion mit dem Erreger der bovinen Virusdiarrhö und zu ihrer Tilgung (BVD-VO) vom 20.2.2004. GVBl. LSA Nr. 12/2004.
2. Anonymus (2008): Verordnung zum Schutz der Rinder vor einer Infektion mit dem Bovinen Virusdiarrhö-Virus und zur Änderung TSE-rechtlicher Verordnungen vom 18.12.2008, BGBl. I Nr. 59, S.2461-2466.



3. Bauer A, Gaede W, Pollandt G, Rust C, Tyrpe A (2009): Bilanz der 5-jährigen BVD-Bekämpfung in Sachsen-Anhalt: Ursachen für Verzögerungen und Perspektiven für die Fortführung. 7. Stendaler Symposium zur BVH-1, BVD, Paratuberkulose und Blauzungenkrankheit, 11. – 13. 3., Stendal.
4. Gaede W, Gehrmann B, Körber R (2003): BVD-Virämikereliminierung: Effektives Herdenscreening durch Kombination von RT-PCR und Antigen-ELISA in Blut- und Milchproben. *Berl Münch. Tierärztl. Wschr.* 116, 234-239.
5. Gaede W, Gehrmann B, Pollandt G, Zehle HH, Reckling KF, Stehmann R, Tyrpe A (2008): 3 Jahre staatliche BVD-Tilgungspflicht in Sachsen-Anhalt: Rahmenbedingungen, Zwischenbilanz und Optionen für die Fortführung. *Amtstierärztlicher Dienst* 15, 51-58.
6. Gaede W, Reiting R, Schirremer H, Depner KR, Beer M (2005): Nachweis und Spezies-spezifische Differenzierung von Pestiviren mit der real-time RT-PCR. *Berl Münch. Tierärztl. Wschr.* 118, 113-120.

## Erfahrungen bei der Bekämpfung der Rindertuberkulose in Bayern

**Angela Hafner-Marx\*, Erdmute Neuendorf, Stefan Hörmansdorfer**

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL), Dienststelle  
Oberschleißheim

### Tuberkulose der Rinder

Die Tuberkulose der Rinder, hervorgerufen durch *Mycobacterium (M.) bovis* oder *M. caprae*, ist weltweit verbreitet. Aufgrund ihrer großen Bedeutung wird die Krankheit bei der Weltorganisation für Tiergesundheit OIE (Office International des Epizooties) international in der Liste der zu bekämpfenden Krankheiten geführt und unterliegt in Deutschland als anzeigepflichtige Tierseuche (nach der Verordnung über anzeigepflichtige Tierseuchen vom 9.11.2004) der staatlichen Bekämpfung.

In Deutschland war die bovine Tuberkulose bis Mitte des vergangenen Jahrhunderts weit verbreitet. So war Ende des 2. Weltkriegs ein Großteil der rinderhaltenden Betriebe infiziert. Die Einführung eines zunächst freiwilligen Bekämpfungsverfahrens auf der Basis des intrakutanen Tuberkulintests im Jahre 1952, verbunden mit staatlichen Ausmerzungsbeihilfen und höherer Vergütung der Milch aus anerkannt freien Betrieben durch die Molkereien, führte zu einem deutlichen Rückgang der Rindertuberkulose (Klee 2003). Anfang der 60iger Jahre waren die meisten Betriebe staatlich anerkannt tuberkulosefrei. Die staatliche Überwachung auf der Basis einer flächendeckenden Tuberkulinisierung aller über 6 Wochen alten Rinder erfolgte ab 1972 mit dem Erlass der Tuberkulose-Verordnung (Verordnung zur Bekämpfung der Tuberkulose der Rinder). Ab 1981 wurde die Tuberkulinisierung auf alle über 2 Jahre alte Rinder beschränkt. Seit 1. Januar 1997 schließlich hat Deutschland innerhalb der Europäischen Union den Status „amtlich frei von Rindertuberkulose“ (Entscheidung 97/76/EG). Dies bedeutet nach den Kriterien der OIE, dass 99,8 % aller Rinderbestände in Deutschland seit 10 Jahren amtlich anerkannt frei von Tuberkulose sind und bei höchstens 0,1 % aller Rinder eine Infektion nachgewiesen wird. Mit Erlangen dieses Status wurde die flächendeckende Untersuchung der Rinder in Deutschland mittels des intrakutanen Tuberkulintests aufgehoben. Die Überwachung der Rinder hinsichtlich Tuberkulose erfolgt seither durch die amtliche Fleischuntersuchung. Auch die erst kürzlich in Kraft getretene überarbeitete „Verordnung zum Schutz gegen die Tuberkulose des Rindes“ vom Juni 2009 stützt die Überwachung auf die amtliche Fleischuntersuchung.

Die Tuberkulose der Rinder gehört zu den Zoonosen, kann also auf den Menschen übertragen werden, aber auch vom Menschen auf das Rind. Die menschliche Tuberkulose in Deutschland wird heute zwar überwiegend von *M. tuberculosis* (ca. 98 %) hervorgerufen, Infektionen mit *M. bovis* kommen in geringer Zahl aber auch heute noch vor (ca. 1–1,5 % aller humanen Tuberkulosefälle in Deutschland) (RKI 2005, 2006, 2007). Vor der systematischen Bekämpfung der Rindertuberkulose war der Anteil der durch *M. bovis* hervorgerufenen humanen Tuberkulosefälle deutlich höher. Darüber hinaus sind zahlreiche andere Haus- und Wildtiere für *M. bovis* und *M. caprae* empfänglich.

---

\* angela.hafner-marx@lgl.bayern.de

### Labordiagnostik der Rindertuberkulose

Die Diagnostik der Krankheit am toten Tier basiert auf einer pathologisch-anatomischen Untersuchung gestorbener oder getöteter kranker Rinder bzw. auf der Untersuchung von Organen und Lymphknoten im Rahmen der Fleischuntersuchung bei geschlachteten Rindern.

Die für Tuberkulose verdächtigen Veränderungen sind granulomatöse Entzündungen, die sich oft bereits makroskopisch in Form von Granulomen, überwiegend mit zentralen Verkäsungen und Verkalkungen, darstellen. In Abhängigkeit vom Infektions- und Ausbreitungsweg und von der Immunitätslage des betroffenen Tieres finden sich diese in unterschiedlichen Organen und Organsystemen. Der bei weitem häufigste Infektionsweg ist der aerogene. Makroskopisch erkennbare Granulome finden sich dabei in erster Linie in den Retropharyngeallymphknoten, den Lungen- und Mediastinallymphknoten sowie teilweise in der Lunge, überwiegend in deren Hauptlappen.

Bei einer alimentären Infektion, die auch durch Abschlucken infektiösen Sputums entstehen kann, sind meist Darm und Darmlymphknoten betroffen.

Eine Generalisation der Krankheit (als Früh- oder Spätgeneralisation) führt zu Veränderungen in verschiedenen Organen, möglicherweise auch in Pleura und/oder Peritoneum in Form der sogenannten „Pelsucht“. Die chronische Organtuberkulose ist eine weitere Form der Tuberkulose.

Die histologische Untersuchung zeigt charakteristischerweise eine granulomatöse Entzündung mit einem Wall aus Epitheloidzellen und mehrkernigen Riesenzellen. Zentral ist häufig eine Nekrose mit Verkalkung nachweisbar. Der Nachweis von säurefesten Stäbchen im Gewebeschnitt kann mittels einer modifizierten Ziehl-Neelsen-Färbung versucht werden. Aussagekräftig ist wegen des regelmäßig nur sehr geringen Gehalts an Bakterien bei den *M. bovis*- und *M. caprae*-Infektionen des Rindes nur der positive Nachweis. Dies gilt auch für die mikroskopische Untersuchung von Ausstrichen, die im positiven Falle die Aussage „Nachweis von säurefesten Stäbchen“ zulässt.

Des Weiteren wird versucht mittels PCR das Genom von Bakterien aus dem *M. tuberculosis*-Komplex nachzuweisen. Zu diesem Komplex gehören neben *M. tuberculosis* auch *M. bovis* und *M. caprae* sowie *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. pinnipedii*.

Die sensitivste Nachweismethode stellt nach wie vor die kulturelle Anzucht in Flüssig- und Festmedien (Goldstandard) mit anschließender Differenzierung des Erregers dar. Aufgrund des sehr langsamen Wachstums der Mykobakterien dauert diese Untersuchung jedoch meist mehrere Wochen. Voraussetzung für einen kulturellen Nachweis ist das Vorliegen vermehrungsfähiger Erreger in einer bestimmten Mindestkonzentration (ca. 100/ml Untersuchungsmaterial).

Im Falle von Tieren, die verendet sind oder wegen einer Erkrankung getötet werden mussten, werden am LGL zur Abklärung eines Verdachts auf Tuberkulose alle genannten Untersuchungen durchgeführt.

Bei für Tuberkulose verdächtigen Proben von Schlachtrindern wird auf der Grundlage der überarbeiteten Tuberkulose-Verordnung derzeit die PCR zum Nachweis von *M.-tuberculosis*-Komplex-Genom durchgeführt.

### Situation in Bayern

Auch seit der Abschaffung der flächendeckenden Tuberkulinisierung in den Rinderbeständen im Jahre 1997 traten in Bayern wie auch deutschlandweit vereinzelt Fälle von Rindertuberkulose auf. Bis zum Jahre 2003 wurden diese Fälle in unterschiedlichen Regionen Bayerns registriert. Die

2004/2005 und 2007 nachgewiesenen Ausbrüche betrafen ausschließlich die Region des Allgäu. Annähernd alle Infektionen von Allgäuer Rindern wurden durch *M. caprae* hervorgerufen.

In einer anderen Region Südbayerns wurden darüber hinaus im Jahre 2009 ein Ausbruch, bei dem *M. bovis* als Erreger erkannt wurde und 3 damit in unmittelbarem Zusammenhang stehende Fälle nachgewiesen.

Die meisten der primären Krankheitsfälle der vergangenen Jahre wurden durch die amtliche Fleischuntersuchung aufgedeckt, einzelne auch durch die Untersuchung eines verendeten oder wegen Krankheit getöteten Tieres.

### **Tuberkulinisierung im Allgäu**

Aufgrund der regionalen Häufung der ab 2004 registrierten Fälle wurde ab Oktober 2007 eine einmalige flächendeckende Tuberkulinisierung aller über 3 Jahre alten Rinder in den Allgäuer Landkreisen durchgeführt. Betroffen waren hiervon ca. 7.400 Betriebe mit über 180.000 Tieren, die älter als 3 Jahre waren. Das Projekt lief über 18 Monate und wurde von der Bayerischen Tierseuchenkasse finanziell unterstützt. Die standardisierten Untersuchungsanträge wurden vom LGL entworfen, verschickt und ausgewertet. Als Testsystem wurde zunächst der Tuberkulintest mit bovinem Tuberkulin eingesetzt, bei positivem oder fraglichem Ergebnis anschließend eventuell der Simultantest mit bovinem und aviärem Tuberkulin. Die Erstuntersuchung wurde von den jeweiligen Hoftierärzten durchgeführt. Die weitere Testung oblag den zuständigen Amtstierärzten.

Durch diese umfangreiche Untersuchung der Rinderbestände wurden vereinzelte infizierte Bestände entdeckt. Überwiegend waren lediglich einzelne Tiere eines betroffenen Bestands infiziert.

### **Rotwild-Monitoring**

Da *M. caprae* u.a. auch bei Rotwild als Erreger der Tuberkulose vorkommt, wird derzeit ein vom Bayerischen Staatsministerium für Umwelt und Gesundheit finanziertes Projekt zum Rotwild-Monitoring gestartet, um die Prävalenz in der Rotwildpopulation abzuschätzen. Ein vergleichbares Projekt wurde bereits in unmittelbar an das Allgäu angrenzenden Regionen Österreichs begonnen.

### **Resümee**

Trotz des erfolgreichen Zurückdrängens der Rindertuberkulose in den vergangenen Jahrzehnten und des Status „amtlich frei von Rindertuberkulose“ muss in Deutschland weiterhin mit vereinzelten Infektionen bei Rindern gerechnet werden.

Da die Überwachung der Rinderbestände überwiegend auf der amtlichen Fleischuntersuchung beruht, wurde in Bayern die Schulung der amtlichen Fachassistenten und der amtlichen Tierärzte, die die Fleischuntersuchung durchführen, intensiviert. Bei den pathologisch-anatomischen Veränderungen, die infizierte Rinder aufweisen, handelt es sich zwar meist um charakteristische Granulome, häufig finden sich aber lediglich einzelne kleine Veränderungen, nicht selten auch nur in einem Lymphknoten des Respirationstrakts. Auffällige makroskopische Bilder sind heute eher selten, insbesondere wenn es sich um klinisch gesunde Schlachttiere handelt. Daher müssen auch kleine Läsionen, die auf Tuberkulose hindeuten könnten, labordiagnostisch untersucht werden. Dies gilt auch für die Untersuchung von verendeten Tieren oder solchen, die getötet werden mussten. Auch eine zeitlich und regional begrenzte Tuberkulinisierung in Abhängigkeit von der Seuchensituation ist sinnvoll und kann zu einer weiteren Reduzierung der Zahl infizierter Rinder führen.

### **Literatur**

1. RKI, Robert Koch Institut (2005, 2006, 2007): Berichte zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2005, 2006, 2007.  
[http://www.rki.de/cln\\_169/nn\\_274324/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/Archiv\\_\\_Berichte\\_\\_TB\\_\\_in\\_\\_DtI\\_\\_t\\_\\_ab.html](http://www.rki.de/cln_169/nn_274324/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/Archiv__Berichte__TB__in__DtI__t__ab.html).
2. Klee W (2003): Tuberkulose. Klinik für Wiederkäuer der Tierärztlichen Fakultät der Universität München.  
<http://www.rinderskript.net>.

## Die Koiherpesvirus-Infektion

**Julia Pöschel, Timo Homeier, Uwe Truyen\***

Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Universität Leipzig

### Einleitung

In den USA, Israel und Europa kam es 1997 und 1998 zu unerklärlichen Massensterben unter Nutz- und Zierkarpfen (Koi). Die Klinik war durch Mattigkeit, eingesunkene Augen, Hautveränderungen, eine erhöhte Schleimproduktion und als Hauptkennzeichen Kiemennekrosen und daraus resultierende Schnappatmung gekennzeichnet. Typischerweise versterben erste Tiere bereits nach 6 Tagen, mit einem Maximum von 8–12 Tagen nach der Infektion. Mögliche parasitäre oder bakterielle Infektionserreger wurden zwar nachgewiesen, aber als Ursache weitgehend ausgeschlossen, da es sich überwiegend um Erreger handelte, die häufig in Beständen vorkommen und als opportunistisch einzustufen sind.

Bretzinger *et al.* berichteten 1999 über ähnliche Fälle bei Koi-Karpfen in Deutschland. Cohabitationsversuche sowie bakteriologische, parasitologische und virologische Untersuchungen ließen ein Virus als kausales Agens vermuten (Bretzinger 1999). Weiterhin konnte eine Saisonalität beobachtet werden. Lediglich im späten Frühjahr und Herbst bei Wassertemperaturen von 18–25 °C traten Krankheitsfälle auf. Diese Beobachtung wurde auf eine Temperaturabhängigkeit der Virusvermehrung zurückgeführt, die *In-vitro*-Experimenten gezeigt werden konnte (Bretzinger 1999; Gilad 2003).

### Das Virus

Bei einem Ausbruch in Israel konnte ein Virus isoliert werden. Zunächst wurde es entsprechend der Wirtsspezies als Koi-Herpesvirus bezeichnet (KHV). Unabhängig davon wurde ein Virus mit identischer klinischer Symptomatik und Erregermorphologie als „Carp interstitial nephritis and gill necrosis virus“ (CNGV) beschrieben. Später konnte mittels Sequenzanalyse gezeigt werden, dass KHV und CNGV weitgehende Ähnlichkeiten aufweisen und gemeinsam als Koi-Herpesvirus bzw. aufgrund einer engen genetischen Verwandtschaft zu den cyprinen Herpesviren 1 und 2 (CyHV-1 und CyHV-2) auch als cyprines Herpesvirus 3 angesprochen werden können.

### Verbreitung des Koiherpesvirus

Seit den ersten Fallberichten kam es durch intensiven Fischverkehr zur rasanten und weltweiten Ausbreitung des Virus, was aufgrund hoher Mortalitätsraten (teilweise bis zu 100 %), in betroffenen Fischfarmen zu erheblichen Verlusten geführt hat. In Deutschland waren im Jahr 2006 49, im darauffolgenden Jahr schon 229 amtlich festgestellte KHV-Ausbrüche zu verzeichnen. Allein in Sachsen wurden 2008 im Rahmen des KHV-Programms durch den Fischgesundheitsdienst von 390 untersuchten Beständen 111 positiv getestet; ungefähr 14,3 % der sächsischen Teichnutzfläche waren laut Arbeitsbericht des sächsischen Fischgesundheitsdiensts von dem Virus betroffen, wobei

---

\* truyen@vmf.uni-leipzig.de

klinische Erscheinungen in ca.  $\frac{2}{3}$  der Flächen auftraten. In den übrigen Fällen konnte KHV-DNA in Fischgeweben nachgewiesen werden. Insgesamt werden die dadurch bedingten Verluste für das Jahr 2008 von den Fischhaltungsbetrieben Sachsens auf über 1,3 Mio € geschätzt. Eine vergleichbare Situation zeigt sich auch in anderen Ländern. In der israelischen Aquakultur entstehen jährliche Verluste von \$ 3 Mio (Perelberg 2003).

Folglich stellt die Koi-Herpesvirusinfektion eine der derzeit wirtschaftlich bedeutendsten Infektionserkrankungen bei Nutz- und Zierkarpfen dar.

## Epidemiologie

Die typische klinische Symptomatik ist nur beim Karpfen *Cyprinus carpio* beschrieben. Bei anderen häufig mit Karpfen zusammen gehaltenen Arten konnten bei Ausbrüchen bisher keine Anzeichen der Erkrankung festgestellt werden (Walster 1999). Zwischenzeitlich konnte aber bei verschiedenen Fischarten mittels PCR der Virusnachweis geführt werden (El-Matbouli 2007).

Die Verbreitung wird darüber hinaus durch die für Herpesviren typische lebenslange Infektion nach überstandener Krankheit befördert. Latent infizierte Tiere können das Virus über einen längeren Zeitraum über Haut, Kiemen und Kot ausscheiden. Damit stellen solche Tiere eine dauerhafte Infektionsquelle für andere Fische dar, ohne dass sie selbst Krankheitserscheinungen zeigen.

Üblicherweise sind Herpesviren eng an eine bestimmte Wirtsspezies adaptiert (Davison 2002). Für das cyprine Herpesvirus 2 stellt nur der Goldfisch den einzig bekannten Wirt dar (Dixon 2008). Bei Wassertemperaturen zwischen 15 und 25 °C verursacht es eine Nekrose des hämatopoetischen Gewebes von Niere und Milz. Daneben treten bei der sog. hämatopoetischen Nekrose des Goldfisches auch Schwellungen von Niere und Milz auf, Kiemen, Leber und Niere erscheinen blass. Die Erkrankung tritt in allen Altersstufen auf und verursacht hohe Mortalitäten bis zu 100 %.

Die ursprüngliche Annahme, dass KHV auf Vertreter der Spezies *Cyprinus carpio* beschränkt sei, wird kontrovers diskutiert. Einerseits wurden bei anderen häufig mit Karpfen zusammengehaltenen Arten bei KHV-Ausbrüchen keinerlei Anzeichen einer Erkrankung festgestellt (Walster 1999). Bei Kohabitationsversuchen von Tilapien, Silberbarschen, Silberkarpfen, Goldfischen, Graskarpfen und Gemeinen Karpfen mit an KHV-erkrankten Karpfen über einen Zeitraum von 5 Tagen erkrankten 72 % der zugesetzten Karpfen und starben innerhalb von 8 Tagen nach Exposition, während alle Fische anderer Spezies überlebten. Zur Abklärung inwieweit die klinisch unauffälligen Arten das Virus übertragen können, wurden naive Karpfen mit den überlebenden Fischen kohabitert. Nur der Karpfen konnte das Virus wieder auf andere Karpfen übertragen, von diesen starben 68 % (Perelberg 2003).

Zu gegensätzlichen Ergebnissen führten andere Untersuchungen. Bei Schleien, Graskarpfen und Goldfischen war nach Virusexposition durch Cohabitation mit Virusausscheidern KHV-spezifische DNA nachweisbar (El-Matbouli 2007). Nachdem naive Karpfen mit diesen Fischen gemeinsam gehalten wurden, konnte auch in deren Geweben entsprechende virale DNA nachgewiesen werden. Unklar ist jedoch die Bedeutung dieser Befunde.

Solch eine geringe Wirtsspezifität ist untypisch für Herpesviren. Neuere phylogenetische Untersuchungen zeigen jedoch, dass die Herpesviren der Fische nur entfernt mit denen von Säugern, Reptilien und Vögeln verwandt sind und aufgrund spezifischer Eigenschaften in eine eigene Gruppe eingeordnet werden könnten.

**Literatur**

1. Bretzinger A., Fischer-Scherl T, Oumouna M, Hoffmann R, Truyen U (1999): Mass mortalities in koi (*Cyprinus carpio*), associated with gill and skin disease. *Bull. Eur. Assoc. Fish Pathol.* 19 (5): 182-185.
2. Dixon PF (2008): Herpesviral haematopoietic necrosis (HVHN). In: Eiras, J. C., H. Segner, T. Wahli, b. G. Kapoor. *Fish Diseases*. Science Publishers, 128-131.
3. El-Matbouli M, Saleh M, Soliman H (2007): Detection of cyprinid herpesvirus type 3 in goldfish cohabiting with CyHV-3-infected koi carp (*Cyprinus carpio koi*). *Veterinary Record* 161 (23): 792-793.
4. Gilad O, Yun S, Adkison MA, Way K, Willits NH, Bercovier H, Hedrick RP (2003): Molecular comparison of isolates of an emerging fish pathogen, koi herpesvirus, and the effect of water temperature on mortality of experimentally infected koi. *J. Gen. Virol.* 84: 2661-2668.
5. Gilad O, Yun S, Zagmutt-Vergara FJ, Leutenegger CM, Bercovier H, Hedrick RP (2004): Concentrations of a Koi herpesvirus (KHV) in tissues of experimentally infected *Cyprinus carpio koi* as assessed by real-time TaqMan PCR. *Dis. Aqua. Org.* 60 (3): 179-187.
6. Perelberg A., Smirnov M, Hutoran M, Diamant A, Bejerano Y, Kotler M (2003): Epidemiological description of a new viral disease afflicting cultured *Cyprinus carpio* in Israel, *Israeli J. Aquaculture-Bamidgeh* 55 (1): 5-12.
7. Walster CI (1999): Clinical observations of severe mortalities in koi carp, *Cyprinus carpio*, with gill disease. *Fish Vet. J.* (3): 54-58.



# **Aktuelle Rechtsetzungsvorhaben in Deutschland und der EU sowie Stand internationaler Übereinkommen**

**Katharina Kluge\***

Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz

Rechtsvorschriften sowie internationale Übereinkommen unterliegen einer ständigen Weiterentwicklung und Anpassung an geänderte Rahmenbedingungen, neue wissenschaftliche Erkenntnisse und nicht zuletzt weiterentwickelte Wertevorstellungen der Gesellschaft. Rechtsunterworfenen – im Bereich Tierschutz im Wesentlichen Tierhalter und Tierhalterinnen – sowie Vollzugspersonal müssen sich mit neuen oder geänderten Vorschriften auseinandersetzen. Dabei sind nicht nur nationale Vorschriften relevant, in immer größerem Umfang sind unmittelbar geltende Verordnungen der EU einzuhalten oder internationale Übereinkommen zu berücksichtigen. Im Jahr 2009 sind in allen diesen Bereichen neue Vorschriften beraten oder beschlossen worden und teilweise in Kraft getreten. Im Folgenden soll hierzu ein kurzer Überblick gegeben werden.

## **4. Verordnung zur Änderung der Nutztierhaltungsverordnung**

Die Verordnung dient der Umsetzung der Richtlinie 2007/43/EG mit Mindestvorschriften zum Schutz von Masthühnern. Sie ergänzt die Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung um einen Abschnitt „Anforderungen an das Halten von Masthühnern“ und enthält Regelungen zur Sachkunde von Haltern, Anforderungen an Haltungseinrichtungen, Anforderungen an das Halten von Masthühnern sowie Regelungen zur Überwachung und zu Folgemaßnahmen im Schlachthof. Im Beratungsverlauf waren insbesondere die vorgesehenen Besatzdichten Gegenstand der Diskussionen.

## **2. Gesetz zur Änderung des Tierschutzgesetzes**

Mit dem Gesetz wurde im Tierschutzgesetz eine Ermächtigung zur Regelung eines obligatorischen Prüf- und Zulassungsverfahrens für serienmäßig hergestellte Haltungseinrichtungen für Nutztiere geschaffen. Das eigentliche Prüf- und Zulassungsverfahren ist nun in einer Verordnung zu regeln. Ziel ist es, dass zukünftig nur noch auf Tiergerechtheit geprüfte und zugelassene Stalleinrichtungen in den Verkehr gebracht werden. Dabei ist zunächst eine Regelung für den Bereich der Legehennenhaltung beabsichtigt.

## **Verordnung des Rates über den Schutz von Tieren zum Zeitpunkt der Tötung**

Der Schutz der Tiere bei der Tötung war bislang europaweit durch die Richtlinie 93/119/EG geregelt. Diese Richtlinie ist in Deutschland durch die Tierschutz-Schlachtverordnung in nationales Recht umgesetzt. Am 18. September 2008 hat die Europäische Kommission einen Vorschlag für eine Verordnung des Rates über den Schutz von Tieren zum Zeitpunkt der Tötung vorgelegt. Ziel des

---

\* katharina.kluge@bmelv.bund.de

Vorschlag war es, die Vorschriften der EG-Richtlinie an den aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand anzupassen. Gleichzeitig sollte die Richtlinie durch eine unmittelbar in allen EU-Mitgliedstaaten geltende Verordnung ersetzt werden, um die einheitliche Anwendung der Vorschriften in den einzelnen Mitgliedstaaten zu gewährleisten.

Nach teilweise schwierigen Beratungen des Vorschlags in Brüssel konnte im Sommer 2009 eine Einigung erzielt werden, die einerseits dem Ziel einer Harmonisierung in der Gemeinschaft Rechnung trägt, andererseits aber gewährleistet, dass die Mitgliedstaaten ihr bestehendes Tierschutzniveau beim Töten und Schlachten von Tieren beibehalten und zumindest in bestimmten Bereichen auch in Zukunft unabhängig von der Gemeinschaftsregelung weiterentwickeln dürfen. Die Regelungen der Verordnung sind ab dem 1. Januar 2013 anzuwenden. Unabhängig von den inhaltlich neuen Anforderungen ergibt sich schon durch den Wechsel des Rechtsinstruments von der national umgesetzten Richtlinie hin zur unmittelbar geltenden Verordnung umfassender Anpassungsbedarf des nationalen Rechts.

### **Vorschlag für eine Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere**

Der Vorschlag der Europäischen Kommission beinhaltet eine umfassende Überarbeitung der geltenden Richtlinie 86/609/EWG. Er bezweckt die Harmonisierung der Regelungen in den Mitgliedsstaaten, strengere und transparentere Maßnahmen im Bereich Tierversuche und die Anpassung der Mindeststandards an aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisse. Der Vorschlag umfasst die konsequente Anwendung des sog. 3R-Prinzips zur Vermeidung, Verbesserung und Verminderung der Verwendung von Versuchstieren. Im Einzelnen werden unter anderem Regelungen zum Genehmigungsverfahren von Tierversuchen, zur Festlegung von Belastungsgraden, zu Anforderungen an die Haltung und Betreuung von Versuchstieren, zu Anforderungen hinsichtlich der erforderlichen Sachkunde von Personen sowie verschiedene Berichtspflichten vorgeschlagen. Der Vorschlag wird im Mitentscheidungsverfahren angenommen, d.h. beide, der Rat und das Europäische Parlament müssen dem Vorschlag zustimmen. Die Herausforderung liegt darin, die Bereiche Tierschutz und Forschungsfreiheit zum Ausgleich zu bringen, so dass beide bestmöglich zur Geltung kommen.

### **Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über den Handel mit Robbenerzeugnissen**

Die in verschiedenen Staaten außerhalb der Europäischen Union durchgeführte gewerbliche Robbenjagd stößt in der Öffentlichkeit seit den 80er Jahren auf Kritik. Um dieser Haltung der Bevölkerung Rechnung zu tragen, wird durch die Verordnung das Inverkehrbringen von Robbenerzeugnissen in der Gemeinschaft verboten. Ausgenommen sind Erzeugnisse aus der traditionellen Robbenjagd von Inuit-Gemeinschaften sowie Erzeugnisse von Robben, die aus Nebenprodukten einer Jagd stammen, die zum alleinigen Zweck der nachhaltigen Bewirtschaftung der Meeresressourcen betrieben wird.

**OIE**

Der „Terrestrial Code“ der Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE) enthält im Kapitel Tierschutz Standards für den Transport von Tieren (Land, Luft, Wasser), für das Schlachten von Tieren und für das Töten von Tieren zu Zwecken der Seuchenkontrolle. Die Generalversammlung hat außerdem im Mai 2009 Empfehlungen für die Kontrolle von Populationen streunender Hunde beschlossen.

**Anforderungen an die gewerbliche Haltung von Kaninchen**

Der Ständige Ausschuss des Europäischen Übereinkommens zum Schutz von Tieren in landwirtschaftlichen Tierhaltungen berät seit geraumer Zeit über eine Empfehlung betreffend der Haltung von Kaninchen. Aufgrund unterschiedlicher Vorstellungen über das gebotene Tierschutzmindestniveau konnte bislang keine Einigung erzielt werden.

Der Bundesrat hat in seiner 856. Sitzung am 6. März 2009 eine Entschließung zum Tierschutz bei der Haltung von Kaninchen zu Erwerbszwecken gefasst. Der Bundesrat bittet die Bundesregierung sich dafür einzusetzen, dass die oben dargestellten Beratungen über eine Empfehlung betreffend der Haltung von Kaninchen zeitnah zum Abschluss gebracht werden. In der Empfehlung sollten Vorgaben gemacht werden, die europaweit eine tiergerechte Haltung von Kaninchen als Nutztiere sicherstellen. Sofern beim Europarat oder auf EU-Ebene konkrete Vorgaben zur Kaninchenhaltung nicht zeitnah beschlossen werden, wird die Bundesregierung gebeten, die tierschutzrechtlichen Anforderungen an die Zucht und Haltung von Kaninchen zu Erwerbszwecken in Deutschland so zu konkretisieren, dass die Tiere gemäß ihren arteigenen Bedürfnissen gehalten werden können.

Da nicht zu erwarten ist, dass die Empfehlungen des Ständigen Ausschusses diesen Anforderungen gerecht werden, ist geplant, auf der Basis wissenschaftlicher Erkenntnisse und praktischer Erfahrungen Mindestanforderungen an die gewerbliche Haltung von Kaninchen in der Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung festzulegen.

## Tierschutzprobleme bei der Kleingruppenhaltung von Legehennen

**Michael H. Erhard\***, Shana Bergmann, Elke Heyn, Claudia Schweizer, Sabrina Steiner, Daniel Prengel

Lehrstuhl für Tierschutz, Verhaltenskunde, Tierhygiene und Tierhaltung, Veterinärwissenschaftliches Department, Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

### Einleitung

Unter Kleingruppenhaltung versteht man eine Weiterentwicklung der ausgestalteten Käfige für Legehennen. Die Kleingruppenhaltung der TierSchNutzTV (2006) geht dabei über die Anforderungen der EU-Richtlinie (1999/74/EG) hinaus. Insbesondere gilt dies für das Flächenangebot pro Henne, die Mindestgröße und die Mindesthöhe der Haltungseinrichtung, die Mindestfläche des Einstreubereichs sowie hinsichtlich die Fristen für Übergangsregelungen. Wissenschaftlich bereits gewonnene Erkenntnisse über die Auswirkungen von ausgestalteten Käfigen lassen sich jedoch nicht uneingeschränkt auf die von der TierSchNutzTV geforderte Kleingruppenhaltung übertragen, da davon ausgegangen werden kann, dass sich die Änderungen gegenüber dem ausgestalteten Käfig nicht nur auf die Produktivität, sondern auch auf das Tierverhalten, die Tiergesundheit und die Produktqualität auswirken. Die TierSchNutzTV lässt einen gewissen Spielraum für die konkrete Umsetzung frei. So bleiben in manchen Bereichen Fragen offen, mit welchen technischen Umsetzungen die vom Gesetzgeber angestrebten Zielsetzungen bezüglich der Tiergerechtigkeit erreicht werden können.

Ziel dieses Projekts ist die Optimierung und Weiterentwicklung der Kleingruppenhaltung für Legehennen hinsichtlich Tiergerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit. Basierend auf Daten zum Tierverhalten, Tiergesundheit, Hygiene und Wirtschaftlichkeit werden die Anlagen schrittweise in ihrer Ausstattung (Einstreubereich, Gruppengröße, Sitzstangenanordnung) modifiziert und weiterentwickelt. Das Vorhaben hat eine Gesamtlaufzeit von 4 Jahren.

### Material und Methoden

Die hier beschriebene Studie umfasst die Ergebnisse der Forschungseinrichtung München (LMU). Die 2 genetischen Herkünfte Lohmann Selected Leghorn (LSL) und Lohmann Brown Classic (LB) wurden getrennt voneinander und alternierend in die Abteile der Kleingruppenanlagen (Hersteller A: 1-mal 3-etagig, 2-reihig [6 Abteile à 50 Hennen]; Hersteller B: 2-mal 2-etagig, 3-reihig [12 Abteile à 40 Hennen]), mit einem Alter von 18 Lebenswochen eingestallt und über eine Legeperiode von 12 Monaten bei einer Beleuchtung von 20 Lux untersucht. Als interne Kontrollgruppe (nicht Teil des geförderten Projekts) dienten Hennen derselben Linien mit identischer Herkunft und Aufzucht, die in Volierenhaltung (Hersteller C: 4 Abteile à 101 Hennen) eingestallt wurden (18 Tiere/m<sup>2</sup> nutzbare Stallgrundfläche). Die uneingeschränkt nutzbare Fläche pro Tier (ohne Nestbereich) betrug in diesem Durchgang für die Kleingruppenanlagen 803–903 cm<sup>2</sup> und für die Voliere 1.080 cm<sup>2</sup>. Der Gesundheitsstatus wurde an 30 % der Legehennen in der 24., 50. und 66. Lebenswoche erhoben. Dabei wurde das Gefieder bzw. die verschiedenen Körperregionen in Anlehnung an das LayWel EU Projekt (2006) am lebenden Tier mit einer Notenskala von 4 (sehr gut und vollständig befiedert) bis 1 (gravierende Gefiederschäden, > 75 % federlos) beurteilt.

---

\* m.erhard@tierhyg.vetmed.uni-muenchen.de

Zusätzlich wurden Veränderungen am Brustbein, Krallenlängen und Körpergewicht erfasst. Die Erfassung und Aufzeichnung der Legeleistung und der Mortalität erfolgte kontinuierlich während der Versuchsdurchgänge. Um auftretende Verhaltensunterschiede zwischen den einzelnen Modellen der Hersteller bzw. zwischen den beiden Legehennen-Herkünften feststellen zu können, wurde als Untersuchungsmethode die Verhaltensbeobachtung per digitaler Videoaufzeichnungen gewählt. Dabei wurden ausschließlich die mit der LSL Hennenlinie belegten Abteile über einen Zeitraum von 48 Stunden beobachtet und aufgezeichnet. Der Fokus lag dabei auf der Sitzstangen- und Scharmatten-Nutzung.

## Ergebnisse

### Tiergesundheit und Wirtschaftlichkeit

Bei der Erhebung des Gefiederstatus in der 66. Lebenswoche fielen bei den Hennen der Kleingruppenanlagen beider Hersteller gravierende Gefiederschäden bis über 75 % Verlust der Befiederung auf. Besonders betroffen waren vor allem die Körperregionen Brust (Hersteller A LSL: 82,2 %, LB 64,4 % und Hersteller B LSL: 68,4 %, LB: 55,9 %), Abdomen (Hersteller A LSL: 88,9 %, LB: 57,8 % und Hersteller B LSL: 73,7 %, LB: 39,0 %) und Schwanz (Hersteller A LSL: 73,3 %, LB: 42,2 % und Hersteller B LSL: 45,6 %, LB: 42,4 %). Im Gegensatz dazu gab es bei den beurteilten Körperregionen der Hennen aus der Volierenhaltung kaum gravierende Schäden zu bemängeln (Brust: LSL: 5,0 %, LB: 15,0 %; Abdomen: beide Linien 0,0 %; Schwanz LSL: 57,5 %, LB: 10,0 %) und die Hennen waren bis kurz vor der Ausstellung noch nahezu vollständig befiedert.

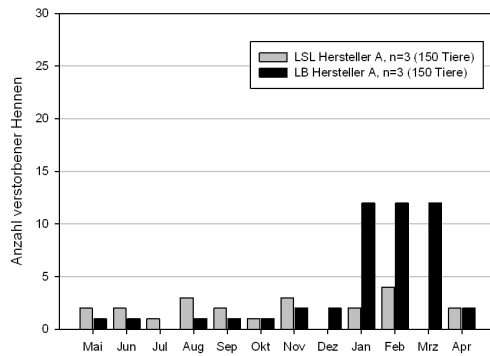
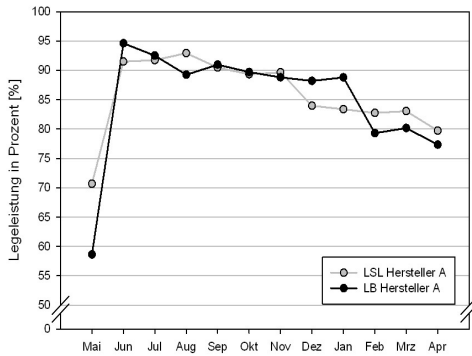
Die palpatorisch untersuchten Brustbeine der Legehennen wiesen starke Abweichungen in ihrer Form auf, in dem diese sich mit einer prägnanten S-förmigen Krümmung darstellten. Davon betroffen waren LSL (Hersteller A: 26,7 %, Hersteller B: 35,1 %, Voliere: 47,5 %) und LB gleichermaßen (Hersteller A: 31,1 %, Hersteller B: 32,2 %, Voliere: 52,5 %). Von allen in die Untersuchung einbezogenen Hennen hatten bei Produktionsende 18,5 % ein physiologisch geradliniges Brustbein.

Die ermittelten Körpergewichte der Hennen in der 66. Lebenswoche entsprachen den Angaben der Lohmann Tierzucht GmbH für die Legehennenlinien in Kleingruppen bzw. alternativen Haltungssystemen bei Produktionsende (LSL:  $\bar{X} 1,7 \pm 0,02$  kg; LB:  $\bar{X} 2,0 \pm 0,02$  kg). Die Ergebnisse der Krallenlängenmessungen ergaben einen signifikanten Unterschied ( $p < 0,001$ , t-Test mit Mann-Whitney Rank Sum Test) zwischen den Legelinien (LSL:  $\bar{X} 2,8 \pm 0,05$  mm; LB:  $\bar{X} 2,3 \pm 0,05$  mm).

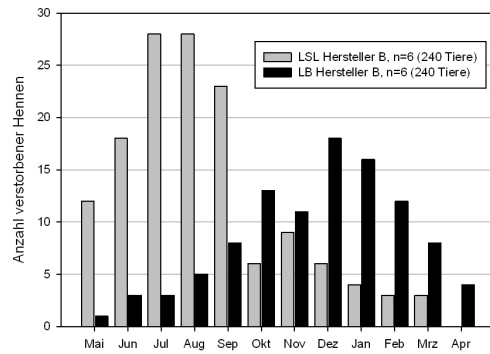
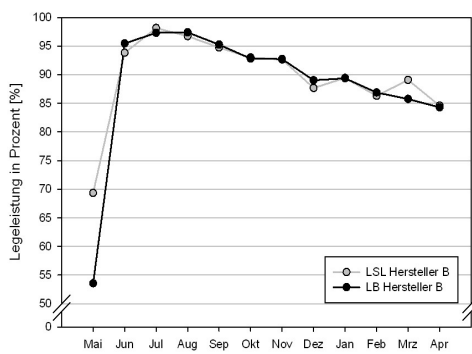
Kurze Zeit nach der Einstellung kam es zu hohen Verlusten, die vor allem bei den Tieren der Legelinie Lohmann Selected Leghorn (LSL) in der Kleingruppenanlage des Herstellers A zu verzeichnen waren. Insbesondere trat dies in den oberen Etagen der Anlage auf. In den Herbst- und Wintermonaten kam es zu einem Anstieg der Verluste bei der Legelinie Lohmann Brown Classic (LB) in allen 3 Systemen. Von den jeweils pro Hennenlinie eingestellten Tieren (Hersteller A: 150, Hersteller B: 240 und Voliere: 202) waren in der Hersteller A Anlage 14,7 % (LSL) und 31,3 % (LB), in der Hersteller B Anlage 58,3 % (LSL) und 42,5 % (LB) und in der Hersteller C Voliere 6,9 % (LSL) und 15,3 % (LB) als Verlust zu verbuchen (Abb. 2). Die Unterschiede in der Mortalitätsrate derselben Hennenlinien im Vergleich zu ihren Haltungssystemen waren zum Teil hochsignifikant ( $p < 0,001$ , Chi-Quadrat-Test).

Bei der Legeleistung kam es parallel zu den ansteigenden Verlusten der LB-Hennen ab Dezember zu einem Leistungseinbruch (Abb. 1). Die Legeleistung je Durchschnittshenne betrug über die gesamte Legeperiode gesehen für die Hennenlinie LSL 85,8 % (Hersteller A), 89,6 % (Hersteller B), 90,6 % (Voliere) und für die Hennenlinie LB 84,9 % (Hersteller A), 88,3 % (Hersteller B), 86,5 % (Voliere).

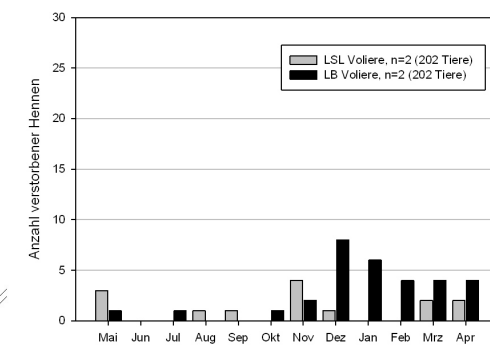
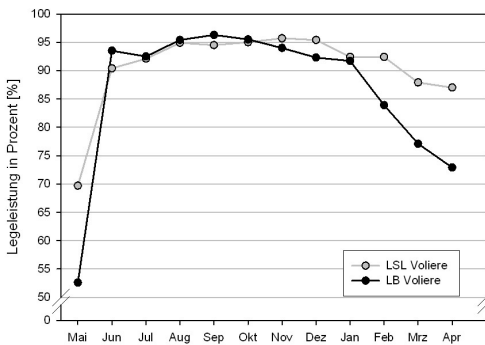
Kleingruppe des Herstellers A



Kleingruppe des Herstellers B



Voliersystem des Herstellers C



**Abb. 1:** Verlauf der durchschnittlichen Legeleistung in %, die über die gesamte Legeperiode erbracht wurde, in Abhängigkeit der Hennenlinie und des Haltungssystems

**Abb. 2:** Anzahl verstorbenen Tiere im zeitlichen Verlauf der Legeperiode und in Abhängigkeit der Hennenlinie und des Haltungssystems

### Verhalten

Die ersten vorläufig ausgewerteten Videoaufzeichnungen (Dunkelphase um 2:00 Uhr und 20:00 Uhr; Hellphase von 5:00–17:00 Uhr), die zum ersten Untersuchungszeitpunkt in der 24. Lebenswoche erhoben wurden, zeigen, dass nur ein geringer Anteil der Legehennen (Hersteller A: 13,4 % und Hersteller B: 17,2 %) während der Lichtphase in beiden Kleingruppenanlagen die angebotenen Sitzstangen in 2 Ebenen nutzten und sich hauptsächlich auf dem Gitterboden aufhielten. Während der Dunkelphase konnten durchschnittlich 37,5 % der Hennen der Kleingruppe des Herstellers A bei der Sitzstangennutzung beobachtet werden, während in der Kleingruppe des Herstellers B durchschnittlich 27,8 % der Hennen von diesem Angebot Gebrauch machten. Die Astro-Turf-Matten wurden über den gesamten Beobachtungszeitraum von durchschnittlich 11,4 % (Hersteller A) und 13,2 % (Hersteller B) der Hennen betreten.

### **Schlussfolgerung**

Die bisherigen Ergebnisse aus dem 1. Legedurchgang zeigen, dass für die Kleingruppenhaltung von Legehennen, insbesondere im Hinblick auf Tiergerechtheit und Wirtschaftlichkeit, durchaus Optimierungsbedarf besteht und weitere Verbesserungsmaßnahmen vorgenommen werden müssen. In einer vorangegangenen Vergleichsstudie mit dem ausgestalteten Käfig nach EU-Vorgabe mit Legehennen der Herkunft Lohmann Silver wurden beispielsweise kumulative Mortalitätsraten von 4,8 % bzw. 2,9 % (Volierenhaltung) erreicht, und 73,3 % der Hennen nutzten nachts die Sitzstangen im ausgestalteten Käfig (Platz *et al.* 2009). Neben individuellen Unterschieden pro Legedurchgang dürfen andere Faktoren, wie genetische Herkunft, Lichtmanagement usw., eine entscheidende Rolle spielen. Für den 2. Durchgang der laufenden Studie werden nun hauptsächlich Veränderungen bezüglich Sitzstangenposition, Scharmmattenfläche und Lichtmanagement vorgenommen. Für endgültige Aussagen zur Kleingruppenhaltung sollten die Ergebnisse der folgenden 2 Durchgänge abgewartet werden und die bisher vorliegenden Ergebnisse nicht überbewertet werden.

Die Förderung des Vorhabens erfolgt aus Mitteln des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) über die Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung (BLE) im Rahmen des Programms zur Innovationsförderung.

### **Literatur**

1. LayWel Report (2006): Welfare implications of changes in production systems for laying hens: a European project. [www.laywel.eu](http://www.laywel.eu).
2. Platz S, Heyn E, Hergt F, Weigl B, Erhard MH (2009): Comparative study on the behaviour, health and productivity of laying hens in a furnished cage and an aviary system. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr* 122: 235-240.

## Indikatoren einer tiergerechten Mastputenhaltung

Ruth Ellerich<sup>\*1</sup>, Heike Mitterer-Istyagin<sup>2</sup>, Martina Ludewig<sup>2</sup>, Thomas Bartels<sup>1</sup>,  
Karsten Fehlhaber<sup>2</sup>, Maria-Elisabeth Krautwald-Junghanns<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Vögel und Reptilien; <sup>2</sup>Institut für Lebensmittelhygiene, Universität Leipzig

### Einleitung

Heutige in Deutschland produzierende Putenmastbetriebe, die in der Regel schwere und mittelschwere Herkünfte halten, sehen sich mit bestimmten Erkrankungskomplexen konfrontiert, deren spezifische Ätiologie jeweils als ein Zusammenspiel zucht-, haltungs- und umweltbedingter Ursachen angesehen wird. In diesem Zusammenhang werden aus tierärztlicher Sicht verschiedene Krankheitskomplexe, wie z.B. Pododermatitiden oder tibiale Dyschondroplasien, Verhaltensstörungen (Beschädigungspicken von Artgenossen) bzw. Brusthautveränderungen, diskutiert. Neben dem Haltungsmanagement wirken zuchtbedingte Faktoren bei vielen dieser Erkrankungen mit ein, mit der Konsequenz, dass allein eine Veränderung der Haltungsbedingungen nicht automatisch zur Beseitigung der genannten Erkrankungen führt. Ein weiterer Einfluss geht von Schlacht- und Verarbeitungsbetrieben aus, die aus ökonomischer Sicht Vorgaben zu den Tieren (insbesondere Körpergewicht und Brustmuskelausprägung) machen, denen sich die Erzeuger nur schwerlich entziehen können.

Gegenstand des Forschungsprojekts 06HS015 „Indikatoren einer tiergerechten Mastputenhaltung“ war die Untersuchung der Einflüsse von Haltungsparametern auf die Tiergesundheit und Fitness von Mastputen im Rahmen eines Kooperationsprojekts zwischen Wissenschaftlern verschiedener Fachrichtungen. Dies sollte unter dem Aspekt des Wohlbefindens der Tiere einerseits und des Verbraucherschutzes andererseits geschehen. Ein Ziel war dabei, möglichst einfach zu erhebene signifikante Merkmale zu ermitteln, die tierschutzrelevante Sachverhalte beschreiben und sich sowohl am lebenden Tier als auch am Schlachtkörper erheben lassen.

### Material und Methoden

Die Erhebungen wurden deutschlandweit in 24 Putenmastbetrieben und 7 Schlachthöfen durchgeführt. Im Zuge der klinischen Untersuchung wurden in der 6., 11. und 16. Lebenswoche jeweils 60 weibliche oder männliche Tiere einer vollständigen adspektorischen und palpatorischen Untersuchung unterzogen. Die Fleischuntersuchung (äußere und innere Besichtigung, Beurteilung der Fußballen) erfolgte direkt am Schlachtband und umfasste jeweils 300 Tiere der zuvor lebend untersuchten Herde. Insgesamt wurden auf diese Weise Daten von 66 Mastdurchgängen und 11.860 Mastputen (5.740 Hähne, 6.120 Hennen) im Rahmen der klinischen Untersuchungen sowie von 54 Schlachtungen und insgesamt 16.200 Schlachttieren (7.800 Hähne, 8.400 Hennen) erfasst. Die erhobenen Daten wurden in Kooperation mit dem Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie der Universität Leipzig ausgewertet.

---

\* ellerich@vogelklinik.uni-leipzig.de



## Ergebnisse und Diskussion

Wie in diversen wissenschaftlichen Studien bereits beschrieben wurde, stellte sich auch in der vorliegenden Studie im Rahmen der klinischen Untersuchungen die Fußballengesundheit als erhebliches Problem heraus. In der Regel bot sich innerhalb eines Bestands, insbesondere im späteren Mastverlauf (11. und 16. Lebenswoche), ein relativ einheitliches Bild, wobei zwischen den einzelnen Beständen in der gleichen Mastphase hinsichtlich der Prävalenz von Epithelnekrosen und hochgradigen Läsionen der Sohlen- und Zehenballen teils beträchtliche Unterschiede festgestellt wurden. Im Ergebnis der Fleischuntersuchung wiesen nahezu alle am Schlachtband untersuchten Individuen tiefe Hautläsionen der Fußballen auf. Teilweise zeigten bis zu 100 % der Tiere einer Herde in der Stichprobe diese Veränderungen. Insgesamt konnten nur bei 2,11 % aller untersuchten Hähne und bei 0,62 % aller untersuchten Hennen gesunde Fußballen festgestellt werden. Diese Aspekte deuten darauf hin, dass neben der genetischen Disposition auch den Management- und Haltungsfaktoren ein bedeutender Einfluss auf die Ausbildung von Pododermatitiden zuzuschreiben ist.

Als ökonomisch weitaus relevanter als Pododermatitiden sind bei Mastputen pathologische Veränderungen der Brusthaut einzustufen, da diese zu Wertminderungen bzw. zum Verwurf des Schlachtkörpers führen können. Auch hier zeigte sich beim Vergleich der untersuchten Bestände ein uneinheitliches Bild. Brusthautveränderungen traten im Wesentlichen erst in späteren Mastphasen (ab der 11. Lebenswoche) auf. Von 3.941 untersuchten Puten konnten im Rahmen der klinischen Untersuchungen in der 16. Lebenswoche bei 493 Tieren (12,51 %) „Breast Buttons“ festgestellt werden. Hygrome ließen sich bei insgesamt 16 Puten (0,41 %) diagnostizieren. Bei 5 Puten (0,13 %) fiel eine Bursitis sternalis auf. Brusthautveränderungen traten bei Putenhähnen ( $n = 5.740$ ; Breast Buttons:  $n = 406$  [7,07 %], Hygrome:  $n = 16$  [0,28 %], Bursitis sternalis:  $n = 6$  [0,10 %]) weitaus häufiger auf als bei Putenhennen ( $n = 6.120$ ; Breast Buttons:  $n = 182$  [2,97 %], Hygrome:  $n = 1$  [0,02 %], Bursitis sternalis:  $n = 0$ ). Die höhere Prävalenz von Brusthautveränderungen bei männlichen Puten wird mit dem deutlich höheren Körpergewicht von Putenhähnen in Zusammenhang gebracht. Dadurch bedingt kann es zu längeren Liegezeiten kommen, die die Bildung druckassoziierter Veränderungen der Brusthaut begünstigen. Auch im Ergebnis der Untersuchungen am Schlachthof zeigte sich, dass Brusthautveränderungen (Breast Buttons, Hygrome, Bursitiden) bei Hähnen weitaus häufiger auftraten als bei Hennen. Zudem waren auch hier zwischen den einzelnen Beständen bemerkenswerte Unterschiede feststellbar. Der Anteil der insgesamt 7.800 untersuchten Hähne mit Breast Buttons lag bei 27,15 %, während bei den 8.400 untersuchten Hennen eine Prävalenz von 7,77 % festgestellt wurde. Hygrome wurden insgesamt bei 7,36 % der Hähne und 0,30 % der Hennen diagnostiziert; Bursitiden traten bei durchschnittlich 1,24 % der Hähne und 0,15 % der Hennen auf.

Als eine mögliche Ursache für die unterschiedlichen Prävalenzen von Brusthautveränderungen im Ergebnis von klinischen Untersuchungen bzw. Fleischuntersuchungen müssen sicherlich die unterschiedlichen Untersuchungsbedingungen im Bestand bzw. im Schlachthof angesehen werden. Die höhere Nachweisrate von Breast Buttons sowie Hygromen und eitrigem Bursitiden am Schlachtkörper lässt sich beispielsweise durch die bessere Erkennbarkeit (entfiederter und gereinigter Tierkörper) im Rahmen der Fleischuntersuchung erklären. Außerdem wiesen die männlichen Tiere bei der Fleischuntersuchung mit ca. 20–21 Wochen ein höheres Alter auf und sind deutlich schwerer als bei der letzten klinischen Untersuchung (16 Wochen). Diese Aspekte könnten ebenfalls den höheren Anteil von Brusthautveränderungen im Ergebnis der Untersuchungen am

Schlachthof erklären, da die männlichen Tiere in der Spanne zwischen letzter klinischer Untersuchung und Schlachtung noch Veränderungen entwickeln können, die dementsprechend erst bei der Fleischuntersuchung auffallen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass eine Beurteilung der Tierhaltung aus Sicht des Tierschutzes nicht allein auf Basis der Prävalenz von festgestellten Erkrankungen getroffen werden kann. Bei den meisten der hier erhobenen pathologischen Veränderungen am Tierkörper handelt es sich um multifaktoriell beeinflusste Geschehen, an deren Entstehung die Haltung der Tiere nur in Verbindung mit anderen Gegebenheiten, wie beispielsweise der Zuchtausrichtung, beteiligt ist. Letztere spielt in diesem Zusammenhang eine große Rolle, und es stellte sich nach Abschluss der Projektarbeiten für die Arbeitsgruppe die Frage, inwieweit heutige schwere Herkünfte überhaupt noch tierschutzgerecht in Intensivhaltung gemästet werden können. Der züchterische Fortschritt der letzten Jahre hatte zur Folge, dass bei den Mastputen ein deutlich höherer Zuwachs an Lebendmasse bei gleichzeitiger Verkürzung der Mastdauer erfolgte. So wurde im Jahr 2001 für B.U.T. Big 6-Hähne in der 21. Lebenswoche noch ein Lebendgewicht von durchschnittlich 20,6 kg angegeben, während aktuell bereits durchschnittlich 21,6 kg erreicht werden, was einer Steigerung von ca. 5 % entspricht. Für die folgenden Jahre wird bereits ein Mastendziel bis zu 28 kg bzw. eine Verkürzung der Mastdauer bei gleichem Mastendgewicht diskutiert.

Diese Entwicklung wird seitens der Putenmäster durchaus kritisch betrachtet, da die züchterischen Auswirkungen auf ein hohes und schnell zu erreichendes Mastendgewicht sowie einen überproportional hohen Brustmuskelanteil im Hinblick auf eine tiergerechte Haltung heutiger, in Deutschland eingesetzter und für die Zerlegung vorgesehener Mastputen kaum Handlungsspielraum bieten. Da die Basiszuchtbetriebe für die Mastputenzucht ausschließlich in den Händen ausländischer Tierzuchtunternehmen liegen, ist auf nationaler Ebene nur durch das Verbraucherverhalten indirekt eine Beeinflussung der Zuchtausrichtung möglich bzw. aus Gründen der Konkurrenz zu ausländischen Putenfleischerzeugern eine nachhaltige Verbesserung des Tierschutzniveaus nur bedingt auf nationaler Ebene zu erreichen.

Nichtsdestoweniger gilt es, Probleme in der Mastputenhaltung zu erkennen und diese im Sinne des Tierschutzes zu lösen bzw. einer Lösung entgegenzustreben. Dabei sollten wirksame Tierschutzmaßnahmen zukünftig jedoch stärker an Tiergesundheitskriterien, wie dem Nichtvorhandensein von spezifischen Erkrankungen, ausgerichtet werden und nicht ausschließlich auf verfahrensbezogene Vorgaben zielen. Vielmehr ist eine optimale Abstimmung des Managements, also der betrieblichen Faktoren (Zuchtausrichtung, Fütterung, Haltungsverfahren, Hygienemaßnahmen, Tierbetreuung) maßgeblich und ermöglicht so ein möglichst geringes Erkrankungsrisiko für die Nutztiere (anonym 2005). Allerdings ersetzen die verschiedenen bautechnischen Vorgaben für eine tiergerechtere Mastputenhaltung nicht die tägliche Tierbetreuung und fachkundige Einschätzung der Gegebenheiten durch geschultes und engagiertes Personal. Alle Personen, die mit den Tieren in Kontakt stehen, sollten wie in § 2 TierSchG gefordert, zusätzlich eine nachweisbare tierartspezifische Sachkunde, das heißt, spezielle Fähigkeiten insbesondere im artgerechten Umgang mit den zu betreuenden Tieren, besitzen, auch wenn die gewerbsmäßige Haltung von Mastputen als landwirtschaftliche Nutztiere ausdrücklich nicht unter das Reglement von § 11 TierSchG fällt. In den untersuchten Beständen konnte dies auf Ebene der Tierbetreuung nicht immer bestätigt werden, wengleich auch nicht sachkundige Tierbetreuer durch hohes Engagement dem Tierschutz gerecht werden können.

Darüber hinaus wurde beobachtet, dass die meisten Mäster durchaus die in den bundeseinheitlichen Eckwerten\* formulierten Obergrenzen hinsichtlich der Besatzdichten in Anspruch nahmen, jedoch die hierin vereinbarten Mindestvoraussetzungen, wie z.B. die Einrichtung von Krankenabteilen, die Gewährleistung einer hinreichenden Einstreuqualität etc., zum Zeitpunkt der Untersuchungen nicht immer im vollen Umfang erfüllten (Krautwald-Junghanns *et al.* 2009).

Insgesamt zeigt sich, dass hochgradige Pododermatitiden und Brusthautveränderungen einfach im Schlachthof zu erhebende tierschutzrelevante Merkmale darstellen. Allerdings können diese Kriterien nicht auf einen einzigen Haltungparameter zurückgeführt werden. Dennoch sind sie bei hochgradiger, häufiger Ausprägung im Vergleich der Bestände untereinander und bei Auftreten in 3 hintereinander folgenden Durchgängen in einem Bestand als Anzeichen für ungenügende Haltungsbedingungen zu werten. Daraus ergeben sich ggf. Möglichkeiten zur amtlichen Feststellung eines tierschutzrelevanten Sachverhalts.

### **Danksagung**

Eine Förderung des Vorhabens erfolgte aus Mitteln des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) über die Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung (BLE).

### **Literatur**

1. Anonym (2005): Zukunft der Nutztierhaltung. Gutachten des Wissenschaftlichen Beirates Agrarpolitik, nachhaltige Landbewirtschaftung und Entwicklung ländlicher Räume beim Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft.
2. Krautwald-Junghanns M-E, Ellerich R, Böhme J, Cramer K, DellaVolpe A, Mitterer-Istyagin H, Ludwig M, Fehlhaber K, Schuster E, Berk J, Aldehoff D, Fulhorst D, Kruse W, Dressel A, Noack U, Bartels T (2009): Erhebungen zur Haltung und Gesundheit von Mastputen in Deutschland. Berl Münch Tierärztl Wochenschr. 122:271-283.
3. Tierschutzgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 18. Mai 2006 (BGBl. I S. 1206, 1313), zuletzt geändert durch das Gesetz vom 15. Juli 2009 (BGBl. I S. 1950).

---

\* „Bundeseinheitliche Eckwerte für eine freiwillige Vereinbarung zur Haltung von Jungmasthühnern (Broiler, Masthähnchen) und Mastputen“, Fassung vom 23. September 1999.

## Tierschutz – Aktuelle Probleme in der Haltung von Masthühnern

**Sabine Petermann\***

Tierschutzdienst, Nds. Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Oldenburg

Mit der vierten Verordnung zur Änderung der Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung vom 1.10.2009 gelten in Deutschland in Umsetzung der Richtlinie 2007/43/EG neue spezialrechtliche Anforderungen an das Halten von Masthühnern. Im Rahmen des Rechtsetzungsverfahrens hat der Bundesrat gegenüber der Regierung in einer Entschließung zum Ausdruck gebracht, dass er die Erarbeitung von Leitlinien zur guten fachlichen Praxis in der Masthühnerhaltung für unabdingbar hält. Diese Leitlinien sollen insbesondere Vorgaben zur Einhaltung der neuen Besatzdichten, zur ordnungsgemäßen Pflege und Versorgung der Tiere sowie zur Gesunderhaltung, insbesondere zur Verbesserung der Fußballengesundheit, umfassen.

Nach dem Bundeseckwertepapier zur Jungmasthühnerhaltung von 1999 wurde in Deutschland bisher als Kompromiss zwischen wirtschaftlichen Erfordernissen und tierschutzfachlichen Anforderungen zur Einhaltung von § 2 Tierschutzgesetz eine maximale Besatzdichte von 35 kg/m<sup>2</sup> Nutzfläche toleriert. Die neuen Vorgaben ermöglichen deutlich höhere Besatzdichten. Gemäß § 19, Absatz 3, Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung hat demnächst derjenige, der Masthühner hält, sicherzustellen, dass die Besatzdichte zu keinem Zeitpunkt 39 kg/m<sup>2</sup> überschreitet. Beträgt das durchschnittliche Gewicht der Masthühner weniger als 1600 g darf die Besatzdichte 35 kg/m<sup>2</sup> nicht überschreiten. Ob bei diesen Besatzdichten ein ungestörtes Ruhen der Tiere, wie nach dem Bundesverfassungsgerichtsurteil zur Legehennenhaltung vom 06.07.1999 gefordert, noch möglich ist, ist zumindest fraglich. Aktuell laufende Untersuchungen des Instituts für Tierhygiene, Tierschutz und Nutztierethologie der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover zum Verhalten von Masthühnern bei unterschiedlichen Besatzdichten und Zielendgewichten müssen noch abgeschlossen und ausgewertet werden.

In jedem Fall werden die neuen gesetzlichen Regelungen eine weitere Intensivierung der Haltung von Masthühnern ermöglichen, die sehr hohe Anforderungen an die Ausstattung der Betriebe sowie das Management und die Sachkunde der Tierhalter bzw. Betreuer stellen. Hinzu kommt die fortschreitende Zucht der Masthybriden auf hohe Wachstumsraten bei möglichst günstiger Futtermittelverwertung, die insbesondere die Gefahr des Auftretens von Skeletterkrankungen („Beinprobleme“) und Stoffwechselstörungen (z.B. plötzlicher Herztod oder Aszites) weiter erhöhen wird. Im Folgenden wird exemplarisch auf 3 aktuelle Problembereiche der Masthühnerhaltung eingegangen, die sich unter tierschutzfachlichen Aspekten für eine risikoorientierte Beurteilung von Betrieben eignen.

### **Fußballenveränderungen**

Bereits unter den herkömmlichen Rahmenbedingungen haben viele Betriebe erhebliche Probleme, eine gute Fußballengesundheit der Broiler sicherzustellen. Gemäß § 19, Absatz 1, Nummer 3 der neuen Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung müssen zukünftig alle Masthühner ständig Zugang zu

---

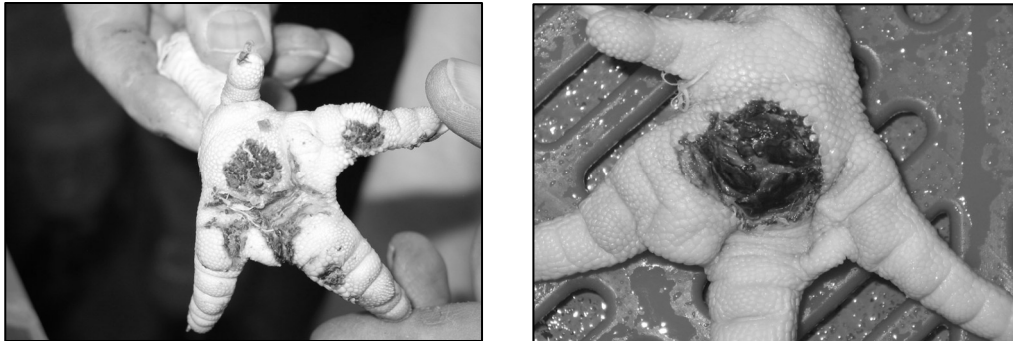
\* Sabine.Petermann@laves.Niedersachsen.de

trockener, lockerer Einstreu haben, die zum Picken, Scharren und Staubbaden geeignet ist. Nach gängiger Praxis wird der Stall jedoch nur einmal vor Einstallung der Küken eingestreut. Diese Einstreu bleibt während des gesamten Mastdurchgangs im Stall, regelmäßiges Nachstreuen erfolgt normalerweise nicht. Nur bei Problemen mit feuchter Einstreu werden die betroffenen Stallpartien, z.B. unter den Tränkelinien oder im Eingangsbereich des Stalles, nachgestreut. Dies bedeutet, dass sich der Kotanteil in der Einstreu im Laufe des Mastdurchgangs ständig erhöht und die Hühner gegen Ende der Mast vornehmlich auf ihren eigenen Ausscheidungen stehen bzw. liegen. Bei guter Stallklimaführung handelt es sich dabei um ein trockenes, lockeres Substrat von feinkrümeliger bis feinstaubiger Beschaffenheit. Im ungünstigen Fall bildet sich dagegen eine feucht schmierige bis pappig verkrustete Oberfläche. Nach Praxisbeobachtungen versuchen die Tiere, solche Bereiche zu meiden, was ihnen aufgrund der hohen Besatzdichte zu Mastende jedoch kaum noch möglich ist.

Durch Kontakt mit dem feuchten Kot-Einstreugemisch in Kombination mit hohen Ammoniakgehalten entwickeln sich an den Fußballen der Broiler mehr oder weniger ausgeprägte Dermatitiden. Praxiserfahrungen von Amtstierärzten/Innen belegen, dass derzeit im Jahresmittel etwa  $\frac{1}{5}$  aller zur Schlachtung angelieferten Broiler erhebliche Fußballenveränderungen aufweisen und nur etwa  $\frac{1}{3}$  aller Masthühner mit intakten Füßen zur Schlachtung kommen. Dabei scheint eine gewisse saisonale Abhängigkeit der Fußballengesundheit zu bestehen, denn in den Hochsommermonaten geht der prozentuale Anteil an hochgradig veränderten Fußballen im Vergleich zum Frühjahr deutlich zurück. Da feuchte Einstreu den Hauptrisikofaktor für die Entstehung von Fußballenveränderungen darstellt, ist dieses Ergebnis vermutlich auf die im Frühjahr tendenziell feuchtere Witterung zurückzuführen. Sowohl bei trockener Hitze als auch trockener Kälte ist es für die Betriebe einfacher und vor allem kostengünstiger, den Stall und damit die Einstreu trocken zu halten. Insbesondere in den Wintermonaten muss der Bildung von feuchter Einstreu durch eine sorgfältig abgestimmte Stallklimaführung (Heizung, Lüftung) vorgebeugt werden. Wird z.B. die Lüftung gedrosselt, um Heizenergie zu sparen, sind feuchte Einstreu und hohe Ammoniakwerte vorprogrammiert. Auch wenn in erster Linie Management und Betriebsausstattung von entscheidender Bedeutung für die Erhaltung der Fußballengesundheit sind, wirken sich hohe Besatzdichten verschärfend auf vorhandene Probleme aus. Denn mit zunehmender Besatzdichte „wächst der Stallboden sozusagen zu“, die Luftzirkulation am Boden nimmt ab und der vermehrte Kotanfall erhöht den Feuchtigkeitsgehalt der Einstreu.

Auch die Erfahrungen der in der Schlacht tier- und Fleischuntersuchung tätigen Amtstierärzte/Innen bestätigen, dass derzeit nur ein geringer Prozentsatz von Broilermastbetrieben durchgängig Tiere mit guter Fußballengesundheit zur Schlachtung abliefern. Einzelne „Ausreißer“, z.B. aufgrund von Durchfallerkrankungen, können allerdings auch bei diesen Betrieben auftreten. Eine Vielzahl von Betrieben weist dagegen ständig wechselnde Ergebnisse der Fußballengesundheit auf. Zudem gibt es Betriebe, die durchgehend Herden mit extrem schlechter Fußballengesundheit abliefern. Dieser Sachverhalt stellt einen Verstoß gegen geltende tierschutzrechtliche Bestimmungen dar: Hochgradige Fußballenveränderungen mit tiefgehenden Läsionen sind erhebliche Schäden im Sinne des Tierschutzgesetzes, die vermieden werden müssen (Abb. 1 und 2). Gezielte Einzelberatungen solcher Problembetriebe belegen ein deutliches Potential zur Verbesserung der Fußballengesundheit. Um diesem tierschutzfachlich nicht zu tolerierenden Missstand zukünftig

abzuhelfen, bedarf es der Einführung systematischer Untersuchungen der Fußballengesundheit am Schlachtband, die mit einer Rückmeldung der Befunde an den Herkunftsbetrieb zu koppeln sind.



**Abb. 1 und 2:** Hochgradige Fußballenveränderungen mit tiefen Läsionen der Zehen- und/oder Sohlenballen

### Arzneimittleinsatz

Nach Erfahrungen der Amtstierärzte/Innen ist in den vergangenen Jahren in der Broilermast ein ständig steigender Einsatz von Arzneimitteln zu beobachten. Auch wenn die Anwendung normalerweise entsprechend der geltenden arzneimittelrechtlichen Bestimmungen erfolgt, muss es bedenklich stimmen, dass nach ersten stichprobenweisen Erhebungen 3 Antibiotikabehandlungen (eine Behandlung = ein Behandlungszeitraum ohne Medikamentenwechsel) in einem Mastdurchgang von etwa 30 Tagen keine Seltenheit sind und durchaus Mastdurchgänge beobachtet werden, in denen 6 Behandlungen in Folge stattfinden. Unstrittig ist dabei, dass kranke Tiere auch entsprechend behandelt werden müssen. Richtig ist sicher auch, dass relativ wenige Behandlungen im Durchschnitt nicht automatisch für einen besonders gut geführten Betrieb sprechen: Es kann sich ebenso um einen Mäster handeln, der eher dazu neigt, gesundheitliche Probleme in seinem Bestand „auszusitzen“.

Es ist davon auszugehen, dass zunehmend intensivere Haltungsbedingungen mit hohen Besatzdichten sowie die extrem leistungsfähige Genetik heutiger Broilerlinien, die naturgemäß mit einer höheren Anfälligkeit der Masthühner einhergeht, es dem Tierhalter immer schwerer machen ohne bzw. mit einem geringen Arzneimittleinsatz auszukommen. Liegt er mit seinem Betrieb darüber hinaus in einer Region mit hoher Geflügeldichte, kann sich die Problematik wegen der größeren Gefahr der Ausbreitung von Infektionserregern zwischen den Beständen noch erheblich verschärfen. Tierschutzfachliche Gesichtspunkte sowie auch die zunehmende antimikrobielle Resistenzproblematik erfordern ein Gegensteuern. Um den Einsatz von Antibiotika in der Masthühnerhaltung vergleichend zu beurteilen, sollten in Anlehnung an den Tierbehandlungsindex nach BLAHA *et al.* (2007) die Anzahl der Behandlungstage pro Mastdurchgang zur Anzahl der Masttage in Beziehung gesetzt werden. Eine Beurteilung nach Anzahl behandelter Tiere im Verhältnis zur Anzahl der Tiere in der Mastgruppe erübrigt sich in der intensiven Geflügelhaltung insofern, als normalerweise immer alle Tiere einer Herde behandelt werden. Wurden beispielsweise in einem Mastdurchgang von 30 Tagen im Rahmen von 6 Behandlungen an insgesamt 13 Tagen Antibiotika eingesetzt, haben die Broiler zu 43 % der Mastdauer Arzneimittel erhalten.

## Tierverluste

Gemäß § 4, Absatz 2 der Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung muss jeder, der Nutztiere hält, unverzüglich Aufzeichnungen über das Ergebnis der täglichen Überprüfung des Bestands, u.a. auch über die Zahl der bei jeder Kontrolle vorgefundenen verendeten Tiere, führen. Die Aufzeichnungen sind mindestens 3 Jahre aufzubewahren und der zuständigen Behörde auf Verlangen vorzulegen.

Zukünftig hat der Masthühnerhalter zusätzlich die tägliche Mortalitätsrate sowie die kumulative tägliche Mortalitätsrate zu berechnen (§ 20 der „neuen“ Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung). Es ist festgelegt, dass alle verendeten sowie aufgrund von Krankheiten oder aus anderen Gründen im Betrieb getöteten Masthühner in die Berechnung eingehen. Werden die Broiler zur Schlachtung abgeliefert, muss der Halter schriftliche Aufzeichnungen über die tägliche Mortalitätsrate im Mastverlauf sowie die kumulative tägliche Mortalitätsrate mitsenden. Diese Angaben sowie die Transporttoten werden bestandsweise von der zuständigen Behörde aufgezeichnet und unter Berücksichtigung der Zahl der geschlachteten Masthühner auf Plausibilität überprüft.

Soweit die Mortalitätsraten oder die Ergebnisse der Fleischuntersuchung auf einen Verstoß gegen tierschutzrechtliche Bestimmungen schließen lassen, teilt die zuständige Behörde dies dem Halter der Tiere sowie der für den Ort des Masthühnerbestands für Tierschutz zuständigen Behörde mit. Letztere trifft die zur Beseitigung festgestellter tierschutzrechtlicher Verstöße notwendigen Anordnungen.

Bisher fehlen flächendeckende amtliche Erhebungen über Verlustraten in der Broilermast. Je nach Mastdauer, aber auch von Mastdurchgang zu Mastdurchgang bzw. von Betrieb zu Betrieb sind nach den Erfahrungen der Amtstierärzte/Innen erhebliche Schwankungen in den Verlustraten zu beobachten. Um die Bestimmungen der „neuen“ Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung mit Leben zu erfüllen, müssen durchschnittliche Verlustraten für die Kurz-, Mittel- und Langmast erhoben werden, denn nur mit diesen Kenntnissen sind Bestände ausgehend vom derzeitigen Ist-Zustand zu beurteilen.

## Fazit

Um zukünftig Masthühner haltende Betriebe unter tierschutzfachlichen Aspekten risikoorientiert zu beurteilen, sollten

- die Fußballengesundheit,
- der Arzneimitteleinsatz sowie
- die Verlustrate

als Indikatoren für Management und Tiergesundheit erhoben und systematisch betriebsgebunden ausgewertet werden. Eine weitergehende tierschutzfachliche Überprüfung eines Betriebs ist immer dann angezeigt, wenn bei diesen Parametern ein realistischer, noch zu definierender Sollwert überschritten wird.

## Literatur

1. Blaha T, Meemken D, Dickhaus C-P, Klein G (2007): Vorschläge zur Gestaltung der Lebensmittelketteninformation für die Umsetzung der risikoorientierten Schlachtier- und Fleischuntersuchung, Dtsch. Tierärztl. Wschr. 114, 8, S. 309-316

Weitere Literatur kann beim Verfasser erfragt werden.

## **Geschlechtsbestimmung im Hühnerei – eine Alternative zur routinemäßigen Tötung männlicher Eintagsküken?**

**Thomas Bartels<sup>\*1</sup>, Björn Fischer<sup>2</sup>, Jürgen Popp<sup>3,4</sup>, Petra Rösch<sup>3</sup>, Edmund Koch<sup>5</sup>, Gerald Steiner<sup>5</sup>, Rolf Sydow<sup>6</sup>, Anke Förster<sup>7</sup>, Maria-Elisabeth Krautwald-Junghanns<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig; <sup>2</sup>Fraunhofer-Institut für Zerstörungsfreie Prüfverfahren, Dresden; <sup>3</sup>Institut für Physikalische Chemie, Universität Jena; <sup>4</sup>Institut für Photonische Technologien e.V., Jena; <sup>5</sup>Abteilung Klinisches Sensing und Monitoring, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden; <sup>6</sup>Arxes Information Design GmbH, Berlin; <sup>7</sup>Lohmann Tierzucht GmbH, Cuxhaven

### **Einleitung**

Bei keinem anderen landwirtschaftlichen Nutztier hat die Spezialisierung im Nutzungsziel und damit in der Zuchtausrichtung ein vergleichbar hohes Maß erreicht wie beim Haushuhn. „Zweinutzungshühner“ spielen gegenwärtig nur noch eine untergeordnete Rolle, etwa im Bereich von Hobbyhaltungen, denn mittlerweile stehen auf schnelles Wachstum und Muskelmasseansatz selektierte Broilerherkünfte, die bereits nach 30 Lebenstagen ein Gewicht von 1.500 g erreicht haben, speziellen Legelinien mit Legeleistungen von mehr als 280 Eiern pro Henne gegenüber. Aus diesen einseitigen Nutzungsausrichtungen resultieren insbesondere im Rahmen der Erzeugung von Legehybriden auch negative Aspekte, denn es werden hier ja nicht nur die erwünschten Hennenküken, sondern naturgemäß auch etwa ebenso viele männliche Nachkommen produziert. Antagonismen zwischen Legeleistung und Muskelmasseansatz machen die Nutzung männlicher Legehybriden allerdings unter ökonomischen Gesichtspunkten schwierig, da sie im Vergleich zu Broilern unter anderem eine geringere Mastleistung, eine längere Mastdauer sowie eine vom Verbraucher zumeist nicht akzeptierte Fleischqualität aufweisen. Die Aufzucht männlicher Legehybriden und ihre Nutzung als Fleischlieferanten („Stubenküken“) werden aus diesen Gründen gegenwärtig nur in geringem Umfang durchgeführt. Zurzeit werden daher allein in Deutschland jährlich etwa 40 Millionen männliche Küken unmittelbar nach dem Schlupf manuell anhand geschlechtsspezifischer Merkmale wie Dunenfärbung, Schwungfederlänge oder Kloakenmorphologie aussortiert und gemerzt. Die routinemäßige Tötung der männlichen Legehybriden betrifft dabei sämtliche Bereiche der Legehennenhaltung (Käfig-, Boden- und Freilandhaltung einschließlich der Produktion von Bio-Eiern), stößt jedoch zunehmend sowohl auf ethische als auch auf rechtliche Bedenken (§§ 1 und 17 TierSchG, Tötung von Wirbeltieren ohne vernünftigen Grund). Seit geraumer Zeit wird daher nach Alternativen gesucht. Im Rahmen des im Jahr 2002 von der Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft (FAL) durchgeführten Workshops „Management of newly hatched male chicks from layers“ wurden auch bereits verschiedene Methoden für eine Geschlechtsfrühbestimmung vorgestellt (vgl. *World's Poultry Science Journal* 59: 7-64). Bisher kommt jedoch keines dieser Verfahren in der Praxis zum Einsatz.

---

\* bartels@vogelklinik.uni-leipzig.de



Im Rahmen eines interdisziplinären Forschungsprojekts werden gegenwärtig neue Verfahren für eine *In-ovo*-Geschlechtsbestimmung getestet und auf ihre Praxistauglichkeit analysiert. In einem aus Zoologen, Veterinärmedizinern, Chemikern, Physikern, Agrarwissenschaftlern sowie Ingenieuren verschiedener Fachrichtungen zusammengesetzten Forscherkollektiv stehen neben der Anwendbarkeit endokrinologischer Methoden insbesondere die Einsatzmöglichkeiten optischer Verfahren sowie schwingungsspektroskopischer Analysemethoden im Mittelpunkt des Interesses (Bartels *et al.* 2009). Ein Ziel ist dabei die Entwicklung von Verfahrensweisen, die eine Geschlechtsdiagnose bereits am unbebrüteten Ei erlauben.

### **Geschlechtsdiagnose am unbebrüteten Ei**

Im Hühnerei befindet sich, vorausgesetzt, es ist befruchtet, bereits bei der Eiablage ein früher Embryo in Form der ca. 40.000 Zellen umfassenden Keimscheibe. Diese liegt auf der Oberfläche der mittels der Chalazeen beweglich aufgehängten Dotterkugel und richtet sich grundsätzlich zum höchsten Punkt des Eies aus. Die Blastodermzellen sind bereits geschlechtlich determiniert. Mittels geeigneter Methoden lässt sich an diesen Zellen dementsprechend auch schon eine Geschlechtsdiagnose vornehmen. Dazu muss jedoch die genaue Position der Keimscheibe im Ei bekannt sein. Anders als in vorangegangenen Studien, bei denen die Keimscheibe zunächst magnetresonanztomographisch lokalisiert wurde und nachfolgend das Geschlecht mit einer DNA-PCR an mittels Biopsie entnommenen Zellproben bestimmt werden konnte (Klein *et al.* 2002), nutzt die im Rahmen des Projekts ausgewählte Vorgehensweise die darstellenden und analytischen Einsatzmöglichkeiten von Licht. Da die Kalkschale hierbei bislang eine unüberwindbare Barriere bildet, sind gegenwärtig noch die folgenden, aufeinander abgestimmten Schritte für eine *In-ovo*-Geschlechtsbestimmung erforderlich:

- Perforation der Kalkschale
- präzise Lagebestimmung der Keimscheibe im Hühnerei
- Geschlechtsdiagnose anhand von geschlechtsspezifischen Schwingungsspektren

### **Lasergestützte Perforation der Kalkschale**

Ein für den Einsatz optischer bzw. schwingungsspektroskopischer Verfahren benötigter Zugang in der Kalkschale kann berührungsfrei durch den Einsatz geeigneter Laser geschaffen werden. Als zweckdienlich erweisen sich dabei der Nd:YAG-Laser ( $\lambda = 1064 \text{ nm}$ ) und der  $\text{CO}_2$ -Laser ( $\lambda = 10,6 \mu\text{m}$ ). Mittels dieser Laser lässt sich eine definierte, scharf randbegrenzte Öffnung in der Kalkschale erzeugen. Durch eine zirkuläre Bewegung des stark fokussierten Laserstrahls kann auch eine Sollbruchstelle produziert werden. Dabei muss gerade nur so viel Material abgetragen werden, dass ein dünner Steg der Kalkschale erhalten bleibt. Gelingt dies, ist sichergestellt, dass eine Schädigung des frühen Embryos ausgeschlossen werden kann, da keinerlei Strahlung in das Ei gelangt.

### **Lokalisation der Keimscheibe mittels optischer Kohärenztomographie**

Eine präzise Lagebestimmung des Blastoderms erfolgt durch die optische Kohärenztomographie (OCT). Dabei handelt es sich um ein Bildgebungsverfahren, mit dem sich Oberflächen und Strukturen in streuenden Medien darstellen lassen. Zu Nutzen macht man sich dabei das sogenannte optische Fenster von biologischem Gewebe ( $\lambda = 600\text{--}1300 \text{ nm}$ ). Die OCT benutzt Strahlung im nahen infraroten (NIR) Bereich und arbeitet ohne direkten Kontakt zur Probe, wodurch

sich eine Kontamination des Untersuchungsobjekts vermeiden lässt. Das im Rahmen ophthalmologischer, dermatologischer sowie onkologischer Untersuchungen bereits im klinischen Einsatz befindliche Verfahren eignet sich außerordentlich gut für die Untersuchung von halbtransparenten biologischen Proben. Erste Ergebnisse zeigen, dass sich die Keimscheibe mittels OCT nach Öffnung der Kalkschale ohne Schwierigkeiten darstellen lässt (Bartels *et al.* 2008). Eine Untersuchung durch die Kalkschale hindurch misslingt jedoch sowohl mit sichtbarem als auch mit infrarotem Licht. Aussichtsreich ist aber die Anwendung der OCT nach dem Schlüssellochprinzip, d.h. über eine kleine zylindrische Öffnung in der Eischale.

### **Geschlechtsbestimmung mittels Schwingungsspektroskopie**

Die eigentliche Geschlechtsdiagnose soll mittels schwingungsspektroskopischer Analyseverfahren am unbebrüteten Ei vorgenommen werden. Dabei stehen gegenwärtig 2 Verfahren im Mittelpunkt: zum einen die UV-Resonanz-Raman-(UVR)-Spektroskopie, zum anderen die Fourier-Transform-Infrarot-(FTIR)-Spektroskopie.

Bei einer Raman-spektroskopischen Messung wird Licht einer definierten Wellenlänge auf das Untersuchungsobjekt eingestrahlt und anschließend das Spektrum des gestreuten Lichtes aufgezeichnet. Da das inelastisch gestreute Licht eine vom einfallenden Licht abweichende Energie hat, treten Verschiebungen in der Frequenz des Lichtes auf, die Informationen hinsichtlich der Schwingungen von funktionellen Molekülgruppen liefern. Diese lassen sich für die Identifizierung einer Substanz nutzen. Auch biologisches Material lässt sich mittels Raman-spektroskopischer Untersuchungen nicht invasiv analysieren. Gesuchte Substanzen können anhand von Referenzbanden identifiziert werden, da die Moleküle der Zellinhaltsstoffe charakteristische Raman-Spektren aufweisen. Im ultravioletten Wellenlängenbereich werden besonders DNA- und Protein-Informationen durch den sogenannten „Resonanzeffekt“ verstärkt, da sie in diesem Frequenzbereich eine besonders hohe Absorption aufweisen. In Vorversuchen konnten bereits erfolgreich spektrale Unterschiede in Gewebeproben von männlichen und weiblichen Haushühnern mittels UVR-Spektroskopie nachgewiesen werden, anhand derer eine präzise Geschlechtsdiagnose vorgenommen werden kann (Harz *et al.* 2008). Gegenwärtige Untersuchungen befassen sich damit, das Verfahren auch für eine Geschlechtsdiagnose anhand von Keimscheiben unbebrüteter Hühnereier anzupassen. Eine Kontrolle erfolgt mittels bereits etablierter molekulargenetischer Testverfahren.

Die FTIR-Spektroskopie ist eine weitere Methode, die zur Strukturaufklärung von Molekülen und zur Charakterisierung von chemischen Wechselwirkungen zwischen Molekülen verwendet werden kann. Das Messprinzip beruht auf der selektiven Absorption von Licht im nicht sichtbaren infraroten Wellenlängenbereich, etwa zwischen 5 und 20  $\mu\text{m}$  Wellenlänge. Trifft infrarotes Licht auf ein schwingendes Molekül, so wird Licht einer bestimmten Wellenlänge absorbiert, und die Schwingung kann eindeutig bestimmt werden. In dem so erhaltenen Infrarotspektrum zeigen sich die Schwingungen der Atome in Form von Absorptionsbanden. Anhand des Musters dieser Absorptionsbanden kann der untersuchte Stoff mit hoher Genauigkeit identifiziert werden. Da die FTIR-Spektroskopie keine zusätzlichen Marker benötigt, kann das Verfahren auch für *In-situ*-Analysen eingesetzt werden. Eine Schädigung der Proben, etwa durch thermische Einflüsse, ist nach gegenwärtigem Kenntnisstand nicht zu befürchten. Die geringe Eindringtiefe infraroter Strahlung in biologisches Gewebe verhindert jedoch eine nicht invasive Applikation. Allerdings lassen sich mittels optischer Fasern mit wenigen Mikrometern Durchmesser minimal-invasive

Messungen durchführen. Auch die FTIR-Spektroskopie lässt sich beim Vogel erfolgreich für eine Geschlechtsbestimmung anhand von DNA-haltigen Zellproben einsetzen (Steiner *et al.* 2009a). Das Analyseverfahren eignet sich ebenfalls für eine Geschlechtsdiagnose anhand von Blastodermzellen, denn die Befunde von entsprechenden Messungen an Keimscheiben unbrüteter Hühnereier deckten sich mit den Resultaten molekulargenetischer Kontrolluntersuchungen (Steiner *et al.* 2009b).

### Zusammenfassung und Ausblicke

Angesichts der Aufwertung des Tierschutzes zum Staatsziel ist die Vermeidung der routinemäßigen Tötung männlicher Legehybriden von erheblicher gesellschaftspolitischer Tragweite. Darüber hinaus lässt sich aber auch die wirtschaftliche Bedeutung einer Geschlechtsdiagnose am unbrüteten Ei durch die Einsparungsmöglichkeit von rund 50 % der Brutkosten durch das Aussortieren „männlicher“ Eier vor der Inkubation, den Wegfall von Entsorgungskosten für die nicht als „Futterküken“ absetzbaren männlichen Eintagsküken und die Verfügbarkeit von zusätzlich ca. 40 Mio. „Konsumeiern“ für die Aufschlagindustrie nicht von der Hand weisen (Bartels *et al.* 2009).

Auf der Basis der vorgestellten Forschungsergebnisse werden gegenwärtig weiterführende Studien durchgeführt, die zusätzliche Erkenntnisse über die Verwendungsmöglichkeiten optischer und schwingungsspektroskopischer Analysemethoden im Rahmen der Geschlechtsdiagnostik am unbrüteten Hühnerei liefern sollen. Zusätzlich müssen auch noch die Auswirkungen der einzelnen Untersuchungsschritte auf den Brutverlauf und Bruterfolg, auf die postnatale Entwicklung der aus beprobten Eiern geschlüpften Küken sowie auf die Tiergesundheit und Legeleistung der Hennen genau analysiert werden. Ziel der Forschungsarbeiten ist, mittelfristig eine praxisreife Methode zu entwickeln, die eine präzise Geschlechtsdiagnose am unbrüteten Ei ermöglicht, ohne die Schlupfrate sowie die Gesundheit und das Leistungsvermögen der Legehennen negativ zu beeinflussen.

### Danksagung

Eine Förderung des Vorhabens erfolgt aus Mitteln des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) über die Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung (BLE).

### Literatur

1. Bartels T, Fischer B, Krüger P, Koch E, Ryll M, Krautwald-Junghanns M-E (2008): 3-D-Röntgen-Mikrotomographie und optische Kohärenztomographie als Methoden zur Lagebestimmung des Blastoderms im unbrüteten Hühnerei. *Dtsch tierärztl Wochenschr.* 115:182-188.
2. Bartels T, Fischer B, Popp J, Rösch P, Koch E, Steiner G, Sydow R, Förster A, Krautwald-Junghanns M-E (2009): Geschlechtsbestimmung im Hühnerei – neue Lösungsansätze für ein altes Tierschutzproblem. RFL: im Druck.
3. Harz M, Krause M, Bartels T, Cramer K, Rösch P, Popp J (2008): Minimal invasive gender determination of birds by means of UV-resonance Raman spectroscopy. *Anal Chem.* 80:1080-1086.
4. Klein S, Rokitta M, Baulain U, Thielebein J, Haase A, Ellendorff F (2002): Localization of the fertilized germinal disc in the chicken egg before incubation. *Poult Sci.* 81:529-536.
5. Steiner G, Bartels T, Krautwald-Junghanns M-E, Boos A, Koch E: Bird sexing by Fourier Transform Infrared Spectroscopy. *Anal Bioanal Chem*: im Druck.
6. Steiner G, Bartels T, Krautwald-Junghanns M-E, Fuhrmann H, Förster A, Koch E: Gender determination of bird eggs by Fourier Transform Infrared Spectroscopy. *Anal Bioanal Chem*: im Druck.

## Umsetzung der Rechtsvorschriften zum Schutz von Tieren beim Transport

**Gisbert Paar\***

Thüringer Ministerium für Soziales, Familie und Gesundheit, Erfurt

Tiertransporte, insbesondere die dabei immer wieder auftretende Nichtbeachtung der vorgeschriebenen Transportbedingungen, stehen in besonderer Kritik der Öffentlichkeit. Vor allem bei Ferntransporten, die über mehrere Tage andauern, muss die Frage der ethischen Vertretbarkeit beantwortet werden. Die Belastungen können Tiere nur teilweise und nur für eine begrenzte Zeit kompensieren. Wird diese Zeit überschritten, sind mehr oder weniger starke Schäden nicht auszuschließen.

Dennoch hat sich in den letzten Jahren die Zahl der transportierten Tiere drastisch erhöht. Ursachen sind vor allem die fortschreitende Spezialisierung und Intensivierung der Landwirtschaft, die Konzentration der Schlacht- und Verarbeitungsindustrie sowie strukturpolitische Maßnahmen der Europäischen Union und nicht zuletzt die EU-Subventionszahlungen für Lebendviehexporte. Letztere stellen einen direkten Anreiz für den Transport lebender Tiere dar, wurden aber im Dezember 2005 zumindest für lebende Schlachtrinder abgeschafft.

Der Forderung, Schlachttiere möglichst nur bis zum nächstgelegenen Schlachthof zu transportieren, stehen Wettbewerbs- und Praktikabilitätsgründe im EU-Binnenmarkt entgegen. So kann derzeit rechtsverbindlich nicht vorgeschrieben werden, Schlachttiere in jedem Fall dem nächstgelegenen Schlachthof zuzuführen. Durch entsprechende Vorschriften sind die Transportbedingungen aber so tierschutzgerecht wie möglich zu gestalten.

Mit dem bereits aus dem Jahr 1968 stammenden europäischen Übereinkommen zum Schutz von Tieren beim internationalen Transport, dem Deutschland 1973 beigetreten ist, wurden erste allgemeingültige Regelungen zum Tiertransport auf europäischer Ebene vorgelegt. Entsprechend seiner Konzeption als Rahmenvorschrift enthält das im November 2003 revidierte Übereinkommen nur Eckwerte für die Regelung des Tiertransports. Die für die weitere Ausgestaltung notwendigen technischen Details im Hinblick auf Platzangebot, Wasser, Futter, Ruhezeiten sowie weitere Anforderungen werden in sogenannten technischen Protokollen festgelegt, die im Ausschlussverfahren zu beschließen sind.

In den 90er Jahren wurden verschiedene Verordnungen, Richtlinien und Entscheidungen auf EU-Ebene erlassen, die eine weitgehende Konkretisierung der Anforderungen an einen tierschutzgerechten Transport enthielten. So hat der Agrarministerrat im November 1991 die Richtlinie 91/628/EWG über den Schutz von Tieren beim Transport verabschiedet, die im Jahr 1995 mit der Richtlinie 95/29/EG des Rates um weitere wichtige Detailbestimmungen ergänzt wurde. Dies betraf insbesondere die Regelung über einzuhaltende Fütterungs-, Tränk- und Ruheintervalle für Pferde, Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine. Darüber hinaus enthielt die Änderungsrichtlinie auch die Regelung, dass ein länger als 8 Stunden dauernder Transport von Nutztieren nur in Spezialfahrzeugen zulässig ist, die bestimmte höhere Anforderungen erfüllen. In 2 weiteren Verordnungen des Rates aus den Jahren 1997 und 1998 wurden die Anforderungen für

---

\* Gisbert.Paar@tmsfg.thueringen.de

Aufenthaltsorte, in denen Nutztiere während langer Transporte entladen, untergebracht und versorgt werden müssen sowie die notwendigen Detailvorschriften für Spezialfahrzeuge festgelegt.

Mit der nationalen Verordnung zum Schutz von Tieren beim Transport vom 25. Februar 1997 wurde der Tiertransport in Deutschland umfassend geregelt. Damit wurde die EG-Transportrichtlinie in nationales Recht umgesetzt und die bisher geltenden nationalen tierschutzrechtlichen Transportbestimmungen abgelöst.

### **EG-Tierschutztransportverordnung**

Eine maßgebliche Zusammenfassung und Ergänzung der geltenden EG-Vorschriften zum Tiertransport erfolgte mit der Verabschiedung der Verordnung (EG) Nr. 1/2005 des Rates vom 22. Dezember 2004 über den Schutz von Tieren beim Transport.

Aufgrund der leider nicht immer positiven Erfahrungen mit der Harmonisierung der Gemeinschaftsvorschriften für den Transport von Tieren und der aufgetretenen Schwierigkeiten infolge einer uneinheitlichen Umsetzung der Tiertransportrichtlinie durch die Mitgliedstaaten wurde die Rechtsform der Verordnung mit unmittelbarer Außenwirkung gewählt. Damit erübrigt sich eine nationale Vorschrift zur Umsetzung und wird jeder gebunden, der in der Europäischen Union mit Tieren im Rahmen gewerblicher Transporte umgeht.

Zu den wichtigsten Neuregelungen der Verordnung gehören:

- Festlegung strengerer Vorschriften zur Vermeidung von Schmerzen und Leiden,
- Anforderungen an die Transportfähigkeit von Tieren,
- Einführung eines Sachkundenachweises für Fahrer und Betreuer von Transporten bestimmter Nutztiere, da sich fehlende Sachkenntnis häufig als Ursache für Verstöße herausstellte,
- Zulassung der Transporteure und der Transportmittel einschließlich Einführung einer Meldepflicht über aufgetretene tierschutzrechtliche Probleme während des Transportes,
- Verbesserung der Zusammenarbeit zwischen den Behörden der Mitgliedstaaten,
- Sicherung gemeinschaftsweit einheitlicher Kontrollen und Sanktionen sowie
- Aufnahme besonderer Vorschriften und Normen für Schifftransporte.

Besonders herauszustellen ist die Forderung, wonach der Transportunternehmer bei langen Straßentransporten von bestimmten Nutztierarten ein Navigationssystem einzusetzen hat. Darüber hinaus muss bei diesen Transporten für alle Tiere auf dem Transportmittel, unabhängig davon, ob dieses fährt oder steht, die Temperatur in einem Bereich von 5–30 °C mit einer Toleranz von 5 °C gehalten werden können. Zum Nachweis der Einhaltung dieser Forderung sind die Transportmittel mit einem Temperaturüberwachungssystem und einem Datenschreiber auszustatten. Der zuständigen Behörde sind die Temperaturaufzeichnungen auf Verlangen zur Verfügung zu stellen. Ebenfalls neu ist, dass die genannten Straßentransportmittel mit einem Warnsystem auszurüsten sind, das den Fahrer alarmiert, wenn die Temperatur in den Laderäumen den zulässigen Höchst- bzw. Mindestwert erreicht.

Unbefriedigend ist, dass kein Einvernehmen über strengere Vorschriften zu Transport- und Ruhezeiten, Raum- und Ladedichten sowie über eine absolute Begrenzung der Transportzeit für Schlachttiere erreicht werden konnte.

### **Nationale Tierschutztransportverordnung**

Bis zum Inkrafttreten der EG-Tierschutztransportverordnung Nr. 1/2005 galt die nationale Tierschutztransportverordnung vom 25. Februar 1997. Diese enthielt in Umsetzung der EG-Tierschutztransportrichtlinie umfangreiche Vorschriften, die beim Transport von Tieren zu beachten waren. Nachdem die EG-Tierschutztransportverordnung als unmittelbar geltendes Recht in Kraft getreten ist, musste das nationale Tierschutztransportrecht auf die Bereiche, welche die EG-Verordnung nicht erfasst, begrenzt werden. Allerdings eröffnet die EG-Tierschutztransportverordnung den Mitgliedstaaten auch die Möglichkeit, strengere Maßnahmen für einen besseren Schutz der Tiere vorzuschreiben, die jedoch ausschließlich im Hoheitsgebiet des Mitgliedstaats gelten. Dies hat Deutschland genutzt und unter anderem das Verbot des Transports von Kälbern im Alter von weniger als 14 Tagen festgeschrieben sowie die Dauer von Nutztiertransporten zu einem Schlachtbetrieb grundsätzlich auf 8 Stunden begrenzt.

Darüber hinaus enthält die nationale Verordnung auch Regelungen zum Schutz von wirbellosen Tieren beim Transport und zum EG-rechtlich nicht geregelten Nachnahmeversand von Tieren. Zu erwähnen ist auch eine Vereinfachung zum Erlangen des Befähigungsnachweises für Fahrer oder Betreuer von Straßenfahrzeugen, mit denen landwirtschaftliche Nutztiere über 65 km befördert werden. So genügt für bestimmte Personen, die ihre Berufsausbildung zu einem festgelegten Zeitpunkt abgeschlossen haben, die Vorlage eines Nachweises der erfolgreich abgeschlossenen Ausbildung, um den Befähigungsnachweis zu erhalten. Weiterhin ist von Bedeutung, dass hier zusätzliche Anforderungen an den Platzbedarf sowie an die Gruppengröße als Mindestvorschriften festgelegt sind, die beim innerstaatlichen Transport nicht unterschritten werden dürfen.

### **Handbuch Tiertransporte**

Im Interesse eines einheitlichen Vollzugs des Tiertransportrechts hat eine Länderarbeitsgruppe im Jahr 2007 Auslegungshinweise erarbeitet, die im Handbuch Tiertransporte zusammengefasst sind. Dieses Handbuch, das im Februar 2009 den neuen Rechtsvorschriften angepasst wurde, soll einerseits dem Amtstierarzt ein wertvolles Hilfsinstrument zur Umsetzung des Tiertransportrechts in die Hand geben, andererseits aber auch den Wirtschaftsbeteiligten grundlegenden Einblick in das Verwaltungshandeln der Tierschutzbehörden zu ermöglichen.

Nachfolgend werden einige grundsätzliche Ausführungen zur Umsetzung des Tiertransportrechts gegeben.

### **Wirtschaftliche Tätigkeit**

Die Verordnung EG Nr. 1/2005 gilt für Transporte von Wirbeltieren, die in Verbindung mit einer wirtschaftlichen Tätigkeit durchgeführt werden. In der Verordnung wird erläutert, dass sich der Transport zu kommerziellen Zwecken nicht nur auf Fälle beschränkt, in denen ein unmittelbarer Austausch von Geldgütern und Dienstleistungen erfolgt. Er schließt vielmehr auch Fälle ein, in denen direkt oder indirekt ein Gewinn entsteht bzw. angestrebt wird. Als Kriterium für eine „wirtschaftliche Tätigkeit“ kann nach Aussage der EU-Kommission beispielsweise die steuerliche Veranlagung herangezogen werden. Auch das Vorliegen einer Erlaubnis nach § 11 des Tierschutzgesetzes kann im Einzelfall ein Hinweis auf eine wirtschaftliche Tätigkeit sein. Damit unterliegen Tiertransporte, die bisher nicht reglementiert waren, nun dem Geltungsbereich der EG-Verordnung. Dies betrifft auch

Transporte von Nutztieren durch Landwirte über bestimmte Entfernungen. Die hierzu zum Teil sehr konträr geführte Diskussion zeigt jedoch, dass es einer exakteren Begriffsbestimmung bedarf. So hat unter anderem die Frage, inwieweit Pferdetransporte der Transportverordnung unterliegen, zu großen Irritationen geführt. Bei der Beantwortung ist zunächst die ursprüngliche Zielstellung der neuen Vorschriften zu beachten, die Transportbedingungen insbesondere für Schlachttiere langfristig zu verbessern. Allerdings wurde es versäumt, eindeutige Regelungen zu treffen, wonach Transporte von Pferden, die bei ihren Besitzern einen hohen ideellen, aber auch materiellen Wert genießen und zu denen besondere emotionale Beziehungen bestehen und daher unter größtmöglicher Schonung zum Reitlehrgang oder zum Turnier am Wochenende transportiert werden, nicht der EG-Verordnung unterliegen.

Deshalb sollte die pragmatische Auslegung darin bestehen, die EG-Transportverordnung insbesondere für Schlachtpferdetransporte, berufsmäßige Pferdetransporte durch Pferdehändler und für alle Personen, bei denen die Pferdehaltung steuerlich veranlagt ist und die mit ihrer Pferdehaltung Geld verdienen, in Anwendung zu bringen. Im Prinzip ist jede Beförderung von Pferden im Einzelfall danach zu bewerten, inwieweit eine Verbindung zu einer wirtschaftlichen Tätigkeit besteht.

### **Transportdauer**

Zwischen den Wirtschaftsbeteiligten und den Tierschutzbehörden gab es immer wieder unterschiedliche Auslegungen zur Dauer eines Transports. So vertrat die Unternehmerseite die Auffassung, dass die Transportzeit erst mit der Abfahrt des Fahrzeugs beginnt, wodurch sich verständlicherweise die Reichweite eines Transports nicht unwesentlich erhöht. Diese Unklarheiten entstehen leider durch Verwendung verschiedener, nicht eindeutig definierter Begriffe in der EG-Verordnung. Allerdings hat der Europäische Gerichtshof mit Urteil vom 23. November 2006 entschieden, dass die Zeit des Be- und Entladens zur „Transportdauer“ gehört. Somit beginnt ein Transport mit dem Verladen des ersten Tieres und endet mit dem Abladen des letzten Tieres.

### **Zulassung von Transportunternehmern**

Eine Zulassungspflicht besteht für alle Transportunternehmer, die Tiere über eine Entfernung von 65 km gewerbsmäßig transportieren. Damit betrifft dies auch Landwirte mit Ausnahme von Transporten im Rahmen der Wanderhaltung. Die Anforderungen an die Zulassung richten sich nach der Dauer der geplanten Beförderung. So gilt Typ 1 der Zulassung für Unternehmer, die Tiere bis zu 8 Stunden transportieren wollen, der Typ 2 dagegen für Unternehmer, die Transporte über 8 Stunden („lange Beförderung“) durchführen. Letztere müssen neben den Zulassungsnachweisen der eingesetzten Transportmittel auch Notfallpläne für Transportzwischenfälle vorlegen.

### **Zulassung von Straßentransportmitteln**

Zulassungsnachweise sind für Straßentransportmittel vorgeschrieben, die für lange Beförderungen vorgesehen sind. Für Transporte innerhalb Deutschlands bis zu 12 Stunden werden keine Zulassungen benötigt. Die hierbei eingesetzten Straßentransportmittel sind mit Tränke- und Lüftungseinrichtungen, nicht jedoch mit Temperaturüberwachungs- und Navigationssystemen,

einschließlich Datenschreibern, auszustatten. Diese nationale Ausnahme gilt nur für den Transport von Zucht- und Nutztieren. Für nationale Schlachtiertransporte gelten die Regelungen für lange Beförderungen bereits ab einer Transportdauer von über 8 Stunden.

Die Zulassung wird von der zuständigen Behörde ausgestellt, wenn Kontrollen ergeben haben, dass die Fahrzeuge die Anforderungen der EG-Verordnung hinsichtlich Konstruktion, Bauweise und Wartung erfüllen. Die Kontrolle kann von der zuständigen Behörde durchgeführt werden. Einige Länder haben bestimmte Prüfdienste (TÜV, DEKRA) mit dieser Aufgabe beauftragt.

Bei der Zulassung sind vor allem folgende Hinweise zu beachten:

- Ein Transport von Tieren zwischen den Fahrzeugachsen ist nur zulässig, wenn sie vor schädlichen Einflüssen, wie Schädgase oder Spritzwasser, geschützt sind,
- die Luftförderkapazität muss mindestens 60 m<sup>3</sup>/h/KN (ca. 600 m<sup>3</sup>/h/t Nutzlast) betragen,
- Lüftungseinrichtungen dürfen nicht durch variable Hubböden verdeckt werden,
- für ausreichende Ventilation sollte die Höhe der Ebenen bei Schafen mindestens 90 cm, bei Ferkeln mindestens 65 cm betragen,
- zur optischen und akustischen Warnung der Fahrer bei Erreichen der Temperaturgrenzwerte müssen technische Einrichtungen vorhanden sein (mindestens 2 Temperaturfühler, 3 bei mehrstöckigen Fahrzeugen),
- jedes Tier muss für die Kontrolle und Versorgung zugänglich sein und
- Tränkvorrichtungen sind so anzubringen, dass Tiere in artgemäßer Haltung und in physiologischen Mengen Wasser aufnehmen können.

Das Handbuch Tiertransport enthält viele weitergehende Hinweise zur Umsetzung des Tiertransportrechts, die im Vortrag ausführlich dargestellt werden.



## Hundezucht und Tierschutz

### Helga Eichelberg\*

Ehemals Zoologisches Institut, Universität Bonn

Tierzucht birgt tierschutzrelevante Gefahren, denn jede Zucht muss nach einer größeren Anzahl von Generationen geradezu naturgemäß mit dem Auftreten von Defekten rechnen. Die Hundezucht ist darüber hinaus noch besonders gefährdet, weil ihr Zuchtziel im Gegensatz zur Nutztierzucht nicht auf nur ein bestimmtes Produkt ausgerichtet ist. Hundezucht wird nämlich vor allem durch Geschmack und Mode bestimmt, wobei die extrem hohe Variabilität des Hundegenoms dieser Tendenz entgegen kommt. Die züchterische Kreativität orientiert sich weitgehend an der Nachfrage der Zuchtprodukte. Dies trifft selbst für Rassen zu, bei denen man zunächst nur Zucht auf Gebrauch vermutet, wie etwa die Windhundrassen, die Jagdhunde oder die Dienstgebrauchshunde.

Eine tierschutzorientierte Hundezucht hat also 2 Probleme zu bewältigen: Sie muss die Verbreitung von Defekten in einer Rasse verhindern oder zumindest minimieren und sie muss erreichen, dass der Züchter seinen schöpferischen Möglichkeiten widersteht und allein die Funktionsfähigkeit seiner Zuchtprodukte im Auge behält

Beide Ansprüche sind nicht allein durch aufklärende Hinweise durchsetzbar, sondern nur durch ein konsequentes Management, das auf Gebot und Verbot basiert. Das setzt aber ganz bestimmte Strukturen voraus, mit deren Hilfe es überhaupt möglich ist, Gebote und Verbote aufzustellen und durchzusetzen.

In der Hundezucht in Deutschland steht eine solche Struktur zur Verfügung, nämlich der VDH, der Verband für das Deutsche Hundewesen. Auch dieser Verband kann natürlich nicht die Gesundheit und Verhaltenssicherheit seiner Zuchtprodukte garantieren. Er kann aber Modellcharakter für eine zeitgemäße Hundezucht haben. Ich möchte einen kurzen Einblick in die Arbeit des VDH geben und die hier praktizierte Zuchtüberwachung zur Diskussion stellen.

Das Entscheidende bei dieser Zuchtstrategie ist eine strenge Zuchtkontrolle und zwar beginnend mit der Auswahl der Zuchttiere bis zur Abgabe der Welpen. Kontrolliert werden die geforderten Voraussetzungen durch speziell ausgebildete Zuchtwarte, Zuchtrichter und Leistungsrichter.

Vor ihrem Zuchteinsatz müssen sämtliche Hunde eine Zuchtauglichkeitsprüfung bestehen. Bei dieser Prüfung wird der Phänotyp der Tiere überprüft, es findet weiterhin ein Verhaltenstest statt und schließlich müssen Untersuchungsergebnisse vorliegen, wie etwa Röntgenuntersuchungen, Augenuntersuchungen oder was immer die Situation in der Rasse erfordert.

Untersuchungsergebnisse als Zucht voraussetzungen sind natürlich nur so wirkungsvoll, wie die Ergebnisse verlässlich und vergleichbar sind. Aus diesem Grunde werden Untersuchungen durch den Haustierarzt vom VDH nicht anerkannt. Das bedeutet keine Diskriminierung des Haustierarztes, sondern eine unverzichtbare Maßnahme zur Qualitätssicherung der Untersuchungen. Aus diesem Grunde sind Gesellschaften gegründet worden, wie etwa die Gesellschaft für Röntgendiagnostik genetisch beeinflusster Skeletterkrankungen bei Kleintieren (Hohenheimer Kreis), die Gesellschaft für Diagnostik genetisch bedingter Augenerkrankungen bei Tieren (DOK) oder das Collegium Cardiologicum (CC). Mitglieder dieser Arbeitskreise erstellen die erforderlichen gesundheitlichen Gutachten.

---

\* eichelberg@t-online.de

Die vom Verband eingesetzten Zuchtwarte haben dann vor einer ersten Zuchtmaßnahme die Eignung der Zuchtstätte festzustellen und durch regelmäßige Besuche die Aufzucht der Welpen zu kontrollieren.

Sowohl die Überprüfung der Zuchttauglichkeit als auch die Zwingerkontrollen sind gute Voraussetzungen für die Zucht und Aufzucht gesunder Nachkommen. Sie sind aber nicht dazu geeignet, in einer Rasse das Auftreten von Defekten grundsätzlich zu verhindern. Um dieses Ziel zu erreichen, ist in der neuen Zuchtordnung des VDH ein züchterisches Bekämpfungsprogramm vorgesehen, das sogenannte Phasenmodell, dem jeder Zuchtverein folgen muss: Tritt in einer Rasse ein Defekt auf, so sind in einer 1. Phase die notwendigen Daten zu erheben, wie z.B. die Verbreitung des Defekts, seine geschlechtsbezogene Verteilung und die Altersverteilung. In einer 2. Phase sind mit wissenschaftlicher Begleitung die Daten auszuwerten und gegebenenfalls ein Zuchtprogramm zu etablieren. In einer 3. Phase, die sich nach einem angemessenen Zeitraum anschließt, ist dann, ebenfalls wissenschaftlich begleitet, die Wirkung der Zuchtmaßnahme zu bewerten und aus dieser Bewertung zielgerichtete Konsequenzen zu ziehen.

Von ganz anderer Qualität und wesentlich schwieriger zu bekämpfen sind die Folgen einer züchterischen Unbesorgtheit, wie etwa die Überinterpretation der Rassestandards, die irgendwann zur Tierschutzrelevanz führen kann. Als Beispiel wähle ich die Brachycephalie, deren Schadensbegrenzung gerade hier in Leipzig eine wesentliche Rolle spielt. Nicht etwa der Standard der betroffenen Rassen, sondern dessen Überinterpretation und letztlich die Mode hat hier zu Hunden geführt, die im Extremfall ohne medizinische Hilfe nicht mehr lebensfähig ist, weil ihre verstellten Atemwege die Luftzufuhr lebensbedrohlich einschränken. Solche ohne Zweifel schwerwiegenden züchterischen Entgleisungen sind trotz vorhandener Verbandsstrukturen ungleich schwerer zu ahnden als genetisch bedingte Defekte, weil für die dringend notwendige Korrektur des Zuchtziels in der Regel keine messbaren Richtgrößen zur Verfügung stehen und es hier vor allem auf Verantwortungsbewusstsein und ein gesundes Augenmaß des Züchters ankommt. Somit ist man hier weitgehend auf die Einsicht der Züchter angewiesen, was sich als schwierig erweist, wenn auf der anderen Seite das Geld lockt und die Konkurrenz sich billig und unbesorgt anbietet.

Aber auch diese Einschränkung stellt nicht das eigentliche Problem des VDH dar, das Bemühen um eine tierschutzgerechte Hundezucht durchzusetzen. Grenzen sind vor allem dadurch gesetzt, dass seine Möglichkeiten, auf die Hundezucht in Deutschland einzuwirken, bei weitem nicht so groß sind, wie es häufig vermutet wird. Dies kann mit folgenden Zahlen verdeutlicht werden: In Deutschland leben etwas 5 Millionen Hunde. Davon entfallen 69 % auf Rassehunde und 31 % sind Mischlinge. Von dem Anteil der Rassehunde werden nur 29 % im VDH gezüchtet, weitere 23 % werden importiert und 48 % stammen aus unkontrollierter Zucht. Das bedeutet, dass für mehr als  $\frac{2}{3}$  der Rassehunde in Deutschland sämtliche Zucht- und Gesundheitsmaßnahmen wirkungslos bleiben. Hinzu kommen noch ca. 1,5 Millionen Mischlinge, die bezüglich der Tierschutzrelevanz keineswegs besser gestellt sind als Rassehunde.

Dieser missliche Zustand wird langfristig gesehen noch dadurch verstärkt, dass die Anzahl der im VDH gezüchteten Hunde abnimmt, weil vielen Züchtern die Auflagen für die Zucht zu rigide sind und weil importierte Hunde erheblich billiger sind. Letztere Tatsache hat darüber hinaus noch den bedenklichen Nebeneffekt, dass der Hund immer mehr zur Wegwerfware verkommt.

Diese absehbare Entwicklung ist nur zu beheben oder zumindest einzudämmen, wenn der Staat sich endlich zur Schaffung eines Heimtierzuchtgesetzes entschließt. Ein solches Gesetz fordert der VDH seit Jahrzehnten ein, bisher trotz intensivsten Druckes ohne jeden Erfolg. Es sollte auch an der

Zeit sein, dass sich der Berufsstand der Tierärzte mit seinen Möglichkeiten für die Etablierung eines Heimtierzuchtgesetzes einsetzt.

Ein weiterer Punkt sollte im Zusammenhang mit dem Tierschutz in der Hundezucht angesprochen werden. Es ist unbestritten, dass der Tiermedizin heute diagnostische und therapeutische Möglichkeiten zur Verfügung stehen, die für das Leben der Hunde von unschätzbarem Wert sind. Andererseits ist der Schaden, der der Hundezucht durch unlautere tierärztliche Manipulationen zugeführt wird, nicht unerheblich. Nicht wenige Hunde, deren vorhandene Defekte durch tierärztliches Eingreifen unerkannt bleiben, werden in der Zucht eingesetzt. Derartige Manipulationen, die nichts mit einer medizinischen Indikation zutun haben, unterlaufen jeder noch so gut kontrollierten Zucht. Auch in diesem Bereich wäre es dringend an der Zeit, ein neues Bewusstsein zugunsten einer tierschutzorientierten Hundezucht zu erzeugen.

### **Literatur**

Die Literatur zu Art und Verbreitung tierschutzrelevanter Defekte kann bei der Autorin angefordert werden.

Dieser Artikel ist zuerst erschienen in: Aschenbach JR, Gäbel G, Dauschies A (Hrsg.): LBH: Proceedings 4. Leipziger Tierärztekongress, Universität Leipzig

## Von A (Anaplasmose) bis R (Rickettsiose): eine Übersicht zu Haustier-assoziierten Zoonosen

**Reinhard K. Straubinger\***

Lehrstuhl für Bakteriologie und Mykologie, Tierärztliche Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München

“A zoonosis is any disease or infection that is naturally transmissible from vertebrate animals to humans. Animals thus play an essential role in maintaining zoonotic infections in nature. Zoonoses may be bacterial, viral, or parasitic, or may involve unconventional agents. As well as being a public health problem, many of the major zoonotic diseases prevent the efficient production of food of animal origin and create obstacles to international trade in animal products” (Definition der WHO).

Heute sind weit über 200 Erreger bekannt, die zwischen Tier und Mensch zirkulieren und neben der Gefährdung des Individuums vor allem durch das zunehmend gehäufte Auftreten besondere Aufmerksamkeit erlangen. Aufgrund der Vielfältigkeit ihres Ursprungs, der geographischen Verbreitung, Pathogenität usw. ist es schwierig, von allen Zoonosen und Zoonoseerregern eine deren Wichtigkeit widerspiegelnde Rangordnung zu erstellen. Dennoch werden Listen verfasst, wie in einem Bericht aus dem Jahre 2004 der WHO/FAO/OIE nachzulesen ist, die Aussagen über verstärkt auftretende Zoonosen liefern, einzelne Zoonosen als besonders wichtig einstufen oder Zoonosen identifizieren, denen zukünftig eine außerordentliche Bedeutung zuzumessen sein wird. Entsprechend wurden folgende Zoonosen und Zoonoseerreger für den europäischen Raum als bedeutsam identifiziert:

- transmissible spongiforme Enzephalopathien (TSE)
- Hantavirus
- Tollwut (Osteuropa): EBL/klassisch
- Orthopoxvirus
- durch Zecken übertragene Enzephalitis
- Hepatitis E (Schwein)
- Lyme-Borreliose
- *Rickettsia* spp.
- Tuberkulose (bovin/aviär)
- Tularämie
- *Brucella melitensis*
- marine Brucellose
- *Echinococcus multilocularis*
- *Echinococcus granulosus*
- *Leishmania* spp.
- *Taenia solium*
- Trichinellose
- *Baylisascaris ascaris* (Larvenwanderung)
- Toxoplasmose

---

\* R.Straubinger@lmu.de

– Kryptosporidiose/Giardiose

Auffällig ist, dass vermehrt Infektionen im Vordergrund stehen, die nicht zwischen Nutztier oder Wildtier und Mensch kursieren, sondern dem Haustier eine besondere Rolle im Infektionsgeschehen einräumen. Zu nennen sind hier z.B. die Orthopoxviren-Infektionen, die Lyme-Borreliose, Infektionen mit *Rickettsia* spp. oder *Leishmania* spp.

Auch hier gibt der Bericht der WHO/FAO/OIE Auskunft darüber, welche Veränderungen in unserer Umwelt als Ursachen für das zunehmende Auftreten dieser Infektionen geltend gemacht werden können:

sozioökonomische Gründe:

- das Verhalten der Menschen (z.B. zunehmendes Reisen, veränderte Verzehrsgewohnheiten, vermehrte Freizeitaktivitäten im Freien)
- Anstieg der Zahl der immunologisch geschwächten Personen (z.B. Zunahme der älteren Bevölkerungsschicht)
- Zunahme des nationalen und internationalen Verkehrs von Menschen und Tieren bzw. von Produkten tierischen Ursprungs

ökologische Gründe:

- landwirtschaftliche Nutzung von Wild- und Jagdtieren
- Freilandhaltung in der Landwirtschaft
- automatisierte Viehhaltung

medizinische Technologien:

- Xenotransplantation
- Bluttransfusion

veränderte Produktionsabläufe in der Landwirtschaft:

- vermehrter Handel
- mögliche Verlagerung der automatisierten Viehhaltung von West- nach Osteuropa

globale Erwärmung:

- Schaffung der Umweltbedingungen, die dem Etablieren von Vektoren übertragenen Infektionen Vorschub leisten

andere generelle Risikofaktoren:

- Unterschiede in der Qualität des Gesundheitswesens und der Infrastruktur der „Veterinary Public Health“, zudem unzureichende Koordination auf regionaler Ebene
- unzureichende Investitionen in wissenschaftliche Forschung im Bereich „Public Health“
- Selbstzufriedenheit (der Fachkräfte, der politischen Führung)

Eine Übersicht dieser neu oder wieder vermehrt auftretenden Zoonosen soll helfen, diese Infektionen im alltäglichen Praxisbetrieb zu erkennen; sie soll Fachwissen liefern, um Tierbesitzer und Personal aufzuklären und zu schulen und sie soll Strategien vorstellen, um eine weitere Ausbreitung der Zoonosen bzw. Zoonoseerreger zu verzögern oder gar zu verhindern.

## Literatur

1. Report of the WHO/FAO/OIE joint consultation on emerging zoonotic diseases in collaboration with the Health Council of the Netherlands, 3. – 5. Mai 2004 – Genf, Schweiz;  
[http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO\\_CDS\\_CPE\\_ZFK\\_2004.9.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_CDS_CPE_ZFK_2004.9.pdf)
2. Krauss H *et al.* Zoonosen: Von Tier zu Mensch übertragbare Infektionskrankheiten, Deutscher Ärzte-Verlag Köln, 2004.

## Hautmykosen bei Hund und Katze

**Christiane Werckenthin\*, Reinhard K. Straubinger**

Lehrstuhl für Bakteriologie und Mykologie, Veterinärwissenschaftliches Department, Tierärztliche Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München

### Erregerspektrum und Prävalenz

Für Pilzinfektionen der Haut sind vor allem Dermatophyten (*Microsporum*, *Trichophyton*) und Hefen (*Malassezia*, *Candida*, *Cryptococcus*) ursächlich. Selten treten andere Pilze (z.B. *Scopulariopsis* spp.) im Rahmen von Sekundärinfektionen in Erscheinung oder werden Veränderungen der Haut im Rahmen von Systemmykosen (z.B. Sporotrichose, Coccidioidomykose) diagnostiziert (Greene 2006). Im Gegensatz zu den Dermatophyten, die in der Regel als exogene Infektionen auftreten, werden *Malassezia* spp. und *Candida* spp. zur körpereigenen Haut- und Schleimhautflora von Hunden und Katzen gerechnet. Ausnahmen bilden die Spezies *Microsporum canis*, die insbesondere an die Katze adaptiert ist und auch bei gesunden Tieren regelmäßig vorkommt sowie *Cryptococcus neoformans* als exogene Hefeinfektion. Zur einem klinischen Bild kommt es in der Regel bei Störungen der Hautintegrität durch mechanische Einflüsse (Feuchtigkeit, Verletzungen, Parasitenbefall), einer massiven Vermehrung der endogen vorhandenen Erreger oder bei einer generellen Verminderung der körpereigenen Abwehr (Jungtiere in schlechtem Allgemeinzustand, bakterielle Infektionen, Allergien). Klinisch auffällige Mykosen der Haut sind demnach häufig ein Symptom für andere Probleme.

Neben der Beeinträchtigung der betroffenen Tiere selbst ist bei vielen Pilzinfektionen (Dermatophyten, aber auch z.B. *Malassezia* spp.) immer auch deren Bedeutung als Erreger von Zoonosen zu beachten. Insbesondere zooanthrophile Dermatophyten wurden in den vergangenen Jahren zunehmend als wichtige humane Infektionserreger beschrieben, wobei neuere Studien auf unterschiedliche klonale Strukturen hindeuten (Carfachia *et al.* 2006; Sharma *et al.* 2007).

Zum Vorkommen von Hautmykosen bei Hunden und Katzen in Deutschland liegen kaum Daten vor (Böhm *et al.* 1996). Im Untersuchungsgut der Tierärztlichen Fakultät der LMU München konnten in den Jahren 2002–2008 in 7–19 % der Proben aus klinischen Verdachtsfällen Dermatophyten kulturell nachgewiesen werden. Infektionen mit *Malassezia pachydermatis* werden regelmäßig bei entsprechenden Verdachtsfällen von Dermatitiden und Otitiden bestätigt (Werckenthin *et al.*, nicht publiziert). In einigen wenigen Fällen wurden Infektionen der Haut mit anderen Genera, z.B. *Cryptococcus*, beobachtet (Stassen *et al.* 2007).

Die Vorkommenshäufigkeit von Dermatophyteninfektionen entspricht in etwa derjenigen von Studien aus anderen Ländern (Tabelle 1). Nachweisraten unterschieden sich je nachdem, ob klinisch gesunde oder erkrankte Tiere untersucht wurden. Weiterhin wurden Nachweise häufiger bei Tieren aus größeren Populationen (Zuchten, Heimen u.ä.) bzw. in südlichen Ländern bei streunenden Tieren geführt. Eine Untersuchung von klinisch gesunden Hunden und Katzen von Besitzern mit und ohne klinischer Erkrankung erbrachte eine höhere Infektionsrate bei Tieren, deren Besitzer erkrankt war und führte zu der Schlussfolgerung, dass Hunde und Katzen wichtige Infektionsquellen für humane Infektionen darstellen (Cafardia *et al.* 2006).

---

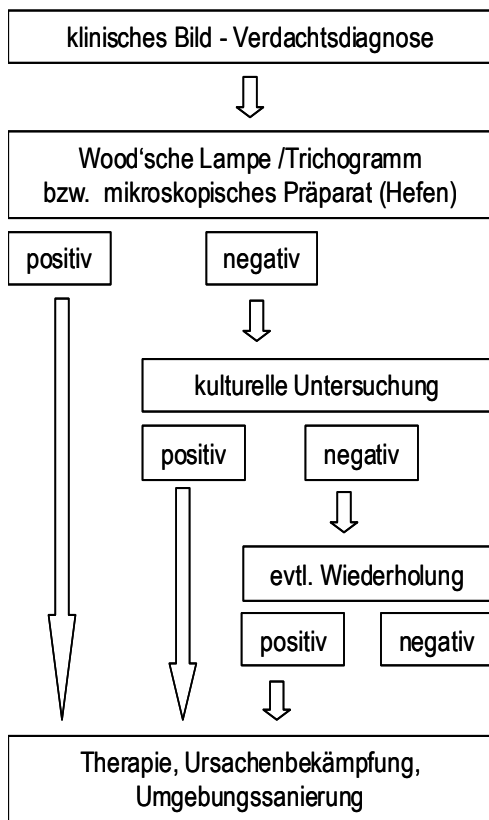
\* werckenthin@lmu.de

**Tabelle 1:** Studien zum Vorkommen von Dermatophyten

Autoren	Jahr	Land	untersuchte Tiere	n/Anteil kulturell pos.
Schmidt 1996	bis 1996	Deutschland	diverse	ca. 10 %
Cabañes <i>et al.</i> 1997	1986–1995	Spanien	Dermatophytose, Hunde/Katzen	161/21,1 %
Cafardia <i>et al.</i> 2004	1999–2002	Italien	Dermatophytose, Hunde/Katzen	424/23,3 %
Iorio <i>et al.</i> 2007	2002–2004	Italien	Katzen, Privathaushalt	100/13 %
Prado <i>et al.</i> 2008	2005–2006	Brasilien	Dermatitis, Hunde	131/18,3 %

**Diagnostik**

Die Diagnostik von Hautmykosen erfolgt anhand des klinischen Bildes, anhand von Zusatzuntersuchungen am Tier (Wood'sche Lampe) bzw. an den Haaren oder Abstrichen der Haut (Trichogramm, Direktpräparate) sowie anhand der kulturellen mykologischen Untersuchung. Methoden zum Nachweis der Erreger mittels molekularer Methoden (PCR-Methoden, Micro-Array) wurden in den letzten Jahren entwickelt, werden aber in der Regel noch nicht routinemäßig eingesetzt (Balajee *et al.* 2007).



**Abb. 1:**

Diagnostik von Hautmykosen:  
Für eine aussagekräftige Diagnostik sind die Erhebung einer sorgfältigen Anamnese (u.a. Herkunft des Tieres, Zukauf anderer Tiere, Kontakte zu erkrankten Tieren oder Menschen, Reisen) sowie die genaue Dokumentation von Verlauf und klinischem Bild von Bedeutung. Die Probenahme für eine kulturelle Untersuchung muss die Eigenschaften des verdächtigen Erregers (z.B. Lokalisation vitaler Pilzelemente im Randbereich von Veränderungen) berücksichtigen. Unter Umständen kann die Überwucherung der Kultur mit Schimmelpilzen ein Problem sein, was durch die oberflächliche Entfernung entsprechender Sporen durch Abwischen mit Alkohol verbessert werden kann. Für den Nachweis von Dermatophyten bei Hunden und Katzen wurden in letzter Zeit Empfehlungen des European Scientific Counsel Companion Animal Parasites (ESCCAP) für Deutschland adaptiert und publiziert ([www.esccap.de](http://www.esccap.de)).

Generell sollte für den Nachweis von Hefen mit einem Zeitraum von 3–7 Tagen bis zum Erhalt des Ergebnisses gerechnet werden. Zusätzlich zur mitgeteilten Spezies ist bei *Malassezia*- und *Candida*-Arten auch auf die Quantität zu achten; bei geringgradigem Nachweis ist eine Therapie abhängig von Lokalisation, klinischem Bild und Vorbehandlung abzuwägen. Hingegen ist beim Nachweis von Dermatophyten in der Regel zu therapieren, wobei das Vorkommen bestimmter an die Umwelt adaptierter Dermatophyten (*Trichophyton terrestre*, *Microsporum gypseum*) unter Umständen auch auf eine Kontamination der Probe zurückzuführen sein kann. Es ist zu beachten, dass die Diagnostik von Hautpilzinfektionen unter Umständen 2–3 Wochen in Anspruch nehmen kann.

### Bekämpfung

Eine Behandlung mykotischer Infektionen der Haut sollte grundsätzlich umfassen: die Therapie der Infektion, die Behandlung zugrunde liegender Ursachen bzw. die Erruierung der Erregereinschleppung, die Sanierung der Umgebung (Reinigung und Desinfektion) und die Beobachtung und ggf. Behandlung von Kontakttieren und Besitzern.

Bei Infektionen mit endogenen Erregern (*Malassezia*, *Candida*) muss die Senkung der Erregerdichte im Vordergrund stehen (Washungen, ggf. systemische Antimykotika, Ursachenbeseitigung). Eine Behandlung weiterer Lokalisationen (Ohren) muss ebenfalls in Betracht gezogen werden. Hingegen stehen bei der Bekämpfung von Dermatophyteninfektionen neben der Therapie mit lokalen und systemischen antimykotischen Therapeutika vor allem die Umgebungssanierung, die Verhinderung der Ausbreitung und die Klärung der Erregereinschleppung im Vordergrund. Bei anderen Mykosen (z.B. *Cryptococcus*) kommen analoge Maßnahmen infrage, wobei hier die Umgebungssanierung eine geringere Rolle spielt. Für eine Therapie stehen lokale Antimykotika (z.B. Lösungen mit Enilconazol) sowie ein systemisches Präparat (Wirkstoff Itraconazol) zur Verfügung. Weiterhin werden Vakzinen zum prophylaktischen und therapeutischen Einsatz bei Dermatophyteninfektionen angeboten. Diese schützen nicht sicher vor Infektionen oder klinischer Erkrankung, können aber zu einem mildereren oder schnelleren Krankheitsverlauf beitragen. Zur Umgebungssanierung wird neben einer Reinigung, z.B. mittels Auskochen oder Dampfstrahler, vor allem Natriumhypochlorit empfohlen (ESCCAP). Von besonderer Bedeutung ist die Vermeidung von Reinfektionen, was durch eine Sanierung „Raum für Raum“ mit einer Isolierung der betroffenen Tiere und einer mehrmaligen, im Abstand von etwa 4 Wochen durchzuführenden Erfolgskontrolle der Therapiemaßnahmen erreicht werden kann. Bei Auftreten von Infektionen der Besitzer sollten diese mit einer entsprechenden Information an einen Arzt verwiesen werden.

### Literatur

1. Balajee SA, Sigler L, Brandt ME (2007): DNA and the classical way: identification of medically important molds in the 21st century. *Med Mycol.* 45:475-490.
2. Böhm KH, Busse M, Siesenop U (1996): Die Bedeutung der Dermatophyten bei Hund und Katze – ein Rückblick auf 11 Jahre mykologische Routinediagnostik. *Kleintierpraxis.* 41:483-491.
3. Carfachia C, Romito D, Capelli G, Guillot J, Otranto D (2006): Isolation of *Microsporum canis* from the hair coat of pet dogs and cats belonging to owners diagnosed with *M. canis* tinea corporis. *Vet Dermatol.* 17:327-331.
4. Greene CE (2006): Infectious diseases of the dog and cat.



5. Sharma R, de Hoog S, Presber W, Gräser Y (2007): A virulent genotype of *Microsporium canis* is responsible for the majority of human infections. J Med Microbiol. 56:1377-1385.
6. Stassen T, Werckenthin C, Seibold M, Riegger KA, Hermanns W (2007): An uncommon case of cryptococcosis in a cat. Abstracts of the 25<sup>th</sup> Meeting of the European Society of Veterinary Pathology, München, 29.08.-01.09.2007.

Die Literatur zu Tabelle 1 kann bei den Autoren erfragt werden.

## Tollwut und Tollwutfreiheit in Deutschland

**Conrad Freuling<sup>1</sup>, Thomas Selhorst<sup>1</sup>, Hans-Joachim Bätza<sup>2</sup>, Stefan Ross<sup>3</sup>,  
Thomas Müller\*<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Institut für Epidemiologie, Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, WHO Collaborating Centre for Rabies Surveillance and Research, Wusterhausen;

<sup>2</sup>Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Bonn; <sup>3</sup>Institut für Virologie, Universitätsklinik Essen

Die Tollwut, eine der am längsten bekannten Zoonosen, ist eine immer tödlich verlaufende Viruserkrankung des ZNS, welche durch verschiedene Lyssaviren (7 Genotypen und 4 putative Genotypen) aus der Familie der Rhabdoviridae hervorgerufen wird. Hauptüberträger sind carnivore Säugetiere, aber auch Fledermäuse, letztere sind Reservoir für fast alle Genotypen. Die Übertragung erfolgt in der Regel über infektiösen Speichel mittels Bisskontakt. Tollwutviren sind mit Ausnahme der Antarktis auf allen Kontinenten nachgewiesen worden (WHO 2005).

In Deutschland stellten bis zur Mitte des vorigen Jahrhunderts vorwiegend Hunde das Virusreservoir dar und die klassische Tollwut trat im Allgemeinen als typische Haustiertollwut auf. Diese urbane Form der Tollwut konnte jedoch in Deutschland sowie weiten Teilen West- und Mitteleuropas durch strenge veterinärbehördliche Maßnahmen wie die Quarantäne, Registrierung und den Maulkorbzwang von Hunden sowie die Kontrolle streunender Tiere erfolgreich unter Kontrolle gebracht werden. Mit dem Ende des 2. Weltkriegs schritt die durch den Rotfuchs (*Vulpes vulpes*) übertragene silvatische Form der Tollwut von einem Herd im damaligen Ostpreußen unaufhaltbar in Richtung Westen voran. Während konventionelle Bekämpfungsmethoden, die einzig auf die Dezimierung der empfänglichen Fuchspopulation abzielten, keinen Effekt hatten und die Tollwutepidemie niemals unter Kontrolle brachten, bot erst die Entwicklung von Tollwut-Lebendimpfstoffen die Möglichkeit neue Wege in der Tollwutbekämpfung zu beschreiten (Baer *et al.* 1971; Debbie *et al.* 1972). Durch die „orale Immunisierung“ der Füchse gegen die Tollwut (OIF) wurde in weiten Teilen West- und Mitteleuropas erfolgreich die fuchsvermittelte silvatische Tollwut getilgt (Freuling *et al.* 2008). Der erste Durchbruch auf dem Weg zur Praktikabilität des Verfahrens gelang Schweizer Forschern um Franz Steck. Im Jahr 1978 wurde der erste Feldversuch zur OIF gegen Tollwut auf europäischem Boden (Schweiz) durchgeführt (Steck *et al.* 1982). Der erste Feldversuch in Deutschland erfolgte 1983 in den Bundesländern Hessen und Bayern (Schneider *et al.* 1983). Durch die Entwicklung industriell hergestellter Köder sowie durch Einführung der Flugzeugausbringung, an denen Deutschland maßgeblich beteiligt war, wurden in den folgenden Jahren großflächige Bekämpfungsmaßnahmen im europäischen Maßstab ermöglicht.

In Deutschland wurde Mitte der 1980er Jahre mit der oralen Fuchsimmunisierung in den alten Bundesländern begonnen. Infolge der OIF sank die Zahl von Tollwutfällen von 10.484 im Jahr 1983 auf 56 im Jahr 1999, die niedrigste Anzahl von Tollwutfällen, die jemals in Deutschland festgestellt worden ist (Abb. 1). Trotz dieser eindrucksvollen Entwicklung gestaltete sich die Endphase der Tollwut-bekämpfung mittels OIF schwieriger als erwartet und war von vielen Rückschlägen begleitet (Müller & Schlüter 1998). 2002 kam es vorübergehend mit 182 Tollwutfällen wieder zu einem leichten

---

\* thomas.mueller@fli.bund.de

Anstieg, der unter anderem auf ständige Reinfektionen von Füchsen im schon tollwutfreien Bundesland Sachsen aus angrenzenden Gebieten der Tschechischen Republik zurückzuführen war. So dienten die Bekämpfungsmaßnahmen in Sachsen in dieser Zeit fast ausschließlich der Seuchenabwehr (Schaarschmidt *et al.* 2002). Durch die Initiierung von trilateralen Treffen mit den Nachbarländern Polen und Tschechische Republik konnte die Impfstrategie verbessert und das Problem innerhalb kurzer Zeit gelöst werden.

Weitaus größeren Anlass zur Sorge bereiteten jedoch endemische Herde im Südwesten der Bundesrepublik Deutschland zu dieser Zeit. Während durch eine Adaptation der Impfstrategie an die vorherrschenden Bedingungen die Tollwut in Nordrhein-Westfalen und Bayern getilgt werden konnte, blieb ein eng begrenztes Gebiet im Süden des Bundeslands Hessen auf sehr niedrigem Niveau endemisch verseucht. Diese Situation führte zu empfindlichen Rückschlägen in der Tollwutbekämpfung, in deren Folge es zu einer Reinfektion von Füchsen der benachbarten und seit mehreren Jahren tollwutfreien Bundesländer Baden-Württemberg und Rheinland-Pfalz im Dezember 2004 bzw. Januar 2005 kam. In konzertierter Aktion wurden in 2005 korrigierende Maßnahmen ergriffen, in deren Mittelpunkt neben der konsequenten Flugzeugauslage eine verstärkte ergänzende Handauslage von Impfködern in den urbanen und semiurbanen Gebieten stand. Daneben wurde in Rheinland-Pfalz zum ersten Mal eine Notfallimpfung in 6-wöchigem Abstand erfolgreich durchgeführt, die die Tollwut innerhalb 1 Jahres zum Erlöschen brachte. Der letzte Fall von Fuchstollwut in Deutschland wurde am 03. Februar 2006 südlich von Mainz diagnostiziert (Freuling *et al.* 2008). Deutschland konnte sich nach mehr als 25-jähriger Tollwutbekämpfung mittels OIF anlässlich des Welt-Tollwut-Tages am 28. September 2008 gemäß den Kriterien des internationalen Tierseuchenamtes (OIE) als „tollwutfrei“ (Freiheit von klassischer Tollwut) erklären und folgte somit dem Beispiel anderer europäischer Länder wie Finnland, den Niederlanden (1991), der Schweiz (1998), Frankreich (2000), Belgien, Luxemburg (2001) und der Tschechischen Republik (2004) (Freuling *et al.* 2008).

Der Status der „Tollwutfreiheit“ wird durch das OIE nur dann vergeben, wenn adäquate Überwachungs- und Kontrollsysteme zur Verfügung stehen, die den Ausbruch der Tollwut schnell erkennen lassen und eine Wiedereinschleppung der Seuche verhindern. Die Tierseuchenpolitik Deutschlands ist genau darauf ausgerichtet. Eine Wiedereinschleppung der Tollwut in ein tollwutfreies Gebiet kann theoretisch durch 2 unterschiedliche Szenarien, (i) eine Reinfektion aus benachbarten endemisch verseuchten Gebieten sowie (ii) den Import bzw. die Verbringung von Tieren, verursacht werden. Bis auf Polen ist Deutschland von tollwutfreien Ländern umgeben; auf polnischer Seite werden Tollwutfälle fast ausschließlich nur noch unmittelbar in Grenzgebieten im Osten des Landes nachgewiesen. Unter der Berücksichtigung der Tatsache, dass Polen sein komplettes Hoheitsgebiet unter Impfschutz stellt und viele andere Länder einen Cordon sanitaire etabliert haben, ist das Risiko einer Reinfektion Deutschlands aus benachbarten endemisch verseuchten Gebieten als vernachlässigbar anzusehen.

Der Import bzw. die Verbringung von Tieren stellt diesbezüglich eine größere Herausforderung dar und wird im Rahmen des Pet Travel Scheme europaweit geregelt, wobei die entsprechenden Regularien (998/2003 EEC) verlangen, dass Tiere, die nach Europa verbracht werden, eindeutig identifiziert werden müssen, einen Pass besitzen und nachweislich unter ausreichendem Impfschutz stehen. Diese Maßnahmen erweisen sich bislang als sehr effizient, da Tollwut bei importierten Tieren sehr selten und wenn, dann nur bei Tieren diagnostiziert wurde, die diesen Vorgaben nicht entsprachen. So wurden zwischen 1998 und 2008 in unseren Nachbarländern 9 sowie in

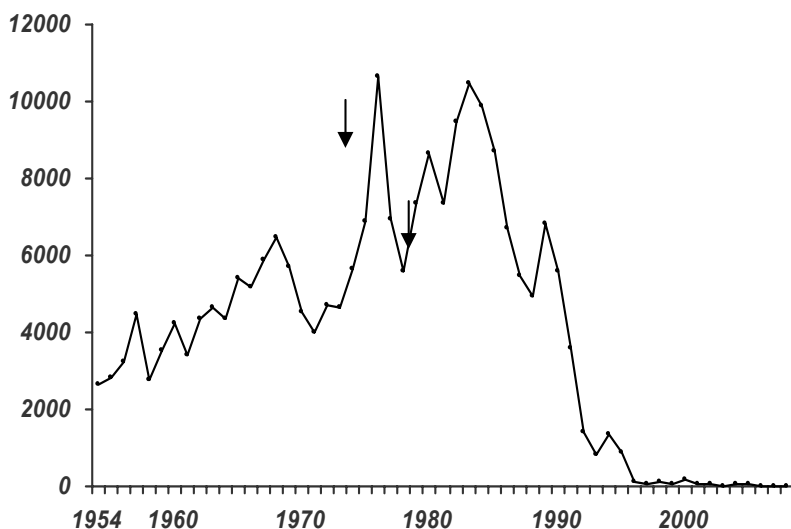
Deutschland 3 (2002, 2004, 2008) importierte Tollwutfälle berichtet. Glücklicherweise konnten durch epidemiologische Untersuchungen Kontakte schnell identifiziert und die entsprechenden Maßnahmen getroffen werden. Dennoch stellt der illegale Import von Haustieren ein, wenn auch sehr geringes Restrisiko dar, die Tollwut wieder zu verbreiten als auch über Bisskontakte humane Tollwutopfer zu fordern. Für den unwahrscheinlichen Fall eines importierten Tollwutfalls mit anschließendem Spillover in den Wildtierbestand haben die Bundesländer durch die Etablierung einer Notfallimpfstoffreserve vorgesorgt. Mit Ausnahme von Tieren, die im Rahmen des *Pet Travel Schemes* verbracht werden, besteht aus tierseuchenpolitischer Sicht keine Notwendigkeit der prophylaktischen Tollwutimpfung von Hunden und Katzen in Deutschland, denn wo keine klassische Tollwut mehr ist, besteht demzufolge auch kein Infektionsrisiko mehr.

Auch wenn die klassische Form der Tollwut bei uns der Vergangenheit angehört, wird Deutschland den Status der Tollwutfreiheit nach den Kriterien der Weltgesundheitsorganisation (WHO), die jede Form von Tollwut mit einbezieht, dennoch nicht erreichen. Deutschland ist in Europa eines der Länder mit den meisten nachgewiesenen Fällen von Fledermaustollwut, einer eigenständigen Erkrankung, die von der Fuchstollwut abzugrenzen ist. Das ätiologische Agens der Fledermaustollwut in Europa sind Lyssaviren, die als Europäische Fledermaustollwutviren Typ 1 und 2 (EBLV-1 und -2) bezeichnet werden (Müller *et al.* 2007). Übertragungen von Fledermaustollwut auf den Menschen sind in Europa eher seltene Ereignisse. Bisher sind 2 Fälle mit EBLV-2- und 3-Fälle mit EBLV-1 beschrieben worden (Fooks *et al.* 2004). Fledermaustollwut vom Typ EBLV-1 wurde bei Schafen in Dänemark, bei 2 Katzen in Frankreich und bei einem Steinmarder in Deutschland festgestellt (Müller *et al.* 2004; Dacheux *et al.* 2009; Rohnsholt, 2002).

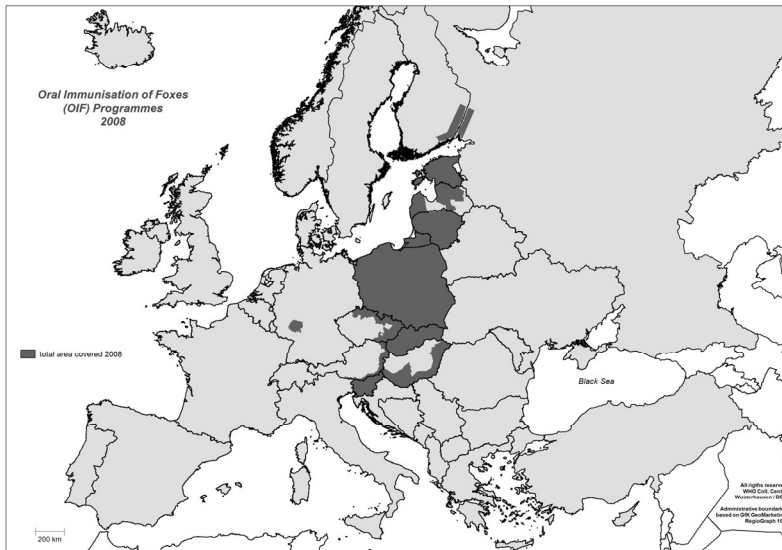
Welche Konsequenzen hat die Tollwutfreiheit für den öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD) in Deutschland? Grundsätzlich müssen präventive Maßnahmen bei potenziell Exponierten besonders wirksam sein und ohne Zeitverzug durchgeführt werden. Eine gründliche Anamnese stellt die Grundlage weiteren Handelns bei der postexpositionellen Prophylaxe (PEP) dar. Laut WHO sollte sich eine erfolgreiche Tollwutbekämpfung in einem deutlichen Rückgang der Anzahl von PEP niederschlagen. Somit kommt der von der WHO empfohlenen Einbeziehung epidemiologischer Hintergrunddaten (Tollwutsituation im betreffenden Gebiet, Impfstatus des Expositionstiers etc.) bei der Entscheidung, ob eine Behandlung eingeleitet, abgebrochen oder weitergeführt werden kann bzw. muss, eine besondere Bedeutung zu. Die unmittelbare Zusammenarbeit und der Informationsaustausch zwischen Patient, behandelndem Arzt, Gesundheitsamt und Veterinärbehörde ist dafür essentiell. Grundsätzlich gilt, dass man sich nicht infizieren kann, wo es keine Tollwut mehr gibt. Dies trifft für die klassische Tollwut zu. Entwarnung also kann bei Exposition mit Haus- und Wildtieren gegeben werden, welche sich sicher ausschließlich in Deutschland oder anderen tollwutfreien Gebieten Europas aufgehalten haben und sich klinisch unauffällig verhalten, also als epidemiologisch unbedenklich angesehen werden.

Kann jedoch im Falle einer Exposition der begründete Verdacht auf eine Tollwutvirusinfektion bei einem Tier nicht entkräftet werden, hat eine PEP unverzüglich zu erfolgen (STIKO 2008). Dies trifft bei der klassischen Tollwut insbesondere bei Bissverletzungen und Expositionen in Ländern mit endemischer Tollwut oder illegal importierten Haustieren zu. Die steigende Zahl von Fernreisen in solche Länder birgt daher immer ein Restrisiko. Traurige Beispiele sind auch humane Tollwutfälle in Deutschland nach Auslandsaufenthalten in den Jahren 2004, 2005 sowie 2007 (RKI 2004, 2005, 2007).

Zu dieser Kategorie gehört auch die Fledermaustollwut. Aus gesundheitspolitischer Sicht stellt sie zwar ein Risiko dar, es ist aber präventiv gut zu beherrschen. Im Allgemeinen gibt es zwischen Fledermäusen und Menschen nur geringe Kontakttraten. Zudem sollten alle Personen, die regelmäßig Kontakt zu Fledermäusen haben, prophylaktisch gegen Tollwut geimpft werden. Trotzdem sollte die Infektionsgefahr nicht unterschätzt werden. Die WHO empfiehlt nach Biss oder direktem Kontakt mit einer Fledermaus grundsätzlich eine sofortige PEP für die betroffene Person. Hierbei ist zu beachten, dass aufgrund der Größe der Tiere eine Bissverletzung nicht immer nachweisbar sein muss und dass Fledermäuse kein abnormales Verhalten zeigen müssen. Da Fledermäuse (Mega- und Microchiroptera) weltweit das Reservoir für die meisten Lyssaviren darstellen, sollte auch bei Auslandsaufenthalten ein Kontakt möglichst vermieden werden bzw. PEP verabreicht werden, falls ein Kontakt nicht ausgeschlossen werden kann. Allerdings ist die Tötung von Fledermäusen in Europa, sei es aus dem Wunsch, eine eindeutige Diagnose zu stellen oder zur „Prävention“ bei festgestellter Tollwut innerhalb einer Kolonie, weder sinnvoll noch statthaft. Der Übertragung der Fledermaustollwut auf den Menschen durch andere Tierarten kommt keine Bedeutung zu, da experimentelle Studien eine Verbreitung von EBLV durch andere Reservoirspezies als unwahrscheinlich erscheinen lassen (Vos *et al.* 2004a; Vos *et al.* 2004b).



**Abb. 1:** Entwicklung der Tollwut in Deutschland (1954 -2008). Die Pfeile deuten den Beginn der OIF in westlichen (1983) und östlichen Teil (1989) Deutschlands an



**Abb. 2:** Impfgebiete im Rahmen der OIF in Europa in 2008. Quelle: WHO Collaborating Centre for Rabies Surveillance and Research

## Literatur

1. Baer GM, Abelseth MK, Debbie JG (1971): Oral vaccination of foxes against rabies. *Am. J. Epidemiol.* 93: 487-490.
2. Debbie JG, Abelseth MK, Baer GM (1972): The use of commercially available vaccines for the oral vaccination of foxes against rabies. *Am. J. Epidem.* 96, 231-235.
3. Fooks AR, Brookes SM, Johnson N, McElhinney LM, Huston AM (2004): European bat lyssaviruses: an emerging zoonosis. *Epidemiol. Inf.* 131, 1029-1039.
4. Freuling C, Selhorst T, Kliemt A, Conraths FJ, Müller T (2008): Erfolgreiche Tierseuchenbekämpfung im Wildtierbereich - Deutschland ist tollwutfrei. *Forschungsreport des BMELV*, 1, 34-38
5. Freuling C, Selhorst T, Kliemt A, Conraths FJ, Müller T (2008): Deutschland ist tollwutfrei! - Erfolgreiche Tierseuchenbekämpfung im Wildtierbereich, *ForschungsReport 01/2008*, 34-38, URL: [http://www.bmelv-forschung.de/fileadmin/sites/FR-Texte/2008/fr-2008-1-12-Deutschland\\_ist\\_tollwutfrei.pdf](http://www.bmelv-forschung.de/fileadmin/sites/FR-Texte/2008/fr-2008-1-12-Deutschland_ist_tollwutfrei.pdf), besucht am 10/09/2009
6. Müller T, Cox J, Peter W, Schäfer R, Johnson N, McElhinney LM (2004): Spill-over of European bat lyssavirus type-1 into a stone marten (*Martes foina*) in Germany. *J.Vet.Med. B* 51, 49-54. 56.
7. Müller T, Johnson N, Freuling CM, Fooks AR, Selhorst T, Vos A (2007): Epidemiology of bat rabies in Germany. *Arch Virol* 152, 273-288.
8. Müller T, Schlüter H (1998): Oral immunization of red foxes (*Vulpes vulpes*) against rabies - a review. *J. Etlik Vet. Microbiol. Ankara* 9, 35-59.
9. RKI/STIKO (2008): Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut. *Epid. Bull.* Nr. 30, 253-254
10. RKI (2004): Tollwut – ein Erkrankungsfall nach Indien-Aufenthalt. *Epid Bull*; 42: 362-363
11. RKI (2005): Zu Tollwuterkrankungen nach Organtransplantation. *Epid Bull*; 7: 51-52
12. RKI (2007): Zu einer Tollwuterkrankung nach Aufenthalt in Marokko. *Epid Bull*; 24: 199-200
13. Rønsholt (2002): A New Case of European Bat Lyssavirus (EBL) Infection in Danish Sheep. *Rabies Bulletin Europe* 26, 15.

14. Schaarschmidt U, Müller T, Albert G, Muluneh A, Cox J, Selhorst T, Schlüter H (2002): Erfahrungen mit der Begleitdiagnostik zur oralen Immunisierung der Füchse in Sachsen unter besonderer Berücksichtigung einer standardisierten Tollwutserologie. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 109: 219-225.
15. Schneider LG, Cox JH (1983): Ein Feldversuch zur oralen Immunisierung von Füchsen gegen die Tollwut in der Bundesrepublik Deutschland. I.Unschädlichkeit, Wirksamkeit und Stabilität der Vaccine SAD B19. *Tierärztl. Umsch.* 38, 315-324.
16. Steck F, Wandeler A, Bichsel P, Capt S, Schneider L (1982): Oral immunisation of foxes against rabies. *Zbl. Vet. Med. B.* 29, 372-396.
17. Vos A, Muller T, Neubert L, Zurbriggen A, Botteron C, Pohle D, Schoon H, Haas L, Jackson AC (2004b): Rabies in red foxes (*Vulpes vulpes*) experimentally infected with European bat lyssavirus type 1. *J.Vet.Med. B* 51, 327-332.
18. Vos A, Muller T, Cox J, Neubert L, Fooks AR (2004a): Susceptibility of ferrets (*Mustela putorius furo*) to experimentally induced rabies with European Bat Lyssaviruses (EBLV). *J.Vet.Med. B* 51, 55-60.
19. WHO (2005): Expert Consultation on Rabies, First report. World Health Organ Tech Rep Ser 931, 1-121.

## Zoonosen bei Nutztieren: eine Übersicht

### Heinrich Neubauer\*

Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit

Infektionserreger verursachen nach Angaben der WHO ca. 70 % aller Erkrankungen des Menschen und mehr als 60 % der momentan bekannten 1.400 humanpathogenen Erreger haben zoonotischen Charakter. 75 % der sogenannten „emerging diseases“ werden ebenfalls durch Zoonoseerreger verursacht.

Der Begriff „Zoonose“ wurde durch die WHO 1959 definiert, wobei Zoonosen solche „Erkrankungen und Infektionen sind“, die auf natürlichem Weg zwischen Vertebraten und dem Menschen übertragen werden können (WHO 1959). Der Begriff „auf natürlichem Weg“ gab in der Folgezeit Gelegenheit zur Interpretation und zur Einführung komplizierter – vielleicht auch unnötiger – Einteilungen, z.B. nach Übertragungswegen (direkt oder indirekt über belebte und unbelebte Vektoren), der Richtung der Übertragung (Anthropozoonose – Zooanthroponose), des Lebenszyklen des Erregers (Zyklozoonose mit mehr als einem vertebraten Wirt oder Wirtsspezies oder Metazoonose mit Vermehrungszyklus/en in avertebraten Wirten und einer extrinsischen Inkubationszeit) oder aber im heutigen Sprachgebrauch in klassische und neu(-artige) Zoonosen. Eine kleine Auswahl wichtiger und wirtschaftlich relevanter Zoonosen und Zoonoseerreger findet sich in Tabelle 1 (Hensel & Neubauer 2002). Ein immer wichtiger werdender Gesichtspunkt bei der Ermittlung des zoonotischen Potentials eines Agens muss der bis dato häufig nicht berücksichtigte, aktuelle Immunstatus eines potentiell Infizierten sein. Die zunehmende Anzahl von immunsupprimierend wirkenden Allergien und Erbkrankheiten sowie erhöhtes Lebensalter können das Risikopotential zum Angehen einer Infektion eines an und für sich harmlosen Keimes dramatisch verändern. Dem demographischen Wandel unserer modernen Industriegesellschaften muss somit in Zukunft besondere Aufmerksamkeit gewidmet und Rechnung getragen werden. Einen wichtigen Schritt in diese Richtung hat die EU mit ihrer Richtlinie 2003/99/EU, der RL zur „Überwachung von Zoonosen und Zoonoseerregern“ getan, die neben ausführlichen Monitoringprogrammen, z.B. für Salmonellen, auch die Überwachung der Ausbreitung von Resistenzen berücksichtigt (EU 2003). Der Zoonoseerreger-Begriff wird hier auch erweitert auf „sonstige biologische Einheiten, die Zoonosen verursachen können“, um künftigen Entdeckungen in der Infektionsbiologie bereits Rechnung zu tragen. In Anlage 1 wird eine Anzahl von Agenzien genannt, die bereits einer gewissen Überwachungspflicht unterliegen, darunter auch Botulismus, hervorgerufen durch Toxine des Bakteriums *Clostridium botulinum*. Streng genommen handelt es sich hierbei allerdings um einen Sparo- oder Geonose-Erreger, da die Krankheit verursachenden Substanzen im Regelfall nicht im belebten Organismus entstehen und nur unbeabsichtigt aufgenommen werden. Eine weitere Übertragung findet also nicht statt. Das Habitat des Bakteriums ist der Boden. Ebenso sollten auch andere opportunistische Bodenkeime wie zum Beispiel *Listeria monocytogenes* nicht zu den Zoonoseerregern gezählt werden, da sie nur sporadisch eine beim „Fehlwirt“ endende Infektion hervorrufen und somit der klassischen Definition nicht gerecht werden. Ein besonderes Problem für den sinnvollen Umgang im öffentlichen Gesundheitswesen mit möglichen Zoonoseerregern stellen

---

\* heinrich.neubauer@fli.bund.de



die Erreger dar, die zwar in den Nutztierpopulationen weit verbreitet sind und folglich auch immer wieder bei erkrankten Menschen gefunden werden können, deren krankmachende Eigenschaften aber beim Menschen nicht bewiesen werden können. Als Beispiel sei hier *Mycobacterium avium* subspec. *paratuberculosis* genannt, das im Zusammenhang mit Morbus Crohn des Menschen immer wieder als zoonotischer Erreger genannt wird, wobei ein überzeugender Beweis allerdings immer noch fehlt (Waddell *et al.* 2008). Die Vorhersage von Auswirkungen und eine Modellierung von Schadensereignissen stellt gerade für veterinärmedizinische Erreger oder Erreger, die zwar schon beim Menschen isoliert wurden, aber dessen tierisches Reservoir noch unbekannt ist, eine nahezu unlösbare Herausforderung dar. Beispiele dafür sind das SARS-Virus, aviäre und porcine Influenzaviren oder aber *Clostridium difficile* (Wong & Yuen 2005).

Die Gründe für die zunehmende Ausbreitung neuer (neuartiger), aber auch für das Wiederauftreten von bereits in den westlichen Industrieländern getilgter Tierseuchen mit Zoonosecharakter sind zahlreich und in den meisten Fällen leider auch durch den Menschen verursacht. Der WHO-Tatsachenreport listet als wichtigste Gründe: die Veränderung der Umwelt (sodass sich das Verhältnis der Populationsgrößen zwischen Wirts- und Vektorspezies verändert), ein Ausbreiten der menschlichen Aktivitäten in bis dato unberührte Biotope (sodass der Kontakt des Menschen mit „neuartigen“, besser gesagt, noch nicht beschriebenen Krankheitserregern propagiert wird), ein zunehmender Verfall der öffentlichen Gesundheitsinfrastruktur einschließlich des öffentlichen Veterinärwesens in Entwicklungsländern (z.B. durch die Zunahme von asymmetrischen Konflikten oder Bürgerkriegen), Entwaldung, die Weiterentwicklung von nicht pathogenen zu pathogenen Erregern und die Zunahme von Resistenzen und natürlich die Entwicklung neuer Techniken in der Medizin wie etwa die der Xenotransplantation. Auch erfolgreiche tierärztliche Tätigkeit und Neuentwicklungen in der Tierhaltung können zu einem verstärkten Auftreten von Erregern führen, wie dies die Zunahme der Fallzahlen für Yersiniosen oder Salmonellosen im Zuge der Industrialisierung der Tierhaltung ab Mitte des letzten Jahrhunderts deutlich zeigen. „Neu“ entstandene Nischen werden schnell besetzt und die Bekämpfung dieser „Kulturfolger“ gestaltet sich deutlich schwieriger als die Bekämpfung klassischer Zoonose- oder Tierseuchenerreger, wie z.B. *Mycobacterium* spp., *Brucella* spp. oder *Bacillus anthracis*. So weist der EFSA-ECDC-Jahresbericht für 2007 immer noch *Salmonella*-, *Campylobacter*- und *Yersinia*-Infektionen als die in der Humanmedizin wichtigsten bakteriellen Zoonosen aus. Interessant ist auch, dass EU weit immer noch ca. 120 Fälle von Infektionen mit *Mycobacterium bovis* beim Menschen gemeldet wurden. Erfreulicherweise nahmen die humanen Fallzahlen für Brucellose und für Tollwut im Berichtszeitraum ab (Westrell *et al.* 2009). Aber auch in deutschen (Nutz-)Tierbeständen finden sich immer noch gemeingefährliche und hochinfektiöse Zoonoseerreger, die inzwischen in die besondere Schutzstufe S3 eingeordnet wurden. In den letzten Jahren wurden in deutschen Nutztierbeständen *Coxiella burnetii* (Q-Fieber), Frühsommer-Enzephalitis-Virus (FSME), *Bacillus anthracis* (Milzbrand) und *Mycobacterium bovis* (Tuberkulose) bei Wiederkäuern festgestellt. *Francisella tularensis* (Hasenpest), *Brucella suis* (Wildschwein-Brucellose), aber auch aviäres Influenzavirus sind dagegen stabil in unseren Wildtierpopulationen vorhanden, sodass ein Übergreifen auf Nutztierbestände oder eben auch auf den Menschen, z.B. bei Treibjagden oder bei Erholungsaufenthalten in Endemiegebieten, jederzeit möglich ist (Neubauer 2008). Ungeklärt ist bis jetzt die Frage, ob diese Erreger tatsächlich, z.B. durch Vogelzug, neu eingeschleppt worden sind oder ob sie in kleinsten Biotopen unerkannt bzw. unbeachtet überlebt haben und jetzt durch die Veränderung ihrer Umgebung durch den Klimawandel eine Renaissance erleben. Die zunehmende Sensibilisierung der

Bevölkerung und damit zwangsläufig auch die gesteigerte Awareness der (Haus-)Ärzte, aber auch der Tierärzte für diese Erkrankungen dürfte einen „positiven“ Einfluss auf die Anzahl der in den öffentlichen Statistiken geführten Fallzahlen haben.

Internationaler Handel und somit die Globalisierung allgemein stellen für die Bekämpfung von Zoonoseerregern ein weiteres, nicht zu unterschätzendes Problem dar. So wurde 2006 ein an Rotz erkranktes Pferd aus Brasilien nach Deutschland eingeführt. Im Norden von Brasilien breitet sich diese gefährliche Erkrankung unter den Transporttieren auf ständig wachsenden Zuckerrohrplantagen aus.

**Tabelle 1:** Wichtige Zoonoseerreger bei Nutztieren (modifiziert nach Hensel & Neubauer 2002)

<b>Agens</b>	<b>Reservoir</b>	<b>Häufigkeit des Auftretens</b>
<b>Bakterien</b>		
<i>Mycobacterium spec.*</i>	wild lebende Tiere, Nutztiere, Mensch	häufig, weltweit
<i>Brucella spec.*</i>	Haustiere und wild lebende Tiere	regional, weltweit
<i>Campylobacter spec.*</i>	Haustiere und wild lebende Tiere, Geflügel	häufig, weltweit
<i>Clostridium perfringens</i> <sup>+</sup>	Boden, Wasser	sporadisch bis häufig, weltweit
<i>Escherichia coli</i> (EHEC/STEC) <sup>+</sup>	Mensch, Tiere, (Rinder)	häufig, weltweit
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> <sup>*</sup>	Nutztiere	sporadisch oder Gruppenerkrankung, weltweit
<i>Leptospira interrogans</i> subsp. <sup>*</sup>	Haustiere, Tiere und Heimtiere, Nager	regional, weltweit
<i>Listeria monocytogenes</i> <sup>+</sup>	Boden, Futtermittel, Milchprodukte	sporadisch oder Gruppenerkrankung, weltweit
<i>Bacillus anthracis</i> <sup>*</sup>	Boden (Wasenplätze), Wiederkäuer, Schweine	sporadisch, weltweit, regional
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) <sup>+</sup>	Mensch, Heimtiere	sporadisch bis häufig, weltweit
<i>Salmonella</i> -Serovare <sup>+</sup>	Haustiere, Geflügel, Reptilien, Wasser, Abwasser	häufig, Gruppenerkrankung oder endemisch, weltweit
<i>Shigella spec.*</i>	Mensch, Fäzes, Abwasser	häufig, weltweit
<i>Yersinia spec.*</i>	Nutztiere, Nager (?)	sporadisch, weltweit
<i>Pasteurella spec.*</i> <sup>+</sup>	Nutztiere, Nager	sporadisch
<i>Chlamydia psittaci</i> <sup>*</sup>	Geflügel	sporadisch oder Gruppenerkrankung
<i>Coxiella burnetii</i> <sup>*</sup>	Umwelt, Tiere	sporadisch, weltweit
<b>Viren</b>		
Influenza-Virus <sup>*</sup>	Geflügel, Schweine	sporadisch bis endemisch, weltweit
West-Nil-Virus <sup>*</sup>	Geflügel, Pferde, Rinder, Schafe, Mensch, Stechmücken	sporadisch, weltweit

**Forts. Tabelle 1: Wichtige Zoonoseerreger bei Nutztieren**

<b>Agens</b>	<b>Reservoir</b>	<b>Häufigkeit des Auftretens</b>
Rift-Valley-Virus*	Haustiere und wild lebende Tiere, Mensch, Stechmücken	sporadisch bis endemisch
Orthopoxviren*	Nutztiere, Katzen, Affen, wild lebende Tiere	sporadisch, weltweit
Equine Enzephalitis Viren* (Eastern, Western, Venezuelian)	Nager, Geflügel, Pferde, Schlangen, Stechmücken	sporadisch
Tollwutvirus*	Haustiere und wild lebende Tiere, Fledermäuse	sporadisch, weltweit
<b>Pilze und Algen</b>		
<i>Microsporium spec.</i> *	Nutztiere	?, weltweit
<i>Trichophyton spec.</i> *	Nutztiere	?, weltweit
<i>Aspergillus spec.</i> *	Nutztiere, Boden	?, weltweit
<i>Candida spec.</i> *	Mensch, Nutztiere	?, weltweit
<i>Prototheca spec.</i> +	Boden, Wasser	?, weltweit
<b>Parasiten</b>		
Protozoa: <i>Amoebia spec.</i> +		
<i>Toxoplasma</i>	Nutztiere, Katzen, Nager	
<i>Giardia spec.</i> +		
Trematodes: <i>Fasciola</i> +		
Cestodes: <i>Taenia</i> +		
<i>Echinococcus</i> +	Hunde, Katzen, Füchse	sporadisch, weltweit
Nematodes: <i>Ascaris</i> +		
<i>Trichinella</i> +	Nutztiere, Nager	sporadisch oder Gruppen- erkrankung, weltweit
<i>Anisakis</i> +	Fisch	
<b>Prionen (?)</b> +	Rinder, Schafe, Lebensmittel	sporadisch bis endemisch

\*: Kontaktzoonose, +: Übertragung durch Lebensmittel

An dieser Stelle möchte ich mich bei den Verantwortlichen im BMBF, BMELV und BMG bedanken, die durch die großzügige Förderung von Forschungsverbänden zu zoonotischen Infektionskrankheiten seit 2007 die Weiterentwicklung dieses über Jahrzehnte hinweg in Deutschland vernachlässigten Gebiets unterstützen und die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Human- und Tiermedizin befördern.

## Literatur

1. EU (2003): <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2003L0099:0070101:DE:PDF>.
2. Hensel A, Neubauer H (2002): Human pathogens associated with on-farm practices – Implications for control and surveillance strategies. In: Food safety in the preharvest phase. Volume 1. Eds: Smulders F. & Collins J. Wageningen Academic Publishers, Wageningen, NL, pp. 125-140.
3. Neubauer H (2008): Zoonosen in Deutschland. Deutsches Tierärzteblatt. 56:1342-1346.

4. Waddell LA, Rajić A, Sargeant J, Harris J, Amezcua R, Downey L, Read S, McEwen SA (2008): The zoonotic potential of *Mycobacterium avium* spp. paratuberculosis: a systematic review. *Can J Public Health*. 99:145-155.
5. Westrell T, Ciampa N, Boelaert F, Helwich B, Korsgaard H, Chriél M, Ammon A, Mäkelä P (2009): Zoonotic infections in Europe in 2007: a summary of the EFSA-ECDC annual report. *Euro Surveill*. 22; pii: 19100.
6. Wong SS, Yuen KY (2005): Zoonotic potential of emerging animal diseases. *BMJ*. 331:1260.
7. World Health Organization (1959): Zoonoses: Second report of the Joint WHO/FAO Expert Committee.

## Chlamydiosen und Q-Fieber – durch intrazelluläre Bakterien verursachte Zoonosen

Konrad Sachse\*<sup>1</sup>, Heinrich Neubauer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut für molekulare Pathogenese, Friedrich-Loeffler-Institut, Jena; <sup>2</sup>Institut für bakterielle Infektionen und Zoonosen, Friedrich-Loeffler-Institut, Jena

### Eigenschaften der Erreger

**Chlamydien** treten als zoonotische Erreger im Zusammenhang mit der **Psittakose/Ornithose** und dem **enzootischen Schafabort** auf. Es handelt sich um obligat-intrazelluläre Prokaryoten mit einer Zellwand, die im Unterschied zu anderen gramnegativen Bakterien kein Peptidoglykan enthält. Ihre Hülle besteht aus äußerer und innerer Membran mit einem veränderlichen periplasmatischen Raum. Der 2-phasige chlamydiale Entwicklungszyklus gilt unter den Bakterien als einzigartig, wobei man 2 morphologische Erscheinungsformen beobachtet: a) Die relativ kleinen Elementarkörper (EK; 0,2–0,6 µm Durchmesser), welche extrazellulär vorkommen, infektiös sind, jedoch metabolisch inaktiv und b) die vergleichsweise größeren Retikularkörper (RK; bis 1,5 µm Durchmesser), welche in zytoplasmatischen Einschlüssen existieren, sich dort vermehren und metabolisch aktiv sind. Vom Zeitpunkt des Eindringens eines EK in die Wirtszelle bis zur Freisetzung der inzwischen vermehrten EK vergehen je nach Chlamydienart 2–3 Tage. Dazwischen liegen die Prozesse der Translokation ins Zytoplasma, der strukturellen Reorganisation EK→RK→EK sowie Wachstum, Zellteilung und schließlich das Aufbrechen der Einschlussmembran.

Die Taxonomie der Ordnung *Chlamydiales* wurde aufgrund umfangreicher DNA-Sequenzanalysen vor 10 Jahren revidiert. Demnach umfasst die Familie *Chlamydiaceae* die Gattungen *Chlamydophila* (*Cp.*) und *Chlamydia* (*C.*) mit insgesamt 9 Spezies, d.h. *Cp. psittaci*, *Cp. abortus*, *Cp. pecorum*, *Cp. caviae*, *Cp. felis* und *Cp. pneumoniae* sowie *C. trachomatis*, *C. suis* und *C. muridarum*. Gegenwärtig gibt es Bestrebungen, die Teilung in 2 Gattungen unter Beibehaltung der genannten Spezies wieder rückgängig zu machen.

**Q-Fieber** (Query- („unbekannt“) oder Queensland-Fieber) ist eine Zoonose, die durch das obligat intrazelluläre Stäbchenbakterium ***Coxiella burnetii*** verursacht wird. Taxonomisch wird *C. burnetii* den Gamma-Proteobakterien zugeordnet und bildet innerhalb der Ordnung *Legionellales* eine eigene Familie, die *Coxiellaceae*. Der Erreger weist in seiner Biologie einige Besonderheiten auf, die das Verständnis seiner Ökologie besonders schwierig machen. So besitzt *C. burnetii* 2 antigenetische Phasen, die sich mit der glatten (Phase I) und der rauen (Phase II) Wachstumsform der Zellwand von *Enterobacteriaceae* vergleichen lassen. Während des intrazellulären Entwicklungszyklus bildet *C. burnetii* 2 Bakterienzellvarianten, die sog. „large“ und „small cell variants“ (LCV und SCV). Dabei stellt die LCV die intrazelluläre replikative Form dar, die metabolisch hochaktiv ist und sich im extrem sauren Milieu der Phagosomolen (pH 4,5), dem Replikationsort von *C. burnetii* im Monozyten und Makrophagen, findet. Die SCV ist dagegen metabolisch inaktiv und ist die extrazelluläre Form des Bakteriums (Raoult *et al.* 2005). Charakteristisch für *C. burnetii* ist eine hohe Infektiosität. Es wird davon ausgegangen, dass bereits 1–10 infektiöse Einheiten zur Infektion und zur Provokation einer klinischen Symptomatik bei Mensch und Tier führen können.

---

\* konrad.sachse@fli.bund.de

Die beschriebenen Eigenschaften haben dazu geführt, dass *C. burnetii* und aviäre Stämme von *Cp. psittaci* gemäß BioSoffV/EU-Richtlinie 90/679/EWG 1999 in die Risikogruppe 3 eingestuft wurden und nur in Laboratorien der Biosicherheitsstufe 3 bearbeitet werden dürfen.

### Epidemiologie und Klinik

Ganz allgemein können **Chlamydien** eine Vielfalt klinischer Manifestationen hervorrufen, welche von der akuten selbstlimitierenden Infektion bis zur chronischen Entzündung reicht. Andererseits nimmt die Infektion oft auch einen milden oder subklinischen Verlauf.

Die **Ornithose** des Menschen wird von ***Cp. psittaci*** hervorgerufen und stellt eine atypische Pneumonie mit grippeähnlichen Symptomen dar. Die Ansteckung erfolgt hauptsächlich aerogen über Staub- und Tröpfcheninfektion, aber auch durch Kontakt zu infizierten Vögeln. Der Erreger befindet sich in respiratorischen Sekreten, Exkrementen und Federn und kann bei Raumtemperatur noch ca. 4 Wochen infektiös bleiben. Die Inkubationszeit beträgt ca. 8–14 Tage, teilweise auch bis zu 4 Wochen. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist äußerst selten. Personen, die in ihrer Berufstätigkeit oder Freizeit häufigen Umgang mit Vögeln haben, sind einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt (Sachse & Schubert 2008).

Die Symptome einer Ornithose beschränken sich anfangs oft auf leichte Beschwerden wie Kopfschmerzen, Mattigkeit, Frösteln, Kreuz- und Gliederschmerzen sowie Appetitlosigkeit. Gegen Ende der 1. Krankheitswoche machen sich Anzeichen der atypischen Pneumonie bemerkbar, vor allem trockener Husten und ein Anstieg der Körpertemperatur. Die Veränderungen sind nur röntgenologisch eindeutig festzustellen. Neben schweren fieberhaften Allgemeinerkrankungen können als Komplikationen auch Herz-Kreislauf-Schwäche, Thrombosen, Pankreatitis und mentale Störungen bis hin zum Koma auftreten.

Die jährlich gemeldete Fallzahl in Deutschland lag in den letzten 8 Jahren zwischen 15 und 156, darunter auch mehrere Todesfälle. Die von dieser Zoonose ausgehenden Gefahren und Risiken zeigten sich u.a. bei einem bedeutenden Psittakoseausbruch im Jahre 2005 in Mitteldeutschland, von dem über 100 Geflügelbestände und insgesamt 24 Personen (darunter 7 mit stationärer Behandlung) direkt betroffen waren (Gaede *et al.* 2008).

Der Erreger *Cp. psittaci* wurde in mehr als 400 Vogelarten aus den unterschiedlichsten Regionen nachgewiesen, sodass eine weltweite Verbreitung anzunehmen ist (Kaleta & Taday 2003). Natürliche Infektionen kommen nicht nur bei Papageienvögeln vor (**Psittakose**), sondern auch beim einheimischen Nutzgeflügel, Tauben und Wildvögeln (hier wird die Erkrankung auch als **Ornithose** bezeichnet). Die Tiere zeigen alle Varianten des klinischen Bildes von gesundem Trägertum bis zu schweren Symptomen, die auch zum Tode führen können. Infizierte Vögel scheiden den Erreger im Kot und Speichel aus.

Eine weitere wichtige und potenziell lebensbedrohliche Zoonose, der **enzootische Schafabort** mit dem Erreger ***Cp. abortus***, tritt bei schwangeren Frauen nach Kontakt mit infizierten Schafen und Ziegen auf und führt zu einer schweren fiebrigen Erkrankung bis hin zur Fehlgeburt. Übertragungsfälle auf Menschen wurden wiederholt aus unterschiedlichen europäischen Regionen berichtet. In europäischen Schafbeständen wird *Cp. abortus* als häufigster Aborterreger angesehen. Die Infektion konzentriert sich vor allem im Gewebe der Plazenta trächtiger Tiere und führt dann zu Verlammungen, meist erst 2–3 Wochen vor dem Ablammtermin. Im 1. Jahr bleibt es in der Regel bei einer geringen Zahl von Aborten im Bestand. Im folgenden Jahr tritt dann ein Ausbruch auf, bei dem

mehr als 1/3 der Mutterschafe verlammen, während im 3. Jahr nur noch die jüngeren Tiere betroffen sind (Longbottom & Coulter 2003).

**Coxiella burnetii** ist nahezu weltweit verbreitet (Ausnahme: Neuseeland). Aktuelle Daten über die Verbreitung von **Q-Fieber** in Deutschland liegen aber nur fragmentarisch vor (Hellenbrand *et al.* 2001). Als endemisches Reservoir gelten auch Zecken, z.B. die Schafzecke *Dermacentor marginalis*, die transovariell das Bakterium „weitervererben“ kann. Die Infektion des Menschen erfolgt v.a. durch Inhalation der Erreger bei Kontakt mit Plazentagewebe, Blut, Urin oder Fäzes infizierter Tiere (BfR 2003; Kazar 2005). In Deutschland nahm die Anzahl der gemeldeten Infektionen beim Menschen in den letzten Jahrzehnten zu, mit einem Schwerpunkt in den Sommermonaten. Dabei ist besonders hervorzuheben, dass vermehrt auch Ausbrüche in Städten oder deren Randzonen festgestellt werden. Allgemein gilt, dass eine besondere berufliche Exposition bei Tierzüchtern, Tierärzten, Schlachthaus- und Laborpersonal besteht (BfR 2003). Tiere scheiden den Erreger über Monate aus. Verschleppung der Bakterien über Stäube, verschmutzte Mäntel oder Schuhwerk könnten dann ebenfalls potente Multiplikatoren der Infektion sein.

*Coxiella burnetii* ist für den Menschen hochinfektiös. Ein einziges Bakterium soll bereits eine Infektion hervorrufen können. Die Inkubationszeit beträgt dabei 3–29 Tage. Die Symptomatik gilt insgesamt gesehen als wenig charakteristisch. Infektionen verlaufen beim Menschen meist inapparent oder subklinisch und sind meist selbstlimitierend. Beim akuten Q-Fieber dominieren grippale Symptome wie Fieber (90 %), trockener Husten (38 %), Kopfschmerzen (60 %), Gliederschmerzen (50 %), Schwäche und Gewichtsverlust. Bei akutem Q-Fieber wird empirisch mit Doxycyclin, bei chronischem Q-Fieber mit Doxycyclin und Hydrochloroquin therapiert. Die Therapie des chronischen Q-Fiebers beim Menschen kann über mehrere Jahre hinweg notwendig sein (Kazar 2005; Raoult *et al.* 2005). Impfstoffe für den Menschen sind in Deutschland nicht erhältlich.

Bei den klassischen Reserviertieren Rind, Ziege und Schaf verläuft die Infektion meist inapparent und chronisch. Obwohl Hunde und Katzen durchaus den Erreger auf den Menschen mit infizierten Geburtsprodukten übertragen können, sind Berichte über klinische Fälle nur sporadisch. Es können jedoch bei all diesen Tierarten auch Spätaborte, geringe Reproduktionsraten, vermindertes Geburtsgewicht oder die Geburt lebensschwachen Nachwuchses beobachtet werden. Abortstürme dagegen sind selten. Q-Fieber kann auch zu Infertilität führen. Auch bei „normalen“ Geburten können genügend Erreger ausgeschieden werden, sodass Massenausbrüche bei Zuschauern (Tiermärkte, Studentenkurse) oder Geburtshelfern auftreten können (BfR 2003).

## Diagnostik

Serologische Befunde haben nur eine begrenzte Aussagekraft für die Diagnostik der **Chlamydiosen**, da die Ausgangstitel bei Mensch und Tier sehr unterschiedlich sein können. Ein 4-facher Titeranstieg oder ein einmalig stark erhöhter Wert spricht bei eindeutiger Anamnese (z.B. Kontakt des Patienten mit infizierten Vögeln, Inkubationszeit) deutlich für eine Infektion mit *Cp. psittaci* bzw. *Cp. abortus*. Da die kommerziellen Antikörpertests nicht streng speziesspezifisch sind, werden meist nur die summarischen Chlamydien-Antikörper bestimmt.

Der Erregernachweis durch Anzüchtung in Zellkultur oder Brutei ist langwierig, kostenintensiv und erfordert erfahrenes Personal. Kommerzielle Antigen-ELISA sind in der Regel nicht speziesspezifisch und stehen hinsichtlich Sensitivität und Spezifität sowohl dem kulturellen Nachweis als auch der PCR nach (Sachse *et al.* 2003). Nach dem Einzug der DNA-basierten

Nachweismethoden in den 90er Jahren eröffneten sich Möglichkeiten für schnelle Direktnachweise aus klinischem Probenmaterial. Mittlerweile sind etablierte PCR-Tests in ihrer Spezifität der kulturellen Anzüchtung ebenbürtig und in der Regel sensitiver (Pantchev *et al.* 2008). Kommerzielle PCR-Kits für veterinärmedizinisch relevante Chlamydien werden noch nicht angeboten. Seit einigen Jahren kommt auch ein DNA-Mikroarray basierter Nachweistest in wachsendem Maße zur Anwendung (Sachse *et al.* 2005).

Die Diagnostik des **Q-Fiebers** beim Menschen stützt sich v.a. auf serologische Befunde. Phase-II-Antikörper werden v.a. bei der akuten Infektion gefunden und diagnostisch gewertet (IgM- und IgG-Titer), um eine rechtzeitige und gezielte Antibiose starten zu können. So wird eine prognostisch ungünstige Chronifizierung der Infektion verhindert. Phase-I-Antikörper weisen dagegen auf chronisches Q-Fieber hin (Kazar 2005; Raoult *et al.* 2005). Über die diagnostische Aussagekraft von serologischen Befunden bei Tieren herrscht im Allgemeinen noch Unklarheit: Alleinige IgG-Befunde sind nur ein Hinweis auf eine stattgehabte Exposition. Tiere können serokonvertieren ohne auszuschneiden, andere scheiden aus ohne Antikörper zu bilden oder bilden Antikörper erst verzögert, obwohl sie schon ausscheiden. Allgemein können Antikörpertiter auch über sehr lange Zeiträume persistieren (Rousset *et al.* 2007). Es fehlen also aussagekräftige Reihenuntersuchungen bei Schafen, Ziegen, Rindern, Katzen und Hunden und Untersuchungen zum Einsatz einer Phase-I-/Phase-II-Diagnostik ähnlich der, die beim Menschen verwendet wird. Darüber hinaus lassen sich standardisierte Referenzmaterialien nur im Tierversuch herstellen.

Die Anzucht des Erregers in der Zellkultur, im embryonierten Hühnerei oder im Versuchstier ist sehr aufwendig und langwierig, sodass für den direkten Erregernachweis immer häufiger molekulare Diagnostik, wie z.B. PCR oder Real-time-PCR, verwendet wird (Vaidya *et al.* 2008). Erste Ansätze zur Feintypisierung von Isolaten mittels VNTR-Analyse sind beschrieben worden, einer Technik, die für die Aufklärung von Infektketten unerlässlich ist.

## Bekämpfung

Humane und aviäre **Chlamydieninfektionen** können mit Antibiotika (Tetracycline, Makrolide, Chinolone) wirksam behandelt werden, wobei der Therapiezeitraum lang genug sein muss. Die Präparate können über Futter und Trinkwasser an die Vögel verabreicht werden. Im Bestand sind zusätzlich zur eigentlichen Behandlung auch hygienische Maßnahmen durchzuführen.

Im Falle des **Q-Fiebers** sind allgemeine Empfehlungen zur Vermeidung der Exposition (Tierkontakt), wie sie häufig gerade aus humanmedizinischer Sicht sinnvoll erscheinen und auch postuliert werden (RKI 2006), in der Tierhaltung häufig nicht praktikabel, so z.B. unter Bedingungen des Vertragsnaturschutzes (Beweidung von Trockenrasenflächen mit großen Schafherden).

Da wirksame Impfstoffe gegenwärtig nicht zur Verfügung stehen, ist es eine gemeinschaftlich zu lösende Aufgabe der Tier- und Humanmedizin, geeignete Präventionsstrategien für diese Zoonosen zu entwickeln, die auch den Belangen der Tierhalter ausreichend Rechnung tragen. Die Entwicklung von sicheren und wirksamen Tierimpfstoffen sollte deshalb ein vorrangiges Ziel sein.

## Literatur

1. BfR (2003): [http://www.bfr.bund.de/cm/208/q\\_fieber\\_uebertragung\\_des\\_erregers\\_coxiella\\_burnetii\\_in\\_tierbestaenden\\_und\\_durch\\_lebensmittel\\_auf\\_den\\_menschen.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/208/q_fieber_uebertragung_des_erregers_coxiella_burnetii_in_tierbestaenden_und_durch_lebensmittel_auf_den_menschen.pdf) (vom 20.03.2009).



2. Gaede W, Reckling KF, Dresenkamp B, Kenklies S, Schubert E, Noack U, Irmscher HM, Ludwig C, Hotzel H, Sachse K (2008): *Chlamydia psittaci* infections in humans during an outbreak of psittacosis from poultry in Germany. *Zoonoses & Public Health* 55:184-188.
3. Hellenbrand W, Breuer T, Petersen L (2001): Changing epidemiology of Q fever in Germany, 1947-1999. *Emerg Infect Dis.* 7:789-796.
4. Kaleta EF, Taday EM (2003): Avian host range of *Chlamydia* spp. based on isolation, antigen detection and serology. *Avian Pathol.* 32:435-461.
5. Kazar J (2005): *Coxiella burnetii* infection. *Ann N Y Acad Sci.* 1063:105-114.
6. Longbottom D, Coulter LJ (2003): Animal chlamydioses and zoonotic implications. *J Comp Pathol.* 128:217-244.
7. Pantchev A, Sting R, Bauerfeind R, Tyczka J, Sachse K (2009): New real-time PCR tests for species-specific detection of *Chlamydia psittaci* and *Chlamydia abortus* from tissue samples. *Vet J.* 181:145-150.
8. Raoult D, Marrie T, Mege J (2005): Natural history and pathophysiology of Q fever. *Lancet Infect Dis.* 5:219-226.
9. RKI(2006):[http://www.rki.de/clin\\_100/nn\\_494986/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2006/45\\_06,template1.d=raw,property=publicationFile.pdf/45\\_06.pdf](http://www.rki.de/clin_100/nn_494986/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2006/45_06,template1.d=raw,property=publicationFile.pdf/45_06.pdf) (vom 20.03.2009).
10. Sachse K, Grossmann E, Jäger C, Diller R, Hotzel H (2003): Detection of *Chlamydia suis* from clinical specimens: Comparison of PCR, antigen ELISA and culture. *J. Microbiol. Meth.* 54, 233-238.
11. Sachse K, Hotzel H, Slickers P, Ellinger T, Ehrlich R (2005): DNA microarray-based detection and identification of *Chlamydia* and *Chlamydia* spp. *Mol Cell Probes.* 19:41-50.
12. Sachse K, Schubert E (2008): Eine wenig beachtete Infektionskette: Aviäre Chlamydiose als Quelle humaner Ornithose. *Rdsch Fleischhyg Lebensmittelüberwach.* 8:318-321.

## MRSA-Infektionen bei Haustieren

**Birgit Walther, Antina Lübke-Becker, Claudia Ruscher, Lothar H. Wieler\***

Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen, Freie Universität Berlin

### Zusammenfassung

Infektionen mit Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) sind aus der Humanmedizin bekannt als typischerweise assoziiert mit nosokomialen Infektionskrankheiten, zunehmend wird jedoch auch über Infektionen berichtet, die nicht in direktem Zusammenhang mit einer ambulanten oder stationären medizinischen Behandlung stehen. Inzwischen ist klar, dass dieser Infektionserreger auch in der Tiermedizin eine wichtige Rolle eingenommen hat und zwar einerseits bei kleinen Haustieren und Pferden im Zusammenhang mit nosokomialen Infektionen (Walther *et al.* 2006; Walther & Grobbel 2009; Walther *et al.* 2009; Weese 2005), andererseits aber auch mit klinisch meist inapparenten Infektionen in der Nutztierhaltung. Im letzteren Bereich steht derzeit das Schwein im Mittelpunkt des Interesses, da MRSA sowohl bei Zucht als auch bei Schlachtschweinen mit teilweise hohen Prävalenzen nachgewiesen werden (Köck *et al.* 2009; Huijsdens *et al.* 2006).

In unserem Beitrag möchten wir jedoch ausschließlich das Wissen über die MRSA zusammenfassen, die im Zusammenhang mit kleinen Haustieren isoliert werden, also vorwiegend bei Hunden und Katzen. Während in der Nutztierhaltung bislang nur eine definierte Genotyplinie dominiert – Sequenztyp 398 (Meemken *et al.* 2008) – stellt sich die Situation bei kleinen Haustieren anders dar. Hier finden wir MRSA-Genotypen, die mit jenen identisch sind, die bei humanen nosokomialen Erregern seit langem bekannt sind, z.B. ST5, ST22 oder ST254 (Walther *et al.* 2009; Baptiste *et al.* 2005; Strommenger *et al.* 2006; Walther *et al.* 2008). Derzeit wird vermutet, dass diese ST eher vom Menschen auf das Tier übertragen werden, aber es fehlen noch valide epidemiologische Daten, um diese Annahme zu bestätigen. Unser Vortrag wird die aktuelle Literatur zusammenfassen und unsere Konzepte im Hinblick auf eine frühzeitige Erkennung von MRSA-Infektionen sowie die Unterbrechung etwaiger Infektketten darlegen (Walther & Grobbel 2009; Walther *et al.* 2008).

### Literatur

1. Walther B, Friedrich AW, Brunnberg L, Wieler LH, Lübke-Becker A (2006): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in veterinary medicine: a "new emerging pathogen"? Berl. Münch. Tierarztl. Wochenschr. 119:222-232.
2. Walther B, Grobbel M (2009): Nosokomiale Infektionen in der Kleintierpraxis. Kleintierpraxis 54:33-42.
3. Walther B, Wieler LH, Friedrich AW, B. K, Brunnberg L, Lübke-Becker A (2009): *Staphylococcus aureus* and MRSA colonization rates among personnel and dogs in a small animal hospital: Effect on nosocomial infections. Berl. Münch. Tierarztl. Wochenschr. 122.
4. Weese JS (2005): Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: An Emerging Pathogen in Small Animals. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 41:150-157.

---

\* imt@vetmed.fu-berlin.de

5. Köck R, Harlizius J, Bressan N, Laerberg R, Wieler LH, Witte W, Deurenberg RH, Voss A, Becker K, Friedrich AW (2009): Prevalence and molecular characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among pigs on German farms and import of livestock-related MRSA into hospitals. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*
6. Huijsdens XW, van Dijke BJ, Spalburg E, van Santen-Verheuevel MG, Heck ME, Pluister GN, Voss A, Wannet WJ, de Neeling AJ (2006): Community-acquired MRSA and pig-farming. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 5:26.
7. Meemken D, Cuny C, Witte W, Eichler U, Staudt R, Blaha T (2008): Occurrence of MRSA in pigs and in humans involved in pig production--preliminary results of a study in the northwest of Germany. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.* 115:132-139.
8. Baptiste KE, Williams K, Willams NJ, Wattret A, Clegg PD, Dawson S, Corkill JE, O'Neill T, Hart CA (2005): Methicillin-resistant staphylococci in companion animals. *Emerg. Infect. Dis.* 11:1942-1944.
9. Strommenger B, Kehrenberg C, Kettlitz C, Cuny C, Verspohl J, Witte W, Schwarz S (2006): Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains from pet animals and their relationship to human isolates. *J. Antimicrob. Chemother.* 57:461-465.
10. Walther B, Wieler LH, Friedrich AW, Hanssen AM, Kohn B, Brunnberg L, Lübke-Becker A (2008): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from small and exotic animals at a university hospital during routine microbiological examinations. *Vet. Microbiol.* 127:171-178.
11. Walther B, Lübke-Becker A, Wieler LH (2008): Wundinfektionen durch methicillinresistente *Staphylococcus* spp. (MRS) bei Kleintieren und Pferden: klin. Bedeutung, Therapie und Prophylaxe. *Tierärztliche Praxis: Ausgabe K, Kleintiere, Heimtiere* 36:5-10.





**5. Leipziger  
Tierärztekongress**  
mit Industrierausstellung  
**21. bis 23. Januar 2010**

Schwerpunkt

# Arzneimittel / Toxikologie

mit

AfT-Symposium

Vervuert I, Aschenbach JR, Gäbel G, Dauschies A (Hrsg.)  
LBH: Proceedings 5. Leipziger Tierärztekongress  
Ausgabe in zwei Bänden: ISBN 978-3-86583-401-0  
Band 2 separat: ISBN 978-3-86583-442-3



## Misch- und Dosiergenauigkeit bei der Herstellung von Fütterungsarzneimitteln (FAM)

**Alexandra Kirchner\***

Forschungsinstitut Futtermitteltechnik der IFF, Braunschweig

Fütterungsarzneimittel (FAM) sind festdisperse Mischungen aus einer üblichen Futtermittelmischung und einer für die Herstellung von Fütterungsarzneimitteln zugelassenen Arzneimittelvormischung (AMV). Die Herstellung von Fütterungsarzneimitteln in Mischfutterwerken ist eine spezielle Kundenwunschproduktion und erfolgt im Vergleich zur Mischfutterherstellung in geringen Mengen auf Grundlage einer tierärztlichen Verordnung.

### Technologische Anforderungen an die Herstellung von Fütterungsarzneimitteln

Die Herstellung von Fütterungsarzneimitteln bedeutet in erster Linie das homogene Vermischen von geringen Anteilen an pharmakologisch wirksamen Zusatzstoffen in großen Mengenanteilen von Futtermittelkomponenten. Dabei ist die erreichbare Mischgüte ein wesentliches, aber nicht das alleinige Kriterium für die Qualitätsbeurteilung eines Fütterungsarzneimittels. Zur Bewertung der Arbeitsgenauigkeit einer Produktionsanlage sowie der Qualität des gemischten Produkts ist

- der Istwert der Konzentration einer eingemischten Wirkkomponente mit dem Sollwert abzugleichen,
- die Homogenität der Mischung nach der festgelegten Mischzeit im Mischer sowie im Fertigfutter, statistisch bewertet durch den Variationskoeffizienten als normierte Standardabweichung (Streumaß) und
- die Kontamination einer vollständigen Spülcharge, ohne Zugabe eines Zusatzstoffs, durch den jeweiligen Zusatzstoff

zu betrachten (Heidenreich 1998). Die ersten beiden Punkte sollen gewährleisten, dass jedem zu therapierenden Tier eines Bestands eine identische Wirkstoffdosis verabreicht wird. Die Umsetzung der Forderungen kann in einem Mischfutterwerk beispielsweise durch eine End-of-Line-Maßnahme erfolgen.

Die Homogenitäten, die mit den üblicherweise in Mischfutterwerken vorhandenen Mischsystemen und Produktionsanlagen sowie den verwendeten Stoffstrukturen erreicht werden können, sind weitgehend bekannt und erfüllen hohe Anforderungen. Die im Rahmen der Qualifizierung eines Mischsystems nach § 13 AMG geforderte Mischgüte entspricht den Anforderungen nach Stand der Technik. Die mit dem Variationskoeffizienten  $V$  bewertete Homogenität sollte für Mischungen aus hauptsächlich organischen Komponenten  $< 7\%$  sein (Heidenreich 1998). Weitere wesentliche Anforderungen an die Beschaffenheit von Fütterungsarzneimitteln ist die möglichst vollständige Wiederfindung eines eingemischten pharmakologischen Wirkstoffs in der Fertigmischung sowie deren Mischungsstabilität. Die Ist-Konzentration eines Wirkstoffs wird als arithmetischer Mittelwert

---

\* a.kirchner@iff-braunschweig.de

der gefundenen Konzentrationen in entnommenen Einzelproben aus dem Mischer sowie im Fertiggut (jeweils mind. 10 Einzelproben) angegeben und sollte im Toleranzbereich von 90–110 % der Soll-Konzentration liegen sowie in den Einzelproben innerhalb der Kontrollgrenzen von 80–120 % der Soll-Konzentration (Heidenreich 1998; EFG 14; Kirchner 2007). Die Ist-Konzentration im Mischer wird dabei weniger durch die Dosiergenauigkeit beeinflusst, da in der betrieblichen Praxis die Arzneimittelvormischungen i.d.R. von Hand dosiert und zugegeben werden. Zudem sind moderne gravimetrische Mikrokomponentendosiersysteme in der Lage, äußerst geringe Mengen mit den geforderten Genauigkeiten zu dosieren. Vielmehr können nicht angepasste Zuführsysteme zum Hauptmischer einen Verbleib von Zusatz- bzw. Wirkstoffen in der Anlage bewirken, ebenso wie eine zu starke Aspiration einen Austrag von Mikrokomponenten aus der jeweiligen Produktionscharge zur Folge haben kann.

### **Struktureinfluss der Mischungskomponenten auf die Mischgenauigkeit sowie die Mischungsstabilität**

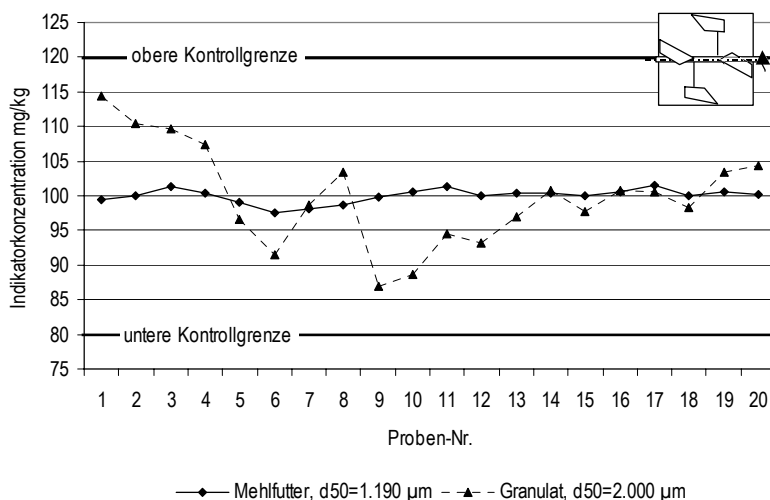
Fütterungsarzneimittel sind Multikomponentensysteme und bestehen aus Makrokomponenten bzw. Einzelfuttermitteln und Mikrokomponenten bzw. pharmakologischen Wirkstoffen, die hinsichtlich ihrer stoffspezifischen Eigenschaften deutliche Unterschiede aufweisen können.

Die Partikelgrößenverteilung, das Staubbildungsverhalten, die Schütt- und Rütteldichte sowie die Feststoffdichte, das Fließverhalten und die Partikelform der Mischungskomponenten beeinflussen wesentlich die technologischen Verarbeitungseigenschaften der Multikomponenten-gemische, wie z.B. das Mischverhalten in den typischerweise eingesetzten diskontinuierlichen Mischsystemen. Die Struktur bzw. Feinheit der mengenmäßig bedeutenden Makrokomponenten in Futtermitteln wird direkt vom vorgeschalteten Zerkleinerungsverfahren und dessen jeweiligen Prozess- und Verfahrensparametern bestimmt. Die geringen Anteile, mit denen pharmakologische Wirkstoffe üblicherweise in die Hauptkomponenten zur Herstellung von FAM eingemischt werden, erfordert einerseits eine große Feinheit dieser Mikrokomponenten, um durch hohe Partikelanzahlen eine ausreichende Verteilbarkeit zu erzielen. Andererseits begünstigen u.a. deutlich voneinander abweichende Partikelgrößenverteilungen der Mischungspartner die Entmischungsneigung von Feststoffmischungen. Die Höhe einer möglichen Entmischung wird grundsätzlich sowohl von den Unterschieden der stofflichen Einflussgrößen der Mischungskomponenten als auch von der Beanspruchungsform und -intensität bestimmt. So treten Entmischungen nach prozessüblichen mechanischen oder pneumatischen Beanspruchungen auf. Bereits bei der Entmischung von Makrokomponenten ist eine konstante und gleichmäßige Versorgung der Nutztiere nicht gegeben. Sind Zusatzstoffe mit hohem Wirkpotenzial ungleichmäßig verteilt, wird darüber hinaus die Produktsicherheit beeinträchtigt.

Untersuchungsergebnisse zur sachgerechten Herstellung von Fütterungsarzneimitteln belegen, dass eine Anpassung der Mischungskomponentenstrukturen hinsichtlich der Partikelgrößenverteilung der Mischungspartner zu einer verbesserten Mischgüte sowie einer verbesserten Mischungsstabilität beitragen. In Abb. 1 sind die Ergebnisse vergleichender Untersuchungen zur Charakterisierung der erreichbaren Mischungshomogenität im Mischer für verschieden strukturierte Futtermittel, d.h. mehlartiges Schweinemastfutter mit feinerer Struktur,  $d_{50} = 1,190 \mu\text{m}$ , und gekrümelte Pellets mit gröberer Struktur,  $d_{50} = 2,000 \mu\text{m}$ , unter Zugabe einer festdispersen Indikatorvormischung im Mischungsverhältnis 1:10.000 (100 mg/kg), dargestellt. Der



zum Einsatz kommende Indikator bzw. die jeweilige Indikatorkonzentration in Einzelproben wird photometrisch ermittelt. Aufgrund vorliegender und langjähriger Erfahrung ist dieser grundsätzlich geeignet, das Misch- und Verschleppungsverhalten von Mikrokomponenten in Mischfüttermatrixen zu simulieren. So konnte beispielsweise in vergleichenden Versuchseinstellungen unter Verwendung des Wirkstoffs Chlortetracyclin (CTC) eine Übertragbarkeit des Prozessverhaltens festgestellt werden. Die Indikatoranalytik weist gegenüber der Wirkstoffanalytik eine hohe Empfindlichkeit und eine niedrigere Nachweisgrenze auf.



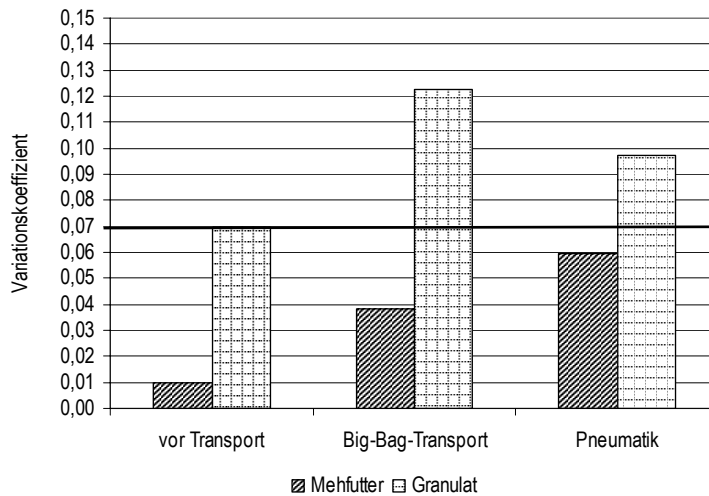
**Abb. 1:** Indikatorkonzentration in Einzelproben für mehlförmiges und granuliertes (gekrümelte Pellets) Schweinemastfutter

Die festdisperse Indikatorvormischung wird der jeweiligen Futterstruktur (Mehlfutter, gekrümelte Pellets) direkt im Mischer zugegeben (Mischdauer 180 s). Nach Beendigung des Mischprozesses werden jeweils 20 Einzelproben à 20 g entnommen und auf ihren Indikatorgehalt untersucht. Für die mehlförmige Mischung kann eine sehr gute Mischgüte mit  $V = 1\%$  festgestellt werden. Die Mischung aus gekrümelten Pellets und der Indikatorvormischung erfüllt mit einer Mischgüte, gekennzeichnet durch  $V = 7\%$ , soeben die Anforderungen. Die Ist-Konzentration entspricht jeweils der Soll-Konzentration.

Werden die verschiedenen strukturierten Feststoffmischungen unterschiedlich intensiven Transportbeanspruchung unterzogen, zeigen sich z.T. erhebliche Entmischungserscheinungen, wie aus **Abb. 2** zu entnehmen.

Die Entmischung der Modellmischungen ist erwartungsgemäß höher, je größer der Unterschied in den Partikelgrößenverteilungen der Mischungspartner ist. So zeigen die Modellmischungen aus gekrümelten Pellets (grobe Struktur) und dem Indikator deutlichere Entmischungseffekte als die mehlförmigen Mischungen.

Die Ergebnisse der Untersuchungen hinsichtlich Mischungshomogenität und -stabilität führen zu der Empfehlung, Fütterungsarzneimittel auf Basis mehlförmiger Futtermittel herzustellen, um eine ausreichende Mischungshomogenität im Mischer zu erreichen, die auch über den Transport zum Tierhalter erhalten bleiben kann.



**Abb. 2:** Mischgüte von mehlformigen und granulierten FAM-Modellmischungen vor und nach unterschiedlichen Transportbeanspruchungen

### Literatur

1. Heidenreich E (1998): Zugabe von Futterzusatzstoffen und die Gefahr von Verschleppungen. Die Mühle + Mischfuttertechnik 135 (1998) 10, S. 297-300.
2. Expertenfachgruppe EFG 14 – Fütterungsarzneimittel, Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten.
3. Kirchner A (2007): Alternative technologische Möglichkeiten zur sachgerechten Herstellung von Fütterungsarzneimitteln (FAM) in Mischfutterwerken, Mühle + Mischfutter 144 (2007) 22, S. 771-775.

## Dosiergenauigkeit bei der Zumischung im Bestand

**Dietmar W. R. Bleyl\***

ehemals Ministerium für Ländliche Entwicklung, Umwelt und Verbraucherschutz des Landes Brandenburg

### Ordnungsgemäße Behandlung bei oraler Medikation

In den Ranking-Themenlisten der Hochschule sucht man die Problematik orale Medikation vergeblich; dagegen stellt es seit Jahren, insbesondere in der tierärztlichen Betreuung von Schweinebeständen, ein heißes Thema dar. Einigkeit besteht nur darüber, dass die perorale Applikation (eine „Selbstmedikation“) die schonendste Therapieform zur Durchführung von pro- und metaphylaktischen Maßnahmen ist (Sidler 2008; Löhren 2008). Trotz der Vorzüge birgt diese Behandlungsart, so wie sie heute ausgeführt wird, eine Reihe von Risiken. Dazu gehören die Verschleppung, die Entmischung, die Unter- und Überdosierung und infolgedessen das Auftreten von Behandlungsmisserfolgen sowie Resistenzbildungen (z.B. MRSA). Dabei ist u.a. die Ungenauigkeit der Schätzung der Lebendmasse der zu behandelnden Tiere, auf der die Futtermedikation (mg/kg KGW und Tag) vorgenommen wird, als kritischer Punkt anzusehen. Der weitaus gravierendste Punkt aber ist die Schätzung des Futtermittelsverzehrs der zu behandelnden Tiergruppe. Wohl kann die Futtermenge für die zu behandelnde Tiergruppe je nach technischer Einrichtung genau festgestellt werden, der individuelle Futtermittelverzehr ist aber von sehr vielen Faktoren abhängig. Die gleichmäßige Futteraufnahme bei den Tieren ist weder in kranken Beständen noch bei gemischten Gruppen (Börge und weibliche Tiere) nicht gegeben. Insofern ist die Wirkstoffaufnahme durch das Einzeltier bei der Selbstmedikation umso mehr der Zufälligkeit überlassen, je inhomogener der Gehalt an Wirkstoffen im medikierten Futter ist. Um dies zu relativieren und trotzdem therapeutische Blutwirkstoffspiegel zu erreichen, wird vielfach in der Praxis die Dosis erhöht.

Vor diesem Hintergrund und dem hohen Verbreitungsgrad der „Hofmischung“ (nach Schneiderei 1999 in 70 % der deutschen Betriebe) ist eine vom Arzneimittelausschuss (AMA) der Bundestierärztekammer (BTK) und der Arbeitsgruppe für Arzneimittel (AfAM) der ArgeVet eingesetzte Projektgruppe zu folgender Situationseinschätzung gekommen und hat hierzu folgende Lösungsvorschläge zur Diskussion gestellt (Bettin 2000), die heute noch Aktualität besitzen:

#### Kritik an der „Hofmischung“:

- pharm. Grundregeln völlig außer Acht gelassen (fehlende Homogenität, Wirkstoffuntergehalte u.a.)
- Grundsätze des Arzneimittelrechts durch die Verwendung von unklaren Rechtskonstruktionen verwässert
- von verpflichtenden kostenträchtigen Auflagen zur Qualitätssicherung verschont

#### Lösungsvorschläge:

1. vollständiges Verbot der „Hofmischung“
2. Beschränkung auf Fälle eines Therapie- bzw. Behandlungsnotstands
3. Einführung einer Pflicht zur Prüfung der beim Tierhalter hergestellten Mischungen (Homogenität, Gehalt, mindestens stichprobenweise)

---

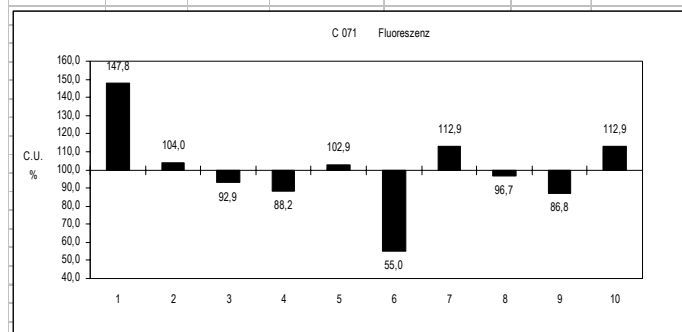
\* dietmar.bleyl@gmx.de

In Brandenburg hat bis 2005 die orale Medikation im Wesentlichen über Fütterungsarzneimittel stattgefunden. Da es seit 2006 keine Hersteller von Fütterungsarzneimitteln in diesem Bundesland mehr gibt, wurde die medikamentöse Versorgung der Schweinebestände fast ausschließlich auf orale pulverförmige Fertigarzneimittel und die Zudosierung mittels Dosiergeräten umgestellt. Für die Überwachung des Tierarzneimittelsatzes wurden von da ab die Fragen der Qualitätssicherung aktuell. Angeregt durch die ernüchternden vergleichenden Untersuchungen von Meyer und Schnippe (2005) an 8 Dosierern sollte dieser Problematik nachgegangen werden. Dazu wurde bei der Überwachung die Probenahme vom Mischfuttermittelwerk in die Ställe verlagert, um die Zumischung mittels Dosierer vor Ort auf Gehalt und Homogenität zu prüfen.

**Material und Methodik**

Für die Untersuchungen wurden 11 Schweineanlagen in Brandenburg ausgewählt (Tabelle 1), die regelmäßig mit oralen Pulvern medikiertes Futter bzw. Pellet- oder Breifutter für therapeutische und prophylaktische Zwecke einsetzen. Berücksichtigt wurden dabei Betriebe, die – relativ hochdosiert – chemisch (nicht biologisch) bestimmbare Wirkstoffe verwenden.

Chlortetracyclin-HCl (C 071)		Sollgehalt: 500 µg/g Futter		
	Einzelgehalt	C.U.	C.U. - Min.	C.U. - Max.
1	116,90	147,8 %	55,0 %	147,8 %
2	82,30	104,0 %		
3	73,50	92,9 %		
4	69,80	88,2 %		
5	81,40	102,9 %		
6	43,50	55,0 %		
7	89,30	112,9 %		
8	76,50	96,7 %		
9	68,70	86,8 %		
10	89,30	112,9 %		
<b>Durchschnittsgehalt:</b>	<b>79,1 %</b>			



**Abb.1:** Bestimmung von Chlortetracyclin in zudosiertem Futter (Betrieb 1)

Die Probenaufarbeitung und -analyse erfolgte durch das Landeslabor Berlin-Brandenburg – Institut für Lebensmittel, Arzneimittel, Tierseuchen und Umwelt (ehemals ILAT, Berlin) – auf der Grundlage des Merkblatts für Fütterungsarzneimittel-Hersteller (Bleyl 2003). Bei den untersuchten Proben wird die HPLC eingesetzt. Nach dem Homogenisieren und Zerkleinern der Proben in einer Universalmühle wird der Wirkstoff mit salzsaurem Methanol bzw. Methanol/Pufferlösung unter Schütteln, Rühren und/oder Beschallung im Ultraschallbad aus der Matrix extrahiert. Anschließend erfolgt die Reinigung der Lösung durch Filtration oder Zentrifugation. Die Gehaltsbestimmung wird

durch Messung der Absorptionssignale der Substanz nach chromatographischer Trennung von den Matrixbestandteilen auf einer C18-Umkehrphasen-Chromatographiesäule vorgenommen. Sulfadiazin, Trimethoprim und Amoxicillin werden mittels Diodenarray-Detektor im UV-Bereich detektiert. Chlortetracyclin wird fluorimetrisch bestimmt. Die Peakflächen der Absorptionssignale werden jeweils gegen einen externen Standard ausgewertet (Abb. 1). Die Homogenität der Wirkstoffverteilung wird in Anlehnung an die Vorschrift 2.9.6 des Europäischen Arzneibuchs (Gleichförmigkeit des Gehalts einzeldosierter Arzneiformen) bewertet.

### Ergebnisse:

Im Rahmen dieser Publikation ist die Darstellung nur einer Untersuchungsreihe/Betrieb möglich, bzgl. der übrigen Ergebnisse wird auf die Veröffentlichungen von Bleyl und Klemann (2007 und 2009) verwiesen. Beispielhaft sind die Untersuchungsergebnisse vom Betrieb 1 in Abb. 1 als Laborausdruck wiedergegeben. Der Durchschnittsgehalt der untersuchten Futterproben aus 10 verschiedenen Futterautomaten liegt mit 79,1 % deutlich unter dem Sollwert von 500 µg/g Futter (Unterdosierung), die Extremwerte bei der Berechnung der Homogenität betragen 55 und 147,8 % vom Mittelwert (Inhomogenität). Alle weiteren Untersuchungsergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

**Tabelle 1:** Bestimmungen des Gehalts und der Homogenität in mit Dosierern medikierten Futtermitteln

Dosierer	FM	eingesetzte Fertigarzneimittel – Wirkstoffe	Abweichung vom Sollwert (µg/g Futter) in %	Berechnung Content uniformity in %
Big Dutchman	Mehl	Chlortetracyclinhydrochlorid	79,1	55,0–147,8
Mannebeck	Mehl	Tamox		
Landtechnik		- Amoxicillin-Trihydrat	66,2	58,6–149,4
		Antastmon		
		- Sulfadiazin	65,5	53,1–152,7
		- Trimethoprim	69,7	56,8–153,1
Lührs (MediPut)	Mehl	Trimetho-Diazin		
		-Sulfadiazin	105,5	77,0–131,1
		-Trimethoprim	106,5	83,2–131,6
Prüllage System	Mehl	Antastmon		
		- Sulfadiazin	93,5	53,6–127,9
		- Trimethoprim	95,5	56,7–125,0
		Ursomutin 25 %		
		- Tiamulinhydrogenfumarat	99,5	46,3–129,5
Förster Technik (StarDos MaxiFlex30)	Mehl	Chlortetracyclinhydrochlorid	177,4	50,5–136,7
		200		
Trommelmischer CM 1000	Mehl	Anivet plus		
		- Oxytetracyclin	94,8	95,6–105,5
		- Sulfamerazin	95,5	96,6–108,4
		- Sulfadimidin	93,2	98,4–103,7

**Forts. Tabelle1:** Bestimmungen des Gehalts und der Homogenität in mit Dosierern medikierten Futtermitteln

Dosierer	FM	eingesetzte Fertigarzneimittel – Wirkstoffe	Abweichung vom Sollwert (µg/g Futter) in %	Berechnung Content uniformity in %
Vertikalmischer NEUERO FAM 3	Mehl	Flubenbol 5 %		
		- Flubendazol	109,4	88,2–106,4
Lührs (MediPut)	Pellet	Chlortetracyclinhydrochlorid	343,5	0–396,0
		Ursomutin 25 %		
		- Thiamulinhydrogenfumarat	363,0	0–386,1
	KF	Chlortetracyclinhydrochlorid	50,5	47,4–213,5
		Ursomutin 25 %		
		- Thiamulinhydrogenfumarat	80,4	48,4–172,3
Weda (FUNKI MAT 045)	Mehl	Chlortetracyclinhydrochlorid	65,7	86,0–114,3
		Ursomutin 25 %		
	Brei	- Thiamulinhydrogenfumarat	82,6	68,8–124,4
		Tetracyclin	143,8	0,2–168,7
Weda (FUNKIMAT 045)	Brei	- Thiamulinhydrogenfumarat	128,2	0,3–159,8
		Chlortetracyclinhydrochlorid	78,6	16,3–140,8
Big Dutchmann (Vormischbehälter)	Brei	Trimetho-Diazin		
		- Sulfadiazin	81,9	96,9–102,6
		- Trimethoprim	80,4	98,8–103,9

FM = Futtermittel; KF = Krümelfutter

### Schlussfolgerungen

Die Streuung des Wirkstoffgehalts eines medikierten Futters ist für die gleichwertige Behandlung der Tiere ein wesentlicher Qualitätsfaktor. Wie die Untersuchungen belegen, wird diese Problematik bei der Zumischung im Bestand mittels Dosierer bislang weitgehend negiert, und viele Tierärzte sind irrigerweise der Meinung, dass sie hierfür entgegen § 12a, Absatz 1, Satz 2, TÄHAV keinerlei Verantwortung tragen. Auffällig geworden sind aber nicht nur Inhomogenitäten, sondern auch mehrheitlich stark vom Sollwert abweichende Gehaltswerte; dagegen weichen in den Proben mit mehreren Arzneimittelstoffen dessen Einzelgehalte nur unwesentlich voneinander ab, sodass die Untersuchungsergebnisse nicht auf Analysefehler, sondern auf eine ungenügende Vermischung hinweisen. Diese ist bei den Dosierern – mit Ausnahme des MediPut – nicht realisiert. Aber ohne Einbringung von Energie (Mischen) ist eine homogene Verteilung von Arzneimittelwirkstoffen im mehl- bzw. breiförmigen Futter nicht erreichbar. Der Einsatz der heute auf dem Markt befindlichen Dosierer entspricht insofern nicht dem Stand der veterinärmedizinischen Wissenschaft. Selbst die in den Betrieben 6 und 7 eingesetzten alten Mischer sind diesen überlegen. Bislang gibt es keine DIN genormten Dosierer, die hier Abhilfe bringen könnten.

Aber auch in anderer Hinsicht wird bei der Medikation von Futter im Bestand gegen pharmazeutische Grundsätze aus Unkenntnis grob verstoßen. Aufgrund der extrem großen Strukturunterschiede von Pelletfutter und pulverförmigen Arzneimitteln, ist mit letzteren eine Medikation solcher Fertigfuttermittel durch nachträgliches Einmischen oder Aufstreuen unmöglich. Betriebe, die für Pelletfutter ausgelegt sind, kommen nicht umhin, ihre Infrastruktur auf feinkörnigere Futtermittel umzurüsten. Im Betrieb 8 ist dies mit dem Ergebnis geschehen, dass die Homogenität sich deutlich durch die Verringerung der Körnchenstruktur des Futters verbessern ließ.

Am schwierigsten stellt sich die Situation bei Betrieben mit Breifütterung dar. Sie verfügen über einen zentralen Anmischer, nutzen diesen aber (um die Verschleppung zu minimieren) nicht immer für die Arzneimittelzumischung. Wenn dies wie im Betrieb 11 geschieht, weisen die aus den Trögen gezogenen Proben eine extreme Homogenität von 97–104 % des Sollwerts auf. Wird hingegen mit Stammlösungen in Vorratsbehältern gearbeitet, war der Zustand dieser Anlagen und der verwendeten übersättigten Lösungen bereits suspekt. Darüber hinaus werden in diesen Anlagen die Arzneimittelstammlösungen in dem aufgeschwemmten Futterbrei während der Förderung zu den einzelnen Futtertrögen mittels Flüssigdoserer injiziert. Dazu verfügen diese über Quetschventile, die zeitverzögert zum Futtertransport geöffnet werden. Nähere Informationen über die Funktionsweise der Flüssigdoserer ließen sich nicht in Erfahrung bringen. Eine Vermischung unterbleibt auf jeden Fall. Dasselbe ist bei dem von der Fa. Meier-Brakenberg angebotenen mobilen Medidosierwagen für Flüssigfutter der Fall. Bei diesem wird mit einer Spritzpistole („Lanze“) direkt eine vorgewählte Medikamentenmenge willkürlich in den Futtertrog gegeben.

Interessanterweise stimmen die eigenen Ergebnisse mit Erfahrungen überein, die in den letzten Jahren z.T. beim Einsatz von Antiparasitika gemacht wurden (<http://www.bergweg.net/aktuelles.html>). Hatten sich bis 2006 der durchschnittliche Parasitenbefall bei Schlachtungen (Milksots) konstant auf unter 8 % eingependelt, ist er seitdem wieder stetig im Steigen. Nach Meinung der „Tierärztlichen Praxis“ ist dies als Folge der Umstellung von Fütterungsarzneimitteln auf die direkte Zudosierung der Arzneimittel im Bestand geschehen, mit der Konsequenz, dass nicht jedes Tier die notwendige Wirkstoffmenge erhalten hat.

## Literatur

Die Literatur kann beim Autor erfragt werden.

## Blutspiegel von Antibiotika bei Verwendung eines handelsüblichen Medikamentendosierers für Trockenfutteranlagen

**Axel Wehrend\*<sup>1</sup>, Peter Latell<sup>2</sup>, Fritz Rupert Ungemach<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen; <sup>2</sup>Tierarztpraxis Latell, Köthen; <sup>3</sup>Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig

### Einleitung

Die Medikation von Schweinegruppen erfolgt in der Regel über das Futter oder das Trinkwasser, da aus Gründen der Praktikabilität eine Einzeltierbehandlung nicht möglich ist. Ein in der Praxis weit verbreitetes System ist die Nutzung von Dosiergeräten, die das Arzneimittel dem Futter oder dem Wasser zusetzen. Diese Form der Medikation ist in den letzten Jahren aus Sicht der Überwachungsbehörde zunehmend in die Kritik geraten (Bleyl und Klemann 2009), da sie die Gefahr von Unter- und Überdosierungen sowie einer Wirkstoffverschleppung in sich birgt (Kietzmann & Bäumer 2009). Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Blutkonzentrationen von 3 Antibiotika, die dem Futter mit einem Dosiergerät zugemischt wurden, bei Schweinen zu erfassen. Die Motivation zu dieser Studie bestand darin, zu überprüfen, ob mit dieser Form der Medikation die gewünschten Wirkstoffkonzentrationen im Tier erreicht werden können.

### Material und Methoden

In 2 Betrieben (Ferkelerzeugung), die das Dosiergerät Mediput (Lühns Gerätebau GmbH, Rehde) verwenden (Tabelle 1), wurden von jeweils 50 zufällig ausgewählten Schweinen im Alter von 8–9 Wochen vor Beginn der Medikation, 24, 72 und 120 Stunden nach Beginn der Medikation Blutproben entnommen. Das Blut wurde zentrifugiert und das Serum bei -20 °C tiefgefroren. Die Proben wurden im Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig mittels HPLC-UV analysiert. In Betrieb 1 (320 produktive Sauen im 3-Wochen-Rhythmus bei 4-wöchiger Säugezeit) wurden die Wirkstoffe Chlortetracyclinhydrochlorid (Chlortetracyclinhydrochlorid, aniMedica, Senden-Bösensell) und Tetracyclinhydrochlorid (Tetracyclin-HCl 100 % aniMedica, aniMedica, Senden-Bösensell) in unterschiedlichen Abteilungen und Betrieb 2 (750 produktive Sauen im 3-Wochen-Rhythmus bei 4-wöchiger Säugezeit) die Wirkstoffe Sulfadiazin und Trimethoprim (Trimetho-Diazin aniMedica®, aniMedica, Senden-Bösensell) eingesetzt. In beiden Betrieben erfolgte die Zumischung in das Trockenfutter, welches über Breifutterautomaten angeboten wurde, über 5 Tage nach Angaben des Medikamentenherstellers.

**Tabelle 1:** Angaben zur Lokalisation des Dosiergeräts Mediput in Betrieb 1 und 2

Betrieb	Abstand zum Futtersilo (Meter)	Abstand zum ersten Futterautomat (Meter)
1	4	5,5
2	3,5	7

\* Axel.Wehrend@vetmed.uni-giessen.de



Als gewünschte Wirkstoffkonzentration für Tetracyclin und Chlortetracyclin wurden 0,5–2 µg/ml angenommen (Kroker 2006). Für Trimethoprim gilt als gewünschte Wirkstoffkonzentration 0,1–0,2 µg/ml.

## Ergebnisse

Die Konzentrationen im Serum sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

**Tabelle 2:** Serumkonzentrationen (µg/ml) von Chlortetracyclin, Tetracyclin und Trimethoprim bei Schweinen. Pro Untersuchungszeitpunkt wurden Blutproben von 50 Tieren gewonnen. Angegeben sind der Mittelwert (MW), die Standardabweichung (SD) und die Spannweite

Wirkstoff	Tag 1	Tag 3	Tag 5
Chlortetracyclin	5,84	8,02	10,74
	± 1,80	± 2,01	± 2,84
	1,9–10,8	2,5–12,7	6,3–21,3
Tetracyclin	4,13	3,31	5,70
	± 1,10	± 0,80	± 1,16
	2,2–6,2	2–5,7	2,6–8,8
Trimethoprim	0,24	0,35	0,50
	± 1,10	± 0,80	± 1,16
	0,07–0,43	0,02–0,75	0,19–0,94

## Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse zeigen, dass unter Praxisbedingungen mit einem handelsüblichen Dosiergerät ausreichende Blutkonzentrationen von den eingesetzten Arzneimitteln beim Schwein erreicht werden können. Die grundsätzliche Ablehnung der oralen Medikation ist daher nicht notwendig. Die möglichen Fehlerquellen dieser Applikationsform (Kietzmann & Bäumer 2009) sind jedoch zu beachten und im Rahmen des Behandlungsplans zu berücksichtigen.

## Literatur

1. Bleyl DWR, Klemann A (2009): Futtermedikation vor Ort entspricht nicht dem Stand von Wissenschaft und Technik. *Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle* 16 (1), 49-62.
2. Kietzmann M, Bäumer W (2009): Orale Medikation über Futter und Wasser aus pharmakologischer Sicht. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 116 (6), 204-208.
3. Kroker R (2006): Pharmaka zur Behandlung und Verhütung bakterieller Infektionen. In: Löscher W, Ungemach FR, Kroker R (2006): *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*, 7. Auflage, Parey-Verlag, 234-279.

## Wirkstoffverschleppung im Betrieb bei oraler Medikation

**Manfred Kietzmann\***

Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Die überwiegend oral über das Futter oder das Trinkwasser durchgeführte Behandlung mit antibakteriell wirksamen Chemotherapeutika stellt einen wesentlichen Teil tierärztlicher Behandlungsmaßnahmen besonders in Schweinebeständen dar. In diesem Zusammenhang kommt Überlegungen zum Rückstandsverhalten neben der Behandlungssicherheit und dem Therapieerfolg vorrangige Bedeutung zu. Gemäß den arzneimittelrechtlichen Vorgaben beinhaltet die Wartezeit die Zeit, nach der nicht mehr mit dem Auftreten gesundheitlich bedenklicher Rückstände gerechnet werden muss sowie eine angemessene Sicherheitsspanne.

Wiederholt wurden in Einzelfällen positive Rückstandsbefunde erhoben, obwohl durch den Tierhalter sehr glaubwürdig angegeben wurde, dass die vorgegebenen Wartezeiten eingehalten worden seien. Verschiedene mögliche Ursachen können in diesem Zusammenhang diskutiert werden.

Während eine Verlängerung der Ausscheidungszeit, welche durch Erkrankungen bedingt sein kann, die mit einer Beeinträchtigung der Verteilung, Metabolisierung und Ausscheidung einhergehen, aufgrund der in der Wartezeit enthaltenen Sicherheitsspanne in aller Regel als Ursache ebenso wie höhere Dosierungen ausscheidet, kommt der Möglichkeit einer Wirkstoffverschleppung – beispielsweise von Stoffen, die aufgrund ihrer elektrostatischen Eigenschaften an Gegenständen haften – große Bedeutung zu. Dies wird nicht zuletzt durch die **Verordnung (EG) Nr. 124/2009 zur Festlegung von Höchstmengen an Kokzidiostatika und Histomonostatika, die in Lebensmitteln aufgrund unvermeidbarer Verschleppung in Futtermittel für Nichtzieltierarten vorhanden sind**, belegt. Eine der Situation bei den Futterzusatzstoffen analoge Problematik ergibt sich logischerweise für Arzneistoffe.

Verschleppungen können bereits in Herstellungsbetrieben – beispielsweise bei der Herstellung von Fütterungsarzneimitteln – möglich sein. Die in den letzten Jahren vorgenommenen Änderungen der arzneimittelrechtlichen Vorschriften hatten zur Folge, dass die Zahl der Verschreibungen von Fütterungsarzneimitteln, die sich aus einer zugelassenen Arzneimittelvormischung und einem Mischfuttermittel zusammensetzen, in extremer Weise rückläufig war, während in der Mehrzahl der Fälle eine direkte orale Anwendung von Arzneimitteln im landwirtschaftlichen Betrieb erfolgt. Dabei werden die Arzneimittel den Tieren, nach den im jeweiligen landwirtschaftlichen Betrieb vorliegenden Gegebenheiten mit allen Vor- und Nachteilen, zumeist über das Futter oder das Tränkwasser verabreicht (Kamphues 1996). Hier kommen verschiedene Techniken zur Anwendung, so beispielsweise Dosiergeräte, die dem Futter oder Wasser eine vorgegebene Menge eines Arzneimittels hinzufügen.

Auch im Tierstall sind daher sowohl bei der oralen Behandlung als auch durch die Ausscheidung der behandelten Tiere Verschleppungen und Kontaminationen möglich. Dies konnte beispielsweise in Studien an Schweinen aufgezeigt werden (Elliot *et al.* 1994; Kietzmann *et al.* 1995). Schweine, die in eine Umgebung gebracht wurden, in der vorher mit Sulfonamiden behandelte Schweine gehalten

---

\* Manfred.Kietzmann@tiho-hannover.de

wurden, wiesen in den Folgetagen Sulfonamidspiegel im Urin beziehungsweise im Nierengewebe auf, obwohl sie definitiv unbehandelt waren. Auch die mögliche Wiederaufnahme eines Wirkstoffs aus der Einstreu ist zu berücksichtigen. Grundsätzlich ist zu berücksichtigen, dass sich zum Zeitpunkt des Unterschreitens des MRL insgesamt immer noch ein Teil der verabreichten Dosis im Tier befindet. Zu diesem Zeitpunkt kann die Aufnahme relativ geringer Mengen des entsprechenden Wirkstoffs (beispielsweise auch über Stäube) bereits ein erneutes Überschreiten des MRL zur Folge haben.

Tierärztinnen und Tierärzte müssen der skizzierten Problematik bei der Gestaltung von Behandlungsplänen Augenmerk schenken, damit kein rückstandspositives Gewebe in den Verkehr gebracht wird. Auch Fütterungsarzneimittel herstellende Betriebe und nicht zuletzt die Zulassungsbehörden sind gefordert, sich der Thematik anzunehmen.

Eine Zielsetzung, im Rahmen der Arzneimittelzulassung möglichst kurze Wartezeiten zu erreichen, sollte in Anbetracht der skizzierten Problematik sehr kritisch hinterfragt werden.

### **Literatur**

1. Elliot CT, McCaughey WJ, Crooks SRH, McEvoy JDG (1994): Effect of short term exposure of unmedicated pigs to sulphadimidine contaminated housing. *Vet. rec.* 134, 450-451.
2. Kamphues J (1996): Risiken bei der Medikierung von Futter und Wasser in Tierbeständen. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* 103, 250-256.
3. Kietzmann M, Markus W, Chavez J, Bollwahn W (1995): Arzneimittelrückstände bei unbehandelten Schweinen. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* 102: 441-442.

## DIN-Normen für Dosiergeräte für die orale Medikation

**Thomas Blaha\***

Außenstelle für Epidemiologie (Bakum), Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

### Einleitung

Die Absicht des Gesetzgebers, mit der 11. AMG-Novelle die Verabreichung von Medikamenten (gemeint waren eigentlich nur Antibiotika und Chemotherapeutika) über das Futter an größere Tiergruppen (im Extremfall an ganze Bestände) national stringent so zu regeln, dass antibiotisch wirksame Substanzen nicht mehr unkontrollierbar im landwirtschaftlichen Betrieb durch Laien (durch den Landwirt) einsetzbar sind. Die Festlegung des § 13, Absatz 1, AMG Tiergruppen nur noch mittels Fütterungsarzneimitteln (FüAM) oral gegen bakterielle Infektionen ganzer Tiergruppen zu behandeln, führte nach dem Inkrafttreten des § 13 im Grunde genommen zum genauen Gegenteil: Innerhalb von 2 Jahren ging die Menge der von zugelassenen Futtermittelbetrieben hergestellten und in den Tierbeständen verabreichten FüAM gegen Null zurück. Die Gründe sind vielschichtig und nicht Gegenstand dieser Ausführungen, dennoch muss gesagt werden, dass die Erhöhung der Mehrwertsteuer für FüAM von 16 % auf 19 %, die von den Futtermittelherstellern als überzogen empfundenen Anforderungen an die Herstellung von Fütterungsarzneimitteln gemäß § 13 AMG i.V. mit § 30 AMWHV, der Minderverdienst zwischen Verschreibung und Verkauf von oral anzuwendenden Medikamenten für den Tierarzt und die geringere Flexibilität der Verabreichung der erst zu bestellenden FüAM gegenüber den oralen Pulvern dazu geführt haben, dass Fütterungsarzneimittel (FüAM) kaum noch eingesetzt werden. Es ist vorherzusehen, dass FüAM in absehbarer Zeit nicht mehr zur Verfügung stehen werden (Buettner-Peter 2008). Als „Gegensteuerung“ zur sich damit entwickelt habenden Einschränkung der Therapievielfalt der oralen Medikation stieg in den Tierbeständen die Verabreichung von zur oralen Medikation zugelassener Arzneimittel (zugelassen für Einzeltiere oder sehr kleine Tiergruppen) an ganze Tiergruppen steil an.

Der Versuch, mit der Schaffung des § 12a, Absatz 1, Satz 2, TÄHAV dieser Entwicklung eine gewisse Ordnung zu verleihen, indem der Tierarzt verpflichtet wird, sich vor Arzneimittelabgabe „... von der Möglichkeit der ordnungsgemäßen Arzneimittelanwendung durch den Tierhalter zu vergewissern“, konnte nicht wirklich die Dinge substantiell ändern, denn der Landwirt ist dem Tierarzt gegenüber kein „Normenadressat“ oder mit nicht juristischen Worten: Der Tierarzt ist dem Landwirt ja nicht weisungsberechtigt, sondern er kann nur beraten. Vom Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) ist zunächst diese Vorschrift als Lösungsweg unterstützt worden, später ist er davon aufgrund der fehlenden Weisungsberechtigung und einer nicht ganz zu Unrecht angenommenen Überforderung der Tierärzte abgerückt. Buettner-Peter (2008): „Dies ist eine sehr wichtige, aber auch für den Tierarzt problematische Vorschrift, da der Tierarzt hier an die Grenzen seines in der Ausbildung erworbenen Wissens stoßen könnte und nur mittels Empirik zu einer Entscheidungsfindung kommen kann.“

Deshalb hielt das BMELV es für notwendig und möglich, die derzeit unbefriedigenden Situation bei der oralen Medikation von Nutztieren zu ändern, indem die Voraussetzungen für die Zumischung im Bestand geregelt werden; allerdings schwebt dem Ministerium nicht der Erlass spezieller

---

\* thomas.blaha@tiho-hannover.de

gesetzlicher Vorschriften wie in Österreich und der Schweiz vor. Österreich hat mit seinem eigenständigen Tierarzneimittelgesetz und dem darin verankerten Tiergesundheitsdienst gut kontrollierbare Voraussetzungen für die orale Verabreichung von Tierarzneimitteln an Tiergruppen geschaffen, während in der Schweiz die Benennung einer „fachtechnisch verantwortlichen“ Person (Sidler 2008), die Kontrollierbarkeit zu ermöglichen versucht, womit zumindest die Frage der Verantwortlichkeiten eindeutig geklärt ist. Im Gegensatz dazu hat das BMELV auf außergesetzliche Maßnahmen gesetzt und 2 Gremien initiiert: 1) einen vom Bundesministerium moderierten Arbeitskreis zur Erarbeitung eines „Leitfadens über die orale Anwendung von Tierarzneimitteln im Nutztierbereich über das Futter oder das Trinkwasser“, der im August 2009 veröffentlicht wurde und 2) einen DIN-Arbeitskreis „Dosiersysteme für Tierarzneimittel“ beim Deutschen Institut für Normung e.V. (DIN).

Im Folgenden wird über die Arbeit des DIN-Arbeitskreises und die entstandene DIN-Norm berichtet und es wird die zu erwartende Auswirkung dieser Norm auf die Arbeit des Tierarztes eingeschätzt.

### **DIN-Norm „Dosiersysteme für Tierarzneimittel“**

Die Voraussetzungen der Beantragung des DIN-Arbeitskreises „Dosiersysteme für Tierarzneimittel“ durch das BMELV und die Zusammensetzung des DIN-Arbeitskreises durch das DIN-Institut in Berlin waren:

1. Die Mischung im Bestand hat Vorteile wegen der Vermeidung von Futterumstellungen, von zeitlichen Verzögerungen bei der Anlieferung von FÜAM und wegen der Möglichkeit der Herstellung auch kleiner Mengen medikierten Futters.
2. Der Einsatz von den bisher auf dem Markt befindlichen Medikamenten-Dosierern für die Futtermedikation ist aber problematisch, weil sie in vielen Fällen nicht dem Stand der veterinärmedizinischen Wissenschaft entsprechen (Bleyle & Klemann 2007 und 2009; Buettner-Peter 2008).
3. Die EU wird demnächst die Fütterungsarzneimittel dem Futtermittelrecht durch Schaffung eines GHP-Leitfadens Fütterungsarzneimittel unterstellen (Anonym 2009).

### **DIN-Arbeitskreis „Dosiersysteme für Tierarzneimittel“**

Für die Konstituierung eines neu zu gründenden Arbeitskreises beim DIN-Normeninstitut werden vom DIN-Institut Branchenverbände, Hochschulen und Ministerien angesprochen und um Mitarbeit gebeten. Der DIN-Arbeitskreis für die Dosiergeräte setzt sich aus Vertretern des Bundesverbands der praktizierenden Tierärzte (bpt), der Deutschen Landwirtschaftsgesellschaft (DLG), des Deutschen Instituts für Lebensmitteltechnik (DIL), der Anlagenbauer, der Futtermittelindustrie, der pharmazeutischen Industrie, des BMELV, des Bundesamts für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), der Arbeitsgruppe Tierarzneimittel der Länderarbeitsgemeinschaft Verbraucherschutz (AG TAM) und der Tierärztlichen Hochschule Hannover (TiHo) zusammen und tagte seit 2007 bislang 9-mal nicht öffentlich. Den Vorsitz hat Prof. Dr. Blaha inne.

Nach anfänglich sehr konträren und auch von Unsicherheiten über die Rechtsgültigkeit und über den Adressatenkreis der DIN-Norm geprägten Diskussionen ist schließlich jedem Mitglied des DIN-Arbeitskreises „Dosiersysteme für Tierarzneimittel“ (Norm-Entwurf DIN 10529) klar geworden, dass

der Adressat der zu erarbeitenden DIN-Norm ausschließlich der Hersteller eines Dosierers ist und damit die Anforderungen an einen DIN-genormten Dosierer sich nicht auf die Tätigkeit des Tierarztes und des Landwirts beziehen. Der Arbeitskreis entschied, die beiden in der Praxis vorkommenden Einmischungstypen (fest in fest = pulverförmige Arzneimittel in mehlförmiges Futter bzw. fest in flüssig = pulverförmige oder flüssige Arzneimittel in Tränkwasser) nicht gemeinsam abzuhandeln, sondern dafür getrennte Teile der DIN-Norm vorzusehen. Der Vorschlag für den Teil 1 (Dosiersysteme für pulverförmige Fertigarzneimittel zur Verabreichung über mehlförmiges Futter = DIN-Norm 10529-1) liegt nach Annahme durch den übergeordneten DIN-Arbeitsausschuss „Lebensmittelhygiene und landwirtschaftliche Produkte (NAL)“ als Veröffentlichung des DIN-Instituts (DIN-Norm 10529-1) vor. Der DIN-Arbeitskreis „Dosiersysteme für Tierarzneimittel“ ist noch aktiv, denn der Teil 2 (Dosiersysteme für Fertigarzneimittel zur Verabreichung über das Trinkwasser = DIN-Norm-Entwurf 10529-2) wird noch erarbeitet.

### **Der Aufbau der DIN-Norm 10529-1**

Der Aufbau einer jeden DIN-Norm ist vom DIN vorgegeben, danach gliedert sich die DIN-Norm 10529-1 in:

1. Vorwort (Verfasser der DIN-Norm)
2. Anwendungsbereich (Anforderungen an Dosiersysteme für Tierarzneimittel, ausdrücklich nachgeschaltete Fütterungsanlage ausgeschlossen)
3. normative Verweisungen (Aufzählung zitierter Dokumente)
4. verwandte Begriffe (Definitionen)
5. Anforderungen (unterteilt in allgemeine, grundsätzliche und spezielle)
6. Überprüfung der Arbeitsgenauigkeit (Dosierung und Homogenität)
7. Dokumentation der Prüfung durch den Gerätehersteller (Typenprüfung)
8. Kennzeichnung/Beschilderung des Einzelgeräts
9. Produktinformation des Herstellers
10. Literaturhinweise

Hiervon sind für den Tierarzt und den Tierhalter insbesondere die Anforderungen an das Gerät einschließlich Definitionen von Bedeutung. Deshalb soll darauf im Folgenden näher eingegangen werden.

### **Auswirkungen der DIN-Norm auf die Praxis**

Eine DIN-Norm hat keine Gesetzeswirkung und niemand ist verpflichtet, wenn es genormte Geräte gibt, nur genormte Geräte zu kaufen bzw. anzuwenden. Insofern verändert die Existenz der nunmehr gültigen DIN-Norm 10529-1 nicht automatisch und sofort die in der Praxis tatsächlich und potentiell bestehenden „Probleme“ bei der Einmischung von Medikamenten in Futtermittel im landwirtschaftlichen Betrieb. Entscheidet sich aber ein Landwirt für die Anschaffung eines DIN-Normen geprüften Geräts und wendet dieses gemäß des „Leitfadens über die orale Anwendung von Tierarzneimitteln im Nutztierbereich über das Futter oder das Trinkwasser“ des BMELV an, so ist er (und natürlich sein Tierarzt) auf einer „sichereren“ Seite als wenn er nach wie vor die Medikamente „irgendwie“ oder mittels eines nicht genormten Geräts einmischt. Der Tierarzt, der seinen Kunden

„Medikamente zur oralen Verabreichung“ abgeben will, ist gut beraten, seinen Kunden die Anschaffung eines Dosiersystems zu raten, das nach der DIN-Norm 10529-1 überprüft wurde. Seine Verantwortung für die verständliche und schriftlich zu dokumentierende Anleitung zur ordnungsgemäßen Einmischung des von ihm abgegebenen Medikaments wird ihm von einem DIN-genormten Gerät nicht abgenommen, aber er hat es leichter seiner Verantwortung gerecht zu werden und auch die amtstierärztliche Überwachung wird das Einmischen durch ein genormtes Gerät anders werten als eine „irgendwie“ erfolgte Verabreichung.

### Literatur

1. Anonym (2009): Schreiben des BMELV an die Länder vom 9.07.2009.
2. Bleyl, D.W.R. Klemann, A. (2007): Orale Medikation – Entspricht der Einsatz von Dosierern dem Stand der veterinärmedizinischen Wissenschaft und Technik? Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle 14, 1/2007, S. 42-49.
3. Bleyl DW, Klemann A (2009): Futtermedikation vor Ort entspricht nicht dem Stand von Wissenschaft und Technik. Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle 16, 1/2009, S. 48-62.
4. Buettner-Peter U (2008): Tierarzneimittelrechtliche Situation der Oralmedikation in Tierbeständen in Deutschland. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 115, S. 308-311.
5. Sidler X (2008): Zur Problematik der oralen Verabreichung von antimikrobiell wirksamen Substanzen – Erfahrungen aus der Schweiz. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 115, S. 304-307.

## Vor- und Nachteile von Fütterungsarzneimitteln

**Michael Wendt\***

Klinik für kleine Klautiere, Tierärztliche Hochschule Hannover

Die Anwendung von Arzneimitteln (AM) über das Futter oder das Wasser bietet einige grundsätzliche Risiken, die bei dem Einsatz beachtet werden müssen. Besonders wichtig ist das Erreichen eines effizienten Wirkstoffspiegels im Tier, hier machen häufig Unterdosierungen, gelegentlich auch Überdosierungen Probleme. Bei der Anwendung muss mit Verschleppungen gerechnet werden, nachfolgende Futter-/Wasserchargen können ungewollt kontaminiert sein. Eine Rückstandsbildung in Lebensmitteln tierischer Herkunft muss auf jeden Fall vermieden werden. Häufige und unsachgemäße Anwendung kann eine Resistenzbildung zur Folge haben. Darüber hinaus müssen mögliche Arzneimittel-Nebenwirkungen sowie Wechselwirkungen zwischen Arzneimittel und Zusatzstoffen beachtet werden. Letztendlich stellt Einsatz von AM auch ein Gesundheitsrisiko für den Anwender dar, wenn er in direkten Kontakt mit dem AM kommt (Kamphues 1996).

Bei der oralen Anwendung von antimikrobiell wirksamen Substanzen können entweder oral anzuwendende Fertigarzneimittel (OAF) über Futter, Trink-/Tränkwasser und Milch/Milchaustauscher oder Arzneimittelvormischungen (AMV) verwendet werden. Letztere dienen zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln (FüAM). Zurzeit sind für die tierärztliche Praxis im Vergleich zu den AMV etwa 3-mal soviel oral anzuwendende Fertigarzneimittel zugelassen, die auch den Hauptanteil der Anwendungen ausmachen. Der Einsatz von FüAM ist in den letzten Jahren aus verschiedenen Gründen stark rückläufig (Büttner-Peter 2008).

Seit 2006 gelten für alle Firmen, die Arzneimittel herstellen, dieselben Vorschriften, somit auch für Futtermittelmischwerke, die durch Mischung von AMV und Mischfuttermitteln Fütterungsarzneimittel herstellen (§13 AMG). Neben der Anwendung des Good-Manufacturing-Practice-(GMP)-Leitfadens sind diese sog. §13-Betriebe dazu verpflichtet, dafür zu sorgen, dass keine nach dem Stand der Technik vermeidbaren Verschleppungen mit pharmakologisch wirksamen Stoffen entstehen und dass die Fütterungsarzneimittel die AMV in vorgeschriebener Menge und in homogener und stabiler Verteilung enthalten. Aufgrund der hohen Anforderungen an die Herstellungsbetriebe ist die aktuelle Zahl dieser Betriebe gering, in einigen Bundesländern sind gar keine Betriebe zugelassen. Dennoch wird versichert, dass eine zeitgerechte Lieferung in ganz Deutschland möglich sei. Ob dies auch bei speziellen Akutsituationen (z.B. Wochenende!) möglich ist, muss kritisch hinterfragt werden.

Weiterhin muss in Betracht gezogen werden, dass auch ökonomische Gründe eine Rolle für die Abnahme der Anwendung von FüAM gespielt haben. Dies hängt mit der Erhöhung des Mehrwertsteuersatzes für FüAM zusammen, aber auch mit zusätzlichen Einmischkosten, die bei dem OAF-Einsatz nicht entstehen. Die AMV werden direkt an den §13-Betrieb geliefert und die FüAM dann auf Verschreibung des Tierarztes unmittelbar an den Tierhalter abgegeben.

Ein wichtiger Vorteil der FüAM ist die Garantie für eine homogene Einmischung der AMV in das Futter. Diese ist bei den OAF je nach Situation auf dem Betrieb nicht immer gegeben, deshalb muss sich der behandelnde Tierarzt jeweils davon überzeugen, ob eine ordnungsgemäße Anwendung im

---

\* michael.wendt@tiho-hannover.de



Bestand und damit eine bestimmungsgemäße Dosierung möglich ist. Die Misch- und Transportfähigkeit wird bei OAF für die Zulassung nicht zwingend geprüft. Dies spielt keine Rolle, wenn dem Einzeltier das OAF individuell in der erforderlichen Menge vorgelegt werden kann.

Die FÜAM können außerdem auf Vorrat hergestellt und gelagert werden, da die AM-Hersteller eine Lagerfähigkeit gewährleisten, während OAF zur Aufnahme innerhalb weniger Stunden vorgesehen sind und über die Lagerfähigkeit zumeist nur ungenügende Informationen vorliegen. Je nach Futterkonfektion muss bei den FÜAM damit gerechnet werden, dass bestimmte mechanische und thermische Belastungen bei der Herstellung auftreten, die die Wirksamkeit des Arzneimittels negativ beeinflussen können.

Ein Vergleich der Praktikabilität des Einsatzes von FÜAM und OAF zeigt einige Nachteile für die FÜAM auf. So wird mit der Anwendung von FÜAM häufiger ein Futterwechsel notwendig, wenn die aktuelle Futtermischung vom FÜAM-Hersteller nicht angeboten wird. Der Behandlungsbeginn kann verzögert sein, wenn keine ausreichenden Lagerkapazitäten für das FÜAM vorhanden sind und die alte Charge erst verbraucht werden muss. Entsprechende Schwierigkeiten können auftreten, wenn ein schneller Wirkstoff- oder Dosiswechsel vorgenommen werden muss. Dies ist ggf. mit Restmengen an FÜAM verbunden. Die Dosierung ist bei FÜAM nur in Abhängigkeit von der aufgenommenen Futtermenge möglich, dagegen kann bei OAF eine individuelle Tagesdosierung (mg/kg Körpergewicht) vorgenommen werden, die Dosierung kann ggf. einer variierenden Futteraufnahme angepasst werden.

Sowohl bei Anwendung von FÜAM als auch von OAF muss mit Entmischungen auf den betriebsspezifischen Transportwegen für das Futter gerechnet werden. Dies stellt bei OAF kein Problem dar, wenn eine direkte Zudosierung oder eine Einmischung nahe am Ort der Verabreichung erfolgt. Die Vorteile bezüglich der Praktikabilität sind bei der Applikation von OAF über das Wasser z.T. noch größer als bei der Gabe über das Futter.

Der behandelnde Tierarzt entscheidet im Einzelfall, ob eine parenterale Behandlung, eine orale Behandlung oder eine Kombination notwendig ist. Bei einer oralen Therapie muss er außerdem aufgrund der Beschaffenheit der jeweiligen Arzneimittel, der Zulassungsbedingungen und der Gegebenheiten im Betrieb entscheiden, ob im aktuellen Fall besser Fütterungsarzneimittel oder oral anzuwendende Fertigarzneimittel eingesetzt werden sollten.

## Literatur

1. Büttner-Peter U (2008): Tierarzneimittelrechtliche Situation der Oralmedikation in Tierbeständen in Deutschland. Dtsch. tierärztl. Wschr. 115, 308-311.
2. Kamphues J (1996): Risiken bei der Medikation von Futter und Wasser in Tierbeständen. Dtsch. tierärztl. Wschr. 103, 250256.

## Der sehr junge und der alte Patient

**Manfred Kietzmann\*, Wolfgang Bäumer**

Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule

Bei der Behandlung sehr junger und älterer Hunde und Katzen treten vergleichsweise häufiger unerwünschte Arzneimittelwirkungen auf, die ihren Grund in altersbedingten pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Besonderheiten haben. Da zudem insbesondere beim geriatrischen Patienten oftmals verschiedene Veränderungen vorliegen, die den Einsatz von Arzneimitteln erforderlich machen, ist auch möglichen Arzneistoff-Interaktionen Rechnung zu tragen. Die Behandlung von Tieren dieser Altersgruppen stellt somit besondere Anforderungen an den behandelnden Tierarzt. Eine generell gültige altersabhängige Therapieanpassung ist nicht möglich; die im Einzelfall vorliegenden Bedingungen sind stets zu berücksichtigen.

### Pharmakokinetische Besonderheiten

Hinsichtlich der Freisetzung von Arzneistoffen aus einer Formulierung und der anschließenden Resorption sind bei Neugeborenen und bei alten Patienten verschiedene Veränderungen zu berücksichtigen. So ist die Magensaftsekretion in der Regel gering, hieraus kann in Anbetracht des höheren pH-Werts im Magen eine veränderte Zerfallszeit von Tabletten resultieren. Die gastrale Resorptionsrate schwacher Basen kann gesteigert sein. Während diese altersabhängige Veränderung quantitativ eher eine untergeordnete Rolle spielt, können eine längere Verweildauer des Arzneistoffs im Magen und im Darm, ein verringerter intestinaler Blutfluss und ein verminderter *First-Pass-Effekt* maßgebliche Veränderungen der Resorption bedingen.

Der Gehalt des Körpers an Wasser ist beim Neugeborenen am höchsten, er nimmt altersabhängig ab, während der Fettgehalt ansteigt. Der Plasmaproteingehalt (Albumin) ist vergleichsweise gering. Es resultiert eine gegenüber adulten Tieren veränderte Verteilung von Arzneimitteln. Beim Jungtier können gut wasserlösliche Stoffe wegen eines relativ größeren Verteilungsvolumens schwächer wirksam sein. Gut lipidlösliche Stoffe mit hoher Proteinbindung werden dagegen beim alten Tier besser verteilt, ihre Elimination kann somit verzögert sein (s.u.). Da der Anteil proteingebundener Arzneistoffe reduziert sein kann, steht mehr Arzneistoff in freier und damit direkt wirksamer Form zur Verfügung. Nicht zuletzt bei Arzneimitteln, die um Eiweißbindungsstellen konkurrieren, kann dies zu Intoxikationen führen, die durch Dosierungen bedingt sind, die beim jüngeren Tier gut vertragen werden.

Die Metabolisierung von Fremdstoffen ist gerade beim sehr jungen Tier und teilweise auch beim sehr alten Tier aufgrund einer geringeren hepatischen Enzymaktivität herabgesetzt. Es resultieren im Einzelfall verlängerte Ausscheidungszeiten mit der Gefahr der Kumulation des jeweiligen Stoffes im Körper. Auch werden Arzneiformulierungen, die als sog. „*pro-drugs*“ verabreicht werden, entsprechend langsamer in die eigentlich aktive Form gebracht.

Gemeinsam mit der reduzierten Metabolisierungsrate führt eine beeinträchtigte renale Ausscheidungsleistung (z.B. noch nicht ausgereifte Nierenfunktion beim jungen Tier, Abnahme der Nierendurchblutung mit verminderter glomerulärer Filtration beim älteren Tier) zu einer Verzögerung

---

\* Manfred.Kietzmann@tiho-hannover.de

der Elimination. Wie bereits oben angeführt, steht die Ausscheidungsleistung in direktem Zusammenhang mit der Verteilung im Organismus. Bereits bei konstanter Clearance (renal, hepatisch) führt ein vergrößertes Verteilungsvolumen zu einer Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit. Ist die Clearance zusätzlich vermindert, so folgt eine deutlich verzögerte Elimination, sodass die Gefahr der Arzneimittelkumulation mit dem Erreichen oder Überschreiten toxischer Grenzkonzentrationen aus den verschiedenen angeführten Gründen gegeben ist. Es ist daher von besonderer Wichtigkeit, einen Behandlungsplan unter Berücksichtigung der angeführten pharmakokinetischen Besonderheiten zu gestalten und die Einhaltung des Dosierungsplans (Compliance) durch entsprechende Aufklärung der Tierbesitzer und durch regelmäßige Überprüfung und Anpassung der gewählten Dosierungen zu gewährleisten.

### Pharmakodynamische Besonderheiten

Physiologischerweise sind zahlreiche Körperfunktionen beim Neugeborenen noch nicht ausgereift; beim alten Tier kann die Reaktionsfähigkeit des Organismus auf Veränderungen im Wasser- und Elektrolythaushalt vermindert sein. Dies zeigt sich insbesondere beim Einsatz von Diuretika beim alten Patienten, wo der Organismus rascher in eine Dekompensation des Wasser- und Elektrolythaushalts gerät. Auch besteht beim geriatrischen Patienten eine erhöhte Thrombosegefahr. Sehr junge Tiere sind gegenüber zentralen Analeptika weniger empfindlich, während sie beispielsweise auf Morphinderivate stärker reagieren. Eine im Alter verminderte Wirksamkeit von  $\beta$ -Sympathomimetika und auch von  $\beta$ -Sympatholytika weist aus, dass die sympatho-adrenerge Blutdruckregulation altersabhängig beeinträchtigt sein kann. Bei Behandlungen mit Arzneimitteln, die in dieses Regulationssystem eingreifen, ist dies zu berücksichtigen. Die Regulation der Körpertemperatur ist oftmals ebenfalls beeinträchtigt. Bei Arzneimitteln, die die Temperaturregulation beeinflussen, muss dies entsprechend berücksichtigt werden. Bestimmte Arzneistoffe sollen bei im Wachstum befindlichen Tieren wegen möglicher Nebenwirkungen (z.B. Störungen des Wachstums) nicht eingesetzt werden.

Für zahlreiche Arzneistoffe ergeben sich somit besondere Bedingungen bezüglich der Verwendung bei sehr jungen und bei alten Patienten, welche bei der Planung einer Behandlung entsprechend zu berücksichtigen sind. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt einige Beispiele für den Einsatz von antibakteriell wirksamen Chemotherapeutika (Antibiotika) beim Jungtier. Bei älteren Tieren steht hingegen zumeist aufgrund der im Einzelfall sehr variablen altersabhängigen Einschränkungen (z.B. Nierenfunktion) eher eine individuelle Einschätzung des Geschehens im Vordergrund.

**Tabelle 1:** Beispiele für den Einsatz von antibakteriell wirksamen Chemotherapeutika (Antibiotika) beim Jungtier

Stoffgruppe (Antibiotika)	Besonderheiten beim Jungtier	Eignung für Jungtiere
Penicilline	Verteilungsvolumen größer	verwendbar
Amoxicillin		gegenüber Ampicillin vorzuziehen
Depotpenicilline		nur bedingt einsetzbar
Aminoglykoside	Oto-, Nephrotoxizität; Elimination abhängig von der Nierenfunktion	Einsatz vermeiden

Stoffgruppe (Antibiotika)	Besonderheiten beim Jungtier	Eignung für Jungtiere
Tetracycline	Einlagerung in Knochen und Zähne	nicht vor dem Zahnwechsel einsetzen
Makrolide	Beeinträchtigung der Darmflora	verwendbar
Lincomycin	Beeinträchtigung der Darmflora	verwendbar
Polymyxine	eingeschränkte Verträglichkeit	Einsatz vermeiden
Sulfonamid- Trimethoprim- Kombination	eingeschränkte Verträglichkeit	etwa ab der 3. Lebenswoche einzusetzen
Fluorchinolone	Knorpelschäden (Junghund)	Einsatz in der Wachstumsphase vermeiden

(nach Kietzmann & Löscher 1990)

### Literatur

1. Kietzmann M, Löscher W (1990): Besonderheiten der Pharmakokinetik beim Jungtier. Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 103, 277-282.
2. Kietzmann M, Löscher W (1993): Besonderheiten der Pharmakokinetik beim alten Tier. Prakt. Tierarzt 74, 320-330.

# Pharmakotherapie bei Problempatienten: Der nieren- und leberkranke Patient

**Daniel Zahner\*<sup>1</sup>, Ernst Petzinger<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Zentrales Tierlabor, Justus-Liebig-Universität Gießen; <sup>2</sup>Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Justus-Liebig-Universität Gießen

## Einleitung

Erkrankungen von Leber und Niere führen in der Pharmakotherapie zu 2 Konsequenzen. Zum einen stellen diese Erkrankungen eine Vorschädigung dieser lebenswichtigen Organsysteme dar, die bei potentiell hepato- oder nephrotoxischen Arzneistoffen zu einer erhöhten Empfindlichkeit führen und daher bei der Wahl der eingesetzten Therapeutika besondere Kenntnisse zu dieser Wirkqualität bzw. eine strenge Indikationsstellung verlangen. Zum anderen wird die Ausscheidung von Arzneistoffen durch die krankheitsbedingte Insuffizienz dieser Organe reduziert, da beide Organe maßgeblich an der Elimination von Arzneistoffen beteiligt sind. Diese veränderte Pharmakokinetik verlangt unter Umständen eine Anpassung der Dosierung, wenn das für die Ausscheidung des Arzneistoffs maßgebende Organ betroffen und bei wiederholter Gabe eine Akkumulation zu erwarten ist. Um diese Anpassung patienten- und arzneimittelgerecht durchzuführen sind Kenntnisse über die Ausscheidungswege eines eingesetzten Arzneistoffs und den Grad der Organschädigung notwendig.

## Nephro- und hepatotoxische Arzneistoffe

Nephrotoxizität ist für zahlreiche Arzneistoffe beschrieben. Pathophysiologisch lassen sich verschiedene nephrotoxische Effekte unterscheiden (Tabelle 1). Nekrosen der Tubuluszellen sind dosisabhängig und treten vorhersagbar vor allem bei Patienten mit vorgeschädigten Nieren auf. Prinzipiell sollten bei solchen Patienten Alternativen zu den genannten Arzneistoffen eingesetzt werden. Akute Nephritiden sind für verschiedene Arzneistoffe beschrieben und äußern sich in steriler Py- und Eosinophilurie, Fieber, Eosinophilie und Ausschlägen. Es handelt sich hierbei teils um allergische Reaktionen auf die Arzneistoffe oder deren Metaboliten, andere sind idiosynkratischer Genese. Die renale Dysfunktion setzt in der Regel mehrere Tage nach der Applikation der Substanzen ein. Eine Nierenschädigung aufgrund Störungen der Hämodynamik können neben Katecholaminen, diese insbesondere bei schon bestehenden Perfusionsstörungen infolge eines Schockgeschehens, auch NSAID über die Blockade der prostaglandinabhängigen Autoregulation der Niere hervorrufen. Die Grundlagen des Einflusses von Calcineurin-Inhibitoren (CsA, Tacrolimus) sowie von Kontrastmitteln auf die Nierenperfusion sind noch nicht geklärt. Osmotische Nephrosen führen meist zu transienten vakuoligen Veränderungen der Nephrozyten, die klinisch ohne Konsequenz bleiben.

Klassische Beispiele für toxische Leberschäden sind Mykotoxine (Aflatoxin, Phalloidin), Schwermetalle, Halothan oder Paracetamol. Die Liste der Arzneistoffe, für die Leberschädigungen beschrieben werden, ist lang und in der Humanmedizin führt das Auftreten von toxischen Lebererkrankungen immer wieder zur Rücknahme der Zulassung neuer Therapeutika. Tabelle 2 zeigt veterinärmedizinisch relevante Beispiele.

---

\* daniel.zahner@vetmed.uni-giessen.de

**Tabelle 1:** Einteilung der arzneimittelinduzierten Nierenschädigungen und Beispiele von in Frage kommenden Arzneistoffen (nach Pannu 2008)

tubuläre Nekrose	akute Nephritis	Störungen der Hämodynamik	osmotische Nephrose
Aminoglykoside	Allopurinol	Calcineurin-Inhibitoren	Kontrastmittel
Amphotericin B	$\beta$ -Lactam AB	Katecholamine (Schock)	HES
Cefaloridin	Cimetidin	Kontrastmittel	
Cisplatin	Flurochinolone	NSAID	
Kontrastmittel	NSAID		
Vancomycin	Omeprazol		
	Sulfonamide		

**Tabelle 2:** Arzneistoffe, für die das Auftreten toxischer Leberschäden in Hund oder Katze beschrieben ist (nach Bunch 2000)

Hund		Katze
Carprofen	Thiacetarsamid	Paracetamol
Tetracyclin	Diethylcarbamin	Tetracyclin
Trimethoprim-Sulfonamid	Imidocarb	Diazepam
Mebendazol	Closantel	Thiamazol
Oxibendazol		Glipizid

### Dosierungsanpassungen bei Nieren- oder Leberinsuffizienz

Zwei Größen bestimmen die Dosierung von Arzneistoffen: Die Plasmakonzentration, die erreicht werden soll und die Pharmakokinetik des Arzneistoffs, also die Geschwindigkeiten von Aufnahme, Verteilung und Elimination. Die Gesamtelimination ( $Q = 1$ ) eines Arzneistoffs wird üblicherweise in eine extrarenale ( $Q_0$ ) und eine renale ( $Q - Q_0$ ) Fraktion differenziert, wobei erstere für die allermeisten Arzneimittel durch die biliäre Ausscheidung repräsentiert wird. Wenige Ausnahmen gelten für andere Ausscheidungswege, wie z.B. die Elimination von Inhalationsnarkotika über die Lunge. Reduziert sich krankheitsbedingt die Eliminationsleistung von Leber oder Niere, so reduziert sich dadurch die extrarenale bzw. renale Eliminationsfraktion. Dies führt zu einer reduzierten individuellen Gesamtelimination  $Q_{ind} < 1$ , was eine Verlängerung der Halbwertszeit nach sich zieht. Die Kenntnis des sogenannten  $Q_0$ -Wertes eines Arzneistoffs, der das Maß der extrarenalen Elimination beschreibt, ermöglicht dem behandelnden Tierarzt die Abschätzung des Risikos einer Überdosierung sowie eine Dosierungsanpassung für den leber- oder nierenkranken Patienten.

Chronische Niereninsuffizienz (CRI) führt zur Azotämie, wobei das Plasmakreatinin, im Gegensatz zum Harnstoff, einen Steady State erreicht, der unter der Berücksichtigung bestimmter Einflussfaktoren einen Rückschluss auf die verbliebene Kreatininclearance ( $Cl_{Krea}$ ) möglich macht. Die renale Ausscheidung von Arzneimitteln wird von der CRI in gleichem Maß beeinflusst wie die Kreatininausscheidung, sodass sich die individuelle renale Eliminationsfraktion ab einem  $Cl_{Krea}$ -Schwellenwert von  $2 \text{ ml min}^{-1} \text{ kg}^{-1}$  linear zur  $Cl_{Krea}$  verhält. Dieses Phänomen erlaubt die Bestimmung

der individuellen Erhaltungsdosis ( $D_{ind}$ ) aus der ermittelten  $Cl_{Krea}$  und dem  $Q_0$ -Wert des eingesetzten Arzneimittels nach  $D_{ind} = D_{gesund} \times \left( \frac{(1 - Q_0) \times 227}{2 \times \text{Plasmakreatinin}[\mu\text{mol} / L]} \right)$  (Zahner & Petzinger 2008).

Für die Quantifizierung einer Leberinsuffizienz hat sich bis jetzt keine geeignete Größe gefunden. Humanmedizinische Konzepte zur Dosierungsanpassung bei Leberschädigung basieren auf einer groben Einteilung von Pharmaka in 3 Risikogruppen nach dem Anteil ihrer hepatischen Elimination (Tabelle 3). Vertreter der Gruppe mit hohem Risiko sollten bei Patienten mit Leberinsuffizienz gemieden werden. Ist ihre Applikation unerlässlich, sollte je nach angenommenem Grad der Insuffizienz und der therapeutischen Breite des Arzneistoffs die Erhaltungsdosis auf  $1/2$  bis  $1/10$  der üblichen Dosis reduziert werden. Zudem unterliegen sie bei p.o.-Gabe meist einem hohen First-Pass-Effekt, sodass es neben der Kumulation bei wiederholter Gabe auch bei einmaliger p.o.-Gabe zu einem erhöhten Plasmaspiegel kommen kann, der eine Reduktion der Initialdosis nötig macht. Arzneistoffe der Gruppe mit mittlerem Risiko verlangen eine Dosisreduzierung nur bei den Erhaltungsdosen. Arzneistoffe mit niedrigem Risiko werden überwiegend renal eliminiert, sodass bei einer Leberinsuffizienz nur mit geringen Auswirkungen auf die Kinetik gerechnet werden muss (Häussinger 2008).

**Tabelle 3:** Risikogruppen für eine Überdosierung bei bestehender Leberinsuffizienz mit Beispielen, eingeteilt nach ihren  $Q_0$ -Werten für den Hund

hohes Risiko zur Akkumulation		mittleres Risiko zur Akkumulation		geringes Risiko zur Akkumulation	
	$Q_0$		$Q_0$		$Q_0$
Carprofen	1,0	Digoxin	0,3/0,6	Neo-stigmin	0,4
Clomipramin	0,8	Fenoterol	0,6	Propranolol	0,2
Estriol	1,0	Pyridostigmin	0,6	Ranitidin	0,3
Firocoxib	1,0				
Maropitant	1,0				
Tepoxalin	1,0				

**Literatur**

1. Bunch SE (2000): Acute hepatic disorders and systemic disorders that involve the liver. In: Ettinger SJ, Feldman E (Hrsg.): Textbook of veterinary internal medicine, diseases of the dog and cat. 5. Aufl., Philadelphia, Saunders, 1326.
2. Häussinger D (2008): Pharmakotherapie bei Lebererkrankungen. In: Wolff HT, Wehrauch TR (Hrsg.): Internistische Therapie. 15. Aufl. München, Urban & Fischer, 264-266.
3. Pannu N, Nadim MK (2008): An overview of drug-induced acute kidney injury. Crit. Care Med. 36(4): S216-S223.
4. Zahner D, Petzinger E (2008): Dosierungsanpassung von Pharmaka bei chronischer Niereninsuffizienz. DTW 115(2): 56-61.

## Der herzkranke Patient

### Imke März\*, Tobias Wagner

Queen Mother Hospital for Animals, Royal Veterinary College, University of London (Vereinigtes Königreich)

Die Therapie von Herzerkrankungen stellt eine Herausforderung an den Kliniker dar. Neben der richtigen Indikation muss dabei auf besondere Eigenschaften, Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten und Nebenwirkungen geachtet werden.

#### Das Schleifendiuretikum Furosemid

Furosemid gilt als Medikament der Wahl bei kardial bedingtem Lungenödem und Aszites. Da Tiere mit Kongestionserscheinungen in der Regel unter einer chronischen Herzinsuffizienz leiden, wird Furosemid in der Regel als Dauermedikament angewandt. Hierbei sollten eventuelle Nebenwirkungen beachtet werden.

Obwohl Elektrolytveränderungen beim Tier seltener auftreten als beim Menschen, können insbesondere inappetente Tiere eine Hypokaliämie entwickeln. Diese kann durch die Kombination eines Schleifendiuretikums mit einem kaliumsparenden Diuretikum wie Spironolacton eingeschränkt werden. Bei manchen Tieren muss Kalium jedoch oral substituiert werden.

Dehydratation sowie prärenale Azotämie sind häufig eine Folge von hohen Diuretikadosierungen. Der Patientenbesitzer sollte darüber informiert sein, dass das Tier immer Zugang zu frischem Wasser haben sollte, um einer Dehydratation vorzubeugen. Sollte der Patient klinische Anzeichen einer Azotämie entwickeln oder die blutchemischen Nierenwerte Harnstoff und Kreatinin progressive stark ansteigen, so sollte Furosemid vorsichtiger dosiert und die begleitende Therapie optimiert werden. Temporäres Absetzen von Furosemid ist in der Regel nicht möglich, kann jedoch in Ausnahmefällen unter guter klinischer Kontrolle versucht werden. Es wird empfohlen Elektrolyte und Nierenwerte zu kontrollieren, insbesondere wenige Tage nach Änderung der Furosemiddosis.

Katzen leiden in der Regel an Kardiomyopathien mit eingeschränkter diastolischer Funktion. Dies bedeutet, dass sie auf die Vorlast angewiesen sind und daher sehr häufig mit relativ niedrigen Furosemiddosierungen auskommen.

Viele Herzpatienten sind älteren Alters, sodass bei einigen die Herzerkrankung nicht ein alleiniges Problem darstellt. Besonders Tiere mit chronischen Schmerzen sollen hier erwähnt werden, da *NSAID* besonders bei chronischer Herzinsuffizienz vermieden werden sollten. NSAID fördern die Natrium- und Wasserretention am kortikalen Sammelrohr, hemmen die kompetitive tubuläre Sekretion von Schleifendiuretika und verhindern die prostaglandinvermittelte renale Vasodilatation. Das bedeutet, dass bei Kombination von Furosemid und NSAID die Nierenfunktion verschlechtert werden kann.

#### Herzglykoside

Digoxin/Methylidigoxin wurde jahrelang bei Herzinsuffizienz infolge einer systolischen Dysfunktion eingesetzt. Beim Hund konnte jedoch keine klinisch signifikante Zunahme der Kontraktilität gezeigt

---

\* imaerz@rvc.ac.uk



werden, weshalb es derzeit zur Therapie der systolischen Dysfunktion nicht eingesetzt wird. Die derzeitige Indikation für Herzglykoside ist die Behandlung supraventrikulärer Tachyarrhythmien, insbesondere des schnellen Vorhofflimmerns. In der Regel wird Digoxin mit einem Ca-Kanalblocker oder  $\beta$ -Blocker kombiniert, um eine optimale Herzfrequenzsenkung zu erreichen.

Liegt eine eingeschränkte Nierenfunktion oder sogar Niereninsuffizienz vor, so kommt es zu einer verzögerten Glykosidausscheidung und damit zu einer Kumulation von Digoxin. Dieses erhöht das Risiko einer Digitalisintoxikation, die durch Arrhythmien und gastrointestinale Symptome gekennzeichnet ist, aber auch zum Versterben des Patienten führen kann. Daher sollte der Einsatz von Digitalis bei Tieren mit Niereninsuffizienz vermieden werden bzw. nur in niedrigen Dosierungen angewandt werden. Dosisreduzierungen im Therapieverlauf sind häufig nötig nachdem sich infolge diuretischer Behandlung eine Azotämie entwickelt hat.

Das Körpergewicht des Tieres ist zur Berechnung der Dosierung wichtig. Kachektische Tiere benötigen in der Regel eine niedrigere Digoxindosierung, denn durch die Abnahme der Muskelmasse ist die Bindung des Digoxins an Muskelprotein reduziert. Digoxin ist nicht lipidlöslich, sodass eine Überdosierung bei adipösen Tieren nicht selten ist. Daher sollte man versuchen das „reale“ Gewicht zur Berechnung heranzuziehen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Furosemid muss das Auftreten einer Hypokaliämie vermieden werden. Die Sensibilität der Herzmuskelzellen gegenüber Glykosiden steigt und begünstigt eine Digitalisintoxikation. Diese wird bei Vorliegen einer Hypokaliämie außerdem durch eine verminderte tubuläre Sekretion des Digitalis begünstigt.

### **Amiodaron**

Amiodaron, ein Klasse-III-Antiarrhythmikum, wird in der Tiermedizin zur Behandlung von therapieresistenten supraventrikulären und ventrikulären Arrhythmien eingesetzt. Im Vergleich zu Ca-Kanal-Antagonisten und  $\beta$ -Blockern hat es nur eine geringe negative inotrope Wirkung und kann daher auch bei kongestivem Herzversagen verabreicht werden. Beim Menschen sind diverse Nebenwirkungen bekannt, die beim Hund nicht ausgeschlossen werden können. Eine Leberenzymhöhung konnte bei Hunden beobachtet werden, die nach Absetzen des Amiodarons reversibel war. Beim Menschen werden Leberschädigungen bis hin zur Leberzirrhose beschrieben. Aufgrund seines Jodgehalts kann Amiodaron zu Veränderungen der Schilddrüsenfunktion führen, insbesondere das Auftreten von Hypothyreose ist berichtet. Die gefürchtetste Nebenwirkung einer Langzeittherapie beim Menschen ist die Entwicklung einer irreversiblen Lungenfibrose. Ob Langzeitschäden auch beim Hund entstehen, ist derzeit offen. Die intravenöse Verabreichung von Amiodaron kann beim Hund zu anaphylaktischen Reaktionen mit diffusem Erythem, Tachypnoe, Tachykardie und Hypersalivation führen. Zusammenfassend ist zu sagen, dass Amiodaron ein potentes Antiarrhythmikum zu sein scheint, dessen Einsatz jedoch aufgrund potentieller schwerer Nebenwirkungen dem Kardiologen überlassen werden sollte.

### **Literatur**

Die Literatur kann beim Autor erfragt werden.

## Der trächtige und laktierende Patient

### Axel Wehrend\*

Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen

### Pharmakotherapie beim trächtigen Patienten

Die Besonderheiten der Pharmakotherapie beim trächtigen Tier sind in erster Linie von Interesse, weil verhindert werden soll, dass der Embryo/Fetus durch die an die Mutter verabreichten Wirkstoffe Schäden davonträgt. Ein klassisches Arbeitsgebiet ist in diesem Bereich die Teratologie, wobei nicht nur eine direkte Wirkung des Pharmakons pränatale Schädigungen induzieren kann, sondern auch indirekt durch Beeinflussung des mütterlichen Organismus (z.B. uteroplazentäre Perfusion, mütterliches Gerinnungssystem, Uteruskontraktionen). Hierbei scheint vor allem oxidativer Stress teratogen zu wirken. Während für den Menschen und Labornager die teratogenen Determinationsphasen relativ gut bekannt sind, ist dies bei den tiermedizinisch relevanten Säugetierspezies nicht der Fall. So konnte gezeigt werden, dass die Geschlechtsdifferenzierung beim Hundefetus durch die einmalige Gabe von Androgenen noch am 40. Tag der Trächtigkeit zu einer gestörten Gonadendifferenzierung führt (Rosster *et al.* 2006).

Daneben ist auch in der Veterinärmedizin die Entwicklung zu beobachten, Substanzen mit dem Ziel an das Muttertier zu verabreichen, positive Effekte am Fetus zu erzielen, wie die Prävention von hypoxisch-ischämischen Geburtsschäden beim Ferkel (Van Dijk *et al.* 2008) oder zur Behandlung einer Plazentitis bei der Stute (Rebello *et al.* 2005).

4 Aspekte sind vor Einleitung einer Pharmakotherapie beim trächtigen Tier zu beachten:

1. physiologische Besonderheiten des trächtigen Organismus
2. potenzieller Transfer und die Verstoffwechselung von Wirkstoffen und ihrer Metabolite durch die Plazenta
3. Metabolisierung und Elimination im Fetus
4. potentiell abortiver Effekt einiger Wirkstoffe

Die Kenntnisse in der Veterinärmedizin für die Spezies Hund, Katze, Pferd, Kuh, Schaf und Ziege sind lückenhaft. Selbst in der Humanmedizin liegen für  $\frac{2}{3}$  der bei Schwangeren am häufigsten eingesetzten Wirkstoffe keine ausreichenden Informationen über deren Verträglichkeit für den Fetus vor. Zumindest für den Hund können jedoch Empfehlungen gegeben werden, welche Wirkstoffe während der Gravidität nach derzeitigem Erkenntnisstand verabreicht oder vermieden werden sollten (Tabelle 1).

---

\* Axel.Weherend@vetmed.uni-giessen.de

**Tabelle 1:** Auswahl von Wirkstoffen, die an die trächtige Hündin verabreicht oder vermieden werden sollten (Trasch & Wehrend 2008)

Einsatz unbedenklich	Einsatz sollte vermieden werden
Amoxicillin	Adrenergika im letzten Drittel der Gravidität
Amoxicillin/Clavulansäure	Aminoglykosidantibiotika
Ampicillin	Chloramphenicol
Cephalosporine	Griseofulvin
Cloxacillin	Glukokortikoide
Fenbendazol ab 40. Tag der Trächtigkeit	Gyrasehemmer
Penicillin	Phenylbutazon im letzten Drittel der Trächtigkeit

#### Physiologische Besonderheiten des trächtigen Organismus

Während der Gravidität kommt es zu einer Reihe von physiologischen Veränderungen, die für die Hündin relativ gut beschrieben sind (Johnston *et al.* 2001, Tabelle 2). Die veränderte Körperzusammensetzung und Stoffwechselsituation führt dazu, dass viele Medikamente eine im Vergleich zur ingraviden Situation veränderte Wirkstoffverteilung und -inaktivierung zeigen. Die praktische Konsequenz ist kaum untersucht.

**Tabelle 2:** Physiologische Veränderungen bei der trächtigen Hündin (Auswahl)

Parameter	Erläuterung
Anämie	normochrome, normozytäre Anämie; entwickelt sich, da das Blutvolumen ansteigt (um etwa 40 %) ohne eine entsprechende Zunahme der Erythrozyten
Plasmaprotein	Abnahme der Konzentration von Totalprotein und Albumin in der Endphase der Trächtigkeit
glomeruläre Filtrationsrate	um bis zu 60 % erhöht
Gerinnungssystem	Anstieg der Faktoren VII, VIII, IX, XI
pH-Wert im Magen	erniedrigt

#### Plazentatransfer

Der Durchtritt vom maternalen zum embryonalen/fetalen Kompartiment wird von den physikalischen Eigenschaften des Medikaments (Molekulargewicht, Lipidlöslichkeit, Ionisation, Proteinbindungskapazität), der pH-Differenz zwischen dem embryonalen/fetalen und maternalen Kompartiment, der Pharmakokinetik des mütterlichen Organismus und der morphologischen Struktur der Plazenta beeinflusst, wobei die beiden letzten Faktoren während der Gravidität dynamischen Veränderungen unterliegen. Aufgrund von unterschiedlichen Plazentastrukturen bei den Haussäugetieren können kaum Erkenntnisse von einer Spezies auf die andere übertragen werden. Dies gilt auch für den Vergleich mit der humanen Situation (Zhou *et al.* 2002; Gedeon und Koren 2006). Erschwerend für den Tierarzt kommt hinzu, dass experimentelle Studien in der Regel an Labortieren durchgeführt werden, die von der Plazentation dem Menschen ähnlich sind, doch große Unterschiede zu Pferd, Wiederkäuer, Hund und Katze zeigen.

Neben den Übertritt aus der maternalen Zirkulation hat die Metabolisierung in der Plazenta Einfluss darauf, was an wirksamen Substanzen zum Embryo/Fetus gelangt. Hierbei ist zu beachten, dass sich die enzymatische Ausstattung der Plazenta verändert.

#### Metabolisierung und Elimination im Fetus

Die Leber des Fetus gilt als das wichtigste fetale Metabolisierungsorgan für pharmakologische Wirkstoffe. Diese Funktion wird in erster Linie vom Reifungsgrad des Organs beeinflusst, welches unter dem Aspekt der Oxidations- und Glukuronisationsfähigkeit erst mehrere Monate nach der Geburt das Niveau der adulten Leber beim Hund erreicht. Die Elimination erfolgt über Transport in das maternale Blut und die Ausscheidung in die Fruchtwässer.

#### Abortiver Effekt einiger Wirkstoffe

Der potentiell abortive Aspekt einiger Wirkstoffe ist insbesondere in der Großtiermedizin belegt. Dazu gehören das Xylazin im letzten Drittel der Trächtigkeit und Glukortikoide, bei Wiederkäuern auch nach lokaler Anwendung. Wirkstoffe, die in der Kleintiermedizin zum Abort führen sind Aglepriston, Antiprolaktine und hohe Dosierungen von Glukokortikoiden.

#### **Pharmakotherapie beim laktierenden Patienten**

Die besonderen Aspekte der Pharmakotherapie beim laktierenden Patienten sind dann von Interesse, wenn unerwünschte Nebenwirkungen beim säugenden Neonaten vermieden werden sollen (Trasch und Wehrend 2008) und bei der Behandlung von Gesäugeentzündungen (Ehinger & Kietzmann 1998). Im letzteren Fall ist eine ausreichende Wirkstoffkonzentration am Ort der Erkrankung notwendig. Auf die Aspekte der Mastitistherapie soll in diesem Zusammenhang nicht weiter eingegangen werden. Während der Säugeperiode besteht zwischen Mutter und Neonat eine enge Stoffwechselbeziehung über die Milch. Dies findet bei milchliefernden Tieren in entsprechenden rechtlichen Vorschriften seinen Niederschlag. Für die Durchlässigkeit der Blut-Milch-Schranke gilt ähnliches wie für die Blut-Plazenta-Schranke. Sie ist abhängig vom Arzneimittel, dem Zustand der Blut-Milch-Schranke und dem mütterlichen Organismus. Weiterhin ist der zeitliche Abstand zwischen Arzneimittelgabe und Milchentzug von Interesse. Für zahlreiche Wirkstoffe ist ein Übertritt in die Milch nachgewiesen, wobei mit Ausnahme von basischen Substanzen in der Regel höhere Konzentrationen im Plasma vorliegen als in der Milch. Dies kann dazu führen, dass Neonaten bei einer mehrtägigen antibiotischen Behandlung des Muttertiers über längere Zeit galaktogen mit Antibiotikakonzentrationen unterhalb der minimalen Hemmstoffkonzentration versorgt werden, was sich in einer Förderung der Entwicklung von Resistenzen niederschlägt. Diese Probleme zeigen sich der Klinik zunehmend bei Fohlen und Welpen, deren Mütter aufgrund von Puerperalerkrankungen intensivmedizinisch behandelt werden müssen.

#### **Zusammenfassung**

Da nur wenige Informationen über die unerwünschten Wechselwirkungen zwischen maternalen und embryonalen/fetalen und neonatalen Kompartiment im Zusammenhang mit der Pharmakotherapie bei trächtigen und laktierenden Wirkstoffen bei den für den praktizierenden Tierarzt relevanten Tierarten vorliegen, sind häufig nur theoretische Überlegungen möglich, um zur Entscheidung zu

kommen, ob ein Wirkstoff eingesetzt wird oder nicht. In jedem Fall sollte eine Medikation nur nach strenger Indikationsstellung erfolgen und unerwünschte Nebenwirkungen dokumentiert und weitergeleitet werden.

### Literatur

1. Ehinger AM, Kietzmann M (1998): Pharmacokinetic aspects of mastitis therapy. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 1998 Sep;111(9):337-343.
2. Gedeon C, Koren G (2006): Designing pregnancy centered medications: drugs which do not cross the human placenta. *Placenta* 27:861-868.
3. Johnston SD, Kustritz MV, Olson PNS (2001): Canine Pregnancy. In: Johnston SD, Kustritz MV, Olson PNS: *Theriogenology*. WB Sanders Company. 66-104.
4. Rebello S, Macpherson M, Murchie T, Leblanc M, Vickroy T (2005): The detection of placental drug transfer in equine allantoic fluid. *Theriogenology* 64:776-815.
5. Rooster H, Vercauteren G, Saunders J, Polis I, Rijsselaere T (2006): True hermaphroditism in six female littermates after administration of synthetic androgens to a pregnant bitch. *Reprod Dom Anim* 41: 22-26.
6. Van Dijk AJ, Parvizi N, Taverne MAM, Fink-Gremmels J (2008): Placental transfer and pharmacokinetics of allopurinol in late pregnant sows and their fetuses. *J vet Pharmacol Therap* 31: 489-495.
7. Trasch K, Wehrend A (2008): Indirekte Wirkungen von Arzneimitteln auf Feten und Welpen: In: Wehrend A (Hrsg.): *Neonatalogie beim Hund*. Schlütersche Verlagsanstalt: 79-80.
8. Zhou SF, Weier N, He SM, Li XT, Wang, LL (2008): Placental drug disposition and its clinical implications. *Current Drug Metabolism* 9 (2): 106-121.

## Arzneimittelschäden an Haut und Auge

Wolfgang Bäumer\*<sup>1</sup>, Anke Finnah<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule;

<sup>2</sup>Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Berlin

### Arzneimittelschäden an der Haut

Arzneimittelinduzierte Schäden an der Haut unserer Haussäugetiere können durch vorhersehbare unerwünschte Arzneimittelwirkungen entstehen oder als nicht vorhersagbare toxische Reaktion. Beide Reaktionstypen können sowohl nach topischer Applikation als auch nach systemischer Gabe von Arzneimitteln auftreten. Zu den vorhersehbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen gehören beispielsweise der hautverdünnende Effekt von Glukokortikoiden oder die Veränderung der Hautflora durch Antibiotika. Die unerwarteten toxischen Reaktionen an der Haut sind häufig immunologische oder pseudoallergische Reaktionen. Dabei sind Sofort- oder Spätreaktionen möglich. Wie beim Menschen geht man auch beim Tier davon aus, dass bei den Spätreaktionen medikamentenspezifische T-Zellen aktiviert werden. Dieses können beispielsweise T-Helfer- oder zytotoxische T-Zellen sein. Das Überwiegen von T-Zellen mit spezifischer Aktivität entscheidet über das klinische Erscheinungsbild. Vergleichbar zur Humanmedizin (Kleuser 2007) werden die Arzneimittelschäden nach klinischer Ausprägung in verschiedene Arzneimittellexantheme eingeteilt, von denen hier nur einige Wichtige kurz skizziert werden sollen.

### Urtikaria, Angioödem, Anaphylaxie

Die Urtikaria gehört ebenso wie das Angioödem und der anaphylaktische Schock zu den Soforttyp-Reaktionen und können z.B. durch Arzneistoffgruppen wie Penicilline, nichtsteroidale Antiphlogistika, Röntgenkontrastmittel, Muskelrelaxantien oder auch Hilfsstoffe, wie Cremophor EL, ausgelöst werden. Pathophysiologisch sind diese Erkrankungen durch eine gesteigerte Freisetzung von Histamin und weiteren Entzündungsmediatoren gekennzeichnet. Die Mediatorfreisetzung durch Arzneistoffe kann entweder allergischen oder nicht allergischen Ursprungs sein.

Bei der allergischen Reaktion muss zuvor eine Sensibilisierung erfolgen, da die Histaminfreisetzung IgE-vermittelt ist. Dies bedeutet, dass bei einer ersten Exposition mit dem Arzneistoff Immunglobuline des Typs IgE gebildet werden. Diese heften sich mit ihrem Fc-Teil vor allem an die Oberfläche von Mastzellen. Bei einem erneuten Kontakt kann der aufgenommene Arzneistoff(-metabolit) mit den IgE-Antikörpern auf Mastzellen interagieren und mehrere IgE-Moleküle überbrücken. Hierdurch kommt es zu einer Freisetzung präformierter Mediatoren, wie beispielsweise Histamin aus den Mastzellen. Eine Gefäßdilatation und eine Steigerung der Kapillarpermeabilität sind die Folge, was sich an der Haut in Form von Quaddeln niederschlägt. Von einem Angioödem spricht man, wenn diese Soforttypreaktion in tieferen Hautschichten auftritt. Eine generalisierte Form kann zu einem massiven Blutdruckabfall führen, dem anaphylaktischem Schock.

---

\* Wolfgang.baeumer@tiho-hannover.de

Eine Freisetzung von Mediatoren aus Mastzellen kann jedoch auch nicht IgE-vermittelt erfolgen. Diese pseudoallergische (allergoide) Reaktion ist klinisch völlig gleichartig, da auch hier eine Mastzelldegranulation erfolgt. Nur sind hierfür Mastzellliberatoren verantwortlich (z.B. Polyvinylpyrrolidon und Tubocurarin beim Hund). Eine pseudoallergische Reaktion tritt ohne vorherige Sensibilisierung auf.

### **Fixes Arzneimittelexanthem**

Das fixe Arzneimittelexanthem ist dadurch charakterisiert, dass Erytheme nach erneuter Gabe des Medikaments an gleicher Hautstelle wieder erscheinen. Klinisch zeigen sich meist zuerst runde bis ovale Erytheme, die anfangs oft ödematös sind. Eine Blasenbildung ist möglich. Das fixe Arzneimittelexanthem weist pathophysiologisch einige Gemeinsamkeiten mit dem Erythema multiforme und der schweren Verlaufsform, der toxischen epidermalen Nekrolyse (s.u.) auf. Pathophysiologisch sind auch hier vor allem zytotoxische T-Zellen (CD8<sup>+</sup>-Zellen) an der Entstehung beteiligt. So ist es nicht verwunderlich, dass man histologisch eine leichte Nekrose von Keratinozyten nachweisen kann. Allerdings gibt es einige fundamentale Unterschiede. Beim fixen Arzneimittelexanthem ist die Latenzzeit sehr viel kürzer. So entwickeln sich die kutanen Herde meist bereits nach 30 Minuten bis 12 Stunden. Eine Latenzzeit von mehreren Tagen kommt sehr selten vor. Die Hautveränderungen persistieren bis zu einigen Tagen (Kleuser 2007). Bei Hund und Katze sind fixe Arzneimittelexantheme nach Gabe von Amoxicillin, Clavulansäure, Gyrasehemmstoffen und Clemastin beschrieben worden (Noli & Scarpella 2005).

### **Toxische epidermale Nekrolyse**

Die toxische epidermale Nekrolyse stellt eine u.U. lebensbedrohlich gefährliche Arzneimittelwirkung dar, da die Epidermis in ihrer gesamten Tiefe nekrotisiert und sich vollständig ablöst. Abhängig vom Ausmaß der Nekrolyse ist die Prognose vorsichtig zu stellen. Auch hier wird vermutet, dass vor allem zytotoxische T-Zellen für eine massive Apoptoseinduktion der Keratinozyten verantwortlich sind. Bei Hund und Katze sind Fälle einer toxischen epidermalen Nekrolyse nach Gabe von Penicillinen, Cephalosporinen, Sulfonamiden, Griseofulvin und Levamisol beschrieben worden (Noli & Scarpella 2005).

### **Erythema multiforme**

Das Erythema multiforme zählt in der Veterinärmedizin zu den am häufigsten registrierten Arzneimittelreaktionen (Noli & Scarpella 2005). Auch hier werden autoreaktive T-Zellen für das Entzündungsgeschehen verantwortlich gemacht. Die Primäreffloreszenz ist oft eine erythematöse erhabene Papel. Es erfolgt eine Einteilung in ein Erythema multiforme minor, wenn weniger als 10 % der Körperoberfläche von einer dermoepidermalen Ablösung betroffen sind. Bei einem Erythema multiforme major ist zusätzlich die Schleimhaut von mehr als einer Körperregion betroffen. Histologisch zeigen sich apoptotische Zellen in allen epidermalen Schichten, die noch von Lymphozyten gesäumt sein können.

### **Arzneimittelschäden am Auge**

Vergleichbar zu den Arzneimittelschäden an der Haut können auch am Auge Schäden nach lokaler wie nach systemischer Gabe entstehen. Auch hier gibt es vorhersehbare Reaktionen, wie die verzögerte Wundheilung topisch verabreichter Glukokortikoide beispielsweise beim Ulcus corneae, was zu einer dramatischen Verschlimmerung des Krankheitsbilds führen kann (Regnier 2007). Häufig ist das Auge (Konjunktiven) bei generalisierten allergischen oder allergoiden Reaktionen betroffen (siehe Tabelle 2).

### **Meldungen unerwünschter Arzneimittelwirkungen an Haut und Auge**

Um einen Eindruck über das Vorkommen von Arzneimittelschäden an Haut und Auge zu erhalten, wurde am Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) eine Datenbankrecherche durchgeführt. Die vom BVL gepflegte Datenbank enthält sämtliche Meldungen zu Verdachtsfällen unerwünschter Wirkungen von Tierarzneimitteln aus Deutschland, die als Spontanmeldungen beim BVL eingegangen sind. Es handelt sich um diejenigen Berichte, die als schwerwiegend einzustufen sind und deshalb vom Zulassungsinhaber innerhalb von 15 Tagen an das BVL gemeldet werden müssen und um Meldungen, die das BVL von Tierärzten und Tierhaltern erhalten hat. Nicht enthalten sind vom Zulassungsinhaber als nicht schwerwiegend eingestufte Fälle. Diese werden dem BVL im Rahmen der sogenannten Periodic Safety Update Reports (PSUR) gemeldet und sind nicht über die UAW-Datenbank recherchierbar. Es wurde für den Zeitraum 01/2005 bis 07/2009 nach folgenden Schlagworten gesucht: „Eye disorders“ (111 Meldungen) bzw. „Application site disorders“ und „Skin and appendages disorders“ (232 Meldungen). Bezogen auf das gesamte Meldeaufkommen im Beobachtungszeitraum (2074 Meldungen) werden neben anderen Reaktionen in 5,4 % der Fälle auch „Eye disorders“ beobachtet sowie in 11,2 % der Fälle auch „Application site disorders“ und „Skin and Appendages disorders“.

Da es sich um Spontanmeldungen handelt, werden die tatsächlich in der veterinärmedizinischen Praxis auftretenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen nur zu einem kleinen und nicht repräsentativen Teil erfasst. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden nur dann erwähnt, wenn wenigstens 3 unabhängige Meldungen zu einer Substanz erfolgt sind.

Daher hat die folgende Auflistung rein deskriptiven Charakter und kann nur als Orientierung dienen. Rückschlüsse auf Meldeinzidenzen sind derzeit systembedingt nicht möglich. So kann es bei einer häufigen Anwendung naturgemäß auch zu einer häufigeren Meldung unerwünschter Wirkungen kommen.

Ein großer Teil der gemeldeten Ereignisse umfasst unerwünschte Wirkungen, die bereits bekannt und in der Gebrauchsinformation dokumentiert sind. Treten einzelne unbekannte unerwünschte Wirkungen auf, so ist zunächst zu vermuten, dass es sich um ein unabhängiges Ereignis handelt. Wichtig ist, dass praktizierende Tierärzte Kenntnis von solchen Vorfällen bekommen, um in ihrer eigenen Praxis auf ähnliche Reaktionen achten zu können. Hierfür könnte der zukünftig angestrebte freie Zugang zu der europäischen UAW-Datenbank (EudraVigilance veterinary) eine wertvolle Hilfe darstellen.



**Tabelle 1:** Arzneimittelschäden an der Haut. Meldungen zu Verdachtsfällen unerwünschter Wirkungen von Tierarzneimitteln aus Deutschland, die in dem Zeitraum 01/2005 bis 07/2009 als Spontanmeldungen beim BVL eingegangen sind

Arzneimittel(-gruppe)	Tierart	unerwünschte Arzneimittelwirkung	Bemerkung
Permethrin Fipronil (± Methopren) Praziquantel (± Emodepsid)	Hund/Katze	Juckreiz, Rötung, Schwellung an Applikationsfläche	Nebenwirkungen werden in der Regel als transient und nicht schwerwiegend betrachtet
nichtsteroidale Antiphlogistika	Hund/Rind/Pferd	Urtikaria, Erosionen, Petechien, Schwitzen (Pferd)	
Ciclosporin	Hund	Juckreiz, Alopezie	
Vitamin A/D/E oder E/Selen (Hilfsstoffe)	Rind	Urtikaria	allergische (allergoide) Reaktion mit teilweise tödlichem Ausgang
Prostaglandin- Analoga	Rind	Hautemphysem, bakterielle Hautinfektion an Applikationsstelle	teilweise tödlicher Ausgang
Pyriproxyfen, Pyriprol, Deltamethrin, Dimpylat	Hund/Katze	Juckreiz, Rötung, Schwellung an Applikationsfläche	Nebenwirkungen werden in der Regel als transient und nicht schwerwiegend betrachtet

**Tabelle 2:** Arzneimittelschäden am Auge. Meldungen zu Verdachtsfällen unerwünschter Wirkungen von Tierarzneimitteln aus Deutschland, die in dem Zeitraum 01/2005 bis 07/2009 als Spontanmeldungen beim BVL eingegangen sind

Arzneimittel(-gruppe)	Tierart	unerwünschte Arzneimittelwirkung	Bemerkung
Vitamin A/D/E oder E/Selen (Hilfsstoffe)	Rind	Ödem der Augenlider	allergische (allergoide) Reaktion mit teilweise tödlichem Ausgang
Permethrin/Permethrin- Kombinationen	Katze	Mydriasis, Konjunktivitis, Erblindung	Vergiftung mit teilweise tödlichem Ausgang
Fluorchinolone	Katze	eingeschränkter Visus, Erblindung	zum Teil deutlich überdosierte
Milbemycinoxim + Praziquantel	Hund/Katze	eingeschränkter Visus, abnormer Pupillarreflex, Vorfall der Nickhaut, Erblindung	
topische Glukokortikoide	Hund/Katze	lokale Irritation	
Fipronil (± Methopren)	Hund/Katze	abnormer Pupillarreflex, Konjunktivitis, Ulzerationen	

Praktizierende Tierärzte sind diejenigen Fachleute, die die Symptome und den Verlauf einer möglichen unerwünschten Arzneimittelreaktion unmittelbar beobachten und daher am besten beurteilen können. Rückschlüsse auf die kausale Beteiligung der verabreichten Arzneimittel lassen sich nur auf der Basis präziser Beschreibungen der unerwünschten Ereignisse (Zeitpunkt der Arzneimittelgabe und des verdächtigen Ereignisses, detailgetreue Wiedergabe der Symptome) ziehen. Zusätzlich ist die Bewertung des Kausalzusammenhangs durch den Tierarzt sehr hilfreich.

### **Literatur**

1. Kleuser B (2007): Wenn Arzneimittel der Haut schaden. Pharmazeut. Zeit. Online: 19.
2. Noli C, Scarpella F (2005): Arzneimittlexantheme. In: Praktische Dermatologie bei Hund und Katze, 2. Aufl., Schlütersche Verlagsgesellschaft, Hannover, S. 289-295.
3. Regnier A (2007): Clinical pharmacology and therapeutics. In: Gelatt, K (Hrsg.) Veterinary Ophthalmology, 4. Aufl., Oxford, Blackwell, 298-300.

## Arzneimittelschäden an der Leber

**Johanna Rieder\*, Ingo Nolte**

Klinik für Kleintiere, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

### Einleitung

Die Leber ist das zentrale Stoffwechselorgan des Körpers. Sie ist maßgeblich am Kohlenhydrat-, Lipid- und Proteinstoffwechsel beteiligt. Weitere Aufgabenbereiche schließen die Entgiftung von Metaboliten und Xenobiotika sowie die Speicherung von Fetten, Vitaminen und Metallen mit ein. Die funktionelle Einheit der Leber, der Leberazinus, besteht aus 3 Zonen. In Zone 1 befindet sich die portale Trias, die von einem terminalen Portalvenenast, einer Arteriole und einem interlobulären Gallengang gebildet wird. Das über die portalen Venen und die Arteriolen ankommende Blut fließt durch die Sinusoide zu den Zentralvenen. Aus diesem Grund ist die zentral gelegene Zone 3 besonders anfällig für Nekrosen und hypoxische Schäden. Die Galle hingegen fließt zentripetal durch die Kanalikuli zu den interlobulären Gallengängen in Zone 1 (Scherk 2000; Hitt 2009).

### Medikamenteninduzierte Lebererkrankungen

Eine durch Medikamente oder andere Xenobiotika ausgelöste Hepatotoxizität kann durch intrinsische oder idiosynkratische Reaktionen entstehen. Ein intrinsisches Xenobiotikum schädigt die Hepatozyten direkt und ist nach einer Verabreichung dieses Stoffes wahrscheinlich. Sie ist histopathologisch in der Regel in Zone 3 zu finden. Eine Hepatotoxizität durch eine indirekte oder idiosynkratische Reaktion ist seltener und entsteht häufig durch eine Aktivierung des Immunsystems. Diese Veränderungen sind in der Regel nicht auf eine bestimmte Zone des Leberazinus beschränkt. Bei der histopathologischen Beurteilung ist das hohe Regenerationspotential der Leber zu berücksichtigen, das eine Hepatotoxizität maskieren kann. Ein weiterer Faktor, der Einfluß auf die Leberzellphysiologie und -morphologie haben kann, ist die Ernährung. Fettreiche Nahrung führt zu einer fettigen Degeneration der Hepatozyten und zu einer erhöhten Aufnahme von fettlöslichen Stoffen. Eine Kalorienrestriktion hingegen führt zu einer verminderten Bildung von Glutathion und somit zu einer verminderten Metabolisierungsrate (Scherk 2000; Hitt 2009).

Eine toxische oder medikamenteninduzierte Hepatitis ist durch diffuse oder multifokale *Nekrosen* gekennzeichnet. In der Regel bleibt die Struktur des Leberazinus erhalten und es finden sich Entzündungszellinfiltrate in den verschiedenen Zonen. *Steatosis* beschreibt eine zytosolische, fettige Vakuolisierung, die eine abnorme Triglyzeridspeicherung erkennen lässt. *Cholestasis* entsteht durch eine Störung des Galleflusses. Sie kann in Zusammenhang mit einer periportalen Entzündung, die eine hepatokanalikuläre Cholestase verursacht, oder einer kanalikulären Dysfunktion stehen (Scherk 2000; Hitt 2009).

### Antibiotika

Der pathophysiologische Mechanismus der Hepatotoxizität von Trimethoprim/Sulfonamid ist vermutlich eine idiosynkratische Reaktion mit Beteiligung von mononukleären Leukozyten. Die Veränderungen, die sich histopathologisch als Zellinfiltration und dilatierte Kanalikuli darstellen, sind vor allem in Zone 1 zu finden (Bunch 1993; Scherk 2000; Hitt 2009). Für den Wirkstoff

---

\* Johanna.Rieder@tiho-hannover.de

Sulfamethoxazol konnten Studien zeigen, dass der Gehalt an Glutathion und Vitamin C das Ausmaß der Schäden beeinflussen (Cribb *et al.* 1991; Lavernge *et al.* 2005). Für Hunde konnte der zugrunde liegende pathophysiologische Mechanismus noch nicht bestimmt werden. In der Humanmedizin lassen sich histopathologisch cholestatische, hepatozelluläre, gemischte und granulomatöse Leberschäden nachweisen. Nach der Verwendung von Tetracyclinen sind bei Hunden und Katzen fulminante Leberschäden beschrieben. Auch in den Wirkstoffgruppen der Penicilline (z.B. Amoxicillin +/- Clavulansäure), der Cephalosporine (z.B. Cephalexin) und bei diversen antimykotischen (z.B. Ketoconazol) oder antiparasitären Medikamenten (z.B. Albendazol) treten hepatotoxische Wirkungen auf (Scherk 2000; Hitt 2009).

### Antikonvulsiva

Während der Therapie mit Phenobarbital ist ein deutlicher Anstieg der Leberenzyme zu verzeichnen. Häufig entwickeln diese Patienten jedoch keine klinischen Symptome. Der Anstieg entsteht einerseits durch eine Enzyminduktion (Kortikosteroid-induzierte AP und ALT) und andererseits durch eine idiosynkratische Reaktion, die im weiteren Verlauf zu einer chronischen Schädigung der Hepatozyten bzw. Leberzirrhose führen kann (Müller *et al.* 2000; Scherk 2000; Gaskill *et al.* 2005). Bei der Applikation von Primidon, welches zu Phenobarbital abgebaut wird, sind ähnliche Veränderungen zu erwarten. Durch die eingeschränkte Funktionsfähigkeit der Hepatozyten kann es zu einer Verstärkung der Wirkung von Phenobarbital kommen, welches sich in Ataxie und Sedation äußern kann. Auch eine Therapie mit Phenytoin kann zu einer Hepatitis führen (Bunch 1993; Scherk 2000; Hitt 2009). Diazepam führt insbesondere bei der Katze zu einer idiosynkratischen Reaktion. Diese ist gekennzeichnet durch eine panlobuläre Nekrose und tritt meistens innerhalb der 1. Woche auf (Scherk 2000).

### Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID)

Der genaue Mechanismus der hepatotoxischen Wirkung der NSAID ist nicht bekannt. Es wird eine idiosynkratische Reaktion vermutet. Histologisch sind hepatozelluläre Schädigungen neben Cholestase, Steatosis und granulomatöser Entzündung nachgewiesen worden. Carprofen führt zu einer idiosynkratischen, zytotoxischen Hepatotoxizität. Allerdings konnte eine Studie zeigen, dass der Einsatz von Carprofen bei gesunden Hunden über einen Zeitraum von 2 Monaten zu keinem nephro- oder hepatotoxischen Schaden führte (Raekallio *et al.* 2006). Labrador Retriever scheinen besonders anfällig für Leberschäden durch Carprofen zu sein. Acetaminophen induziert das Enzym Cytochrom p450 und vermindert die Wirkung des Glutathions (Scherk 2000).

### Glukokortikoide

Nach der Applikation von Glukokortikoiden kommt es zur Induktion der Leberenzyme AP und ALT. Eine deutliche Glykogenspeicherung beginnt in Zone 1 und breitet sich bis zu Zone 3 des Leberazinus aus, wo sie dominiert. Histologisch und zytologisch ist das typische schaumige Zytoplasma der nichtfettigen Degeneration der Hepatozyten zu sehen. Ein ähnliches Erscheinungsbild ist nach Sexualhormonapplikation erkennbar (Scherk 2000).

### **Klinik und Therapie**

Klinische Anzeichen einer Hepatotoxizität sind meistens unspezifisch und korrelieren mit dem Grad der Schädigung. Betroffene Tiere können Polyurie, Polydipsie, Ikterus, Inappetenz, milde gastrointestinale Symptome, Aszites und Ödeme zeigen.

Falls bis zu 8 Stunden nach der Toxinaufnahme Symptome auftreten, sollte eine Vergiftungsbehandlung (Erbrechen, Magenspülung, Einlauf) durchgeführt werden. Aktivkohle bindet das Toxin und unterbricht den enterohepatischen Kreislauf und minimiert so die Toxinresorption. Weitere Behandlungsoptionen sind NAC (zur Thioldepletion),  $\alpha$ -Tocopherol (Antioxidans), Cimetidin (Hemmung der Cytochrom-P450-Aktivität) und Glukoseinfusionen bei Hypoglykämie. Bei einer Senkung des onkotischen Druckes sollten kolloidale Lösungen (z.B. HES) verabreicht werden. Falls zusätzlich eine Gerinnungsstörung vorliegt, sollte Frischgefrierplasma vorgezogen werden. Eine proteinreduzierte Diät ist bei Patienten mit hepatoenzepalem Syndrom indiziert. Bei erhöhten Gallensäuren ist der Einsatz von Ursodesoxycholsäure (UDC) sinnvoll (Scherk 2000; Hitt 2009).

**Tabelle 1:** Dosierung für Medikamente im Falle einer medikamenteninduzierten Hepatotoxizität

Medikament	Dosierung
Cimetidin	10 mg/kg, 3 x tgl. p.o./i.v.
MCP	0,4 mg/kg, 3 x tgl. p.o./i.v.
Maropitant	1 mg/kg, 1 x tgl. p.o./s.c. über 5 Tage
N-Acetylcystein	140 mg/kg DTI, 1 x 70mg/kg, 4 x tgl. DTI, 20 mg/kg p.o. oder 140 mg/kg, 4 x tgl. p.o. über 3 Tage
Omeprazol	0,5–1 mg/kg, 1 x tgl. i.v./p.o.
Ranitidin	1–2 mg/kg, 2 x tgl. i.v./p.o.
Sucralfat	0,5–1 g/Hund, 2–3 x tgl. p.o.
Silymarin	20–50 mg/kg p.o., 3–5 Tage
Ursodesoxycholsäure	15 mg/kg p.o.
Vitamin C	25–35 mg/kg
Vitamin E	100–400 IU/Hund
Vitamin K	0,5–2 mg/kg, 2–3 x tgl.

## Literatur

1. Cribb AE, Miller M, Leeder JS, Hill J, Spielberg SP (1991): Reactions of nitroso and hydroxylamine metabolites of sulfamethoxazole with reduced glutathione. Implications for idiosyncratic toxicity. *Drug Metab Dispos.* 19(5):900-906.
2. Gaskill CL, Miller LM, Mattoon JS, Hoffmann WE, Burton SA, Gelens HC, Ihle SL, Miller JB, Shaw DH, Cribb AE (2005): Liver histopathology and liver and serum alanine aminotransferase and alkaline phosphatase activity in epileptic dogs receiving phenobarbital. *Vet Pathol.* 42(2): 147-160.
3. Hitt, ME (2009): Drug-associated Liver Disease. In: Bonagura JD, Twedt DC (Hrsg), *Current Veterinary Therapy XIV*, 14.Auflage, Elsevier Saunders, 566-569.
4. [http://www-vetpharm.uzh.ch/perldocs/index\\_x.htm](http://www-vetpharm.uzh.ch/perldocs/index_x.htm).
5. Laverge SN, Volkman EM, Maki JE, Yoder AR, Trepanier LA (2005): Evaluation of the clinical, immunologic, and biochemical effects of nitroso sulfamethoxazole administration to dogs: a pilot study. *Toxicology.* 208(1): 63-72.
6. Müller PB, Taboada J, Hosgood G, Partington BP, Van Steenhouse JL, Taylor HW, Wolfsheimer KJ (2000): Effects of long-term phenobarbital treatment on the liver in dogs. *J Vet Intern Med.* 14(2): 165-171.
7. Plumb D (2008) In: Plumb D. (Hrsg): *Plumb's Veterinary Drug Handbook* 6. Auflage, Blackwell Publish.

8. Raekallio MR, Hielm-Bjorkman AK, Kejonen J, Salonen HM, Sankari SM (2006): Evaluation of adverse effects of long-term orally administered carprofen in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 228(6): 876-880.
9. Scherk MA (2000): Toxic, Metabolic, Infectious, and Neoplastic Liver Diseases. In: Ettinger SJ, Feldmann, EC (Hrsg): *Textbook of Veterinary Internal Medicine* 6. Auflage, Elsevier Saunders, 1464-1469.

## Arzneimittelschäden am Magen-Darm-Trakt

**Johanna Rieder\*, Ingo Nolte**

Klinik für Kleintiere, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

### Einleitung

Die Magenschleimhaut wird vor dem säurehaltigen Mageninhalt durch die „gastric mucosal membrane barrier“ (GMB) geschützt. Diese besteht aus Bikarbonat-reichem Mukus, Sauerstoff und weiteren Bestandteilen. Die lokale Prostaglandinproduktion, insbesondere Prostaglandin E<sub>2</sub>, ist insbesondere für den Blutfluss, die Bikarbonatproduktion und die Erneuerung der Epithelzellen verantwortlich. Die Schleimhaut der Kardia und des Pylorus ist dünner im Vergleich zum Fundus und besitzt weniger Drüsenzellen. Aus diesem Grund treten Läsionen häufig in diesem Bereich auf. Magenschleimhautläsionen entstehen durch eine direkte Schädigung der Epithelzellen oder der GMB oder indirekt durch eine reduzierte Prostaglandin-E<sub>2</sub>- und Bikarbonatsynthese, reduzierten Blutfluss oder eine Hypersekretion von Magensäure (Simpson 2000).

### Beispiele

#### Nichtsteroidale Antiphlogistika

Viele nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID) schädigen die Schleimhaut direkt und indirekt. Zu diesen gehören in erster Linie Aspirin, Flunixin und Ibuprofen. Eine indirekte Wirkung entsteht durch die Hemmung der Cyclooxygenase (COX) und somit der Prostaglandinsynthese. Bei nicht-selektiven NSAID, z.B. Diclofenac, kommt es zu einer Hemmung der COX I und II, wodurch nicht nur die Bildung der proinflammatorischen Prostaglandine gehemmt wird, sondern auch die Bildung der protektiven Prostaglandine (z.B. Prostazykline, PGE<sub>2</sub>), die für die Durchblutung des Magens, der Nieren sowie die Mukusproduktion verantwortlich sind (Ganong 2005). Carprofen ist in vitro ein COX-2-selektives NSAID. Auch wenn Carprofen beim Hund nicht COX-2-selektiv wirkt, sind weniger gastrointestinale und somit COX-1-assoziierte Nebenwirkungen festzustellen als bei früheren COX-2-selektiven NSAID (z.B. Meloxicam) (Forsyth *et al.* 1998). Tatsächlich scheint die COX-2-Selektivität von der Dosierung, dem Gewebe und der Tierart abhängig zu sein. Die COX-2-Selektivität des Carprofens ist bei Katzen und Pferden im Vergleich zu Hunden nicht so ausgeprägt. Meloxicam ist nicht COX-2-selektiv, allerdings spezifisch. Bei höherer Dosierung hebt sich diese Spezifität auf (Simpson 2000; Plumb 2008; Neiger 2009).

#### Steroidale Antiphlogistika

Glukokortikoide stimulieren die Bildung von Magensäure, Pepsin und Trypsin. Sie verändern die Zusammensetzung des Mukus und hemmen die Epithelzellproliferation der Schleimhaut. In hoher Dosierung mit immunsuppressiver Wirkung können Glukokortikoide so zu Erosionen und Ulzerationen führen. Hierbei ist zu beachten, dass Dexamethason ulzerogener zu wirken scheint als andere Glukokortikoide. Besonders gefährlich ist die Kombination aus NSAID und Glukokortikoiden, da Glukokortikoide die Wirkung der NSAID verstärken (Narita *et al.* 2007). Ulzerationen des Kolons

---

\* Johanna.Rieder@tiho-hannover.de

werden im Zusammenhang mit Glukokortikoidapplikation und Neurochirurgie beobachtet. Hierfür sind eine verminderte Darmmotilität, verminderter Blutfluss und eine verminderte lokale Immunität verantwortlich (Simpson 2000; Washabau 2000; Hinton *et al.* 2002; Neiger 2009).

### Sonstige

Gastrointestinale Schäden können auch durch andere Medikamente und Toxine, z.B. Antibiotika oder durch Schwermetalle, entstehen. Die genauen Mechanismen sind in den meisten Fällen nicht bekannt. Die meisten Patienten werden symptomatisch behandelt, und die Kausalität kann anschließend nur noch schwer ermittelt werden. Trizyklische Antidepressiva, wie beispielsweise Aminotryptilin, können aufgrund ihrer anticholinergen Wirkung zu Vomitus führen. Methylxanthine (Theophyllin, Koffein) verursachen Durchfall durch eine Hemmung des Abbaus von cAMP und somit durch eine Hypermotilität des Darms. Amitraz kann aufgrund seiner  $\alpha$ 2-adrenergen Wirkung Magen-Darm-Atonien bewirken (Plumb 2008).

### **Klinik und Therapie**

Patienten zeigen häufig die klassischen Anzeichen einer Magen-Darm-Erkrankung mit Vomitus und Diarrhö. Bei Läsionen des oberen Magen-Darm-Trakts kann sich Meläna entwickeln. Aufgrund von Blutverlust und Malabsorption können sich Hypoalbuminämie, Aszites und Gewichtsverlust entwickeln. Hämatochezie und Schleim sind in der Regel mit einer Kolitis assoziiert (Simpson 2000; Washabau 2000).

Bei der Behandlung von durch Medikamente induzierten Magen-Darm-Erkrankungen steht der Schleimhautschutz im Vordergrund.  $H_2$ -Antihistaminika (Ranitidin, Cimetidin) blockieren die  $H_2$ -Rezeptoren der Parietalzellen und somit die Histaminausschüttung. Potenter und somit Therapie der Wahl sind jedoch Protonenpumpenblocker, z.B. Omeprazol, die die  $H^+/K^+$ -ATPase der Parietalzellen irreversibel hemmen und somit die Säuresekretion im basalen und induzierten Zustand verhindern. Sucralfat ist ein Gastroprotektant. Es reagiert mit HCl des Magensaftes zu einer pastösen Masse, die sich an proteinreiche Oberflächen heftet. Dieser unlösliche Komplex belegt die ulzerativen Flächen des Magen-Darm-Trakts und schützt sie auf diese Weise vor weiteren Angriffen durch Pepsin und Magensäure. Eine zytoprotektive Eigenschaft und ein stimulatorischer Effekt auf die  $PGE_2$  und  $PGI_2$  werden vermutet.

**Tabelle 1:** Medikamente bei Magen-Darm-Erkrankungen

Medikament	Dosierung
Omeprazol	(0,5–)1mg/kg, 1 x tgl.
Ranitidin	1 mg/kg, 2 x tgl.
Cimetidin	5–10 mg/kg, 3 x tgl.
Sucralfat	0,5–1g, 2–4 x tgl.
Metoclopramid	0,4 mg/kg, 3 x tgl.
Maropitant	1 mg/kg, 1 x tgl. s.c.



Patienten, bei denen ein Ulkus wahrscheinlich ist oder sogar nachgewiesen wurde, sollten für 24 Stunden nüchtern belassen werden. Gegen Nausea und Vomit sollte Maropitant appliziert werden. Patienten, die keinen Vomit zeigen, können mit Schonkost gefüttert werden (Simpson 2000; Plumb 2008; Neiger 2009).

### Literatur

1. Forsyth SF, Guilford WG, Haslett SJ, Godfrey J (1998): Endoscopy of the gastrointestinal mucosa after carprofen, meloxicam and ketoprofen administration in dogs. *J Small Anim Pract.* 39(9):421-424.
2. Ganong WF (2005): Energy Balance, Metabolism, and Nutrition. In Ganong WF (Hrsg): *Review of Medical Physiology* 22. Auflage, Lange Medical Books/McGraw-Hill, 307-310.
3. Hall EJ, German AJ (2000): Diseases of the Small Intestine. In: Ettinger SJ, Feldmann, EC (Hrsg): *Textbook of Veterinary Internal Medicine* 6. Auflage, Elsevier Saunders, 1332-1377.
4. Hinton LE, McLaughlin LA, Johnson SE, Weisbrode SE (2002): Spontaneous gastroduodenal perforation in 16 dogs and seven cats (1982-1999). *J Am Anim Hosp Assoc.*38:176-182.
5. Narita T, Sato R, Motoishi K, Tani K, Naito Y, Hara S (2007): The interaction between orally administered non-steroidal anti-inflammatory drugs and prednisolone in healthy dogs. *J Vet Med Sci.* 69(4):353-363.
6. Neiger R (2009): Gastric Ulceration. In: In: Bonagura JD, Twedt DC (Hrsg), *Current Veterinary Therapy XIV*, 14.Auflage, Elsevier Saunders, 497-500.
7. Plumb D (2008) In: Plumb D. (Hrsg): *Plumb's Veterinary Drug Handbook* 6. Auflage, Blackwell Publish.
8. Simpson K.W (2000): Diseases of the Stomach. In: Ettinger SJ, Feldmann, EC (Hrsg): *Textbook of Veterinary Internal Medicine* 6. Auflage, Elsevier Saunders, 1310-1331.
9. Washabau RJ, Holt DE (2000): Diseases of the Large Intestine. In: Ettinger SJ, Feldmann, EC (Hrsg): *Textbook of Veterinary Internal Medicine* 6. Auflage, Elsevier Saunders, 1378-1407.
10. [http://www-vetpharm.uzh.ch/perldocs/index\\_x.htm](http://www-vetpharm.uzh.ch/perldocs/index_x.htm).

## Arzneimittelschäden des Blutes

### Reinhard Mischke\*

Klinik für Kleintiere, Tierärztliche Hochschule Hannover

Arzneimittel-induzierte Schäden können bei fehlerhafter Anwendung oder Dosierung auftreten oder auch bei empfohlener Dosis (Gossett 2000). Von Arzneimitteln sind vielfältige „schädliche“ Wirkungen auf Blutzellen beschrieben. Neben Zytopenien kann es auch zur Störung der Funktion von Blutzellen kommen, vor allem der Thrombozyten, aber auch der Neutrophilen.

### Mechanismen und Arzneimittel

**Zytopenien:** Es kann nur ein Zelltyp oder mehrere betroffen sein (Gossett 2000).

Bei einer Medikamenten-induzierten **Anämie** können die roten Blutzellen primär geschädigt sein oder als sekundäre Folge einer primären toxischen Schädigung anderer Organe, insbesondere der Nieren und Leber (Gossett 2000). Verschiedenste Pathomechanismen der Anämie können beteiligt sein, wie Oxidantien, immunvermittelt ausgelöste Hämolyse, Blutung/Blutverlust und verminderte Erythrozytenproduktion im Knochenmark (Gossett 2000). Oxidantien-induzierte Hämolyse (z.B. durch Phenazopyridin, Acetaminophen und Propofol [Katze]) führt zur Methämoglobinbildung und Heinz-Körper-Bildung. Einer durch Medikamente induzierten immunvermittelten hämolytischen Anämie liegen selten wahre Autoantikörper zugrunde. Arzneistoff-induzierte Antikörper können an die Zellen in Form von Arzneistoff-Plasmaprotein-Antikörper-Komplexen binden oder an Neoantigene aus Arzneistoff-Protein-Komplexen oder Komplexen von Medikament und Oberflächenantigen auf der Zellmembran, an auf der Membran bindenden Arzneistoff oder auch an Kryptantigene, die bei Anwesenheit des Arzneimittels auf der Zellmembran exponiert werden. In allen Fällen ist die Anwesenheit des Medikaments zur Unterhaltung der Hämolyse erforderlich.

Theoretisch kann jedes Medikament eine Immunhämolyse auslösen. Berichte über immunvermittelte Anämien durch Medikamente liegen für Tiere nur vereinzelt vor (Gossett 2000). Von den bei Hund und Katze angewandten Wirkstoffen werden mit sekundären immunvermittelten hämolytischen Anämien vor allem Antibiotika (Trimethoprim/Sulfonamid, Penicillin, Cephalosporin), nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID) (Phenylbutazon), Metamizol, Levamisol (Hund, bei Herzwurmerkrankung: Atwell *et al.* 1979) und Propylthiouracil (Katze, Peterson *et al.* 1984) assoziiert (Mackin 2000). Bei der Cephalosporin-induzierten Anämie bei Hunden spielt neben dem immunvermittelten Mechanismus auch eine Knochenmarks-suppression eine Rolle (Bloom *et al.* 1987, 1988). Eine Anämie durch Blutverlust kann nach Gabe von NSAID (z.B. Naproxen) auftreten infolge gastrointestinaler Erosionen oder Ulzera durch lokale Irritationen und Hemmung der Prostaglandinsynthese (Gilmour & Walshaw 1987; Dye 1997). Insbesondere beim Aspirin kann neben einer gastrointestinalen Irritation die Plättchenaggregationshemmung gastrointestinale Blutungen (mit Hämatemesis und Meläna) auslösen. Antikoagulanzen wie Warfarin und Heparin können über eine verstärkte Blutungsneigung zur Blutungsanämie führen. Durch die lange Lebenszeit der Erythrozyten führt ein toxischer Effekt auf das Knochenmark nur sehr selten auch zur

---

\* Reinhard.Mischke@tiho-hannover.de

Anämie (Weiss & Klausner 1990; siehe unten). Die Art des Pathomechanismus bestimmt die Form der Anämie, Latenzzeit, Dauer des Effekts und ob eine permanente Zufuhr des Wirkstoffs zur Aufrechterhaltung der Veränderung nötig ist. Bei einer direkten Schädigung kann es zur raschen Abnahme des Hämatokrits und Hyperbilirubinämie kommen. Bei einer immunvermittelten Hämolyse ist ein verzögerter Effekt zu erwarten und wie o.a. meistens die Anwesenheit des Medikaments notwendig, um den Abbau zu unterhalten und zu einem positiven Coombs-Test-Ergebnis zu führen. Knochenmark-schädigende Medikamente besitzen durch die lange Halbwertszeit der Erythrozyten im Hinblick auf die Anämieentstehung eine lange Latenzzeit und der toxische Effekt kann auch nach Absetzen des Medikaments anhalten (Gossett 2000).

Neben einer klinisch bedeutsamen toxischen Knochenmarkschädigung (siehe unten) können Medikamente wie Chemikalien eine **Neutropenie** auch über eine allergische Reaktion auslösen. Diese idiosynkratische Wirkung ist nicht dosisabhängig und die häufigste Ursache für schwerste Neutropenien (Agranulozytose). Beim Hund wurden durch diesen Mechanismus ausgelöste Neutropenien für verschiedene Antibiotika (Cephalosporine, Sulfonamide, Metronidazol), ACE-Hemmer und Antikonvulsiva (Phenobarbital) beschrieben, bei der Katze für Cepalosporine und Amitriptylin. Allerdings kann grundsätzlich eine große Zahl an Medikamenten eine Neutropenie über eine Knochenmarksuppression oder allergische Reaktionen auslösen.

Auch eine **Thrombozytopenie** können Arzneistoffe durch verschiedene Mechanismen auslösen. Unabhängig vom Mechanismus sind Medikamenten-induzierte Thrombozytopenien in der Regel schwer. Auch hier sind die Arzneimittel-induzierten Antikörper, die zur immunvermittelten Plättchenzerstörung in den Makrophagen der Milz und Leber führen, in der Regel medikamenten-abhängig, d.h. die Anwesenheit des Arzneistoffs oder seiner Metaboliten ist notwendig für die Plättchenbindung (Mechanismen: siehe Anämie) oder können gelegentlich anschließend infolge eines Toleranzdurchbruchs eine wahre Autoimmunerkrankung auslösen und damit Autoantikörper ohne Anwesenheit des Medikaments vorliegen (Scott 2000). Zahlreiche Arzneimittel wurden als Ursache für immunvermittelte Thrombozytopenien verdächtigt. Am besten dokumentiert sind Goldverbindungen (Bloom *et al.* 1985) und Sulfonamide (Sullivan *et al.* 1992). Immunvermittelte Mechanismen können auch zu der multifaktoriellen Thrombozytopenie beitragen, die nach hohen Dosen Cefazedon bei Hunden auftreten kann (Bloom *et al.* 1988).

Von einer Arzneimittel-induzierten dosisabhängigen **toxischen Knochenmarkschädigung** sind meistens mehrere Zelllinien betroffen (Weiss 2000). Bei einer akuten Toxizität durch Medikamente entwickelt sich eine Neutropenie um den 5. Tag und eine Thrombozytopenie zwischen Tag 8 und 10 (Weiss & Klausner 1990). Knochenmarksuppression ist eine regelmäßige Nebenwirkung antineoplastischer Medikamente bei Hund und Katze (z.B. Cyclophosphamid [Stanton & Legendre 1986], Adriamycin, Doxorubicin [Weiss 2000]), zumal diese oft nahe der maximal tolerierten Dosis verabreicht werden. Vor allem die Neutropenie ist oft dosislimitierend, aber reversibel (Gossett 2000). Auch für das Immunsuppressivum Azathioprin, ein Thioguaninderivat, werden beim Hund teilweise ein hypozelluläres Knochenmark und Zytopenien gesehen, die sich nach Absetzen des Medikaments wieder erholen (Rinkardt & Kruth 1996). Die zur Behandlung der FIV-Infektion eingesetzten Virostatika Ribavarin und Azidothymidin (AZT) führen ebenfalls zur Knochenmarksuppression und insbesondere AZT – eventuell unter Beteiligung einer Heinz-Körper-Anämie – nach einigen Wochen auch zur transienten oder progressiven Anämie (Haschek *et al.* 1990; Hart & Nolte 1995). Besonders beim Hund sind nach exogen zugeführtem (und endogen erhöhtem) Östrogen aplastische Anämien und Panzytopenien beschrieben worden (Hart 1990). Ein

mögliches Risiko zur Auslösung von Myelosuppression und Neutropenie besteht auch für Antibiotika (Chloramphenicol [besonders Katze], Trimethoprim/Sulfonamid [Sulfadiazin], Cefazedon [v.a. Hund]), Thiaziddiuretika, beim Hund zudem für die Gabe von NSAID (Phenylbutazon), Phenobarbital und Thiacetarsamid, bei der Katze für Griseofulvin (besonders FIV-infizierte Katzen) und Thyreostatika (Propylthiouracil, Carbimazol und Methimazol) (Handagama & Feldman 1988; Weiss & Klausner 1990; Abrams-Ogg 2000; Weiss 2000).

**Neutrophilenfunktionsstörung:** Eine Hemmung der Neutrophilenfunktion ist beim Rind für verschiedene Antibiotika (besonders Choramphenicol, Tetracycline, Gentamicin) nachgewiesen (Paape *et al.* 1990a, b).

**Plättchenfunktionsstörungen:** Neben den klassischen Medikamenten, die als Plättchenaggregationshemmer Verwendung finden, wie Acetylsalicylsäure und Clopidogrel, können viele andere häufig eingesetzte Medikamente die Plättchenfunktion beeinträchtigen und die Blutungsneigung erhöhen. Hierzu gehören NSAID (Phenylbutazon, Ibuprofen), Antibiotika, Kalziumkanalblocker (u.a. kardiovaskuläre Wirkstoffe wie Diltiazem, Nifedipin und Verapamil), Serotonin- und Serotonin-/Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitoren wie Amitriptylin sowie Plasmaexpander (Boudreaux 2000; Scharf 2008). Die hierdurch bedingten Plättchenfunktionsstörungen sind im Allgemeinen eher leichtgradig (Scharf 2008). Tiere, die mit empfohlenen Dosierungen behandelt werden, zeigen in der Regel keine spontanen Blutungen, wenn keine zusätzliche Erkrankung, wie eine von-Willebrand-Erkrankung, vorliegt (Boudreaux 2000).

Cyclooxygenase-Hemmer wie Aspirin hemmen irreversibel die Cyclooxygenase und damit die Bildung von Thromboxan A<sub>2</sub>. Andere NSAID (außer Aspirin) inaktivieren temporär (für nicht mehr als 6 Stunden), reversibel und mild die Cyclooxygenase-Aktivität (Schafer 1995). Die zunehmend angewandten Cyclooxygenase-2-(COX-2)-spezifischen NSAID spielen im Hinblick auf eine mögliche Hemmung der Plättchenfunktion eine untergeordnete Rolle, da diese vor allem Cyclooxygenase-1 (COX-1) beinhalten (Kawai *et al.* 1998).

Antibiotika, v.a. vom  $\beta$ -Lactam-Typ (z.B. Penicillin und Cephalosporine), können bei Menschen und Hunden transient die Blutungszeit verlängern (Schermerhorn 1994; Scharf 2008). Beim Hund wurde zudem nach Cephalothin eine Störung der ADP-induzierten Plättchenaggregation gefunden (Schermerhorn 1994; Wilkens *et al.* 1995). Es wird angenommen, dass Antibiotika an die Plättchenmembran binden und dadurch die Funktion der Agonistenrezeptoren sowie den Agonisten-induzierten Kalziumeinstrom durch die Plättchenmembran hemmen (Burroughs & Johnson 1993). Kalziumkanalblocker können die Plättchenfunktion stören, indem sie den Kalziumfluss durch die Plättchenmembran hemmen, der für die Plättchenaktivierung notwendig ist (Rostagno *et al.* 1991). Plasmaexpander wie Dextran und Hydroxyäthylstärke binden an die Plättchenmembran und stören die Wechselbeziehung zwischen Glykoprotein-IIb-IIIa und seinen Plasmaliganden (Glowaski *et al.* 2003), was aber wahrscheinlich nur bei einem primären Hämostasedefekt, wie der von-Willebrand-Erkrankung, klinisch relevant ist.

## Diagnostik

Bei allen unklaren Zytopenien sollte differenzialdiagnostisch an Arzneimittel als mögliche Ätiologie gedacht werden (Gossett 2000). Das diagnostische Vorgehen folgt der üblichen Diagnostik. Bei einer Anämie umfasst diese z.B. ein rotes Blutbild einschließlich Erythrozytenindizes und Retikulozyten, die Untersuchung des Blutausstrichs, ggf. Knochenmarkuntersuchung, Coombs-Test,

Infektionsserologie usw. Laborbefunde einer durch Arzneistoffe induzierten Immnhämolyse schließen Sphärozyten, Autoagglutination und einen positiven Coombs-Test (bei Anwesenheit des Wirkstoffs) ein. Eine Verdachtsdiagnose kann auch bei negativem Coombs-Test gestellt werden, wenn Anzeichen der Immnhämolyse nach Absetzen der Medikation verschwinden. Ein hoher Gehalt an Heinz-Körpern zeigt eine Hämolyse durch oxidative Schäden an. Im Einzelfall sind ergänzende Tests erforderlich, z.B. Gerinnungstests für den Nachweis einer Warfarinvergiftung oder Heparinüberdosierung. Die Diagnose einer Arzneimittel-induzierten Zytopenie kann kompliziert werden bei der Anwesenheit weiterer Erkrankungen und gleichzeitiger Verabreichung verschiedener Medikamente, die eine Zytopenie auslösen können (Gossett 2000).

### Diagnose

Die Diagnose einer Arzneistoff-induzierten Zytopenie beruht auf folgenden Kriterien (Gossett 2000; Scott 2000):

- Ausschluss anderer Ursachen einer Zytopenie (z.B. Infektionen)
- genaue Erfragung von Medikationen bei der Erhebung des Vorberichts (z.B. Nachweis der Entwicklung einer Thrombozytopenie und Plättchen-assoziierten Antikörpern innerhalb einiger Tage nach Beginn einer Arzneimittelverabreichung)
- Verbesserung der Blutbefunde nach Absetzen der Medikation (viele Medikament-assoziierte Zytopenien sind reversibel)
- Wiederkehr der Befunde nach Fortsetzen der Medikation (prospektiv nicht empfehlenswert, aber ggf. bereits vorberichtlich, sodass Assoziation zwischen Medikament und Anämie eindeutiger ist)

### Therapie

Bei jeder akuten Zytopenie unklarer Ursache sollten alle Medikamente abgesetzt und erforderlichenfalls und sofern möglich durch Alternativmedikamente ersetzt werden. Der Einsatz verdächtiger Arzneimittel ist auch im weiteren Verlauf beim Patienten zu vermeiden. Bei Zytopenien durch Arzneimittel-abhängige Antikörper erholen sich die Blutzellzahlen nach Absetzen der Therapie in der Regel schnell. Für Glukokortikoide als Notfallmedikamente der Thrombozytopenie wurde beim Menschen kein Einfluss auf die Geschwindigkeit der Normalisierung der Plättchenzahl gefunden. Bei toxischer Schädigung des Knochenmarks kann eine Stimulation der Hämatopoese u.a. mit Anabolika oder Wachstumsfaktoren versucht werden. Transfusionen von Blut oder Blutkomponenten sind bei lebensbedrohlichen Zytopenien oder assoziierten Blutungen indiziert (Scott 2000). Mögliche Thrombozytenfunktionsstörungen sind bei Tieren, die Cyclooxygenase-Hemmer erhalten, zu bedenken und fakultative Operationen ggf. aufzuschieben (Boudreaux 2000).

### Literatur

1. Abrams-Ogg A (2000): Neutropenia. In: Day MJ, Mackin A, Littlewood JD (Hrsg.): BSAVA Manual of canine and feline haematology and transfusion medicine. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester: 117-129.
2. Atwell RB, Johnstone I, Read R, *et al.* (1979): Haemolytic anaemia in two dogs suspected to have been induced by levamisole. Austr Vet J. 55:292-294.

3. Bloom JC, Blackmer SA, Bugelski PJ, Sowinski JM, Saunders LZ (1985): Gold-induced immune thrombocytopenia in the dog. *Vet Pathol.* 22:492-499.
4. Bloom JC, Lewis HB, Sellers TS, Deldar A (1987): The hematologic effects of cefonicid and cefazedone in the dog: A potential model of cephalosporin hematotoxicity in man. *Toxicol Appl Pharmacol.* 90:135-142.
5. Bloom JC, Thiem PA, Sellers TS, Deldar A, Lewis HB (1988): Cephalosporin-induced immune cytopenia in the dog: demonstration of erythrocyte-, neutrophil-, and platelet-associated IgG following treatment with cefazedone. *Am J Hematol.* 28:71-78.
6. Boudreaux MK (2000): Acquired platelet dysfunction. In: Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC (Hrsg.): *Schalm's veterinary hematology.* 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S. 496-500.
7. Burroughs SF, Johnson GF (1993): Beta-lactam antibiotics inhibit agonist-stimulated platelet calcium influx. *Thromb Haemost.* 69:503-508.
8. Dye TL (1997): Naproxen toxicosis in a puppy. *Vet Hum Toxicol.* 39:157-159.
9. Gilmour MA, Walshaw R (1987): Naproxen-induced toxicosis in a dog. *J Am Vet med Assoc.* 191:1431-1432.
10. Glowaski MM, Moon-Massat PF, Erb HN, Barr SC (2003): Effects of oxypolygelatin and dextran 70 on hemostatic variables in dogs. *Vet Anaesth. Analg.* 30:202-210.
11. Gossett KA (2000): Anemias associated with drugs and chemicals. In: Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC (Hrsg.): *Schalm's veterinary hematology.* 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S. 185-189.
12. Handagama P, Feldman BF (1988): Thrombocytopenia and drugs. *Vet Clin North Am.* 18:51-65.
13. Hart JE (1990): Endocrine pathology of estrogens: species differences. *Pharmacol Ther.* 47:203-218.
14. Hart S, Nolte I (1995): Long-term treatment of diseased, FIV-seropositive field cats with Azidothymidine (AZT). *J Vet Med Series A.* 42: 397-409.
15. Haschek WM, Weigel RM, Scherba G, DeVera MC, Feinmehl R, Solter P, Tompkins MB, Tompkins WAF (1990): Zidovudine toxicity to cats infected with feline leukemia virus. *Fundam Appl Toxicol.* 14:764-775.
16. Kawai S, Nishida S, Kato M, Furumaya Y, Okamoto R, Koshino T, Mizushima Y (1998): Comparison of cyclooxygenase-1 and -2 inhibitory activities of various nonsteroidal anti-inflammatory drugs using human platelets and synovial cells. *Eur J Pharmacol.* 347:87-94.
17. Mackin A (2000): Immune-mediated haemolytic anaemia. In: Day MJ, Mackin A, Littlewood JD (Hrsg.): *BSAVA Manual of canine and feline haematology and transfusion medicine.* British Small Animal Veterinary Association, Gloucester: 67-77.
18. Paape MJ, Miller RH, Ziv G (1990a): Effects of florfenicol, chloramphenicol, and thiamphenicol on phagocytosis, chemiluminescence, and morphology of bovine polymorphonuclear neutrophil leukocytes. *J Dairy Sci.* 73:1734-1744.
19. Paape MJ, Nickerson SC, Ziv G (1990b): In vivo effects of chloramphenicol, tetracycline, and gentamicin on bovine neutrophil function and morphologic features. *Am J Vet Res.* 51:1055-1061.
20. Peterson ME, Hurvitz AI, Leib MS, Cavanagh PG, Dutton RE (1984): Propylthiouracil-associated hemolytic anemia, thrombocytopenia, and antinuclear antibodies in cats with hyperthyroidism. *J Am Vet Med Assoc.* 184:806-808.
21. Rinkardt NE, Kruth SA (1996): Azathioprine-induced bone marrow toxicity in four dogs. *Can Vet J.* 37:612-613.
22. Rostagno C, Abbate R, Gensini GF, Coppo M, Prisco D, Boddi M, Neri Serneri GG (1991): In vitro effects of two novel calcium antagonists (nitrendipine and nisoldipine) on intraplatelet calcium redistribution, platelet aggregation and thromboxane A<sub>2</sub> formation. Comparison with diltiazem, nifedipine and verapamil. *Thromb Res.* 63:457-462.
23. Schafer AI (1995): Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on platelet function and systemic hemostasis. *J Clin Pharmacol.* 35:209-219.
24. Scharf RE (2008): Erworbene Plättchenfunktionsstörungen: Pathogenese, Klassifikation, Häufigkeit, Diagnostik und Behandlung. *Hämostaseologie.* 28:299-311.

25. Schermerhorn T, Barr SC, Stoffregen DA, Koren-Roth Y, Erb HN (1994): Whole-blood platelet aggregation, buccal mucosa bleeding time, and serum cephalothin concentration in dogs receiving a presurgical antibiotic protocol. *Am J Vet Res.* 55:1602-1607.
26. Scott MA (2000): Immune-mediated thrombocytopenia. In: Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC (Hrsg.): *Schalm's veterinary hematology*. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S. 478-486.
27. Stanton M, Legendre M (1986): Effects of cyclophosphamide in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc.* 188:1319-1322.
28. Sullivan PS, Arrington K, West R, McDonald TP (1992): Thrombocytopenia associated with administration of trimethoprim/sulfadiazine in a dog. *J Am Vet Med Assoc.* 201: 1741-1744.
29. Weiss DJ (2000): Platelet production defects. In: Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC (Hrsg.): *Schalm's veterinary hematology*. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S. 469-471.
30. Weiss DJ, Klausner JS (1990): Drug-associated aplastic anemia in dogs: eight cases (1984–1988). *J Am Vet Med Assoc.* 196:472-475.
31. Wilkens B, Sullivan P, McDonald TP, Krahwinkel DJ (1995): Effects of cephalothin, cefazolin, and cefmetazole on the hemostatic mechanism in normal dogs: Implications for the surgical patient. *Vet Surg.* 24:25-31.

## Ethylenglykolvergiftung

### Manfred Kietzmann\*

Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule, Hannover

Das als Frostschutzmittel verwendete Ethylenglykol ist aufgrund seiner für Hund und Katze bestehenden geschmacklichen Attraktivität (süßlicher Geschmack) und der oftmals leichten Zugänglichkeit im Haushalt oftmals Ursache von Vergiftungen. Vorliegende Berichte zeigen, dass Vergiftungen nicht nur in der Winterzeit, sondern auch in den übrigen Jahreszeiten (eingelagerte Reste oder Vorräte von Frostschutzmitteln etc.) auftreten.

Nach der Aufnahme des Glykols in toxikologisch relevanter Menge (minimal letale Dosis 4–5 ml/kg beim Hund und 1–2 ml/kg bei der Katze) können mit Erbrechen, Übelkeit und Polydipsie erste dosisabhängige Symptome bereits binnen 30–60 Minuten auftreten. Bald zeigen sich Schwäche, Muskelzuckungen, Krämpfe und komatöse Zustände. Schließlich treten Polyurie und möglicherweise als Folge einer Azidose kardiopulmonale Symptome (Tachykardie, Tachypnoe) auf. In der Regel erscheinen die Symptome verhältnismäßig schwach ausgeprägt, sodass der Tierbesitzer das Tier trotz initial beobachteter Veränderungen für genesen hält. Im späteren Verlauf der Vergiftung – beim Hund beginnend nach 1–2 Tagen, bei Katzen bereits nach weniger als einem Tag – kann ein vergiftetes Tier jedoch aufgrund von Nierenversagen (Oligurie, Anurie) noch versterben.

Da die klinische Symptomatik verhältnismäßig unspezifisch ist, kommen dem Vorbericht (Möglichkeit zur Aufnahme von Ethylenglykol) und labordiagnostischen Untersuchungen große Bedeutung zu. Typische labordiagnostisch feststellbare Veränderungen sind eine Steigerung der Serum-Osmolarität, Parameter einer metabolischen Azidose, eventuell Anstieg von Harnstoff, Kreatinin und Phosphor (beim Hund binnen 1–2 Tagen, bei der Katze binnen 12–24 Stunden) sowie Hyperkaliämie (bei bestehender Oligurie). Die als Differenz von gemessener und kalkulierter Osmolarität errechnete sogenannte osmotische Lücke kann zur Abschätzung der Ethylenglykolkonzentration im Serum dienen. Ein Anstieg der Ethylenglykolkonzentration um 100 mg/dl führt zu einer Vergrößerung der osmotischen Lücke um etwa 16 mOsm/kg; im gesunden Organismus liegt dieser Wert unter 10 mOsm/kg.

Die klinisch und labordiagnostisch feststellbaren Veränderungen erklären sich durch die Eigentoxizität des Ethylenglykols und durch die Toxizität seiner Metaboliten. Ethylenglykol entfaltet wie Ethanol eine zentralnervöse Wirkung. Als Metaboliten entstehen – katalysiert durch das Enzym Alkoholdehydrogenase – über Glyoxal und Glyoxalsäure Oxalsäure sowie Ameisensäure. Die Oxalsäure ist für die Nephrotoxizität des Giftes verantwortlich, während die metabolische Azidose auf die entstehende Ameisensäure zurückzuführen ist.

Die Behandlung der Ethylenglykolvergiftung besteht klassischerweise aus der intravenösen Zufuhr von Ethanol (20 % in isotoner NaCl-Lösung, 5 ml/kg) mit dem Ziel, die Entstehung der toxischen Metaboliten des Ethylenglykols zu minimieren. Forcierte Diurese sowie Behandlung der Azidose sind weitere Behandlungsmaßnahmen. Als speziell für die Behandlung der Ethylenglykolvergiftung zugelassenes Antidot steht heute Fomepizol zur Verfügung. Seine Vorteile gegenüber Ethanol sind eine höhere Affinität zur Alkoholdehydrogenase, geringere

---

\* Manfred.Kietzmann@tiho-hannover.de



Nebenwirkungsrate und das Ausbleiben einer Beeinflussung der Serum-Osmolarität, was eine bessere Erfassung des Vergiftungsgrads (Abschätzung der Ethylenglykolkonzentration über die osmotische Lücke) erlaubt. Da Fomepizol die Alkoholdehydrogenase sehr effektiv hemmt, ist es heute einer Behandlung mit Ethanol vorzuziehen. Basierend auf Untersuchungen von Connally *et al.* (1996) sieht ein Behandlungsschema für den Hund eine initiale intravenöse Gabe von 20 mg/kg vor. Nach 12 und 24 Stunden sollen jeweils 15 mg/kg nachdosiert werden, nach 36 Stunden 5 mg/kg. Für Katzen werden deutlich höhere Dosierungen angegeben (initial 125 mg/kg).

### Literatur

1. Dircks B, Mischke R, Niedorf F, Kietzmann M (2007): Ethylenglykolvergiftung bei einem Hund – Fallbeschreibung und Literaturübersicht. *Prakt Tierarzt* 88, 878-884.
2. Connally HE, Thrall MA, Forney SD, Grauer GF, Hamar DW (1996): Safety and efficacy of 4-methylpyrazole for treatment of suspected or confirmed ethylene glycol intoxication in dogs: 107 cases (1983-1995). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 209, 1880-1883.

## Zwiebelvergiftung als seltene Differenzialdiagnose der hämolytischen Anämie beim Hund

**Reinhard Mischke\***

Klinik für Kleintiere, Tierärztliche Hochschule Hannover

In diesem Referat wird nach einer kurzen Übersicht über die Differenzialdiagnose der hämolytischen Anämie auf die Zwiebelvergiftung eingegangen.

### Differenzialdiagnose hämolytische Anämie, Hämoglobinurie

Nur sehr selten werden hämolytische Anämien durch genetische Defekte der Erythrozyten verursacht, viel häufiger sind Hämolysen durch extraerythrozytäre Ursachen bedingt, die zu Membranschäden oder osmotischer Lyse führen (Tabelle 1). Unter zahlreichen erworbenen Ursachen finden sich auch biochemische Veränderungen durch oxidative Schäden (z.B. nach Aufnahme von Zwiebeln oder des Konservierungsmittels Propylenglykol). Exposition gegenüber oxidativ wirksamen Arzneimitteln oder Chemikalien kann zur Erschöpfung von reduziertem Glutathion und der Glutathion-6-phosphatdehydrogenase in den Erythrozyten führen. Dies führt zur Denaturierung des Hämoglobins, sodass Heinz-Körperchen entstehen. Besonders Katzen sind zudem empfänglich für eine Hämolyse bei einer starken Hypophosphatämie.

**Tabelle 1:** Ursachen der hämolytischen Anämie bei Hund und Katze

Manifestation	Ursachen
<b>erythrozytär</b>	Membranschäden (z.B. Elliptozyten: Silky Terrier) Enzymmängel (z.B. Pyruvatkinase: Basenji, West Highland Terrier, Cairn Terrier)
<b>extraerythrozytär</b>	immunvermittelt (Antikörper-, Komplementbindung) biochemische Veränderungen (Hypophosphatämie, Oxidantien, Bildung von Heinz-Körpern) chemische Hämolysine (Schwermetalle, zyklische Kohlenwasserstoffe) Lysine tierischer und pflanzlicher Herkunft (Spinnen- und Schlangengifte, Rizin) bakterielle Infektionen ( <i>L. icterohaemorrhagica</i> , <i>Clostridium haemolyticum</i> ) Blutparasitosen ( <i>Babesia canis</i> , <i>Mycoplasma haemofelis</i> ) Splénomegalie mechanische Schädigung (DIC, Zytostatika, Gefäß- und Herzklappenläsionen, Tumoren, Hypertension) osmotische Schädigung thermische Schädigung (Hypo-/Hyperthermie)

\* Reinhard.Mischke@tiho-hannover.de

## Zwiebelvergiftung

Alle Lauch-(Allium-)spezies und hieraus hergestellte Produkte können für Hunde und Katzen toxisch sein (Hovada 2005). Besonders durch Aufnahme von Zwiebeln, aber auch von Knoblauch, kann es bei Hund und Katze zu hämolytischen Anämien assoziiert mit Heinz-Körper-Bildung kommen (Spice 1976; Harvey & Rackear 1985; Smith & Ellison 1986; Scolter & Scott 1987; Kaplan 1995; Roberston *et al.* 1998; Yamato *et al.* 1998, 2005). Tiere vergiften sich durch Aufnahme von frischem Pflanzenmaterial, Saft, Nahrungsergänzungsmitteln, pulverförmigen Zubereitungen für das Kochen oder Nahrungsmitteln, die mit Zwiebeln oder Lauchspezies hergestellt wurden (Burrows & Tyrl 2001).

## Pathogenese, Mechanismen der Toxizität

Laucharten wie Zwiebeln und Knoblauch enthalten eine große Variation von Organosulfoxiden, besonders Alk-(en-)ylcysteinsulfoxide (Yamato *et al.* 1998). Bei einer Traumatisierung der Pflanzen, z.B. durch Kauen, werden die Organosulfoxide zu einer komplexen Mischung von schwefelhaltigen organischen Verbindungen überführt. Diese und ihre Metaboliten sind für Geruch, Geschmack und pharmakologische Effekte verantwortlich. Viele der organischen Schwefelverbindungen werden schnell über den Gastrointestinaltrakt resorbiert und zu hochreaktiven Oxidantien metabolisiert (Amagase *et al.* 2001). Die potentielle Toxizität bleibt trotz Kochens oder Verderbs erhalten.

Der primäre Toxizitätsmechanismus der von Lauchgewächsen stammenden organischen Schwefelverbindungen betrifft eine oxidative Hämolyse. Diese läuft ab, wenn die Konzentration der Oxidantien in den Erythrozyten die Kapazität der Antioxidantien übersteigt. Hunde und Katzen sind im Vergleich zum Menschen hierfür empfänglicher. So ist die Katalaseaktivität beim Hund niedrig (Nakamura *et al.* 1998). Bei der Katze ist das Hämoglobin generell 2- bis 3-mal empfindlicher für oxidative Schäden als bei anderen Spezies (Harvey und Kaneko 1976), da ihre Hämoglobinmoleküle 8–10 Sulfhydrylgruppen enthalten, im Vergleich zu 2–3 Gruppen bei anderen Spezies.

Oxidation von exponierten Beta-93-Cysteinresten im Hämoglobin führt zur Bildung von Sulfhämoglobin, das weniger löslich als Hämoglobin ist, sodass es präzipitiert, aggregiert, an die Zellmembran bindet und Heinz-Körperchen bildet. Heinz-Körper verändern Permeabilität und Plastizität der roten Blutkörperchen. Daneben kann es (durch Oxidation der Hämoglobin-Globin-Kette) zu Querverbindungen der Zellmembran und damit zur Bildung von Ekzentrozyten kommen (Lee *et al.* 2000). Erythrozyten mit Heinz-Körperchen und Ekzentrozyten sind fragiler und werden vermehrt während ihrer Passage durch die Milzsinusoide phagozytiert oder im zirkulierenden Blut lysiert. Die Milz der Katze ist nicht sinusoidal, sodass Erythrozyten mit Heinz-Körpern länger zirkulieren. Auch direkte oxidative Schäden der Zellmembran der Erythrozyten und seiner Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> Pumpe oder die Bildung von Hämin durch die Oxidation tragen zur Zellyse bei.

Das Methämoglobinreduktase-System ist ebenfalls anfällig gegenüber oxidativen Schäden. Oxidation des Hämeisens und damit Bildung einer Methämoglobinämie führt zur Linksverschiebung der Hämoglobin-Eisen-Bindungskurve, einer verminderten Sauerstofftransportkapazität des Eisens (Hypoxämie) und damit einer verminderten Eisenversorgung des Gewebes.

Zwiebeln und Knoblauch enthalten zudem Allicin und Ajoen, die potente Muskelrelaxantien des Herzmuskels und der glatten Muskulatur darstellen, vasodilatatorisch, hypotensiv und wie andere organische Schwefelverbindungen anti-thrombotisch wirken, was den Haupteffekt der Anämie und des gestörten Sauerstofftransports verstärken kann (Cope 2005).

### **Toxische Dosis**

Hunde und Katzen sind deutlich empfindlicher als der Mensch für Zwiebelvergiftungen (Chang *et al.* 2004). Bereits 5 g/kg (Katze) und 15–30 g/kg beim Hund können zu klinisch relevanten hämatologischen Veränderungen führen (Cope 2005). Es ist hierbei egal, ob die Zwiebeln in rohem, gekochtem oder auch getrocknetem Zustand bzw. als Pulver vorliegen (Hovada 2005).

Besonders empfänglich sind Tiere, die hereditär einen hohen Erythrozytengehalt des reduzierten Glutathions und Kaliums besitzen, was oft bei japanischen Rassen wie Akitas und Shibas vorkommt (Yamoto & Maede 1992). Auch seltene andere angeborene metabolische Veränderungen, wie Glukose-6-phosphatdehydrogenasemangel oder nutritive Mängel wie Zinkmängel, können die Empfindlichkeit für eine Vergiftung erhöhen (Cope 2005). Gleichzeitige Behandlung mit Xenobiotika, Medikamenten oder Diäten, die oxidative Schäden verursachen (z.B. Propofol, Propylenglykol, DL-Methionin, Sulfonamide, Sulfapyridin, Vitamin K<sub>3</sub> in hoher Dosis, Benzocain) oder die antioxidative Abwehr schwächen (Acetaminophen) erhöhen wahrscheinlich die Empfänglichkeit (Cope 2005).

### **Symptome**

Vergiftungssymptome können sich bei Hund und Katze innerhalb weniger Stunden nach Aufnahme einer größeren Menge an Material einstellen, allerdings treten die Symptome häufiger erst nach einigen Tagen auf. Zu den klinischen Zeichen zählen blasse Schleimhäute bis zum Ikterus, Tachypnoe, Tachykardie, Schwäche, Leistungsintoleranz bis Kollaps, Kälteempfindlichkeit und rot bis braun (durch Methämoglobin) gefärbter Urin. Zudem können zu Beginn gastrointestinale Symptome wie Inappetenz, Vomitus und Diarrhö vorliegen. Die Genesung erfolgt relativ rasch innerhalb weniger Tage (Cope 2005).

### **Labordiagnostik**

Im Labor finden sich Befunde passend zu den biochemischen Veränderungen und der intravaskulären und extravasalen Hämolyse: Heinz-Körper-Anämie, Ekzentrozyten, Hämoglobinämie, Hämoglobinurie, Hyperbilirubinämie, Methämoglobinämie und im weiteren Verlauf eine regenerative Antwort. Bei der Harnuntersuchung zeigen sich Hämoglobin- und eventuell Hämosiderinzylinder. Eine deutliche Heinz-Körper-Bildung kann bereits schon 1 Tag nach Aufnahme von Zwiebeln nachweisbar sein. Heinz-Körperchen sind im Durchmesser 0,5–1 µm große membrannah liegende kugelförmige Gebilde, die sich mit Supravitalfärbungen (z.B. Brillantkresylblau-Färbung) dunkelblau anfärben. Es wird eine sorgfältige Verlaufskontrolle des roten Blutbilds für einige Tage empfohlen, da die Anämie teilweise erst nach einigen Tagen ihre stärkste Ausprägung erfährt (Cope 2005).

### **Pathologie, Histopathologie**

Im Falle des Versterbens zeigen die Sektion und histopathologische Untersuchung in der Regel Anzeichen einer hämolytischen Anämie, z.B. Hämosiderinablagerung in den Makrophagen der Leber, Milz und Nierentubulusepithelien, eine Nierentubulusnekrose sowie Hämoglobinzylinder in den Nierentubuli. Wegen der Latenzzeit von einigen Tagen zwischen Aufnahme und dem Auftreten

von klinischen Symptomen sind hingegen weder gastrointestinale Erosionen noch im Verdauungsapparat die Zwiebeln selbst anzutreffen.

### Differenzialdiagnose

Im engeren Sinn, d.h. im Hinblick auf die Heinz-Körper-Anämie sind andere regelmäßige Toxikosen zu bedenken, z.B. durch Kreuzblütler-(Brassicaceae-)Gemüse, Propylenglykol, Acetaminophen, Benzocain, Vitamin K<sub>3</sub>, DL-Methionin, Naphthalen, Zink und Kupfer. Aufgrund der Anfälligkeit zu oxidativen Schäden des Katzenhämoglobins sind bei der Katze zudem verschiedene Krankheiten zu bedenken, die regelmäßig mit Heinz-Körper-Bildung einhergehen, wie Diabetes mellitus, besonders wenn eine Ketoazidose vorliegt, hepatische Lipidose, Hyperthyreose, malignes Lymphom und andere Neoplasien (Cope 2005).

### Diagnose

Die Diagnose einer Vergiftung mit Zwiebeln wird in der Regel über eine Kombination von Krankengeschichte, klinischen Symptomen und labordiagnostischen Veränderungen, d.h. hämolytische Anämie mit Heinz-Körpern gestellt. Wesentliche Bedeutung hat der Vorbericht mit einer gezielten Frage nach einer möglichen Aufnahme von Zwiebeln oder Knoblauch in Fällen von ursächlich unklarer hämolytischer Anämie. Nur selten sind sich die Tierbesitzer deren schädlicher Wirkung bewusst und berichten von sich aus von der Aufnahme.

### Therapie

Ein spezifisches Antidot ist nicht verfügbar. Die Behandlung umfasst eine gastrointestinale Dekontamination, Behandlung der Anämie und generelle unterstützende Behandlungsmaßnahmen, die neben der Schwere der Anämie entscheidend die Prognose bestimmen (Cope 2005). Das Auslösen von Erbrechen mit Emetika kann bei asymptomatischen Hunden und Katzen induziert sein, wenn die Aufnahme innerhalb der letzten 2 Stunden erfolgte und keine komplizierenden Faktoren vorliegen. Danach kann Aktivkohle appliziert werden.

Bei schwerem Verlauf können Bluttransfusionen und eine Sauerstofftherapie indiziert sein. Bei ausgeprägtem Erbrechen und Diarrhö, Hämoglobinurie und Hypotension ist eine Infusionsbehandlung angezeigt. Möglicherweise sind Antioxidantien wie Natriumascorbat, Vitamin E, N-Acetylcystein sinnvoll, aber zeigten offensichtlich bei Katzen, die Knoblauchpulver gefüttert bekamen, nur einen minimalen protektiven Effekt (Hill *et al.* 2001). Das Futter sollte nur einen geringen Gehalt an potenziellen Oxidantien enthalten, so sollte Weichfutter mit Propylenglykol besonders bei Katzen vermieden werden (Christopher *et al.* 1989). Als Prophylaxe ist von einer Zwiebelfütterung an Kleintiere gänzlich abzuraten (Cope 2005).

### Literatur

1. Amagase H, Petesch BL, Matsuura H, Kasuga S, Itakura Y (2001): Intake of garlic and its bioactive components. *J Nutr.* 131:955S-962S.
2. Burrows GE, Tyrl RJ (2001): Liliaceae Juss. In: Burrows GE, Tyrl RJ (Hrsg.): *Toxic plants of North America.* Iowa State University Press, Iowa, S. 751-805.

3. Chang HS, Yamato O, Sakai, Y, *et al.* (2004): Acceleration of superoxide generation in polymorphonuclear leukocytes and inhibition of platelet aggregation by alk(en)yl thiosulfates derived from onion and garlic in dogs and humans. *Prost Leukot Essent Fatty Acids.* 70:77-83.
4. Christopher MM, Perman V, Eaton JW (1989): Contribution of propylene glycol-induced Heinz body formation to anemia in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 194:1045-1056.
5. Cope, R.B. (2005) Allium species poisoning in dogs and cats. *Vet Med.* 100:562-566.
6. Harvey JW, Kaneko JJ (1976): Oxidation of human and animal haemoglobins with ascorbate, acetylphenylhydrazine, nitrite, and hydrogen peroxide. *Br J Haematol* 32: 193-203.
7. Harvey JW, Rackear D. (1985) Experimental onion-induced hemolytic anemia in dogs. *Vet Pathol.* 22: 387-392.
8. Hill AS, O'Neill S, Rogers QR, Christopher MM (2001): Antioxidant prevention of Heinz body formation and oxidative injury in cats. *Am J Vet Res.* 62:370-374.
9. Hovada LR (2005): Plant toxicities. In: Ettinger SJ, Feldman EC (Hrsg.): *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 6<sup>th</sup> ed. Elsevier/Saunders, Philadelphia, S. 250-253.
10. Kaplan AJ (1995): Onion powder in baby food may induce anemia in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 207:1405 (letter).
11. Lee KW, Yamato O, Tajima M, Kuraoka M, Omae S, Maede Y (2000): Hematologic changes associated with the appearance of eccentrocytes after intragastric administration of garlic extract to dogs. *Am J Vet Res.* 61:1446-1450.
12. Nakamura K, Watanabe M, Sawai-Tanimoto S, Ikeda T (1998): A low catalase activity in dog erythrocytes is due to a very low content of catalase protein despite having a normal specific activity. *Int J Biochem Cell Biol.* 30:823-831.
13. Roberston JE, Christopher MM, Rogers QR (1998): Heinz body formation in cats fed baby food containing onion powder. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 212:1260-1266.
14. Scolter P, Scott R (1987): Onion ingestion and subsequent Heinz body anemia in a dog: a case report. *J Am Anim Hosp Assoc.* 23:544-546.
15. Smith CH, Ellison RS (1986): Concurrent onion poisoning and haematuria in a dog. *New Zealand Vet J.* 34:77-78.
16. Spice RN (1976): Case Report Hemolytic anemia associated with ingestion of onions in a dog. *Can Vet J.* 17:181-183.
17. Yamato O, Maede Y (1992): Susceptibility to onion-induced hemolysis in dogs with hereditary high erythrocyte reduced glutathione and potassium concentrations. *Am J Vet Res.* 53:134-138.
18. Yamato O, Hayashi M, Yamasaki M, Maede Y (1998): Induction of onion-induced haemolytic anaemia in dogs with sodium n-propylthiosulphate. *Vet Rec.* 142:216-219.
19. Yamato O, Kasai E, Katsura T, Takahashi S, Shiota T, Tajima M, Yamasaki M, Maede Y (2005): Heinz body hemolytic anemia with eccentrocytosis from ingestion of Chinese chive (*Allium tuberosum*) and garlic (*Allium sativum*) in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc.* 41:68-73.

## Lycorin-Vergiftung beim Hund

**Sascha Kretzing\*<sup>1</sup>, Getu Abraham<sup>1</sup>, Fritz R. Ungemach<sup>1</sup>, Ralf Regenthal<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig; <sup>2</sup>Institut für Klinische Pharmakologie, Medizinische Fakultät, Universität Leipzig

Lycorin ist das charakteristische und weitaus am häufigsten vorkommende Alkaloid der Pflanzenfamilie der Amaryllidaceae (Frohne & Pfänder 2004) und gilt bei vielen Spezies auch als Hauptalkaloid (Jaspersen-Schib 1970, 1996; [www.vetpharm.unizh.ch/perldocs/index\\_x.htm](http://www.vetpharm.unizh.ch/perldocs/index_x.htm)). Die große und weitverbreitete Familie der Amaryllisgewächse gibt mit ihren zahlreichen Vertretern wie beispielsweise *Narcissus pseudonarcissus*, *Clivia nivalis*, *Galanthus nivalis*, *Clivia miniata*, *Narcissus poeticus* und *Amaryllis belladonna* durch Ingestion dieser Zwiebelpflanzen regelmäßig Anlass für Vergiftungsfälle bei Mensch und Tier. Auch wenn Pflanzenvergiftungen zu den nicht häufig gemeldeten Intoxikationen gehören, so stellen sie dennoch mit 11,6 % der Anfragen (Zeitraum 1978–1981) im Illinois Animal Poison Control Center eine beachtliche Gruppe dar (Hanna 1986). Nach der Übersichtsarbeit von Mrvos *et al.* (2001) zählt die Aufnahme von *Narcissus* zu der 9. häufigsten Pflanzeningestionen in der Humantoxikologie, wobei 92,7 % aller Narzissen-Ingestionen akut symptomatisch verlaufen. Demnach gelten Erbrechen und Übelkeit hierbei mit 44,8 % und 14 % als die häufigsten Symptome. Dem hitzestabilen Hauptalkaloid Lycorin wird dabei eine die Symptomatik und den Verlauf bestimmende Rolle zugeschrieben (Jaspersen-Schib 1970). Da es sich aber bei den bislang dokumentierten Fällen vorwiegend um die Aufnahme von Substanzgemischen und nicht um die Aufnahme von Lycorin in Reinsubstanz handelt, ist weder der emetische Effekt, noch der exakte Wirkungsmechanismus wissenschaftlich belegt. Darüber hinaus gibt es offenbar auch Speziesunterschiede (Campbell & Chapman 2000). Demzufolge basieren sowohl das klinische Bild und der weitere Verlauf als auch die Therapie lediglich auf empirischen Daten. Bislang wird vermutet, dass Lycorin nach oraler Aufnahme sowohl peripher über Reizung der Magenschleimhaut als auch zentral über die Chemorezeptor-Triggerzone in der Medulla oblongata Erbrechen induziert (Saxon-Buri 2004). Somit ist sowohl eine Stimulation von Dopamin-(D<sub>2</sub>), 5-Hydroxytryptamin-(5-HT<sub>3</sub>-) oder Neurokinin-(NK-1-)Rezeptoren in der Area postrema als auch über vorwiegend vagale Afferenzen aus dem Magen und Dünndarmbereich möglich. Doch auch eine direkte Stimulation des Brechzentrums über muskarinerge, histaminerge (H<sub>1</sub>) oder serotinerge (5-HT<sub>3</sub>) Chemorezeptoren ist denkbar. Eine antiemetische Therapie im Sinne evidenzbasierter Medizin bei durch Lycorin induzierten Vergiftungen ist damit derzeit noch nicht gegeben.

Lycorin besitzt wie etwa 150 weitere Amaryllidaceen-Alkaloide (Frohne & Pfänder 2004) als Grundstruktur ein molekulares Ringsystem, das vom L-Phenylalanin und L-Tyrosin abgeleitet ist (Bastida *et al.* 1998). Es handelt sich um eine schwache Base. Insgesamt werden die Alkaloide in 9 Grundtypen eingeteilt, die durch Norbelladin, Lycorin, Homolycorin, Crinin, Haemanthamin, Narciclasin, Tazettin, Montanin und Galanthamin repräsentiert werden (Bastida *et al.* 1998). Neben diesen mehr oder weniger toxischen Inhaltsstoffen sind im Pflanzensaft der meisten Amaryllisgewächse auch Chelidonsäure und Kalzium-Oxalat-Raphiden enthalten, die zu einer

---

\* skretzing@vetmed.uni-leipzig.de

mechanischen Schädigung der gastrointestinalen Mukosa und der äußeren Haut führen können. Der höchste Alkaloidgehalt befindet sich in den Zwiebeln, in den Epidermen der äußeren Schuppenblätter. Reich an Alkaloiden sind auch die schleimgefüllten Raphidenzellen, die sich in allen Pflanzenteilen finden (Frohne & Pfänder 2004).

Bislang sind eine Vielzahl unterschiedlicher Wirkungen des Lycorins nachgewiesen, wie beispielsweise antitumoröse (Weniger *et al.* 1995), antivirale (Hwang *et al.* 2008), antimalarische (Sener *et al.* 2003) und antiinflammatorische (Mikami *et al.* 1999) Wirkungen sowie Hemmung der Proteinbiosynthese (Jimenez *et al.* 1976) und der Ascorbinsäuresynthese (Hoffman *et al.* 1966), ebenso eine schwache Hemmung der Acetylcholinesterase (Lopez *et al.* 2002). Nach oraler Aufnahme soll Lycorin beim Mensch Erbrechen, abdominale Krämpfe, Schüttelfrost und gelegentlich Diarrhö auslösen. Beim Tier sollen zusätzlich Sedation, zentralnervöse Anfälle, Hypotension und Lebernekrosen auftreten (Litovitz 1982). Auch von vermehrtem Speichelfluss in niedrigen Dosen und zentraler Lähmung und Kollaps in hohen Dosen wird in älterer Literatur berichtet (Jaspersen-Schib 1970). In seltenen Fällen sollen sogar Todesfälle möglich sein. Morishima (1897) dokumentierte Todesfälle nach subkutaner Verabreichung von 100 mg Lycorin-Hydrochlorid/1,5 kg Hund. In eigenen Untersuchungen traten nach der subkutanen Applikation von 2 mg/kg Lycorin-Hydrochlorid bei allen untersuchten Hunden (n = 6) Anzeichen von Nausea sowie pro Tier zwischen 2 und 11 Brechakte auf. Brechakte waren hierbei definiert als aktiver Auswurf von Mageninhalt, wobei die 3 Phasen Nausea, Würgen und das eigentliche Erbrechen mit sichtbaren Bauchmuskel- und Zwerchfellkontraktionen vorhanden sein mussten. Die Latenz bis zum Einsetzen des Erbrechens lag zwischen 8 und 41 Minuten. Daneben konnten bei einem Hund vermehrter Speichelfluss, bei einem anderen Durchfall beobachtet werden. Bei der subkutanen Verabreichung von 1,5 mg/kg Lycorin-Hydrochlorid traten bei 5 von 6 Hunden zwischen 1 und 2 Brechakte auf, während ein Hund keinen Vomitus zeigte. Die Latenz bis zum Erbrechen lag zwischen 18 und 37 Minuten. Bei einem Hund trat Muskelzittern auf.

**Therapeutisch** ist nur eine symptomatische Behandlung möglich. Sie umfasst die frühzeitige Verabreichung von Aktivkohle (1–4 g/kg oral in 50–200 ml Wasser) und in schweren Fällen die Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen. Gegen anhaltendes Erbrechen wird die Applikation von Metoclopramid-hydrochlorid (0,2–0,4 mg/kg, 3- bis 4-mal pro Tag oral, subkutan oder intramuskulär oder 0,01–0,02 mg/kg/h als Dauerinfusion) empfohlen, zum Schutz des Magen-Darm-Trakts die Verabreichung von Attopulgite (1–2 ml/kg oral, alle 4–6 Stunden) oder Sucralfat (0,5–1 g oral, 2- bis 3-mal pro Tag). Insbesondere bei starkem Erbrechen und Durchfall ist eine Überwachung des Patienten und im Bedarfsfall eine Flüssigkeitssubstitution angezeigt (Lieske 2002). Durch die intramuskuläre Verabreichung von 0,55 mg/kg Metoclopramid-hydrochlorid 30 Minuten vor der subkutanen Applikation von 2 mg/kg Lycorin-Hydrochlorid konnte in eigenen Untersuchungen bei 6 Hunden die durchschnittliche Anzahl der auftretenden Brechakte von 3,5 auf 1,17 im Vergleich zur Kontrollgruppe reduziert werden. 4 von 6 Hunden zeigten nach der Vorbehandlung kein Erbrechen mehr. Somit scheint Lycorin zumindest teilweise seine Wirkung über dopaminerge Chemorezeptoren in der Area postrema zu entfalten, wobei die periphere Wirksamkeit von Metoclopramid nicht vernachlässigt werden darf. Um die Toxikodynamik von Lycorin genauer zu charakterisieren, sollen weitere etablierte Antiemetika mit bekannten pharmakologischen Angriffspunkten zum Einsatz kommen. Damit soll die antiemetische Therapie derartiger Intoxikationen auf eine rationale wissenschaftliche Basis gestellt werden und Empfehlungen zur Therapieoptimierung abgeleitet werden.



**Literatur**

1. Bastida J, Viladomat F, Codina C (1998): Narcissus Alkaloids. In: Atta-ur-Rahman (Ed.) Structure & Chemistry/ Part F (Studies in natural products chemistry, Vol. 20) Elsevier Science, Amsterdam.
2. Campbell A, Chapman M (2000): Handbook of poisoning in cats and dogs. Oxford, Blackwell
3. Frohne D, Pfänder HJ (2004): Giftpflanzen. Ein Handbuch für Apotheker, Ärzte, Toxikologen und Biologen. 5. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 33-35.
4. Hanna G (1986): Plant poisoning in canine and feline. *Vet Hum Toxicol.* 28:38-40.
5. Hoffman DG, Bousquet WF, Miya TS (1966): Lycorine inhibition of drug metabolism and ascorbic acid biosynthesis in the rat. *Biochem. Pharmacol.* 15:391-393.
6. Jaspersen-Schib R (1970): Toxische Amaryllidaceae. *Pharma Acta Helvetiae* 45:424-433.
7. Jaspersen-Schib, Theus L, Gurguis-Oeschger M *et al.* (1996): Wichtige Pflanzenvergiftungen in der Schweiz 1966-1994. *Schweiz Med. Wochenschr* 126:1085-1098.
8. Jimenez A, Santos A, Alonso G, Vazquez D (1976): Inhibitors of protein synthesis in eukaryotic cells, comparative effects of some Amaryllidaceae alkaloids. *Biochim. Biophys. Acta* 425:342-348.
9. Lieske C (2002): Spring-blooming bulbs: A year-round problem. *Vet Med J:* 580-588.
10. Litovitz TL, Fahey BA (1982): Please don't eat the daffodils. *The New England Journal of Medicine* 309:547.
11. Lopez S, Bastida F, Viladomat F, Codina C (2002): Acetylcholinesterase inhibitory activity of some Amryllidaceae alkaloids and Narcissus extracts. *Life Sci.* 71:2521-2529.
12. Mikami M, Kitahara M, Kitano M, Arikawa Y, Mimaki Y, Sashida Y, *et al.* (1999): Suppressive activity of lycoricidinol (narciclasine) against cytotoxicity of neutrophil-derived calprotectin, and its suppressive effect on tat adjuvant arthritis model. *Biol. Pharm. Bull.* 22:674-678.
13. Morishima K (1897): Chemische und pharmakologische Untersuchungen über die Alkaloide der *Lycoris radiata* Herb. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology.* Vol. 40:221-240.
14. Mrvos R, Krenzlok EP, Jacobsen TD (2001): Toxidromes associated with the most common plant ingestions. *Vet Human Toxicol* 43:366-369.
15. Saxon-Buri S (2004): Daffodil toxicosis in an adult cat. *Can Vet J* 45:248-250.
16. Sener B, Orhan I, Satayavivad J (2003): Antimalarial activity screening of some alkaloids and the plant extracts from Amaryllidaceae. *Phytother. Res.* 17:1220-1223.
17. Weniger B, Italiano L, Beck JP, Bastida S, Bergonñón S, Codina C, *et al.* (1995): Cytotoxic activity of Amaryllidaceae alkaloids, *Planta Med.* 61:77-79.
18. [www.vetpharm.uzh.ch](http://www.vetpharm.uzh.ch): Lycorin.

## Intoxikation durch Weintrauben und Rosinen bei Hunden

**Dorothea Usselmann\***

Kleintierpraxis Dres. Usselmann, Minden

Der Verzehr von Weintrauben oder deren Produkten kann bei Hunden zu einem akuten Nierenversagen führen.

### Fallbeschreibungen

Erstmals wird 2001 von einem Trauben- oder Rosinen-assoziierten Nierenversagen berichtet (Gwaltney-Brant *et al.* 2001). Weitere Fallberichte und kleinere Fallserien folgten (Campbell & Bates 2003; Penny *et al.* 2003, Mazzaferro *et al.* 2004; Koch *et al.* 2005; Morrow *et al.* 2005; Usselmann 2007; Stanley & Langston 2008).

Eubig *et al.* (2005) fassen in einer Literaturstudie anhand von Patientendaten der AnTox®Datenbank, einer Einrichtung des Animal Poison Control Centers der American Society for the Prevention of Cruelty to Animals, 43 Fälle von Hunden zusammen, die nach der Einnahme von Trauben, Rosinen oder beidem Anzeichen eines akuten Nierenversagens entwickelten. Sutton *et al.* (2009) berichten über 169 Hunde, die dem Veterinary Poisons Information Service in London nach der Aufnahme von Trauben oder Traubenprodukten gemeldet wurden. 68 dieser Hunde zeigten Krankheitssymptome, von denen 17 eine Niereninsuffizienz oder ein Nierenversagen erlitten.

### Klinische Symptomatik, Labor, Histopathologie

Typische klinische Symptome einer Trauben- oder Rosinenintoxikation sind Vomitus innerhalb von 48 Stunden, Lethargie, Anorexie, Diarrhö und herabgesetzte Urinproduktion.

In einigen Fällen werden röntgenologische und sonographische Veränderungen in Form von abdominalen oder pleuralen Flüssigkeitsansammlungen beobachtet (Mazzaferro *et al.* 2004; Eubig *et al.* 2005). Angaben zu sonographischen Nierenveränderungen sind uneinheitlich. So erkennen Eubig *et al.* (2005) in 7 von 13 untersuchten Fällen Ultraschallabnormalitäten der Nieren wie Renomegalie, Hyperechogenität der Nierenrinde und Nierenbeckendilatation, während Mazzaferro *et al.* (2004), Koch *et al.* (2005) und Usselmann (2007) in den von ihnen beschriebenen 6 Fällen keine sonographischen Veränderungen der Nieren feststellen. Vereinzelt wird von einer veränderten Echogenität des Pankreas oder des peripankreatischen Mesenteriums berichtet (Mazzaferro *et al.* 2004; Eubig *et al.* 2005).

Blutbildveränderungen beinhalten neben der typischen Azotämie häufig Hyperkalzämie und Hyperphosphatämie. Sowohl Hyperkaliämie als auch Hypokaliämie kommen vor. Prognostisch schlecht anzusehen sind Hyperkalzämie, Hyperphosphatämie und Hyperkaliämie (Eubig *et al.* 2005). Eubig *et al.* (2005) stellen in 47 % der Fälle eine Hyperglykämie fest.

Urinanalysen ergeben in der Mehrzahl der Fälle eine Iso- oder Hyposthenurie, Proteinurie und Hämaturie. Häufig liegt eine Glukosurie vor.

---

\* Dorothea.hartmann@gmx.net

Typische histopathologische Nierenveränderungen bestehen in einer Degeneration und Nekrose der proximalen Nierentubuli bei intakter Basalmembran (Mazzaferro *et al.* 2004; Koch *et al.* 2005; Morrow *et al.* 2005). In einigen Fällen wird eine Epithelregeneration beschrieben. Es kommen mineralisierte intratubuläre Trümmer, granuläre proteinartige Zylinder und eine globuläre intrazelluläre goldbraune Pigmentierung vor (Koch *et al.* 2005; Morrow *et al.* 2005). In anderen Organen können Mineralisationen (Magenmukosa, Myokard, Lunge, Blutgefäßwände), Kongestionen (Leber, Lunge, Milz, Pankreas, Abdominallymphknoten) und Vaskulitis (Kolon, Myokard, Aorta-Adventitia) vorkommen (Eubig *et al.* 2005; Morrow *et al.* 2005). Eubig *et al.* (2005) berichten zudem von dem vereinzelt Auftreten von Pankreatitis und Fettgewebsnekrosen.

### **Giftquelle, toxische Dosis**

Vergiftungserscheinungen entwickeln sich bei Hunden nach der Aufnahme von sowohl frischen (roten oder weißen) Weintrauben als auch geschwefelten oder ungeschwefelten Rosinen oder Süßigkeiten, die Rosinen enthalten. Es liegen keine Hinweise auf eine Alters-, Geschlechts- oder Rassedisposition vor (Sutton *et al.* 2009). In den meisten beschriebenen Fällen handelt es sich um Rosinenintoxikationen, bei denen die aufgenommene Dosis zwischen 2,8 und 57 g/kg KGW angegeben wird. Bei den seltener beschriebenen Traubenvergiftungen liegen die aufgenommenen Mengen in der Studie von Eubig *et al.* (2005) zwischen 19,6 und 148,4 g/kg KGW.

Daten von Sutton *et al.* (2009) weisen zwar darauf hin, dass die aufgenommene Menge den klinischen Verlauf beeinflusst, dennoch werden sehr unterschiedliche Mengen toleriert. Die geringste beschriebene Traubenmenge, die zu einem Nierenversagen führte, bestand in nur 4–5 Weintrauben bei einem 8 kg schweren Hund (Mazzaferro *et al.* 2004), wohingegen von einem anderen Hund der Verzehr von 1 kg Rosinen symptomlos blieb (Sutton *et al.* 2009).

Als mögliche Ursachen hierfür sehen Eubig *et al.* (2005) eine variierende Menge an der toxischen Komponente in den verschiedenen Weintraubensubspezies (genetisch oder umweltbedingt) oder aber die unterschiedliche Empfänglichkeit des Individuums. In einem Fall nahmen 3 Hunde die gleichen Trauben in gleicher Menge zur selben Zeit auf, doch nur einer der Hunde erlitt ein akutes Nierenversagen (Usselmann 2007).

### **Therapie**

Als wichtigste Therapiemaßnahme ist die möglichst frühzeitige Dekontamination zu nennen. Sutton *et al.* (2009) zeigen, dass die frühe Gabe von Emetika und Aktivkohle den Verlauf nach der Aufnahme von Weintrauben oder Weintraubenprodukten entscheidend beeinflusst. Trauben und Rosinen werden aufgrund ihrer hygroskopischen Eigenschaften erst langsam aus dem Magen entleert (Eubig *et al.* 2005), sodass die Behandlung mit Emetika auch noch sinnvoll ist, wenn die Aufnahme dieser Früchte schon mehrere Stunden zurückliegt.

Eine intensive Infusionstherapie wird einvernehmlich angeraten, auch wenn bisher kein eindeutig positiver Effekt nachgewiesen werden konnte. Falls eine Oligurie oder Anurie vorliegt, sollte auf eine Volumenüberladung geachtet werden. Mazzaferro *et al.* (2004) empfehlen die Messung des zentralen Venendruckes. Ein signifikanter Nutzen von Dopamin oder Diuretika, wie Furosemid und Mannitol, kann bisher nicht festgestellt werden (Eubig *et al.* 2005).

Weitere Möglichkeiten bestehen in einer Peritonealdialyse (Mazzaferro *et al.* 2004; Koch *et al.* 2005) oder in der Hämodialyse, die in 2 Fällen erfolgreich durchgeführt wurde (Eubig *et al.* 2005; Stanley & Langston 2008).

### Pathogenese

Die Pathogenese dieser Intoxikation ist bisher weitgehend unbekannt. Zunächst einmal ist noch unklar, ob das Nierenversagen durch die Inhaltstoffe der Trauben und Rosinen selbst oder durch toxische Fremdstoffe, wie z.B. Pilztoxine oder Pflanzenschutzmittel, entsteht. Das Pilztoxin Ochratoxin A kann zu tubulären Nekrosen führen und wurde deshalb als Auslöser der Weintraubenvergiftung diskutiert (Gwaltney-Brant *et al.* 2001; Mazzaferro *et al.* 2004). Die pathohistologischen Veränderungen unterscheiden sich jedoch in Hinsicht auf die goldbraune Pigmentierung (Koch *et al.* 2005; Morrow *et al.* 2005). Zudem konnte bei Untersuchungen von Rosinen- und Traubenproben, die zu akutem Nierenversagen geführt hatten, weder Ochratoxin noch Pestizide in krankmachender Menge nachgewiesen werden (Eubig *et al.* 2005).

Der hohe Gehalt an Monosacchariden (Glukose und Fruktose) in Weintrauben (15 %) und Rosinen (40 %) wird als weitere Ursache der Vergiftungserscheinungen bei Hunden in Betracht gezogen, da diese einen sensiblen Zuckerstoffwechsel zu haben scheinen (Singleton 2001). Morrow *et al.* (2005) diskutieren eine durch Zucker induzierte Stimulation der intestinalen Kalziumabsorption mit folgender Hyperkalzämie und resultierender Nierenmineralisation. Jedoch müssen noch andere Mechanismen beteiligt sein, da nicht alle Hunde mit einer Traubenintoxikation eine Hyperglykämie oder Hyperkalzämie aufweisen (Eubig *et al.* 2005).

Als weitere toxische Mechanismen werden vasoaktive Substanzen, Ischämie (Eubig *et al.* 2005; Morrow *et al.* 2005), Vaskulitis-induzierende Agentien (z.B. aus dem Darm freigesetztes bakterielles Endotoxin) und idiopathische allergische Reaktionen genannt (Morrow *et al.* 2005). Morrow *et al.* (2005) diskutieren aufgrund des Auftretens des goldbraunen Pigments ungeklärter Herkunft einen Akkumulationsmechanismus. Bei chronischen Eisenüberlastungen des Körpers oder Hämolyse kann es, z.B. durch Ablagerung von Hämosiderin, zu Nierenschädigungen kommen. Die Rolle von Eisen bei der Traubenintoxikation ist aber unklar, da in den beschriebenen Fällen weder erhöhte Eisenwerte bei der Mineralanalyse der Nieren auftraten noch eine Hämolyse vorlag. Auch andere Schwermetalle konnten bisher nicht nachgewiesen werden (Morrow *et al.* 2005).

Bisher galt die Weintrauben- oder Rosinenvergiftung als eine seltene Intoxikation, die nur beim Hund vorkommt, jedoch berichten Sutton *et al.* (2009) von 2 betroffenen Katzen mit akutem Nierenversagen und einem Frettchen, das nach der Aufnahme von Weintraubenprodukten verstarb.

### Literatur

1. Campell A, Bates N (2003): Raisin poisoning in dogs. *Vet Rec.* 152:376.
2. Eubig PA, Brady MS, Gwaltney-Brant SM, Khan SA, Mazzaferro EM, Morrow CM (2005): Acute renal failure in dogs after the ingestion of grapes or raisins: a retrospective evaluation of 43 dogs (1992-2002). *J Vet Med.* 19:663-674.
3. Gwaltney-Brant S, Holding JK, Donaldson CW, Eubig PA, Khan SA (2001): Renal failure associated with ingestion of grapes or raisins in dogs. *J Am Vet Assoc.* 218:1555-1556.
4. Koch U, Koch A, Überschär S (2005): Akutes Nierenversagen bei einem Hund nach Aufnahme von Rosinen. *Kleintierpraxis* 50:771-777.

5. Mazzaferro EM, Eubig PA, Hackett TB, Legare M, Miller C, Wingfield WE, Wise L (2004): Acute renal failure associated with raisin or grape ingestion in 4 dogs. *J Vet Emerg Crit Care* 14:203-212.
6. Morrow CM, Valli VE, Volmer PA, Eubig PA (2005): Canine renal pathology associated with grape or raisin ingestion: 10 cases. *J Vet Diagn Invest.* 17:223-231.
7. Penny, D, Henderson SM, Brown PJ (2003): Raisin poisoning in a dog. *Vet Rec.* 152:308.
8. Singleton VL (2001): More information on grape or raisin toxicosis. *J Am Vet Med Assoc.* 219:434-436.
9. Stanley SW, Langston CE (2008): Hemodialysis in a dog with acute renal failure from currant toxicity. *Can vet J.* 49:63-66.
10. Sutton NM, Bates N, Campbell A (2009): Factors influencing outcome of *Vitis vinifera* (grapes, Raisins, currants and sultans) intoxication in dogs. *Vet Rec.* 164:430-431.
11. Usselmann D (2007): Akutes Nierenversagen bei einem Hund nach dem Verzehr von Weintrauben und Weintraubenprodukten. *Der praktische Tierarzt* 88: 790-795.

## Nikotinvergiftung bei Katzen

**Reinhard Mischke\*, Katja Sommer**

Klinik für Kleintiere, Tierärztliche Hochschule Hannover

### Vergiftungsquellen

Zu einer Nikotinvergiftung kann es bei Katzen und anderen Haustieren nach oraler Aufnahme von Zigaretten, Zigarren, Zigarillos, Kau- und Schnupftabak, Nikotinplastern, Nikotinkaugummis sowie nikotinhaltigen Insektiziden kommen (Plumlee 2001; Gfeller & Messonnier 2004; Sommer und Mischke 2007). Die genannten Produkte sind mit entsprechendem Nikotingehalt in Tabelle 1 aufgeführt. Da viele Tabaksorten aromatisiert sind, werden sie vor allem von Hunden gerne aufgenommen (Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie Zürich 2005a). Auch Nikotinkaugummis sind wegen ihrer aromatisierenden Zusatzstoffe wie Honig, Melasse, Lakritze, Sirup oder Zucker für Hunde schmackhaft (Plumlee 2001). Katzen sind in erster Linie wegen ihres Neugierverhaltens durch das Kauen auf tabakhaltigen Pflanzenteilen gefährdet (Kietzmann 2003).

**Tabelle 1:** Nikotinhaltige Produkte mit entsprechendem Nikotingehalt\*

nikotinhaltiges Produkt	Nikotingehalt
Zigarette	9–30 mg
Zigarettenstummel	5–7 mg
Zigarren	bis 150 mg
Schnupftabak	12–30 mg/g
Kautabak	2–8 mg/g
Nikotinplaster	8,3–114 mg
Nicotinkaugummis	2–4 mg
nikotinhaltiges Insektizid	40 % Nikotinsulfat

\*nach Clark & Dorman 2000; Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie Zürich 2005a; Plumlee 2001

### Chemische Eigenschaften und Wirkungsmechanismen

Nikotin ( $C_{10}H_{14}N_2$ ) ist ein basisches Alkaloid und kommt in der zu den Nachtschattengewächsen gehörenden Tabakpflanze *Nicotiana tabacum* vor. Es hat eine ähnliche Struktur und Wirkungsweise wie Acetylcholin. In niedriger Dosierung stimuliert es nikotinartige Acetylcholinrezeptoren (auch Nikotinrezeptoren bzw. n-Cholinozeptoren genannt) im ZNS, im vegetativen Nervensystem sowie an der neuromuskulären Endplatte (Gfeller & Messonnier 2004; Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie Zürich 2005a). Hohe Nikotindosen führen zu einer Dauerdepolarisation, was in einer anhaltenden Blockierung der Rezeptoren resultiert (Clark & Dorman 2000). Somit folgt der anfänglichen zentralen Erregung eine Lähmung der Zentren in Zwischenhirn, Medulla oblongata und Rückenmark, wodurch es zu einer schlagartigen Atemlähmung kommen kann. Peripher kann zunächst ebenfalls erst eine Erregung, dann durch Dauerstimulation eine Blockade aller vegetativen

\* Reinhard.Mischke@tiho-hannover.de

Ganglien beobachtet werden, was zu Lähmungserscheinungen führt (Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie Zürich 2005b; Kietzmann 2003; Panter 2004; Starke 2001).

### **Pharmakokinetik und Metabolismus**

Nikotin wird enteral, inhalativ und transdermal vom Körper absorbiert. Wie schnell das Nikotin über die Schleimhäute aufgenommen wird, ist streng pH-abhängig. Aufgrund des niedrigen pH-Wertes der Magensäure wird es zum Beispiel von der Magenschleimhaut nur langsam absorbiert (Matsushima *et al.* 1995). Die höchsten Nikotinkonzentrationen werden bereits nach wenigen Minuten im Gehirn, in der Leber und in den Nieren gefunden (Rotenberg 1982). Etwa 90 % der aufgenommenen Substanzmenge werden sehr schnell durch Oxidationsvorgänge in der Leber verstoffwechselt, die restlichen 10 % werden unverändert zusammen mit den Metaboliten über den Harn ausgeschieden (Freundt & Wiebel 2000). Dabei ist die renale Ausscheidung ebenfalls pH-abhängig und kann durch Ansäuerung des Harns beschleunigt werden, da bei alkalischem Harn Nikotin tubulär rückresorbiert wird (Gfeller & Messonnier 2004; Plumlee 2001; Rotenberg 1982; Vig 1990). Nach Passieren der Blut-Hirn-Schranke wird das im Gehirn befindliche Nikotin deutlich langsamer verstoffwechselt als in anderen Geweben (Ray 1991).

Für den Menschen wird die Halbwertszeit von Nikotin im Blut mit 2 Stunden angegeben, sodass die Giftsubstanz spätestens 16 Stunden nach oraler Aufnahme nicht mehr im Blut nachweisbar ist (Dekant *et al.* 2001; Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie Zürich 2005a; Vig 1990). Beim Hund ist die Exkretion von Nikotin und seiner Metaboliten über den Harn nach 16–36 Stunden vollständig abgeschlossen (Kaplan 1968). Im Vergleich hierzu dauert die Nikotinausscheidung bei der Katze offensichtlich länger. Nur 70 % der Radioaktivität einer intravenös applizierten Dosis radioaktiv markierten Nikotins konnte nach 72 Stunden im Urin gefunden werden (Rotenberg 1982). Genaue zeitliche Angaben bezüglich der Halbwertszeit im Blut sowie der vollständigen Eliminierung von Nikotin konnten in der Literatur für die Katze nicht gefunden werden.

### **Toxizität bei Hund und Katze**

Es reichen bereits 4 mg oral aufgenommenes Nikotin bzw. 5–25 g getrocknete Tabakblätter bei Katzen und Hunden aus, um Intoxikationssymptome auszulösen. Diese Menge entspricht einem Zigarettenstummel (Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie Zürich 2005b). Literaturzitate zu letalen Dosierungen für Hund und Katze geben 20–100 mg/Tier (Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie Zürich 2005b; Kaplan 1968; Lorgue *et al.* 1996; Vig 1990) bzw. 10–12 mg/kg KM (Clark & Dorman 2000; Matsushima *et al.* 1995) oral zugeführtes Nikotin an. Das heißt eine einzige, oral aufgenommene Zigarette kann beim Kleintier zum Tod führen.

### **Latenz und Symptome**

Die klinischen Symptome sind variabel und können verschiedene Organsysteme betreffen (Tabelle 2). Sie entstehen innerhalb von 15–45 Minuten nach Exposition (Matsushima *et al.* 1995), verschlimmern sich, abhängig von der aufgenommenen Menge, innerhalb von Minuten bis wenigen Stunden und halten bis zu ca. 24 Stunden an (Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie Zürich 2005b; Panter 2004).

**Tabelle 2:** Mögliche Vergiftungssymptome bei einer Nikotinintoxikation beim Tier\*

Lokalisation	Symptome
Allgemeinzustand, Verhalten	Hyperthermie, Unruhe, Exzitation, Erregung, Hyperaktivität, gefolgt von Apathie und Depression bis Schock
neuromuskuläres System	Tremor, erhöhter Muskeltonus, muskuläre Zuckungen, steifer Gang, Opisthotonus, später tonisch-klonische Krämpfe, Verlust von Reflexen, Taumeln und Paralyse durch Erschöpfung
oberer Gastrointestinaltrakt	Salivation, Vomitus, herabgesetzter Tonus im unteren Ösophagus (Refluxgefahr)
unterer Gastrointestinaltrakt	Tenesmus, häufige Defäkation, Diarrhö, Tympanie, Kolik, Hyperperistaltik, verstärkte Magensaftsekretion (Ulkusgefahr), später Hypoperistaltik bis Atonie des Darmes
Respirationstrakt	Tachypnoe, flache Atmung, später Bradypnoe bis hin zum Atemstillstand
Herz-Kreislauf	Tachykardie, Hypertonie, später Bradykardie, Hypotonie, schließlich Kreislaufzusammenbruch
Augen, Augenlider	verstärkter Augenausfluss, Miosis oder Mydriasis
Harntrakt	Polyurie
Fortpflanzung	gegebenenfalls Abort bei Hochträchtigkeit, potentielle Gefährdung für Welpen durch die Ausscheidung des Nikotins mit der Milch

\*nach Clark & Dorman 2000; Dekant *et al.* 2001; Starke 2001; Kietzmann 2003; Gfeller & Messonnier 2004; Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie Zürich 2005a/b; Sommer & Mischke 2007

### Diagnostik

Die Diagnose basiert hauptsächlich auf der Anamnese, sofern der Tierhalter die orale Nikotinaufnahme explizit gesehen hat, in Verbindung mit dem Vorliegen von Vergiftungssymptomen. Mittels Hochdruckflüssigkeitschromatographie lässt sich Nikotin sowohl in Plasma, Harn, Mageninhalt, Erbrochenem, Nieren, Leber und anderen Geweben (Holstege *et al.* 1995; Vig 1990) als auch der Metabolit Cotinin in Plasma, Speichel und Harn nachweisen (Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie Zürich 2005a).

### Differenzialdiagnosen

Als Differenzialdiagnosen sind im Hinblick auf die Symptome bei unklarer Giftaufnahme insbesondere eine Organophosphat- und Carbamatvergiftung zu bedenken. Sowohl die Alkylphosphate (organische Phosphorsäureester) als auch die Carbaminsäureester werden vor allem als Insektizide und zur Bekämpfung von Ekto- und Endoparasiten verwendet. Die Alkylphosphate sind schwer reversible, die Carbaminsäureester reversible Inhibitoren der Acetylcholinesterase (Löscher 2003a). Durch Akkumulation von Acetylcholin resultieren ähnliche Symptome wie Tränen- und Speichelfluss, erhöhte Bronchialsekretion, Bronchospasmus, Dyspnoe, Kolik, Diarrhö, Vomitus, häufiger Harn- und Kotabsatz, Miosis, Sehstörungen, Bradykardie, Hypotonie, Ataxie, Tremor, Muskelsteife, Muskelzuckungen/-zittern, tonisch-klonische Krämpfe, psychische Veränderungen und Bewusstseinsstörungen. Im Gegensatz zur milder und kürzer verlaufenden Carbamatvergiftung



treten bei der Organophosphatvergiftung im späteren Verlauf dann Paralyse, zentrale und/oder periphere Atemlähmung, Koma und schließlich Exitus auf (Dekant *et al.* 2001; Kietzmann 2003).

### Therapie

In Ermangelung eines spezifischen Antidots steht bei der Behandlung der Nikotinvergiftung die Forcierung der Gifteliminierung sowie die Unterstützung der Vitalfunktionen im Vordergrund (Dekant *et al.* 2001). Sofern die orale Nikotinaufnahme innerhalb der letzten 2 bis zu 4 Stunden erfolgt ist, können Emetika verwendet werden. Bei ausbleibendem Erfolg kann auch eine Magenspülung angezeigt sein (Gfeller & Messonnier 2004). Zudem sollte mehrfach wiederholt Aktivkohle, bei Verstopfung kombiniert mit Glaubersalz, oral verabreicht werden (Clark & Dorman 2000; Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie Zürich 2005a; Kietzmann 2003; Plumlee 2001, 2004).

Für die Durchführung einer forcierten Diurese zur Beschleunigung der Giftauusscheidung über die Nieren werden Schleifendiuretika wie Furosemid verwendet, da diese eine sehr rasch einsetzende, intensive Diurese induzieren, die jedoch nur wenige Stunden anhält. Unterstützend sind die Tiere zumindest während der ersten Stunden mit Vollelektrolytlösungen zu infundieren, um der Gefahr der Entstehung einer Hypomagnesiämie, Hyponatriämie und Hypovolämie bei der forcierten Diurese vorzubeugen und auch im Hinblick auf eine mögliche Neigung zu Hypotension und kardiovaskulärem Kollaps durch die Vergiftung (Clark & Dorman 2000; Dekant *et al.* 2001; Gfeller & Messonnier 2004; Panter 2004; Plumlee 2001). Sofern keine metabolische Azidose besteht, kann der Harn durch Gabe von Ammoniumchlorid angesäuert werden, um die renale Ausscheidung von Nikotin zu beschleunigen (Gfeller & Messonnier 2004; Plumlee 2001). Umgekehrt ist die Verabreichung von Antacida kontraindiziert, da ein alkalischer pH-Wert im Magen die Resorption des Nikotins fördert (Gfeller & Messonnier 2004; Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie Zürich 2005a; Plumlee 2001).

Eine mögliche metabolische Azidose wird durch Natriumbicarbonat-Zusatz zur Tropfinfusion ausgeglichen (Dekant *et al.* 2001; Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie Zürich 2005a). Zur symptomatischen Kreislaufbehandlung oder bei Atemlähmung dürfen keine zentralen Analeptika verwendet werden. Sofern der Patient im Rahmen eines Schockgeschehens eine Hypothermie aufweist, sollte das Tier durch Wärmekissen, Rotlichtlampe o.ä. warm gehalten werden, bis sich die Körperkerntemperatur wieder im Referenzbereich eingependelt hat (Dekant *et al.* 2001). Wichtig sind eine gute Überwachung und regelmäßige Atmungs- und Krampfkontrollen (Gfeller & Messonnier 2004; Plumlee 2001).

Bei parasympathischen Symptomen, wie Miosis, Bradykardie, hochgradiger Bronchokonstriktion oder Diarrhö, kann Atropin nach Wirkung dosiert gegeben werden (Clark & Dorman 2000; Gfeller & Messonnier 2004; Panter 2004). Bei bestehender Atemnot muss das Tier in einen Sauerstoffkäfing verbracht werden, bei plötzlichem Atemstillstand unmittelbar intubiert und mit Sauerstoff beatmet werden (Clark & Dorman 2000; Dekant *et al.* 2001; Gfeller & Messonnier 2004; Kaplan 1968; Panter 2004; Plumlee 2001). Bei hochgradiger zentraler Erregung oder gar Krampfgeschehen sollten Ataraktika verwendet werden. Die beim Tier angewandten Benzodiazepine wirken schnell und dosisabhängig anxiolytisch, antikonvulsiv, antiaggressiv, sedativ, hypnotisch und zentral muskelrelaxierend, ohne lebensbedrohlichen Zustände wie Atemdepression, Herz-Kreislauf-Versagen oder Ausfall der Reflexe zu bewirken. In der Kleintiermedizin kommt vor allem Diazepam zur Anwendung. Ergänzend können zusätzlich noch Muskelrelaxantien appliziert werden (Löscher 2003b; Plumlee 2001).

## Prognose

Sofern subletale Nikotindosen aufgenommen wurden, folgt in der Regel eine vollständige Genesung des Patienten (Panter 2004). Bei Aufnahme hoher Nikotindosen und entsprechender Symptomatik ist die Prognose schlecht. Eine Überlebenschance besteht nur, wenn das Tier spätestens 4 Stunden nach Exposition stabilisiert werden kann (Kaplan 1968; Plumlee 2001; Vig 1990).

## Literatur

1. Clark JO, Dorman DC (2000): Toxicities from newer over-the-counter drugs. In: Bonagura JD (Hrsg.): Kirk's current veterinary therapy XIII – Small animal practice. W.B. Saunders Company, Philadelphia: 227-231.
2. Dekant W, Vamvakas S, Henschler D (2001): Wichtige Gifte und Vergiftungen. In: Forth W, Henschler D, Rummel W, Förstermann U, Starke K (Hrsg.): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 8. Auflage. Urban & Fischer Verlag, München, Jena: 985-1149.
3. Freundt KJ, Wiebel FJ (2000): Toxikologie. In: Eestler C-J (Hrsg.): Pharmakologie und Toxikologie, 5. Auflage. Schattauer, Stuttgart, New York: 722-812.
4. Gfeller RW, Messonnier SP (2004): Toxic drugs and chemicals; Nicotine. In: Handbook of Small Animal Toxicology & Poisonings. 2. Auflage. St. Louis, Mosby: 240-242.
5. Holstege DM, Seiber JN, Galey FD (1995): Rapid multiresidue screen for alkaloids in plant material and biological samples. J Agric Food Chem 43: 691-699.
6. Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie der Universität Zürich/Schweiz (2005a): Nikotin – Kleintier. „[http://www.vetpharm.unizh.ch/perldocs/index\\_x.htm](http://www.vetpharm.unizh.ch/perldocs/index_x.htm)“.
7. Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie der Universität Zürich/Schweiz (2005b): Nicotiana tabacum. „[http://www.vetpharm.unizh.ch/perldocs/index\\_x.htm](http://www.vetpharm.unizh.ch/perldocs/index_x.htm)“.
8. Kaplan B (1968): Acute nicotine poisoning in a dog. Vet Med 63: 1033-1034.
9. Kietzmann M (2003): Vergiftungen. In: Kraft W, Dürr UM (Hrsg.): Katzenkrankheiten: Klinik und Therapie, 5. Auflage. Schaper, Alfeld: 115-128.
10. Löscher W (2003a): Pharmaka mit Wirkung auf das autonome (vegetative) Nervensystem. In: Löscher W, Ungemach FR, Kroker R (Hrsg.): Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren, 6. Auflage. Parey/Blackwell Verlag, Berlin, Wien: 27-47.
11. Löscher W (2003b): Pharmaka mit Wirkung auf das Zentralnervensystem. In: Löscher W, Ungemach FR, Kroker R (Hrsg.): Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren, 6. Auflage. Parey/Blackwell Verlag, Berlin, Wien: 55-108.
12. Lorgue G, Lechnet J, Rivière A (1996): Specific Poisons; Nicotine. In: Clinical Veterinary Toxicology. Blackwell Science, Oxford: 142.
13. Matsushima, D., Prevo ME, Gorsline J (1995): Absorption and adverse effects following topical and oral administration of three transdermal nicotine products to dogs. J Pharm Sci 84: 365-369.
14. Panter KE (2004): Pyridine alkaloids. In Plumlee KH (Hrsg.): Clinical Veterinary Toxicology. Mosby, St. Louis, Missouri: 369-370.
15. Plumlee KH (2001): Nicotine. In: Peterson ME, Talcott PA: Small Animal Toxicology. W.B. Saunders Company, Philadelphia: 600-602.
16. Ray DE (1991): Pesticides derived from plants and other organisms. In: Hayes WJ, Laws ER (Hrsg.): Handbook of Pesticide Toxicology. Volume 2. Academic Press, San Diego: 585-636.
17. Rotenberg KS (1982): The pharmacokinetics of nicotine. Pharm Int 3: 91-93.
18. Sommer K, Mischke R (2007): Nikotinvergiftung bei der Katze – Falldarstellung und Übersicht. Prakt Tierarzt 88: 142-148.
19. Starke K. (2001): Pharmakologie cholinergere Systeme. In: Forth, W, Henschler, D, Rummel W, Förstermann U, Starke K (Hrsg.): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 8. Auflage. Urban & Fischer Verlag, München, Jena: 147-174.
20. Vig M (1990): Nicotine poisoning in a dog. Vet Hum Toxicol 32: 573-575.

## Belastung von Patient und Umwelt durch Chemotherapeutika

Anna Knobloch<sup>\*1</sup>, Siegrun A. I. Mohring<sup>2</sup>, Nina Eberle<sup>1</sup>, Ingo Nolte<sup>1</sup>, Gerd Hamscher<sup>2</sup>, Daniela Simon<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kleintiere, Tierärztliche Hochschule Hannover; <sup>2</sup>Institut für Lebensmitteltoxikologie und Chemische Analytik, Tierärztliche Hochschule Hannover

### Hintergrund

Chemotherapien werden in der Veterinärmedizin zunehmend zur Behandlung neoplastischer Erkrankungen eingesetzt. Obwohl Zytostatika in Abhängigkeit von der Substanz als kanzerogen, mutagen und teratogen einzustufen sind und somit eine potentielle Gesundheitsgefährdung für Kontaktpersonen darstellen, gibt es bis heute kaum Studien, die Rückstände dieser Substanzen in der Veterinärmedizin untersucht haben. Richtlinien zur Vermeidung von Gesundheitsgefahren beim Einsatz von Chemotherapien in der Veterinärmedizin basieren deshalb derzeit auf Erkenntnissen aus der Humanmedizin. Derartige Richtlinien sind vom European College of Veterinary Internal Medicine (ECVIM) zusammengestellt und enthalten unter anderem Angaben über die Zeiträume in denen mit der Ausscheidung von Rückständen zu rechnen ist (ECVIM-Ca 2007).

Das Ziel einer Studie der Autoren war die quantitative Analyse von Zytostatikarückständen im Serum und Urin von Hunden zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Verlauf einer Chemotherapie der Tiere. Untersucht wurden Rückstände der häufig eingesetzten Chemotherapeutika: Vincristin, Vinblastin, Doxorubicin und Cyclophosphamid. Die Ergebnisse dieser Studie sollten zeigen, ob und wenn ja in welcher Größenordnung Rückstände der eingesetzten Substanzen nachzuweisen sind. Entsprechende Rückstände im Serum chemotherapeutisch behandelter Hunde würden in erster Linie eine Kontaminationsgefahr und damit eine potentielle Gefährdung für Tierärzte und Laborpersonal bedeuten. Zytostatikarückstände im Urin der Tiere dagegen wären vor allem als potentielle Gesundheitsgefährdung für Besitzer und andere Kontaktpersonen sowie als potentielle Belastung für die Umwelt anzusehen.

### Material und Methoden

Die Serum- und Urinproben wurden bei Hunden gewonnen, die entweder wegen eines Lymphoms oder wegen eines Mastzelltumors chemotherapeutisch behandelt wurden. Serumproben wurden schwerpunktmäßig zum Zeitpunkt 7 Tage nach der Chemotherapie gewonnen und auf Rückstände von Zytostatika untersucht. Dies ist bei vielen Kombinationschemotherapie-Protokollen der Zeitpunkt zu dem die Patienten in der Regel für eine Laborkontrolle vor der nächsten Chemotherapie vorgestellt werden. Sowohl Tierärzte als auch Laborpersonal wären durch Rückstände im Blut potentiell gefährdet. Zusätzlich wurden Serumproben direkt im Anschluss an die Chemotherapie entnommen und die Serumkonzentrationen der jeweils applizierten Zytostatika gemessen.

Urinproben wurden schwerpunktmäßig vor, direkt nach und 1–3 Tage nach jeder Chemotherapie, aber auch zu anderen verfügbaren Zeitpunkten gewonnen und untersucht.

---

\* Anna.Knobloch@tiho-hannover.de

Die Konzentrationen von Vincristin, Vinblastin, Cyclophosphamid und Doxorubicin im Serum und im Urin wurden mittels einer quantitativen LC/MS/MS-Methode bestimmt, die die simultane Messung aller 4 genannten Chemotherapeutika ermöglicht. Die Bestimmungsgrenzen liegen mit dieser Methode bei 0,5 µg/L für Vincristin und Vinblastin, 1,0 µg/L für Cyclophosphamid und bei 5,0 µg/L für Doxorubicin.

## **Ergebnisse**

Direkt nach der Chemotherapie konnten sowohl im Serum als auch im Urin der Hunde, wie erwartet, unterschiedliche Konzentrationen der jeweils verabreichten Chemotherapeutika nachgewiesen werden.

In der untersuchten Patientenpopulation zeigte die Analyse von 33 Serumproben zum Zeitpunkt 7 Tage nach der Chemotherapie in der Mehrheit der Fälle keine nachweisbaren Zytostatikarückstände. Auf Grundlage der hier untersuchten Proben scheint das Risiko gesundheitlicher Gefährdung für Tierärzte und Laborpersonal bei der Entnahme und Aufbereitung von Blutproben zum Zeitpunkt 7 Tage nach der Chemotherapie gering zu sein.

In den untersuchten Urinproben variierten die Konzentrationen der 4 untersuchten Chemotherapeutika in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Probennahme nach der Chemotherapie, mit den höchsten Urinkonzentrationen 1–2 Stunden nach der Behandlung. Cyclophosphamid-Rückstände konnten nur direkt nach der intravenösen Injektion nachgewiesen werden. An den darauffolgenden Tagen lagen die Cyclophosphamidkonzentrationen im Urin unterhalb der Nachweisgrenze. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen konnten Rückstände von Vincristin und Vinblastin über einen Zeitraum von 1–3 Tagen nach der Behandlung gemessen werden. Die Behandlung mit Doxorubicin führte zur längsten Ausscheidungsdauer von entsprechenden Rückständen. Geringe Doxorubicin-Urinkonzentrationen oberhalb der Nachweisgrenze waren hier bis 21 Tage nach der Doxorubicin-Infusion nachweisbar.

Es bleibt jedoch unklar, ob die gemessenen Konzentrationen und eventuell vorhandene Rückstände, deren Konzentrationen unterhalb der Nachweisgrenzen liegen, ein tatsächliches Gesundheitsrisiko darstellen.

## **Ausblick**

Weitere Studien, inklusive Mutagenitätsprüfungen, müssten untersuchen, ob die hier gemessenen Konzentrationen ein tatsächliches Gesundheitsrisiko darstellen. In der Veterinärmedizin werden Chemotherapeutika in der Regel deutlich niedriger dosiert als in der Humanmedizin, sodass bei Tieren vermutlich auch mit einer geringeren Ausscheidung von Rückständen zu rechnen ist. Die International Association of Research on Cancer (IARC) hat neben anderen die 4 hier untersuchten Substanzen zum Teil als kanzerogen und mutagen und alle als teratogen klassifiziert (IARC 1975; IARC 1976; IARC 1981; IARC 1987), sodass vermutlich jede nachweisbare Konzentration dieser Substanzen als potentielle Gefährdung angesehen werden muss. Entsprechend sollte der Umgang sowohl mit Blut als auch mit Urin von chemotherapeutisch behandelten Tieren mit hinreichenden Vorsichtsmaßnahmen geschehen. Die Ergebnisse der Rückstandsanalysen im Urin der Hunde zeigen, dass bis dato zur Verfügung stehende und auf Erkenntnissen der Humanmedizin basierende Richtlinien zur Vermeidung von Gesundheitsgefahren beim Einsatz von Chemotherapien in der

Veterinärmedizin vermutlich anzupassen sind. Die zu erwartende Ausscheidungsdauer von Vinblastin wird in entsprechender Richtlinie beispielsweise derzeit mit 3 Tagen angegeben, die für Doxorubicin mit 5 Tagen.

In weiteren Studien sollen zusätzlich Rückstände in weiteren Probenmaterialien, wie beispielsweise in Speichel, Kot und Haaren, und Rückstände zusätzlicher Zytostatika untersucht werden. Kontaminierter Speichel würde vor allem für Besitzer und andere Personen mit engem Kontakt zu chemotherapeutisch behandelten Tieren eine potentielle Gesundheitsgefahr darstellen. In einem Fallbericht konnten Paclitaxel-Rückstände im Speichel einer Tierbesitzerin nachgewiesen werden. Diese war an einem Ovarialkarzinom erkrankt und wurde deshalb chemotherapeutisch behandelt. Über vorgekauftes Essen übertrug sie die Paclitaxel-Rückstände via Speichel auf ihre 2 Haustiere, die daraufhin Haarverlust zeigten (Erjavec *et al.* 2001). Möglicherweise können auch in der Veterinärmedizin Zytostatikarückstände im Speichel chemotherapeutisch behandelter Tiere gemessen werden.

### Literatur

1. ECVIM-Ca (2007): Preventing occupational and environmental exposure to cytotoxic drugs in veterinary medicine, 2nd version, [http://www.ecvim-ca.org/guiede\\_lines.htm](http://www.ecvim-ca.org/guiede_lines.htm).
2. IARC (1975): Some Aziridines, N-, S- und O-Mustards and Selenium. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 9.
3. IARC (1976): Some Naturally Occurring Substances. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 9.
4. IARC (1981): Some Antineoplastic and Immunosuppressive Agents Summary of Data Reported and Evaluation. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 26.
5. IARC (1987): Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Suppl. 7.
6. Erjavec Z, Beijnen JH, Mulder NH (2001): A taste of taxol. *J Feline Med Surg* 3:35-36.

## Herzglykosidintoxikationen

### Getu Abraham\*

Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

#### Einführung

Bei Herzglykosiden (herzwirksamen Glykosiden) handelt es sich um Wirkstoffe pflanzlicher Herkunft (hauptsächlich Fingerhutarten – wolliger Fingerhut (*Digitalis lanata*) und roter Fingerhut (*Digitalis purpurea*) bzw. Meerzwiebel – *Scilla maritima* und *Strophanthus*-Arten). Seit ihrer Entdeckung durch *Withering 1785* kommen sie zum Einsatz bei der Medikation bestimmter kardialer Erkrankungen. Die ersten botanischen Extrakte mit dokumentierten inotropen Eigenschaften wurden allerdings durch die ägyptischen Ärzte schon um 1500 v.Chr. verwendet. Herzglykoside werden nach wie vor sowohl in der Veterinär- als auch in der Humanmedizin bei schwereren Formen der Herzinsuffizienz oder bei supraventrikulären Herzrhythmusstörungen (Vorhofflimmern oder -flattern) angewendet. Im Bereich der Kleintiermedizin werden unter den Herzglykosiden vorwiegend Digoxin (Lanicor®) und  $\beta$ -Methyldigoxin (Lanitop®) eingesetzt, während Digitoxin das als einziges Digitalisglykosid eine Zulassung als Tierarzneimittel besaß, bei Hund und Katze wegen ungünstiger Pharmakokinetik obsolet und nicht mehr im Handel ist. Alle diese Herzglykoside unterscheiden sich hinsichtlich ihres Wirkungsmechanismus nicht, haben aber speziesabhängig und interindividuell deutlich unterschiedliche pharmakokinetische Eigenschaften, die zum Teil durch ihre chemischen Strukturvariationen bestimmt werden (Abb. 1). Chemisch sind diese Wirkstoffe dadurch charakterisiert, dass sie 3 in der Natur selten vorkommende Desoxyzucker enthalten, die glykosidisch an ein Steroidderivat (oder Derivate des Gonans) gebunden sind. Die Herzglykosidintoxikation bei Tieren sowie bei Menschen ist grundsätzlich therapiebedingt.

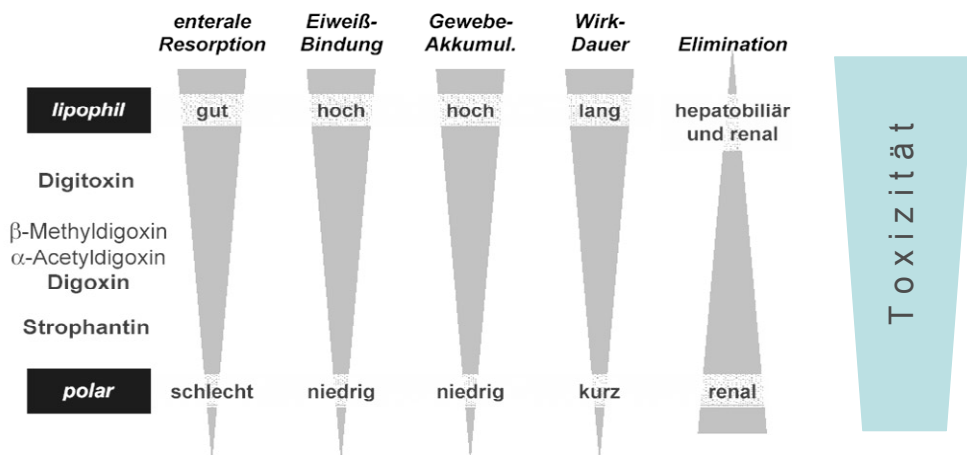


Abb. 1: Pharmakokinetik

\* gabraham@rz.uni-leipzig.de

**Toxikokinetik**

Aus veterinärmedizinischer Sicht ist die dosisabhängige Wirkung und Toxizität von Herzglykosiden von Bedeutung. Die therapeutische Breite von Herzglykosiden ist eng (~ 1,5). Bei einer Herzglykosidvergiftung (nach oraler oder parenteraler Gabe) treten die normalen Nebenwirkungen der Herzglykoside in verstärkter Form auf, und bereits beim Überschreiten der für den vollen therapeutischen Effekt erforderlichen Dosis um das 1,5- bis 3-fache ist mit toxischen Erscheinungen zu rechnen. Selbst wenn der Vollwirkspiegel entsprechend der Pharmakokinetik noch nicht erreicht ist, besteht die Gefahr von Nebenwirkungen. Selten wurden akute Vergiftungsfälle bei Hund/Katze und anderen Tierarten wie beim Pferd beschrieben. Eine Digitoxinkonzentration von 14–16 ng/ml Plasma scheint bei Menschen im therapeutischen Bereich zu liegen, während eine Konzentration > 34 ng/ml eine (schädlich) toxische Wirkung hat. Bei Digoxin lagen beim Pferd die therapeutischen und toxischen Konzentrationen zwischen 0,5–2 ng/ml (Button *et al.* 1980) und 2,3 ng/ml Digoxin waren nicht toxisch bei der Katze (Erichsen *et al.* 1980). Sowohl bei gesunden als auch bei herzerkrankten Hunden sind die Plasmadigoxinkonzentrationen bis 2,5 ng/ml nicht als toxische Menge bewertet worden, wobei Konzentrationen > 3 ng/ml als kritisch gesehen werden mussten. Nach i.v.-Verabreichung von Digoxin sind schwere Toxikosen mit tödlichem Ausgang bei Konzentrationen > 6 ng/ml aufgetreten (Adams 1995). Schwere Intoxikationen mit Herzglykosiden sind charakterisiert durch lebensbedrohliche Arrhythmien und mittel- bis hochgradige gastrointestinale und zentralnervöse Störungen. Unter anderem sind Patienten mit fortgeschrittenem Alter, Rasseprädisposition, Niereninsuffizienz, kardialen ischämischen Zuständen und Elektrolytstörungen beim Einsatz von Herzglykosiden gefährdet.

**Tabelle 1:** Wechselwirkungen von Herzglykosiden mit anderen Arzneimitteln (Ungemach 2006)

<b>Wirkungsverstärkung</b>		<b>Wirkungsabschwächung</b>	
Wirkstoff	Ursache	Wirkstoff	Ursache
Thiazide Schleifendiuretika Laxanzien Glucocorticoide ACTH Carboxolol Salicylate Amphotericin B	Hypokaliämie und Hypomagnesiämie	Kalium Aktivkohle Antacida Kaolin, Pektin Neomycin Cholestyramin Metoclopramid	Rezeptorverdrängung Resorptionshemmung
Calcium	Synergismus	Laxanzien Metoclopramid Domperidon	beschleunigte Darmassage
Chinidin Verapamil	↓ Elimination ↑ Toxizität	Barbiturate Phenytoin Phenylbutazon Rifampicin	↑ Abbau durch Enzyminduktion
β-Agonisten Methylxanthine	↑ Reizbildung		
Thyreostatika	↓ Abbau geringere Verteilung		

Eine wichtige Rolle in diesem Zusammenhang spielen ebenfalls in der Veterinärmedizin Herzglykosid-Interaktionen mit anderen Arzneimitteln, die in den Elektrolythaushalt eingreifen und in der Kombination mit Digitalisglykosiden ihre Wirkung verändern oder die toxischen Effekte der Digitalisglykoside verstärken bzw. abschwächen können (Tabelle 1).

### **Toxische Erscheinungen**

Appetitlosigkeit und weicher Kot sind anfängliche Symptome; Erbrechen tritt häufig nach i.v.-Gabe von Herzglykosiden auf, jedoch sind diese Symptome meist durch Dosisanpassung kontrollierbar. Allerdings sollten bei Hunden toxische Erscheinungen mit Erbrechen, noch stärker mit gleichzeitiger Diarrhö ernst genommen werden, wobei diese nicht unbedingt zum Exitus führen müssen. Lebensbedrohlich sind Herzrhythmusstörungen. In schweren Fällen kommt es bei langsamer Anflutung zum verminderten Sinusrhythmus, zum totalen AV-Block und Bradykardie (aufgrund der negativ dromotropen Wirkung), Asystolie und bei schneller Anflutung zu ventrikulären Tachyarrhythmien (aufgrund der positiv bathmotropen Wirkung). Durch Kammerflimmern kann der Tod eintreten. Größere therapeutische und toxische Dosen der Digitalisglykoside werden bei Menschen mit schweren zentralnervösen Komplikationen assoziiert. Diese Symptome sind beim Hund selten, wobei die Tiere Muskelschwäche und Apathie zeigen. Bei der Katze ist die ZNS-Erscheinung häufig beschrieben und diese Tierart ist am empfindlichsten gegenüber Herzglykosiden. Die Indikation für Digitalisierung muss deshalb streng gestellt werden. Heute anerkannte Indikationen bei Tieren sind eine Herzinsuffizienz mit eingeschränkter systolischer oder diastolischer Funktion, sofern der Patient trotz Standardtherapie immer noch Symptome aufweist (i.d.R. ab Grad III der Klassifikation nach NYHS oder SACHC). Bei tachykarden Vorhofflimmern mit oder ohne Herzinsuffizienz kann das Medikament zur Frequenzkontrolle eingesetzt werden.

### **Therapeutische und allgemeine Vorsichtsmaßnahmen**

Bei geringer therapeutischer Breite eines Arzneimittels gilt es in besonderem Maß darauf zu achten, in welcher galenischen Form die Verabreichung erfolgt. Die Applikation sollte, außer in Notfällen, aufgrund der Risikominimierung immer oral durchgeführt werden. Darüber hinaus erfordert die individuell unterschiedliche Glykosidempfindlichkeit eine sorgfältige Einstellung und Überwachung des Patienten. Herzglykoside müssen bis zur Vollwirkdosis kumulieren. Die hierfür notwendige Sättigungsphase kann angepasst an den Krankheitsgrad schnell (über 2 Tage) oder (mit geringerem Risiko) langsam (7–10 Tage) gefolgt von der Erhaltungsphase erfolgen. Hierbei sollte eine Überwachung des Serumspiegels der Herzglykoside, des Allgemeinbefindens und der Serumelektrolyte durchgeführt werden.

Die Therapie besteht in leichteren Fällen im sofortigen Absetzen des Herzglykosids und der Überwachung des Patienten. Bei schweren Intoxikationen werden Maßnahmen zur Resorptionsverhinderung und Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs (Magenspülung, Aktivkohle) vorgenommen. Bei bradykarden Herzrhythmusstörungen ist Atropin indiziert. Bei ventrikulärer Tachykardie werden unter EKG- und Elektrolytkontrolle Lidocain und Kaliumionen (im Bedarfsfall) infundiert.



In der Humanmedizin hat sich bei schweren Herzglykosidintoxikationen die Gabe von Digitalis-Antitoxin vom Schaf (Fab-Antikörper-Fragment) bewährt, jedoch ist ihr Einsatz in der Veterinärmedizin durch den hohen Preis und das Fehlen ausreichender Erfahrungen limitiert.

### Literatur

1. Adams HR (1995): Drugs acting on cardiovascular system – digitalis and vasodilator drugs. In: Veterinary Pharmacology and Therapeutics. H. R. Adams (Ed.). 7. Auflage, IOWA, S.:451-81.
2. Button C *et al.* (1980): Digoxin pharmacokinetics, bioavailability, efficacy and dosage regimens in the horse. *Am J Vet Res* 41:1388-95.
3. Erichsen DF *et al.* (1980): Therapeutic and toxic plasma concentrations of digoxin in the cat. *Am J Vet Res* 41:2049-58.
4. Ungemach FR (2006): Herzwirksame Pharmaka. In: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. W. Löscher, F.R. Ungemach, R. Kroker (Hrsg.), 7. Auflage, S.:131-49.

## Vergiftungen durch Arzneimittel: Antiepileptika

**Irene C. Böttcher\***

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

### Ursachen

Unerwünschte Medikamentenwirkungen fallen in eine der beiden folgenden Gruppen: (1) akute oder chronische Vergiftung im Zusammenhang mit einer überhöhten Dosis oder (2) verzögerte Überempfindlichkeitsreaktion bei einer Medikamentendosis im therapeutischen Bereich. Letztere wird auch als idiosynkratische Reaktion bezeichnet. Ihre Ursache ist nicht restlos geklärt, wahrscheinlich beruht sie aber auf einer Immunreaktion. Sie tritt dosisunabhängig auf. Die Symptome einer idiosynkratischen Reaktion sind nicht dieselben wie die einer Vergiftung und unterscheiden sich von den pharmakologischen Wirkungen des jeweiligen Medikaments.

Akute Vergiftungen mit Antiepileptika können bei Hund und Katze durch orale Aufnahme entstehen, indem das Tier unbeaufsichtigt größere Mengen aus einem Blister bzw. einer Packung aufnimmt (Khoutorsky & Bruchim 2008) oder indem der Besitzer absichtlich oder unabsichtlich eine Fehldosierung verabreicht. Auch in der tierärztlichen Praxis kann eine akzidentielle Überdosierung oral oder parenteral erfolgen. Daneben existieren Berichte in der Literatur, in denen Barbituratvergiftungen durch Anfressen euthanasierter Tiere entstanden (Campbell *et al.* 2009).

Im Fall von Bromid sind chronische Überdosierungen häufiger als akute (Plumb 2002). Außer einer Überdosierung können weitere Faktoren zum sogenannten Bromismus beitragen. Bei Niereninsuffizienz kommt es zu einer verminderten Ausscheidung und damit zur Akkumulation von Bromid (Nichols *et al.* 1996; Rossmeisl & Inzana 2009). Als Sonderfall trat Bromismus bei Hunden auf, die Wasser aus einem Brunnen getrunken hatten, der mit bromhaltiger Farbe gestrichen war bzw. die aus einem Whirlpool getrunken hatten, dem Bromid als Desinfektionsmittel zugesetzt war (Rossmeisl & Inzana 2009). Wenn von Kaliumbromid auf Natriumbromid ohne Dosisneuberechnung gewechselt wird, kann es zu einer Erhöhung des Bromidspiegels kommen, da der Bromidanteil bei Kaliumbromid 67,2 % und bei Natriumbromid 77,7 % beträgt (Plumb 2002). Zu lange Abstände zwischen den Kontrollen des Serum-Bromidspiegels wurden als der häufigste Grund für Bromismus identifiziert (Rossmeisl & Inzana 2009).

### Symptome

Benzodiazepin-Überdosierungen bewirken vor allem eine ZNS-Depression mit Koma und reduzierten Reflexen. Im Gegensatz zur intravenösen Verabreichung ist die Katze bei oraler Aufnahme und einer Applikation über mehrere Tage besonders gefährdet, auch bei therapeutischer Dosierung ein akutes Leberversagen zu erleiden (Bailey & Dewey 2009).

Eine akute Barbiturat-Vergiftung verursacht Koma, Atemdepression und kardiovaskulären Kollaps. Bei geringerer Dosierung treten Sedation, Ataxie und Schwäche auf. Chronische Phenobarbitalverabreichung im therapeutischen Bereich kann zu Hepatotoxizität und Leberversagen mit sekundärer Zirrhose führen. Bei der Katze treten selten auch Juckreiz im Gesicht oder generalisierter Juckreiz zusammen mit Ödemen der distalen Gliedmaßen auf.

---

\* i.c.boettcher@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Im Fall einer idiosynkratischen Reaktion auf Barbiturate sind Blutbildveränderungen und eine superfizielle nekrolytische Dermatitis beschrieben. Die Blutbildveränderungen können eine Kombination aus Leukopenie, Anämie oder Thrombozytopenie oder eine komplette Panzytopenie umfassen. Als Ursache wird eine immunologische Reaktion diskutiert, bei der ein Barbiturat-Leukozytenprotein-Komplex gebildet wird, der zur Antikörperbildung und Zellerstörung führt. Zusätzlich haben Barbiturate einen suppressiven Effekt auf die Lymphozytenfunktion und -proliferation. Pentobarbital kann außerdem durch Milzvergrößerung und Sequestrierung sekundär zu einem erniedrigten Hämatokrit führen. Die meisten Blutbildveränderungen treten beim Hund nach längerer Verabreichung auf, seltener ist eine Panzytopenie im Zusammenhang mit einer akuten schweren Phenobarbital-Vergiftung beschrieben (Khoutorsky & Bruchim 2008).

Die superfizielle nekrolytische Dermatitis ist eine schwere erosive Hauterkrankung, die typischerweise die Ballen der Pfoten, die mukokutanen Übergänge und Ohrinnenseiten, Innenschenkel, Achseln, Zwischenzehenbereich sowie Ellbogen- und Sprunggelenk betrifft. Die chronische Anwendung von Phenobarbital über Jahre scheint einer der Risikofaktoren für die Entwicklung dieser Dermatitis zu sein (March *et al.* 2004). Die meisten Hunde hatten dabei einen Phenobarbitalspiegel im hohen Referenzbereich. Eventuell führt die Induktion der mikrosomalen Leberenzyme zu einem Verbrauch an wichtigen Aminosäuren, die unter anderem für die Keratinozyten der Haut benötigt werden. Selbst einige Wochen nach Absetzen von Phenobarbital kann die superfizielle nekrolytische Dermatitis auftreten. Die Langzeitprognose war in einer Studie von 11 Hunden schlecht (March *et al.* 2004). Im Median mussten 9 der 11 Tiere nach 12 Wochen euthanasiert werden (Spanne: 2,5–32 Wochen). Ähnliche Hautsymptome mit dem Verdacht auf eine Hypersensitivitätsreaktion auf Phenobarbital wurden auch bei einer Katze beschrieben. Die Symptome traten allerdings bereits nach einer Therapiedauer von 4 Wochen auf und waren 2 Wochen nach Absetzen des Phenobarbitals abgeklungen (Ducote *et al.* 1999).

Möglicherweise verursacht Phenobarbital beim Hund sehr selten eine Dyskinesie in Form von Muskelzuckungen (Kube *et al.* 2006). Beim Menschen tritt eine Phenobarbital-induzierte Dyskinesie sowohl bei toxischen als auch bei normalen Serumspiegeln auf.

Hunde mit Bromismus zeigen ZNS-Depression von Delirium bis Koma, Übererregbarkeit, Anisokorie, Ataxie und Para- oder Tetraparesen. Es kommen auch schlaffe Lähmungen vom Typ unteres motorisches Neuron und Megaösophagus vor (Rossmeisl & Inzana 2009). Daneben können auch Muskelschmerzen, Hautschwellungen und gastrointestinale Symptome wie Anorexie und Erbrechen auftreten. Bei Katzen tritt in 35–42 % unabhängig von der Bromiddosis schweres Asthma auf (Boothe *et al.* 2002).

Klinische Fälle von Überdosierungen mit neueren Antiepileptika wie Zonisamid, Levetiracetam oder Gabapentin sind für Hund und Katze nicht veröffentlicht. Experimentell zeigten Hunde, die über 1 Jahr eine orale Dosis Levetiracetam von bis zu 1200 mg/kg/Tag erhalten hatten, lediglich vereinzelt Speicheln, Erbrechen und einen schwankenden Gang (Dewey 2006).

## Diagnose

In der Regel weist der Vorbericht auf eine eventuelle Überdosierung oder übermäßige Aufnahme von Antiepileptika hin. Eine akute oder chronische Überdosierung kann mit der Bestimmung des Serumspiegels des jeweiligen Antiepileptikums nachgewiesen werden. Leider liegt eine nicht unerhebliche Zeitspanne zwischen dem Vorstellen des Patienten als Notfall und dem Vorliegen des

Serumspiegels. Prinzipiell kann eine akute Barbituratvergiftung mit einem humanmedizinischen Urin-Schnelltest nachgewiesen werden, der Barbituratderivate, Opioide, Phencyklidine und Benzodiazepine über einen Teststreifen anzeigen kann (Campbell *et al.* 2009).

Im Falle von idiosynkratischen Reaktionen liegt der Serumspiegel jedoch im Referenzbereich und ist zur Diagnosestellung nicht hilfreich. Hier muss die Diagnose in der Regel im Ausschlussverfahren anderer Differenzialdiagnosen gestellt werden. Eine Ausnahme ist die superfizielle nekrotische Dermatitis, die über eine Hautbiopsie diagnostiziert werden kann.

## Therapie

Oral aufgenommene Benzodiazepine sollten möglichst entfernt werden (Erbrechen lassen oder Magenspülung). Zudem kann Aktivkohle verabreicht werden. Zur Antagonisierung steht Flumazenil (Anexate®) zur Verfügung.

Für eine Barbiturat-Vergiftung steht kein Antidot zur Verfügung. Auch hier ist eine Magenspülung bei erst kürzlich zurückliegender oraler Aufnahme indiziert. Aktivkohle sollte verabreicht werden und ist auch im Falle einer parenteralen Überdosierung hilfreich, da sie die Diffusion vom Blutgefäßsystem zurück in den Darm ermöglicht (Plumb 2002). Bei einem stark sedierten oder komatösen Patienten sollte intubiert und gegebenenfalls beatmet werden. Intravenöse Infusion zur Unterstützung der Kreislaufsituation ist indiziert. Regelmäßiges Wenden, Anfeuchten der Zunge, Augensalbe und Überwachung der Körpertemperatur gehören zur adäquaten Pflege.

Bei Phenobarbital-Vergiftung wird die Ausscheidung von Phenobarbital durch Alkalisierung des Urins und forcierter Diurese beschleunigt. Pentobarbital wird mehr durch Biotransformation als durch renale Ausscheidung eliminiert, daher ist eine Alkalisierung des Urins hier nicht hilfreich. Barbiturate sind im Blut zum Teil an Albumin gebunden. Diese Bindung verringert sich bei Azidämie, wodurch mehr Wirkstoff frei wird und mehr klinische Symptome verursacht werden. Der Ausgleich einer metabolischen Azidose kann daher Symptome mildern. Eine effektive Möglichkeit der Medikamentenentfernung wäre eine Hämodialyse oder Hämo-perfusion, was aber in den seltensten Fällen für die Tiermedizin zur Verfügung steht. Alternativ wurde eine peritoneale Dialyse erfolgreich bei einem Patienten mit Phenobarbital-Vergiftung durchgeführt (Khou-torsky & Bruchim 2008). Dabei wurde wiederholt Ringer-Lösung, die mit 250 IE/l Heparin und 1,5 % Dextrose versetzt war, peritoneal verabreicht.

Bei chronischen Vergiftungen sollte das verursachende Medikament nach Möglichkeit reduziert oder abgesetzt werden. Dies trifft vor allem für Kaliumbromid zu. Bromismus wird außerdem mit intravenöser NaCl-Lösung und Diuresesteigerung durch die Gabe von Furosemid behandelt (Rossmeisl & Inzana 2009). Durch die Erhöhung des Chloridspiegels werden weniger Bromidionen renal rückresorbiert und der Serum-Bromidspiegel sinkt. Damit zeigen die meisten Fälle von Bromismus einen vollständigen Rückgang der Symptome, was bei Infusionsbehandlung im Mittel 7 Tage und bei Dosisreduktion im Mittel 26 Tage benötigt.

Für idiosynkratische Reaktionen steht keine spezifische Therapie zur Verfügung. Auch hier sollte eine Medikamentenreduktion oder ein Absetzen erfolgen. Bei starken Blutbildveränderungen kann symptomatisch eine Bluttransfusion erfolgen. Für die superfizielle nekrotisierende Dermatitis wird oral eine hochwertige, proteinreiche Diät oder zentralvenös eine Aminosäurenlösung verabreicht, wenn keine Leberfunktionsstörung vorliegt. Sekundäre bakterielle Pyodermien oder Pilzinfektionen werden symptomatisch behandelt.

**Literatur**

1. Bailey K, Dewey C (2009): The seizing cat: Diagnostic work-up and therapy. *J Feline Med Surg.* 11:385-394.
2. Boothe D, George K, Couch P (2002): Disposition and clinical use of bromide in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 221:1131-1135.
3. Campbell VL, Butler AL, Lunn KF (2009): Use of a point-of-care urine drug test in a dog to assist in diagnosing barbiturate toxicosis secondary to ingestion of a euthanized carcass. *J Vet Emerg Crit Care.* 19:286-291.
4. Dewey C (2006): Anticonvulsant therapy in dogs and cats. *Vet Clin Small Anim.* 36:1107-1127.
5. Ducote J, Coates J, Dewey C, Kennis R (1999): Suspected hypersensitivity to phenobarbital in a cat. *J Feline Med Surg.* 1:123-126.
6. Khoutorsky A, Bruchim Y (2008): Transient leucopenia, thrombocytopenia and anaemia associated with severe acute phenobarbital intoxication in a dog. *J Small Anim Pract.* 49:367-369.
7. Kube S, Vernau K, LeCouteur R (2006): Dyskinesia associated with oral phenobarbital administration in a dog. *J Vet Intern Med.* 20:1238-1240.
8. March PA, Hillier A, Weisbrode SE, Mattoon J, Johnson S, DiBartola S, Brofman P (2004): Superficial necrolytic dermatitis in 11 dogs with a history of phenobarbital administration (1995-2002). *J Vet Intern Med.* 18:65-74.
9. Nichols E, Trepanier L, Linn K (1996): Bromide toxicosis secondary to renal insufficiency in an epileptic dog. *J Am Vet Med Assoc.* 208:231-233.
10. Plumb DC (2002): *Veterinary Drug Handbook Pocket Edition.* 4. Aufl., White Bear Lake, Minnesota, Pharma Vet Publishing.
11. Rossmeis JJ, Inzana K (2009): Clinical signs, risk factors, and outcomes associated with bromide toxicosis (bromism) in dogs with idiopathic epilepsy. *J Am Vet Med Assoc.* 234:1425-1431.

## Vergiftungen durch Arzneimittel: Amitraz

### Hermann Ammer\*

Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Ludwig-Maximilians-Universität München

#### Chemie und Vergiftungsmöglichkeiten

Amitraz (chem. N-Methylbis(2,4-xylyliminomethyl)amin) ist ein Strukturanalogen des Octapamins, das ein breites Wirkspektrum gegenüber Läusen, Milben, Zecken und Flöhen aufweist. Für die Tiermedizin ist es derzeit als „Ectodex 50 mg/ml Konzentrat“ zur Waschbehandlung von Hunden bei Demodikose verfügbar. Es ist ebenso zusammen mit Metaflumizon in den Kombinationspräparaten „ProMeris Duo Lösung zum Auftropfen“ für verschiedene Hundegrößen zur Behandlung und Vorbeugung des Floh- und Zeckenbefalls enthalten. Vergiftungen sind bei Überdosierung, Umwidmung auf empfindlichere Tierarten (Katzen!) sowie durch akzidentielle Aufnahme von Pflanzenschutzmitteln möglich. Früher waren Vergiftungen durch Abschlucken von Flohhalsbändern, die ebenfalls Amitraz enthalten konnten, häufig.

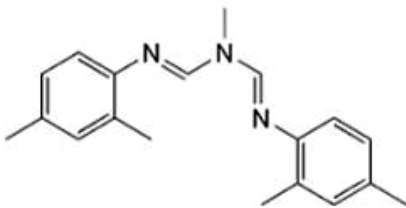


Abb. 1: Strukturformel von Amitraz

#### Pharmakodynamik und -kinetik

Amitraz besitzt eine agonistische Wirkung an  $\alpha_2$ -Adrenozeptoren, die der von sedativen Analgetika wie Xylazin, Detomidin, Medetomidin und Romifidin ähnlich ist. Als Leitsymptome einer Vergiftung werden deshalb zentrale Sedation, Analgesie und Muskelrelaxation beobachtet. Beim Hund vermindert Amitraz zudem die Freisetzung von Insulin aus den  $\beta$ -Zellen der Langerhans-Inseln, wodurch eine Hyperglykämie ausgelöst wird.

Amitraz wird umfangreich und schnell enteral resorbiert. Bei oraler Aufnahme werden die maximalen Plasmaspiegel nach ca. 3 Stunden beobachtet. Aufgrund seiner ausgeprägten Lipophilität wird Amitraz auch über die intakte Haut resorbiert, wobei die Bioverfügbarkeit bei weniger als 40 % liegt. Der aufgenommene Wirkstoff wird hepatisch metabolisiert und als Konjugat überwiegend renal ausgeschieden. Nach Überdosierung wurde die Eliminationshalbwertszeit mit ca. 24 Stunden bestimmt.

#### Toxikologie

Die Toxizität von Amitraz ist abhängig von der Spezies und vom Aufnahmeweg. Beim Hund wird die akute orale  $LD_{50}$  mit 100 mg/kg Körpergewicht angegeben. Vergiftungserscheinungen wurden aber schon ab 10 mg/kg Körpergewicht beschrieben. Katzen reagieren empfindlicher, Meerschweinchen sind dagegen weniger empfindlich. Bei Aufnahme über die Haut erhöht sich die  $LD_{50}$  um mindestens

\* ammer@pharmtox.vetmed.uni-muenchen.de

das Doppelte. Amitraz besitzt eine hohe Fischtoxizität und sollte deshalb nicht in Gewässer gelangen.

### **Vergiftungsbild**

Die ersten Symptome treten bei oraler Aufnahme nach einer Latenzzeit von ca. 30 Minuten auf. Dabei werden Erbrechen, Ataxie und eine zentrale Depression mit Somnolenz, Sedation, Koma und Hypothermie beobachtet. Amitraz bewirkt zudem eine zentrale Muskelrelaxation, die sich in einer allgemeinen Muskelschwäche äußert. Am Auge löst es gelegentlich eine Mydriasis aus. Durch Aktivierung peripherer  $\alpha_1$ -Adrenozeptoren kommt es zu einem initialen Blutdruckanstieg, der nachfolgend durch Hemmung des zentralen Sympathikustonus in einen lang anhaltenden Blutdruckabfall übergeht. Der Blutdruckabfall wird zudem durch eine über kardiale  $\alpha_2$ -Adrenozeptoren vermittelte Bradykardie verstärkt. Aufgrund der peripheren Vasokonstriktion erscheinen die kutanen Schleimhäute blass, die Tiere fühlen sich kalt an. Am unteren Gastrointestinaltrakt induziert Amitraz eine Magenatonie und setzt die Darmmotilität herab. Ileus und Obstipation können die Folge sein. Schließlich setzt 2–3 Stunden nach der Giftaufnahme eine Polyurie ein.

Pathologisch-anatomisch werden bei einer Vergiftung mit Amitraz keine charakteristischen postmortalen Befunde beobachtet.

### **Diagnose**

Die Kombination aus zentralnervösen Symptomen, die mit Hypothermie, Kreislaufdepression, Muskelrelaxation und Hyperglykämie bzw. Glukosurie einhergehen, weist auf eine Vergiftung mit Amitraz hin. Der Giftstoffnachweis ist im Blut zu führen.

### **Differenzialdiagnose**

Differenzialdiagnostisch muss an eine Überdosierung von Sedativa oder Vergiftungen mit Pyrethroiden, Carbamaten, Organophosphaten und Rotenon gedacht werden.

### **Therapie**

Die Behandlung einer Vergiftung mit Amitraz umfasst sowohl Maßnahmen zur Dekontamination und Eliminationssteigerung als auch die Antagonisierung der Giftwirkung. Bei dermalen Exposition sind Haut und Fell mit ausreichend warmem Wasser und einer milden Seifenlösung zu waschen. Erbrechen soll nur dann ausgelöst werden, wenn keine Anzeichen einer zentralen Depression vorliegen. Die enterale Resorption kann durch wiederholte Verabreichung von Aktivkohle und Glaubersalz verhindert werden. Als spezifisches Antidot kann Atipamezol in einer Dosierung von 0,1–0,2 mg/kg Körpergewicht i.m. appliziert werden. Die Prognose ist im Allgemeinen als gut zu stellen, eine vollständige Erholung ist meist in 2–3 Tagen zu erwarten.

### **Literatur**

1. Gfeller R, Messonier S (1997): Handbook of Small Animal Toxicology and Poisonings. Mosby, St. Louis, pp 77-79.
2. Hugnet C, Buronfosse F, Pineau X, Cadore JL, Lorgue G, Berny PJ (1996): Toxicity and kinetics of amitraz in dogs. Am J Vet Res 57, 1506-1510.
3. Michels G (1993): Treatment of amitraz toxicosis. J Am Vet Med Assoc 203, 55-57.

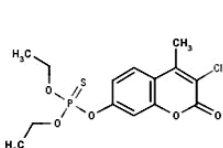
## Vergiftungen durch Arzneimittel: Organophosphate und Carbamate

Hermann Ammer\*

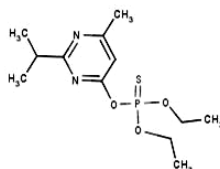
Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Ludwig-Maximilians-Universität München

### Chemie und Vergiftungsmöglichkeiten

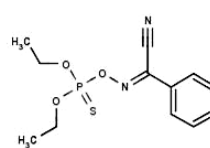
Organophosphate (Ester, Amide und Thiole verschiedener Phosphorsäuren) und Carbamate (N-substituierte Ester der Carbaminsäure) stellen die häufigsten Vergiftungsursachen dar. Sie werden sowohl in der Tiermedizin als auch im Pflanzenbau als Insektizide, Akarizide, Nematizide, Herbizide, Fungizide und Antiparasitika eingesetzt. Methiocarb ist in Schneckenkorn enthalten. Vergiftungen können durch Überdosierung oder akzidentielle Aufnahme von Pudern, Halsbändern, Shampoos, Lösungen, gebeiztem Saatgut und präparierten Ködern erfolgen. In Abb. 1 sind die derzeit veterinärmedizinisch verfügbaren Verbindungen abgebildet. Eine Auflistung aller in der BRD zugelassenen Pflanzenschutzmittel ist unter „<http://www.bvl.bund.de>“ erhältlich.



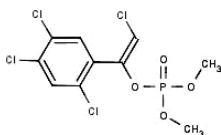
Coumaphos (Perizin®)



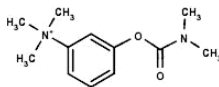
Diazinon (div. Ungezieferhalsbänder)



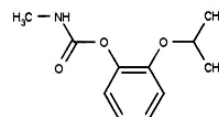
Phoxim (Sebacil®)



Tetrachlorvinphos (Chevi-Tren®)



Neostigmin (Konstigmin®)



Propoxur (Bolfo®)

**Abb. 1:** Therapeutisch eingesetzte Organophosphate und Carbamate

### Pharmakodynamik und -kinetik

Acetylcholin ist der endogene Transmitter an muscarinergen und nicotinergen Rezeptoren. Nach Freisetzung wird es schnell durch die Acetylcholinesterase gespalten. Organophosphate hemmen die Acetylcholinesterase irreversibel, Carbamate kompetitiv, wodurch es zu einer Anreicherung von Acetylcholin im Gewebe und an den Synapsen kommt. Da Acetylcholin eine weitaus höhere Affinität zu muscarinergen als zu nicotinergen Rezeptoren aufweist, werden zuerst parasympathomimetische Wirkungen ausgelöst. Erst in höheren Konzentrationen kommt es zu einer lang andauernden Stimulation cholinergischer Synapsen des vegetativen Nervensystems, der motorischen Endplatte und des ZNS.

\* ammer@pharmtox.vetmed.uni-muenchen.de



Aufgrund ihrer schnellen Metabolisierung verursachen Organophosphate und Carbamate meist akute Vergiftungen. Bei Überleben können jedoch auch neurotoxische Folgeschäden entstehen. Diese äußern sich 1–3 Wochen nach einer akuten Exposition in einer irreversiblen Degeneration sensorischer und motorischer Neurone.

Organophosphate und Carbamate sind stark lipophil und werden nach oraler Aufnahme schnell und vollständig aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert. Vergiftungen sind jedoch auch nach Hautkontakt und Inhalation beschrieben. Es folgt eine rasche Verteilung in alle Gewebe, sodass erste klinische Symptome bereits kurze Zeit nach der Aufnahme zu beobachten sind. Organophosphate und Carbamate unterliegen einer umfangreichen hepatischen Metabolisierung, wobei aus einigen Wirkstoffen aktive Metabolite entstehen können (z.B. Paraoxon aus Parathion). Die Ausscheidung der Metabolite erfolgt hauptsächlich in konjugierter Form über den Harn.

### **Toxizität und Vergiftungsbild**

Die LD<sub>50</sub> der meisten Verbindungen liegt bei oraler Aufnahme im unteren bis mittleren Milligrammbereich pro kg Körpergewicht. Dabei sind nur für wenige Wirkstoffe entsprechende Daten für die einzelnen Haussäugetiere verfügbar. Die Toxizität kann durch gleichzeitige Anwendung von Neuroleptika, Morantel, Pyrantel, Morphin, Inhalationsanästhetika und Theophyllin gesteigert werden.

Je nach Lipophilität, Anflutungsgeschwindigkeit und aufgenommener Menge treten zuerst parasymphathomimetische Wirkungen auf, die sich in Speicheln, Erbrechen, erhöhter Darmmotorik, unwillkürlicher Defäkation, Diarrhö, Polyurie, Miosis und Bradykardie äußern. Aufgrund einer gesteigerten Bronchosekretion und -konstriktion stellt sich eine Dyspnoe ein. In höheren Konzentrationen werden fibrilläre Muskelzuckungen, Zittern und Muskelrigidität beobachtet, die sich z.B. in einem steifen Gang äußern können. Selten treten zentral vermittelte generalisierte Krämpfe auf. Das Vergiftungsbild runden zentralnervöse Erscheinungen mit Depression oder Aggression und Angstzuständen ab.

### **Sektionsbefunde**

Pathologisch-anatomisch treten unspezifische Veränderungen, wie Hyperämie der Lunge, starke Hypersekretion der Bronchien, Blutungen in die Darmwand, Enteritis und Ödeme, auf. Bei chronischer Vergiftung lässt sich manchmal eine Degranulation von Motoneuronen nachweisen.

### **Diagnose**

Die Diagnose kann klinisch anhand der charakteristischen Symptomtrias aus Miosis, Hypersekretion und Bradykardie gestellt werden. Zusätzliche Hinweise können durch die Bestimmung der Cholinesteraseaktivität im Blut gewonnen werden. Der direkte Giftstoffnachweis ist nur kurze Zeit nach der Aufnahme im Mageninhalt, Blut oder in der Leber möglich.

### **Differenzialdiagnose**

Aufgrund der charakteristischen Symptomatik kommen Krampfgifte als Differenzialdiagnose nicht in Betracht. Allenfalls müssen Vergiftungen mit Schimmelpilztoxinen, Quecksilber, Amitraz und Pyrethroiden ausgeschlossen werden.

## Therapie

Die Therapie der Vergiftung mit Organophosphaten und Carbamaten umfasst 3 wichtige Säulen: Die Dekontamination, spezifische Antidottherapie und die Durchführung von Notfallmaßnahmen.

### Dekontamination:

Nach oraler Aufnahme kann innerhalb von 60 Minuten Erbrechen ausgelöst werden, sofern das Bewusstsein nicht gestört ist. Anschließend wird wiederholt Aktivkohle verabreicht. Bei dermalen Exposition sind Haut und Fell gründlich mit warmem Wasser und einer milden Seife zu waschen. Aufgrund der Gefahr einer Kontamination müssen hierbei stets Einmalhandschuhe getragen werden. Auch bei Hautkontakt ist die Gabe von Aktivkohle angezeigt.

### Antidottherapie:

Als spezifisches Antidot ist Atropinsulfat in einer Dosierung bis 0,2 mg/kg Körpergewicht zu verabreichen.  $\frac{1}{4}$  der Dosis wird i.v., der Rest i.m. oder s.c. gegeben. Salivation und Feuchtigkeit der Schleimhäute kontrollieren, die Atemgeräusche sollten unter der Therapie zurückgehen. Die Atropinisierung soll bis zum Beginn einer leichten Tachykardie weitergeführt werden. Sie ist abzubrechen, sobald Hyperthermie und Motilitätsstörungen des Magen-Darm-Trakts auftreten. Die Wirkungsdauer von Atropin beträgt 6–8 Stunden und kann bei Nachlassen der Wirkung mehrmals mit der Hälfte der Dosis wiederholt werden. Zu beachten ist, dass mit Atropin nur die parasympathomimetischen Wirkungen antagonisiert werden, wodurch lediglich die Vergiftungssymptome bei einer Vergiftung mit Carbamaten gut beherrschbar sind. Liegen wie bei Organophosphaten häufig beobachtet auch nicotinerge Symptome vor, so werden diese nicht beeinflusst. Hier kann eine Reaktivierung (Dephosphorylierung) der Acetylcholinesterase mittels Obidoximchlorid versucht werden. Als Dosierung werden beim Hund 2–5 mg/kg langsam i.v. empfohlen. Eine Wiederholung kann frühestens nach 20 Minuten, in der Regel nach 2 Stunden, mindestens während 36 Stunden, bis zur Erholung erfolgen. Obidoxim wirkt am besten, wenn es innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Aufnahme der Organophosphate verabreicht wird.

### Notfallmaßnahmen:

Bei einer Vergiftung mit Organophosphaten sind meist weitere Notfallmaßnahmen nötig. Hierzu zählen die Stabilisierung von Atmung und Kreislauf sowie die Behandlung von Krämpfen.

## Literatur

1. Gfeller R, Messonier S (1997): Handbook of Small Animal Toxicology and Poisonings. Mosby, St. Louis, pp 77-79.
2. Gupta RC (2007): Veterinary Toxicology: Basic and clinical principles. Academic Press, New York, pp 477-488.
3. Kunkle G (1997): An updated review of ectoparasiticide treatments in dogs and cats. J Vet Pharmacol Therap 20, Suppl 1, 110-112.
4. McCoy MA, O'Boyle JD (1994): Carbofuran poisoning in cats. Vet Rec 135, 255-256.

## Inhalative Vergiftungen bei Zier- und Singvögeln/Teflongase

**Julia Stenkat\*, Maria-E. Krautwald-Junghanns**

Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

### Einleitung

Durch die anatomischen und physiologischen Besonderheiten ihres Respirationstrakts reagieren Vögel besonders empfindlich auf inhalative Toxine. Dazu tragen ein Mangel an residenten Makrophagen und Enzymen im Lungengewebe, eine hohe Diffusionskapazität der Lunge, eine dünne Blut-Luft-Schranke, eine große Gesamtgasaustauschfläche und ein hohes Atemzeitvolumen bei (Brown *et al.* 1997). Viele der Stoffe, die als Verursacher von inhalativen Vergiftungen beim Ziervogel infrage kommen, finden sich üblicherweise im Haushalt.

### Polytetrafluorethylen (PTFE)

Der Kunststoff Polytetrafluorethylen (PTFE) ist als Antihafbeschichtung von Bratpfannen, Töpfen, Raclettepfännchen und anderen Kochutensilien weit verbreitet. Weiterhin findet PTFE Verwendung als Beschichtung von Glätteisen, Haartrocknern, Waffeleisen, Toastern, Backformen, Bügeleisen, Bügelbrettbezügen, Backöfen mit Selbstreinigungsmechanismus und manchen Wärmelampen.

Wenn PTFE über 260 °C erhitzt wird, erfolgt eine Pyrolyse, bei welcher stark toxische, gas- und partikelförmige Fluorverbindungen freigesetzt werden, unter anderem Carbonylfluorid, Fluorwasserstoff und Perfluorisobuten (Brown *et al.* 1997). Die dafür erforderliche Temperatur wird am ehesten erreicht wenn PTFE-beschichtetes Kochgeschirr ohne Inhalt erhitzt wird. Beim ersten Gebrauch von neuen, vorher noch nie erhitzten PTFE-beschichteten Utensilien scheinen ebenfalls größere Mengen an Pyrolyseprodukten freigesetzt zu werden (Richardson 2005).

Bei Menschen ruft die Inhalation der entstehenden Zersetzungsprodukte das sogenannte Polymerfieber hervor, das mit grippeähnlichen Symptomen einhergeht und in der Regel vollständig reversibel ist. Bei Vögeln verlaufen PTFE-Vergiftungen dagegen meistens tödlich, und Vergiftungserscheinungen treten schon bei vergleichsweise geringen Konzentrationen der Fluorverbindungen in der Atemluft auf (Blandford *et al.* 1975).

### Klinische Symptomatik

Unmittelbar nach Exposition zeigen die Vögel Dyspnoe, Unruhe, Gleichgewichtsstörungen, Erbrechen, Somnolenz und Krämpfe. Der Tod tritt, abhängig von der Konzentration der Pyrolyseprodukte in der Atemluft, sofort oder nach wenigen Minuten ein. Aufgrund des äußerst schnellen Verlaufs der Vergiftung wird jedoch von den Besitzern meistens nur der plötzliche Todesfall festgestellt (Dumonceaux & Harrison 1994; Gylstorff & Grimm 1998). Insbesondere kleinere Spezies wie Wellensittiche, Nymphensittiche oder Kanarienvögel sind besonders häufig betroffen.

---

\* stenkat@vogelklinik.uni-leipzig.de

### Therapie

Meistens verläuft die Intoxikation zu schnell, um noch therapeutische Maßnahmen ergreifen zu können. Bei rechtzeitiger Vorstellung der betroffenen Vögel kann eine Therapie durch rasche Verbringung an die frische Luft bzw. in einen Sauerstoffkäfing versucht werden, begleitet von stabilisierenden Maßnahmen, wie Flüssigkeitstherapie, Unterbringung in einer warmen Umgebung und Breitspektrumantibiose (Dumonceaux & Harrison 1994; Gylstorff & Grimm 1998).

Harrison *et al.* (2005) empfiehlt eine Therapie bestehend aus einer einmaligen Applikation von Dexamethason 0,8 mg/kg KM i.v., Aminophyllin 10 mg/kg KM i.v. alle 3 Stunden und Heparin 40–50 IE/kg KM i.v. einmalig zusätzlich zu Sauerstoff- und Flüssigkeitstherapie. Eine begleitende Inhalationstherapie mit Heparin, Dexamethason und Ringerlösung ist ebenfalls möglich.

Die Prognose ist aufgrund der starken Schädigung des Lungengewebes als schlecht zu beurteilen (Richardson 2005). Um dieser Intoxikation vorzubeugen, ist es sinnvoll die Besitzer der Vögel auf mögliche Gefahren bei der Haltung der Tiere in der Wohnung hinzuweisen und insbesondere von einer Haltung der Vögel in der Küche abzuraten.

### Pathologie

Die makroskopisch auffälligste Läsion bei durch eine PTFE-Intoxikation verendeten Vögeln ist eine starke Lungenstauung. Wässrige rote Flüssigkeit kann aus den Nasenlöchern und der Trachealöffnung austreten (Schmidt 2003). Ebenfalls beschrieben ist eine generalisierte starke Blutfülle der parenchymatösen Organe und Leberdystrophie (Gylstorff & Grimm 1998). Histologisch zeigen sich Hämorrhagien, Ödem und Blutstauung in der Lunge. Die Befunde im Lungengewebe beruhen auf einer Nekrose und Degeneration der Parabronchialwände (Schmidt 2003). Mitunter können histologisch PTFE-Partikel im Lungengewebe nachgewiesen werden (Dumonceaux & Harrison 1994).

## **Natriumhypochlorit (Chlorbleiche), Ammoniak und andere Desinfektionsmittel/Haushaltsreiniger**

Natriumhypochlorit (NaOCl) oder Chlorbleiche ist Bestandteil verschiedener weit verbreiteter Haushaltsreiniger und wird aufgrund der desinfizierenden Wirkung auch gelegentlich zur Reinigung von Volierenanlagen verwendet. Natriumhypochlorit setzt beim Kontakt mit Wasser hypochlorige Säure (HOCl) und Hypochlorit (OCl<sup>-</sup>) frei, beide von relativ geringer Toxizität. Trotzdem kann die Inhalation von Natriumhypochlorit-Aerosolen, die zum Beispiel beim Ausspritzen von vorher mit Chlorbleiche desinfizierten Volieren entstehen können, eine Intoxikation verursachen (Wilson *et al.* 2001). Des Weiteren entsteht beim Mischen von Natriumhypochlorit-haltigen Reinigern mit sauren Substanzen (etwa anderen Reinigungsmitteln) hochgiftiges Chlorgas. So sind tödliche Vergiftungen bei Psittaziden beschrieben, in deren Anwesenheit ein Rohrreiniger mit Natriumhypochlorit und ein handelsübliches Reinigungsmittel zeitgleich im selben Ausfluss verwendet wurden.

Ammoniak ist als Ammoniumhydroxid, auch Ammoniakwasser oder Salmiakgeist genannt, in verschiedenen Reinigungsmitteln enthalten. Außerdem wird es bei mangelnder Käfighygiene durch die Zersetzung von Fäzes, Futter- und Einstreuresten freigesetzt. Chronische Ammoniakvergiftungen durch regelmäßige Inhalation von Ammoniakgasen führen zu einer verminderten Immunantwort und somit zu einer Prädisposition für Sekundärinfektionen. Akute Intoxikationen sind ebenfalls möglich (Dumonceaux & Harrison 1997).

### Klinische Symptomatik

Bei einer akuten Intoxikation tritt in einem variablen Zeitraum nach Exposition (von weniger als einer Stunde bis zu mehreren Tagen) Dyspnoe mit inspiratorischem Stridor und Tachypnoe auf, begleitet von Inappetenz und schlechtem Allgemeinbefinden. Des Weiteren können Konjunktivitis und Sinusitis auftreten. Todesfälle sind häufig (Wilson *et al.* 2001).

### Therapie

Neben der Zufuhr von Sauerstoff ist bei akuten Intoxikationen die Applikation von Kortikoiden zur Kontrolle der entzündlichen Reaktion Bestandteil der Behandlung. Gegen bakterielle und mykotische Sekundärinfektionen sollte eine antibiotische und antimykotische Therapie erfolgen (Dumonceaux & Harrison 1997). Bei akuten Natriumhypochloritvergiftungen empfiehlt Wilson *et al.* (2001) die Inhalation mit vernebeltem Natron ( $\text{NaHCO}_3$ ).

### Pathologie

Im Anfangsstadium der Vergiftung zeigt sich eine diffuse Hyperämie der Trachealschleimhaut und der Lungen. Später treten diptheroide Beläge in der Trachea auf, die diese vollständig verlegen können, sowie Ulzeration der Trachealschleimhaut, Lungenstauung und Luftsacktrübungen. Histologisch zeigen die betroffenen Vögel eine fibrinopurulente Tracheitis mit Ulzeration und Verlust der Zilien, Hyperplasie und squamöse Metaplasie des respiratorischen Epithels sowie Aerosacculitis. Sekundäre bakterielle und mykotische Infektionen können eine Septikämie bzw. Aspergillose verursachen (Wilson *et al.* 2001).

## **Kohlenmonoxid**

Kohlenmonoxid (CO) entsteht bei Verbrennungsprozessen kohlenstoffhaltiger Verbindungen. Es besetzt die Bindungsstellen für Sauerstoff des Hämoglobins, wodurch der Sauerstofftransport im Blut behindert wird und es zu einer Hypoxie kommt. Eine Intoxikation tritt beim Vogel schon bei geringeren Konzentrationen von CO in der Atemluft auf als beim Säuger. Besonders empfindlich reagieren Kanarienvögel und andere Finken (Brown *et al.* 1997). Mögliche Quellen sind defekte oder in schlecht belüfteten Räumen betriebene Heizöfen oder Autoabgase beim Transport des Vogels im Kofferraum (Dumonceaux & Harrison 1997).

### Klinische Symptomatik

Bei einer Kohlenmonoxidvergiftung zeigen die betroffenen Vögel Somnolenz und Dyspnoe. Plötzliche Todesfälle ohne vorherige Symptomatik werden ebenfalls beschrieben. Post mortem fällt lediglich das hellrote, dünnflüssige Blut auf.

### Therapie

Betroffene Vögel können therapiert werden, indem ihnen rechtzeitig 90–95 % Sauerstoff in einer abgedunkelten, möglichst stressarmen Umgebung zugeführt wird (Dumonceaux & Harrison 1994).

## **Tabakrauch**

Neben akuten Intoxikationen durch die orale Aufnahme von Tabak sind auch chronische Vergiftungen durch Tabakrauch beschrieben, wenn regelmäßig im Beisein der Vögel geraucht wird.

Der Rauch führt zu Konjunktivitis und Sinusitis. Durch die wiederholte Irritation der Schleimhäute werden diese für sekundäre bakterielle Infektionen empfänglich. Auch Federrupfen und Hautirritationen werden mit Tabakrauchexposition in Verbindung gebracht.

Eine symptomatische Behandlung und eine Therapie von eventuellen bakteriellen Sekundärinfektionen sind nur dann sinnvoll, wenn gleichzeitig die Tabakrauchexposition beendet wird. Vögel sollten nicht in Räumen untergebracht werden, wo geraucht wird (Dumonceaux & Harrison 1997).

### Weitere inhalative Toxine

In der Literatur finden sich eine Vielzahl von Fallberichten über weitere Substanzen, die zu inhalativen Intoxikationen bei Ziervögeln mit meist tödlichem Ausgang geführt haben:

- Lufterfrischer, Raumbedufter und Duftkerzen (Harrison *et al.* 2005)
- Deodorantspray und Parfum (Dumonceaux & Harrison 1994)
- Dämpfe von Farben und Lacke (Richardson 2005)
- Formalindämpfe (Dumonceaux & Harrison 1994)
- Imprägnierspray für Leder (Dumonceaux & Harrison 1994)
- Petroleumdämpfe (Dumonceaux & Harrison 1994)
- Benzindämpfe (Richardson 2005)
- jeglicher Rauch (Richardson 2005)
- Gase von verbranntem Kunststoff (Gylstorff & Grimm 1998)
- Dämpfe von zum Braten und Frittieren verwendeter Öle (Schmidt 2003)
- für die Zubereitung von Speisen verwendete Pfefferminz- und Spearmint-Aromastoffe (Harrison *et al.* 2005)
- Ektoparasitika in Sprayform (Gylstorff & Grimm 1998)
- Insektizid-Verdampferstrips (Dumonceaux & Harrison 1994)
- Ozon aus einem Ozongenerator zur Luftreinigung (Dumonceaux & Harrison 1994)
- Sauerstoff wirkt toxisch nach längerem Aufenthalt in einer sauerstoffgesättigten Atmosphäre (Dumonceaux & Harrison 1994)

Wie diese Beispiele zeigen, reagieren Vögel sehr empfindlich auf eine Vielzahl von Stoffen. In ihrer Anwesenheit sollte deshalb auf Gebrauch von jeglichen stark riechenden Chemikalien, Putzmitteln und Duftstoffen sowie auf Sprays aller Art verzichtet werden. Von der Haltung von Vögeln in der Küche ist abzuraten.

### Literatur

1. Blandford TB, Seamon PJ, Hughes R, Pattison M, Wilderspin MP (1975): A case of polytetrafluoroethylene poisoning in cockatiels accompanied by polymer fume fever in the owner. *Vet Rec.* 96: 175-178.
2. Brown RE, Brain JD, Wang N (1997): The avian respiratory system: a unique model for studies of respiratory toxicosis and for monitoring air quality. *Environ Health Perspect.* 105:188-200.
3. Dumonceaux G, Harrison GJ (1994): Toxins. In: Richie BW, Harrison GJ, Harrison LR (Hrsg.): *Avian Medicine: principles and applications*. Lake Worth, Florida, Wingers Publishing, 1030-1052.

4. Gylstorff I, Grimm F (1998): Vergiftungen. In: Gylstorff I, Grimm F (Hrsg.): Vogelkrankheiten. 2. Aufl., Stuttgart, Eugen Ulmer, 290-313.
5. Harrison GJ, Lightfoot T, Flinchum GB (2005): Emergency and critical care. In: Harrison GJ, Lightfoot T (Hrsg.): Clinical avian medicine. 1. Aufl., Palm Beach, Florida, Spix Publishing, 213-232.
6. Richardson J (2005): Implications of toxic substances in clinical disorders. In: Harrison GJ, Lightfoot T (Hrsg.): Clinical avian medicine. 1. Aufl., Palm Beach, Florida, Spix Publishing, 711-719.
7. Schmidt RE, Reavill DR, Phalen DN (2003): Respiratory system. In: Pathology of pet and aviary birds. 1. Aufl., Iowa, Iowa State Press, 17-40.
8. Wilson H, Brown CA, Greenacre CB, Fontenot D, Carmichael KP (2001): Suspected sodium hypochlorite toxicosis in a group of psittacine birds. *J Avian Med Surg.* 15:209-215.

## Resistenzproblematik in der Veterinärmedizin

**Stefan Schwarz\***

Institut für Nutztiergenetik, Friedrich-Loeffler-Institut, Neustadt-Mariensee

### Grundlagen der antimikrobiellen Resistenz

Der Begriff „Resistenz“ bezeichnet eine graduell variierende Unempfindlichkeit von Mikroorganismen gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen. Der Grad der Unempfindlichkeit, messbar als minimale Hemmkonzentration (MHK), variiert dabei in Abhängigkeit von: (a) den zu untersuchenden Wirkstoffen, (b) den zu untersuchenden Bakterien und (c) den jeweils vorliegenden Resistenzmechanismen. Hieraus ergibt sich, dass Aussagen zur bakteriellen Resistenz gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen eine ausgesprochen feindifferenzierte Betrachtungsweise zugrunde liegen sollte. Zur Bewertung der Empfindlichkeit/Resistenz im diagnostischen Labor dienen klinische Grenzwerte, die Prognosen hinsichtlich des Therapieerfolgs beim Einsatz eines bestimmten antimikrobiellen Wirkstoffs erlauben (Bywater *et al.* 2006). Erworbene Resistenz gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen ist eine für einzelne Bakterienstämme spezifische Eigenschaft, die entweder auf resistenzvermittelnden Mutationen chromosomaler Gene oder auf dem Erwerb von Resistenzgenen beruht. Resistenzgene sind häufig auf mobilen DNA-Elementen, wie Plasmiden, Transposons oder Genkassetten (integriert in Integrons), lokalisiert und lassen sich durch Gentransfermechanismen horizontal zwischen Bakterien übertragen. Die Genprodukte der Resistenzgene können entweder Resistenz gegenüber einzelnen Wirkstoffen oder Vertretern der gleichen Wirkstoffklasse, Resistenz gegenüber Vertretern unterschiedlicher Wirkstoffklassen oder aber Resistenz gegenüber strukturell und funktionell verschiedenen antimikrobiellen Wirkstoffen und anderen Substanzen vermitteln (Schwarz *et al.* 2005).

Mobile genetische Elemente spielen eine Schlüsselrolle bei der Ausbreitung von Resistenzgenen bei den meisten veterinärmedizinisch, humanmedizinisch und zoonotisch bedeutsamen Bakterien. Der Transfer über Spezies- und Gengrenzen ist für die rasche Ausbreitung von Resistenzgenen innerhalb einer bakteriellen Mischpopulation, wie sie im Darm, Respirationstrakt oder auf der Haut von Menschen und Tieren zu finden ist, von großer Bedeutung. Für einen effizienten Transfer sind verschiedene Faktoren unverzichtbar: (a) die Resistenzgene müssen auf mobilen genetischen Elementen lokalisiert sein, (b) es muss ein enger räumlicher Kontakt zwischen den Bakterien bestehen und (c) ein entsprechender Selektionsdruck, welcher im Wesentlichen auf der Anwendung der entsprechenden antimikrobiellen Wirkstoffe beruht, ist erforderlich.

### Antibiotikaaanwendung in der Veterinärmedizin

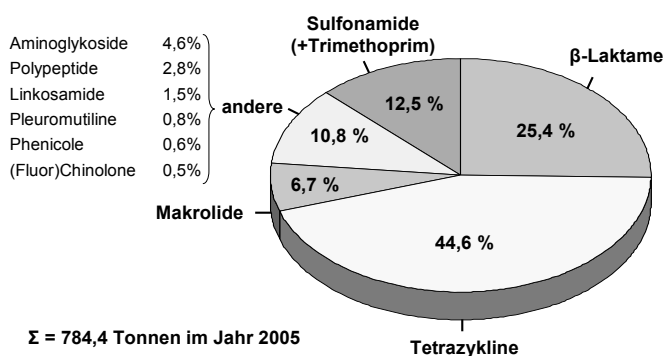
Da die Anwendung antimikrobieller Wirkstoffe maßgeblich den auf die Bakterien einwirkenden Selektionsdruck bestimmt, ist es wichtig Daten für den Einsatz antimikrobieller Wirkstoffe in der Veterinärmedizin zu kennen. Erste im Rahmen der GERMAP-Studie publizierte Daten zum Antibiotikaverbrauch im Veterinärbereich gehen auf eine Initiative des Bundesverbands für Tiergesundheit (BfT) zurück. Die hierbei ermittelten Daten für die Jahre 2003 und 2005 zeigten für

---

\* stefan.schwarz@fli.bund.de



veterinärmedizinisch genutzte antimikrobielle Wirkstoffe Verkaufszahlen von 724,2 t (2003) und 784,4 t (2005). In beiden Jahren stellten Tetracycline (53,2 % bzw. 44,6 %), gefolgt von  $\beta$ -Lactamen (21,5 % bzw. 25,4 %), Sulfonamiden inkl. Trimethoprim (9,9 % bzw. 12,5 %) und Makroliden (5,3 % bzw. 6,7 %) die am häufigsten eingesetzten antimikrobiellen Wirkstoffklassen dar (www.bft-online.org). Diese 4 Wirkstoffklassen repräsentierten in beiden Jahren nahezu 90 % aller für die veterinärmedizinische Nutzung verkauften antimikrobiellen Wirkstoffe. Neuere Wirkstoffe wie die Fluorchinolone waren nur mit einem geringen Anteil von 0,48 % bzw. 0,47 % vertreten. Auch wenn die Verkaufszahlen nicht notwendigerweise den Verbrauchszahlen entsprechen müssen, so geben diese Daten doch einen Einblick in die Mengenverhältnisse bei der Anwendung antimikrobieller Wirkstoffe in der Veterinärmedizin in Deutschland.



**Abb. 1:**  
Verkaufszahlen für  
Veterinärantibiotika in  
Deutschland 2005

### Empfindlichkeitsstatus veterinärmedizinisch relevanter bakterieller Infektionserreger

Die jüngsten Daten zur Bestimmung der Resistenzsituation im Veterinärbereich basieren auf den Ergebnissen des vom Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) durchgeführten Nationalen Resistenzmonitorings GERM-Vet sowie den Resultaten der in den Jahren 2004–2006 durchgeführten BfT-GermVet-Studie. Supplementiert werden diese Daten durch zusätzliche Ergebnisse wirkstoffspezifischer Monitoringstudien. Während in GERM-Vet ausschließlich Bakterien von lebensmittelliefernden Tieren untersucht wurden, lag der Fokus der komplementären BfT-GermVet-Studie auf Bakterien der Tierarten Hund, Katze und Pferd. In beiden Studien wurden Isolate von akut erkrankten Tieren aus definierten Krankheitsprozessen gegenüber einer Vielzahl veterinärmedizinisch zugelassener antimikrobieller Wirkstoffe getestet. Die Durchführung der Empfindlichkeitsprüfung mittels Bouillon-Mikrodilution sowie die Auswertung der Ergebnisse folgte den Richtlinien bzw. den klinischen Grenzwerten des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Die Verwendung des Verfahrens der Bouillon-Mikrodilution ermöglichte die Erarbeitung quantitativer Daten zur Bestimmung des Empfindlichkeitsstatus, die im Gegensatz zu den qualitativen Ergebnissen des Agardiffusionstests Aussagen darüber erlauben, wie empfindlich bzw. resistent ein bestimmter Erreger gegenüber einem bestimmten antimikrobiellen Wirkstoff ist (Schwarz *et al.* 2003). Solche quantitativen Daten ermöglichen über die Jahre detaillierte Aussagen zur Resistenzentwicklung. Die Daten aus der BfT-GermVet-Studie und ausgewählte Daten aus GERM-Vet wurden im Herbst 2007 in einem Sonderheft der Berliner und Münchener Tierärztlichen Wochenschrift publiziert und sind diesem zu entnehmen.

In Tabelle 1 ist exemplarisch der Empfindlichkeitsstatus von 100 *Escherichia coli*-Isolaten aus Infektionen des Urogenitaltrakts von Hund/Katze gegenüber ausgewählten antimikrobiellen Wirkstoffen dargestellt.

**Tabelle 1:** Ausgewählte Resistenzdaten aus der BfT-GermVet Studie für 100 *Escherichia coli*-Isolate aus Infektionen des Urogenitaltrakts von Hund/Katze (Grobbel *et al.* 2007)

	MHK-Werte in mg/L											empfindlich (%)	intermediär (%)	resistent (%)		
	≤0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128				256	≥512
<b>AMP</b>	0	0	0	9	50	16	1	0	0	0	24			76	0	24
<b>AMC</b>	0	0	0	0	31	45	21	2	1					97	2	1
<b>CEZ</b>	0	0	0	29	56	10	2	2	0	1				97	2	1
<b>TET</b>	0	0	0	56	28	0	1	0	1	3	11			84	1	15
<b>GEN</b>	0	0	10	68	18	1	1	0	0	1	0	1	1	96	1	3
<b>CHL</b>		0	0	0	0	17	73	3	0	0	0	7		90	3	7
<b>ENR</b>	89	0	4	0	0	0	0	3	4					93	0	7
<b>SMZ</b>			0	0	0	3	20	37	16	5	0	1	18	82	-	18
<b>SXT</b>	85	1	3	0	0	0	0	0	0	11				89	-	11

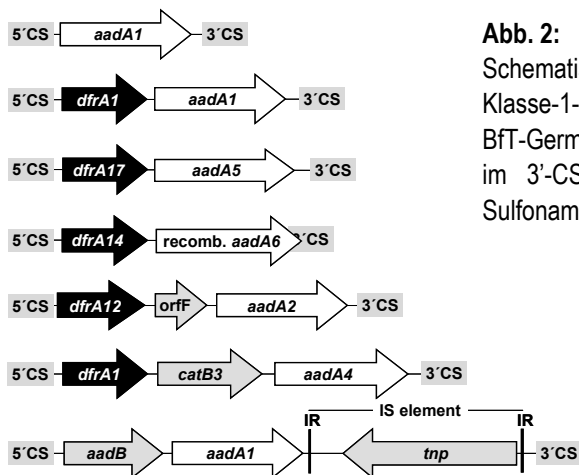
Abkürzungen: AMP (Ampicillin); AMC (Amoxicillin/Clavulansäure 2:1); CEZ (Cefazolin); TET (Tetracyclin); GEN (Gentamicin); CHL (Chloramphenicol); ENR (Enrofloxacin); SMZ (Sulfamethoxazol); SXT (Sulfamethoxazol/Trimethoprim 19:1); die Werte für die beiden Wirkstoffkombinationen AMC und SXT sind als Werte für Amoxicillin bzw. Trimethoprim angegeben.

Die weißen Felder geben den Testbereich an. Die Zahlen in den grauen Feldern zeigen die Isolate an, die noch in der höchsten Testkonzentration gewachsen sind; ihr MHK-Wert gilt als ≥ der Konzentration im betreffenden grauen Feld.

Die schwarzen Balken geben die Trennung zwischen den MHK-Bereichen empfindlich-intermediär-resistent bzw. empfindlich-resistent an.

Bei den insgesamt 424 *E. coli*-Isolaten aus der BfT-GermVet-Studie wurden am häufigsten Resistenzen gegenüber Sulfamethoxazol (15–59 %) gefolgt von Ampicillin (14–39 %), Tetracyclin (14–54 %) und Sulfamethoxazol/Trimethoprim (9–41 %) festgestellt (Grobbel *et al.* 2007). Weiterführende molekularbiologische Untersuchungen zu den an der Sulfonamidresistenz beteiligten Genen identifizierten die Resistenzgene *sul1*, *sul2* und *sul3* alleine oder in verschiedenen Kombinationen bei 121 der insgesamt 125 sulfonamidresistenten *E. coli*-Isolate (Kadlec & Schwarz 2008). Basierend auf der Kenntnis, dass das Gen *sul1* im 3'-konservierten Bereich von Klasse 1-Integrans vorkommt, wurden die entsprechenden *E. coli*-Isolate auf die Präsenz von Integrans untersucht. Hierbei wurden Klasse 1-Integrans, die über eine Vielzahl unterschiedlicher Resistenzgenkassetten verfügten, identifiziert und sequenziert (Abb. 2). Am häufigsten wurden Genkassetten mit unterschiedlichen *dfra*- (Trimethoprimresistenz) und *aadA*-Varianten (kombinierte Resistenz gegenüber Streptomycin und Spectinomycin), seltener hingegen solche mit *aadB*-Genen für kombinierte Resistenz gegenüber Gentamicin und Kanamycin gefunden. Die meisten dieser Integrans wurden zudem auf konjugativen Plasmiden gefunden, die aus eigener Kraft von einer Bakterienzelle in eine andere wechseln können.

Dieses Beispiel zeigt, dass weiterführenden Untersuchungen zur Genetik der Resistenz von großer Relevanz sind, da sie detaillierte Auskunft darüber geben, welche Resistenzgene miteinander gekoppelt auf mobilen genetischen Elementen vorliegen und somit auch gemeinsam übertragen werden können. Im Falle der *sul1*-vermittelten Sulfonamidresistenz wird unter dem durch die Anwendung von Sulfonamiden erfolgten Selektionsdruck nicht nur das *sul1*-Gen selektiert, sondern das *sul1*-tragende Plasmid mit dem entsprechenden Integron. Dies bedeutet, dass im gleichen Prozess neben der Sulfonamidresistenz auch Resistenzen gegenüber Trimethoprim, Streptomycin/Spectinomycin und/oder Gentamicin/Kanamycin co-selektiert werden, ohne dass ein Selektionsdruck durch die Anwendung von Trimethoprim oder Aminoglykosiden bestehen muss.



**Abb. 2:**

Schematische Darstellung der Genkassetten in Klasse-1-Integrons bei *E. coli*-Isolaten aus der BfT-GermVet Studie (Kadlec & Schwarz 2008); im 3'-CS der Integrons befindet sich das Sulfonamidresistenzgen *sul1*

## Fazit

Die antimikrobielle Resistenz bakterieller Erreger ist ein anspruchsvolles und sich ständig weiter entwickelndes Gebiet in der Schnittmenge zwischen Forschung und Praxis. Grundkenntnisse über die bei Bakterien vorkommenden Resistenzmechanismen sind für die in der Praxis tätigen Tierärzte unerlässlich, da sie zu einem größeren Verständnis der bei den Bakterien ablaufenden Überlebensstrategien beitragen und die Einsicht der Notwendigkeit eines verantwortungsbewussten Einsatzes antimikrobieller Wirkstoffe fördern. Da die Ergebnisse der Empfindlichkeitsprüfungen richtungsweisend für viele Therapieansätze sind, kommt der korrekten Durchführung der Testung und der Auswertung der Ergebnisse eine Schlüsselposition zu. Kenntnisse zur Genetik der antimikrobiellen Resistenz sind vor allem unter dem Aspekt der Co-Selektion und Transferabilität von Resistenzgenen eine unverzichtbare Ergänzung zu den MHK-Daten aus den Monitoringprogrammen.

## Literatur

1. Bywater R, Silley P, Simjee S (2006): Antimicrobial breakpoints – definitions and conflicting requirements. *Vet Microbiol.* 118:158-159.

2. Grobbel M, Lübke-Becker A, Alešik E, Schwarz S, Wallmann J, Werckenthin C, Wieler LH (2007): Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* from swine, horses, dogs and cats as determined in the BfT-GermVet monitoring program 2004-2006. Berl Münch Tierärztl Wochenschr. 120:391-401.
3. Kadlec K, Schwarz S (2008): Analysis and distribution of class 1 and class 2 integrons and associated gene cassettes among *Escherichia coli* isolates from swine, horses, cats and dogs collected in the BfT-GermVet monitoring study. J Antimicrob Chemother. 62:469-473.
4. Schwarz S, Alešik E, Grobbel M, Lübke-Becker A, Wallmann J, Werckenthin C, Wieler LH (2007): The BfT-GermVet monitoring program-aims and basics. Berl Münch Tierärztl Wochenschr. 120:357-362.
5. Schwarz S, Böttner A, Hafez HM, Kehrenberg C, Kietzmann M, Klarmann D, Klein G, Krabisch P, Kühn T, Luhofer G, Richter A, Traeder W, Waldmann K-H, Wallmann J, Werckenthin C (2003): Empfindlichkeitsprüfung bakterieller Infektionserreger von Tieren: Methoden zur *In-vitro*-Empfindlichkeitsprüfung und deren Eignung in Hinblick auf die Erarbeitung therapeutisch nutzbarer Ergebnisse. Berl Münch Tierärztl Wschr 116:353-361.
6. Schwarz S, Cloeckert A, Roberts MC (2005): Mechanisms and spread of bacterial resistance to antimicrobial agents. In: Aarestrup FM (ed.): Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin, American Society for Microbiology, ASM Press, 73-98.

## **Resistenzproblematik in der Veterinärmedizin: Die aktualisierten Antibiotika-Leitlinien – tierärztliche Besonderheiten für Kleintiere**

**Katrin Hartmann\***

Medizinische Kleintierklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München

Bei Kleintieren (Hunden und Katzen) stellt sich die Resistenzproblematik weitestgehend anders dar als bei anderen Tierarten. Dies liegt natürlich vor allem daran, dass Hunde und Katzen (in Deutschland) nicht zu den lebensmittelliefernden Tieren gehören und somit nicht so strengen Auflagen unterliegen wie Nutztiere. So ist bei Hunden und Katzen die Umwidmung humanmedizinischer Antibiotika erlaubt und wird auch sehr häufig angewendet. Dies ist auch unbedingt notwendig, da beispielsweise Antibiotika zur intravenösen Applikation, die bei Intensivpatienten unerlässlich sind, weitgehend fehlen. In speziellen Therapiesituationen kann sich also in der Kleintiermedizin die Frage nach einer Umwidmung von für andere Indikationen oder andere Tierarten oder für den Menschen zugelassenen Wirkstoffen stellen. Grundsätzlich ist festzustellen, dass es zwingend notwendig ist, vor einer eventuellen Umwidmung zu prüfen und schlüssig mittels Antibiogramm zu belegen, dass kein für die entsprechende Indikation zugelassener antimikrobieller Wirkstoff für eine Therapie zur Verfügung steht. Für bestimmte Therapiesituationen kann es sich aber herausstellen, dass ein für diese Tierarten zugelassener Wirkstoff in einer für die Ausnahmesituation notwendigen Darreichungsform nicht zur Verfügung steht. In diesem Fall wird es notwendig, einen für Hunde und/oder Katzen zugelassenen Wirkstoff in einem nicht für diese Tierarten zugelassenen Präparat einzusetzen, um die fehlende Darreichungsform zu ergänzen. Eine Umwidmung von nicht für Hunde und Katzen zugelassenen Wirkstoffen sollte aber bei sorgfältiger Diagnostik und Abwägung nur die Ausnahme sein.

Antibiotika gehören zu den veterinärmedizinisch am häufigsten eingesetzten Arzneistoffen, eine Tatsache, die sich aus der Vielzahl und Häufigkeit therapiebedürftiger bakterieller Infektionserkrankungen bei unseren Haustieren ergibt. Für Hunde und Katzen sind zur systemischen Anwendung etwa 35 Wirkstoffe aus 14 Wirkstoffklassen als Monopräparat oder in Kombination zugelassen. Zusätzlich zu Monopräparaten, die lediglich einen Wirkstoff enthalten, befinden sich auch verschiedene Kombinationspräparate auf dem Markt. Mit Ausnahme der festen und sinnvollen Kombinationen Amoxicillin/Clavulansäure und Trimethoprim/Sulfonamid stehen jedoch für die bei Hunden und Katzen zugelassenen Wirkstoffkombinationen keine Grenzwerte und generell wenige Daten zu Ergebnissen von *In-vitro*-Empfindlichkeitsbestimmungen zur Verfügung. Es ist außerdem zu beachten, dass die Mischungsverhältnisse der Kombinationen bei den verschiedenen Präparaten variieren können und zudem keine Referenzbereiche für die zur Qualitätskontrolle bei der Empfindlichkeitsprüfung mitgeführten Kontrollstämme existieren. Darüber hinaus ist nach den „Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln“ der Einsatz einer Kombination von Wirkstoffen nur gerechtfertigt, wenn nachgewiesen wurde, dass ein einzelner Wirkstoff zum Erreichen des Therapieziels nicht vorhanden ist. Daher sollten Wirkstoffkombinations-

---

\* hartmann@uni-muenchen.de

präparate (mit Ausnahme von Amoxicillin/Clavulansäure und Trimethoprim/Sulfonamid) möglichst nur nach strenger Indikation verwendet werden.

Der Einsatz von Antibiotika ist nur gerechtfertigt, wenn der Erkrankung mit großer Wahrscheinlichkeit eine bakterielle Infektion zugrunde liegt. Um eine Aussage darüber zu erhalten, bedarf es entsprechender klinischer und labordiagnostischer Untersuchungen. Fieber und gestörtes Allgemeinbefinden sind allein noch kein Grund für eine Antibiose. Fieber kann zahlreiche andere Ursachen haben, die ursächlich in Frage kommen und abgeklärt werden sollten (z.B. virale Infektionen, Tumoren, Autoimmunkrankheiten), und das gestörte Allgemeinbefinden ist in der Regel die Folge des Fiebers. Spricht der Patient nicht auf Antibiose an, trotz Verdacht auf eine bakterielle Infektion, ist kritisch zu hinterfragen, ob die Erkrankung möglicherweise andere Ursachen haben könnte, die nur durch weiterführende Untersuchungen diagnostiziert werden können. Ein Therapieversagen ist meist nach einer 4- bis 5-tägigen antibakteriellen Behandlung erkennbar, denn in der Regel zeigt sich bei einer effektiven antibiotischen Behandlung erst nach 2–3 Tagen eine deutliche Verbesserung der Symptomatik. Bakterizid wirkende Antibiotika lassen eine schnellere Besserung erwarten (nach 1–2 Tagen) als solche mit bakteriostatischem Wirktyp (2–3 Tage). Auch die Art und Menge des Erregers, die Lokalisation der Infektion, die Dauer der Erkrankung und der Immunstatus des Patienten nehmen Einfluss auf die Zeit bis zum Abklingen der Symptome. Als Faustregel kann gelten, dass nach 4–5 Tagen eine Aussage über das Vorliegen eines Therapieversagens getroffen werden kann.

Leider werden in der Kleintierpraxis sehr oft Antibiotika angewendet ohne klare Indikationsstellung und ohne Resistenzprüfung. Die *In-vitro*-Empfindlichkeitsprüfung („Resistenztest“), z.B. durch das Verfahren der „Bouillon-Mikrodilution“, liefert wichtige Informationen für die Auswahl geeigneter Antibiotika und über die Erfolgsaussichten. Allerdings ist nicht jedes „Therapieversagen“ mit einer Antibiotikaresistenz gleichzusetzen, weil die klinische Wirksamkeit (*In-vivo*-Wirksamkeit) eines Antibiotikums nicht allein durch seine *In-vitro*-Wirksamkeit im Resistenztest bestimmt wird. Vielmehr sind zusätzliche Faktoren für die erfolgreiche Therapie wichtig, wie pharmakokinetische Charakteristika des Antibiotikums unter Berücksichtigung der Eignung der galenischen Zubereitung des Präparats und der am Infektionsherd vorherrschenden physikalischen und biochemischen Verhältnisse, wie pH-Wert, Sauerstoffgehalt und Durchblutungsrate. Misserfolge einer antibiotischen Therapie können also verschiedene Ursachen haben. Bakteriologische Untersuchungen zur Erregeridentifizierung und Bestimmung der *In-vitro*-Empfindlichkeit des ursächlichen Keims reduzieren die Gefahr eines Therapieversagens. Daher sollte nach Möglichkeit immer vor der Verabreichung eines Antibiotikums Probenmaterial für die mikrobiologische Diagnostik entnommen und an entsprechende Untersuchungseinrichtungen eingeschendet werden. Zwingend erforderlich ist dies vor allem im Falle einer Umwidmung zur Dokumentation eines Therapienotstands.

Insbesondere septische Infektionen stellen große Anforderungen an die Antibiose. Fast jede lokalisierte Infektion kann sich über den Blutstrom verbreiten und zu einer Bakteriämie führen. Stammt die Infektion aus der Mundflora, werden am häufigsten gramnegative Bakterien, wie Pasteurellen oder Pseudomonaden, grampositive Kokken und/oder Anaerobier gefunden. Wenn der Gastrointestinaltrakt oder der Genitaltrakt als Primärherd dienen, sind gramnegative Stäbchen und anaerobe Bakterien am häufigsten. Bei Harnwegsinfektionen werden meist gramnegative Bakterien, insbesondere Enterobakterien, gefunden. Hautinfektionen und Abszesse sind häufiger mit grampositiven Bakterien assoziiert. Bei Abszessen aufgrund von Bissen sind oft zusätzlich anaerobe

Bakterien beteiligt. Die Primärherde bestimmen das Erregerspektrum. In einer an der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführten retrospektiven Studie wurden Daten von 938 Hunden und 292 Katzen mit Verdacht auf Sepsis untersucht. Ziel der Studie war es, die Bakterienverteilung bei Hunden und Katzen mit Sepsisverdacht zu bestimmen und deren Antibiotikawirksamkeit zu ermitteln sowie die Daten der Hunde und Katzen mit Anzeichen einer Sepsis auszuwerten. Von allen untersuchten Blutkulturen waren 24,4 % der Proben von Hunden und 22,6 % von Katzen positiv. Mischinfektionen mit verschiedenen Bakterien wurden bei 11,4 % der Hunde und 12,1 % der Katzen gefunden. Bei beiden Tierarten waren grampositive Bakterien häufiger als gramnegative (Hunde 68,2 %, Katzen 50,7 %). Die häufigsten grampositiven Bakterien waren *Staphylococcus* spp. und *Streptococcus* spp., die häufigsten gramnegativen Bakterien *Escherichia coli*. Enrofloxacin, Chloramphenicol, Cephalexin und Amoxicillin/Clavulansäure zeigten die höchste *In-vitro*-Gesamtwirksamkeit bei Hunden und bei Katzen. Unter den Antibiotikakombinationen zeigte die Kombination von Enrofloxacin mit Amoxicillin/Clavulansäure die beste Wirksamkeit.

Gerade bei Sepsisverdacht müssen Antibiotika häufig gegeben werden, bevor Ergebnisse von bakteriologischen Kulturen und Resistenztests zur Verfügung stehen, da es mindestens 24–72 Stunden dauert, bis ein Bakterium isoliert und sein Resistenzspektrum ermittelt werden kann. Es kann hilfreich sein, den Primärherd der Infektion bei der Antibiotikawahl zu berücksichtigen. Sowohl die Kombination eines Aminoglykosids mit Ampicillin oder einem Cephalosporin I. Generation als auch die Kombination eines Fluoroquinolons mit Amoxicillin/Clavulansäure wird empfohlen. In dieser Studie zeigte bei Hunden die Kombination von Enrofloxacin mit Amoxicillin/Clavulansäure die beste Gesamtwirksamkeit von 89,4 %. Die Kombination von Gentamicin mit Ampicillin oder Amoxicillin und mit Cephalexin zeigte eine etwas niedrigere Wirksamkeit von 81,2 % und von 82,5 %. Bei Katzen hatte ebenfalls die Kombination Enrofloxacin mit Amoxicillin/Clavulansäure die beste Gesamtwirksamkeit von 84,7 %. Somit kann die Kombination von Enrofloxacin mit Amoxicillin/Clavulansäure bei Patienten mit Sepsisverdacht empfohlen werden.

Zusammenfassend sind folgende Probleme hinsichtlich Resistenzproblematik in der Kleintiermedizin aufzuzählen:

- sehr schneller Einsatz von Antibiotika ohne ausreichende Diagnostik (z.B. Patient mit Fieber)
- sehr kurzer Einsatz von Antibiotika (oft nur einmalige Injektion eines kurzwirksamen Antibiotikums bei Vorstellung des Patienten), welcher zu Resistenzen führen kann
- nur sehr seltene Durchführung von Antibiotogrammen
- nicht sinnvoller Einsatz von Kombinationspräparaten
- keine gezielte Auswahl von Antibiotika (z.B. Verwendung von Antibiotika, die am Wirkort nicht die nötigen Konzentrationen erreichen, Verwendung von Antibiotika mit schlechtem gram-negativen Spektrum bei zu erwartenden Infektionen durch Erreger aus dem Gastrointestinaltrakt)
- unüberlegter Einsatz von „Reserve“-Antibiotika auch aus der Humanmedizin, ohne entsprechende vorherige Resistenztestung (z.B. Imipenem)

## Die neuen Antibiotika-Leitlinien und die Zukunft der Antibiotika in der Veterinärmedizin – tierartliche Besonderheiten für Pferde

**Guido Stadtbäumer\***

Tierklinik Telgte

Infektionskrankheiten mit primärer oder sekundärer bakterieller Ätiologie haben in der Pferdemedizin eine erhebliche Bedeutung. Antibiotika sind deshalb in der Therapie und der peri- und postoperativen Prophylaxe als Einzeltierbehandlung beim Pferd unverzichtbar und ohne Alternative.

Die Vielzahl relevanter Erreger erfordert vom praktizierenden Tierarzt eine differenzierte Anwendung der antimikrobiell wirksamen Substanzen und obwohl diese Arzneimittel beim Pferd sehr häufig eingesetzt werden, geschieht die Anwendung häufig fehlerhaft. Dies führt zu insuffizienter Wirkung mit ausbleibendem Therapieerfolg, begünstigt die Ausbildung von Resistenzen und hat unter Umständen auch forensische Bedeutung für den behandelnden Tierarzt.

Die häufigsten Fehler in der Pferdepraxis sind die Auswahl eines ungeeigneten Antibiotikums, die falsche Dosierung, eine unkorrekte Therapiedauer oder verlängerte Intervalle zwischen den einzelnen Applikationen.

Nach der Diagnosestellung mithilfe von klinischen, labordiagnostischen und apparativen Methoden sollte immer im Einzelfall die Indikation für den Einsatz von Antibiotika verantwortlich geprüft werden.

So ist die antibiotische Versorgung bei Bagatellverletzungen des Pferdes, auch aus forensischer Sicht, nicht zwingend erforderlich. Bei vielen elektiven operativen Eingriffen, die unter sterilen Bedingungen durchgeführt werden, ist ein peri- oder postoperativer antibiotischer Schutz in der Regel nicht nötig.

Falls möglich, sollte immer vor Beginn der antibiotischen Behandlung ein Antibiogramm mit Erregerbestimmung und Resistenztest durchgeführt werden.

In Kenntnis aller medizinischen Informationen über die Erkrankung muss der behandelnde Tierarzt im Einzelfall entscheiden, ob und wenn ja, welches Antibiotikum er einsetzt. Er sollte dabei gute Kenntnisse über Wirkungsweise, Erregerspektren, Dosierungen, Behandlungsintervalle, Wechselwirkungen mit anderen Antibiotika bei Kombinationstherapien und unerwünschten Wirkungen haben.

Auch die spezifischen Besonderheiten beim Einsatz von Antibiotika bei Fohlen sind zu berücksichtigen.

Das Pferd ist, wenn keine anderslautende Eintragung im Equidenpass erfolgt ist, ein lebensmittellieferndes Tier. Aus diesem Grund sind beim Einsatz von Antibiotika neben den Vorschriften des Arzneimittelgesetzes auch die einschlägigen lebensmittelrechtlichen Bestimmungen zu beachten.

Im Rahmen des Referates werden die spezifischen Besonderheiten beim Pferd erörtert und anhand von Antibigrammen aus dem eigenen Patientenmaterial beispielhaft die wichtigen Keimspektren beim Pferd und deren Behandlungsregime dargestellt.

---

\* stadtbaeumer@tierklinik-telgte.com



## Resistenzproblematik in der Veterinärmedizin – tierartliche Besonderheiten für Schweine

**Isabel Hennig-Pauka\*, Karl-Heinz Waldmann**

Klinik für kleine Klautiere und Forensische Medizin und Ambulatorische Klinik, Stiftung  
Tierärztliche Hochschule Hannover

In Deutschland wurden 2007 ca. 27,1 Millionen Schweine in rund 80.000 landwirtschaftlichen Betrieben gehalten und 53,3 Millionen Schweine geschlachtet (Gatzka *et al.* 2007). Deutschland belegt in der Europäischen Union damit den Spitzenplatz der schweineproduzierenden Länder. Die Tendenz einer größeren Tieranzahl pro Betrieb nimmt kontinuierlich zu, sodass über 54 % aller Bestände mehr als 1000 Schweine aufweisen. Diese hohe Populationsdichte unter intensiven Haltungsbedingungen erfordert ein hochentwickeltes Gesundheitsmanagement, das es ermöglicht, Gesundheitsstörungen vorzubeugen, frühzeitig zu erkennen und effektiv zu behandeln. Die Medikation von Tiergruppen oder auch des ganzen Bestands erfolgt in der Regel mit oral anzuwendenden Fertigarzneimitteln (OAF) über das Futter, das Trinkwasser oder durch Anwendung von Fütterungsarzneimitteln (FüAM). Sie ermöglicht das unmittelbare tierärztliche Eingreifen ohne Zeitverzug, ist tierschonend und wirtschaftlich. FüAM, die auf Verschreibung von einem nach dem AMG autorisierten Mischbetrieb direkt an den Tierhalter abgegeben werden, sind aufgrund der Zeitverzögerung bis zum eigentlichen Therapiebeginn oft nur für solche Behandlungen geeignet, die vorher geplant werden können. Ein Futterwechsel muss im Zusammenhang mit der Therapie meistens in Kauf genommen werden. OAF und FüAM sind grundsätzlich entsprechend der Kennzeichnung und Packungsbeilage anzuwenden. Abweichungen davon dürfen nur vom behandelnden Tierarzt nach Abwägung von Vor- und Nachteilen unter bestimmten Voraussetzungen (§ 56a AMG) veranlasst werden, wenn sie begründbar sind und den Regeln der veterinärmedizinischen Wissenschaft entsprechen. Eine bedeutende Richtschnur für Entscheidungen sind die Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln („Antibiotika-Leitlinien“).

Für den Verbraucherschutz, den Tierschutz und die Wirtschaftlichkeit der Produktion haben bestandsweise auftretende infektiöse Faktoren- oder Komplexkrankheiten, die sich durch ihre plurikausale und multifaktorielle Genese auszeichnen, die größte Bedeutung, sie sind die häufigste Indikation für eine tierärztliche Intervention. Die Auswirkungen der Infektion mit bakteriellen und viralen Erregern werden durch belastende Ereignisse, wie z.B. Transporte, Neugruppierungen aus mehreren unterschiedlichen Herkunft, hohe Populationsdichten in bestimmten Regionen und gegebenenfalls auch suboptimale Haltungs- und Managementbedingungen, die sich zum großen Teil auch aus der arbeitsteiligen Schweineproduktion und Spezialisierung (Schweinezucht – Ferkelerzeugung – spezialisierte Ferkelaufzucht – Mast) ergeben, verstärkt. In den meisten Fällen erschwert der Nachweis mehrerer unterschiedlicher Erregerarten eine klinisch-ätiologische Diagnose; eine „Leitlinie zur Behandlung einzelner Erkrankungen“, die u.a. Mindestvorgaben für diagnostische und therapeutische Maßnahmen festlegt, ist bisher noch nicht erstellt worden. Die

---

\* isabel.hennig@tiho-hannover.de

Kombination mehrerer Antibiotika kann daher in einigen Fällen sinnvoll sein. Auch hier liefern die Antibiotika-Leitlinien eine Hilfestellung.

Die Anwendung von Antiinfektiva hat bei der Behandlung von Bestandserkrankungen die größte Bedeutung. Häufigste Indikationen sind die Heilung bakteriell bedingter, klinisch manifester Infektionskrankheiten (Therapie) und die Verhinderung von klinischen Symptomen nach Infektion der Tiere in kritischen Produktionsphasen (Metaphylaxe). Bei Mastschweinen stehen an erster Stelle Atemwegserkrankungen (z.B. Sekundärinfektionen bei PRRS-, Influenza- oder Circovirusinfektion, enzootische Pneumonie, *Actinobacillus*-Pleuropneumonie, Erkrankungen durch *Hämophilus parasuis* oder *Streptococcus suis*), gefolgt von Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts, wie z.B. die Porzine Intestinale Adenomatose, Schweinedysenterie oder E.-coli-Enteritis.

Die Antibiotika-Leitlinien geben die Mindestanforderungen vor, die bei der Anwendung von Antibiotika eingehalten werden müssen, lassen jedoch genug Spielraum, um auf die individuell sehr unterschiedlichen Bestandssituationen eingehen zu können.

Im Rahmen der integrierten tierärztlichen Bestandsbetreuung sollten mikrobiologische Untersuchungen regelmäßig erfolgen, um Therapieerfolge und den Wechsel in der Resistenzsituation ohne Zeitverzug erfassen zu können. Die meisten Situationen, in denen Antiinfektiva angewendet werden, lassen sich einer der 3 Behandlungen zuordnen:

#### 1. Therapie akut verlaufender Infektionskrankheiten

Diese erfordert nach Stellung der klinischen Verdachtsdiagnose in den meisten Fällen den therapeutischen Einsatz von Antiinfektiva ohne Zeitverzögerung. Die Probenentnahme für die weiterführende Diagnostik, insbesondere für mikrobiologische Untersuchungen, sollte gleichzeitig erfolgen, sodass für das aktuelle Problem zeitnah eine ätiologische Diagnose gestellt werden kann. Wenn die Verdachtsdiagnose bestätigt wird, kann die Therapie weitergeführt werden. Bei unerwarteter Diagnose oder ungünstiger Medikamentenwahl wegen vorliegender Erregerresistenzen ist eine unmittelbare Korrektur der Therapie möglich. Beispiele für den Einsatz von OAF und FÜAM bei akuten Infektionskrankheiten sind die Therapie bei Verdacht auf Enzootische Pneumonie (*Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*) mit z.B. Chlortetracyclinhydrochlorid (60 mg/kg KGW) für 10 Tage oder der Einsatz von Tiamulin (10 mg/kg KGW) für 21 Tage bei Verdacht auf Schweinedysenterie. In beiden Fällen wird gruppen- oder sogar bestandsweise behandelt. Eine Indikation für eine parenterale Antibiotikatherapie ist z.B. die MMA-Erkrankung von Sauen (2 mg Marbofloxacin pro kg KGW an mindestens 3 aufeinanderfolgenden Tagen).

#### 2. Metaphylaxe bei anhaltenden Bestandsproblemen

Metaphylaktische Behandlungen werden erforderlich, wenn auf der Grundlage der Untersuchungsergebnisse weiterführender Diagnostik nach regelmäßiger Probenentnahmen mit dem wiederholten Auftreten von bestimmten Infektionskrankheiten zu rechnen ist, da der Erreger im Bestand vorhanden ist und in der Vergangenheit bereits zu Problemen geführt hat. In diesem Fall werden bestimmte Tiergruppen in risikoreichen Lebensphasen bereits behandelt bevor eine klinische Symptomatik erkennbar wird. Beispiele für den Einsatz von OAF und FÜAM zur Metaphylaxe sind Colistinsulfat (5 mg/kg KGW) für 7 Tage nach dem Absetzen bei Colienterotoxämie oder der Einsatz von Amoxicillin (20 mg/kg KGW) für 7 Tage bei enzootischen Streptokokkenmeningitiden nach dem Absetzen. Ein Beispiel für eine parenterale Behandlung von Einzeltieren wäre die Injektion von

Langzeitpenicillin und Dihydrostreptomycin (12,8 mg Gesamtwirkstoff pro kg KGW) bei Staphylokokken- oder Streptokokkeninfektionen der Saugferkel am 1. Lebenstag in Beständen mit Milchmangel bei den Sauen.

### 3. Behandlung von Einzeltierkrankungen

Einzelne Tiere werden üblicherweise nur beim Auftreten klinischer Symptome gezielt behandelt. Ein Beispiel für den Einsatz von OAF, aber auch für eine parenterale Behandlung, wäre die Therapie eines Panaritiums mit Amoxicillin (20 mg/kg KGW), wobei ein therapeutischer Wirkspiegel über mehrere Tage gewährleistet werden muss. Harnwegsinfektionen bei der Sau können mit dem OAF Trimethoprim-Sulfadimethoxin (50 mg Gesamtwirkstoff pro kg KGW) über 10 Tage behandelt werden. Bei Gelenkentzündungen werden Einzeltiere häufig dreimalig per Injektion behandelt.

Unzulänglichkeiten und Risiken von antibiotischen Behandlungen, die durch die Befolgung der Antibiotika-Leitlinien gemindert werden sollen, ergeben sich durch folgende Punkte:

#### Diagnostik/Indikation:

Gegenwärtig gibt es nur noch wenige staatliche und private Untersuchungseinrichtungen, an denen eine Sektion mit anschließender Probenentnahme für die bakteriologische Untersuchung durchgeführt wird. Die gezielte Organentnahme auf dem Bestand durch den Tierarzt ist bisher nicht erlaubt und Gegenstand aktueller Diskussion. Eine gezielte Organentnahme kann der Verbesserung der Bestandsdiagnostik dienen und eine gezielte Therapie ermöglichen, wenn die entnommenen Organe weiterführend untersucht werden. Die reine Adspektion kann nicht die weiterführende Diagnostik ersetzen, auch wenn sich Hinweise auf einen bestimmten Erreger ergeben, da eine fehlerhafte Wirkstoffauswahl durch Unkenntnis der tatsächlichen Resistenzsituation retrospektiv nicht erfasst wird. Die Auswahl geeigneter Tiere für die weiterführende Diagnostik ist die Voraussetzung für aussagekräftige Untersuchungsergebnisse.

#### Wirkstoffauswahl/Dosierung/Applikation:

Fehlende Kenntnis der Resistenzlage oder eine falsche Diagnose können zur Wahl eines ungeeigneten Wirkstoffs führen. Unterdosierungen und zu kurze Behandlungsdauer, zu schneller Präparatwechsel oder die Anwendung wenig sinnvoller Kombinationen verschiedener Antibiotikagruppen werden mit Misserfolgen in der Therapie und zunehmenden Resistenzentwicklungen in Zusammenhang gebracht. Bei der Futter- und Wassermedikation besteht eine erhöhte Gefahr der Dosierungs- und Mischfehler, der Inaktivierung und Verschleppung des Medikaments. Bei einer nichthomogenen Vermischung von Arzneimitteln mit dem Futter besteht die Gefahr einer ungenauen Dosierung. Ein Leitfaden über die orale Anwendung von Tierarzneimitteln im Nutztierbereich über das Futter oder das Trinkwasser wird gegenwärtig erarbeitet und beinhaltet Anweisungen zur Anwendung von OAF über Futter oder Wasser mit Dosiergeräten. Für einzelne Dosiergeräte sollen DIN-Vorschriften erstellt werden.

#### Begleitmaßnahmen:

Die Medikation von Tiergruppen hat als ausschließliche Behandlungsmaßnahme bei infektiösen Faktorenkrankheiten keinen Erfolg, wenn Mängel in der Haltung (z.B. kontinuierliche Stallbelegung, unzureichende Reinigung und Desinfektion, unzureichende Bodengestaltung), dem Stallklima

(erhöhter Ammoniakgehalt, Zugluft, Temperaturschwankungen), der Fütterung (Futterverderbnis, Energiedefizit, unzureichende Zusammensetzung, ungeeignete Futtermenge, Wassermangel) und dem Management (Überbelegung, kontinuierlicher Zukauf, verschiedene Herkunftsbetriebe, mangelhafte Zootechnik) einen entscheidenden Einfluss auf den Krankheitsverlauf haben.

Durch die Einhaltung der Antibiotika-Leitlinien soll langfristig der Resistenzentwicklung von Bakterien entgegengewirkt werden. Die Informationen über die tatsächlichen Resistenzsituationen für einzelne Keime beim Schwein, die sich aus wissenschaftlichen Auswertungen in den vergangenen Jahren ergeben haben, sind für jeden zugänglich (Schwarz *et al.* 2007; Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit *et al.* 2008) und können bei der Entscheidung für oder gegen einen Wirkstoff zusätzlich herangezogen werden.

Obwohl die Medikation über das Futter und das Wasser eine wichtige Säule tierärztlichen Handelns darstellt und für die Betreuung von Schweinebeständen unverzichtbar ist, muss mit Rücksicht auf eine zunehmende Resistenzproblematik, umfassenden Verbraucher- und Tierschutz, Qualitätssicherung und Ökonomie der Anwendung von Antibiotika stets eine strenge Indikationsstellung vorausgehen. Eine Behandlung mit Antibiotika darf nicht dazu benutzt werden, Fehler in anderen Bereichen, wie Fütterung, Haltung, Management oder Hygiene, auszugleichen.

## Literatur

1. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V., Infektiologie Freiburg (Hrsg.) (2008): GERMAP 2008 Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch, Antiinfectives Intelligence, Gesellschaft für klinisch-mikrobiologische Forschung und Kommunikation mbH.
2. Gatzka EM, Schulz K, Ingwersen J (2007): Schweineproduktion 2007 in Deutschland, Zentralverband der Deutschen Schweineproduktion e.V. (ZDS).
3. Schwarz S, Alesik E, Grobbel M, Lübke-Becker A, Wallmann J, Werckenthin C, Wieler LH (2007): The BfT-GermVet monitoring program-aims and basics, Berl Münch Tierärztl Wochenschr. 120: 357-362.

## Antibiotika-Leitlinien

### Tierärztliche Besonderheiten für Geflügel

#### Manfred Pöppel\*

Fachtierarzt für Geflügel in der Geflügelveterinärpraxis Delbrück

Wie bei anderen lebensmittelliefernden Tieren ist der Therapienotstand auch beim Geflügel recht häufig und muss in den Leitlinien behandelt werden. Dies liegt zum einen in der sehr geringen Anzahl an zugelassenen Substanzen für die einzelnen Spezies des Geflügels (A) und zum anderen an dem Umstand, dass häufig nicht nur eine Erkrankung vorliegt (B). Nachfolgend sollen die unterschiedlichen Spezies des Geflügels mit den Besonderheiten betrachtet werden.

#### A: Spezies

##### Puten:

Bei Puten gibt es gegen gramnegative Keime lediglich eine zugelassene gut wirksame Substanz (Chinolone), sodass die Bildung von Resistenzen eigentlich vorprogrammiert ist. Zum Schutz der Chinolone als Reserveantibiotikum in Human- und/oder Tiermedizin werden Substanzen wie Colistinsulfat, Neomycinsulfat, Trimethoprim/Sulfadiazin-Na, Ampicillin und Amoxicillin, teilweise auch Doxycyclin, sehr häufig umgewidmet. Dies wurde auch bisher als gängige Praxis toleriert. Die Folge ist, dass die AM-Industrie durch dieses Vorgehen kaum ein Interesse an neuen Zulassungen für andere Zieltiere und/oder Indikationen hat.

Tetracyclin-HCL hat ebenfalls nur eine Zulassung für Hühnervogel. Eine Umwidmung ist wegen der Zulassung von Oxytetracyclin nicht zulässig, wird aber von einigen Veterinärbehörden geduldet.

In der Behandlung von grampositiven Bakterien und der Kokzidiosen ist die Versorgung aus meiner Sicht recht gut geworden, sodass hier in den Leitlinien nur die einzelnen Indikationen und Präparate wie Lincospectin, Tylosintartrat, Tiamulin etc. aufgeführt werden müssten.

##### Wassergeflügel:

Wassergeflügel hat nur wenige Zulassungen, wobei hier die Gänse am besten versorgt sind. Wurmbbehandlungen können mit Levamisol (Concurat-L®) und Kokzidiosen mit Sulfaquinoxalin-Natrium behandelt werden.

Systemische Atemwegsinfektionen, wie z.B. Riemerella-Infektionen der Enten können neuerdings mit Oxytetracyclin (Ursocyclin®) behandelt werden, was aber sehr häufig Resistenzen aufweist. Ein Ausweichen auf andere Substanzen ist nur via Umwidmung mit einer sehr lang zu veranschlagenden Wartezeit zu behandeln. Die Pekingenten, die in der Regel frühestens mit 10–14 Tagen erkranken und dann 4–6 Tage behandelt werden müssten, sind bei einer Wartezeit nach Umwidmung von 28 Tagen nicht vor dem 42–50 Tag zu schlachten. Bei späteren Erkrankungen können die Tiere nur mit Oxytetracyclin behandelt werden oder müssen nach Umwidmung über ihr eigentliches Schlachtalter (Federreife) hinweg gemästet werden. Für Gänse gibt es für eine Behandlung von Riemerella-Infektionen außer Sulfonamiden keine zugelassenen Substanzen.

---

\* praxis.poeppel@t-online.de

Zulassungen für alle unterschiedlichen Wassergeflügelarten sind nicht zu erwarten, aber mithilfe einer Standardzulassung oder Zulassung für eine Wassergeflügelart, die dann auf die anderen Wassergeflügelarten anzupassen wäre, sollte Abhilfe geschaffen werden können.

Gleiches gilt für Strauße, Pfauen, Fasane etc., bei denen aber die lange Wartezeit in der Regel nicht zum Problem wird, jedoch immer das Instrument der Umwidmung angewendet werden muss.

### **Legehennen:**

Bei der Behandlung von Legehennen sind die Behandlungsmöglichkeiten gegen grampositive Bakterien recht gut, jedoch bei der Behandlung von gramnegativen Erregern oder Kokzidien sind die Behandlungen verboten (nicht anwenden bei Tieren, die der Gewinnung von Schaleneiern dienen) oder als kaum resorbierbare Substanzen nicht gut systemisch wirksam (Resistenzsteigerung). Eine Umwidmung ist für Legehennen aus meiner Sicht nicht zulässig.

### **Broiler:**

Bei den Masthähnchen sind deutlich mehr Substanzen zur Behandlung vorhanden als bei der Pute. Trotzdem ist die erfolgreiche Behandlung von systemischen, gramnegativen Bakterien, wie z.B. *E. coli*, mit Ausnahme der Behandlung mit den oben schon beschriebenen Chinolonen, stark begrenzt. Ein Ausweichen auf gut wirksame Substanzen wie Colistinsulfat oder Neomycinsulfat ist hier wegen der schlechten systemischen Wirkung nicht immer ratsam. Die Trimethoprim/Sulfonamid-Präparate, Amoxicillin und Ampicillin sind die einzigen Substanzen, sofern sie keine Resistenzen aufweisen, mit denen der Einsatz von Chinolonen minimiert werden kann.

## **B: verschiedene Erkrankungen**

### **Puten und Hühnervögel:**

Besonders durch die Verwendung von Kokzidienimpfstoffen bei Junghennen und/oder Broilern ist durch den notwendigen Verzicht der Antikokzidia im Futter die Gefahr einer Clostridieninfektion oder ausgeprägter Dysbakteriose stark gestiegen. Bei Impfdurchbrüchen der Broiler oder Junghennen muss dann eine Kokzidiose, die eine Clostridiose stark begünstigt kann, zusammen mit Penicillin oder Makrolidantibiotika gleichzeitig mit einem Sulfonamid oder Tultrazuril behandelt werden.

Auch bei Darmerkrankungen der Puten im Alter von 4–8 Lebenswochen, die ebenfalls oft durch eine Kokzidiose verkompliziert wird, ist häufiger eine Doppelbehandlung notwendig.

In anderen Fällen liegen schwere Atemwegserkrankungen neben starken Darmerkrankungen gleichzeitig vor, sodass in Einzelfällen eine Behandlung einer Erkrankung nicht selten zum Misserfolg führen würde. Besonders Puten müssen häufig am Anfang der Erkrankung behandelt werden, damit sich ein befriedigender Behandlungserfolg einstellen kann.

Die Anwendung bedingt synergistisch wirkender Antibiotika, wie Colistinsulfat und Amoxicillin, hat besonders bei *E. coli* und gleichzeitiger Clostridiose Anwendung gefunden. Es liegen aber auch bessere Behandlungsergebnisse gegen reine *E.-coli*-Infektionen vor, wenn Colistinsulfat in Verbindung mit Amoxicillin eingesetzt wird. Hierbei kann wiederum der Einsatz von Chinolonen meist unterbleiben, wodurch diese Gruppe als Reserve-Antibiotikum geschützt werden kann.

## **Antibiotikaresistenz durch Tierarzneimittel – Risikominimierungsmaßnahmen der Zulassungsbehörde**

**Sabine Klee\***

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit

### **Einleitung**

Weltweit wird eine Zunahme von Antibiotikaresistenzen besonders, aber nicht ausschließlich, im humanmedizinischen Bereich registriert. Infektionen mit Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus*, Vancomycin-resistenten Enterokokken, multiresistenten *Pseudomonas aeruginosa* und Enterobakterien stellen ein globales Problem dar (Jansen *et al.* 2006). Praktisch alle für den Menschen klinisch wichtigen Substanzklassen werden auch bei Tieren eingesetzt. Menschen kommen durch den Konsum von Lebensmitteln tierischen Ursprungs und durch Ausbringung von Dung und Gülle in die Umwelt mit resistenten Bakterien von Tieren in Kontakt sowie durch direkte Übertragung. Während der sachgerechte Umgang mit Antibiotika gemäß nationaler und internationaler Leitlinien zur Prävention von bakteriellen Resistenzen beitragen soll, verbindet sich die Forderung nach Verringerung des Antibiotikaverbrauchs mit der Vorstellung, dass durch den verminderten Selektionsdruck ein Rückgang antimikrobieller Resistenzen zu erwarten ist. Dies trifft jedoch keineswegs regelmäßig zu, und die Gründe dafür werden erst allmählich verstanden (Stokes *et al.* 2008).

Bereits 1997 wurde von der World Health Organisation, der Food and Agriculture Organization und der International Organization for Epizootics empfohlen, Antibiotika im landwirtschaftlichen Bereich nur noch zu therapeutischen Zwecken zu verwenden, den Antibiotikaverbrauch in der Human- und Veterinärmedizin systematisch zu erfassen und den Einsatz von Antibiotika bei Tieren tierärztlicher Kontrolle zu unterstellen. Zahlreiche Leitlinien wurden erarbeitet, die Maßstäbe für verantwortliches Verhalten von Behörden, pharmazeutischer Industrie, Großhandel, Tierärzten, Tierhaltern und Erzeugern von tierischen Lebensmitteln zur Prävention bakterieller Resistenzen setzen (WHO 2001; Anonym 2005).

Die Frage der Resistenzentwicklung begleitet ein Antibiotikum in praktisch allen regulatorischen Phasen. Am Anfang steht die Bestimmung der akzeptablen täglichen Aufnahme (Acceptable Daily Intake, ADI), die meistens auf mikrobiologischen Studien beruht. Bei der Zulassung als Tierarzneimittel hat die Behörde eine umfassende Risikoabschätzung zur Resistenz zu erstellen. Treten Gesundheitsrisiken durch bakterielle Resistenzen nach der Zulassung zutage, werden risikominimierende Maßnahmen im Rahmen der Pharmakovigilanz eingeleitet.

### **Rückstandshöchstmengenverfahren**

Für Antibiotikarückstände in essbaren Geweben von Tieren, einschließlich Milch und Eiern, werden Rückstandshöchstmengen gemäß Verordnung (EG) Nr. 470/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. Mai 2009 festgesetzt, die sich von der akzeptablen täglichen Aufnahme herleiten. Der ADI von Antibiotika basiert zumeist auf mikrobiologischen Endpunkten: Antibiotika sind imstande, den Barriereeffekt der intestinalen Mikroflora zu schwächen, d.h. den Schutz vor

---

\* sabine.klee@bvl.bund.de

Kolonisation durch exogene Bakterien oder vor übermäßiger Vermehrung indigener pathogener Bakterien zu durchbrechen oder Resistenzen bei Darmbakterien hervorzurufen. Der mikrobiologische ADI schließt solche Effekte mit hinreichender Sicherheit aus. Die Wartezeiten der individuell formulierten Tierarzneimittel stellen sicher, dass die zulässigen Rückstandshöchstmengen unter den zugelassenen Anwendungsbedingungen sicher unterschritten werden, bevor Lebensmittel von den behandelten Tieren gewonnen werden.

### **Zulassung von Antibiotika**

Die Zulassung eines Antibiotikums als Tierarzneimittel erfordert eine eingehende Prüfung der Wirksamkeit und Sicherheit einschließlich der Gesundheitsrisiken für Mensch, Tier und Umwelt, die von bakteriellen Resistenzen ausgehen können. Folgende Informationen müssen vom Antragsteller zur Verfügung gestellt werden: Angaben über die physiko-chemischen Eigenschaften des Antibiotikums, über den Wirkungsmechanismus und das Wirkungsspektrum, zu minimalen Hemmkonzentrationen bei den beanspruchten Krankheitserregern, zur Wahrscheinlichkeit der Resistenzbildung, zu den Resistenzmechanismen, zum Anteil resistenter Isolate und zu klinischen Grenzwerten (Guideline for the Demonstration of Efficacy for Veterinary Medicinal Products Containing Antimicrobial Substances EMEA/CVMP/627/01).

Antibiotika für lebensmittelliefernde Tiere sind zusätzlich auf mögliche Resistenzen bei Zoonoseerregern und Lebensmittel-assoziierten Bakterien und hinsichtlich ihrer Wirkungen auf die Darmflora des Zieltiers bei bestimmungsgemäßer Anwendung zu untersuchen (Guidance on Pre-Approval Information for Registration of Veterinary Medicinal Products for Food Producing Animals with Respect to Antimicrobial Resistance VICH GL27). Die endogene intestinale bakterielle Flora von Mensch und Tier bildet nicht nur ein großes Reservoir für Resistenzgene, vielmehr gilt das Resistenzniveau in der endogenen Mikroflora als Indikator für den Selektionsdruck, den Antibiotika ausüben und für die bei pathogenen Erregern zu erwartenden Resistenzprobleme.

Die wesentlichen Inhalte einer Zulassung sind in der Zusammenfassung der Produktmerkmale (Summary of Product Characteristics, SPC) wiedergegeben. Für die antimikrobielle Wirksamkeit und den sachgerechten Gebrauch sind vor allem die Angaben in den Abschnitten Zieltierarten, Anwendungsgebiete, besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren und Dosierung und Art der Anwendung relevant.

Die Dosierung und Dauer der Anwendung sind kritische Größen, die in der Praxis gerne modifiziert werden. Unterdosierungen, zu kurze und unnötig lange Behandlungen fördern jedoch die Resistenzselektion. Ein häufiges Problem sind subtherapeutische Expositionen bei der oralen Behandlung von Nutztierbeständen. Hier sollte das Körpergewicht der zu behandelnden Tiere möglichst genau bestimmt werden, ebenso wie die aktuelle Futter- und Trinkwasseraufnahme, die abhängig vom Allgemeinzustand der Patienten erheblich variieren kann. Die Konzentration des Arzneimittels im Futter oder Trinkwasser ist von Fall zu Fall zu berechnen, um Fehldosierungen zu vermeiden. Tiere mit stark gestörtem Allgemeinbefinden und deutlich verminderter Futter- und Wasseraufnahme müssen abgesondert und parenteral behandelt werden. Zum Abschluss der Behandlung sind Futter- und Tränkeeinrichtungen gründlich zu reinigen, um die Verschleppung von Antibiotikarückständen zu verhindern.

Spezielle Empfehlungen für antimikrobielle Tierarzneimittel wurden von der Scientific Advisory Group on Antimicrobials (SAGAM) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) entwickelt. SAGAM ist eine Gruppe unabhängiger Experten der Mitgliedstaaten, die das Committee for



Veterinary Medicinal Products (CVMP) bei der EMEA in Fragen des Antibiotikagebrauchs und der Antibiotikazulassung berät. Die Revised Guideline on the SPC for Antimicrobial Products (EMA/CVMP/SAGAM/383441/2005) enthält z.B. Standardhinweise für den sachgerechten Gebrauch von Antibiotika, die sich an nationalen und internationalen Leitlinien orientieren.

Aufgrund der schnellen Ausbreitung von Fluorchinolonresistenzen bei Zoonoseerregern (*Salmonella* und *Campylobacter*) nach Einführung dieser Substanzen als Tierarzneimittel und der besonderen Bedeutung der Fluorchinolone in der Human- und Veterinärmedizin wurden spezielle Empfehlungen zu ihrer Anwendung bei lebensmittelliefernden Tieren ausgearbeitet (Reflection Paper on the Use of Fluoroquinolones in Food Producing Animals – Precautions for Use in the SPC Regarding Prudent Use Guidance EMA/CVMP/416168/2006-FINAL). Danach sollen Fluorchinolone nur als Reservemittel bei Infektionen eingesetzt werden, die mit anderen Antibiotika nicht adäquat behandelt werden können. Die Anwendung sollte möglichst auf der Basis einer Empfindlichkeitsprüfung erfolgen. Abweichungen von den Anweisungen in der SPC (off-label-use) sind zu vermeiden, da sie die Prävalenz Fluorchinolon-resistenter Bakterien erhöhen und aufgrund von Kreuzresistenzen die Wirksamkeit anderer Chinolone beeinträchtigen können.

### **Post-Marketing und Pharmakovigilanz**

Post-Marketing-Studien können erforderlich werden, wenn die Resistenzsituation zum Zeitpunkt der Zulassung nicht ausreichend bekannt ist. Fallweise können Untersuchungen an Zieltierern, Lebensmittel-assoziierten Bakterien oder Indikatororganismen indiziert sein (Reflection Paper on Antimicrobial Resistance Surveillance as Post-Marketing Authorisation Commitment EMA/CVMP/SAGAM/428938/2007).

Zulassungsinhaber sind verpflichtet, regelmäßig Berichte über die Unbedenklichkeit ihrer Arzneimittel (Periodic Safety Update Reports, PSUR) vorzulegen. Diese Berichte dokumentieren und bewerten alle erwarteten und unerwarteten unerwünschten Reaktionen, die im Berichtszeitraum im Zusammenhang mit der Anwendung des Arzneimittels bekannt wurden. Sie enthalten Spontanmeldungen von Tierärzten, Befunde aus klinischen Studien, aus Anwendungsbeobachtungen oder aus der wissenschaftlichen Literatur und sonstiges relevantes Datenmaterial. Berichte über mangelnde Wirksamkeit können auf Resistenzentwicklung bei Bakterien hinweisen. Die Behörde hat eine detaillierte Nutzen-Risiko-Bewertung durchzuführen und bei neuen (Resistenz-) Risiken Gegenmaßnahmen einzuleiten. Das gleiche gilt für Verlängerungsverfahren, die 5 Jahre nach der Zulassung erfolgen. Dabei wird das Arzneimittel vor dem Hintergrund der nunmehr 5-jährigen Anwendungserfahrung einer erneuten Prüfung seiner Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit unterzogen.

Risikomanagementmaßnahmen werden im Rahmen der beschriebenen Verfahren, aber auch unabhängig davon in Form von Stufenplanverfahren durchgeführt. Das Stufenplanverfahren auf der Basis von § 63 des Arzneimittelgesetzes stellt eine Besonderheit des deutschen Arzneimittelrechts dar, das der Gefahrenabwehr von Arzneimittelrisiken dient und im Wesentlichen bei national zugelassenen Arzneimitteln eingesetzt wird. Bei Arzneimitteln, die dezentral in mehreren Mitgliedstaaten der Europäischen Gemeinschaft zugelassen sind, werden hingegen Verfahren nach Artikel 78 oder 34 der Richtlinie 2001/82/EG geändert durch Richtlinie 2004/28/EG eingeleitet.

Zu Beginn dieser Verfahren werden die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer zu dem möglichen Risiko angehört und zu eigenverantwortlichen Maßnahmen aufgefordert. Dabei kann es sich um Änderungen in der SPC handeln, wie Aufnahme von Warnhinweisen oder Gegenanzeigen,

Streichung von Anwendungsgebieten, Änderungen der Dosierung, aber auch um die Bewertung der aktuellen Resistenzsituation auf der Basis vorhandener Daten oder um die Durchführung von weiteren Studien inkl. Monitoringstudien zur Abklärung des Problems. Entsprechende Maßnahmen können auch angeordnet werden.

### **Nationales Resistenzmonitoring bei Tieren – GERM-Vet**

Seit 2001 wird die Empfindlichkeit pathogener Bakterien von akut erkrankten lebensmittelliefernden Tieren im Rahmen des Resistenzmonitorings GERM-Vet im Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit untersucht. Die Probennahme erfolgt durch Veterinäruntersuchungsämter, Tiergesundheitsdienste der Bundesländer, Universitätslabore und private veterinärmedizinische Labore basierend auf einem Stichprobenplan, der u.a. regionale Tierbestandszahlen berücksichtigt. Proben werden nur von Tieren gewonnen, die mindestens 4 Wochen nicht antibiotisch behandelt wurden. Um mit ausreichender Sicherheit (Signifikanzniveau  $p = 0,05$  und Teststärke  $1-\beta = 0,80$ ) Aussagen über Veränderungen der Empfindlichkeit einer Bakterienspezies treffen zu können, müssen bei einer Prävalenz von 10 % resistenten Stämmen in einer Bakterienpopulation jährlich etwa 300 Stämme untersucht werden. Jeder Bakterienstamm wird gegen 22 Einzelwirkstoffe und 2 Kombinationen getestet, darunter Substanzen, die in Deutschland nicht (Vancomycin, Quinopristin/Dalfopristin) bzw. nicht mehr als Tierarzneimittel zugelassen sind (Nitrofurantoin, Chloramphenicol – nicht mehr bei lebensmittelliefernden Tieren zugelassen). Die Daten aus dem Resistenzmonitoring werden vom Bundesamt in Zulassungs- und Post-Marketing-Verfahren genutzt. Sie sind außerdem unverzichtbar für die Beurteilung der Resistenzsituation durch die Behörde im Rahmen ihrer Pharmakovigilanzaufgaben. Die Webseite [www.bvl.bund.de/germap2008](http://www.bvl.bund.de/germap2008) gibt einen Überblick über die Befunde des Jahres 2008.

### **Zusammenfassung und Schlussfolgerungen**

Die Zulassungsbehörde für Tierarzneimittel hat in drei wichtigen Arbeitsfeldern mit antimikrobiellen Resistenzen zu tun:

- (1) bei der Festlegung des ADI und der zulässigen Rückstandshöchstmengen von Antibiotika, die bei lebensmittelliefernden Tieren angewendet werden sollen
- (2) bei der Zulassung von Antibiotika
- (3) im Rahmen der Pharmakovigilanz nach der Zulassung

Sie orientiert sich im Wesentlichen an nationalen und internationalen Antibiotika-Leitlinien und Guidelines der europäischen Arzneimittelagentur sowie internationaler Institutionen mit dem Ziel Resistenzentwicklungen in der Veterinärmedizin vorzubeugen und die Wirksamkeit antimikrobieller Substanzen für Mensch und Tier auf Dauer zu sichern.

### **Literatur**

1. Anonym (2005): Code of Practice to Minimize and Contain Antimicrobial Resistance (CAC/RCP 61-2005).
2. Jansen WTM, van der Bruggen JT, Verhoef J, Fluit AC (2006): Bacterial resistance: a sensitive issue. Complexity of the challenge and containment strategy in Europe. *Drug Res Updates* 9: 123-133.
3. Stokes DJ, Kelly AF, Gould SWJ, Cassar CA, Fielder MD (2008): The withdrawal of antimicrobial treatment as a mechanism for defeating resistant microorganisms. *FEMS Immunol Med Microbiol* 53: 300-305.
4. World Health Organization (2001): WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance. [http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/WHO\\_CDS\\_CSR\\_DRS\\_2001\\_2\\_EN/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/WHO_CDS_CSR_DRS_2001_2_EN/en/).

## Neu- und Weiterentwicklung von Antibiotika für die Veterinärmedizin

### Peter Schmid\*

Intervet Innovation GmbH, Zur Propstei, Schwabenheim a. d. Selz

#### Einleitung

Die moderne Chemotherapie hat ihren Ursprung mit der Anwendung des Sulphanilamid beim Menschen in 1936. Die gezielte antibakterielle Therapie wurde in 1941 durch die Massenproduktion des Penicillins eingeleitet. Kurz darauf folgten die Entdeckung und Entwicklung von Streptomycin in 1944, Chloramphenicol in 1947, Chlortetracyclin in 1948, der Makrolide in 1952, der halbsynthetischen Penicilline, Cephalosporine und Glykopeptide seit 1958, der Streptogramine und Chinolone in 1962, der Fluorochinolone in den 80er Jahren und schließlich der Oxazolidinone und kationischen Peptide in den 90er Jahren.

Seit Beginn der 50er Jahre leistet die Anwendung von Antibiotika in der Veterinärmedizin einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung der Gesundheit von Heim- und Nutztieren und zur Bereitstellung qualitativ hochwertiger Lebensmittel tierischen Ursprungs.

Bereits zu Beginn der antibiotischen Ära wurde die Gefahr des Auftretens resistenter Mikroorganismen erkannt. Jede Anwendung einer antibakteriellen Substanz kann die Selektion resistenter Bakterien nach sich ziehen. Mit dem Ziel, diese Resistenzentwicklung so weit wie möglich zu verlangsamen und einzugrenzen, haben in den letzten Jahren zahlreiche nationale und internationale Organisationen, Verbände und Interessengruppen Leitlinien für den sorgfältigen und zielgerichteten Umgang mit diesen wichtigen Arzneimitteln erarbeitet (Bode *et al.* 2000). Völlig verhindern lässt sich die Resistenzentwicklung nach heutigem Wissensstand nicht. Somit besteht ein kontinuierlicher Bedarf an neuen und besser wirksamen antibakteriellen Wirkstoffen.

#### Neue antibakterielle Wirkstoffe

Für die Erforschung und Entwicklung neuer antibakterieller Wirkstoffe gibt es 3 Strategien:

- (1) die chemische Bearbeitung bekannter Wirkstoffgruppen,
- (2) das klassische Screening – vom Bakterium zur Leitstruktur,
- (3) die Target-basierte Wirkstoffsuche – vom Genom zur Leitstruktur.

#### Variation über ein altes Thema

Bis heute ist die chemische Expansion bekannter Wirkstoffklassen eines der wichtigsten Werkzeuge für die Suche nach neuen Wirkstoffen. Ziele der chemischen Bearbeitung sind die Beeinflussung pharmakologischer und toxikologischer Eigenschaften (ADMET), die Modifikation des erfassten Erregerspektrums sowie die Überwindung klinisch bedeutender Resistenzmechanismen.

Alle in den zurückliegenden 15 Jahren für die Veterinärmedizin zugelassenen Wirkstoffe sind auf diesem Weg entstanden. Spektrum und Wirksamkeit der Cephalosporine wurden über die Jahre immer weiter verbessert. Die Einführung von Ceftiofur und Cefquinom erweiterte das therapeutische

---

\* Peter.Schmid@Intervet.com

Arsenal auf inzwischen 4 Cephalosporin-Generationen. Die Makrolide wurden mit dem Ziel bearbeitet, neben Aktivität und Spektrum vor allem die Pharmakokinetik zu verbessern. Tilmicosin, Tulathromycin und Gamithromycin zeichnen sich durch eine sehr lange Halbwertszeit im Organismus aus, wodurch bakterielle Infektionen mit einer Einmalapplikation zuverlässig therapierbar sind. Die Optimierung der Phenicole (Chloramphenicol, Thiamphenicol) führte mit der Entdeckung des Florfenicol neben der Verbesserung der Zieltiersicherheit auch zur Überwindung der durch bakterielle Chloramphenicol-Acetyltransferasen vermittelten Resistenz.

Die wichtigsten Vorteile der Strategie altbekannte Moleküle chemisch zu bearbeiten sind offensichtlich. Bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt im Forschungs- und Entwicklungsprozess können zuverlässige Prognosen zum möglichen Produktprofil und zur kommerziellen Attraktivität gemacht werden. Das Risiko unerwarteter wirksamkeits- oder sicherheitsrelevanter Erkenntnisse während der Entwicklungsphase ist gering.

### **Der klassische Ansatz**

Das klassische Screening ist gekennzeichnet durch die Anwendung standardisierter mikrobiologischer Techniken zur Untersuchung des wachstumshemmenden Effekts synthetischer Wirkstoffe, von Naturstoffen oder von Extrakten (Coates & Hu 2007). Bis heute wurden alle etablierten antibakteriellen Substanzklassen über die klassische Empfindlichkeitsprüfung von Bakterien (Ermittlung der minimalen Hemmkonzentration, MHK) gefunden.

Die Methode erlaubt auch das Auffinden von Wirkstoffen mit neuem Wirkmechanismus. Dies wird deutlich am Beispiel der Oxazolidinone und von Daptomycin.

Linezolid (Zyvoxid™/Pfizer Inc.) ist der erste Vertreter der Klasse der Oxazolidinone, ein sehr vielversprechender neuer Wirkstoff in der Humanmedizin. Oxazolidinone sind synthetisch hergestellt, verfügen über einen einzigartigen Wirkmechanismus, ihr Spektrum schließt multiresistente grampositive Bakterien ein. Vancomycinresistente Enterokokken (VRE), Methicillin-resistente Staphylokokken (MRSA) und Vancomycin-resistente Staphylokokken (VRSA) werden sicher inaktiviert. Linezolid bindet spezifisch an die 50-S-Untereinheit der Ribosomen und inhibiert die Bildung eines funktionalen Initiierungskomplexes. Bisherige Labor- und klinische Erfahrungen bestätigen, dass die Resistenzinduktion bei Bakterien sehr schwierig ist und extrem langsam erfolgt, sie kann aber bei breiterer Anwendung nicht ausgeschlossen werden. Es besteht keinerlei Kreuzresistenz zu derzeit bekannten Antiinfektiva. Oxazolidinonderivate mit breiterem Wirkspektrum befinden sich bereits in der Entwicklung (Lawrence *et al.* 2008).

Daptomycin (Cubicin™/Cubist Pharmaceuticals), ein zyklisches Lipopeptid, ist ein Fermentationsprodukt von *Streptomyces roseosporus*. Es zeichnet sich ebenfalls durch eine breite Wirksamkeit gegen grampositive Erreger, einschließlich der genannten Problemkeime (VRE, MRSA und VRSA) aus. Daptomycin wirkt bakterizid, hat ebenfalls einen neuartigen Wirkmechanismus ohne Kreuzresistenz zu bekannten Antiinfektiva. Anders als bei Linezolid ist aber die Resistenzentwicklung in der Klinik und im Labor beschrieben.

Eine Entwicklung der beiden beschriebenen Stoffklassen für die veterinärmedizinische Anwendung erscheint aufgrund ihrer besonderen Bedeutung für die Humanmedizin ausgeschlossen (EMA/CVMP/SAGAM/68290/2009).

Das klassische Screening mit der Anwendung des MHK-Tests spielt auch bei der Suche nach neuen Antibiotika für Tiere eine wichtige Rolle. Die zunehmende Automatisierung im

mikrobiologischen Labor erlaubt hohe Durchsatzraten, die geschickte Auswahl von Bakterienspezies für Screen und Gegenscreen erlaubt das Auffinden von Leitstrukturen mit indikationsoptimiertem Wirkspektrum („so schmal wie möglich, so breit wie nötig“). Das Wirkspektrum und die ADMET-Eigenschaften können in der anschließenden Phase der chemischen Leitstrukturoptimierung sehr zielgerichtet optimiert werden. Damit bietet dieser Ansatz gerade für die Veterinärmedizin große Chancen.

### **Nutzung von Genom- und Post-Genom-Informationen bei der Wirkstoffsuche**

Die erste vollständige bakterielle Gensequenz (*Haemophilus influenzae*) wurde 1995 publiziert. Heute sind bereits etwa 700 bakterielle Genome sequenziert und in öffentlichen Datenbanken zugänglich, mehrere Hundert werden in den kommenden Monaten dazukommen. Neue, ultraschnelle und dabei sehr preiswerte Sequenzieretechniken führen zu einem exponentiellen Anstieg verfügbarer Daten. Funktionale Genomanalysen und Genomvergleiche ermöglichen Einblicke in die Organisation pathogener und apathogener Spezies und liefern die Daten für die Auswahl sehr vieler möglicher Angriffspunkte (Targets) für neue Antibiotika (Selzer *et al.* 2000).

Die Auswahl valider Targets ist dabei nicht trivial. Ein valides Target muss bei allen für die ausgewählte Indikation relevanten bakteriellen Erregern konserviert sein (Wirksamkeit), es muss screenbar (Hochdurchsatz) und arzneimitteltauglich (drugable) sein. Beim Säuger sollte es nicht vorhanden oder zumindest ausreichend verschieden sein (Sicherheit). Proteine aus Gensequenzen, die diese Kriterien erfüllen, werden als Targets zum Aufbau von Hochdurchsatz-Screens (HTS) verwendet. In einem HTS wird eine Vielzahl von Verbindungen auf ihre Wirkung am Target getestet. Aktive Verbindungen werden ganzen Serien weiterer physikalischer, chemischer und biologischer Tests unterzogen, bis sie sich schließlich als Leitstrukturen für die gezielte chemische Optimierung qualifizieren. Die medizinisch-chemische Bearbeitung erfolgt im Idealfall anhand von Modellen zur Struktur-Aktivitäts-Beziehung (SAR). Sie beginnt mit der Optimierung der Wirkung am molekularen Target, setzt sich fort in der Optimierung der Wirkung auf die intakte Bakterienzelle und mündet schließlich in die Optimierung der ADMET-Parameter (Wirksamkeit und Sicherheit im Zieltier).

Im Prinzip ist es mit diesem Ansatz möglich, neben essentiellen Targets auch Angriffspunkte zu erschließen, die ausschließlich für die Virulenz eines Erregers bedeutend sind. Diese Strategie bietet damit die meisten Möglichkeiten vollkommen neue Klassen von Antiinfektiva zu finden, die über neuartige Mechanismen die Schädigung von Mikroorganismen im Wirt verhindern und keinerlei Kreuzresistenz zu bekannten Wirkstoffen aufweisen. Gleichzeitig ist sie mit einem sehr hohen Risiko des Scheiterns behaftet. Seit Beginn der Genom-Ära hat die pharmazeutische Industrie zahlreiche Leitstrukturen identifiziert und viele Leitstrukturoptimierungsprogramme initiiert. Trotz größter Anstrengungen hat bislang kein neues Antibiotikum aus diesem Ansatz erfolgreich die klinische Prüfung durchlaufen.

### **Zusammenfassung**

Der sorgfältige und zielgerichtete Umgang mit Antibiotika trägt dazu bei, die Resistenzentwicklung zu kontrollieren. Dennoch besteht ein kontinuierlicher Bedarf an neuen Wirkstoffen, um auch in der Tiermedizin langfristig ein ausreichendes therapeutisches Arsenal verfügbar zu haben.

Das klassische Screening kann, bei kalkulierbarem Risiko, kurz- und mittelfristig maßgeschneiderte Entwicklungskandidaten für die spätere Anwendung bei Tieren liefern. Langfristig bieten modernste biochemische und molekularbiologische Methoden zusammen mit der Bioinformatik die Chance, bakterielle Infektionen mit innovativen Ansätzen zu kontrollieren.

*“The most important change we can make is to supersede the 20<sup>th</sup> century metaphor of war for describing the relationship between people and infectious agents. A more ecologically informed metaphor which includes the germs’ eye view of infection might be more fruitful.” (Joshua Lederberg)*

## Literatur

1. Bode H, Böttner A, Bottermann H, Goossens L, Kietzmann M, Kroker R, Schüller S, Simon K, Ungemach FR, Wieler LH, Wittkowski G (2000): Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln – mit Erläuterungen. Gemeinsame Arbeitsgruppe „Antibiotika-Leitlinien“ der Bundestierärzte-kammer, des Ausschusses für Arzneimittel der ArgeVet und des Bundesverbands für Tiergesundheit. Beilage Dt Tierärztebl. November 2000.
2. Coates AR, Hu Y (2007): Novel approaches to developing new antibiotics for bacterial infections. *British J Pharmacol.* 152:1147-1154.
3. European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Veterinary use (2009): Reflection paper on MRSA in food producing and companion animals in the European Union: epidemiology and control options for human and animal health. EMEA/CVMP/SAGAM/68290/2009.
4. Lawrence L, Danese P, DeVito J (2008): In vitro activities of the Rx-01 oxazolidinones against hospital and community pathogens. *Antimicrob Agents Chemother.* 52:1653-1662.
5. Selzer PM, Brutsche S, Wiesner P, Schmid P, Müllner H (2000): Target-based drug discovery for the development of novel anti-infectives. *Int J Med Microbiol.* 290:191-201.

## Gründe für das Versagen einer Antibiotikatherapie

### Angelika Richter\*

Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin

Der Erfolg einer Antibiotikatherapie kann bekanntlich aufgrund von Resistenzen der ursächlichen Erreger ausbleiben, weshalb bakteriologischen Untersuchungen zur Überprüfung der Erregerempfindlichkeit ein hoher Stellenwert zukommt. Die *In-vitro*-Empfindlichkeitsprüfung („Resistenztest“) durch ein geeignetes Verfahren, wie die „Bouillon-Mikrodilution“, liefert notwendige Informationen über die Empfindlichkeit der ursächlichen Erreger und damit für die Auswahl eines geeigneten Antibiotikums (Schwarz *et al.* 2003). Folglich erhöhen sich somit die Erfolgsaussichten im konkreten Behandlungsfall. Andererseits ist nicht jedes Therapieversagen durch eine Antibiotikaresistenz begründet, denn die klinische Wirksamkeit (*In-vivo*-Wirksamkeit) eines Antibiotikums wird nicht allein durch seine *In-vitro*-Wirksamkeit im Resistenztest bestimmt. Vielmehr sind viele weitere Faktoren für die erfolgreiche Therapie wichtig, wie pharmakokinetische Charakteristika des Antibiotikums (auch unter Berücksichtigung der Eignung der galenischen Zubereitung des Präparats) und der am Infektionsort vorherrschenden physikalischen sowie (bio-)chemischen Verhältnisse, wie pH-Wert, Sauerstoffgehalt und Durchblutungsrate. Misserfolge einer antibiotischen Therapie können folglich verschiedene Ursachen haben (Richter *et al.* 2006), über die dieser Beitrag eine Übersicht geben soll. Daraus lassen sich entsprechende Vermeidungsstrategien ableiten.

**Wann von einem Therapieversagen auszugehen ist**, hängt von der Grunderkrankung ab. Bei akuten bakteriellen Erkrankungen wird meistens bereits nach 1- bis 2-tägiger antibakterieller Therapie eine Besserung beobachtet. Von einem Therapieversagen wird häufig spätestens nach einer erfolglosen 4- bis 5-tägigen Behandlung gesprochen. Bei einer lebensbedrohenden Sepsis muss innerhalb 1 Tages eine Ansprechbarkeit auf ein Antibiotikum erfolgen, akute bakterielle Pneumonien und Mastitiden mit bakterieller Beteiligung lassen in Abhängigkeit von der Gewebszerstörung eine Besserung in 1–2 Tagen erwarten (Sequesterbildung und herdförmig eitrig Gewebsnekrosen verschlechtern die Prognose). Enteritiden und Dermatitisbenötigen je nach Schweregrad der Infektion und der Regenerationsfähigkeit des Gewebes zusätzlich einige Tage, sodass hier oft erst nach 4–5 Tagen eine Aussage über das Vorliegen eines Therapieversagens getroffen werden kann. Auch die Art und Menge des Erregers hat neben der Lokalisation der Infektion, Dauer der Erkrankung, eventuelle Vorbehandlungen und Immunstatus des Patienten einen bedeutenden Einfluss auf die Latenz bis zum Abklingen der Symptome. Bakterizid wirkende Antibiotika lassen eine schnellere Besserung erwarten als solche mit bakteriostatischem Wirktyp. Grundsätzlich sind die Herstellerangaben zur voraussichtlichen Besserung der Symptomatik für das ausgewählte Präparat zu berücksichtigen. Als Faustregel kann jedoch gelten, dass nach 2–5 Tagen eine Aussage über das Vorliegen eines Therapieversagens getroffen werden kann.

---

\* richter.angelika@vetmed.fu-berlin.de

Therapieversagen kann schlicht die Folge einer **klinischen Fehldiagnose** sein. Fieberhafte Erkrankungen mit gestörtem Allgemeinbefinden sind allein kein Grund für eine Antibiose, da Fieber zahlreiche andere Ursachen haben kann. Daher ist bei jedem Versagen einer Antibiotikatherapie nach Verdacht auf eine bakterielle Infektion kritisch zu hinterfragen, ob die Erkrankung nicht möglicherweise auf anderen Ursachen beruht, die nur durch weiterführende Untersuchungen diagnostiziert werden können. Bakteriologische Untersuchungen mit Erregeridentifizierung und Bestimmung der *In-vitro*-Empfindlichkeit der ursächlichen Bakterien reduzieren die Gefahr eines Therapieversagens in erheblichem Maße. Daher sollte nach Möglichkeit vor der Verabreichung eines Antibiotikums im Rahmen einer kalkulierten Therapie Probenmaterial für die mikrobiologische Diagnostik entnommen und an eine kompetente Untersuchungseinrichtung eingesendet werden. Zudem wird die generelle Einschätzung der Resistenzlage in einem Tierbestand dadurch erst möglich.

Ogleich nicht die Regel, sind Diskrepanzen zwischen der ermittelten *In-vitro*-Empfindlichkeit eines Bakteriums und der tatsächlichen Wirksamkeit eines Antibiotikums möglich. Ursachen für **mikrobiologische Fehldiagnosen** können bereits in der Probenahme, im Probenversand und in unzureichenden begleitenden Informationen zur Anamnese/klinischen Diagnostik liegen (Waldmann *et al.* 2008). Als Ursachen für ein Therapieversagen nach dem Einsatz eines Antibiotikums, das eine (vermeintliche) *In-vitro*-Wirksamkeit aufweist, kommen in Frage: (a) die fälschliche Identifizierung eines für die Erkrankung nicht ursächlichen Bakteriums als Erreger, (b) das Vorliegen einer Mischinfektion mit Übersehen eines der Erreger sowie (c) die fehlende oder falsche Identifizierung der Spezies eines Erregers, falls dies für die Auswahl geeigneter Grenzwerte notwendig ist. Um nach korrekter Identifizierung zuverlässige Aussagen über die *In-vitro*-Empfindlichkeit eines Erregers treffen zu können, müssen geeignete Methoden zur Empfindlichkeitsbestimmung in der mikrobiologischen Routinediagnostik verwendet werden, wie die Bouillon-Mikrodilutionsmethode zur Bestimmung von minimalen Hemmkonzentrationen (MHK-Werten; Schwarz *et al.* 2003). Der *in-vitro* ermittelte MHK-Wert ist als Maß für die Wirkungspotenz eines Antibiotikums der wichtigste pharmakodynamische Parameter. Je niedriger der MHK-Wert ist, desto größer ist die Wirkungspotenz des Antibiotikums gegen einen bestimmten Erreger unter standardisierten *In-vitro*-Bedingungen. Für die klinische Wirksamkeit ist entscheidend, ob die MHK im infizierten Gewebe erreicht werden kann. Dies hängt von der Dosis und von den pharmakokinetischen Eigenschaften des Antibiotikums ab. Die Dosis kann aufgrund toxikologischer Gesichtspunkte nicht beliebig gesteigert werden (z.B. Nephro- und Neurotoxizität von Aminoglykosiden, Wartezeitproblematik, Verbrauchergefährdung durch Rückstände). Pharmakokinetische und toxikologische Aspekte sind wichtig für die mikrobiologische Einstufung der MHK-Werte im Sinne von Grenzwerten („breakpoints“) als „resistent“ bzw. „empfindlich“. Ist die MHK für den ursächlichen Erreger so hoch, dass sie unter Berücksichtigung der pharmakokinetischen und toxikologischen Eigenschaften des Antibiotikums im infizierten Gewebe nicht erreicht werden kann, so muss der Erreger in diesem Fall als „resistent“ eingestuft werden. Die Festlegung sogenannter „breakpoints“, d.h. des MHK-Grenzwerts zur Einstufung in „empfindlich“ vs. „resistent“, bereitet in der mikrobiologischen Diagnostik von veterinärmedizinisch relevanten Erregern Probleme. Abhängig von den in einzelnen Geweben erreichbaren Wirkstoffkonzentrationen (siehe unten) ist es in der Regel erforderlich, für verschiedene Indikationen unterschiedliche Grenzwerte zu verwenden. So mag ein Penicillin gegen Staphylokokken bei einem bestimmten MHK-Wert gegen eine durch diesen Erreger hervorgerufene



Pneumonie wirksam sein, gegen denselben Erreger als Ursache einer Osteomyelitis hingegen nicht, weil Penicilline nicht ausreichend „knochengängig“ sind.

Ein weiterer Grund für Diskrepanzen zwischen *In-vitro*- und *In-vivo*-Wirksamkeit mag in einer Resistenzentwicklung der Erreger erst unter der Therapie liegen. Weiterhin ist eine *In-vivo*-Unwirksamkeit von Antibiotika mit nachgewiesener *In-vitro*-Empfindlichkeit trotz Erreichens der MHK möglich, wenn der ursächliche Erreger im Gewebe zur Bildung von sogenannten „Biofilmen“ (Schutzmäntel aus Polymeren) befähigt ist (Tabelle 1). Besondere physikalisch-chemische Bedingungen im infizierten Gewebe können ebenfalls abweichend von der *In-vitro*-Empfindlichkeit zu Einschränkungen der klinischen Wirksamkeit führen. Vielen solcher Besonderheiten kann bei der Resistenzprüfung in der Routinediagnostik eines Labors nicht Rechnung getragen werden. So ist die Wirksamkeit von Aminoglykosid-Antibiotika im sauren Milieu, wie es im entzündlichen Gewebe vorliegen kann, stark vermindert. Auch der Sauerstoffpartialdruck hat bei der Testung bestimmter Erreger-Wirkstoff-Kombinationen einen entscheidenden Einfluss auf die Ergebnisse. Für die Wirksamkeit der Antagonisten des Folsäurestoffwechsels (Sulfonamide, Trimethoprim) ist ausschlaggebend, ob Bakterien exogene Folate nutzen können. Unter *In-vitro*-Bedingungen werden für die Testung folatfreie Medien verwendet, sodass bei einer *in-vitro* ermittelten Empfindlichkeit nicht notwendigerweise auch von einer *In-vivo*-Empfindlichkeit auszugehen ist. Grundsätzlich muss sich der Tierarzt bewusst sein, dass die Aussage des Mikrobiologen „resistent“ verlässlicher ist als die Information „empfindlich“. Der umgekehrte Fall einer *In-vitro*-Unempfindlichkeit bei bestehender *In-vivo*-Empfindlichkeit kann jedoch ebenfalls vorliegen, beispielsweise bei der Anreicherung einiger antimikrobieller Wirkstoffe in bestimmten Zellen oder Geweben oder bei den oben genannten mikrobiologischen Fehldiagnosen. Wenn ein auf Verdacht ausgewähltes Antibiotikum eine deutliche Besserung der Erkrankung bewirkt, ein nachträglich vorliegendes bakteriologisches Ergebnis jedoch eine mangelnde *In-vitro*-Wirksamkeit ausweist, ist ein Wechsel des Antibiotikums somit nicht ratsam.

**Tabelle 1:** Einflussfaktoren auf die Wirkung von Antibiotika *in-vitro* und *in-vivo*

Kofaktor	Standardbedingungen ( <i>in-vitro</i> )	Bedingungen am Infektionsherd ( <i>in-vivo</i> )	Auswirkung auf die antibakterielle Potenz ( <i>in-vivo</i> )
Keimzahl	konstant 10 <sup>5-6</sup> log. Wachstum	variabel (u.U. > 10 <sup>9</sup> ) variable Wachstumsphase	evtl. stark ↓
Leukozyten	fehlen	vorhanden	potenzierend
Zelldebris	fehlen	vorhanden	variabel ↓
Proteine	fehlen	vorhanden	variabel ↓
pH	konstant neutral	variabel sauer	teils stark ↓
pO <sub>2</sub>	konstant hoch (bzw. Anaerobiertestg.)	variabel tief (bis 0)	teils stark ↓
bivalente Kationen	meist unphysiologisch tief	physiologisch	variabel ↓
Biofilmbildung	minimal/fehlend	variabel vorhanden	teils stark ↓
Konzentration des Antibiotikums	konstant	fluktuierend	oft stark

Ein Therapieversagen kann auf **Unterschreiten der MHK durch Therapiefehler** beruhen, wie auf Verabreichung **zu niedriger Dosierungen und zu lang gewählten Dosierungsintervallen**. So täuscht eine mangelnde Compliance der Tierhalter oftmals eine Unwirksamkeit des verordneten Antibiotikums vor. Schriftliche und klare Dosierungsanweisungen an den Tierhalter sowie Erklärungen, warum diese Anweisungen strikt einzuhalten sind, können die Zuverlässigkeit in der Verabreichung verbessern. Kritische Prüfung der Dosierungsangaben auf den Packungsbeilagen und Überlegungen zur Darreichungsform (z.B. Praktikabilität, Wasserlöslichkeit bei Applikation über das Wasser) sowie korrekte Einschätzungen/Erfassungen des Körpergewichts der Tiere (zwecks Dosierung pro kg Körpergewicht) durch den Tierarzt tragen zur Vermeidung von Unterdosierungen erheblich bei. Nicht nur in Tierbeständen bestehen die bekannten Probleme der Unterdosierungen bei der oralen Medikation von Antibiotika über das Futter oder das Trinkwasser durch unzureichende Aufnahme infolge Geschmacksbeeinträchtigung, Inappetenz sowie durch Mindergehalte, Entmischungen und Zersetzung der Wirkstoffe (Ungemach 1999), sondern auch im Kleintierbereich sollten die Voraussetzungen für eine zuverlässige Verabreichung durch den Tierhalter vom Tierarzt geprüft werden. Abgesehen von mangelnden Therapieerfolgen werden durch Unterschreitungen der MHK Antibiotikaresistenzen gefördert, somit langfristig ein Anstieg von durch resistente Erreger bedingtem Therapieversagen. Zu große Dosisintervalle können durch ein zeitweiliges Unterschreiten der MHK-Werte einer erfolgreichen Therapie entgegenwirken. Dies gilt vor allem bei zeitabhängig wirksamen Antibiotika, wozu die meisten veterinärmedizinisch angewendeten Wirkstoffe gehören. Eine scheinbare Unwirksamkeit von Antibiotika kann auf einer **zu kurzen Behandlungsdauer** basieren, weil Tierhalter aus verschiedenen Motiven eine Therapie vorzeitig abbrechen (z.B. die Wartezeit veranlasst zum verfrühten Absetzen). Abgesehen von der präventiven perioperativen Antibiotikagabe, soll die Behandlung allgemein einige Tage über das Abklingen der Symptome hinausgehen, um die Selektion von resistenten Bakterien und Entstehen von Rezidiven zu vermeiden. Dies entspricht in der Regel einer 5- bis 7-tägigen Behandlung. Rezidive können auf zu kurze Behandlungen, **Zweitinfektionen** (Superinfektion) oder auf Exazerbationen (z.B. infolge der Streuung von Abszessbildnern) zurückzuführen sein. Bei mangelnder Immunkompetenz bzw. bei einer Immunsuppression durch eine bereits bestehende Grunderkrankung (z.B. Morbus Cushing) sind bakterizid wirkende Antibiotika zu bevorzugen. Bei bakteriellen Infekten dürfen immunsuppressiv wirkende steroidale Antiphlogistika (Glukokortikoide) nur zusammen mit bakterizid wirksamen Antibiotika eingesetzt werden.

Die klinische Wirksamkeit eines Antibiotikums hängt von der Höhe des MHK-Wertes (pharmakodynamischer Parameter, PD) und den **pharmakokinetischen Eigenschaften** (PK) des Antibiotikums ab. Ob überhaupt ausreichende Plasmakonzentrationen beim Patienten erreicht werden, hängt von der absoluten Bioverfügbarkeit des Wirkstoffs, der galenischen Zubereitung des Arzneimittels und tierartlichen Besonderheiten ab. Untersuchungen werden hierzu durch die pharmazeutischen Hersteller im Rahmen der Arzneimittelzulassung durchgeführt. Seitens des Tierarztes sind unter Berücksichtigung des Zustands des Patienten (Durchfall, verminderte periphere Durchblutung ...) zusätzlich verschiedene Faktoren, wie die Auswahl der Applikationsart und der Darreichungsform, zu bedenken. Eine gleichzeitige Futteraufnahme kann ebenfalls eine starke Reduktion der Bioverfügbarkeit bewirken (z.B. eingeschränkte Verfügbarkeit von Tetracyclinen in kalziumreichem Hühnerfutter). Symptomatische Behandlungsmaßnahmen interferieren unter Umständen mit der Resorption eines Antibiotikums. Zum Beispiel vermindern oral verabreichte

Präparate zur Durchfallprophylaxe, die Adsorbentien enthalten (wie Pektin oder Kaolin), die Resorption von Aminopenicillinen. Die Applikation eines Antibiotikums über die Tränke bringt nicht selten das Problem mit sich, dass pH-Wert-Abweichungen und Schwebstoffe im Tränkwasser die Löslichkeit und Resorption der Antibiotika beeinträchtigen. Nicht nur bei tierartigen Umwidmungen, auch bei Umwidmungen des Anwendungsgebiets ist neben der Berücksichtigung arzneimittelrechtlicher Vorgaben immer die Frage nach einer ausreichenden Bioverfügbarkeit zu klären. Wird beispielsweise ein Durchfallpulver, das enteral schwer resorbierbare Salze eines Antibiotikums (z.B. Tylosin als Phosphatsalz) enthält, auf die Indikation „Atemwegsinfektion“ umgewidmet, so ist ein Therapieversagen vorhersehbar.

Eine ausreichende Gewebegängigkeit antibakterieller Wirkstoffe ist notwendig, damit wirksame Konzentrationen im infizierten Gewebe erreicht werden. Die Gewebepenetration eines Antibiotikums ist abhängig von dessen chemisch-physikalischen Eigenschaften (Lipophilie, Ionisationsgrad, Molekülgröße, Bindung an Plasma- und Gewebeproteine) und von den Verhältnissen im Gewebe (u.a. pH-Wert, Durchblutungsrate, Kapillartyp, Protein- und Fettgehalt). Bei Infektionen in schwer zugänglichem Gewebe (Knochen-, Knorpelgewebe, Zentralnervensystem) und intrazellulärer Invasion der Erreger in Wirtszellen (z.B. Chlamydien) sind Antibiotika mit hohem Verteilungsvolumen auszuwählen. Zum Beispiel sind Aminoglykosid-Antibiotika (Verteilungsvolumen von ca. 0,2 l/kg) allgemein nicht zur Behandlung von intrazellulär vorliegenden Erregern geeignet, während hingegen Makrolide und Fluorchinolone gut in die Zellen (auch in Lysosomen und Phago lysosomen) penetrieren. Für Beta-Lactamantibiotika ist von einer geringen Knochenpenetration (ca. 10–30 % der Plasmaspiegel) auszugehen, während z.B. Makrolide und Chinolone hohe Konzentrationen in der Knochen-spongiosa und -kompakta erreichen. In pharmakokinetischen Untersuchungen werden in der Regel nur Plasmakonzentrationen bestimmt. Leider mangelt es noch oft für ältere, d.h. seit langem auf dem Markt befindliche Wirkstoffe an fundierten Daten zu Konzentrationen veterinärmedizinisch relevanter Antibiotika bei Haustieren im gesunden und erkrankten Gewebe. Diese Erkenntnislücken werden bei aktuellen Zulassungen von Antibiotika verstärkt geschlossen.

Naheliegend ist, dass verschiedene Grunderkrankungen keine ausreichenden Gewebespiegel erlauben. Krankheitsbedingte regionale Mangel durchblutungen und abgekapselte Prozesse bedingen eine verminderte Penetration des Wirkstoffs in die Gewebe. In solchen Fällen sind nach Möglichkeit chirurgische Maßnahmen durchzuführen, wie z.B. die Entfernung nekrotischen Gewebes. Veränderungen des pH-Wertes im hypoxischen (Laktatanstieg) oder entzündlichen Gewebe bewirken eine Abnahme der Verfügbarkeit saurer Antibiotika (z.B. Penicilline). Länger bestehende Erkrankung mit Fibrosen (z.B. *Pasteurellen*-bedingte Pneumonien) und Mikroabszessen (z.B. Endometritis mit Beteiligung von *Arcanobacterium pyogenes*) mindern die Erfolgsaussichten der Antibiose schon infolge einer reduzierten Perfusion deutlich. Bei akuten Bronchopneumonien sollte daher der frühzeitige Einsatz eines Antibiotikums erfolgen. Bei chronischer Endometritis mit Beteiligung von *Arcanobacterium pyogenes* ist aus den genannten Gründen trotz guter *In-vitro*-Wirksamkeit des ausgewählten Antibiotikums nach antibiotischer Behandlung mit fortwährenden Fruchtbarkeitsstörungen zu rechnen.

Die lokale Verabreichung von Antibiotika gewährleistet nicht *per se* hohe Wirkstoffspiegel im betroffenen Gewebe. Bei intrauteriner Antibiotikagabe ist zu bedenken, dass Lochialflüssigkeit im Uterus zu starken Verdünnungen führt, die Verteilung zu den Uterushörnern hin abnimmt und die Resorption in tiefere Schleimhautschichten unzureichend ist. Ungeeignete Formulierungen, wie für einige Euterinjektoren gezeigt wurde (zu große Partikel, die keine homogene Verteilung erlauben),

lassen ebenfalls ein Therapieversagen befürchten. Dermale Applikationen sind höchstens zur Behandlung oberflächlicher bakterieller Dermatitis geeignet (z.B. bakterizid wirksames Antibiotikum zusammen mit Glukokortikoid bei Flohbissallergie mit sekundärer bakterieller Infektion). Aufgrund einer unzureichenden Penetration wird die MHK in tieferen Hautschichten aber oft nicht erreicht (im Gegensatz zur systemischen Gabe von Antibiotika mit hohem Verteilungsvolumen).

Das Versagen einer antibakteriellen Therapie beruht in der Veterinärmedizin zwar häufig – jedoch nicht zwangsläufig – auf erworbenen Resistenzen des Erregers gegen das ausgewählte Antibiotikum oder auf Fehlern seitens des Tierarztes. Klinische Studien im Rahmen der Arzneimittelzulassung sind wegen verschiedener anderer oben angesprochener Einflussfaktoren, die im erkrankten Organismus zum Tragen kommen, entscheidend. Im Sinne der **Pharmakovigilanz** sollte jedes Therapieversagen eines Antibiotikums mit nachgewiesener *In-vitro*-Wirksamkeit bei Anwendung gemäß den Herstellerangaben gemeldet werden. Durch Sammlungen von Erfahrungen zur mangelnden klinischen Wirksamkeit von handelsüblichen Präparaten kann der praktizierende Tierarzt erheblich zur Verbesserung der Sicherheit von Tierarzneimitteln beitragen. Nicht nur zur Vermeidung von Resistenzselektionen, sondern auch zur Vermeidung von Therapieversagen bedarf die Leitlinie zum sorgsamem Umgang mit Antibiotika ihrer Umsetzung in die Praxis. Zur Erleichterung in der Auswahl geeigneter Antibiotika kann die Erarbeitung konkreter Therapieempfehlungen für die häufigsten bakteriellen Infektionserkrankungen der Haustiere (Leitlinien) durch Vertreter aus Klinik und Wissenschaft hilfreich sein. Als Grundlage von Therapieempfehlungen sind jedoch fundierte Kenntnisse notwendig bezüglich (a) der Pharmakokinetik veterinärmedizinisch relevanter Antibiotika bei den verschiedenen Tierarten, (b) der darauf basierenden veterinärspezifischen Grenzwerte und (c) der nach diesen Grenzwerten bewerteten Resistenzlage und regionalen Verteilung von Resistenzen. Leider mangelt es insbesondere bei älteren Wirkstoffen und Produkten in mancher Hinsicht an fundierten Daten.

## Literatur

1. Richter A, Böttner A, Goossens L, Hafez HM, Hartmann K, Kehrenberg C, Kietzmann M, Klarmann D, Klein G, Krabisch P, Kühn T, Luhofer G, Schulz B, Schwarz S, Sigge C, Waldmann K-H, Wallmann J, Werckenthin C (2006): Mögliche Gründe für das Versagen einer antibakteriellen Therapie in der tierärztlichen Praxis. *Prakt Tierarzt* 87, 624-631.
2. Schwarz S, Böttner A, Hafez HM, Kehrenberg C, Kietzmann M, Klarmann D, Klein G, Krabisch P, Kühn T, Luhofer G, Richter A, Sigge C, Traeder W, Waldmann K-H, Wallmann J, Werckenthin C (2003): Empfindlichkeitsprüfung bakterieller Infektionserreger von Tieren gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen: Methoden zur *In-vitro*-Empfindlichkeitsprüfung und deren Eignung im Hinblick auf die Erarbeitung therapeutisch nutzbarer Ergebnisse. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 116, 353-361.
3. Ungemach FR (1999): Einsatz von Antibiotika in der Veterinärmedizin: Konsequenzen und rationaler Umgang. *Tierärztl. Prax.* 27 (G), 335-340.
4. Waldmann K-H, Böttner A, Goossens L, Hafez HM, Hartmann K, Kaske M, Kehrenberg C, Kietzmann M, Klarmann D, Klein G, Krabisch P, Kühn T, Luhofer G, Richter A, Schulz B, Schwarz S, Sigge C, Traeder W, Wallmann J, Werckenthin Ch (2008): Empfehlungen zur Probengewinnung für die bakteriologische Diagnostik bei Schweinen, Rindern und Geflügel. *Deutsches Tierärzteblatt* 5, 596-609.