

Leipziger Blaue Hefte

Editoren

Dr. Jörg R. Aschenbach

Veterinär-Physiologisches Institut
Universität Leipzig

Prof. Dr. Gotthold Gäbel

Veterinär-Physiologisches Institut
Universität Leipzig

Prof. Dr. Arwid Dauschies

Institut für Parasitologie
Universität Leipzig

Zitation dieses Heftes

LBH: Proceedings 4. Leipziger Tierärztekongress

ISBN: 978-3-934178-80-9

Facheditoren dieses Heftes

PD Dr. Michaele Alef

Dr. Silvia Blaschzik

Prof. Dr. Karsten Fehlhaber

apl. Prof. Dr. Manfred Fürll

Prof. Dr. Walther Honscha

PD Dr. Johannes Kauffold

Prof. Dr. Maria-Elisabeth Krautwald-Junghanns

Dr. Hans-Georg Möckel

Prof. Dr. Gerhard Oechtering

Dr. Tatjana Sattler

Prof. Dr. Gerald F. Schusser

Dr. Friedrich Schmoll

Prof. Dr. Axel Sobiraj

Prof. Dr. Uwe Truyen

Prof. Dr. Fritz-Rupert Ungemach

Prof. Dr. Axel Wehrend

Hund, Katze

Heimtiere

Lebensmittelsicherheit

Wiederkäuer

Toxikologie

Schweine

Heimtiere, Nutzgeflügel

Recht, Beruf, Familie

Hund, Katze

Schweine

Pferd

Schweine

Wiederkäuer

Tierschutz, Tierseuchen

Arzneimittel, AFT-Symposium

Wiederkäuer

Redaktionsleitung:

Dr. Jörg R. Aschenbach
Veterinär-Physiologisches Institut
Universität Leipzig
An den Tierkliniken 7
04103 Leipzig

Telefon: ++49 (341) 97 38060
Fax: ++49 (341) 97 38097
e-mail: blaue-hefte@uni-leipzig.de

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

Druck:

Messedruck Leipzig GmbH

Lektorat: Ingrid Rosenthal

Gestaltung: Dr. Jörg R. Aschenbach
Anke Schmidt-Mähne
Reiko Rackwitz

© Die Autoren der Beiträge, 2008

Editorial

Die Leipziger Tierärztekongresse unterstreichen in ganz besonderer Weise den hohen und ständig steigenden Stellenwert, den tierärztliche Fortbildung am Standort Leipzig einnimmt. Typisch für die Leipziger Tierärztekongresse ist das Zusammenbringen von Tierärzten aus nahezu allen Disziplinen: aus kurativer Praxis und Industrie, aus Lehre und Forschung, aus öffentlichem Veterinärwesen, Verbraucherschutz und aus den Gremien berufsständischer Organisationen. Dies schafft ein ideales Forum für interdisziplinären Austausch, berufsständische Meinungsbildung und nicht zuletzt auch für das Pflegen kollegialer Kontakte. Das Motto „Fortbildung für alle unter einem Dach“ schließt beim Leipziger Tierärztekongress in ganz besonderer Weise auch die tiermedizinischen Fachangestellten ein, die im Leben vieler Kollegen eine wesentliche Stütze des beruflichen Erfolges darstellen.

Den 4. Leipziger Tierärztekongress hat die Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig zum Anlass genommen, dem Fortbildungsauftrag eine neue Dimension zu verleihen. Mit der Begründung der Leipziger Blauen Hefte soll der Tierärzteschaft ein festes Forum für postgraduale Fortbildung geschaffen werden. Wo Publikationsvorhaben für Verlage nicht attraktiv genug sind, wo Nischenthemen unterzugehen drohen oder wo einfach nur organisatorische Hilfe bei der Verwirklichung und Verbreitung einer eigenständigen Fachpublikation erforderlich ist, möchten wir mit den Leipziger Blauen Heften in Zukunft zur Seite stehen. Wir sind dabei offen für Autoren und Leser aus der gesamten Tierärzteschaft, einschließlich fachverwandter Disziplinen.

Das vorliegende Premiere-Heft – wahrscheinlich sollte man in diesem Fall besser Buch sagen – generiert sich dem Anlass entsprechend aus den Vorträgen des 4. Leipziger Tierärztekongresses. Thematisch ist es das Resultat einer akzentuierten, aber zugleich ausgewogenen Identifikation aktueller Schwerpunktthemen innerhalb der verschiedenen Disziplinen durch die einzelnen Facheditoren. Inhaltlich ist es das Resultat einer prägnanten und praxisrelevanten Reflexion der Themen durch unsere Autoren. Unserer Aufforderung, die wesentlichen Gedanken zu den gestellten Themen in kurzer und verständlicher Form einem breiten Leserkreis zugänglich zu machen, sind unsere Autoren mit bedankenswertem Engagement gefolgt. So konnte dieses erste Leipziger Blaue Heft auf einem hohen fachlichen Niveau entstehen.

Für die Unterstützung bei der inhaltlichen Ausgestaltung bedanken wir uns ganz herzlich bei der Akademie für Tiergesundheit (AfT) und beim European College of Avian Medicine and Surgery (ECAMS), deren Symposiumsinhalte den Kongress und dieses Heft abrunden. Für die organisatorische Unterstützung bedanken wir uns bei der Leipziger Messe GmbH und bei den Tierärztekammern von Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen, Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern. Für die Absicherung des wirtschaftlichen Erfolges des Leipziger Tierärztekongresses gebührt ein herzlicher Dank unseren Sponsoren und Ausstellern. Die Inserenten dieses Heftes sollen an dieser Stelle besonders herausgehoben werden, da sie in entscheidendem Maße dazu beigetragen haben, die Fertigstellung dieses umfangreichen Werkes in der vorliegenden Ausführung und Auflage zu finanzieren.

Leipzig, im November 2007

Dr. Jörg R. Aschenbach

Prof. Dr. Gotthold Gäbel

Prof. Dr. Anwid Dausgies

Grußwort

Als Dekan der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig begrüße ich es außerordentlich, dass den vielfältigen Fortbildungsbemühungen an der Fakultät nun eine „hauseigene“ Publikationsmöglichkeit geboten wird, die es erlaubt, die fachlichen Anliegen wissenschaftlicher Veranstaltungen, Kolloquien und Seminare in Schriftform und damit dauerhaft und für Jedermann nachlesbar zur Verfügung zu stellen.

Neben einer nachhaltigeren Verbreitung des Wissens ist es nicht zuletzt ein Ziel der „Blauen Hefte“, den wissenschaftlichen Nachwuchs zum Publizieren anzuregen und dadurch zu fördern. Die neue Schriftenreihe soll daneben Ausdruck des hohen Stellenwertes sein, den wir der Fortbildung, die künftig immens an Bedeutung zunehmen wird, als Aufgabe der Universität einräumen. So können wir die berechtigte Hoffnung haben, dass die „Blauen Hefte“ von den Fachkollegen und den Studenten rasch angenommen werden – das ist jedenfalls den drei Herausgebern, die sämtlich Mitglieder der Veterinärmedizinischen Fakultät sind, von Herzen zu wünschen! Von ihnen ging die Initiative zur Begründung dieser Schriftenreihe aus. Dafür und für die Bemühungen bei der Erstellung dieser ersten, sehr umfänglichen Ausgabe darf ich mich namens der Fakultät herzlich bedanken.

Ich wünsche viel Erfolg und lade alle Kolleginnen und Kollegen sowie die Studentinnen und Studenten zur Mitwirkung ein!

Leipzig, im November 2007

Prof. Dr. Karsten Fehlhaber
Dekan

Inhaltsverzeichnis

TÖTEN VON TIEREN

Tierschutz beim Schlachten – Der vernünftige Grund im Spannungsfeld der aktuellen Rechtslage	3
Heinrich Bottermann	
Fachgerechtes/tierschutzgerechtes Töten in der Tierarztpraxis	4
Fritz R. Ungemach	
Belastung des Tierbesitzers bei „Euthanasie“	6
Brigitte von Rechenberg	
Ethische Aspekte der Tiertötung	8
Jörg Luy	

PFERD

Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA): Die Renaissance der Wundinfektion	15
Birgit Walther, Antina Lübke-Becker, Lothar H. Wieler	
Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) in einer universitären Tierklinik: Epidemiologisches Potential bei Mensch und Tier.	19
Christiane Cuny, C. Stanek, R. Reisinger, W. Witte	
MRSA-Infektionen bei Pferden in den Niederlanden	23
Engeline van Duijkeren	
Inzidenz und klinisches Bild von Infektionen durch Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) beim Pferd	25
Christian Stanek, C. Cuny, R. Reisinger, W. Witte	
Antimicrobial resistance and integrons in <i>Enterobacteriaceae</i> isolated from horses	29
Engeline van Duijkeren	
Septische Tendovaginitis (gemeinsame Beugesehnenscheide des <i>M. flexor digitalis superficialis et profundus</i>) und Tendinitis der oberflächlichen und tiefen Beugesehne als Komplikation nach Kolikoperationen	31
Wolfgang Scheidemann, J. Hollerrieder	
Management von Infektionen in der orthopädischen Chirurgie	34
Johannes Edinger	
Intrauterine Anwendung von Cefquinom bei der Stute	37
Peter Hinsberger	
<i>Streptococcus equi subspecies equi</i> infections, complications and their treatments: experiences of a university clinic	40
Orsolya Kutasi, Dora Langer, Beata Molnar, Marta Lorincz, Zoltan Lajos, Gábor Bodó, Otto Szenci	
Mykobakterieninfektionen bei Pferden: eine Übersicht anhand eines aktuellen Falls	44
Heike Aupperle, Heidrun Huth, Tilmann Kühn, Albrecht Uhlig	
Untersuchungen zum Vorkommen von <i>Trichophyton</i> spp. bei Hauterkrankungen des Pferdes	48
Ludwig Spormann, Kirsten Büsing, Wieland Schrödl, Monika Krüger	

Piroplasmose und <i>Sarcocystis neurona</i>: Aktuelle Bedeutung für den internationalen Pferdetransport	51
Reinhard Böse	
Lyme-Borreliose bei einem Pony mit Meningitis? – Vergleichende Diagnostik	53
Arthur Grabner, Yvonne Gall, Katrin Palm, Susanne Schönert, Kurt Pfister	
Lyme-Borreliose beim Pferd: Vor- und Nachteile der zweistufigen serologischen Untersuchungsmethode	58
Reinhard K. Straubinger	
Equine Infektiöse Anämie: Klinik, labormedizinische Daten, Übertragungsmöglichkeiten	62
Gerald F. Schusser, W. Ohnmar Kyaw, Helmut Börner, Uwe Hörügel, Albrecht Uhlig	
Mastitis bei der Stute	66
Karl Heinz Böhm, E. Klug, B.J. Jacobs	
Equine granulozytäre Ehrlichiose	68
Karsten Feige, Jessika-M. Müller	
Equine ehrlichiosis (anaplasmosis): pathogenesis and treatment	71
John Pringle, Peter Franzén	
Equine Ehrlichiose: Serologische Untersuchungen im mitteldeutschen Raum	75
Marc Kölbl, Pamela Beelitz, Gerald F. Schusser	
Equine trypanosomosis: clinical signs, diagnosis and possible spread to Europe	78
David Kihurani	
African horse sickness: more than an African disease	80
David Kihurani	
Die Herpesvirus-Myeloenzephalopathie beim Pferd	82
Lutz S. Goehring	
Endemische pulmonale EHV-2-Infektion bei Fohlen	86
Alexander Kappe, Caroline Lüken, Yahya Halami, Anne Reischauer, Kathrin Scheil, Hermann Müller, Heinz-Adolf Schoon	
Abortursachen bei Pferden in Sachsen von 2002 bis 2007	90
Uwe Hörügel, Dietrich Pöhle	
Equine Virale Arteritis (EVA): Bedeutung für die Reproduktionsmedizin	94
Harald Sieme	
West Nile virus encephalomyelitis in horses in Israel	95
Gila A. Sutton, Amir Steinman, Zvia Mildenberg	
Equines Arteriitis-Virus: Epidemiologie und Bedeutung der Infektion und Erkrankung	98
Reinhard Böse	
Cytokine expression in inflammatory airway disease in sport horses	100
John Pringle, Miia Riihimäki	
Labordiagnostik der Bornaschen Krankheit	103
Hermann Müller, Andrea Konrath, Caroline Lüken, M. Yahya Halami, Albrecht Uhlig, Helmut Reich	
Bornasche Krankheit aus klinischer Sicht: Vergleich serologischer und immunhistologischer Ergebnisse	107
Gerald F. Schusser, Andrea Konrath, Anne Reischauer, Hermann Müller, Andreas Richter, Albrecht Uhlig	

Gesetzliche Bestimmungen beim Import von Pferden nach Deutschland	110
Uwe Truyen	
Arzneimittelanwendung am Auge des Pferdes	112
Wolfgang Bäumer, Manfred Kietzmann	
Behandlung der chronischen Uveitis des Menschen	117
Peter Wiedemann	
Neue Erkenntnisse in der Behandlung der "Mondblindheit"	120
Bernhard M. Spiess	
Neubildungen im Augenbereich	123
József Tóth	
Konservative und chirurgische Therapie bei Hornhautulzera des Pferdes	126
Myriam von Borstel, Bernhard Ohnesorge	
Augenverletzungen beim Pferd	131
Uwe Gränitz	
Die Elektroretinographie mit dem RETIport®-System beim Pferd: Normalbefunde bei Hell- und Dunkeladaptation	134
S. Zulauf, S. Kellner, V. Gerber, W. Brehm	
Indikationen zur Vitrektomie und Cyclosporinimplantaten	135
Bernhard M. Spiess	
Diätetik bei anhaltendem Gewichtsverlust	138
Annette Zeyner	
Hepathopathien beim Pferd	141
Manfred Coenen, Ingrid Vervuert	
Nutritives Management des metabolischen Syndroms beim Pferd	144
Ingrid Vervuert, Manfred Coenen	
Diätetik bei Sandaufnahme	147
Sara Klein, Manfred Coenen	
Nephropathien beim Pferd	150
Mandy Bochnia, Manfred Coenen	
Das Pferd und sein Stein: Equine Urolithiasis	153
Norman M. Ständer, Manfred Coenen	
Klinische Pathologie des equinen Endometriums	156
Heinz-A. Schoon, Doris Schoon, Christin Ellenberger	
 <u>ARZNEIMITTEL / TOXIKOLOGIE</u>	
Zyanidintoxikation beim Pony	163
Jan M. Kümmerle, Hubert Simhofer, Martina Mosing, Wolfgang Fröhlich	
Vergiftungen durch toxische Cyanobakterien	167
Hanspeter Nägeli, Jacqueline Kupper	
Kohlenmonoxidvergiftung bei Mastschweinen	170
Andreas Palzer, M. Ritzmann, K. Matiasek, W. Schmahl, K. Heinritzi	

Robinien als Ursache für Vergiftungen beim Pferd	172
Albrecht Uhlig, Astrid Grosche, Matthias Hoops, Gerald F. Schusser	
Mykotoxinintoxikationen bei Schweinen	176
Johann Bauer	
Notfalltherapie bei Vergiftungen	180
Andreas Moritz, Ernst-Günther Grünbaum	
Avermectine: Welche Hunderassen sind empfindlich?	184
Heidrun Potschka	
Vergiftungen durch Aufnahme von Abfall bei Hunden („Müllintoxikation“)	187
Ingo Nolte, Jennifer Jensen	
Intoxikation mit Permethrin bei Katzen	191
Irene C. Böttcher	
Die Kumin-Intoxikation beim Hund	194
Stella Fuchs, Gerhard Oechtering	
Vergiftungen durch Schokolade beim Hund	197
Manfred Kietzmann	
Acetaminophenintoxikation beim Hund	199
Bianka S. Schulz	
Intoxikationen durch Zierpflanzen bei Hund und Katze	202
Wolfgang Bäumer	
Häufige Schwermetallvergiftungen bei Vögeln	205
Maria-E. Krautwald-Junghanns, Kerstin Cramer	
Arzneimittelrechtliche Änderungen für die Kleintierpraxis	209
Fritz R. Ungemach	
Arzneimittelrechtliche Änderungen für die Nutztierpraxis	212
Manfred Kietzmann	
Die Neufassung der Tierärztlichen Hausapotheken-Verordnung (TÄHAV)	214
Fritz R. Ungemach	
Probleme der oralen Arzneimittelverabreichung bei Schweinen im Hinblick auf die Vorschriften der TÄHAV	217
Dietmar W. R. Bleyl, Anke Klemann	
Umwidmung von Arzneimitteln in der Klein- und Großtierpraxis sowie Wartezeitenfestsetzung	221
Ilka U. Emmerich, Fritz R. Ungemach	
Änderungen in der neuen Tierimpfstoff-Verordnung: Abgabe und Wirksamkeitsbeurteilung von Impfstoffen	225
Hans-Joachim Selbitz	
Aktuelle arzneimittelrechtliche Regelungen für die Pferdepraxis: Equidenpass, EU-Liste essentieller Arzneimittel für Pferde	228
Angelika Richter	
Doping im Pferdesport: Bestimmungen und Dopingformen	230
Katharina Kluge	

Dopingrelevante Arzneistoffe aus der Natur	233
Marc Machnik, Ute Güntner, Wilhelm Schänzer	
Dopingrelevanz topischer Glukokortikoidverabreichung	236
Getu Abraham	
Positiver Dopingbefund: Erlaubte Grenzwerte oder Nulltoleranz?	238
Hermann Ammer	
Das Leben einer Dopingprobe im Kontrolllabor	240
Marc Machnik, Ina Schenk, Wilhelm Schänzer	

HUND / KATZE

Knochentumore aus Sicht der Radiologen	245
Eberhard Ludewig, Heike Aupperle, Katrin Gäbler, Julia Buchholz	
Nutzen alternativer Therapieformen beim appendikulären Osteosarkom – Radiotherapie und Zementoplastie	250
Dorothee Krastel, Peter Böttcher, Vera Grevel, Guido Hildebrandt	
Das Synovialzellsarkom – Radiotherapie als alternative Behandlungsmethode	253
Stephanie Florian, Stefan Scharvogel, Vera Grevel, Guido Hildebrandt	
Das Myelom und andere knocheninfiltrierende Tumoren	256
Nina Eberle	
Lahmheit – Differentialdiagnose Neoplasie des Nervensystems	259
Irene C. Böttcher, Thomas Flegel	
Butorphanol – Besonderheiten und Erfahrungen aus internationaler Sicht	262
Olivier Levionnois	
Management des chronischen Durchfalls bei Hund und Katze	264
Christian Stockhaus	
Diagnosis, prognosis and therapy of canine chronic hepatitis – recent insights	268
Robert P. Favier, Joost H. Poldervaart, Ted S.G.A.M. van den Ingh, Jan Rothuizen	
Die Pankreatitis bei der Katze – ein akutes oder chronisches Problem?	272
Christian Stockhaus	
Renal function in hyperthyroid cats: should we care?	276
Sylvie Daminet	
Wie behandle ich den Hund mit Hyperadrenokortizismus?	279
Reto Neiger	
Management of feline hyperthyroidism	281
Sylvie Daminet	
Kalziumstoffwechsel und was schief gehen kann	284
Reto Neiger	
Nasenausfluss: und wie weiter?	287
Andreas Moritz, Nicole Bridger	
Chronischer Husten: und wie weiter?	289
Alexandra Gabriel	

Die Katze mit Atemnot	292
Imke März, Stefanie Köhn, Gerhard Oechtering	
Degenerative Mitralklappen-Erkrankung	295
Matthias Schneider	
Management des Glaukompatienten	297
Andrea Steinmetz	
Management chronisch-autoimmuner Erkrankungen am Auge	300
Uwe Gränitz	
Bildgebende Diagnostik bei Ohrenerkrankungen	304
Eberhard Ludewig, Ingmar Kiefer, Antje Hause, Sibylle Kneissl	
Röntgendiagnostik und sinnvolle Alternativen bei degenerativen Gelenkerkrankungen: Befunde und Differentialdiagnosen	308
Sibylle Kneissl, Britta Vidoni	
Röntgendiagnostik und Indikationen für alternative Verfahren bei chronischen Lungenerkrankungen	311
Johann Lang, Andreas Brühschwein	
Das kranke Herz im Röntgenbild	316
Johann Lang, Andreas Brühschwein	
Ultraschalluntersuchungen bei chronischen Lebererkrankungen und Möglichkeiten zur Diagnosesicherung	320
Ingmar Kiefer, Peter Himmelsbach, Beate Bosch, Antje Hause, Doreen Succow, Gerhard Oechtering, Michaele Alef	
Ultraschalluntersuchungen bei chronischen Erkrankungen des Harnapparates	323
Antje Hause, Ingmar Kiefer, Beate Bosch, Gerhard Oechtering, Michaele Alef	
Was ist bei der Röntgeneinrichtung zu beachten?	327
Eberhard Ludewig, Anja Werrmann	
Technische Grundlagen MRT: Bildqualität, Protokolle	332
Eberhard Ludewig, Ingmar Kiefer, Sibylle Kneissl	
Technische Grundlagen CT: Bildqualität, Protokolle	336
Sibylle Kneissl, Eberhard Ludewig	
Idiopathische Epilepsie beim Hund: Einfache Medikation – Aufwendige Therapie	339
Thomas Flegel	
Neurodegenerative diseases in animals	343
Marc Vandavelde	
Granulomatöse Meningoenzephalomyelitis und Nekrotisierende Enzephalitis – wenn das Immunsystem das eigene Gehirn angreift	347
Thomas Flegel, Diana Henke	
Managing brain and spinal cord trauma: how NOT to make things worse!	350
Peter Dickinson, Beverly Sturges	
Cauda-equina-Syndrom – überdiagnostiziert?	357
Thomas Flegel	
Cervical spondylomyelopathy: Wobbling between the options for management	361
Peter Dickinson	

Die Denervation des Hüftgelenkes: eine Alternative zur Endoprothetik?	365
Sylvia Kinzel, Monika Schneider, Thaddäus Stopinski, Gabriele Krombach	
Gold implantation in dogs with pain and dysfunction due to canine hip dysplasia	369
Gry T. Jaeger, Lars Moe	
Die Strahlentherapie zur Linderung schmerzhafter Arthrosen	373
Julia Buchholz	
Physiotherapie zur Linderung schmerzhafter Arthrosen	376
Barbara A. Bockstahler	
Lifting für das arthrotische Ellbogengelenk: Botox und andere Wundermittel	380
Peter Böttcher, Vera Grevel	
Helfen Chondroprotektiva dem alten Hund wieder auf die Beine?	384
Ingrid Vervuert	
Verhaltenstherapie bei Hund und Katze	387
Wolf-Dieter Schmidt	

AFT-SYMPOSIUM

Ektoparasiten als Vektoren im Lichte der Globalisierung	391
Kurt Pfister	
Aktuelle pharmakologische Ansatzpunkte zur Bekämpfung von Ektoparasiten	393
Manfred Kietzmann	
Antikörper gegen <i>Anaplasma phagocytophilum</i> und <i>Borrelia burgdorferi</i> sensu lato bei Hunden in Deutschland	397
Reinhard K. Straubinger, Inke Krupka, Nikola Pantchev, Leif Lorentzen, Miriam Weise	
Leishmanien, hämotrophe Mykoplasmen, Ehrlichien und andere Rickettsien: Diagnostik, Symptome, Behandlung	400
Andreas Moritz	
Babesien, Hepatozoon und Dirofilarien: Diagnostik, Symptome, Behandlung	404
Katrin Hartmann	
Strategien zur Vermeidung des Befalls mit Ektoparasiten und der Krankheitsübertragung zu Hause und auf Reisen	407
Christian Epe	

HEIMTIERE MIT ECAMS-SYMPOSIUM

Zahnerkrankungen bei Kaninchen und Nagern	413
Jan Schreyer	
Spezifische Aspekte der Ultraschalluntersuchung bei Kaninchen und Nagern	420
Ingmar Kiefer, Peter Himmelsbach, Franziska Müller, Beate Bosch, Antje Hause, Gerhard Oechtering, Michael Alef	
Erkrankungen der Harn- und Geschlechtsorgane	422
Anja Ewringmann, Barbara Glöckner	
Die Bedeutung von haltungs- und ernährungsbedingten Schäden bei Reptilien – eine retrospektive pathologische Studie	426
Volker Schmidt	

Reptilienassoziierte Salmonellosen – eine unterschätzte Zoonose	430
Jean-Michel Hatt	
Aktuelles zur Boid Inclusion Body Disease	432
Jean-Michel Hatt	
Häufige Viruserkrankungen bei Reptilien (exklusive IBD)	434
Rachel E. Marschang	
Bildgebende Verfahren bei Reptilien	437
Michael Pees, Ingmar Kiefer, M.-E. Krautwald-Junghanns	
Hauterkrankungen bei Koi: Ursachen, Diagnostik, Therapie	440
Kathrin Pees	
Bildgebende Verfahren bei Fischen	444
Werner Hoedt	
Common infectious diseases of small <i>Passeriformes</i> / Häufige Infektionserkrankungen bei kleinen Singvögeln	448
Volker Schmidt	
The use of ultrasonography for the examination of the gastrointestinal tract and the liver in birds	452
Michael Pees, Ingmar Kiefer, M.-E. Krautwald-Junghanns	
Neuere Erkenntnisse zur antimykotischen Therapie bei Ziervögeln	455
Maria-E. Krautwald-Junghanns, Volker Schmidt	
Knochenchirurgie bei Ziervögeln unter besonderer Berücksichtigung der externen Fixation	460
Jean-Michel Hatt	

WIEDERKÄUER

Ökonomie der Milchviehhaltung heute und in Zukunft	465
Martin Sacher	
Erhebung des Stoffwechselstatus bei Milchkühen	469
Manfred Füll, Brigitta Füll	
Reproductive performance in high producing dairy cows	473
Aart de Kruif, Jo Leroy	
Kälbersterblichkeit senken, Aufzuchtverluste minimieren – Checkliste zur Aufdeckung betrieblicher Schwachstellen	477
Bernd Taffe, Bernd Fischer, Susanne Baumgart, Hans-H. Zehle, Gerhard Pollandt	
Verfahren der tierärztlichen Puerperalkontrolle und deren Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit	481
Axel Wehrend	
Diagnostische Verfahren und deren Bedeutung zur Detektion von Fruchtbarkeitsstörungen	484
Axel Sobiraj, Heinz-Adolf Schoon, Cathrin Hauffe, Mirjam Lenz, Christin Ellenberger, Sarah Rodenbusch, Anke Kießling	
Neosporose beim Milchrind	488
Gereon Schares, F.J. Conraths	
Wertigkeit diagnostischer Verfahren zur Kontrolle der Eutergesundheit	492
Rolf Mansfeld, Rainer Martin	

Erreger- und Resistenzspektren bei klinischen und subklinischen Mastitiden	497
Birgit Schwagerick	
Pharmakodynamische und pharmakokinetische Grundlagen der Mastitistherapie	501
Manfred Kietzmann	
Klinik und Therapie akuter Mastitiden	505
Axel Sobiraj	
Eutergesundheit – Bestandskontrolle und Sanierungsprogramme in Großbetrieben	508
Bernd-Alois Tenhagen	
Gesammelte Erfahrungen aus 30 Jahren Mykoplasmenbekämpfung in Rinderherden des Landes Brandenburg	512
Bernd Baumgärtner	
Aktuelles zur Paratuberkulose des Rindes	515
Heike Köhler, Franziska Gierke, Carolin Opitz, Petra Möbius	
Landesversuch Paratuberkulosebekämpfung in ausgewählten Milchviehbeständen Mecklenburg-Vorpommerns – Datenerfassung und -analyse	518
Christine Komorowski, Frank Rehbock, Ulrike Hacker, Klim Hüttner, Heidemarie Heyne	
Ergebnisse und Probleme der Bekämpfung der BVD/MD in Sachsen	523
Karin Eulenberger, Hermann Nieper	
Resflor – Neue Therapieoption bei Rindergrippe	527
Martin Behr	
Zur Bedeutung von Chlamydien und Erfahrungen mit dem Einsatz von Vakzinen gegen Chlamydienerkrankungen in Milchviehherden	529
Hans-Heinrich Zehle, W. Gaede, H.-G. Raecke, M. Schütze	
Salmonellenbekämpfung in Rinderherden	532
Monika Krüger, Steffen Scharfe, Thomas Forbrig, Christian Thiel, Helmut Pott, Siegfried Kautzsch, Anke Grosse Herrenthey, Wieland Schrödl	
Stand und Probleme der BHV-1-Sanierung in Deutschland	537
Martin Beer, P. König, J. Teuffert	
Gegenwärtiger Kenntnisstand der Epidemiologie der intestinalen Säugerkokzidiose in Nutztierbeständen	541
Hans-Christian Mundt, Arwid Dausgchies	

SCHWEIN

Stand der Umsetzung des Lebensmittelrechts in der Schweineproduktion	549
Thomas G. Blaha	
Aktueller Stand der Umsetzung der Europäischen Zoonosen-Bekämpfungs-VO EG 2160/2003 beim Schwein	554
Uwe Truyen, Uwe Rösler	
Stand der tierschutzrechtlichen Situation der Schweinehaltung in Europa und Deutschland	557
Steffen Hoy	
Influence of extended semen quality on sow reproductive performance	560
Gary Althouse	

Mycotoxins and fertility – How relevant are they?	563
Sven Dänicke	
Dreißig abgesetzte Ferkel pro Sau und Jahr: Genetisch möglich – aber auch zu managen?	566
Flemming Thorup	
Impfung gegen Ebergeruch, Alternative zur chirurgischen Kastration: Chancen und Nutzen für die Schweineproduktion	571
Luc Goossens, Elisabeth Banholzer	
Current perspectives on porcine circovirus diseases (PCVD)	574
Joaquim Segalés	
PCV2-Infektion – Genetische Variabilität und Diversität	578
Gerald Reiner	
Evolution porciner Influenzaviren des Subtyps H1N2 im Blickfeld der Immunprophylaxe	581
Ralf Dürrwald	
Salmonellen positiv – was tun?	585
Thomas G. Blaha	
Chlamydien-positiv – was tun?	590
Johannes Kauffold	
<i>Haemophilus-parasuis</i>-Infektion – was tun?	593
Werner Zimmermann, Cornelius Müller	
PIA – Verlauf und Auswirkungen einer subklinischen Infektion	597
Michael Wendt, Daniel Brandt, Ute Kaim, Wolfgang Baumgärtner	
PIA – Impfstrategien und Sanierungskonzepte	600
Harald Grunert	
Stallspezifische Vakzine – Alternative oder Ergänzung?	602
Hans-Joachim Selbitz	
Vakzination versus Antibiotikabehandlung – wie wirksam und wirtschaftlich sind sie?	605
Erwin Sieverding	
Der forensische Fall	607
Karl-Heinz Waldmann	
Ohrrandnekrosen beim Schwein – Praxisbericht	609
Thomas Voglmayr, Alfred Griessler	
Praxisbeispiele zur metaphylaktischen Behandlung von Atemwegsinfektionen des Schweins	612
Elisabeth Banholzer	
Wasserhygiene-Management – Erfahrungen aus der tierärztlichen Praxis	613
Meinolf Wienhues	
Ein homöopathischer Fall aus der Praxis: Influenza 2006	615
Stefan Wesselmann	
Der toxikologische Fall: Lähmungen bei Sauen	617
Mathias Ritzmann, A. Palzer, K. Heinritzi	
Circovac® – Ergebnisse der Impfung gegen PCV2	618
Annette Brune, Ariane Schade	

NUTZGEFLÜGEL

Geflügelpest H5N1 in Europa – Aktueller Stand zur Epidemiologie und Entwicklung von Markerimpfstoffen	623
Thomas C. Mettenleiter, Timm Harder, Fred Unger, Kathrin Teske, Jutta Veits, Angela Römer-Oberdörfer, Walter Fuchs, Martin Beer, Franz Josef Conraths	
Hochpathogene Aviäre Influenza des Subtyps H5N1: Situation in Asien	627
Christine Ahlers	
H5N1 – Erfahrungen aus der tierärztlichen Praxis. Risiken und Abwehrmaßnahmen in einer international arbeitenden Zuchtfirma	631
Klaus Müller-Molenar	
Prävention von Nutzgeflügel gegen die Aviäre Influenza – was ist möglich?	634
Sigrid Spies, Paul van Aarle, Aris Malo	
Erfahrungen mit der Impfung von Zoovögeln in 4 Zoologischen Gärten in der Schweiz	635
Jean-Michel Hatt, Maria Furger	

LEBENSMITTELSICHERHEIT

Lebensmittelhygienerecht – aktuelle Aspekte	641
Hartwig Kobelt	
Aktuelles zum Milchrecht	645
Dr. Inge Riemelt	
Aktuelle Aspekte des EU-Rückstandsrechts am Beispiel des Bundeslandes Brandenburg	648
Roland Körber	
Tiergerechtes Schlachten: Defizite und Lösungsansätze	652
Klaus Troeger	
Rituelles Schlachten aus der Sicht des Amtstierarztes	656
Heike Bierwirth-Wiest	
Transmissible Spongiform Encephalopathies – an update	659
Anne Buschmann, Christine Hoffmann, Martin Eiden, Anja Gretzschel, Martin H. Groschup	
TSE – Aktuelle Rechtslage, weiteres Vorgehen	663
Udo Wiemer	
TSE: Nachweis von spezifizierten Risikomaterialien	665
Christian Krex, Ernst Lücker	
Zoonosebekämpfung – wo liegen die Defizite?	668
Andreas Hensel, Annemarie Käsbohrer, Thomas Alter	
Enterobacteriaceae in Säuglingsnahrung	673
Ewald Usleber, Claudia Kress, Charlotte Kurz und Elisabeth Schneider	
Toxoplasma gondii – Verbreitung und Tenazität aus lebensmittelhygienischer Sicht	676
Martina Ludewig, Kerstin de Buhr, Karsten Fehlhaber	
Mycobacterium paratuberculosis – von Relevanz für die Lebensmittelhygiene?	679
Philipp Hammer	
Campylobacteriose – eine Zoonose mit vielen offenen Fragen	683
Thomas Alter	

Überlebensfähigkeit viraler Infektionserreger in Rohwurstprodukten	686
Thiemo Albert, Jill Manteufel, Janin Heinze, Juliane Straube, Karsten Fehlhaber, Uwe Truyen	
Nachweis und Überlebensfähigkeit humanpathogener Viren in Muscheln	689
Reimar Johné, Ralf-Peter Pund, Christina Schrader	
Wildbrethygiene – der Jäger als Lebensmittelunternehmer	693
Armin Deutz	
Können mikrobielle Enzyme durch Hochdruckbehandlung inaktiviert werden?	697
Peggy Braun, Sandra Knobloch	
Inaktivierung von Mikroorganismen und Viren durch eine hydrostatische Druckbehandlung	700
Britta Rademacher	
Keimreduktion in Milch mittels Mikrofiltration als Basis zur Herstellung länger haltbarer Trinkmilch – Eine Übersicht zu praktizierten Verfahren	704
Ulrich Hülsen	

TIERSEUCHENBEKÄMPFUNG / TIERSCHUTZ

Sind Alternativen zum Töten im Tierseuchenfall in Sicht?	711
Volker Moennig	
Anzeige des Verdachts einer Tierseuche oder differentialdiagnostische Abklärung?	715
Werner Zwingmann, Rolf Krieger, Hans-Joachim Bätza	
Tierimpfstoff-Verordnung – Praktische Erfahrungen nach der Neufassung vom 24.10.2006	719
Gerlinde Schneider	
Der Bluetonguevirus-Ausbruch (BTV-8) in Mitteleuropa	721
Thomas C. Mettenleiter, Bernd Hoffmann, Christoph Staubach, Matthias Kramer, Jörn Gethmann, Martin Beer, Franz Josef Conraths	
Neue Tierseuchen und belebte Vektoren: Was erwartet uns noch?	724
Martin Pfeffer, Gerhard Dobler	
Schweinesalmonellose-VO: Überwachung und Bekämpfung der Salmonellen-Infektion beim Schwein.	727
Uwe Rösler	
Aktuelle Rechtsetzungsvorhaben im Bereich Tierschutz	730
Bernhard Polten	
Umsetzung ausgewählter praxisrelevanter tierschutzrechtlicher Vorgaben in der Nutztierhaltung	731
Gisbert Paar	
Tötung von Geflügel im Tierseuchenfall	734
Josef Diekmann, Rainer Thomes	
Kastration von männlichen Kälbern und Lämmern	738
Adrian Steiner	
Die Anwendung von „Telereizgeräten“ beim Hund	741
Heidi Bernauer-Münz	
Hundezucht und Tierschutz	745
Helga Eichelberg	

Tierschutzrelevante Züchtungen bei Rassegeflügel und Ziervögeln	748
Thomas Bartels	

RECHT / BERUF UND FAMILIE

Tierärztliche Kooperationsformen	753
Thomas Hertzsch	
Berufsrechtliche Streitigkeiten	754
Detlef Haselbach	
Tierärztliches Werberecht	757
Detlef Haselbach	
Tierarzt im rechtlichen und ethischen Spannungsfeld des Tierschutzes	761
Michael Panek	
Rechtliche Aspekte der Tätigkeit von praktizierenden Tierärzten in der Tierseuchenbekämpfung	764
Jens Achterberg	
Familie und Beruf als Tierarzt/Tierärztin – geht das?	769
Stefanie Schmidtke	
Lösungsansätze für selbstständige Tierärztinnen und Tierärzte: Praxiskooperationen	772
Hans-Peter Ripper	
Karriereweg „Angestellter Tierarzt“?	775
Heiko Färber	
Vereinbarkeit von Beruf und Familie in der Tierärztlichen Praxis: Wie reagiert der Berufsstand?	
Was tut der bpt, was tut die BTK?	776
Hans-Joachim Götz	

Tierschutz beim Schlachten – Der vernünftige Grund im Spannungsfeld der aktuellen Rechtslage

Heinrich Bottermann*

Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz NRW, Recklinghausen

Die Debatte, um das Töten von Tieren ist schon so alt, wie der Mensch begonnen hat, moralische Grundsätze zu entwickeln und als Lehre in der Ethik zu verankern. Gleichwohl haben sich die Normen um den ethischen Tierschutz erst im 20. Jahrhundert entwickelt. Das Töten eines Tieres ist nur dann straffrei, wenn es unter Zugrundelegung eines „vernünftigen Grundes“ geschieht. Doch was ist ein „vernünftiger Grund“? Die abstrakte Begriffsbestimmung unterliegt einer ähnlichen Wandlung, wie sich moralische Vorstellungen einer Gesellschaft als solches weiterentwickeln. Dies ist auch indirekt ableitbar aus den Normen der Rechtsvorschriften zum Umgang von Menschen miteinander, die ebenfalls mehr Respekt und Achtung beinhaltet.

Seit den Debatten um das Grundrecht der Religionsfreiheit in Deutschland mit den wiederholten Anträgen zum Schächten von Tieren aus zwingenden religiösen Gründen, wurde auch der Tierschutz in die Verfassung aufgenommen. Allerdings wurde dem Tierschutz nicht die gleiche Qualität zugemessen wie dem Grundrecht Religionsfreiheit, sondern lediglich eine Staatsziel-Bestimmung vorgenommen. Dennoch hat diese Aufnahme der Staatsziel-Bestimmung Tierschutz eine besondere Bedeutung für Gesellschaft, Politik und auch Verwaltungsvollzug. Wir werden uns immer weiter hinterfragen müssen, ob nicht nur das Töten aus Gründen der Religionsfreiheit, sondern auch das Töten zum Beispiel im Rahmen dessen, was wir unter Tierseuchenbekämpfung verstehen, noch angemessen und verhältnismäßig ist. Diese Debatte um den „vernünftigen Grund“ werden wir weiter führen müssen, allerdings ist noch nicht klar, welche Konsequenzen im praktischen Handeln daraus entstehen können. Es bleibt auf jeden Fall spannend.

* Heinrich.Bottermann@lanuv.nrw.de

Fachgerechtes/tierschutzgerechtes Töten in der Tierarztpraxis

Fritz R. Ungemach*

Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie, Universität Leipzig

Nach § 4 des Tierschutzgesetzes darf ein Wirbeltier nur unter Betäubung oder sonst nur unter Vermeidung von Schmerzen und nur von Personen, die dazu die nötigen Kenntnisse und Fähigkeiten haben, getötet werden. Abgesehen von der Schlachtung, besitzen nur Tierärzte aufgrund ihrer Ausbildung ausreichende Kenntnisse und Fähigkeiten, den Tod von Tieren so schmerzlos und so wenig belastend wie möglich herbeizuführen. Auch bei Gewährleistung dieser Voraussetzungen kommt als ein weiterer zu beachtender Faktor bei der Tötung von Tieren in der tierärztlichen Praxis hinzu, dass in der agonalen Phase Reaktionen des bewusstlosen Tieres auftreten können, die starke emotionelle Auswirkungen auf anwesende Personen, insbesondere auf Tierhalter oder auf Beteiligte bei Massentötungen haben können.

Um einen sicheren und "guten" Tod zu gewährleisten, müssen folgende Faktoren immer in ihrer Gesamtheit erfüllt sein:

- Minimierung von Stress, Angst und Aufregung vor Eintritt der Bewusstlosigkeit;
- rascher Bewusstseinsverlust;
- Atem- und Herzstillstand nach Eintritt einer tiefen Narkose;
- Verlust der Hirnfunktionen;
- sichere Feststellung des Eintritts des Todes und der Irreversibilität;
- keine Gefährdung von beteiligten und anwesenden Personen durch das Tötungsverfahren.

Die Tötung kann durch pharmakologische oder physikalische Methoden erfolgen. Am häufigsten werden in der Tierarztpraxis intravenös verabreichte Injektionsnarkotika eingesetzt, die über neuronale Mechanismen nicht nur einen raschen Bewusstseinsverlust, sondern nachfolgend auch bei ausreichender Überdosierung eine Lähmung lebenswichtiger Zentren (Atem- und Kreislaufzentrum) in tieferen Hirnstrukturen bewirken. Unter Umständen können hierfür auch Inhalationsnarkotika eingesetzt werden. Abhängig von Tierart und Situation können auch physikalische Maßnahmen zum Töten angezeigt sein, die zum sofortigen Bewusstseinsverlust unter gleichzeitiger Zerstörung lebenswichtiger Zentren im Mittelhirn führen.

Am besten geeignet zum tierschutzgerechten Töten von Tieren sind mittellang wirksame Barbiturate, wie Pentobarbital. Nicht geeignet sind Phenobarbital wegen seiner zu langsamen Anflutung im ZNS sowie die kurzwirksamen N-Methyl- und Thiobarbiturate, deren Wirkung nicht lange genug anhält, um einen sicheren Verlust der Hirnfunktion zu erreichen. Bei intravenöser Sturzinjektion (Kleintiere 80 - 130 mg/kg; Großtiere 40 - 80 mg/kg) kommt es zuerst zu einer Ausschaltung der Großhirnrinde mit tiefer Hypnose und rasch eintretender Narkose ohne Exzitationsphase mit einem Niedergehen der Tiere innerhalb von 30 Sekunden. Bei beeinträchtigter Kreislaufsituation, insbesondere bei Vorliegen eines Schocks, und bei wechselwarmen Tieren kann der Eintritt der Narkose bis auf 90 Sekunden verzögert sein mit der Gefahr von Exzitationen (Vokalisation, Krämpfe), die aber vom Tier, ebenso wie vereinzelt in der agonalen Phase auftretende hypoxische Krämpfe, nicht mehr wahrgenommen werden.

* ungemach@vetmed.uni-leipzig.de

Anschließend kommt es der Hierarchie des Gehirns folgend zu einer Lähmung tieferer Hirnstrukturen mit Pupillenstarre, Atem- und Herzstillstand, die auch bei Großtieren innerhalb von ein bis vier Minuten eintreten. Pentobarbital eignet sich auch zur Tötung trächtiger Tiere, da der Wirkstoff schnell die Plazentarschranke überwinden und die neuronalen Funktionen des Fetus ausschalten kann. Eine vorherige Sedation oder Allgemeinanästhesie der Tiere sollte nur erfolgen, wenn eine sichere und schnelle intravenöse Verabreichung schwierig ist oder die Tiere widersetzlich und damit stark erregbar sind. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass gängige Sedativa, z. B. α_2 -Agonisten oder Neuroleptika blutdrucksenkend wirken, wodurch sich nicht nur der Eintritt der Narkose, sondern auch des Todes verzögern können. Um in diesen Fällen einen sicheren Tod zu gewährleisten, sollte eine weitere Pentobarbitalinjektion des narkotisierten Tieres erfolgen.

Bedeutung als Tötungsmittel besitzt auch das Präparat T 61, eine Kombination aus dem Hypnotikum/Narkotikum Embutramid mit atemdepressiver Wirkung, dem peripheren Muskelrelaxans Mebenzonium und dem Lokalanästhetikum Tetracain. Bei exakter und ausreichend schneller intravenöser Gabe kann ein rascher Bewusstseinsverlust und letztendlich Tod eintreten. T 61 weist eine Reihe von Nachteilen auf, die ein tierschutzgerechtes Töten schwierig gestalten können. Wegen seiner starken lokal reizenden Wirkung darf das Präparat nicht zu schnell intravenös verabreicht werden, da es sonst zu starken Schmerzen mit Abwehrreaktionen der Tiere kommt. Auch bei der erforderlichen langsameren Verabreichungsrate können Tiere Schmerzäußerungen von sich geben. Besonders schmerzhaft ist versehentliche paravenöse Fehlinjektion. Unter Bedingungen einer nicht ausreichend hoher Dosis, beeinträchtigter Kreislauffunktion (moribunde Tiere), teilweiser paravenöser oder zu langsamer Injektion kann die Anflutung von Embutramid im ZNS und damit der Eintritt einer tiefen Hypnose/Narkose zu lange dauern, so dass bereits eine Lähmung der Atemmuskulatur mit Ersticken bei noch erhaltenem Bewusstsein eintritt. Das Verhältnis der Kombinationspartner ist insgesamt als nicht optimal einzustufen, da im Vergleich zu Embutramid die atemlähmende Dosis des Mebenzoniums relativ hoch und sein Wirkungseintritt schneller ist und die Tetracaindosis für eine Kardiodepression zu niedrig ist. Wegen dieser Nachteile ist eine Verabreichung von T 61 nur an bereits narkotisierte Tiere tierschutzgerecht.

Pentobarbital ist deshalb die erste Wahl unter den zur Tötung von Tieren zugelassenen Arzneimitteln. Seine Unterstellung unter das Betäubungsmittelrecht bedingt keinen wesentlichen bürokratischen Mehraufwand in der tierärztlichen Praxis, die eine Bevorzugung von T 61 rechtfertigen würde.

Inhalationsnarkotika können zur Tötung gerechtfertigt sein, wenn eine intravenöse Verabreichung eines geeigneten Tötungsmittels nicht oder nicht sicher genug zu bewerkstelligen ist. Geeignet sind in Narkosekäfigen Halothan, Isofluran, Enfluran oder Sevofluran, eventuell in der Kombination mit Lachgas. Alleine ist Lachgas tierschützerisch nicht gerechtfertigt, da es ohne ausreichende Narkose zum Tod durch Hypoxie führen würde. Für kleinere Tiere kann auch Kohlendioxid (nur aus Gasflaschen, nicht aus Trockeneis!) eingesetzt werden, das bei > 60 Volumen% in der Inspirationsluft zu einer schnell und exzitationslos eintretenden tiefen Narkose mit nachfolgendem, langsam eintretendem Tod durch Hypoxie führt. Probleme ergeben sich allerdings bei Tieren, die länger die Atmung anhalten können, wie Meeressäuger, Wasservögel, Reptilien und Amphibien. Tötung mit anderen gasförmigen Stoffen, die durch Hypoxie ohne ausreichende Narkose zum Tod führen, sind grundsätzlich abzulehnen.

Tötung durch Injektion sollte nach Möglichkeit immer intravenös erfolgen. Wenn ein intravenöser Zugang nicht möglich ist, kann das Tötungsmittel auch intraperitoneal oder intrakardial verabreicht werden.

Belastung des Tierbesitzers bei „Euthanasie“

Brigitte von Rechenberg*

Muskuloskeletal Research Unit (MSRU), Vetsuisse-Fakultät ZH, Universität Zürich (Schweiz)

Fallbeispiel 1

Ein Hund wird in einer Tierarztpraxis eingeschläfert. Alles verläuft nach Plan, die Euthanasie verläuft komplikationslos wie im Lehrbuch. Das Tier schläft ruhig ein, kein Muskelzittern, kein Luftschnappen oder sonst unangenehme Geräusche sind zu hören. Der Besitzer begleicht seine Rechnung direkt und verlässt gefasst die Praxis. Im Bewusstsein gute Arbeit verrichtet zu haben, macht der Tierarzt seine letzte Eintragung in die Kartei, schließt die Lebensgeschichte des Patienten ab und wendet sich neuen Aufgaben zu. Ein paar Tage später bekommt er einen eingeschriebenen Brief eines Anwaltes, der ihm mitteilt, dass die Angehörigen des Hundebesitzers ihn verklagen, weil sich der Hundebesitzer am gleichen Abend das Leben genommen hat und der Tierarzt es unterlassen hatte, einen Angehörigen anzurufen. Diese fanden einen Abschiedsbrief, in dem der Besitzer erklärte, dass ein Leben ohne Hund sich für ihn nicht lohnt.

Fallbeispiel 2

Ein alter Hund eines langjährigen Kunden muss wegen „multipler Organfehler“ eingeschläfert werden. Die Euthanasie verläuft lehrbuchmäßig, der Mann ist ganz ruhig, zeigt eine etwas versteinerte Miene, dreht sich um und will das Sprechzimmer verlassen. Die Tierärztin erinnert sich, dass er das letzte Mal bei der Euthanasie seiner Katze die Leine und das Halsbändchen mitgenommen hatte und hält ihn an der Türe auf, fragend, ob er nicht auch dieses Mal die Erinnerungsstücke mitnehmen möchte. Sie erinnert sich ebenfalls, dass sie sich normalerweise mit diesem Hundebesitzer immer sehr nett über seine Tiere unterhalten hatte und diese Ruhe, diese Gesichtsmaske scheinen ihr unheimlich und nicht ins Bild zu passen. Sie hält ihn am Arm zurück, bittet ihn nochmals ins Sprechzimmer und fragt ihn, ob er sicher sei, dass alles in Ordnung sei, wo er jetzt hingehge, ob er mit dem Auto oder dem Bus in die Praxis gekommen sei. Zuerst sagt er nichts, dann bricht er plötzlich zusammen, schluchzt dabei zum Gotterbarmen und lässt sich nicht mehr beruhigen. Im Personalzimmer gibt es ein Ruhebett, dorthin wird der Hundebesitzer gebracht, die Helferin kocht Kaffee und die Tierärztin fühlt seinen Puls und fragt nach Telefonnummern seiner Angehörigen. Die Tochter wird ihn abholen kommen. Bis sie in der Praxis eintrifft, hatte sich der Mann etwas beruhigt und erzählt schluchzend, dass er in den letzten 6 Monaten zuerst seine beiden erwachsenen Söhne, dann seine Frau und jetzt noch den Hund der Frau verloren hat. Es war das letzte, was er noch von seiner Familie zuhause hatte. Er wäre ganz alleine in seiner von Verlust gezeichneten Wohnung gewesen, wäre er nach der Euthanasie direkt nach Hause gegangen. Auf Rat der Tierärztin wird der Hausarzt eingeschaltet und die Tochter kümmert sich um ihn. Die Tierärztin erkundigt sich während der nächsten paar Tage abends bei der Tochter, wo der Hundebesitzer vorerst untergekommen ist, nach seinem Befinden. Der Hausarzt hat Beruhigungstabletten verschrieben und ihr Vater wird psychologisch betreut. Eine Woche später kommt ein riesiger Blumenstrauss in die Praxis, beiliegend eine Karte mit den Worten: „Sie haben mir das

* bvonrechenberg@vetclinics.uzh.ch

Leben gerettet“. Einen Monat später kommt er mit einem kleinen Welpen, der untersucht und das erste Mal geimpft werden muss.

Wo fängt die Arbeit von uns Tierärzten an, wo hört sie auf?

Sind wir nur für die Tiere da, oder sind wir auch noch Psychologen? Vielleicht sind wir beides, vielleicht sollten wir auch einfach Menschen sein, die ihren Tierbesitzern Sympathie und Empathie entgegenbringen und Verständnis für die Folgen eines solchen Verlustes haben; für die Trauerarbeit.

Die tierärztliche Betreuung des Besitzers ist mit dem Tod des Tieres auf dem Sprech Tisch oder im Stall noch nicht beendet. Für den Besitzer fängt erst dann die wirkliche Trauerarbeit an, der er sich je nach sozialem Umfeld des Besitzers alleine und oft nicht verstanden von seinen nächsten Mitmenschen stellen muss. Die Folgen können katastrophal und auch für die behandelnden Tierärzte wie beim oben genannten Fallbeispiel 1 sehr belastend werden.

Das Wissen um die klassischen Trauerphasen (nach Kübler-Ross) anschließend an einen Verlust (Verdrängung, Wut, Verhandeln und Akzeptanz) hilft sich dieser Aufgabe zu stellen. Gespräche und Beratung der Tierbesitzer, welche von Anfang an die Richtung für eine erfolgreiche Bewältigung des Verlustes vorgeben, erleichtern es den Besitzern, ihren Weg zu finden. Dabei sollte zum einen die akute Trauer, aber auch die chronische Phase, wo vor allem Sekundärverluste (z. B. im Freizeitverhalten) zum Tragen kommen, beachtet werden. Werden die Trauerphasen nicht durchlaufen, sondern kommen zum Stocken, dann kann das je nach Bedeutung des Verlustes zu chronischen Depressionen bei den Tierbesitzern führen.

Grundsätzlich wird dieser Thematik inzwischen in den Tierarztpraxen größere Beachtung geschenkt, zumindest in den Kleintierpraxen. Doch auch in der Pferdepraxis sollte die gemeinsame Bewältigung des Todes eines Pferdes Eingang in die Kundenbetreuung finden, die nicht nach der Euthanasie oder Schlachtung aufhört. Vom Nutztier hat es sich zum „Companion Animal“ entwickelt und nimmt inzwischen bei vielen Besitzern einen festen Platz in der Familie ein.

Ethische Aspekte der Tiertötung

Jörg Luy*

Juniorprofessur für Tierschutz und Ethik, FB Veterinärmedizin / Freie Universität Berlin

Einführung

Der Zweck der Ethik ist die logische Klärung ethischer Normen, d. h. sämtlicher Regeln für den guten und richtigen Umgang miteinander. Im Kern handelt es sich um ein zweistufiges Verfahren. Schritt eins, die deskriptive Ethik, besteht aus Recherche und Beschreibung von Normen und deren Abhängigkeit von gesellschaftlichen Gruppen. Die ethischen Normen einer Gruppe lassen sich als deren Moral (lat. mores = Sitten) zusammenfassen. Ethische Normen zweier oder mehrerer Gruppen können im Widerspruch zueinander stehen, aber die Moral kann selbst innerhalb einer Gruppe Defizite und Widersprüche aufweisen. Die als zweiter Schritt folgende präskriptive oder normative Ethik dient daher der Prüfung und ggf. der Optimierung dieser Normen im Hinblick auf allgemeine Plausibilität. Sie untersucht Widersprüche, Defizite und andere Fehler mit dem Ziel, eine rationale Formulierung zu entwickeln, die von möglichst allen Beteiligten mitgetragen werden kann. Häufig schließt sich als dritter Schritt die Umsetzung allgemein anerkannter ethischer Normen in juristische Normen (Paragraphen) an. Juristische Normen sind – als rechtsverbindliche Regeln für den guten und richtigen Umgang miteinander – modifizierte ethische Normen. Juristische Normen dürfen allerdings nicht im Widerspruch zueinander stehen, und nicht alle ethischen Normen sind juristisch umgesetzt.

Die zu einem bestimmten historischen Zeitpunkt mehrheitlich anerkannten ethischen Normen zum guten und richtigen Umgang mit Tieren finden auf diese Weise ihren demokratischen Ausdruck im Tierschutzgesetz. Dort ist seit 1972 festgelegt, dass das Töten eines Wirbeltieres in Deutschland nur dann nicht strafbar ist, wenn ein sog. „vernünftiger Grund“ dafür geltend gemacht werden kann (§ 17 Nr. 1 TierSchG). Eine Legaldefinition des Begriffs „vernünftiger Grund“ gibt es jedoch nicht. Die Kommentatoren des Tierschutzgesetzes gehen übereinstimmend davon aus, dass die „Sicht der Allgemeinheit“ (von Loeper 2002), genauer gesagt deren „mehrheitliche Wert- und Gerechtigkeitsvorstellungen“ bzw. „vorherrschende sozialetische Überzeugungen“ (Hirt *et al.* 2003a) oder „der Standpunkt des gebildeten, für den Gedanken des Tierschutzes aufgeschlossenen und einem ethischen Fortschritt zugänglichen Deutschen“ (Lorz 1992) zu Grunde zu legen ist. Ein etabliertes Verfahren zur Ermittlung „vernünftiger Gründe“ für Wirbeltiertötungen existiert indes nicht. In konkreten Fragen zum „vernünftigen Grund“ von Tiertötungen gehen die Meinungen in der Bevölkerung, ebenso wie in der Tierärzteschaft, nicht selten auseinander (z. B. bei der Eintagsküchentötung).

Ethische Aspekte der Tiertötung im Allgemeinen

„Vernünftige Gründe“ zur Tiertötung gem. § 17 Nr. 1 TierSchG teilen sich auf in a) ethisch rechtfertigende Gründe, wie die Nottötung (= Euthanasie auf Grund tierärztlicher Indikation, d. h. nicht beherrbarer Schmerzen oder Leiden), sowie b) formal rechtfertigende Gründe, wie sämtliche Tiertötungen, zu denen rechtsverbindliche Ausführungsbestimmungen existieren. Rechtssicherheit im engeren Sinne gibt es nur bei Tiertötungen, zu denen Ausführungsvorschriften, wie Schlachtrecht, Jagdrecht oder Fischereirecht erlassen wurden, da juristische Normen nicht im Widerspruch zueinander

* luy@vetmed.fu-berlin.de

stehen dürfen. Keinen „vernünftigen Grund“ zur Tiertötung stellen demgegenüber bloß ökonomische Gründe dar, wie die Absicht der „Marktentlastung“ (vgl. Ort & Reckewell 2002a; Hirt *et al.* 2003b; Tierschutzbericht 2001, BT Dr 14/5712, S.49); eine formale Ausnahme betrifft allein entsprechende EG-Verordnungen (z. B. die 2777/2000 zur Stützung des Rindfleischmarktes während der BSE-Krise), da sie Vorrang vor nationalem Recht besitzen (Ort & Reckewell 2002b).

Primär aus ethischen sowie in Europa auch rechtlichen Gründen ist grundsätzlich jede Tiertötung als „Euthanasie“ durchzuführen, d. h. mit „nicht mehr als unvermeidbarer Aufregung, Schmerzen, Leiden oder Schäden“ bzw. unter Betäubung wo immer möglich (§ 3 Tierschutz-Schlachtverordnung bzw. § 4 TierSchG; Nutztiere einbeziehende internationale Euthanasie-Definition gem. AVMA 2000). Die vom Tierschutzrecht derzeit vorgesehenen Ausnahmemöglichkeiten, z. B. für den Massenfang von Fischen, die weidgerechte Jagd oder unter bestimmten Bedingungen für das religiöse Schlachten, werden von Teilen der Bevölkerung aus moralischen Gründen in Frage gestellt. Die ethische Untersuchung verbreiteter Argumente in der Frage der Tiertötung bestätigte die Grundausrichtung des Tierschutzgesetzes: es ist nicht unmoralisch, die Tiertötung beim Vorliegen eines aus menschlicher Sicht „vernünftigen Grundes“ zu gestatten, und es ist ethisch geboten, Tiertötungen an die Durchführungsbedingungen der Euthanasie (d. h. so angst- und schmerzarm wie möglich) zu binden (Luy 1998). Angst erregende und schmerzhaftige Formen der Tiertötung lösen hingegen in moralisch reifen Individuen durch Verletzung des Gleichheitsgrundsatzes bei der Durchführung des Perspektivenwechsels ein rational nicht zu widerlegendes Ungerechtigkeitsempfinden aus.

Dem Tierschutzgesetz liegt eine Abwägung zwischen Lebensschutz und Leidensbeendung zu Grunde, wobei „nach allgemeiner Anschauung der Schutz des Wohlbefindens eines Tieres über den Schutz seines Lebens gestellt wird“ (Tierschutzbericht der Bundesregierung 1999, BT Dr 14/600, S.52). Durch § 3 Nr. 2 und § 9 Abs. 2 Nr. 8 TierSchG werden „nicht behebbare Schmerzen oder Leiden“ zur Voraussetzung einer legalen Tötung auf Grund tiermedizinischer Indikation bestimmt (Nottötung); die Möglichkeiten und Nebenwirkungen palliativer Behandlung sind dabei vom Tierarzt zu berücksichtigen. Die tierärztliche Indikation ist somit nicht auf Fälle mit „erheblichen“ Schmerzen oder Leiden beschränkt. Bei landwirtschaftlich genutzten Tieren ist sie sogar noch weiter formuliert und umfasst auch „das Töten lebensschwacher, nicht lebensfähiger oder schwer verletzter Wirbeltiere“ (Punkt 3.1.3 der Allg. Verw. Vorschrift zum TierSchG). Nach tierärztlichem Urteil als nicht beherrschbar eingeschätzte Schmerzen oder Leiden stellen somit einen legitimen bzw. „vernünftigen Grund“ zur angst- und schmerzlosen Tötung eines Tieres dar. Der Bundesgerichtshof (BGH) unterstellt, von Wormuth (1990) zu Recht bestätigt, dass es eine „Standespflicht des Tierarztes“ sein dürfte, ein ihm anvertrautes Tier zu töten, „wenn eine dramatische Verschlechterung des Zustandes einen Behandlungserfolg nicht mehr erwarten lässt und es nur noch darum geht, dem Tier weitere Qualen zu ersparen“. Laut BGH handelt es sich hier um „ein sittliches Gebot richtig verstandenen Tierschutzes“ (BGH, Urteil vom 19.01.1982). Das höchstrichterliche Urteil führt aus, dass der Vorwurf des Klägers, es habe an seiner Einwilligung zur Euthanasie des Tieres gefehlt, nicht haltbar sei, da Tierärzte grundsätzlich davon ausgehen dürfen, dass die Eigentümer „kein Interesse an einer Verlängerung unnötiger Leiden“ ihrer Tiere haben und sie daher in solchen Fällen die „Tötung des Tieres durch den Tierarzt wünschen“, mithin die Befugnis stillschweigender Inhalt des tierärztlichen Behandlungsvertrages sei, soweit nicht ausdrücklich etwas anderes vereinbart wurde. Der Tierarzt sei jedoch verpflichtet, seinen Auftraggeber umgehend von der bedrohlichen Entwicklung des Gesundheitszustandes des Tieres zu unterrichten und ihn im Hinblick auf Behandlungsoptionen zu beraten. Wenn von einem Besitzer die Einwilligung zur tierärztlich indizierten Euthanasie nicht in einem angemessenen Zeitraum gegeben werden kann, besteht auch noch die Möglichkeit, die Tötung gemäß

§ 16a Nr. 2 TierSchG von amtstierärztlicher Seite anordnen zu lassen. Der Tierschutzbericht der Bundesregierung (1999, BT Dr 14/600, ähnlich 1997, 1995) bestätigt, dass bei erheblichen, nicht zu lindernden Schmerzen oder Leiden eine Verpflichtung des Tierarztes zur Tötung des Tieres bestehen kann.

Ethische Aspekte der Tiertötung im Rahmen der Tierseuchenbekämpfung

Aus dem (seit 2002 auch grundgesetzlich verankerten) Schutz des Wohlbefindens der Tiere resultiert die Pflicht, alle rechtfertigungsfähigen Tiertötungen angst- und schmerzlos durchzuführen (= Euthanasie im international gebräuchlichen Sinne, vgl. AVMA 2000). Darüber hinaus erscheint es nicht abwegig zu folgern, dass die Tiere mit den verfügbaren Mitteln vor Infektionen zu schützen sind (ggf. durch Impfung). Während der Gesundheitsschutz sich im deutschen Tierschutzgesetz noch hinter dem Schutz des Wohlbefindens verbirgt, ist er im schwedischen Tierschutzgesetz (§ 2 Abs. 1) bereits *expressis verbis* benannt: „Animals shall be treated well and shall be protected from unnecessary suffering and disease.“ Auch im neuen britischen Animal Welfare Act schließt der Begriff „needs“ „[an animal's] need to be protected from pain, suffering, injury and disease“ ein (§ 9 Abs. 2). Tiertötungen angst- und schmerzlos durchzuführen ist eine ethische Pflicht und gilt daher auch für eine Tötung mit sich ggf. anschließender Vernichtung des Tierkörpers im Rahmen der Tierseuchenbekämpfung (§ 1 Tierschutz-Schlachtverordnung). Die Schwierigkeiten, eine „Euthanasie“ bei Massentötungen praktisch zu gewährleisten, müssen von den zuständigen Behörden bereits im Vorfeld eines möglichen Seuchengeschehens gelöst werden. Angesichts der Erfahrungen der vergangenen Jahre kann sich keine Behörde mehr darauf zurückziehen, überrascht worden zu sein. „Wirtschaftliche Gründe“ können für einen Betäubungsverzicht ebenfalls nicht herangezogen werden (Hirt *et al.* 2003c); ethisch nicht akzeptabel ist beispielsweise ein Ersticken ohne Betäubung (z. B. Türkei, Geflügelpest 2006; Thailand, Geflügelpest 2004). Dieser Umstand hat auf Grund der erforderlichen Tötungsgeschwindigkeit zur Folge, dass Technologie zur Masseneuthanasie regional vorrätig gehalten werden muss.

Die angst- und schmerzlose Tötung infizierter Tiere widerspricht nicht per se ethischen Prinzipien, da im Rahmen der pathozentrischen Ethik Wohlbefinden über Lebensschutz gestellt wird und bislang kein „Recht auf Leben“ für Tiere überzeugend begründet werden konnte (Luy 1998; Luy *et al.* 2001). Die Tötung bloß „verdächtiger“ oder „empfindlicher“ Tiere stellt jedoch eine Kollision mit dem Tierschutzgesetz dar (§ 1 und § 17 TierSchG); noch dazu kommt die ethisch fragwürdige Lebensmittelvernichtung in großem Umfang (erregerfreie Bestände). Eine notwendige Bedingung für die ethisch vertretbare Tötung und Vernichtung seuchenkranker Nutztiere ist erfüllt, wenn weder Therapie noch Schlachtung und Verzehr im konkreten Fall mögliche oder sinnvolle Maßnahmen darstellen. Da dann keine Alternative zur Tötung und unschädlichen Beseitigung infizierter Tiere besteht, ist ein solches Vorgehen zum Schutz der übrigen Tiere selbst bei ggf. hohen Zahlen ethisch gerechtfertigt. Existiert für einen Erreger bereits eine Technologie zur Differenzierung von infizierten und nicht infizierten Tieren (vgl. Depner *et al.* 2005; Beer & Mettenleitner 2004), resultiert aus dem Tierschutzgesetz eine Beschränkung des „vernünftigen Grundes“ auf die Tötung infizierter Herden, sofern im Anschluss eine unschädliche Beseitigung vorgesehen ist. Die Tötung sämtlicher Tierbestände in regionaler Nähe zum Seuchenherd hingegen steht nur dann in Übereinstimmung mit dem Tierschutzgesetz, wenn zumindest die erregerfreien Bestände geschlachtet und als Lebensmittel in Verkehr gebracht werden.

Die tierseuchenrechtlich vorgeschriebene Tiertötung stellt einen der Enteignung vergleichbaren Eingriff in das Eigentum dar. Derartige Eingriffe unterliegen dem Grundsatz der Verhältnismäßigkeit, d. h. sie müssen in jedem Einzelfall geeignet und erforderlich sowie im Hinblick auf das Verhältnis von

Schaden und Nutzen angemessen sein. Bleibt eine dieser Forderungen unerfüllt, kann dies als Verstoß gegen Art. 14 GG (Recht auf Eigentum) angesehen werden. Die Tierseuchenpolitik muss daher prospektiv auf Verfassungskonformität ausgerichtet werden, was für die Behörden unter anderem bedeutet, Tiertötungen auf das erforderliche Minimum zu begrenzen. Die ethische Vertretbarkeit von Massentiertötungen im Seuchenfall hängt daher von fünf notwendigen (d. h. zwingend zu erfüllenden) Bedingungen ab:

1. Die Durchführung der Massentiertötung erfolgt als Euthanasie (d. h. angst- und schmerzfrei).
2. Die Tötung bleibt auf infizierte Herden beschränkt.
3. Tötung und Beseitigung infizierter Herden erfüllen das Kriterium der Erforderlichkeit, indem weder Therapie noch Schlachtung/Verzehr Optionen darstellen.
4. Tötung und Beseitigung infizierter Herden erfüllen das Kriterium der Angemessenheit, indem der nach Entschädigung noch verbleibende Schaden für den Tierhalter und der Nutzen für die Allgemeinheit in einem gerechtfertigten Verhältnis zueinander stehen.
5. Der Tötung ging eine angemessene Impfstrategie voraus (gilt nur unter der Voraussetzung, dass ein geeigneter Impfstoff vorhanden ist).

Literatur

1. AVMA American Veterinary Medical Association (2000): Report of the AVMA Panel on Euthanasia. JAVMA, Vol. 218, No. 5: 669-696: www.avma.org/resources/euthanasia.pdf
2. Beer M, Mettenleitner T (2004): DIVA – die moderne Art der Tierseuchenbekämpfung. Tierärztl Umschau. 59:551-559.
3. BGH Urteil vom 19.01.1982 (Az.: VI ZR 281/79): Neue Juristische Wochenschrift 32:1327-1328.
4. Depner KR, Hoffmann B, Beer M, Teuffert J, Kaden V, Schirmer H, Blicke J, Fritzsche J, Mettenleitner T (2005): Paradigmenwechsel in der Schweinepestbekämpfung bei Hausschweinen. Deutsches Tierärzteblatt 53:398-401.
5. Hirt A, Maisack C, Moritz J (2003a): Tierschutzgesetz / Kommentar. Kommentar zu § 17 (Rn 25-27 u. 41). München: Vahlen.
6. Hirt A, Maisack C, Moritz J (2003b): Tierschutzgesetz / Kommentar. Kommentar zu § 4 (Rn 9). München: Vahlen.
7. Hirt A, Maisack C, Moritz J (2003c): Tierschutzgesetz / Kommentar. Kommentar zu § 1 (Rn 37 u. 50-52) sowie zu § 17 (Rn 33 u. 38). München: Vahlen.
8. Lorz A (1992): Tierschutzgesetz / Kommentar. Vierte, neu bearbeitete und ergänzte Auflage. Kommentar zu Anh. §§ 17, 18 (Rn 27). München: Beck.
9. Luy J (1998): Die Tötungsfrage in der Tierschutzethik. Diss. med. vet. Berlin: <http://www.diss.fu-berlin.de/1998/64>
10. Luy J, Hildebrandt G, von Mickwitz G (2001): Der vegetarische Appell und die Tiertötung. Eine ethische Herausforderung. Berl Münch Tierärztl Wschr 114: 283-289.
11. Ort JD, Reckewell K (2002a): Kommentar zu § 17 (Rn 180). In: Kluge, HG (Hrsg.): Tierschutzgesetz / Kommentar. Stuttgart: Kohlhammer.
12. Ort JD, Reckewell K (2002b): Kommentar zu § 17 (Rn 159a). In: Kluge, HG (Hrsg.): Tierschutzgesetz / Kommentar. Stuttgart: Kohlhammer.
13. Tierschutzberichte der Bundesregierung: http://www.parlamentsspiegel.de/portal/Parlamentsspiegel_neu/Webmaster/Dokumente/bund_parlamentspapiere.htm
14. von Loeper E (2002): Kommentar zu § 1 (Rn 52). In: Kluge, HG (Hrsg.): Tierschutzgesetz / Kommentar. Stuttgart: Kohlhammer.
15. Wormuth HJ (1990): Tierschutzgerechte Tötung von Kleintieren – Rechtliche Grundlagen. Dtsch Tierärztl Wschr. 97:373.



**4. Leipziger
Tierärztekongress**

mit Industrieausstellung

**17. bis 19. Januar 2008
Congress Center Leipzig**

Schwerpunkt

Pferd

Aschenbach JR, Gäbel G, Dauschies A (Hrsg.)
LBH: Proceedings 4. Leipziger Tierärztekongress
(ISBN: 978-3-934178-80-9)

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA): Die Renaissance der Wundinfektion

Birgit Walther¹, Antina Lübke-Becker¹, Lothar H. Wieler^{*1}

Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen, Freie Universität Berlin

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)

S. aureus ist weltweit verbreitet und gehört zu den gewöhnlichen Besiedlern von Haut, Hautdrüsen sowie der Schleimhaut bei Menschen und zahlreichen Tierarten. Zahlreiche Virulenzfaktoren (u. a. Koagulase, Hämolsine, Exotoxine, DNase, Kapselbildung), die hohe Widerstandsfähigkeit gegen Trockenheit und Wärme sowie die Fähigkeit zu Ausbildung von Biofilmen sind kennzeichnend für *S. aureus* [1]. Im Hinblick auf klinische Erkrankungen wird *S. aureus* besonders häufig aus pyogenen Prozessen wie Wundinfektionen, Septitiden, Implantat-assoziierten Infektionen sowie Otitiden isoliert. Weltweit haben MRSA durch ihr Auftreten als nosokomialer Infektionserreger in Krankenhäusern eine große Bedeutung. Die Besonderheit von Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) ist bestimmt durch das Gen "*mecA*", das eine Resistenz vermittelt gegen sämtliche β -Lactam-Antiinfektiva (Penicilline, Cephalosporine, Carbapenem usw.) und zwar unabhängig von der *In-vitro*-Empfindlichkeit einzelner Wirkstoffe dieser Klasse z. B. in Antibiogrammen [2]. Diese sog. heterogene Expression des Resistenzphänotyps erschwert häufig die Diagnostik von MRSA. Häufig sind die antiinfektiven Optionen sehr eingeschränkt, da MRSA neben der Methicillin-Resistenz über zahlreiche weitere Resistenzen verfügen können, die im "worst case" zum therapeutischen Notstand führen.

MRSA als Problemkeim in der Veterinärmedizin

MRSA sind seit vielen Jahren als eines der bedeutendsten nosokomialen Probleme im Gesundheitswesen bekannt. Auch in der Veterinärmedizin lässt eine deutliche Zunahme von Publikationen über das Auftreten von MRSA in klinischen Einrichtungen [3] den Schluss zu, dass auch Tiermediziner bei ihrer täglichen Arbeit mit MRSA infizierten Tieren konfrontiert werden [4]. Eine umfassende Aufklärung über mögliche Verbreitungswege und die therapeutischen Einschränkungen ist erforderlich, um eine unkontrollierte Ausbreitung in Praxis und Klinik einerseits und eine Gefährdung des Personals sowie der Patientenbesitzer andererseits durch gezielte Maßnahmen zu verhindern.

MRSA als Wundinfektionserreger beim Pferd

Verschiedene Untersuchungen in den letzten Jahren belegen eindeutig, dass MRSA als Infektionsursache für Pferde zunehmend an Bedeutung gewinnen, insbesondere im Zusammenhang mit Wundinfektionen (Übersicht: siehe Tabelle 1). Eine Untersuchung aus Großbritannien zum Auftreten von postoperativen Komplikationen nach einfacher medianer Laparatomie hat gezeigt, dass bei bis zu 26,9% (Serombildung, Wundinfektion) Tieren eine Nachbehandlung des Operationsgebietes notwendig ist [5]. Gerade in solchen Fällen sind Infektionen mit multiresistenten Keimen häufig mit einem fatalen Ausgang assoziiert, obwohl die eigentliche Operation wohlmöglich komplikationslos verlaufen war.

* wieler.lothar@vetmed.fu-berlin.de

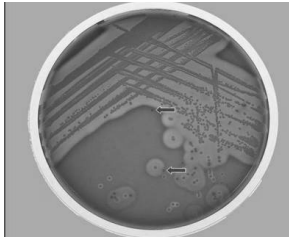
Im Rahmen einer nicht-repräsentativen Stichprobenuntersuchung von 135 *Staphylococcus-spp.*-Isolaten von klinisch erkrankten Pferden, die in den Jahren 2002 bis 2004 aus ganz Deutschland in unserem Institut untersucht wurden, konnten 70 *S. aureus* auf das Vorhandensein einer *mecA*-kodierten Methicillinresistenz durch PCR [6] geprüft werden. In 11 Fällen (15,7%) wurde der MRSA-Nachweis durch eine spezifische PCR erbracht. Diese Zahlen sowie unsere Erfahrungen aus der laufenden Diagnostik zeigen, dass mit MRSA-Infektionen bei Pferden auch in Deutschland jetzt und in der Zukunft gerechnet werden muss. Hinsichtlich der Charakterisierung des MRSA-Genotyps wurde das Multilocus sequence typing (MLST), die Bestimmung der Staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC*mec*), das *Spa*-Typing sowie eine Resistenzbestimmung gegen Nicht- β -Lactam-Antiinfektiva für die von uns identifizierten MRSA-Isolate durchgeführt.



Abb. 1:
Wundheilungsstörung und Nahtdehiszenz durch
Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA)

Tabelle 1: Literaturübersicht (Auszug) über das Auftreten von MRSA bei Pferden

Autoren	Jahr	Land	Studienschwerpunkt	Anzahl erkrankter Pferde
Hartmann <i>et al.</i>	1997	USA	Postoperative Wundinfektion	1
Shimizu <i>et al.</i>	1997	Japan	Klonale Ausbreitung bei Stuten (v. a. Metritiden) vermutet	15
Senguin <i>et al.</i>	1999	USA	Postoperative Infektionen und Nasenabstrich vom Personal: gleicher genetische Ursprung vermutet	13
L'Abée-Lund <i>et al.</i>	2003	Norwegen	Postoperative Wundinfektion	1
Weese <i>et al.</i>	2005	Kanada	MRSA bei Pferden und Mitarbeitern	13
O'Mahony <i>et al.</i>	2005	Irland	MRSA bei infizierten Pferden sowie jeweils gleiche Genotypen bei betreuendem Personal (nasal)	8
Baptist <i>et al.</i>	2005	England	MRSA bei Pferden, 11 Tiere nasal kolonisiert	3
Weese <i>et al.</i>	2005	Kanada	9,6% der getesteten Oberflächen (n= 260) in einer Pferdeklinik waren mit MRSA behaftet	nicht Gegenstand der Untersuchung
Cuny <i>et al.</i>	2006	Österreich	MRSA bei Pferden und Mitarbeitern	24
Weese <i>et al.</i>	2006	Kanada	Nasal kolonisierte Pferde haben ein höheres Risiko (OR 38,9; p < 0,0001) eine MRSA-Infektion zu entwickeln	1.8 / 1000 Einweisungen

**Abb. 2:**

Beispiel für eine Mischkultur aus *S. aureus* (MRSA) / *S. intermedius*: Die wenigen nicht-hämolisierenden Kolonien (dunkle Pfeile) auf der Agarplatte können aus dem Focus des Betrachters geraten, zumal sie nur in geringer Anzahl vorhanden sind. Die MRSA-Infektion bleibt dann unerkannt [7]

Diagnostik

Die Diagnostik von MRSA bereitet heute durch die zur Verfügung stehenden Methoden auch in der Tiermedizin keine Schwierigkeiten mehr. Der MRSA-Nachweis kann durch phänotypische Nachweise wie z. B. die Resistenzbestimmung gegen Marker- β -Lactame (Oxacillin, Cefoxitin), Latex-Agglutinationstests oder genotypisch durch den Nachweis des Resistenzgens erfolgen. Dennoch gilt es, einige besondere Umstände zu beachten. Häufig sind MRSA, insbesondere in chronischen Wunden, vergesellschaftet mit anderen Wundinfektionserregern wie z. B. *Enterococcus sp.* oder *E. coli*. Bei der Anzucht der Probe im Labor kann so der Eindruck entstehen, dass "die paar Kokken" im Verhältnis zu den vielleicht viel zahlreicher vertretenen Spezies auf der Agarplatte keine besondere Bedeutung haben, zumal nach 18h Inkubation häufig noch keine Hämolyse auftritt. Ein weiteres diagnostisches Problem ist die Vergesellschaftung mit anderen Koagulase-positiven Staphylokokken, wie *Staphylococcus intermedius* (siehe Abb. 2), die eine genaue Differenzierung erfordert.

Therapie und Hygiene

Die Therapie eines an einer MRSA-Infektion leidenden Pferdes richtet sich nach der Art des betroffenen Gewebes sowie dem Antibiotogramm der Nicht- β -Lactam-Antiinfektiva. Wo möglich und sinnvoll, sollte eine lokale Therapie mit MRSA-wirksamen Topika (z. B. iodhaltige Präparate) erwogen werden. Neben der Therapie gilt es Hygienemaßnahmen einzuleiten, um der Weiterverbreitung und Etablierung dieser Erreger in einer Praxis oder Klinik zu verhindern. Ungewaschene Hände sind einer der Hauptübertragungswege für MRSA. Darüber hinaus sollten die betroffenen u. a. Tiere isoliert gehalten werden, die Boxen sind zu kennzeichnen, extra Kittel, Handschuhe und Untersuchungsgegenstände sind dem Patienten gesondert zuzuordnen. Aufklärung und Schulung des Personals im Hinblick auf die erforderlichen Hygienemaßnahmen und das zoonotische Potential von MRSA ist die Aufgabe des verantwortlichen Tierarztes [7, 8].

Literatur

1. Foster TJ (2002): *Staphylococcus aureus*. In: Sussmann M (ed.) Molecular Medical Microbiology, Academic Press: Newcastle upon Tyne. 839-888.
2. Clinical And Laboratory Standards Institute, C (2005): Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. In: CLSI approved standard M100-S15. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
3. Weese JS *et al.* (2004): Isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from the environment in a veterinary teaching hospital. J Vet Intern Med. 18:468-470.

4. Walther B *et al.* (2007) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from small and exotic animals at a university hospital during routine microbiological examinations. *Vet Microbiol.* (im Druck).
5. Mair TS, Smith LJ (2005): Survival and complication rates in 300 horses undergoing surgical treatment of colic. Part 2: Short-term complications. *Equine Vet J.* 37:303-309.
6. Merlino J *et al.* (2002): Detection and expression of methicillin/oxacillin resistance in multidrug-resistant and non-multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* in Australia. *J Antimicrob Chemother.* 49:793-801.
7. Friedrich A *et al.* (2004): Methicillinresistente *Staphylococcus aureus* als Verursacher nosokomialer Infektionen in der modernen Tierklinik – Professionelles Infektionsmanagement. *Prakt Tierarzt* 85:742-747.
8. Walther B *et al.* (2006): Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in der Veterinärmedizin: ein „new emerging pathogen“? *Berl Münch Tierärztl Wochenschr.* 119:222-232.

Die Literatur zu Tabelle 1, sowie Informationen zur Diagnostik oder zu Hygienemaßnahmen können bei den Autoren erfragt werden: imt@vetmed.fu-berlin.de

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in einer universitären Tierklinik: Epidemiologisches Potential bei Mensch und Tier.

Christiane Cuny^{*1,2}, C. Stanek², R. Reisinger², W. Witte¹

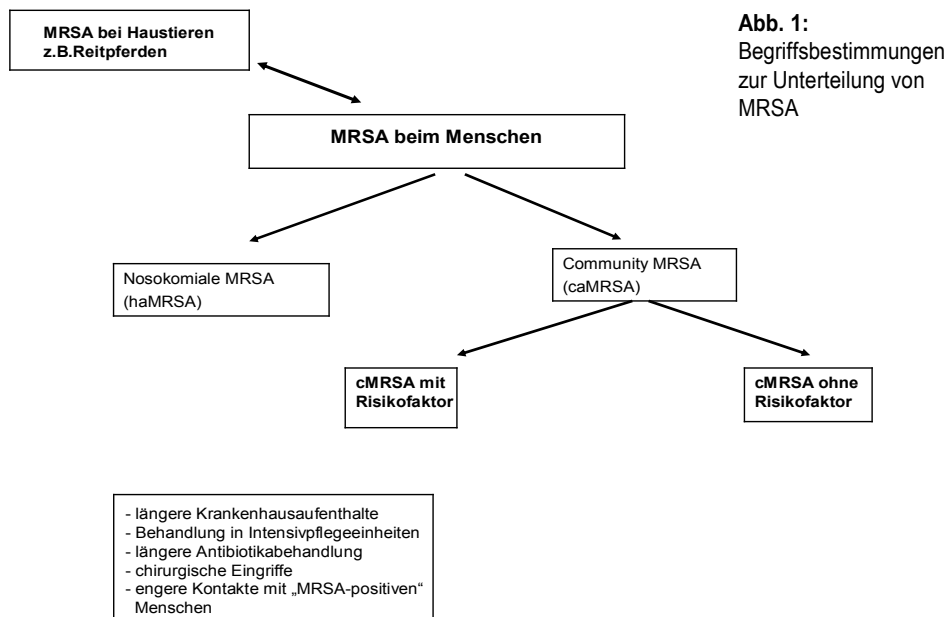
¹Robert Koch-Institut, Nationales Referenzzentrum für Staphylokokken, Bereich Wernigerode;

²Klinik für Orthopädie, Dept.V, Veterinärmedizinische Universität Wien (Österreich)

MRSA in der Humanmedizin: warum wir sie nicht mögen?

MRSA stellen in der Humanmedizin als Erreger nosokomialer Infektionen seit Jahrzehnten eine Bedrohung dar. Systemische Infektionskrankheiten sind mit erheblicher Letalität assoziiert, Epidemiestämme (haMRSA) besitzen dabei eine besondere Ausbreitungsfähigkeit.

Unabhängig von Krankenhäusern und den damit verbundenen Risikofaktoren treten MRSA in den letzten 5 Jahren weltweit als Erreger tiefgehender Haut- und Weichgewebeeinfektionen auf (caMRSA, Abb.1).



MRSA bei Haus- und Nutztieren: gelegentliche Übertragung von Menschen ausgehend oder auch Ausbreitung mit Infektketten bei Tieren?

* CunyCh@rki.de

Beginnend mit einer durch MRSA verursachten Mastitis beim Milchvieh in Belgien 1972, gab es in den Folgejahren Berichte über sporadische Infektionen bei verschiedenen Haustierarten (Cuny *et al.* 2006). Dabei liegt die Herkunft der MRSA als Verursacher von Hautinfektionen bei Hunden und Katzen offensichtlich beim Menschen (Barnim-Epidemiestamm, ST22). Erhebliche Aufmerksamkeit erregten Berichte aus Kanada über das gehäufte Auftreten von MRSA-Infektionen bei Pferden (Weese *et al.* 2005) sowie aus den Niederlanden über eine massive Verbreitung von MRSA als nasale Besiedler bei Schweinen in Mastanlagen (de Neeling *et al.* 2007).

In einer früheren Mitteilung (Cuny *et al.* 2006) berichteten wir über ein Cluster vorwiegend postoperativen Wundinfektionen, aufgetreten in verschiedenen Kliniken der Veterinärmedizinischen Universität Wien (Österreich). Eine detaillierte Analyse schildert ein weiterer Beitrag in diesem Heft (Stanek *et al.* 2007).

Wechselseitige Übertragung von MRSA zwischen Menschen und anderen Tierarten?

Der in Kanada bei Pferden und dort auch der am häufigsten in der Bevölkerung verbreitete MRSA wurde zudem als nasaler Besiedler bei exponiertem Veterinärpersonal gefunden (Weese *et al.* 2005). Ebenso wies man in den Niederlanden (de Neeling *et al.* 2007) MRSA bei Menschen in unmittelbarem Umfeld der Schweinemast als Besiedler nach. Eigene Untersuchungen bezüglich dieser Fragestellung beruhen einerseits auf den Vergleich molekularer Merkmale der MRSA von Tieren und Menschen, andererseits auf Untersuchungen von Nasenabstrichen beim Veterinärpersonal der VUW.

Diagnostik zum Nachweis von MRSA und molekulare Erregertypisierung

Tupferproben systemischer sowie Wundinfektionen bei Pferden und Nasenabstriche beim Menschen wurden auf Chromagar (BD Heidelberg) als Selektivmedium angelegt. Der Speziesbestätigung folgte die Resistenzbestimmung mittels Mikrobouillon-MHK. Die Typisierung wurde für alle Isolate durch *spa*-Sequenzbestimmung durchgeführt; für ausgewählte Isolate erfolgte die Zuordnung zu klonalen Gruppen mittels Multi-Locus-Sequenz-Typisierung (MLST). Die Bestimmung der *SCCmec*-Elemente erfolgte durch PCR für die Gruppen I-V (Witte *et al.* 2007).

Ergebnisse

Wurde in den Jahren 2004 - 2006 bei Pferden ausschließlich MRSA ST254 nachgewiesen (25 Pferde), zeitgleich erwiesen sich 3 Mitarbeiter der VUW als dauerhaft besiedelt, traten bis zum September 2007 zusätzlich zu MRSA vom Typ ST254 (weitere 14 Pferde) noch ST398 (9 Pfd.) und ST1 (2 Pfd.) auf.

Im selben Zeitraum wurden bis 2007 bei 144 Menschen (Veterinärpersonal) in 10 Fällen ST254, in 6 Fällen ST398 und in 3 Fällen ST1 als nasale Besiedler nachgewiesen. In Deutschland ist der MLST-Typ ST254 auch im Zusammenhang mit Krankenhausinfektionen bekannt; MRSA ST254 von Menschen und Pferden besitzen jedoch unterschiedliche *SCCmec*-Elemente. Dies ist ein wesentlicher Hinweis darauf, dass zwischen ihnen zwar kein unmittelbarer Zusammenhang besteht, aber eine gemeinsame evolutionäre Herkunft wahrscheinlich ist. Die Abb. 2 zeigt das für MRSA ST254 und auch für ST8 aus Kanada.

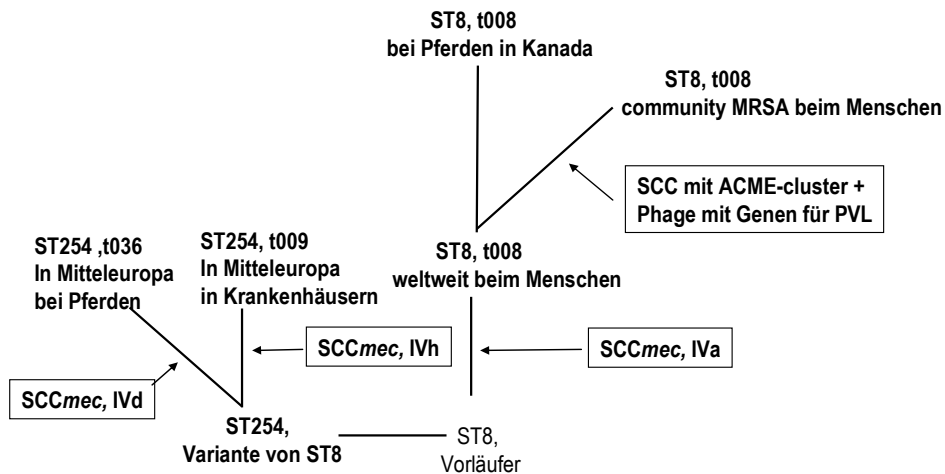


Abb. 2: Evolutionäre Beziehungen von MRSA des klonalen Komplexes CC8 von Menschen und von Pferden. SCC = chromosomale Gen-Kassette, ACME Gen-Cluster: zusätzlicher Arginin-Abbaupfad, PVL = Panton-Valentin-Leukozydin

MRSA ST398 ist bei Schweinen in den Niederlanden sowie auch in Deutschland (Cuny *et al.* unveröffentlicht) weit verbreitet. Hier liegt bisher offenbar das Hauptreservoir. Sein Nachweis bei dem clusterhaften Auftreten von Infektionen bei Pferden als auch der Nachweis der nasalen Besiedlung beim Veterinärpersonal bestätigen, dass dieser MRSA offensichtlich keine ausgeprägte Wirtsspezifität besitzt. Gleiches ist für MRSA ST1 zu vermuten, hier bei einem Ausbruch von Mastitis beim Milchvieh (Juhász-Kaszanyitzky *et al.* 2007).

Schlussfolgerungen

Mittlerweile gibt es auch in Tierkliniken wiederholte Cluster von MRSA-Infektionen und im Zusammenhang damit ein asymptomatisches Trägertum beim Veterinärpersonal. Dabei ist MRSA ST254, SCCmec IVd spezifisch für Pferde (Tabelle 1); MRSA vom Typ ST398 und ST1 treten in Mitteleuropa bisher nur selten als Erreger von Krankenhausinfektionen auf. Insofern besteht gegenwärtig keine unmittelbare Bedrohung des Menschen durch MRSA von Tieren. Vorsorglich bedarf es der dringenden Klärung dahingehend, in wie weit über das nasale Trägertum beim Menschen im unmittelbaren Umfeld betroffener Tiere hinausgehend, eine Übertragung auf weitere Menschen und hierbei insbesondere auf solche mit Disposition für *S. aureus*-Infektionen erfolgt.

Tabelle 1: Typisierungsmerkmale von MRSA bei Tieren und Menschen

	MLST	spa-Sequenz-Typ	SCCmec-Typ
MRSA von Pferden			
Isolate aus Wien	ST254	t036	IVd
Isolate aus NRW	ST254	t009	IVd
Isolate aus Wien	ST398	t011	IVd
Isolate aus Kanada	ST008	t008	IVd
Epidemische MRSA aus Infektionen in Krankenhäusern			
„Barnim-MRSA“	ST22	t032	IVc
„Berliner MRSA“	ST45	t004	IVa
„Rhein-Hessen-MRSA“	ST05	t002	II
	ST225	t003	II
„süddeutscher MRSA“	ST228	t001	I
„norddeutscher MRSA“	ST247	t051	I
„Hannover MRSA“	ST254	t009	IVa
„Wiener MRSA“	ST239	t037	III
Community MRSA (PVL positiv)			
MRSA „USA 300“	ST008	t008	IVa
MRSA „USA 400“	ST001	t175	IVa
vorwiegend in Südostasien aber auch in Europa	ST030	t019	IVc
vorwiegend in Europa	St80	t044	IVc

Literatur

1. Cuny C, Kuemmerle J, Stanek C *et al.* (2006): Emergence of MRSA infections in horses in a veterinary hospital: strain characterisation and comparison with MRSA from humans. *Euro Surveill.* 11:44-47.
2. de Neeling AJ, van den Broek MJ, Stahlburg EC *et al.* (2007): High prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pigs. *Vet Microbiol.* 122:366-372.
3. Juhasz-Kaszanyitzky E, Janosi S, Somogyi P *et al.* (2007): MRSA transmission between cows and humans. *Emerg Infect Dis.* 13:630-632.
4. Weese JS, Archambault M, Willey BM *et al.* (2005): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and horse personnel 2000-2002. *Emerg Infect Dis.* 11:430-435.
5. Witte W, Strommenger B, Stanek C *et al.* (2007): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in humans and animals, Central Europe. *Emerg Infect Dis.* 13:255-258.

MRSA-Infektionen bei Pferden in den Niederlanden

Engeline van Duijkeren*

Institut für Infektionskrankheiten und Immunologie, Universität Utrecht (Niederlande)

Was sind MRSA?

MRSA sind Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*. MRSA besitzen das Resistenzgen *mecA*, das für ein modifiziertes Penicillin-Bindeprotein (PBP2a) kodiert. Dieses Protein ist normalerweise für die korrekte Verknüpfung der Bausteine der Zellwand verantwortlich. Beta-Laktam-Antibiotika imitieren diese Bausteine und führen, wenn sie einmal eingebaut sind dazu, dass keine neuen Verknüpfungen mehr gebildet werden. Das PBP2a baut keine Beta-Laktam-Antibiotika in die Zellwand ein. MRSA sind resistent gegen alle Beta-Laktam-Antibiotika (Penicilline, Amoxicillin, Cephalosporine) und häufig auch gegen andere Antibiotikagruppen wie zum Beispiel Fluorchinolone, Lincosamide und Macrolide. Das Vorhandensein von MRSA ist schon seit den 60 er Jahren bekannt. Die Prävalenz von MRSA hat in den letzten 10 Jahren weltweit zugenommen. MRSA-Infektionen wurden zunächst nur bei Menschen in Krankenhäusern beobachtet, in letzter Zeit treten sie aber öfter auch bei Menschen im ambulanten Bereich (community-acquired MRSA oder c-MRSA) und bei Tieren auf. Die Mortalität bei MRSA-infizierten Patienten liegt höher als bei Infektionen durch Methicillin-sensible *S. aureus* Stämme (MSSA). Die Behandlungsmöglichkeiten sind im Vergleich zu Infektionen durch MSSA-Stämme beschränkt und oft auch teurer.

MRSA-Infektionen bei Pferden

MRSA-Infektionen bei Pferden werden in letzter Zeit häufiger beschrieben. Bei einer Untersuchung in Kanada hat man festgestellt, dass 5% der Pferde an der Ontario Veterinary College kolonisiert oder infiziert waren mit MRSA. Die MRSA-Stämme in Kanada, die bei Pferden gefunden werden, sind vorwiegend vom Typ Canadian MRSA-5. MRSA-positive Pferde können ihren MRSA-Stamm auf Menschen übertragen. Personen die am meisten gefährdet sind, sind Pferdehalter, Mitarbeiter in Pferdebetrieben und Tierärzte (Weese *et al.* 2006).

Infektionen mit *Staphylococcus aureus* und auch mit MRSA zeigen sich beim Pferd zum Beispiel als Wundinfektionen, Hauterkrankungen, Arthritis, Endometritis, Osteomyelitis, Bakteriämie oder Pneumonie.

Die Prävalenz von MRSA bei gesunden Pferden in den Niederlanden ist niedrig (Busscher *et al.* 2006). Bei erkrankten Pferden hingegen finden wir regelmäßig MRSA. Diese MRSA-infizierten Pferde kommen aus allen Provinzen des Landes. In einer Pferdeklinik haben wir verschiedene MRSA-Fälle mit demselben MRSA-Stamm gehabt, und auch kolonisierte Mitarbeiter. MRSA können wahrscheinlich von Mensch auf Tier, von Tier auf Tier und von Tier auf Mensch übertragen werden. Auch können MRSA längere Zeit in der Umgebung überleben.

* e.vanduijkeren@vet.uu.nl

Diagnostik

Ob eine Infektion mit MRSA vorliegt, kann durch verschiedene mikrobiologische und molekularbiologische Nachweisverfahren im Labor festgestellt werden. Testmaterial sind dabei Abstriche von Nasenvorhof (zum Beispiel bei Trägern), Eiter, Wundsekret oder Synovia. *Staphylococcus-aureus*-Isolate, die resistent gegen Beta-Laktam-Antibiotika und darüber hinaus auch gegen andere Antibiotika sind, sollte man weiter untersuchen. Die Methoden, die in der Humanmedizin gebräuchlich sind, können auch für die Untersuchung von Proben von Pferden verwendet werden. Ein Nachweis des mecA-Gen mittels PCR ist ein Beweis für MRSA.

Therapie

MRSA-Träger werden im Allgemeinen nicht mit Antibiotika behandelt. Gezielte Hygienemaßnahmen sind jedoch wichtig, um eine weitere Erregerverbreitung in der Klinik oder Praxis zu verhindern. Für erkrankte Tiere ist eine Behandlung mit Antibiotika manchmal notwendig. Die Wahl des Therapeutikums sollte auf Grund des Ergebnisses des Antibiogramms geschehen.

Literatur

1. Weese JS, Rousseau J, Willey BM, Archambault M, McGeer A, Low DE (2006): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses at a veterinary teaching hospital: frequency, characterization, and association with clinical disease. J Vet Intern Med. 20:182-186.
2. Busscher JF, van Duijkeren E, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM (2006): The prevalence of methicillin-resistant *staphylococci* in healthy horses in the Netherlands. Vet Microbiol. 13:131-136.

Inzidenz und klinisches Bild von Infektionen durch Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) beim Pferd

Christian Stanek*¹, C. Cuny^{1,2}, R. Reisinger¹, W. Witte²

¹Klinik für Orthopädie, Dept. V., Veterinärmedizinische Universität Wien (Österreich); ²Robert Koch-Institut – Nationales Referenzzentrum für Staphylokokken, Bereich Wernigerode,

Einleitung und Fragestellung

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) sind bereits seit mehr als 20 Jahren als Verursacher von Krankenhausinfektionen weit verbreitet und gefürchtet. Der in vielen Ländern zu verzeichnende Anstieg der Häufigkeit von MRSA-Infektionen in Krankenhäusern steht im Zusammenhang mit dem Auftreten und der Verbreitung von MRSA-Hospitalstämmen (haMRSA; Swernitz M, Swidsinski S. MRSA – Screening. In: MRSA – eine interdisziplinäre Herausforderung. Socio-medico Verlag. 2005, Witte *et al.* Emerg Infect Dis 2007). Zunehmend treten auch MRSA-Infektionen auf, für die keine speziellen Risikofaktoren vorliegen. Es handelt sich überwiegend um Infektionen der Haut und der Weichteile, wobei die Patienten keinen Kontakt mit Spitalsmilieu hatten und die Risikofaktoren nicht zutrafen (community-acquired MRSA – caMRSA). Diese caMRSA-Isolate sind anderen klonalen Linien zuzurechnen als die haMRSA (Tristan *et al.* Emerg Infect Dis 2007). Probleme mit MRSA sind aber nicht nur auf den Menschen beschränkt. Die erste Mitteilung über MRSA-Infektionen bei Haustieren betraf Fälle von Mastitis bei Milchkühen in Belgien. Seit dieser Zeit gab es bis Ende der 90-er Jahre immer wieder Berichte über sporadische Fälle von MRSA-Infektionen bei anderen Tierarten, wie z. B. Hühnern, Hunde, Katzen und auch Pferden. Ein gehäuftes Auftreten derartiger Infektionen wird allerdings erst in den letzten Jahren registriert: dies betraf zunächst Pferde in Kanada (Weese *et al.* JAVMA 2005) und auch in Europa, Hunde und Katzen in England und in Deutschland (Strommenger *et al.* J Antimicrob Chemother 2006) sowie Pferde in Österreich (Cuny *et al.* Euro Surveill 2006). Jüngst wurden bei Kühen mit subklinischer Mastitis ebenso wie bei einem nicht erkrankten Melker MRSA nachgewiesen; die Richtung der Übertragung war nicht abzuklären (Juhász-Kaszanyitzky *et al.* Emerg Infect Dis 2007). Darüber hinaus wird in den letzten Jahren eine massive nasale Besiedlung mit MRSA bei Schweinen in den Niederlanden (de Neeling *et al.* VetMicrobiol. 2007) beschrieben. 39 Prozent von symptomlosen holländischen Schlachtschweinen hatten MRSA in ihren Nasengängen, und bei Arbeitern in Schweinebetrieben aber auch deren Angehörigen, die selbst mit Schweinen keinen Kontakt hatten, spielt diese Infektion bereits eine klinische Rolle.

An den operierenden und in geringerem Ausmaß den nichtoperierenden Pferdekliniken der Veterinärmedizinischen Universität Wien wird seit einigen Jahren das Auftreten von MRSA-Infektionen bei Pferden mit spontan entstandenen Wunden, bei Infektionen im Kopfbereich und bei postoperativen Wundheilungsstörungen festgestellt. Über Typisierung und epidemiologische Aspekte berichten Cuny *et al.* an anderer Stelle in diesem Heft. Dabei wird über die Inzidenz in den Jahren 2006 bis August 2007 berichtet, klinische Schwerpunkte analysiert und die Interaktion zwischen MRSA-Besiedlung beim Menschen und beim Pferd beleuchtet.

* christian.stanek@vu-wien.ac.at

Material und Methodik

Basierend auf vorhandenem Material aus den Vorjahren wurde die Frage des asymptomatischen nasalen Trägertums bei Pferden mit Wunden, mit evidenten Wundheilungsstörungen sowie bei Pferden ohne Wunden und ohne Symptomatik seitens des Atmungstraktes untersucht. Letztgenannte Gruppe wurde sowohl im universitären Umfeld als auch außerhalb der Universität untersucht. Bei betroffenen Tieren an der Universität wurden auch Proben aus der Umwelt, wie Tränke, Boxenwand etc. genommen. Nasentupfer wurden links und rechts in etwa 8 cm Tiefe aus den Nüstern zur Nasenscheidewand hin entnommen, gesondert im Labor untersucht, dann aber als eine Probe ausgewertet. MRSA-positiv bedeutete, dass MRSA in mindestens einem gleichzeitig entnommenen (Nasen-)tupfer nachzuweisen war. Gleichzeitig wurden auch Personen aus dem universitären Umfeld der Pferde auf freiwilliger Basis untersucht. Die Personengruppe umfasste Tierärzte, Pfleger und Studierende, die in den klinischen Semestern standen und überdurchschnittlichen Kontakt zu Pferden hatten. Auch wurden Hunde mit engem Klinikkontakt einbezogen.

2006/07 wurden insgesamt 140 Pferde untersucht. Dies entspricht bei einem Patientenaufkommen von 2220 Pferden in diesem Zeitraum etwa 6,4 Prozent. Die Abstriche stammen sowohl von gesunden als auch lahmen Pferden ohne MRSA-Verdacht während des Klinikaufenthaltes, die nur nasal getupfert wurden, Pferden mit frischen Verletzungen oder Eiterungen als auch Pferden mit verzögerter Wundheilung nach Spontanverletzungen oder operativen Eingriffen. Je Pferd wurden zwischen 1 und 24 Proben genommen. Die Zahl der untersuchten Personen, Tierärzte, Tierkrankenpfleger und Studierende, betrug 131, insgesamt wurden dort 235 Proben gezogen. Alle Personen erklärten sich nach Vier-Augen-Information durch die Zweitautorin bereit, Proben abnehmen zu lassen. Die Information über die Ergebnisse erfolgte anonym.

Abstriche wurden durch Tupfer entnommen, die ausschließlich im Transportmedium überführt wurden, es erfolgte die Spezies-Diagnostik für *Staphylococcus aureus*: direkt vom Selektivagar bzw. der Blutagarplatte, die Phänotypische Resistenzbestimmung durch Bestimmung minimaler Hemmkonzentrationen (MHK nach DIN 59820) für die Substanzen Benzylpenicillin, Oxacillin, Gentamicin, Erythromycin, Clindamycin, Oxytetracyclin, Ciprofloxacin, Moxifloxacin, Linezolid, Rifampicin, Trimethoprim/Cotrimoxazol und Mupirocin, PCR für den Nachweis von Resistenzgenen, Molekulare Typisierung mit der spa-Typisierung, sowie die Bestimmung der SCCmec-Typen mittels PCR.

Ergebnisse

Im Zeitraum 2006 bis August 2007 waren von 140 getesteten Equiden 22 Pferde an der Chirurgie oder der Orthopädie entweder im Wundbereich oder nasal MRSA-positiv. Davon waren bei 10 Tieren die Wunde und die Nase positiv, bei 8 Tieren die Wunde positiv, die Nase negativ, bei 4 Pferden jedoch die Wunde negativ, aber die Nase positiv. 18 Proben wurden aus der Umgebung (Boxwand, Futterkrippe, Tränke) von verdächtigen Pferden genommen, davon waren in 4 Proben, alle bei Pferden, die selbst MRSA-positiv waren, auch MRSA nachzuweisen. Bei 3 Patienten der Internen Klinik waren ebenfalls MRSA nachzuweisen

Von den 140 getesteten Equiden waren 52 Pferde an Chirurgie oder Orthopädie ohne Wunden, gesund bzw. mit chronisch-degenerativen Leiden. Alle diese Tiere waren nasal MRSA-negativ. Zwei dieser Probanden gehörten Besitzerinnen, die MRSA nasal positiv waren. Im Jahr 2005 waren

fünf gesunde, dem Personal gehörige Hunde mit engem Patientenkontakt negativ auf MRSA getestet worden. Aus Kostengründen konnte kein routinemäßiges Screening bei allen orthopädischen und chirurgischen Pferdeaufnahmen, es waren jährlich etwa 1300, durchgeführt werden. Dies wird aber auch in der Humanmedizin mit anderen finanziellen Voraussetzungen bei Personen ohne definierte Risikofaktoren nicht empfohlen.

Tabelle 1 zeigt die Häufigkeit des positiven MRSA-Nachweises bei klinischen Verdachtsfällen. Bemerkenswert war eine Änderung des Typspektrums. War es bis 2005 ST254, so trat ab 2006 bei mehreren Pferden auch ST398 auf, und im Jahr 2007 auch ST1 (Abb. 1).

Die Untersuchungen von Nasenabstrichen beim Menschen ergaben für 2006/07 bei 131 untersuchten Probanden 38 Personen mit nasalem Nachweis von *Staphylococcus aureus*. 12 Personen waren mindestens einmal MRSA-positiv, bei 7 waren MSSA nachzuweisen. Bei 4 Personen wurde mehr als einmal MRSA nachgewiesen. Bei einer Person war MRSA 1 x nachzuweisen, 4 Proben waren negativ; bei einer weiteren waren 2 x MRSA-positive Proben zu nehmen, 3 x negativ, bei einer Kontaktperson waren von 11 Proben 5 MRSA-positiv. Bei einem Tierkrankenpfleger waren in einer ersten Untersuchung MRSA nachzuweisen, in einer Folgeuntersuchung MSSA. Beim Menschen überwog zunächst ST254, im Jahr 2007 waren häufig ST398 und vereinzelt ST08 nachzuweisen.

Diskussion

Der Nachweis von MRSA bei gesunden Pferden ist selten. Dennoch verdient ein MRSA-Nachweis bei Pferden zunächst aus Gründen der gegenseitigen Übertragung von Mensch auf das Pferd und umgekehrt Aufmerksamkeit. In der Abklärung ist zunächst der Nachweis der genetischen Identität unabdingbar. In geschlossenen Beständen ist mit einer spontanen Eliminierung von MRSA binnen 3 bis 6 Monaten zu rechnen (Slater, *Equine Vet J.* 2005). Darüber hinaus spielen Methicillin-resistente Staphylokokken beim Pferd eine noch genauer zu definierende Rolle bei Wundheilungsstörungen und postoperativen Defekten. Bezogen auf die Gesamtzahl der im Klinikum der VUW behandelten Tiere ist die Häufigkeit des Auftretens von Infektionen mit MRSA gering (Inzidenz von 0,4 - 0,5%). Die Infektion des Tieres findet offensichtlich in der Mehrzahl der Fälle an der Klinik statt. In der Übertragung spielen neben Tierärzten und Pflegern auch intensiv an der Klinik tätige Studenten eine große Rolle.

Tabelle 1: Vergleich der Zahl MRSA-positiver und MRSA-negativer Befunde bei den häufigsten Erkrankungstypen (2006/2007)

Befund	MRSA-positiv	MRSA-negativ
Sinusitis und Zahneiterung	12	13
Wundheilungsstörung nach Laparotomie	3	7
Kastrationskomplikation	1	7
Wunde oder Abszesse an Extremitäten und Rumpf	5	19
Status nach orthopädischer Operation	0	8
Hufeiterung	1	4
Neoplasie Urogenitaltrakt	1	0

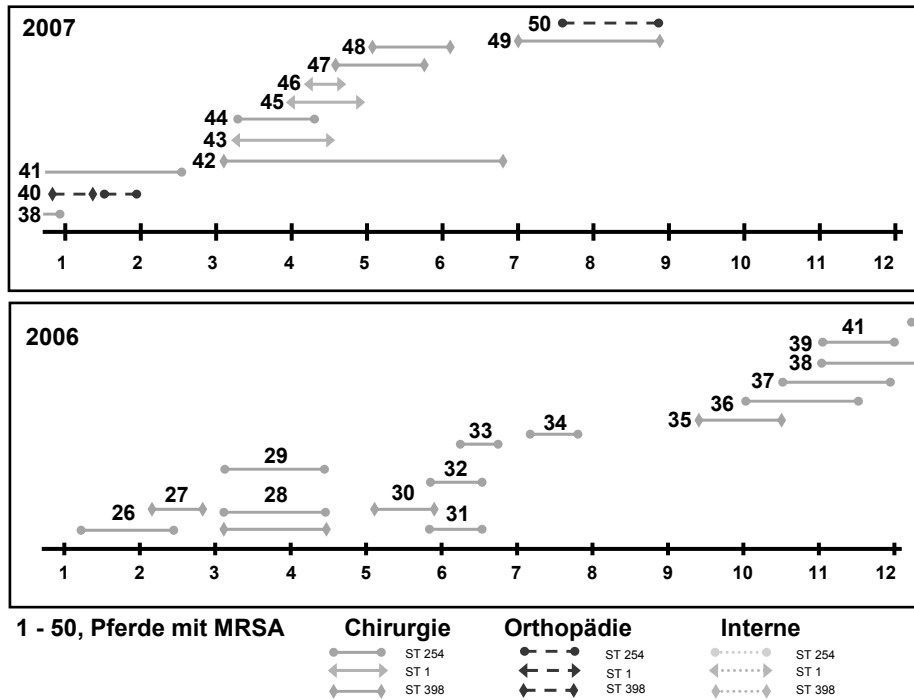


Abb. 1: Zeitlicher Verlauf von MRSA-Infektionen beim Pferd 2006 und 2007 (ST1, ST254, ST398)

Bevorzugte Problemgebiete sind chronische Sinusitiden nach chirurgischer Intervention, schlecht heilende Wunden und Wundheilungsstörungen nach Laparotomien. Septikämien konnten nicht beobachtet werden, jedoch ist eine nicht heilen wollende Wunde oder Sinusitis fallweise die Empfehlung für die Abschaffung des Tieres. Präventive Maßnahmen im Sinne einer Verschärfung der Hygiene mit entsprechenden Kosten sind durchzuführen, über die Effektivität wird zu urteilen sein.

Literatur

im Text in Kurzform

Antimicrobial resistance and integrons in *Enterobacteriaceae* isolated from horses

Engeline van Duijkeren*

Institut für Infektionskrankheiten und Immunologie, Universität Utrecht (Niederlande)

Integrons

Multidrug-resistance among *Enterobacteriaceae* is an increasing problem in equine medicine worldwide. Many of the resistance genes are located on mobile elements like plasmids and transposons. Resistance genes of Gram-negative bacteria can be integrated as gene cassettes into DNA elements called integrons. These integrons comprise a site-specific recombination system capable of integrating and expressing resistance genes contained in cassette-like structures. There are four distinct classes of integrons. The majority of integrons found in *Enterobacteriaceae* isolated from humans and animals are of class 1. Plasmids carrying integrons are frequently transferred horizontally. Integrons have been studied in detail among *Enterobacteriaceae* isolated from humans and food-producing animals, but data on their prevalence among *Enterobacteriaceae* isolated from horses is scarce. Such data, however, is important for gaining insight into the epidemiology of antimicrobial resistance. The aim of our study was to determine whether integrons are present in *Enterobacteriaceae* isolated from clinical infections in horses. Gentamicin- and cotrimoxazole-resistant *Enterobacteriaceae* (n=31) isolated from horses with clinical infections were screened for the presence of integrons by PCR amplification of the class 1 integrase-specific *Int1* gene. Integrons were further analyzed by conserved segment PCR-RFLP. Twenty of the 31 isolates were *int1*-positive. All isolates were multidrug-resistant. Five distinct integron types were found. Most of these integron types were also found from isolates originating from humans and farm animals in the Netherlands, indicating that resistance genes are exchanged between the reservoirs in humans, farm animals, and companion animals (van Duijkeren *et al.* 2005).

Extended-spectrum β -lactamases (ESBLs)

The introduction of the third-generation cephalosporins in the early 1980s improved clinical practice in both human and veterinary medicine. Unfortunately, soon after their introduction, resistance to extended-spectrum cephalosporins was detected. Data on extended-spectrum cephalosporins-resistant *Enterobacteriaceae* from horses is limited. Commonly, third-generation cephalosporin resistance in *Enterobacteriaceae* relates to the production of ESBLs or AmpC β -lactamases. ESBLs confer resistance to the penicillins, cephalosporins and aztreonam, and are usually inhibited by β -lactamase inhibitors. AmpC β -lactamases have an even broader resistance spectrum, including the cephamycins, and are not blocked by β -lactamase inhibitors. Extended-spectrum cephalosporin-resistant strains are often also resistant to fluoroquinolones, or contain integrons encoding antimicrobial resistance to other classes of antibiotics, which even further narrows the treatment options. If resistance determinants are located on self-transmissible plasmids, the chance that resistance spreads to other bacteria is highly increased. The susceptibility of 1347 clinical isolates from horses to ceftiofur was tested. Seven ceftiofur-resistant equine isolates (four *Escherichia coli* and three *Klebsiella pneumoniae*) were identified and all seven were

* e.vanduijkeren@vet.uu.nl

multidrug-resistant. These isolates were further studied for the presence of ESBLs, AmpC β -lactamases and class 1 integrons. ESBL-type resistance genes were found in five isolates, AmpC-type genes in one isolate and integrons in six isolates. Nucleotide sequence analysis revealed that the isolates carried the *bla*_{CTX-M-1}, *bla*_{CMY-2}, *bla*_{TEM-1} and/or *bla*_{SHV-1} genes (Vo *et al.* 2007).

Literatur

1. van Duijkeren E, Box ATA, Schellen, P, Houwers, DJ and Fluit AC (2005): Class 1 integrons in *Enterobacteriaceae* isolated from clinical infections of horses and dogs in The Netherlands. *Microb Drug Resist.* 11:368-371.
2. Vo A, van Duijkeren E, Fluit AC, Gaastra W (2007): Characteristics of extended-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates from horses. *Vet Microbiol online.*

Septische Tendovaginitis (gemeinsame Beugesehnscheide des *M. flexor digitalis superficialis et profundus*) und Tendinitis der oberflächlichen und tiefen Beugesehne als Komplikation nach Kolikoperationen

Wolfgang Scheidemann*, J. Hollerrieder

Tierklinik Hochmoor, D-48712 Gescher

Postoperative Komplikationen können die Erfolgsrate von Kolikoperationen signifikant reduzieren (5, 8, 9, 10, 13). Generell gilt die Feststellung: je kranker der Patient zum Zeitpunkt der Operation ist, desto risikobehafteter ist der postoperative Verlauf (1). Zu den gravierendsten orthopädischen Komplikationen zählt die akute Hufrehe, über deren Ätiologie, Pathogenese und Therapie vielerorts berichtet wurde (8). Weitgehend unbekannt dagegen sind septische Tendovaginitiden sowie Tendinitiden an distalen oder proximalen Gliedmaßenabschnitten.

Entzündungen der Sehnenscheide sowie der Sehnen können als idiopathische (nicht entzündliche), traumatische oder septische Form auftreten (11, 12). Eine akute Infektion einer Sehnenscheide stellt immer eine kritische Situation dar, weil eine extreme Lahmheit entsteht und es besonders schwierig ist, Infektionen in synovialen Einrichtungen zu eliminieren und in der Folgezeit eine Lahmfreiheit bei dem Pferd zu erreichen (3, 6). Während beim Fohlen der septische Tendovaginitis- und Arthritis-Komplex infolge einer Septikämie bekannt ist (7), ist beim erwachsenen Pferd die Pathogenese dieser gravierenden Erkrankung nach Kolikoperation infolge einer hämatogenen Verbreitung der Erreger kaum beschrieben. Die häufigste Ursache einer septischen Tendovaginitis stellt eine penetrierende Verletzung dar, die die Sehnenscheide und/oder die Beugesehnen betrifft.

Archer *et al.* berichten über einen Fall einer septischen Tendovaginitis/Tendinitis im Tarsalbereich, die vermutlich als Folge einer bakteriellen Peritonitis (perforierendes Ulkus im Jejunum) 4 Tage nach erfolgter Laparotomie auftrat. Sie vermuteten den Herd der Septikämie in der Peritonitis (2).

In dem vorliegenden Beitrag berichten wir über das Auftreten septischer Tendovaginitiden der gemeinsamen Fesselbeugesehnscheide (FBSS) sowie Tendinitiden der oberflächlichen und tiefen Beugesehne als letale Komplikation bei 6 wegen Kolik operierten Patienten mit unterschiedlichen Grunderkrankungen. Es werden die klinischen, bildgebenden und pathologischen Befunde vorgestellt. Da es sich um ein bisher nicht näher beschriebenes Krankheitsbild handelt, findet man in der Literatur kein standardisiertes Therapiekonzept.

Eigene Untersuchungen

In den vergangenen 10 Jahren erkrankten nach Kolikoperationen 6 Patienten an einer akuten septischen Tendovaginitis der gemeinsamen Beugesehnscheide bzw. an einer septischen Tendinitis der Beugesehnen. In Tabelle 1 sind die betroffenen Patienten mit ihren ursprünglichen Bauchhöhlenerkrankungen zusammengefasst. Bei den Erkrankungen der Patienten 3-5 handelte es sich um Kolontorsionen mit extremer Schleimhautschädigung. Bei diesen Patienten war die postoperative Behandlung sehr intensiv und langwierig.

* w.scheidemann@tierklinik-hochmoor.de

Tabelle 1: Patienten mit septischer Tendovaginitis/Tendinitis nach Kolikoperation

Patient	Alter (Jahre)	Rasse	Geschlecht	Krh.-Dauer (Stunden)	OP-Befund
1	15	WB	W	3	<i>Volvolus mesenterialis jejuni</i> , Reposition
2	17	WB	W	8	Zustand nach Dünndarminkarzeration von 1 m oralem Jejunum, Resektion
3	10	TR	S	3	<i>Torsio coli totalis</i> 360°, Schleimhaut stark geschädigt, Reposition
4	6	WB	W	24	<i>Torsio coli totalis</i> 270°, Schleimhaut stark geschädigt, Reposition
5	8	WB	W	3	<i>Dislocatio coli ad dextram cum torsione</i> 180°, Reposition
6	4	WB	W	8	Dünndarmverlagerung ohne Strangulation

(WB = Warmblut, TR = Traber, W = Wallach, S = Stute)

Fazit

Alle Patienten mussten aufgrund einer aussichtslosen Prognose nach unterschiedlich langer Behandlungsdauer (u. a. mit systemischen und lokalen Antibiotika, Antiphlogistika, Spülungen und Debridement der Sehnenscheide, partielle Sehnenresektion, orthopädischer Beschlag) euthanasiert werden. Bei 5 von 6 Pferden war das Fortschreiten der Lahmheit / Entzündung ausschlaggebend, bei einem Patienten trat zusätzlich erneut Kolik auf (Adhäsionsileus). Parallel zu den klinischen Parametern verschlechterten sich meist auch die sonographischen Befunde: Ausdehnung der Core lesions, schnell fortschreitender Verlust der typischen Sehnenstruktur, Verklebungen von Teilen der FBSS mit den Beugesehnen.

Bei den Patienten mit Kolontorsionen traten in der frühen postoperativen Phase lang anhaltende Kollitiden ein, die mit sehr hohem intensivmedizinischen Aufwand zur Abheilung gebracht werden konnten. Es entwickelten sich daraus neue Begleiterkrankungen, wie eitrige Thrombophlebitiden von Hals- und/oder Bauchvenen sowie Entzündungen der Bauchwunde. Sie könnten unter Umständen als septische Herde, neben der ursprünglichen Darmerkrankung, dazu geführt haben, dass Keime/Toxine hämatogen und/oder lymphogen in eine Sehnenscheide und in Folge auch in die Beugesehnen gestreut haben. Bei den histologischen Untersuchungen wurden fibrino-purulente Tendovaginitiden und Tendinitiden mit Abszessbildung gefunden. Mikroabszesse lagen u. a. auch in der Nähe von größeren Arterien, die dadurch auch histologisch nachweislich komprimiert wurden. Gefäßkompressionen könnten im weiteren Verlauf zu einer Hypoxie im Bereich der Sehne geführt haben und damit zu den zentralen bzw. flächenhaften Nekrosen (4).

Die auffälligsten Befunde zum Zeitpunkt des Auftretens der Lahmheit waren:

- Ein plötzlicher Fieberschub ($\pm 39 - 40^\circ\text{C}$)
- Eine Leukozytose (17 bis 27 G/L) bei 4 von 6 Patienten
- Eine akute, hochgradige Lahmheit mit Schwellung der Sehnenscheide sowie erheblichem Palpationsschmerz (die klinischen Symptome ähneln im Wesentlichen denen einer durch eine perforierende Verletzung entstandenen septischen Sehnenscheidenentzündung)

- Sonographie: In der Frühphase erkennt man primär eine vermehrt gefüllte Sehnenscheide und im weiteren Verlauf an der tiefen Beugesehne zentrale Nekrosen (Core lesions), die expandierenden Charakter haben.
- Die Komplikation trat bei den Patienten 8 – 19 Tage (Ø 14 Tage) *post operationem* auf.

Literatur

1. Adams SB (1999): Surgical Therapy for Gastrointestinal Diseases. In: Equine Medicine and Surgery, 5th edn., Eds: Colahan PT, Merritt AM, Moore JN, Mayhew IG, Mosby, St. Louis, 620-635.
2. Archer DC, Clegg PD, Edwards GB (2004): Septic tenosynovitis of the tarsal sheath of an Arab gelding and suspected sepsis of the lateral digital flexor tendon subsequent to bacterial peritonitis. *Vet Record*. 155:485-489.
3. Bertone A (1995): Infectious Tenosynovitis. *Vet Clin North Am – Equine Pract*. 11:163-176.
4. Drommer W (2001): Institut für Tierpathologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover, (pers. Mitteilung).
5. French NP, Smith J, Edwards GB, Proudman CJ (2002): Equine surgical colic: risk factors for postoperative complications. *Equine Vet J*. 34:444-449.
6. Honnas CM, Schumacher J, Cohen ND, Watkins JP, Taylor TS (1991): Septic tenosynovitis in horses: 25 cases (1983-1989). *JAVMA*. 199:1616-1622.
7. Lugo J, Gaughan EM (2006): Septic Arthritis, Tenosynovitis and Infections of Hoof structures. *Vet Clin North Am - Equine Pract*. 22:363-388.
8. Mair TS, Drivers TJ, Ducharme ND (2001): Postoperative treatment and complications. In: *Manual of Equine Gastroenterology*. Elsevier, 189-240.
9. Mair TS, Smith LJ, Sherlock CE (2007): Evidence-based Gastrointestinal Surgery in horses. *Vet Clin North Am - Equine Pract* 23:267-292.
10. Phillips TJ, Walmsley JP (1993): Retrospective analysis of the results of 151 exploratory laparotomies in horses with gastrointestinal disease. *Equine Vet J*. 25:427-431.
11. Smith RKW, Webbon PM (1999): Digital Sheath Tenosynovitis. In: Colahan PT, Merritt AM, Moore JN, Mayhew IG (eds.): *Equine Medicine and Surgery*, 5th edn., Mosby, St. Louis, 1575-1578.
12. Stanek C (2006): Erkrankungen der Fesselbeugesehnenscheide. In: Dietz O, Huskamp B (Hrsg.): *Handbuch Pferdepraxis*, 3. Aufl., Enke Stuttgart, 933-941.
13. von Plocki KA (2005): Das Management des Kolikpatienten. *Der Praktische Tierarzt* 11:816-825.

Management von Infektionen in der orthopädischen Chirurgie

Johannes Edinger*

Klinisches Department für Kleintiere und Pferde, Veterinärmedizinische Universität Wien (Österreich)

Eine der gefürchtetsten Komplikationen nach einer aufwendigen orthopädischen Operation ist die postoperative Wundinfektion. Die Häufigkeit von Infektionen bei reinen Operationen in der Pferdeorthopädie liegt bei 8,1%, ist jedoch stark von der durchgeführten Operation abhängig. Arthroskopien haben mit 0,5% die geringste Infektionsrate (Waguespack *et al.* 2006). Offene Verletzungen von synovialen Hohlräumen sind vor allem wegen der Gefahr nachhaltiger Schäden am Bewegungsapparat gefürchtet.

Ursache von Infektionen

Ein breites Keimspektrum kann bei den verschiedenen Infektionen gefunden werden. Bei der septischen Arthritis des Fohlens überwiegen die gram-negativen Keime wie *E. coli*, *Actinobacillus equuli*, *Klebsiella* spp. und *Salmonella* spp. (Steel *et al.* 1999), bei adulten Pferden mit offenen Gelenkverletzungen werden sowohl gram-negative wie gram-positive Keime (*Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.) nachgewiesen (Meijer *et al.* 2000).

Diagnostik

Für die Prognose und Heilungsrate ist eine frühzeitige Diagnose und Behandlung entscheidend. Die klinischen Befunde (Wundschwellung, Wunddehiszenz, Schmerzhaftigkeit, Fieber, Exsudat) sind nicht immer eindeutig und müssen mit Laboruntersuchungen ergänzt werden. Zur Abklärung von Infektionen im Bereich des Bewegungsapparates sind die Röntgen- und Ultraschalldiagnostik unbedingt erforderlich.

Therapie

In der Praxis werden Breitbandantibiotika für die Prophylaxe und Therapie eingesetzt, wobei in erster Linie der intravenösen Applikation der Vorzug gegeben wird. Obwohl Aussagen vorliegen, bei reinen Operationen keine Antibiotikaphylaxe zu betreiben, da keine Risikosenkung für Infektionen nachgewiesen ist, schlägt die Risikoabwägung zwischen Antibiotikakosten und Infektionsabwehr wohl zugunsten der Antibiotikaphylaxe aus. Bei der Wahl des Antibiotikums und die Dauer des Einsatzes müssen jedoch auch die nachteiligen Folgen der unbedachten Antibiotikaverwendung berücksichtigt werden. Aminoglycoside und Penicilline sind nach wie vor die am häufigsten systemisch eingesetzten Antibiotika in der Infektionsprophylaxe und Therapie.

Eine Reihe von Faktoren reduziert die Wirksamkeit des Antibiotikums am Infektionsort. Durch Thrombosen im Wundbereich und Schwellung kann die lokale Blutversorgung beeinträchtigt sein. Nekrotisches Gewebe, Pannusbildung und Fremdkörper (z. B. Nahtmaterial) begünstigen das bakterielle

* Hannes.Edinger@vu-wien.ac.at

Wachstum und reduzieren die Antibiotikakonzentration im infizierten Gewebe. Durch den weit verbreiteten Einsatz von Antibiotika ist darüber hinaus mit erhöhter Gefahr von Resistenzen zu rechnen.

Methoden der lokalen Antibiotikatherapie

Über die systemische Applikation alleine ist es schwierig, einen hohen Wirkspiegel am Ort der Infektion zu erreichen, insbesondere bei Infektionen von synovialen Hohlräumen. Durch die lokale Antibiotikaaanwendung kann ein hoher Wirkspiegel am Infektionsherd erzielt werden bei vergleichsweise geringer Belastung des Körpers. Dadurch wird die Gefahr von Nebenwirkungen gering gehalten und die Kosten können durch reduzierte Antibiotikamengen eingeschränkt werden.

Antibiotika können lokal auf verschiedene Weise angewandt werden. Bei Infektionen synovialer Hohlräume ist die direkte intrasynoviale Injektion die einfachste Methode. Nach direkter Injektion von 150mg Gentamicin lag der Gentamicinspiegel in der Synovialflüssigkeit nach 24 h noch deutlich über der minimalen Hemmkonzentration (Lloyd *et al.* 1990). Die Konzentration des Antibiotikums nimmt aber im Vergleich zum gesunden Gelenk deutlich rascher ab (Lloyd *et al.* 1990, Taintor *et al.* 2006).

Zur protrahierten Antibiotikaabgabe kann Polymethylmetacrylat (PMMA) als Träger in Form eines nicht resorbierbaren Implantates eingesetzt werden. Mit Gentamicin versetzte PMMA-Perlen stehen als fertige Produkte zur Verfügung (Septopal®), können aber auch selbst vorbereitet oder unmittelbar vor Implantation hergestellt werden. Letzteres hat den Vorteil, ein Antibiotikum der Wahl entsprechend dem Antibiogramm einzusetzen. Beim Pferd wurden bisher Gentamicin, Amikacin, Cefazolin, Ceftiofur und Enrofloxacin erfolgreich in PMMA eingesetzt. In den ersten 24 h werden ca. 50% des Antibiotikums freigesetzt, gefolgt von einer kontinuierlichen Freisetzung, die über Wochen und Jahre anhalten kann. In Gelenken führen PMMA-Perlen zu Gelenkknorpelerosionen, weshalb die Anwendung in Gelenken nicht empfohlen wird (Farnsworth *et al.* 2001). Das typische Einsatzgebiet ist bei Osteomyelitis. PMMA wird in der Regel vom Gewebe gut vertragen, kann aber zu Gewebeirritationen führen, wodurch die Entfernung notwendig wird.

Resorbierbare Implantate bieten den Vorteil, dass kein zweiter Eingriff zur Implantatentfernung notwendig ist. Zurzeit sind nur Gentamicin imprägnierte Kollagen-Schwämmchen am Markt und diese wurden auch beim Pferd eingesetzt. Die Antibiotikafreisetzung erfolgt über einen Zeitraum von zwei Wochen, wobei der größte Teil in der ersten Woche abgegeben wird. Im Talokruralgelenk des Pferdes erfolgte die Gentamicinfreisetzung jedoch deutlich rascher und bot keinen Vorteil gegenüber direkter intraartikulärer Gentamicin-Injektion (Ivester *et al.* 2006).

Weitere Möglichkeiten, lokal eine hohe Wirkstoffkonzentration zu erzielen, sind die regionale intravenöse Stauungsantibiose oder die intraossäre Antibiose. Für die regionale intravenöse Stauungsantibiose (RISA) eignet sich jedes intravenös applizierbares Antibiotikum. Untersuchungen zur RISA liegen von Amikacin, Cefiofur und Gentamicin vor. Durch die RISA mit Cefiofur konnte im Radiokarpalgelenk gegenüber der systemischen intravenösen Anwendung ein deutlich höherer Wirkspiegel über einen längeren Zeitraum erzielt werden (Pille *et al.* 2005). Bei mehrmaliger Anwendung besteht jedoch die Gefahr der Gefäßthrombose. Dies kann durch regionale intraossäre Antibiose (RIOA) vermieden werden.

Unter Sedierung und Lokalanästhesie wird eine durchbohrte Corticalis-Schraube (4,5 mm) in die Corticalis des Knochens der infizierten Region geschraubt, die für die Dauer der Behandlung *in situ* bleibt. Durch diesen Zugang in die Medulla kann Antibiotika injiziert werden. Auch bei dieser Anwendung ist eine Stauung proximal des infizierten Gebietes notwendig. Der Injektionsdruck ist deutlich höher als bei intravenöser Anwendung und kann schmerzhaft sein. Durch vorangehende Injektion von 3 - 5 ml

Lidocain 2% wird die Antibiotikainjektion deutlich besser toleriert. Für die Injektion von ca. 50 ml Gentamicinlösung wurden ca. 9 min benötigt (Mattson *et al.* 2004). Sechsendreißig Stunden nach RIOA in das Rohrbein waren die Gentamicinkonzentration in der Synovialflüssigkeit in allen drei Zehengelenken und in der Fesselbeugehohlscheide über der minimalen Hemmkonzentration von 2 µg/ml.

Die lokale Dauertropfinfusion ist eine weitere Möglichkeit in synovialen Hohlräumen über einen längeren Zeitraum einen konstant hohen Wirkspiegel zu halten. Notwendig dafür ist eine Infusionspumpe um einen konstanten Infusionsfluss zu gewährleisten, wodurch der Einsatz wohl auf Kliniken beschränkt bleibt. Die Anwendung ist relativ einfach. Ein Katheter wird intrasynovial gesetzt und an das Infusionssystem angeschlossen. Komplikationen können durch Knicken oder Bruch des Katheters entstehen.

Literatur

1. Farnsworth KD, White NA, Robertson J (2001): The effect of implanting gentamicin-impregnated polymethylmethacrylate beads in the tarsocrural joint of the horse. *Vet Surg.* 30:126-131.
2. Ivester KM, Adams SB, Moore GE, Van Sickle DC, Lescun TB (2006): Gentamicin concentrations in synovial fluid obtained from the tarsocrural joints of horses after implantation of gentamicin-impregnated collagen sponges. *Am J Vet Res.* 67:1519-1526.
3. Lloyd KCK, Stover SM, Pascoe JR, Adams P (1990): Synovial fluid pH, cytologic characteristics, and gentamicin concentration after intra-articular administration of the drug in an experimental model of infectious arthritis in horses. *Am J Vet Res.* 51:1363-1369.
4. Mattson S, Bouré L, Pearce S, Hurtig M, Burger J, Black W (2004): Intraosseus gentamicin perfusion of the distal metacarpus in standing horses. *Vet Surg.* 33:180-186.
5. Meijer MC, Van Weeren PR, Rijkenhuizen ABM (2000): Clinical experiences of treating septic arthritis in the equine by repeated joint lavage: a series of 39 cases. *J Vet Med A* 47:351-365.
6. Pille F, DeBaere S, Ceelen L, DeWulf J, Croubels S, Gasthuys F, DeBacker P, Martens A (2005): Synovial fluid and plasma concentrations of ceftiofur after regional intravenous perfusion in the horse. *Vet Surg.* 34:610-617.
7. Steel CM, Hunt AR, Adams PL, Robertson ID, Chicken C, Yovich JV, Stick JA (1999): Factors associated with prognosis for survival and athletic use in foals with septic arthritis: 93 cases (1987-1994). *J Am Vet Med Assoc.* 215:973-977.
8. Taintor J, Schumacher J, DeGraves F (2006): Comparison of amikacin concentrations in normal and inflamed joints of horses following intra-articular administration. *Equine Vet J.* 38:189-191.
9. Waguespack RW, Burba DJ, Moore RM (2006): Surgical site infection and the use of antimicrobials. In: Auer JA, Stick JA. *Equine Surgery* 3rd ed. Saunders, Missouri.

Intrauterine Anwendung von Cefquinom bei der Stute

Peter Hinsberger*

Intervet Deutschland GmbH

Cefquinom, das erste und bisher einzige Cephalosporin der 4. Generation zur veterinärmedizinischen Anwendung hat seit mehr als eine Dekade seine hervorragende Wirkung bei einer Vielzahl von Indikationen in der Rinderpraxis unter Beweis gestellt. Auch die zwischenzeitlich zugelassenen Anwendungen bei den Tierarten Schwein und Pferd zeigen gute und breite Wirksamkeit kombiniert mit bis dato nicht bekannten Resistenzen. Insbesondere die aktuelle Formulierung für Pferde und Rinder als nun auch intravenös anwendbare 4,5%ige Injektionslösung setzt hinsichtlich schnellen Wirkungseintritts bei bester Verträglichkeit Maßstäbe. Parlevliet *et al.* (2007)¹ haben die intrauterine Behandlung von Stuten mit eben dieser Formulierung als mögliche neue Applikationsform untersucht und auf der Conferencia Internacionales de Caballo da Deporte (CICADE) im Februar 2007 in San José vorgestellt.

Endometritis ist eine der wichtigsten Ursachen bei Fruchtbarkeitsproblemen in der Pferdezucht. Während die erfolgreiche Behandlung der Endometritis des Rindes mit Cefquinom bereits nachgewiesen ist, waren zur Behandlung der Stute bisher keine Daten verfügbar. Ziel dieser Studie war es daher, die intrauterine Anwendung von Cefquinom (Cobactan 4,5%, Intervet International, Boxmeer) hinsichtlich Verträglichkeit und möglicher Wirksamkeit zu untersuchen. Dazu wurden eine oder drei Behandlungen in 24 Stunden-Intervallen an gesunden Stuten durchgeführt und die Cefquinom-Konzentrationen im Endometrium gemessen.

Insgesamt 14 zur Zucht geeignete und gesunde Stuten im Alter von 4 – 10 Jahren wurden in die Studie einbezogen. Der Reproduktionstrakt wurde rektal palpirt und ultrasonografisch auf Follikelgröße und Anwesenheit von Flüssigkeit im Uterus während des gesamten Östrus bis 48 Stunden nach Behandlung und mindestens bis zur Ovulation täglich untersucht. Wenn Stuten rossig waren und einen Follikel von 30 mm oder größer sowie ein uterines Ödem und cervicale Relaxation aufwiesen, wurden sie zufällig einer der folgenden Behandlungsgruppen zugeordnet: Die Kontrollgruppe (n = 4) blieb entweder unbehandelt (n = 2) oder wurde mit 33 ml Ringer-Lösung (n = 2) einmal oder an drei aufeinander folgenden Tagen behandelt. Die Behandlungsgruppe (n = 10) erhielt intrauterin 1,485 g Cefquinom (2 mg/kg KGW in 33 ml Solvent) einmal oder an drei aufeinander folgenden Tagen in Intervallen von 24 Stunden.

Endometrium-Biopsien wurden bei einer Hälfte der Behandlungsgruppe 2, 8, 24 und 48 Stunden nach letzter Behandlung und bei der anderen Hälfte 4, 12 und 36 Stunden nach letzter Behandlung entnommen. Zu gleichen Zeitpunkten wurden auch bei der Kontrollgruppe Biopsien entnommen. Die Endometriumproben wurden geteilt und eine Portion (0,5 g) wurde in flüssigem Stickstoff (-196 °C) zur späteren Überprüfung der Cefquinom-Konzentration gelagert. Der Rest wurde in Bouin's Medium zur Vorbereitung für eine Histologie verbracht. Haematoxylin- und Eosin-gefärbte Sektionen der Endometrium-Biopsien wurden mit 0 (keine) oder 3 (schwer) als Maß für den Level einer Entzündung nach Behandlung bewertet. Die Cefquinom-Konzentrationen wurden mittels High-performance liquid chromatography (HPLC) assay bestimmt.

* Peter.Hinsberger@Intervet.com

Tabelle 1: Cefquinom-Konzentrationen ($\mu\text{g/g}$), Durchschnitt \pm Standardfehler) in Endometrium-Biopsien an verschiedenen Zeitpunkten und Behandlungstagen

Behandlungsschema – Zeitpunkt Probenentnahme	Cefquinom-Konzentration [$\mu\text{g/g}$]
keine (Kontrollgruppe) – zu allen Zeitpunkten	0,0 \pm 0,0 ^a
Ringer-Lösung	0,0 \pm 0,0 ^a
einmalig – nach 2 Stunden	559,0 \pm 208,6 ^b
einmalig – nach 4 Stunden	403,2 \pm 172,1 ^b
einmalig – nach 8 Stunden	17,0 \pm 6,7 ^{b,c}
einmalig – nach 12 Stunden	116,4 \pm 58,3 ^b
einmalig – nach 24 Stunden	0,6 \pm 0,4 ^e
einmalig – nach 36 Stunden	3,0 \pm 2,2
einmalig – nach 48 Stunden	0,1 \pm 0,0 ^g
3 Tage lang – nach 2 Stunden	595,5 \pm 101,9 ^b
3 Tage lang – nach 4 Stunden	369,7 \pm 127,3 ^b
3 Tage lang – nach 8 Stunden	300,7 \pm 51,6 ^{b,d}
3 Tage lang – nach 12 Stunden	54,7 \pm 31,0 ^b
3 Tage lang – nach 24 Stunden	69,9 \pm 46,5 ^{b,f}
3 Tage lang – nach 36 Stunden	79,8 \pm 74,1 ^b
3 Tage lang – nach 48 Stunden	0,2 \pm 0,0 ^{b,h}

a, b, g, h $p < 0,05$

c, d, e, f $p < 0,01$

Die gemessenen Cefquinom-Konzentrationen wiesen sowohl zwischen den einzelnen Stuten als auch zwischen den verschiedenen Messzeitpunkten derselben Stute eine starke Streuung auf. Sehr hohe Cefquinom-Konzentrationen wurden sowohl bei der einmal als auch bei der dreimal behandelten Gruppe innerhalb der ersten 12 Stunden nach letzter Behandlung festgestellt (siehe Tabelle 1).

Zwei und vier Stunden nach Behandlung waren die Cefquinom-Konzentrationen bei den einmal und dreimal behandelten Stuten vergleichbar. 8, 24 und 48 Stunden nach Behandlung zeigte die dreimal behandelte Gruppe höhere Cefquinom-Konzentrationen ($p < 0,05$). 12 und 36 Stunden nach Behandlung gab es aufgrund einer hohen Streuung zwischen den Stuten keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$).

Bis 36 Stunden nach letzter Behandlung lagen alle gemessenen Cefquinom-Konzentrationen höher als der MHK_{50} und der MHK_{90} für die meisten als Endometritis verursachend bekannten Bakterien. Bei der Biopsie-Bewertung hinsichtlich möglicher Entzündungserscheinungen konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen allen Gruppen und zwischen 2 und 48 Stunden nach Behandlung ermittelt werden ($p > 0,05$).

Zusammenfassend erwies sich die 4,5%ige Cefquinom-Lösung als gut verträgliches und wirksames Antibiotikum zur intrauterinen Anwendung bei der Stute. Die relativ hohe Konzentration des Wirkstoffes wurde in erster Linie zur Abklärung der Verträglichkeit gewählt, bereits ausreichend wirksame niedrigere Konzentrationen müssen weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Literatur

1. Parlevliet JM, Paccamonti DL, Barker SA (2007): Cefquinome concentrations in the endometrium after intrauterine treatment in mares of Cobactan 4.5%® and inflammatory response of the uterus to this treatment. Anim Reprod. (im Druck).

(weitere Literatur beim Verfasser erhältlich)

***Streptococcus equi subspecies equi* infections, complications and their treatments: experiences of a university clinic**

Orsolya Kutasi*¹, Dora Langer¹, Beata Molnar¹, Marta Lorincz¹, Zoltan Lajos², Gábor Bodó¹, Otto Szenci¹

¹Clinic for Large Animals, Faculty of Veterinary Science, Szent Istvan University, Ullo (Hungary); ²Duo-Bakt Veterinary Microbiological Laboratory, Budapest (Hungary)

Introduction

Streptococcus equi subspecies equi (*S. equi*) is a pathogen of the upper respiratory tract and, in susceptible animals, the disease is referred to as „strangles” and is characterised by mucopurulent nasal discharge, cough, fever, and lymph-node abscessation. Prognosis of simple cases is relatively good. There are more severe cases with bacteraemia, bastard strangles or immune-mediated diseases. Among clinical circumstances, we mostly face *S. equi* complications and the purpose of this study was to describe the pathological processes involved through a series of cases.

Epidemiology

It may occur in any age group, but young horses (1 to 5 years old) are more predisposed because they are immunologically naive. Duration of immunity is not life-long and only 75% of the horses were resistant to reexposure for more than 4 years. Foals up to 3 months of age are also resistant secondary to the acquired passive maternal immunity (Sweeney *et al.* 2005). The highly contagious bacteria are transmitted via direct contact by infected animals or contaminated equipments. Outbreaks may occur when susceptible horses are brought together and exposed to an asymptomatic chronic carrier.

Clinical signs

After the incubation period of 2 to 6 days, the first sign is the abrupt onset of fever. Horses are depressed, have serous nasal discharge that becomes mucopurulent. Submandibular and retropharyngeal lymph nodes show swelling with subsequent abscess formation. These abscesses can exert pressure on the pharynx, larynx and oesophagus, causing dyspnoea, stridor and dysphagia. Laboratory findings show neutrophilia, hyperfibrinogenaemia and anaemia of chronic infection.

Diagnosis

Diagnosis can be based on history, clinical signs and results of respiratory endoscopy. The infection can be proved by isolation (culture) or detection (PCR) of the organism from a lymph node, a nasopharyngeal swab or lavage fluid from the guttural pouches but false negative results are possible. Serology (ELISA) is also useful for diagnosing recent *S. equi* infection and evaluates the risk for *pupura haemorrhagica*. This disease is more common in horses where serology reflects high serum titers.

* Kutasi.Orsolya@aotk.szie.hu

Treatment

Sweeney *et al.* (2005) suggested a treatment protocol which depends on the stage and severity of the disease. In early acute cases, antibiotics should be given for 3 to 5 days to prevent focal abscessation. Antimicrobial drug of choice is penicillin although the organism is sensitive to cephalosporins and potentiated sulphonamides as well. Once an external lymphadenopathy is detected, antibiotic therapy is probably contraindicated because it slows the abscessation of the lymph node and only provisionally suppresses the bacteria. Therapy should be directed towards enhancing maturation and drainage of the abscess. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs reduce fever, pain and inflammatory swellings. In severe cases, intravenous antibiotic therapy is indicated and affected horses may require intensive supportive therapy, including intravenous fluids, feeding by nasogastric tube and tracheostomy.

Complications

The overall complication rate associated with *S. equi* infection is approximately 20% and the mortality rate is 40% (Ford & Lokai 1980). The two main types of complications are those associated with the spread of infection and the immune-mediated processes.

Bacteraemia and septicaemia

Possibility of severe bacteraemia depends on the inoculum size, duration and the immune status of the animal. Bacteraemia occurs on days 6 to 12 after infection with virulent *S. equi* (Sweeney *et al.* 2005).

Case 1: A 4 years old Lipizzaner gelding with one-week history of fever and lymphadenopathy was admitted to the clinic. The farm veterinarian treated the horse with intramuscular penicillin. The horse had bilateral uveitis with blepharospasm, lacrimation and corneal oedema. All the four extremities were oedematous with swellings over the carpal, tarsal and fetlock joints secondary to lymphadenitis. There was marked neutrophilia and hyperfibrinogenaemia. *S. equi* was not possible to culture from nasopharyngeal swabs. The treatment was continued until recovery with intravenous penicillin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, intravenous fluid therapy, topical chloramfenicol and atropine.

Guttural pouch empyema and sinusitis

Infection of the guttural pouch is of particular importance because it is the most common site of prolonged, sometimes asymptomatic carriage of the organism. Horses with infection in the sinuses may also become carriers.

Case 2: A 4 years old Hungarian half-bred mare was admitted to the clinic because of left unilateral nasal discharge. After CT examination we performed trepanation and lavage of the maxillary and conchoventral sinuses. Culture of the sample taken from the sinus intraoperatively resulted in growth of *S. equi*. The horse had to be euthanized one week later because of showing signs of septic meningoencephalitis. Spread of the organism happened along the cranial nerves and caused septic meningitis and brain abscess. No signs of septicaemia or osteomyelitis were found during necropsy.

Bastard strangles

The term bastard strangles is often used to describe metastatic abscessation. Spread of the bacteria to sites other than the upper respiratory tract lymphoid tissue may occur by haematogenous or lymphatic pathways (Sweeny *et al.* 2005). History of these patients can be variable and sometimes the diagnosis of internal abscessation represents a medical challenge. Serology helps to support the diagnosis of bastard strangles.

Case 3: A 6 years old Hungarian half-bred gelding arrived to our clinic because of chronic cough. The horse had an untreated *S. equi* infection about a year ago. Respiratory endoscopy revealed mucus in the trachea and purulent discharge draining into the main bronchi from the abscessed bronchial lymph nodes at the bifurcation area. The bacteria were cultured from the tracheal sample. Two months of penicillin treatment did not improve the signs and pulmonary fibrosis was developing secondary to continuous inflammation of the lower airways.

Case 4: A 1 year old Friesian stallion arriving from abroad had fever, weight loss and showed signs of oesophageal obstruction. The stallion was treated with penicillin before transportation. Endoscopy showed pharyngitis, left laryngeal hemiplegia, and dilatation and necrosis of the mucus membrane of the upper two third of the oesophagus. The horse was euthanized and necropsy showed enlarged mediastinal lymph nodes compressing the oesophagus and the recurrent nerve. A subacute to chronic bronchopneumonia was also observable. *S. equi* was detected by PCR.

Case 5: A 5 years old Arabian mare showed chronic, intermittent colic symptoms with fever. The horse had strangles two months before admission which was treated with antibiotics and drainage of the submandibular lymph node. The rectal palpation informed about a solid round resistance around the mesenteric root. The laboratory findings showed neutrophilia and high neutrophil granulocyte number and protein content in the abdominal fluid. An abscess with 150 mm in diameter was visible by transrectal ultrasonography. Prolonged penicillin treatment resulted in shrinkage of the mesenteric abscess but the horse had to be euthanized because of non-related reasons.

Other reported complications include abscessation of the lungs, liver, spleen, kidney, and periorbital, paravertebral abscesses, endocarditis and mastitis (Sweeny *et al.* 2005). It has been suggested that inadequate antimicrobial therapy during catarrh and abscessation might contribute to metastasis.

***Purpura haemorrhagica* and myopathies**

Purpura haemorrhagica is a leukocytoclastic vasculitis of the mucous membranes and skin, but can affect other sites such as the gastrointestinal tract, lungs or kidneys, characterized primarily by oedema and petechial or ecchymotic haemorrhage. The vasculitis is probably due to the deposition of immune complexes of antigen and immunoglobulins in the walls of the capillaries, leading to a type III hypersensitivity reaction. The disease is an uncommon sequel to infection with or vaccination against *S. equi*. Sometimes necrotizing vasculitis affects mainly the muscle tissue that progresses to infarction. Other types of muscle disorders secondary to *Streptococcus equi* infection are rhabdomyolysis with progressive atrophy, resulting from cross-reactivity between bacterial SeM protein and myosin, and rhabdomyolysis caused by the bacteraemia itself (Sponseller *et al.* 2005).

Case 6: A 17 years old Hungarian half-bred arrived from a farm with history of recent *S. equi* endemic. Respiratory symptoms, fever, petechias on the gingival mucosa, muscle swellings of the head, abdomen, limbs and stiff gait developed at the same time. Seriously elevated creatine kinase, aspartate aminotransferase, low albumin, neutrophilia and severe anaemia were detected. Acute, severe, purulent vasculitis and necrosis were seen by muscle biopsy. After 4-week administration of procaine-penicillin and dexamethasone the horse recovered.

Older or vaccinated horses seem to be at higher risk of developing *purpura haemorrhagica*, possibly as a result of multiple exposures to SeM protein antigen.

Control and prevention

All horses entering any premises should be monitored closely and stabled in quarantine, if possible, for at least three weeks and screened for the bacteria. Animals with fever, nasal discharge or lymphadenopathy should be segregated immediately. Shedding does not begin until a day or two after the onset of pyrexia. Therefore, diagnosis and isolation is possible before they transmit infection. To screen the convalescing cases, 3 nasopharyngeal swabs should be taken and tested at 5- to 7-day intervals over a two-week period. Following clinical recovery, endoscopy and culture from the lavage of the guttural pouches should be performed to recognise asymptomatic carriers, and positive cases should be treated. There are several types of vaccines used around the world. Intranasal attenuated live vaccine can induce mucosal immune responses and is more potent than intramuscular enzyme products. Since recently, there is not any vaccine available in Europe.

References

1. Ford J, Lokai MD (1980): Complications of *Streptococcus equi* infection. *Equine Pract.* 4:41-44.
2. Sponseller BT, Valberg SJ, Tennent-Brown BS, Foreman JH, Kumar P, Timoney JF (2005): Severe acute rhabdomyolysis associated with *Streptococcus equi* infection in four horses. *J Am Vet Med Assoc.* 227:1800-1807.
3. Sweeny CR, Timoney JF, Newton JR, Hines TH (2005): *Streptococcus equi* infections in horses: Guidelines for treatment, control, and prevention of strangles. *J Vet Intern Med.* 19:123-134.

Mykobakterieninfektionen bei Pferden: eine Übersicht anhand eines aktuellen Falls

Heike Aupperle*¹, Heidrun Huth¹, Tilmann Kühn², Albrecht Uhlig³

¹Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig; ²Labordiagnostik GmbH Leipzig; ³Medizinische Tierklinik, Universität Leipzig

Einleitung

Mykobakterieninfektionen bei Pferden sind in der Regel nur als Einzelfallberichte publiziert, da diese Spezies eine relativ hohe natürliche Resistenz aufweist (Dungworth 1993). Auf Grund der Tilgung der Rindertuberkulose spielen beim Pferd heutzutage überwiegend Erreger aus dem *Mycobacterium-avium*-Komplex (*Mycobacterium avium avium*, Serotypen 1 - 6, 8 - 11 und 21) eine Rolle (Pavlik *et al.* 2000).

Beim Pferd erfolgt die Aufnahme der Mykobakterien in der Regel oral, demnach manifestiert sich der Primärkomplex im Bereich des Darmes (Dungworth 1993). Selten kann es nach aerogener Infektion zur primären Affektion der Lunge kommen (Anzai *et al.* 1989). In der Literatur sind beim Pferd meist generalisierte Verlaufsformen einer *Mycobacterium-avium*-Infektion mit Manifestation in verschiedenen Organen, wie zum Beispiel Leber (Buergelt *et al.* 1988; Mair *et al.* 1986), Darm (Merritt *et al.* 1976; Buergelt *et al.* 1988), Haut (Flores *et al.* 1991), Knochen (Perdue *et al.* 1991), Plazenta/Aborte (Cline *et al.* 1991), Herz (Leifsson *et al.* 1997) und Augen (Leifsson *et al.* 1997), vergesellschaftet mit einer generalisierten Lymphknotenbeteiligung beschrieben. Inwieweit es sich bei diesen Fällen um eine Frühgeneralisation oder eine Spätgeneralisation in der Niederbruchsphase handelt, kann -aus rein morphologischer Sicht- oft nur mit Kenntnis der Reaktion auf den intrakutanen Tuberkulintest unterschieden werden. Der Intrakutantest ist jedoch beim Pferd nicht aussagekräftig, da er auch bei gesunden Pferden häufig falsch positive Ergebnisse liefert (Konyha & Kreier 1971; Dietz 1984). Die Ursache für dieses Phänomen ist unklar (Richter 1967). Daher kann beim Pferd in Fällen einer Mykobakterieninfektion mit Organmanifestation und/oder generalisierter Lymphknotenbeteiligung nur allgemein von einer „generalisierten Form“ gesprochen werden.

Die klinischen Symptome der Erkrankung sind meist unspezifisch (Gewichtsverlust, Ödeme) und variieren in Abhängigkeit vom Manifestationsort (Enteritis, Husten, Bewegungsstörungen; Dietz 1984; Thorel *et al.* 1997). Die Diagnose einer Mykobakterieninfektion kann bei der enteralen Form mittels bakteriologischer Kotuntersuchung versucht werden, da es sich jedoch um fakultativ intrazelluläre Erreger handelt, ist ein negatives Untersuchungsergebnis mit Vorsicht zu interpretieren. *Intra vitam* gelang der Nachweis säurefester Stäbchen in Leber- (Lofstedt & Jakowski 1989) und Darmbiopsien (Merritt *et al.* 1976). Andere Autoren berichten allerdings von negativen Resultaten in Leber- und Lungenbiopsien (Mair *et al.* 1986; Hewes *et al.* 2005). Mittels der Histopathologie ist der Nachweis säurefester Stäbchen (Ziehl-Neelsen-Färbung) in vielen Fällen nicht möglich (Mair *et al.* 1986; Gunnes *et al.* 1995; Hewes *et al.* 2005).

Bakteriologische (ein Flüssigmedium und zwei Festkulturmedien) und/oder molekularbiologische Untersuchungen (nach DIN 58943) sind dann notwendig, um eine Mykobakterieninfektion zu diagnostizieren (Tiwari *et al.* 2007). Sie ermöglichen darüber hinaus auch eine Typisierung der

* aupperle@vetmed.uni-leipzig.de

Mykobakterien (Miller *et al.* 1999). Der Tierversuch (z. B. am Meerschweinchen; Bube 1962) ist heute nicht mehr von Bedeutung.

Fallbericht

Im Dezember 2006 wurde ein 6 Monate altes, männliches Arabisches Vollblutfohlen, mit gutem Entwicklungszustand aus einem Zuchtstall in die Medizinische Tierklinik der Universität Leipzig überwiesen. Das Tier zeigte vorberichtlich seit einer Woche Fieber, Apathie und Anorexie sowie eine zunehmende Schwellung der Bug-, Kehlgangs- und Unterkieferlymphknoten. Eine antibiotische und antiphlogistische Behandlung durch den Haustierarzt erbrachte keine Verbesserung.

Bei der klinischen Untersuchung in der Medizinischen Tierklinik wurde bei dem Fohlen ein ruhiges bis apathisches Verhalten, eine Körpertemperatur von 39,6°C, eine Pulsfrequenz von 36 Schlägen/min sowie blassrosa gefärbte Kopfschleimhäute und ein kräftiger, regelmäßiger und gleichmäßiger Puls festgestellt. Auffällig waren die stark geschwollenen Bug-, Retropharyngeal-, Mandibular- und Kniefaltenlymphknoten, die eine derb-elastische Konsistenz aufwiesen, beweglich, nicht schmerzhaft und nicht vermehrt warm waren. Es wurde ein leichtes bronchiales Atemgeräusch und eine verstärkt abdominale Atmung festgestellt. Das Blutbild zeigte eine deutliche Leukozytose mit Linksverschiebung, die Zahl der Lymphozyten lag dabei überwiegend im Normalbereich. Die klinisch-chemischen Untersuchungen ergaben lediglich ein geringgradig erhöhtes Gesamtprotein bei deutlich vermindertem Albumingehalt im Blut. Es erfolgte eine Therapie mit Cefquinom, Azithromycin, Rifampicin, Metamizol-Na, Elektrolytinfusionen und Vitamingaben.

Eine Biopsie aus dem Mandibularlymphknoten ergab eine hochgradige nekrotisierende Entzündung mit ausgedehnten Verkalkungen. Erregerstrukturen (Pilze oder Bakterien, speziell säurefeste Stäbchen) waren mittels der angewandten Spezialverfahren (PAS-Reaktion, Taylorfärbung, Ziehl-Neelsenfärbung) nicht nachweisbar.

Im Verlauf der folgenden Woche verschlechterte sich das Allgemeinbefinden des Fohlens, und die Größe der Lymphknoten nahm weiter zu. Es traten starke Dyspnoe und Koliksymptome auf, die therapeutisch nicht zu beeinflussen waren, so dass das Tier euthanasiert wurde.

Im Rahmen der pathologisch-anatomischen Untersuchung zeigten alle Körper- und Organlymphknoten eine hochgradige Vergrößerung (Kopf- und Halslymphknoten: 11 x 10 x 3 cm; Lungen- und Mediastinallymphknoten-Konglomerat: 38 x 20 x 10 cm; Darmlymphknoten: 15 x 11 x 4,5 cm; Leber- und Inguinallymphknoten: 13 x 7 x 4 cm). Alle Lymphknoten waren derb und wiesen eine weiße, feingranuläre, feste und teils mineralisch knirschende Schnittfläche auf, passend zu dem Bild einer hochgradigen diffusen nekrotisierenden Lymphadenitis mit dystrophischen Verkalkungen. Es fanden sich keine Herdveränderungen im Parenchym von Lunge, Leber, Milz und Nieren, und die Darmschleimhaut war makroskopisch unauffällig, so dass von einem unvollständigen Primärkomplex ausgegangen werden muss, dessen Lokalisation jedoch nicht mehr feststellbar war, da sowohl die Darm- als auch die Lungenlymphknoten hochgradig verändert waren. Die Lunge zeigte eine hochgradige akute diffuse katarrhalisch-eitrige Bronchopneumonie, jedoch keine Herdveränderungen.

Die histopathologische Untersuchung verschiedener Lymphknoten ergab (wie bereits bei der Biopsie) eine hochgradige diffuse nekrotisierende Lymphadenitis mit vollständiger Destruktion der organspezifischen Strukturen und multifokal hochgradigen Verkalkungen. Arealweise war eine Infiltration mit multiplen neutrophilen Granulozyten und einzelnen Makrophagen erkennbar. Riesenzellen waren nicht vorhanden. Zahlreiche Blut- und Lymphgefäße enthielten fibrinreiche Thromben. Mittels Ziehl-

Neelsen-Färbung waren säurefeste Stäbchen (Mykobakterien) in keiner einzigen Lokalisation nachweisbar.

Die spezielle bakteriologische Untersuchung auf Mykobakterien verlief im Lymphknotengewebe positiv. Mittels PCR-Untersuchung konnte der Erreger als *Mycobacterium avium avium* klassifiziert werden. Die Lunge zeigte jedoch weder in der allgemeinen noch in der speziellen bakteriologischen Untersuchung ein bakterielles Wachstum.

Diskussion

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die therapieresistente, progrediente, hochgradige nekrotisierende Lymphadenitis bei dem hier vorgestellten Fohlen auf eine Infektion mit *Mycobacterium avium avium* zurückzuführen war. Auf Grund der fehlenden Organbeteiligung handelt es sich im vorliegenden Fall sehr wahrscheinlich um das Stadium der Frühgeneralisation.

Ungewöhnlich sind die pathologischen Befunde des hier beschriebenen Falles insofern, als in der Literatur betont wird, dass die Manifestation einer Mykobakterieninfektion beim Pferd in der Regel – unabhängig vom Stadium der Erkrankung (Primärkomplex, Frühgeneralisation, Organtuberkulose, Spätgeneralisation) – nicht mit verkäsenden Nekrosen einhergeht, sondern durch eine granulomatöse Entzündung ohne Nekrosen charakterisiert ist (Dungworth 1993). Histopathologisch finden sich demnach beim Pferd in der Regel Granulome mit oder ohne Riesenzellen und Epitheloidzellen (Dungworth 1993). In dem hier vorgestellten Fall könnte die ungewöhnlich stark nekrotisierende Entzündung mit sekundären Verkalkungen und der schwachen histiozytären Reaktion ohne Riesenzellen möglicherweise ein Hinweis auf eine Immunsuppression sein (Dietz 1984).

Bei Araberfohlen treten verschiedene angeborene Immundefizienzsyndrome auf, die vor allem die T- und B-Lymphozyten betreffen (Perryman 2000; Giguere & Polkes 2005). Die hämatologischen Untersuchungen im vorliegenden Fall wiesen durchweg eine Leukozytose mit Linksverschiebung auf. Anfänglich lag eine moderate Lymphopenie vor, die sich allerdings zum Ende der Erkrankung hin normalisierte. Eine immunologische Differenzierung und Funktionstests der Monozyten- und Lymphozytenpopulationen wurde nicht durchgeführt. Nachforschungen im Herkunftsbetrieb des Tieres ergaben keine Hinweise auf eine genetische Disposition der Stute oder des Hengstes. Eine erworbene Immundefizienz kann beim Pferd z. B. nach einer EHV-Infektion beobachtet werden (Giguere & Polkes 2005), für die es im vorliegenden Fall jedoch keine Anhaltspunkte gab.

Die Nachforschungen im Herkunftsbestand ergaben auch keine Hinweise auf eine spezifische Infektionsquelle (Geflügel, Nager; Biet *et al.* 2005), so dass die Epidemiologie ungeklärt bleibt.

Wie auch bei anderen in der Literatur beschriebenen Fällen (Mair *et al.* 1986; Gunnes *et al.* 1995; Hewes *et al.* 2005) konnten histopathologisch bei diesem Fohlen keine säurefesten Stäbchen nachgewiesen werden, und erst die mikrobiologischen und molekularbiologischen Untersuchungen führten zum Nachweis der Infektion mit *Mycobacterium avium avium*.

Abschließend kann festgestellt werden, dass entgegen den Angaben in der Literatur eine Mykobakterieninfektion beim Pferd durchaus mit ausgedehnten, teils verkalkenden, nekrotisierenden Lymphknotenveränderungen einhergehen kann. Der vorgestellte Fall ist einer der wenigen in der Literatur dokumentierten Fälle einer Frühgeneralisation einer *Mycobacterium-avium*-Infektion beim Pferd. Wenn der histopathologische Nachweis von Erregern nicht gelingt, sind weiterführende Untersuchungen zur Feststellung der Ätiologie, insbesondere der Ausschluss von Mykobakterien, also auch bei untypischen histopathologischen Befunden sinnvoll. Es gilt zu beachten, dass der intrakutane Tuberkulintest beim Pferd bekanntermaßen keine zuverlässigen Ergebnisse liefert, so dass eine

Diagnose nur über den Erregernachweis gelingt. Da es sich bei Mykobakterien um Erreger mit zoonotischem Potential handelt (Biet *et al.* 2005), sind eine möglichst sichere Diagnose und eine Typisierung von erheblicher Relevanz.

Literatur

1. Anzai T, Kamada M, Kanemaru T, Oikawa M (1989): Isolation of *Mycobacterium avium* complex from a thoroughbred racehorse with fatal pneumonia. *Bull Equine Res Int.* 26:73-77.
2. Biet F, Boschirolu ML, Thorel MF, Guilloteau LA (2005): Zoonotic aspects of *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium avium*-intracellulare complex (MAC). *Vet Res.* 36:411-436.
3. Bube FW (1962): Der Meerschweinchen-Tierversuch als sicherstes Diagnostikum während der Behandlung mit tuberkulostatischen Mitteln. *Beitr Klin Tuberk.* 125:154-157.
4. Buergelt CD, Green SL, Mayhew IG, Wilson JH, Merritt AM (1988): Avian mycobacteriosis in three horses. *Cornell Vet.* 78:365-380.
5. Cline JM, Schlafer DW, Callihan DR, Vanderwall D, Drazek FJ (1991): Abortion and granulomatous colitis due to *Mycobacterium avium* complex infection in a horse. *Vet Pathol.* 28:89-91.
6. Dietz O (1984): Bacterial infections. In: Dietz O, Wiesner E (Hrsg.): *Diseases in the horse: A textbook for science and practice.* Basel, New York, Karger, 289-293.
7. Dungworth DL (1993): The respiratory system. In: Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer NC (Hrsg.): *Pathology of Domestic Animals.* 4. Aufl., 4th ed. San Diego, California, Academic press. Vol 2, 648-649.
8. Flores M, Sanchez J, Castano M (1991): Avian tuberculosis dermatitis in a young horse. *Vet Rec.* 128:407-408.
9. Giguere S, Polkes AC (2005): Immunologic disorders in neonatal foals. *Vet Clin Equine.* 21:241-272.
10. Gunnes G, Nord K, Vatn S, Saxegaard F (1995): A case of generalised avian tuberculosis in a horse. *Vet Rec.* 136: 565-566.
11. Hewes CA, Schneider RK, Baszler T, Oaks L (2005): Septic arthritis and granulomatous synovitis caused by infection with *Mycobacterium avium* complex in a horse. *J Am Vet Med Assoc.* 226:2035-2038.
12. Konyha LD, Kreier JP (1971): The significance of tuberculin tests in horses. *Am Rev Respir Dis.* 103:91-99.
13. Leifsson PS, Olsen SN, Larsen S (1997): Ocular tuberculosis in a horse. *Vet Rec.* 141:651-654.
14. Lofstedt J, Jakowski M (1989): Diagnosis of avian tuberculosis in a horse by use of liver biopsy. *J Am Vet Med Assoc.* 194:160-262.
15. Mair TS, Taylor FGR, Gibbs C, Lucke VM (1986): Generalised avian tuberculosis in a horse. *Equine Vet J.* 18:226-230.
16. Merritt AM, Merkal RS, Skye D, Selway S (1976): A case of avian tuberculosis of the intestinal tract of a horse. *Dig Dis.* 20:598.
17. Miller JM, Allen LJ, Ellingson JL (1999): Polymerase chain reaction identification of *Mycobacterium avium* in formalin-fixed, paraffin-embedded animal tissues. *J Vet Diagn Invest.* 11:436-440.
18. Pavlik I, Svastova P, Bartl J, Dvorska L, Rychlik I (2000): Relationship between IS901 in the *Mycobacterium avium* complex strains isolated from birds, animals, humans and the environment and virulence for poultry. *Clin Diagn Lab Immunol.* 7:212-217.
19. Perdue BD, Collier MA, Dzata GK, Mosier DA (1991): Multisystemic granulomatous inflammation in a horse. *J Am Vet Med Assoc.* 198:663-664.
20. Perryman LE (2000): Primary immunodeficiencies of horses. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 16:105-116.
21. Richter W (1967): Beiträge zur Tuberkulose-Diagnostik des Pferdes. III. Tuberkulinproben an experimentell infizierten Pferden. *Arch Exp Veterinärmed.* 21:1235-1251.
22. Thorel MF, Huchzermeyer, Weiss R, Fontaine JJ (1997): *Mycobacterium avium* infections in animals. Literature review. *Vet Res.* 28:439-447.
23. Tiwari RP, Hattikudur NS, Bhamal RN, Kartikeyan S, Deshmukh NM, Bisen PS (2007): Modern approaches to a rapid diagnosis of tuberculosis: promises and challenges ahead. *Tuberculosis.* 87:121-126.

Untersuchungen zum Vorkommen von *Trichophyton* spp. bei Hauterkrankungen des Pferdes

Ludwig Spormann*¹, Kirsten Büsing², Wieland Schrödl², Monika Krüger²

¹Praxis für Pferde und Kleintiere Dr. A. und C. Rust, Salzmünde; ²Institut für Bakteriologie und Mykologie, Universität Leipzig

Einleitung

Dermatophytosen zählen zu den häufigsten Ursachen kontagiöser Hauterkrankungen beim Pferd (Hay 1984). Die Dermatophyten bilden eine kleine Gruppe nahe verwandter Pilze, welche sich auf den Befall keratinisierter Gewebe bei Mensch und Tier spezialisiert haben (Weitzmann & Summerbell 1995).

Aus epidemiologischer Sicht bedeutend sind die lange Überlebensdauer ihrer infektiösen Sporen in der Umgebung, eine Vielzahl möglicher Übertragungswege, das Vorkommen symptomloser Sporenträger, sowie ihr zoonotisches Potential. Als mit Abstand bedeutendster Dermatophyt beim Pferd wird *Trichophyton equinum* genannt, ein ausschließlich bei Equiden vorkommender Hautpilz (Weiss & Böhm 1978, Böhm 1982). Zu den seltener beim Pferd isolierten Dermatophyten zählen *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton verrucosum*, *Microsporum gypseum*, *Microsporum canis* bzw. *Microsporum equinum* (Rosser 1995).

Trotz einer stetigen Zunahme der Pferdehaltungen in den neuen Bundesländern, liegen nach unserem Kenntnisstand bislang keine umfassenden regionalen Daten zur Vorkommenshäufigkeit von Dermatophyten beim Pferd vor. Ziel der vorliegenden Studie war es daher, eine Sammlung aktueller Daten zur Prävalenz von Dermatophyten, insbesondere von *Trichophyton* spp. bei Pferden in Mitteldeutschland zu erstellen. Des Weiteren von Interesse waren die Frage nach dem Anteil asymptomatischer Sporenträger und eine mögliche Beteiligung von Dermatophyten als Begleitkeim bei anderen Hauterkrankungen des Pferdes.

Tiere, Material und Methoden

Von Juli 2005 bis Mai 2007 erfolgte die kulturelle Untersuchung von 99 Pferden auf den Gehalt an Dermatophyten. Zur Untersuchung gelangten 54 hautkranke und 45 hautgesunde Pferde unterschiedlichen Alters, Geschlechts, verschiedener Rasse sowie unterschiedlicher Nutzungs- und Haltungsbedingungen. Die Haltungshygiene der untersuchten Tiere wurde in 3 Gruppen bewertet (nach Keller 1997). Als Probenmaterial dienten Haut- und Haarproben. Die Entnahme der Proben erfolgte nach eingehender klinischer Untersuchung jeweils an 3 definierten Stellen: 1. in der Sattellage, 2. in der Gurtlage, 3. in der Fesselbeuge. Bei Tieren mit Hautveränderungen außerhalb der festgelegten Areale wurde zusätzlich mindestens 1 Probe von einer erkrankten Körperstelle gewonnen. Die Gewinnung des Probenmaterials (Haare, Hautschuppen, Krusten) erfolgte mittels steriler Pinzette nach Vorreinigung der Entnahmestelle mit 70%igem Alkohol.

Das entnommene Material wurde für 4 Wochen bei 30°C auf Kimmig-Agar (Merck: Pilzagar nach KIMMIG, Basis, modifiziert) mit Cycloheximid-Zusatz und Sabouraud-Agar (Sifin: Sabouraud-2% Glucose Chloramphenicol-Agar) bebrütet. Zusätzlich wurde eine Anreicherung mit Würzebouillon

* l.spormann@gmx.de

(Merck: Würzebouillon) angesetzt. Die Differenzierung isolierter Dermatophyten erfolgte makroskopisch anhand der Kulturmorphologie sowie mikroskopisch mittels Lactophenolblau-Tesafilm-Präparat. Des Weiteren erfolgte die quantitative Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP, Akute-Phase-Protein) und der Antikörper (IgG, IgA, IgE, IgM) gegen *T. equinum* (Extraktantigen) im Blutserum mittels ELISA.

Zur statistischen Auswertung wurde eine Unterteilung der Tiere in 4 Gruppen vorgenommen: „Hautgesunde“, „Dermatophytoseverdacht“, „Dermatophytose-positiv“, „übrige Hauterkrankungen“. Die statistische Auswertung wurde mit SPSS durchgeführt.

Ergebnisse

Die klinische Untersuchung ergab folgende Befundgruppen: ohne Hautbefund (n = 45), bakterielle Follikulitis (n = 20), Dermatophytose (n = 19), Maukeekzem (n = 8), Atopie (n = 3), Ektoparasiten (n = 2), Sommerekzem (n = 1), Sonstige (n = 1). Insgesamt wurden bei 7 von 99 Pferden (7,1%) kulturell Dermatophyten nachgewiesen, wobei 6 x *T. equinum* und 1 x *M. gypseum* isoliert wurden. Alle positiv beprobten Pferde zählten zur Gruppe der „dermatophytoseverdächtigen“ Tiere. Insgesamt gelang bei 36,8% der Tiere mit Verdachtsdiagnose „Dermatophytose“ der kulturelle Nachweis. Zwischen der Haltungshygiene und dem Vorkommen von Dermatophytose-positiven Tieren war kein Zusammenhang erkennbar. Es ist ebenfalls keine signifikante Korrelation zwischen der Höhe der CRP-Konzentrationen und der einzelnen Krankheitsgruppen bzw. der Dermatophytosegruppe nachweisbar.

Die anti-*T. equinum*-IgE-Spiegel der Dermatophyten-positiv getesteten Tiere waren hingegen signifikant erhöht gegenüber allen anderen Befundgruppen (Signifikanz bei $p < 0,5$). Bei IgG-anti-*T. equinum* zeigte sich eine signifikante Erhöhung bei den Dermatophytose-positiven Tieren gegenüber den Gruppen „ohne Hautbefund“ und „übrige Hauterkrankungen“.

Eine Beteiligung von Dermatophyten insbesondere *Trichophyton* spp. innerhalb der Gruppe „übrige Hauterkrankungen“ war nicht nachweisbar. Es wurden keine Dermatophyten bei hautgesunden Tieren isoliert.

Schlussfolgerungen

Dermatophyten konnten bei 7,1% der untersuchten Pferde nachgewiesen werden. *T. equinum* war der mit Abstand am häufigsten isolierte Dermatophyt, was in Übereinstimmung zu publizierten Untersuchungen von Chiers *et al.* (2003) sowie Moretti *et al.* (1998) steht und die Bedeutung als wichtigsten Dermatophyt beim Pferd bestätigt.

Im Gegensatz zu Untersuchungen von Ihrke *et al.* (1988) gelang kein Nachweis von asymptomatischen Sporenträgern innerhalb des Patientengutes. Die Rolle symptomloser Trägertiere als latente Infektionsquelle für Trichophytien beim Pferd muss als gering eingeschätzt werden. Der fehlende Erregernachweis innerhalb der übrigen Befundgruppen lässt darauf schließen, dass Dermatophyten keine wesentliche Rolle als Begleitflora bei den betrachteten Hauterkrankungen des Pferdes spielen. Die teilweise deutliche Erhöhung der anti-*T. equinum*-Antikörper bei nachweislich infizierten Tieren steht in Übereinstimmung mit den mykologischen Ergebnissen.

Literatur

1. Hay RJ (1984): Fungal infection. In Mackie RM (ed.): Current perspectives in immunodermatology. Edinburgh, Churchill-Livingston.

2. Weitzmann I, Summerbell RC (1995): The dermatophytes. *Clin Microbiol Rev.* 8:240-259.
3. Weiss R, Böhm KH (1978): Die wichtigsten Dermatophyten und Dermatomykosen bei Haustieren. *Tierärztl Prax.* 6:421-433.
4. Böhm KH (1982): Hautpilzkrankungen bei Auktionspferden und ihre Prophylaxe. *Hannoversches Pferd* 56:14.
5. Rosser EJ, Jr. (1995): Infectious crusting dermatoses. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 11:53-59.
6. Keller M (1997): Zum Vorkommen von keratinopathogenen Schimmel- und Hautpilzen an klinisch veränderten und nicht veränderten Hufen des Pferdes. Diss., Veterinärmedizinische Universität Wien.
7. Chiers K, Decostere A, Devriese LA, Haesebrouck F (2003): Bacteriological and mycological findings, and *in vitro* antibiotic sensitivity of pathogenic staphylococci in equine skin infections. *Vet Rec.* 152:138-141.
8. Moretti A, Boncio L, Pasquali P, Fioretti DP (1998): Epidemiological aspects of dermatophyte infections in horses and cattle. *J Vet Med B.* 45:205-208.
9. Ihrke P, Wong A, Stannard AA, Vivrette S (1988): Cutaneous fungal flora in twenty horses free of skin or ocular disease. *Am J Vet Res.* 49:770-772.

Piroplasmose und *Sarcocystis neurona*: Aktuelle Bedeutung für den internationalen Pferdetransport

Reinhard Böse*

Labor Dr. Böse GmbH, Harsum

Equine Piroplasmose

Epidemiologie

Unter dem Begriff der Piroplasmose werden Erkrankungen und Infektionen des Pferdes und anderer Equiden durch *Babesia caballi* und *Theileria equi* (früher: *Babesia equi*) zusammengefasst. Beide Erreger sind in den meisten tropischen und subtropischen Gebieten endemisch. Die Endemiegebiete reichen zum Teil bis in die gemäßigten Zonen. In Europa sind Länder wie Portugal, Spanien, Frankreich und Italien sowie die gesamte Balkanhalbinsel endemisch. Gewöhnlich überschneiden sich die Verbreitungsgebiete von *B. caballi* und *Th. equi* wegen gemeinsamer Überträgerzecken. Frei von Piroplasmose sind Länder wie Kanada, Australien, Japan und größtenteils die USA. In Europa sind die britischen Inseln und die skandinavischen Länder nicht endemisch. Aus der Schweiz wurde in jüngerer Vergangenheit von Fällen berichtet, die auf eine mögliche Etablierung von *B. caballi* schließen lassen. Durch veränderte klimatische Bedingungen ist mit einer Ausbreitung von potentiellen Überträgerzecken und damit der Piroplasmose zu rechnen. In Deutschland stellen Infektionen jedoch die Ausnahme dar und konnten in der Vergangenheit zumeist auf importierte Pferde oder verschleppte Zecken zurückgeführt werden. Daneben kommen bei *Th. equi* gelegentlich iatrogen verursachte Infektionen vor. Ursächlich hierfür sind Bluttransfusionen oder die Verwendung kontaminierter Injektionskanülen.

Bedeutung für den internationalen Pferdetransport

Länder, die ganz oder teilweise frei von Piroplasmose sind, haben Importvorschriften erlassen, um die Einfuhr infizierter Pferde oder Überträgerzecken zu verhindern. Jedoch haben auch hochendemische Länder wie z. B. Mexiko entsprechende Importbestimmungen. Die für den internationalen Handel gebräuchlichen diagnostischen Verfahren beruhen auf dem Nachweis spezifischer Antikörper. Derzeit gebräuchliche serologische Tests sind die Komplementbindungsreaktion (KBR), der Immunfluoreszenz-Antikörpertest (IFAT) und der „Enzyme-Linked Immunosorbent Assay“ (ELISA). Wie alle serologischen Tests haben auch diese Verfahren Limitierungen in Bezug auf die diagnostische Sensitivität und Spezifität. Im Einzelfall wird daher auch ein positives Ergebnis in einem Test zu der Empfehlung führen müssen, das Pferd nicht zu exportieren, wengleich keine Infektion vorliegt (falsch-positive Testreaktion). Somit ist im Rahmen der in Deutschland relativ häufig durchzuführenden Exportuntersuchung nicht nur eine Aussage zu treffen über den Infektionsstatus des Pferdes, sondern auch über die Wahrscheinlichkeit der Importfähigkeit, d. h. das zu erwartende Ergebnis bei der Importuntersuchung im Bestimmungsland.

Beim innergemeinschaftlichen Handel bleibt die Piroplasmose unberücksichtigt, obwohl einige Länder der EU hochendemisch, andere hingegen frei sind. Ebenso wird die Piroplasmose bei Import von Pferden aus Drittländern nicht berücksichtigt.

* boese@labor-boese.de

Diagnose klinischer Fälle

Wie bereits erwähnt, sind klinische Fälle in Deutschland selten, können aber oft auch nicht von vornherein ausgeschlossen werden. Pferde reisen häufig und vorberichtliche Angaben können lückenhaft oder falsch sein. Die klinischen Symptome der Piroplasmose, wie Inappetenz, Pyrexie, Anämie und Ikterus, sind wenig spezifisch. Sicherheit kann hier nur die Labordiagnose liefern. Differentialdiagnosen sind u. a. die Anaplaslose (Erreger ist *A. phagocytophilum* früher *Ehrlichia equi*) und die Equine Virale Arteritis (EVA). Adäquate Laborproben sind Blut mit Gerinnungshemmer (EDTA) und Serum. In jedem Fall sind der direkte Erregernachweis und der Nachweis spezifischer Antikörper erforderlich, da sowohl bei *Th. equi* als auch bei *A. phagocytophilum* eine Erregerpersistenz ohne klinische Symptome regelmäßig vorkommt.

Therapie der Piroplasmose

Nur akute Erkrankungen sind therapiewürdig. Die Therapie von *B. caballi* gestaltet sich relativ unkompliziert. Bereits einmalige Gaben von Imidocarb führen zu einer klinischen Besserung und wahrscheinlich auch zu einer Erregereliminierung. Bei *Th. equi* sind teilweise wiederholte Gaben erforderlich (*cave*: erhebliche Nebenwirkungen!). *Th. equi* kann durch die Therapie nicht eliminiert werden.

Sarcocystis neurona

S. neurona verursacht die Equine Protozoäre Myeloenzephalitis (EPM). Autochthone Infektionen wurden bisher nur aus der Neuen Welt beschrieben. Opossums sind Endwirte für *S. neurona*. Das Pferd ist als Fehlwirt anzusehen, da der Zwischenwirtszyklus nicht vollständig durchlaufen wird. In Europa wurde die EPM ausschließlich bei aus Nordamerika importierten Pferden nachgewiesen. Da die Endwirte in Europa nicht vorkommen, ist hier nicht mit autochthonen Infektionen zu rechnen. Bei entsprechendem Vorbericht und klinischer Symptomatik ist zu empfehlen, die EPM differentialdiagnostisch abzuklären. Für den Antikörpernachweis von *S. neurona*, der über den sog. Western-Blot erfolgt, genügt zunächst die Einsendung von Serum. Asymptomatische Verläufe sind relativ häufig; dies ist bei der Ergebnisinterpretation zu berücksichtigen.

Lyme-Borreliose bei einem Pony mit Meningitis? – Vergleichende Diagnostik

Arthur Grabner*¹, Yvonne Gall², Katrin Palm³, Susanne Schönert⁴, K. Pfister³

¹Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie, Freie Universität Berlin; ²Veterinär- und Lebensmittelaufsichtsamt, Bezirksamt Mitte von Berlin; ³Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie, LMU München; ⁴Tierklinik für Fortpflanzung, Freie Universität Berlin

Einleitung

Verursacher der Lyme-Borreliose (LB) sind Spirochäten der Gattung *Borrelia*, deren Überträger Zecken der Gattung *Ixodes* sind. Im Gegensatz zu Nordamerika, wo *Borrelia burgdorferi* sensu stricto den alleinigen Krankheitserreger darstellt, sind die Verhältnisse in Europa durch das Auftreten von mindestens drei pathogenen Borrelienspezies aus der Gruppe *Borrelia burgdorferi* sensu lato (*B. burgdorferi* sensu stricto, *B. afzelii*, *B. garinii*) kompliziert (20).

Die bisherigen Beschreibungen von an LB erkrankten Pferden gehen auf wenige mehrfach zitierte Fallbeispiele zurück (2, 3, 5, 11, 14). Auch in zahlreichen seroepidemiologischen Studien wurden unterschiedlichste Symptome mit erhöhtem Antikörper-Titer (AK) in Verbindung gebracht. Die im Zusammenhang mit einer LB beim Pferd postulierten klinischen Anzeichen umfassen Allgemeinstörungen (Leistungsabfall, Kachexie, Lethargie, Fieber), Gelenk- und Gliedmaßenmanifestationen (intermittierende Lahmheit, Steifheit, Bewegungsunlust, Arthritis, Polyarthritis, Gelenkschwellung, Hufrehe), neurologische Symptome und Erkrankungen (Ataxie, Somnolenz, Enzephalopathie), Hautveränderungen (Hyperkeratose, Acrodermatitis atrophicans mit skleroiden Veränderungen, Alopezie, Hypersensibilität der Haut und der darunterliegenden Muskulatur), Endokarditis, Augenmanifestationen (Panuveitis, Keratitis, Konjunktivitis, Chorioiditis, Lidödem, Korneatrübung), Fortpflanzungsstörungen und Aborte. In Endemiegebieten wurde immer wieder eine sehr hohe Seroprävalenz innerhalb von Pferdepopulationen festgestellt. Während einige Untersucher beim Pferd einen klaren Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein erhöhter AK-Konzentrationen gegen *B. burgdorferi* s.l. und klinischen Erscheinungen herstellten, fanden andere keinerlei Hinweise auf eine derartige Assoziation (1, 4, 6, 8, 11, 12, 15, 16, 17, 19).

Schönert *et al.* (2004) konnten anhand eines Vergleiches mehrerer serologischer Testverfahren nachweisen, dass eine hohe Diskrepanz zwischen den Ergebnissen der einzelnen Tests erkennbar ist (Abb. 1). Dieser Sachverhalt impliziert, dass durch die fehlende Standardisierung serologischer Testverfahren sowie direkter Nachweismethoden die Ergebnisse abhängig von Test und Labor sehr stark variieren können. Demzufolge ist die Aussagekraft erhöhter Serumtiter sehr beschränkt. Für eine adäquate Diagnostik ist die Interpretation der Symptome im Zusammenhang mit Titerverlaufskontrollen und weiterführenden direkten Nachweisverfahren dringend erforderlich.

Palm *et al.* (unveröffentlicht) führten Antikörperbestimmungen bei Pferden unterschiedlicher Altersgruppen während zwei Jahren durch. Die vorläufigen Ergebnisse bestätigen, dass – wiederum in Abhängigkeit vom angewandten Testsystem – ein relativ großer Teil der Pferde im Laufe ihres Lebens Antikörper gegen *B. burgdorferi* s.l. bildet. Demzufolge kann bei Jungpferden auch ohne das Vorliegen klinischer Anzeichen häufig eine Zunahme der Antikörperkonzentration festgestellt werden. Das Fehlen

* grabner.arthur@vetmed.fu-berlin.de

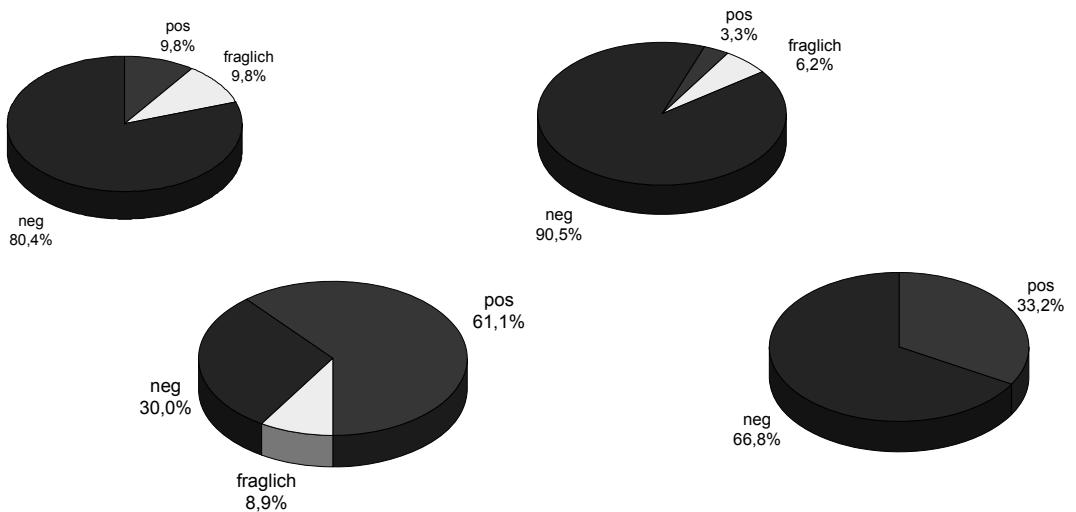


Abb. 1: von links nach rechts ELISA A, ELISA B, ELISA C und IFAT im Vergleich (n = 337)

eines einheitlichen Krankheitsbildes und die Unkenntnis über den Infektionsverlauf führt in Kombination mit der diagnostischen Unsicherheit vermutlich oft zur irrtümlichen Verdachtsdiagnose LB beim Pferd, was eine Befragung praktizierender Pferdeterärzte bestätigt (9)

Fallbeispiel

Wie kompliziert die Suche nach der Wahrheit ist, soll an einem Fallbeispiel demonstriert werden. Ende Februar 2001 wurde ein 5jähriger Shetlandponywallach in die Klinik für Pferdekrankheiten der Freien Universität Berlin mit neurologischer Symptomatik eingewiesen. Vorberichtlich nahm der Patient schon seit längerem kontinuierlich ab und zeigte eine ausgeprägte Ataxie.

Das Pony wurde als Liebhabertier im Offenstall gehalten. Der Besitzer konnte bei ihm oft Zeckenbefall beobachten. Sein Allgemeinzustand war gestört und er wies einen schlechten Ernährungszustand auf. Die rektal gemessene Körpertemperatur betrug 38,3°C. Die Aufnahmeuntersuchung ergab eine beidseitige Patellafixation mit steifem Gang und vermehrter Pulsation an den Gliedmaßen. Das Pony zeigte eine ausgeprägte Masseteratrophie und kam temporär zum Festliegen. Die röntgenologische Untersuchung der Hals- und Brustwirbelsäule ergab keinen pathologischen Befund.

Das Blutbild wies eine Leukozytose (13,6 G/l) mit deutlicher Linksverschiebung (23% stabkernige neutrophile Granulozyten) auf. Im Verlaufe der klinischen Untersuchung wurde atlantookzipital eine Liquorpunktion durchgeführt. Das Punktat enthielt 273/3 Zellen/ μ l. Die Pandy-Reaktion auf Immunglobuline in der Cerebrospinalflüssigkeit (CSF) verlief positiv. Die Proteinkonzentration in der CSF betrug 105 mg/dl. Zytologisch konnte eine granulozytäre und makrophagozytäre Pleozytose festgestellt werden. Bei der mikrobiologischen Untersuchung der Liquorprobe wurde *Streptococcus equi subspez. zooepidemicus* nachgewiesen.

Das Tier wurde intravenös mit Trimethoprim-Sulfadoxin antibiotisch und mit Verabreichung von Prednisolon entzündungshemmend versorgt. Zusätzlich wurde Vitamin E gegeben.

Aufgrund der zunehmenden Verschlechterung des Krankheitsverlaufs und ungünstiger Prognose wurde das Tier eine Woche nach Klinikeinweisung euthanasiert und pathologisch-anatomisch untersucht. An Gehirn und Rückenmark konnten eine subakute eitrige Meningitis, Chorioiditis, Ependymitis und perivaskuläre Enzephalomyelitis festgestellt werden. Die Meningitis und Enzephalomyelitis stellten den Hauptbefund dar, der auch die neurologischen Symptome erklärt. Als Nebenbefund wurde eine Glomerulonephritis diagnostiziert, die infolge einer Streptokokkeninfektion entstehen kann. In einzelnen Fällen einer nachgewiesenen LB beim Pferd konnten auch Glomerulonephritiden beobachtet werden (5). Da im vorliegenden Fall eine LB nicht ausgeschlossen werden konnte, erfolgten direkte und indirekte Verfahren zum Erregernachweis.

Die serologischen Untersuchungen auf AK gegen *B. burgdorferi* s.l. wurden mit Hilfe von 3 verschiedenen ELISA-Testkits (**ELISA A**: Medivet *Borrelia equi*® von Medipan Diagnostica GmbH; **ELISA B**: *B. burgdorferi* Veterinär ELISA® von Genenzym Virotech GmbH; **ELISA C**: im BgVV entwickelter ELISA, Antigen: Ultraschall-behandelter *B. garinii*-Stamm) und dem IFAT (im BgVV entwickelt, Vollantigen: *B. garinii*) durchgeführt und erbrachten folgende Befunde:

- ELISA A (> 250 U/ml = positiv): 121,4 U/ml
- ELISA B ($\geq 12,0$ VE = positiv): 1,1 VE
- ELISA C (> 35% = positiv): 1,3%
- IFT (1:128 = positiv): 1:32
- Der AK-Nachweis in der Liquorprobe verlief im BgVV-ELISA-IgG positiv (897 U/ml).

Für den direkten Erregernachweis wurden Haut-, Liquor-, Synovia- und Vollblutproben gewonnen. Als Nachweisverfahren kamen die kulturelle Anzucht sowie die Polymerasekettenreaktion (PCR) zum Einsatz.

Die kulturelle Anzucht von *B. burgdorferi* s.l. sowie der Nachweis spezifischer Borrelien-DNA mit Hilfe der nested PCR (Zielgen *ospA*) und der Real-Time-PCR aus diesen Proben verlief negativ (18). Bei der retrospektiven Untersuchung der oben genannten Proben mittels Real-Time-PCR, konventioneller PCR und semi-nested PCR unter Anwendung verschiedener Primerpaare bzw. Targetsequenzen (Flagellin, *recA*, *ospA*) war die Liquorprobe wiederholt positiv (10). Die Amplifikate wurden zur Bestätigung sequenziert. Mit Hilfe der RFLP-Analyse des *ospA*-Amplifikats aus der semi-nested PCR wurde *B. afzelii* bzw. *ospA*-Typ 2 identifiziert.

Diskussion

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse ist die Aussage berechtigt, dass bei dem Shetlandpony eine Infektion des ZNS mit *B. afzelii* vorlag. Die Resultate der Serologie widersprechen dieser Annahme auf dem ersten Blick, jedoch sind aus der Humanmedizin auch Krankheitsfälle seronegativer Patienten bekannt (7). Vermutet wird, dass Borrelien die Fähigkeit besitzen, sich dem Immunsystem zu entziehen. Es wird postuliert, dass sie körpereigene Zellen, z. B. Fibroblasten penetrieren oder wirtseigene Komplementregulatoren an sich binden, und somit für das Immunsystem nicht erkennbar sind (13, 21). Im Allgemeinen wird eine durch Streptokokken verursachte Meningitis durch eine ascendierende Infektion verursacht. Bei der klinischen Untersuchung des Ponys war jedoch kein Hinweis auf diesen

Infektionsweg zu erkennen. Ob im vorliegenden Fall Borrelien als Wegbereiter einer eitrigen Meningitis anzunehmen sind, ist letztlich nicht zu klären.

Die widersprüchlichen Resultate in diesem Fall implizieren die Dringlichkeit der Evaluierung direkter und indirekter Nachweisverfahren von *B. burgdorferi* s.l. in der Labordiagnostik. Nur unter der Voraussetzung einer zuverlässigen Methode sind serologische Verlaufsuntersuchungen sinnvoll, die bei charakteristischer Veränderung der Antikörperkonzentration und Vorliegen klinischer Zeichen auf die Verdachtsdiagnose LB hinweisen.

Zusammenfassend betrachtet ist eine eindeutige Diagnose der LB beim Pferd aufgrund klinischer Varianz sowie der labordiagnostischen Unsicherheit derzeit nicht möglich.

Literatur

1. Browning A, Carter SD, Barnes A, May C, Bennett D (1993): Lameness associated with *Borrelia burgdorferi* infection in the horse. *Vet Rec.* 132:610-611.
2. Burgess EC, Gillette D, Pickett JP (1986): Arthritis and panuveitis as manifestations of *Borrelia burgdorferi* infection in a Wisconsin pony. *J Am Vet Med Assoc.* 189:1340-1342.
3. Burgess EC, Mattison M (1987): Encephalitis associated with *Borrelia burgdorferi* infection in a horse. *J Am Vet Med Assoc.* 191:1457-1458.
4. Burgess EC (1988): *Borrelia burgdorferi* infection in Wisconsin horses and cows. *Ann N Y Acad Sci.* 539:235-243.
5. Burgess EC, Gendron-Fritzpatrick A, Mattison M (1990): Foal mortality associated with natural infection of pregnant mares with *Borrelia burgdorferi*. *Eq. Inf. Diseases V. (Proc. 5th Intern. Disease Conf.)* Powell, DG (Ed). Univ. Press of Kentucky. 217-220.
6. Carter SD, May C, Barnes A, Bennett D (1994): *Borrelia burgdorferi* infection in UK horses. *Equine Vet J.* 26:187-190.
7. Dejmekova H, Hulinska D, Tegzova D, Pavelka K, Gatterova J, Vavrik P (2002): Seronegative Lyme arthritis caused by *Borrelia garinii*. *Clin. Rheumatol.* 21:330-334.
8. Egenvall A, Franzen P, Gunnarsson A, Engvall EO, Vagsholm I, Wikstrom UB, Artursson K (2001): Cross-sectional study of the seroprevalence to *Borrelia burgdorferi* sensu lato and granulocytic *Ehrlichia* spp. and demographic, clinical and tick-exposure factors in Swedish horses. *Prev Vet Med.* 49:191-208.
9. Gall Y, Pfister K (2006): Survey on the subject of equine Lyme borreliosis. *Intern. J. Med. Microbiol.* 296 S1, 274-279.
10. Gall Y, Schönert S, Grabner A, Fingerle V, Pfister K (2005). PCR-Nachweis von *Borrelia burgdorferi* aus Liquor bei einem Pony. *DVG Parasitologie Tagungsbericht Potsdam, 22.-24.6.2005:* 31.
11. Hahn CN, Mayhew IG, Whitwell KE, Smith KC, Carey D, Carter SD, Read RA (1996): A possible case of Lyme borreliosis in a horse in the UK. *Equine Vet J.* 28:84-88.
12. Käsbohrer A und Schönberg A (1990): Serologische Untersuchungen zum Vorkommen von *Borrelia burgdorferi* bei Haustieren in Berlin (West). *Berl Münch Tierärztl Wochenschr.* 103:374-378.
13. Klempner MS, Noring R, Rogers RA (1993): Invasion of human skin fibroblast by the Lyme disease spirochete *Borrelia burgdorferi*. *J. Infect. Dis.* 167,1074-1081.
14. Liebisch G, Assmann G, Liebisch A (1999): Infektion mit *Borrelia burgdorferi* s. l. als Krankheitsursache der Lyme-Borreliose bei Pferden in Deutschland. *Prakt Tierarzt.* 80:498-516.
15. Madigan JE (1993): Lyme disease (Lyme borreliosis) in horses. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 9:429-434.
16. Müller I, Khanakah G, Kundi M, Stanek G (2002): Horses and *Borrelia*: immunoblot patterns with five *Borrelia burgdorferi* sensu lato strains and sera from horses of various stud farms in Austria and from the Spanish Riding School in Vienna. *Int J Med Microbiol.* 291 Suppl. 33:80-87.

17. Schönert S, Grabner A, Heidrich J, Schönberg A, Nöckler K, Bahn P, Luge E, Brem S, Müller W (2002): Lyme-Borreliose beim Pferd? – Vergleichende Betrachtungen zum direkten und indirekten Erregernachweis. *Prakt Tierarz.* 83:1064-1068.
18. Schönert S (2004): Untersuchungen zum direkten und indirekten Nachweis des Erregers der Lyme-Borreliose beim Pferd unter qualitätssichernden Aspekten. *Vet. med. Diss.*, FU Berlin.
19. Venner M, Deegen E (1996): Interpretation von *Borrelia burgdorferi* Antikörpertitern beim Pferd unter Berücksichtigung der Kenntnisse zur Borreliose beim Menschen – eine Literaturübersicht. *Pferdeheilkunde.* 12:865-873.
20. Wilske B, Fingerle F (2002): Informationen zur Lyme-Borreliose. Nationales Referenzzentrum (NRZ) für Borrelien am Max von Pettenkofer-Institut, München; <http://pollux.mpk.med.uni-muenchen.de/alpha1/nrz-borrelia/nrz-borrelia.html>
21. Zipfel PF, Kraiczy P, Hellwege J (2002): Das tägliche Versteckspiel: Wie Mikroorganismen der Immunabwehr entgehen. In: *Biologie in unserer Zeit*, Weinheim WILEY-VCH Verl. GmbH, Vol. 32,6,371-379.

Lyme-Borreliose beim Pferd: Vor- und Nachteile der zweistufigen serologischen Untersuchungsmethode

Reinhard K. Straubinger*

Institut für Immunologie, Veterinärmedizinischen Fakultät, Universität Leipzig

***Borrelia-burgdorferi*-Infektion beim Pferd:**

Die Infektion von Pferden mit *Borrelia burgdorferi* sensu stricto ist möglich und wurde experimentell gezeigt (Chang *et al.* 2000). Die Fragen, ob auch andere Vertreter aus der *Borrelia burgdorferi* sensu lato Gruppe (*B. afzelii*, *B. garinii*, *B. spielmanii*, ...) Pferde infizieren können und ob die Infektion mit den Spirochäten überhaupt zu klinischen Veränderungen führt, blieben aus wissenschaftlicher Sicht bis heute unbeantwortet. Dennoch wird in der tierärztlichen Praxis die Verdachtsdiagnose „Lyme-Borreliose“ beim Pferd immer öfter gestellt. Als die am häufigsten beobachteten Veränderungen werden dabei Leistungsminderung, chronische intermittierende oder wechselnde Lahmheiten, neurologische Ausfälle und Veränderungen der Haut, der Augen sowie des Herzens genannt (Gall & Pfister 2006). Auf Grund der unsicheren wissenschaftlichen Ausgangslage und der geringen pathognomonischen Aussagekraft der klinischen Veränderungen wird üblicherweise der Nachweis von Antikörpern gegen *Borrelia burgdorferi* sensu lato (*Bbsl*) gewünscht.

Labordiagnostische Möglichkeiten

Für den Nachweis von Antikörpern gegen *Bbsl* stehen verschiedene serologische Methoden als auch präparative Ansätze zur Verfügung. Im serologischen Routinebetrieb werden hauptsächlich der „immunofluorescence assay“ (IFA), der „enzyme-linked immunosorbent assay“ (ELISA) und der Western-Blot zum Antikörpernachweis genutzt. Diese Techniken basieren auf dem gemeinsamen Prinzip, dass, nachdem Antikörper aus den Serumproben an entsprechende Antigene gebunden haben, die daraus entstandenen Antigen-Antikörper-Komplexe mittels Immunfluoreszenz oder durch Enzyme vermittelte Farbreaktionen sichtbar gemacht werden. Hinsichtlich der präparativen Ausstattung sind serologische Nachweismethoden im Einsatz, die auf verschiedenen Antigenkompositionen aufbauen. Im Normalfall stammen die verwendeten Antigene aus einem Lysat von Borrelien, welche in flüssigem Kulturmedium gezüchtet und danach physikalisch bzw. chemisch aufgeschlossen wurden. Die für die Antikörperdiagnostik verwendeten Trägermaterialien können auch direkt mit gereinigten, rekombinant hergestellten Proteinen beschichtet werden (z. B. Schnelltests, ELISA, Western-Blots). Letztendlich ist es auch möglich, Lysat und rekombinant hergestellte Antigene miteinander zu kombinieren.

Auf Grund der ungenügenden Spezifität des IFA und des ELISA wird derzeit sowohl in der Humanmedizin als auch bei Verdachtsfällen der kaninen Lyme-Borreliose empfohlen, diese Methoden nicht als alleiniges Diagnostikum für den Nachweis von spezifischen Antikörpern gegen *Bbsl* zu verwenden. Wenn möglich, sollte auf den IFA wegen seiner Ungenauigkeit ganz verzichtet werden. Der ELISA wird nur als kostengünstiger Screeningassay genutzt, der die Identifikation von nicht infizierten Individuen mit hoher Sensitivität und Spezifität erlaubt. Serumproben von positiv reagierenden Probanden und insbesondere diejenigen Proben, die schwache Reaktion zeigen, werden mit dem

* straubinger@vetmed.uni-leipzig.de

hochspezifischen, sehr arbeitsintensiven Western-Blot genauer untersucht. Dieses als zweistufige serologische Untersuchungsmethode bekannte Vorgehen wird vor allem für die Untersuchung von equinen Seren empfohlen, da bei Pferden vermehrt mit unspezifisch bindenden Antikörpern zu rechnen ist.

Fallbeispiele aus der Routinediagnostik

Im Folgenden werden die Ergebnisse von sieben equinen Serumproben (RKS-B-4730-E bis RKS-B-4747-E), die im Juli 2007 aus verschiedenen Teilen Deutschland eingesendet und anschließend untersucht wurden, vorgestellt.

Im Schnelltest, mit dessen Hilfe Antikörper gegen das C6-Peptid nachgewiesen werden, reagieren drei Probanden gering- bis mittelgradig positiv (Tabelle 1). Diese gegen das C6-Antigen gerichteten Antikörper werden als Hinweis für eine „aktive Infektion“ gewertet.

Die gemessenen ELISA-Werte liegen zwischen $88,6 \pm 5,9$ und $321,2 \pm 56,2$ KELA-Einheiten. Nur zwei Pferde können auf Grund der niedrigen Werte zu diesem Zeitpunkt (< 100 KELA-Einheiten) und auf Grund des Fehlens von C6-Antikörpern als negativ eingestuft werden. Ein als Referenz eingesetztes Serum eines infizierten und erkrankten Pferdes enthält spezifische IgG-Antikörper, die die KELA-Einheiten auf $604,5 \pm 25,5$ steigen lassen (Tabelle 1).

Die Spezifität der detektierten Antikörper wird mit Hilfe des Western-Blots näher bestimmt (Abb. 1). Sowohl das kanine als auch das equine Referenzserum (S98-4/12, RKS-B-0496-E) reagieren mit allen bekannten Antigenen des hausintern hergestellten Borreliensylsats.

Die C6-Antikörper-positiven Seren (RKS-B-4742-E, RKS-B-4744-E, RKS-B-4747-E) zeigen Signale bei 41, 58, 60, 66 und zum Teil bei 17, 75 und 83/100 kDa. Die C6-Antikörper-negativen Seren (RKS-B-4730-E, RKS-B-4739-E, RKS-B-4751-E, RKS-B-4753-E) hingegen reagieren stark mit dem wenig spezifischen Flagellin (41 kDa), weniger intensiv mit den unspezifischen Hitzeschock-Proteinen (60, 66 kDa) und zum Teil mit Antigenen bei 83/100 kDa. Der hohe ELISA-Wert des Pferdes RKS-B-4753-E erklärt sich mit der starken Bindung der Antikörper an das Flagellin bei 41 kDa.

Keines der Tiere zeigt Antikörperreaktionen gegen das „outer surface protein A“ (OspA) von *Bbsl*. OspA ist das Hauptimmunogen im Borreliensylsats, welches für die Impfung gegen die kanine Lyme-Borreliose in Deutschland verwendet wird. Die Position von OspA bei 31 kDa wird durch das Serum des geimpften Hundes Ha20061115 angezeigt.

Probennummer	C6-Antikörper Schnelltest	ELISA-Werte
RKS-B-4747-E	++	$116,5 \pm 42,1$
RKS-B-4742-E	+/-	$110,1 \pm 0,1$
RKS-B-4744-E	+/-	$179,1 \pm 41,7$
RKS-B-4751-E	-	$88,6 \pm 5,9$
RKS-B-4753-E	-	$321,2 \pm 56,2$
RKS-B-4730-E	-	$93,2 \pm 9,4$
RKS-B-4739-E	-	$124,3 \pm 3,6$

Tabelle 1:

Vergleich der im C6-Schnelltest positiv reagierenden Proben mit den ELISA-Werten der entsprechenden Proben

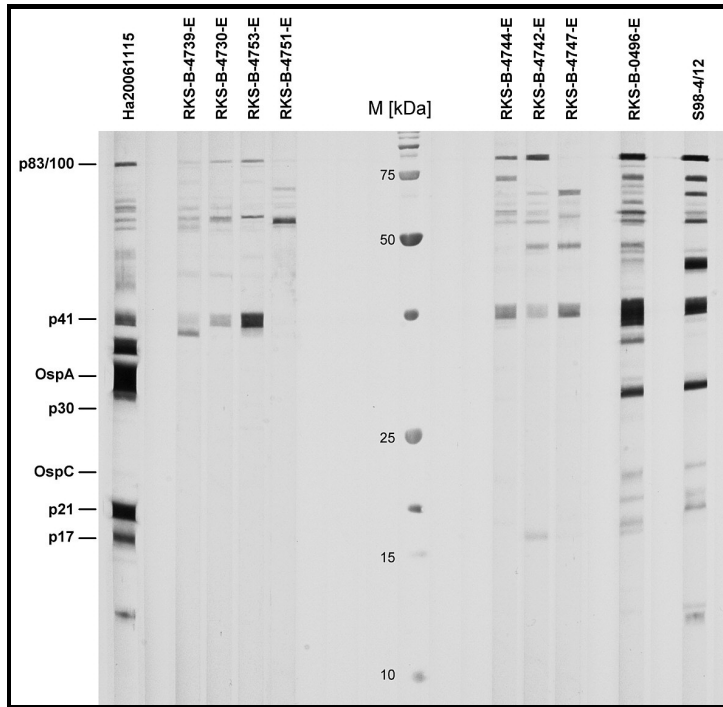


Abb. 1: Western-Blots zum Nachweis der Spezifität detektierter Antikörper (Erläuterungen siehe Text)

Die im Blot der Abbildung 1 untersuchten Proben wurden mit kommerziell erhältlichen Western-Blot-Streifen, die Borrelienlysate und zudem das aufgesprühte VisE-Protein enthalten, wiederholt untersucht (Abb. 2). Die Ergebnisse der vorhergehenden Untersuchung spiegeln sich deutlich in dieser zusätzlichen Untersuchung wider. Zudem ist zu erkennen, dass eine ausgeprägte Reaktion gegen das VisE mit der Reaktivität gegen das C6-Peptid, welches aus dem VisE stammt, gut korreliert.

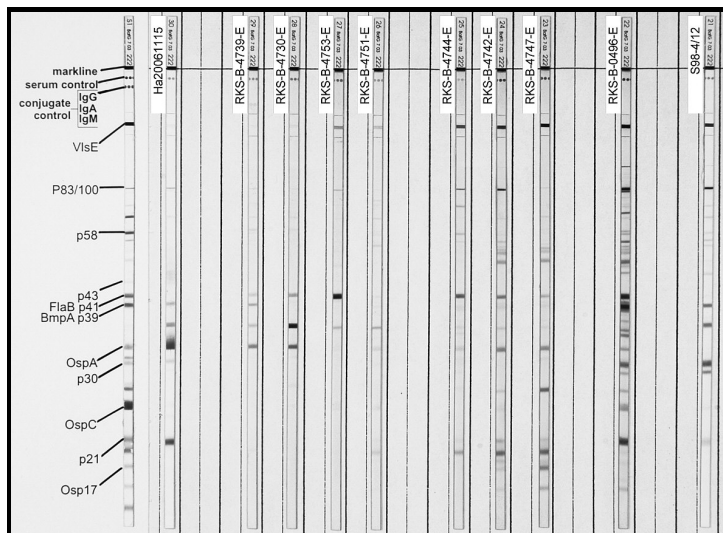


Abb. 2: Analyseergebnisse mit kommerziell erhältlichen Western-Blot-Streifen, die Borrelienlysate und das aufgesprühte VisE-Protein enthalten

Die schwachen Reaktionen gegen VlsE der Pferde RKS-B-4730-E, RKS-B-4739-E, RKS-B-4751-E und RKS-B-4753-E müssen als unspezifisch interpretiert werden. Ebenso zeigen sieben von acht equinen Seren (inklusive Positivkontrolle) eine Antikörperreaktion gegen ein 31 kDa großes Protein, wahrscheinlich gegen OspA. Diese Beobachtung lässt sich aus biologischer Sicht schwer erklären, da *Bbsl* Organismen bereits vor dem Übertritt von der Zecke in den Säugetierwirt die OspA-Expression unterdrücken und somit zumindest im Anfangsstadium der Infektion keine OspA-Antikörperreaktion induzieren können. Diese Beobachtung wird durch den hausinternen Blot, der keine Reaktion bei 31 kDa aufweist, bestätigt.

Gesamtergebnis

Die durchgeführten Untersuchungen erlauben es, die untersuchten Proben in drei Kategorien einzuteilen.

- a) Infektion mit *Bbsl*: Das Pferd RKS-B-0496-E (Positivkontrolle) zeigt eine ausgeprägte Antikörperreaktion gegen *Bbsl* und zudem klinische Veränderungen, die mit der Lyme-Borreliose vereinbar sind.
- b) Antigenkontakt mit *Bbsl*: Die Seren der Pferde RKS-B-4742-E, RKS-B-4744-E und RKS-B-4747-E reagieren mittelgradig stark, zum Teil schwach mit den spezifischen Antigenen von *Bbsl*. Zudem ist eine Reaktion gegen das VlsE bzw. C6 erkennbar. Diese Tiere haben sich in einem nicht näher definierbaren Zeitraum immunologisch mit *Bbsl*-Organismen auseinandergesetzt. Ob dies zu klinischen Veränderungen führt, ist nicht sicher und bedarf einer genauen klinischen Untersuchung.
- c) Negativ: Die Seren der Pferde RKS-B-4730-E, RKS-B-4739-E, RKS-B-4751-E und RKS-B-4753-E zeigen mittelgradig starke, zum Teil schwache Reaktionen gegen wenig spezifische Antigene. Einzelne Signale gegen spezifische Antigene sind nicht ausreichend, um von einer Infektion mit *Bbsl*-Organismen zu sprechen.

Mit Hilfe der zweistufigen Antikörperdiagnostik kann der Status quo eines Pferdes hinsichtlich der Infektion mit *Bbsl* erfasst werden. Jedoch ist zu berücksichtigen, dass im Gegensatz zur humanen und kaninen Serologie die Höhe des Antikörperspiegels (ELISA) nicht sehr aussagekräftig ist. Damit der Western-Blot-Untersuchung eine bessere Aussagekraft verliehen wird, sollte diese einen spezifischen VlsE- oder C6-Antikörnernachweis beinhalten. Neben den technischen Aspekten ist eine hinreichende Erfahrung des Personals Grundvoraussetzung für eine erfolgreiche und sichere Antikörperdiagnostik.

Literatur

1. Chang YF, Novosol V, McDonough SP, Chang CF, Jacobson RH, Divers T, Quimby FW, Shin S, Lein DH (2000): Experimental infection of ponies with *Borrelia burgdorferi* by exposure to *Ixodid* ticks. *Vet Pathol.* 37:68-76.
2. Gall Y, Pfister K (2006): Survey on the subject of equine Lyme borreliosis. *Int J Med Microbiol.* 296 Suppl 40:274-279.

Equine Infektiöse Anämie: Klinik, labormedizinische Daten, Übertragungsmöglichkeiten

Gerald F. Schusser*¹, W. Ohnmar Kyaw¹, Helmut Börner², Uwe Hörügel³, Albrecht Uhlig¹

¹Medizinische Tierklinik, Universität Leipzig; ²Tierärztliche Praxis Wipfratal; ³Sächsische Tierseuchenkasse Dresden

Einleitung

Die infektiöse Anämie (EIA, ansteckende Blutarmut, Swamp fever), ausgelöst durch ein Retrovirus (einzelnsträngige RNA in Positivstrang-Orientierung), kommt bei Einhufern (Pferden, Ponys, Mauleseln, Maultieren, Eseln) weltweit vor. Zu den *Retroviridae* zählen außer dem Virus der EIA noch BLV, FeLV-Aids, FIV und HIV sowie die Erreger der bovinen Immundefizienz, CAE, Maedi/Visna, Lungenadenomatose, Katzenleukose und aviären Leukose. In Europa waren bei der OIE in folgenden Ländern im Jahre 2006 und 2007 EIA gemeldet worden: Irland, Großbritannien, Italien, Bosnien, Kroatien, Serbien, Rumänien, Lettland, Ukraine und Russland. In Deutschland gab es 1993 einen, 1998 drei und 1999 sowie 2002 je einen Ausbruch. Sieben Ausbrüche waren 2006 und bis Juli 2007 war ein Ausbruch registriert worden. Im Jahre 2006 wurden in Sachsen und Thüringen insgesamt 22 Pferde mit infektiöser Anämie euthanasiert. Die Übertragung/Infektion erfolgt durch blutsaugende Insekten, im Freien durch Bremsen (*Tabanus* sp.), im Stall durch Wadenstecher (*Stomoxys calcitrans*). Die Ausscheidung erfolgt durch Sekrete. Die Inkubationszeit liegt bei 9 – 95 Tagen. Laut Literatur sind bei akut kranken Pferden Fieber bis 42 °C und Petechien auf den Kopfschleimhäuten feststellbar. Auch plötzliche Todesfälle treten auf. Im subakuten Stadium kommen ikterische Kopfschleimhäute und intermittierendes Fieber und Anämie sowie Thrombozytopenie vor. Chronisch kranke Pferde sind abgemagert und haben rekurrendes Fieber sowie Anämie. Laut FLI sind 30 – 90% der infizierten Einhufer ohne jegliche klinische Symptome (inapparent verlaufende Form oder latent infizierte Pferde). Da es kaum labormedizinische Daten von Pferden mit EIA gibt und die heutigen Untersuchungsergebnisse kaum mit denen in der Literatur übereinstimmen, wurden nachstehend klinische und labormedizinische Daten von Pferden mit EIA, festgestellt in den vergangenen 10 Jahren, dargestellt.

Klinische Fälle

Klinisch inapparente Pferde

Vier Warmblutpferde (1 Stute, 3 Wallache, 8 -10 Jahre alt) wurden untersucht, von denen nur ein Pferd apathisch war. Die Besitzer hatten eine geringe Leistungsminderung bemerkt. Die Pferde wurden in Außenboxen gehalten und jeweils zwei Pferde hatten Berührungskontakt. Vorberichtlich hatten alle Pferde remittierendes Fieber. Nur das apathische Pferd hatte bei der klinischen Untersuchung eine innere Körpertemperatur von 40 °C. Kein Pferd hatte Ödeme oder war abgemagert, eines hatte Petechien im Bereich des *Margo interalveolaris* der Mundschleimhaut. Die Konjunktiven und die Mundschleimhäute aller Pferde waren blassrosa. Ikterus war nicht feststellbar. Der Appetit, Harn- und Kotabsatz waren normal. Die Blutuntersuchungsergebnisse sind in den Tabellen 1 und 2 aufgelistet.

* schusser@vmf.uni-leipzig.de

Chronische Verlaufsform

Eine 5-jährige Kleinpferdstute und ein 6-jähriger Knabstrupperwallach hatten eine hochgradige Leistungsschwäche, zeigten Abmagerung und therapieresistentes Fieber bis 41 °C. Die Stute wurde aus Osteuropa ein Jahr zuvor zugekauft. Der Wallach wurde hier gezogen. Die Pferde waren apathisch, abgemagert und hatten eine innere Körpertemperatur von 39,3 bis 41 °C. Kühle Ödeme waren an allen vier Gliedmaßen und an der Unterbrust. Lidbindehaut, Nasen- und Mundschleimhaut waren hochgradig anämisch. Petechien waren nur auf der Schleimhaut des *Vestibulum vaginae* sichtbar. Das Blutangebot war prompt, die Puls- und Atmungsfrequenz lagen bei 84 bzw. 14 pro Minute, Futter- und Wasseraufnahme waren sehr wechselhaft, Kot- und Harnabsatz waren normal. Die Stute war im 5. Monat trächtig. Der Wallach litt an einer Pneumonie. Die labormedizinischen Untersuchungsergebnisse sind in der Tabelle 1 und 2 dargestellt.

Diskussion und Schlussfolgerung

Alle Pferde wurden euthanasiert! Bei der klinischen Untersuchung hatten die Pferde mit inapparenter Form der EIA weder anämische Schleimhäute noch waren sie abgemagert. Fieber trat offenbar nur rekurrent auf oder überhaupt nicht. Die Pferde mit inapparenter Verlaufsform hatten keine Anämie entwickelt und nur zwei von vier Pferden hatten Thrombozytenzahlen unter 100 G/l. Nur ein Pferd zeigte eine Leukozytose, wobei die Lymphozyten im Referenzbereich lagen. Bemerkenswert ist die beschleunigte Blutsenkung bei drei von vier Pferden, die als Ausdruck der systemischen Entzündung gilt. Pferde mit chronischer Form hatten eine hochgradige hämolytische Anämie, die nicht bestätigt werden konnte, und eine Lymphozytopenie. Es bestand keine bzw. keine signifikante Thrombozytopenie. Obwohl in der Literatur stets das Vorkommen der hämolytischen Anämie beschrieben ist, wurde bei den untersuchten Pferden nur bei einem Pferd mit chronischer EIA eine geringe Erhöhung der indirekten Bilirubinkonzentration festgestellt. Der Hinweis der intravaskulären Hämolyse aufgrund der Erhöhung aller Werte von MCHC bei den Pferden mit inapparenter Form ließ sich nur bei einem Pferd mit erhöhtem freiem Hämoglobin im Plasma bestätigen. Das würde bedeuten, dass in wenigen Fällen eine intravaskuläre Hämolyse und bei der Mehrzahl der Fälle mit inapparenter Form eine extravaskuläre hämolytische Anämie vorkommt. Bei den Pferden mit inapparenter Verlaufsform ist eine deutliche Aktivitätssteigerung der LDH als Ausdruck der systemischen Entzündung und bei drei von vier Pferden lag auch eine Erhöhung der CK-Aktivität vor, wobei diese wohl auf eine Myositis und/oder Myopathie zurückzuführen sei. Die Erhöhung der ASAT weist auf die Leberbeteiligung im Zuge der EIA hin, die bei beiden chronischen Fällen und bei einem inapparent kranken Pferd aufgefallen war. Aktivitätserhöhungen der ASAT, LDH und CK weisen somit auf Leber- und Muskelkrankheiten hin. Zwei Pferde wiesen auch erhöhte Konzentrationen von Harnstoff und Kreatinin auf, die auf eine Glomerulonephritis hinweisen, so wie dies bei der chronischen Form vorkommt. Die Konzentration von Eiweiß im Harn ist bei den Pferden mit chronischer Form stets erhöht. Die Ursache der Glomerulonephritis liegt in der Adhäsion der Antigen-Antikörper-Komplement-Komplexe im Glomerulum.

Es ist auf die Differentialdiagnose hinzuweisen, denn bei erwachsenen Pferden kommen noch folgende Ursachen einer hämolytischen Anämie vor: autoimmunhämolytische Anämie, Druse, Babesiose, Leptospirose, Vergiftung mit rotem Ahorn und das hämolytische Syndrom bei Lebererkrankungen. Daher gilt das oberste Gebot, Kontrollen mit Hilfe des Coggins-Tests durchzuführen!

Tabelle 1: Hämatologische Untersuchungsbefunde von Pferden mit inapparenter und chronischer Form der infektiösen Anämie

Parameter		Referenzbereich	Pferde mit chronischer Form	Pferde mit inapparenter Form
Hk	l/l	0,32 - 0,48	0,08 - 0,10	0,26 – 0,32
Hb	mmol/l	6,8 - 11,8	1,86 - 2,30	6,9 – 8,8
Freies Hb	µmol/l	0,09 – 2,01	nicht getestet	0,49 – 2,34
Erythrozyten	T/l	6,8 - 12,9	1,55 – 1,66	6,5 – 7,8
Leukozyten	G/l	5,4 – 10,0	5,7 - 5,8	6,0 – 13,8
segm. Granulozyten	G/l	2,3 – 8,6	4,1	2,2 - 9,7
Lymphozyten	G/l	1,5 – 7,7	1,5	2,6 - 3,0
Thrombozyten	G/l	100 - 600	98 - 102	28 – 181
MCV	fl	37 - 58	47 - 65,1	40 – 41
MCH	fmol	0,8 - 1,2	1,1 - 1,49	1,06 – 1,13
MCHC	mmol/l	19,2 – 24,0	23,6	26,3 – 27,6
BSR mm nach 15/30 min		<50/<100	15 min > 170	bei 3 v. 4 Pferden beschleunigt

Tabelle 2: Blutchemische Untersuchungsbefunde von Pferden mit chronischer und inapparenter Form der infektiösen Anämie

Parameter		Referenzbereich	Pferde mit chronischer Form	Pferde mit inapparenter Form
Totalprotein	g/l	52 - 77	55,1 – 58,0	63,9 – 77,3
Albumin	g/l	26 - 37	16,6 – 22,0	22,7 – 28,9
Bilirubin	µmol/l	< 45	32,5 - 57	10,3 – 30,7
LDH	U/l	162 - 412	1728 - 2245	658 – 3300
ASAT	U/l	152 - 411	486 - 822	272 – 751
GLDH	U/l	< 8	7,4	2,4 – 14,9
GGT	U/l	11 - 44	23	18,8 – 45
alk. Phosphatase	U/l	240 - 475	281	128 – 356
CK	U/l	92 - 307	316	302 – 1082
Harnstoff	mmol/l	3,3 – 6,7	5,0	6,1 – 18,5
Kreatinin	µmol/l	106 - 159	97,2	73 – 203
Fe	µmol/l	13 - 25	20,6	-
P	mmol/l	1,0 - 1,9	0,4 - 0,5	-
Ca	mmol/l	2,8 - 3,4	2,53 – 2,54	-
Coombs-Test (direkt)		< 1 : 16	1 : 64	-
Coggins-Test		negativ	bei allen positiv	bei allen positiv

Die Einschleppung in den infektiöse-Anämie-freien Pferdebestand Deutschlands erfolgt aus Ländern mit endemischer infektiöser Anämie, das bedeutet, dass nur rigorose Kontrollen mittels Coggins-Tests bei Importpferden erfolgen müssen. Diese Kontrolle hat auch die längste Inkubationszeit von 95 Tagen zu berücksichtigen, d. h., der Coggins-Test hat nach dem 95. Tag nach dem Import das letzte Mal zu erfolgen. Dies ist deswegen erforderlich, weil die Forderung der OIE, dass drei Monate vor dem Export eines Pferdes kein Kontakt mit einem mit Anämie infizierten Pferd sein darf, in vielen Pferdeexportländern nicht eingehalten werden (OIE: Terrestrial Animal Health Code – 2006, CHAPTER 2.5.4.).

Das Benutzen von Einmalspritzen und –nadeln gehört zur Einhaltung der Hygiene und somit zu den Sorgfaltspflichten des Tierarztes. Alle Instrumente des Tierarztes (Nasenbremsen, Nasenschlundsonden, Endoskope, Maulgatter, Maulkeile, Trachealtuben, ...) sind nach Gebrauch so zu behandeln (z. B. Sekusept® 2%, 5 - 15 min), dass eine Übertragung des Virus der EIA auszuschließen ist.

Literatur

1. Beer J (1980): Infektionskrankheiten der Haustiere. Gustav Fischer, Verlag Jena, 173-180.
2. Böhm HO (1975): Neuere Ergebnisse bei der Forschung der ansteckenden Blutarmut der Einhufer. Tierärztl Praxis 3:323-330.
3. Menzies F, Patterson T (2006): Description of the first case of equine infectious anaemia in Northern Ireland. Vet Rec. 159:753-754.
4. Reynolds D (2006): Equine infectious anaemia in Ireland. Vet Rec.159:187.
5. Uhlig A, Schusser GF, Paul W, Schiefer G, Drachenberg A (1999): Infektiöse Anämie beim Pferd - Aktueller Seuchenfall. 23. DVG-Kongreß, Bad Nauheim, Teil 2, 393-396.

Mastitis bei der Stute

Karl Heinz Böhm^{*1}, E. Klug², B.J. Jacobs²

¹Labor Prof. Böhm Hannover; ²Klinik für Pferde der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Während die wirtschaftliche Bedeutung der Rindermastitis unumstritten ist, wird die Mastitis der Stute von vielen Autoren als weitgehend bedeutungslos angesehen. Andererseits wird aber eingeräumt, dass eine beeinträchtigte Eutergesundheit den Zuchterfolg einschränken kann. So besteht die Möglichkeit eines Abortes ebenso wie die Gefahr einer Entwicklungsstörung bei den Fohlen. Hierbei spielen folgende Faktoren eine Rolle: Orale Aufnahme von Erregern bzw. deren Endotoxinen beim Saugakt, mastitisbedingter Mangel an Milch einschließlich Immunglobulinen sowie Abwehrreaktionen der Stute bei Saugversuchen ihres Fohlens. Die Folgen sind Mangelernährung und stressinduzierte Läsionen der Magenschleimhaut. Bei einer persistierenden Hypo- bzw. Agalaktie als Folge einer Mastitis ist ein künftiger Zuchteinsatz der Stute gefährdet.

In Anlehnung an die beim Rind standardisierten Untersuchungsparameter sollte in der hier vorgestellten Studie die Eutergesundheit des Pferdes unter praxisrelevanten Bedingungen untersucht werden. Zu diesem Zweck wurden – ausgehend von den Befunden der adspektorischen und palpatorischen Examination – 330 Sekrete von 110 klinisch eutergesunden und 255 Sekrete von 55 klinisch euterkranken Stuten analysiert und verglichen. Neben einer sensorischen Bewertung erfolgte auch eine zytologische sowie mikrobiologische Beurteilung. Weiterhin wurde der therapeutische Erfolg bei der Patientenfraktion nach Abschluss der Behandlung und in der folgenden Laktation dokumentiert, wobei zwischen drei Therapieformen (ohne Chemotherapeutikaeinsatz, lokaler Chemotherapeutikaeinsatz sowie systemischem und lokalem Antibiotikaeinsatz) unterschieden wurde. Abschließend sollte anhand der erhobenen Befunde die Bedeutung der Stutenmastitis für die Pferdezucht beurteilt werden.

Ergebnisse

- Die Mastitisrate der Zuchtstuten betrug ca. 5%, in Problembeständen ca. 10%.
- Eine Euterentzündung trat überwiegend in der Involutionsphase auf, konnte aber auch im Laktationsstadium, bei juvenilen Stuten einschließlich Saugfohlen sowie über ein Jahr nach dem Absetzen beobachtet werden.
- Bei der klinischen Untersuchung wurden neben euterspezifischen Symptomen wie Schmerzhaftigkeit, Schwellung, vermehrter Wärme, Gewebeverhärtung, Knotenbildung und Voreuterödem auch Störungen des Allgemeinbefindens durch Fieber, Inappetenz und/oder Apathie sowie Hangbeinlahmheiten der Hintergliedmaßen diagnostiziert.
- Bei klinisch gesunden Stuten bestanden hinsichtlich der Farbausprägungen der Eutersekrete höchstsignifikante Unterschiede bei den verschiedenen Funktionsphasen der Milchdrüse.
- Bei Stuten mit Mastitis zeigten sich bei ca. 70% der Proben sensorische Sekretveränderungen (Farb- und/oder Konsistenzabweichungen) von der Norm, wobei der Erkrankungsgrad der betroffenen Euterhälfte einen hochsignifikanten Einfluss hatte.

*boehmlab@t-online.de

- Die Sedimentmengenbestimmung als indirekte Zellgehaltsbeurteilung erwies sich als nicht empfehlenswert.
- Die Zellzahlen wiesen hochsignifikante Differenzen in den verschiedenen Funktionsstadien des Euters auf, so dass ein Gehalt ab 100.000 Zellen/ml für die Laktationsphase und ab 400.000 Zellen/ml für die Involutionsphase als pathologisch anzusehen ist.
- Ca. 60% der untersuchten Mastitisproben lagen zytologisch außerhalb der definierten Norm, wobei eine hochsignifikante Beziehung zum Entzündungsgrad des entsprechenden Mammarkomplexes bestand.
- Die mikrobiologische Untersuchung zeigte, dass Mastitissekrete zu ca. 70% einen pathogenen Keimgehalt aufwiesen, Sekrete klinisch eutergesunder Stuten hingegen zu 50%.
- Das Keimpektrum war hauptsächlich durch Kokken geprägt. Bei den Mastitisstuten überwogen die Streptokokken, insbesondere *S. equi ssp. zooepidemicus*, gefolgt von Staphylokokken. Coliforme Keime hingegen traten überwiegend in der Vergleichsgruppe auf.
- Beim Vergleich der Therapieformen ergaben sich geringfügig bessere Erfolgsaussichten bei der kombinierten Behandlung mit Chemotherapeutika.
- In Problembeständen mit Mastitisstuten ergaben sich Hinweise auf eine genetische Disposition oder eine erhöhte Anfälligkeit aufgrund einer Euterschädigung durch frühere Infektionen.
- Für die tierärztliche Praxis können neben der klinischen Untersuchung die sensorische, mikrobiologische und zytologische (Kieler Sedimentaustreich-Verfahren) Analytik des Eutersekretes empfohlen werden.
- Zusammenfassend ist festzustellen, dass zwischen der Mastitis der Stute und der des Rindes keine gravierenden Unterschiede nachgewiesen wurden. Die Mastitis stellt daher auch eine für die Pferdezucht ernstzunehmende Erkrankung dar, die nicht nur die Entwicklung eines Fohlens bei Fuß, sondern auch die Gesundheit zukünftiger Nachkommen beeinträchtigen kann.
- Die vorgelegte Studie stellt – bezogen auf das Pferdekontingent – nach Durchsicht der Literatur die bei weitem umfangreichste dar.

Literatur

Die Literatur kann beim Erstautor angefordert werden: boehmlab@t-online.de

Equine granulozytäre Ehrlichiose

Karsten Feige*, Jessika-M. Müller

Klinik für Pferde, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Ätiologie und Pathogenese

Die Equine granulozytäre Ehrlichiose (EGE) wurde erstmals 1960 in Kalifornien beschrieben (Madigan 2000). Der Erreger ist *Anaplasma phagozytophila* (ehemals *Ehrlichia equi*), ein den Rickettsien zuzuordnendes obligat intrazelluläres gramnegatives kokkoides Bakterium mit einem Tropismus zu neutrophilen und eosinophilen Granulozyten (Pusterla & Madigan 2007). Zur *Anaplasma-phagozytophila*-Genogruppe gehören im Weiteren der Erreger des Weidefiebers der Wiederkäuer und der Erreger der Humanen granulozytären Ehrlichiose (HGE). Die verschiedenen Erreger sind sich genetisch sowie in ihrer Serologie und Morphologie wie auch in ihrem Tropismus für neutrophile und eosinophile Granulozyten sehr ähnlich (Pusterla & Madigan 2007), so dass sie unter dem Namen *Anaplasma phagozytophila* zusammengefasst werden.

Die Pathogenese der Ehrlichiose ist nicht sicher geklärt. Es wird davon ausgegangen, dass es nach der Inokulation der Anaplasmen zu einer lymphogenen oder hämatogenen Ausbreitung und anschließend zu einem Befall der Zielzellen kommt, in denen die Replikation der Anaplasmen stattfindet (Pusterla & Madigan 2007). In den befallenen Organen wird eine Kaskade von entzündlichen Vorgängen eingeleitet, die durch die Ansammlung von Entzündungszellen zu einer Schädigung der Parenchyme führt (Lepidi *et al.* 2000). Histologisch lassen sich vorzugsweise in der Subkutis, den Faszien und den Nerven der Gliedmaßen Arteritiden und Phlebitiden der kleinen Gefäße feststellen. Im Weiteren finden sich milde entzündliche Veränderungen der Gefäße und des Interstitiums in nahezu allen inneren Organen einschließlich des Gehirns (Lepidi *et al.* 2000).

Die Inkubationszeit beträgt bei experimenteller Infektion 8 bis 12 Tage, bei einer natürlichen Infektion sind es weniger als 14 Tage (Pusterla & Madigan 2007). Im Zusammenhang mit einer equinen granulozytären Ehrlichiose kommt es zu einer Immunsuppression, die zu einer erhöhten Anfälligkeit erkrankter Pferde gegenüber opportunistischen und sekundären Infektionen bakterieller, mykotischer oder viraler Natur führt. Pferde, die die Erkrankung überstehen, entwickeln innerhalb von 3 Wochen eine über 2 Jahre belastbare Immunität, die unabhängig von einer latenten Infektion oder von einem Karrierstatus ist (Barlough *et al.* 1995).

Epidemiologie

Die Übertragung der Anaplasmen erfolgt durch Zecken als Zwischenwirte. In Europa ist *Ixodes ricinus* der Vektor. Die Erkrankung ist dementsprechend regional und saisonal an das Vorkommen der Zecke gebunden und tritt vorwiegend im Frühjahr und im Herbst auf (Pusterla *et al.* 2000).

Die Prävalenz des Erregers in *Ixodes ricinus* in der Schweiz schwankt in Abhängigkeit des Zeckenstadiums und der geographischen Herkunft zwischen 0 und 5,5%. Basierend auf seroepidemiologischen Studien bei Pferden ist die EGE allerdings in der gesamten Schweiz zu erwarten (Pusterla *et al.* 2000). In der Camargue liegt bei Pferden eine Seroprävalenz von 11,3% vor (Leblond *et*

* Karsten.Feige@tiho-hannover.de

al. 2005). Für Deutschland liegen derzeit noch keine Untersuchungen zur Seroprävalenz von *Anaplasma phagozytophila* bei Pferden vor. An der Klinik für Pferde der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover wurden jedoch in den letzten Jahren in den Frühjahrs- und Sommermonaten Einzelfälle mit einer EGE vorgestellt, so dass von einer der Schweiz vergleichbaren Seroprävalenz ausgegangen werden muss.

Das Pferd ist ein Fehlwirt für Anaplasmen und stellt dementsprechend keine direkte Ansteckungsquelle für andere Pferde und auch nicht für den Menschen dar. Kommt es zum Ausbruch der Erkrankung ist meistens nur ein Pferd innerhalb einer Gruppe von Weidetieren betroffen. Momentan wird von einem Wildtierreservoir bestehend aus Kleinnagern, Hirschen, Eidechsen und Vögeln ausgegangen (Pusterla & Madigan 2007). Die Weiterverbreitung der Erkrankung in nicht von der Endemie betroffene Gebiete erfolgt durch Zugvögel (Leblond *et al.* 2005).

Klinik

Apathie, hohes Fieber mit Temperaturen von 39,4 °C bis 41,3 °C, Anorexie, Gliedmaßenödeme, Ikterus und Bewegungsunlust sind typische initiale klinische Symptome. Daneben treten petechiale Blutungen von Maulschleimhaut, Nasenschleimhaut und Konjunktiven auf. Schwäche, breitbeiniges Stehen sowie schwankender Gang bis hin zur Ataxie kommen ebenfalls vor.

Die Symptome verschlechtern sich während des 3. bis 5. Tages der Erkrankung und können weitere 10 bis 14 Tage andauern, wenn keine Therapie erfolgt. Die Herzfrequenz ist meist moderat erhöht (50-60 /min). Neben der Klinik kommt es zu typischen Laborwertveränderungen in Form von Neutropenie, Thrombozytopenie, geringgradiger Anämie und Hyperbilirubinämie (Franzen *et al.* 2005, Pusterla & Madigan 2007).

Der Schweregrad der Krankheit ist abhängig vom Alter betroffener Pferde und von der Krankheitsdauer. So zeigen adulte Tiere über 4 Jahre eine deutliche Ausprägung der charakteristischen Symptome, während bei Pferden im Alter von 1 - 4 Jahren ein milderer Verlauf der Krankheit typisch ist. Pferde unter 1 Jahr präsentieren sich oftmals nur mit einer geringgradigen Apathie und mit Fieber, so dass sich die Diagnose an Hand der klinischen Symptome sehr schwierig darstellen kann (Pusterla & Madigan 2007).

Diagnose

Die Diagnose kann anhand des jahreszeitlich typischen Auftretens, der klinischen Symptome und der Laborwertveränderungen gestellt werden. In den neutrophilen und eosinophilen Granulozyten lassen sich charakteristische Einschlusskörperchen (Morulae) darstellen. Die Anzahl der Zellen, die Einschlusskörperchen aufweisen, reicht von weniger als 1% im Initialstadium der Erkrankung bis zu 60% am 3. bis 5. Tag der Krankheit (Franzen *et al.* 2005, Pusterla & Madigan 2007). Lassen sich keine Einschlusskörperchen nachweisen, lässt ein Anstieg der Antikörper um das Vierfache ebenfalls eine sichere Diagnose zu. Die Einschlusskörperchen sind nach Therapiebeginn in der Regel nur noch schwer nachweisbar und 48 bis 72 Stunden später nicht mehr vorhanden (Pusterla & Madigan 2007). Eine PCR, die den Nachweis der Ehrlichien-DNA mit hoher Spezifität und Sensitivität erlaubt, existiert ebenfalls als diagnostische Hilfe. Die PCR ist vor allem im Anfangs- und im Endstadium der Erkrankung indiziert, weil dann der mikroskopische Nachweis von Einschlusskörperchen oft nicht möglich ist (Franzen *et al.* 2005, Pusterla & Madigan 2007). Differentialdiagnostisch müssen in erster Linie eine Piroplasmose und ein *Morbus maculosus* in Betracht gezogen werden.

Therapie

Die Therapie der Erkrankung besteht aus der Verabreichung von Oxytetracyclin in einer Dosierung von 7 mg/kg Körpergewicht über 5-7 Tage. In schweren Fällen sind unterstützende Maßnahmen wie Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution indiziert. Eine deutliche Besserung von Wohlbefinden und Appetit sowie ein Fieberabfall kann oft bereits in den ersten 12 Stunden nach Behandlungsbeginn beobachtet werden. Gliedmaßenödeme sowie Ataxie bleiben üblicherweise noch über einige Tage bestehen. Führt die Behandlung dagegen nicht innerhalb von 24 Stunden zu einem Erfolg, so muss ursächlich von einer anderen Erkrankung ausgegangen werden. Wenn die Behandlung über weniger als 7 Tage durchgeführt wird, kann es innerhalb von 30 Tagen zu Rezidiven kommen. Wird keine Therapie durchgeführt, ist die klinische Symptomatik in der Regel sehr viel stärker ausgeprägt und bleibt auch über einen längeren Zeitraum mit einem höheren Mortalitätsrisiko bestehen (Pusterla & Madigan 2007).

Prognose

Die Prognose der EGE ist grundsätzlich gut. Bei unbehandelten Pferden ist die Krankheit normalerweise innerhalb von 10 – 14 Tagen selbstlimitierend. Todesfälle können auf Grund sekundärer bakterieller Erkrankungen vorkommen, insgesamt besteht jedoch eine geringe Mortalität. Nach überstandener Krankheit entwickeln betroffene Pferde für die Dauer von ca. 2 Jahren eine protektive Immunität gegenüber *Anaplasma phagozytophila*. Prophylaktisch sind lediglich eine Zeckenkontrolle und die Verabreichung von Repellentien möglich (Pusterla & Madigan 2007).

Literatur

1. Barlough JE, Madigan JE, DeRock E, *et al.* (1995): Protection against *Ehrlichia equi* is conferred by prior infection with the human granulocytotropic *Ehrlichia* (HE agent). *J Clin Microbiol.* 33:3333.
2. Franzen P, Aspan A, Egenvall A, *et al.* (2005): Acute clinical, hematologic, serologic, and polymerase chain reaction findings in horses experimentally infected with a European strain of *Ana plasma phagocytophilum*. *J Vet Intern Med.* 19:232-239.
3. Leblond A, Pradier S, Pitel PH *et al.* (2005): An epidemiological survey of equine anaplasmosis (*Anaplasma phagozytophilum*) in Southern France. *Revue Scientifique et Technique.* 24:899-908.
4. Lepidi H, Bunnell JE, Martin ME, *et al.* (2000): Comparative pathology and immunohistology associated with clinical illness after *Ehrlichia phagocytophila*-group infections. *Am J Trop Med Hyg.* 62:29-37.
5. Madigan JE, Pusterla N (2000): Ehrlichial Diseases. *Vet Clin North America.* 16:487-499.
6. Pusterla N, Madigan JE (2007): *Anaplasma phagozytophila*. In: Sellon CD, Long MT (Hrsg.): *Equine Infectious Diseases.* 1. Aufl., St. Louis, Saunders, 354-357.
7. Pusterla N, Braun U, Leutenegger CM, *et al.* (2000): Ehrlichiose in der Schweiz – Bedeutung für die Veterinärmedizin. *Schweiz Arch. Tierheilk.* 142:367-373.

Equine ehrlichiosis (anaplasmosis): pathogenesis and treatment

John Pringle*, Peter Franzén

Department of Clinical Sciences, Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala (Sweden)

Background of disease

Equine granulocytic ehrlichiosis (EGE) is a tick-borne infectious disease caused by the obligate intracellular bacterium *A. phagocytophilum*, previously called *Ehrlichia equi* (Dumler *et al.* 2001). *A. phagocytophilum* includes agents formerly named *Ehrlichia equi*, *Ehrlichia phagocytophila* and the human granulocytic ehrlichiosis (HGE) agent. While there is varying species susceptibility to these strains, the strain affecting horses in Europe (spread by the sheep tick *Ixodes ricinus*) appears to be similar or identical to the strain found in man (HGE). The horse is likely an aberrant host. As the continuous presence of the organism is predominately limited to the acute phase of the disease, the horse is an unlikely reservoir of infection. In northern climates such as Sweden, clinical disease does not occur during winter but, in milder climates like in California, USA (Pusterla & Madigan 2007), disease may be more common in late fall and throughout winter.

Acute infection

Clinical disease in horses experimentally infected with the European strain has the hallmarks of a clinical picture of initial fever, followed by depression, ataxia and distal limb oedema (Franzén *et al.* 2005) (see figure 1). These were the same clinical signs that have been described with the US strain in the early work of Gribble (1969), with the exception that icterus was not clinically observable, nor was petechiation detected. During the febrile stage, cardiac abnormalities may also occur, such as arrhythmia (Pusterla & Madigan 2007) or transient systolic heart murmurs (Franzén *et al.* 2005). The haematologic response includes early thrombocytopenia, lymphopenia, neutropenia and mild anaemia (Gribble 1969). Adult horses over 4 years of age generally develop characteristic signs of acute disease, whereas younger horses may have fewer signs or only transient mild fever (Pusterla & Madigan 2007).

Diagnosis

Blood tests to facilitate diagnosis of EGE during the clinical illness have traditionally relied on demonstration of the presence of intracytoplasmic inclusions (morulae) in the circulating neutrophilic granulocytes. In our lab, diagnostic inclusions in neutrophils are only detectable several days after the appearance of first clinical signs of disease. This is a minor but clinically important difference to earlier suggestions that inclusions are detectable simultaneously with the onset of fever (Gribble 1969). However, the difference likely lies in that the very small or single inclusions described by Gribble and thus used as a guideline in later literature are not recorded as positive in our laboratory due to the risk of toxic or other cytoplasmic changes being mistaken for early inclusions. Thus, while the presence of neutrophilic inclusions as a diagnostic tool is specific for this disease, it lacks diagnostic sensitivity since inclusions may not be detected very early in the course of the disease (Figure 1).

* john.pringle@kv.slu.se

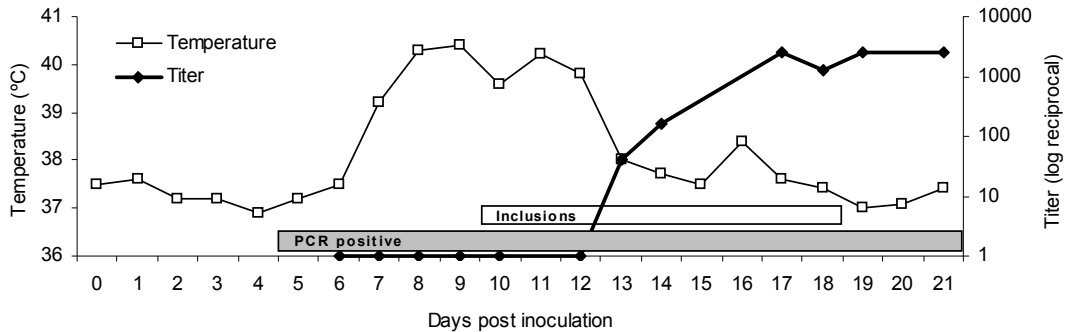


Fig 1. Time course of appearance of fever, seroconversion and microscopic and molecular detection of *Anaplasma phagocytophilum* in a horse experimentally infected with a European (Swedish)-derived *A. phagocytophilum* strain (modified from Franzén *et al.* 2005).

Serology has also been used to reveal evidence of infection but, due to the time delay, is not useful for diagnoses during the acute disease process. Based on our work, it appears that titers can peak rapidly in some horses, even while inclusion bodies are still present in the neutrophils (see Figure 1).

More recently, different PCR systems have been developed to detect *A. phagocytophilum* for research purposes and are now in use in routine diagnostic work in selected laboratories. In this model of disease, using the European equine-derived strain, diagnosis based on detection of inclusions during the initial days of fever can be negative whereas the PCR will be positive even in advance of appearance of clinical signs (Figure 1).

Pathogenesis

While horses clearly become infected via tick bites, much of the pathogenesis is incompletely understood. After entering the body, the bacteria invade the hematopoietic and lymphoreticular systems, and replicate within granulocytic white blood cells (neutrophils, eosinophils). After invading various organs such as spleen, liver and lungs the organism appears to initiate a cascade of inflammatory events, mediated locally through accumulation of inflammatory cells and systemically via upregulation of inflammation. The pancytopenia observed in acute disease appears to be related to sequestration, consumption and destruction of normal blood elements, rather than impaired bone marrow production (Pusterla & Madigan 2007).

Horses that recover from natural infection are considered immune to reinfection for at least 2 years. Carrier status is not suspected, but the organism may persist in small numbers despite the presence of antibodies (Nyindo *et al.* 1978).

Complications

Horses usually recover uneventfully after a period of 10 to 14 days of acute illness. Complications of acute infection are uncommon, with fatalities only being mentioned as associated injury secondary to

trauma during the period of incoordination. Secondary infection due to impaired immune defense during acute illness is also mentioned in the literature but, apart from initial work by Gribble (1969), there are no other reports available that identify factors involved in such complications. We recently reported a case of sudden death in a horse experimentally infected with *Anaplasma phagocytophilum* to study the pathogenesis of equine granulocytic ehrlichiosis (EGE) (Franzén *et al.* 2007). The horse died suddenly 2 days after initial clinical signs of disease. The clinical disease and laboratory findings leading to and immediately prior to death were similar to all other infected horses and as listed above under acute disease. Pathological examination revealed widespread haemorrhage in internal organs, as well as vasculitis and thrombosis in the kidney, consistent with disseminated intravascular coagulation (DIC). The latter has previously been reported in humans infected with the presumed identical human granulocytic ehrlichiosis (HGE) agent. Thus, while apparently highly uncommon, acute disease can have fatal consequences outside the reported secondary complications.

Evidence for chronicity

In Sweden and other European countries, there has been clinical suspicion in the field that infection with *A. phagocytophilum* in the horse may also be responsible for a chronic milder form of the disease. This is based predominately on coupling of seropositivity against *A. phagocytophilum* with vague clinical abnormalities such as fatigue, unwillingness to be ridden, behavioural problems, shifting or poorly defined lameness and polyarthritis. (Artursson *et al.* 1999). However, in a study of 2018 horses with complete and thorough medical records, there was no statistical correlation of presence of a positive *Anaplasma* titer and any signs of disease (Egenvall *et al.* 2000). It thus appears that many horses in endemic areas will seroconvert without observable clinical abnormalities. While persistence of the HGE organism in the horse has been previously observed for up to 38 days in tissue (Chang *et al.* 1998) or, after experimental infection by a horse-derived *A. phagocytophilum* strain, for 56 days in blood (Franzén *et al.* 1998), there are as yet no scientific data supporting the conclusion that infection with *A. phagocytophilum* may result in chronic infection with chronic signs of disease in the horse.

Treatment

A standard treatment of tetracyclines intravenously at 7 mg/kg once daily for 5 to 7 days is a very effective treatment, with prompt improvement of clinical signs, decrease in fever and improvement in appetite within the first 12 hours. Indeed, if fever is still present after 24 hours of treatment, other causes of acute fever must be considered. As horses also can develop life-threatening antibiotic associated diarrhoea (Båverud *et al.* 1997) with this treatment, horse owners need be informed of the relative risk of various complications, both due to the acute disease and to complications associated with treatment.

Conclusions

Equine ehrlichiosis (now anaplasmosis) is a tick-born infection that causes acute disease with characteristic clinical signs of fever, soon accompanied by depression, ataxia and distal limb oedema, and, in some reports, icterus and petechiation of visible mucosal surfaces.

Treatment with tetracyclines is highly effective in rapidly resolving clinical signs of disease. However, infection in the field can often occur subclinically and, as the disease appears to resolve without

antibiotics, the risk of complications due to treatment must be taken into account for each case. While the existence of chronic signs of disease has been proposed in the field, there is as yet no evidence to support this hypothesis.

References

1. Artursson *et al.* (1999). A serological and clinical follow-up in horses with confirmed equine granulocytic ehrlichiosis. *Equine Vet J.* 31:473-477.
2. Båverud *et al.* (1997). *Clostridium difficile* associated with acute colitis in mature horses treated with antibiotics. *Equine Vet J.* 29:279-284.
3. Chang *et al.* (1998). Experimental infection of the human granulocytic ehrlichiosis agent in horses. *Vet Parasitol.* 31:137-145.
4. Dumler *et al.* (2001). Reorganization of genera in the families *Rickettsiaceae* and *Anaplasmataceae* in the order *Rickettsiales*: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and 'HGE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. *Int J Syst Evol Microbiol.* 51:2145-2165
5. Egenvall *et al.* (2001). Cross-sectional study of the seroprevalence to *Borrelia burgdorferi* sensu lato and granulocytic *Ehrlichia* spp. and demographic, clinical and tick-exposure factors in Swedish horses. *Prev Vet Med.* 49:191-208.
6. Franzén *et al.* (2007) Death of a horse infected experimentally with "*Anaplasma phagocytophilum*". *Vet Rec.* 160:122-125.
7. Franzén *et al.* (1998). Experimentally induced equine granulocytic ehrlichiosis with a Swedish *Ehrlichia* sp. isolate. In: VIII International Conference on Equine Infectious Diseases. Dubai:542-543.
8. Franzén *et al.* (2005). Acute clinical, hematologic, serologic and polymerase chain reaction findings in horses experimentally infected with a European strain of *Anaplasma phagocytophilum*. *J Vet Internal Med.* 19:232-239.
9. Gribble DH (1969). Equine ehrlichiosis. *J Am Vet Med Assoc.* 155:462-469.
10. Johansson *et al.* (1995). Identification of the causative agent of granulocytic ehrlichiosis in Swedish dogs and horses by direct solid phase sequencing of PCR products from the 16S rRNA gene. *Res Vet Sci.* 58:1109-1112.
11. Nyindo *et al.* (1978). Immune response of ponies to experimental infection with *Ehrlichia equi* *Am J Vet Res.* 39:15-18.
12. Pusterla & Madigan J. (2007) *Anaplasma phagocytophila*. In: Sellon & Long (eds). *Equine Infectious Diseases*. Saunders Elsevier St Louis Missouri pp354-357
13. Pusterla *et al.* (1998). Experimental infection of four horses with *Ehrlichia phagocytophila*. *Vet Rec.* 143:303-305.

Equine Ehrlichiose: Serologische Untersuchungen im mitteldeutschen Raum

Marc Kölbl*¹, Pamela Beelitz², Gerald F. Schusser¹

¹Medizinische Tierklinik, Universität Leipzig; ²Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie, LMU München

Einleitung

Die Erreger der equinen granulozytären Ehrlichiose vermehren sich obligat intrazellulär in neutrophilen Granulozyten. *Ehrlichia phagocytophila*, *Ehrlichia equi* und das Agens der humanen granulozytären Ehrlichiose (HGE) haben gemeinsame Antigene und wurden aufgrund von Genanalysen zu einer einzigen Spezies als *Anaplasma phagocytophilum* zusammengefasst und charakterisiert, die zur Ordnung der *Rickettsiales* gehört (Dumler *et al.* 2001). Rickettsieninfektionen bei Haustieren einschließlich Pferden wurden in Deutschland 1982 bzw. 1987 beschrieben, wobei der Nachweis mittels Blutausstriches geführt wurde (Friedhoff 1982, Gerhards *et al.* 1987). *Anaplasma phagocytophilum* wurde in Zecken der Spezies *Ixodes ricinus* mittels PCR bei 1,9 bis 4,5% der gesammelten Zecken in Süddeutschland nachgewiesen (Leonhard 2005). Hauptsächliche Symptome waren Apathie, Zeckenbefall, ikterische Schleimhäute mit Ekchymosen in der Vestibulumschleimhaut und verschärft vesikuläres Atmungsgeräusch über der Lunge. Labormedizinische Ergebnisse waren eine geringgradige Anämie, stets eine mittelgradige Thrombozytopenie, Hyperbilirubinämie und eine Aktivitätserhöhung der LDH bei einzelnen Fällen. Die ätiologische Diagnose „*Anaplasma-phagocytophilum*-Infektion“ wurde anhand des Antikörpertiters im Immunofluoreszenz-Antikörper-Test (IFAT) und des DNA-Nachweises mittels PCR gestellt. Die IFAT-Titer waren zwischen 1:512 und 1:2048 (Schusser *et al.* 2007). Um die Verbreitung der Ehrlichiose im Herkunftsgebiet der Patienten zu untersuchen, wurde eine monatliche serologische Untersuchung durchgeführt.

Ergebnisse und Schlussfolgerung

Aufgrund der Namensänderung des Erregers musste von equiner granulozytärer Anaplasmosen gesprochen werden. Die serologischen Untersuchungsergebnisse, gemessen im Immunofluoreszenz-Antikörper-Test (IFAT), von 33 Pferden im Infektionsgebiet A und von 38 Pferden im Infektionsgebiet B in den Monaten Februar bis August bzw. Juli bis Oktober sind in den Abb. 1 und 2 dargestellt.

Die Untersuchungen wurden im Umkreis von nachgewiesenen infizierten Pferden gemacht. In diesem Umkreis sind die Zecken mit *Anaplasma phagocytophila* infiziert, so dass die Infektion während des Blutsaugens beim Pferd erfolgen kann. Obwohl bei den Untersuchungen im Zeitraum Februar bis August IFAT-Titer von 1:32 bis 1:1024 bei 9/33 Pferden des Infektionsgebietes A kontinuierlich auftraten, waren bei 2/33 Pferden die Antikörpertiter erst im Monat April und Juni entstanden und stiegen bis 1:512 an. Im Infektionsgebiet B waren bei 5/38 Pferden die IFAT-Titer von 1:128 bis 1:2048 in den Monaten Juli bis Oktober kontinuierlich vorhanden. Bei 6/38 Pferden waren diskontinuierlich die Titer (1:128 bis 1:512) nachweisbar. Obwohl IFAT-Titer bis 1:2048 messbar waren, konnten bei diesen Pferden weder klinische Symptome noch labormedizinische Veränderungen festgestellt werden. Bei den klinisch kranken

* schusser@vmf.uni-leipzig.de

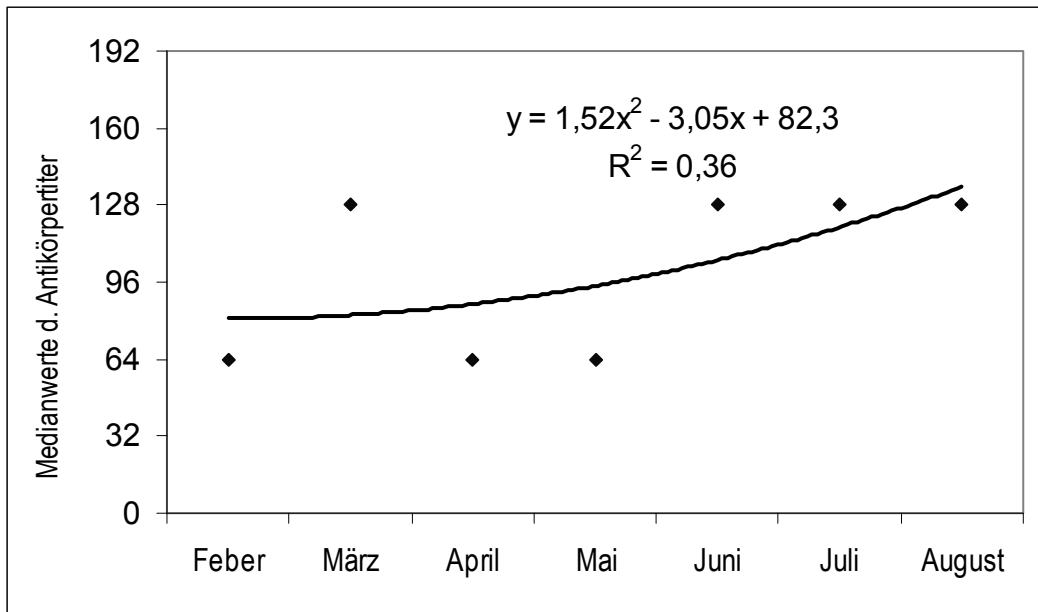


Abb. 1: Medianwerte der Antikörpertiter (IFAT) von 11/33 Pferden des Infektionsgebietes A und deren Verlauf von den Monaten Februar bis August.

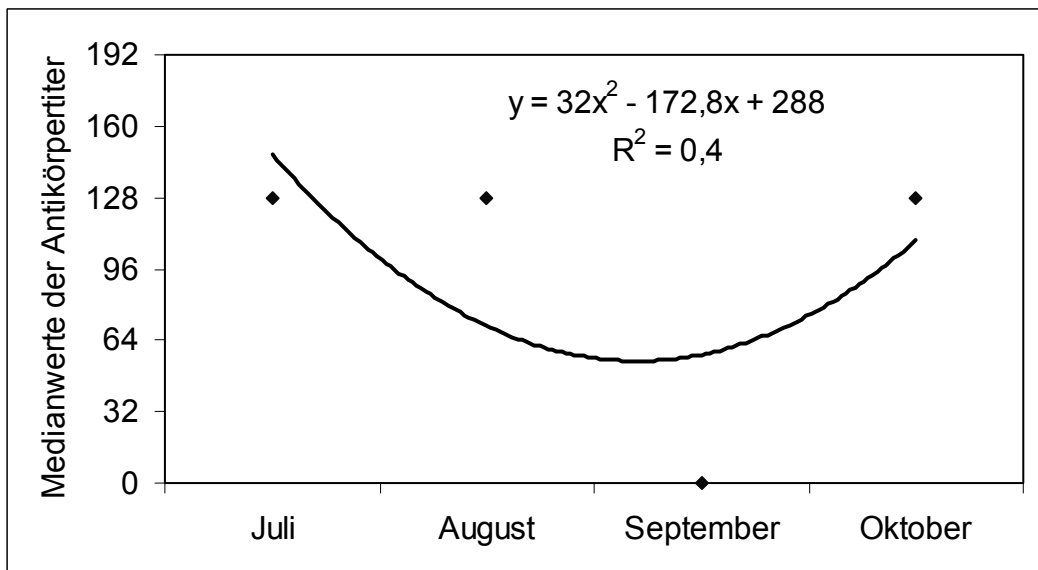


Abb. 2: Medianwerte der Antikörpertiter (IFAT) von 11/38 Pferden des Infektionsgebietes B und deren Verlauf von den Monaten Juli bis Oktober.

Pferden, eingeliefert in die Medizinische Tierklinik der Universität Leipzig, lagen die IFAT-Titer ähnlich hoch, und die Thrombozyten waren zwischen 32 und 67 G/l. Die IFAT-Antikörper-tragenden Pferde erkrankten bei diesen Untersuchungen nicht. Der Antikörpertiter im Februar war bei 9/33 Pferden zwischen 1:32 und 1:256 und könnte bedeuten, dass diese Pferde in den Wintermonaten Antikörpertiter in erheblicher Höhe zeigten und offensichtlich geschützt in die Zeckenperiode des Frühjahres kamen.

Literatur

1. Dumler JS, Barbet AF, Bekker CPJ, Dasch GA, Palmer GH, Ray SC, Rikihisa Y, Rurangirwa FR (2001): Reorganization of genera in the families *Rickettsia* and *Anaplasmataceae* in the order *Rickettsiales*: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, description of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi phagocytophila*. *Int J Syst Evol Microbiol.* 51:2145-2165.
2. Friedhoff KT (1982): Rickettsieninfektionen (*Ehrlichia*, *Eperythrozoon*, *Haemobartonella*) bei Haustieren in Deutschland. *Fortschritte Vet Med Beihefte Zentralbl Veterinärmed.* 35:204-209.
3. Gerhards H, Offeney F, Friedhoff KT (1987): *Ehrlichia*-Infektion beim Pferd. *Pferdeheilkunde.* 3:283-291.
4. Leonhard S. (2005): Untersuchungen zur Häufigkeit von *Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Anaplasma phagocytophilum* und *Babesia* spp. in *Ixodes ricinus* aus Bayern und Baden-Württemberg. Dissertation, Tierärztliche Fakultät, Ludwig Maximilians Universität München.
5. Schusser GF, Grosche A, Ohnmar Kyaw W, Kölbl M, Recknagel S, Uhlig A, Beelitz P (2007): Klinik und labormedizinische Befunde bei Pferden mit equiner granulozytärer Ehrlichiose. *Pferdeheilkunde.* 23:351-356.

Equine trypanosomosis: clinical signs, diagnosis and possible spread to Europe

David Kihurani*

Faculty of Veterinary Medicine, Clinical Studies Department, Nairobi, Kenya

Trypanosomosis is a haemo-protozoan disease of horses, donkeys and other domestic animals. The disease has three names, Nagana, Surra and Dourine, depending on the region it was first described and the trypanosome species involved.

Nagana is a Zulu word for the disease which means "a state of depressed or low spirits". The name was derived from the deliberate and weak manner in which the affected animals walked. This form of disease is caused by the species *Trypanosoma (T.) brucei*, *T. congolense* and *T. vivax*. These parasites are widely distributed in Africa, south of the Sahara desert. Transmission is chiefly by different species of tsetse fly of the genus *Glossina*, in which cyclical development occurs, but it may also be mechanical by biting flies.

Surra, on the other hand, is derived from a Hindi name meaning "rotten", and is widespread throughout the Indian subcontinent and Asia as a whole. It has also been detected in North Africa, Central and South America. The disease is caused by the trypanosome species *T. evansi*, which is transmitted mechanically by biting flies such as *Tabanus*, *Stomoxys* and *Lyperosia* species. Dourine or "covering disease", which is caused by *T. equiperdum*, is unique as it only occurs naturally in equines. Transmission takes place from stallion to mare or vice versa by direct contact of the mucous membranes of the genitalia during the act of coitus. The disease is, therefore, mainly one of breeding animals.

The clinical signs in horses vary in these three forms of the disease. In Nagana, the disease runs an acute, subacute or chronic course. The signs shown include fever, progressive anaemia with increased pallor of the mucous membranes, oedema of the lower parts of the chest, abdomen and limbs, emaciation and weakness. Urticarial plaques or swellings appear sporadically on the body, particularly on the neck and dorso-lateral parts of the body. The plaques develop rapidly, persist for a few hours to 2 days, and are associated with an elevated temperature and relatively more trypanosomes seen in blood. Acute cases show little loss of condition, terminating fatally in 1 - 2 weeks. Chronic cases may, however, continue for 2 - 3 months and the animal becomes severely emaciated.

Surra also runs a fatally acute, subacute or chronic course. Mild or latent infections have been observed too. The broad clinical presentation of *T. evansi* infection is similar, with horses showing an intermittent fever, progressive anaemia, urticarial plaques on the neck and flanks, oedema of the dependant parts of the body, and severe emaciation. The trypanosomes may, however, also enter the central nervous system resulting in posterior paralysis affecting the hindquarters, paralysis of the urinary bladder and penis, progressive weakness and finally death. Surra in donkeys and mules is generally much more chronic than in horses. Donkeys in particular may show a mild fever followed by a spontaneous recovery, or they may even harbour the parasite without showing any signs of disease.

The clinical course of Dourine is typically chronic and lasts from 1 - 2 years. As a rule the disease is fatal, with an average mortality rate of 50 - 70%. The infection usually progresses through three distinct phases, namely: (1) Primary (stage of oedema) – characterised mainly by oedema of the genitalia,

* d.kihurani@cgiar.org

including the prepuce, scrotum, vaginal and vulva mucosae. There is frequent micturition, hyperaemia and ulceration of the vaginal mucous membranes, and pregnant mares may abort. (2) Secondary (urticarial or plaque phase) – this is characterised by the appearance of oedematous plaques of 2 - 10 cm diameter under the skin, especially the flanks. The plaques persist for 3 - 5 days and are considered pathognomonic in endemic areas. (3) Tertiary (stage of paralysis) – there is rapid, progressive anaemia, emaciation and paralysis of the muscles of the face, nostrils and hind limbs, resulting in recumbency and terminating in death.

Since the various trypanosome species affecting horses exhibit similar clinical signs, laboratory confirmation of the causative agent is necessary. The parasitological tests used include direct microscopic examination of stained blood smears, parasite concentration (buffy coat) technique, and mouse inoculation. These techniques are, however, insufficient when used on their own in diagnosis because of their low sensitivity, as well as their inability to accurately differentiate particular trypanosome species.

A variety of serological techniques have improved the diagnosis of trypanosomosis, particularly the species which invade and multiply in connective tissue. The Complement Fixation Test (CFT) is one such technique which has been used in the diagnosis of *T. equiperdum* (Dourine) in horses. New sensitive enzyme immunoassays (antigen ELISAs) have also been developed for the detection of species-specific circulating antigens of *T. congolense*, *T. vivax* and *T. brucei* in the blood of infected animals. Additional techniques, primarily used in characterisation of trypanosome species, include molecular (recombinant DNA) and biochemical (Orthogonal Field Alternation Gel Electrophoresis) tests.

A variety of diseases, such as equine babesiosis, equine infectious anaemia and strongylosis, show similar clinical manifestations as trypanosomosis. An accurate diagnosis is then important to rule out this disease. The chronic or mild forms of the disease are also often aparasitaemic; hence blood samples tested with the traditional parasitological tests may yield false negative results. Imported *Equidae*, though quarantined for the required period, may therefore pass undetected, unless mandatory testing using the more sensitive tests is instituted.

Furthermore, it is impossible to differentiate *Trypanosoma equiperdum* from *Trypanosoma evansi* on the basis of morphology. The CFT is not species-specific either, but only specific for the genus *Trypanosoma*. The diagnostic significance of this test is therefore doubtful in countries where both *T. equiperdum* and *T. evansi* infection occur in equines.

A progressive fading of CFT titre has also been observed in the chronic stages of Dourine and, more importantly, variability of results (positivity or negativity) was noticed in some horses undergoing repeated testing by German scientists in 1933. Similarly, there were false positive reactions in horses exported from Mexico in 1995 and reversible reactions in racehorses imported into France in 1998. These variable results ultimately led to the refusal of the French authorities to allow these racehorses to be imported, despite subsequent negative CFT results. These cases illustrate the major difficulties in diagnosing *T. equiperdum* infections, namely, positive serological test results even in the absence of clinical symptoms and detectable parasites. A clear understanding of the disease and diligent surveillance are, therefore, necessary to avoid introduction of these parasites into previously disease-free regions.

African horse sickness: more than an African disease

David Kihurani*

University of Nairobi, Faculty of Veterinary Medicine, Clinical Studies Department, Nairobi, Kenya

African horse sickness (AHS) is a highly fatal, arthropod-borne, viral, infectious disease of horses, mules and donkeys. Horses are the most susceptible with mortalities up to 95%, while Mules have about 50% mortality and show a milder disease. Donkeys have the least mortality but show severe loss of body condition.

The biting midge *Culicoides imicola* is the principal vector for this disease. It is widely distributed, possibly due to the effect of global warming. Wind has also been implicated in the dispersal of infected vectors during some epidemics. They have, therefore, made incursions into North Africa and southern Europe. Other midges, such as *Culicoides variipennis*, are potential vectors in the United States. Transmission by insects apart from midges is thought to be a minor source of infection. Mosquitoes, for example, have been implicated as biological vectors. Biting flies in the genera *Stomoxys* and *Tabanus* may also be able to transmit the virus mechanically. Epidemics of African horse sickness tend to occur at cyclic intervals, and are associated with drought followed by heavy rain, during which periods the vector population increases.

The disease results from infection with the African horse sickness virus (AHSV), which is a member of the genus *Orbivirus*, in the family *Reoviridae*. There are nine serotypes of AHSV. Serotype 9 is widespread in endemic regions, such as sub-Saharan, central and east Africa, while serotypes 1 to 8 are found only in limited geographic areas. Outbreaks have been reported outside Africa in parts of the Middle East, as well as in Spain, Portugal, Pakistan and India. Serotype 9 has been responsible for the majority of African horse sickness outbreaks outside Africa. Serotype 4, however, caused the outbreak in Spain and Portugal between 1987 and 1990.

Four different forms of African horse sickness exist: the peracute (pulmonary) form, the subacute (cardiac) form, the acute (mixed) form, and horse sickness fever. The pulmonary and mixed forms usually predominate in susceptible populations of horses and mules. The mildest form, horse sickness fever, tends to be seen in donkeys, or horses and mules with partial immunity. Zebras, on the other hand, are often asymptomatic carriers of the virus and are thought to be the natural reservoir hosts in most regions of Africa. In Kenya, the disease has been observed in both horses and donkeys where it commonly presents clinically in the pulmonary or cardiac forms.

The pulmonary form of African horse sickness usually begins with an acute fever, followed by the sudden onset of severe respiratory distress. Infected animals often stand with forelegs spread, head extended, and nostrils fully dilated. Other clinical signs may include tachypnoea, forced expiration, profuse sweating, spasmodic coughing, and a frothy sero-fibrinous nasal exudate. Dyspnoea usually progresses rapidly, and the animal often dies within a few hours after the respiratory signs appear.

The cardiac form of African horse sickness usually begins with a fever that lasts for 3 to 6 days. Shortly before the fever starts to subside, oedematous swellings appear in the supra-orbital fossae and eyelids. These swellings later spread to involve the cheeks, lips, tongue, sub-mandibular space, laryngeal region, and sometimes the neck, shoulders and chest. Other clinical signs, usually seen in the

* d.kihurani@cgiar.org

terminal stages of the disease, can include severe depression, colic, ecchymotic haemorrhages on the ventral surface of the tongue, and petechiae in the conjunctivae. Death often occurs from cardiac failure. If the animal recovers, the swellings gradually subside over the next 3 to 8 days.

In the mixed form of African horse sickness, symptoms of both the pulmonary and cardiac forms are seen. Often, the cardiac form is sub-clinical, while the predominant pulmonary sign is severe respiratory distress. Occasionally, mild respiratory signs may be followed by oedema and death from cardiac failure. The mixed form of African horse sickness is rarely diagnosed clinically, but is often seen at necropsy in horses and mules.

In horse sickness fever, the clinical signs are mild. The characteristic fever usually lasts for 3 to 8 days, often with a morning remission and afternoon pyrexia. Other mild symptoms may include anorexia, depression, oedema of the supra-orbital fossae, congested mucous membranes and an increased heart rate. Animals almost always recover from horse sickness fever.

Diagnosis is reliant mainly on the characteristic clinical signs and post mortem lesions. In the pulmonary form, interlobular oedema of the lungs and hydrothorax are the characteristic lesions. In the cardiac form, a yellow gelatinous infiltrate can be seen in the subcutaneous and inter-muscular fasciae of the head, neck and shoulders. Hydropericardium is also common. The epicardium and endocardium often contain petechial and ecchymotic haemorrhages. Lesions may also be found in the gastrointestinal tract, including hyperaemia, petechiae and oedema of the stomach mucosa, small and large intestines. In the mixed form, the post mortem lesions are a mixture of typical findings from both the cardiac and pulmonary forms.

Confirmation of diagnosis is by virus isolation from blood samples, or by detecting its nucleic acids or antigens. Virus isolation is particularly important when outbreaks are seen outside endemic areas. Intra-cerebral inoculation of newborn mice is the preferred technique for primary isolation. The isolated virus can then be identified by complement fixation or immunofluorescence. AHSV antigens can also be detected with enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs). In addition, a reverse transcription Polymerase chain reaction (RT-PCR) technique is used to detect viral RNA. A recently developed type specific RT-PCR assay can be used for rapid serotyping. Serology can also be used to diagnose African horse sickness. Antibodies can be detected within 8 to 14 days after infection, and may persist for one to four years. The antibody ELISA and complement fixation tests are the prescribed tests for international trade.

Control of the disease in endemic regions is by annual vaccination using 8 commercially prepared and attenuated virus strains. Two freeze dried vaccines, each with 4 strains, are reconstituted and injected subcutaneously, 3 weeks apart. Foals from immune mares are vaccinated at 6 months of age. If African horse sickness is detected in a country where it is not endemic, a strict quarantine zone and movement controls should be established. A mandatory 30-day quarantine period is required for horses brought into Europe from an endemic country. Euthanasia of infected and exposed animals may also be considered. Whenever possible, all quarantined *Equidae* should be stabled in insect-proof housing.

Other ways in which AHS could be introduced is via imported horsemeat, the introduction of contaminated vectors through flights from infected areas, or even the importation of dogs which have eaten infected horsemeat. Constant surveillance is, therefore, important to prevent further spread of this fatal equine disease into non-traditional areas.

Die Herpesvirus-Myeloenzephalopathie beim Pferd

Lutz S. Goehring*

Equine Medicine, College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences Colorado State University, Fort Collins, Colorado, USA

Die Herpesvirus-Myeloenzephalopathie beim Pferd (EHM – Equine Herpesvirus Myeloencephalopathy) ist eine selten vorkommende Erkrankung des Zentralen Nervensystems und gilt als eine Folgeerscheinung einer Infektion mit dem Equinen Herpesvirus 1 (EHV-1). Noch seltener ist EHV-4 die Ursache einer EHM.

Pathogenese

Die EHM Pathogenese basiert auf einer Endothelinfektion der Gefäße die das zentrale Nervensystem (ZNS) mit Blut versorgen. Diese Zellinfektion führt zu Gefäßthrombose und dem Austreten von mononukleären Zellen (peripheral blood mononuclear cells – PBMC).¹

Nach Replikation des Virus in den oberen Luftwegen penetriert das Virus das Epithel mit der Folge von Lymphozytenanhäufungen in den Luftwegen und Lymphknoten. Von dort aus kommt es zur Virämie, die bei EHV-1 intrazellulär in Lymphozyten verläuft. Wie es genau zur Infektion der Endothelzellen kommt ist noch immer nicht ausreichend erforscht.

Während einer Ausbreitung dieser Infektion in einem Pferdebestand werden weitere Pferde über Tröpfcheninfektion horizontal infiziert. Wie die Infektion das Indextier einbezieht, kann meistens nicht nachvollzogen werden. Dieses Pferd könnte horizontal durch ein anderes Pferd infiziert sein, jedoch ist es auch möglich, dass es nach einer Reaktivierung einer latent anwesenden Infektion im Indextier zu einer Vermehrung von EHV-1 gekommen ist.²

Klinik

Nach der Infektion der Endothelzellen im ZNS kommt es zu thrombotisch-ischämischen Veränderungen, die vor allem das Rückenmark einbeziehen, sehr selten den Hirnstamm, jedoch nie den Vorderhirnbereich. Das klinische Erscheinungsbild hängt von drei Faktoren ab: Anzahl, Umfang und Lokalisation der Gefäßwandveränderungen. Da hauptsächlich das Rückenmark befallen ist, zeigt sich dies mit Ataxie und mit Parese/Paralyse der Vorder- und Hintergliedmaßen. Der Harnabsatz ist häufig gestört und die spastische Blase steht im Vordergrund. Das allgemein-klinische Erscheinungsbild der EHM ist gekennzeichnet durch einen akuten Beginn mit schneller Verschlechterung innerhalb von 24 – 48 Stunden. Danach stabilisiert sich der Zustand mit Beginn einer langsamen Verbesserung. Pferde, die nur einen geringen Grad an Ataxie entwickelt haben, können über einen Zeitraum von 2 bis 6 Monaten vollständig genesen, wobei paralytische Pferde oftmals nur geringe Verbesserungen zeigen. Dies bedeutet, dass sie zwar selbstständig aufstehen können, jedoch auf Dauer deutliche Ataxie und Parese zeigen werden. Der prozentuale Anteil der Pferde mit klinischer EHM in einem Pferdebestand variiert sehr stark. Die Anzahl der Pferde mit Fieber liegt deutlich über der mit EHM-Symptomatik, wobei im Durchschnitt ein Verhältnis von 2:1 beobachtet werden kann.³

* lgoehrin@lamar.colostate.edu

Faktoren, die bei einer EHV-1-Infektion eines Pferdebestandes zur EHM führen: neuropathogene (np) und nicht-neuropathogene (nnp) EHV-1 Stämme

Die Unterscheidung zwischen np-Stamm und nnp-Stamm scheint in einer Mutation der DNA-Polymerase zu liegen. Np-Stämme replizieren sich möglicherweise schneller und verursachen dadurch eine nachhaltigere Virämie von längerer Dauer, das bedeutet mehr Virus pro Zeiteinheit und über mehrere Tage. Dies könnte zu einer längerfristigen und intensiveren Interaktion zwischen Lymphozyt und Endothelzelle führen, wobei die Infektion des Endothels nachhaltiger ist und einen größeren ischämischen Schaden verursacht. Dies konnte jedoch in voneinander unabhängigen verschiedenen Infektionsexperimenten nicht nachgewiesen werden.⁴

Epidemiologie von EHM Ausbrüchen

EHM Ausbrüche treten saisonal (später Herbst, Winter, Frühjahr) auf. Die Verlaufsform der EHM erstreckt sich über längere Zeiträume, wobei neue Fälle innerhalb eines Betriebes in kleinen Gruppen auftreten. Reine Fieberfälle sind wie oben bereits erwähnt dabei häufiger, verglichen mit Fällen der neurologischen Verlaufsform, typisch in einem Verhältnis von 2:1. Am Anfang steht häufig ein Indextier, welches von einem Turnier oder Handelsstall zum Bestand zurückkehrte oder im Kontakt stand mit einer Gruppe von Pferden, die transportiert wurden. EHM wird deutlich weniger häufig bei jungen Pferden beobachtet (<3 Jahre). Ebenso tritt sie selten bei Pferderassen wie dem Haflinger, Isländer, Fjordpferd, Shetlandpony und dem Friesen auf. Im Gegensatz dazu ist die Erkrankung häufig unter Warmblütern, Travern, dem Englischen Vollblut und dem Kaltblut. Die paralytische Verlaufsform kommt häufiger bei Stuten und bei ‚älteren‘ Pferden vor.⁵

Fünf EHM-Ausbrüche in einem Umkreis von ca. 80 km in England innerhalb von 8 Wochen wurden untersucht. Alle Ausbrüche wurden durch einen neuropathogenen EHV-1-Stamm verursacht, wobei eine weitere Genanalyse jedoch DNA-Unterschiede in anderen Genen aufwies. Es handelte sich hierbei nicht um gekoppelte, sondern um individuelle Ausbrüche. Die zeitliche Häufung dieser Ausbrüche, wobei unterschiedliche EHV-1-Stämme gefunden wurden, lässt vermuten, dass möglicherweise ein noch unbekannter Faktor eine Schlüsselrolle in der Ausbruchepidemiologie der EHM spielt.

Diagnose

Die Diagnosestellung kann kompliziert sein, wenn nur ein einzelnes Pferd das klinische Bild von EHM zeigt. Die schnelle Quarantäne dieses Pferdes jedoch kann den EHM-Verlauf in einem Betrieb nachhaltig beeinflussen. Die Serologie, der 4-fache Titeranstieg in der Zweitprobe drei Wochen nach der Erstprobe gilt zwar immer noch als der ‚Gold Standard of Diagnostics‘, hilft allerdings nicht in der akuten Diagnostik. Dennoch sollte die Erstprobe unbedingt entnommen und aufbewahrt werden. Die Höhe des Titers in der Einzelprobe hat keinerlei diagnostische Aussagekraft. PCR ist ein schnelles Diagnostikum, muss aber richtig interpretiert werden und sollte nur dann eingesetzt werden, wenn ein klinisches Erscheinungsbild einer EHV-1-Infektion oder EHM vorliegt.

Man muss sich vergegenwärtigen, wo sich das Virus befindet, wenn ein Pferd mit klinisch-neurologischem Bild vorgefunden wird. Wir kennen drei Phasen in dieser Virusdynamik. Phase I ist die Virusreplikation im Atmungstrakt, welche bis zu 14 Tagen andauern kann. Phase I überlappt weitgehend die virämische Phase (Phase II), die mit 3 bis 5 Tagen nur von kurzer Dauer ist, sich aber klinisch deutlich darstellt durch das Auftreten von Fieber. Phase III ist der Beginn der neurologischen

Verlaufsform, wobei Virus im Endothel des ZNS gefunden wird. Diese folgt unmittelbar auf Phase II, und ein Überlappen mit Phase I ist möglich. Bei der Probenentnahme bei einem akut-neurologischen Pferd muss man daher beachten, dass in den Nasengängen durchaus noch Virus vorhanden ist, in geringer Anzahl auch noch in den Lymphozyten. Wird man jedoch erst 24 Stunden nach Eintritt von neurologischen Symptomen hinzugerufen, kann die PCR unter Umständen bereits negativ sein. Das Nachbarpferd mit Fieber sollte jedoch in der Nasentupfer-PCR und in der Blutlymphozyten-PCR positiv sein.

Therapie

Alle Therapieversuche, die bisher bei der EHM eingesetzt wurden, sind empirisch ermittelt worden. Bei einem EHM Ausbruch sollte allen Pferden eine hohe Dosis Vitamin E zugefüttert werden (Vitamin E 8000 IU pro Pferd pro Tag). Die Aminosäure L-Lysin hemmt die Herpesvirusreplikation bei Mensch und Katze. Um einen gewünschten Effekt nach oraler Verabreichung zu erzielen, muss mit der Therapie frühzeitig begonnen werden. Zwischen 20 und 30 mg/kg p.o. zweimal täglich wird empfohlen. Es handelt sich hier um eine extrapolierte Dosis, die bei Mensch und Katze eingesetzt wird.

Generell empfehle ich bei Pferden in Phase II (ab dem 1. Fiebertag) das Verabreichen von Azetylsalizylsäure (5 mg/kg p.o. einmal täglich), 12 Stunden später Flunixin-Meglumin (0.5 – 1mg/kg einmal täglich). Bei einer durch PCR bestätigten EHV1-Diagnose können Virustatika eingesetzt werden. Den größten Effekt erreicht man, wenn während der Phasen I und II mit Virustatika begonnen wird. Bei Beginn der Therapie in Phase III kann nur ein geringer bis kein Effekt erzielt werden. Orales Azyclovir beim Pferd wird nicht oder nur sehr schlecht resorbiert. Daher sollte Valacyclovir eingesetzt werden in der folgenden Dosierung: 30 mg/kg p.o. zweimal tgl. über 48 Stunden, dann 20 mg/kg p.o. zweimal tgl. Der Einsatz von Kortikosteroiden ist umstritten, sollte wenn überhaupt nur in Phase III eingesetzt werden. Dexamethason (Na-Phosphat) wird empfohlen in einer Dosierung von 0.1 – 0.2 mg/kg i.v. einmal täglich über einen maximalen Zeitraum von 3 – 5 Tagen.^{5,6}

Bei allen Pferden mit EHM muss auf den Harnabsatz geachtet werden. Sollte dieser ausbleiben, muss ein Pferd mindestens zweimal täglich (aseptisch) katheterisiert werden. Um dabei einen Harnwegsinfekt zu verhindern, sollte ein Antibiotikum eingesetzt werden. Paralytische Pferde sind ein Kapitel für sich. Der Charakter eines Pferdes entscheidet, ob ein Pferd konstant sediert werden muss (zum Beispiel mit einer Dauerinfusion mit Detomidin (10 µg/kg/hr). Ein sediertes Pferd benötigt gleichzeitig einen Dauertropf (2 ml/kg/hr) zur korrekten Flüssigkeitsversorgung und eventuell parenterale Nährstoffversorgung. Aufstehversuche sollten koordiniert werden, unterstützt durch einen Sling, und dürfen zu Beginn nur von sehr kurzer Dauer sein. Bevor man einen unterstützten Aufstehversuch einleitet, muss die Blase katheterisiert werden.

Prophylaxe und Quarantäne

Der Impfschutz, der bei regelmäßiger Impfung mit herkömmlichen Impfstoffen erreicht wird, vermindert die Virusausscheidung über die Nasengänge, hat aber oftmals nur geringen bis mäßigen Effekt auf die zellgebundene Virämie. Daher müssen weitere Maßnahmen getroffen werden, um die Ausbreitung dieser Infektion in einem Bestand zu unterbinden. EHV-1 ist ein Virus, das Umwelteinflüssen nicht lange standhält, und auch nur über eine relativ geringe Distanz transportiert wird. Die Übertragung wird über direkten Nasenkontakt zweier Pferde erzielt oder aber durch den Vektor ‚Mensch‘. Deshalb ist die

Vergrößerung des Abstandes zwischen Pferden, die Isolierung und strenge (Hand-) Hygiene das beste Mittel, um die Ausbreitung zu verhindern. Diesem Ziel dienen ebenfalls das Abdichten von Boxenwänden und der strenge Einsatz von Pferd-spezifischer Arbeitskleidung wie Overalls und Einmalhandschuhe.

Das Separieren von Turnierpferden und Nicht-Turnierpferden, und das absolute Vermeiden von Kontakt zwischen betriebsfremden und betriebseigenen Pferden kann die Viruseinführung in einen Bestand deutlich vermindern. Die tägliche Temperaturmessung aller Pferde und die sofortige Isolierung von Fieberpferden, gefolgt von einer PCR-Diagnostik für Influenza und EHV-1 und -4 eines während der Fieberphase entnommenen Nasentupfers, und adäquate Quarantänezeiten können einen Bestand vor dem Ausbruch einer infektiösen Erkrankung bewahren.

Danksagung

Dres. Susanne Voss und Gerhard Stiens für die wertvollen Kommentare beim Zustandekommen dieses Manuskripts.

Literatur

1. Edington N, Bridges CG, Patel JR. (1986): Endothelial cell infection and thrombosis in paralysis caused by equid herpesvirus-1: equine stroke. *Arch Virol.* 90:111-124.
2. Allen GD, Kydd JH, Slater JD, Smith KC (2004): Equid Herpesvirus 1 and equid herpesvirus 4 infections. In: Coetzer JAW, Tustin, R.C., ed. *Infectious Diseases of Livestock*, 2nd ed. Cape Town, South Africa: Oxford University Press. 829-867.
3. Goehring LS, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM (2001): The mystery of equine herpes myeloencephalopathy. *Equine vet Educ.* 13:36-42.
4. Allen GP, Breathnach CC (2006): Quantification by real-time PCR of the magnitude and duration of leucocyte-associated viraemia in horses infected with neuropathogenic vs. non-neuropathogenic strains of EHV-1. *Equine Vet J.* 38:252-257.
5. Goehring LS, van Winden SC, van Maanen C, *et al.* (2006): Equine herpesvirus type 1-associated myeloencephalopathy in The Netherlands: a four-year retrospective study (1999-2003). *J Vet Intern Med.* 20:601-607.
6. Donaldson MT, Sweeney CR (1998): Herpesvirus myeloencephalopathy in horses: 11 cases (1982-1996). *J Am Vet Med Assoc.* 213:671-675.

Endemische pulmonale EHV-2-Infektion bei Fohlen

Alexander Kappe*¹, Caroline Lüken², Yahya Halami², Anne Reischauer¹, Kathrin Scheil¹, Hermann Müller², Heinz-Adolf Schoon¹

¹Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig; ²Institut für Virologie, Universität Leipzig

Einleitung

Affektionen der oberen und unteren Atemwege stellen in den ersten Lebensmonaten die häufigsten Probleme bei der Fohlenaufzucht dar. Neben bakteriellen Erregern wie *Streptococcus zooepidemicus* und *Rhodococcus equi* spielen pathogene Viren nicht nur als Wegbereiter, sondern auch als primäre Pathogene eine wesentliche Rolle. Hierzu zählen die Equinen Influenzaviren und die Equinen Herpesviren Typ 1 und 4. Darüber hinaus wird in regelmäßigen Abständen jedoch auch das Equine Herpesvirus Typ 2 isoliert. (Barr 2003).

Das Equine Herpesvirus (EHV) 2, auch Equines Cytomegalovirus genannt, gehört aufgrund molekulargenetischer Untersuchungen heute innerhalb der Familie der *Herpesviridae* zu der Subfamilie *Gammaherpesvirinae* (Telford *et al.* 1993). Auf Grund des wiederholten Virusnachweises aus fetalen Geweben wird eine vertikale Übertragung angenommen (Thein 2000). Serologische Untersuchungen lassen jedoch auf eine dominierende horizontale Übertragung durch Nasensekret oder Sputum von der Stute oder anderen Fohlen innerhalb der ersten Lebenswochen schließen. Das Kolostrum konnte als Infektionsquelle ausgeschlossen werden (Murray *et al.* 1996).

Bereits 1970 konnten Kemeny & Pearson in den USA bei 71 und Roeder & Scott 1975 in England bei 19 adulten Pferden EHV-2-Virus mit einer Prävalenz von 89% isolieren. Vergleichbar hoch lag die Prävalenz mit 77% bei 13 Pferden in der Schweiz (Schlocker *et al.* 1995a). Neuere Untersuchungen wie die von Nordengrahn *et al.* (2002) belegen die hohe Durchseuchungsrate, unabhängig von der Haltungform bei unterschiedlichen Populationen in Schweden, Ungarn und Großbritannien, die bei adulten Pferden zwischen 56 bis 71% liegt und bei Fohlen nahezu 100% erreicht. Zudem konnte der Nachweis von EHV-2 mittels serologischer und molekularbiologischer Untersuchungsmethoden speziesübergreifend bei Przewalski-Pferden und verschiedenen Zebra- und anderen Wildpferderassen in deutschen Zoos geführt werden. Klinische Auswirkungen einer Infektion mit EHV-2-Viren konnten jedoch nicht in jedem Fall beobachtet werden (Borchers *et al.* 1999).

Material und Methoden

Zwischen Frühjahr 2004 und Frühjahr 2007 wurden insgesamt 13 Fohlen - bzw. Organmaterial von diesen - aus unterschiedlichen Regionen Deutschlands zur Sektion übersandt. Allen Tieren gemein war eine ein- bis zweiwöchige Krankengeschichte mit Fieber, progressiver Dyspnoe, serösem bis mukopurulentem Nasenausfluss und teilweise therapieresistenten Pneumonien. Im Rahmen der pathologisch-anatomischen Untersuchungen wurden von diesen repräsentative Lokalisationen der parenchymatösen Organe für weiterführende histologische, bakteriologische und virologische Untersuchungen entnommen.

* kappe@vetmed.uni-leipzig.de

Ergebnisse

Als Hauptbefund konnte bei allen Fohlen eine teils hochgradige katarrhalisch-eitrige, teils nekrotisierende bis abszedierende Bronchopneumonie festgestellt werden, zusätzlich lag in unterschiedlicher Ausprägung ein diffuser Alveolarschaden in variablen Stadien vor. Als Nebenergebnisse fanden sich bei einzelnen Tieren entzündliche Veränderungen der Leber und der Gelenke.

Die bei einigen Tieren bereits histologisch nachgewiesenen Bakterienrasen konnten durch die weiterführenden bakteriologischen Untersuchungen unter anderem als *Rhodococcus equi*, *Klebsiella pneumoniae* und *E. coli* angesprochen werden. Die virologischen Untersuchungen mittels Virusanzucht, consensus nested PCR und Sequenzierung erbrachten bei allen untersuchten Tieren den Nachweis von EHV-2. Andere Herpesviren waren nicht nachweisbar.

Diskussion

Klinische Anzeichen einer Infektion mit EHV-2 äußern sich eher unspezifisch in serösem Nasen- und Augenausfluss, oberflächlichen, schmerzhaften Keratokonjunktividen mit Lichtscheue, Tränenfluss und Blepharospasmus sowie Pharyngitis bei nur wenigen Tagen bis Wochen alten Fohlen (Blakeslee *et al.* 1975, Collinson *et al.* 1994, Borchers *et al.* 1998, Thein 2000).

Hauptkriterien für das Vorliegen einer Virusproblematik in einem Bestand ist aus klinischer Sicht das Auftreten chronischer, rezidivierender Pneumonien trotz intensiver antibiotischer Behandlung bei gleichzeitigem Nachweis unterschiedlicher bakterieller Erreger sowie das gehäufte Auftreten in einzelnen Betrieben. (Murray *et al.* 1996).

Aus histopathologischer Sicht sind die Ausbildung pulmonaler hyaliner Membranen sowie die Desquamation und Proliferation von Typ-II-Pneumozyten im Sinne eines diffusen Alveolarschadens hinweisend für das Vorliegen einer Virusinfektion. Dieses Bild kann jedoch, wie in den vorgestellten Fällen, partiell durch eitrig-nekrotisierende bis abszedierende Prozesse überlagert sein und die Diagnose erschweren.

Im Einzelfall beweisend ist schließlich der Nachweis von EHV-2 mittels Virusanzucht auf verschiedenen equinen Zelllinien sowohl aus Aspiraten von Tracheobronchiallavagen als auch peripheren Blutleukozyten (PBL). Weiterhin besteht die Möglichkeit des Nukleinsäurenachweises mittels der Polymerase-Kettenreaktion (PCR). Obwohl für das Virus eine Persistenz in B-Lymphozyten (Drummer *et al.* 1996, Nordengrahn *et al.* 2002) und dem Trigemininalganglion (Rizvi *et al.* 1997) postuliert wird, konnte es mittels Immunfluoreszenz auch in Makrophagen aus Tracheobronchiallavagen bei Pferden mit chronischen Lungenbeschwerden nachgewiesen werden (Schlocker *et al.* 1995b). Im Rahmen epidemiologischer Studien oder der Routinediagnostik bietet sich der Serumneutralisationstest oder der Antikörpernachweis an. Es sei darauf hingewiesen, dass in einer klinischen Studie (Murray *et al.* 1996) das Virus erst am 25. Lebenstag aus den PBL isoliert werden konnte, der Antikörpertiter der Fohlen stieg während der ersten 7 Lebensmonate jedoch kontinuierlich an.

Obwohl sich aus molekulargenetischer Sicht das EHV-2 sehr heterogen darstellt, lassen sich keine eindeutigen Hinweise auf daraus resultierende Unterschiede hinsichtlich der Pathogenität ableiten (Browning & Studdert 1987, Borchers *et al.* 1997). So konnten bei Untersuchungen aus Deutschland anhand von Blutproben bei Pferden im Alter zwischen 1 und 22 Jahren mit vorberichtlicher Lungenproblematik, Ataxien oder Abortgeschehen positive Nachweise von EHV-2 mittels PCR oder Kokultivierung in 64 bis 71% der Fälle geführt werden. Dagegen waren 42% der symptomlosen Pferde mittels PCR und/oder Kokultivierung ebenfalls positiv.

Bei der Behandlung der durch EHV-2 verursachten oberflächlichen Keratokonjunktivitis ist die lokale Anwendung von Desoxiuridin, Idoxuridin oder Trifluridin möglich. Erfolge werden jedoch auch hier häufig durch bakterielle Sekundärinfektionen erschwert (Thein 2000, Krüdwagen *et al.* 2001). Bezüglich der Therapie EHV-2-induzierter Pneumonien konnte in einem Infektionsversuch bewiesen werden, dass die Immunisierung gegen EHV-2 Fohlen vor einer Infektion mit *Rhodococcus equi* indirekt schützt und EHV-2 bei der Entstehung klinisch relevanter bakterieller Atemwegserkrankungen von entscheidender Bedeutung ist (Palfi *et al.* 1979, Nordengrahn *et al.* 1996). Obwohl die Impfung von Fohlen somit nachgewiesener Maßen einen direkten und indirekten Schutz bietet, ist bis heute kein zugelassener Impfstoff erhältlich. Eine passive Immunisierung der Fohlen durch das Kolostrum bzw. die Impfung der Stute hat sich als nicht geeignet erwiesen (Nordengrahn *et al.* 1996). Die Bekämpfung der hier genannten Erreger ist somit auf die Behandlung bakterieller Sekundärinfektionen - durch *Streptococcus* sp. und *Rhodococcus equi* - sowie Hygiene- und Managementmaßnahmen in den Betrieben beschränkt.

Eine abschließende Beurteilung der Bedeutung von EHV-2 für einen Bestand mit entsprechender klinischer Symptomatik bedarf daher der Betrachtung des Einzelfalles und ist im epidemiologischen Kontext zu sehen.

Literatur

1. Barr BS (2003): Pneumonia in weanlings. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 19:35-49.
2. Blakeslee JR, Olsen RG, Mcallister ES, Fassbender J, Dennis R (1975): Evidence of Respiratory-Tract Infection Induced by Equine Herpesvirus, Type-2, in Horse. *Can J Microbiol.* 21:1940-1946.
3. Borchers K, Frolich K, Ludwig H (1999): Detection of equine herpesvirus types 2 and 5 (EHV-2 and EHV-5) in Przewalski's wild horses. *Arch Virol.* 144:771-780.
4. Borchers K, Wolfinger U, Goltz M, Broll H, Ludwig H (1997): Distribution and relevance of equine herpesvirus type 2 (EHV-2) infections. *Arch Virol.* 142:917-928.
5. Borchers K, Wolfinger U, Ludwig H, Thein P, Baxi S, Field HJ *et al.* (1998): Virological and molecular biological investigations into equine herpes virus type 2 (EHV-2) experimental infections. *Virus Res.* 55:101-106.
6. Browning GF, Studdert MJ (1987): Genomic heterogeneity of equine beta-herpesviruses. *J Gen Virol.* 68:1441-1447.
7. Collinson PN, Orielly JL, Ficorilli N, Studdert MJ (1994): Isolation of equine herpesvirus type-2 (equine gammaherpesvirus-2) from foals with keratoconjunctivitis. *J Am Vet Med Assoc.* 205:329-331.
8. Drummer HE, Reubel GH, Studdert MJ (1996): Equine gammaherpesvirus 2 (EHV2) is latent in B lymphocytes. *Arch Virol.* 141:495-504.
9. Kemeny L, Pearson JE (1970): Isolation of herpesvirus from equine leukocytes. Comparison with equine rhinopneumonitis virus. *Can J Comp Med.* 34:59-65.
10. Krüdwagen EM, Balzer HJ, Kellner SJ (2001): Prevalence of EHV2-and EHV5-DNA in horses showing keratoconjunctivitis or conjunctivitis - comparing test results obtained by cytology and nested polymerase chain reaction (nPCR). *Pferdeheilkunde.* 17:444-452.
11. Murray MJ, Eichorn ES, Dubovi EJ, Ley WB, Cavey DM (1996): Equine herpesvirus type 2: Prevalence and seroepidemiology in foals. *Equine Vet J.* 28:432-436.
12. Nordengrahn A, Merza M, Ros C, Lindholm A, Palfi V, Hannant D *et al.* (2002): Prevalence of equine herpesvirus types 2 and 5 in horse populations by using type-specific PCR assays. *Vet Res.* 33:251-259.
13. Nordengrahn A, Rusvai M, Merza M, Ekstrom J, Morein B, Belak S (1996): Equine herpesvirus type 2 (EHV-2) as a predisposing factor for *Rhodococcus equi* pneumonia in foals: Prevention of the bifactorial disease with EHV-2 immunostimulating complexes. *Vet Microbiol.* 51:55-68.
14. Palfi V, Molnar T, Belak S (1979): Viral (Ehv-2) respiratory disease in foals. *Magyar Allatorvosok Lapja.* 23:687-690.
15. Rizvi SM, Slater JD, Wolfinger U, Borchers K, Field HJ, Slade AJ (1997): Detection and distribution of equine herpesvirus 2 DNA in the central and peripheral nervous systems of ponies. *J Gen Virol.* 78:1115-1118.
16. Roeder PL, Scott GR (1975): Prevalence of equid herpes virus 2 infections. *Vet Rec.* 96:404-405.

17. Schlocker N, Gerberbretscher R, Vonfellenberg R (1995b): Equine herpesvirus-2 in pulmonary macrophages of horses. *Am J Vet Res.* 56:749-754.
19. Telford EAR, Studdert MJ, Agius CT, Watson MS, Aird HC, Davison AJ (1993): Equine herpesviruses-2 and herpesviruses-5 are gamma-herpesviruses. *Virology*. 195:492-499.
20. Thein P (2000): Equine herpesviruses - part 2. *Pferdeheilkunde.* 16:360-366.

Abortursachen bei Pferden in Sachsen von 2002 bis 2007

Uwe Hörügel*¹, Dietrich Pöhle²

¹Sächsische Tierseuchenkasse, Dresden;

²Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen, Standort Dresden

Einleitung

Aborte sind weltweit bedeutende Faktoren für Verluste in der Pferdezucht. In dem Zeitraum von 1969 bis 1999 verminderte sich die Abortfrequenz in der deutschen Vollblutzucht von 7,0% auf 4,8% (Merk & Klug 2001). Der Rückgang wird von den Autoren einerseits auf die seit 1984 in der Vollblutzucht obligatorische EHV1-Impfung und andererseits den zunehmenden Einsatz der Ultraschalldiagnostik im Hinblick auf die Erkennung und Korrektur von Zwillingsträchtigkeiten zurückgeführt. Bei Reitpferden fanden Thein *et al.* (2005) im Zeitraum von 1992 bis 2002 mit 4,3% eine ähnliche Abortrate. Unter Anwendung dieser Zahlen auf die sächsische Pferdezucht lässt sich z. B. für 2305 gedeckte Stuten im Jahr 2005 (Tierzuchtreport 2005) bei einer durchschnittlichen Trächtigkeitsrate von 70% eine potentielle Abortanzahl von ca. 80 bezogen auf die Anzahl tragender Stuten errechnen.

Tabelle 1: Literaturübersicht Abortursachen international im Vergleich zu Sachsen

	Rickets <i>et al.</i> 2001	Smith <i>et al.</i> 2003	Hong <i>et al.</i> 1993	Giles <i>et al.</i> 1993	Pospischil <i>et al.</i> 1992	LUA –Sachs. 2007
Zeitraum	1996 - 2001	1988 - 1997	1988 - 1989	1986 - 1991	1988 - 1989	2002 - 2007
Rasse	Vollblüter	Vollblüter	Vollblüter	Vollblüter	Warmblüter	Warmblüter
Land	Newmarket, UK	Newmarket, UK	Kentucky, USA	Kentucky, USA	Schweiz	Sachsen
Anzahl untersuchter Aborte (100%)	210	1252	1211	3514	60	105
Abortursache gefunden	94,8%		83%	84%	82%	58%
unbekannte Ursache	5,2%		17%	16%	18%	42%
infektiöse Ursachen	8,6%	16,3%	6,5%	23,8%	32%	38%
viral	6,7%	6,5%	3,3%	4,1%	20%	12%
EHV						11%
EAV						1%
bakteriell	1,4%	9,8%	3,2%	18%	12%	26%
mykotisch	0,5%			1,7%		0
nicht infektiöse Ursachen						20%
Zwillinge	2,9%	6%	6,1%	6,3%		4%
Missbildungen	4,8%		8,5%	4,6%		8%
Nabelschnurverdrehungen	46%	35,7%	4,5%	3,4%		3%

* hoeruegel@tsk-sachsen.de

Tabelle 2: Literaturübersicht Abortursachen national im Vergleich zu Sachsen

Autoren	Benten <i>et al.</i> 1977	Merkt & Jöchle 1993	Thein <i>et al.</i> 2005	LUA Sachsen 2007
Zeitraum	1968 - 1976	1968 - 1990	1972 - 2002	2002 - 2007
Rasse	Warmblüter	Vollblüter	Warmblüter	Warmblüter
Land	Deutschland	Deutschland	Deutschland	Sachsen
Anzahl untersuchter Aborte (100%)	575	1726	67	105
Abortrate		7%	4,3%	
Abortursache gefunden	55%	72%		58%
unbekannte Ursache	45%	28%		42%
infektiöse Ursachen	41%	25%		38%
viral	24%	10,5%	40%	12%
EHV				11%
EAV				1%
bakteriell	17%	14,5%	44%	26%
nicht infektiöse Ursachen	14%	47%		20%
Zwillinge		40%		4%
Missbildungen		7%		8%
Nabelschnurverdrehungen				3%

Nach Rickets *et al.* (2001) sollten alle Pferdeaborte auf pathologische Abnormitäten mit folgenden Zielen untersucht werden:

1. Abklärung infektiöser Erkrankungen, wie EHV1, EAV, CEM zum Zwecke der Verhinderung der Ausbreitung im Bestand sowie zu anderen Beständen
2. Herausfinden der Abortursache, um, wenn möglich, eine entsprechende Behandlung einleiten zu können sowie eine Prognose für die zukünftige Zuchtleistung der Stute zu stellen
3. Untersuchung der Nachgeburt auf Vollständigkeit, so dass bei einer eventuellen Retention schnell therapiert werden kann.

Die Angaben zu Abortursachen bei Stuten in unterschiedlichen Teilen der Welt sind in den Tabellen 1 und 2 zusammengestellt. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, retrospektiv einen Überblick über die Ergebnisse der Abortuntersuchungen bei Pferden in Sachsen für den Zeitraum der letzten 5,5 Jahre zu erfassen und mit anderen Untersuchungsergebnissen zu vergleichen.

Material und Methoden

Die Sächsische Tierseuchenkasse (TSK) unterhält seit 1998 ein Programm zur Abklärung von Aborten bei Pferden, Rindern, Schweinen und Schafen. Im Rahmen dieses Programms werden bei Einsendungen von Abortsubstraten (Fetus, Nachgeburt) durch den Tierhalter bzw. Hof-tierarzt in die Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen (LUA) aktuell neben den Kosten der Sektion die Kosten folgender mikrobiologischer Untersuchungen im Rahmen einer Beihilfe für Pferdezüchter von der TSK getragen (Tabelle 3).

Tabelle 3: Mikrobiologischer Untersuchungsumfang bei Pferdeaborten in LUA Sachsen

Untersuchungsmaterial	Erregernachweis	Methode
Leber, Milz, Lunge,, Gehirn, Eihaut, Blut	Equines Herpes Virus (EHV) 1 und 4	PCR + Anzuchtung
Leber, Milz, Lunge,, Gehirn, Eihaut, Blut	Equines Arteritis Virus (EAV)	RT-PCR + Anzuchtung
Leber, Milz, Lunge; Eihaut	<i>Chlamydia</i>	PCR + Anzuchtung
Leber, Magen, Lunge, Eihaut	Aerobe und mikroaerobe bakteriologische und mykologische Untersuchung (einschließlich <i>Taylorella equigenitalis</i> , Kontagiöse Equine Metritis, CEM; <i>Listeria</i>)	Anzuchtung

Beim abortierten Fetus erfolgt eine Sektion, bei welcher die entsprechenden Organ-Proben für die mikrobiologische sowie histopathologische Untersuchung entnommen werden. In der Studie werden die Ergebnisse der Abortuntersuchungen der LUA Sachsen in der Zeit vom 01.01.2002 bis 31.06.2007 ausgewertet und mit den Angaben aus der Literatur verglichen.

Ergebnisse

105 abortierte Pferde-Feten, hauptsächlich Warmblüter, gelangten in dem Zeitraum zur Untersuchung. Jährlich wurden durchschnittlich 18,2 Aborte (min. 2002: 18, max. 2003: 27) in der LUA Sachsen abgeklärt. Die Ergebnisse sind zusammengefasst in den Tabellen 1 und 2 dargestellt.

Diskussion

Mit durchschnittlich 18,2 Einsendungen von Verfohlsubstraten werden jährlich nur ca. 25% der Aborte in die Landesuntersuchungsanstalt Sachsen zur Abklärung gebracht. Nach Meinung der Autoren hat das mehrere Gründe: mangelhafte Einsicht der Pferdehalter in die Notwendigkeit der Untersuchung, logistische Probleme sowie die Befürchtung negativer Folgen bei Feststellung einer infektiösen Ursache.

Mit einer Abklärungsrate der Abortursache in 58% der Fälle liegen die Ergebnisse unter denen in der internationalen Literatur gemachten Angaben mit durchschnittlich über 80% (Pospischil *et al.* 1992; Giles *et al.* 1993; Hong *et al.* 1993; Rickets *et al.* 2001; Smith *et al.* 2003). Im nationalen Vergleich entspricht die Rate in etwa der von Benten *et al.* (1977) mit 55%. Unter Berücksichtigung des hohen Anteils von 40% an Zwillingaborten in dem Material von Merkt & Jöchle (1993) liegen die Ergebnisse der LUA Sachsen deutlich über den verbleibenden 32% für andere ermittelte Abortursachen.

Zwillinge spielen mit 4% im Untersuchungsmaterial derzeit nur noch eine untergeordnete Rolle. Dies ist zum einen auf eine verbesserte Frühdiagnostik und somit Therapiemöglichkeit durch die Ultrasonographie zurückzuführen (Rickets *et al.* 2001; Merkt & Klug 2001), zum anderen werden Zwillingaborte auf Grund der offensichtlichen Ursache nicht zur Untersuchung gebracht.

Auffallend ist die wesentlich niedrigere Rate an diagnostizierten Nabelschnurverdrehungen sowohl in der vorliegenden Studie mit 3% als auch in Untersuchungen aus Kentucky mit 3,4% bis 4,5% (Giles *et al.* 1993; Hong *et al.* 1993) gegenüber der in Newmarket mit 35,7% bis 46% (Rickets *et al.* 2001; Smith *et al.* 2003). Möglicherweise spielt hierbei die Vererbung der Veranlagung zur Bildung längerer

Nabelschnüre durch bestimmte, häufig eingesetzte Zuchthengste in Newmarket eine Rolle (Rickets *et al.* 2001).

Virologische Abortursachen sind mit 12% deutlich häufiger als mit 3,3% bis 6,7% bei den in Newmarket und Kentucky durchgeführten Untersuchungen (Giles *et al.* 1993; Hong *et al.* 1993; Rickets *et al.* 2001; Smith *et al.* 2003), jedoch auch niedriger als bei Studien an Warmblütern im deutschsprachigen Raum mit 24% - 40% (Benten *et al.* 1977; Thein *et al.* 2005). Merkt & Jöchle (1993) fanden mit 10,5% einen vergleichbaren Anteil in der Vollblutzucht.

26% bakterielle Befunde als Abortursache stellen verglichen mit den anderen Ergebnissen einen relativ hohen Anteil dar. Dieser wird nur noch durch die Untersuchung von Thein *et al.* (2005) mit 44% übertroffen.

Insgesamt bewegt sich die Rate der ermittelten infektiösen Ursachen mit 38% im oberen Drittel der Ergebnisse der aufgeführten Veröffentlichungen.

Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse entsprechen annähernd den Angaben in der deutschen Literatur. Um genauere Aussagen treffen zu können, muss zukünftig die Einsenderate der Aborte von derzeit ca. 25% durch Aufklärung der Pferdebesitzer sowie Verbesserung der Logistik deutlich erhöht werden.

Literatur

1. Giles RC, Donahue JM, Hong CB, Tuttle PA, Petrites-Murphy MB, Poonacha KB, Roberts AW, Tramontin RR, Smith B, Swerczek TW. (1993): Causes of abortion, stillbirth, and perinatal death in horses: 3,527 cases (1986-1991). *J Am Vet Med Assoc.* 203:1170-1175.
2. Hong CB, Donahue LM, Giles RC, Petrites-Murphy MB, Poonacha KB, Roberts AW, Smith BJ, Tramontin RR, Tuttle PA, Swerczek TW (1993): Equine abortion and stillbirth in central Kentucky during 1988 and 1989 foaling seasons. *J Vet Diagn Invest.* 5:560-566.
3. Merkt H, Jöchle W (1993): Abortion and twin pregnancies in Thoroughbreds: rate of occurrence, treatment and prevention. *J Equine Vet Sci.* 13:690-694
4. Merkt H, Klug E (2001): Vergleich der Fohlenverluste in der deutschen Vollblutzucht über 3 Jahrzehnte. *Pferdeheilkunde* 17:203-207.
5. Pospischil A, Lieb A, Corboz L. (1992): Causes of prenatal foal loss in Switzerland. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 134:401-409.
6. Rickets SW, Barrlet A, Whitwell KE (2001): A review of the causes of abortion in UK mares and means of diagnosis used in an equine studfarm practice in Newmarket. *Pferdeheilkunde* 17:589-592.
7. Smith KC, Blunden AS, Whitwell KE, Dunn KA, Wales AD. (2003): A survey of equine abortion, stillbirth and neonatal death in the UK from 1988 to 1997. *Equine Vet J.* 35:496-501.
8. Thein P, Eßich G, Röhm A (2005): Fohlenerkrankungen und Fohlenverluste – ein Beitrag zur Ursache von Aborten im Zeitraum von 1972 bis 2002 im Haupt- und Landgestüt Marbach an der Lauter. *Tierärztl Umschau.* 60:115-127.
9. Tierzuchtreport der LfL 2005: <http://www.smul.sachsen.de/de/wu/Landwirtschaft/lfl/inhalt/9444.htm>

Equine Virale Arteritis (EVA): Bedeutung für die Reproduktionsmedizin

Harald Sieme*

Klinik für Pferde – Reproduktionsmedizinische Einheit der Kliniken, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Die Equine Virale Arteritis (EVA) der Equiden (Pferde, Esel, Zebras) ist eine für die Zucht bedeutsame, mit dem Sperma übertragbare, kontagiöse, zyklisch verlaufende, fieberhafte Virusallgemeinerkrankung. Der Erreger ist ein RNA-Virus zugehörig zur Familie der *Arteriviridae*. Kennzeichnend für die Infektion ist die Schädigung des Gefäßendothels vor allem der *Tunica interna*, vorwiegend an den kleinen muskulären Arterien und Arteriolen, die zum Krankheitsbild der Arteritis führt. Durch die damit verbundenen, vielfältigen Symptome werden folgende synonyme Bezeichnungen für die Krankheit verwendet: *Arteritis equorum*, Pferdestaupe, Rotlaufseuche des Pferdes, Epizootic cellulitis, Pinkeye-Syndrom und Pferdearteritis. Die Pferdearteritis ist weltweit verbreitet und nimmt häufig einen subklinischen Verlauf. Das Virus konnte erstmals im Jahr 1953 während eines seuchenhaften Ausbruchs auf einem Pferdezuchtbetrieb in der Nähe von Bucyrus, Ohio USA isoliert werden. Infizierte Deckhengste, die das Virus tragen und mit dem Sperma persistent ausscheiden, gelten als Erregerreservoir.

EAV-bedingte ökonomische Verluste sind für die Pferdezucht erheblich und werden in Form von direkten Verlusten (Abort, neonatale Pneumonien, fieberhafte Allgemeinerkrankungen bei adulten Pferden) deutlich. Indirekte Verluste treten dadurch ein, dass nationale und internationale Reglementierungen zu Handelsbeschränkungen für seropositive Pferde und Sperma von Ausscheiderhengsten führen.

Wesentliche Instrumente zur Verhinderung der Ausbreitung in der Pferdepopulation bestehen in Form serologischer und virologischer Screenings im Verbund mit sanitären Maßnahmen der Quarantäne und strategischer Impfungen. Aufgrund der besonderen Bedeutung der seminalen Verbreitung des Erregers ist dem Management und der Remontierung von Zuchthengsten die höchste Aufmerksamkeit zu widmen.

* Harald.sieme@tiho-hannover.de

West Nile virus encephalomyelitis in horses in Israel

Gila A. Sutton*, Amir Steinman, Zvia Mildenberg

Koret School of Veterinary Medicine, Hebrew University of Jerusalem, Rehovot (Israel)

Background

West Nile encephalitis is caused by a mosquito-borne flavivirus. Birds are the natural reservoir, but virus has recently been found in reptiles as well. Israel has been endemic to West Nile virus encephalomyelitis since the 1950s, although there were no clinical cases reported between the 1970s and the year 2000. This behaviour is typical of many arthropod-borne viruses (Dauphin *et al.* 2004). In horses, the first recorded case in the Middle East was in Egypt in 1959. In the 1960s, serological evidence of the disease was identified in horses in Israel. Outbreaks of neurologic disease in horses consistent with viral infection occurred in 1995 and in 1998, but only in the outbreak of the year 2000 was the cause identified as West Nile virus (WNV). In that year, 76 horses were reported by veterinary practitioners in Israel as having neurological signs. In four cases, West Nile virus was isolated and identified by reverse transcriptase-PCR (RT-PCR). The isolates were sequenced and found to be 99% similar to the New York 1999 equine strain and 99.7% homologous with the virus isolated from four of 439 people in Israel who had clinical signs during the same year (Steinman *et al.* 2002). Since then, we continued to see sporadic cases between August and October, when the mosquitoes are most infectious, with some years having more cases than others.

Clinical signs, laboratory results, diagnosis and treatment

Horses of any breed, age or sex are susceptible. Cases are usually sporadic but occasionally two cases may be seen on the same farm. Often the horse shows signs of illness a few days prior to the neurological signs, with vague early signs including a mild, transient fever, depression, loss of appetite and possibly jaundice. They may have mild tachycardia and tachypnoea. Neurologic signs vary but are classically acute onset and progressive over several days. There is a multifocal distribution of lesions that may involve the brain, spinal cord or both. Ataxia is typical, primarily in the hind limbs, but all four limbs may be affected. There may be cerebral signs such as depression and circling, as well as cranial nerve signs, such as failure to abduct the arytenoids and narrowing of the glottis or a lip droop. There may also be muscle tremors or fasciculations noted. The ataxia may come and go, improve relatively rapidly or may deteriorate to tetraplegia, recumbency and death within several days. Recovery, when it occurs, may be dramatic initially but it may take weeks to months for full recovery. Residual signs such as persistent neurological deficits or atrophy of muscles may occur. Occasionally horses will recover despite deterioration to recumbency, but it is rare. In the year 2000, 19.7% of the followed cases died, however, only nine of the cases were positively identified as West Nile encephalitis.

Haematology and biochemistry are reportedly unremarkable, but in 2006, there was an occasional mild relative neutrophilia (65% - 85%) with normal total white blood cell counts and mild changes in serum biochemistry including mildly elevated total bilirubin (<85 µmol/L), which may be a normal reaction to decreased appetite, and a mildly elevated AST (3 - 6 µkat/L). The AST elevation may reflect mild

* sutton@agri.huji.ac.il

muscle damage since no other liver enzymes were elevated, however most commonly, the CPK levels were normal as well.

Diagnosis cannot be made based solely on clinical signs. The differential diagnosis for a sudden onset, multifocal, neurologic disease includes equine herpesvirus (EHV-1), various encephalitides and rabies. Ante mortem methods available include paired serology (PRNT), capture ELISA IgM and RT-PCR for viral RNA. RT-PCR on whole blood is not very sensitive because the viraemic stage is very short. Better results are obtained with cerebral spinal fluid samples (CSF). The CSF samples may also have an increased number of mononuclear cells and elevated protein levels. Seroconversion or four-fold increase in antibody titre requires waiting two weeks, but is a reliable indicator. One serum sample is not enough in vaccinated or endemic populations. Capture ELISA IgM is best because it yields quick results and is reliable (91.7% sensitivity, 99.2% specificity, AUC 0.95 (95% CI 0.89 - 1.0); Long *et al.* 2006). It is indicative of recent infection because of its short duration and because it does not occur with vaccination, but false negatives can occur. Both IgM and seroconversion can also occur by chance because many cases are subclinical. Post mortem diagnosis is best done by RT-PCR on brain stem or medulla samples (Kleiboeker *et al.* 2004). Histopathology of brain tissue may show non-specific non-suppurative mononuclear perivascular infiltrates indicative of non-specific viral infection.

Treatment includes supportive care, especially if recumbent, anti-inflammatory drugs such as non-steroidals, antibiotics and intravenous fluids for hydration. We often treat with 1 g/kg of 5 - 10% DMSO i.v. once in the first 24 hours and trimethoprim-sulfa (30 mg/kg p.o. b.i.d.). Most practitioners treat with dexamethasone 0.1 mg/kg i.v. or i.m. b.i.d. for the first one to two days. Recently, we began administering 2 litres of plasma from horses that have recovered from the infection and had high IgG titres, but it is too early to say if this treatment will prove to be beneficial (Porter *et al.* 2003).

Prevention

Prevention includes mosquito control. The commercial vaccine has been shown to be somewhat effective, although only 1 of 3 horses had high titres at 7 months post vaccination, indicating the need for a booster every 6 months rather than yearly (Davidson *et al.* 2005). Newer vaccines are being developed in order to improve the protection.

Surveillance

West Nile encephalitis is an emerging disease in people and in horses. West Nile has recently been reported in horses in the Mediterranean (Morocco 1998 and 2005, Italy 1998, France 2000), Central America (Mexico 2003, Cuba 2006 and Guatemala 2006), South America (Argentina 2006) and from Croatia (2007). Since horses are dead-end hosts, due to the limited time they are viraemic and the low levels of the virus in the blood, they present little danger to humans, but they are potential sentinels for surveillance of WNV before human cases appear. Therefore, we, as equine practitioners, must be vigilant in regards to recognizing, testing and reporting positive cases to the authorities.

References

1. Dauphin G, Zientara S, Zeller H, Murgue B (2004): West Nile: Worldwide current situation in animals and humans. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 27:343-355.

2. Davidson AH, Traub-Dargatz JL, Rodeheaver RM, Ostlund EN, Pedersen DD, Moorhead RG, Stricklin JB, Dewell RD, Roach SD, Long RE, Albers SJ, Callan RJ, Salman MD (2005): Immunologic responses to West Nile virus in vaccinated and clinically affected horses. *J Am Vet Med Assoc.* 226(2):240-245.
3. Kleiboeker SB, Loiacono CM, Rottinghaus A, Pue HL, Johnson GC (2004): Diagnosis of West Nile virus infection in horses. *J Vet Diagn Invest.* 16:2-10.
4. Long MT, Jeter W, Hernandez J, Sellon DC, Gosche D, Gillis K, Bille E, Gibbs EP (2006): Diagnostic performance of the equine IgM capture ELISA for serodiagnosis of West Nile virus infection. *J Vet Intern Med.* 20:608-613.
5. Porter MB, Long MT, Getman LM, Giguere S, MacKay RJ, Lester GD, Alleman AR, Wamsley HL, Franklin RP, Jacks S, Buergelt CD, Detrisac CJ (2003): West Nile virus encephalomyelitis in horses: 46 cases (2001). *J Am Vet Med Assoc.* 222:1241-1247.
6. Steinman A, Banet C, Sutton GA, Yadin H, Hadar S, Brill A (2002): Clinical signs of West Nile virus encephalomyelitis in horses during the outbreak in Israel in 2000. *Vet Rec.* 151:47-49.

Equines Arteriitis-Virus: Epidemiologie und Bedeutung der Infektion und Erkrankung

Reinhard Böse*

Labor Dr. Böse GmbH, Harsum

Einführung

Die Equine Virale Arteriitis (EVA) wird durch ein behülltes RNA-Virus verursacht. Seit einem Ausbruch in der Vollblutzucht um Kentucky im Jahr 1984 wird der EVA erneut mehr Aufmerksamkeit geschenkt. Die relativ typische akute Verlaufsform mit verwaschenen Skleralgefäßen ("pink eye"), Ödemen der distalen Gliedmaßenabschnitte und hohem Fieber ist heute selten. Häufiger sind leichte Symptome und inapparente Verläufe. Die meisten Infektionen werden daher nicht diagnostiziert.

Epidemiologie

Da neuere epidemiologische Untersuchungen fehlen, kann die Prävalenz in Deutschland nur anhand von Daten aus diagnostischen Einsendungen grob abgeschätzt werden. Danach liegt die Seroprävalenz bei etwa 20-25%. Nach der Infektion scheiden Pferde das Virus mit Nasen- und Augensekret und dem Harn aus. Unabhängig von Alter und Geschlecht sistiert die Virusausscheidung nach relativ kurzer Zeit; keinesfalls geht diese über einen Zeitraum von 28 Tagen hinaus. Daher gilt dieser Zeitrahmen auch als maximale infektiöse Periode für den internationalen Handel (OIE, International Animal Health Code). Unabhängig davon kann es bei Hengsten zu einer vorübergehenden oder andauernden Ausscheidung des Virus mit dem Sperma kommen ("Ausscheiderhengste"). Diese Hengste stellen das eigentliche Erregerreservoir dar. Durch den Zuchteinsatz von Ausscheiderhengsten wird die Infektion in einer Pferdepopulation aufrechterhalten. Auch lässt sich die überwiegende Zahl von EAV verursachten Aborten darauf zurückführen. Typischerweise wird die Infektion durch eine oder mehrere von Ausscheidern belegte Stuten in den Zuchtbestand eingeschleppt. Aborte betreffen nicht diese, sondern weitere Stuten des Bestandes, die sich über direkten oder indirekten Kontakt während der Trächtigkeit infiziert haben.

Diagnostik und Differentialdiagnostik

In der kurativen tierärztlichen Praxis ergibt sich selten die Frage nach einer Diagnostik ausschließlich im Hinblick auf EVA. Wie bereits erwähnt, sind die Krankheitssymptome zumeist wenig spezifisch. Daher muss EVA als eine Differentialdiagnose im Rahmen der Abklärung infektiöser respiratorischer Erkrankungen oder als eine der möglichen Abortursachen gesehen werden. Bei der respiratorischen Form der Erkrankung sind in erster Linie die Equinen Herpesviren Typ 1 und 4 (EHV1 und 4) und die Equine Influenza zu nennen. In der labordiagnostischen Praxis hat sich daher bewährt, diese vier Erreger in jedem Fall zu berücksichtigen. Weitere differentialdiagnostische Abklärungen sind dann vom Einzelfall abhängig (z. B. *Rhodococcus equi* bei Fohlen im typischen Alter). Auch als Abortursache muss EVA im Kontext mit anderen Aborterregern gesehen werden (z. B. EHV1 und EHV4).

Aufgrund ihrer zentralen epidemiologischen Stellung verdient die Untersuchung von feldinfizierten Zuchthengsten zur Ermittlung des Infektions- oder Ausscheiderstatus besondere Beachtung. In der Vergangenheit wurden mit gewisser Regelmäßigkeit diskrepante Untersuchungsergebnisse aus

* boese@labor-boese.de

verschiedenen Labors bekannt. Die Erfahrung hat hier gezeigt, dass diese Untersuchungen nur Einrichtungen anvertraut werden sollten, die sowohl über ein striktes Qualitätsmanagement als auch über die entsprechende diagnostische Erfahrung verfügen.

Zuchthygienische Bedeutung von EVA

In der Folge des Ausbruchs der Ansteckenden Gebärmutterentzündung (*engl.* CEM) in England 1977 wurden die „Codes of Practise“ mit entsprechenden zuchthygienischen Bestimmungen erarbeitet. Seitdem wurden diese auf der Ebene des Verbandsrechts angesiedelten Bestimmungen für die Vollblutzucht auch auf EVA und andere Infektionskrankheiten ausgedehnt. Danach soll der Einsatz von Ausscheiderhengsten möglichst ausgeschlossen werden. Seronegative Stuten können ohne weiteres zur Zucht eingesetzt werden. Bei seropositiven Stuten ist eine zusätzliche Untersuchung („Serumpaar“) vorgeschrieben, um frische Infektionen auszuschließen. Diese Regelungen haben sich insgesamt außerordentlich bewährt.

Bezüglich der in Deutschland vorherrschenden Warmblutzucht gibt es keine auf der Verbandsebene angesiedelten, den „Codes of Practise“ vergleichbaren, zuchthygienischen Bestimmungen. Daher greifen hierfür nur die gesetzlichen Regelungen. Nach den EU-Bestimmungen für die Besamung ist neben den Untersuchungen auf CEM und Infektiöser Anämie auch die Untersuchung auf EVA vorgeschrieben. Diese betreffen ausschließlich die Untersuchung von Hengsten und direkten Kontakttieren wie Animierstuten. Durch die Untersuchung auf Antikörper ist zunächst festzustellen, ob bereits eine Feldvirusinfektion stattgefunden hat. Bei seronegativen Hengsten genügt eine einmal jährliche Untersuchung, sofern die Hengste dauerhaft in einem geschlossenen Bestand der Besamungsstation gehalten werden. Für sogenannte Sporthengste, die die Station zwischenzeitlich verlassen, ist eine Untersuchung auf EVA in einem Zeitraum von 30 Tagen vor jeder Spermagewinnung vorgeschrieben. Diese Regelung trägt dem Infektionsrisiko anlässlich der Turnierteilnahme Rechnung. Angesichts dieses Infektionsrisikos sollte daher die Impfung von Sporthengsten in Betracht gezogen werden.

Seropositive Hengste sind mittels Virusisolation aus dem Sperma zu untersuchen. Nach einer einmaligen Untersuchung, bei der kein Virus im Sperma nachgewiesen wurde, darf der Hengst zur Zucht eingesetzt werden. Wiederholungsuntersuchungen sind in jährlichen Abständen vorgeschrieben. Nachgewiesene Ausscheider dürfen nicht zur Zucht eingesetzt werden.

Daneben ist es möglich, Besamungsstationen für Pferde auch auf der Grundlage nationaler gesetzlicher Regelungen zu betreiben. Seit dem 1. Januar 2007 gilt das neue Tierzuchtgesetz. Die erforderlichen zuchthygienischen Untersuchungen werden in einer bundeseinheitlichen Durchführungsverordnung spezifiziert. Diese lag bis zum Redaktionsschluss nur als Entwurf vor, so dass detaillierte Aussagen zu den nunmehr erforderlichen Untersuchungen an dieser Stelle nicht möglich sind. Vermutlich wird analog der EU-Bestimmungen zukünftig auch die EVA erfasst werden.

EVA und internationale Pferdetransporte

Die Regelungen für die Einfuhr von Pferden sind recht unterschiedlich. Die striktesten Regeln finden sich in den Einfuhrbestimmungen asiatischer Länder wie Japan, Süd-Korea oder Taiwan. Nur seronegative Tiere dürfen importiert werden. Andere Länder erlauben die Einfuhr von seropositiven Wallachen und Stuten, sofern durch eine gepaarte Serumuntersuchung eine frische Infektion ausgeschlossen wurde; Ausscheiderhengste werden hingegen nicht akzeptiert. Ähnlich maßregelt die EU nur Ausscheiderhengste; Stuten und Wallache können unabhängig vom Infektionsstatus importiert werden.

Cytokine expression in inflammatory airway disease in sport horses

John Pringle*, Miia Riihimäki

Department of Clinical Sciences, Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala (Sweden)

Background of disease

The syndrome “inflammatory airway disease” (IAD) has been recently identified as a common entity in sport horses (Viel 1997, Hoffman 1998).

In a recent consensus statement from a number of the leading clinical researchers, the minimum criteria defining the phenotype in horses of any age included: poor performance, exercise intolerance or coughing, as well as nonseptic airway inflammation detected by cytologic examination of bronchoalveolar lavage fluid (BALF), or pulmonary dysfunction based on evidence of lower airway obstruction, airway hyperresponsiveness, or impaired gas exchange at rest or during exercise (Couëtil *et al.* 2007).

The clinical signs of IAD are thus subtle and often only manifest as mild persistent cough, associated with decreased athletic performance (Viel 1997, Hoffman 1998). Therefore IAD is likely unmasked only in horses having to perform intense exercise (Couëtil *et al.* 2001). More detailed clinical testing of the airways of these horses show evidence of airway inflammation (Moore *et al.* 1997, Hare *et al.* 1998) and hyperreactivity, i.e., findings resembling asthma in people. While this asthma-like syndrome in horses is suspected by some authors to be an early phase of the more clinically severe “heaves” or recurrent airway obstruction (RAO) confirmation of this link remains to be established.

Diagnosis

Diagnosis of IAD is based predominantly on cellular changes from the lower airways using bronchoalveolar lavage, first introduced in the early 1980's (Viel 1983) as research tool in the horse. The most commonly encountered alteration in BALF cytology in IAD horses is an increase on total nucleated cells with a mild increase in neutrophils. These criteria must be used with caution, as simply placing horses in the stable environment can induce elevation in BALF neutrophils (Holcombe *et al.*), whereas neutrophil >20% is more compatible with RAO.

The two other cytologic profiles suggested as compatible with IAD are increased mast cells (>2%) or increased eosinophil count (>0.1%) in BALF (Couëtil *et al.* 2007).

BALF eosinophilia

For those horses with elevated BALF eosinophils, lungworm due to *Dictyocaulus arnfieldi* should be excluded. Clinical signs may be more obvious and suggestive of RAO with paroxysmal coughing and increased respiratory efforts at rest. As the infection is not usually patent in horses, detection of larvae in BALF or response to appropriate antiparasitic drugs helps differentiating from IAD.

Horses with elevated BALF eosinophils in the absence of lungworm are clinically more challenging. Hare *et al.* (1998) demonstrated that such horses can have increased airway reactivity and suggested that the changes may represent an early phase of RAO, and thus have a guarded prognosis for the

* john.pringle@kv.slu.se

longer term pulmonary health of the horse. Unfortunately, there has been little work subsequent to that study to expand on this hypothesis. Serendipitously, we recently observed BALF eosinophilia in young race horses in the absence of clinical signs and unrelated to lungworm. Surprisingly, horses recovered uneventfully (Riihimäki *et al.* 2007, unpublished data). Thus, the evidence of BALF eosinophilia in connection to IAD is both scant and conflicting.

BALF mast cells

In comparison to the scant evidence for BALF eosinophils, more attention has been given to BALF mast cells. In the early phase of research on IAD, Hare *et al.* (1994) examined the effectiveness of the mast cell stabilizer sodium chromoglycate in horses with elevated BALF mast cells and poor performance. Later, Hoffman *et al.* (1998) described a group of horses with exercise intolerance, in which airway reactivity was correlated with elevated BALF mast cells. While both studies are used to support current BALF cytology guidelines for establishing the diagnosis of IAD, what remains to be investigated is whether elevated BALF mast cells are related to a defect in immune pathways, as suspected in asthma, and whether, there, the association with athletic performance is causal. Furthermore, while the cellular guidelines for BALF with IAD appear clearly defined, laboratory methodology can substantially affect the resulting cell counts (Lapointe *et al.* 1994, Pickles *et al.* 2002), resulting in both false positive and false negative interpretations if using only BALF cytology for diagnosis.

Cytokines involved in IAD

Basing disease definition of IAD on BALF cytology coupled to highly subjective criteria of poor athletic performance (that has many non-respiratory causes) suffers from diagnostic imprecision. New molecular biological techniques that are coming into use in the study of the immune processes of RAO (Ainsworth *et al.* 2003 Cordeau *et al.* 2003, Horohov *et al.* 2005) also hold the promise to help defining and clarifying immune mechanisms in IAD. However, a major challenge is that while RAO can be readily reproduced in the lab with natural challenges, there is as yet no experimental model for IAD. Promising though is the work by Davis *et al.* (2005), who showed very elegantly that sport horses have upregulation of inflammatory cytokines in response to breathing cold air. While this serves as an invaluable model to study a form of human asthma, the work also leads the way for deeper study of immune mechanisms in the syndrome of IAD. In our own studies, we have followed a number of young race horses in competition longitudinally. We have detailed clinical data that is connected to BALF cytology and measurement of levels of mRNA in BALF cells to a number of cytokines involved in airway inflammation. To date, we have found that, as mentioned above, BALF eosinophilia in horses can be a transient event. Furthermore, we have found that the background seasonal changes in stabled race horses, possibly related to cold air alone, can influence regulation of inflammatory cytokines. When individual horses are followed over time, they can also have substantial variation in BALF mast cell percentages that would be consistent with diagnosis of IAD, but that are not reflected in clinical abnormalities, nor are they reflected in upregulation of inflammatory cytokines in the lung.

Conclusion

Our understanding of IAD is thus in its infancy. Undoubtedly, introduction of state of the art molecular biological methods to examine the immune mechanisms underlying this syndrome will shed much more light on the nature of this problem in equine medicine.

References

1. Ainsworth, DM *et al.* (2003): Recurrent airway obstruction (RAO) in horses is characterized by IFN- γ and IL-8 production in bronchoalveolar lavage cells. *Vet Immunol Immunopathol.* 96:83-91.
2. Cordeau, M *et al.* (2003): IL-4, IL-5 and IFN- γ mRNA expression in pulmonary lymphocytes in equine heaves. *Vet Immunol Immunopathol.* 97:87-96.
3. Couëtil *et al.* (2007): Inflammatory Airway disease of horses: *J Vet Intern Med.* 21:356-361.
4. Couëtil, LL *et al.* (2001): Clinical signs, evaluation of bronchoalveolar lavage fluid, and assessment of pulmonary function in horses with inflammatory respiratory disease. *Am J Vet Res.* 62:538-546.
5. Davis *et al.* (2005): Cold weather exercise and airway cytokine expression. *J Appl Physiol.* 98:2132-2136.
6. Hare *et al.* (1994): Effect of sodium cromoglycate on light racehorses with elevated metachromatic cell numbers on bronchoalveolar lavage and reduced exercise tolerance. *J Vet Pharmacol Ther.* 17:237-244.
7. Hare JE, Viel L (1998): Pulmonary eosinophilia associated with increased airway responsiveness in young racing horses. *J Vet Intern Med.* 12:163-170.
8. Hoffman, AM *et al.* (1998): Association between bronchoalveolar lavage cytologic features and airway reactivity in horses with a history of exercise intolerance. *Am J Vet Res.* 5:176-181.
9. Holcombe *et al.* (2001): Stabling is associated with airway inflammation in young Arabian horses *Equine Vet J.* 33:244-249.
10. Horohov, DW *et al.* (2005): Temporal regulation of cytokine mRNA expression in equine recurrent airway obstruction. *Vet Immunol Immunopathol.* 108:237.
11. Lapointe, JM *et al.* (1994): Effects of centrifugation and specimen preparation technique on bronchoalveolar lavage analysis in horses. *Equine Vet J.* 26:227-229.
12. Moore, BR *et al.* (1997): Inflammatory markers in bronchoalveolar lavage fluid of Standardbred racehorses with inflammatory airway disease: response to interferon-alpha. *Equine Vet J.* 29:142-147
13. Pickles, K *et al.* (2002): Cytological analysis of equine bronchoalveolar lavage fluid. Part 2: comparison of smear and cytocentrifuged preparations. *Equine Vet J.* 34:292-296.
14. Viel L (1997): Small airway disease as a vanguard for chronic obstructive pulmonary disease. *Vet Clin North Amer Eq Pract.* 13:549-560.

Labordiagnostik der Bornaschen Krankheit

Hermann Müller*¹, Andrea Konrath¹, Caroline Lüken¹, M. Yahya Halami¹, Albrecht Uhlig², Helmut Reich³

¹Institut für Virologie, ²Medizinische Tierklinik, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig;

³Tierarztpraxis Memleben

Einleitung

Die Ende des 18. Jahrhunderts erstmals beschriebene Bornasche Krankheit (*engl.*: Borna disease, BD [diese Abkürzung wird nachfolgend gebraucht]) erhielt diese Bezeichnung nach dem Namen der südlich von Leipzig gelegenen Stadt Borna, in der im Jahre 1895 eine große Zahl von Pferden eines Kavallerie-Regiments einer epidemisch auftretenden zentralnervösen Erkrankung zum Opfer gefallen war. Das Virus der Bornaschen Krankheit (*engl.*: Borna disease virus, BDV [s. o.]) ist das ätiologische Agens dieser progressiv verlaufenden nichteitrigen Enzephalomyelitis, die zu neurologischen Symptomen und Verhaltensstörungen bei einer Vielzahl von Tierarten führt, u. a. Pferd, Schaf, Rind, Ziege, Kaninchen, Katze und Hund (Rott & Becht 1995). Die Mehrzahl klinischer Erkrankungen wird bei Pferd und Schaf beobachtet, vor allem in bestimmten Gebieten Deutschlands und der Schweiz. Das klinische Bild der BD, das von einer T-Zell-vermittelten Immunreaktion im Zentralnervensystem ausgelöst wird, wird im Allgemeinen durch eine kurze Prodromalphase mit Depression und Inappetenz eingeleitet. Auf diese folgt eine Phase mit deutlicher klinischer Ausprägung, die durch Somnolenz, Ataxie, der Unfähigkeit abzuschlucken und weitere neurologische Ausfallserscheinungen gekennzeichnet ist. Die Mehrzahl der betroffenen Tiere stirbt zwei bis drei Wochen nach dem Beginn der Erkrankung. Der Nachweis BDV-spezifischer Antikörper in Serumproben und der Nachweis des BDV-Genoms in Gewebeproben deuten darauf hin, dass in den genannten Tierarten asymptomatische natürliche Infektionen häufiger sind als zunächst angenommen.

BDV ist mit ca. 90 nm ein mittelgroßes, behülltes Virus, dessen Genom als eine nicht segmentierte, lineare, einzelsträngige RNA negativer Polarität vorliegt. BDV ist hoch neurotrop und nicht cytolitisch. Aufgrund dieser strukturellen Merkmale und seiner biologischen Eigenschaften ist es – als einziger Vertreter – in die Familie *Bornaviridae* in der Ordnung *Mononegavirales* eingeordnet. In dem ca. 8.9 kb großen Genom finden sich sechs größere offene Leserahmen (*engl.*: „open reading frames“, ORF), von denen die ORF für p40, p24 und p16 für das virale Nukleoprotein (NP) kodieren; sie sind von diagnostischer Relevanz, weil ihre mRNA-Transkripte in großen Menge in den infizierten Zellen vorhanden sind.

Der natürliche Übertragungsweg des BDV, das Virusreservoir, die Persistenz des Virus und die Ursache des saisonalen Auftretens der Erkrankung – letzteres vor allem in Frühsommer und Frühherbst – sind nach wie vor nicht abschließend geklärt. Untersuchungen in einem Schweizer Endemiegebiet haben gezeigt, dass eine bestimmte Art von Spitzmäusen (*Crocidura leucodon*) ein Reservoir des BDV darstellt (Hilbe *et al.* 2006). Ungeklärt bleibt auch die Frage, ob auch der Mensch für eine BDV-Infektion empfänglich ist und, falls dies zutrifft, die Infektion mit neuropsychiatrischen Erkrankungen einhergeht. Die Ursache oft widersprüchlicher Ergebnisse von Laboruntersuchungen wird vor allen in der Tatsache

* virology@vetmed.uni-leipzig.de

gesehen, dass für den *intra vitam* Nachweis einer BDV-Infektion verlässliche diagnostische „Marker“ nicht zur Verfügung stehen (Lipkin *et al.* 2001).

Diagnostik

Die Diagnose der BDV-Infektion *post mortem* bereitet im Allgemeinen wenig Probleme. Die histologische Untersuchung des ZNS, zumeist verbunden mit Immunhistochemie unter Verwendung spezifischer Antikörper, ist sehr aussagefähig. Sie kann durch Versuche zur Virusisolierung und zum Nachweis des BDV-Genoms mittels „nested“ (n)RT-PCR ergänzt werden, wobei erstere nicht regelmäßig – eher sogar nur selten – gelingen und die molekularbiologische Methode, bei der zumeist die Gegenwart p24-beziehungsweise p40-kodierender Genomabschnitte nachgewiesen wird, mit dem Risiko der Laborkontamination und auch mangelnder Spezifität behaftet sein kann. Problematisch ist die Diagnostik *intra vitam*. Hier ist das klinische Bild sehr aussagefähig, unterstützende Laboruntersuchungen jedoch nicht immer weiterführend. Dies trifft vor allem bei den offenbar recht häufigen klinisch inapparent bleibenden Infektionen zu. Virusspezifische Antikörper im Serum und in der Zerebrospinalflüssigkeit können mittels indirekten Immunfluoreszenztests (IIFT) unter Verwendung persistierend mit BDV infizierten Zellen nachgewiesen werden. Obwohl hier die Titer oftmals nur gering sind, gilt dieser Test als „Gold-Standard“. Daneben existieren mehrere ELISA-Methoden, bei denen unterschiedliche Antigene zum Einsatz kommen. Der Western-Blot wird häufig zum Spezifitätsnachweis heran gezogen. Von einer Arbeitsgruppe wurden ELISA-Verfahren entwickelt, bei denen zwei monoklonale Antikörper (mAk) zum Einsatz kommen. Diese nach einem Double-Sandwich-Prinzip aufgebauten Testsysteme sollen sowohl den Nachweis BDV-spezifischer Antikörper und Antigene als auch BDV-spezifischer „zirkulierender Immunkomplexe“ (*engl.*: circulating immune complexes, CIC) ermöglichen (Bode *et al.* 2001). Die bereits erwähnte nRT-PCR wird zum Nachweis des BDV-Genoms in zellulären Bestandteilen des Bluts und des Liquors angewandt.

Eigene Untersuchungen

Die oft widersprüchlichen Ergebnisse von Laboruntersuchungen und die sehr unterschiedlichen Angaben über asymptomatische natürliche BDV-Infektionen gaben Anlass zu einer Studie, in der die Prävalenz diagnostischer Parameter und ihre Dynamik in klinisch unauffälligen Pferden aus Beständen, in denen früher die BD beobachtet worden war, über einen längeren Zeitraum bestimmt werden sollten. Ergänzt wurden diese Untersuchungen durch den Nachweis einer Ausscheidung des BDV mit Tränenflüssigkeit, Nasensekret oder Speichel. Über einen Zeitraum von 14 Monaten wurden 17 (15-20) Pferde aus 7 (8) Stallungen regelmäßig klinisch untersucht; Blut- und Urinproben wurden in monatlichen Abständen gewonnen. Von 3 dieser Pferde wurden auch Tränenflüssigkeit, Nasensekret und Speichel gesammelt. Die Proben wurden mit etablierten Methoden (Enbergs 1999; Enbergs *et al.* 2001; Vahlenkamp *et al.* 2000; Vahlenkamp *et al.* 2002; Konrath 2005) auf die Anwesenheit BDV-spezifischer Antikörper, Antigene, zirkulierender Immunkomplexe (CIC) und des viralen Genoms untersucht. Die serologischen Methoden und die Methoden zum Nachweis des viralen Genoms mittels nRT-PCR waren in Ringversuchen validiert worden (Nübling *et al.* 1999). Vor Anwendung der nach dem Double-Sandwich-Prinzip aufgebauten Testsysteme war eine intensive Einarbeitung durch die etablierende Arbeitsgruppe erfolgt (Bode *et al.* 2001).

Die während eines Zeitraums von mehr als einem Jahr erarbeiteten Untersuchungsergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen: (i) mit einer Ausnahme blieben alle Pferde in der Studie gesund; (ii) BDV-spezifische Antikörper, Antigene, CIC und das virale Genom konnten nachgewiesen werden, wodurch auf persistierende, asymptomatische Infektionen in allen Pferden geschlossen werden kann; (iii) die Prävalenzen der erhaltenen Laborbefunde korrelierten nur in einem sehr begrenzten Umfang; (iv) im Beobachtungszeitraum zeigten die Titer BDV-spezifischer Antikörper, Antigene und CIC eine sehr große Schwankungsbreite; (v) zu einem bestimmten Untersuchungszeitpunkt konnte entweder nur das Gen für p40 oder das für p24 nachgewiesen werden; (vi) in Tränenflüssigkeit, Nasensekret oder Speichel wurde die Anwesenheit des BDV-Genoms nachgewiesen, die Virusisolierung mit empfänglichen Zellen gelang jedoch nicht.

Schlussfolgerungen

Aus den Ergebnissen dieser umfangreichen Untersuchungen können folgende Schlussfolgerungen gezogen werden: (i) positive serologische oder molekularbiologische Befunde zeigen einen zurückliegenden Kontakt mit BDV oder seine Anwesenheit im Organismus an; (ii) der „ultimative Marker für Infektion“ ist noch nicht gefunden; (iii) wiederholte Untersuchungen sind erforderlich, da singuläre negative Befunde nicht die Abwesenheit von BDV anzeigen; (iv) die Anwesenheit BDV-spezifischer Antikörper, Antigene, CIC oder des viralen Genoms muss nicht notwendigerweise zu einer Erkrankung führen.

Schließlich muss festgestellt werden, dass serologische und molekularbiologische Untersuchungen über einen noch längeren Zeitraum, auch mit einer größeren Anzahl an Tieren notwendig sind, um einen verlässlichen Einblick in die Bedeutung der Ergebnisse bei den zur Zeit verfügbaren Labormethoden und deren Dynamik zu erhalten. Auch muss das Repertoire diagnostischer Methoden überprüft und erweitert werden. So kamen wiederholt Zweifel an der Aussagefähigkeit von nRT-PCR-Ergebnissen auf (u. a. Schwemmler *et al.* 1999; Dürrwald *et al.* 2007). Weitergehende analytische Untersuchungen haben jüngst auch erhebliche Zweifel an der Aussagefähigkeit der genannten „Double-Sandwich“-ELISA-Verfahren aufkommen lassen (Wolff *et al.* 2006). Gerade mit diesen Methoden wurden in den eigenen Untersuchungen (Konrath 2005) stets diskrepante Ergebnisse erhalten.

Literatur

1. Bode L, Reckwald P, Severus WE, Ferszt R, Dietrich DE, *et al.* (2001): Borna disease virus-specific circulating immune complexes, antigenemia, and free antibodies - the key marker triplet determining infection and prevailing in severe mood disorders. *Mol Psychiatry*. 6:481-491.
2. Dürrwald R, Kolodziejek J, Herzog S, Nowotny N (2007): Meta-analysis of putative human bornavirus sequences fails to provide evidence implicating Borna disease in mental illness. *Rev Med Virol*. Published online in Wiley InterScience.
3. Enbergs H (1999): Untersuchungen zur experimentellen Infektion von Mäusen mit dem Virus der Bornaschen Krankheit (BDV) unter Berücksichtigung ihrer möglichen Bedeutung in der natürlichen BDV-Infektion. Diss., Universität Leipzig.
4. Enbergs H, Vahlenkamp TW, Kipar A, Müller H (2001): Experimental infection of mice with Borna disease virus (BDV): Replication and distribution of the virus after intracerebral infection. *J Neurovirol*. 7:272-277.
5. Hilbe M, Herrsche R, Kolodziejek J, Nowotny N, Zlinszky K, Ehrensperger F (2006): Shrews as reservoir hosts of Borna disease virus. *Emerg Infect Dis*. 12:675-677.
6. Konrath A (2005): Untersuchungen zur Epizootiologie der Bornaschen Krankheit bei Pferden und Schafen. Diss., Universität Leipzig

7. Lipkin WI, Hornig M, Briese T (2001): Borna disease virus and neuropsychiatric disease – a reappraisal. *Trends Microbiol.* 9:295-298.
8. Nübling CM, Löwer J, Kurth R (1999): Ringversuche zu PCR- bzw. serologischen Methoden für den Nachweis von Bornavirus. Abstract. Jahrestag. Gesellschaft Virol. Bremen, 9.-12. März
9. Rott R, Becht H (1995): Natural and experimental Borna disease in animals. *Curr Top Microbiol Immunol.* 190:17-30.
10. Schwemmler M, Jehle C, Formella S, Staeheli P (1999): Sequence similarities between human Bornavirus isolates and laboratory strains question human origin. *Lancet.* 354:1973-1974.
11. Vahlenkamp TW, Enbergs HK, Müller H (2000): Experimental and natural Borna disease virus infections: presence of viral RNA in cells of peripheral blood. *Vet Microbiol.* 76:229-244.
12. Vahlenkamp TW, Konrath A, Weber M, Müller H (2002): Persistence of Borna disease virus in naturally infected sheep. *J Virol.* 76:9735-9743.
13. Wolff T, Heins G, Pauli G, Burger R, Kurth R (2006): Failure to detect Borna disease virus antigen and RNA in human blood. *J Clin Virol.* 36: 309-311.

Bornasche Krankheit aus klinischer Sicht: Vergleich serologischer und immunhistologischer Ergebnisse

Gerald F. Schusser*¹, Andrea Konrath², Anne Reischauer³, Hermann Müller², Andreas Richter⁴, Albrecht Uhlig¹

¹Medizinische Tierklinik, ²Institut für Virologie, ³Institut für Veterinär-Pathologie, ⁴Ambulatorische und Geburtshilfliche Tierklinik, Universität Leipzig

Einleitung

Die Bornasche Krankheit (BD) ist bei Pferden die häufigste Ursache der Enzephalitis im mitteldeutschen Raum. Die klinischen Symptome betreffen vorwiegend das Allgemeinverhalten, wobei dieses am Beginn der Krankheit apathische und somnolente Phasen zeigt. Längstens sieben Tage nach Beginn der klinischen Symptome beginnen die Pferde zu stolpern, fallen zu Boden, kommen so in Seitenlage und führen Geh- und Laufbewegungen aus, wobei diese Phase im Koma und Tod endet. Nicht nur die Bewusstseinsinhalte und der psychomotorische Gesamteindruck gegenüber der Umgebung nehmen ab, sondern auch Hunger- und Durstverhalten sind am Beginn reduziert und fehlen sobald die Pferde Kreisbewegungen in der Box ausführen. Obwohl der Schluckreflex vorhanden ist, fehlt das bewusste Kauen von Heu, das sich im Mund befindet („Pfeifenraucher“) und das Ansaugen von Wasser aus dem Tränkeimer. Erkrankte Pferde tauchen den Mund über die Nüstern in den gefüllten Wassereimer, ohne dass eine völlige Anästhesie im Bereich der Lippen und Nüstern nachweisbar ist (Parästhesie). Kompulsives Wandern oder lateralisierte Zwangsbewegungen werden auch bei offener Boxentür ausgeführt, ohne dass das Pferd aus der Box tritt. Während dieser Bewegungsphase streifen die Pferde mit dem Kopf an die Boxenwand und fügen sich so Erosionen, Exkoriationen und Zusammenhangstrennungen an den Oberlidern zu, die dann zu massiven Schwellungen der Augenumgebung beitragen. Zu diesem Zeitpunkt tritt im Kopfbereich eine zeitweilige Analgesie auf. Kopfnervenfunktionsdefizite, wie Hindernissen nicht ausweichen (*N. opticus*), medialer Strabismus (*N. abducens*), Anästhesie und/oder Analgesie im Kopfbereich (*N. trigeminus*), verkrampfte Oberlippe („Grimasse“), feinschlägiger Tremor der Unter- und/oder Oberlippe (Funktionsstörung des oberen motorischen Neuronsystems), verzogene Oberlippe nach links oder rechts (*N. facialis*) und Nichtthineinziehen der Zunge (*N. hypoglossus*), treten nicht permanent und nicht bei jedem erkrankten Pferd auf. Die Stammreflexe, wie Flexor- und „Fliegen“-Reflex, sind zeitweise hypo- und/oder areflektorisch. Alle erkrankten Pferde korrigieren beim Seitwärtsdrücken im Schulter- und Beckenbereich verzögert (propriozeptives Defizit, Tiefensensibilitätsstörung). Die klinischen Symptome sind charakteristisch, so sie durch klinische Erfahrung basierend auf jährlich Borna-kranke Fälle ermittelt wurden. Jedoch sind differentialdiagnostisch hierzulande auch Leukoenzephalomalazie, primäre Epilepsie, sterileitrigue Enzephalitis, Kataplexie und in Zukunft möglicherweise auch die West-Nil-Virus-Infektion zu berücksichtigen. Auch das Frühstadium des Botulismus beim Pferd verläuft ähnlich wie bei der Bornaschen Krankheit.

Die Untersuchung des *Liquor cerebrospinalis*, gewonnen subokzipital unter allgemeiner Narkose, brachte nur bei 43,3% eine höhere mononukleäre Leukozytenzahl als 8/μl und eine höhere Totalproteinkonzentration als 620 mg/l, so dass mehr als die Hälfte der Borna-kranken Pferde keinen

* schusser@vmf.uni-leipzig.de

charakteristischen Liquorbefund lieferte. Einen besseren Befund lieferte der Nachweis von oligoklonalen IgG (60,6%) und von der intrathekalen IgG-Fraktion (57,6%). Der Ig-Index lieferte 6 bis 24% falsch positive Ergebnisse (Eckhoff *et al.* 2006). Die intravitale Diagnose der Bornaschen Krankheit beim Pferd könnte mittels Borna-spezifischer Antikörper-Quotienten präzisiert werden.

In epidemiologischen Untersuchungen konnten BDV-spezifische Antikörpertiter mittels indirekten Immunofluoreszenztestes (IIFT) von 1 : 5 bis 1 : 320 bei 11,5% aus 9187 Pferdeseren aus den westlichen Bundesländern in den Jahren 1985 bis 1995 nachgewiesen werden. Der Prozentsatz der Seropositivität stieg auf 33%, wenn die Proben von Pferden aus Beständen stammten, in denen Pferde mit Bornascher Krankheit waren (Herzog *et al.* 1994). Eine Studie im Endemiegebiet in Mitteldeutschland zeigt jedoch, dass nur 2/23 Pferden über einen Zeitraum von 14 Monaten seropositiv (1 : 5, 1 : 10) waren (Konrath 2006). In der ersteren Studie starben 9/135 seropositiven Pferden an Bornascher Krankheit. In der zweiten Studie zeigte ein Pferd zum Zeitpunkt der klinischen Symptome einen BDV-Titer von 1 : 10, verstarb und bei dem konnte immunhistologisch die Bornasche Krankheit im Gehirngewebeschnitt nachgewiesen werden. Gerade in diesen Studien wird klar herausgestellt, dass BDV-spezifische Antikörpertiter in der Pferdepopulation vorkommen, ohne dass Pferde erkranken. Da die immunhistologische Untersuchung des Gehirngewebeschnittes die ätiologische Diagnose sichert, gilt sie als „Goldstandard“. Daher wurden in einer retrospektiven Untersuchung von 1991 bis 2006 alle Pferde mit Bornascher Krankheit verglichen mit den BDV-spezifischen Antikörpertitern im Serum, um den klinischen Wert der serologischen Untersuchung zu ermitteln.

Material und Methodik

Von 1991 bis 2006 wurden in der Medizinischen Tierklinik, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig, 101 Pferde (überwiegend erwachsene) hospitalisiert mit dem Verdacht der Bornaschen Krankheit. Die erhobenen klinischen Befunde und die labormedizinischen Ergebnisse der Untersuchung des *Liquor cerebrospinalis*, wie in der Einleitung beschrieben, führten bei zwei Dritteln der Patienten zur Diagnose einer nicht eitrigen Enzephalitis und bei einem Drittel aufgrund der Störung des Allgemeinverhaltens zur Funktionsdiagnose einer Enzephalopathie. Der immunhistologische Nachweis von BD-Antigen in Gehirngewebeschnitten gelang bei allen 101 Pferden, so dass die ätiologische Diagnose Bornasche Krankheit gestellt werden konnte. Von 85/101 Pferden wurden Serumproben mit Hilfe der indirekten Immunofluoreszenz auf persistent infizierten MDCK-Zellen auf enthaltene virusspezifische Antikörper getestet (Konrath 2006). Alle Pferde wurden auf Wunsch des Besitzers euthanasiert. Zur Evaluierung des Testsystems wurden zusätzlich 22 Serumproben von gesunden Pferden auf BD-Antikörper mit dem IIFT untersucht.

Statistik: Die Sensitivität, Spezifität und die prädiktiven Werte des IIFT bei Borna-kranken und nicht Borna-kranken Pferden wurden berechnet.

Ergebnisse

51/85 der klinisch Borna-kranken Pferde hatten IIFT-Titer zwischen 1 : 5 und 1 : 320 und galten als Antikörperträger. Auffallenderweise hatten 34/85 der Borna-kranken Pferde keine BD-Antikörper. Von den 22 klinisch gesunden Pferden hatte ein Pferd einen BD-Antikörpertiter von 1 : 5. Die Sensitivität und Spezifität des IIFT betrug 0,6 bzw. 0,95. Ein positiver prädiktiver Wert von 0,98 und ein negativer prädiktiver Wert von 0,37 konnten errechnet werden.

Schlussfolgerung

Da der IIFT eine geringe Sensitivität hat, können Borna-krankte Pferde *intra vitam* nicht sicher erkannt werden. Klinisch auffällige und durch die Immunhistologie bestätigte Borna-krankte Pferde werden mit dem IIFT nur wenig zuverlässig (60%) erkannt. Dagegen ist die Spezifität hoch, d. h., dass klinisch gesunde Pferde ohne BD-Antikörper mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht infiziert sind. Werden gemäß des prädiktiven Wertes von 0,98 bei Pferden mit Symptomen der Bornaschen Krankheit BD-Antikörper nachgewiesen, so beweist der positive IIFT mit hoher Wahrscheinlichkeit die Bornasche Krankheit.

Literatur

1. Eckhoff A, Reiber HO, Kirbach H, Uhlig A, Schusser GF (2006): Cerebrospinal fluid analysis in equine Borna Disease – a new diagnostic approach to measure intrathecal immune response. *Wien Tierärztl Mschr.* 93:235-243.
2. Grabner A, Fischer A (1991): Symptomatologie und Diagnostik der Borna-Enzephalitis des Pferdes. *Tierärztl Prax.* 19:68-73.
3. Herzog S, Frese K, Richt JA, Rott R (1994): Ein Beitrag zur Epizootiologie der Bornaschen Krankheit beim Pferd. *Wien Tierärztl Mschr.* 81:374-379.
4. Konrath A (2006): Untersuchungen zur Epizootiologie der Bornaschen Krankheit bei Pferden und Schafen. Inaugural-Dissertation, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig.
5. Lange H, Herzog S, Herbst W, Schliesser T (1987): Seroepidemiologische Untersuchungen zur Bornaschen Krankheit (Ansteckende Gehirn-Rückenmarkentzündung) der Pferde. *Tierärztl Umschau.* 42:938-946.
6. Uhlig A, Kinne J (1998): Neurologische Befunde bei Pferden mit Bornascher Krankheit. *Tierärztl Prax.* 28:33-36.

Gesetzliche Bestimmungen beim Import von Pferden nach Deutschland

Uwe Truyen*

Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Universität Leipzig

Die Einfuhr von Tieren in Länder der Europäischen Gemeinschaft sowie das Verbringen von Tieren in Mitgliedsstaaten wird in Deutschland durch die Verordnung über das innergemeinschaftliche Verbringen sowie die Einfuhr und Durchfuhr von Tieren und Waren (Binnenmarkt-Tierseuchenschutzverordnung) in der Fassung der Bekanntmachung vom 6. April 2005 umfassend geregelt. Bezüglich der Einfuhr beziehungsweise des Verbringens von Pferden stellt sie die Umsetzung der Richtlinie 90/426/EWG vom 26. Juni 1990 zur Festlegung der tierseuchenrechtlichen Vorschriften für das Verbringen von Equiden und für ihre Einfuhr aus Drittländern dar.

Die Richtlinie 90/426/EWG schreibt bei der Einfuhr von registrierten Pferden bestimmte Gesundheitszeugnisse vor, in denen auf das Dokument zur Identifizierung (Equidenpass, 93/623/EWG Entscheidung der Kommission vom 20. Oktober 1993 über das Dokument zur Identifizierung eingetragener Equiden sowie Richtlinie 90/427/EWG vom 26. Juni 1990 zur Festlegung der tierzüchterischen und genealogischen Vorschriften für den innergemeinschaftlichen Handel mit Equiden) Bezug genommen wird.

Im Wesentlichen werden bei dem Verbringen amtstierärztliche Gesundheitszeugnisse gefordert, die das Freisein von klinischen Erscheinungen einer Infektionskrankheit, sowie, nach Bericht des Besitzers oder Züchters, in den letzten 15 Tagen einen fehlenden Kontakt zu einem an einer Infektion leidenden Pferd bestätigt.

Die Tiere dürfen ferner nicht aus einem Betrieb stammen, über den Sperrmaßnahmen verhängt wurden. Im Falle einer Bekämpfung in diesen Beständen gelten erregerspezifische Fristen. Dies betrifft die Erreger der folgenden im Sinne dieser Richtlinie anzeigepflichtigen Tierseuchen (Anhang A): Beschälseuche, Rotz, Pferdeenzephalomyelitis (alle Formen, einschließlich der VEE), Infektiöse Anämie, Tollwut, Milzbrand, Pferdepest, *Stomatitis vesicularis*.

Besondere Vorschriften betreffen nicht pferdepestfreie Länder, das sind Länder, in denen die Pferdepest in den letzten 2 Jahren nachgewiesen wurde, oder in denen dagegen geimpft wurde. Hier sind aber Ausnahmen für einen befristeten Aufenthalt unter hohen Auflagen möglich.

Drittländer werden Mitgliedsstaaten dann gleichgestellt, wenn die Voraussetzungen einer erfolgreichen Tierseuchenbekämpfung gegeben sind. Dies ist dann dokumentiert, wenn das Drittland oder Teile eines Drittlandes in der entsprechenden Drittlandliste geführt wird.

Es besteht aber für jeden Mitgliedsstaat grundsätzlich die Möglichkeit, die Einfuhr von Einhufern unverzüglich zu verbieten. Dies geschieht als Reaktion auf aktuelle Seuchenausbrüchen oder epidemiologischen Erkenntnissen. Eine gemeinsame Haltung der Mitgliedsstaaten muss dann koordiniert werden.

Literatur

1. Anonymus (2005): Verordnung über das innergemeinschaftliche Verbringen sowie die Einfuhr und Durchfuhr von Tieren und Waren (Binnenmarkt-Tierseuchenschutzverordnung) in der Fassung der Bekanntmachung vom 6. April 2005.

* truyen@vetmed.uni-leipzig.de

2. Anonymus (1990): Richtlinie 90/426/EWG vom 26. Juni 1990 zur Festlegung der tierseuchenrechtlichen Vorschriften für das Verbringen von Equiden und für ihre Einfuhr aus Drittländern.
3. Anonymus (1990): Richtlinie 90/427/EWG vom 26. Juni 1990 zur Festlegung der tierzüchterischen und genealogischen Vorschriften für den innergemeinschaftlichen Handel mit Equiden.
4. Anonymus (1993): 93/623/EWG Entscheidung der Kommission vom 20. Oktober 1993 über das Dokument zur Identifizierung eingetragener Equiden (Equidenpass).

Arzneimittelanwendung am Auge des Pferdes

Wolfgang Bäumer*, Manfred Kietzmann

Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Anforderungen an Ophthalmika

Augenarzneien sind keine einheitliche Arzneiform wie etwa Tabletten, Suppositorien u. a. Sowohl bei der medikamentellen Therapie als auch bei der diagnostischen Applikation am Auge sind bei allen Augenarzneien besonders hohe Anforderungen an die verwendeten Arzneimittel zu stellen, da eine besondere Reiz- und Infektionsempfindlichkeit des Auges zu beachten ist (List *et al.* 1982).

Lokal werden am Auge zumeist wässrige und ölige Lösungen und Salben und selten auch Augentabletten verwendet. Das Arzneimittel muss gewährleisten, dass am Wirkort eine therapeutisch wirksame, beziehungsweise für diagnostische Zwecke ausreichende Konzentration erreicht wird. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die sezernierte Tränenflüssigkeit das applizierte Arzneimittel verdünnt und auch die Kontaktzeit am Wirkort verkürzt. Beim Menschen beträgt der Turnover des Tränenfilms etwa 15%/min. Dieser Turnover bewirkt ein nahezu vollständiges Auswaschen der applizierten Flüssigkeit innerhalb von 10 Minuten (Regnier 2007). Sind zwei verschiedene Formulierungen zu verabreichen, soll zwischen beiden Behandlungen eine Pause von mindestens 5 -10 Minuten eingehalten werden (Regnier 2007).

Die lokale Anwendung hat gegenüber der systemischen Applikation einige Vorteile (Brightman 1982, Schmidt 1988):

- Das Barrierensystem zwischen Blut und okulären Strukturen wird umgangen.
- Es sind örtlich, gerade in den vorderen Augenkompartmenten, höhere Konzentrationen zu erzielen als bei systemischer Applikation.
- Unerwünschte Arzneimittelwirkungen über eine systemische Applikationen können vermieden werden.
- Die lokale Therapie ist in der Regel preiswerter.
- Die lokale Therapie ist in der Regel auch vom Laien durchführbar.

Es ist jedoch fraglich, ob über die lokale Applikation ausreichende Wirkstoffkonzentrationen auch in hinteren Augenkompartmenten (Linse, Glaskörper, Retina) erreichbar sind (s. u.).

Die größte Diffusionsbarriere stellt die Hornhaut dar. Die Epithel- und Endothelzellen der Hornhaut sind reich an Lipiden, die wie ein Sandwich eine wässrige Phase (Stroma) umgeben. Arzneistoffe können transzellulär oder parazellulär diese drei Schichten durchdringen. Substanzen sollten daher sowohl wasser- als auch fettlöslich sein, um alle drei Schichten gut penetrieren zu können. Ein Öl/Wasser-Koeffizient von 1:10 bis 1:1000 garantiert maximale Penetration durch die Hornhaut (Regnier 2007). Eine weitere entscheidende Größe ist der Ionisationsgrad der Substanz, der durch nur kleine Veränderungen des pH-Wertes im präkornealen Tränenfilm stark beeinflusst werden kann. Nur nicht-ionisierte Substanzen können das Epithel in nennenswertem Umfang durchdringen. Dies gilt allerdings

*Wolfgang.Baeumer@tiho-hannover.de

nur für die intakte Hornhaut, die Diffusion (auch hydrophiler Stoffe) ist erheblich erhöht bei Läsionen des Hornhautepithels oder bei Hornhautentzündungen.

Die konjunktivale Applikation von Arzneistoffen ist wegen ihrer leichten Ausführung eine bevorzugte lokale Behandlungsform und wird vornehmlich durch Träufeln oder Einstreichen von Arzneizubereitungen durchgeführt.

Eingesetzte Tropfen müssen isotonisch, steril und stabil sein; sie werden am besten bei einem pH-Wert-Spektrum von 6,8 bis 7,4 toleriert. Zur Gewährleistung einer guten lokalen Verträglichkeit sollen wässrige Lösungen chemisch-physikalisch der Tränenflüssigkeit weitestgehend entsprechen (Kietzmann 1994).

Augensuspensionen (maximale Teilchengröße 10 µm) führen im Vergleich zu Lösungen zu einem Depoteffekt. So werden Glukokortikoide oft in Suspensionsform in den Bindehautsack appliziert. Um einer Entmischung und falscher Dosierung vorzubeugen, müssen Suspensionen vor Gebrauch gut geschüttelt werden (Regnier 2007).

Die subkonjunktivale Applikation ist dann angezeigt, wenn ein Arzneistoff unter Umgehung der Hornhautbarriere sehr rasch, über einen längeren Zeitraum und in sicherer Dosierung am Auge zur Wirkung gebracht werden soll. Die applizierte Menge soll 0,5 ml nicht überschreiten (Schmidt 1988).

Verteilung von lokal appliziertem Dexamethason (DXM) im Pferdeauge

Je 6 Pferde wurden täglich 3 x oder 7 x mit einer dexamethasonhaltigen (DXM) Augensalbe über 6 Tage behandelt (0,04 mg DXM/Behandlung). Zwei Stunden nach der letzten Behandlung wurden die Pferde euthanasiert und die *Bulbi oculi* entfernt. Von jedem Auge wurde Kornea, Kammerwasser, Iris, Glaskörperflüssigkeit und Chorioidea/Retina isoliert und die Konzentration von DXM in den einzelnen Strukturen mittels Radioimmunoassay bestimmt. Messbare Konzentrationen von DXM konnten in der Kornea, dem Kammerwasser und der Iris gefunden werden, wobei kein signifikanter Unterschied in Abhängigkeit von der Applikationshäufigkeit für Kornea und Kammerwasser feststellbar war. In der Iris war die Konzentration von Dexamethason hingegen signifikant erhöht, wenn die Pferde 7 x täglich mit DXM behandelt wurden (Abb.1). Da in den hinteren Augenkompartmenten die Konzentration von DXM unterhalb der Nachweisgrenze lag, ist davon auszugehen, dass nach lokaler Applikation nur die vorderen Augenkompimente sicher erreicht werden (Reichenbecker 2002).

Eine Untersuchung des Serums der lokal behandelten Pferde ergab, dass bei allen Pferden, die 7 x täglich behandelt worden sind, im Serum nachweisbare Konzentrationen von DXM gefunden wurden. Dies war nur vereinzelt bei den Pferden möglich, die 3 x täglich behandelt worden sind. In jedem Fall ist nach derzeit geltenden Bestimmungen auf Grund der Dopingrelevanz eine Karenzzeit auch nach topischer Behandlung mit Glukokortikoiden einzuhalten.

Arzneimittelrechtliche Gesichtspunkte

Für die Anwendung beim Tier zugelassene Ophthalmika befinden sich nur in sehr geringer Zahl im Handel. Nach der Umwidnungskaskade muss auch für Pferde zuerst geprüft werden, ob Ophthalmika als Tierarzneimittel im Handel sind. So ist ein Dexamethasonpräparat (gemeinsam mit Gentamicin) in Form von Augentropfen für Hunde und Katzen zugelassen. Da sich beide Stoffe im Anhang I der Verordnung 2377/90 (EWG) befinden, ist der Einsatz auch bei Pferden zulässig, die der Lebensmittelgewinnung dienen, da keine vergleichbaren Ophthalmika für Pferde zugelassen sind.

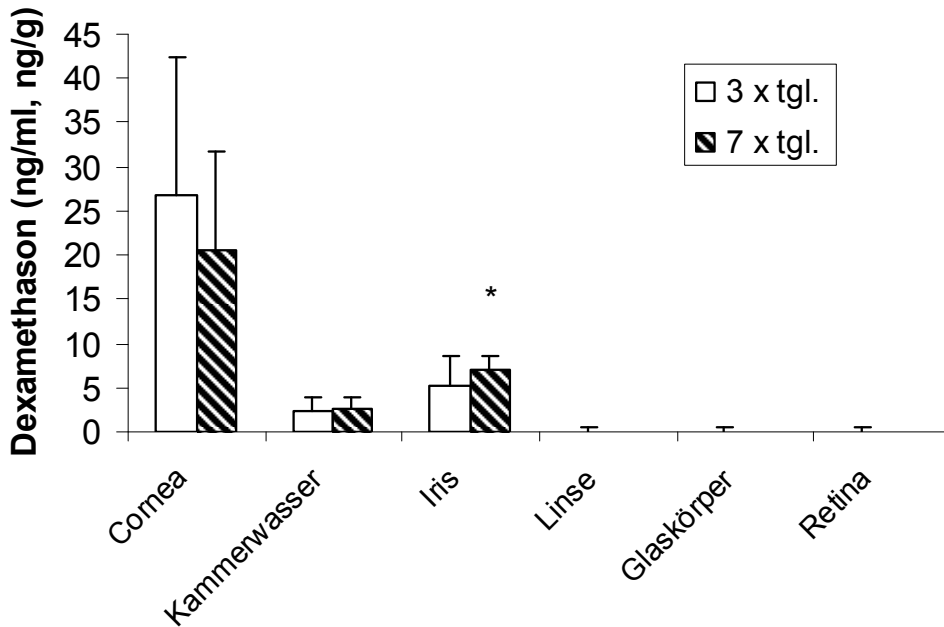


Abb. 1: Verteilung von Dexamethason (DXM) im Pferdeauge nach 3 x tgl. oder 7 x tgl. lokaler Applikation einer DXM- Augensalbe.

Zusätzlich befinden sich einige Ophthalmika in der „Positivliste“ für Equiden der VO EG Nr. 1950/2006. Dies erlaubt den lokalen Einsatz von z. B. Cyclosporin A, Fluorescein und Timolol bei Pferden. Beim Einsatz dieser Arzneistoffe ist eine Wartezeit von 6 Monaten einzuhalten.

Literatur

10. Brightman AH (1982): Ophthalmic use of glucocorticoids. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 12:33-39.
11. Kietzmann M (1994): Anmerkungen zum klinischen Einsatz von Augenarzneien bei Tieren. *Kleintierpraxis* 39:647-652.
12. List PH, Müller BW, Nürnberg E (1982): Arzneiformlehre. Augenarzneien. 3. Aufl., Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 435-450.
13. Regnier A (2007). Clinical pharmacology and therapeutics. In Gelatt K (Hrsg.) *Veterinary Ophthalmology*, 4. Aufl., Oxford, Blackwell, 271-287.
14. Reichenbecker F (2002): Untersuchungen zur Pharmakokinetik von Dexamethason am Auge des Pferdes. Diss., Tierärztliche Hochschule Hannover.
15. Schmidt V. *Augenkrankheiten der Haustiere*. 2. Aufl., Stuttgart, Enke Verlag, 22-32.
16. Wyman M (1986): *Manual of small animal ophthalmology*.

Behandlung der chronischen Uveitis des Menschen

Peter Wiedemann*

Universitätsaugenklinik Leipzig, Universitätsklinikum AöR, Leipzig

Für viele Ärzte ist die Uveitis ein akutes Problem, das sich durch die Behandlung mit Kortisonaugentropfen löst. Aber viele Formen der Uveitis sind chronisch und erfordern eine lang dauernde Behandlung. Eine Uveitis wird klassifiziert als anterior, intermediär, posterior oder kombiniert und ist häufig mit einer deutlichen Morbidität verbunden. Bei über 65jährigen gesetzlich blinden Patienten ist bei mehr als 10% eine Uveitis die Ursache. Dies entspricht beinahe der Zahl der an Diabetes Erblindeten. Da eine Uveitis wesentlich (ca. 250-mal) seltener ist als ein Diabetes, zeigt dies die Schwere der Erkrankung und die Schwierigkeiten der Behandlung.

Wir beschreiben die Behandlung der chronischen Uveitis und das Management der Komplikationen. Wichtige Formen der chronischen Uveitis sind:

- Anteriore Uveitis (Fuchs´ Heterochromiezyklitis, juvenile chronische Arthritis, Sarkoidose, herpetische Keratouveitis, chronisch idiopathische anteriore Uveitis),
- Intermediäre Uveitis (intermediäre Uveitis und *Pars planitis*),
- Posteriore Uveitis: infektiös (Syphilis, Tuberkulose, Borreliose, Pilze, Viren, Parasiten),
- Panuveitis (Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom, M. Behçet, Sarkoidose, Birdshot Choroidopathie, serpiginöse Choroidopathie, sympathische Ophthalmie, Masquerade (Lymphom)).

Die ätiologische Diagnose der chronischen Uveitis basiert auf der Anamnese, den klinischen Zeichen und einer aufmerksamen systematischen Beurteilung des Gesamtstatus mit evtl. einigen zusätzlichen ausgewählten Untersuchungen. Wichtige Untersuchungen für die chronische Uveitis umfassen:

- Thorax-Röntgenaufnahme: Diagnose von Tuberkulose, Sarkoidose, Lymphom oder Lungenkarzinom
- Syphilis- Serologie: Diagnose von Syphilis
- HLA A29: Diagnose der Bird-shot-Chorioretinopathie
- Mantoux-Test: Eine anergene Antwort, obwohl eine Tuberkulose-Impfung durchgeführt wurde, ist typisch für Sarkoidose. Eine deutlich positive Antwort ohne vorherige Impfung weist auf eine Tuberkulose hin.
- HIV-Serologie: Bei Hochrisiko-Patienten oder bei entsprechendem klinischen Bild evtl. Cytomegalovirus-Retinitis.
- Borreliose-ELISA: Wenn der Patient aus einem endemischen Gebiet kommt oder bei Vorgeschichte und Symptomen
- Antinukleäre Antikörper (ANA): Bei Verdacht auf juvenile chronische Arthritis
- Kammerwasser und Glaskörperbiopsien: bei infektiöser Endophthalmitis oder intraokularem Lymphom

* Peter.Wiedemann@medizin.uni-leipzig.de

Die Uveitis kann lokalisiert sein oder Teil einer Systemerkrankung sein wie z. B. bei Sarkoidose oder Behçet-Erkrankung. Die Entzündung kann in jedem Teil des Auges auftreten, anterior, posterior oder kombiniert. Jede Form der Uveitis kann zum Sehverlust führen. Die Behandlung hängt vom Ort und Schweregrad der Entzündung ab. Systemische Medikamente sind vor allem für Visus-bedrohende Erkrankungen des hinteren Augenschnittes reserviert.

Komplikationen der Behandlung sind häufig und schließen Katarakt, Glaukom und Makulaödem ein, alle Komplikationen führen zum Sehverlust.

Behandlung der chronischen Uveitis

Es gibt zahlreiche Ursachen für den Sehverlust bei Uveitispatienten. Alle Patienten benötigen eine antientzündliche Behandlung. Das Behandlungsprotokoll muss aber individualisiert werden, entsprechend der Ätiologie der Uveitis, der Visusbedrohung und der Art der Behandlung, die erforderlich ist. Die Patienten werden regelmäßig untersucht bezüglich Augenkomplikationen und Nebenwirkungen der Behandlung.

Spezifische Infektionen, wie Syphilis, Borreliose und Virusretinitis werden mit den entsprechenden Antibiotika, Virustatika und Kortikosteroiden behandelt. Die Langzeitbehandlung von Patienten mit nicht infektiöser chronischer Uveitis ist ähnlich bei den meisten Patienten trotz des weiten Spektrums der möglichen Ätiologien.

Die Ziele der Behandlung sind die Kontrolle der Entzündung, der Versuch den Visusverlust zu verhindern und die Langzeitkomplikationen der Erkrankung möglichst gering zu halten. Ein Makulaödem ist die häufigste Indikation zur Behandlung. Die Behandlung ist indiziert wenn die Sehschärfe unter 0,5 fällt oder der Patient deutliche Sehschwierigkeiten hat. Bei Patienten mit lange bestehendem Makulaödem, bei denen man die Ursache nicht erkennen kann, ist ein Versuch mit einer immunsuppressiven Behandlung indiziert. Viele Patienten mit einseitiger chronischer Uveitis können bei anteriorer Uveitis mit topischen Kortikosteroiden behandelt werden. Mit periokulären Kortikosteroiden behandeln wir das Makulaödem und den Sehverlust. Patienten, die nur ein sehfähiges Auge haben, müssen aggressiv behandelt werden, um die Entzündung zu kontrollieren und die Sehschärfe zu erhalten.

Eine lang dauernde topische Kortikosteroidbehandlung wird hauptsächlich für die Behandlung der anterioren Uveitis verwendet. Der regelmäßige Gebrauch von Mydriatika hält die Pupille weit und verhindert Synechien, die zu einer frühen Kataraktentwicklung führen und eventuell zu einem erhöhten Augeninnendruck.

Periokuläre Kortikosteroide sind kontraindiziert bei Patienten mit Glaukom oder erhöhtem Druck auf Grund von Kortikosteroidinjektionen. Bei positiver Antwort können mehrere Injektionen gegeben werden. Injektionen sind sicher in jedem Alter, Kinder brauchen ggf. eine Sedierung oder Allgemeinanästhesie. Sinnvoll sind Injektionen besonders bei Kindern, in der Schwangerschaft, bei Patienten mit Diabetes oder bei psychiatrischen Krankheiten. Behandlungsmisserfolge bei einseitiger chronischer Uveitis müssen mit dem Patienten ausführlich besprochen werden, weil dann eine systemische Behandlung notwendig ist.

Systemische Kortikosteroide sind die Hauptstütze der Behandlung bei chronischer Uveitis, insbesondere bei Makulaödem und Visusverlust. Die Patienten sollten mit adäquaten Dosen behandelt werden. Eine Maximaltherapie (1 bis 1,5 mg/kg Körpergewicht/Tag) von Prednison oder Prednisolon sollte für 2 bis 3 Wochen gegeben werden. Wenn hier keine Antwort erfolgt, sollte ein Mittel der zweiten Wahl, z. B. Cyclosporin oder Azathioprin oder Mykophenolat für 4 bis 6 Wochen versucht werden, für Kinder müssen die Dosen angepasst werden.

Wenn eine Antwort auf Kortikosteroide erfolgt, wird die Dosierung um 5 mg/Woche herabgesetzt. Wenn diese Erhaltungsdosis kleiner als 15 mg/Tag ist, ist es nicht notwendig ein zweites Mittel hinzuzufügen. Bei häufigen Rückfällen unter dieser Therapie muss ein zweites Medikament verordnet werden. Wir versuchen immer, die Dosis zu reduzieren. Alle Patienten unter systemischer Kortisontherapie müssen regelmäßig beobachtet werden in Bezug auf Diabetes, Hochdruck und Osteoporose.

Systemische immunsuppressive Therapie

Wenn ein Makulaödem rezidivierend auftritt und der Visus abfällt bei einer unakzeptabel hohen Kortikosteroid-Dosis (> 15 mg/Tag Prednisolon) ist ein zusätzliches Medikament notwendig, um die Entzündung zu behandeln. Cyclosporin ist das Mittel der Wahl für die meisten Patienten unter 50 Jahren. Die begrenzenden Faktoren für Cyclosporin sind Hypertension und renale Dysfunktion. Andere mögliche Medikamente sind Azathioprin, Methotrexat und selten Cyclophosphamid. Alle haben wichtige Nebenwirkungen und Komplikationen. Die Entscheidung, immunsuppressive Medikamente zu verwenden, ist eine Langzeitscheidung für Arzt und Patienten für mindestens 6 Monate und oft länger.

Komplikationen der chronischen Uveitis

Die Komplikationen der chronischen Uveitis umfassen:

- Bandkeratopathie
- Glaukom
- Synechien
- Glaskörpertrübungen
- Glaskörperblutung
- Makulaödem
- Netzhautneovaskularisation
- Subretinale Neovaskularisation
- Netzhautablösung

Neben medikamentösen Therapien und Laserbehandlung kommen chirurgische Maßnahmen (Kataraktoperation, Vitrektomie, Buckelchirurgie) in Frage, allerdings meist erst nach medikamentöser Kontrolle der Uveitis. Weiterhin sollte man die Optimierung der Sehhilfen für Ferne und Nähe nicht vergessen, denn damit können die Patienten arbeiten und unabhängig bleiben.

Zukünftige Entwicklungen und die Anwendung molekularbiologischer Techniken, wie der Polymerase-Kettenreaktion werden die Diagnostik erleichtern und ein besseres Verständnis der Uveitis erzeugen. Neue Systeme für die lokale Medikamentenapplikation werden entwickelt.

Literatur

1. Rao NA (2004): Uveitis and other intraocular inflammations. In: Yanoff M, Duker JS (eds.): Ophthalmology 2nd edition, Mosby.
2. Smith RE, Nozik RM (1983): Uveitis. A clinical approach to diagnosis and management, Williams and Wilkins
3. Zierhut M (2002): Uveitis Band 1 & 2, Kohlhammer

Neue Erkenntnisse in der Behandlung der "Mondblindheit"

Bernhard M. Spiess*

Departement für Pferde der Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich (Schweiz)

Jede Form der Therapie der *Uveitis recidiva equi* (ERU) hat die Erhaltung des Sehvermögens und das Verhindern von schmerzhaften Entzündungsschüben zum Ziel, damit möglichst wenig permanente Schädigungen des Auges auftreten.

Obwohl *Leptospira* spp. als häufigste Ursache der ERU gilt, haben Impfungen mit inaktivierten *Leptospira interrogans* die Rezidivrate bei an ERU erkrankten Pferden nicht verringern können [1]. Die konservative Therapie der ERU ist also eine symptomatische. Weil Blindheit eine häufige Folge der ERU ist, soll die konservative Therapie von Beginn an aggressiv sein. In erster Linie geht es um die Schmerzbekämpfung mittels mydriatisch-zykloplegischen Pharmaka und die Reduktion der Entzündung mit steroidal und nichtsteroidal Medikamenten.

Bei den mydriatisch-zykloplegischen Medikamenten steht das Atropin an erster Stelle. In Salben- oder Tropfenform wird 1% Atropinsulfat bis 3 x tägl. instilliert. Bei häufigerer Anwendung besteht die Gefahr von gastroenteralen Komplikationen [2]. Die Behandlung wird solange weiter geführt, bis die Pupille maximal dilatiert ist, erst dann kann die Therapiefrequenz reduziert werden. In vielen akuten Fällen ist der Pupillar- bzw. Ziliarspasmus so ausgeprägt, dass eine Dilatation der Pupille mit Atropin alleine nicht erreicht werden kann. In diesen Fällen hat sich die subkonjunktivale Injektion einer Mischung aus Atropin, Adrenalin und Kokain bewährt¹. Die Dilatation der Pupille reduziert nicht nur die okularen Schmerzen, sondern kann auch die Bildung von Synechien verhindern.

Die entzündungshemmenden Medikamente können sowohl lokal, als auch systemisch verabreicht werden. Bei der lokalen Therapie steht 0,1% Dexamethason·HCl² an erster Stelle. In Salben- oder Tropfenform stündlich bis 4 x tgl. verabreicht entwickelt es dank der guten okularen Penetration eine ausgezeichnete antiinflammatorische Wirkung. Eine ähnliche Wirkung kann auch mit 1% Prednisolonazetat³ erzielt werden. Bei der Langzeitbehandlung mit lokalen Steroiden muss allerdings beachtet werden, dass sie zu Komplikationen in Form einer Keratomykose führen können [3]. Im akuten Stadium können auch 20 mg Methylprednisolon⁴ oder 1 bis 2 mg Triamcinolon⁵ subkonjunktival injiziert werden. Beide haben eine ausgezeichnete entzündungshemmende Wirkung, welche 7 bis 10 Tage anhält [4-6].

Nichtsteroidale Entzündungshemmer werden hauptsächlich systemisch angewendet. Die Wirkung von Flunixin-Meglumin⁶ (0,5 mg/kg KGW i.v. für 7 - 10 Tage) ist der von Phenylbutazon⁷ (4,4 mg/kg 2 x

* bspiess@vetclinics.uzh.ch

¹ Atropinsulfat 0,33 ml
Cocain Hydrochlorid 1,00 ml
Adrenalin 33,00 ml
NaCl 0,37 ml
Aqua bideest. ad 100,00 ml

² Maxitrol®, Alcon Laboratories

³ Predforte® 1%, Allergan

⁴ Depomedrol®, Pharmacia & Upjohn SA, Puurs / Belgien

⁵ Triamcort® Depot, Helvepharm AG, Frauenfeld / Schweiz

⁶ Finadyne®, Schering-Plough Santé Animale, La Grindolière, F-49500 Segré / Frankreich

tgl. p.o.) überlegen. Ausgezeichnete Erfahrungen bezüglich der entzündungshemmenden Wirkung und den geringen Nebenwirkungen haben wir mit Vedaprofen⁸ gemacht. Initial werden 2 mg/kg i.v. oder p.o. verabreicht, dann werden 2 x tgl. 1 mg/kg i.v. oder p.o. während 7 - 10 Tagen verabreicht.

Prednisolon kann auch *per os* verabreicht werden in der Dosierung von 0,5 bis 1,0 mg/kg. Die Verträglichkeit bei der oralen Verabreichung ist gut und die Nebenwirkungen geringfügig.

Bei jeder Form der entzündungshemmenden Therapie müssen die Dopingproblematik und die Nachweiszeiten für die einzelnen Wirkstoffe berücksichtigt werden [7]. Eine Übersicht der Nachweiszeiten für eine ganze Reihe von Wirkstoffen findet man im Internet unter der Adresse www.vetpharm.unizh.ch/wir/doppfd.htm.

Ein viel versprechender Wirkstoff ist Cyclosporin A. Cyclosporin⁹ hat ausgezeichnete immunsuppressive Wirkung und bietet sich zur Behandlung einer immunvermittelten Erkrankung wie der ERU geradezu an. Aufgrund der äußerst schlechten okularen Penetration nach lokaler Applikation ist die klinische Wirkung allerdings gering. Eine systemische Verabreichung kommt beim Pferd aus Kostengründen kaum in Frage. Interessant ist die Entwicklung von Implantaten, welche über einen längeren Zeitraum Cyclosporin freisetzen, und so die ERU kontrollieren sollen [8, 9].

Bei massiven Fibrinausschwitzungen in die vordere Augenkammer könne intrakameral 25µg Gewebefibrinolyse (tissue plasminogen activator = tpa)¹⁰ injiziert werden. Die Koagula resorbieren in der Regel innerhalb von 6 Stunden. Wird gleichzeitig Atropin/Adrenalin/Kokain subkonjunktival injiziert, gelingt es manchmal frische Synechien zu lösen und die Pupille vollständig zu dilatieren [4]. Während subkonjunktivale Injektionen am stehenden, aber sedierten Pferd vorgenommen werden, sollte eine intrakamerale Injektion nur in Vollnarkose durchgeführt werden.

Da Pferde im akuten Schub der ERU äußerst schmerzhaft sind, ist die häufige Applikation von Augentropfen bzw. -salben oftmals schwierig. Hier helfen Therapiekatheter, welche transpalpebral eingeführt und im Bindehautsack verankert werden. Während bei der Verlegung in den dorsalen Bindehautsack häufig mit Hornhauterosionen zu rechnen ist, ist die Verlegung in den unteren Bindehautsack nicht nur technisch einfacher am stehenden Pferd, sondern es sind auch kaum Komplikationen zu erwarten. Aus diesem Grund können Pferde mit einem Therapiekatheter im ventralen Bindehautsack ohne weiteres auch zur Nachbehandlung nach Hause entlassen werden. Die Therapiekatheter¹¹ sind 90 cm lang, so dass das Ende in die Mähne geflochten etwa in Halsmitte zu liegen kommt. Augentropfen können in den Katheter injiziert und mit Luft ins Auge „geblasen“ werden. So stellt man sicher, dass jeweils die richtige Menge appliziert wird, ohne dass Medikamentenrückstände im Schlauch verbleiben. Einmal täglich soll der Katheter mit steriler Kochsalzlösung gespült und gereinigt werden.

Neben Blepharospasmus und Tränenfluss ist die Photophobie oder Lichtscheu ein wichtiger Faktor in der so genannten Abwehrtrias. Es versteht sich daher von selbst, dass betroffene Pferde im akuten Schub dunkel aufgestallt werden sollten.

Die Erfahrung zeigt auch, dass mit optimierten Haltungsbedingungen oftmals Häufigkeit und Schweregrad der Entzündungsschübe verringert werden können. Dazu gehört in erster Linie das

⁷ Equipalazone®, Arnolds Veterinary Products Ltd. / England

⁸ Quadrisol® 100 Gel, Intervet International BV, Boxmeer / Holland

⁹ Optimune®, Schering-Plough Santé Animale, La Grindolière, F-49500 Segré / Frankreich

¹⁰ Actilyse®, Boehringer Ingelheim

¹¹ Equine Ocular Lavage Kit OLK590, SurgiVet, Waukesha, WI USA;
Vertrieb in der Schweiz Medical Solution GmbH, Steinhausen

Vermeiden von zusätzlichen Irritationen, welche eine akute Uveitis auslösen könnten, wie zum Beispiel Staub, Sonnenexposition, tief hängende Äste auf der Weide, hoch hängende Heunetze etc. Oft scheinen Entzündungsschübe durch Stressoren ausgelöst zu werden, wie intensives Training, Transporte, Stallwechsel oder Wechsel der Stallgefährten. Auch auf eine sorgfältige Huf- und Gebisspflege soll Wert gelegt werden. Nicht belegt sind Berichte, wonach die Applikation von kombinierten Impfstoffen bzw. mehrerer Einzelvakkzinen am selben Tag Uveitisschübe auslösen sollen. Trotzdem sollte man sich überlegen, die nötigen Impfungen über das Jahr zu verteilen.

Pferde, welche trotz gutem Management und ausreichender konservativer Therapie unter häufigen Rezidiven leiden, oder bei denen bereits erste permanente Schäden aufgetreten sind, sollten chirurgisch behandelt werden. An erster Stelle steht hier die Vitrektomie. Ein neuer, viel versprechender Ansatz sind die suprachoroidalen Cyclosporin-Implantate, welche allerdings noch nicht im freien Handel erhältlich sind.

Literatur

1. Rohrbach BW *et al.* (2002): Effect of an inactivated vaccine against *Leptospira interrogans* on the frequency and severity of uveitis in horses with equine recurrent uveitis. In: Annual Meeting of the American College of Veterinary Ophthalmologists. Denver, Colorado.
2. Williams MM *et al.* (2000): Systemic effects of topical and subconjunctival ophthalmic atropine in the horse. *Vet Ophthalmol.* 3:193-199.
3. Bolliger J, Rühli MB, Spiess BM (2000): Zur Keratomykose beim Pferd. *Pferdeheilkunde.* 16:1322-132.
4. Spiess B (1997): Equine recurrent uveitis. In: Robinson N. (Editor): *Current therapy in equine medicine.* WB Saunders Company: London. p. 363-366.
5. Spiess B (1998): Zur Mondblindheit des Pferdes. *Z prakt Augenheilk.* 19:7-14.
6. Spiess BM (1997): Zur equinen rezidivierenden Uveitis (ERU). *Schweizer Arch Tierheilk.* 139:126-133.
7. Spiess BM *et al.* (1999): Systemic dexamethasone concentration in horses after continued topical treatment with an ophthalmic preparation of dexamethasone. *Am J Vet Res.* 60:571-576.
8. Gilger BC *et al.* (2000): Long-term effect on the equine eye of an intravitreal device used for sustained release of cyclosporine A. *Vet Ophthalmol.* 3:105-110.
9. Gilger BC *et al.* (2000): Effect of an intravitreal cyclosporine implant on experimental uveitis in horses. *Vet Immunol Immunopathol.* 76:239-255.

Neubildungen im Augenbereich

József Tóth*

Tierklinik Hochmoor (Deutschland)

Einleitung

Tumore sind durch ein von Organisation und Gliederung des Organismus unabhängiges Wachstum eines Gewebes gekennzeichnet. Sie müssen am Auge von anderen Umfangsvermehrungen wie parasitären Granulomen, Entzündungsprozessen, zystischen Veränderungen oder Fettvorfall differenziert werden. Es gibt eine große Vielfalt an okulären Tumoren, benigne und maligne Neoplasien sind an allen Strukturen des Auges beschrieben. Auch wenn die Lokalisation und die makroskopische Erscheinung für einen bestimmten Tumor typisch zu sein scheint, sollte jedes veränderte Gewebe pathohistologisch untersucht werden, da eine endgültige Diagnose ohne mikroskopische Untersuchung nicht möglich ist.

Es gibt unterschiedliche Therapiemöglichkeiten, wenn ein Tumor am Auge festgestellt wird: chirurgische Exzision (Keratektomie, partielle Iridektomie, plastische chirurgische Techniken, usw.), Laserchirurgie und -behandlung, Kryotherapie, Diathermie, Strahlentherapie (z. B. Ruthenium, Iridium-192, Strontium-90), Immuntherapie (BCG), Chemotherapie (Cisplatin). Falls Hinweise auf eine Infiltration der Orbita bestehen, ist eine den Bulbus erhaltende Behandlung nicht mehr Erfolg versprechend und eine *Exenteratio orbitae* erforderlich.

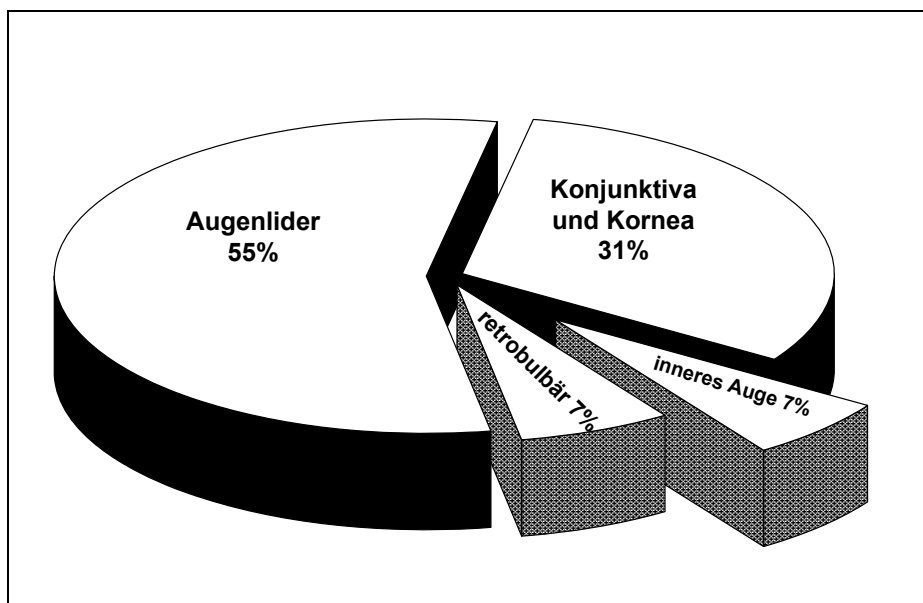


Abb. 1: Tumorlokalisation

* info@tierklinik-hochmoor.de

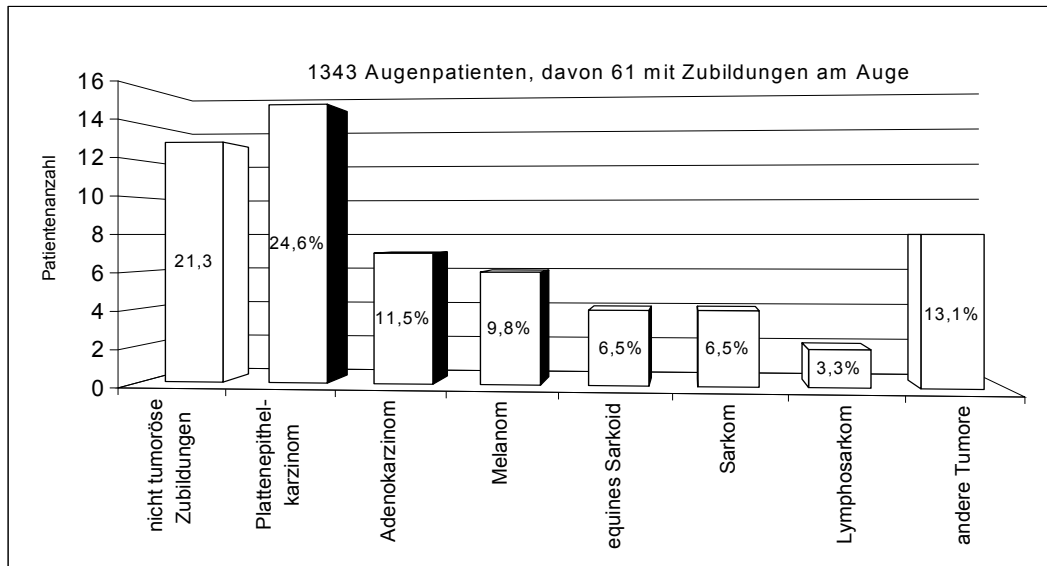


Abb. 2: Die diagnostizierten Tumorarten

Eigene Untersuchung

In der Tierklinik Hochmoor wurden in den Jahren 2004 bis Juni 2007 1343 augenkrankte Pferde untersucht. Von den 1343 augenkranken Patienten diagnostizierten wir bei 61 Pferden (4,54%) eine Zubildung. Bei diesen 61 Fällen wurde bei 48 Pferden (78,7%) pathohistologisch ein Tumor festgestellt (3,57% des gesamten Patientengutes), bei 13 Tieren (21,3%) nicht tumoröse Zubildungen (0,97% aller Augenpatienten). Die Tumorlokalisationen und die diagnostizierten Tumorarten in unserem Patientenmaterial zeigen Abbildung 1 und Abbildung 2.

Die häufigste nicht tumoröse Veränderung war die Habronematose (4,9%), weiterhin wurden chronische Entzündungsprozesse und als Einzelfall eine Amyloidose festgestellt.

Als häufigste Tumorart diagnostizierten wir Plattenepithelkarzinome (24,6%). Weitere Tumorarten waren Adenokarzinome (11,5%), Melanome (9,8%), equine Sarkoide (6,5%), Sarkome (6,5%) und Lymphosarkome (3,3%). In Einzelfällen konnten wir Papillome, Hämangiosarkome, Lymphome, Blastome, Mastzelltumore, Astrozytome, Neurinome, maligne Neurinome und Akanthome (insgesamt 13,1%) nachweisen.

Häufig treten Neoplasien an den Augenlidern auf. In unserem Material war dies bei 55,7% aller Tumorpatienten der Fall. Nach Literaturangaben sind die drei häufigsten Tumorarten in dieser Lokalisation Plattenepithelkarzinome, Sarkoide und Melanome.

An der Konjunktiva, im Episkleralbereich und an der Hornhaut fanden wir Tumoren in 31,1% unserer Fälle. Bei der überwiegenden Mehrzahl der an der Konjunktiva bei Pferden vorkommenden Tumoren handelt es sich um Plattenepithelkarzinome. Andere primäre konjunktivale Tumoren wurden nur in Einzelfällen gefunden. Hämangiome, Hämangiosarkome, Melanome und bei jüngeren Pferden Papillome kommen ebenfalls, aber seltener vor. Unter den sekundären Tumoren der Konjunktiva ist das Lymphom das Häufigste. Im Episkleralbereich und am Limbus ist das Plattenepithelkarzinom die typische Tumorart, beschrieben sind auch andere Arten wie z. B. limbale Melanome. Korneale Tumore sind meistens die Folge einer direkten Ausbreitung eines primären Konjunktivatumors, es handelt sich

grundsätzlich um Plattenepithelkarzinome in unterschiedlichen Entwicklungsstadien. Primäre Hornhauttumoren sind hingegen extrem selten. Bei einem 14-jährigen Haflinger-Wallach haben wir auf der rechten Hornhaut eine oberflächliche, glatte, rosafarbene Gewebszubildung diagnostiziert. Nach Entfernung des Auges und pathohistologischer Untersuchung des abnormen Hornhautgewebes lautete die Diagnose: Sarkom.

Tumore, deren Ursprung im Blutgefäßsystem zu finden ist (Hämangiome, Hämangiosarkome, Angiosarkome), sind bei Pferden selten und am Auge bisher nur als konjunktivale Tumoren beschrieben. Wir haben bei einer 29-jährigen Ponystute ein Hämangiosarkom an der Iris gefunden.

Pferde mit Exophthalmus sind interessante klinische Fälle, weil sich die Differenzialdiagnostik aufgrund der vielfältigen Ursachen schwierig gestalten kann. An unserer Klinik wurde ein 24-jähriger Warmblutwallach mit einem retrobulbären Tumor vorgestellt. Unter Berücksichtigung der Morphologie des Tumors sowie der immunhistologischen Befunde handelt es sich mit hoher Wahrscheinlichkeit um ein Neuroblastom bzw. einen primitiven neuroektodermalen Tumor.

Schlussfolgerungen

Es ist wichtig, dass ein Tierarzt die Technik der Augenuntersuchung sicher beherrscht. Eine Augenspiegelung sollte möglichst bei jeder Patientenuntersuchung durchgeführt werden, da nur so Anfangsstadien von Neubildungen erkannt und ggf. unter Hinzuziehung eines Spezialisten eine rechtzeitige Therapie eingeleitet werden kann. Nur mit sorgfältiger Diagnostik seitens des erstuntersuchenden Tierarztes können bei der Tumorbehandlung am Auge Fortschritte erzielt werden.

Literatur

beim Verfasser

Konservative und chirurgische Therapie bei Hornhautulzera des Pferdes

Myriam von Borstel*, Bernhard Ohnesorge

Klinik für Pferde, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Grundsätze bei der Therapie von Hornhautulzera

Nach einer initialen oberflächlichen Hornhautläsion kann es durch eine komplexe Abfolge biochemischer und molekularer Ereignisse zu einem fortschreitenden Substanzverlust des Epithels und des Stromas kommen. Ursache hierfür sind neben dem Auftreten von „sterilen Ulzera“ oft mikrobielle Infektionen mit Bakterien oder (aufgrund der gemäßigten Klimazone in Nordeuropa seltener vorkommend) Pilzen (am häufigsten nachgewiesen sind *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp., *Fusarium* spp. und *Alternaria* spp.). Diese sind in der Regel nur fakultativ pathogen und benötigen eine prädisponierende Schädigung der Hornhaut. Ebenfalls begünstigend ist eine Störung der Abwehrmechanismen und Reepithelisierung durch längere Vorbehandlung mit Kortikosteroiden (Barnett 2004, Gilger 2005). Klinisch zeigt sich ein tiefes Ulkus oft scharf begrenzt und wirkt wie „ausgestanzt“. Bei mykotischen Ulzera können häufig dichte, weißliche, satellitenartig ausstrahlende Infiltrate um die Läsion erkennbar sein.

Reicht der Substanzverlust des Stromas bis auf die Descemetsche Membran, so wölbt sich diese als transparente Membran unter dem intraokulären Druck häufig nach außen vor (Descementocele). In diesen Fällen ist der Ulkusgrund nicht mehr fluoreszeinpositiv, da nur das Hornhautstroma den hydrophilen Fluoreszeinfarbstoff anlagert. Diese Ulzera sind akut perforationsgefährdet und in jedem Fall als Notfall einzustufen. Typischerweise kann bei tiefen Ulzera eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Begleituveitis festgestellt werden.

Eine Sonderform stellt das einschmelzende Ulkus (melting ulcer, Keratolyse, Keratomalazie) da, bei dem es zu einer sehr rasanten und hochgradigen Nekrose und Einschmelzung des Hornhautstromas kommt. Diese Form zeigt häufig sowohl eine tiefe als auch eine flächige Ausbreitungstendenz. Innerhalb weniger Stunden verschlechtert sich die Prognose für diese Augen bezüglich Visus- und Bulbuserhalt rapide.

Neben sterilen Ulzera als Folge einer unregulierten überschießenden Reaktion der beteiligten Entzündungszellen und deren endogenen Hydrolasen ist eine massive Stromaverflüssigung häufig auch typisch für Infektionen mit *Pseudomonas* spp. *Bacillus cereus* kann ebenfalls in Fällen von massiven Keratomalazien nachgewiesen werden, aber auch grampositive Erreger wie β -hämolisierende Streptokokken oder *Staphylococcus aureus* sind in der Lage, beim Pferd einschmelzende Ulzera hervorzurufen.

Bei der Therapie von Hornhautulzera sollten einige grundsätzliche Regeln beachtet werden.

Eine Tupferprobenentnahme aus dem Ulkusbereich (möglichst vor lokaler Anästhesie) sollte vor weiteren Maßnahmen durchgeführt werden, um bei Misserfolg einer initial eingeleiteten Therapie gegebenenfalls nach Erregerisolierung eine spezifischere Medikation durchführen zu können. Zusätzlich kann eine Zytologie von Material aus dem Ulkusbereich (Entnahme mittels Tupfer, Spatula-ähnlichen Instrumenten oder Cytobrush) beispielsweise zum Nachweis von Pilzhyphen und/oder zur kurzfristigen Bestimmung des überwiegend vorhandenen Keimspektrums nach Gramfärbung hilfreich sein.

* myriam.von.Borstel@tiho-hannover.de

Die lokale Verabreichung von Kortikosteroiden ist bei allen fluoreszeinsteinigen Hornhautläsionen aufgrund der Entstehungsgefahr von komplikativen tiefen Ulzera (durch Hemmung der Re-epithelisierung und Begünstigung von Infektionen) kontraindiziert und könnte ggf. gutachterlich als grober Behandlungsfehler gewertet werden.

Je nach Tiefe und Infektionszustand des Hornhautulkus ist auf eine ausreichend hohe Applikationsfrequenz der lokalen Therapeutika zu achten. Wenn diese in der Betreuung im heimischen Stall nicht gewährleistet ist, sollte der Patient in eine Klinik überwiesen werden.

Eine begleitende systemische Medikation mit NSAID und gegebenenfalls Antibiotika (z. B. bei begleitender oder beginnender Endophthalmitis) kann in Abhängigkeit von klinischen Symptomen erforderlich sein.

Besonders bei hartnäckigen oberflächlichen Ulzera mit schlechter Heilungstendenz sollte immer auch eine gründliche Untersuchung der umliegenden Adnexe (Lider und Lidränder, Lidbindehäute, Nickhautunterseite) auf möglicherweise vorliegende irritierende Grundursachen wie mangelnder Lidschluss, Distichien, kleine Fremdkörper (Haare, Pflanzenbestandteile) erfolgen.

Der Umstand, dass es bei fortschreitender Einschmelzung von Hornhautstroma zu einer nachlassenden Schmerzhaftigkeit des Auges kommen kann, führt häufig zu einer Fehlinterpretation des Besitzers im Sinne einer „klinischen Verbesserung“. Daher ist eine regelmäßige tierärztliche Überprüfung der Therapieansprache in kurzen Abständen notwendig.

Prinzipiell sollte ein Patient mit einem Hornhautulkus, welches mehr als die Hälfte der Korneadicke umfasst, nicht auf die Therapie anspricht oder eine klinische Verschlechterung zeigt, als Notfall und potentieller chirurgischer Kandidat eingestuft und nötigenfalls in eine spezialisierte Klinik überwiesen werden.

Konservative medikamentöse Therapie von tiefen und einschmelzenden Ulzera

Aufgrund des häufig rasant verlaufenden Krankheitsprozesses muss eine initiale lokale antibiotische Behandlung unverzüglich eingeleitet werden, ohne ein Ergebnis der mikrobiellen Proben abzuwarten. Ein zytologisches Ausstrichpräparat kann nach Gramfärbung jedoch kurzfristig hilfreich sein zur Identifizierung des beteiligten Keimspektrums und der daraus resultierenden Wahl des Antibiotikums. Prinzipiell sollte bei unbekanntem Erreger zunächst ein breitwirksames Antibiotikum gewählt werden. Bei schlechter Therapieansprache kann gegebenenfalls auf Reservepräparate zurückgegriffen werden. Eine Übersicht über gängige lokale antibiotische Wirkstoffe zur Therapie bei Hornhautulzera gibt Tabelle 1.

Wenn grundsätzlich eine primäre oder sekundäre Beteiligung von Pilzen nicht ausgeschlossen werden kann, ist der Einsatz von antimykotischen Präparaten indiziert. In Deutschland steht als einzige kommerziell erhältliche ophthalmologische Formulierung Natamycin Augensalbe (Pima Bicion®) zur Verfügung. Diese ist nur als Salbenformulierung erhältlich und weist nur eine geringe Penetrationsfähigkeit auf. Erfolgt die lokale Behandlung als Spülung über einen Subpalpebralkatheter, so wird eine spülfähige Lösung benötigt. Die Herstellung muss aus Infusions-/Injektionslösungen erfolgen und ist in der Regel sehr kostenintensiv. Erhältlich sind beispielsweise Nystatin (Nystatin Lederle®, nur geringes Wirkspektrum) oder Voriconazol (z. B. VFend®, Pfizer, sehr teuer, über humanmedizinische Apotheke).

Neben dem Einsatz von lokalen antibiotischen und gegebenenfalls antimykotischen Präparaten ist die lokale Verabreichung von Kollagenasehemmern zur Vermeidung von fortschreitendem Substanz-

Tabelle 1: Lokale Antibiotika zur Behandlung von Hornhautulzera

Wirkstoff	Wirkungsspektrum	Bemerkungen	Frequenz
Neomycin- Polymyxin- Bacitracin (z. B. Polyspectran®)	breit	Mittel der Wahl zur Routinebehandlung und bei nicht identifizierten Erregern	2- bis 3-stündig; bei Routineprophylaxe/ unkomplizierten Defekten: 6- bis 8-stündig
Chloramphenicol	breit	bei nicht identifizierten Erregern; <u>Cave: Equidenpass</u> , nur bei nicht zur Schlachtung zugelassenen Tieren	2- bis 3-stündig; bei Routineprophylaxe/ unkomplizierten Defekten: 6- bis 8-stündig
Gentamicin	gramnegative Kokken und Stäbe, grampositive Stäbe	<u>Cave:</u> zunehmende Resistenzen im gram-grampositive Stäbe Bereich, ggf. Antibiogramm	2- bis 4-stündig
Tobramycin	gramnegative Kokken und Stäbe	alternativ zu Gentamicin bei Infektionen mit gram-Erregern	2- bis 4-stündig
Ofloxacin (z. B. Floxal®)	breit	gute Penetration, <u>Reserveantibiotikum</u> , nicht als Routine-Prophylaxe!	1- bis 3-stündig
Ciprofloxacin (z. B. Ciloxan®)	breit	sehr gute Penetration auch bei intaktem Epithel, <u>Reserveantibiotikum</u> , nicht als Routineprophylaxe!	1- bis 3-stündig

verlust des Hornhautstromas unverzichtbar. Hier können verschiedene Wirkstoffe zum Einsatz kommen. Diese können auch miteinander kombiniert werden, da ihnen zum Teil verschiedene Wirkungsweisen zu Grunde liegen. Eine Übersicht über einige mögliche lokale Antikollagenasen zeigt Tabelle 2. Bis zum Einsetzen der Heilung sollten diese 1- bis 2-stündig verabreicht werden. Nach Einsetzen der Heilung kann die Behandlung bis zur vollständigen Reepithelisierung auf 4 x täglich reduziert werden. Auch bei chronischen oberflächlichen Ulzera und tiefen Ulzera mit verzögerter Heilungstendenz trotz Eliminierung der Infektion kann der Einsatz von Kollagenasehemmern über einen längeren Zeitraum 4 - 6 x täglich hilfreich sein.

Der lokale Einsatz von Atropin (1 - 3%ig) zur Therapie der Begleituveitis dient nicht nur der Weitstellung der Pupille (Mydriasis) und damit der Vermeidung von Irisverklebungen (Synechien), sondern wirkt durch seinen relaxierenden Effekt auf die glatte Muskulatur des Ziliarkörpers (zykloplegisch) direkt analgetisch am inneren Auge. Bis zum Erreichen der Mydriasis kann die Applikation 1- bis 3-stündig erfolgen, danach reicht eine 1 x tägliche Applikation zum Erhalt des erreichten Status. Bei massiver Begleituveitis kann eine initiale subkonjunktivale Injektion von 10 mg (1%ige parenterale Injektionslösung oder auch 1%ige Augentropfen) hilfreich und sinnvoll sein.

Tabelle 2: Lokale Antikollagenasen bei Hornhautulzera

Wirkstoff	Wirkungsweise	Bemerkungen	Frequenz
EDTA 0,2 - 1%ig	hemmt MMPs	zusätzlich bakterizider Effekt auf Pseudomonaden; einfache Herstellung durch Gabe von sterilem NaCl oder BSS in kommerzielle Blutprobenröhrchen	1- bis 2-stündig
N-Acetylcystein 5-10%ig	hemmt MMPs	zusätzlich muzinolytischer/reinigender Effekt	1- bis 2-stündig; bei oberflächlichen/chron. Ulzera 4- bis 8-stündig
autologes Serum	hemmt MMPs, Serinproteasen	unverdünnt; kann nach Gabe in kommerzielle Blutentnahmeröhrchen als Kombination mit EDTA verabreicht werden	1- bis 2-stündig; bei oberflächlichen/chron. Ulzera 4- bis 8-stündig
Heparin 1000 IU/ml	hemmt Leukozytenmigration- hemmt destruktive Wirtsantwort	indirekte antikollagenolytische Wirkung	1- bis 2-stündig; bei oberflächlichen/chron. Ulzera 4- bis 8-stündig

Chirurgische Therapie

Prinzipiell sollte ein Patient mit einem Hornhautulkus, welches mehr als die Hälfte der Korneadicke umfasst, oder keine Therapieansprache bzw. eine klinische Verschlechterung zeigt, grundsätzlich als Notfall und potentieller chirurgischer Kandidat eingestuft und nötigenfalls in eine spezialisierte Klinik überwiesen werden.

Je nach klinischen Befunden können unterschiedliche chirurgische Maßnahmen indiziert sein, welche teilweise auch miteinander kombiniert werden. Während einige oberflächliche Eingriffe wie beispielsweise das Debridement eines oberflächlichen Ulkus auch am stehenden sedierten Pferd vorgenommen werden können, so ist in den meisten Fällen ein Eingriff in Allgemeinanästhesie angezeigt. Neben dem Debridement führt eine Raster- oder Punktkeratotomie häufig zu einem beschleunigten Heilungsprozess bei oberflächlichen Ulzera (Brünott *et al.* 2007). Dabei wird mit einer kleinen Skalpellklinge oder einer feinen Kanüle das Ulkusbett bis ins oberflächliche Stroma rasterförmig eingeritzt. Bei einer lamellären Keratektomie wird das gesamte Ulkus aus dem Stroma „herausgeschnitten“.

Diese Maßnahmen können je nach Tiefe der Läsion und Vaskularisation mit einem gestielten Bindehautflap ergänzt werden. Auch eine partielle oder totale Bindehautschürze ist in einigen Fällen denkbar. Der Nachteil bei totalen Bindehautschürzen und einem temporären Lidverschluss (Tarsorrhaphie) besteht darin, dass keine direkte klinische Kontrolle des Heilungsverlaufs erfolgen kann.

Bei tiefen Hornhautulzera sollte ebenfalls eine Kürretage des nekrotischen Materials erfolgen. Eine Abdeckung des Ulkus mit einem gestielten Bindehautflap ist in diesen Fällen häufig ratsam, da die Gefahr der Perforation besteht. Bei bereits perforierten bzw. kurz vor der Perforation stehenden Ulzera kann die Abdeckung mit Konjunktiva oder aber mit anderen Materialien (z. B. Equine amniotic

membrane (Lassaline *et al.* 2005), porcine small intestinal submucosa (Bussieres *et al.* 2004) erfolgen. Auch die Transplantation von Pferdekornea (frisch oder tiefgefroren) ist möglich (von Borstel *et al.* 2007).

Literatur

1. Barnett KC, Crispin SM, Lavach JD, Matthews AG (2004): Equine ophthalmology, 2. Auflage, GB, Saunders.
2. von Borstel M, Boevé MH, Ohnesorge B (2007): Medikamentelle und chirurgische Therapie bei Hornhautulzera des Pferdes, *Pferdespiegel*. 2:51-58.
3. Brünott A, Boevé MH, Velden MA (2007): Grid keratotomy as a treatment for superficial nonhealing corneal ulcers in 10 horses. *Vet Ophthalmol.* 10:162-167
4. Bussieres M, Krohne SG, Stiles J, Townsend WM (2004): The use of porcine small intestinal submucosa for the repair of full-thickness corneal defects in dogs, cats and horses. *Vet Ophthalmol.* 7:352-359.
5. Lassaline ME, Brooks DE, Ollivier FJ, Komaromy AM, Kallberg ME, Gelatt KN (2005): Equine amniotic membrane transplantation for corneal ulceration and keratomalacia in three horses. *Vet Ophthalmol.* 8:311-317.
6. Gilger BC (2005): Equine ophthalmology, USA, Elsevier Saunders.

Augenverletzungen beim Pferd

Uwe Gränitz*

Ophthalmologisch spezialisierte Tierarztpraxis, Chemnitz

Verletzungen der Adnexen (Lider, Konjunktiva, Nickhaut, tränenableitende Wege)

Stumpfes Trauma

Ätiologie: Stoßverletzungen, Schlagverletzungen

Klinik: geschwollene, gerötete, ödematöse Lider, evtl. kleine epitheliale Platzwunden, sonst keine größeren Zusammenhangstrennungen, Blepharospasmus, oft ist der Bulbus mitbetroffen, gelegentlich auch die Orbita (bei Verdacht Ultraschall und/oder Röntgen)

Therapie: Systemisch: Breitbandantibiotika und nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID); lokal: Antibiotika-Augensalbe und mehrmals tgl. säubern, in den ersten 24 bis 36 Stunden kühlen, ab 2. bis 3. Tag feuchte Wärme, bei Bulbusverletzungen oder Orbitaverletzungen siehe folgende Abschnitte

Scharfes Trauma

Ätiologie: Schnitt- oder Rissverletzungen, seltener Schussverletzungen

Klinik: deutliche Zusammenhangstrennungen, bei Schnittverletzungen oft auch Bulbus oder Kornea betroffen, teilweise auch die Nickhaut, bei Rissverletzungen meist nur die Lider, bei Schussverletzungen ebenfalls meist Bulbus und Orbita mitbetroffen

Therapie: bei Schnitt und Rissverletzungen immer rasche chirurgische Therapie, d. h. Naht des Lides in 2 Schichten (Konjunktiva mit 5/0 oder 6/0 resorbierbarem Nahtmaterial z. B. Polyglactin 910, die Knoten müssen versenkt sein, wenn möglich fortlaufend nähen, Haut und Lidrand mit 4/0 bis 6/0 monofilem Polyamid oder Polypropylen, die Lidrandnaht sollte eine 8-er Naht sein, die folgenden Einzelknopfnähte, damit die Nahtenden der ersten 1 - 3 Nähte nicht die Kornea irritieren, werden sie nach außen in die Knoten der folgenden mit eingebunden, weiterhin systemisch Antibiotika und NSAID sowie lokale Antibiotika-Augensalbe oder -Augentropfen

Alleinige Konjunktivaeinrisse brauchen nicht genäht zu werden, wohl aber Nickhautverletzungen, bei Beteiligung der tränenableitenden Wege sollte versucht werden diese zu erhalten, indem ein Silikonschlauch eingelegt und angenäht wird und 1 bis 2 Wochen liegen bleibt.

Fremdkörper

Ätiologie: meist pflanzliche oder hölzerne Fremdkörper (Stöckchenverletzungen), selten Projektile

Klinik: therapieresistente eitrig konjunktivale Infektion, Blepharospasmus, Fistelkanal

Therapie: Exploration des Fornix mit dem Finger oder in Sedierung und Lokalanästhesie Exploration des Fornix und der Rückseite der Nickhaut, Entfernung des Fremdkörpers, keine Naht, lokale und systemische Antibiose

* graenitz@rz.uni-leipzig.de

Verletzungen der Kornea und Sklera

Nichtperforierende Verletzungen

Ätiologie: stumpfes oder scharfes Trauma

Klinik: Stumpfe Traumata führen selten zur Penetration, oft ist ein Korneaödem sichtbar und m.o.w. schwere Bulbusschäden (siehe Traumata des Bulbus), scharfe Traumata führen zur kornealen Erosionen, Einschnitten, Lappenschnitten bis hin zur Kornea- und/oder Skleraperforation mit *Uveitis traumatica*

Therapie: Stumpfe Traumata – siehe Bulbustrauma

Scharfe nichtperforierende Traumata: Ulkustherapie mit Atropin 1% Augentropfen, Breitbandantibiotika-Augentropfen (Gentamicin, Tobramicin, Gyrasehemmer, Polyspektran® Augentropfen), NSAID-Augentropfen (Voltaren® ophta Augentropfen), bei Einschnitten von mehr als 30 - 40% Korneatiefe oder Lappenschnitten sollte mit 7/0 bis 9/0 atraumatischen resorbierbaren Nahtmaterial genäht werden.

Bei persistierenden Korneaödem ohne innere Bulbusschäden: Thermokeratoplastik

Perforierende Verletzungen

Ätiologie: Scharfe Traumata, Schussverletzungen

Klinik: Stiche, Risse, Schnitte mit oder ohne Irisprolaps, stets sekundäre Uveitis

Therapie: Wenn Bulbuserhalt möglich, dann Naht mit 7/0 – 9/0 nichtresorbierbaren monofilem Nahtmaterial, evtl. zusätzlich konjunktivale Stiel- oder Brückenplastik, Einsatz von Viskoelastika, Systemantibiose, Lokale Antibiose mit Augentropfen und Uveitistherapie mit Atropin-Augentropfen und NSAID-Augentropfen

Korneale Fremdkörper

Ätiologie: meist pflanzliche Fremdkörper, seltener kleine Steine etc. bei Rennpferden

Klinik: sehr schmerzhafter Blepharospasmus, Enophthalmus, Miosis, korneale Läsion, Fremdkörper kann perforierend oder nichtperforierend sein

Therapie: Chirurgische Entfernung mit Kanülen (Sedierung oder Anästhesie), keine Pinzetten verwenden, evtl. Korneanaht notwendig nach Entfernung von perforierenden Fremdkörpern. Medikamentelle Therapie wie bei Korneaperforationen beschrieben.

Bulbäre und orbitale Traumata

Uveitis traumatica

Ätiologie: Stumpfe oder scharfe Bulbustraumata

Klinik: Blepharospasmus, Lichtscheue, Miosis, Tyndall-Effekt, Fibrin in der Vorderkammer, intraokuläre Blutungen, Linsenluxation, Netzhautablösung (Ultraschalluntersuchung Auge!!!)

Therapie: Atropin-Augentropfen, Phenylephrin 5% Augentropfen, NSAID-Augentropfen, Prednisolonacetat oder Dexamethasonalkohol-Augentropfen je 3 x tgl. von jedem, auch Sprengspritze subkonjunktival möglich (1 ml mit 1 mg Atropin und 1 ml Adrenalin 1:1000), bei Linsenluxation infauste Prognose, bei Netzhautablösung zusätzlich systemisch Prednisolon absteigend mit vorsichtiger Prognose

Bulbusruptur

Ätiologie: kräftiges Bulbus- oder Schädeltrauma

Klinik: meist Hämophthalmus, oft keine inneren Strukturen erkennbar, anteriore Rupturen in Limbusnähe visualisierbar, sonst nur durch Sonographie darstellbar

Therapie: ist, wenn möglich auf den Bulbuserhalt gerichtet (Naht anteriorer Rupturen, posteriore Rupturen so belassen, Antibiotika lokal und systemisch), der Bulbus wird immer phthisisch, Erhalt der Sehfähigkeit nicht möglich

Traumatische Orbitaverletzungen

Ätiologie: Orbitale Fremdkörper, Schussverletzungen, Frakturen im Gefolge massiver Schädelverletzungen

Klinik: Orbitale Phlegmone, Abszesse nach penetrierenden Fremdkörper, Schusskanal, Gesichtssymmetrie, die endgültige Diagnose kann meist nur durch Röntgen und Ultraschall gestellt werden, unter klinischen Bedingungen auch MRT/CT

Therapie: Chirurgische Therapie, Klinikeinweisung

Die Elektroretinographie mit dem RETIport®-System beim Pferd: Normalbefunde bei Hell- und Dunkeladaptation

S. Zulauf, S. Kellner, V. Gerber, W. Brehm*

Pferdeklinik, Departement für Klinische Veterinärmedizin der Universität Bern, Schweiz

Verschiedene Krankheiten, allen voran die equine rezidivierende Uveitis (ERU), führen zu einer Trübung der optischen Medien. Die ophthalmoskopische Untersuchung des Augenhintergrundes ist in solchen Fällen nicht mehr möglich. Bei der ERU ist die erhaltene Funktionalität der Retina ausschlaggebend für die Entscheidung zur Operation. Voraussetzung für die elektroretinographische Diagnostik sind Normwerte und standardisierte Ableittechniken, die für jede Tierart und jedes Gerät individuell erarbeitet werden müssen.

Ziel dieses Projektes war es, mit dem RETIport®-ERG-Gerät der Acri.Tec® AG Normwerte augengesunder Pferde zu evaluieren. Eine allgemeine ophthalmologische Untersuchung wurde vorgängig durchgeführt, um zu gewährleisten, dass nur augengesunde Pferde für die Auswertung herangezogen wurden.

Um die Elektroretinographie praxistauglich durchzuführen, wurden die Untersuchungen durchweg am stehend sedierten Pferd ausgeführt: Die Besonderheit des gewählten Verfahrens liegt in der Einheit aus Aktivelektrode und Blitzlicht, die mittels einer Kontaktlinse direkt auf die Kornea aufgesetzt wird, wodurch Bewegungsartefakte weitgehend vermieden werden können.

Die mit dem neuen Instrumentarium gemessenen Werte entsprechen den aus der Literatur bekannten (z. B. bei Dunkeladaptation skotoptisch a-Latenz 16 ms, b-Latenz 39 ms, a-Wellenamplitude 75.4 μ V, b-Wellenamplitude 166 μ V).

Klinisch bedeutsam ist die einfache Anwendung des Verfahrens, wodurch das ERG in eine spezialisierte ophthalmologische Untersuchung des Pferdes gut integriert werden kann.

* brehm@vetmed.uni-leipzig.de

Indikationen zur Vitrektomie und Cyclosporinimplantaten

Bernhard M. Spiess*

Departement für Pferde der Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich (Schweiz)

Pferde, welche trotz gutem Management und ausreichender konservativer Therapie unter häufigen Rezidiven leiden, oder bei denen bereits erste permanente Schäden aufgetreten sind, sollten chirurgisch behandelt werden. An erster Stelle steht hier die Vitrektomie. Ein neuer, viel versprechender Ansatz sind die suprachoroidalen Cyclosporin-Implantate, welche allerdings noch nicht im freien Handel erhältlich sind.

Vitrektomie

Während die *Pars-plana*-Vitrektomie (PPV) beim Menschen bereits seit über 25 Jahren zur Behandlung der endogenen Uveitis eingesetzt wird, wurde 1992 erstmals über die PPV zur Behandlung der Mondblindheit beim Pferd berichtet [1]. Seither hat sich diese Form der Behandlung der *Uveitis recidiva equi* (ERU) zumindest in Europa durchgesetzt. In der Mehrzahl der dabei gewonnenen Glaskörperproben konnten *Leptospira* spp. nachgewiesen werden. Intakte Leptospiren und spezifische Antikörper im Glaskörper befallener Pferde deuten auf eine lokale Antikörperproduktion gegen Leptospiren bzw. deren Antigene hin [2-5]. Dies erklärt die guten Resultate nach PPV bei Pferden mit ERU.

Wie beim Menschen sind auch beim Pferd die häufigsten Komplikation nach PPV vorübergehendes Hypopyon, Glaskörper- und Netzhautblutungen, Netzhautablösungen und Katarakte. Diese Komplikationen können durchaus das Sehvermögen des Pferdes beeinträchtigen, weshalb der sorgfältigen Selektion der Patienten und der umfassenden Aufklärung der Besitzer größte Beachtung geschenkt werden muss. Die Augenuntersuchung umfasst neben der Spaltlampenuntersuchung und der direkten und indirekten Ophthalmoskopie auch die Tonometrie und bei getrübten Medien die Ultrasonographie [6]. Die Diagnose ERU basiert auf den typischen klinischen Symptomen und einer dokumentierten Anamnese von früheren Uveitisschüben. Die Patienten werden in der ruhigen Phase nach einem kontrollierten Entzündungsschub operiert. Da die PPV unter transpupillärer Sichtkontrolle durchgeführt wird, sind eine möglichst weitgestellte Pupille sowie eine transparente Hornhaut und Linse Voraussetzung. Geringfügige vorbestehende Linsentrübungen haben die Tendenz, sich postoperativ auszubreiten, wodurch zumindest ein Ziel des Eingriffs, Erhaltung des bestehenden Sehvermögens, in Frage gestellt wird. Patienten mit erhöhtem Augendruck (Sekundärglaukom), mit *Phthisis bulbi* oder mit vorbestehender Netzhautablösung sollten nicht operiert werden.

Die Patienten werden lokal mit 0,1% Dexamethason¹ 4 x täglich während 1 Woche vorbehandelt. Vedaprolen² wird in den üblichen Dosierungen 2 x tgl. während 3 Tagen verabreicht. Die Pupille wird mit 1% Atropinsulfat am Tage der Operation weit gestellt.

Die Operationstechnik ist anderswo ausführlich beschrieben worden [6, 7]. Es werden unter einer Bindhautschürze 10 mm vom Limbus entfernt zwei transsklerale Zugänge in der 11 Uhr bzw. 1 Uhr

* bspiess@vetclinics.uzh.ch

¹ Maxitrol®, Alcon Laboratories

² Quadrisol® 100 Gel, Intervet International BV, Boxmeer / Holland

Position geschaffen. Der linke Zugang dient der kontinuierlichen Irrigation, während über den rechten Zugang das Vitrektomiegerät eingeführt wird. Die vorderen Glaskörperabschnitte werden bei direkter Betrachtung entfernt. Für die kaudalen Abschnitte wird indirekt im umgekehrten Bild mit einer 20 Dioptrien Linse gearbeitet. Die Irrigationsflüssigkeit ist 500 ml BSS (*balanced salt solution*) mit 40 mg Gentamicin. Die Flasche wird ca. 80 cm über dem Auge positioniert, was während dem Eingriff einen IOD von rund 40 mm Hg sicher stellt. Während den gesamten intraokularen Manipulationen ist der Kontakt der Vitrektomiespitze mit der Linse bzw. mit der Netzhaut zu vermeiden. Ersteres führt fast immer zu Katarakten, letzteres zu unmittelbaren oder postoperativ auftretenden Netzhautablösungen. Die eigentliche Vitrektomie kann vor allem bei stark getrübttem Glaskörper direkt beobachtet werden. Die Vitrektomie wird unter Sichtkontrolle in allen Quadranten so lange fortgesetzt, bis keine Glaskörperschlieren mehr aspiriert werden. In der Regel werden 300 bis 400 ml BSS infundiert und aspiriert. Am Ende des Eingriffs wird unter fortwährender Irrigation das Vitrektomiegerät entfernt und die Sklerotomie mit 1 oder 2 Nähten mit 4-0 Polyglactin 910³ verschlossen. Anschließend wird die Irrigation entfernt und ebenso verschlossen. Die Bindehaut wird mit 6-0 Vicryl fortlaufend verschlossen. Am Ende der Operation werden 20 mg Methylprednisolon⁴ in der 6-Uhr-Position subkonjunktival injiziert.

Die Langzeitresultate der Vitrektomie sind sehr vielversprechend. Die überwiegende Mehrzahl der operierten Augen erleiden keine Rezidive. In einigen wenigen Fällen werden geringgradige und gut kontrollierbare Entzündungsschübe gemeldet. Das Sehvermögen kann in rund 70% der Fälle erhalten werden, in einigen Fällen mit ausgeprägter Trübung des Glaskörpers verbessert sich das Sehvermögen. Die häufigste postoperative Komplikation ist die Katarakt [8]. Es ist dabei unklar, ob vor bestehende Linsentrübungen trotz PPV sich weiter ausbreiten, oder ob die Linsentrübung durch die PPV aufgelöst wird. Netzhautablösungen und -blutungen treten demgegenüber selten auf.

Da die Prognose der ERU mit konservativer Behandlung alleine sehr zweifelhaft ist und wiederholte schmerzhafte Entzündungsschübe früher oder später zu intraokularen Schäden und Verlust des Sehvermögens führen, ist die invasive chirurgische Behandlung (PPV) bei geeigneten Patienten trotz den möglichen gravierenden Komplikation eine gute Alternative.

Suprachoroidale Cyclosporinimplantate

Cyclosporin A (CsA) ist ein zyklisches Peptid, welches die Transkription von Interleukin 2 und T-Zellen blockiert. Es ist somit ein idealer Wirkstoff zur Hemmung der T-Zellaktivierung und damit zur Kontrolle rezidivierender Uveitiden. CsA ist ausgesprochen lipophil und penetriert die Augenoberfläche daher kaum. Eine systemische Verabreichung kommt wegen den zu erwarteten Nebenwirkungen und den Kosten beim Pferd nicht in Frage. Implantate, welche über längere Zeit geringe Mengen eines Wirkstoffes freisetzen, haben den Vorteil, dass sie für konstante therapeutische Konzentrationen sorgen und einige der Barrieren des Auges umgehen können.

Ursprünglich war ein intravitreales CsA-Implantat entwickelt worden [9, 10], welches in 81% der Fälle Rezidive verhinderte. Allerdings war die Operationstechnik vergleichsweise invasiv und die Komplikationsrate entsprechend hoch. Ein weiter entwickeltes Implantat kann nun suprachoroidal, das heißt zwischen Sklera und Chorioidea implantiert werden, was wesentlich einfacher ist und kaum Komplikationen zeigt [6].

³ Vicryl®, Ethicon GmbH

⁴ Depomedrol®, Pharmacia & Upjohn SA, Puurs / Belgien

Nach einer Inzision der dorsolateralen *Conjunctiva bulbi* wird die Sklera 8 mm vom Limbus entfernt inzidiert und ein Skleralappen von mindestens 7 mm Kantenlänge präpariert. Die lamelläre Sklerektomie soll so tief gehen, dass die Chorioidea bzw. der Ziliarkörper freiliegt. Das Implantat wird direkt auf die Chorioidea gelegt und der Skleralappen darüber mit 5-0 Polyglactin 910 verschlossen. Die Bindehaut wird mit 6-0 Polyglactin 910 fortlaufend verschlossen. Zur Nachbehandlung werden lokal während einer Woche 1% Atropin (1 x tgl.), eine Kombinationspräparat aus Dexamethason, Neomycin und Polymyxin B (3 x tgl.) und systemisch Vedaprofen verabreicht.

Bei bisher über 150 operierten Pferden zeigte es sich, dass es ungefähr 30 Tage dauert, bis das Implantat therapeutische Konzentrationen von CsA freisetzt [6]. Rund 70% der Patienten zeigten eine vollständige Kontrolle der Uveitis nach dieser Zeit. In den verbleibenden Fällen traten geringgradige Rezidive auf, welche sich rasch kontrollieren ließen. Auffallend ist, dass keine Komplikationen aufgetreten sind, insbesondere keine Blutungen, Netzhautablösungen oder Katarakte. Das Implantat soll während 24 bis 30 Monaten CsA freisetzen. Eigene Beobachtungen an bislang 22 Patienten zeigten auch 36 Monate nach der Implantation keine Rezidive.

Die CsA Implantate sind bislang weder in den USA noch in Europa zugelassen. Der Zulassungsprozess ist aber im Gange. Die hervorragenden Resultate, die einfache Operationstechnik und das Fehlen von Komplikationen lassen diese Implantate als viel versprechende Ergänzung zu konservativen Therapie und als gute Alternative zu wesentlich invasiveren Vitrektomie erscheinen.

Literatur

1. Werry H, Gerhards H (1991): Möglichkeiten und Indikationen zur chirurgischen Behandlung der equinen rezidivierenden Uveitis (ERU). *Pferdeheilkunde* 7:321.
2. Brem S, *et al.* (1998): Intraokularer Leptospirennachweis bei 4 Pferden mit rezidivierender *Uveitis* (ERU). *Berl Münch Tierarztl Wschrft.* 111:415-417.
3. Brem S, *et al.* (1999): 35 Leptospirenisolationen aus Glaskörpern von 32 Pferden mit rezidivierender *Uveitis* (ERU). *Berl Münch Tierarztl Wschrft.* 112:390-393.
4. Wollanke B, Gerhards H, Brem S, Meyer P, Kopp H (2004): Etiology of equine recurrent uveitis (ERU): Autoimmune disease or intraocular leptospiral infection? *Pferdeheilkunde.* 20:327-340.
5. Wollanke B, Rohrbach BW, Gerhards H (2001): Serum and vitreous humor antibody titers in and isolation of *Leptospira interrogans* from horses with recurrent *uveitis*. *J Am Vet Med Ass.* 219:795-800.
6. Gilger B., Spiess BM (2006): Surgical management of equine recurrent uveitis. In: Stick JA (Editor): *Equine Surgery.* WB Saunders: Philadelphia. p. 749-755.
7. Gerhards H, *et al.* (1998): Technique for and results with surgical treatment of equine recurrent uveitis (ERU). In: 29th Annual Meeting of the American College of Veterinary Ophthalmologists. Seattle, Washington.
8. Frühauf B, Ohnesorge B, Deegen E, Boevé M (1998): Surgical management of equine recurrent uveitis with single port *pars plana* vitrectomy. *Vet Ophthalmol.* 1:137-151.
9. Gilger BC, *et al.* (2000): Long-term effect on the equine eye of an intravitreal device used for sustained release of cyclosporine A. *Vet Ophthalmol.* 3:105-110.
10. Gilger BC, *et al.* (2000): Effect of an intravitreal cyclosporine implant on experimental uveitis in horses. *Vet Immunol Immunopathol.* 76:239-255.

Diätetik bei anhaltendem Gewichtsverlust

Annette Zeyner*

Institut für Nutztierwissenschaften und Technologie, Universität Rostock

Gründe für einen anhaltenden Gewichtsverlust

Ein Pferd kann aus vielen Gründen chronisch an Gewicht verlieren. Dazu zählen eine inadäquate Futterbereitstellung oder -akzeptanz ebenso wie eine verminderte Nutzung der im Futter enthaltenen Nährstoffe sowie deren exzessiver Umsatz oder Verlust. Ursache können krankhafte und/oder altersbedingte Veränderungen sein. Nicht selten bleibt der eigentliche Grund unerkannt. Besonders bei alten Pferden präsentiert sich ein chronischer Gewichtsverlust häufig als multifaktorielles Geschehen.

Statuserhebung

Die Statuserhebung umfasst eine möglichst objektive Beschreibung des Gewichtsverlustes ebenso wie eine kausale Betrachtung mittels klinischer und angemessener klinisch-chemischer Untersuchung. Der Zahnstatus sollte überprüft, Fragen zum Anthelmintikaeinsatz geklärt und auf Parasitenstadien im Kot untersucht werden. Mögliche Stressfaktoren, z. B. sozialer oder klimatischer Natur, sollten erfragt werden. In Fällen einer vermuteten Malabsorption liefert der Xyloseabsorptionstest wertvolle Entscheidungshilfe. Zur Charakterisierung von Dysbiosen können Kotwasseranalyse (Zeyner *et al.* 1992, ggf. ergänzt um Untersuchung auf pathogene Mikroorganismen) und Exhalationstest (Zentek *et al.* 1992) herangezogen werden. Eine umfassende nutritive Anamnese (einschließlich Rationsberechnung) ist in Fällen chronischen Gewichtsverlustes unumgänglich. Zumindest kann so beurteilt werden, inwieweit Gewichtsentwicklung und kalkulierte Energiebedarfsdeckung miteinander korrespondieren und ob evtl. eine relative Unterversorgung vorliegt. Daten zum Umfang und zur Dynamik der Gewichtsentwicklung sind zwar wünschenswert, häufig jedoch nicht verfügbar. Das aktuelle Körpergewicht ist ein unverzichtbarer Parameter, wird aber durch die Füllung des Verdauungsraumes sowie evtl. Flüssigkeitsretention modifiziert. Dem Body Condition Score (z. B. nach Kienzle & Schramme 2004) kommt eine nicht zu unterschätzende Bedeutung zu, denn er erlaubt dem geübten Untersucher mittels visueller Adspektion und Palpation eine subjektive, semiquantitative Beurteilung der Ausprägung, Verteilung und Proportion von Skelettmuskulatur und Auflagenfett.

Stoffwechselveränderungen

Abhängig von Umfang und Dynamik des Gewichtsverlustes sowie von der jeweiligen Ursache müssen unphysiologische metabolische Veränderungen wie Hunger- oder Postaggressionsstoffwechsel in Betracht gezogen werden (Suchner *et al.* 1996; Hackl 1997). Im Hungerstoffwechsel bleibt die Verdauung und Verwertung der angebotenen Nährstoffe prinzipiell ungestört, so dass die Katabolie durch adäquate Substratzufuhr reversibel gestaltet werden kann. Das ernährungstherapeutische Ziel besteht im Wiederaufbau von Körperzellmasse. Im Postaggressionsstoffwechsel besteht eine hormon- bzw. mediatorinduzierte Störung der Nährstoffverwertung. Die Mobilisierung körpereigener Energie- und Substratreserven ist durch exogene Substratzufuhr nicht oder kaum beeinflussbar. Dennoch müssen verstärkt ausgeschiedene Substrate zusätzlich aus exogenen Quellen bereitgestellt werden.

* annette.zeyner@uni-rostock.de

Folgen eines anhaltenden Gewichtsverlustes

Unabhängig von den Folgen einer eventuell vorliegenden Grunderkrankung zählen eine verminderte Immunkompetenz und teils in deren Folge verzögerte Wundheilung und gestörte Atemfunktion zu den direkten Auswirkungen eines chronischen Gewichtsverlustes (Fermaglich & Horohov 2002; Dunkel & Wilkins 2004). Aufgrund der möglichen immunologischen Schwäche kommt der hygienischen Qualität des Futters eine besondere Bedeutung zu. Ausgesprochen kachektische Pferde verfügen über sehr wenig Auflagenfett, die nutrigene Thermogenese ist herabgesetzt und die Energiereserven sind reduziert. Aufgrund der strapazierten Wärmeregulation sollten solche Pferde in einer möglichst frühen Rehabilitationsphase in einer warmen, trockenen und zugfreien Umgebung auf ausreichend Einstreu und bei Erfordernis warm eingedeckt gehalten werden (Harris & Stewart 2005).

Grundzüge der Diätetik bei anhaltendem Gewichtsverlust

Generell bedarf jeder Fall von chronischem Gewichtsverlust einer der Diagnose bzw. Stuserhebung angepassten diätetischen Intervention. Besonders intolerant gegenüber einer defizitären Energie- und Nährstoffversorgung sind jedoch hochtragende und laktierende Stuten sowie intensiv wachsende Pferde und robuste Equiden (viele Ponyrassen, Esel). In Fällen chronischen Gewichtsverlustes, in denen eine energiefordernde Grunderkrankung ausgeschlossen werden kann bzw. wenn deren diätetische Berücksichtigung nicht erforderlich ist, besteht die einfachste Interventionsmöglichkeit in der Erhöhung der Energiezufuhr. Die genaue Rationszusammensetzung hängt vom Ausmaß des Untergewichts genauso ab wie vom Leistungsstadium des Pferdes. Die Variabilität der Rationsmodifikation reicht von einer Verbesserung der Grundfutterqualität bis zum strukturierten Diätprogramm. Zunächst sind evtl. bestehende Imbalancen in der Nährstoffzufuhr und generell Fütterungsfehler zu beseitigen, um Gewichtsverlusten aufgrund einer relativen Unterversorgung und ggf. Inappetenz zu begegnen. Bei Inappetenz sollten besonders „schmackhafte“ Futtermittel vorgelegt werden, wobei sich Weizenkleie, Melasse (etwa 3 - 7% im Krafftutter), Leinsaat oder Leinkuchen, Haferflocken und Bierhefe oder Birtreberhefe als Mischungsbestandteile anbieten (Zeyner 1995). Häufig wird die Akzeptanz durch die Zugabe von etwas Kochsalz erhöht. Über die Wirksamkeit von Aromen existieren kontroverse Berichte. Die hochfrequente Vorlage kleiner Krippenfuttermengen wirkt ebenso „appetitanregend“ wie das Ausnutzen von Nachahmungsverhalten und Futterneid sowie nach Möglichkeit Bewegung des Pferdes. Bei schwerem Gewichtsverlust ist es wichtig, dass die Veränderungen langsam vorgenommen werden, denn eine übereifrige Realimentation kann innerhalb weniger Tage zum Tod führen (Kronfeld 1993). Ein erfolgreiches Diätprogramm beinhaltet die schrittweise Anpassung an höherwertige Futtermittel über die Dauer von mehreren Wochen (Harris & Naylor 2001; Stull *et al.* 2001; Wilson & Fitzpatrick 2004). Die initiale Aufgabe ist die simple Adaptation an eine normale Erhaltungsration auf der Basis alleiniger Grobfuttergabe bei hoher Grundfutterqualität (vorzugsweise hygienisch hochwertiges, blattreiches Wiesenheu) und steigender Quantität. Diese Phase dauert normalerweise 4 bis 10 Tage und im Bedarfsfall auch länger. Danach können schrittweise konzentrierte Rationsbestandteile eingeführt werden, wobei es sich als hilfreich erwiesen hat, mit Heucubs zu beginnen und Krafftutter zuzulegen. Zu Beginn der Realimentation sollte die Energiezufuhr auf den Erhaltungsbedarf bei einem angenommenen Gewicht ausgerichtet sein, welches das Mittel aus aktuellem und angestrebtem Lebendgewicht darstellt. Nach Erreichen dieser Masse kann sich der Erhaltungsbedarf am Zielgewicht orientieren. Bei der Gestaltung des Krafftutters können sich Futterfette aufgrund ihres hohen Energiegehaltes als hilfreich erweisen (Stull *et al.* 2001), bei Glucoseintoleranz sind sie im Krippenfutterbereich obligat, bei kritischem

Ergebnis des Xyloseabsorptionstests häufig zielführend. Die Adaptation an fettreiches Futter muss besonders langsam erfolgen. Final sollte 1 g Pflanzenöl pro Kilogramm Körpergewicht und Tag, verteilt auf wenigstens drei Mahlzeiten, nicht überschritten werden. Wenn nicht durch eine Grunderkrankung bedingt ein zusätzlicher Proteinbedarf besteht, so reicht der im Proteinerhaltungsbedarf enthaltene Sicherheitszuschlag in der Regel aus, um die mit dem angestrebten Anabolismus verbundene N-Retention zu gewährleisten. Aus Sicherheitsgründen können die Versorgungsempfehlungen um etwa 30% überschritten werden, was durch die meisten praxisüblichen Rationen ohnehin geschieht. Abweichend vom sonstigen Vorgehen sollte jedoch darauf geachtet werden, dass der überwiegende Teil des Rohproteins hochwertigen Proteinträgern (Sojaextraktionsschrot, Bierhefe) entstammt und somit vermehrt essentielle Aminosäuren zur Absorption angeboten werden. Das Vorliegen einer Grunderkrankung erfordert in der Regel deren diätetische Berücksichtigung und zwar meist nicht nur in energetischer Hinsicht. Damit steigt der Facettenreichtum diätetischer Intervention ins Unüberschaubare und es fällt schwer, übergreifende Prinzipien abzuleiten. So wird bei Pferden mit krankem oder senilem Gebiss eine besondere Futtertextur benötigt. Bei niereninsuffizienten Tieren müssen renale Verluste diätetisch ausgeglichen und die Organfunktion entlastet werden. Letzteres trifft auch bei der Erkrankung anderer Organe, wie der Leber, zu. Die Beispiele könnten beliebig fortgesetzt werden, wobei jeder Fall eine weit umfangreichere Besprechung erfordern würde als dies an dieser Stelle möglich ist.

Literatur

1. Dunkel BM, Wilkins PA (2004): Nutrition and the critically ill horse. *Vet Clin Equine*. 20:107-126.
2. Fermaglich DH, Horohov DW (2002): The effect of aging on immune response. *Vet Clin Equine*. 18:621-630.
3. Hackl JM (1997): Parenterale und enterale Ernährung. *AINS*. 133:731-752.
4. Harris PA, Naylor J (2001): Clinical nutrition. In: *Equine Veterinary Nursing Manual*, Ed: K Coumbe, Blackwell Science, London. pp 126-139.
5. Harris PA, Stewart I (2005): Weight control and management. In: *Equine Nutrition for All*, Eds: PA Harris, TS Mair, JD Slater, RE Green. Geerings of Ashford, Kent. pp 99-104.
6. Kienzle E, Schramme SC (2004): Body condition scoring and prediction of body weight in adult warm blooded horses. *Pferdeheilkunde*. 20:517-524.
7. Kronfeld DS (1993): Starvation and malnutrition of horses: recognition and treatment. *J equine vet Sci*. 13:298-304.
8. Stull CI, Hullinger PJ, Rodiek AV (2001): Metabolic responses of fat supplementation to alfalfa diets in refeeding the starved horse. *Proc Equine Nutr Physiol Symp*. 17:159-160.
9. Suchner U, Felbinger T, Senfleben U (1996): Ernährung kritisch Kranker: Gibt es ein universelles Ernährungskonzept für kritisch Kranke? *J. für Anästhesie und Intensivbehandlung*. 2:104-112.
10. Wilson JH, Fitzpatrick DA (2004): How to manage starved horses and effectively work with human and law enforcement officials. *Proc Am Ass Equine Practitioners*. 50:428-432.
11. Zentek J, Nyari A, Meyer H (1992): Untersuchungen zur postprandialen H₂- und CH₄-Exhalation beim Pferd. *Pferdeheilkunde (Sonderausgabe)*, 64-66.
12. Zeyner A, Geissler C, Kaske H, Fuchs R (1992): Untersuchungen zur Beurteilung der Futterration mittels Kotwasseranalyse (Wasser, pH, organische Säuren). *Pferdeheilkunde (Sonderausgabe)*, 88-91.
13. Zeyner A (1995): Appetitlosigkeit (Inappetenz). In: *Diätetik beim Pferd*. Hrsg.: A Zeyner, Gustav Fischer Verlag, Jena und Stuttgart. pp 67-70.

Hepathopathien beim Pferd

Manfred Coenen*, Ingrid Vervuert

Institut für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Einleitung

Die Leber stellt rund 1,4% der Körpermasse des Pferdes und zeichnet sich bei der Vielzahl ihrer komplexen Funktionen durch eine erhebliche Regenerationsfähigkeit aus. Dennoch sind subklinische Leberfunktionsstörungen nicht ungewöhnlich und in ihrer Prävalenz offenbar unterschätzt (West 1996; Smith *et al.* 2003). Eine klinische Symptomatik entwickelt sich ungeachtet der Grunderkrankung erst bei umfangreichen Funktionsverlusten in der Größenordnung von etwa 70 - 80% der physiologischen Kapazität des Lebergewebes (Tennant *et al.* 1972; Tennant *et al.* 1973).

Funktionen der Leber

Mit der β -Oxydation, der Glukoneogenese und der Glykogensynthese ist die Leber eine „Schaltzentrale“ des Energiestoffwechsels. Die Synthese funktioneller Proteine wie Albumin, Globuline aber auch die Harnstoffsynthese begründen die Stellung des Organs im Stickstoffumsatz (Engelking & Paradis 1987). Dieser integriert auch Transportproteine, die für die funktionelle Mobilität z. B. von Eisen, Kupfer, Zink und Selen unerlässlich sind. Logischerweise ist die Leber auch in die Homöostase der Aminosäuren eingebunden (Coenen *et al.* 2006; Hackl *et al.* 2006). Die Entgiftungsfunktion des Organs geht über die Überführung des Ammoniaks in Harnstoff hinaus. Anorganische (z. B. Schwermetalle) und organische Stoffe (z. B. Aflatoxin) mit toxischer Potenz werden im Lebergewebe z. T. durch Glucuronidierung neutralisiert. Die „Clearenceffunktionen“ der Leber für übliche Stoffe sind so dimensioniert, dass diese bei hepatischer Passage eliminiert werden, ohne in kritischem Umfang in die periphere Zirkulation zu gelangen. Beispielhaft ist dies anhand des Ammoniak sichtbar; im Portalblut bzw. dem venösen Ast der Dickdarmdrainage ist die Ammoniakkonzentration um den Faktor 10 höher als im peripheren Blut nach der Leberpassage (Coenen und Meyer, unveröffentlicht). Die Harnstoff- und Ammoniakkonzentrationen im peripheren Blut stehen über einen weiten Bereich in linearer Abhängigkeit von der Proteinaufnahme (Harnstoff-N, mg/dl Plasma = $3,09 + 9,84 \times \text{Proteinaufnahme/d, g/kg KM}$; Ammoniak-N, mg/dl Plasma = $37,6 + 13,1 \times \text{Proteinaufnahme/d, g/kg KM}$; nach Pferdekamp 1978). Demnach kann die Leber selbst bis in extreme Bereiche der Proteinaufnahme mit einem konstanten Zuwachs der Harnstoffsynthese reagieren.

Bemerkenswerterweise geht die Clearance rate z. B. von Bilirubin und anderer Stoffe (Bromsulftalein, Indocyaningrün, Antipyrin, Gallensäuren, Acetaminophen, Lidocain) bei Sistieren der Nahrungsaufnahme über 3 - 4 Tage um bis zu rd. 50% zurück (Gronwall & Mia 1972; Engelking & Gronwall 1979; Engelking *et al.* 1985; Engelking *et al.* 1987). Für die oben genannte Funktion allgemein spielt die Bildung des Gallensaftes und Synthese der Gallensäuren eine erhebliche Rolle. Auch ohne Gallenblase verfügt das Pferd mit täglich 3 kg/100 kg Körpermasse (Meyer & Coenen 2002) über eine beträchtliche Sekretion von Gallensaft, der u. a. zu der bemerkenswert hohen Fettverdauungskapazität

* coenen@vetmed.uni-leipzig.de

und Absorption von fettlöslichen Vitaminen beiträgt. Für die Vitamine stellt die Leber das biochemische Instrumentarium zur Aktivierung wie auch zur Speicherung dar (z. B. Konversion von β -Karotin zu Vitamin A). Andererseits ist die Leber auf die Verfügbarkeit von Vitaminen für spezifische Funktionen angewiesen. Leberspezifisch ist die Synthese von Blutgerinnungsfaktoren (u. a. Fibrinogen, Prothrombin, Proaccelerin, Stuart-Prower-Faktor, antihämophiles Globulin B; Engelking & Paradis 1987).

Physiologisch variierende Gehalte an Fett, Kupfer, Zink oder auch Selen sowie an Vitamin A und E, Folsäure, Vitamin B₁₂, Vitamin K indizieren nicht allein die Sensibilität des Organs gegenüber den Versorgungsbedingungen, sondern auch die Fähigkeit einem Puffer gleich temporäre Speicherfunktionen zu übernehmen.

Störungen der Leberfunktion

Die klinische Symptomatik ist unspezifisch; regelmäßig treten Abgeschlagenheit, Anorexie, abdominaler Schmerz, Gewichtsverlust, Diarrhö, Ikterus, Tachykardie, Dehydratation, Photosensibilität sowie Encephalopathien auf (West 1996; McGorum *et al.* 1999). Im Gegensatz zur Niere, die gegenüber kurz- und langfristigen Ernährungsdisharmonien abgeschirmt zu sein scheint, reagiert die Leber sensibler auf ein nutritiv oder auch leistungsbedingt induziertes, erhöhtes Anforderungsprofil. Die Akkumulation Bilirubin oder die nicht ausreichende Harnstoffsynthese mit der Folge des Konzentrationsanstiegs von Ammoniak in der extrazellulären Flüssigkeit einschließlich des Plasmas sind Beispiele für eine Überlastung zellulärer Kapazitäten. Häufig indizieren labordiagnostisch im peripheren Blut oder im Leberbiopat fassbare, als leberspezifisch oder leberassoziiert klassifizierte Parameter eine Organbelastung oder Organschädigung (Hämатologie: Albumin, alkalische Phosphatase, Ammoniak, Bilirubin, Fibrinogen, γ -Glutamyltransferase, Glutamatdehydrogenase, Globulin, Gallensäuren, Harnstoff, Ornithin-Carbamoyl-Transferase; Biopat: Zytologie, Hämosiderin; (Kraft 1987; Parraga *et al.* 1995; Curran *et al.* 1996; McGorum *et al.* 1999; Durham *et al.* 2003a; Durham *et al.* 2003b)). Die Schwierigkeiten liegen in der unterschiedlichen Organspezifität der Parameter und deren Sensibilität gegenüber dem Umfang der Gewebeerteration. Insbesondere bei hepatischen Encephalopathien zeigt sich ein Abfall des Quotienten der verzweigtkettigen Aminosäuren Leucin+Isoleucin+Valin : aromatischen Aminosäuren Phenylalanin+Tyrosin auf unter 2 (Gulick *et al.* 1980; Lessard *et al.* 1986; James 2002) entsprechend dem Schweregrad der Erkrankung.

Ursachen von Leberfunktionsstörungen

Unter Bezug auf die Leistungsfähigkeit der Harnstoffsynthese ist es fraglich, ob durch überhöhte Proteinzufuhr Leberschäden induziert werden können; dennoch zeigen erhöhte Werte für SDH und GLDH bei täglich >2 g Rohprotein/kg KM Toleranzgrenzen (Pferdekamp 1978). Desgleichen ist bei lang anhaltender Gabe hoher Fettmengen (>1 g/kg KM je Tag) eine Zellschädigung möglich (Zeyner 2002). Die Hyperlipämie ist keine Folge fettreicher Fütterung, sondern der kurzfristig massiven Einlagerung von aus Depotgewebe mobilisierten Triglyceriden in die Leber. Überhöhte Zufuhr an Eisen (bes. Fe-Fumarat, Fe-Sulfat), Kupfer und Selen können durch eine Einlagerung der Elemente in der Leber zu Gewebeschäden führen. Bei Versorgungsdefiziten fehlen dem Organ Substrate (z. B. Aminosäuren, Glukose), die direkt auch zu Funktionsdefiziten (z. B. Albuminsynthese \downarrow , vitaminabhängige Prozesse) führen oder indirekt Funktionen beeinträchtigen durch ungesteuerte Einlagerung von Metaboliten in das Gewebe (z. B. Einlagerung von Fettsäuren) sowie durch oxydative Prozesse (Vitamin-E-Defizit). Neben

idiopathisch auftretenden Hepatopathien (Messer & Johnson 1994) können Infektionen (z. B. *Bac. pilliformis*, *Ehrlichia equi*), Koliken (Mair & Hillyer 1997), genetische Konstellationen (Madigan & Gribble 1987; Mogg & Palmer 1995) mit einer Organschädigung einhergehen. Schließlich führen toxische Agenzien (Quecksilber, Blei, Harnstoff, Pyrrolizidinalkaloide, steroidale Saponine, Mykotoxine, bakterielle Toxine) zu Lebererkrankungen, teilweise mit irreversibler Schädigung (McLean 1970; Marasas *et al.* 1976; Burrows & Borchard 1982; Bortell *et al.* 1983; Diaz & Boermans 1994; Guglick *et al.* 1995; Marrs *et al.* 2001; Raymond *et al.* 2005; Johnson *et al.* 2006)

Fütterungsstrategien bei Störungen der Leberfunktion

Die Regeneration des Lebergewebes und Restauration zellulärer Funktionen können durch diätetische Maßnahmen erleichtert werden. Die grundsätzliche Struktur in der Ration bei Tieren mit Leberbelastungen zielt auf eine Reduktion der Entgiftungs- und Stoffwechselfunktionen des Organs. Neben einer eventuell sinnvollen Verschlankung der Ration ist hierzu eine präzise Annäherung der Versorgung an den Bedarf sinnvoll.

Veränderungen im Energiebedarf sind möglich, aber nicht pauschal anzunehmen; anhand der Erfassung des Ernährungszustandes muss die Fütterungsintensität justiert werden. Kritisch sind bei Lebererkrankungen Hungerphasen, da die Mobilisierung von Reserven die Organbelastung verschärft. Heu (8 - 12% Rohprotein) mit 1,5 bis 2 kg/100 kg Körpermasse ist energetisch vielfach bereits ausreichend; demzufolge kann/sollte der Konzentrateinsatz stark reduziert oder aufgegeben werden. Traditionell wird die Reduktion der Proteinaufnahme betont; dieser strikte Sparkurs ist allerdings bei anderen Spezies inklusive des Menschen zugunsten einer optimierten Proteinqualität verlassen. Das Eiweiß:Energieverhältnis im Erhaltungsstoffwechsel liegt bei 5 g verdauliches Rohprotein:1 MJ verdauliche Energie; im Gras wie Heu liegt das Verhältnis bei rd. 7:1, gleichzeitig ist der Gehalt an verzweigtkettigen Aminosäuren (Leucin, Isoleucin und Valin) im Graseiweiß günstig hoch. Daher kann ein gewisser Proteinüberschuss toleriert werden. Bei Einschränkungen der Proteinsynthese kann eine erhöhte Aminosäurezufuhr sinnvoll sein z. B. über Kartoffeleiweiß, Birtreber, Bierhefe oder Kasein (rRp:DE bis ~8:1). Vorteilhaft sind leicht fermentierbare Futtermittel wie Möhren oder Trockenschnitzel (~30 - 40 g Trockensubstanz/100 kg KM je Tag) zur Förderung der Inkorporation von Ammoniak in mikrobielles Protein. Silagen sind aufgrund der Proteolyseprodukte nicht geeignet. Desgleichen sind Fette zu meiden. Die Mengen- und Spurenelementversorgung wird an den bekannten Versorgungsempfehlungen eingestellt. Die Natriumzufuhr sollte zurückhaltend dimensioniert sein oder auf additiv eingesetztes Salz verzichten, wenn die Albuminkonzentration im Blut abfällt (Verschärfung der Ödembildung). Da Spurenelemente einerseits bei Überschuss in der Leber gespeichert, andererseits in diesem Organ an Transportproteine gebunden werden, ist auch für diese Nährstoffe eine restriktive Versorgung empfehlenswert. Die Vitamine E, und C werden Hochleistungspferden entsprechend zugeführt (Vitamin E 400 mg, Vitamin C als Ascorbinpalmitat 4 g/100 kg KM je Tag).

Literatur

Die Literaturliste ist beim Autor erhältlich

Nutritives Management des metabolischen Syndroms beim Pferd

Ingrid Vervuert*, Manfred Coenen

Institut für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Einleitung

Neben dem Cushing Syndrom (Hyperkortizismus) rückt in den letzten Jahren vermehrt das Krankheitsbild des metabolischen Syndroms (EMS) als Risikofaktor für das Auftreten von (sub)akuten oder chronischen Reheschüben bei Pferden in den Vordergrund, wobei beide Krankheitsbilder eng miteinander verknüpft sein können (McGowan *et al.* 2004).

Pferde, die an dem equinen metabolischen Syndrom (EMS) leiden, sind dabei in der Regel adipös und weisen u. a. eine so genannte Insulinresistenz mit Hyperinsulinämie und begleitender Normo- oder Hyperglycämie auf (Johnson *et al.* 2004). Die Insulinresistenz impliziert, dass die Wirkung von Insulin an insulin-sensitiven Zellen beeinträchtigt ist (Diabetes Typ II), wobei maßgeblich die Glucoseaufnahme in die Skelettmuskulatur, in das Fettgewebe und in die Leber als „insulin-abhängige“ Gewebe betroffen ist. Insbesondere zu Beginn der Regulationsstörung wird die Insulinresistenz durch eine vermehrte Ausschüttung von Insulin kompensiert. Die Adipositas gilt in diesem Zusammenhang als wesentlicher Risikofaktor, wobei in neueren Arbeiten auch beim Pferd gezeigt werden konnte, dass das abdominale Fettgewebe nicht als „inerte Masse“ zu verstehen ist, sondern selber hormonell aktiv ist (Vick *et al.* 2007). Die Ausschüttung von so genannten „Adipokinen“ wie z. B. Zytokinen (Tumornekrosefaktor α , Interleukin 6) scheinen in der Ätiologie der Insulinresistenz eine direkte Rolle zu spielen (Vick *et al.* 2007), wohingegen Adipokine wie z. B. Leptin einen wesentlichen Einfluss auf den Fettstoffwechsel und die Steuerung der Nahrungsaufnahme besitzen (Unger 2003) und Enzyme wie die 11 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase inaktives Cortison in aktives Cortisol umwandeln können (Masuzaki *et al.* 2001).

Welche Schlüsselrolle spielt die Insulinresistenz bei der Hufrehe? Von anderen Tierspezies, und auch beim Menschen ist bekannt, dass Insulin direkt die Stickoxidproduktion der Endothelzelle hemmen kann, wobei Stickoxid wesentlich zur Relaxation der Endothelzelle beiträgt. Darüber hinaus stimuliert Insulin die Produktion von Endothelin I, ein potentes vasokonstriktives Peptid. Neben den direkten Wirkungen von Insulin, kommt es durch eine zu hohe Glucosekonzentration („Glucotoxizität“) in der Endothelzelle (Endothelzellen sind vermutlich Insulin-unabhängig) zu einer vermehrten Glykolysierung von Proteinen, wobei die entstandenen Produkte („Advanced Glycation Endproducts“) zu einer erhöhten Lipidperoxidation führen und „reaktive Sauerstoffprodukte (ROS) entstehen können („oxidativer Stress“), und diese z. B. Matrix-Metalloproteine aktivieren können (Ting *et al.* 2001).

Auf der anderen Seite ist vermutlich der insulin-abhängige Glucosetransport in die Keratinozyten beeinträchtigt (Mobasher *et al.* 2004), so dass der intrazelluläre Mangel an Glucose zum Funktionsverlust dieser Zellen führen kann.

Insgesamt führen die oben genannten Veränderungen u. a. zu einer erhöhten Vasospastizität, einer Hyperkoagulopathie und einer veränderten mikrovaskulären Perfusion im Endstromgebiet der Zehe und stellen somit wichtige Faktoren in der Pathogenese der Hufrehe dar.

* ingrid.vervuert@vetmed.uni-leipzig.de

Tabelle 1: Rationsbeispiel für ein Pony im Erhaltungsstoffwechsel (Optimalgewicht 300 kg, Erhaltungsbedarf 43 MJ DE) sowie energierestrictive Maßnahmen bei Adipositas zur Erlangung des Optimalgewichtes von 300 kg

Erhaltungsbedarf 300 kg	Kalkulierte Heuaufnahme (Angabe in kg)
43 MJ	5
30 MJ (70% vom Erhaltungsbedarf)	3,6
21,5 MJ (50% vom Erhaltungsbedarf)	2,6
15,1 MJ (35% vom Erhaltungsbedarf)	1,8

Energierestriktion

Primäres Ziel bei der Prävention und Therapie des metabolischen Syndroms ist die Kontrolle des Körpergewichtes. Epidemiologische Studien in Nordamerika und Europa belegen eine signifikante Zunahme der Adipositas beim Menschen über die letzten 20 Jahre (Stumvoll 2007), inwieweit auch beim Pferd bzw. Pony eine solche Entwicklung zu beobachten ist, darüber kann zum jetzigen Zeitpunkt nur spekuliert werden. Wie bereits erwähnt, gilt die Adipositas als maßgeblicher Risikofaktor bei der Entstehung des metabolischen Syndroms, umgekehrt konnte bei adipösen Ponies (Body Condition Score 8-9, Skala 1-9) gezeigt werden, dass eine Gewichtsreduktion von 16% über einen Beobachtungszeitraum von 17 Wochen (wöchentliche Gewichtsreduktion ~1%) zu einer deutlichen Verbesserung der Insulinregulation führte (van Weyenberg *et al.* in Druck). Um diesen Gewichtsverlust allerdings erreichen zu können, betrug die Energiezufuhr zwischen 70 und 35% des Erhaltungsbedarfs vom Optimalgewicht. Besonders hervorzuheben ist, dass die doch erhebliche Energierestriktion ohne nachteilige gesundheitliche Konsequenz verbunden war, trotzdem sollten Risikogruppen wie z. B. tragende adipöse Ponymutten einer solchen Energierestriktion nicht ausgesetzt werden.

Eine wesentliche Voraussetzung für die Kontrolle des Körpergewichtes ist die bedarfsangepasste Energiebereitstellung, wobei vielfach in der Praxis weder Kenntnisse zum Bedarf des Pferdes, noch Vorstellungen über die Zusammensetzung von Futtermitteln vorliegen. Eine Beispielsration verdeutlicht, welche Heumengen bei adäquater Energiezuteilung sowie bei der oben genannten Energierestriktion von 70%, 50% und 35% des Erhaltungsbedarfs zuzuteilen sind (Tabelle 1), wesentliche Modifikationen ergeben sich nur dann, wenn der Bedarf z. B. durch regelmäßige Arbeit des Pferdes erhöht wird oder wenn ein Teil des Heus noch durch Stroh ergänzt wird. Aus ernährungsphysiologischer Sicht ergibt sich aus der restriktiven Zuteilung allerdings die Schwierigkeit, dass Forderungen wie z. B. die kontinuierliche Futteraufnahme sowie eine Raufutteraufnahme von z. B. mindestens 1 kg Heu / 100 kg Körpermasse nicht erfüllt werden (Meyer & Coenen 2002), so dass in der Praxis maximal eine Energierestriktion von 70% des Bedarfs sinnvoll erscheint, allerdings besteht zu diesem Sachverhalt erheblicher Klärungsbedarf. Zu unterstreichen ist, dass die regelmäßige Bewegung maßgeblich die Insulinsensitivität verbessern kann, so dass entsprechende Konzepte zu berücksichtigen sind.

Qualität der Energieaufnahme

Neben der Bedeutung der adäquaten Energiezuteilung scheint aber auch die Qualität der Energieaufnahme einen wesentlichen Einfluss auf die Insulinsensitivität zu besitzen. Die Aufnahme einer stärkereichen Ration im Vergleich zu einer fettreichen Fütterung bei isoenergetischer Versorgung von Vollblutfohlen über eine 200tägige Fütterungsperiode resultierte in einer herabgesetzten Insulinsensitivität, wobei die physiologische Bedeutung nicht im Detail geklärt ist, da gerade Vollblüter eher stärkereich gefüttert werden (Richards *et al.* 2006), aber es bislang keinerlei Hinweise auf das

metabolische Syndrom bei Vollblütern gibt (Jeffcott *et al.* 1986). Eine ähnliche Untersuchung bei adipösen Ponies ergab keine nachteiligen Effekte auf die Insulinsensitivität bei hoher Stärkeaufnahme (Schmidt *et al.* 2001), allerdings war die Aufnahme von Stärke im Vergleich zu einer fettreichen Diät mit einer erhöhten Inzidenz an akuten Reheschüben verbunden (Carstensen, persönliche Mitteilung). Die Risiken einer hohen Stärkeaufnahme, und damit verbunden postprandiale Verschiebungen in den Glucose- und Insulinkonzentrationen werden beim Menschen in der so genannten „Glyx-Diät“ gewürdigt, wobei solche stärkehaltigen Lebensmittel bevorzugt werden, die nur sehr moderate Glucose- und Insulinreaktionen hervorrufen. Inwieweit solche Konzepte auf das Pferd angewendet werden können, muss stark angezweifelt werden. Beim Pferd besteht eine Priorität für eine hohe präcecale Stärkeverdaulichkeit von Getreide (Empfehlung thermischer Aufschluss von Gerste und Mais), da dies ein Abfluten von Stärke in den Dickdarm verhindert, welches maßgeblich als Risiko für die Auslösung einer Rehe gilt. Die hohe präcecale Stärkeverdaulichkeit von Getreide bedeutet aber gleichzeitig, dass ein schneller enzymatischer Abbau von Stärke im Dünndarm stattfindet, welcher mit dem Anfluten von Glucose im Blut und der regulatorischen Insulinausschüttung verbunden ist (Vervuert *et al.* 2007). Bei Pferden, die aufgrund einer hohen Arbeits- oder Zuchtleistung (Wachstum, Laktation) einen Anteil an Krafftutter zur Energieabdeckung benötigen, sollten pro Mahlzeit maximal <1 g Stärke/kg KM (oder $<0,3$ kg Krafftutter/100 kg KM) bei einem hohen Aufschlussgrad des Getreideträgers (z. B. Extrudieren) aufnehmen, des Weiteren sollte die maximale tägliche Zulage an Pflanzenöl von 1 ml/kg KM \times d^{-1} nur in Ausnahmefällen überschritten werden. Zu unterstreichen ist allerdings, dass auch die Qualität des Pflanzenöls für die Insulinregulation von Bedeutung sein kann. Aus Untersuchungen von Ratten ist bekannt, dass durch die Zulage von omega-3-Fettsäuren die Insulinregulation verbessert werden kann, wobei allerdings über die Mechanismen noch keine Klarheit herrscht (Taouis *et al.* 2002). Eigene Untersuchungen beim Pferd zeigen keine Effekte einer Fischölsupplementierung (hohe Anteile an omega-3-Fettsäuren) auf die Glucose- und Insulinregulation bei gesunden Pferden (Vervuert *et al.* Publikation in Vorbereitung), allerdings sind auch Effekte auf die bereits genannte Entzündungskaskade denkbar, zu diesem Sachverhalt gibt es beim Pferd bislang keine Untersuchungen.

Spezielle Nährstoffe

Chrom besitzt eine besondere Bedeutung bei der Therapie der Insulinresistenz, da Chrom die Bindung von Insulin am Rezeptor beeinflusst. Untersuchungen beim Menschen, die am metabolischen Syndrom leiden, weisen nach Chromsupplementierung eine Verbesserung der Insulinsensitivität auf, allerdings gibt es auch zahlreiche Studien ohne Wirksamkeit der genannten Chromsupplementierung (Vervuert *et al.* 2005). Erste Ergebnisse einer zurzeit aktuellen Studie über die Chromzulage bei Pferden mit EMS scheinen einen positiven Effekt zu belegen (Oswald, Dissertation in Vorbereitung), so dass bei bereits an EMS erkrankten Tieren eine tägliche Chromsupplementierung von 25 μ g Chrom/kg KM zu empfehlen ist, als prophylaktische Maßnahme bei gesunden Pferden ist die Chromzulage allerdings nicht geeignet (Vervuert *et al.* 2005).

Für zahlreiche Tierspezies, die am metabolischen Syndrom erkrankt sind, liegen weitere Untersuchungen über Nährstoffe wie z. B. Zink, aber auch Pflanzen wie z. B. Knoblauch oder Pflanzeninhaltsstoffe wie z. B. Zimt zur Verbesserung der Insulinsensitivität vor, allerdings sind die Ergebnisse zum Teil widersprüchlich und lassen keine allgemeingültige Empfehlungen zu, zumal für das Pferd zu den oben genannten Substanzen Untersuchungen gänzlich fehlen.

Literatur

Die Literaturliste ist bei der Autorin erhältlich

Diätetik bei Sandaufnahme

Sara Klein*, Manfred Coenen

Institut für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik, Universität Leipzig

Sandaufnahme bei Pferden

Werden Pferde auf der Weide oder auf Paddocks gehalten, besteht die Möglichkeit, dass die Tiere über das Gras oder zugegebenes Futter mehr oder weniger große Mengen Sand und Erde aufnehmen. Diese können das Transportvermögen und damit die Ausscheidungskapazität des Gastrointestinaltraktes überfordern, die Darmschleimhaut irritieren und damit eine Störung der Motilität herbeiführen. Daraus resultierende Sand- oder Erdakkumulationen im Kolon begünstigen das Entstehen der so genannten Sandkolik. Meist sind dabei die linke ventrale sowie die rechte dorsale Längslage des großen Kolons betroffen, wobei das Lumen der betroffenen Darmabschnitte bis hin zu einer Obstipation verlegt werden kann. Die für die Ausbildung von klinischen Symptomen erforderliche Menge des angeschopten Materials variiert von Pferd zu Pferd und kann somit nicht manifestiert werden. Ebenso ist nicht bekannt, ob bei gegebenen Voraussetzungen die Aufnahme von Sand bei allen Pferden einer Herde zur Anschoppung führt (Bertone *et al.* 1988). In Studien zur fäkalen Sandausscheidung konnte bei 56,4% der 211 untersuchten Pferde (Isländer) aus insgesamt 19 Gestüten Sand im Kot nachgewiesen werden (Husted *et al.* 2005). Die klinischen Symptome variieren ebenfalls, wobei Diarrhöen, infolge der herabgesetzten Motilität, sowie Koliken am häufigsten zu beobachten sind (Bertone *et al.* 1988; Ruohoniemi *et al.* 2001).

Diagnostische Maßnahmen reichen von rektaler Palpation und abdominaler Auskultation über Ultraschall und Röntgenaufnahmen des Abdomens bis hin zur Kotuntersuchung. Letztere stellt eine diagnostisch einfache und effiziente Methode dar, bei welcher mittels Aufschwemmung und nachfolgender Sedimentation des Kotes eventuell enthaltene Sandfraktionen festgestellt werden können. Dabei gelten Mengen von mindestens 5 mm Sediment (Suspension aus 200 g Kot in 1 Liter Wasser) als Minimum, um Sand als mögliche Ursache von gastrointestinalen Störungen zu determinieren (Husted *et al.* 2005). Auch chemische Untersuchungen des Kotes auf den Gehalt an Rohasche (übliche Gehalte ca. 100 g/kg TS) bzw. Salzsäure unlöslicher Asche (entspricht Sand) können hilfreich sein.

Risikofaktoren

Als Risikofaktoren gelten geographische Gegebenheiten mit dem Vorkommen von sandigen Böden sowie Fütterungs- (Fütterung vom Boden, verschmutztes Futter) und Haltungsbedingungen (Haltung auf Sandpaddocks). Weiterhin zu erwähnen sind Hitzeperioden mit nachfolgend trockenen Koppeln, Weidehaltung auf Schwemmland sowie Nährstoffmangel.

Diätetik und Prophylaxe

Bei Verdacht oder aufgetretener Sandaufnahme sollte die Aufnahme weiterer Sandmengen baldmöglichst unterbunden werden. Betroffene Pferde müssen primär mit leicht fermentierbaren,

* klein@vetmed.uni-leipzig.de

qualitativ hochwertigen und sauberen Futtermitteln versorgt werden. Hierzu eignen sich vor allem Heu bester Qualität, z. B. blattreiches Heu des ersten Schnittes, Heulagen oder Grassilgen.

Hartstengelige und schwer fermentierbare Futtermittel ebenso wie die Aufnahme von Stroh aus der Einstreu sollten unbedingt vermieden werden, um den ohnehin in seiner Motilität eingeschränkten Darm nicht noch zusätzlich zu belasten. Weiterhin können natürliche Schleim- und Quellstoffe aus Hafer und Leinsamen sowie Weizenkleie und Flohsamen (*Semen Psyllii*) unterstützend eingesetzt werden. Diese wirken als schwache Laxantien, vergrößern das Ingestavolumen und bewirken damit eine Dehnung der Darmwand mit nachfolgender Steigerung der Peristaltik. Die Aufnahme erfolgt mit Flüssigkeit oder bereits vorgequollen. Leinsamen können ungekocht und geschrotet in Mengen von 120 g an adulte Pferde verfüttert werden. Höhere Mengen müssen vor dem Verfüttern 10 Minuten gekocht werden, um die Zerstörung des Blausäure-freisetzenden Enzyms β -Glucosidase zu gewährleisten. Weizenkleie wird in Dosierungen von 0,2 kg/100 kg KM gut akzeptiert. Sehr oft wird auch der Einsatz von Flohsamen (*Semen Psyllii*) empfohlen. Hierbei handelt es sich um Samenschalen von Flohwegerich (*Plantago afra*) oder Indischem Flohsamen (*Plantago ovata*). Flohsamen weist ein höheres Quellvermögen als Leinsamen oder Weizenkleie auf und kann in einer Dosierung von 1 g/kg KM oral verabreicht werden (Ungemach 2006). Die Fütterung sollte sich je nach Schweregrad der Sandanschoppung über 1 bis 3 Wochen erstrecken und kann auch als prophylaktische Maßnahme aller 6 Monate für 3 bis 4 Wochen durchgeführt werden (Edens & Cargile 1997). Die Wirksamkeit von Flohsamen wird allerdings kontrovers diskutiert. Bei Untersuchungen zur Effizienz von Flohsamen wurde den Versuchstieren (12 Ponys, 6 Versuchstiere, 6 Kontrolltiere) eine definierte Menge Sand (10 g/kg KM) chirurgisch in das Caecum verbracht. Nach 11-tägiger Behandlungsdauer (mit/ohne Flohsamen) und anschließender Rückgewinnung des Sandes aus dem Darminhalt der euthanasierten Tiere konnten keine positiven Effekte bezüglich der Eliminierung von Sand aus dem Darm belegt werden (Hammock *et al.* 1998), Tabelle 1.

Auch aus anderen Studien geht hervor, dass die Verabreichung von Flohsamen keinesfalls den erwarteten Wirkungen entspricht. So erscheint einzig und allein die Fütterung von Heu als adäquate Maßnahme, um Sand aus dem Gastrointestinaltrakt zu befördern. Dabei konnten für die Gabe höherer Heumengen (2,5% der KM vs. 1,5% der KM) die größten Effekte nachgewiesen werden (Lieb und Weise 1997), Tabelle 2.

Große Bedeutung liegt aber vor allem in der Vermeidung und Prophylaxe der Sandaufnahme. Daher ist es ratsam, Pferden, welche auf Koppeln mit spärlichem Bewuchs gehalten werden, Raufutter in entsprechenden Vorrichtungen anzubieten. Gleiches gilt für die Fütterungspraxis auf Paddocks.

Tabelle 1: Behandlungsschema und zurück gewonnene Sandmengen (%) von Versuchs- und Kontrollgruppe 11 Tage nach intracaecaler Sandverabreichung (modifiziert nach Hammock *et al.* 1998)

Gruppe	caecale Sandmenge	Versuchsfutter		zurück gewonnene Sandmengen
Kontrollgruppe (n=6)	10 g/kg KM	Mischfutter (1 g/kg KM)	(n=6)	27,4%
Versuchsgruppe (n=6)	10 g/kg KM	Mischfutter (1 g/kg KM) +Flohsamenpellets (1 g/kg KM) +Flohsamenpuder (1 g/kg KM)	(n=3) (n=3)	39,2%

Tabelle 2: mittlere Sandausscheidung (g) bei verschiedenen Fütterungsstrategien (modifiziert nach Lieb und Weise 1997)

Versuchsfutter	verabreichte Sandmenge (per Nasenschlundsonde)	mittlere Sandausscheidung im Kot
Heu (1,5% des KG), 6 Tage	300 g	146 g
Heu (2,5% des KG), 6 Tage	300 g	285 g
Flohsamen (0,5 g/kg KG), 1x/d, 6 Tage	300 g	177 g
Flohsamen (0,25 g/kg KG), 2x/d, 6 Tage	300 g	134 g

Keinesfalls sollten Futtermittel hier direkt vom Boden an die Tiere verfüttert werden. Bei Fütterung der Pferde direkt vom Boden auf Paddocks ohne oder mit spärlichem Bewuchs konnte ein signifikant erhöhtes Risiko für vermehrte Sandaufnahme beobachtet werden (Husted *et al.* 2005). Grundsätzlich sollte auf spärlich bewachsenen Paddocks stets zugefüttert werden, da keine Fütterung auf solchen Paddocks die Sandaufnahme ebenfalls signifikant steigert (Husted *et al.* 2005).

Des Weiteren bedarf es einer adäquaten Salz- und Mineralstoffversorgung, da Mangelercheinungen bei einigen Pferden geophagisches Verhalten auslösen können und somit eine Prädisposition für Sandanschoppungen im Gastrointestinaltrakt darstellen.

Literatur

1. Bertone JJ, Traub-Dargatz JL, Wrigley RW, Bennett DG, Williams RJ (1988): Diarrhea associated with sand in the gastrointestinal tract of horses. *J Am Vet Med Assoc.* 193:1409-1412.
2. Edens LM, Cargile JL (1997): Medical management of colic. In: *Current therapy in Equine Medicine 4*, Hrsg: NE Robinson, WB Saunders Co., Philadelphia. S. 182-193
3. Hammock PD, Freeman DE, Baker GJ (1998): Failure of psyllium mucilloid to hasten evaluation of sand from the equine large intestine. *Vet Surg.* 27:547-554.
4. Husted L, Andersen MS, Borggaard OK, Houe H, Olsen SN (2005): Risk factors for faecal sand excretion in Icelandic horses. *Equine Vet J.* 37:351-355.
5. Lieb S, Weise J (1997): A group of experiments on the management of sand intake and removal in equine. *Proc. 16th Equine Nutr Physiol Symp.* S. 257.
6. Ruohoniemi M, Kaikkonen R, Raekallio M, Luukkanen L (2001): Abdominal radiography in monitoring the resolution of sand accumulations from the large colon of horses treated medically. *Equine Vet J.* 33(1):59-64.
7. Ungemach FR (2006): Magen-Darm-wirksame Pharmaka. In: *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren.* 7. Aufl., Hrsg: W Löscher, FR Ungemach, R Kroker, Parey Verlag. S. 205-228

Nephropathien beim Pferd

Mandy Bochnia*, Manfred Coenen

Institut für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik, Universität Leipzig

Definition

Nephropathien beschreiben alle nicht entzündliche Erkrankungen der Niere. Oftmals treten diese als Sekundärkomplikationen bei Muskelerkrankungen (Rhabdomyolyse) oder Koliken auf sowie bei Intoxikationen und Erkrankungen, die mit einer Durchblutungsstörung der Niere und evtl. anderen Organen wie der Leber einhergehen.

Einleitung

Die Aufgabe der Nieren ist, zunächst durch tubuläre Filtration alle endogen gebildeten niedermolekularen Solute (Harnstoff, Kreatinin), Mineralstoffe und Wasser sowie andere exogen zugeführte nicht nutritive Stoffe (Pharmaka, Toxine) mit dem Primärharn (~800 l/d) auszuschcheiden. Diesem Ultrafiltrat werden selektiv Wasser und Ionen durch tubuläre Rückresorption entnommen. Die Urinmenge beträgt bei einem adulten Pferd je nach Fütterung ca. 1,2 - 2,4 ml/kg KM je Stunde. Die renale Regulation des Wasser- und Elektrolythaushaltes ist durch Hormone der Hypothalamus-Hypophyse-Nebennieren-Achse (TSH, ACTH, Vasopressin, Renin, Aldosteron, Angiotensin) kontrolliert und dient dabei auch der Justierung des Säuren-Basenstatus (Coenen & Vervuert 2003).

Manifeste Erkrankungen der Harnwege treten beim Pferd unter hiesigen Verhältnissen selten auf (Wintzer *et al.* 1982). Die betroffenen Tiere zeigen einen verminderten Appetit und Gewichtsverlust. Beobachtet wird ein stark erhöhter Flüssigkeitsbedarf mit steigendem Harnabsatzvolumen (>2 ml/kgKM/h) und einem verminderten spezifischen Gewicht des Urins (<1024). Dabei kann es zusätzlich zu forcierten Proteinverlusten kommen, die sich u. a. mit herabgesetzten Albuminwerten (< 35g/l) im Plasma zu erkennen geben. Je nach Zahl der nicht mehr arbeitsfähigen Nephrone (2,75Mio je Niere (Kolb *et al.* 1988)) ist die Funktion zur Harnkonzentrierung herabgesetzt. Folgen sind unter anderem Ödeme. Trotz struktureller Veränderungen im Nierenparenchym bleibt jedoch das glomerulo-tubuläre Gleichgewicht lange erhalten. Nach der sogenannten Hypothese der intakten Nephrone wird die Funktion von den übriggebliebenen, intakten Nephronen geleistet, während die geschädigten Nephrone ihre Funktion ganz einstellen. Mehr als 75% der Nephrone müssen zerstört sein, bevor klinische Symptome sichtbar werden. In Tabelle 1 ist der Vergleich von Harn- und Blutparameter beim niereninsuffizienten Pferd mit Normalwerten dargestellt. Auffällig ist die massive Einschränkung der Creatininclearance, die in der zitierten Studie mit 74 µl/min/kg auf weniger als 5% der Norm abgefallen war und die Veränderung der glomerulären Filtration anzeigt. Das Unvermögen der Nieren, Natrium zu sparen, erklärt die deutlich verminderte Plasmanatriumkonzentration. Andererseits ist die renale Abgabe von Calcium, Phosphor und Magnesium vermindert (Gefahr der Hypercalcämie). Die Urämie und die Parameter der Harnstoffausscheidung spiegeln ebenfalls die eingeschränkte glomeruläre Filtrationsrate wieder. Notwendige diätetische Maßnahmen ergeben sich aus dem Funktionsverlust der Nieren (Wasserrückresorption, Ausscheidung harnpflichtiger Substanzen) und werden eventuell aus den Blut- und Harnbefunden abgeleitet (Meyer *et al.* 2002).

* bochnia@vetmed.uni-leipzig.de

Tabelle 1: Renale Ausscheidung beim niereninsuffizienten Pferd im Vergleich mit Referenzwerten
Quelle: Dissertation Espelage (1995)

Parameter	Einheit	Referenzbereich	Niereninsuffizienz
Creatinin	PI*	mmol/l	0,056 - 0,131
	Clr**	(μ l/min)/kg	1278 - 3036
Wasser	VU***	(μ l/min)/kg	3,15 - 44,27
Natrium	PI	mmol/l	132,4 - 142,6
	Clr	(μ l/min)/kg	0,20 - 18,27
Kalium	PI	mmol/l	2,08 - 4,98
	Clr	(μ l/min)/kg	239,1 - 1318,4
Calcium	PI	mmol/l	2,67 - 3,23
	Clr	(μ l/min)/kg	16,35 - 510,98
Phosphor	PI	mmol/l	0,28 - 1,37
	Clr	(μ l/min)/kg	0,11 - 39,25
Harnstoff	PI	mmol/l	3,25 - 6,87
	Clr	(μ l/min)/kg	66,94 - 876,0

* Plasmakonzentration ** renale Clearance *** Harnflussrate

Allgemeine Fütterungsempfehlungen

Pferden mit einer Niereninsuffizienz sollte immer ausreichend Wasser zu Verfügung stehen. Die verminderte Fähigkeit, den Harn zu konzentrieren, resultiert bei unbefriedigender Wasserverfügbarkeit in eine Dehydratation.

Um die Harnstoffproduktion zu senken, muss eine übermäßige Eiweißaufnahme vermieden werden, dabei sollte die Proteinqualität optimiert werden, um die Menge an ungenutzten Stickstoff möglichst gering zu halten. Vorläufig können als Orientierungswerte zur Beurteilung der Proteinqualität folgende Relationen der Aminosäuren zum Lysin herangezogen werden (Lysin = 1): Met 0,27, Thr 0,61, Ileu 0,55, Leu 1,07, His 0,58, Phe 0,6, Val 0,62, Arg 0,76 (NRC 2007). Soja- Lein- und vor allem Milchprotein kommen im Aminosäurenmuster den genannten Größen nahe. Außerdem muss eine bedarfsübersteigende Phosphor-, Calcium- und Magnesiumaufnahme verhindert werden (Lewis *et al.* 1996). Die Natriumversorgung ist aufgrund der hohen renalen Ausscheidung häufig nicht sichergestellt, so dass eine Supplementierung erfolgen kann unter Beachtung des Albuminspiegels im Blut (Vorsicht bei Hypoalbuminämie).

Rationsgestaltung

Als Rauhfutterkomponente der Ration ist Heu zu bevorzugen; die Gehalte an verdaulichem Rohprotein (vRp) variieren zwischen ~30 bis 130 g/kg Trockenmasse (TS; Vervuert & Coenen 2001), Calcium bzw. Phosphor sind mit ~2,5 - 11 bzw. 1,4 - 5,8 g/kg TS vertreten. Für eine zielgerecht eingestellte Ration ist angesichts der genannten Variation eine Futtermittelanalyse sinnvoll. Verzichten sollte man auf Luzerne oder Silage (unsichere Proteinqualität!). In vielen Fällen kann dann eine adäquate Ration aus Heu und angepasstem Mineralfutter erstellt werden (s. Tabelle 2). Sollen bei sehr geringer Proteinzufuhr über das Raufutter oder bei Proteinurie eiweißhaltige Futtermittel integriert werden, sind Soja- oder Lein- oder

Tabelle 2: Eiweißarme Rationen für Pferde (500kg) in kg/Tag (Meyer & Coenen 2006)

Futtermittel		Ration I	Ration II	Ration III
Wiesenheu, Ende Blüte		5	4	8
Hafer, Körner			1	
Mais, Körner		1		
Molkenpulver		0,2		
Trockenschnitzel		0,5		
Apfeltrester			0,5	
Pflanzenöl			0,5	
Futterzucker		0,2		
Mineralfutter		0,1 ²	0,1 ³	0,1 ²
		Bedarf		
		Gehalte in Gesamtration		
DE*	MJ	64	62	66
vRp**	g	320	335	255
Calcium	g	25	37	27
Phosphor	g	15	21	15

*verdaul. Energie, **verdaul. Rohprotein, ² <100g Ca/kg uS, ³ca. 120-150g Ca/kg uS Ca

auch Milchprodukte geeignet. Von den Getreidearten weist Mais ein günstigeres Verhältnis von vRp:DE von 5:1 auf als Hafer mit 7:1; Mais ist bevorzugt in thermisch aufgeschlossener Form vorzusehen. Der Einsatz von Getreide sollte sich auf 0,5 - 0,6 kg/100kg LM beschränken (Lewis *et al.* 1996, siehe Tabelle 2). Aus energetischer und diätetischer Sicht kann pflanzliches oder marines Öl eingesetzt werden. Einen hohen Anteil an ω 3-Fettsäuren (entzündungshemmend, blutdrucksenkend; Knapp 1991) findet man im Fischöl, Sonnenblumen- und Leinöl. Öle können zu 1 - 1,5 ml/kg KM pro Tag der Ration zugefügt werden.

Ein erhöhter Proteinverlust über den Urin ist Ursache für einen erhöhten Proteinbedarf. Ausgeprägte Proteinurien erfordern eine Proteinzufuhr in Höhe des renalen Proteinverlustes; bei verminderten Plasmaprotein- und Albuminkonzentrationen, sollte unter Beachtung der Urämie die Proteinzufuhr erhöht werden (0,5 kg/Pferd/Tag Mais-, Weizenkleber, Casein oder Sojabohnenschrot; Meyer *et al.* 2006; Kamphues *et al.* 2004; Lewis *et al.* 1996). Milchprotein bietet hierbei die höchste Qualität bezüglich der Relation der Aminosäuren untereinander.

Literatur

Die Literaturliste ist bei der Autorin erhältlich

Das Pferd und sein Stein: Equine Urolithiasis

Norman M. Ständer*, Manfred Coenen

Institut für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Vorkommen

Urolithiasis wird beim Pferd mit einer Inzidenz von 0,11% im Gegensatz zu anderen Tierarten relativ selten angetroffen (v. a. Blasen- und Urethraeinstein, weniger renale und ureterale Urolithen; Lavery *et al.* 1992, jedoch sind auch multiple Lokalisationen möglich; Saam 2001), was angesichts der Eigenschaften des Pferdeharns zunächst überraschen mag.

Zusammensetzung und Entstehung

Der typische Harnstein besteht beim Pferd aus Calciumcarbonat (als Calcit und/oder Vaterit; Mair 1986). Daneben wird Calciumoxalat gefunden. Seltener kommen Sulfate und Silikate vor. Phosphathaltige Steine werden nur nach kleiereicher Fütterung beobachtet (Dietz & Huskamp 1999). Zu den Minorelementen zählt u. a. Magnesium, dessen Rolle im Präzipitationsprozess der Harnsalze noch unklar ist (Diaz-Espineira *et al.* 1997).

Die Entstehung von Harnsteinen setzt das Vorhandensein eines entsprechenden Kristallisationskeimes (wie z. B. Zelldetritus, muköse Klümpchen oder auch nicht resorbierbares Nahtmaterial) sowie die Übersättigung des Harns mit konkrementbildenden Mineralien voraus (Mair & Holt 1994).

Der Urin des Pferdes ist aufgrund des Futters alkalisch (hoher Kalium- und niedriger Natriumgehalt). Da das Pferd im Gegensatz zu anderen Haustieren und dem Menschen bei steigender Calciumaufnahme zunehmend mehr Calcium aus dem Darm resorbiert und den Serumcalciumspiegel durch Steigerung der Calciumausscheidung mit dem Harn als Calciumcarbonat aufrechterhält (Tennant *et al.* 1986), ist der Pferdeharn bereits im physiologischen Zustand mit Calcium übersättigt (ca. 200 - 1.000 mg/l, andere Haustiere nur ca. 10 - 100 mg/l; Dietz & Huskamp 1999). Das Calciumcarbonat bedingt auch die charakteristische Trübung des Pferdeharns.

Daher wird angenommen, dass neben dem abweichenden Grad der gewöhnlichen Übersättigung (Mair 1986) gleichzeitig ein Mangel an Inhibitoren vorliegen muss, die unter physiologischen Bedingungen als Stabilisatoren des dispersen Harns ein Auskristallisieren verhindern (wie Chondroitinsulfat, Muzin und andere hydrophile Kolloide; Körber 1987), um die Entstehung einer Urolithiasis zu fördern.

Weitere Faktoren, die die Harnsteinbildung begünstigen, sind eine Verminderung des Harnvolumens oder nervale Dysfunktionen der Blase, die zu einer Stase des Urins in der Blase mit einhergehender Sedimentation (Sertich *et al.* 1998), sowie zu Veränderungen der Harnschutzsubstanzen und des pH-Wertes (Körber 1987) führt.

Männliche Tiere sind aufgrund der anatomischen Verhältnisse häufiger betroffen als Stuten, bei denen die Urethra kurz und dehnbar ist. Wallache sind bei präpubertaler Kastration stärker prädisponiert,

* staender@vetmed.uni-leipzig.de

da in diesem Fall die Urethra einen noch engeren Durchmesser als bei Hengsten aufweist (Saam 2001). Eine offensichtliche Prädisposition durch Alter oder Rasse konnte nicht nachgewiesen werden (Mair & Holt 1994).

Die Rolle von Bakterien bei der Pathogenese ist noch unklar, jedoch könnten transienten Infektionen eine wichtige Rolle bei der Steininitiation zukommen (Saam 2001).

Einfluss der Ernährung

Eine inadäquate Ernährung kann über die vermehrte Ausscheidung bestimmter harnpflichtiger Substanzen großen Einfluss auf die Entstehung einer Urolithiasis ausüben, so z. B. durch das Angebot von Supplementen mit zu hohem Mineralstoffgehalt, mit Sand verunreinigtem Futter bzw. mit Erde kontaminiertem Tränkwasser oder durch Vitamin-D-Intoxikationen. Die Calciumausscheidung wird auch mit der vermehrten Aufnahme von Natrium aus Lecksteinen gefördert. Bei einer metabolischen Azidose liegt zudem ein höherer Anteil des Calciums in ionisierter und damit in filtrierbarer Form vor, so dass es zur Hyperkalzurie kommt (Körber 1987).

Darüber hinaus ist auch bei adäquater Ernährung durch Verwendung bestimmter Futtermittel ein erhöhter Mineralstoffeintrag möglich (z. B. Luzerngrünmehl: 18,2 g Ca/kg uS; Kamphues *et al.* 2004).

Diätetik

Eine diätetische Auflösung von soliden Steinen ist nicht möglich, so dass die Operation die Methode der Wahl darstellt. Dabei werden verschiedene Verfahren beschrieben (Mair & Holt 1994).

Bei Harngrieß bzw. kleinen Calciumcarbonatsteinchen (<1 cm) kann die orale Verabreichung von harnsäuernden Substanzen mit dem Futter wie Kalium-Magnesium-Aspartat (2.500 mg p.o., alle 12 h) und Ascorbinsäure (4.000 mg p.o., alle 12 h) über einen längeren Zeitraum Erfolge aufweisen. Dabei ist jedoch vorher zu prüfen, ob der Harn vollständig und ungehindert abgesetzt werden kann (Sertich *et al.* 1998).

Eine Litholyse größerer Konkrementen über die Fütterung wird bei anderen außer den seltenen Struvitsteinen als wenig erfolgversprechend eingeschätzt (Körber 1987).

Prophylaxe

Bei rezidivierender Urolithiasis können begleitende diätetische Maßnahmen erforderlich sein. Neben dem Angebot einer ausreichenden Menge an Tränkwasser, um eine Verminderung des Harnvolumens mit einhergehender Dichteerhöhung zu verhindern, sowie dem Vermeiden einer übermäßigen Eiweiß-, Calcium-, Phosphat- und Magnesium-reichen Fütterung können zusätzliche Vitamin-A-Gaben durch ihre Epithelschutzfunktion die Behandlung von Harnwegsinfektionen unterstützen bzw. die Entstehung eines entsprechenden Konkrementnidus infolge einer mangelhaften Epithelqualität unterbinden (Meyer & Coenen 2002).

Literatur

1. Diaz-Espiñeira M, Escolar E, Bellanato J, De La Fuente MA (1997): Infrared and atomic spectrometry analysis of the mineral composition of a series of equine sabulous material samples and urinary calculi. *Res Vet Sci.* 63:93-95.

2. Dietz O, Huskamp B (1999): Handbuch Pferdepraxis. 2. Aufl., Stuttgart, Enke Verlag.
3. Mair TS (1986): Crystalline composition of equine urinary calculi. Res Vet Sci. 40:288-291.
4. Kamphues J, Coenen M, Kienzle E, Pallauf J, Simon O, Zentek J (2004): Supplemente zu Vorlesungen und Übungen in der Tierernährung. 10. Aufl., Alfeld-Hannover, M. & H. Schaper Verlag.
5. Körber HD (1987): Urolithiasis bei einer Stute. Dtsch Tierärztl Wschr. 94:412-414.
6. Laverty S, Pascoe JR, Ling GV, Lavoie JP, Ruby AL (1992): Urolithiasis in 68 horses. Vet Surg. 21:56-62.
7. Mair TS, Holt PE (1994): The aetiology and treatment of equine urolithiasis. Equine vet educ. 6:189-192.
8. Meyer H, Coenen M (2002): Pferdefütterung. 4. Aufl., Berlin, Parey Verlag.
9. Saam D (2001): Urethrolithiasis and nephrolithiasis in a horse. Can Vet J. 42:880-882.
10. Sertich PL, Pozor MA, Meyers SA, Brown JS (1998): Medical management of urinary calculi in a stallion with breeding dysfunction. JAVMA. 213:843-846.
11. Tennant B, Dill SG, Rebhuhn WC, King, JM (1986): Pathophysiology of renal failure in the horse. Proc Ann Conv Am Ass Equine Pract. 31:627-634.

Klinische Pathologie des equinen Endometriums

Heinz-A. Schoon*, Doris Schoon, Christin Ellenberger

Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig

Einleitung

Die Endometriumbiopsie gilt heute, international anerkannt, als zuverlässiges, risikoloses, aussagekräftiges Verfahren zur Diagnose und prognostischen Bewertung endometrial bedingter Fertilitätsstörungen bei der Stute. Eingebunden in ein umfassendes klinisch-gynäkologisches Konzept, sind deren Ergebnisse eine Entscheidungshilfe für eine medizinisch fundierte, ätiologisch orientierte Therapie innerhalb eines wirtschaftlich vertretbaren Rahmens und dienen der Abschätzung der Fertilitätsaussichten. Die Indikationen sind vielfältig, einzige Kontraindikation ist eine Trächtigkeit.

Die Interpretation der Biopsiebefunde erfolgt ausschließlich komplementär im klinisch-gynäkologischen Kontext (Lebensalter; Anamnese; Reproduktionsstatus; Vorbehandlung; klinisch-gynäkologische Befunde; bakteriologische und endokrinologische Resultate, soweit verfügbar). Die Kernaussage lässt sich wie folgt zusammenfassen: Es besteht ein direkter Zusammenhang zwischen den klinisch-gynäkologischen Befunden, der Qualität und Quantität morphologisch nachgewiesener endometrialer Läsionen und der Abfohrlate. Beurteilt wird ausschließlich der *Status praesens* einer bestimmten Befundkonstellation zum Zeitpunkt der Untersuchung. Die Prognose kann sich prospektiv verbessern (Heilung, erfolgreiche gezielte Therapie), gleich bleiben oder sich verschlechtern. Die epikritische Interpretation eines Biopsieberichtes bedarf also detaillierter Kenntnisse hinsichtlich der diesem System zugrunde liegenden Kriterien sowie einer Analyse der histopathologischen Diagnosen und ihrer potenziellen Beeinflussbarkeit (Schoon *et al.* 1997).

Probenentnahme und -untersuchung

Die Probenentnahme erfolgt mittels geeigneter Instrumente (z. B. Biopsiezange nach Kevorkian) als Blindbiopsie aus dem dorsalen Schleimhautbereich im Übergang Corpus/Horn. Die Gewinnung kann in jedem Zyklusstadium und zu jeder Jahreszeit erfolgen. Die Fixierung wird nach vorsichtiger Entfernung der Probe unmittelbar in 5%igem neutralen Formalin vorgenommen und das Biopat, versehen mit ausführlichen klinisch-anamnestischen Angaben, zur Untersuchung versandt. Der Bearbeitungszeitraum bis zur Befundmitteilung beträgt 24 Stunden, so dass dieses Verfahren auch in der Zuchtsaison ohne wesentlichen Zeitverlust eingesetzt werden kann, zumal eine Biopsie keinen Einfluss auf den späteren Besamungs-/Belegungserfolg einer Zuchtstute ausübt.

Untersuchungsbefunde und klinische Korrelationen

Als **Endometritis** werden alle entzündlichen Prozesse bezeichnet, die hinsichtlich Qualität und Quantität über die physiologische endometriale Selbstreinigung hinausgehen, unabhängig von ihrer Ätiologie. Während die klinisch manifesten, exsudativen Endometritiden zumeist mit einem positiven bakteriologischen Befund vergesellschaftet sind, werden mittels einer Biopsie auch subklinische, nicht

* schoon@vetmed.uni-leipzig.de

exsudative Endometritiden erfasst, bei denen die bakteriologische Untersuchung keine verwertbaren Ergebnisse liefert. Auch zur Objektivierung einer durch Hefen bedingten Endometritis bietet sich die Biopsie an, da der positive mykologische Nachweis allein keinesfalls als beweisend für das Vorliegen einer behandlungswürdigen Infektion anzusehen ist (Kontamination, transiente Schleimhautbesiedlung).

Eine **Endometrose** wird definiert als periglanduläre oder diffuse stromale endometriale Fibrose einschließlich der Alterationen involvierter glandulärer Epithelien. Sie stellt die häufigste subklinische fertilitätsrelevante endometriale Alteration dar, die Ursache ist ungeklärt, eine Therapie nicht möglich. Die klinische Untersuchung liefert keinerlei verwertbare Befunde, eine bakteriologische Untersuchung verläuft negativ. Es besteht hinsichtlich der Inzidenz ein statistisch gesicherter Zusammenhang zum Lebensalter, unabhängig von der bisherigen Zuchtnutzung. Die Erkrankung verläuft altersabhängig progredient, ein in der Literatur postulierter Zusammenhang mit einer Endometritis konnte nicht bestätigt werden. Das pathogenetische Prinzip hieraus resultierender Fertilitätsstörungen besteht in einer Veränderung des endometrialen Mikromilieus in Folge einer Alteration der endometrialen Sekretionsprodukte. Mittels einer differenzierten histopathologischen Befunderhebung unter Einbeziehung der Immunhistochemie kann die Prognose, auch bei Vorliegen graduell identischer Alterationen, im Einzelfall präzisiert werden.

Lymphoplasmazelluläre **Perivaskulitiden** treten entweder im Zusammenhang mit Endometritiden oder, selten, solitär auf, klinische Symptome werden nicht beobachtet. Wenn Perivaskulitiden ohne Endometritis multifokal vorkommen, wird die Fertilitätsprognose negativ beeinflusst. Die Ätiologie ist unklar, therapeutische Maßnahmen sind nicht bekannt. Degenerative Angiopathien, **Angiosen**, treten einerseits altersassoziiert, andererseits im Rahmen der Graviditätssklerose auf. Jede Gravidität führt zu vaskulären Umbauprozessen, die weitgehend postpartal wieder verschwinden, Residuen in Form von muralen Fibroelastosen persistieren allerdings. Mit steigender Parität führt dies allgemein, mit erheblichen individuellen Variationen, zu einer Verschlechterung des Gefäßstatus. Während bei jüngeren Stuten eine vaskuläre Regenerationsfähigkeit besteht, geht diese mit fortschreitendem Lebensalter verloren. Die klinischen Konsequenzen lassen sich wie folgt zusammenfassen: reduzierte arterielle endometriale Perfusion und mögliche Mitbeteiligung an der Entstehung einer Endometrose, mittelbar Auftreten von Störungen der Lymphdrainage (zyklus~~a~~synchrones pathologisches Schleimhautödem, endometriale Lymphzysten und -angiektasien). Während die lymphogenen Zysten als unmittelbare Ursache von Fertilitätsstörungen endoskopisch beseitigt werden können, bleibt die Ursache (Angiosen) bestehen, wodurch die hohe Rezidivrate verständlich wird.

Voraussetzung für Konzeption und Trächtigkeit ist die zyklussynchrone **Differenzierung** aller endometrialen Strukturelemente. Aus diesem Grund wird bei der Untersuchung eines jeden Biopates zunächst ein sog. *dating* durchgeführt, d. h. es wird überprüft, ob die endometriale Funktionsmorphologie mit dem klinisch ermittelten Zyklusstand übereinstimmt oder nicht. Ausdruck einer diesbezüglich gestörten Funktion ist die **Atrophie während der (späten) physiologischen Decksaison**: die Stuten zeigen einen regulären Zyklus, werden jedoch nicht tragend. Im Endometrium liegt ein Steroidhormonrezeptordefizit vor, d. h. trotz ovarieller hormoneller Aktivität ist das Endometrium inaktiv und atrophisch. Andere **Fehldifferenzierungen** äußern sich als irreguläre endometriale Differenzierung. Es liegt ein nicht phasensynchrones Differenzierungsmuster der Strukturelemente vor oder es besteht eine ungleichmäßige endometriale Differenzierung. Innerhalb einer Biopsie werden hierbei Stadien mit unterschiedlicher Funktionsmorphologie nachgewiesen. Die Ursachen im Falle einer irregulären Differenzierung sind Endokrinopathien (z. B. endokrin aktive Ovarumoren, hormonelle Interventionen), entweder mit (z. B. Hengstverhalten bei Ovarumoren, unregelmäßige Zyklen, Anöstrie, stille Rosse)

oder auch ohne klinische Symptome bei regulärem ovariellen Zyklus. Fertilitätsstörungen resultieren hierbei im Wesentlichen aus Veränderungen des uterinen Mikromilieus in Folge veränderter glandulärer Sekretionsprodukte. Eine Stute mit fehdifferenziertem Endometrium wird nicht konzipieren bzw. tragend werden, solange dieser Zustand besteht. Insofern stellt die Endometriumbiopsie ein hochempfindliches Hilfsmittel zur Beurteilung hormoneller Wirkungen und Interaktionen am Zielorgan dar. Grundsätzlich sind Fehdifferenzierungen reversibel, ob dies gelingt, hängt von der Ursache ab. Die Biopsie ist das einzig mögliche Verfahren, eine solche Fehdifferenzierung als Ursache einer Infertilität zu diagnostizieren.

Physiologisch treten Fehdifferenzierungen saisonal im Frühjahr und im Herbst im Rahmen der Übergangszyklen auf. Ob dies ein Ausdruck saisonaler Anpassungsvorgänge oder Symptom einer Endokrinopathie ist, kann ausschließlich durch eine Verlaufsuntersuchung diagnostiziert werden. Eine weitere mögliche Störung stellt eine Persistenz der endometrialen saisonalen Inaktivität zu Beginn der Decksaison dar, mit einer Trächtigkeit ist in den nächsten Zyklen dann nicht zu rechnen.

Prognostische Bewertung

International standardisiert und etabliert ist für die prognostische Bewertung (Abfohlwahrscheinlichkeit) der Biopsiefunde ein von Kenney & Doig (1986) entwickeltes und modifiziertes Kategorisierungssystem. Es beruht auf einer Erfassung der Parameter Endometritis, Endometrose und Lymphlakunen sowie einer Atrophie während der späten physiologischen Decksaison. Einziger klinischer Aspekt ist hierbei die Günstzeit. Die Diagnosen werden graduiert, Befundkombinationen berücksichtigt und die Abfohlwahrscheinlichkeit durch Einordnung in Kategorien ausgedrückt (Kat. I: > 80%, Kat. IIa 50 - 80%, Kat. IIb 10 - 50%, Kat. III < 10%). Das Resultat ist eine scheinbar „klare“ prognostische Aussage. Dies bedarf jedoch einer Relativierung: Kategorie I bedeutet, dass keine der in der Kategorisierung berücksichtigten endometrialen Veränderungen (siehe oben) als Ursache von Fertilitätsstörungen vorliegen. Dies ist für den Kliniker zwar eine wichtige Aussage, schließt jedoch extraendometriale Faktoren keineswegs aus. Kategorie III ist dagegen nicht gleichbedeutend mit Infertilität, sondern besagt lediglich, dass anhand der Statistik die Wahrscheinlichkeit einer Trächtigkeit mit anschließender Abfohlung unter 10% liegt.

Die Kategorie spiegelt in jedem Falle lediglich den *Status praesens* einer Befundkombination wider, ohne Aussagen zur potenziellen therapeutischen Beeinflussbarkeit. So wird eine Stute mit einer hochgradigen exsudativen Endometritis und positivem BU-Befund in die Kategorie III eingeordnet, ebenso wie eine Patientin mit einer hochgradigen Endometrose. Im ersten Fall kann durch konsequente Therapie die Prognose wesentlich verbessert werden, wenn keine irreversiblen „Kollateralschäden“ vorliegen (Kat III → IIa/I). Bei der Endometrose dagegen handelt es sich um eine progressiv verlaufende, therapieresistente Erkrankung, die Prognose kann nicht beeinflusst werden.

In der bisherigen Kategorisierung werden bestimmte Befunde überhaupt nicht berücksichtigt (Angiopathien, endometriale Fehdifferenzierung, Qualität der Endometrose und der Endometritis, Lebensalter). Diese treten solitär und in unterschiedlichen Befundkombinationen auf, die auch durch aufwändige statistische Verfahren nicht abschließend bewertet werden können. Insofern stellt die seitens der reproduktionsmedizinischen Praxis immer noch gewünschte Kategorisierung zunächst lediglich einen abstrakten Zahlenwert dar, der durch eine Detailanalyse der Basisdaten „zum klinischen Leben erweckt“ werden muss (z. B. Reversibilität, Erfolgsaussichten einer Therapie). Darüber hinaus muss berücksichtigt werden, dass jüngere Stuten, kategorieunabhängig, eine bessere Prognose aufweisen,

bestimmte Formen der Endometrose (z. B. destruierende Formen) prognostisch schlechter zu beurteilen sind und Angiosklerosen einen additiv negativen Effekt auf alle Basisdiagnosen ausüben. Die Fehldifferenzierung ist in diesem System nicht berücksichtigt, obwohl nach eigenen Erfahrungen Stuten, solange diese besteht, nicht konzipieren bzw. tragend werden.

Die **individuelle Abschätzung der Trächtigaussichten** sollte nicht auf einen abstrakten Zahlenwert reduziert werden, sondern stellt eine anspruchsvolle veterinärmedizinische Aufgabe dar, bei der die mittels einer Biopsie erhobenen Befunde, im klinischen Kontext, eine unverzichtbare Entscheidungshilfe darstellen. Das betrifft sowohl die reproduktionsmedizinische Routinebetreuung von Zuchtstuten während der Decksaison als auch gutachterliche Stellungnahmen im Rahmen von Zuchtauglichkeits-, Ankaufs- oder Verkaufsuntersuchungen.

Literatur

1. Kenney RM, Doig PA (1986): Equine endometrial biopsy. In Morrow DA (Hrsg.): Current Therapy in Theriogenology, WB Saunders, Philadelphia, S. 723-729
2. Schoon H-A, Schoon D, Klug E (1997): Die Endometriumbiopsie bei der Stute im klinisch-gynäkologischen Kontext. Pferdeheilkunde. 13:453-464



**4. Leipziger
Tierärztekongress**

mit Industrieausstellung

17. bis 19. Januar 2008
Congress Center Leipzig

Schwerpunkt

Arzneimittel / Toxikologie

Aschenbach JR, Gäbel G, Dauschies A (Hrsg.)
LBH: Proceedings 4. Leipziger Tierärztekongress
(ISBN: 978-3-934178-80-9)

Zyanidintoxikation beim Pony

Jan M. Kümmerle*¹, Hubert Simhofer², Martina Mosing², Wolfgang Fröhlich²

¹Pferdeklinik, Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich (Schweiz); ²Klinisches Department für Kleintiere und Pferde, Veterinärmedizinische Universität Wien (Österreich)

Einleitung

Die orale, aerogene oder perkutane Aufnahme von Blausäure (HCN) oder deren Salzen kann zu Zyanidintoxikationen (ZI) führen. Für die tiermedizinische Praxis von Bedeutung ist die Möglichkeit der Aufnahme von in Steinobstarten (*Prunus* spp.) enthaltenen zyanogenen Glykosiden wie Amygdalin und Prunasin. Aus diesen wird im Gastrointestinaltrakt Zyanid abgespalten. Zyanid führt durch seine hohe Affinität zu dreiwertigem Eisen zu einer Hemmung der mitochondrialen Cytochrom-c-Oxidase und somit zu einer Blockierung der Atmungskette. Die klinischen Symptome einer ZI repräsentieren das Versagen von Organen mit einem hohen Bedarf an aerober Energiegewinnung. So werden Taumeln, Tremor, klonische Krämpfe, Mydriasis, Nystagmus und Dyspnoe beobachtet. Kardiovaskulär folgt auf eine Phase der Hypotension mit Reflertachykardie eine terminale Bradykardie. Der Tod tritt je nach Art und Menge der HCN-Aufnahme innerhalb einiger Minuten bis weniger Stunden ein (Kerns & Kirk 1998). Zur Diagnosestellung ist eine Bestimmung des Zyanidgehalts in Körperflüssigkeiten erforderlich (Felscher *et al.* 1998). Veterinärmedizinisch wurden ZI bislang überwiegend bei Wiederkäuern, aber auch beim Hund beschrieben. Bei Equiden liegt bislang nur ein Fallbericht über eine ZI bei zwei Eseln vor.

Fallbericht

Anamnese

Ein vierjähriger Shetlandponywallach (168 kg KM) wurde wegen Koliksymptomatik und trotz medikamenteller Therapie durch den Haustierarzt auffallender Tachykardie, blassen Schleimhäuten und herabgesetzter Darmtätigkeit 9 Stunden nach Auftreten der ersten Symptome in die Klinik eingeliefert. Das Pony wurde regelmäßig entwurmt und gegen Tetanus geimpft. Zusätzlich zu seiner normalen Ration (Heu, Müsli und Rübenschnitzeln) hatte es auf der Weide seit 2 Tagen Kirschen gefressen.

Pathologische Befunde der klinischen Untersuchung

Das Tier wies ein reduziertes Allgemeinverhalten mit Koliksymptomen wie Umblicken zum Bauch und Versuchen des Niederlegens auf. Die Schleimhäute waren mittelgradig gerötet und verwaschen. Die kapilläre Füllungszeit betrug 3 Sekunden. Das Pony zeigte eine Tachykardie (84/min) und Tachypnoe (24/min) mit gemischter Dyspnoe. Auskultatorisch bestand beidseits über der Lunge ein mittelgradig verschärftes vesikuläres Atemgeräusch. Die Darmperistaltik war auskultatorisch aufgehoben.

Weiterführende Untersuchungen

Eine rektale Untersuchung war aufgrund der geringen Größe des Ponies nicht möglich. In der transkutanen abdominalen Sonographie von ventral wurden mehrere atonische, dilatierte Dünndarmschlingen mit

* jkummerle@vetclinics.unizh.ch

einem Durchmesser von ca. 7 cm dargestellt. Über die Nasenschlundsonde liess sich aus dem Magen eine mittlere Menge indifferent riechenden Inhalts bestehend aus Raufutter und Kirschenfruchtfleisch abhebern. Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse der labordiagnostischen Untersuchungen.

Diagnose und Therapie

Es wurde die Verdachtsdiagnose eines Dünndarmileus mit der Indikation zur Laparotomie unter Allgemeinanästhesie gestellt. Bei der Laparotomie fielen ein auf ganzer Länge aufgegasstes Jejunum sowie eine Ileumobstipation mit einer Ausdehnung von ca. 10 cm Länge auf. Die im Ileum angeschopte Ingesta war palpatorisch von einer kiesartigen Beschaffenheit und leicht ins Caecum ausmassierbar. Während der Allgemeinanästhesie fiel eine gemischte Azidose mit einem Blutlaktatspiegel von 15 mmol/l auf (Tabelle 1), die mit 500 ml einer 8.4%igen Natriumbikarbonatlösung behandelt wurde. Des Weiteren bestand intraoperativ stets eine Tachykardie sowie bis zum Beginn einer Dobutamininfusion (1 µg/kg/min) eine Hypotension.

Postoperativer Verlauf

In der postoperativen Phase zeigte das Pony konstant Tachykardie (72 – 100/min) und Tachypnoe (32 - 44/min). Eine geringgradige Hypokaliämie wurde durch den Zusatz von 30 mmol Kaliumchlorid zur Dauertropfinfusion behandelt. Die metabolische Azidose blieb trotz Infusion von 700 ml einer 8.4%igen Natriumbikarbonatlösung bestehen. Die Darmperistaltik verbesserte sich nach Verabreichung von 50 mg Cisaprid *per os*, 1 mg/kg Erythromycin i.v. und einer Lidocaindauertröpfinfusion (0.05 mg/kg/min). Eine erste postoperative Sondierung des Magens ergab nur eine geringe Menge futtrigen Inhalts, 10 Stunden später wurden 4 Liter Reflux gewonnen. Zu diesem Zeitpunkt wirkte das Tier unkoordiniert, ataktisch und steif in der Hinterhand. Beim Setzen der Nasenschlundsonde zeigte es Konvulsionen. Kurz darauf brach das Pony zusammen und wurde euthanasiert.

Tabelle 1 Labordiagnostische Werte eines Ponys mit Zyanidintoxikation

Parameter	Eingangsuntersuchung	Anästhesie	2 h post OP	5 h post OP
Hämatokrit (l/l)	0,44	0,35	0,27	0,39
Protein (g/l)	120	68	50	58
pH-Wert	7,23	6,98	7,13	7,34
Basenexzess (mmol/l)	-12,3	-13,2	-19	-10
Anionenlücke (mmol/l)	28			
P _a CO ₂ art. (mmHg)		74,6		
P _a O ₂ art. (mmHg)		416		
Bikarbonat (mmol/l)	15,3	17	10	16
Laktat (mmol/l)		15,6		

Pathologisch-anatomische Untersuchung

Im Magen fand sich ca. 1 kg Inhalt bestehend aus Grünfutter und zerbissenen Kirschkernen. Die Magenschleimhaut wies multiple stecknadelkopfgroße Erosionen auf. In Caecum und Colon befanden sich insgesamt 7.5 kg Inhalt, der überwiegend aus zerkleinerten Kirschkernen und –stielen bestand. Das Gehirn war geringgradig hyperämisch. In der Lunge bestand neben Hinweisen auf eine Futteraspiration ein hochgradiges alveoläres Emphysem und Hyperämie sowie ein geringgradiges interstitielles Ödem.

Toxikologische und botanische Untersuchung

Eine botanische Untersuchung bestätigte das Vorliegen großer Mengen zerbissener Kirschkerne und –stiele in Magen und Dickdarm. Eine toxikologische Untersuchung ergab eine Konzentration von 50 µg Zyanid/g Mageninhalt und von 250 µg Zyanid/g Caecuminhalt.

Diskussion

Der vorliegende Fall stellt unseres Wissens nach den ersten Bericht einer Blausäurevergiftung beim Pony dar. Während in der Humanmedizin Todesfälle schon im Zeitrahmen von Sekunden bis wenige Minuten nach Aufnahme von HCN auftreten, liegt hier ein deutlich verzögerter Vergiftungsverlauf vor. Dies lässt sich durch die Aufnahme der HCN in Form von in den Kirschkernen enthaltenen zyanogenen Glykosiden erklären. Neben der direkten jejunalen Absorption von Prunasin stellt im Gastrointestinaltrakt die enzymatische hydrolytische Aufspaltung von HCN aus diesen Glykosiden einen wichtigen Mechanismus dar. Diese Enzyme (β -Glucosidasen) finden sich sowohl in der Darmmukosa als auch kompartimentiert in den Kirschkernen selbst, so dass sie bei deren Zerkleinerung freigesetzt werden (Poulton & Ping 1994). Im vorliegenden Fall kann die sehr lange Zeitdauer vom Auftreten der ersten Koliksymptome bis zur Euthanasie durch eine langsame Freisetzung der Zyanide bedingt sein. Möglicherweise waren die ersten Koliksymptome auch nur Symptomatik der vermutlich aus einer Anschoppung von Kirschbestandteilen resultierenden Ileumobstipation.

Retrospektiv können in diesem Fall neben der Anamnese etliche klinische Befunde als hinweisgebend für eine ZI gewertet werden. In der Humanmedizin gilt der Plasmalaktatspiegel als sensitiver Indikator für eine ZI, da er mit der Zyanidintoxikation im Blut korreliert (Baud *et al.* 2002). Die Spezifität des Laktatspiegels wird aber durch die Tatsache, dass dieser auch bei einer peripheren Malperfusion ansteigen kann, eingeschränkt. So wurden ähnliche Blutlaktatspiegel auch bei Pferden im hypovolämischen Schock infolge eines Darmileus beschrieben (Genn & Hertsch 1982). Im vorliegenden Fall war aber auffallend, dass es auch nach Stabilisierung des Blutdrucks und trotz guter Oxygenierung zu keiner Besserung der Laktatazidose kam.

Als klassisches Symptom einer ZI sind hellrote Schleimhäute beschrieben (Radostis *et al.* 2000). Diese sind Ausdruck einer gehemmten peripheren Sauerstoffutilisation mit erhöhter Oxygenierung des venösen Blutes. Jedoch findet sich dieses Symptom auch in der Humanmedizin nicht bei allen Patienten.

Ein weiteres charakteristisches Symptom einer ZI ist ein Geruch nach Bittermandel. Dies fiel bei diesem Patienten nicht auf. Jedoch tritt auch dieses Symptom nicht konstant auf; außerdem kann dieser Geruch von 40% der Menschen nicht wahrgenommen werden (Kerns & Kirk 1998). Als konstant auftretend gelten jedoch die auch bei dem Pony beobachtete Dyspnoe und Tachypnoe. Auch Futteraspiration und Lungenödem werden häufig beschrieben. Das Auftreten zentralnervöser Symptome wird durch eine zyanidvermittelte Lipidperoxidation erklärt (Kerns & Kirk 1998), die vor allem die

Basalganglien aber auch den zerebralen Kortex betrifft. Beim hier beschriebenen Pony traten zentralnervöse Symptome jedoch erst spät auf, so dass diese nicht für die initiale Diagnosestellung herangezogen werden konnten.

Die Diagnose einer ZI wurde im vorliegenden Fall postmortal anhand der toxikologischen Untersuchung des Magen-Darminhalts gestellt. Die im Gastrointestinaltrakt nachgewiesene Zyaniddosis lag bei etwa 11 mg/kg KM. Die LD₅₀ von HCN in Form pflanzlicher Glykoside wird in der Literatur für Pferde mit 4 mg/kg KM beziffert (Schmitz 2004).

Aufgrund der erst postmortal erfolgten Diagnosestellung konnte keine spezifische Therapie durchgeführt werden. Hierfür hätte im Rahmen der Laparotomie eine Enterotomie durchgeführt werden können, um den toxischen Darminhalt zu entleeren. Desweiteren stehen spezifische Antidots zur Verfügung. Methämoglobinbildner wie Nitrit oder Dimethylaminophenol bewirken eine Bindung des Zyanids an das dreiwertige Eisen des Methämoglobins. Schwefeldonatoren wie Natriumthiosulphat stellen dem körpereigenen Entgiftungsenzym Rhodanese Schwefel für die Bildung des weniger toxischen und renal eliminierbaren Thiozyanats zur Verfügung. Schließlich kann das Zyanid durch die Gabe von Hydroxycobalamin oder Kobalt-EDTA in stabile Komplexe gebunden werden. Für Pferde werden in der Literatur Dosierungsempfehlungen von 6 – 25 mg/kg KM Natriumnitrit i.v. und 60 – 660 mg/kg KM Natriumthiosulphat i.v. angegeben (Schmitz 2004). Aufgrund des raschen Verlaufs einer ZI muss eine spezifische Therapie schon aufgrund einer Verdachtsdiagnose eingeleitet werden ohne die Ergebnisse einer Zyanidbestimmung im Blut abzuwarten.

Dieser Fallbericht belegt, dass eine ZI auch beim Pony bzw. Pferd bei Vorliegen einer entsprechenden Anamnese und verdächtigen Symptomen in Erwägung gezogen werden muss, um eine Chance auf einen gezielten Therapieversuch zu wahren.

Literatur

1. Baud FJ, Borron SW, Megarbane B, Trout H, Lapostolle F, Vicaut E, Debray M, Bismuth C (2002): Value of lactic acidosis in the assessment of the severity of acute cyanide poisoning. *Crit Care Med* 30: 2044-2050.
2. Felscher D, Wulfmeyer M (1998): A new specific method to detect cyanide in body fluids, especially whole blood, by fluorimetry. *J Anal Toxicol* 22: 363-366.
3. Genn HJ, Hertsch B (1982): Die diagnostische und prognostische Bedeutung des Laktatwerts im Blut sowie in der Bauchhöhlenflüssigkeit bei der Kolik des Pferdes. *Dtsch Tierärztl Wschr* 89: 295-299.
4. Kerns WP, Kirk MA (1998): Cyanide and hydrogen sulfide. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS (Hrsg.): *Goldfrank's toxicologic emergencies*. Stamford, Appleton & Lange, 1569-1576.
5. Poulton JE, Ping Li C (1994): Tissue level compartmentation of (R)-amygdalin and amygdalin hydrolase prevents large-scale cyanogenesis in undamaged prunus seeds. *Plant Physiol* 104: 29-35.
6. Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW (2000): *Veterinary Medicine*. London, Saunders.
7. Schmitz DG (2004): Toxicologic problems. In: Reed SM, Bayly WM, Sellon DC (Hrsg.): *Equine internal medicine*. St. Louis, Saunders, 1488-1489.

Vergiftungen durch toxische Cyanobakterien

Hanspeter Nägeli*¹, Jacqueline Kupper^{1,2}

¹Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Universität Zürich (Schweiz); ²Schweizerisches Toxikologisches Informationszentrum, Zürich (Schweiz)

Einführung

Bei den Cyanobakterien handelt es sich um prokaryotische Mikroorganismen, die auf Grund ihrer Färbung auch als Blau- oder Blaugrünalgen bezeichnet werden. Diese Mikroorganismen sind weltweit in praktisch allen ökologischen Nischen, auch an extremen Standorten zu finden. Vor allem im stehenden Süßwasser oder im Brackwasser der Küstenregionen der Meere kommt es gelegentlich zu Massenentwicklungen von Cyanobakterien, zu so genannten Cyanobakterienblüten, die sich an der Wasseroberfläche und in Ufernähe anreichern. Die Taxonomie der Cyanobakterien beinhaltet etwa 150 Gattungen und über 2000 Arten (Carmichael 1988).

Toxine der Cyanobakterien

Aus veterinärmedizinischer Sicht ist die toxikologische Vielfalt der Cyanobakterien von Bedeutung. Diese Mikroorganismen besitzen nämlich ein beeindruckendes Arsenal von verschiedenen Giftstoffen, die Vergiftungen bei allen Säugetieren auslösen können. Die Toxine der Cyanobakterien werden in Hepatotoxine, Neurotoxine, Lipopolysaccharide, allgemeine zytotoxische Verbindungen und andere giftige Metaboliten eingeteilt. Weltweit am häufigsten, im Frisch- und Brackwasser, kommen die Toxine der Microcystin- und Nodularin-Familie vor (van Apeldoorn *et al.* 2007).

Hepatotoxische Cyanobakterien

Bei den Hepatotoxinen handelt es sich um zyklische Oligopeptide, die aus mehreren Aminosäuren zusammengesetzt sind. Microcystine wurden ursprünglich aus Cyanobakterien der Gattung *Microcystis* isoliert und bestehen aus 7 Aminosäuren. Nodularine wurden anfänglich aus Cyanobakterien der Gattung *Nodularia* isoliert und bestehen aus 5 Aminosäuren. Wegen der ringförmigen Grundstruktur sind diese Peptide äußerst stabil und können mit herkömmlichen Methoden der Trinkwasseraufbereitung (Sandfiltration, Ausflocken, Chlorierung) nicht vollständig inaktiviert werden. Sie werden erst bei Temperaturen über 200°C oder durch Oxidation mit Ozon (1,5 mg/l Wasser) zerstört und können nur durch Bindung an Aktivkohle vollständig entfernt werden. Weil diese Oligopeptide bei chronischer Exposition die Tumorbildung fördern können, stellt die Kontamination des Trinkwassers mit diesen Toxinen z. B. in China, Japan, Südafrika und im Baltikum eine bis heute schwer einschätzbare Gesundheitsgefährdung dar.

Akute Vergiftungen mit Microcystinen und Nodularinen sind durch hämorrhagische Lebernekrosen gekennzeichnet. Die zyklischen Peptide werden vom Darm über Gallensäuretransporter selektiv in die Leber aufgenommen, wo sie das zelluläre Grundgerüst der Hepatozyten zerstören. Grundlage dieser Wirkung ist, dass Microcystine und Nodularine potente Inhibitoren der Proteinphosphatasen 1 und 2A darstellen (Mez *et al.* 1996). Dies sind Enzyme, welche die Abspaltung kovalent gebundener Phosphatresten von Proteinen katalysieren. Durch Hemmung dieser Proteinphosphatasen kommt es zu einer irreversiblen Hyperphosphorylierung der Intermediärfilamente und Mikrofilamente in den

* naegelih@vetpharm.uzh.ch

Leberzellen. Innerhalb von wenigen Stunden wird die Grundstruktur der Leber aufgelöst, weil das Zytoskelett vollständig kollabiert. Die Hepatozyten sind dann nicht mehr in Zellbalken organisiert, sondern werden voneinander dissoziiert. Erythrozyten drängen in die Disse'sche Räume und in die interzellulären Spalten zwischen den einzelnen Hepatozyten. Diese pathophysiologische Vorgänge führen zum histologischen Bild einer akuten hämorrhagischen Lebernekrose.

Vergiftungen von Rindern durch hepatotoxische Cyanobakterien

Auf mehreren Alpweiden der Schweiz traten in einem Zeitrahmen von 20 Jahren insgesamt etwa 100 plötzliche und zuerst nicht erklärable Todesfälle von Rindern auf. Die betroffenen Gefahrenzonen befanden sich auf einer Höhe von 2100 bis 2700 m über dem Meer. Die Todesfälle waren fast ausschließlich zwischen Anfang August und Anfang September während niederschlagsarmen Schönwetterperioden zu verzeichnen. Der Krankheitsverlauf war jeweils akut oder perakut, und die Tiere starben innerhalb von Minuten bis höchstens Stunden. Folgende Symptome konnten regelmäßig beobachtet werden: Unruhe, Ataxie, Tremor, Krämpfe, Zähneknirschen, Kolik, Schaum vor dem Maul, Somnolenz, Festliegen und Ruderbewegungen. Die verendeten Tiere wurden in Brust- oder häufiger in Seitenlage mit gestreckten Gliedmaßen aufgefunden. Manchmal wurde ein Opisthotonus beobachtet. Die betroffenen Rinder waren jeweils in einem guten Nährzustand und es gab keine Hinweise auf vorhergehende Krankheitsprozesse. Es gab auch keine Anzeichen eines Traumas, die auf Steinschlag, Sturz oder Kämpfe als Todesursache hingewiesen hätten. Ebenso gab es keine Hinweise auf Blitzschlag. Oft wurden mehrere gestorbene Tiere gleichzeitig, am selben Ort in der Nähe von Wasserstellen aufgefunden. Häufige pathologische Befunde waren Petechien sowie Ekchymosen in Epi- und Endokard, Subkutis, Lungen und diversen anderen Organen. Vereinzelt wurden rötliche Bauchhöhlenergüsse sowie Ödeme an Gekröse und Gallenblasenwand beobachtet (Naegeli *et al.* 1997).

Auffallend war bei allen untersuchten Tieren eine vergrößerte Leber, die vermehrt bluthaltig war und ein homogen dunkelbraun bis bläulich verfärbtes Parenchym aufwies. Die histopathologischen Befunde waren stets von einer Koagulationsnekrose der Leber, kombiniert mit massiven Blutungen ins Leberparenchym geprägt. Manchmal waren die Nekrosen und Hämorrhagien zentrolobulär betont, meistens erstrecken sich diese Veränderungen auf ganze Leberläppchen. In den nekrotischen und blutgefüllten Bezirken war die normale Gewebsarchitektur vollständig zerstört. Solche hämorrhagische Lebernekrosen werden in der Literatur immer als Folge von Vergiftungen bei Rindern und Schafen durch hepatotoxische Cyanobakterien beschrieben.

Auf Grund unserer Verdachtsdiagnose haben wir einen Phosphatasehemmtest aufgebaut, um in den betroffenen Berggebieten nach hepatotoxischen Cyanobakterien zu suchen. Mit diesem Hemmtest gelang es uns schließlich toxische Cyanobakterien auf der Alp Tambo im Kanton Graubünden zu identifizieren. Die potenteste Phosphatasehemmung wurde im Zusammenhang mit Cyanobakterien gemessen, die auf dem Sediment der Wasserstellen aufliegen oder deren Steine überziehen. Durch Vermehrung bildeten diese Cyanobakterien dichte Matten, die sich jeweils wegen der Produktion von photosynthetischem Sauerstoff vom Untergrund ablösten (Naegeli *et al.* 1997).

Neurotoxische Cyanobakterien

Anatoxin-a ist ein neurotoxisches Alkaloid, das ursprünglich aus Cyanobakterien der Gattung *Anabaena* isoliert wurde. Es ist ein potenter cholinerges Agonist mit hoher Selektivität für die nikotinischen Acetylcholinrezeptoren. Durch Bindung an die cholinergen Rezeptoren der neuromuskulären Endplatten

führt Anatoxin-a zu fibrillären Zuckungen, manchmal zu Krämpfen und dann, wegen der anhaltenden Membrandepolarisation, zu Paralyse, Kollaps, oberflächlicher Atmung und Tod durch Atemlähmung. Vergiftungsfälle wurden bei Rindern, Pferden, Schafen und Hunden beschrieben (van Apeldoorn *et al.* 2007).

Anatoxin-a(s) ist ein weiteres neurotoxisches Alkaloid der Cyanobakterien. Das „s“ steht für Salivation. Es handelt sich dabei um ein natürliches Organophosphat, welches das Enzym Acetylcholinesterase irreversibel hemmt und somit eine potente cholinerge Wirkung entfaltet. Dadurch kommt es zu einer Stimulation des Parasympathicus, was sich unter anderem in einer erhöhten Salivation äußert, und zur Depolarisation der neuromuskulären Endplatten. Der Tod tritt wiederum durch Atemlähmung ein.

Saxitoxine, auch Aphantoxine genannt, wurden aus Cyanobakterien der Gattung *Aphanizomenon* isoliert. Es stellte sich später heraus, dass die gleichen Toxine schon früher in marinen Dinoflagellaten entdeckt wurden. Sie reichern sich in der Nahrungskette (z. B. in Muscheln) an und sind verantwortlich für das so genannte "paralytic shellfish poisoning", einer gefürchteten Lebensmittelvergiftung beim Menschen. Die Saxitoxine unterbrechen die Erregungsleitung der Neuronen durch Blockierung von Na⁺-Kanälen und können über diesen Mechanismus ebenfalls zum Tod durch Atemlähmung führen (van Apeldoorn *et al.* 2007).

Andere Toxine der Cyanobakterien

Cylindrospermopsin ist ein nephro- und hepatotoxisches Zellgift, welches die Proteinsynthese hemmt. Aplysiatoxine stimulieren die Proteinkinase-C und stehen im Verdacht, tumorpromovierende Eigenschaften zu besitzen. Lyngbyatoxine verursachen schwere Haut- und Schleimhautreizungen über einen noch nicht geklärten Wirkmechanismus.

Diagnose und Prophylaxe

Da die "Wasserblüten" in der Regel sofort ins Auge fallen, besteht in den meisten Fällen eine begründete Verdachtsdiagnose. Die Bestätigung erfolgt durch den chromatographischen Nachweis der Toxine in Algen- und Wasserproben. Gefährdete Wasserstellen sollten regelmäßig beobachtet werden. Sobald Massenansammlungen von Cyanobakterien auftreten, sollten die Tiere von den Gefahrenzonen entfernt und auf andere Weiden getrieben werden.

Literatur

1. Carmichael WW (1988): Toxins of fresh water algae. In: Tu AT (Ed.): Handbook of natural toxins. Vol. 3, Marine toxins and venoms. Marcel Dekker, New York.
2. Mez K, Beattie KA, Codd GA, Hanselmann K, Hauser B, Naegeli H, Preisig HR (1997): Identification of a microcystin in benthic cyanobacteria linked to cattle deaths on alpine pastures in Switzerland. *Eur J Phycol.* 32:111-117.
3. Naegeli H, Sahin A, Braun U, Hauser B, Mez K, Hanselmann K, Preisig HR, Bivetti A, Eitel J (1997): Plötzliche Todesfälle von Alprindern im Kanton Graubünden. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 139:201-209.
4. Van Apeldoorn ME, van Egmont HP, Speijers GJA, Bakker GJ (2007): Toxins of cyanobacteria. *Mol Nutr Food Res.* 51:7-60.

Kohlenmonoxidvergiftung bei Mastschweinen

Andreas Palzer*¹, M. Ritzmann¹, K. Matiasek², W. Schmahl², K. Heinritz¹

¹Klinik für Schweine, Ludwig-Maximilians-Universität München; ²Institut für Tierpathologie, Ludwig-Maximilians-Universität München

Die betroffenen Mastschweine stammen aus einem Mastbetrieb mit 1700 Plätzen. Die Mastabteile werden im Rein-Raus-Verfahren betrieben und in regelmäßigen Abständen mit jeweils 190 Tieren belegt. In verschiedenen Abteilen des Betriebs sind somit Schweine unterschiedlichen Alters aufgestellt.

184 Mastläufer wurden vormittags in ein gereinigtes, desinfiziertes und aufgeheiztes Abteil eingestallt. Die Tiere mit einer Körpermasse von 20 – 30 kg waren zum Zeitpunkt der Einstallung klinisch unauffällig. Bei einer nachmittäglichen Routinekontrolle fand ein Mitarbeiter des Betriebs in diesem Abteil 181 verendete Mastschweine vor und verbrachte die überlebenden drei Tiere sofort in ein Krankenabteil. In anderen Stallabteilen traten keine Todesfälle auf. Am nächsten Tag wurden zwei der überlebenden und sechs der verendeten Tiere zur diagnostischen Abklärung in die Klinik für Schweine der Ludwig-Maximilians-Universität München eingeliefert.

Klinisch wiesen die Tiere nur geringgradige Störungen des Allgemeinbefindens auf. Alle Blutparameter lagen innerhalb des Referenzbereiches. Die neuropathologische Untersuchung der verendeten Läufer ergab bei zwei Tieren eine gefäßassoziierte lymphohistiozytäre Meningoenzephalitis. Auffallend war, dass die entnommenen Gehirnproben auch nach 24 Stunden Fixierung in Formalin eine rosa Färbung aufwiesen. Weitere pathologisch-anatomische Befunde, die eine so hohe Mortalität erklären würden, ließen sich weder bei den verendeten noch bei den euthanasierten Tieren feststellen.

Plötzliches Verenden eines Großteils der in einem Abteil eingestellten Schweine innerhalb von Stunden spricht für eine Vergiftung. Ein weiterer Hinweis hierfür ist die diagnostizierte Meningoenzephalitis, die bei verschiedenen Vergiftungen auftreten kann. Bei unsachgemäßem Gebrauch von Gas- oder Ölheizungen in geschlossenen Räumen kann es zu einer erhöhten Konzentration von Kohlenmonoxid kommen. Akute Vergiftungen sind durch Todesfälle in weniger als einer Stunde gekennzeichnet, denen eine frequente Atmung und Benommenheit vorangehen. Die Rückfrage beim Landwirt ergab, dass er zur Aufheizung der Kammer eine mit Öl betriebene Heizkanone verwendet hatte und im Stall eine niedrige Lüftungsrate bestand. Diese Information sowie der Ausschluss anderer Intoxikationen weisen auf eine Kohlenmonoxidvergiftung hin.

Durch unsachgemäßen Einsatz von Gas- oder Ölheizungen in geschlossenen Räumen mit ungenügender Lüftung kann das geruchlose Gas Kohlenmonoxid (CO) entstehen. Bei Stallabteilen, die nach dem Reinigen und Desinfizieren mit Heizkanonen aufgeheizt werden und bei denen die Lüftung aus diesem Grund entweder ganz ausgestellt oder auf minimale Lüfrate eingestellt ist, entwickeln sich schnell erhöhte CO-Gehalte. Die Symptomatik einer Kohlenmonoxidvergiftung hängt von der Ventilationsrate der Tiere, der Dauer des Einatmens, der Konzentration des Gases sowie dem Sauerstoffumsatz im Gewebe (erhöhter Sauerstoffbedarf bei fiebrigen Allgemeinerkrankungen, körperlicher Aktivität) ab. Im vorliegenden Fall ist von einem erhöhten Sauerstoffbedarf durch die höhere körperliche Aktivität und die Rangkämpfe nach dem Einstellen auszugehen. Ein Gehalt von 120 ppm wird noch für einige Stunden toleriert, doch kann es bei Sauen, die sich nahe am Geburtszeitpunkt

* Andreas.Palzer@med.vetmed.uni-muenchen.de

befinden, zu Totgeburten kommen. Dabei lässt sich ein linearer Zusammenhang zwischen der Gaskonzentration und dem Prozentsatz an Totgeburten feststellen. Zudem können erhöhte CO-Werte die Vitalität neugeborener Ferkel verringern. Eine Konzentration von 250 ppm führt zu Apathie, Dyspnoe und Lähmungen, bei 1000 ppm sind Todesfälle möglich, bei 4000 ppm tritt der Tod innerhalb einer Stunde ein.

Kohlenmonoxid blockiert im Hämoglobin das zweiwertige Eisen und verdrängt so den Sauerstoff. Da die Affinität von Kohlenmonoxid zu Hämoglobin ca. 300fach größer ist als die des Sauerstoffs, erfolgt bereits durch niedrige CO-Konzentrationen eine Verdrängung des Sauerstoffs. Bei einer akuten Vergiftung weist das Blut eine kirschrote Farbe auf. Diese Verfärbung kann aber bei überlebenden Intoxikationsopfern nach wenigen Stunden nicht mehr festgestellt werden. Die in diesem Fall festgestellte Verfärbung der Hirnschnitte könnte im Zusammenhang mit der Vergiftung stehen. Solche Veränderungen sind in der Literatur bisher jedoch nicht näher beschrieben.

Im Verdachtsfall einer Kohlenmonoxidvergiftung sollten die Tiere schnellstmöglich in kohlenmonoxidfreie Luft verbracht werden. Dabei ist zu beachten, dass auch der Mensch durch diese Vergiftung gefährdet ist und er deshalb die Stallabteile nur unter Beachtung von Vorsichtsmaßnahmen betreten sollte. Weiterhin sollte vorbeugend eine regelmäßige technische Wartung der zum Aufheizen genutzten Geräte durchgeführt werden.

Im Bestand können auch im weiteren Verlauf keine Auffälligkeiten festgestellt werden. Dem Landwirt wird geraten, keine mittels Brennstoffen betriebenen Heizkanonen zu verwenden und beim Aufheizen von gereinigten Stallabteilen auf eine gute Belüftung zu achten. Am Tag der Einstellung war die Lüftung auf minimale Luftzufuhr eingestellt, was sicherlich mit zu der hohen Zahl an Todesfällen führte.

Robinien als Ursache für Vergiftungen beim Pferd

Albrecht Uhlig^{*}, Astrid Grosche, Matthias Hoops, Gerald F. Schusser

Medizinische Tierklinik, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig

Einleitung

Die Robinie (*Robinia pseudoacacia*, Falsche Akazie, Heuschreckenbaum, Johannisbrotbaum, Scheinakazie, Unechte Akazie, Virginische Schotenerbse, Wunderbaum) stammt ursprünglich aus Nordamerika. Als Zier- und Forstbaum fand sie weite Verbreitung in ganz Europa. Mittlerweile auch verwildert, kommt sie regional unterschiedlich gehäuft vor. Häufig gefunden wird sie an Waldrändern und in Einfriedungen durch wildwachsende Hecken. Der schnellwüchsige Baum kann 10 bis 25 m hoch werden. Als Wildwuchs kommen auch Buschformen vor. An Zweigen und jungen Ästen finden sich paarweise angeordnete stechende Dornen. Die unpaarig zusammengesetzten Fiederblättchen mit einer eiförmigen bis elliptischen Form sind ganzrandig und auf der Oberseite sattgrün, auf der Unterseite graugrün gefärbt. Die weißen Blüten (Mai bis Juni) stehen blattachselständig in Trauben zu 15 - 25 Stück. Die Samen befinden sich in langen, bohnenförmigen Hülsen und bleiben oft bis zum nächsten Frühling am Baum hängen (Hiller & Bickerich 1988).

Die ganze Pflanze, vor allem die Rinde und die Früchte, sind stark giftig. Als Wirkstoff in der ganzen Pflanze sind die Toxalbumine Robin und Phasin enthalten. Des Weiteren wurden die Glykoside Syringin und Piperonal, Gerbstoffe, Harz und in den Blüten Flavonglykoside gefunden. Der Gehalt an Robin ist in der Rinde am höchsten. Das toxische Wirkungsprinzip beruht auf einer Erythrozytenagglutination und Gewebnekrose durch die Proteine Phasin und Robin. Allgemein gilt, dass bei geringer Giftmenge (Pferd ca. 70 g Rinde) gastrointestinale Störungen und bei größeren Giftmengen (Pferd ca. 100 g Rinde) ZNS-Erscheinungen im Vordergrund des klinischen Bildes stehen. Die letale Dosis beim Pferd liegt bei 150 g aufgenommener Rinde (Hapke 1988; Frey & Löscher 2001).

Klinische Fälle

In den zurückliegenden zwei Jahren wurden insgesamt acht Pferde mit Robinienvergiftung, durch die Aufnahme von Rinde, an der Medizinischen Tierklinik behandelt (Tabelle 1). Bei 6 Pferden wurde bereits bei Einweisung der Verdacht darauf geäußert. Zwei weitere Pferde kamen wegen Kolik zur Einweisung. Die Diagnose wurde anhand anamnestischer Erhebungen (stark angefressene Stämme und Äste der Robinie im Paddockbereich), des Nachweises von Robinienrinde im Mageninhalt (Fall 1 und 2) und aufgrund der klinischen Befunde sowie des Verlaufs gestellt.

Bei fünf Pferden standen gastrointestinale Symptome unterschiedlichen Schweregrades im Vordergrund (Fälle 3 bis 7): spastisch gehemmte bis hochgradig unterdrückte Darmgeräusche, vermehrt gespannte Bauchdecken, stark durchfeuchteter bis trocken geballter bzw. fehlender Kotabsatz, Umsehen nach dem Leib, Niederlegen, Scharren und Wälzen. Auffällig bei der rektalen Untersuchung waren der verminderte Darmtonus und die Tendenz zur sekundären Eintrocknung in der linken ventralen Kolonlängslage. Die immer wieder beschriebene Obstipation der Beckenflexur fand sich in keinem der Fälle, ebenso konnte mittels Nasenschlundsonde kein Reflux festgestellt werden.

* auhlig@rz.uni-leipzig.de

Tabelle 1: Fälle von Vergiftung mit *Robinia pseudoacacia*

Fall-Nr.	Rasse	Geschl.	Alter	Monat	intestinale Symptome	neurologische Symptome	Dauer (d)	Ausgang	Besonderes
1	arab. VB	Stute	12	03	++	++	4	geheilt	tragend
2	WB	Stute	11	06	+++	+++	„5“	Komplikation Hufrehe, Entlassung nach 40 Tagen	
3	WB	Stute	17	12	++	-	3	geheilt	-
4	WB	Stute	16	10	++	-	2	geheilt	-
5	Haflinger	Stute	7	10	+	-	2	geheilt	-
6	Haflinger	Stute	5	10	+	-	2	geheilt	-
7	Haflinger	Stute	12	10	+	-	2	geheilt	-
8	Shire	Stute	5	10	++	+	4	geheilt	-

Bei weiteren drei Pferden (Fälle 1, 2 und 8) kamen zu den bereits beschriebenen gastrointestinalen Symptomen weitere, vor allem neurologische, Symptome unterschiedlichen Schweregrades hinzu. Bei Fall 8 waren dies Apathie und eine geringgradige Hyporeflexie. Bei Fall 1 folgten auf apathische Phasen geringgradige Exzitationen, die zu Exkorationen am Kopf führten. Weiterhin waren eine mittelgradige Hyporeflexie und *Tenesmus vesicae* auffällig. Seitens des Verdauungstraktes lag zudem noch eine völlige Darmatonie vor. Aus dem Magen konnten 6 l flüssiger Inhalt mit einem pH-Wert von 6,2 gewonnen werden. Die Stute war im 7. Monat tragend. Schwere neurologische Ausfallserscheinungen zeigte die Stute im Fall 2. Neben Phasen ausgeprägter Apathie bis Somnolenz kam es urplötzlich zu Exzitationen mit ungestümen Vorwärtsdrängen gegen die Wand und Niederstürzen. Bereits auf dem Transport in die Klinik hatte sie sich tiefe Verletzungen der Haut am Kopf und an allen vier Gliedmaßen zugezogen, die genäht werden mussten. Im Rahmen der neurologischen Untersuchung waren beidseitige Mydriasis, fehlender Drohreflex und fehlendes Schmerzempfinden am Kopf sowie abrupte Wechsel zwischen A- und Hyperreflexie feststellbar. Auch bei dieser Stute war keine Peristaltik des Darmes auskultierbar. Zusätzlich kam es zur Ausbildung einer hochgradigen Hufrehe an allen vier Gliedmaßen.

Eine angespannte Kreislaufsituation lag bei allen acht Fällen vor. So schwankte die Puls- bzw. Herzfrequenz je nach Schweregrad der Erkrankung zwischen 52 und 72 pro Minute. Bei den Pferden mit ausschließlich gastrointestinalen Symptomen waren die Konjunktiven geringgradig und bei denen mit zusätzlicher neurologischer Komponente mittel bis hochgradig gerötet und verwaschen. Abweichungen im Blutbild und bei klinisch-chemischen Parametern traten lediglich bei den Fällen 1 und 2 im Krankheitsverlauf auf. Neben einer geringgradigen Leukozytose betraf dies in erster Linie Aktivitätssteigerungen der Enzyme ASAT, LDH und CK, was auf die Verletzungen dieser Tiere zurückgeführt wurde.

Die symptomatische Therapie richtete sich nach dem Schweregrad der einzelnen Fälle. Bei allen acht Pferden wurde eine Magenspülung durchgeführt. Salinische Abführmittel per Nasenschlundsonde in Verbindung mit einem Huminsäurepräparat erhielten einmalig die Pferde mit noch vorhandener Darmtätigkeit und Kotabsatz (Fälle 4 bis 8). Im Weiteren wurde allen acht Pferden über einen Venenverweilkatheter mit Dauertropfinfusionen (Vollelektrolytlösung, Glukoselösung), Vitaminen (Ascorbinsäure und B-Komplex) und Analgetika (Metamizol, Flunixin-Meglumin) versorgt. Die Stute mit

den hochgradigen anfallsweisen Exzitationen (Fall 2) wurde zudem in den ersten 24 Stunden sediert (Xylazin, Romifidinhydrochlorid), um weitere Verletzungen zu vermeiden. Ab dem zweiten Tag des Klinikaufenthaltes nahmen die Erregungszustände deutlich ab und die Applikation von Sedativa war nicht mehr erforderlich.

In allen acht Fällen besserte sich das klinische Bild auffallend schnell (Tabelle 1, Dauer). Die Pferde mit rein gastrointestinalen Befunden waren bereits nach zwei (drei) Tagen klinisch unauffällig und konnten wenige Tage später entlassen werden. Fall 1 und 8 benötigten vier Tage, um die Folgen der Intoxikation zu überwinden und wurden nach jeweils einer Woche Klinikaufenthalt den Besitzern geheilt zurückgegeben. Die tragende Stute (Fall 1) brachte ein gesundes Fohlen zur Welt. Fall Nr. 2 zeigte ab dem 5. Tag ein deutlich gebessertes Allgemeinbefinden mit ungestörter Futteraufnahme, geballtem Kotabsatz und ohne neurologische Auffälligkeiten. Als Komplikation hatte sich eine akute Hufrehe an allen vier Gliedmaßen entwickelt, die einer weiteren stationären Behandlung (Rehegipse, Flunixin-Meglumin) bedurfte. Die Entlassung erfolgte nach 40 Tagen Klinikaufenthalt. Nach Rückgabe an den Besitzer kam es zu einem erneuten akuten Reheanfall des Pferdes mit Festliegen, worauf hin sich dieser von der Stute trennte.

Diskussion

Vergiftungsfälle beim Pferd durch die Aufnahme von Rinde der "Falschen Akazie" (*Robinia pseudoacacia*) finden sich in der Literatur der letzten Jahre nur bedingt (Landolt *et al.* 1997, Hopper 1999). Gehäuft traten sie in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts auf, wobei vor allem Militärpferde betroffen waren (Keller & Dewitz 1969). Von den acht hier beschriebenen Fällen traten bei 5 Pferden ausschließlich gastrointestinale Symptome unterschiedlichen Schweregrades auf. Sie reichten von spastisch gehemmten bis hochgradig unterdrückten Darmgeräuschen in Verbindung mit stark durchfeuchtetem bis trocken geballtem bzw. fehlendem Kotabsatz. Weiterhin traten typische Symptome für abdominalen Schmerz wie Umsehen nach dem Leib, Niederlegen, Scharren und Wälzen auf. Die beschriebene Obstipation der Beckenflexur (Keller & Dewitz 1969, Hopper 1999) fand sich in keinem der Fälle. Die Kolik ist nach Hapke (1988) auf eine lokale Reizung der Schleimhaut zurückzuführen. Die Pathogenese der zentralnervösen Symptome ist bisher nicht endgültig geklärt (Landolt *et al.* 1997). Bei drei Pferden kamen zu den gastrointestinalen noch neurologische Symptome hinzu. Diese beeindruckten in ihrer Ausprägung bei Fall Nr. 2. Bei der Stute wechselten sich am Anfang Phasen von Apathie und hochgradiger Exzitation ab. Diese gingen mit Niederstürzen und Laufen gegen die Boxenwand einher. Dabei fügte sie sich umfangreiche, zum Teil tiefe Verletzungen der Haut am Kopf und den Gliedmaßen zu. Neurologische Befunde waren beidseitige Mydriasis, fehlender Drohreflex und fehlendes Schmerzempfinden am Kopf sowie abrupte Wechsel zwischen A- und Hyperreflexie. Als Komplikation kam es zu einer Hufrehe an allen vier Gliedmaßen.

Das Auftreten gastrointestinaler und/oder zentralnervöser Symptome ist in hohem Maße dosisabhängig. Bis zu einer Aufnahme von ca. 70 g Rinde stehen gastrointestinale Störungen und darüber hinaus ZNS-Erscheinungen im Vordergrund des klinischen Bildes (Frey & Löscher 2001). Wie viel Rinde die Pferde in den vorliegenden Fällen tatsächlich aufgenommen hatten, blieb spekulativ. Allein die Tatsache, dass Rinde vom Stamm der Bäume im Paddock und Äste größerer Sträucher und kleinerer Bäume in Hecken der Weidebegrenzung abgeschält waren, ließ keinen Schluss auf die tatsächlich aufgenommene Menge zu.

Alle acht Pferde wurden symptomatisch behandelt. Therapeutisches Grundprinzip in allen Fällen war die Magenspülung und die Dauertropfinfusion in Verbindung mit Vitamin- und Analgetikaapplikationen. Bei der Stute im Fall 2 bewährte sich zudem die Sedation in Phasen der Exzitationen, um weitere zusätzliche Verletzungen zu vermeiden. Sieben Tiere erholten sich innerhalb von zwei bis vier Tagen vollständig. Lediglich die Stute mit der Komplikation der Hufrehe verblieb längere Zeit an der Klinik und konnte diesbezüglich auch nur gebessert entlassen werden. Bei der trächtigen Stute (Fall 1) hatte die Vergiftung keinen Abort zur Folge.

Literatur

1. Frey HH, Löscher W (2001): Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin, 2. Aufl., Ferdinand Enke, Stuttgart.
2. Hapke HJ (1988): Toxikologie für Veterinärmediziner. Ferdinand Enke, Stuttgart.
3. Hiller K, Bickerich G (1988): Giftpflanzen. Ferdinand Enke, Stuttgart.
4. Hopper DW (1999): False acacia poisoning in horses. *Vet Rec.* 145:115.
5. Keller H, Dewitz W (1969): Vergiftungen bei 9 Pferden durch Rinde der "Falschen Akazie" (*Robinia pseudoacacia*). *Dtsch tierärztl Wschr.* 76:115-116.
6. Landolt G, Feige K, Schöberl M (1997): Vergiftung bei Pferden durch die Rinde der "Falschen Akazie" (*Robinia pseudoacacia*). *Schweiz Arch Tierheilkd.* 139:363-366.

Mykotoxinintoxikationen bei Schweinen

Johann Bauer*

Lehrstuhl für Tierhygiene, Department für Tierwissenschaften, Wissenschaftszentrum Weihenstephan für Ernährung, Landnutzung und Umwelt, Technische Universität München

Einleitung

Mykotoxine sind toxische Pilzstoffwechselprodukte, die durch ein breites Wirkungsspektrum, ein geringes Molekulargewicht und eine hohe Stabilität gekennzeichnet sind. Als „natürliche“ Kontaminanten von Futtermitteln pflanzlicher Herkunft werden sie entweder bereits auf dem Feld (z. B. Ergotalkaloide, Zearalenon (ZON), Deoxynivalenol (DON)) oder während der Lagerung (z. B. Ochratoxin A) gebildet. Das Schwein ist im Vergleich zu anderen Nutztierarten außerordentlich empfindlich gegenüber Mykotoxinen, weshalb die durch sie hervorgerufenen Krankheiten (Mykotoxikosen) oder Leistungsdepressionen in der Schweinehaltung eine nicht unerhebliche Rolle spielen. Hierzulande haben ZON und DON die größte Bedeutung; in bestimmten Regionen können auch Mutterkornalkaloide zu Problemen führen. Andere Mykotoxine werden zwar ebenfalls in Futtermitteln nachgewiesen, haben aber aufgrund der geringen Konzentrationen praktisch keine klinische Relevanz. So wird z. B. Fumonisin B₁ zwar auch auf einheimischem Mais gebildet, die bislang gemessenen Konzentrationen dürften jedoch nur in äußerst seltenen Fällen zu pathologischen Veränderungen (z. B. Lungenödem) führen (Bauer & Binder 1993). Vergleichbares trifft auch für Ochratoxin A zu, das porcine Nephropathien hervorrufen kann. Bislang gibt es keine Anhaltspunkte, dass Aflatoxine unter den derzeit herrschenden klimatischen Bedingungen hierzulande gebildet werden, vielmehr werden sie mit Futtermittelrohstoffen aus wärmeren Regionen importiert. In Anbetracht des Klimawandels kann sich dies allerdings in absehbarer Zeit durchaus ändern, so dass man auch in einheimischen Zerealien mit Aflatoxinbildung rechnen muss. Da also ZON und DON sowie - mit gewissen Einschränkungen - auch Ergotalkaloide die größte Bedeutung in der Schweineproduktion haben, soll im Folgenden auf ihre toxikologische Bedeutung näher eingegangen werden.

Ergotalkaloide

Die Mutterkornvergiftung ist wohl die seit längster Zeit bekannte Mykotoxikose. Beim Menschen wird sie auch als St.-Antonius-Feuer bezeichnet, dessen offensichtlichstes klinisches Symptom – Nekrosen an den Akren – auf die Bindung von Ergotalkaloiden (insbesondere Ergotamin) an vasoregulatorische Rezeptoren (α -Rezeptor, Serotonin-HT₅-Rezeptor) zurückzuführen ist. Beim Schwein steht eine andere Symptomatik im Mittelpunkt des Intoxikationsgeschehens: reduzierte Futteraufnahme und daraus resultierende reduzierte Gewichtszunahmen einerseits sowie Milchmangel andererseits. So wurde bei Mastschweinen eine Reduktion der Gewichtszunahme um bis zu 6% im Vergleich zur Kontrollgruppe beobachtet, wenn das Futtermittel einen Gesamtalkaloid-Gehalt von bis zu 4,85 mg/kg aufwies; dies entsprach einem Gehalt von 10 g Mutterkorn pro kg Futter (Mainka *et al.* 2005). Die Fütterung einer mutterkornhaltigen Ration (Sklerotienanteil 1,5%) an Sauen in den letzten 10 Tagen der Trächtigkeit führte zu einem Absinken der Prolaktin-Konzentration im Blut und damit zu einem dramatischen

*Johann.Bauer@wzw.tum.de

Milchmangel: 87% der Ferkel starben trotz intensiver Bemühungen (Verabreichung von natürlichem oder künstlichem Kolostrum und von Milchaustauscher; Anlegen an eine physiologisch laktierende Sau); die Erniedrigung des Prolaktinspiegels war bei Jungsaugen deutlicher ausgeprägt als bei mehrfach Gebärenden (Kopinski *et al.* 2007). Es empfiehlt sich deshalb, bei Sauen mit Milchmangel Mutterkorn bzw. die darin enthaltenen Ergotalkaloide als Ursache in Betracht zu ziehen.

Zearalenon

ZON wird vor allem von dem Phytopathogen *Fusarium graminearum* gebildet und ist in Futtermitteln häufig anzutreffen. Nach Resorption diffundiert es durch die Zellmembran und bindet an den zytoplasmatischen Östrogenrezeptor. Der Rezeptor-Zearalenon-Komplex wird in den Zellkern transportiert und bindet dort seinerseits an spezifischen Kernrezeptoren; daraus resultieren Genaktivierung, Bildung von mRNA und Steigerung der Proteinbiosynthese.

Als besonders empfindlich hat sich das präpubertäre weibliche Schwein erwiesen. Rötung und Schwellung der Vulva, mitunter auch Anschwellen der Milchleiste, können äußere Anzeichen eines von Zearalenon induzierten Hyperöstrogenismus sein. Nach Verfütterung höherer Zearalenonmengen wurden auch Prolaps von Rektum und Vagina beobachtet. Das pathologisch-anatomische Bild ist geprägt von einem deutlich vergrößerten Uterus, der das 3- bis 4-fache der Norm aufweist. An der Cervix kommt es zu einer Vermehrung der Epithelzellen und an den Ovarien wurden sowohl Follikelatresie als auch vorzeitige Reifung von Tertiärfollikeln und zystische Entartung beobachtet. Eigenen Untersuchungen zufolge führt eine einmalige hohe Dosis von Zearalenon (1 mg/kg KGW) bei präpubertären weiblichen Schweinen zu keinen klinisch sichtbaren Erscheinungen. Dagegen reicht bei solch jungen Tieren eine Zearalenon-Konzentration von 0,25 mg/kg Futter aus, um binnen 5 - 7 Tagen die oben beschriebenen Symptome auszulösen; selbst bei einer Konzentration von nur 0,05 mg/kg Futter ist eine vermehrte Follikelanbildung an den Ovarien feststellbar (Bauer *et al.* 1987).

Bei zyklischen Sauen wird Zearalenon für Fruchtbarkeitsstörungen verantwortlich gemacht. Wird es in ausreichender Dosierung an nichtträchtige Sauen verfüttert, so kommt es zur Pseudogravidität. Während der Trächtigkeit wird die Entwicklung von Uterus, Eihäuten und Feten gestört, als deren Folge stark differierende Ferkelgewichte und lebensschwache Ferkel gelten, die trotz reichlichen Milchangebotes ungenügend Milch aufnehmen und gegebenenfalls innerhalb weniger Tage sterben. Um derartige Effekte im Fütterungsversuch auslösen zu können, sind allerdings Zearalenon-Konzentrationen von deutlich über 1 mg/kg Futtermittel erforderlich.

In einem Fütterungsversuch mit Mastschweinen konnte gezeigt werden, dass sich Zearalenon vor allem in der Galle anreichert: nach 83-tägiger Fütterung einer Ration mit einem Zearalenon-Gehalt von 0,2 mg/kg wurden 2,1 mg „Gesamtzearealenon“ pro Liter Galle gefunden. Diese Anreicherung um den Faktor 10 beruht auf einer Einschleusung von Zearalenon und dessen Metaboliten in den enterohepatischen Kreislauf und erklärt die häufigen positiven „Galle-Befunde“.

Bei einer epidemiologischen Studie konnte kein Unterschied bezüglich des Vorkommens von Zearalenon in Gallen von Sauen aus Beständen mit und ohne Fruchtbarkeitsstörungen festgestellt werden (Abb. 1). Auch der relative Anteil von α -Zearalenol, dem am stärksten östrogenwirkenden Derivat, am Gesamtgehalt der gemessenen Metaboliten unterschied sich in den beiden Gruppen nicht. Tendenziell ist zwar ab einer Gesamt-Zearalenon-Konzentration von 60 ng/g ein gewisser Unterschied erkennbar, dieser ist aber nicht statistisch signifikant.

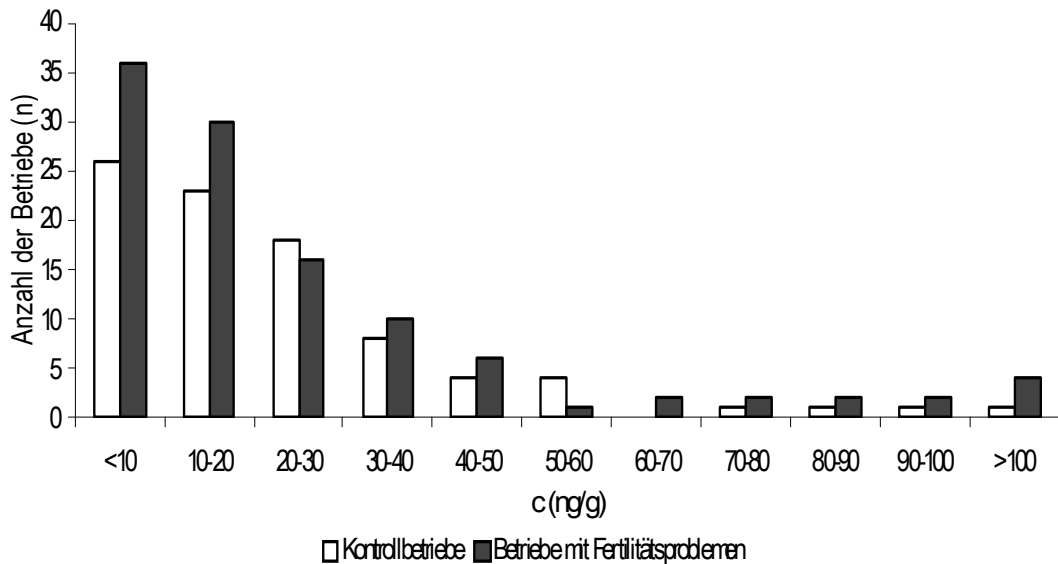


Abb. 1: Verteilung durchschnittlicher Gesamtgehalte an Zearalenon und Zearalenon-Derivaten in Zuchtsauengallen aus Betrieben mit Fertilitätsproblemen (n = 111) bzw. Kontrollbetrieben (n = 87) (Meyer *et al.* 2000)

Wenn man sich vergegenwärtigt, dass bei den oben erwähnten Fütterungsversuchen die Fruchtbarkeit von Sauen erst durch Zearalenon-Konzentrationen von mehreren mg/kg Futter beeinflusst wurde, die Zearalenon-Gehalte von einigen $\mu\text{g/ml}$ erwarten lassen, dann wird nachvollziehbar, dass Zearalenon-Gehalten von wenigen ng/ml Galle keine große klinische Bedeutung zukommen kann.

Deoxynivalenol

Zweifelsfrei ist DON mit das am häufigsten in Futtermitteln nachgewiesene Mykotoxin. Abhängig vom Erntejahr können bis zu 70% des Weizens und des Maises mit DON kontaminiert sein, wobei in Einzelfällen Konzentrationen von bis zu 25 mg/kg messbar sind. DON bindet, wie andere Trichothecene, an die 60 S Untereinheiten der Ribosomen und hemmt die Peptidyltransferase, wodurch die Proteinsynthese beeinträchtigt wird. Reduzierte Futteraufnahme und reduzierte Gewichtszunahmen sind die Folgen der Fütterung DON-haltiger Rationen. Bei höheren Konzentrationen kann Erbrechen beobachtet werden.

Den Orientierungswerten zufolge soll im Schweinefutter die DON-Konzentration 1,0 mg/kg nicht überschreiten. Allerdings konnte in einem Futterwahlversuch mit Läuferschweinen gezeigt werden, dass von „DON-armem“ Futter (Konzentration 0,050 mg/kg) signifikant mehr aufgenommen wird als von „DON-reichem“ (0,490 bzw. 0,930 mg/kg). Dies demonstriert, wie empfindlich Schweine auf unerwünschte Futterkontaminanten reagieren können, wenn man ihnen eine Alternative anbietet.

Die Wirkung von Mykotoxinen, insbesondere von DON, auf das Immunsystem wird immer wieder diskutiert. Die Untersuchungsergebnisse zeigen jedoch kein einheitliches Bild. Während z. B. nach 35-tägiger Fütterung einer DON-haltigen Ration (3,07 mg/kg) der IgA-Spiegel im Blutserum signifikant anstieg, war der von IgM und IgG nicht beeinflusst; nach Verabreichung stärker kontaminierter Diäten (DON-Konzentrationen: 6,1 und 9,6 mg/kg) war keine der Ig-Gruppen signifikant verändert (Tiemann *et al.* 2006). Bei eigenen Untersuchungen war die Auswirkung von DON auf die Expression immunrelevanter Gene im Ileum Gegenstand der Untersuchung. Nach 84-tägiger Verabreichung eines DON-haltigen Futtermittels (Tag 1 - 41: 1,2 mg/kg; Tag 42 - 84: 2 mg/kg) war eine signifikant verminderte Expression von Interleukin-1 β und Interleukin-8 um 45 bzw. 60% feststellbar. Ein vergleichbares Ergebnis war auch für Interleukin-6 und dem transformierenden Wachstumsfaktor TGF β zu beobachten, wenn auch die Reduktionsraten von 36 bzw. 25% nicht statistisch signifikant waren. Dagegen wurde der Tumornekrosefaktor- α durch die Behandlung mit DON nicht nachweisbar beeinflusst. Dieses Ergebnis zeigt, dass praxisrelevante DON-Konzentrationen durchaus messbaren Einfluss auf Parameter des Immunsystems haben. Inwieweit die beobachtete Herabregulation auf einen direkten immuntoxischen Effekt zurückzuführen ist oder die Folge einer DON-bedingten reduzierten Futteraufnahme darstellt, bedarf weiterer Klärung.

Literatur

1. Bauer J, Binder S (1993): Fumonisine in Futtermitteln: Vorkommen und Bedeutung einer neuen Gruppe von Fusarientoxinen. Tierärztl Umschau. 48:718-727.
2. Bauer J, Heinritzi K, Gareis M, Gedek B (1987): Veränderungen am Genitaltrakt des weiblichen Schweines nach Verfütterung praxisrelevanter Zearalenonmengen. Tierärztl Prax. 15:33-36.
3. Kopinski JS, Blaney BJ, Downing JA, McVeigh JF, Murray S-A (2007): Feeding sorghum ergot (*Claviceps africana*) to sows before farrowing inhibits milk production. Aust Vet J. 85:169-176.
4. Mainka S, Dänicke S, Böhme H, Überschar K-H, Polten S, Hüther L (2005): The influence of ergot-contaminated feed on growth and slaughtering performance, nutrient digestibility and carry over of ergot alkaloids in growing-finishing pigs. Arch Anim Nutr. 59:377-395.
5. Meyer K, Usleber E, Märtlbauer E, Bauer, J (2000) Vorkommen von Zearalenon, α - und β -Zearalenol in Gallen von Zuchtsauen in Relation zum Fruchtbarkeitsgeschehen. Berl Münch Tierärztl Wschr. 113:374-379.
6. Tiemann U, Brüssow K-P, Jonas L, Pöhland R, Schneider F, Dänicke S (2006): Effects of diets with cereal grains contaminated graded levels of two *Fusarium* toxins on selected immunological and histological parameters of spleen in gilts. J Anim Sci. 84:236-245.

Notfalltherapie bei Vergiftungen

Andreas Moritz*, Ernst-Günther Grünbaum

Klinik für Kleintiere, Justus-Liebig-Universität Gießen

Besonders plötzlich auftretende und perakut verlaufende Erkrankungen lösen immer wieder bei Tierhaltern einen zumeist unbegründeten Vergiftungsverdacht aus. Eine Vergiftung gilt als sicher, wenn die Aufnahme des Giftes beobachtet wurde und/oder Giftreste bzw. Verpackungen vorliegen, die klinische Symptomatik zweifelsfrei für ein bestimmtes Gift zutrifft oder das Gift in Asservaten, wie Erbrochenem, Magenspülwasser, Urin, Kot, Punktaten, Blut oder in Tierkörperteilen nachgewiesen worden ist. Die Giftaufnahme erfolgt in der Regel oral, durch Einatmung, perkutane Resorption oder iatrogene Injektion. Wenn eine Giftaufnahme beobachtet wurde und die Art des Giftes bekannt ist, richtet sich das weitere Vorgehen nach der klinischen Symptomatik (noch symptomloses Latenzstadium oder bereits ausgeprägte klinische Symptome) und nach dem Vorhandensein oder Fehlen des Bewusstseins des Patienten. Dies ist auch der Fall, wenn nur ein Hinweis auf die Aufnahme von etwas Unbekanntem vorliegt und eine vergiftungstypische Symptomatik fehlt oder vorhanden ist, wobei dann auf die Diagnostik (Asservatgewinnung und toxikologische Untersuchung) besonderer Wert gelegt werden sollte.

Die **Therapie** akuter Vergiftungen gliedert sich in:

- Notfalltherapie (Erstversorgung)
- spezifische Therapie (Antidotbehandlung, symptomatische Therapie)

Notfalltherapie

Zur Notfalltherapie oder Erstversorgung zählen:

- Elementarhilfe (Aufrechterhaltung vitaler Körperfunktionen)
- Eliminationstherapie (Elimination des Giftes)
- Diagnostik zur ätiologischen Abklärung der Vergiftung und Überleitung in die spezifische Therapie

Elementarhilfe

Die Elementarhilfe, d. h. die Aufrechterhaltung von Atmung und Blutkreislauf, hat im fortschreitenden Stadium einer Vergiftung mit drohender Bewusstlosigkeit des Tieres absolutes Primat. Die Maßnahmen bestehen aus:

- orotrachealer Intubation (mit sicherem Tracheaverschluss)
- Schaffung eines venösen Zugangs
- Herz- und Kreislaufbehandlung (unter Berücksichtigung eventueller peripherer Vasodilatation, Kreislaufzentralisation oder Herzstillstand)
- EKG-Anschluss
- Hirnödemprophylaxe (Osmotherapie, Glukokortikoid-Applikation)
- künstlicher Beatmung

* andreas.moritz@vetmed.uni-giessen.de

Eliminationstherapie

Die Eliminationstherapie bedeutet primäre Giftenfernung und weitere Resorptionsverhütung durch Dekontamination, Elimination und Neutralisation. Dabei sind der Zustand des Tieres und die Art der Giftaufnahme bzw. des Giftes zu berücksichtigen. Im Einzelnen sind unter der gebotenen Eile folgende therapeutische Maßnahmen indiziert:

- **Auslösen von Erbrechen durch**

- Kochsalzlösung (1 Esslöffel Kochsalz auf 1 Glas warmes Wasser p.o.)
- *Apomorphinum hydrochloricum*: 0,04 (i.v.) - 0,05/0,08 (s.c.) mg/kg KM
Apomorphinhydrochlorid® 0,5% (5,0 mg = 1,0 ml; → 0,1 ml/10,0 kg KM)

Kontraindikationen: Bewusstseinsstörung, bereits eingetretene Resorptivwirkung mit Herz- und Kreislauf- oder ZNS-Symptomatik, Verätzungen des oberen Digestionstraktes durch Säuren, Laugen, Phenole usw., Aufnahme flüchtiger oder stark schäumender Flüssigkeiten (Ether, Benzin, Waschmittel), hämorrhagische Diathese (Gegenmittel: Lorphan/Naloxon 0,02 mg/kg KM i.v., i.m.)

- **Asservatgewinnung**

Eventuell Erbrochenes, Magenspülflüssigkeit, Blut, Urin, Kot, Haare usw. zur toxikologischen Untersuchung mit ausführlichem Vorbericht an die toxikologische Abteilung des zuständigen veterinärmedizinischen Untersuchungsamtes übersenden.

- **Magenspülung und Giftadsorption**

Nach orotrachealer Intubation mit sicherem Tracheaverschluss wird eine durch Gleitmittel schlüpfrig gemachte Magensonde eingeführt und mit einem Trichter versehen.

Als Spülmittel ist zu verwenden:

1,0%ige Kochsalzlösung (2 gestrichene Teelöffel NaCl/1,0 l H₂O mit Zusatz von *Carbo medicinalis*, ca. 3 - 5 Esslöffel/1,0 l); Spülmenge: 4,0 ml/kg KM und Portion.

Die eingegossene Spülmittelmenge fließt nach Absenken der Sondenöffnung wieder aus (Heberprinzip). Eventuell von der ersten Ausflussmenge eine Probe (Asservat) zur toxikologischen Untersuchung entnehmen! Die Magenspülung wird mehrmals wiederholt. Vor dem Herausziehen der Magensonde werden zur Giftadsorption Aktivkohle (0,5 - 1,0 g/kg KM in Wasser gelöst) und zur schnellen Darmentleerung ein Laxans (z. B. Natriumsulfat = Glaubersalz, ca. 0,5 - 1,0 g/kg KM in 15,0 ml H₂O/1,0g aufgelöst; evtl. auch *Paraffinum liquidum*, 0,5 - 2,0 ml/kg KM) im Magen deponiert.

Die Magenspülung ist nur sinnvoll, wenn sich aufgenommenes Gift noch im Magen befindet, womit beim Hund je nach Art des Giftes bis zu 8 Stunden gerechnet werden kann.

Kontraindikationen: flüchtige Gifte (Lösungsmittel, Benzin, Ether, Petroleum), schaumentwickelnde Stoffe (Seife, Waschmittel usw.), Säuren und Laugen (Perforationsgefahr), zu große Struktur des Giftes (keine Passage durch die Sonde), Schockgefahr.

- **Forcierte Diurese (Wasserdurese)**

- Bei intakter Nieren- sowie Herz- und Kreislauffunktion und keiner Hirn- oder Lungenödemgefahr ist als Maßnahme der sekundären Giftentfernung zur Beschleunigung der Ausscheidung renal eliminierbarer Gifte eine forcierte Diurese (Wasserdurese) anzustreben. Dies setzt eine Katheterisierung der Harnblase (Diurese muss mindestens 1,0 ml Urin/kg KM/h betragen) und möglichst eine Messung des zentralen Venendruckes voraus und wird durch Anlegen eines intravenösen Dauertropfes und Infusion geeigneter Lösungen (z. B. 5%ige Glukose-Infusionslösung) in einer Dosierung von 10,0 - 20,0 ml/kg KM/h bei einer Infusionsgeschwindigkeit von 60 - 80 Tropfen/min erreicht.
- Die zusätzliche Applikation eines Schleifendiuretikums (z. B. Furosemid: 1,0 - 5,0 mg/kg KM i.v., i.m., s.c.) oder eines Osmotherapeutikums (z. B. Mannitol-Infusionslösung 10 - 20%ig: 0,5 - 2,0 g/kg KM i.v. bis 3,0 g/kg KM/h) kann die Diurese wirkungsvoll unterstützen, wenn der Patient optimal hydriert ist.

- **Weitere Eliminations- und Dekontaminationsmaßnahmen**

Je nach der Art des Giftes und seiner Aufnahme können noch weitere therapeutische Erstmaßnahmen durchgeführt werden, wie z. B.:

- Säuberung von Haarkleid und Haut bei kutaner Kontamination mittels Wasser und Seife sowie Nachbehandlung mit Ölhaarwäsche (Dekontamination); evtl. Haarscheren
- Spülung eines oder beider Augen bei okulärer Gifteinwirkung mit klarem Wasser; Zuführung von Frischluft oder Sauerstoff mit eventueller künstlicher Beatmung bei pulmonaler Intoxikation
- Anwendung bewährter Hausmittel (unspezifische Antidote) durch den Tierhalter als Sofortmaßnahme, und zwar bei Vergiftungen mit:
 - Säuren, Laugen und Schwermetallen: Applikation von Milch oder Eiermilch (2 rohe Eier in ¼ l Milch einquirlen)
 - Säuren: reichlich Wasser trinken lassen, notfalls Zwangapplikation
 - Laugen: Neutralisation mit Essigwasser (2 Esslöffel Speiseessig auf 1 Glas Wasser) oder Zitronenwasser
 - Phenolderivaten: Applikation von Speiseöl 1,0 - 3,0 ml/kg KM

Wegen der großen Zahl giftiger Substanzen und der Vielfalt möglicher Vergiftungen sollte jede Kleintiereinrichtung über ein Nachschlagewerk verfügen, das die Gifte in alphabetischer Reihenfolge aufführt und schnell erfassbare Hinweise zur Substanz, Toxikokinetik und -dynamik, Symptomatik und Therapie (inkl. der spezifischen Antidot-Therapie) gibt.

Darüber besteht die Möglichkeit, den nächstgelegenen humanmedizinischen Toxikologischen Auskunftsdienst telefonisch zu konsultieren. Die Telefonnummern und Dienstzeiten befinden sich z. B. in der Roten Liste. Als veterinärmedizinisches Informationszentrum für Vergiftungen bei Kleintieren steht im Internet das Informationssystem „CliniTox“ des Instituts für Veterinärpharmakologie und -toxikologie der Universität Zürich zur Verfügung (www.clinitox.ch).

Bei bekannten Gift-/Wirkstoffen kann auch der veterinärmedizinische Informationsdienst für Arzneimittelanwendung, Toxikologie und Arzneimittelrecht „vetidata“ des Instituts für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie in der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig unter www.vetidata.de konsultiert werden.

Literatur

1. Grünbaum EG (2007): Vergiftungen. In: Grünbaum EG, Schimke E (Hrsg.): Klinik der Hundekrankheiten. 3. Auflage, Enke Verlag Stuttgart, 1149-1155.

Avermectine: Welche Hunderassen sind empfindlich?

Heidrun Potschka*

Veterinärwissenschaftliches Department, Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie,
Tierärztliche Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität, München

Seit der Einführung von Ivermectin und anderen Avermectinen wird wiederholt über deren akzidentelle Aufnahme mit nachfolgender Vergiftung bei Collies und weiteren Hütehunderassen berichtet. Die Vergiftung ist geprägt durch schwerwiegende und lang anhaltende neurotoxische Symptome.

Wirkung von Avermectinen

Als sogenannte Endektozide sind Avermectine gekennzeichnet durch ein breites antiparasitäres Wirkungsspektrum, das Nematoden sowie verschiedene Ektoparasiten umfasst. Die Wirkung beruht auf einer Bindung an Glutamat-gesteuerte Chloridkanäle in Nerven- und Muskelzellen der Parasiten. Die Bindung verstärkt den Chlorideinstrom in postsynaptische Zellen und führt dadurch zur Hyperpolarisation und nachfolgender Paralyse. In höherer Dosierung potenzieren Avermectine die Wirkung des hemmenden Neurotransmitters GABA zum einen durch eine erhöhte Freisetzung des Transmitters und zum anderen durch eine Beeinflussung der Affinität der GABA-Bindungsstelle am GABA_A-Rezeptor. Zudem scheinen Avermectine GABA-unabhängige Effekte am GABA_A-Rezeptor zu vermitteln. Da sowohl Glutamat- als auch GABA-gesteuerte Chloridkanäle eine große Bedeutung für die Funktion peripherer Interneurone in Nematoden und die Funktion neuromuskulärer Synapsen in Ektoparasiten aufweisen, führen Avermectine zu einer effizienten Lähmung der Parasiten. Bei Vertebraten ist die Blut-Hirn-Schranke wenig durchlässig für Avermectine, so dass Angriffspunkte im ZNS nicht erreicht werden. Daher sind Avermectine bei intakter Blut-Hirn-Schranken-Funktion gut verträglich für die Wirtsorganismen.

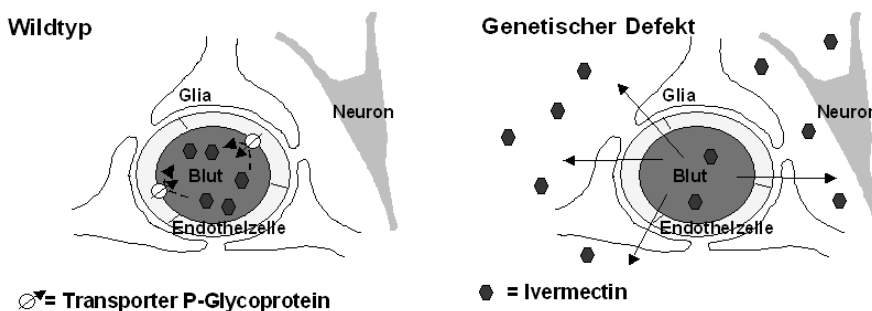


Abb. 1: Einfluss eines funktionsfähigen MDR1-Transporters (A) und eines defekten MDR-1-Transportsystems (B) auf die Passage der Blut-Hirn-Schranke durch Ivermectin.

* potschka@pharmtox.vetmed.uni-muenchen.de

MDR1-Gendefekt

Zur Barrierefunktion der Blut-Hirn-Schranke tragen sogenannte Effluxtransporter in den Gehirnkapillaren bei, die energieabhängig ihre Substrate in Richtung kapilläres Lumen transportieren und damit deren Gehirngängigkeit in effizienter Weise limitieren (Löscher & Potschka 2005). Da diese Transportsysteme zahlreiche Arzneimittel transportieren und Resistenz z. B. von Tumoren vermitteln können, werden sie auch als Multidrug-Resistenz(MDR)-Transporter bezeichnet. Ivermectin und andere Avermectine sind Substrate des MDR1-Transporters (auch P-Glycoprotein genannt) und weisen daher eine entsprechend niedrige Gehirngängigkeit auf. Mealey *et al.* (2001) identifizierten bei Ivermectin-empfindlichen Collies eine Mutation in dem MDR1-Gen, das die Bildung eines funktionsfähigen Transporters verhindert. In Einklang mit diesen Daten konnte bereits 1985 nachgewiesen werden, dass Ivermectin-empfindliche Collies eine erhöhte Gehirngängigkeit von Ivermectin aufweisen. Inzwischen konnte der Gendefekt auch bei anderen Hunderassen nachgewiesen werden. In Deutschland finden sich bei etwa 33% der Collies, 6,9% der Australian Shepherds und 5,7% der Shetland Sheepdogs zwei mutierte Allele (homozygot) (Geyer *et al.* 2005). Mutierte MDR1-Allele konnten in Deutschland des Weiteren beim Wäller, beim Old English Sheepdog und beim Border Collie detektiert werden (Geyer *et al.* 2005), d. h. auch bei diesen Rassen besteht ein geringes Risiko für eine Ivermectin-Überempfindlichkeit. Da die Mutation in den USA auch bei verschiedenen Windhundrassen nachgewiesen werden konnte (Neff *et al.* 2004), lässt sich derzeit ein Risiko bei weiteren Hunderassen nicht ausschließen.

Intoxikation mit Avermectinen bei Hunden mit MDR1-Gendefekt

Die akzidentelle Aufnahme von Ivermectin-Präparaten, die nicht für den Hund zugelassen sind, führte bereits in vielen Fällen zu einer Vergiftung bei den gefährdeten Hunderassen. Die Vergiftung ist geprägt durch neurotoxische Symptome inkl. Tremor, Übererregbarkeit, Salivation, Ataxie und Somnolenz. Bei Aufnahme größerer Mengen können komatöse Zustände über einen langen Zeitraum anhalten und eine intensive klinische Versorgung der Tiere erfordern. Falls die Aufnahme rechtzeitig bemerkt wird, können Maßnahmen der Dekontamination oder zur Förderung der Elimination eine schwere Vergiftung verhindern. Ansonsten bleibt lediglich die symptomatische Therapie. Der Wert einer Applikation zentral erregender Substanzen wie Physostigmin oder Picrotoxin bei komatösen Patienten ist bislang nicht nachhaltig belegt. In jedem Fall sollten diese Substanzen bei Hunden mit milderen Symptomen vermieden werden, da eine Verstärkung der Symptome möglich ist.

Ob das für Hunde zugelassene Selamectin bei Hunden mit Gendefekt als sicher eingestuft werden kann, ist zweifelhaft, da es ebenfalls ein Substrat des kaninen MDR1-Transporters darstellt (Griffin *et al.* 2005).

Weitere Risiken bei der Anwendung von Arzneimitteln bei Hunden mit MDR1-Gendefekt

Neben den Avermectinen zählen zahlreiche pharmakologische Wirkstoffe zu den Substraten des MDR1-Transporters. Zudem trägt der MDR1-Transporter nicht nur an der Blut-Hirn-Schranke, sondern auch an anderen Blut-Gewebe-Barrieren oder auch in hämatopoetischen Zellen zum Schutz vor Fremdstoffen bei. Daher ist davon auszugehen, dass Ivermectin-empfindliche Hunde auch eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber anderen Wirkstoffen aufweisen. Gesteigerte Nebenwirkungsraten in Assoziation mit dem MDR1-Gendefekt wurden bislang für verschiedene Zytostatika (Vincristin, Vinblastin, Doxorubicin), das Herzglykosid Digoxin und das Antiarrhythmikum Mexiletin beschrieben (Mealey *et al.* 2003, Henik *et al.* 2006).

Literatur

1. Geyer J, Döring B, Godoy JR, Leidolf R, Moritz A, Petzinger E (2005): Frequency of the nt230 (del4) MDR1 mutation in Collies and related dog breeds in Germany. *J Vet Pharmacol Ther.* 28:545-551.
2. Griffin J, Fletcher N, Clemence R, Blanchflower S, Brayden DJ (2005): Selamectin is a potent substrate and inhibitor of human and canine P-glycoprotein. *J Vet Pharmacol Ther.* 28:257-265
3. Henik RA, Kellum HB, Bentjen SA, Mealey KL (2006): Digoxin and mexiletine sensitivity in a Collie with the MDR1 mutation. *J Vet Intern Med.* 20:415-417
4. Löscher W, Potschka H (2005): Role of drug efflux transporters in the brain for drug disposition and treatment of brain diseases. *Prog Neurobiol.* 76:22-76.
5. Mealey KL, Bentjen SA, Gay JM, Cantor GH (2001): Ivermectin sensitivity in collies is associated with a deletion mutation of the *mdr1* gene. *Pharmacogenetics.* 11:727-733.
6. Mealey KL, Northrup N, Bentjen SA (2003): Increased toxicity of P-glycoprotein-substrate chemotherapeutic agents in a dog with the MDR1 deletion mutation associated with ivermectin sensitivity. *JAVMA.* 223:1453-1455.
7. Neff MW, Roberston KR, Wong AK, Safra N, Broman KW, Slatkin M, Mealey KL, Pedersen NC (2004): Breed distribution and history of canine *mdr1-1Δ*, a pharmacogenetic mutation that marks the emergence of breeds from the collie lineage. *PNAS.* 101:11725-11730.

Vergiftungen durch Aufnahme von Abfall bei Hunden („Müllintoxikation“)

Ingo Nolte*¹, Jennifer Jensen^{1,2}

¹Klinik für Kleintiere, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; ²Tierärztliche Spezialisten Hamburg

Definition

Die Aufnahme von Abfall oder verrottendem organischen Material ist keine Seltenheit bei Hunden. Die damit häufig verbundene gastrointestinale Symptomatik erhielt daher im englischen Sprachgebrauch einen eigenen Namen: „garbage enteritis“. Krankheitsanzeichen werden vermutlich durch eine osmotische Wirkung nicht-verdaulicher Substanzen oder durch die Aufnahme von durch Bakterien oder Pilze gebildeten Toxinen ausgelöst.

Symptome

Eine Intoxikation äußert sich meist in Form von akut auftretendem Erbrechen, häufig begleitet von profusen, wässrigen Durchfällen. Fieber tritt selten auf. Auch Blutbildveränderungen finden in der Regel nicht statt. In der neueren Literatur wurden jedoch auch Fälle mit zum Teil schwerer neurologischer Symptomatik beschrieben. Die Pilztoxine Penitrem A und Roquefortin lösten Ataxie, Seitenlage und Krampfgeschehen aus.^{1,2}

Diagnose

Die Diagnose einer solchen „Müllintoxikation“ beruht auf der Kombination von entsprechender Anamnese und den daraus resultierenden Symptomen. Nur selten wird die ätiologische Diagnose, nämlich das auslösende Agens/Toxin identifiziert. Insbesondere Staphylokokken-Toxine sind bei Lebensmittelvergiftungen des Menschen von Bedeutung und können auch bei Hunden Symptome auslösen. Auch Clostridien und Salmonellen spielen eine Rolle. Für die oben beschriebenen Fälle mit neurologischer Symptomatik infolge Mykotoxikose bei Hunden wurden vor allem verdorbene Milchprodukte aus dem Müll verantwortlich gemacht. Bei Schäferhunden (siehe Lit.) konnten neurologische Symptome auf eine Ethanolvergiftung infolge Aufnahme von gegorenem, nicht ausgebackenem Pizzateig zurückgeführt werden³. Auch Intoxikationen mit Botulinum-Toxin gehören zu den Vergiftungen, die in der Regel durch Aufnahme von Müll oder verwesenden Kadavern entstehen.

Die Therapie ist in den meisten Fällen einfach und beruht im Wesentlichen auf der Vermeidung von Dehydratation. Futter und Wasser werden für 12 - 24 Stunden entzogen. Sobald das Erbrechen abgeklungen ist, wird Wasser und/oder Elektrolytlösung in kleinen Mengen angeboten. Sind Diarrhö und Vomitus stark, muss der Hund mit parenteralen Flüssigkeitsgaben versorgt werden, bis eine selbständige Wasseraufnahme den Bedarf decken kann. Für die Flüssigkeitssubstitution eignen sich physiologische Kochsalzlösung oder ausgeglichene Vollelektrolytlösungen, denen bis zu 5% Glukose zugesetzt werden. Antiemetika wie Cerenia oder Metoclopramid können bei starkem Erbrechen eingesetzt werden. Eine Dekontamination ist häufig schwierig. Ist die Aufnahme von Fremdstoffen bekannt und liegt diese weniger als 2 - 4 Stunden zurück, können das Auslösen von Erbrechen (z. B. mit Apomorphin) oder eine Magen-Spülung erfolgreich sein. Dies darf nicht erfolgen, wenn scharfe Gegenstände (Glas, Dosen) oder ätzende Substanzen aufgenommen wurden. Die Gabe von Aktivkohle

* ingo.nolte@tiho-hannover.de

oder Kaopektin mag in einigen Fällen hilfreich sein, um schädliche Substanzen zu binden, ist aber vermutlich von geringem therapeutischem Wert. Antidiarrhoika im eigentlichen Sinn (z. B. Butylscopolamin) sollten möglichst nicht eingesetzt werden. Sie verlangsamen die Elimination von Giftstoffen und können so zur Verschlechterung der Situation beitragen.

Prognose

In der Regel kommt es innerhalb von 24 Stunden zur deutlichen klinischen Besserung. In Fällen mit neurologischer Symptomatik ist allerdings eine gute Überwachung notwendig, da die Gefahr der Aspirationspneumonie besteht.

Eigene Untersuchungen

Anhand einer retrospektiven Studie des Patientenguts im Zeitraum Dezember 2003 bis Juli 2007 wurde untersucht, wie hoch der Anteil der Hunde mit vermuteter „Müllintoxikation“ ist, der in die Klinik eingewiesen wird, ob bestimmte Rassen, Altersgruppen oder Geschlechter häufiger betroffen sind und inwiefern neurologische Ausfälle eine Rolle spielen. In die Auswertung gelangten die Hunde, bei denen eine Abfall- oder Kadaveraufnahme bekannt war oder stark vermutet wurde (n = 25). Hunde mit typischen Botulismus-Symptomen wurden nicht weiter untersucht.

Alle Hunde mit bekannter oder vermuteter Intoxikation durch Aufnahme von Abfall, Kadavern oder Ködern überleben und konnten nach 1 - 6 Tagen (Durchschnitt 2,8 Tage) symptomlos aus der Klinik entlassen werden.

Tabelle 1: Übersicht über die identifizierten Intoxikationen im Zeitraum Dezember 2003 bis Juli 2007

Art der vermuteten Intoxikation	Anzahl
Coumarin	11
Organophosphate	1
Schneckenkorn	3
<i>Clostridium botulinum</i>	2
Aufnahme von Abfällen, Kadavern oder möglichen Ködern	11
Müllaufnahme unbekannt aber stark vermutet	14

18 Hunde waren weiblich und nur acht männlich. Das mittlere Alter lag bei 4,85 Jahren (6 Monate bis 14 Jahre). Die am häufigsten vertretenen Rassen waren Labrador (vier Hunde), Jack Russel Terrier und Golden Retriever (je drei Hunde). Weiterhin waren vier Mischlinge und je ein Hund der Rassen Großer Sennenhund, Airedale Terrier, Bearded Collie, Hovawart, Australian Shepherd, Rauhaardackel, Kleiner Münsterländer, Deutsch Drahthaar, Cocker Spaniel und Berner Sennenhund vertreten.

In einzelnen Fällen wurden beobachtet:

1. Kopfwackeln und Muskelzuckungen nach Aufnahme von Abfällen aus dem Kompost
2. Koma (im Anschluss an generalisiertes Krampfgeschehen) nach Aufnahme von Abfällen aus dem Kompost
3. Zuckungen des gesamten Körpers nach Aufnahme eines Vogelkadavers
4. Unruhe und Schreckhaftigkeit bei einem Hund mit anamnestisch gesicherter Unrataufnahme sowie einem Hund ohne beobachtete Unrataufnahme

5. Geräuschempfindlichkeit und Hyperästhesie bei einem Hund mit anamnestisch gesicherter Unrataufnahme
6. Dermatitis und Haarausfall bei einem Hund mit anamnestisch gesicherter Unrataufnahme sowie einem Hund ohne beobachtete Unrataufnahme
7. Speicheln und Bradykardie bei einem Hund mit anamnestisch gesicherter Unrataufnahme sowie einem Hund ohne beobachtete Unrataufnahme

Tabelle 2: Häufig vorkommende Symptomaten

Symptom	Intoxikation möglich	Unrat-Aufnahme anamnestisch gesichert	Insgesamt
Vomitus	9	5	14
Diarrhö	4	1	5
Apathie	12	7	19
Ataxie	5	1	6
Tremor	1	4	5
Krampfgeschehen	2	2	4
Lähmungserscheinungen	2	2	4

Eine neurologische Symptomatik war somit nicht selten. Bei insgesamt 15 Hunden zeigten sich zentralnervöse Veränderungen. Bei acht dieser Hunde war die Aufnahme von Unrat anamnestisch gesichert. Ein toxikologisches Screening (Urin) wurde lediglich bei drei Hunden durchgeführt. Über die Ursache der neurologischen Störungen bei den anderen Hunden muss somit spekuliert werden. Im Fall der Hunde mit Aufnahme eines Vogelkadavers bzw. von Material aus dem Kompost liegt die Vermutung der Mykotoxikose nahe.

Tabelle 3: Beschreibung der Hunde mit neurologischer Symptomatik

Signalement	Unrataufnahme	Symptomatik	Toxikologie	Behandlung
Mix, 6 Jahre, weiblich, 21 kg	Vermutet	Vomitus, Apathie, Schreckhaftigkeit	n.n.	Infusion, Furosemid
Bearded Collie, 4 Jahre, weiblich kastriert, 14,5 kg	Beobachtet, aber nicht identifiziert	Vomitus, Ataxie, generalisiertes Krampfgeschehen	n.n.	Infusion, Diazepam, Phenobarbital, Antibiotika
Mix, 14 Jahre, männlich, 16,6kg	Fleisch	Apathie, generalisierter Tremor	n.n.	Infusion, Diazepam, Antibiotika
Golden Retriever, 2 Jahre, männlich kastriert, 24 kg	Vogelkadaver	Tremor, Zuckungen	n.n.	Infusion, Furosemid, Antibiotika
Australian Shepherd, 1 Jahr, weiblich, 19,8 kg	Vermutet	Vomitus, Apathie, Krampfgeschehen	n.n.	Infusion, Pentobarbital, Antibiotika
Rauhhaardackel, 2 Jahre, männlich, 7,8 kg	Fleisch	Apathie, Tremor, Wegknicken der Hinterbeine, negativer Drohreflex, Hyporeflexie	3'-Hydroxypentobarbital, Tyramin	Infusion, Furosemid, Aktivkohle, Antibiotika

Tabelle 3 (Fortsetzung): Beschreibung der Hunde mit neurologischer Symptomatik

Signalement	Unrataufnahme	Symptomatik	Toxikologie	Behandlung
Kleiner Münsterländer, 3 Jahre, weiblich kastriert, 14,6 kg	Vermutet	Apathie, Ataxie, Verlust der Stehfähigkeit, Hyporeflexie	Pentobarbital (Substanz + Metabolite), Phenobarbital, Diethylenglycolmonobutylether, 1-Benzylbenzotriazol, Benzotriazol, Benzylchlorid, 1-Chlordodecan, Didodecylamin	Infusion, Furosemid, Aktivkohle, Antibiotika
Labrador, 6 Jahre, weiblich, 31 kg	Vermutet	Vomitus, Apathie, Ataxie	n.n.	Infusion, Antibiotika
JRT, 6 Jahre, männlich, 8 kg	Vermutet	Tremor, Krampfgeschehen	n.n.	Infusion, Diazepam, Antibiotika
Border Collie, 6 Monate, weiblich, 11,8 kg	Vermutet	Generalisiertes Krampfgeschehen	n.n.	Infusion, Phenobarbital, Antibiotika
Golden Retriever, 1 Jahr, weiblich, 27 kg	Vermutet	Apathie, Ataxie, Verlust der Stehfähigkeit	n.n.	Infusion, Furosemid, Antibiotika
Berner Sennen, 4 Jahre, weiblich kastriert, 36 kg	Kompost	Apathie, generalisierter Tremor, Kopfwackeln, Muskelzucken	n.n.	Infusion
JRT, 3 Jahre, männlich, 10 kg	Beobachtet, aber nicht identifiziert	Apathie, Hyperästhesie, Geräuschempfindlichkeit, Verlust der Stehfähigkeit, Hyporeflexie	n.n.	Infusion, Antibiotika
Mix, 5 Jahre, weiblich kastriert, 19 kg	Vermutet	Apathie, Ataxie, Bradykardie	n.n.	Infusion, Furosemid, Antibiotika
Labrador, 4 Jahre, weiblich, 28 kg	Kompost	Krampfgeschehen, Koma für 3 Tage	Ohne Befund	Magenspülung, Infusion, Aktivkohle, Diazepam, Antibiotika

Schlussfolgerung

Intoxikationen durch Aufnahme von Abfall/Müll kommen bei Hunden relativ häufig vor. Dabei können neurologische Symptome bis hin zum generalisierten Krampfgeschehen auftreten. Neurologische Störungen konnten bei über der Hälfte der untersuchten Hunde festgestellt werden. In zukünftigen Untersuchungen sollte besonderer Wert auf eine umfangreiche toxikologische Abklärung solcher Fälle gelegt werden.

Literatur

1. Young KL, Villar D, Carson TL, Ierman PM, Moore RA, Bottoff MR (2003): Tremorogenic mycotoxin intoxication with penitrem A and roquefortine in two dogs. J Am Vet Med Assoc. 222:52-53.
2. Walter SL. Acute Penitrem A and roquefortine poisoning in a dog (2002). Can Vet J. 43:372-374.
3. Suter RJ. Presumed ethanol intoxication in sheep dogs fed uncooked pizza dough (1992). Aust Vet J. 69:20.

Intoxikation mit Permethrin bei Katzen

Irene C. Böttcher*

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Wirkmechanismus

Permethrin gehört zur Gruppe der Pyrethroide und ist ein synthetisches Derivat des Extraktes von Chrysanthemen. Es wirkt toxisch durch eine verlängerte Öffnung der Natriumkanäle der Zelle. Dies führt zu einem vermehrten Natrium-Einstrom in die Zelle und verhindert die Depolarisation nach einem Aktionspotential. Es kommt zu repetitiven Entladungen und damit zur kontinuierlichen Aktivität der Zellmembran. Besonders empfindlich sind dafür Nervenzellen. Dieser Effekt hat auf Arthropoden eine abtötende Wirkung und stellt den Wirkmechanismus als Insektizid dar. Von Säugetieren wird Permethrin nur wenig resorbiert, schnell durch Hydrolyse gespalten und an Glukuronsäure gekoppelt mit dem Urin ausgeschieden. Da bei der Katze jedoch eine verminderte Aktivität der Glukuronyltransferase besteht, liegt bei dieser Spezies eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Permethrin vor.

Präparate

Shampoos, Sprays, Schaum und Puder mit niedrigem Permethringehalt können bei der Katze angewendet werden. Präparate, die für den Hund oder andere Tierarten zugelassen sind, enthalten hochkonzentriertes Permethrin (bis zu 65%) und sind toxisch für die Katze. Tabelle 1 zeigt die derzeit in Deutschland erhältlichen Produkte mit Permethrin.

Art der Aufnahme

In über 80% der Fälle liegt eine dermale Aufnahme vor, nachdem durch den Besitzer ein nicht zugelassenes Spot-on-Präparat auf die Haut appliziert wurde. In den restlichen 20% der Fälle werden die Katzen nicht selbst behandelt, sondern teilen z. B. mit einem behandelten Hund die Schlafstelle oder betreiben bei dieser Fellpflege.

Tabelle 1: In Deutschland erhältliche Tierarzneimittel mit Permethrin (Quelle: www.vetidata.de, Stand 31.07.2007)

Handelsname	Zugelassen für	Firma
Defencare Ungezieferpuder	Katze , Hund	Virbac Tierarzneimittel GmbH
Defencare Ungeziefer-shampoo	Hund	Virbac Tierarzneimittel GmbH
Advantix Spot-on Lösung	Hund	Bayer Vital GmbH
Duowin	Hund	Janssen-Cilag GmbH
Exspot	Hund	Essex Tierarznei
Fletic Spot on	Hund	Impfstoffwerk Dessau-Tornau GmbH
Preventic Spot on	Hund	Virbac Tierarzneimittel GmbH
Auriplak	Rind	Virbac Tierarzneimittel GmbH
Flectron	Rind	Fort Dodge Veterinär GmbH
Wellcare Emulsion	Pferd	Essex Tierarznei

*i.c.boettcher@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Tabelle 2: Angaben über den zeitlichen Verlauf der Symptome und Ausgang von Permethrinvergiftungen bei der Katze

Autoren	Anzahl der Katzen	Beginn der Symptome in Stunden (Median)	Dauer der Symptome in Stunden (Median)	Verstorben / euthanasiert
Sutton <i>et al.</i> 2007	286		3-168 (61,5)	20 / 10
Böttcher <i>et al.</i> 2006	10	2-24 (6,5)	12-96 (30)	- / 1
Martin & Campbell 2000	85	1-12	bis 72	3 / 3
Meyer 1999	12	2-24		4 / -

Symptome

Einzelne Tiere bleiben auch nach Behandlung mit hochkonzentriertem Permethrin ohne Symptome. Über 90% jedoch entwickeln klinische Anzeichen einer Vergiftung. Die verabreichte Menge kann dabei zwischen einigen Tropfen und ganzen Ampullen variieren und ist nicht proportional zur Schwere der Symptome. Erste Anzeichen treten in der Regel nach einigen Stunden auf und dauern bis zu mehreren Tagen an (Tabelle 2). Das häufigste klinische Bild ist eine erhöhte muskuläre Aktivität, die sich in Tremor, Zuckungen und fokalen oder generalisierten Krampfanfällen äußert. Außerdem können Anzeichen einer Beteiligung des autonomen Nervensystems vorhanden sein und Hypersalivation, Mydriasis, Tachykardie, Erbrechen und Durchfall auslösen. Krampfanfälle, Bewusstseinsverlust, Übererregbarkeit, Ataxie und reduzierte Haltungs- und Stellreaktionen sind Symptome einer diffusen intrakraniellen Beteiligung. Sekundär können Hyper- und Hypothermie, Azidose, Hämokonzentration, Hyperglykämie, Hyperkaliämie und bei länger anhaltender Muskelaktivität Nierenversagen durch Myoglobinurie auftreten.

Diagnose und Therapie

Der Verdacht einer Permethrinintoxikation ergibt sich aus dem Vorbericht. Analytische Methoden und Referenzbereiche zum Nachweis von Permethrin in Geweben fehlen derzeit.

Es gibt kein Antidot oder direkte Antagonisten zu Permethrin. Die Behandlung kann daher nur symptomatisch erfolgen. Dennoch stehen wirksame Möglichkeiten zur Verfügung. Die Therapie einer Permethrinintoxikation steht auf drei Säulen:

- Dekontamination
- Kontrolle von Tremor und Krampfanfällen
- Unterstützende Behandlung

Die Dekontamination verhindert die weitere Aufnahme. Dazu wird die behandelte Hautstelle mit milder Seifenlösung gewaschen, da Permethrin nicht wasserlöslich ist. Das Wasser sollte handwarm sein. Bei warmem Wasser würde die Resorption durch die Haut ansteigen. Die behandelte Stelle kann geschoren werden. Anschließend sollte die Katze getrocknet werden, um eine Hypothermie zu verhindern, da eine erniedrigte Körpertemperatur zu erneut höherem Natriumeinstrom in die Zelle führt. Ein Halskragen verhindert die anschließende orale Aufnahme durch Putzen.

Die Kontrolle von Tremor und Krampfanfällen hat aufgrund der Schmerzhaftigkeit, der metabolischen Belastung und der Gefahr der Hyperthermie, Laktatazidose und Myoglobinfreisetzung oberste Priorität. Bei alleinigem Tremor sind zentral wirksame Muskelrelaxantien geeignet:

- Diazepam: 0,25 - 1 mg/kg i.v., 2 - 3 x täglich
- Methocarbamol: 55 - 220 mg/kg i.v., wiederholbar bis zur max. Tagesdosis von 330 mg/kg

Anhaltende Krampfanfälle, die nicht mit Diazepam kontrolliert werden können, sollten mit Phenobarbital (3 - 6 mg/kg i.v.; evtl. mehrfache Gaben notwendig) behandelt werden. Sollte auch dies ohne Effekt bleiben, kann Pentobarbital oder Propofol i.v. nach Wirkung verabreicht werden.

Die wichtigste unterstützende Behandlung ist eine Infusionstherapie zur ausreichenden Hydratation und zum Schutz der Nieren vor Myoglobinurie. Die Körpertemperatur sollte im Normbereich gehalten werden und Laborveränderungen ausgeglichen werden. Eine ruhige Umgebung ist hilfreich.

Prognose

Die meisten Katzen überleben eine Permethrinintoxikation ohne Folgeschäden, da vor allem funktionelle und keine morphologischen Veränderungen ausgelöst werden. Eine Ausnahme stellen Komplikationen wie Gehirnödem, Nierenversagen durch Myoglobinurie und Atemnot durch Versagen der Atemmuskulatur dar. Etwa 1 von 10 Katzen wird euthanasiert oder verstirbt (Angaben in der Literatur zwischen 7 und 37%).

Fazit

Die häufigste Ursache einer Permethrinvergiftung bei der Katze ist die fehlerhafte Anwendung von Spot-on-Präparaten, die nur für den Hund zugelassen sind. Fast alle Katzen entwickeln bei hochkonzentrierten Permethrinprodukten Vergiftungserscheinungen. Als klinisches Bild dominiert eine erhöhte Muskelaktivität. Die Therapie besteht aus Dekontamination, Kontrolle von Tremor und Krampfgeschehen und symptomatischer Behandlung weiterer Symptome. Die Prognose ist meist gut.

Fälle von Permethrinvergiftung sollten dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, dem Paul-Ehrlich-Institut Erlangen oder der Bundestierärztekammer gemeldet werden. Offensichtlich reichen die Produktbeschriftungen derzeit nicht aus, um Besitzer ausreichend vor der Anwendung von hochkonzentrierten Permethrinpräparaten an ihren Katzen zu warnen. Der Tierarzt sollte daher bei der Abgabe von Permethrin-Spot-ons zusätzlich aufklären und auf die Möglichkeit der potentiell tödlichen Vergiftung bei Katzen hinweisen.

Literatur

1. Böttcher IC, Schenk HC, Tipold A (2006): Intoxikation mit Permethrin bei 10 Katzen – retrospektive Auswertung. Tierärztl Prax. 34(K):185-190.
2. Martin A, Campbell A (2000): Permethrin toxicity in cats. Vet Rec. 147:639.
3. Meyer EK (1999): Toxicosis in cats erroneously treated with 45 to 65% permethrin products. J Am Vet Med Assoc. 215:198-203.
4. Sutton NM, Bates N, Campbell A (2007): Clinical effects and outcome of feline permethrin spot-on poisoning reported to the Veterinary Poisons Information Service (VPIS), London. J Feline Med Surg. 9:335-339.

Die Kumarin-Intoxikation beim Hund

Stella Fuchs*, Gerhard Oechtering

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Einleitung

Die Aufnahme toxischer Mengen von antikoagulatorisch wirksamen Rodentiziden ist eine der häufigsten Ursachen für schwere Koagulopathien bei Haustieren, vor allem beim Hund. Die Ausgangssubstanz Kumarin ist ein natürlicher Duftstoff, ähnlich der Vanilleschote und wird in der Industrie in Parfums, Tabakwaren und Kosmetika eingemischt. Synthetische Stoffe, wie Warfarin, Diphacinon und deren Derivate, Brodifacoum und Bromadiolon, werden auf Grund ihrer gerinnungshemmenden Eigenschaften als Rodentizide oder auch zur Thromboseprophylaxe eingesetzt. Alle zeichnen sich durch eine meist hohe Lipidlöslichkeit aus.

Pathogenese

Vergiftungen beim Hund treten meist in Folge der Direktaufnahme von Ködern auf. Der indirekte Weg über die Aufnahme von vergifteten Ratten oder Mäusen ist nur durch die neueren Derivate der zweiten Generation möglich. Nach der oralen Aufnahme wird der Wirkstoff langsam aber vollständig im Darm resorbiert und im Blut an Albumin gebunden. Bei den neueren Derivaten beträgt die Eliminations-Halbwertszeit bis zu mehrere Wochen. Die Ausscheidung der Metaboliten erfolgt über den Harn und Fäzes.

Kumarin selber ist nur wenig toxisch. Dicoumarol und synthetische Kumarinderivate wirken als Vitamin-K-Antagonisten gerinnungshemmend. Vitamin K ist für die Aktivierung verschiedener Gerinnungsfaktoren notwendig. Die Aufnahme solcher Stoffe führt also zu einer Störung im Gerinnungssystem. Die Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X sowie die natürlichen Antikoagulantien Protein S und C können nicht aktiviert werden und es entsteht eine schwere Gerinnungsstörung im sekundären Gerinnungssystem. Neben der Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes bewirken Kumarinderivate zusätzlich eine Schädigung der Kapillaren bzw. eine Erhöhung der Kapillarpermeabilität im gesamten Organismus, was ausgeprägte, innere Blutungen begünstigt.

Die wiederholte Aufnahme kleinerer Mengen verursacht eine schwerwiegendere Symptomatik als die einmalige Aufnahme einer größeren Menge. Ebenfalls kommt es zu einer gesteigerten Toxizität durch die „Sterilisation“ des Darmes durch orale Antibiose, durch Verdrängung von der Albuminbindung durch Sulfonamide, nichtsteroidale Antiphlogistika oder Kortikosteroide. Eine ebenfalls schwerwiegendere Symptomatik tritt bei gleichzeitiger Verminderung der Plättchenaktivität oder auch Leber- und Gallengangserkrankungen auf.

Klinische Symptome treten nach 2 bis 5 Tagen ein, wenn die Speicher der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren aufgebraucht sind. Bei Kumارين der ersten Generation ist eine wiederholte Aufnahme notwendig, um zu klinischen Symptomen zu führen.

* fuchs@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Klinische Symptome

Die meisten Hunde mit einer Rodentizidvergiftung werden auf Grund eines akuten Kollaps, Husten, Dyspnoe oder nach einer beobachteten Rodentizidaufnahme vorgestellt. Die Tiere zeigen die klinischen Symptome einer sekundären Gerinnungsstörung, wie Hämatome, blutige Körperhöhlenergüsse und blasse Schleimhäute. Häufige Lokalisationen sind intrathorakale und intrapulmonale Blutungen, aber auch intraabdominale Blutungen oder Blutungen in die Harnblase, Gelenke oder in das subkutane Gewebe kommen vor. Zu plötzlichen Todesfällen kommt es bei intrakraniellen oder perikardialen Blutungen.

Diagnose

Kumarinderivate können in Futter, Köder, Vollblut oder Leber mittels chromatographischer Methoden nachgewiesen werden. Typische Laborveränderungen sind eine Anämie, die zum Zeitpunkt der Diagnosestellung meist schon regenerativ ist, sowie eine milde Thrombozytopenie und Hypoproteinämie. In der Gerinnungsanalyse zeigt sich eine stark verlängerte Prothrombin und aktivierte partielle Thromboplastinzeit sowie vermehrte Fibrinogenspaltprodukte. Bei Verdacht auf die Aufnahme von Rodentiziden ist die Bestimmung der Prothrombinzeit nach Quick ein sicherer Indikator. Da der Faktor VII die kürzeste Halbwertszeit von 4-6 Stunden hat, kommt es durch die Kumarin-Aufnahme schnell zu einer Prothrombinzeitverlängerung bevor klinisch Blutungen eintreten. Mit Röntgen- oder Ultraschalluntersuchungen können Blutungen in Lunge, Mediastinum, Thorax oder Abdomen als Flüssigkeiten dargestellt werden. Eine Punktion der Flüssigkeit erhärtet den Verdacht einer Blutung.

Therapie

Wurde eine Rodentizidaufnahme wenige Stunden vor der Vorstellung beobachtet, sind das Auslösen von Erbrechen und die Gabe von medizinischer Kohle ausreichend, um den größten Teil des Toxins zu eliminieren bzw. zu neutralisieren. Ist eine Giftaufnahme fraglich und der Patient zeigt keine Symptome einer Koagulopathie, sollte eine Bestimmung der Prothrombinzeit durchgeführt werden.

Im Falle einer klinisch manifesten Koagulopathie ist eine sofortige Transfusion von frischem Vollblut oder frisch gefrorenem Plasma indiziert, um die Gerinnungsfaktoren zu ersetzen. Bei stark anämischen Patienten müssen zusätzlich eventuell Erythrozytenkonzentrate gegeben werden. Die direkte Therapie besteht in der Substitution von Vitamin K1. Es dauert bis zu 12 Stunden, bis die Gabe von Vitamin K1 zu einer Verkürzung der Prothrombinzeit und damit zu einer Verkürzung der Blutungszeit beim Patienten führt.

Vitamin K wird in verschiedenen Darreichungsformen für die orale als auch die parenterale Applikation angeboten. Vitamin K1 ist dabei am wirksamsten. Die Vitamine K3 und K4 eignen sich nicht für die Antidottherapie, weil diese synthetischen Derivate potentiell toxisch sind und eine nur beschränkte koagulatorische Wirkung vorweisen. Die intravenöse Applikation wird auf Grund der Gefahr von anaphylaktischen Reaktionen und der Bildung von Heinz-Körperchen nicht empfohlen. Ebenso ist die intramuskuläre Gabe auf Grund der Neigung zu Hämatombildung nicht sinnvoll. Initial sollte dem die subkutane Gabe bei ausreichender Hydratation vorgezogen werden. Begonnen wird mit einer Ladedosis von 5-10 mg/kg subkutan oder rektal. Als Erhaltungstherapie wird eine Dosis von 1,25 mg/kg 2-mal täglich subkutan empfohlen. Die Normalisierung der Gerinnung ist innerhalb von 24 bis 48 Stunden zu erwarten. Bei selbständiger Futteraufnahme und verbessertem Allgemeinbefinden kann Vitamin K1 auch

in gleicher Dosis oral angewendet werden. Um die Absorption zu verbessern, sollte die orale Applikation zeitgleich mit einer fettreichen Nahrung (z. B. Dosenfutter) erfolgen, da Vitamin K1 zu den fettlöslichen Vitaminen zählt und damit die Resorption im Darm verbessert wird. Tiere mit einer Malabsorption oder Cholestase sollten weiterhin parenteral versorgt werden.

Die Dauer der Therapie ist abhängig vom Wirkstoff. Bei Warfarin oder Kumarinen der ersten Generation ist eine Therapie über eine Woche ausreichend. Bei unbekanntem Wirkstoff oder Wirkstoffen der zweiten oder dritten Generation sollte die Substitution von Vitamin K1 mindestens über 3 Wochen, evtl. sogar länger erfolgen. Zur Überprüfung der Restaktivität empfiehlt es sich, 2 und 5 Tage nach der letzten Gabe die Prothrombinzeit zu kontrollieren. Ist sie verlängert, sollte die Therapie für weitere 2 Wochen fortgesetzt werden und danach nochmals kontrolliert werden, bis die Prothrombinzeit im Normalbereich liegt.

Auf Grund der Verdrängung von Plasmaalbumin sollten Medikamente wie nichtsteroidale Antiphlogistika, Phenothiazinderivate, Sulfonamide, Kortikosteroide, Benzodiazepine oder Furosemid nicht eingesetzt werden. Dadurch wird die Wirkung der Kumarinderivate verstärkt.

Prognose

Die Prognose von Tieren mit einer Kumin-Intoxikation ist in erster Linie abhängig vom Stadium der Krankheit bei Vorstellung und der Lokalisation der Blutungen. Bei rechtzeitig eingeleiteter Therapie und unterstützenden Maßnahmen ist die Prognose gut bis ausgezeichnet. Vor allem Beeinträchtigungen lebenswichtiger Funktionen, insbesondere des Zentralnervensystems, Atemtraktes und Herzens machen die Prognose deutlich schlechter. Ist die kritische Phase der ersten 48 Stunden nach Therapiebeginn überwunden, ist die Gerinnungsfähigkeit des Blutes weitestgehend wieder hergestellt, so dass die akute Blutungsgefahr vorüber ist.

Literatur

1. Mischke R (2004): Vergiftung mit gerinnungshemmenden Rattengiften (Cumarinderivaten) beim Hund. fachpraxis. 45:6-11.
2. Couto CR (2003): Hematology and Immunology, In: Nelson RW und Couto CG (Hrsg.): Small Animal Internal Medicine, 3. Aufl., St. Louis, Mosby, S. 1286-1287.
3. www.vetpharm.uzh.ch: Coumarinderivate – Kleintier

Vergiftungen durch Schokolade beim Hund

Manfred Kietzmann*

Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Zu Vergiftungen von Mensch und Tier kommt es besonders häufig im Haushalt. Oft sind dabei unsachgemäß gelagerte Stoffe (beispielsweise Reinigungsmittel, Arzneimittel und sonstige Chemikalien) die Ursache; jedoch finden sich im Haushalt auch als ungefährlich eingestufte Stoffe, die nach Aufnahme entsprechender Mengen für die Haustiere und auch für den Menschen (insbesondere Kleinkinder) Vergiftungsgefahren bergen. Ein Beispiel hierfür sind Nahrungs- und Genussmittel, die die Methylxanthine Coffein, Theophyllin oder Theobromin enthalten. So kann die Aufnahme von Kaffee, Tee, Kakao und Schokolade in für den Menschen „normalen“ Mengen für Hund und Katze bereits eine tödliche Gefahr bedeuten.

Das Methylxanthin Theobromin ist in Kakaopulver und Schokolade in den nachfolgend aufgeführten Mengen enthalten:

- | | |
|---------------------|--------------|
| • Kakaopulver | 14 - 20 mg/g |
| • Milkschokolade | 1,5 - 2 mg/g |
| • Dunkle Schokolade | 5 mg/g |
| • Kochschokolade | 15 mg/g |

Kaffee enthält bis zu 200 mg, Tee bis zu 100 mg Coffein pro Tasse. Da die Methylxanthine in Dosierungen von einigen hundert Milligramm pro Kilogramm für Hund und Katze bereits letal sein können, besteht die grundsätzliche Möglichkeit, dass die Aufnahme diese Methylxanthine enthaltender Produkte (Kakaopulver, Schokolade, Kaffee, Tee etc.) zu Vergiftungen der Haussäugetiere führen. Dies wird durch zahlreiche Fallbeschreibungen belegt; so traten bei Hunden bereits nach Aufnahme von 20 bis 30 Gramm Schokolade letal verlaufende Vergiftungen auf (Stidworthy *et al.* 1997). Bei einem Hund führte die Aufnahme von etwa einem Kilogramm Schokolade binnen 15 Stunden zum Tod (Glauberg & Blumenthal 1983).

Symptome einer akuten Vergiftung, die binnen weniger Stunden auftreten, sind Unruhe-Erscheinungen, Hyperästhesie, Krämpfe, Erbrechen, Tachykardie, Tachypnoe und schließlich Dyspnoe. Das klinische Bild erinnert an eine Apoplexie; der Tod tritt schließlich durch Atemlähmung und Herzstillstand ein. Differentialdiagnostisch sind Vergiftungen durch Krampfgifte (z. B. Strychnin oder Insektizide) und auch eine Metaldehydvergiftung oder Überdosierungen von Herzglykosiden zu berücksichtigen. Das Sektionsbild ist mit Ausnahme des möglichen Auffindens größerer Mengen aufgenommener Schokolade im Mageninhalt nicht spezifisch. Der Nachweis der Methylxanthine ist mittels HPLC möglich; verwendet werden können in Abhängigkeit vom vorliegenden Einzelfall Erbrochenes, Mageninhalt, Serum, Urin oder Lebergewebe.

* mkietz@Pharma.tiho-hannover.de

Pharmakokinetische Untersuchungen mit den oben genannten Methylxanthinen, die sowohl mit den Reinsubstanzen als auch nach Verabreichung von Schokolade, Kaffee oder Tee durchgeführt wurden, wiesen für Theophyllin und Coffein eine nahezu vollständige orale Bioverfügbarkeit mit maximalen Plasmakonzentrationen nach 1 - 4 Stunden aus. Theobromin war etwas schlechter bioverfügbar (Bioverfügbarkeit etwa 75%). Das Verteilungsvolumen bewegte sich im Bereich von 0,6 - 0,8 l/kg. Die Ausscheidungshalbwertszeit von Coffein und Theophyllin erwies sich beim Hund mit etwa 5 Stunden deutlich kürzer als die von Theobromin (Loeffler *et al.* 2000).

Nach Maßnahmen der allgemeinen Vergiftungsbehandlung (Emetika, Laxantien, forcierte Diurese) erfolgt die weitere Behandlung der Vergiftung symptomatisch.

Literatur

1. Glauberg A, Blumenthal HP (1983): Chocolate poisoning in dogs. *J Am Anim Hosp Ass.* 18:246-248.
2. Loeffler B, Kluge K, Ungemach FR, Kietzmann M (2000): Plasma- und Urinkonzentrationen von Coffein, Theophyllin und Theobromin nach Applikation von Kaffee, Tee und Schokolade bei Hunden und ihre Dopingrelevanz bei Windhundrennen. *Tierärztl Praxis.* 28:79-85.
3. Stidworthy MF, Bleyley JS, Cheeseman MT, Kelly DF (1997): Chocolate poisoning in dogs. *Vet Rec.* 141:28.

Acetaminophenintoxikation beim Hund

Bianka S. Schulz*

Medizinische Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Acetaminophen (Paracetamol) stellt sowohl für den Hund als auch für die Katze ein potentielles Toxin dar, wobei bei Hunden eine Aufnahme von 200 mg/kg, bei Katzen bereits eine einmalige Ingestion von 60 mg/kg ausreicht, um deutliche klinische Symptome einer Intoxikation hervorzurufen (Savides *et al.* 1984). Katzen zeigen meist schwerere Vergiftungserscheinungen mit häufig letalem Ausgang, da sie nur eingeschränkt fähig sind, Acetaminophen zu nicht toxischen Metaboliten abzubauen, aber auch Fälle von Hunden mit Acetaminophenintoxikation sind in der Literatur beschrieben. Gründe für die Wirkstoffaufnahme sind entweder selbständiges Abschlucken von frei zugänglichen Schmerztabletten durch das Tier oder Eingabe durch den Tierbesitzer, meist um vermutete Schmerzzustände selbständig zu therapieren.

Die toxische Wirkung von Acetaminophen entsteht hauptsächlich über oxidative Schädigung von Erythrozyten und Hepatozyten. Hämoglobin kann seine Sauerstofftransportfunktionen nur erfüllen, wenn das darin enthaltene Eisen in zweiwertiger Form (Fe^{2+}) vorliegt. Methämoglobin, bei dem Eisen in seiner oxidierten Form (Fe^{3+}) vorliegt, ist nicht zum Sauerstofftransport in der Lage. Auch physiologischerweise entsteht im Organismus ständig eine geringe Menge ($< 1\%$) Methämoglobin, welches jedoch permanent durch die Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid (NADH)-Cytochrom- b_5 -Reduktase in den Erythrozyten zu Hb- Fe^{2+} zurückreduziert wird. Methämoglobinämien können durch verschiedene Pathomechanismen entstehen. Eine bei Hund und Katze sehr selten beschriebene Ursache kann in einem angeborenen Mangel des Cytochrom- b_5 -Reduktase-Systems liegen (Giger 2000). Weitaus häufiger wird eine Methämoglobinbildung jedoch durch Einwirkung von oxidierenden Substanzen auf das Eisenatom des Hämoglobins verursacht. Am häufigsten werden bei Hund und Katze Intoxikationen mit Benzocain enthaltenden Lokalanästhetika und Acetaminophen beobachtet. Andere methämoglobinbildende Stoffe sind Kupfer, Chlorate, Peroxide, Methylenblau, Nitrite, Phenazetin, Nitrobenzene, Naphthalene, Phenol, Kresol und Sulfide. Viele dieser Substanzen sind in landwirtschaftlich und industriell genutzten Chemikalien enthalten (Campbell 2001; Kroker 1994).

Normalerweise wird der größte Anteil von Acetaminophen in der Leber zu ungiftigen Glucuronid- und Sulfatkonjugaten abgebaut, welche über Galle und Urin ausgeschieden werden. Ab einer bestimmten Dosis sind diese Abbaumechanismen jedoch erschöpft und Acetaminophen wird dann hauptsächlich über einen oxidativen Abbau mithilfe des Cytochrom-P450-Enzymsystems metabolisiert. Bei diesem Schritt entsteht der höchst reaktive Metabolit *N*-Acetyl-*p*-benzoquinonimin, welcher zu oxidativen Schäden besonders an den Erythrozyten und Hepatozyten führt. Durch die oxidativen Veränderungen an den Erythrozyten kann es zu Methämoglobinämie, Hämolyse und Heinz-Körperbildung kommen. Eine labordiagnostische Quantifizierung des Methämoglobinanteils im Blut ist zwar theoretisch möglich, eine einfachere und praxisrelevante Nachweismethode stellt jedoch auch die typische rostbraune Farbveränderung des Blutes gegenüber einem Kontrollblut dar, welche ab einem Methämoglobinanteil von ca. 12% auftritt (Henretig *et al.* 1988). Anhängig vom Grad der Methämoglobinbildung, welche meist erst ab einem Anteil von 50% oder mehr des Gesamthämoglobins zu deutlichen klinischen Symptomen führt, zeigen die Patienten innerhalb von 1-4 Stunden nach Toxinaufnahme Zyanose (welche typischerweise keine Besserung auf exogene Sauerstoffzufuhr zeigt, da Methämoglobin keine Transportkapazität für den angebotenen Sauerstoff hat), Dyspnoe, Apathie, Vomitus, Durchfall, Ödeme von Gesicht, Pfoten oder Konjunktiven, Tachykardie, Hypothermie bis hin zum Kollaps. Innerhalb von

* Bianka.Schulz@med.vetmed.uni-muenchen.de

2-6 Tagen kommt es in vielen Fällen zu Anzeichen einer Leberschädigung aufgrund von Leberzellnekrosen, häufig reflektiert durch den akuten Anstieg von Leberenzymen und Bilirubin. In schweren Fällen können die Schäden zu einem Leberversagen mit Anzeichen einer Leberfunktionsstörung, eines hepatoenzephalen Syndroms und zum Tod des Tieres führen. Klinisch und labordiagnostisch lässt sich eine Acetaminophenvergiftung von einer Intoxikation durch andere methämoglobinbildende Stoffe durch das typische zusätzliche Auftreten von Gesichts- oder Pfotenödemen und dem Anstieg der Leberenzyme abgrenzen, welche bei anderen Vergiftungen nicht in dieser Kombination beschrieben sind (Campbell 2001; Kroker 1994).

Therapeutisch können verschiedene Medikamente eingesetzt werden. Falls der Patient innerhalb von 2 Stunden nach Giffaufnahme vorgestellt wird, kann Erbrechen herbeigeführt (Apomorphin: 0,1 mg/kg s.c.) oder eine Magenspülung durchgeführt werden. Falls der Patient erst später vorgestellt wird, kann durch Eingabe von Aktivkohle (2 g/kg KGW p.o.) die Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt herabgesetzt werden. In vielen Fällen wird jedoch die Giffaufnahme durch den Besitzer nicht beobachtet und die Tiere werden, wie auch in diesem Fall, erst vorgestellt, wenn sie bereits klinische Symptome zeigen. Da eine Acetaminophenintoxikation unbehandelt in vielen Fällen letal endet, wird auch im starken Verdachtsfall mit unklarem Vorbericht und typischen klinischen und labordiagnostischen Veränderungen zu einer Therapie mit dem Antidot N-Acetylcystein geraten. Dieses Therapeutikum wirkt durch verschiedene Mechanismen antioxidativ und beschleunigt die Metabolisierung von Acetaminophen und gilt als Therapeutikum der Wahl. Empfohlenes Dosierungsschema ist 140 mg/kg p.o., danach 70 mg/kg alle 6 - 8 Stunden p.o. über 36 Stunden; oder 280 mg/kg über 6 Stunden langsam i.v., danach 70 mg/kg alle 6 - 8 Stunden p.o. über 36 Stunden; evtl. auch länger, falls noch klinische Symptome bestehen (1). Ebenfalls kann Methionin (70 mg/kg p.o. alle 6 - 8 Stunden über 24 Stunden) eingesetzt werden; auch Therapieerfolge mit S-Adenosyl-L-Methionin (SAME) wurden beschrieben (Wallace *et al.* 2002). Im Rattenversuch zeigte auch Selen eine protektive Wirkung auf die Leber (Schnell *et al.* 1988). Unterstützend kann zusätzlich Ascorbinsäure (30 mg/kg i.v. alle 6 - 8 Stunden bis zur Besserung der Zyanose) gegeben werden. Der Einsatz von Methylenblau gilt mittlerweile als veraltet, da dieses Medikament selbst zu Methämoglobinämie und Hämolyse führen kann. Des Weiteren sind zusätzliche symptomatische Maßnahmen wie Infusionstherapie zur Kreislaufunterstützung und zum Dehydratationsausgleich, Elektrolytersatz und Ausgleich des Säure-Basenhaushalts nach Blutgasmessung anzuraten. Bei starkem Hämatokritabfall und stark gestörtem Allgemeinbefinden kann auch eine Bluttransfusion indiziert sein.

Die Prognose ist im Allgemeinen als vorsichtig bis günstig zu bewerten, wenn unverzüglich geeignete therapeutische Maßnahmen durchgeführt werden und der Patient so stabilisiert werden kann. Eine Verdachtsdiagnose auf Acetaminophenvergiftung lässt sich stellen, wenn ein Tier mit zentraler, nicht respiratorisch bedingter Zyanose vorgestellt wird, welche keine Besserung auf Sauerstofftherapie zeigt. Als einfacher Test zum Nachweis der Methämoglobinämie kann die typische Farbveränderung des Bluts im Vergleich zu Kontrollblut herangezogen werden.

Literatur

1. Campbell A (2000): Paracetamol. In: Campbell A, Chapman M (Hrsg.): Poisoning in dogs and cats. Oxford, Blackwell Science, 205-12.
2. Giger U (2000): Regenerative anemias caused by blood loss or hemolysis. In: Ettinger SJ, Feldman EC (Hrsg.): Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and cat. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1784-1804.
3. Henretig FM, Gribetz B, Kearney T, Lacouture P, Lovejoy FH (1988): Interpretation of color change in blood with varying degree of methemoglobinemia. J Toxicol Clin Toxicol. 26:293-301.
4. Kroker R (1994): Methämoglobin-bildende Gifte. In: Löscher W, Ungemach FR, Kroker R (Hrsg.): Grundlagen der Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Berlin und Hamburg, Verlag Paul Parey, 357-358.

5. Savides MC, Oehme FW, Nash SL, Leipold HW (1984): The toxicity and biotransformation of single doses of acetaminophen in dogs and cats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 74:26-34.
6. Schnell RC, Park KS, Davies MH, Merrick BA, Weir SW (1988): Protective effects of selenium on acetaminophen-induced hepatotoxicity in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol.* 95:1-11.
7. Wallace KP, Center SA, Hickford FH, Warner KL, Smith S (2002): S-Adenosyl-L-Methionine (SAME) for the treatment of Acetaminophen Toxicity in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc.* 38:246-54.

Intoxikationen durch Zierpflanzen bei Hund und Katze

Wolfgang Bäumer*

Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Obwohl es zu zahlreichen Zierpflanzen Fallbeschreibungen von Intoxikationen bei Hund und Katze gibt, gelten diese Vergiftungen nicht als „häufig gemeldete“ Vergiftungen. So hatten beispielsweise nur 11,6% der Anfragen im *Illinois Animal Poison Control Center* (untersuchter Zeitraum 1978 - 1981) einen Bezug zu Pflanzenvergiftungen (Hanna 1986). Zu den „häufigen Vergiftungen“ beim Hund zählen Vergiftungen durch nichtsteroidale Antiphlogistika und Cumarinderivate. Bei der Katze sind häufig gemeldete Intoxikationen hervorgerufen durch Permethrin und Paracetamol (Campbell und Chapman 2000). Trotzdem können Vergiftungen durch Zierpflanzen tödlich enden. Daher soll im Folgenden eine Zusammenstellung möglicher Intoxikationen durch Zierpflanzen in Haus und Garten, geordnet nach Toxizitätsgrad der Pflanze, erfolgen (kein Anspruch auf Vollständigkeit). Bei den meisten Vergiftungen ist nur eine symptomatische Behandlung (Aufrechterhalten der Vitalfunktionen, Auslösen von Erbrechen, Resorptionshemmung durch Aktivkohle, Gabe von Laxantien) möglich. Gibt es spezielle Behandlungsmöglichkeiten, so werden sie bei den jeweiligen Pflanzen abgehandelt (Roth *et al.* 1994 und www.vetpharm.unizh.ch/perldocs/index_x.htm).

Sehr giftig (+++)

Blauer Eisenhut (*Aconitum napellus*)

Giftstoffe Alkaloide (Aconitin). Salivation, Parästhesien, Kälteempfindlichkeit, Vomitus, Erregung, Herzrhythmusstörungen, evt. Sehstörungen, Krämpfe, Diarrhö und Kolik, z. T. ZNS-Symptome wie Unruhe, Angstäußerung, Polyurie, Mydriasis, Hypothermie, zuletzt Bradykardie, Lähmung von Zunge, Gesichts- und Extremitätenmuskulatur, Kreislaufähmung, Tod durch Atemlähmung. Tödliche Dosis Hund: 2 - 5 g der Wurzelknolle.

Eibe (*Taxus baccata*)

Giftig wirkt das Alkaloid Taxin (A und B). Taxine sind direkte Ca⁺⁺- und Na⁺-Kanal-Blocker am Herzmuskel. Der Vergiftungsverlauf ist perakut bis akut. Taxin B wird schnell enteral resorbiert und kann innerhalb weniger Minuten zu Vergiftungserscheinungen und zum Tod führen. Die gesamte Pflanze, einschließlich der Samen ist hochgiftig. Die einzige Ausnahme bilden die roten Beeren, deren Fleisch ungiftig, deren Samen aber wiederum toxisch ist. Als tödliche Dosis beim Hund gelten 30g der Nadeln. Die Tiere zeigen Erbrechen, Durchfall, Fieber und Kollaps.

Fingerhut (*Digitalis spp.*)

Enthält herzaktive Glykoside (Purpureaglykosid A, B u. a.). Als letale Dosis für den Hund sind 5 g trockene Blätter angegeben.

Gefleckter Aronstab (*Arum maculatum*)

Enthält Glykosid (Arin), Alkaloid (Aroin) und Saponin (Aronin). Fallbeschreibung eines Hundes: Herzsynkope, Blutdrucksenkung, Abnahme der Herzkontraktilität, kardiovaskuläre Störungen, Dyspnoe. Erholung am 4. Tag.

* Wolfgang.Baeumer@tiho-hannover.de

Goldregen (*Laburnum*)

Giftig ist das Cytisin. Cytisin wirkt nikotinartig vorwiegend auf sympathische Ganglien. Wirkung vor allem auf *Medulla oblongata* (Brech-, Atmungs- und Vasomotorenzentren), zuerst erregend, dann lähmend. Der Tod tritt durch Atemstillstand ein. Hund: LD₅₀ 4 mg/kg s.c. Cytisin. Tod eines Tieres innerhalb von 60 Minuten nach Kauen eines Goldregenastes. Hunde erbrechen meistens aber sofort, so dass es nicht zur Toxinresorption kommt.

Oleander (*Nerium oleander*)

Alle Pflanzenteile des Oleanders enthalten herzaktive Glykoside (Oleandrin, auch getrocknet giftig). Bei Hund und Katze kommt es zunächst zu Symptomen im Magen-Darm-Trakt (Speicheln, Erbrechen, Durchfall). Weiterhin zu Herzrhythmusstörungen, Vorhof- und Kammerflimmern und letztlich Herzstillstand (selten).

Rizinus

Giftige Substanz: Ricin (Toxalbumin, hitzeempfindlich, fettunlöslich - daher nicht im Rizinusöl). Symptome, die beim Hund beschrieben sind: Hämorrhagische Gastroenteritis, Kolik, Schwäche, Konvulsionen, Koma, Multiorganversagen, Kreislaufkollaps. Evtl. Vergiftungen durch Extraktionsschrot der als Dünger eingesetzt wird.

Sadebaum (*Juniperus sabina*)

Giftige Inhaltsstoffe: Ätherische Öle: Sabinen, Sabinylacetat und Terpene. Tödliche Dosis Hund: 14 - 22 g Sadebaumpitzen. Klinische Symptome: Salivation, Gastroenteritis, Strangurie, Zittern, Tachykardie, Dyspnoe, Hypothermie, Paralyse, Tod.

Schweigrohr (*Dieffenbachia*)

Giftiger Inhaltsstoff: Oxalsäure (in erster Linie als kleine Oxalat-Nadeln vorliegend, LD₅₀ Hund p.o.: 1 g/kg). Wird die Pflanze verletzt, so dringen diese Nadeln in Haut und Schleimhäute ein und verursachen dort schmerzhafte Schwellungen (Laryx-, Pharynxödem). Lokale Symptome sind Rötung, Schwellung und Geschwülbildung in der Mundschleimhaut und auf der Zunge. Nach Augenkontakt starke lokale Entzündung evtl. über Wochen. Nach Resorption kommt es zu Erbrechen und Durchfall, Lähmung der Hinterbeine, Muskelzittern, Krämpfen bis hin zum Koma.

Giftig (+ - ++)**Alpenveilchen (*Cyclamen persicum*)**

Die Konzentration der toxischen Saponine ist in der Knolle am höchsten, so dass durch die oberirdischen Anteile kaum Vergiftungen auftreten. Es kommt zu Reizungen der Schleimhäute, Erbrechen und Durchfall und Hämolyse.

Buchsbaum (*Buxus sempervivens*)

Hauptalkaloid Buxin. Dank des bitteren Geschmacks werden frische Pflanzenteile selten aufgenommen, gefährlich ist aber auch die getrocknete Pflanze (z. B. In Floristkgestecken). Beim Hund beträgt die tödliche Dosis 5 g Blätter pro kg Körpergewicht. Die Symptome sind Erbrechen, Durchfall, Erregungszustände und Krämpfe, später Lähmungen. Der Tod tritt durch Atemlähmung ein.

Drachenbaum (*Dracaena* spp.)

Die Pflanzensäfte beinhalten Saponine, die zu lokalen Reizungen und Gastroenteritis führen können. Eine Katze erkrankte schwer nach Aufnahme von Dracaenablättern.

Gummibaum, Birkenfeige (*Ficus* spp.)

Hunde zeigen Speicheln, Erbrechen und Durchfall. Außerdem Fieber, schwankender Gang und Krämpfe. Bei Katzen kann ein tödliches Nierenversagen folgen.

Hortensie (*Hydrangea* sp.)

Hierbei sind auch die getrockneten Pflanzenteile giftig. Die in der Regel weniger dramatische Vergiftung zeigt sich durch Magen-Darm-Störungen mit blutigem Durchfall, Zittern und allgemeiner Schwäche (Schwanken). Kein Fall bei Hund und Katze bisher gemeldet.

Rhododendron (*Rhododendron* sp.)

Rhododendron enthält Rhododendrin und dessen Aglykon Rhododendrol. Symptome sind Anorexie, Depression, Salivation, Vomitus (Gefahr der Aspirationspneumonie), Kolik, Diarrhö oder Obstipation, Zittern, Krämpfe, schwacher Puls, langsames und angestregtes Atmen, Bradykardie oder auch Tachykardie. Therapie zusätzlich Atropin.

Stechpalme (*Ilex aquifolium*)

Giftstoffe: Purin-Alkaloide (Ilicin, Ilixanthin). Vomitus, Diarrhö, Somnolenz. Etwa 20 Beeren können für einen Hund tödlich sein.

Weihnachtsstern (*Euphorbia pulcherrima*)

Die meisten Zuchtformen sind gering toxisch. Der Saft dieses Wolfsmilchgewächses verursacht Entzündungen der Maulschleimhaut, Erbrechen und Durchfall. Ein 20 kg schwerer Hund zeigte nach Konsum von max. 3 Blättern 2 Tage lang Vomitus und Inappetenz. Es ist nur ein letaler Fall eines älteren Hundes bekannt, der nach Aufnahme der Pflanze Vomitus, Nierenversagen und Koma zeigte und schließlich verstarb. Zusätzlich ein Fallbericht einer fatalen Vergiftung bei einer Katze.

Informationen

Eine informative Giftdatenbank (Basis dieser Zusammenstellung) bietet die Veterinärfakultät Zürich unter: www.vetpharm.unizh.ch/perldocs/index_x.htm

Hier ist eine Suche nach Vergiftungssymptomen, Giftsubstanz, Giftquelle oder Verwendung möglich.

Weitere Beratungsstellen, die telefonisch erreichbar sind:

„Giftinfo“ der Universität Mainz:	06131-19240
„Giftnotruf“ Erfurt:	0361-730730
„Giftinformationszentrum Nord“ Göttingen:	0551-19240

Literatur

1. Campbell A, Chapman M (2000): Handbook of poisoning in cats and dogs. Oxford, Blackwell.
2. Hanna, G (1986): Plant poisoning in canine and feline. Vet Hum Toxicol. 28:38-40.
3. Roth L., Dauderer M, Kormann K (1994): Giftpflanzen-Pflanzengifte. 4. Aufl., Hamburg, Nikolverlag.

Häufige Schwermetallvergiftungen bei Vögeln

Maria-E. Krautwald-Junghanns*, Kerstin Cramer

Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

Einleitung

Bei Zier- und Wildvögeln treten in erster Linie Intoxikationen mit Blei auf. Daneben ist in diesem Zusammenhang noch Zink von Bedeutung. Cadmium und Quecksilber können theoretisch zwar ebenfalls zu Vergiftungen führen, sind aber in der Praxis ohne Relevanz. Cadmiumintoxikationen wurden bisher bei Vögeln nur experimentell an Hühnern belegt (Gylstorff *et al.* 1998). Die toxische Wirkung von Quecksilber ist für körnerfressende Vögel wiederum beim Huhn belegt; weiter können hohe Mengen von Wildvögeln durch stark belastete Fische / Wasser (Wasservögel) bzw. andere Futtertiere (insbes. von Greifvögeln) aufgenommen werden. Dies führt dann zum Nachweis hoher Quecksilberrückstände in den Lebern tot aufgefundener Wildvögel; insbesondere bei adulten (Akkumulation) fischfressenden Vögeln spielt Quecksilber hier eine Rolle (Frazier 2000).

Blei- und Zinkvergiftungen

Die Aufnahme von Blei erfolgt bei Ziervögeln (aufgrund der Schnabelbeschaffenheit sind meistens Papageienvögel betroffen) aus Spielzeugen, Bleischnüren in Gardinen, bleihaltigen Rostschutzmitteln und Farben / Glasuren, Batterien, Linoleum oder Glasfassungen bzw. bei Wildvögeln durch Bleimunitionsschrot (bei oraler Aufnahme von Futtertieren mit Schussverletzungen). Insbesondere gründelnde Wasservögel können durch die Aufnahme von bleihaltigen Schrotkugeln bzw. anderweitiger Fremdkörper (z. B. Sinkblei von Angelschnüren) erkranken. Zwischen den einzelnen Spezies bestehen unterschiedliche Empfindlichkeiten. Als Bleiwerte im Blut gesunder Vögel wurden für Schwäne 0,06 ppm, für Enten 0,05 – 0,4 ppm, für Gänse 0,1 – 0,37 ppm, für Tauben 0,17 – 0,81 ppm und für Papageienvögel unter 0,2 ppm (Nymphensittich z. B. 0,05 ppm) ermittelt (Howard 1992).

Akute Vergiftungserscheinungen treten eher bei Ziervögeln, chronische eher bei *Anseriformes* und wildlebenden Vögeln auf. Junge Vögel sind empfindlicher als ältere Vögel (Frazier 2000). Teilweise können Vögel erst Monate nach der Aufnahme von bleihaltigen Substanzen erkranken, nachdem das gespeicherte Schwermetall aus den Knochen reaktiviert wurde (Dumonceaux *et al.* 1994). Bleihaltiger Staub kleiner als 5 µm wird vollständig pulmonal resorbiert. Hier gibt es auch einzelne Berichte über Todesfälle bei Papageien, welche mit bleihaltigen Substanzen als „Therapie“ bei Federfressen gesprayed wurden. Blei, welches im Muskel aufgefunden wird (z. B. Geschosse), verursacht selten klinische Symptome, da es nicht der Magensäure ausgesetzt ist.

Metallisches Zink wird in erster Linie über galvanisierte Käfiggitter bzw. zinkhaltige Beschichtungen (Tränken, Futternäpfe) aufgenommen. Oft tritt eine Zinkvergiftung zusammen mit einer Bleivergiftung auf. Je heller und glänzender der Gegenstand, desto höher der Zinkgehalt (Dumonceaux *et al.* 1994). Wasserlösliches Zinksulfat, Zinkacetat und Zinklaktat (Wandanstriche) verursacht dabei eher chronische Vergiftungen, während Zinkphosphid (Rodentizid) meist eine akute Symptomatik auslöst (Scope 2007).

* krautwald@vogelklinik.uni-leipzig.de

Diagnosestellung

Aufgrund des Vorberichtes bzw. der klinischen Symptome kann zunächst eine Verdachtsdiagnose gestellt werden. Jeder Vogel, der prinzipiell Zugang zu Schwermetallen haben könnte und gastrointestinale Krankheitsanzeichen in Kombination mit nervalen Symptomen zeigt, muss differentialdiagnostisch auf eine Schwermetallvergiftung untersucht werden. Zu einer genauen Anamnese gehört bei Ziervögeln auch die Berücksichtigung eines evtl. unbeaufsichtigten Freifluges, die Art der Käfiggitter und der Futter- und Wassergefäße. Der klinische Verlauf einer Schwermetallvergiftung kann akut bis chronisch sein und ist abhängig von der aufgenommenen Menge und der Beschaffenheit der Schwermetallteilchen. Neben Veränderungen am Gastrointestinaltrakt und des zentralen Nervensystems kann es dann auch zu Störungen der Hämatopoese kommen.

Das klinische Bild ist oft durch nervale Symptome geprägt, kann aber auch von schleichender unspezifischer Symptomatik gekennzeichnet sein. Es reicht von gestörtem Allgemeinbefinden, Anorexie, Erbrechen, Ataxien, Krämpfen, Paresen, Paralysen, Durchfall, Polydipsie, Polyurie, Mydriasis und Erblinden bis zu Todesfällen. Hämoglobinurie durch intravasale Hämolyse kann ebenfalls auftreten. Bei chronischem Verlauf einer Zinkvergiftung wird ein Zusammenhang mit Federrupfen und Befiederungsstörungen diskutiert (Scope 2007).

In Röntgenaufnahmen können im Fall einer Schwermetallvergiftung metallreiche Teilchen meist im Muskelmagen gesehen werden. Manchmal sind jedoch die im Vergleich zu Grit wesentlich röntgendichteren Teile im Muskelmagen aufgrund Überlagerung schwer zu erkennen. Im Zweifelsfall sollte dann ein Vergleich mit dem Röntgenbild eines gesichert an Schwermetallvergiftung erkrankten Vogels erfolgen. Der Therapie-Erfolg sollte dann später in jedem Fall auch röntgenologisch gesichert werden.

Ein negativer Röntgenbefund schließt eine Schwermetallintoxikation nicht sicher aus (z. B. bei Bleiverbindungen, sehr kleinen bleihaltigen Teilchen, bereits erfolgte Absorption oder Ausscheidung). Eine Bleibestimmung kann zusätzlich im Blut oder Kot, beim verendeten Tier auch in Organen oder Knochen durchgeführt werden. Zum chemisch-analytischen Bleinachweis sollte Vollblut bzw. Lithium-Heparin-Blut verwendet werden, EDTA-Blut ist nicht geeignet. Bei *Psittaciformes* gelten Konzentrationen von über 0,2 ppm im Blut als verdächtig, Werte über 0,6 ppm in Zusammenhang mit entsprechenden klinischen Symptomen als beweisend für eine Bleivergiftung. Das Blutbild kann in Richtung einer heterozytären, hypochromen Anämie verändert sein (O'Halloran *et al.* 1988). Die deformierten Erythrozyten zeigen ballonierende Veränderungen. Da Blei zur Hemmung der Delta-Aminolävulinäuredehydratase (DALAD) führt, stellt deren Aktivitätsbestimmung im Vollblut eine weitere diagnostische Möglichkeit dar. Auch hier scheint es allerdings unterschiedliche Messwerte zu geben: Bei Enten mit Bleivergiftung wurde eine 75% Verringerung der DALAD-Aktivität im Blut gefunden (Dieter 1979); bei Tauben mit hohen Bleispiegeln im Blut konnte allerdings keine erhöhte DALAD-Aktivität gemessen werden (Lumeij 1985).

Zum blutchemischen Zinknachweis kann EDTA-Blutplasma verwendet werden. Bei gesunden Tieren werden im Plasma Zinkwerte von 0,9 - 2,5 ppm gefunden, Werte über 2 ppm werden als diagnostisch für eine Zinkvergiftung angesehen. Das Pankreas eignet sich *post mortem* am besten zur Zinkbestimmung in den Organen, der Gehalt lag bei zinkvergifteten Vögeln zwischen 3,12 ppm und 24,18 ppm (Dumonceaux *et al.* 1994).

Pathologie

Neben lokalen Reizwirkungen auf den Verdauungstrakt, welcher aufgrund überwiegend oraler Aufnahme meist die Eintrittspforte ist, kommt es oft zur Schädigung der Ausscheidungsorgane wie Leber und Nieren.

Bei Vorliegen einer Bleivergiftung kann es zu schwärzlichem Mageninhalt, Blässe der Skelettmuskulatur und Leber, Gallestau und Myokarddegeneration, sowie Ödematisierung des Gehirns kommen. Im chronischen Fall sind auch Dilatationen / Aufgasung der Magen-Darmtraktanteile zu sehen. Histologisch können nekrotische und degenerative Veränderungen der Nieren gesehen werden; des Weiteren kann es zur Hämosiderose der Kupfferschen Sternzellen von Leber, Milz und in den Makrophagen kommen. Auch Nekrosen der Purkinjezellen und Degeneration der Myelinscheiden großer Nerven werden infolge einer Bleivergiftung beschrieben (Scope 2007). Bleigehalte von über 10 ppm in der Leber gelten als nicht physiologisch (Gylstorff *et al.* 1998).

Bei vorliegender Zinkvergiftung können teilweise Dilatation des Drüsenmagens und Dickdarmes und Leber- und Nierendegenerationen gefunden werden. Die Veränderungen sind jedoch meist unauffällig / unspezifisch. Das Pankreas gilt als geeignetstes Gewebe zum Zinknachweis: Werte von über 10 ppm sind auf eine Zinkvergiftung hinweisend (Richardson 2006). Histologisch können mononukleäre Infiltrationen in Leber, Nieren und Pankreas festgestellt werden (Scope 2007).

Therapie

1. Der Einsatz von Chelatbildnern gilt als Standardtherapie, jedoch muss bei Tieren mit stark eingeschränkter Nierenfunktion deren Anwendung kritisch überdacht werden, da diese Substanzen potentiell nephrotoxisch sind. Chelatbildner werden täglich i.m. (seltener oral) verabreicht. Im Allgemeinen wird hier Ca-EDTA in einer Dosierung von 10 - 40 mg/kg KM verwendet; dies kann zum einen über die internationale Apotheke bezogen oder aber nach Rezept in Apotheken angemischt werden. Die Dauer der Behandlung richtet sich nach der aufgenommenen Bleimenge (oft 7 - 10 Tage). Aluminium- und Magnesium-EDTA sollten generell beim Vogel aufgrund verschiedener Nebenwirkungen nicht verabreicht werden. D-Penicillamin zeigt in einer Dosierung von 55 mg/kg KM, 2 x täglich oral ebenfalls positive Effekte (Dumonceaux *et al.* 1994) und wurde bis zu 6 Wochen verabreicht. Weiter wurde Dimercaprol in einzelnen Fällen in einer Dosierung von 25 mg/kg KM oral über mehrere Tage bei Vögeln mit deutlicher ZNS-Symptomatik eingesetzt (Richardson 2006), diese Substanz hat allerdings eine geringe therapeutische Breite. Zusätzlich kann bei Krämpfen Diazepam (1 mg/kg KM) verabreicht werden.
2. Die Eingabe von *Paraffinum liquidum* (5 ml/kg KM p.o.) oder Bariumsulfat kann die Ausscheidung der Bleiteilchen aus dem Darmtrakt erleichtern. Alternativ kann Erdnussbutter und Mineralöl gefüttert werden. Des Weiteren können einige Gritsteinchen nach Verabreichung die Zerkleinerung und Passage der Schwermetallpartikel fördern. Hemizellulose kann diesen Effekt zusätzlich unterstützen.
3. Bleibt diese Therapie erfolglos, sollte nach Möglichkeit eine chirurgische Entfernung durchgeführt werden. Eine röntgenologische Erfolgskontrolle kann dabei *intra operationem* angezeigt sein. Bei größeren stabilen Patienten kann die Entfernung einzelner größerer Teilchen gegebenenfalls endoskopisch / fluoroskopisch versucht werden. Die erfolgreiche Verwendung eines kleinen Magneten an einer Sonde wurde bei Verschlucken von verzinkten Drähten (mit Eisenkern) beschrieben (Lumeij 1993).
4. Unterstützend wird eine Therapie mit parenteral applizierten Elektrolytlösungen, z. B. Ringer-Laktat-Lösung (20 ml/kg KM s.c. bis zu 4 x täglich), 5% Dextrose-Lösung durchgeführt, um die Ausspülung komplexgebundener Schwermetalle über die Nieren zu fördern. Tägliche zusätzliche Vitamingaben, insbesondere von Vitamin E (antioxidative Wirkung) und Vitaminen der B-Gruppe sind empfehlenswert.

5. Die Bleiquelle muss ermittelt und beseitigt werden. Als geeignetes Käfiggitter wird rostfreier Stahl empfohlen.

Literatur

4. Dieter M (1979): Delta-aminolevulinic acid dehydratase enzyme activity in blood, brain and liver of lead-dosed ducks. *Environ Res.* 19:127-135.
5. Dumonceaux G, Harrison G. (1994): Toxins. In: Ritchie B, Harrison G, Harrison L. *Avian Medicine, Principles and Application.* Lake Worth: Wingers' Publ., 1030–1052.
6. Frazier D. (2000): Avian Toxicology. In: Olsen G, Orosz S: *Manual of Avian Medicine.* New York: Mosby Comp., 235-241.
7. Gylstorff I, Grimm F. (1998): *Vogelkrankheiten, 2. Auflage.* Stuttgart: Ulmer Verlag, 302-307.
8. Howard B. (1992): Health risks of housing small psittacines in galvanized wire mesh cages. *J Am Vet Med Assoc.* 200:1667–1674.
9. LaBonde J (1992): Avian toxicology. *Vet Clin North Am Pract.* 21:1329-1342.
10. Lumeij J (1985): Clinicopathological aspects of lead poisoning of birds: A review. *The Vet Quart.* 7:133-138.
11. Lumeij J, Gootjes P, Wolvekamp W (1993): A new instrument for removing gastric foreign bodies in birds. *Proc Europ Conf Avian Med, Utrecht,* 91-98.
12. O'Halloran J, Duggan P, Myers A. (1988): Biochemical and haematological values for mute swans (*Cygnus olor*): effects of acute lead poisoning. *Avian Path.* 17:667-678.
13. Richardson J (2006): Implications of toxic substances in clinical disorders. In: Harrison G, Lightfoot T. *Clinical Avian Medicine, Vol. 2.* Lake Worth: Wingers' Publ., 711-719.
14. Scope A (2007): Vergiftungen. In: Kaleta E, Krautwald-Junghanns ME. *Kompodium der Ziervogelkrankheiten.* Hannover: Schlütersche Verlagsgesell., 171-173.

Arzneimittelrechtliche Änderungen für die Kleintierpraxis

Fritz R. Ungemach*

Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie, Universität Leipzig

Die gesetzlichen Regelungen für den Verkehr mit Tierarzneimitteln sind mit dem 11. Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes (AMG) vom November 2002 und der 13. und 14. AMG-Novellen vom September 2005 sowie der Neufassung der Tierärztlichen Hausapotheken-Verordnung (TÄHAV) vom Dezember 2006 umfangreich geändert worden. Hierbei haben sich auch wesentliche Neuregelungen für den Umgang mit Arzneimitteln in der Kleintierpraxis ergeben. Zielsetzungen für die Änderungen in der 11. AMG-Novelle waren unter anderem die Beseitigung von Missständen durch Schließung von Einfallstoren für den illegalen Umgang mit Tierarzneimitteln und Rohstoffen und die Verbesserung der Qualität von Tierarzneimitteln durch Einschränkung der Herstellungsmöglichkeiten in der tierärztlichen Hausapotheke. In der 13. AMG-Novelle wurden insbesondere Regelungen aus der 11. AMG-Novelle geändert, die zu Problemen in der tierärztlichen Praxis geführt haben. Die 14. AMG-Novelle diente der Umsetzung von Änderungen in der Europäischen Tierarzneimittelgesetzgebung.

Folgende Änderungen sind für die Kleintierpraxis von Bedeutung:

11. bis 14. AMG-Novelle

Beschränkung der Herstellung von Arzneimitteln in der tierärztlichen Hausapotheke

- Nur noch Herstellung aus freiverkäuflichen Stoffen und von Homöopathika.
- Entsprechendes Verbot des Bezugs von apothekenpflichtigen Rohstoffen durch Tierärzte.
- Umfüllen und Abpacken in unveränderter Form (Anbruch) nur, wenn keine geeigneten Packungsgrößen im Handel sind und nur im Einzelfall.
Dies gilt nicht, wenn die Primärverpackung nicht eröffnet wird (z. B. Abgabe von Tablettenblisten oder Ampullen).
Im Bedarfsfall sind für die erforderliche Menge Packungen zu stückeln (maximal 20%ige Überschreitung der erforderlichen Arzneimittelmenge ist zulässig).
- Verdünnung von Fertigarzneimitteln nur im Therapienotstand.
- Vermischung von Fertigarzneimitteln nur zur Anwendung durch den Tierarzt selbst (keine Abgabe).

Zeitraum für Abgabe

Die maximalen Abgabezeiträume von sieben Tagen für systemisch wirkende Antibiotika bzw. 31 Tagen für sonstige verschreibungspflichtige Arzneimittel gelten weiterhin nur bei Lebensmittel liefernden Tieren. Bei Kleintieren gibt es keine konkreten Fristen, jedoch ist auch hier wie bisher die Abgabe von apothekenpflichtigen Arzneimitteln auf die veterinärmedizinisch gerechtfertigte Menge zur Erreichung des Behandlungsziels begrenzt.

* ungemach@vetmed.uni-leipzig.de

Zusätzliche Stufen in der Umwidnungskaskade

Wenn es für Tierart und Anwendungsgebiet kein zugelassenes Arzneimittel gibt, ist vor Umwidmung eines Humanarzneimittels zuerst zu prüfen, ob es

1. ein für die zu behandelnde Tierart, aber für ein anderes Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel gibt oder, falls dies nicht zutrifft,
2. ein für andere Tierarten zugelassenes geeignetes Arzneimittel gibt.

Beschränkung der Einfuhr von Tierarzneimitteln

- Einfuhr nur bei Vorliegen eines „Therapienotstands“ zulässig;
- Einfuhr nur von Tierarzneimitteln und nur aus EU/EWR-Staaten möglich: auch für Kleintiere dürfen keine Humanarzneimittel sowie keine Arzneimittel z. B. aus der Schweiz oder USA mehr eingeführt werden;
- Einfuhr ist unverzüglich der zuständigen Behörde anzuzeigen;
- Einfuhr ist über tierärztliche Hausapotheke und auf Vorrat möglich.

Erleichterungen für die Behandlung von Hobbykaninchen

Kaninchen, die zu Hobbyzwecken gehalten werden und nicht der Lebensmittelgewinnung dienen, gelten jetzt als Heimtiere nach § 60 AMG. und dürfen ohne Berücksichtigung der arzneimittelrechtlichen Beschränkungen für Lebensmittel liefernde Tiere behandelt werden. Dadurch ergeben sich folgende Erleichterungen für die Arzneimittelanwendung bei solchen Kaninchen:

- Es können wie z. B. bei Hund und Katze alle erforderlichen Arzneimittel eingesetzt werden; dies umfasst auch Arzneimittel mit Wirkstoffen, die nicht in einen der Anhänge der I bis III der Rückstandshöchstmengenverordnung der Rates (EWG) 2377/90 aufgenommen sind, sowie mit Stoffen aus Anhang IV, z. B. Chloramphenicol oder Metronidazol, deren Anwendung bei Lebensmittel liefernden Kaninchen verboten ist. Eine Umwidmung von Arzneimitteln mit solchen Wirkstoffen ist ebenfalls zulässig.
- Beim Einsatz von Arzneimitteln bei Hobbykaninchen braucht nicht mehr ein Anwendungs- und Abgabebeleg, wie er bei Lebensmittel liefernden Tieren erforderlich ist, ausgestellt zu werden. Es genügt eine Dokumentation über den Arzneimittelverbleib z. B. in der Patientenkartei.
- Ein Bestandsbuch braucht für Hobbykaninchen, die nicht der Lebensmittelgewinnung dienen, nicht mehr durch den Tierhalter geführt zu werden.
- Durch die erleichterten Zulassungsbedingungen für Heimtiere nach § 60 AMG könnten künftig mehr Arzneimittel für Hobbykaninchen in den Verkehr kommen, da für diese Tierart Arzneimittel mit freiverkäuflichen und apothekenpflichtigen Wirkstoffen nicht mehr zugelassen werden müssen und Arzneimittel mit verschreibungspflichtigen Stoffen keine Rückstandsdaten für die Zulassung mehr benötigen.

Der Tierarzt muss sich bei der Behandlung von Kaninchen in jedem Fall davon überzeugen, dass es sich tatsächlich um ein Tier handelt, dass nicht der Lebensmittelgewinnung dient und auch niemals dem

menschlichen Verzehr zugeführt wird. Bei Tieren aus Einzelhaltung kann in der Regel davon ausgegangen werden. Im Zweifelsfall kann sich der Tierarzt dadurch absichern, dass er sich eine Haltererklärung unterschreiben lässt, mit der der Tierhalter verbindlich zusichert, dass das Tier niemals der Lebensmittelgewinnung dienen wird. Ein entsprechendes Formular ist unter www.vetidata.de verfügbar.

Abgabe von Arzneimitteln an Praxisnachfolger

Als Ausnahme zu dem grundsätzlichen Verbot der Weitergabe von Arzneimittel aus einer tierärztlichen Hausapotheke an andere Tierärzte darf im Falle einer Übergabe einer tierärztlichen Praxis der Arzneimittelbestand an den Nachfolger in der tierärztlichen Hausapotheke abgegeben werden.

TÄHAV

- Beim Umgang mit Tierarzneimitteln sind die Regeln der veterinärmedizinischen (z. B. Antibiotika-Leitlinien) und der pharmazeutischen Wissenschaft zu beachten.
- Jeder Tierarzt, der in einer tierärztlichen Hausapotheke tätig wird, ist persönlich für die Einhaltung der Vorschriften der TÄHAV verantwortlich.
- Die Betriebsräume einer tierärztlichen Hausapotheke müssen sich grundsätzlich an einem einzigen Standort befinden. Nur am Ort der Niederlassung ist noch höchstens eine Untereinheit der Praxis, in der dort benötigte Arzneimittel lagern dürfen, zulässig.
- Betriebsräume der tierärztlichen Hausapotheke müssen nicht mehr als solche gekennzeichnet sein und müssen von Zustand und Ausstattung her eine einwandfreie Herstellung, Prüfung, Lagerung und Abgabe von Arzneimitteln gewährleisten.
- Aktuelle arzneimittelrechtliche Vorschriften können auch nur in elektronischer Form (z. B. über VETIDATA) verfügbar sein.
- Arzneimittel müssen nach Ablauf des Verfalldatums vernichtet werden, sie dürfen damit weder abgegeben noch angewendet werden.
- Nachweispflichten sind auf apotheken-/verschreibungspflichtige Arzneimittel beschränkt.
 - Nachweise über Anwendung und Abgabe der Arzneimittel sind chronologisch und nach Tierhalter zu führen.
 - Jährliche Inventur verschreibungspflichtiger Arzneimittel durch Überprüfung der Ein- und Ausgänge.
 - Alle Dokumentationen sind fünf Jahre aufzubewahren.
 - Verschreibungen für eine Apotheke sind in zwei Ausfertigungen (Original und Doppel) auszuführen, die dem Tierhalter auszuhändigen sind. Das Doppel verbleibt in der Apotheke. Bei Bezug verschreibungspflichtiger Arzneimittel für den Eigenbedarf des Tierarztes ohne Rezept, hat der Apotheker künftig Aufzeichnungen zu führen.

Arzneimittelrechtliche Änderungen für die Nutztierpraxis

Manfred Kietzmann*

Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Mit den letzten Novellierungen des Arzneimittelgesetzes wurden die erheblichen Änderungen, die die 11. Neufassung des Arzneimittelgesetzes gebracht hatte, in verschiedenen für die Nutztierpraxis wichtigen Punkten modifiziert. Inhalt dieses Beitrags sind die Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes, während die relevanten Verordnungen – wie beispielsweise die tierärztliche Hausapothekenverordnung – in anderen Beiträgen dieses Bandes dargelegt.

Die im Falle des sog. Therapienotstands einzuhaltende Umwidmungskaskade umfasst fünf Stufen. Falls bei der Zieltierart für die jeweilige Indikation kein Fertigarzneimittel zur Verfügung steht, ist zuerst ein bei dieser Tierart für eine andere Indikation zugelassenes Arzneimittel zu verwenden. Ist auch ein solches Arzneimittel nicht verfügbar, so kann ein anderes zugelassenes Tierarzneimittel verwendet werden, welches jedoch nur Wirkstoffe enthalten darf, die in einem der Anhänge I, II oder III der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 aufgelistet sind. Im nächsten Schritt kann ein in Deutschland zugelassenes Humanarzneimittel eingesetzt werden, wofür wiederum die Bedingung gestellt ist, dass enthaltene Wirkstoffe in der Verordnung (EWG) 2377/90 aufgeführt sein müssen. Alternativ zum Einsatz eines Humanarzneimittels kann ein Tierarzneimittel aus einem der Länder der EU/EWR eingeführt werden. Eine Einfuhr eines Humanarzneimittels zur Verwendung beim Tier ist nicht erlaubt. Die Einfuhr des Tierarzneimittels ist der zuständigen Behörde umgehend anzuzeigen. Die letzte Stufe der Umwidmungskaskade stellt die Herstellung eines Arzneimittels in einer öffentlichen Apotheke oder das Verdünnen eines Fertigarzneimittels durch den Tierarzt dar.

Eine Herstellung von Arzneimitteln in der Großtierpraxis ist weitestgehend eingeschränkt. Erlaubt ist beispielsweise das Umfüllen oder Abpacken in unveränderter Form, wenn die abzugebende Menge nicht durch Stückelung im Handel befindlicher Packungsgrößen erreicht werden kann. Auch sind die Herstellung von Arzneimitteln aus freiverkäuflichen Stoffen und von Homöopathika sowie das Mischen von Fertigarzneimitteln für die Wildtierimmobilisation erlaubt.

Die seit der 11. AMG-Novelle geltenden Befristungen des Abgabezeitraums von Arzneimitteln wurde liberalisiert. Weiterhin gilt die sog. 7-Tage-Regelung für Arzneimittel mit systemisch wirkenden antibakteriellen Stoffen. Für andere apothekenpflichtige Arzneimittel sowie für nur lokal anzuwendenden Arzneimitteln mit antibakteriell wirkenden Inhaltsstoffen (z. B. Trockensteller) gilt eine Abgabefrist von 31 Tagen. Eine erneute Abgabe ist an eine Untersuchung der zu behandelnden Tiere in einem Zeitraum von 31 Tagen vor Ablauf der Behandlungsfrist gebunden. Letzteres ist wichtig bezüglich der Behandlung von endemischen Erkrankungen, bei denen ein regelmäßig wiederkehrender Behandlungsbedarf besteht. Ein Beispiel hierfür ist das MMA-Syndrom.

Aktuelle arzneimittelrechtliche Änderungen betreffen unter anderem auch die Verschreibungspflicht, welche bei Lebensmittel liefernden Tieren für alle Injektionspräparate (außer Eisenpräparaten) gilt.

Eine maßgebliche Veränderung der Behandlung Lebensmittel liefernder Tiere ergab sich durch den Wegfall der Möglichkeit, Fütterungsarzneimittel über einen Herstellungsauftrag herstellen zu lassen. In Zusammenhang mit der veränderten steuerlichen Situation hat sich ein drastischer Rückgang der

* mkietz@Pharma.tiho-hannover.de

Verordnungshäufigkeit von Fütterungsarzneimitteln ergeben, während die sonstige orale Medikation über Futter und Tränkwasser bei Einzeltier-, Gruppen- und auch Bestandsbehandlungen erheblich zugenommen hat.

Die Neufassung der Tierärztlichen Hausapotheken-Verordnung (TÄHAV)

Fritz R. Ungemach*

Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie, Universität Leipzig

Die Tierärztliche Hausapotheken-Verordnung (TÄHAV) ist in einer Neufassung mit umfangreichen Änderungen am 30. Dezember 2006 in Kraft getreten. Diese waren insbesondere wegen der vielen Änderungen zu Tierarzneimitteln in der 11. bis 14. AMG-Novelle seit 2002 erforderlich geworden.

Die wichtigsten geänderten Vorschriften der TÄHAV

- Einleitend ist generell festgelegt, dass beim Betrieb der tierärztlichen Hausapotheke und beim Umgang mit Tierarzneimitteln die Regeln der veterinärmedizinischen Wissenschaft (z. B. Antibiotika-Leitlinien) und bei der Herstellung, Aufbewahrung und Abgabe von Arzneimitteln zusätzlich die Regeln der pharmazeutischen Wissenschaft (z. B. Arzneibuchvorschriften) zu beachten sind.
- Die Verantwortlichkeit ist so geregelt, dass der anzeigende Tierarzt (in der Regel der Inhaber) persönlich für den ordnungsgemäßen Betrieb verantwortlich ist. Darüber hinaus ist jeder Tierarzt (z. B. Assistent, Vertreter), der in einer tierärztlichen Hausapotheke tätig wird, persönlich für die Einhaltung der Vorschriften der TÄHAV verantwortlich.
- Durch den ersatzlosen Wegfall des Herstellungsauftrags für Fütterungsarzneimittel in der 11. AMG-Novelle regelt die TÄHAV jetzt nur noch die Verschreibung von Fütterungsarzneimitteln. Diese kann auch an Hersteller in anderen EU/EWR gestellt werden, wofür sich ein eigenes Formblatt im Anhang der TÄHAV findet.
- Die Betriebsräume einer tierärztlichen Hausapotheke müssen sich grundsätzlich an einem einzigen Standort befinden. Ein Tierarzt kann somit auch bei mehreren Niederlassungen nur eine einzige tierärztliche Hausapotheke betreiben. Soweit mehrere Tierärzte in einer Praxis mit nur einer Niederlassung tätig sind, können mehrere Lagerungsorte möglich sein. Nur am Ort der Niederlassung ist noch höchstens eine Untereinheit der Praxis, in der dort benötigte Arzneimittel lagern dürfen, zulässig. Die Räume und dort gelagerten Arzneimittel unterliegen der ausschließlichen Verfügungsgewalt des Tierarztes. Es dürfen nur Arzneimittel vorrätig gehalten werden, die für dort zu behandelnde Tiere bestimmt sind.
- Betriebsräume der tierärztlichen Hausapotheke müssen nicht mehr als solche gekennzeichnet sein. Sie müssen von Zustand und Ausstattung her eine einwandfreie Herstellung, Prüfung, Lagerung und Abgabe von Arzneimitteln nach den Regeln der pharmazeutischen Wissenschaft gewährleisten. Eine praxisfremde Nutzung ist unzulässig.
- Aktuelle arzneimittelrechtliche Vorschriften können auch nur in elektronischer Form (z. B. über VETIDATA) verfügbar sein. Diese müssen jederzeit aufrufbar sein.

* ungemach@vetmed.uni-leipzig.de

- Arzneimittel müssen nach Ablauf des Verfalldatums unter Kenntlichmachung sofort gesondert gelagert und vernichtet werden, sie dürfen damit weder abgegeben noch angewendet werden.
- Die Kriterien einer ordnungsgemäßen Behandlung mit Untersuchung nach dem Stand der veterinärmedizinischen Wissenschaft, Abgabe nur in der veterinärmedizinisch erforderlichen Menge mit Behandlungsanweisung, um bei den als behandlungsbedürftig identifizierten Tieren das Behandlungsziel zu erreichen, und Kontrolle des Behandlungserfolgs gelten weiterhin. Die Sonderregelungen in Absatz 5 für noch nicht geborene Tiere und die Einstellungsbehandlung wurden gestrichen, da diese unter Beachtung der Abgabezeiträume nach § 56a AMG bei entsprechender Indikationsstellung unter eine ordnungsgemäße Behandlung fallen.
- Bei Arzneimittelabgabe für Lebensmittel liefernde Tiere hat der Tierarzt sich von der Möglichkeit einer ordnungsgemäßen Anwendung durch den Tierhalter zu überzeugen. Dies trifft insbesondere für oral zu verabreichende Pulver zu. Hierfür muss sichergestellt sein, dass die Art der Verabreichung, d. h. die vorhandenen Dosierungseinrichtungen, eine exakte Dosierung gewährleisten und Verschleppungen vermeiden lassen.
- Bei der Angabe von Wartezeiten muss der Tierarzt bei jeder Abweichung von den Zulassungsbedingungen sicherstellen, dass der Zeitraum ausreichend ist, eine Unterschreitung der Rückstandshöchstmengen (MRL-Werte) nach der Ratsverordnung (EWG) 2377/90 zu gewährleisten. Dies gilt nicht nur wie bisher nur bei der Umwidmung der Tierart, sondern auch z. B. bei Dosiserhöhungen oder Änderung des Verabreichungswegs. Die Mindestwartezeiten, die bei Umwidmung zu beachten sind, wurden für Eier von 10 auf sieben Tage verkürzt. Für Homöopathika, die bei Lebensmittel liefernden Tieren angewendet werden dürfen, ist jetzt ab D4 keine Wartezeit mehr erforderlich.
- Nachweispflichten sind nur noch auf apotheken-/verschreibungspflichtige Arzneimittel beschränkt.
 - Der Abgabe- und Anwendungsbeleg für Lebensmittel liefernde Tiere ist nicht mehr als Formblatt vorgeschrieben. Die erforderlichen Inhalte blieben für die Abgabe unverändert und sind in übersichtlicher Form zu dokumentieren. Für die Anwendung wurden die erforderlichen Angaben reduziert; es können Diagnose, Chargenbezeichnung, Dosierung und Anwendungsdauer entfallen. Der Beleg kann dem Tierhalter auch elektronisch übermittelt werden. Die Unverzögerlichkeit gilt wie bisher. Bei der Anwendung durch den Tierarzt genügt es, wenn der Tierhalter die erforderlichen Angaben sofort dokumentiert. Es ist nicht mehr erforderlich, ein Doppel für den Tierarzt zu erstellen, wenn die entsprechenden Angaben anderweitig, z. B. elektronisch dokumentiert werden.
 - Die sonstigen Dokumentationen, auch für Tiere, die nicht der Lebensmittelgewinnung dienen, blieben unverändert.
 - Nachweise über Anwendung und Abgabe der Arzneimittel sind chronologisch und nach Tierhalter zu führen. Bei elektronischer Dokumentation müssen alle Änderungen nachvollziehbar sein (Excel-Programme sind deshalb ungeeignet).
 - In der tierärztlichen Hausapotheke hat eine jährliche Inventur verschreibungspflichtiger Arzneimittel durch Überprüfung der Ein- und Ausgänge und Abgleich mit dem Arzneimittelbestand zu erfolgen. Diese musste erstmals bereits 2007 durchgeführt werden.
 - Alle Dokumentationen sind fünf Jahre aufzubewahren.

- Verschreibungen für eine Apotheke sind für Lebensmittel liefernde Tiere wie bisher in drei Ausfertigungen auszuführen. Bei Verschreibungen für Tiere, die nicht der Lebensmittelgewinnung dienen und für Verschreibungen für den Praxisbedarf müssen jetzt zwei Ausfertigungen erstellt werden (Original und Doppel), die dem Tierhalter auszuhändigen sind. Das Doppel verbleibt in der Apotheke.

Bei Bezug verschreibungspflichtiger Arzneimittel für den Eigenbedarf des Tierarztes ohne Rezept, hat der Apotheker nach der geänderten Apotheken-Betriebsordnung künftig Aufzeichnungen zu führen.

Abgabe von Arzneimitteln an Praxisnachfolger

Als Ausnahme zu dem grundsätzlichen Verbot der Weitergabe von Arzneimittel aus einer tierärztlichen Hausapotheke an andere Tierärzte darf nach § 43 Absatz 6 seit der 13. AMG-Novelle im Falle einer Übergabe einer tierärztlichen Praxis der Arzneimittelbestand an den Nachfolger in der tierärztlichen Hausapotheke abgegeben werden.

Probleme der oralen Arzneimittelverabreichung bei Schweinen im Hinblick auf die Vorschriften der TÄHAV

Dietmar W. R. Bleyl^{1*}, Anke Klemann²

¹Ministerium für Ländliche Entwicklung, Umwelt und Verbraucherschutz des Landes Brandenburg;

²Berliner Betrieb für Zentrale Gesundheitliche Aufgaben - ILAT

Verantwortung des Tierarztes bei der ordnungsgemäßen Arzneimittelanwendung

Der Tierarzt hat seit Anfang 2006 für die Qualität der von ihm eingesetzten Fütterungsarzneimittel (FüAM) keine Verantwortung mehr. Der mit dieser Änderung der Rechtslage erhoffte Effekt – nur qualitativ hochwertige FüAM einzusetzen – kommt aber dadurch nicht zum Tragen, da seit Anfang 2002 bundesweit der Einsatz von FüAM drastisch zurückgegangen ist und statt dessen überwiegend aus ökonomischen Gründen die orale Medikation fast ausschließlich über orale Pulver bzw. Tränkwassermedikation erfolgt. Die Zulassung von oralen Pulvern, die es etwa seit 1970 auf dem Markt gibt, ist aber im Hinblick auf die Behandlung von Einzeltieren oder kleinen Tiergruppen erfolgt und ggf. als Überbrückungsmaßnahme gedacht. Da es inzwischen gängige Praxis ist, auch orale Pulver bei Bestandsbehandlungen einzusetzen, sollte mit der Neufassung des § 12a Abs. 1 Satz 2 TÄHAV klargestellt werden, dass die Abgabe von Arzneimitteln durch den Tierarzt an die reale Möglichkeit der ordnungsgemäßen Arzneimittelanwendung gebunden ist. Ob dies mit dem Einsatz von Dosierern der Fall ist, erscheint fraglich. Die vergleichenden Untersuchungen von Meyer & Schnippe (2005), die in einem Technikum stattfanden, haben erste Zweifel hinsichtlich ihrer Dosiergenauigkeit, Reinigung der Vorratsbehälter und Verbleib von Restmengen ergeben. In einem Feldversuch sollte deshalb die Wirksamkeit von verschiedenen Dosierern hinsichtlich Homogenität und Gehalt von zudosierten Arzneimittelwirkstoffen untersucht werden.

Tabelle 1: Angaben zu den Betrieben

Betrieb	Dosierer	Eingesetzte Fertigarzneimittel	Dosierung (µg/g Futter)	Probenahme
1. gemischte Schweinehaltung (Mast aus eigener Produktion)	Fa. Big Dutchman	Chlortetracyclin-100 - Chlortetracyclin		
2. Ferkelaufzucht mit bis zu 2000 Sauen	Fa. Mannebeck Landtechnik	Tamox - Amoxicillin-Trihydrat Antastmon - Sulfadiazin - Trimethoprim	800 500 100	ca. 10 m nach Dosierer
3. Ferkelaufzucht mit 1400 Sauen	Fa. Lührs (MediPut)	Trimetho-Diazin - Sulfadiazin - Trimethoprim	1250 250	ca. 1,5 m nach Dosierer

* Dietmar.Bleyl@MLUV.brandenburg.de

Material und Methodik

Für die Untersuchungen wurden drei Schweineanlagen in Brandenburg ausgewählt (Tabelle 1), die regelmäßig mit oralen Pulvern mediziertes Futter für therapeutische und prophylaktische Zwecke einsetzen.

Berücksichtigt wurden dabei Betriebe, die – relativ hochdosiert – chemisch (nicht biologisch) bestimmbare Wirkstoffe verwenden. 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. Die Homogenität der Wirkstoffverteilung wird in Anlehnung an die Vorschrift 2.9.6 des Europäischen Arzneibuches (Gleichförmigkeit des Gehalts einzeldosierter Arzneiformen) bewertet.

Ergebnisse

Im Rahmen dieser Publikation ist die Darstellung der Ergebnisse nur summarisch möglich. Für eine detaillierte Darstellung wird auf die Veröffentlichung von Bleyl & Klemann (2007) verwiesen. Die Untersuchungsergebnisse vom Betrieb 1 sind in Abb.1 wiedergegeben. Der Durchschnittsgehalt der untersuchten Futterproben aus verschiedenen Futterautomaten liegt mit 79,1% deutlich unter dem

Chlortetracyclin-HCl (C 071)		Sollgehalt: 500 µg/g Futter		
	Einzelgehalt	C.U.	C.U. - Min.	C.U. - Max.
			55,0 %	147,8 %
1	116,90	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 %		
Durchschnittsgehalt:		79,1 %		
Entnahmeort:				
				Probe nach dem Förderer
				Reserve Stall links Mitte hinten
				Reserve Bucht 3 unten
				Abt. 3 links hinten unten
				Abt. 3 rechts 1+2 unten
				Abt. 3 rechts 3+4 unten
				1.+2. Bu re von unten
				3.+4. Bucht links unten Abt. 4
				1.+2. Bucht links unten Abt. 4
				3.+4. Bucht unten Abt. 4

Abb.1:
Bestimmung von Chlortetracyclin in zudosiertem Futter (Betrieb 1)

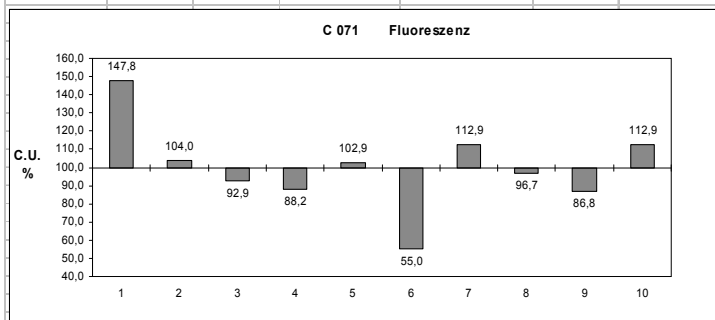


Tabelle 2: Ergebnisse der Untersuchung auf Gehalt und Homogenität

Betrieb	Dosierer	Eingesetzte Fertigarzneimittel	Abweichung des Gehaltes vom Sollwert (µg/g Futter) in %	Berechnung der Content uniformity in %
1)	Fa. Big Dutchman	Chlortetracyclin-100 - Chlortetracyclin	79,1	55,0 – 147,8
2)	Fa. Mannebeck Landtechnik	Tamox - Amoxicillin-Trihydrat Antastmon - Sulfadiazin - Trimethoprim	66,2 65,5 69,7	58,6 – 149,4 53,1 – 152,7 56,8 – 153,1
3)	Fa. Lührs (MediPut)	Trimetho-Diazin -Sulfadiazin -Trimethoprim	105,5 106,5	77,0 – 131,3 83,2 – 131,6

Sollwert von 500 µg/g Futter (Unterdosierung, die Extremwerte bei der Berechnung der Homogenität betragen 55 und 147,8% vom Mittelwert (Inhomogenität). Die Ergebnisse in Betrieb 2 (Tabelle 2) sind vergleichsweise identisch. Dabei trifft dies für alle eingemischten Wirkstoffe gleichförmig zu. Lediglich bei Betrieb 3 entsprechen die bestimmten Mittelwerte mit 105,5 (Serie 1) bzw. 106,5% (Serie 2) nahezu den Sollwerten. Die Einzelwerte schwanken ebenfalls zwischen 77,0 und 131,3 (Sulfadiazin) bzw. 83,2 und 131,6% (Trimethoprim) des Mittelwertes.

Schlussfolgerungen

Der Einsatz von Dosierern findet heute vornehmlich in Großbetrieben statt, bei denen kein Fressplatz pro Einzeltier vorhanden ist. Speziell unter diesen Bedingungen ist für die gleichmäßige Behandlung der Tiere der Einsatz von homogen ins Futter eingemischten Wirkstoffen nach Stand der veterinärmedizinischen Wissenschaft und Technik unabdingbar. Durch § 12a Abs. 1 Satz 2 TÄHAV ist klargestellt, dass dafür die behandelnden Tierärzte verantwortlich sind; sie müssen sich von der Möglichkeit der ordnungsgemäßen Arzneimittelanwendung zuvor im Betrieb vergewissern! Die Feldstudie zeigt, dass sie sich dessen nicht bewusst sind. Die in zwei Betrieben festgestellte Unterdosierung dürfte auf eine nicht sorgfältige Kalibrierung der eingesetzten Geräte zurückzuführen sein, wobei dies jeweils für jedes Arzneimittel gesondert zu erfolgen hat. Beim dritten Betrieb ist die Kalibrierung durch den Gerätehersteller erfolgt. Bestätigt wird darüber hinaus, dass die Geräte sehr unterschiedlich hinsichtlich Homogenität und Gehalt von zudosierten Arzneimittelwirkstoffen zu beurteilen sind. Ein Zudosieren ohne Untermischen unter Berücksichtigung der aktuellen Durchflussmenge des Futters wird nie zu akzeptablen Ergebnissen führen. Letztere schwankte im Betrieb 3 zw. 1,8 - 4,0 kg/min.

Neben den Fragen der technischen Anforderungen an einen Dosierer hat der Tierarzt aber auch in Verbindung mit § 12 Abs. 1 Satz 2 TÄHAV arzneimittelrechtliche Aspekte zu berücksichtigen. Die Arzneimittelvormischungen (AMV) und die oralen Pulver sind verschiedene Darreichungsformen. Im

Unterschied zu den AMV ist bei den oralen Pulvern die homogene und stabile Einmischbarkeit des Arzneimittelwirkstoffes in eine Futtermittelmatrix mit der Zulassung weder geprüft noch garantiert. Insofern hält das BVL orale Pulver zur Bestandsbehandlung für ungeeignet. Diese Einschätzung spiegelt sich auch im Gemeinschaftsrecht (Richtlinie 90/167/EWG) wider. Die EU hat darin und anderswo keinen Regelbedarf für orale Pulver gesehen und ist bis heute auf diesem Gebiet untätig geblieben. Dies sehen die Mitgliedsstaaten offensichtlich anders, denn in 4 Mitgliedstaaten ist inzwischen die Praxis des Top-Dressings ausdrücklich verboten.

Literatur:

1. Meyer C, Schnippe F (2005): Futtermedikation: Acht Dosierer im Test, top agrar 6/2005:4-7.
2. Bleyl DWR, Klemann A (2007): Orale Medikation – Entspricht der Einsatz von Dosierern dem Stand der veterinärmedizinischen Wissenschaft und Technik, Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelüberwachung 14(1):42-49.

Umwidmung von Arzneimitteln in der Klein- und Großtierpraxis sowie Wartezeitenfestsetzung

Ilka U. Emmerich*, Fritz R. Ungemach

Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie, Universität Leipzig

Umwidmung

Für alle Tiere gilt bei der Anwendung und Abgabe von Arzneimitteln das Zulassungsprimat, welches besagt, dass das Mittel der ersten Wahl ein Arzneimittel ist, das für die Tierart und das Anwendungsgebiet zugelassen ist (§ 56a Abs. 1 Arzneimittelgesetz [AMG]). Erst wenn kein für die Tierart und das Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel verfügbar ist, besteht eine Therapielücke. Ist die notwendige arzneiliche Versorgung des Tieres ohne die Arzneimittelanwendung ernstlich gefährdet und eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch und Tier nicht zu befürchten, besteht ein „Therapienotstand“ (Abb. 1), bei dem durch Umwidmung eines anderen Arzneimittels die Therapielücke geschlossen werden kann. Damit stellt die Umwidmung eine Ausnahme vom Zulassungsprimat nach § 56a Abs. 2 AMG bei Vorliegen eines „Therapienotstands“ dar. In diesem Fall kann nach einer abgestuften „Kaskaden“-Regelung („Umwidmungskaskade“) ein Arzneimittel umgewidmet oder importiert oder in der Apotheke hergestellt oder es kann ein Fertigarzneimittel vom Tierarzt verdünnt werden (Abb. 1). Unter Umwidmung wird somit die Anwendung eines Arzneimittels verstanden, das für eine andere Tierart oder den Menschen oder für ein anderes Anwendungsgebiet zugelassen ist. Keine Umwidmung hingegen sind eine Dosiserhöhung oder die Änderung des Verabreichungsweges, die in der Therapiefreiheit des Tierarztes liegen und auch ohne „Therapienotstand“ vorgenommen werden dürfen. Jedoch besteht bei nicht zulassungskonformer Anwendung keine Produkthaftpflicht des pharmazeutischen Unternehmers mehr, so dass der Tierarzt im Schadensfall zunächst die volle Haftpflicht trägt.

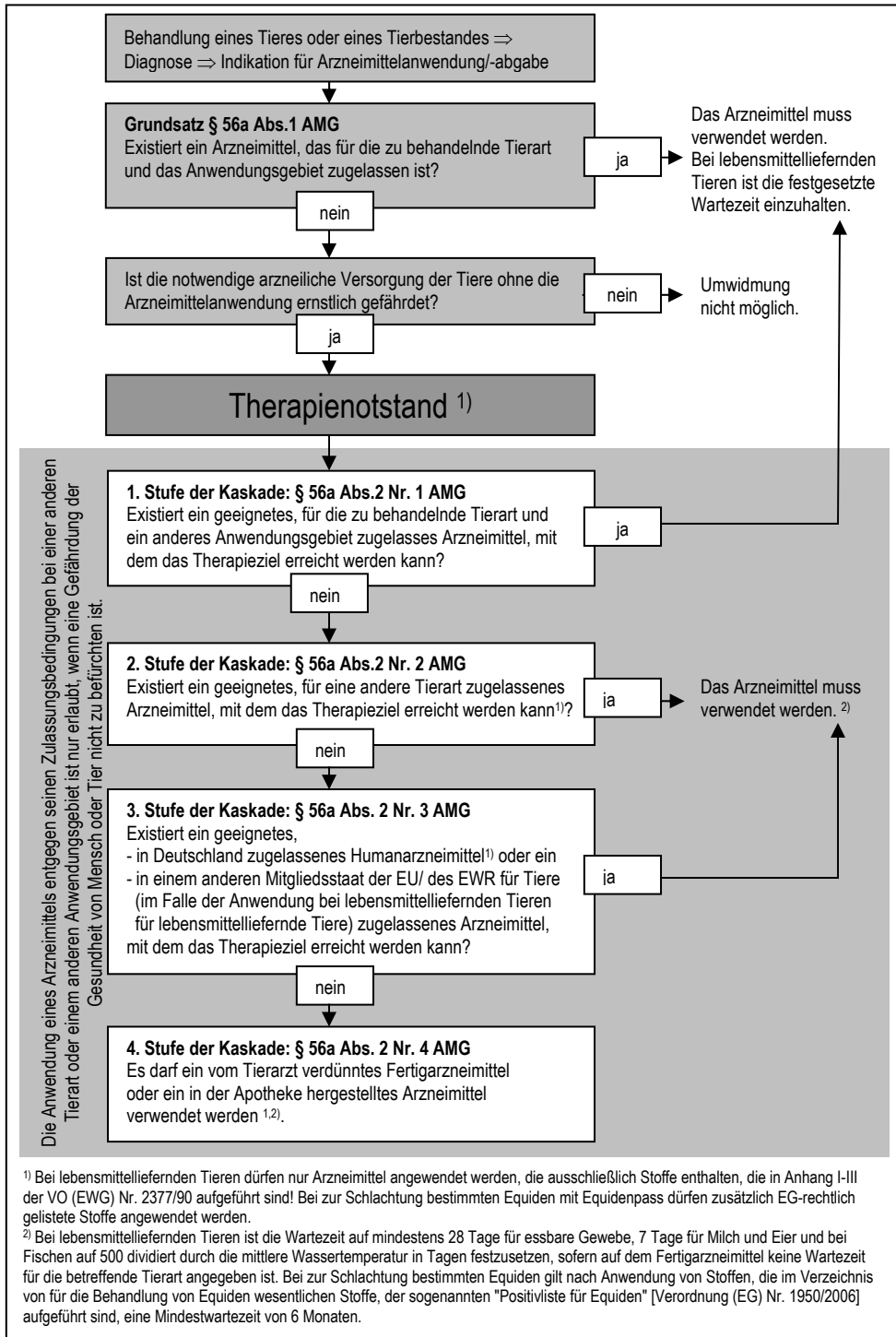
Die Festsetzung des Vorliegens eines „Therapienotstandes“ muss vom behandelnden Tierarzt für jeden Einzelfall auf der Basis objektivierbarer Untersuchungsbefunde erfolgen. Ein „Therapienotstand“ kann ausschließlich medizinisch begründet werden. Ökonomische oder praktische Gesichtspunkte wie höhere Kosten, hoher Applikationsaufwand (z. B. intramuskuläre statt orale Verabreichung) und technische Probleme sind keine ausreichende Begründung für einen „Therapienotstand“. Die Kriterien für das Vorliegen eines „Therapienotstandes“ als Voraussetzung für die Umwidmung und Herstellung von Arzneimitteln gelten sowohl für Kleintiere als auch für lebensmittelliefernde Tiere.

Bei Kleintieren gibt es bei Vorliegen eines „Therapienotstandes“ praktisch keine Anwendungsverbote für bestimmte Wirkstoffe. Eine Therapielücke entsteht nur dann, wenn für die Behandlung keine Wirkstoffe bekannt bzw. verfügbar sind, da seit Ende 2005 nur noch Tierarzneimittel aus Ländern der Europäischen Union oder des Europäischen Wirtschaftsraumes (zusätzlich Norwegen, Island und Lichtenstein, nicht jedoch der Schweiz!) eingeführt werden dürfen.

Bei lebensmittelliefernden Tieren dürfen auch im „Therapienotstand“ nur Arzneimittel angewendet werden, deren Wirkstoffe in Anhang I, II oder III der Verordnung des Rates (EWG) Nr. 2377/90 aufgeführt sind. Wenn kein geeignetes Tierarzneimittel zur Verfügung steht, dürfen auch humanmedizinische Arzneimittel mit solchen Wirkstoffen umgewidmet werden. Beispiele wären hierfür Theophyllin als Bronchospasmolytikum bei Kälbern oder Thiopental zur Narkose von Schweinen. Alternativ können auch, soweit einzelne Wirkstoffe aus den Anhängen I-III in Deutschland nicht zur Verfügung stehen, Tierarzneimittel für lebensmittelliefernde Tiere aus EU- oder EWR-Staaten eingeführt werden, wenn sie dort für mindestens eine lebensmittelliefernde Tierart zugelassen sind.

* emmerich@vetmed.uni-leipzig.de

Abb. 1: Rechtliche Aspekte bei der Arzneimittelauswahl in der Tierarztpraxis: Umwidnungsmöglichkeiten im Therapienotstand (AMG § 56a), modifiziert nach Ungemach & Kluge (2006)



Wartezeitenfestsetzung

Bei Umwidmung eines Arzneimittels, das für eine andere Tierart oder den Menschen zugelassen ist, ist der Tierarzt nach § 56a Abs. 2 AMG verpflichtet, eine Wartezeit nach § 12a Tierärztlicher Hausapothekenverordnung (TÄHAV) anzugeben (Abb. 1). Diese betragen 28 Tage für essbare Gewebe, 7 Tage für Milch und Eier und bei Fischen 500 dividiert durch die mittlere Wassertemperatur in Tagen. Hierbei handelt es sich um Mindestwartezeiten, die nicht in jedem Fall gewährleisten, dass die Rückstände aller im Arzneimittel enthaltenen pharmakologisch wirksamen Stoffe sowie ihrer Metaboliten unter die festgesetzten Rückstandshöchstmengen (MRL) nach der Verordnung des Rates (EWG) Nr. 2377/90 gefallen sind. Bestehen Hinweise, dass die Mindestwartezeiten nicht ausreichen, so ist die Wartezeit entsprechend länger festzulegen. Dies kann beispielsweise der Fall sein, wenn die für die Zielspezies des Arzneimittels festgelegten Wartezeiten die Mindestwartezeiten überschreiten. Ein Beispiel dafür wäre die Umwidmung einer Gentamicin-haltigen Injektionslösung vom Rind mit 95 Tagen Wartezeit auf das essbare Gewebe auf das Schaf. In diesem Fall ist die Mindestwartezeit von 28 Tagen auf das essbare Gewebe i. d. R. zu kurz, so dass mindestens die Wartezeit nach der Zulassung (95 Tage) festgelegt werden muss. Allerdings gelten auch bei Umwidmung von Wirkstoffen aus Anhang II, für die bei der Risikobewertung kein MRL festgesetzt wurde, die Mindestwartezeiten nach § 12a TÄHAV, obwohl zugelassene Fertigarzneimittel mit Anhang II Stoffen i. d. R. mit einer Wartezeit von 0 Tagen zugelassen sind. Beispiel hierfür ist die Umwidmung eines Bromhexin-haltigen Pulvers vom Kalb (Wartezeit nach Zulassung: essbares Gewebe 0 Tage) für das Geflügel (Wartezeit nach Umwidmung: essbares Gewebe 28 Tage). Bei Umwidmung von Arzneimittel mit Wirkstoffen, für die keine Rückstandshöchstmengen für Milch oder Eier festgelegt sind, auf laktierende Tiere bzw. Legehennen ist darüber hinaus zu beachten, dass hier Nulltoleranz gilt, d. h. der quantitative Nachweis des Stoffes in der Milch bzw. den Eiern ausreichend für eine Beanstandung sind. In solchen Fällen kann eine Wartezeit von 7 Tagen für die Milch bzw. die Eier unter Umständen zu kurz sein.

Keine Mindestwartezeiten nach § 12a TÄHAV sind bei der Umwidmung freiverkäuflicher Arzneimittel und Homöopathika i. d. R. ab der vierten Dezimalpotenz (D 4) erforderlich. In diesen Fällen kann die Wartezeit i. d. R. mit null Tagen festgesetzt werden. Allerdings sollte die festzusetzende Wartezeit immer an der für die zugelassene Tierart orientiert werden, da auch nach Anwendung von Anhang II Stoffen in Ausnahmefällen Wartezeiten einzuhalten sind. Ein Beispiel hierfür sind Campher-haltige Eutersalben, die für das Rind mit 3 Tagen Wartezeit auf die Milch zugelassen sind. Diese Wartezeit muss bei Umwidmung auf die Ziege aufgrund der geschmacksbeeinträchtigenden Wirkung des Camphers ebenfalls eingehalten werden.

Auch bei Umwidmung des Anwendungsgebietes innerhalb der gleichen Tierart kann, soweit keine Änderung der Applikationsart oder der Dosierung erfolgt, die für das Präparat festgesetzte Wartezeit angegeben werden. Eine Änderung des zugelassenen Applikationsweges (z. B. intramuskulär statt intravenös) oder der Dosierung gilt, wie oben bereits erwähnt, nicht als Umwidmung, so dass die Mindestwartezeiten nach § 12a TÄHAV nicht vorgeschrieben sind. Bei einer solchen Abweichung von den Zulassungsbedingungen kann jedoch häufig nicht mehr davon ausgegangen werden, dass die für das Arzneimittel angegebene Wartezeit ausreicht. Auch in diesen Fällen liegt es in der Verantwortung des Tierarztes, die Wartezeit so festzulegen, dass nach ihrem Ablauf festgesetzte Rückstandshöchstmengen unterschritten sind. So ist eine Verlängerung der Wartezeit aufgrund der verzögerten Resorption nach intramuskulärer statt intravenöser Verabreichung erforderlich. Bei Dosisverdopplung verlängert sich die Wartezeit i. d. R. um das 1,6 fache. Bei Kombination zweier für die Tierart zugelassener Fertigarzneimittel gilt i. d. R. die längere Wartezeit. Veranschaulicht an einem Beispiel heißt das, dass bei gleichzeitiger Verabreichung von Metamizol i.v. (Metapyrin®: essbares Gewebe 12 Tage, Milch 4 Tage) und Gentamicin i.m. (Genta® 5%: essbares Gewebe 95 Tage, Milch 3 Tage) zur Mastitistherapie der Milchkuh die festzusetzende Wartezeit 95 Tage für das essbare Gewebe und 4 Tage für die Milch beträgt. Auch bei Kombination von für die Tierart zugelassenen Fütterungsarzneimitteln gilt i. d. R. die längere Wartezeit.

Nach Anwendung eines nach § 73 Abs. 3 AMG importierten Tierarzneimittels gelten ebenfalls die Mindestwartezeiten nach § 12a TÄHAV, es sei denn, es ist eine Wartezeit für die betreffende Tierart auf dem Arzneimittel angegeben. In diesem Fall kann diese angegeben werden.

Bei Pferden, die gemäß Equidenpass als Schlachttiere kategorisiert sind, gelten ebenfalls die Mindestwartezeiten nach § 12a TÄHAV, sofern alle enthaltenen Wirkstoffe in Anhang I-III der Verordnung des Rates (EWG) Nr. 2377/90 aufgeführt sind. Zusätzlich zu diesem Wirkstoffen dürfen bei zur Schlachtung bestimmten Equiden Stoffe angewendet werden, die im Verzeichnis von für die Behandlung von Equiden wesentlichen Stoffe, der sogenannten "Positivliste für Equiden" [Verordnung (EG) Nr. 1950/2006] aufgeführt sind (Emmerich & Ungemach 2007). Nach deren Anwendung gilt eine Mindestwartezeit von 6 Monaten.

Literatur

3. Emmerich IU, Ungemach FR (2007): „Positivliste“ für Equiden - Erläuterungen zum Verzeichnis der zur Behandlung von Equiden wesentlichen Stoffe nach der Verordnung (EG) Nr. 1950/2006. Tierärztliche Praxis. 35(G):304-12
4. Ungemach FR, Kluge K (2006): Therapielücken und Therapienotstand bei der arzneilichen Versorgung von Tieren und Sonderregelungen für Pferde. In: Löscher W, Ungemach FR, Kroker R (Hrsg.): Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. 7. Aufl., Berlin, Parey Verlag, 601–10
5. Verordnung (EG) Nr. 1950/2006 der Kommission vom 13. Dezember 2006 zur Erstellung eines Verzeichnisses von für die Behandlung von Equiden wesentlichen Stoffen gemäß der Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel. Amtsblatt der Europäischen Union 22.12.2006; L 367/33-43.
6. Verordnung des Rates (EWG) Nr. 2377/90 vom 26. Juni 1990 zur Schaffung eines Gemeinschaftsverfahrens für die Festsetzung von Höchstmengen für Tierarzneimittelrückstände in Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs. Amtsblatt der Europäischen Union.

Änderungen in der neuen Tierimpfstoff-Verordnung: Abgabe und Wirksamkeitsbeurteilung von Impfstoffen

Hans-Joachim Selbitz*

Impfstoffwerk Dessau-Tornau GmbH, Bereich Forschung und Entwicklung

Tierimpfstoffe in der Europäischen Union

In der Europäischen Union beinhaltet der Gemeinschaftskodes für Tierarzneimittel (Richtlinie 2001/82/EG geändert durch die Richtlinie 2004/28/EG) die Vorgaben für die nationale Gesetzgebung zur Tierarzneimitteln. Als immunologische Tierarzneimittel werden Produkte definiert, die Tieren verabreicht werden, um eine aktive oder passive Immunität zu erzeugen oder den Immunitätszustand zu diagnostizieren. Anhang I der Richtlinie enthält die Anforderungen an die Zulassung von Tierarzneimitteln, wobei der Titel II die Anforderungen an die immunologischen Tierarzneimittel beschreibt. Kommt dadurch bereits eine Unterscheidung zwischen immunologischen und "anderen" Tierarzneimitteln zum Ausdruck, ist diese Unterscheidung in der deutschen Gesetzgebung noch schärfer ausgeprägt.

Im deutschen Arzneimittelgesetz werden zwar alle Arzneimittel einschließlich der Impfstoffe für den humanmedizinischen Gebrauch behandelt. Der § 4 (4) berücksichtigt auch Impfstoffe zur Anwendung bei Tieren, indem als Impfstoffe „... Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs.1, die Antigene enthalten und die dazu bestimmt sind, bei Mensch oder Tier zur Erzeugung von spezifischen Abwehr- und Schutzstoffen angewendet zu werden.“ definiert. Die konkreten Vorschriften für Tierimpfstoffe sind dagegen in der im Oktober 2006 neu gefassten Tierimpfstoff-Verordnung enthalten. Zur Abgrenzung von den Tierarzneimitteln werden die durch die Tierimpfstoff-Verordnung regulierten Impfstoffe, Seren, Antigene und Immunmodulatoren als „Mittel“ bezeichnet.

Abgabe von Tierimpfstoffen

Hinsichtlich der Abgabe von Tierimpfstoffen bringt die neue Verordnung für den praktizierenden Tierarzt keine Änderungen. Tierärzte können für die von ihnen behandelten Tiere oder zum Zweck der Abgabe an Tierhalter Tierimpfstoffe direkt vom pharmazeutischen Unternehmen oder einem Großhändler beziehen. Voraussetzung ist dafür der Betrieb einer Tierärztlichen Hausapotheke. Apotheken dürfen Mittel nur auf tierärztliche Verschreibung abgeben, sofern es sich nicht um Lebensmittel liefernde Tiere handelt, ist auch eine unmittelbare Abgabe an Tierärzte zulässig.

Über die Herkunft, Art und Menge der erworbenen und abgegebenen Mittel müssen Tierärzte Aufzeichnungen führen und einmal jährlich eine Inventur durchführen, um festzustellen, ob der tatsächliche Bestand mit Erwerb und Abgabe übereinstimmt (§40 Abs. 4).

Werden Tierimpfstoffe an Tierhalter zur Anwendung unter den noch zu besprechenden Bedingungen abgegeben, dürfen diese Tierhalter die Mittel nicht an andere weitergeben.

Anwendung von Tierimpfstoffen

Der § 43 der Tierimpfstoff-Verordnung bestimmt eindeutig, dass Mittel an Tieren nur durch Tierärzte angewendet werden dürfen. Auch in der früheren Fassung dieser Verordnung war eine gleiche

* Hans-Joachim.Selbitz@idt-direct.de

Festlegung enthalten. Dies trägt dem komplexen Charakter der Interaktionen zwischen Impfstoff und Impfling sowie den möglicherweise weit reichenden Folgen einer Impfung, vom kompletten Schutz gegenüber einer Tierseuche bis zur letalen Schädigung, Rechnung. Kernpunkt ist die Beurteilung der Impffähigkeit (Impfwürdigkeit), die unstrittig tierärztlichen Sachverstand erfordert. Natürlich gehören auch die korrekte Lagerung von Impfstoffen, *lege artis* ausgeführte Applikationen, die Festlegung von Impfprogrammen sowie die Beurteilung des Impferfolges und gegebenenfalls auch von Nebenwirkungen dazu.

Anwendung durch Tierhalter

Die Abgabe von Impfstoffen durch Tierärzte an Tierhalter, die dann ihre Tiere selbst impfen, wird aus medizinischen wie ökonomischen Gründen heftig diskutiert. Es steht außer Zweifel, dass aus rein medizinischen Gründen eine absolute Beschränkung auf die Anwendung von Impfstoffen durch Tierärzte nach § 43 richtig wäre. Dem stehen zumindest in größeren Nutztierbeständen nicht von der Hand zu weisende wirtschaftliche Aspekte gegenüber. Sie berühren auch stark veterinärmedizinische Fragen, wenn es z. B. um die Gewährleistung einer gewissen Impfdichte geht. Diese Impfdichte würde mit Sicherheit sinken, wenn die Abgabe von Impfstoffen an Tierhalter nicht möglich wäre.

Die Tierimpfstoff-Verordnung enthielt in der Fassung von 1993 im § 34 (2) die Möglichkeit, in Einzelfällen Ausnahmen vom Anwendungsgebot durch Tierärzte zuzulassen. Voraussetzungen dafür war eine behördliche Genehmigung auf tierärztlichen Antrag, sofern Belange der Seuchenbekämpfung dem nicht entgegenstanden.

Die Neufassung der Verordnung von 2006 bringt eine begrüßenswerte Vereinfachung, indem sie dem Tierarzt die Entscheidung über Anwendung durch Tierhalter überlässt, sofern eine regelmäßige Bestandsbetreuung gesichert ist. Einzelheiten der Bestandsbetreuung sind im Absatz 2 geregelt. Diese Möglichkeit wird aber auf gewerbsmäßige oder berufsmäßige Tierhalter beschränkt. Die Abgabe einzelner oder weniger Impfdosen an Heim- und Hobbytierhalter bleibt somit erfreulicherweise ausgeschlossen. Ferner dürfen Impfungen gegen anzeigepflichtige Tierseuchen (mit Ausnahme derjenigen bei Fischen und Geflügel), amtlich angeordnete Injektionsimpfungen und Impfungen im Rahmen von Feldversuchen nicht durch Tierhalter vorgenommen werden. Der § 44 regelt die Einzelheiten des Zusammenwirkens von Tierarzt und Tierhalter bei der Anwendung von Impfstoffen durch Tierhalter. Entscheidende Aspekte sind die Unterweisung des Tierhalters durch den Tierarzt, die Aufstellung eines Behandlungsplanes und die Beurteilung der Impffähigkeit durch den Tierarzt sowie die Anzeige bei der zuständigen Behörde durch den Tierarzt.

Die Feststellung der Impffähigkeit der Tiere ist im § 44(3) ausdrücklich als Aufgabe des Tierarztes genannt. Strittig könnte hier der Zeitabstand zwischen dieser Feststellung und der tatsächlichen Impfung durch den Tierhalter sein. Eine entsprechende Beurteilung durch den Tierarzt unmittelbar vor dem Impfstich bzw. am gleichen Tag ist natürlich anzustreben, wird sich aber beim besten Willen nicht immer realisieren lassen. In solchen Fällen empfiehlt sich eine schriftliche Belehrung des Tierhalters über auffällige Veränderungen des Gesundheitszustandes, die Einfluss auf die Impffähigkeit haben. In diesem Fällen muss der Tierarzt erneut hinzugezogen werden, ehe geimpft werden kann. Dies könnte z. B. in dem ohnehin verbindlich vorgeschriebenen Behandlungsplan fixiert werden.

Für eine sinnvolle Nutzung der Möglichkeiten des §44 ist die vertrauensvolle Zusammenarbeit von Tierarzt und Tierhalter entscheidend. Dabei hat der Tierarzt darüber zu befinden, ob der Tierhalter die nötigen Sachkenntnisse besitzt und auch über die erforderliche Zuverlässigkeit verfügt.

Wirksamkeitsbeurteilung von Impfstoffen

Für die Beurteilung der Wirksamkeit von Impfstoffen im Rahmen der Zulassung gelten die Maßstäbe des Anhangs I/Titel II der Richtlinie 2001/82/EG. Dazu kommen Monographien des Europäischen Arzneibuches, in denen für eine ganze Reihe von Tierseuchen und Infektionskrankheiten konkrete Vorgaben für die Wirksamkeit gemacht werden.

In der Praxis ist die Beurteilung der Wirksamkeit von Impfungen und die Festlegung sich daraus gegebenenfalls abzuleitender Maßnahmen eine permanente tierärztlich Aufgabe, die gelegentlich für Diskussionen und Kontroversen sorgt. Werden Impfstoffe durch den Tierhalter selbst angewendet, ist der Tierarzt nach § 44(4) verpflichtet, die Tiere entsprechend den Vorgaben des Behandlungsplanes zu kontrollieren und dabei „... soweit erforderlich, eine Kontrolle des Anwendungserfolges.“ vorzunehmen. Die Bewertung des Impferfolges hängt sowohl mit dem Erreger und der Pathogenese der Erkrankung als auch dem strategischen Ziel der Impfung bzw. der Bekämpfung allgemein (Haesebrouck *et al.* 2004; Selbitz 1999) zusammen. Zur praktischen Erfüllung dieser Aufgabe sollte man sich an der Gebrauchsinformation des jeweiligen Impfstoffes orientieren. Dort sind die Wirksamkeitsansprüche des Präparates fixiert, so wie sie der Hersteller im Rahmen des Zulassungsverfahrens nachgewiesen hat. Sie sind der verbindliche Maßstab einer Beurteilung der Wirksamkeit, nicht etwaige Wünsche des Anwenders. Die Zulassungsbehörden stellen hohe Anforderungen an die Formulierung der Gebrauchsinformation und auch der so genannten „claims“. Es muss dort exakt ausgewiesen werden, ob der Schutz vor Infektionen, der Schutz vor letalen Verläufen, der Schutz vor Erkrankungen, vor bestimmten Organmanifestationen oder beispielsweise die Reduzierung von Keimbelastungen angestrebt wird. Geeignete und auch in der Praxis bestimmbare Parameter sind z. B. Morbidität, Mortalität und Letalität, Auftreten und Intensität klinischer Veränderungen, vorzugsweise mit Scoring-Systemen beschrieben, die Dauer von Behandlungen, der Einsatz von Antibiotika, aber auch Produktionsparameter, die qualitative und quantitative Erfassung von Organveränderungen nach Schlachtungen. Der häufig geäußerte Wunsch, durch serologische Untersuchungen eine Impfstoffwirkung nachzuweisen, ist nicht immer realisierbar. Zunächst sind nicht bei allen Infektionskrankheiten Antikörper die alleinigen oder auch nur die wichtigsten Träger der Abwehrkapazität. Selbst wenn die Infektionsabwehr ganz oder teilweise auf Antikörpern beruht, ist nicht sicher gestellt, dass im Labor nachgewiesene Antikörper tatsächlich protektiv, d. h. z. B. neutralisierend oder antiadhäsiv sind, da die Testsysteme in aller Regel aus diagnostischen Gründen aufgebaut worden sind, also dem Nachweis eines Erregers dienen sollen. Selbst die Diagnose protektiver Antikörper wird erst dann zum eigentlichen Wirksamkeitsnachweis für eine Vakzine, wenn auch die Schutztiter bekannt sind. Serologische Untersuchungen eignen sich also nur dann als Mittel des Wirksamkeitsnachweises, wenn für den jeweiligen Impfstoff entsprechende Angaben vorliegen. Dagegen sind nachgewiesene Antikörperanstiege (Serumpaare) nach einer Impfung immer als Indikator für eine durchgeführte Impfung und eine immunologische Reaktion des Impflings zu interpretieren.

Literatur

1. Haesebrouck F *et al.* (2004): Efficacy of vaccines against bacterial diseases in swine: what can we expect? *Vet Microbiol.* 100:255-268.
2. Selbitz H-J (1999): Ausgewählte Anforderungen an die Wirksamkeitsprüfung von Impfstoffen für Nutztiere. *Prakt Tierarzt.* 80:312-319.

Aktuelle arzneimittelrechtliche Regelungen für die Pferdepraxis: Equidenpass, EU-Liste essentieller Arzneimittel für Pferde

Angelika Richter*

Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Fachbereich Veterinärmedizin, FU Berlin

Seit dem 1. Juli 2000 ist für alle Equiden ein **Equidenpass** vorgeschrieben. Dies gilt für Pferde, die in ein Zuchtbuch eingetragen sind oder an sportlichen Wettkämpfen teilnehmen, für reine Freizeitpferde, Ponies und Esel unabhängig von der Nutzungsart und vom Alter des Tieres. Der Pass entspricht europäischen Bestimmungen und ist ein Begleitdokument, das vom Eigentümer des Equiden zu beantragen ist. Änderungen dieses Dokumentes müssen bei der ausgebenden Stelle beantragt werden. Der mit einem Kauf oder Verkauf eines Pferdes verbundene Bestandswechsel ist nur mit dem Equidenpass möglich. Heute gibt es noch immer viele Equiden, die keinen Pass haben. Sie dürfen nicht aus dem Bestand verbracht werden, d. h. Transporte zu unterschiedlichen Zwecken sind nicht erlaubt, eine Schlachtung ist nicht möglich. Equiden ohne Pass können zudem nur wie andere Lebensmittel liefernde Tierarten mit Medikamenten behandelt werden. Das bedeutet, dass sie im Falle eines Therapienotstands nicht Wirkstoffe erhalten dürfen, die nicht in den Anhängen I, II oder III der Verordnung 2377/90 (EWG) stehen. Selbstverständlich ist auch die Anwendung der in Anhang IV dieser Verordnung aufgeführten Stoffe verboten, wie z. B. von Nitroimidazolen. Für Tierarzt und Tierhalter gelten alle Nachweispflichten über die Verschreibung, Abgabe und Anwendung apothekenpflichtiger Arzneimittel wie für sonstige Lebensmittel liefernde Tiere (TÄHAV, „Bestandsbuch-Verordnung“).

Aus tierärztlicher Sicht ist der Equidenpass mit der darüber definierten Kategorie eines Equiden für die Arzneimittelanwendung insbesondere im Falle eines Therapienotstands essentiell. Der Eigentümer muss entscheiden, ob sein Pferd zur Schlachtung bestimmt ist oder nicht. Er hat bei Erhalt des Passes im Kapitel "Arzneimittelbehandlung" einzutragen und durch Unterschrift zu bestätigen, ob das Tier "nicht zum menschlichen Verzehr geschlachtet wird" (Teil II) oder "zur Schlachtung bestimmt ist" (Teil III-A). Die Erfahrungen in der Praxis haben gezeigt, dass es insbesondere im Hinblick auf die Dokumentation einfacher ist, Pferde als „Nicht zur Schlachtung bestimmt“ eintragen zu lassen. Dem Tierhalter muss jedoch bewusst sein, dass die Entscheidung, das Pferd als nicht Lebensmittel liefernd zu deklarieren, selbst bei Besitzerwechsel unwiderruflich ist. Eine Schlachtung ist nicht mehr möglich und eine Abschaffung bzw. Euthanasie kann nicht ohne vernünftigen Grund erfolgen. Bei „Schlacht Pferden“ sind zum Beispiel Halter von Pensionspferden für die korrekte Dokumentation zur Anwendung nicht freiverkäuflicher Arzneimittel verantwortlich und haften für fehlerhafte Eintragungen ins Bestandsbuch. Daher stallen einige Betreiber von Pensionsställen nur noch „Nicht-Schlachtpferde“ ein. Nicht zur Schlachtung bestimmte Pferde dürfen mit allen Stoffen einschließlich solchen aus Anhang IV der VO 2377/90 behandelt werden (s. unten). Eine Aufzeichnung im Equidenpass ist nicht erforderlich. Die Nachweispflichten zum Arzneimitteleinsatz durch den Tierarzt beschränken sich auf die Vorschriften, die für nicht Lebensmittel liefernde Tierarten gelten. Allerdings gelten für „Nicht-Schlachtpferde“ die arzneimittelrechtlichen Vorschriften wie für andere nicht der Lebensmittelgewinnung dienende Tierarten.

Grundsätzlich ist beim Einsatz eines apothekenpflichtigen Arzneimittels beim Pferd – gleich welcher Kategorie – an erster Stelle ein Fertigarzneimittel auszuwählen, das nach den Herstellerangaben für die

* richter.angelika@vetmed.fu-berlin.de

betreffende Tierart und die betreffende Indikation eine Zulassung hat (AMG § 56a, Abs. 1). Bei Anwendung eines für Pferde zugelassenen Präparates ist für Equiden, die nicht von der Schlachtung ausgenommen sind, die vom Hersteller festgesetzte Wartezeit anzugeben.

Nur wenn es kein zugelassenes Arzneimittel in Deutschland gibt und die Versorgung mit Medikamenten somit für das Tier ernsthaft gefährdet ist (**Therapienotstand**) sowie eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch und Tier nicht zu befürchten ist, darf von der Vorschrift nach § 56a Abs.1 in bestimmten Stufen (**Umwidnungskaskade**) abgewichen werden:

1. Stufe) Umwidmung nach Anwendungsgebiet;
2. Stufe) Umwidmung eines für eine andere Tierart zugelassenen Arzneimittels;
3. Stufe) Umwidmung eines zur Anwendung beim Menschen zugelassenen Arzneimittels oder eines Tierarzneimittels, das in einem EU-Mitgliedstaat oder einem anderen EWR-Vertragsstaat zugelassen ist (im Falle von Tieren, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, jedoch nur solche Arzneimittel, die dort für Lebensmittel liefernde Tiere zugelassen sind);
4. Stufe) Umwidmung eines Arzneimittels, das in einer Apotheke oder durch den Tierarzt (nach AMG § 13 Abs. 2 Satz 1 Nr. 3 d) hergestellt wurde.

Bei Tieren, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, darf das Arzneimittel nur Stoffe enthalten, die in Anhang I, II oder III der VO (EWG) Nr. 2377/90 aufgeführt sind (abgesehen von „out of scope“ Stoffen und Stoffen mit E-Nr.). Abweichend davon dürfen Arzneimittel für Einhufer, die der Lebensmittelgewinnung dienen und für die diese Eigenschaft in Teil III A des Kapitels IX des Equidenpasses eingetragen ist, auch angewendet, verschrieben oder abgegeben werden, wenn sie Stoffe enthalten, die in der auf Grund des Artikels 10 Abs. 3 der Richtlinie 2001/82/EG erstellten Liste aufgeführt sind („**Positivliste**“). Diese Positivliste wurde als "Verzeichnis der zur Behandlung von Equiden wesentlichen Stoffe" (VO (EG) Nr. 1950/2006) am 22. Dezember 2006 im Amtsblatt der EU veröffentlicht. Die hier genannten Stoffe können bei Einhufern, die der Lebensmittelgewinnung dienen (nicht aber bei anderen Lebensmittel-liefernden Tierarten), eingesetzt werden, wenn keine für Equiden zugelassenen Arzneimittel gleichermaßen zufrieden stellende Behandlungsergebnisse bringen würden. Die Anwendung dieser Stoffe ist im Equidenpass zu dokumentieren. In diesem Falle muss eine **Wartezeit** von mindestens 6 Monaten eingehalten werden. Erfolgt eine tierartliche Umwidmung von Arzneimitteln, deren Inhaltsstoffe in den Anhängen I-III der VO (EWG) Nr. 2377/90 stehen, sind die Wartezeiten nach § 12a der TÄHAV (28 Tage für essbares Gewebe, 7 Tage für Milch) anzugeben. Eine Wartezeit von 0 Tagen gilt für homöopathische Arzneimittel, die ausschließlich Wirkstoffe aus Anhang II der VO (EWG) Nr. 2377/90 enthalten. Sofern die Stoffe der auf Einhufer umgewidmeten Arzneimittel in den Anhängen I-III stehen, ist keine Eintragung in den Equidenpass vorzunehmen. Zur Schlachtung bestimmte Pferde dürfen nicht mit Wirkstoffen behandelt werden, die im Anhang IV der Verordnung (EWG) 2377/90 aufgeführt sind (*Aristolochia* spp. und Zubereitungen, Chloramphenicol, Chloroform, Chlorpromazin, Colchicin, Dapson, Dimetridazol, Furazolidon, Metronidazol, Ronidazol). Dies ist nur möglich, wenn die Kategorie nachträglich vom Eigentümer in „Nicht-Schlachtpferd“ geändert wird.

Doping im Pferdesport: Bestimmungen und Dopingformen

Katharina Kluge*

Bonn

Dopingbestimmungen

Unter dem Begriff „Doping“ versteht man im engeren Sinn die Verabreichung von Substanzen an Mensch oder Tier mit dem Ziel einer Beeinflussung der natürlichen oder aktuellen Leistungsfähigkeit bei sportlichen Wettkämpfen. Daneben spricht man von physikalischem Doping, wenn durch andere Maßnahmen als die Verabreichung von chemischen Substanzen die Leistung beeinflusst werden soll. Die ältesten bekannten Dopingbestimmungen stammen aus dem Jahr 1666, als in England die Verabreichung von Anregungsmittel an Pferde verboten wurde. Eine zielgerichtete Dopingbekämpfung setzte aber erst im 20. Jahrhundert ein, als einerseits die rapide Neuentwicklung von Arzneimitteln eine immer gezieltere und effektivere Leistungsmanipulation ermöglichte, andererseits Methoden zum analytischen Nachweis von leistungsbeeinflussenden Substanzen entwickelt wurden (Kluge & Ungemach 2006).

Anders als im Humansport, in dem Doping vor allem aus ethischen Gründen bekämpft wird, spielen im Pferdesport darüber hinaus der Tierschutz, die Verhinderung einer falschen Zuchtauslese und der Schutz anderer Wettkampfteilnehmer vor gedopten, leichter außer Kontrolle geratenden Tieren eine wichtige Rolle.

Die drei großen deutschen Pferdesportverbände Deutsche Reiterliche Vereinigung (FN), Direktorium für Vollblutzucht und Rennen (DVR) und der Hauptverband für Traber-Zucht (HVT) haben – wie auch international die Fédération Equestre Internationale (FEI) – Dopingbestimmungen erlassen, die eine Beeinflussung der Leistungsfähigkeit verbieten. Neben den Bestimmungen der Pferdesportverbände verbietet auch das Tierschutzgesetz „an einem Tier bei sportlichen Wettkämpfen oder ähnlichen Veranstaltungen Dopingmittel anzuwenden“. Daneben können Verstöße gegen das Strafgesetzbuch, das Betäubungsmittelgesetz oder das Arzneimittelgesetz vorliegen.

Die Bestimmungen der Pferdesportverbände unterscheiden sich zwar im Detail, folgen aber denselben Grundprinzipien. Für die meisten Substanzen gilt der bloße Nachweis, unabhängig von ihrer Konzentration und unabhängig davon, ob die nachgewiesene Konzentration geeignet ist, die Leistung zu beeinflussen, als Verstoß gegen die Dopingbestimmungen (Prinzip der Nulltoleranz). Dabei sind nicht nur direkt die Leistung beeinflussende Substanzen verboten, sondern auch therapeutisch eingesetzte Wirkstoffe. Hintergrund ist, dass kranke Tiere nicht an einem Wettkampf teilnehmen sollen. Insbesondere bei intensiv sportlich genutzten Tieren wird durch eine ausreichende Heilungs- und Rekonvaleszenzzeit auch der Entstehung von Folgeschäden durch zu frühe Nutzung im Wettkampf vorgebeugt. Die verbotenen Substanzen werden in den Dopingbestimmungen nicht einzeln aufgeführt, sondern über ihre Wirkungen definiert. Erlaubte Konzentrationen sind für bestimmte Substanzen festgelegt worden, die auch endogen vorkommen oder die Bestandteil der üblichen Nahrung der Tiere sein können (u. a. Theobromin, Salizylsäure, Hordenin, bestimmte Hormone). Im Galopprennsport und seit 2007 auch im Trabrennsport sind Antibiotika, Antimykotika und Antiparasitika „kontrolliert“ erlaubt, sie müssen in ein Medikamentenbuch eingetragen und bei Dopingkontrollen deklariert werden. Daneben

* k_kluge@gmx.de

sehen die Verbandsbestimmungen teilweise Ausnahmen für z. B. Impfstoffe, Immuninducer, Endoparasitika, Ektoparasitika oder Desinfektionsmittel vor. Auch bestimmte Verfahren des physikalischen Dopings werden durch die Verbandsbestimmungen verboten. So können je nach Verband Pferde mit Tracheotubus, Luftröhrenschnitt oder Neurektomie vom Wettkampf ausgeschlossen sein.

Dopingformen

Die unerlaubte Verabreichung von Substanzen erfolgt nicht nur mit dem Ziel der Leistungssteigerung (Doping auf Sieg), sondern auch zur Leistungsminderung (Doping auf Niederlage), zur Wiederherstellung der normalen Leistungsfähigkeit von zum Zeitpunkt des Wettkampfes kranken Tieren oder zur Erschwerung des Nachweises anderer dopingrelevanter Stoffe. Daneben kann bei einer Reihe von positiven Dopingbefunden mit einiger Sicherheit davon ausgegangen werden, dass keiner der Betroffenen vorsätzlich gehandelt hat, sondern dass nach therapeutischer Arzneimittelanwendung die erforderliche Karenzzeit bis zum Wettkampfstart unterschätzt wurde (unabsichtliches Doping).

Die klassische Form des Dopings, das Doping auf Sieg, zielt darauf ab, die natürliche Leistungsfähigkeit über das durch optimale Haltung und Training erreichbare Maß zu erhöhen, so dass das Pferd in geschützte, willentlich nicht erreichbare Leistungsbereiche vordringt. Der unter normalen Bedingungen nutzbare Teil der Leistungsfähigkeit des Organismus beträgt nur einen Teil der tatsächlich vorhandenen Leistungskapazität. So sind im Normalfall nur etwa 40% der möglichen Leistung verfügbar, durch Training lassen sich maximal weitere 20% mobilisieren. Die verbleibenden 40% sind durch physische und psychische Barrieren wie Ermüdung und Schmerz so geschützt, dass sie normalerweise willentlich nicht nutzbar sind (Kluge & Ungemach 2006). Sie bilden die Reserve des Organismus, die nur kurzzeitig in lebensbedrohlichen Notsituationen mobilisierbar ist, wobei in diesem extremen Leistungsbereich der Überlastungsschutz des Organismus, insbesondere im Hinblick auf Kreislauf und Bewegungsapparat, entfällt. Dieses Durchbrechen der vorgegebenen Leistungsgrenze kann schwerwiegende Folgen nach sich ziehen. Doping auf Sieg kann in eine akute und in eine chronische Form unterteilt werden, wobei die Leistung steigernde Mittel entweder direkt vor dem Wettkampf oder bereits Wochen und Monate davor verabreicht werden. Die Verabreichung niedriger Dosen von Sedativa an nervöse oder ängstliche Pferde zur Erzielung eines positiven Dopingeffekts bezeichnet man als paradoxe Form. Zum Doping auf Sieg werden pharmakologisch wirksame Stoffe (Phenylalkylamine, Opiode, Methylxanthine, anabole Hormone, Sedativa u. a.) oder körpereigene Substanzen (Blut, Blutbestandteile, Elektrolyte, Vitamine u. a.) eingesetzt.

Doping auf Niederlage wird meist von Außenstehenden, z. B. von Konkurrenten, durchgeführt. Zum Einsatz kommen insbesondere Neuroleptika (z. B. Phenothiazine) und Ataraktika (z. B. Benzodiazepine). Die Tiere verlieren den Fluchtreflex und sind nur noch schwer anzutreiben, während zunächst noch keine Beeinträchtigung der Koordinationsfähigkeit und auch keine dämpfende Wirkung auf die Großhirnrinde auftreten.

Zur Wiederherstellung der normalen Leistungsfähigkeit von zum Zeitpunkt des Wettkampfes kranken Tieren spielen in erster Linie Lokalanästhetika, Glukokortikoide und nichtsteroidale Antiphlogistika zur Schmerzausschaltung eine Rolle. Daneben fallen in diese Kategorie auch weitere medikamentöse therapeutische Maßnahmen, auch wenn diese lediglich zum Ziel haben, die natürliche Leistungsfähigkeit eines Tieres im gesunden Zustand wieder herzustellen.

Zur Erschwerung des Nachweises anderer dopingrelevanter Stoffe werden Substanzen eingesetzt, die ohne eigene die Leistung beeinflussende Wirkung die Ausscheidung anderer Stoffe beeinflussen, deren Vorhandensein im Urin verdecken, Analysenmethoden stören oder hämatologische Parameter verändern sollen. Für die heute gebräuchlichen Nachweisverfahren stellen solche Manipulationen jedoch in der Regel kein Problem mehr dar.

Unabsichtliches Doping stellt ein großes Problem für alle am Pferdesport beteiligten Personenkreise, insbesondere für den behandelnden Tierarzt dar. Während einerseits der Schutz des Tieres ein wichtiges Ziel der Dopingbestimmungen ist, dürfen sie andererseits nicht dazu führen, dass notwendige medizinische Behandlungen nicht möglich sind. Die immer besser werdende Analysetechnik, verbunden mit dem Prinzip der Nulltoleranz führt dazu, dass nach therapeutischer Anwendung pharmakologisch wirksamer Stoffe immer längere Karenzzeiten eingehalten werden müssen, bis eine Wettkampfteilnahme wieder möglich ist. Auch wenn für immer mehr Stoffe Empfehlungen für Karenzzeiten erarbeitet werden, spielen im Einzelfall viele Einflussfaktoren eine Rolle, so dass die Entscheidung, wann das Pferd nach einer therapeutischen Anwendung wieder am Wettkampf teilnehmen kann, mit Unwägbarkeiten belastet bleibt. Im Galopprennsport und seit 2007 auch im Trabrennsport sind Antibiotika, Antimykotika und Antiparasitika „kontrolliert erlaubt“, sie müssen in ein Medikamentenbuch eingetragen und bei der Dopingkontrolle deklariert werden.

Literatur

1. Kluge K, Ungemach FR (2006): Doping im Pferdesport. In: Dietz O, Huskamp B (Hrsg.): Handbuch Pferdepraxis. 3. Aufl., Stuttgart, Enke Verlag, 60-77.

Dopingrelevante Arzneistoffe aus der Natur

Marc Machnik*, Ute Güntner, Wilhelm Schänzer

Institut für Biochemie, Deutsche Sporthochschule Köln

Kontaminationen in Pferdefutter mit natürlich vorkommenden pharmakologisch aktiven Substanzen, wie z. B. Morphin, Hordenin, Methylxanthinen und Salicylaten sind seit den achtziger Jahren in verschiedenen Publikationen beschrieben worden (Lambert *et al.* 1985, Moss *et al.* 1985, Schubert *et al.* 1988). Die Verwendung von Kräutern findet bei der Herstellung von Futtermischungen weite Verbreitung (Tabelle 1). Dadurch können im Pferdesport verbotene Substanzen in die Nahrung gelangen. Obwohl die Quellen für Kontaminationen in Tierfutter mittlerweile bekannt sind, lassen sich auch heute noch positive Befunde bei Dopingkontrollen auf Futtermittelkontaminationen oder auf Inhaltsstoffe von Weidepflanzen zurückführen.

Im Gegensatz zu diesen „von der Natur verursachten“ Futtermittelkontaminationen sind auf dem Futterergänzungsmittelmarkt Präparatverunreinigungen festgestellt worden, bei denen es sich offensichtlich um eine absichtliche Beimischung von hoch wirksamen synthetischen Dopingsubstanzen handelt (Machnik *et al.* 2003). Die Anwendung solcher Präparate, deren Inhaltsstoffe auf dem Etikett nicht angegeben sind, kann zu positiven Dopingfällen führen (Machnik *et al.* 2004).

Tabelle 1: Dopingrelevante Arzneistoffe aus der Natur

Substanz	Quelle	Wirkung
Hordenin	Malzkeime, Gerste	stimulierend
Methylxanthine (Coffein, Theobromin, Theophyllin)	Kakao-, Kaffee-Pflanzen	stimulierend, broncho- und vasodilatatorisch
Menthol	Pfefferminze	durchblutungsfördernd, schleimlösend
Kampfer	Lorbeer, Koriander	stimulierend, antiseptisch, durchblutungsfördernd
Atropin/Scopolamin	Tollkirsche, Engelstrome	halluzinogen, stimulierend/sedierend
Arsen	Erz, Gestein	tonisch
Salicin (Salicylsäure)	Weidenrinde, Alfalfaheu	analgetisch, antiphlogistisch
Bufotenin	Anadenanthera	halluzinogen
Dimethyltryptamin (DMT)	z. B. Akazie	halluzinogen
Lupanin	Besenginster	schwach halluzinogen
Valerensäure	Baldriangewächse	sedativ
Ephedrin/Norephedrin	Ephedragewächs	stimulierend, bronchodilatatorisch
Nikotin	Tabakpflanze	stimulierend
Cocain/Benzoyllecgonin	Cocapflanze	stimulierend
Oryzanol	Reis	anabol
Cannabinoide	Hanf-pflanze	halluzinogen, sedierend
Reserpin	Rauvolfiagewächs	sedierend, anxiolytisch
Morphin	Schlafmohn	analgetisch, sedativ
Eugenol	Gewürznelke	analgetisch, antiphlogistisch
Harpagosid	Teufelskralle	analgetisch, antiphlogistisch

* m.machnik@biochem.dshs-koeln.de

Tabelle 2: Dopingfallen im Pferdesport

Substanzfaktoren
Stallkontaminationen Futter-/Futterergänzungsmittelkontaminationen Ubiquitäre Substanzen „aus der Hausapotheke“ Inhaltsstoffe in Weidepflanzen Einsatz von Substanzen mit langer Halbwertszeit und guten analytischen Eigenschaften „Versteckte“ Substanzen in Kombipräparaten, z. B. Penicillin-Procaïn, kortikoidhaltige Präparate zur topischen Anwendung
Menschliche Faktoren
Mangelnde Kommunikation unter mehreren behandelnden Tierärzten Unwissenheit/Ignoranz der Dopingrelevanz Falsche Behandlung (unangemessene Dosierung und Karenzzeit)

Tabelle 3: Beispiele für Arzneimittel mit langer Nachweiszeit

Penicillin-Procaïn Carprofen, Naproxen Corticosteroide in Ester- oder Acetalform, z. B. Betamethasondipropionat, Triamcinolonacetonid allgemein: Depotpräparate in kristalliner, suspensiver oder ölgiger Formulierung

Kontaminationen von Futtermitteln oder Futterergänzungsmitteln stellen aber nur eine Möglichkeit unabsichtlicher Dopingverstöße dar. Tabelle 2 fasst die relevanten Dopingfallen im Pferdesport zusammen.

Stallkontaminationen durch mangelhafte Reinigung der Boxen können zu einer unkontrollierbaren Wiederaufnahme von Medikamenten (Recycling) führen, obwohl diese abgesetzt wurden. Als besonders problematische Formulierungen haben sich Pulver- und Granulatformen erwiesen und Medikamente, die aufgrund ihrer Dosis-Wirkungs-Beziehung hoch dosiert werden müssen.

Bisher gilt im Pferdesport – wie auch im Humansport – bis auf wenige Ausnahmen die sogenannte Nulllösung. Das heißt, die Identifizierung einer Substanz in Blut oder Urin, unabhängig von ihrer Konzentration, stellt einen positiven Befund dar. Die Nulllösung für therapeutische Medikamente, die im Praxisalltag zur Therapie von kranken Pferden eingesetzt werden, ist unter Tierärzten, Verbänden und Reitern umstritten. So muss auf den Einsatz von Substanzen mit langer Halbwertszeit und guten analytischen Eigenschaften während der Wettkampfsaison verzichtet werden, um nicht einen Dopingverstoß zu riskieren. In Tabelle 3 sind Beispiele von besonders kritischen Substanzen mit langer Nachweiszeit aufgeführt.

Literatur

1. Lambert M, Miller J, Kelly R, Evans J (1985): Urinary theobromine levels after adding cocoa husks to horses' feed. In: The Royal Hong Kong Jockey Club (eds) Proceedings of the 6th International Conference of Racing Analysts and Veterinarians. Macmillan Publishers Ltd., Hong Kong, pp. 137 – 141.
2. Machnik M, Düe M, Parr MK, Schänzer W (2003): Anabole Steroide in pflanzlichen Arzneimitteln für Pferde. Pferdeheilkunde. 19:155-158.

3. Machnik M, Düe M, Parr MK, von Kuk C, Schänzer W (2004): Case study: doping substances in equestrian food supplements. *Chromatographia*. 59:131-135.
4. Moss M, Blay P, Houghton E, Horner M, Teale P, Smith R, Sloan T (1985): Normal and post-administration concentrations of salicylic acid in thoroughbred horses. In: The Royal Hong Kong Jockey Club (eds) *Proceedings of the 6th International Conference of Racing Analysts and Veterinarians*. Macmillan Publishers Ltd., Hong Kong, pp. 97 – 102.
5. Schubert B, Kallings P, Johansson M, Rytman A, Bondesson U (1988): Hordenine – N,N-dimethyltyramine – studies of occurrence in animal feeds, disposition and effects on cardio-respiratory and blood lactate responses to exercise in the horse. In: Tobin T, Blake J, Potter M, Wood T (eds) *Proceedings of the 7th International Conference of Racing Analysts and Veterinarians*. College of Agriculture, University of Kentucky, Lexington, Kentucky, pp. 51– 63.

Dopingrelevanz topischer Glukokortikoidverabreichung

Getu Abraham*

Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie, Universität Leipzig

Topische Verabreichung von Glukokortikoiden soll systemische Nebenwirkungen reduzieren. Dabei wird davon ausgegangen, dass die resorbierten Wirkstoffmengen zu niedrig sind, um relevante systemische pharmakodynamische Effekte auszulösen. In Untersuchungen bei Hunden und Menschen nach lokaler Verabreichung von Glukokortikoiden im Gehörgang oder auf der Haut konnte aber gezeigt werden, dass topisch verabreichte Glukokortikoide einen negativen Feedback auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) ausüben und somit den Ruhesekretionspiegel vermindern (Abraham *et al.* 2005; Levin und Maibach 2002). Erste Ergebnisse beim Hund zeigen ferner, dass topische Glukokortikoide zusätzlich die Insulinfreisetzung steigern und die Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse (HSSA) negativ beeinflussen. Aus dem Pferdesport sind Fälle bekannt, bei denen nach topischer Applikation von Glukokortikoiden, z. B. auf die Haut, messbare Wirkstoffspiegel in Blut und Harn gefunden wurden, die zu positiven Dopingbefunden führten. Es war bei Pferden bisher allerdings nicht bekannt, ob die hierbei erreichten Wirkstoffspiegel auch systemisch pharmakologisch wirksam sind.

Mögliche systemische Effekte topischer Glukokortikoide wurden an 10 Warmblutpferden getestet, denen zweimal täglich eine handelsübliche dexamethasonhaltige Emulsion (0,017%ig) auf ein rasiertes Hautareal (30 x 50 cm) über einen Zeitraum von 10 Tagen aufgetragen wurde (Abraham *et al.* 2006). Die Plasmakonzentrationen von Kortisol, Insulin und den Schilddrüsenhormonen T₃ und T₄ wurden vor, während und nach der Behandlung mittels Radioimmunoassay bestimmt, sowie hämatologische und blutchemische Parameter gemessen. Zur Überprüfung der Nebennierenrindenfunktion und des Feedbacks auf die HHNA wurde vor, während und nach der Behandlung ein standardisierter ACTH-Stimulationstest durchgeführt. Der Dexamethasonspiegel im Plasma wurde mittels ³H-Dexamethason-RIA bestimmt.

Die topische Dexamethasonapplikation führte zu schnell eintretenden endokrinen Effekten. So konnte während der Behandlung eine ausgeprägte Nebennierenrindensuppression, gekennzeichnet durch eine signifikante Abnahme der Plasmakortisolkonzentrationen auf weniger als 10% der Ausgangswerte vor der Behandlung gemessen werden. Auch der ACTH-Stimulationstest am 8. Tag der Behandlung zeigte einen signifikant geringeren Anstieg des Kortisolspiegels (< 50%) als vor der Behandlung. Drei Tage nach Behandlungsende war die Suppression der Kortisolfreisetzung teilweise reversibel und erreichte erst 11 Tage nach dem Absetzen der Behandlung wieder den Ausgangswert des Plasmakortisolspiegels. Während der Dexamethasonapplikation kam es zu einem progressiven Anstieg des Blutglukosespiegels, der ab dem 8. Tag signifikant um ca. das 1,5fache über den Ausgangswerten lag. Parallel hierzu nahm der Plasmainsulinspiegel bis auf das Dreifache des Ausgangswerts zu. Die Plasmakonzentration von T₃ zeigte während der Behandlung einem leichten Abfall, von T₄ einen deutlichen Rückgang auf 50% des Ausgangswertes. Eine Woche nach dem Ende der Behandlung waren die Initialwerte von T₃ und T₄ noch nicht wieder erreicht, wohingegen der Insulinspiegel wieder fast auf das Ausgangsniveau gesunken war. Weiterhin kam es zu einer

* gabraham@vetmed.uni-leipzig.de

signifikanten Reduktion der eosinophilen Granulozyten und Lymphozyten, während die Zahl der neutrophilen Granulozyten zunahm. Eine Dexamethason bedingte Aktivitätsänderung leberspezifischer Enzyme konnte während des Versuchs nicht festgestellt werden. Unter der topischen Behandlung wurden auch deutlich messbare Plasmakonzentrationen von Dexamethason erreicht, die bis zu 3 Tage nach Behandlungsende zu finden waren.

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse belegen, dass bei dermalen Applikation von Dexamethason eine perkutane Resorption in einem Umfang stattfindet, die das typische Spektrum systemischer Glukokortikoidwirkungen auslöst. Diese sind u. a. gekennzeichnet durch eine nahezu vollständige Suppression der HHNA- und Nebennierenrindenaktivität sowie der HHSA-Funktion und durch einen lang andauernden Anstieg der Blutglukose, wobei diese Effekte noch mehrere Tage über das Absetzen der Behandlung hinaus anhalten. Es kann somit davon ausgegangen werden, dass topische Verabreichung schwach wirksamer Dexamethasonformulierungen auf die Haut beim Pferd nicht nur zu nachweisbaren Blut- und Harnspiegeln, sondern auch zu doping-relevanten Glukokortikoidwirkungen führen kann. Solche Effekte können auch bei anderen Formen topischer Glukokortikoidverabreichungen, z. B. intraartikulär oder am Auge, nicht ausgeschlossen werden.

Literatur

1. Abraham G, Gottschalk J, Ungemach FR (2005): *Endocrinology*. 146:3163-3171.
2. Levin C, Maibach HI. (2002): *Am J Clin Dermatol*. 3:141-147.
3. Abraham G, Allersmeier M, Ungemach FR (2006): *J Vet Pharmacol Therap*. 29:95-96.

Positiver Dopingbefund: Erlaubte Grenzwerte oder Nulltoleranz?

Hermann Ammer*

Veterinärwissenschaftliches Department, Ludwig-Maximilians-Universität München

Einleitung

Nach den Statuten der drei großen Pferdesportverbände Deutschlands (Deutsche Reiterliche Vereinigung [FN], Direktorium für Vollblutzucht und Rennen [DVR], Hauptverband für Traberzucht und Rennen [HVT]) ist die Verabreichung von Substanzen, die geeignet sind, die aktuelle sowie die natürliche Leistungsfähigkeit eines Pferdes während des Wettkampfes zu beeinflussen, grundsätzlich verboten. Dies gilt auch für therapeutisch eingesetzte Wirkstoffe, welche eine der in den jeweiligen Dopinglisten aufgeführten pharmakologischen Wirkungen entweder direkt oder indirekt, als Haupt- oder Nebenwirkung entfalten (1). Werden bei einer Dopingkontrolle Spuren dieser Stoffe bzw. deren Metaboliten im Gewebe oder in den Körperflüssigkeiten nachgewiesen, so gilt das Pferd nach derzeitiger Auffassung als gedopt (*Nulltoleranz*). Mit zunehmender Empfindlichkeit der verwendeten Analysemethoden stellt sich jedoch die Frage, ob die heute nachweisbaren geringen Stoffmengen eine pharmakologische Wirkung besitzen. Hierauf beruht die Forderung nach Einführung so genannter „*Grenzwerte*“ für dopingrelevante Stoffe, die bis zu bestimmten Konzentration im Körper enthalten sein dürfen. Im Folgenden sollen die beiden Konzepte kurz dargestellt und beurteilt werden.

Nulltoleranz

Unter der „*Nulltoleranz*“ versteht man, dass sich zum Zeitpunkt eines Wettkampfes keine körperfremde Substanz mehr im Pferd befinden darf. Ausschlaggebend hierfür ist der alleinige qualitative Nachweis eines „verbotenen“ Stoffes oder eines seiner Metaboliten im Probenmaterial, völlig unabhängig von der gefundenen Konzentration. Als Analyt wird meist Urin verwendet, da sich hierin viele Stoffe anreichern können und somit leichter und länger detektierbar werden. Unabhängig von der Untersuchungsmatrix ist bei Anlegung der „*Nulltoleranz*“ die Nachweisgrenze des verwendeten analytischen Verfahrens für einen positiven Dopingbefund verantwortlich. Je empfindlicher eine Messmethode ist, desto geringere Konzentrationen eines Stoffes können nachgewiesen werden. Gleichzeitig nimmt bei Verabreichung einer definierten Stoffmenge die Nachweisdauer zu. Um die daraus resultierenden Absetzfristen nicht unnötig in die Länge zu ziehen, wird derzeit diskutiert, die Nachweisgrenzen entweder auf dem derzeitigen Stand der Technik „*einzufrieren*“ oder „*Grenzwerte*“ für therapeutisch eingesetzte Arzneimittel festzusetzen. Letzteres ist allerdings nur dann sinnvoll, wenn für die nachgewiesenen Substanzmengen eine pharmakologische Wirkung sicher ausgeschlossen ist.

Grenzwerte

Im Gegensatz zur „*Nulltoleranz*“ erfordert die Festlegung von „*Grenzwerten*“ ungleich höhere Anforderungen an die Analytik und an die Auswahl eines geeigneten Analyten. So muss der Wirkstoff nicht nur identifiziert, sondern auch quantifiziert werden. Die Bestimmungsgrenze liegt dabei in der

* ammer@pharmtox.vetmed.uni-muenchen.de

Regel über der Nachweisgrenze eines Stoffes, so dass hierfür sehr empfindliche Methoden erforderlich sind. Um eine verlässliche Quantifizierung zu erreichen, müssen die Methoden zudem validiert und von allen teilnehmenden Dopinglaboratorien angewendet werden. Weiterhin muss die für den Nachweis ausgewählte Matrix Rückschlüsse auf die pharmakologische Wirkung eines Stoffes im Organismus erlauben. Aus diesem Grund wird für die Bestimmung von Grenzwerten meist Blutplasma als Untersuchungsgut gewählt, auch wenn sich einige Arzneistoffe im Gewebe anreichern und somit eine längere Wirkdauer aufweisen, als aus der Plasmakonzentration hervorgeht.

Neben einer anspruchsvollen Analytik erfordert die Festsetzung von „Grenzwerten“ zudem eine arbeitsintensive Bestimmung derjenigen Wirkstoffkonzentrationen, die beim Pferd gerade keine pharmakologische Wirkung mehr ausüben. Diese sind für jeden Wirkstoff und für jede Applikationsart gesondert im Tierversuch festzulegen. Liegt die Wirkgrenze über der Bestimmungsgrenze einer Substanz, so können bei bekannter Pharmakokinetik sog. Karenzzeiten bzw. Absetzfristen für das jeweilige Arzneimittel festgelegt werden. Ein alternatives Verfahren stellt die Berechnung irrelevanter Plasma- und Urinkonzentrationen im pharmakokinetischen/pharmakodynamischen (PK/PD-) Modell nach Toutain & Lassourd (2002) dar (2). Bei diesem Modell wird aus der nach einmaliger Arzneimittelapplikation erreichbaren effektiven Plasmakonzentration mit Hilfe eines Sicherheitsfaktors auf eine mit allergrößter Sicherheit anzunehmende inaktive Wirkstoffkonzentration geschlossen. Aus dieser kann anschließend unter Einbeziehung der Verteilung dieses Stoffes zwischen Urin und Blutplasma eine irrelevante Urinkonzentration abgeleitet werden, bei der die zu dieser Zeit noch im Pferd befindliche Wirkstoffmenge keine pharmakologische Aktivität mehr besitzt. Nachteil dieser Methode ist jedoch, dass sie lediglich für eine einmalige Wirkstoffapplikation gilt, die Verteilung eines Wirkstoffes im Organismus sowie mögliche individuelle Unterschiede in der Pharmakokinetik nicht berücksichtigt. Das PK/PD-Modell ist daher mit einer hohen Unsicherheit behaftet, so dass es für die Ableitung von Karenzzeiten nur bedingt geeignet ist. In der Tat konnten Kietzmann *et al.* (2006) zeigen, dass die nach dem PK/PD-Modell berechneten irrelevanten Plasma- und Urinkonzentrationen bei einigen Wirkstoffen weit unter der derzeitigen Nachweis- bzw. Bestimmungsgrenze liegen. Gleiches gilt für die pharmakologische Wirkung einiger Arzneimittel, für die selbst nach Unterschreitung der Nachweis- bzw. Bestimmungsgrenze in den Körperflüssigkeiten noch eine Restwirkung nachgewiesen werden konnte (1).

Schlussfolgerungen

Die Ausführungen verdeutlichen, dass es keine für alle Arzneistoffe allgemeingültige Methode zur Festlegung von „Grenzwerten“ geben kann. Solche sind nur dann sinnvoll, wenn die Bestimmungsgrenze eines Stoffes signifikant unter seiner pharmakologischen Wirkgrenze liegt. In allen anderen Fällen ist weiterhin die „Nulltoleranz“ als „Grenzwert“ anzusehen, auch wenn hier unter Umständen noch pharmakologisch aktive Wirkstoffkonzentrationen vorliegen können.

Literatur

1. Kietzmann M, Düe M, Ammer H, Machnik M (2006): Dopingrelevanz des Arzneimmitteleinsatzes beim Pferd. Nulllösung oder Grenzwert? Pharmakokinetische Überlegungen. *Prakt Tierarzt*. 87:698-702.
2. Toutain PL, Lassourd V (2002): Pharmacocinetic/pharmacodynamic approach to assess irrelevant plasma or urine drug concentrations in postcompetition samples for drug control in the horse. *Equine Vet J*. 34:242-249.

Das Leben einer Dopingprobe im Kontrolllabor

Marc Machnik*, Ina Schenk, Wilhelm Schänzer

Institut für Biochemie, Deutsche Sporthochschule Köln

Einleitung

Nach dem Antidoping-Reglement der nationalen und internationalen Verbände gilt im Pferdesport – wie auch im Humanleistungssport – bis auf wenige Ausnahmen die so genannte Nulllösung. Das heißt der qualitative Nachweis einer Substanz, unabhängig von ihrer Konzentration, führt zu einem positiven Befund. Die Antidoping-Regeln gelten im Pferdesport auch für Medikamente, die zu Therapiezwecken eingesetzt werden. Aufgrund der Dynamik des pharmazeutischen Marktes und der damit verbundenen Einführung neuer Medikamente unterliegt auch die Dopinganalytik einem stetigen Prozess von Erweiterung und Verbesserung. Bezugnehmend auf die neuesten analytischen Techniken wird „das Leben einer Dopingprobe im Labor“ vorgestellt, wobei auch auf Probleme und Grenzen hingewiesen wird.

Grundlagen der Dopinganalytik

Die Isolierung kleinster Mengen verbotener Substanzen aus Urin und Blut erfordert eine aufwendige Probenvorbereitung, bei der nicht nur flüssig/flüssig- und Festphasenextraktionen, sondern auch hochspezifische Extraktionsmethoden verwendet werden können (Thevis & Schänzer 2007a). Bei der anschließenden Detektion der gesuchten Stoffe kommen gas- und flüssigchromatographische Verfahren in Verbindung mit massenspektrometrischen und stickstoffselektiven Messmethoden zum Einsatz. Diese ermöglichen den Nachweis einer Vielzahl von verbotenen Stoffen aus unterschiedlichen Substanzklassen (Ho *et al.* 2006, Thevis & Schänzer 2007b und Abb.1).

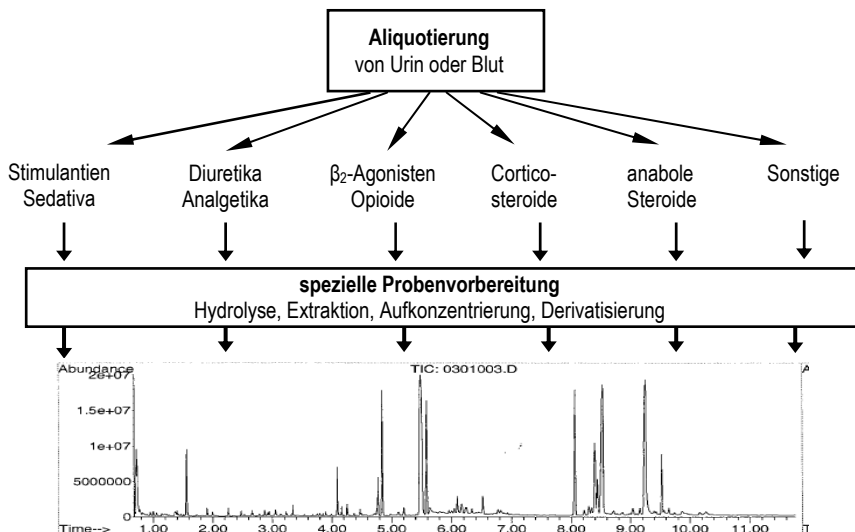


Abb. 1: Übersicht über die Screening-prozeduren in der Pferdedoping-Analytik

* m.machnik@biochem.dshs-koeln.de

Statistik in der Pferdedoping-Analytik

Die statistische Auswertung aller Wirkstoffgruppen, die in den letzten zehn Jahren im Institut für Biochemie zu positiven Befunden geführt haben, ist in Abb. 2 dargestellt. Ein Drittel aller positiven Befunde geht auf die Gruppe der nichtsteroidalen antiphlogistischen Analgetika (NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drugs) zurück. Die Entwicklung über die letzten zehn Jahre zeigt nach der Einführung der selektiven CO₂-Inhibitoren wieder eine Zunahme bei den positiven Proben mit NSAID in 2005 und 2006 (Abb. 3).

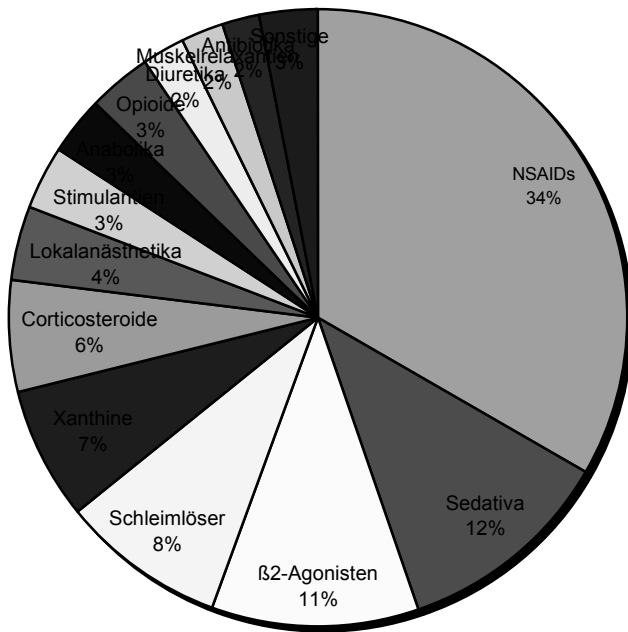


Abb. 2:

Prozentualer Anteil der verschiedenen Wirkstoffgruppen an der Gesamtheit aller positiven Proben in den letzten zehn Jahren, Quelle Institut für Biochemie, Deutsche Sporthochschule Köln

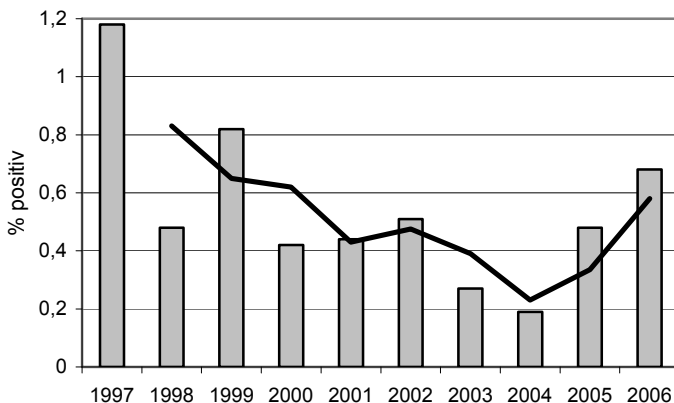


Abb. 3:

Positive Fälle mit NSAID der letzten zehn Jahre bezogen auf die jährliche Gesamtzahl aller untersuchten Proben, Darstellung mit Trendlinie, Quelle Institut für Biochemie, Deutsche Sporthochschule Köln

Nachweiszeiten therapeutischer Substanzen

Die Pferdesportverbände benennen in ihren Regeln keine Substanznamen sondern lediglich Substanzgruppen. Dabei wird unterschieden zwischen klassischen Dopingsubstanzen und verbotenen Arzneimitteln. Verbotene Arzneimittel sind Substanzen, die als Medikament eingesetzt werden, jedoch im Wettkampf verboten sind. So zählt beispielsweise die Gruppe der NSAID zu den verbotenen Arzneimitteln. Der behandelnde Tierarzt muss daher Kenntnis über die Nachweiszeiten des eingesetzten Medikamentes haben, um nicht einen Dopingverstoß zu riskieren.

Internationale Verbände wie die Fédération Equestre Internationale (FEI) und das European Horserace Scientific Liaison Committee (EHSLC) haben eine Rahmenempfehlung veröffentlicht, die Tierärzten helfen soll, das Risiko positiver Dopingfälle nach therapeutischer Behandlung eines Pferdes zu verringern. Diese Informationen umfassen Nachweiszeiten für Medikamente, die Pferden in bestimmten Dosierungen verabreicht worden sind. Der behandelnde Tierarzt muss sich darüber im Klaren sein, dass der Aussagekraft solcher Nachweiszeiten Grenzen gesetzt sind. Diesen wird in der vorliegenden Arbeit ausführlich Rechnung getragen.

Literatur

1. Ho ENM, Leung DKK, Wan TSM, Yu NH (2006): Comprehensive screening of anabolic steroids, corticosteroids, and acidic drugs in horse urine by solid-phase extraction and liquid chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr A*. 1120:38-53.
2. Thevis M, Schänzer W (2007a): Current role of LC-MS(/MS) in doping control. *Anal Bioanal Chem*. 388:1351-1358.
3. Thevis M, Schänzer W (2007b): Mass spectrometry in sports drug testing: structure characterization and analytical assays. *Mass Spectrometry Reviews*. 26:79–107.



**4. Leipziger
Tierärztekongress**

mit Industrieausstellung

**17. bis 19. Januar 2008
Congress Center Leipzig**

Schwerpunkt

Hund / Katze

Aschenbach JR, Gäbel G, Dauschies A (Hrsg.)
LBH: Proceedings 4. Leipziger Tierärztekongress
(ISBN: 978-3-934178-80-9)

Knochtumore aus Sicht der Radiologen

Eberhard Ludewig*¹, Heike Aupperle², Katrin Gäbler¹, Julia Buchholz³

¹Klinik für Kleintiere, ²Institut für Veterinärpathologie, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig;

³Animal Cancer Center, Colorado State University (CSU), Fort Collins (CO, USA)

Aufgaben der Röntgenuntersuchung

Der bildgebenden Diagnostik kommen bei Tumorerkrankungen des Skelettsystems unterschiedliche Aufgaben zu:

1. Diagnosestellung
 - Nachweis der Tumorerkrankung: Primärtumor, Metastasierung
 - Charakterisierung des Tumors: Wachstumsverhalten, Stadium
 - sekundäre Läsionen: Spontanfrakturen, Entzündung
2. Differentialdiagnose
 - Abgrenzung von traumatischen, entzündlichen, metabolischen/nutritiven, degenerativen und anderen Prozessen
3. Therapieplanung
4. Therapie- bzw. Verlaufskontrolle

Die Röntgendiagnostik besitzt als initiale Untersuchungsverfahren bei der Diagnostik von Knochenerkrankungen eine herausragende Position. Aufgrund der methodenimmanenten Eigenschaften der Röntgendiagnostik (Überlagerungen im Summationsbild, begrenzte Möglichkeit zur Differenzierung von Weichteilläsionen) sind dem Potenzial der Röntgenuntersuchung jedoch Grenzen gesetzt. Die Vorteile alternativer bildgebender Techniken sind insbesondere:

- Ultraschalluntersuchung: Weichteilbeschreibung, ultraschallgeführte Biopsieentnahme
- Computertomographie: Beschreibung von Lagebeziehungen sowie von Grad und Ausdehnung der Knochenveränderungen durch Schnittbildarstellung
- Magnetresonanztomographie: Charakterisierung der Tumormasse und Abgrenzung der Weichteilanteile
- Szintigraphie: Nachweis von Metastasierungen

Grundsätze der Befundung

Folgenden Aspekten ist bei der Befunderhebung zu entsprechen:

1. Kompakta/Spongiosa:
 - Veränderungen der röntgenologischen Dichte (Transparenz) und der Architektur (Trabekelstruktur)
 - Abgrenzbarkeit von (röntgenologisch) unverändertem Knochen
 - Vorhandensein von Kontinuitätsunterbrechung
2. Periost: Charakter der periostalen Veränderung
3. angrenzende Weichteile: Ausmaß und Charakter der Weichteilveränderung

* ludewig@kleintierklinik.uni-leipzig.de

4. Lage im Knochen: Ursprung der Veränderung (Diaphyse, Metaphyse, Epiphyse)
5. Zahl und Topographie der veränderten Knochen
6. Läsionen in anderen Regionen/Organen (Lunge !)
7. Dynamik des Prozesses (bei Verlaufsuntersuchungen)

Radiologische Veränderungen (Burk & Feeney 2003, Kealy & McAllister 2005, Thrall 2002)

Das radiologische Bild von Knochentumoren (primäre Tumore, Metastasen) ist uneinheitlich! In jedem Fall führen sie im Verlaufe des Wachstums zu Veränderungen der Architektur und der Dichte, der Kontur und gelegentlich der Form des Knochens. Je nach Art und Stadium des Tumors finden sich (überwiegend) lytische oder (überwiegend) proliferative Veränderungen. Rückschlüsse auf das Wachstumsverhalten (Aggressivität, Aktivität) geben Grad und Art der Destruktion und die Reaktion des umgebenden Gewebes.

Wenig aggressive (langsam wachsende, inaktive) Läsionen lassen trotz Destruktion Zeichen der (Neu-)Organisation der Knochenstruktur erkennen: Die periostalen und endostalen Grenzen bleiben erhalten und können organisierte Auflagerungen aufweisen. Die Läsion lässt sich innerhalb des Knochens gut von regulärer Spongiosa abgrenzen.

Aggressive, schnell an Größe zunehmende Veränderungen sind bei ungleichmäßiger Mineralisation peri- und endostal schlecht und unregelmäßig abgegrenzt. Die Kompakta ist durchbrochen. Veränderter und normaler spongiöser Knochen gehen ohne sichtbare Demarkation ineinander über. Meist finden sich ausgedehnte Weichteilveränderungen (u. a. mit Mineralisation). Häufige sekundäre Veränderungen sind Spontanfrakturen.

Die Abgrenzung tumoröser von nicht-tumorösen Prozessen ist insbesondere im frühen Krankheitsstadium schwierig. Teilweise liegen ähnliche radiologische Veränderungen vor. Daher können schon subtile Abweichungen von der regulären Architektur auf eine Tumorerkrankung hinweisen. Zur deren Visualisierung muss die Bildqualität daher bestimmten Mindestanforderungen entsprechen.

Die radiologischen Befunde sind unter Einbeziehung des Signalements, der Anamnese und der Befunde der klinischen Untersuchung zu bewerten. Grundsätzlich ist es nicht möglich, Tumoren anhand der Röntgenbefunde hinreichend genau "histologisch" zu typisieren. Daher bedarf es im Folgenden der histologischen (zytologischen) Sicherung der Diagnose (Abgrenzung von nicht-tumorösen Veränderungen, histologische Typisierung des Tumors).

„Für die Diagnostik aller Knochentumoren gilt: Stimmen Röntgenbild, Patientenalter, Lokalisation und histologischer Befund überein, dann stimmt wahrscheinlich die Diagnose. Bei Abweichungen von dieser Regel ist mit Fehlbeurteilungen zu rechnen. Die Ergebnisse müssen gemeinsam von Klinikern, Radiologen und Pathologen bewertet werden. ...Die Röntgenbilder (einschließlich CT und MRT u. a.) stellen für den Pathologen die Makroskopie des betreffenden Tumors dar.“ (Adler 2004)

Histologie der Knochentumore (modifiziert nach Thompson & Pool 2002)

- A. **benigne primäre Knochentumoren**
 1. Osteom
 2. ossifizierendes Fibrom
 3. Myxom
 4. Osteochondrom (solitär, multipel)

5. Feline Osteochondromatose
6. Chondrom
7. Hämangiom

B. maligne primäre Knochentumoren

→ zentrale (medulläre) Tumoren bzw. periphere (periostale, parostale) Tumoren

1. Osteosarkom
2. Chondrosarkom
3. Fibrosarkom
4. Hämangiosarkom
5. Riesenzelltumoren
6. multilobuläre Knochentumore

→ Gelenktumoren: Synovialzellsarkom

→ weitere

1. Liposarkom
2. Maligne Mesenchymome

→ Tumore des Knochenmarks: lymphatische und myeloische Tumoren

C. metastatische (sekundäre) Knochentumoren: Lunge, Mamma, Prostata, Thyreoidea,...

D. knocheninvasive Weichteiltumoren: Karzinome des Nagelbetts (Plattenepithelkarzinom)

E. tumorähnliche Läsionen

1. Fibröse Dysplasie
2. Solitäre Knochenzyste
3. Juxtakortikale Knochenzyste
4. Epidermoidzyste der Phalanx
5. *Myositis ossificans*
6. Villonoduläre Synovitis

Differenzialdiagnosen (Dennis *et al.* 2001)

A. Infektionen (Periostitis, Osteomyelitis)

B. weitere (Auswahl)

- metabolische/nutritive Knochenerkrankungen
- Aseptische Femurkopfnekrose
- Akropachie (Hypertrophe Osteopathie, Osteopulmonales Syndrom)
- *Panostitis eosinophilica* (Enostose)
- fortgeschrittene degenerative Gelenkerkrankungen
- Craniomandibuläre Osteopathie

Tabelle 1: Topographie von Osteosarkomen

	Hund (Gibbs <i>et al.</i> 1984; Kohn <i>et al.</i> 1996)	Katze (Kessler <i>et al.</i> 1997)
lange Röhrenknochen	75% (VGM > HGM)	46% (VGM < HGM)
Vordergliedmaße	Humerus (proximal); Radius & Ulna (distal)	Humerus, Zehen
Hintergliedmaße	Femur (distal); Tibia (proximal und distal)	Femur, Tibia, Zehen, Tarsus
Schädel/axial. Skelett	25%	54%

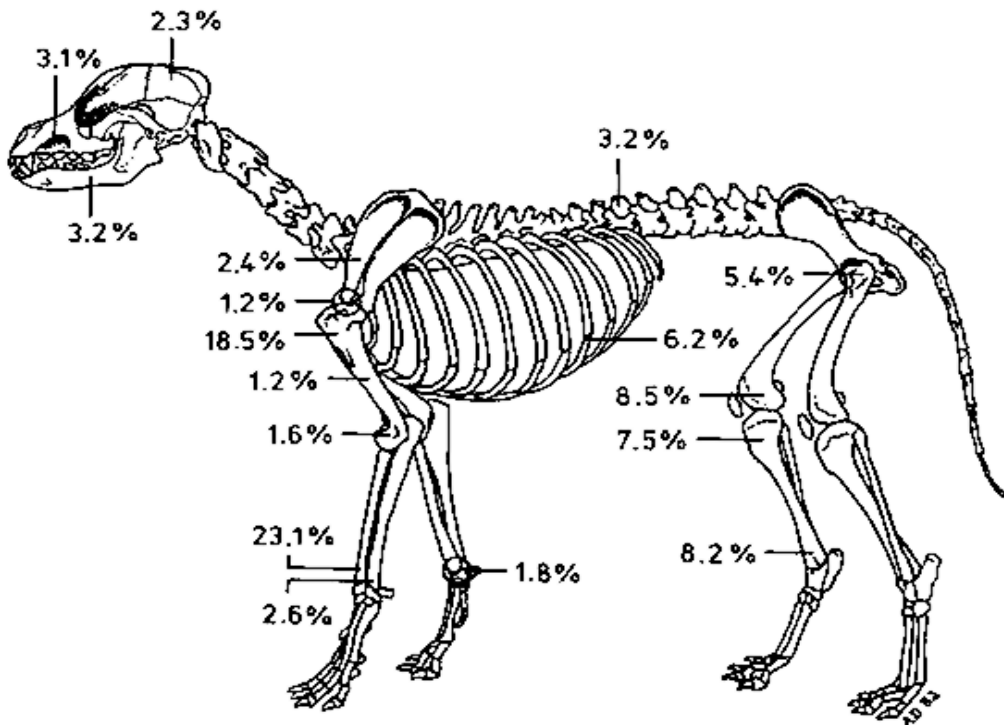


Abb 1: Verteilung caniner Osteosarkome nach Kistler (1981)

Osteosarkom

Das Osteosarkom ist der am häufigsten vorkommende primäre Knochentumor (Hund: ca. 80%; Katze: ca. 70%). Beim Hund sind männliche, ältere Tiere der großen Rassen prädisponiert. Allerdings kann die Erkrankung auch im jugendlichen Alter auftreten. In differenzialdiagnostische Überlegungen fließen neben dem Signalement, die röntgenologisch erfassbaren Wachstumsmerkmale sowie die Topographie der Läsion ein.

Wachstumsverhalten und radiologische Befunde

- meist monostotisch
- überwiegend aggressive Läsion: lytische Destruktion von Spongiosa und Kompakta
- unregelmäßige endostale und periostale (spikulaförmige) Auflagerungen
- unscharfe Berandung (Abgrenzbarkeit von unverändertem Knochen nur bedingt möglich)
- kein "Überspringen" von Gelenken
- Übergreifen auf benachbarte Knochen nur bei sehr großen Tumoren
- Ursprung meist intraossär (bei Röhrenknochen überwiegend metaphysär)
- Ursprung selten peri- und parostal (juxtakortikal)

Literatur

1. Adler CP (2004): Knochenkrankheiten. Springer.
2. Burk RL, Feeney DA (2003): Small animal radiology and ultrasound. Saunders.
3. Dennis R, Kirberger RM, Wrigley RW, Barr FJ (2001): Small animal radiological differential diagnosis. Saunders.
4. Gibbs C, Denny HR, Kelly DF (1984): The radiological features of osteosarcoma of the appendicular skeleton in dogs: a review of 74 cases. *J Small Anim Pract.* 25:177-192.
5. Kealy KJ, McAllister H (2005): Diagnostic radiology and ultrasound of the dog and cat. Saunders.
6. Kessler M, Tassani-Prell M, Bomhard D, Matis U (1997): Das Osteosarkom der Katze: epidemiologische, klinische und röntgenologische Befunde bei 78 Tieren (1990 - 1995). *Tierärztl Praxis.* 25(K):275-283.
7. Kistler KR (1981): Canine osteosarcoma -1462 cases reviewed to uncover patterns of height, weight, breed, sex, age, and site of involvement. Phi Zeta Awards, University of Pennsylvania, School of Veterinary Medicine.
8. Kohn B, Zemlin S, Brunnberg L (1996): Das Osteosarkom beim Hund. *Kleintierpraxis.* 41:339-346.
9. Thompson KG, Pool RR (2002): Tumors of bones. In: Meuten DJ (Hrsg): *Tumors in Domestic animals*, Blackwell, 245-318.
10. Thrall DE (2002): *Textbook of veterinary diagnostic radiology.* Saunders.

Nutzen alternativer Therapieformen beim appendikulären Osteosarkom – Radiotherapie und Zementoplastie

Dorothee Krastel*¹, Peter Böttcher¹, Vera Grevel¹, Guido Hildebrandt²

¹Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig; ²Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universität Leipzig

Einleitung

Bei der Therapie des appendikulären Osteosarkoms (OSA) beim Hund gilt die Amputation nach wie vor als „gold standard“ (Kirpensteijn *et al.* 1999, Liptak *et al.* 2004). Sie führt im Zusammenhang mit adjuvanter Chemotherapie zu medianen Überlebenszeiten zwischen 235 – 540 Tagen (Chun *et al.* 2000, Bailey *et al.* 2003). Gliedmaßenhaltende Therapien (sog. „limb-sparing“), bei denen der tumorbelastete Knochen durch einen Spenderknochen oder Zement ersetzt oder nach extrakorporaler hoch dosierter Bestrahlung wieder in den Patienten eingesetzt wird, haben zwar ähnliche Überlebenszeiten, sind jedoch mit hohen Komplikationsraten verbunden (Infektion, Tumorrezidiv, Implantatversagen) (Kuntz *et al.* 1998, Morello *et al.* 2001, Liptak *et al.* 2004). Eine weitere Therapieoption besteht in Form der palliativen Radiotherapie. Bisherige Studien wendeten Protokolle mit 3 x 10 Gy oder 4 x 8 Gy an und erbrachten mediane Remissionszeiten zwischen 73 – 130 Tagen. Die medianen Überlebenszeiten lagen zwischen 122 – 313 Tagen (McEntee *et al.* 1993, Ramirez *et al.* 1999, Green *et al.* 2002, Mueller *et al.* 2005). Grund für die Euthanasie war meist ein Wiederauftreten der Lahmheit bzw. eine pathologische Fraktur.

In der Humanmedizin wird zur Stabilisierung und Analgesie benigner und maligner Läsionen v. a. im Bereich der Wirbelsäule die perkutane Zementoplastie eingesetzt (Deramond *et al.* 1998). Hierbei handelt es sich um die perkutane Injektion von Polymethylmethacrylat (PMMA) in den tumorbelasteten Knochen. Unter meist lokaler Anästhesie wird über einen kleinen Hautschnitt eine Kanüle in den Knochen eingeführt. Die Zementinjektion wird unter Durchleuchtungskontrolle durchgeführt, um ein Austreten des Zements aus dem Knochen zu vermeiden. Die o. g. Wirkungen in Form von Stabilisierung und Analgesie treten in der Regel schon wenige Stunden nach dem Eingriff auf und führen bei einem Großteil der Patienten zu einer signifikanten klinischen Verbesserung. Mit vergleichbarem Erfolg wurde die Zementoplastie auch bereits im Bereich von Humerus, Becken, Femur und Tibia eingesetzt (Hierholzer *et al.* 2003).

In einer in unserem Haus durchgeführten retrospektiven Studie führte die palliative Radiotherapie bei OSA des distalen Radius in Kombination mit Chemo- und Bisphosphonattherapie zu ähnlichen Überlebenszeiten wie nach Amputation der Vordergliedmaße (Krastel *et al.* 2006). Bei einem Teil der Patienten kam es jedoch frühzeitig nach Therapieende zu einer pathologischen Fraktur. Auffällig war weiterhin ein sehr unterschiedliches Ansprechen der einzelnen Patienten auf die Therapie. Wir untersuchten daher die analgetische Wirkung einer perkutanen Zementoplastie bei OSA im Bereich des distalen Radius, weiterhin wurde der Langzeiteffekt einer Kombinationstherapie aus Zementoplastie, palliativer Radiotherapie, Bisphosphonat- und Chemotherapie evaluiert.

* krastel@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Material und Methoden

Vier aufeinanderfolgende Patienten (1 Rottweiler, 2 Dt. Doggen, 1 Altdeutscher Schäferhund) mit OSA im Bereich des distalen Radius wurden mit einer perkutanen Zementoplastie behandelt. Die präoperative Diagnostik beinhaltete neben einer klinischen und orthopädischen Untersuchung der Patienten eine röntgenologische Untersuchung des Thorax und der betroffenen Gliedmaße jeweils in zwei Ebenen. In Narkose wurde eine computertomographische Untersuchung der betroffenen Gliedmaße vorgenommen. Zur objektiven Beurteilung der Lahmheit wurde vor dem Eingriff eine Ganganalyse unter Verwendung einer Kraftmessplatte (Force-plate) durchgeführt.

Während des Eingriffes wurden unter Allgemeinanästhesie und Durchleuchtungskontrolle mehrere Knochenmarksbiopsienadeln (8-10 Gauge) über kleine Hautschnitte in die lytischen Areale des Tumors eingeführt. Spezieller Vertebroplastie-Zement wurde per Hand injiziert bis das Injektionsvolumen ausreichend erschien (Durchleuchtungskontrolle). Anschließend wurde einige Minuten bis zum Aushärten des Zements abgewartet. Postoperativ wurde eine computertomographische Kontrolle des behandelten Areals durchgeführt.

Eine Force-plate-Ganganalyse erfolgte 2 Wochen nach dem Eingriff, anschließend wurde die Radiotherapie begonnen. Eine weitere Force-plate-Analyse wurde am Ende der Radiotherapie, also 6 Wochen nach der Zementoplastie durchgeführt. Als Strahlentherapieprotokoll wurden 4 x 8 Gy mit einer wöchentlichen Fraktion angewendet. Zusätzlich erhielten die Patienten einmalig Pamidronat 1 mg/kg i.v. als Dauertropfinfusion. Eine Chemotherapie mit Carboplatin (300 mg/m² i.v. einmal alle 3 Wochen, insgesamt 5 Zyklen) erfolgte nach Abschluss der Strahlentherapie.

Ergebnisse

Unmittelbar nach dem Eingriff kam es bei 2 Hunden zu einer Verschlechterung der Lahmheit für 2 - 3 Tage, bei den anderen 2 Hunden war die Lahmheit initial gleichbleibend. Zwei Wochen nach dem Eingriff zeigte die Force-plate-Analyse eine signifikante Verbesserung der Lahmheit gegenüber dem Ausgangszustand bei drei Hunden. Der vierte Hund war ab dem 3. Tag nach dem Eingriff lahmheitsfrei gewesen, zeigte jedoch 2 Tage vor der Ganganalyse ein Wiederauftreten der Lahmheit. Zwei Patienten zeigten eine weitere Verbesserung der Lahmheit am Ende der Radiotherapie, d. h. 6 Wochen nach Zementoplastie.

Bei 3 Patienten traten Komplikationen auf. Bei einem Hund kam es zum Austreten von Zement in den palmaren Anteil des Radiokarpalgelenks. Bei einem anderen Hund trat eine ödematöse Schwellung der gesamten Gliedmaße am 2. Tag nach dem Eingriff auf. Dieses Tier wurde 4 Wochen nach dem Eingriff aufgrund einer Paraparese eingeschläfert. Ein weiteres Tier zeigte nach der zweiten Bestrahlungsfraction eine eitrige Infektion im Bereich der Einstichkanäle, wo es zum Austritt von Zement unter die Haut gekommen war. Weder eine konservative Therapie noch eine chirurgische Intervention konnten diese Infektion zum Abheilen bringen.

Die Überlebenszeiten lagen zwischen 1 und 5,75 Monaten. Diese Ergebnisse sind schlechter als die Überlebenszeiten von Patienten mit OSA des distalen Radius nach alleiniger palliativer Radiotherapie in Kombination mit Chemotherapie und Bisphosphonaten.

Schlussfolgerungen

Im Gegensatz zu den Ergebnissen aus der Humanmedizin hatte eine Zementoplastie in den hier beschriebenen vier Fällen keinen sofort eintretenden analgetischen Effekt. Es war jedoch eine Verbesserung der Lahmheit 2 Wochen nach dem Eingriff feststellbar.

Aufgrund der hohen Komplikationsrate und kürzeren Überlebenszeiten im Vergleich zu Patienten nach alleiniger Radiotherapie kann eine perkutane Zementoplastie als zusätzliche palliative Maßnahme bei Patienten mit OSA zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht empfohlen werden, wobei es sich hierbei zunächst nur um die Ergebnisse von vier Tieren handelt.

Literatur

1. Liptak JM, Dernell WS, Ehrhart N, Withrow SJ. (2004): Canine appendicular osteosarcoma: curative-intent treatment. *Compendium online*:186-197.
2. Kirpensteijn J, van den Bos R, Endenburg N (1999): Adaptation of dogs to the amputation of a limb and their owners' satisfaction with the procedure. *Vet Rec.* 144:115-118.
3. Bailey D, Erb H, Williams L, Ruslander D, Hauck M. (2003): Carboplatin and doxorubicin combination chemotherapy for the treatment of appendicular osteosarcoma in the dog. *J Vet Intern Med.* 17:199-205.
4. Chun R, Kurzman ID, Couto CG, Klausner J, Henry C, MacEwen EG (2000): Cisplatin and doxorubicin combination chemotherapy for the treatment of canine osteosarcoma: a pilot study. *J Vet Intern Med.* 14:495-498.
5. Kuntz CA, Asselin TL, Dernell WS, Powers BE, Straw RC, Withrow SJ (1998): Limb salvage surgery for osteosarcoma of the proximal humerus: outcome in 17 dogs. *Vet Surg.* 27:417-422.
6. Liptak JM, Dernell WS, Lascelles BD, Larue SM, Jameson VJ, Powers BE *et al.* (2004): Intraoperative extracorporeal irradiation for limb sparing in 13 dogs. *Vet Surg.* 33:446-456.
7. Morello E, Buracco P, Martano M, Peirone B, Capurro C, Valazza A *et al.* (2001): Bone allografts and adjuvant cisplatin for the treatment of canine appendicular osteosarcoma in 18 dogs. *J Small Anim Pract.* 42:61-66.
8. Green EM, Adams WM, Forrest LJ (2002): Four fraction palliative radiotherapy for osteosarcoma in 24 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 38:445-451.
9. McEntee MC, Page RL, Novotney CA, Thrall DE (1993): Palliative radiotherapy for canine appendicular osteosarcoma. *Vet Radiol Ultrasound.* 34:367-370.
10. Mueller F, Poirier V, Melzer K, Nitzl D, Roos M, Kaser-Hotz B. (2005): Palliative radiotherapy with electrons of appendicular osteosarcoma in 54 dogs. *In Vivo.* 19:713-716.
11. Ramirez O, Dodge RK, Page RL, Price GS, Hauck ML, LaDue TA *et al.* (1999): Palliative radiotherapy of appendicular osteosarcoma in 95 dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 40:517-522.
12. Deramond H, Depriester C, Galibert P, Le Gars D (1998): Percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate. Technique, indications, and results. *Radiol Clin North Am.* 36:533-546.
13. Hierholzer J, Anselmetti G, Fuchs H, Depriester C, Koch K, Pappert D (2003): Percutaneous osteoplasty as a treatment for painful malignant bone lesions of the pelvis and femur. *J Vasc Interv Radiol.* 14:773-777.
14. Krastel D, Klüter S, Böttcher P, Scharvogel S, Grevel V, Hildebrandt G (2006): Palliative Radiotherapie beim appendikulären Osteosarkom des Hundes: Eine Alternative zur Amputation? 52. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Kleintiermedizin. p. 170-174.

Das Synovialzellsarkom – Radiotherapie als alternative Behandlungsmethode

Stephanie Florian*¹, Stefan Scharvogel², Vera Grevel¹, Guido Hildebrandt³

¹Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig; ²Tierärztliche Fachklinik für Kleintiere, Haar; ³Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universität Leipzig

Tumoreigenschaften und Literaturübersicht

Tumoren der Gelenke treten beim Hund insgesamt selten auf und besitzen überwiegend malignen Charakter. In zwei veterinärmedizinischen Untersuchungen wurden 14,3% bzw. 27% der untersuchten Gelenkneoplasien als Synovialzellsarkom (SZS) klassifiziert. Andere Gelenktumoren waren vor allem histiozytäre Sarkome, synoviale Myxome, sowie weitere Sarkome wie z. B. Fibrosarkome, Chondrosarkome oder undifferenzierte Sarkome. Prädisponiert sind Hunde großer Rassen mit einem Alter von durchschnittlich 7 bis 9 Jahren. Die großen Gelenke der Gliedmaßen und hier insbesondere Knie- und Ellbogengelenk sind primär betroffen. Der Tumor besitzt seinen Ursprung im perisynovialen Gewebe von Gelenken und seltener auch von Sehnenscheiden. Sein pathophysiologisches Erscheinungsbild kann durch seine Entstehung aus synovialblastischem Mesenchym einen reinen Spindelzellcharakter (monophasisch) aufweisen oder aber auch spindelzellige und epitheloide Anteile (biphasisch) besitzen. Immunpathologische Untersuchungen scheinen für die Differenzierung der verschiedenen Tumorentitäten notwendig zu sein.

Anamnestisch zeigen diese Tiere eine sich mitunter über mehrere Monate relativ langsam progressiv entwickelnde Lahmheit mit oft deutlicher Schwellung des betroffenen Gelenkes. Seltener wird von unspezifischen Symptomen wie Gewichtsverlust oder Anorexie berichtet. In der klinischen Untersuchung lässt sich bei ca. 80% der Patienten eine deutliche Lahmheit erkennen. Etwa zwei Drittel der Tiere weisen eine vermehrte Schwellung im Bereich des Gelenkes auf. Blutbild und Blutchemie weisen in der Regel keine Veränderungen auf. Die Röntgenuntersuchung zeigt zumeist eine vermehrte Weichteilschwellung mit übermäßiger Gelenkfüllung. Periostale Knochenzubildungen können zwar häufig beobachtet werden, treten jedoch unter den dominierenden lytischen Veränderungen in den Hintergrund. Fast immer ist mehr als ein Knochen betroffen. In der Literatur finden sich kaum Angaben zur Metastasierung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung. Eine Studie mit 36 Hunden konnte zu diesem Zeitpunkt bei 22%, zum Zeitpunkt der Euthanasie bei 41% der Tiere eine Metastasierung feststellen. In dieser Studie werden dem klinischen Stadium (Tabelle 1), dem histologischen Grad (hohe Mitoserate, ausgeprägter Kernpleomorphismus, hoher Anteil nekrotischen Tumorgewebes, sowie ein infiltratives Wachstum sind prognostisch ungünstig), sowie einem positiven Nachweis von Zytokeratin in der Immunhistologie (bessere Überlebenszeit) prognostische Relevanz mit signifikantem Einfluss auf mittlere Überlebenszeit und krankheitsfreiem Intervall zugesprochen.

Die überwiegende Zahl der veröffentlichten Beschreibungen zum SZS ist aus Sicht der Pathologie. Nur wenige klinische Studien geben Auskunft über therapeutische Optionen und Verläufe. Von 73 Patienten aus 11 (klinischen und pathologischen) Studien wurden 16 bei Diagnosestellung euthanasiert, 41 amputiert (drei erhielten zusätzlich Chemotherapie, bei 9 Tieren wurde zunächst eine operative Zytoreduktion vorgenommen und anschließend infolge eines Lokalrezidives amputiert), 6 Tiere erhielten

* florian@kleintierklinik.uni-leipzig.de

eine Chemotherapie, ein Hund wurde nach Zytoreduktion bestrahlt, bei einem Patienten wurden Radiotherapie und Chemotherapie kombiniert und bei 8 Tieren erfolgte eine reine chirurgische Tumorreduktion. Überlebenszeiten lagen zwischen 0 (Euthanasie bei Diagnosestellung) und 74 Monaten, mit medianen Überlebenszeiten von 15 bis 31 Monaten in den Studien mit mehreren Patienten. Die Überlebenszeit bei dem Patienten mit kombinierter Radiochemotherapie lag bei >7 Monaten, die bei dem Tier mit adjuvanter Radiotherapie nach chirurgischer Zytoreduktion bei >2 Jahren.

Eigene Untersuchungen

Seit 2000 wurden in der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig bzw. in der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie der Universität Leipzig fünf Hunde mit Synovialzelltumor (alle T4N0M0) bestrahlt. Die Patienten waren je ein Dobermann, Berner Sennenhund Mischling, Rottweiler, Staffordshire Terrier und Hovawart. Vier der fünf Tiere waren männlich, das Alter der Tiere lag zwischen 7 und 12 Jahren (Median: 10 Jahre). Bei zwei Hunden war das Tarsalgelenk, bei jeweils einem das Schulter-, Ellbogen- oder Karpalgelenk betroffen. Bei zwei Hunden erfolgte die Radiotherapie als primäre Radiotherapie, drei Tiere erhielten zuvor eine Zytoreduktion im Rahmen der Biopsieentnahme. Zwei Tiere waren nach der Bestrahlung lahmheitsfrei. Sie mussten nach 2 bzw. 3,5 Jahren aufgrund eines andersartigen Tumors eingeschläfert werden. Ein Patient zeigte 5 Monate nach Bestrahlung ein Rezidiv und wurde 7 Monate nach Ende der Therapie euthanasiert. Der 4. Patient ist zum jetzigen Zeitpunkt, 3,5 Monate nach Bestrahlung, lahmheitsfrei. Bei dem 5. Hund ist die Lahmheit 3 Wochen nach Abschluss der Therapie noch unverändert; eine abschließende Beurteilung des Ansprechens auf die Bestrahlung steht aber aufgrund des verzögert eintretenden Effektes der Radiotherapie noch aus. Akute Strahlennebenwirkungen waren in einem Fall eine feuchte, selbstlimitierte Dermatitis, sowie lokaler Haarverlust in zwei Fällen.

Tabelle 1: Klinische Stadieneinteilung für Tumoren der Gelenke und gelenkassoziierten Strukturen nach WHO-Klassifikation

T Primärtumor
T1: kein Hinweis auf Tumor
T2: Tumor gut umschrieben, keine Infiltration in umgebendes Gewebe
T3: Tumor infiltriert umgebendes Weichteilgewebe
T4: Tumor infiltriert Gelenk und/oder Knochen
N Regionäre Lymphknoten
N0: keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1: regionäre Lymphknotenmetastasen
M Fernmetastasen
M0: kein Hinweis auf Fernmetastasen
M1: Fernmetastasen feststellbar

Schlussfolgerung

Die Effektivität der Radiotherapie bei der Behandlung des Synovialzellsarkoms kann aufgrund der geringen Zahl beschriebener Patienten noch nicht ausreichend eingeschätzt werden, die ermittelten Überlebenszeiten sprechen jedoch für einen positiven Effekt dieser Therapiemodalität bei Erhalt der Gliedmaße.

Literatur

1. Craig LE *et al.* (2002): The diagnosis and prognosis of synovial tumors in dogs: 35 cases. *Vet Pathol.* 39:66-73.
2. Culmsee K *et al.* (2001): Synovialzellsarkom beim Hund. *Tierärztl Prax.* 29(K):88-91.
3. Fox DB *et al.* (2002): Canine synovial sarcoma: a retrospective assessment of described prognostic criteria in 16 cases (1994-1999). *J Am Anim Hosp Assoc.* 38:347-355.
4. Vail DM *et al.* (1994): Evaluation of prognostic factors for dogs with synovial sarcoma: 36 cases (1986-1991). *J Am Vet Med Assoc.* 203:1300-1307.
5. Whitelock RG *et al.* (1997): A review of 30 Tumours affecting joints. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 10:146-152.

Das Myelom und andere knocheninfiltrierende Tumoren

Nina Eberle*

Klinik für Kleintiere, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Einleitung

Knochentumoren lassen sich in primäre und sekundäre, sowie benigne und maligne Tumoren einteilen. Die primären Knochentumoren sind Sarkome, die aus einem im Knochen liegenden mesenchymalen Ursprungsgewebe hervorgehen. Osteosarkome gehören mit 85% zu den häufigsten primären Knochentumoren des Hundes. Daneben zählen Chondrosarkome, Fibrosarkome, Hämangiosarkome und Riesenzelltumoren zu den seltenen primären Knochentumoren. Des Weiteren kann es zu einer Manifestation von hämatopoetischen Tumoren wie dem multiplen Myelom und dem malignem Lymphom im Knochen kommen. Zu den sekundären Knochentumoren gehören Knochenmetastasen, die jedoch im Vergleich zum Menschen deutlich seltener auftreten.

Multiples Myelom

Das multiple Myelom ist eine klonale B-Zell-Neoplasie, die aus terminal differenzierten B-Lymphozyten (Plasmazellen) besteht. Es ist eine systemische Tumorerkrankung, die ihren Ursprung im Knochenmark hat. Die klinischen Symptome des multiplen Myeloms sind direkt durch die tumorösen Plasmazellen und ihre Produkte ausgelöst. Sie lassen sich einteilen in Symptome, die sich direkt auf das Wachstum im Knochenmark zurückführen lassen (Anämie, Thrombozytopenie) und solche, die durch die Produktion von Paraproteinen entstehen (Blutungsneigung, verminderte Immunfunktion, Hyperviskosität, Nierenversagen).

Der Knochenresorption kommt beim multiplen Myelom eine enorme Bedeutung zu. Die lokale Produktion von Zytokinen durch Myelomzellen und durch Zellen des Knochenmarkstromas führt zu einer Stimulation von Osteoklasten und ist das Schlüsselereignis bei der Entstehung von Knochenläsionen. Da die erhöhte Knochenresorption und die Osteolyse zu Schmerzen, pathologischen Frakturen, Rückenmarkskompression oder Hyperkalzämie führen können, beeinflussen sie die Lebensqualität der Patienten erheblich. Hinweise für eine Knochenbeteiligung finden sich nach Literaturangaben bei bis zu zwei Drittel der Hunde mit multipltem Myelom (Matus 1986). Im Gegensatz dazu treten röntgenologische Veränderungen der Knochenstruktur bei Katzen selten auf (<20%).

Die konventionelle Röntgendiagnostik ist das Standardverfahren zur Dokumentation einer Knochenbeteiligung beim multiplen Myelom (Matus 1986). Röntgenmorphologisch stellen sich die Osteolysen als Defekte dar, die wie ausgestanzt wirken und keine Randreaktion (Sklerosezone) aufweisen. Sie kommen typischerweise im Schädel, im Becken und in den langen Röhrenknochen vor. Insbesondere bei Arrosion der Kortikalis im Humerus- und Femurbereich werden pathologische Frakturen begünstigt. Ein anderes Erscheinungsbild stellt die strähnige Osteoporose dar, welche die Folge eines diffusen, bisweilen fein- bis grobfleckigen Knochenschwundes, bedingt durch Mikroosteolysen ist. Diese Form der Osteopathie wird vor allem an der Wirbelsäule beobachtet und kann zu Wirbelkörperfrakturen führen.

* Nina.Eberle@tiho-hannover.de

Die Kernspintomographie (MRT) ist beim multiplen Myelom eine sehr gute Methode zum Nachweis einer Frühinfiltration. Insbesondere im Bereich der Wirbelsäule sollte bei im konventionellen Röntgenbild zweifelhaft oder unauffällig erscheinenden Bezirken ein MRT zur Klärung durchgeführt werden.

Die Therapie des multiplen Myeloms umfasst zum einen die Chemotherapie zur Reduktion der Tumorzellen und zum anderen die symptomatische und supportive Therapie der Begleiterscheinungen. Die Therapie der Wahl stellt eine Kombination aus alkylierenden Substanzen (Melphalan, Cyclophosphamid) und Glukokortikoiden dar. Die mediane Überlebenszeit bei Hunden liegt bei 540 Tagen. Die Ansprechraten liegen bei 43% komplette Remission und 43% partielle Remission. Die Behandlung der Begleiterscheinungen von Myelomen ist individuell anzupassen und umfasst Aspekte der Schmerztherapie, Behandlung von Serumhyperviskosität, Hyperkalzämie sowie palliative Strahlentherapie.

Solitäre ossäre Plasmozytome

Solitäre ossäre Plasmozytome sind bei Hund und Katze sehr selten. Sie werden als Frühstadium des multiplen Myeloms aufgefasst (McEwan 1984). Die Zeitspanne zwischen dem Auftreten eines solitären ossären Plasmozytoms bis zur systemischen Manifestation kann Monate bis Jahre betragen. Klinische Symptome sind abhängig von der Lokalisation und reichen von Lahmheiten (appendikulären Knochen) bis hin zu massiven neurologischen Defiziten (Wirbelkörper). Die Diagnose wird über Biopsien der betroffenen Knochenläsionen gestellt. Aufgrund der Gefahr der systemischen Streuung des Tumors ist ein sorgfältiges Staging (Röntgenaufnahmen, Knochenmarkuntersuchung, Serumelektrophorese) von großer Bedeutung.

Die Therapie solitärer ossärer Plasmozytome umfasst je nach Lokalisation des Tumors Chirurgie, Strahlentherapie oder die Kombination dieser Modalitäten. Aufgrund der Möglichkeit des Entstehens eines systemischen multiplen Myeloms ist eine systemische Chemotherapie zum Zeitpunkt der Diagnose zu überdenken.

Malignes Lymphom

Bei Hunden und Katzen ist die Manifestation eines Lymphoms im Knochen meistens mit einem multizentrischen Auftreten assoziiert und wird selten beobachtet. Der Ursprung findet sich in der Markhöhle der axialen und appendikulären Knochen. Klinisch zeigt sich Schmerzhaftigkeit und Schwellung des betroffenen Bereiches. Röntgenologisch ähneln die Knochenläsionen, hervorgerufen durch ein Lymphom, denen bei Patienten mit multipltem Myelom und stellen sich als osteolytische Läsionen mit unregelmäßigem Übergang zum normalen Knochengewebe dar (Thrall 1984). Die Behandlung richtet sich nach den in der Literatur angegebenen Protokollen für Kombinationschemotherapien. In Verbindung mit einer systemischen Chemotherapie kann eine lokale Strahlentherapie erforderlich sein, um bei ausgeprägten Knochenschmerzen eine schnelle und wirksame Schmerzreduktion durch Bestrahlung zu erreichen (McEntree 1997).

Knochenmetastasen

Die Inzidenz von Knochenmetastasen beim Hund ist im Vergleich zum Menschen gering. Die Lendenwirbel und Beckenknochen sind bevorzugte Lokalisationen für Metastasen von Primärtumoren

der Prostata, Harnblase, Urethra und Mamma, wobei Prostatakarzinome mit 15 bis 40% die höchste Metastasierungsrate in das Skelettsystem aufweisen (Durham 1985). Primäre Knochentumoren wie Osteosarkome metastasieren häufig in Knochen. Metastasen der langen Röhrenknochen treten häufiger im Bereich der Diaphyse auf.

Literatur

1. Durham SK, Deitze AE (1986): Prostatic adenocarcinoma with and without metastasis to bone in dogs. *J Am vet Med Assoc.* 188:1432–1436.
2. Matus RE, Leifer CE, MacEwen: Prognostic factors for multiple myeloma in the dog (1986). *J Am Vet Med Assoc.* 183:1288–1292.
3. McEntree MC (1997): Radiation therapy in the management of bone tumors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 27:137–138.
4. McEwan EG, Patnaik AK, Hurvitz AI (1984): Nonsecretory multiple myeloma in two dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 184:1283–1286.
5. Thrall DE, Jeglum KA, Goldschmidt MH (1984): Radiographic diagnosis – a case of multicentric lymphosarcoma. *Vet Radiol.* 25:142.

Lahmheit – Differentialdiagnose Neoplasie des Nervensystems

Irene C. Böttcher*, Thomas Flegel

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Einleitung

Eine Bewegungsstörung einer einzelnen Gliedmaße kann eine Lahmheit orthopädischen Ursprungs oder eine Monoparese darstellen. Beides kann schwierig voneinander abzugrenzen sein und erfordert eine gründliche orthopädische und neurologische Untersuchung. Neben orthopädischen Erkrankungen, foraminaler Stenose (z. B. durch einen Bandscheibenvorfall) und peripheren Nervenläsionen stehen auch Neoplasien auf der Liste der Differentialdiagnosen für eine Lahmheit. Neoplastische Erkrankungen des Nervensystems, die zu einer Monoparese führen können, beinhalten

1. periphere Nervenscheidentumore oder
2. andere Neoplasien der Wirbelsäule, der Meningen oder des Rückenmarks, wenn sie sich lateral im Wirbelkanal befinden.

Unter dem Begriff „periphere Nervenscheidentumore“ werden Tumore zusammengefasst, die früher einzeln als Neurinom, Neurilemmom, Neurofibrom, Neurofibrosarkom, Schwannom oder malignes Schwannom klassifiziert wurden. Neoplasien der Wirbelsäule, der Meningen oder des Rückenmarks können lateralisierte Meningiome, Lymphome, Plasmazelltumore, spinale Neuroepitheliome (Nephroblastome), Ganglioneurome, Gliome, Osteosarkome und metastatische Tumore umfassen.

1. periphere Nervenscheidentumore

Klinische Symptome

Meist sind die Patienten über fünf Jahre alt. Der Zeitraum zwischen Auftreten der Symptome und der Diagnosestellung kann sehr unterschiedlich sein (3 Wochen bis 3 Jahre). Charakteristischerweise erbringen nicht-steroidale Antiphlogistika oder Prednisolon nur eine geringe oder keine Besserung der Lahmheit. In über 80% der Fälle sind der *Plexus brachialis* und die zugehörigen Nervenwurzeln betroffen. Periphere Nervenscheidentumore treten aber auch im *Plexus lumbosacralis*, an den Nervenwurzeln der Thorakal- und Zervikalnerven oder an Kopfnerven auf. Die auffälligsten klinischen Symptome bei Beteiligung der Nerven für die Gliedmaßen sind eine langsam progressive Lahmheit oder Parese und Muskelatrophie. Als „nerve-root-signature“ wird eine Entlastungshaltung der Gliedmaße bezeichnet, die durch eine Reizung der Nervenwurzel ausgelöst wird. Manchmal kann eine Schmerzreaktion bei Palpation der Gliedmaße oder der Achselgegend ausgelöst werden. Eine axiale Masse ist nur selten zu fühlen. Liegt die Läsion im Bereich der kranialen Thorakalnerven (T1 - 2) kann ein gleichseitiges unilaterales Horner-Syndrom bestehen. Im Bereich der Nervenwurzeln oder spinalen Segmente von C8 - T1 ist außerdem ein herabgesetzter oder abwesender Pannikulusreflex ipsilateral möglich. Ist der *Plexus lumbosacralis* betroffen, kann eine Masse bei rektaler Untersuchung palpierbar sein.

* i.c.boettcher@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Im späteren Verlauf wächst der Tumor in das Rückenmark ein und kann zur Hemi- oder Tetraparese bzw. Tetraplegie führen.

Diagnose

Zum Ausschluss eines orthopädischen Problems werden eine ausführliche orthopädische Untersuchung und die Anfertigung von Röntgenbildern durchgeführt. Übersichtsaufnahmen der Wirbelsäule sind bei peripheren Nervenscheidentumoren meist unauffällig. Durch die Verdickung der Nervenwurzel ist gelegentlich ein vergrößertes *Foramen intervertebrale* zu erkennen. Selten kommt es zur Lyse des Wirbelkörpers, die dann radiologisch darstellbar ist. Die Myelographie zeigt eine Kompression der Nervenwurzel oder des Rückenmarks, wenn der Tumor bis zu dieser Stelle gewachsen ist. Der Defekt stellt sich dann als intradural-extramedullär oder als extradural dar. Computertomographie (CT) ist vor allem im frühen Tumorstadium nicht sensitiv. Sobald der Tumor Kontrastmittel aufnimmt, ist er in der CT gut darstellbar und kann in der Hälfte der Fälle eine ringförmige Anreicherung zeigen. Das beste Verfahren zur Darstellung von peripheren Nervenscheidentumoren ist die Magnetresonanztomographie (MRT). Auch hier können nicht alle Nervenscheidentumore im frühen Stadium dargestellt werden. Die meisten erscheinen jedoch zur Muskulatur hyperintens in T2-gewichteten und isointens in T1-gewichteten Aufnahmen. Nach Kontrastmittelgabe lässt sich der Tumor in der Regel gut von der Umgebung abgrenzen und die Ausdehnung in den Wirbelkanal bestimmen. Der Tumor nimmt meist, aber nicht immer, stark Kontrastmittel auf. In fraglichen Fällen ist eine fettunterdrückte Sequenz (z. B. STIR) hilfreich, bei der das Signal des umgebenden Fettgewebes unterdrückt wird und der Nervenscheidentumor hyperintens dargestellt bleibt. Elektrodiagnostik kann eine neurologische von einer orthopädischen Erkrankung unterscheiden helfen, kann alleine aber keine Diagnose liefern. Je nach Lage kann der Tumor mit Ultraschall darstellbar sein. Ein Einzelfall ist beschrieben, in dem eine Scintigrafie die Lokalisation des Tumors aufzeigte. Eine definitive Diagnose, insbesondere auch in Bezug auf Malignität, kann nur eine Biopsie geben.

Therapie und Prognose

Eine kurative Therapie ist nur sehr selten möglich. Eine komplette chirurgische Resektion gelingt meist nicht, da die peripheren Nervenscheidentumore invasiv wachsen. Tumore außerhalb des Wirbelkanals können mit einer lokalen Entfernung oder einer Gliedmaßenamputation behandelt werden. Liegt ein Teil des Tumors im Wirbelkanal, ist eine dorsale Laminektomie oder Hemilaminektomie notwendig. Der chirurgischen Therapie kann eine Bestrahlung folgen, deren Effekt nicht gesichert ist.

Trotz aggressiver Therapie ist die Langzeitprognose schlecht, da die Rezidivrate hoch ist. In der Regel besteht ein lokal aggressives infiltratives Wachstum. Nur in zwei Veröffentlichungen wird von Metastasen in Lunge, Leber, Nieren, Milz und Lymphknoten berichtet.

2. Andere Neoplasien der Wirbelsäule, der Meningen oder des Rückenmarks

Klinische Symptome

Ein laterales Auftreten dieser Neoplasien ist selten. In der Regel sind beide Hintergliedmaßen oder alle vier Gliedmaßen betroffen. Dennoch können sie eine Differentialdiagnose bei Lahmheit einer einzelnen Gliedmaße sein.

Wie bei vielen Tumorerkrankungen sind die Patienten meist mittelalt bis alt. Ausnahmen stellen das spinale Lymphom der Katze und das spinale Neuroepitheliom des jungen Hundes dar. FeLV-assoziierte Lymphome treten bei Katzen unter zwei Jahren auf, während nicht FeLV-assoziierte Lymphome mehr bei älteren Katzen vorkommen (7 - 9 Jahre).

Bei intramedullären Tumoren besteht meist keine Schmerzhaftigkeit.

Diagnose

Das Vorgehen zur Diagnose ist wie bei Verdacht auf einen peripheren Nervenscheidentumor. knochendestruierende Tumore wie das Osteosarkom oder der Plasmazelltumor können durch osteolytische Bereiche im Röntgen auffallen. In der Myelographie stellen sich Tumore der Wirbelsäule und des umgebenden Gewebes (z. B. Sarkome, Plasmazelltumore, Lymphome) als extradural, Tumoren der Meningen (z. B. Meningiome, spinale Neuroepitheliome) als intradural-extramedullär und Tumore des Rückenmarks (z. B. Ependymome, Gliome, Rundzelltumore) als intramedullär dar. CT und MRT sind hilfreich, das Ausmaß des Tumors und die beteiligten Strukturen einzuschätzen. Ein Meningiom stellt sich im MRT oft breitbasig dar. Die Verbindung zu den Meningen ist häufig als „dural tail“ wie ein auslaufender schwanzartiger Fortsatz zu sehen. In der dorsalen Ebene erscheint der subarachnoidale Raum am Übergang zum Meningiom aufgeweitet und ist dem „golf-tee“-Zeichen ähnlich, das in der Myelographie typisch für intradural-extramedulläre Läsionen ist.

Bei etwa der Hälfte der Katzen mit spinalem Lymphom treten im Liquor Lymphoblasten auf. Ein normaler Liquor schließt das Lymphom jedoch nicht aus.

Intraoperativer Ultraschall ist beschrieben, um die Grenzen von intramedullären und intraduralen-extramedullären Tumoren darzustellen, und ist hilfreich, um eine gezielte Probennahme durchzuführen.

Wiederum kann eine definitive Diagnose nur durch eine Biopsie gestellt werden. Eine Ausnahme stellt das Lymphom der Katze dar, da andere Organsysteme in variabler Häufigkeit ebenfalls vom Lymphom betroffen sind (Angaben in der Literatur schwanken zwischen 50 und 80%). Hier kann mit dem Nachweis des Lymphoms z. B. über Blutausschich, Knochenmarkspunktion oder Feinnadelaspiration von Lymphknoten oder abdominalen Organen eine ausreichend sichere Diagnose gestellt werden.

Therapie und Prognose

Die klinischen Symptome sind in der Regel durch die räumliche Ausdehnung des Tumors bedingt. Daher ist eine chirurgische Entfernung indiziert, falls durchführbar. Eine zusätzliche Behandlung mit Bestrahlung oder Chemotherapie ist abhängig von der Art des Tumors.

Das spinale Lymphom der Katze kann mit chirurgischer Entfernung und lokaler Bestrahlung oder systemischer Chemotherapie behandelt werden. Die Effektivität der Chemotherapie ist noch nicht ausreichend bestätigt. Die intramedulläre Form spricht schlechter an, weil die meisten Chemotherapeutika kaum die Blut-Hirn-Schranke penetrieren. Zeiten der Remission werden nur bis zu einem halben Jahr angegeben.

Ein solitärer Plasmazelltumor wird mit einer Kombination aus Chemotherapie und Bestrahlung behandelt. Hier ist die Langzeitprognose besser als bei anderen Tumoren der Wirbelsäule. Ebenfalls eine gute Prognose hat das Meningiom. Nach chirurgischer Entfernung sind Überlebenszeiten von 3-4 Jahren beschrieben.

Butorphanol – Besonderheiten und Erfahrungen aus internationaler Sicht

Olivier Levionnois*

Department für klinische Veterinärmedizin, Universität Bern, Vetsuisse-Fakultät (Schweiz)

Seit mehreren Jahren wird das synthetische Morphinderivat Butorphanol als Analgetikum und Sedativum mit kaum vorhandenen Nebenwirkungen und außerhalb des Betäubungsmittelgesetzes in verschiedenen Ländern angewendet. Seit kurzer Zeit ist Butorphanol nun auch in Deutschland und Frankreich als Analgetikum für Pferde mit Abdominalschmerzen auf dem Markt. Es besteht aber schon jetzt auch ein großes Interesse für die Anwendung bei Hunden und Katzen.

Butorphanol ist als Opioid ein hervorragendes Analgetikum bei akuten Schmerzen (Trauma oder postoperativ), allerdings aufgrund seiner agonistischen Wirkungen an den „Kappa“-Rezeptor besonders für viszerale Schmerzen (Pyometra, Kastration, Peritonitis, Enterotomie/-ektomie, Pankreatitis...) geeignet. Es wirkt in der üblichen Dosierung (0,2 mg/kg) ca. 2 - 4 Stunden gegen mittelstarke Schmerzen. Zudem besitzt es auch eine antitussive Wirkung. Als typischer „Partial-Agonist“ (Agonist an den „Kappa“-Rezeptoren, Antagonist an dem „My“-Rezeptoren) induziert Butorphanol deutlich weniger Nebenwirkungen als andere Morphinderivate bzw. als Morphin selbst (Verminderung der Darmmotilität, Atemdepression, Erbrechen, Appetitlosigkeit...).

Wenn Butorphanol als alleinige Substanz bei gesunden Tieren ohne Schmerzzustände appliziert wird, kann wie bei Morphin eine leichte Erregung und Desorientierung auftreten. Bei kranken Tieren allerdings oder bei Tieren, die mit Medetomidin oder Azepromazin in niedrigen Dosierungen sediert wurden, verstärkt Butorphanol die Sedation. Butorphanol erzeugt eine stärkere Sedation als Morphin und eine zufriedenstellende Analgesie, ohne Kreislauf- oder Atemdepression hervorzurufen. Aufgrund dieser wirkungsvollen Sedation ist Butorphanol v. a. bei unkooperativen Tieren während der Untersuchung induziert. Seine Anwendung in der perioperativen Phase vermindert die Dosierung des Anästhetikums und verbessert den Allgemeinzustand des Patienten sowie seine Stabilität während und nach der Anästhesie. Mit Diazepam kombiniert verursacht Butorphanol eine leichte Sedation, verbunden mit einer Analgesie ohne kardiopulmonale Nebenwirkungen (Untersuchung von älteren Tieren oder herzkranken Patienten).

Als Analgetikum ist Butorphanol bei mittelgradigen perioperativen Schmerzen indiziert. In der Folge wird eine Weiterbehandlung mit Antiphlogistika und eventuell Buprenorphin (längere Wirkungsdauer) empfohlen. Für Abdominalschmerzen wird Butorphanol über eine längere Therapiedauer als intravenöser Dauertropf (0,02 - 0,1 mg/kg) verabreicht. Gegen stärkere Schmerzen während der perioperativen Phase sind Morphin, Methadon oder Fentanyl nach wie vor die Opiate der Wahl. Man sollte wissen, dass die Anwendung von Butorphanol nach der Verabreichung dieser stärkeren Opiate, eine gute analgetische Wirkung bewirkt, dies sogar mit einer leichten Antagonisierung der Nebenwirkungen. Es wird allerdings nicht empfohlen, Butorphanol direkt vor Morphin, (Levo-)Methadon oder Fentanyl zu applizieren (2 - 3 Stunden Wartezeit für seinen Abbau), da es durch seine partiell agonistischen Eigenschaften ihre Wirkung limitieren könnte.

* olivier.levionnois@kkh.unibe.ch

Butorphanol bietet den Tierärzten für Hunde und Katzen ein wirkungsvolles Analgetikum mit einer vereinfachten Anwendung (fällt nicht unter das Betäubungsmittelgesetz, wenig Nebenwirkungen). Es ist besonders geeignet gegen Abdominalschmerzen und ein starkes Sedativum für unkooperative oder kranke Tiere (ältere Patienten, Herzerkrankung, Atemwegserkrankung, Abdominal...).

Management des chronischen Durchfalls bei Hund und Katze

Christian Stockhaus*

Tierärztliche Fachklinik für Kleintiere, Haar-München

Chronische Durchfallerkrankungen sind für den Praktiker eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. Nicht selten wird auf die verschiedenen diagnostischen Hilfsmittel eine falsche Gewichtung gelegt. So wird von labordiagnostischen (inklusive Kotuntersuchungen) und röntgenologischen Untersuchungsverfahren häufig zu viel Aussagekraft erwartet. Wichtig ist eine systemische Anamnese, konsequente Eliminationsdiät/Provokationsdiät und nach gründlicher Vorarbeit die Endoskopie und Darmbiopsie. Nur ganz selten ist es notwendig, eine diagnostische Laparotomie durchzuführen.

Bei der Diagnostik von chronischen Durchfallerkrankungen ist es essentiell, zunächst anamnestisch zu lokalisieren, ob es sich um Dün- oder Dickdarmdurchfälle handelt. Dies erfordert ein systematisches Fragemuster. Überbewertet wird oft das Kriterium „frisches Blut“ bzw. „Schleim auf Fäzes“. Wichtig sind vor allem die Erfragung des Kotvolumens, der Kotabsatzfrequenz und das eventuelle Vorliegen eines „echten“ Tenesmus. Weitere wesentliche anamnestische Kriterien werden erläutert. Mit Hilfe der Anamnese kann somit, wenn systematisch durchgeführt, eine präzise Vorlokalisierung des Durchfalls erfolgen.

Die körperliche Untersuchung ist häufig ohne besonderen Befund. Zu kontrollieren sind Hinweise auf Gewichtsverlust und Eiweißmangel. Die Palpation des Abdomens soll vor allem eine noduläre Darmveränderung oder Hepatomegalie und Aszites aufdecken. Beim Vorliegen von Tenesmus ist die rektale Untersuchung indiziert, insbesondere um extraintestinale Ursachen aufzudecken.

Die Labordiagnostik ist als allgemeines Screeningverfahren für die genaue Zuordnung von chronischen Darmerkrankungen oft wenig hilfreich. Wichtig ist die Hämatologie und klinische Chemie vor allem zur Aufdeckung extraintestinaler Durchfallursachen (z. B. Leber, Niere, Hypoadrenokortizismus, exokrine Pankreasinsuffizienz, Systeminfektionen, *Diabetes mellitus*). Weiterhin kann eine Proteinverlustenteropathie sowie eine chronische Blutungsanämie als Folge eines schwereren ulzerativen Darmproblems erkannt werden. Die mikrobiologische Kotuntersuchung wird bei chronischen Durchfällen vielfach überbewertet, da bakterielle Befunde häufig nur eine Begleitkomponente der Grunderkrankung darstellen bzw. als physiologischen Befund gewertet werden müssen.

Extraintestinale Ursachen chronischer Dünndarmdurchfälle sollten identifiziert werden. Nicht immer gelingt es, zu erkennen, ob eine extraintestinale Erkrankung Ursache oder Folge einer intestinalen Erkrankung ist (Problem Leber!).

Sind aufgrund der Voruntersuchungen extraintestinale Erkrankungen als zugrunde liegende Faktoren identifiziert worden, sollten diese zunächst behandelt werden. Beim Vorliegen einer Hepatopathie ist diese möglichst im Rahmen einer Biopsie zu identifizieren. Dieses gilt umso mehr, als es auch eine Reihe von reaktiven Hepatopathien gibt, die sich als Folgereaktion eines primären Darmproblems einstellen.

Als häufigste intestinale Ursachen chronischer Dünndarmdurchfälle gelten Darmparasitosen, Futtermittelunverträglichkeit, Futtermittelallergie, IBD-Syndrom („inflammatory bowel disease“),

* Stockhaus@tierklinik-haar.de

bakterielle Überbesiedlung („antibiotic responsive diarrhoea“), Darmneoplasien und kongenitale Erkrankungen wie die intestinale Lymphangiektasie oder idiopathische Zottenatrophie. Anhand des intermittierenden oder konstanten bzw. sogar progressiven Verhaltens des Durchfalls kann zum Teil schon eine grobe Zuordnung zu diesen Erkrankungen erfolgen.

Echte Futtermittelallergien kommen vermutlich seltener bei Hunden und Katzen vor als temporäre oder konstante Nahrungsmittelintoleranzen. Nur bei dem ersten Krankheitsgeschehen kommt es wirklich zur Ausbildung von immunologischen Gedächtnisreaktionen und einem echten antikörpervermittelten mukosalen Geschehen. Die klinischen Symptome dieser Krankheitskomplexe sind sehr vielfältig. Falls die Möglichkeit einer Unverträglichkeit besteht, sollte unbedingt eine Eliminationsdiät über 6-8 Wochen durchgeführt werden. Fast jeder Besitzer hat bei seinem an Durchfall erkrankten Tier schon eine Diät erprobt. In den seltensten Fällen werden dabei jedoch die Anforderungen einer Eliminationsdiät erfüllt. Wichtig ist bei Durchführung einer solchen Testdiät, den Besitzer genau über die Durchführung und den zu erwartenden Verlauf zu informieren. Der Besitzer ist der „COACH EINER TESTDIÄT“ und hat einen großen Einfluss auf den Erfolg oder Misserfolg. Zu beachten ist, dass die serologische Diagnostik zur Beurteilung eines futtermittelallergischen Geschehens sehr kritisch und fragwürdig eingeordnet wird.

Auch parasitäre Darmerkrankungen sollten initial im Verlauf der Diagnostik identifiziert bzw. ausgeschlossen werden. Im Rahmen des normalen Entwurmungsregimes werden vor allem Giardiasinfektionen häufig nicht erfasst. Dieser Erreger kommt vermutlich viel öfter als erwartet als alleinige Ursache bzw. komplizierender Faktor einer chronischen Durchfallerkrankung in Frage. Bei normalen Kotuntersuchungsverfahren werden Giardien zumeist nicht erfasst. Zu empfehlen ist ein ELISA-Test zum Nachweis. Eine dreitägige bis fünftägige Therapie mit Fenbendazol führt in den meisten, aber nicht in allen Fällen, zur vollständigen Erregerelimination. Zu beachten ist aber darüber hinaus bei allen Tieren das Risiko einer Reinfektion. Nicht selten kommt es bei Giardieninfektionen auch zu schwereren sekundären immunologischen Reaktionen der Darmmukosa, die weit nach Erregerelimination noch vorherrschen können und ein Fortbestehen des Durchfalls verursachen können.

Die häufigste Ursache chronischer Durchfälle ist das „inflammatory bowel syndrome“ (IBD-Syndrom). Hierbei handelt es sich vermutlich um eine intestinale Immunerkrankung, die durch eine Störung der Immuntoleranz des Darmimmunsystems bedingt ist. Die Klinik des IBD-Syndroms unterscheidet sich bei Hund und Katze erheblich. Besonders hervorzuheben ist das Überwiegen von Vomitus bei der Katze als Leitsymptom, obwohl es sich primär um eine Darmerkrankung handelt. Neben Durchfall kann es zu einer teilweise sehr unspezifischen Symptomatik bei den erkrankten Patienten kommen.

Der Nachweis des IBD-Syndroms basiert auf dem Ausschluss parasitärer bzw. allergischer Erkrankungen und dem Vorfinden bestimmter histopathologischer Abweichungen der Darmmukosa. Für die Einteilung des Schweregrades beim jeweiligen Patienten bzw. die Beurteilung des Ansprechens einer Behandlung wurde für den Hund ein klinischer Index der sogenannte „CIBDAI-Index“ erarbeitet. Hierbei wurden insbesondere klinische Parameter kategorisiert. Für die Katze ist ein vergleichbarer Index gerade in Bearbeitung durch eine internationale Expertengruppe. Neben diesem klinischen Index kann die Intensität der Entzündungszellinfiltrationen und vor allem die Desintegration der Darmwandschichten prognostisch bewertet werden. Zusätzlich konnte für den Hund gerade für die Verlaufskontrolle des IBD-Syndroms eine gute Korrelation der Krankheitsaktivität mit Akutphasenproteinen beobachtet werden. Bei der Katze konnte diesbezüglich bisher kein geeigneter Parameter gefunden werden.

Die Diagnose „geringgradiges IBD-Syndrom“ sollte sehr kritisch betrachtet werden, da es sich hierbei vielfach um eine unspezifische Reaktion auf andere Erkrankungen bzw. eine Futtermittelintoleranz bzw. -allergie handelt.

Unter Berücksichtigung bestimmter Prognosefaktoren sollte die spezifische Therapie des IBD-Syndroms geplant werden. Eine Therapie mit Diäten und Metronidazol (10 - 15 mg/kg 2-mal täglich) kann ausreichend sein. Häufig ist jedoch der Einsatz von Prednisolon evtl. mit Azathioprin (evtl. auch Cyclophosphamid) beim Hund bzw. Prednisolon evtl. mit Chlorambucil bei der Katze notwendig. In therapieresistenten Fällen war auch ein positives Ansprechen von Cyclosporin bei Hunden beobachtet worden.

Mit diesem Therapieregime wird in den meisten Fällen eine vollständige Besserung erzielt. Teilweise gelingt ein Ausschleichen dieser Medikamente im Verlauf von Monaten. Einige Tiere müssen allerdings lebenslang behandelt werden. Je nach Ausgangssituation kann auch ein vollkommen therapierefraktäres Verhalten beobachtet werden. Dieses gilt vor allem für Fälle mit sehr schwerer Entzündungszellinfiltration, schwerer Architekturveränderung der Darmwand sowie dem Vorliegen einer Proteinverlustenteropathie mit schwerer Hypoalbuminämie.

Falls mit diesen Medikamenten keine Besserung erzielt wird, sollte zuerst untersucht werden, ob der Besitzer die Therapie richtig durchführt. Daneben ist gründlich zu prüfen, ob andere Erkrankungen wie Parasitosen oder bakterielle Überbesiedlung als Komplikationen mit vorliegen. Außerdem ist die Diagnostik des IBD-Syndroms in dem konkreten Fall neu zu diskutieren.

Vor allem im Zusammenhang mit einem unkritischen Einsatz von darmwirksamen Antibiotika, aber auch durch genetische Prädispositionen kommt es zur Entstehung der bakteriellen Überbesiedlung des Darmes (small intestinal bacterial overgrowth = SIBO; antibiotic responsive diarrhea = ARD-Syndrom). Die Diagnostik dieser Erkrankung ist sehr schwierig und stützt sich stark auf anamnestische Kriterien. Die Bestimmung der Vitamin-B12- und Folatkonzentrationen im Serum sind für die Diagnostik dieser Erkrankung wenig hilfreich. Auch die Bestimmung von dekonjugierten Gallensäuren im Serum erbrachte nicht die erhoffte diagnostische Aussagekraft. Methode der Wahl ist die kulturelle Untersuchung von Duodenalsaft. Dabei hat sich allerdings gezeigt, dass die Gefahr einer Kontamination bei der Gewinnung von Duodenalsaft besteht und dass darüber hinaus nicht eindeutig geklärt ist, welche Referenzwerte beim Hund für die Diagnostik dieser Erkrankung einzusetzen sind. Spezifische histopathologische Befunde existieren nicht bei SIBO. Es zeigt sich häufig, dass bei diesen Hunden der Einsatz von darmwirksamen Antibiotika wie Tylosin, Amoxicillin, Metronidazol oder Trimethoprim-Sulfonamid-Präparate zu einer kompletten Remission der Erkrankung führt und das Absetzen häufig wieder ein Symptomrezidiv auslöst. Eine ausreichend lange Therapie über mindestens 6 - 8 Wochen mit darmwirksamen Antibiotika ist somit notwendig.

Die intestinale Lymphangiektasie kann beim Hund angeboren (vor allem beim Rottweiler und Yorkshire Terrier) oder erworben infolge von Neoplasien oder starker Entzündungen auftreten. Laborveränderungen weisen nicht spezifisch auf diese Erkrankung hin. Die Endoskopie und Biopsie kann zur Diagnose führen. Problematisch ist jedoch die häufige Lokalisation im distalen Duodenum und Jejunum. Diese Bezirke werden bei der Endoskopie in der Regel nicht erreicht. Bei unklaren Fällen ist deshalb die Laparoskopie oder Laparotomie indiziert.

Die Therapie der intestinalen Lymphangiektasie basiert vor allem auf diätetischen Aspekten. Bei komplizierten Fällen ist auch der Einsatz von Kortikosteroiden und eventuell Antibiotika notwendig. Bei lokalisierten Lymphangiektasien sowie lipogranulomatösen Entzündungen ist eine Darmresektion zu erwägen.

Dünndarmneoplasien stellen aufgrund ihrer intramuralen Lokalisation oft ein diagnostisches Problem dar. Die Anamnese eines progressiven Durchfalls mit Gewichtsverlust sowie eventuell assoziierten systemischen Krankheitszeichen kann den Verdacht auf eine Neoplasie lenken. In vielen Fällen kann mit der Sonographie der Darmwand eine konkrete Verdachtsdiagnose eines Darmtumors gestellt werden. Die Diagnosestellung kann dann durch Feinnadelbiopsien der Darmwand gelingen. Die Endoskopie und Biopsie ist oft problematisch, da die neoplastischen Zellen in den Biopstaten vielfach nicht miterfasst werden bzw. der Tumor in einem für die Endoskopie nicht erreichbarem Darmareal lokalisiert ist.

Während die Therapie intestinaler Adenokarzinome oft unbefriedigend ist, können intestinale maligne Lymphome mit Hilfe einfacher Chemotherapieprotokolle wie dem COP-Protokoll erfolgreich kontrolliert werden. Dies gilt vor allem für gut differenzierte intestinale Lymphome der Katze.

Seltene Ursachen chronischer Dünndarmdurchfälle sind die Histoplasmose, idiopathische Villusatrophie, Leishmaniose u. a.

Die Diagnoseschritte bei Patienten mit **Dickdarmdurchfällen** unterscheiden sich geringfügig von der Diagnostik bei Dünndarmdurchfällen. Wichtig ist hierbei die routinemäßige Durchführung des „Rectal-scraping-Verfahrens“.

Vor allem infektiöse Ursachen und hierbei insbesondere die *Clostridium-perfringens*-Colitis müssen initial ausgeschlossen werden. Bei der Therapie dieser Colitis wird neben Antibiotika wie Amoxicillin oder Metronidazol vor allem der Einsatz verdaulicher Rohfaserprodukte empfohlen.

Auch bei chronischen Dickdarmdurchfällen ist nach Ausschluss parasitärer Ursachen gründlich eine Futtermittelintoleranz zu untersuchen.

Das IBD-Syndrom ist auch eine häufige Ursache von Dickdarmdurchfällen und wird nach dem Ausschluss extraintestinaler Durchfallursachen sowie parasitärer oder allergischer Durchfälle mittels Endoskopie und Biopsie nachgewiesen. Neben Kortikosteroiden ist auch der Einsatz von dickdarmwirksamen Antiphlogistika wie Sulfasalazin und Olsalazin möglich.

Die eosinophile Colitis und histiozytäre ulzerative Colitis stellen sehr schwer therapierbare Entzündungsformen dar, die ein radikales therapeutisches Eingreifen erfordern. Bei der histiozytären Colitis haben Untersuchungen der letzten Jahre ein sehr positives Ansprechen auf Enrofloxacin bewiesen.

Das „irritable bowel syndrome“ ist eine Ausschlussdiagnose beim Symptom des Dickdarmdurchfalls beim Hund. Diensthunde sind häufiger davon betroffen. Als Therapie wird neben verdaulicher und unverdaulicher Rohfaser auch der Einsatz von Sedativa empfohlen.

Colonneoplasien sind therapeutisch oft nur schwer kontrollierbar. Auch nach Resektion ist die Prognose ohne adjuvante Chemotherapie schlecht.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass bei chronischen Durchfällen von Hunden und Katzen ein systematisches Vorgehen unbedingt einzuhalten ist, um eine adäquate Behandlung einzuleiten. Mit zunehmender Häufigkeit werden immundysregulatorische Erkrankungen beobachtet, die gewisse Gemeinsamkeiten mit dem Morbus Crohn bzw. *Colitis-ulcerosa*-Komplex beim Mensch haben.

Diagnosis, prognosis and therapy of canine chronic hepatitis – recent insights

Robert P. Favier*¹, Joost H. Poldervaart¹, Ted S.G.A.M. van den Ingh², Jan Rothuizen¹

¹Department of Clinical Sciences of Companion Animals, Faculty of Veterinary Medicine, University of Utrecht (The Netherlands); ²TCCI Consultancy BV, Utrecht (The Netherlands)

The diagnosis of liver diseases depends on interpreting the outcome of numerous examinations. Central to the diagnostic process is the interpretation of liver histology and, for most liver diseases, this is essential for a valid diagnosis. There tends to be a large inter-pathologist variation in the interpretation of liver biopsies. The liver study group of the WSAVA composed “Standards for Clinical and Histological Diagnosis”, with the main aim to describe worldwide accepted standards and criteria for the diagnosis of all known liver diseases in dogs and cats (Rothuizen *et al.* 2006). In dogs, hepatitis is the most commonly diagnosed primary liver disease.

Canine chronic hepatitis (CH) is a complex disease which occurs frequently in dogs. Clinical signs can develop at any age. The history of a CH patient indicates illness during several weeks to months. It is morphologically characterized by fibrosis, hepatocellular necrosis and apoptosis, a mononuclear or mixed inflammatory cell infiltrate, ductular proliferation and eventually nodular regeneration. In case of copper-associated CH (CACH), a rubeanic acid copper stain (scaled from 0 - 5+) demonstrates semi-quantitative copper grades of 3+ or more (Rothuizen *et al.* 2006). The severity of the disease depends on the necro-inflammatory extent. The stage of the disease depends on both the extent and pattern of fibrosis, and the presence of architectural distortion (cirrhosis). Cirrhosis is considered to be an irreversible end-stage of CH, which is characterized by excessive diffuse fibrosis and parenchymal hyperplastic nodules, resulting in damaging or loss of the original lobular architecture of the liver. As a result of portal hypertension and inadequate liver function, ascites and multiple portosystemic venous collaterals may develop. Two types of cirrhosis can be distinguished: macronodular (nodules ≥ 3 mm) and micronodular (nodules < 3 mm, often related to copper-associated chronic hepatitis, CACH). Different cases of CH can vary in inflammatory activity (inactive to severely active), which may be a prognostic factor for success of treatment. Additionally, both the type and extent of fibrosis and severity of necrosis are demonstrated to be of prognostic value for survival time of CH patients (Strombeck *et al.* 1988). Lobular dissecting hepatitis (LDH) is a special form of cirrhosis, which mostly occurs in younger dogs of all breeds. It is a severe and rapidly developing form of CH that is usually lethal within 2 - 4 weeks, independent of immunosuppressive therapy. It is morphologically characterized by fibrosis between individual and small groups of hepatocytes, which causes dissection of the original lobular architecture. Inflammation and hepatocellular apoptosis/necrosis are slight to moderate (Rothuizen *et al.* 2006).

Current knowledge on the aetiology of (chronic) hepatitis

Although in idiopathic cases of CH (iCH) the cause is suspected to be immune-mediated (Watson 2004, Weiss *et al.* 1995), there are some established aetiologies. A first group are infectious aetiologies and include canine adenovirus type 1 (CAV-1), which is a well established aetiology in cases of juvenile

* r.p.favier@vet.uu.nl

hepatitis. Since most dogs are vaccinated at a young age, the prevalence of this virally induced hepatitis is low. Other infectious aetiologies are canine acidophil cell hepatitis virus (CACHV) (Jarrett *et al.* 1987), canine parvovirus (CPV), *Helicobacter canis* (Fox *et al.* 1996), and *Leptospira* (Adamus *et al.* 1997). However, various PCR-based research studies did not succeed in demonstrating the presence of *Leptospira* spp. and *Helicobacter* spp. as infectious agents (Boomkens *et al.* 2005) and, therefore, the causative role of these agents could not be confirmed. Wagner *et al.* (2007) demonstrated that in dogs with hepatobiliary disease 5% had a positive bacterial culture out of liver tissue and 28% out of bile, being mainly of enteric origin. Therefore, infectious agents cannot be dismissed as possible causes in the aetiology of hepatitis. A second group of aetiologies are of metabolic nature, like primary copper accumulation (CACH) in some dog breeds (Bedlington Terriers, Dobermann pinschers, Labrador Retrievers (Hoffmann *et al.* 2006), Skye Terriers, West Highland White Terriers and Dalmatians) of which only Bedlington Terriers have a demonstrated gene-defect (van de Sluis *et al.* 2002). Other metabolic causes like systemic α_1 -anti-trypsin (AAT) deficiency and hepatic accumulation have been suggested (Sevelius *et al.* 1994). Although canine research indicated an ATT contribution to chronic inflammation, a direct correlation between primary hepatic ATT accumulation and the development of CH is unlikely. This is in contrast to humans where systemic ATT deficiency is an established aetiology for CH (Sevelius *et al.* 1994, Sevelius & Andersson 1995). Third, toxins of different origin (e.g. mycotoxins, unidentified environmental toxins from contaminated food) and (prolonged) administration of certain types of medication (trimethoprim-sulfonamide, heartworm preventatives, anticonvulsants, carprofen, amiodarone) can cause both acute hepatitis (AH) and CH (Watson 2004, Twedt *et al.* 1997, Dayrell-Hart *et al.* 1991, Muller *et al.* 2000).

Treatment of chronic hepatitis

Most cases of AH do not need treatment, but depending on the severity of vomiting and presence of dehydration, anti-emetic treatment and fluid therapy are indicated. Most dogs with AH will recover after several days without medical interference. However, progression from (initial) acute hepatitis to its chronic counterpart may occur, resulting in recurrence of clinical signs (3). Idiopathic CH is treated as an immune-mediated disease with oral administration of prednisone, combined with supportive therapy (e.g. anti-emetic, anti-diuretic, fluid therapy, and dietary adjustments). Only one publication (a retrospective evaluation) is available on the efficacy of prednisone in the treatment of CH in dogs, which showed a prolonged survival time for dogs with CH when treated with prednisone (2). Several published reviews discuss recommended treatments for CH, but these are mainly based on extrapolated human data and personal experiences, and are often non-specific and based on generally acknowledged grounds (3).

The response to prednisone therapy is controlled on a regular basis by liver biopsy, mostly at a six-week interval, and therapy is continued until histologically no hepatocellular death and inflammation is observed. In humans, the application of glucocorticoid treatment is indicated in both alcohol-induced cirrhosis and auto-immune hepatitis, in contrast to virally induced hepatitis, where it is contra-indicated. Histological similarities between human virally induced hepatitis and canine CH could indicate a reversed effect of prednisone efficacy. Other medicinal options for treatment of CH are deoxycholic acid and antioxidants like SAM-e, silybin and vitamin E. Many of the above mentioned medications are generally accepted and clinically used for the treatment of liver diseases, but unfortunately lack critical scientific evaluation of their effectiveness. In case of CACH, a specific therapeutic approach is applied by feeding

a low-copper diet, submission of a copper chelator (e.g. D-penicillamine) and submission of exogenous zinc. In case of portosystemic shunting, a treatment with a low-protein diet and lactulose is indicated.

The poor understanding of the aetiology of CH results in limited options for adequate treatment and also in variable results. To evaluate the efficacy of prednisone treatment and to gain more insight in pathogenesis and possible aetiologies of CH we conducted a retrospective study in all canine CH patients that were referred to our clinic between 2002 - 2006 (Poldervaart *et al.*, in preparation). All cases (n = 76) were selected based on the initial histopathological diagnosis, and re-evaluated including additional copper staining using the criteria according to WSAVA Standards (Rothuizen *et al.* 2006). This re-evaluated group included n = 25 copper-associated CH (CACH) patients, n = 1 *Leishmania*-induced CH patient, and n = 50 remaining patients were considered idiopathic (iCH). The majority of the latter group (n = 36) was treated with prednisone until clinical and histological recovery or death occurred, initially aiming at a 6-week treatment period (1 mg/kg/day). Of these treated patients, a group of n = 25 patients returned at least once after initial diagnosis to the university clinic. The estimated median survival time (MST) for this group of 36 patients was 9.9 months. The MST for cirrhotic iCH cases treated with prednisone was 1.3 months (n=19). From the CACH group initially diagnosed and treated with anti-copper medication, the MST was 36.8 months (n=15).

A large part of CH cases referred to out clinic is concluded to be copper-associated (25/76). Therefore, it is worthwhile to ask for a copper staining besides routine HE staining when sending liver materials to a pathology department. Otherwise this diagnosis can be missed. Although not significantly different, the MST for CACH patients treated in the right way tends to be better than for iCH patients. The prognosis for patients which have developed cirrhosis is very poor.

References

1. Adamus C, Buggin-Daubie M, Izembart A, Sonrier-Pierre C, Guigand L, Masson MT, Andre-Fontaine G, Wyers M (1997): Chronic hepatitis associated with leptospiral infection in vaccinated beagles. *J Comp Pathol.* 117:311-328.
2. Boomkens SY, Slump E, Egberink HF, Rothuizen J and Penning LC (2005): PCR screening for candidate etiological agents of canine hepatitis. *Vet Microbiol.* 108:49-55.
3. Dayrell-Hart B., Steinberg SA, VanWinkle TJ, Farnbach GC (1991): Hepatotoxicity of Phenobarbital in dogs: 18 cases (1985-1989). *J Am Vet Med Assoc.* 199:1060-1066.
4. Hoffmann GH, van den Ingh TS, Bode P, Rothuizen J (2006): Copper-associated chronic hepatitis in Labrador Retrievers. *J Vet Intern Med.* 20:856-861.
5. Fox JG, Drolet R, Higgins R, Messier S, Yan L, Coleman BE, Paster BJ, Dewhirst FE (1996). *Helicobacter canis* isolated from a dog liver with multifocal necrotizing hepatitis. *J Clin Microbiol.* 34:2479-2482.
6. Jarrett WF, O'Neil BW, Lindholm I (1987): Persistent hepatitis and chronic fibrosis induced by canine acidophil cell hepatitis virus. *Vet Rec.* 120:234-235.
7. Muller PB, Taboada J, Hosgood G, Partington BP, VanSteenhouse JL, Taylor HW, Wolfsheimer KJ (2000): Effects of long-term Phenobarbital treatment on the liver in dogs. *J Vet Intern Med.* 14:165-171.
8. Rothuizen J, Bunch SE, Charles, JA, *et al.* (2006): WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases. First Edition. Saunders Elsevier.
9. Sevelius E, Andersson M, Jonsson L (1994): Hepatic accumulation of alpha-1-antitrypsin in chronic liver disease in the dog. *J Comp Pathol.* 111:401-412.
10. Sevelius E, Andersson M (1995): Serum protein electrophoresis as a prognostic marker of chronic liver disease in dogs. *Vet Rec.* 137:663-667.

11. Strombeck DR, Miller LM, Harrold D (1988): Effects of corticosteroid treatment on survival time in dogs with chronic hepatitis: 151 cases (1977-1985). *J Am Vet Med Assoc.* 193:1109-1113.
12. Twedt DC, Diehl KJ, Lappin MR, Getzy DM (1997): Association of hepatic necrosis with trimethoprim sulfonamide administration in 4 dogs. *J Vet Intern Med.* 11:20-23.
13. van De Sluis B, Rothuizen J, Pearson JL, van Oost BA, Wijmenga C (2002): Identification of a new copper metabolism gene by positional cloning in a purebred dog population. *Hum Mol Genet.* 11:165-173.
14. Wagner A, Hartmann FA, Trepanier LA (2007): Bacterial culture results from liver, gallbladder, or bile in 248 dogs and cats evaluated for hepatobiliary disease: 1998-2003. *J Vet Intern Med.* 21:417-424.
15. Watson, PJ (2004): Chronic hepatitis in dogs: a review of current understanding of the aetiology, progression, and treatment. *Vet J.* 167:228-241.
16. Weiss DJ, Armstrong PJ, Mruthyunjaya A (1995): Anti-liver membrane protein antibodies in dogs with chronic hepatitis. *J Vet Intern Med.* 9:267-271.

Die Pankreatitis bei der Katze – ein akutes oder chronisches Problem?

Christian Stockhaus*

Tierärztliche Fachklinik für Kleintiere, Haar-München

Erkrankungen des Pankreas treten bei der Katze häufiger auf als in der Vergangenheit vermutet wurde. Insbesondere durch retrospektive pathologische Untersuchungen wurde die relativ hohe Prävalenz von Pankreaserkrankungen bei der Katze deutlich. Dabei war vor allem die Pankreatitis die am häufigsten diagnostizierte Erkrankung. In der Vergangenheit wurde diese Krankheit kaum klinisch nachgewiesen, was vermutlich an der im Vergleich zum Hund eher unspezifischen Symptomatik und der schwierigen Nachweisbarkeit der Krankheit liegt. Verlässliche diagnostische Tests standen in der Vergangenheit praktisch nicht zur Verfügung.

Die Pankreatitis kann grundsätzlich einen akuten, subakuten oder chronischen evtl. sogar rezidivierenden Verlauf annehmen. Gerade bei rezidivierenden Erkrankungen werden andere prädisponierende Erkrankungen wie die Cholangitis oder das Inflammatory-bowel-disease (IBD)-Syndrom verantwortlich gemacht. Eine genaue Zuordnung des Zeitcharakters einer Pankreatitis ist nur basierend auf histopathologischen Untersuchungen möglich. Zwar kann die akute Pankreatitis einen aggressiven und klinisch-lebensbedrohlichen Verlauf annehmen. Nach Überstehen des Krankheitsgeschehens ist jedoch eine vollständige Gesundung des Organs möglich. Bei einer chronischen Pankreatitis treten irreparable Veränderungen wie Fibrose oder Atrophie auf.

Die Ursachen für die Entstehung einer Pankreatitis bei der Katze sind größtenteils unbekannt. Es werden Traumata, lokale Durchblutungsstörungen (z. B. infolge Anästhesie) sowie diverse Medikamente genannt. Das gleichzeitige Auftreten einer Pankreatitis und anderer teilweise immunvermittelter Erkrankungen wie Cholangitis und IBD-Syndrom lässt auch einen immunvermittelten Auslöser für die Erkrankung vermuten. Auch Medikamente können vermutlich das Krankheitsgeschehen bei der Katze auslösen, wobei diesbezüglich vor allem Cholinesteraseinhibitoren, Kalzium, Östrogene, L-Asparaginase, Salizylate, Thiaziddiuretika, Kaliumbromid, Vinca-Alkaloide und von einzelnen Autoren auch Cimetidin genannt werden.

Bei der Pankreatitis wird durch die exogenen Faktoren ein Selbstverdauungsprozess des Pankreas ausgelöst, wobei eine Reihe von protektiven Faktoren, die dieses verhindern sollen, überwunden werden müssen. Eine zentrale Rolle für die Aktivierung des Selbstzerstörungsprozesses ist die Freisetzung von Trypsin innerhalb des Pankreas, das seinerseits eine Reihe anderer Enzyme aktiviert, wodurch es zur Ödematisierung, Blutung, Infiltration von Entzündungszellen, Azinuszellnekrose sowie Verseifungsreaktion des umliegenden Fettgewebes kommt. Darüber erfolgt ggf. aber auch eine systemische Ausdehnung des Entzündungsgeschehens durch Zirkulation von Enzymen, Entzündungsmediatoren und systemischen Effekten von verschiedenen Zytokinen. Dadurch kann ein Schockgeschehen und die Zerstörung von anderen Organen induziert werden. Die Mechanismen, welche Einfluss darauf haben, ob eine Pankreatitis beim einzelnen Patienten eher eine lokale Erkrankung und bei anderen Katzen ein schwereres systemisches Geschehen darstellt, sind nicht im Einzelnen geklärt.

* Stockhaus@tierklinik-haar.de

Klinisches Bild

Eine akute oder chronische Pankreatitis kann ein sehr variables klinisches Bild aufweisen. Bei fast allen Tieren sind Lethargie und Inappetenz festzustellen. Oft werden Dehydratation und Hypothermie beobachtet, wobei nur bei 30% der Katzen Erbrechen und Abdominalschmerz auftreten, was beim Hund als Leitsymptom der Erkrankung verzeichnet wird. Gelegentlich kann bei der klinischen Untersuchung das Pankreas als Masse ertastet werden. Vor allem infolge von pankreatitisassoziierten Pleuralergüssen oder eines „acute respiratory distress syndrome“ (ARDS) wird Dyspnoe beobachtet. Seltener treten Fieber, Durchfall oder Polyurie-Polydipsie auf. In einzelnen selbst beobachteten Fällen ging eine Pankreatitis mit einer schweren hypokaliämischen oder hypothiaminergen neurologischen Symptomatik einher, die den eigentlichen Vorstellungsgrund bei den erkrankten Patienten darstellte.

Bei jeder Katze mit nachgewiesener Pankreatitis kann in frühen, aber auch in eher späten Phasen der Erkrankung relativ plötzlich ein schweres systemisches Geschehen auftreten. Hierbei sind zu nennen ein „systemic inflammatory response syndrome“, Endotoxämie, Septikämie, disseminierte intravasale Gerinnung, ARDS, Schock, metabolische Azidose, Pleuralerguss sowie ein Nierenversagen oder eine reaktive Hepatopathie und Lipidose. Nur gelegentlich entwickelt sich bei Katzen mit Pankreatitis wie beim Hund eine herdförmige Nekrose oder ein Abszess, was ein chirurgisches Vorgehen erfordern würde.

Diagnostik

Bei der Blutuntersuchung kann bei einem Drittel der Patienten eine Leukozytose und bei 15% eine Leukopenie beobachtet werden. Die klinisch-chemische Untersuchung ergibt keine spezifischen Veränderungen und hängt auch von der gleichzeitigen Beteiligung anderer Organe ab: ALT-Erhöhung (68%), Hyperbilirubinämie, Hyperglykämie, Hypercholesterolämie (64%), Azotämie (57%), Hypokaliämie (56%), AP-Erhöhung (50%) und Hypoalbuminämie (24%). Die Serumlipase und -amylaseaktivität ist bei der Katze nicht hilfreich für die Pankreatitidiagnostik, da die Parameter eine zu geringe Spezifität und Sensitivität für diese Fragestellung aufweisen.

Bildgebende Untersuchungsverfahren können bei der Diagnosestellung behilflich sein, sind aber in der Regel nicht in der Lage eine spezifische Aussage zu treffen. Bei der Röntgenuntersuchung kann ein Detailverlust im Pankreasbereich vorgefunden werden. Die sonographische Untersuchung des Abdomens liefert vor allem bei entsprechender Erfahrung des Untersuchers und dem Einsatz höherfrequenter Sonden Anhaltspunkte für eine Pankreatitis. Das Organ kann vergrößert sein, eine verminderte Echogenität zeigen (Ödem, Nekrose), eine erhöhte Echogenität des Pankreasgewebes (Fibrose) oder des umgebenden Fettgewebes (Verseifungsreaktion) aufweisen. Gelegentlich kann auch das umgebende Bauchfell hyperechogen verändert sein und als Folge der Entzündungsreaktion kann ein Bauchhöhlenerguss auftreten. Die Sensitivität und Spezifität der Sonographie wird in verschiedenen Studien sehr unterschiedlich eingeschätzt. Auch die Computertomographie des Abdomens kann hilfreich für die Diagnostik der Pankreatitis sein. Fraglich ist aber die Spezifität dieses Untersuchungsverfahrens, während von einem Autor eine relativ hohe Sensitivität festgestellt wurde.

Da die Serumamylase und -lipase keine hilfreichen Parameter für die Diagnostik bei der Katze darstellen, wurden in den letzten 10 Jahren neue Parameter für die spezifische und sensitive Pankreasdiagnostik erarbeitet. Eine erste Euphorie bestand bei der Etablierung der felines Trypsin-ähnlichen Immunreaktivität (fTLI, Normalbereich 16 - 84 µg/l; Werte über 100 sehr verdächtig für Pankreatitis). Trotz einer relativ hohen Spezifität dieses Parameters zeigte sich jedoch, dass bei

Abwesenheit einer Azotämie nur eine Sensitivität von 30 - 50% vorliegt. Dies ist für einen Screeningtest deutlich zu niedrig. Dabei ist auffällig, dass die fTLI-Konzentration nur sehr kurz stark ansteigt und schnell wieder absinkt. Erst seit Kurzem wurde ein neuer Parameter, die pankreatische Lipase Immunreaktivität (fPLI) etabliert, die nach ersten Untersuchungen hochspezifisch und -sensitiv für die Pankreatitidiagnostik sein soll. Im Gegensatz zur Lipasenaktivität im Serum misst dieser Test nur Lipase, die von Azinuszellen des exokrinen Pankreas synthetisiert wurde. Der Parameter wird nicht durch eine Niereninsuffizienz, Gastritis oder die Verabreichung von Glukokortikoiden verändert, was bei der Lipasebestimmung des Hundes zu berücksichtigen ist. Aktuell ist dieser Test in Deutschland noch nicht verfügbar (fPLI Referenzbereich 2 - 6,8 µg/l; ab 12 µg/l Pankreatitis wahrscheinlich).

Eine endgültige Diagnosestellung bezüglich der Beurteilung der Chronizität des Entzündungsgeschehens kann nur durch mehrere Pankreasbiopsien im Rahmen einer Laparoskopie oder diagnostischen Laparotomie erfolgen. Hierbei ergaben allerdings mehrere Untersuchungen, dass Pankreatitiden äußerst lokalisiert vorliegen können und in vielen Fällen keine makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen des Gewebes bestehen.

Therapie

Die früher häufig postulierte Aussage, eine zu frühe Fütterung bei einer akuten Pankreatitis würde zu einer massiven Cholezystokinin- und Sekretinausschüttung mit Aktivierung der enzymatischen Selbstzerstörungskaskade im Pankreas führen und mache eine drei bis fünftägige Nüchternhaltung notwendig, wird heutzutage bei der Katze und zunehmend auch beim Hund heftig bestritten. Basierend auf humanmedizinischen Erkenntnissen, die ein zehnfach erhöhtes Mortalitätsrisiko bei einer negativen Stickstoffbalance aufzeigten und weiteren Erkenntnissen, wird heute eine möglichst frühe Fütterung empfohlen. Dieses gilt im Besonderen auch für die Katze, da hier ein ausgeprägtes Risiko für die Entstehung einer Lipidose besteht. Sollte bei dem Patient ein starkes Erbrechen feststellbar sein, kann medikamentös einen Tag behandelt werden, bis die Fütterung wieder gestartet werden sollte. Ggf. ist der Einsatz von Jejunostomiesonden oder Gastrotomiesonden sinnvoll. Dabei scheinen möglicherweise Jejunostomiesonden den Vorteil zu haben, dass bei Fütterung noch weniger postprandiale Schmerzreaktionen auftreten. Die Fütterung sollte mit einer fettreduzierten, hochverdaulichen Diät erfolgen. Ein häufigeres Füttern mit kleinen Volumina scheint dabei von Vorteil zu sein. Prinzipiell ist der Einsatz von kohlehydratreichen und eiweißreduzierten sowie fettreduzierten Diäten am ehesten geeignet, die Pankreassekretion möglichst wenig zu stimulieren. Andererseits muss beim gleichzeitigen Vorliegen einer hepatischen Lipidose doch eine stärkere Eiweißsubstitution erfolgen.

Je nach Dehydratationsgrad und dem Vorliegen von Elektrolytimbalancen muss das Tier zumindest initial mit Dauertropfinfusionen versorgt werden. Dabei ist insbesondere eine mögliche Hypokaliämie zu korrigieren und eine Substitution mit B-Vitaminen ratsam, um einem möglichen Thiaminmangel zu begegnen. Eine ggf. auftretende metabolische Azidose ist zu korrigieren.

Beim Vorliegen einer disseminierten intravasalen Gerinnung kann eine niedrigdosierte Therapie mit Heparin eingeleitet werden. Der Effekt dieser Behandlung und auch die notwendige Dosierung sind bei der Katze nicht genau geklärt.

Der Einsatz von Antibiotika bei der Pankreatitis der Katze wird kontrovers beurteilt, da Unsicherheit besteht, ob hier überhaupt ein Infektionsgeschehen vorliegt. Beim Menschen und Hund ergab der Einsatz von Antibiotika positive Effekte auf die Überlebendanzahlen und darüber hinaus liegt bei der Pankreatitis der Katze häufig auch eine Cholangitis vor, die infektionsassoziiert sein kann. Daher ist der

Einsatz von Antibiotika ratsam, die sowohl im Pankreas als auch im Gallengangssystem eine ausreichende Penetration aufweisen und ein geeignetes Wirkspektrum besitzen. Dies gilt insbesondere für Gyrasehemmer wie Enrofloxacin und Marbofloxacin.

Eine analgetische Behandlung sollte erfolgen, wobei Metamizol und auch Opioidanalgetika zum Einsatz kommen können. Bei wiederholtem Erbrechen sollten Antiemetika und auch H₂-Blocker verabreicht werden.

Beim Hund wird Natriumselenit als Antioxidanz bei einer akuten Pankreatitis teilweise empfohlen. Möglicherweise kann auch bei der Katze hiermit ein positiver Effekt erzielt werden, z. B. auch in Kombination mit Vitamin E.

Bei einzelnen Patienten kann mit den obigen Therapiemaßnahmen keine Stabilisierung erzielt werden. In diesen Fällen ist es ggf. hilfreich, eine Blut- oder Plasmatransfusion insbesondere zur Substitution von α -Makroglobulin zu geben. Auch bei der Entwicklung einer pankreatitisassoziierten inflammatorischen Hämolyse sind gelegentlich Bluttransfusionen indiziert.

Nur selten ist eine Pankreatitis bei der Katze mit einem *Diabetes mellitus* assoziiert. In diesem Fall sollte eine vorsichtige Insulinsubstitution, gerade bei instabilen Patienten mit kurzwirksamen, leichter steuerbaren Insulinen erfolgen. Zu beachten ist aber, dass diese Patienten auch sehr ausgeprägte Stresshyperglykämien haben können. In diesen Fällen kann ein Insulineinsatz lebensbedrohliche Hypoglykämien hervorrufen.

Die Behandlung einer schwergradigen Pankreatitis ist oft sehr langwierig und bis zur Stabilisierung mit einer 1- bis 3-wöchigen stationären Behandlung verbunden. Vielfach können sich bei stabil erscheinenden Patienten plötzliche Verschlechterungen einstellen, die in vielen Fällen pathophysiologisch nur schwer interpretierbar sind. Ein maßgeblicher Aspekt hierbei ist auch das mangelhafte Vorliegen von klinischen Prognoseparametern bei der Pankreatitis der Katze.

Neben den genannten Therapiemaßnahmen sind vor allem für die langfristige Kontrolle einer Pankreatitis auch gleichzeitig vorhandene andere Organerkrankungen wie das IBD-Syndrom und die Cholangitis zu behandeln. Gerade bei einer Leberproblematik kann nur vor dem unkritischen und nicht indizierten Einsatz von Glukokortikoiden gewarnt werden. Beispielsweise ist dieser bei einer chronischen Cholangitis indiziert, bei einer Leberzellverfettung aber streng kontraindiziert. Dieses sollte somit durch eine Feinnadelbiopsie oder histologische Leberbiopsie abgeklärt werden.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Pankreatitis bei der Katze vor allem initial aufgrund der unspezifischen Symptomatik oft nicht erkannt wird, aber eine sehr intensive und konsequente Behandlung erfordert. Diese kann nur erfolgreich sein, wenn pankreatitisassoziierte Kofaktoren identifiziert werden. Durch die Etablierung des Parameters fPLI wird die Erkrankung in der Zukunft leichter identifizierbar sein.

Renal function in hyperthyroid cats: should we care?

Sylvie Daminet*

Department of Small Animal Medicine and Clinical Biology, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University (Belgium)

Feline hyperthyroidism and chronic renal failure (CRF) are common diseases in older cats. Furthermore, renal function is profoundly influenced by thyroid status in several species. In cats, several studies have shown a marked decline of renal function after treatment of hyperthyroidism. This has been documented with all treatments routinely available for treatment of feline hyperthyroidism.

Physiological interactions between thyroid hormones and renal function

Through their ino- and chronotropic effects, excessive thyroid hormone concentrations can lead to an increased cardiac output (CO). Furthermore, hyperthyroidism diminishes peripheral vascular resistance by dilating arterioles of the peripheral circulation. This leads to a stimulation of the renin-angiotensin-aldosterone system, which contributes to the increased CO. As a consequence of these processes, an increased RBF is observed. Opposite changes are described in hypothyroid humans and rats.

The increased glomerular filtration rate (GFR) associated with hyperthyroid states is thought to result from the increased CO and intrarenal vasodilatation and leads to a decline in blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine concentrations. Opposite changes are observed in hypothyroidism (human) and studies have shown a normalisation of GFR, BUN and creatinine values after successful treatment of hypo- or hyperthyroidism in human medicine.

Considerations and clinical implications in hyperthyroid cats

It is important to underline that CRF and hyperthyroidism are both frequently encountered diseases in geriatric cats. Therefore, finding both diseases in one cat is not uncommon. Also, clinical signs of both diseases can overlap. As shown in table 1, renal function will decline after treatment of hyperthyroidism in cats. This can unmask renal failure in some cats. Decreased muscle mass associated with emaciation and therefore decreased production of creatinine can contribute to the declined serum creatinine concentrations observed in untreated hyperthyroid cats. The presence of a hyperthyroid state could contribute to the development or progression of CRF. Systemic hypertension can lead to intraglomerular hypertension, hyperfiltration and contribute to the development of glomerulosclerosis.

In the study of Adams *et al.* (1997), 9 out of 22 hyperthyroid cats had concurrent CRF at presentation. Another study on a larger number of cases (n = 167) reported that 14% of hyperthyroid cats had pre-existing renal disease (Milner *et al.* 2006). Approximately 30% of hyperthyroid cats are azotaemic after therapy of hyperthyroidism.

Assessment of complete blood count, blood chemistry, urine analysis and blood pressure are important in hyperthyroid cats prior to treatment. Indeed, careful evaluation of BUN, creatinine and urine specific gravity (USG) are required prior to instituting therapy for hyperthyroidism as these results will

*Sylvie.Daminet@UGent.be

influence the initial choice of therapy for hyperthyroidism. Medical, surgical and ^{131}I therapy are available and effective in the treatment of hyperthyroidism. Thyroidectomy and ^{131}I are considered definitive and irreversible treatments. Daily oral administration of methimazole (MMI) is reversible.

Pre-existing renal failure in a newly diagnosed hyperthyroid cat

First, in a case of pre-existing renal failure, the diagnosis of mild hyperthyroidism can be somewhat complicated by a decline in thyroid hormones (euthyroid sickness) within the reference range. Second, given the further decline in GFR to be expected after resolution of the hyperthyroid state, it is wise to start an azotaemic hyperthyroid cat with a reversible anti-thyroid therapy (trial therapy). Often, methimazole is used (orally or transdermal), at a low starting dose (i.e., 1.25 mg orally once a day). This allows assessing the impact of anti-thyroid therapy on renal function. These patients should be monitored every 2 weeks. Dosage adjustments should be made prudently. The presence of overt signs of thyrotoxicosis (heart murmur, emaciation, proteinuria) underlines the importance of treating the hyperthyroidism. Management of CRF is also warranted. If the patient stabilises and renal function remains stable after reestablishment of a euthyroid state, a more definitive treatment, such as ^{131}I , can still be considered. If renal function declines significantly after methimazole treatment is instituted, it seems wise to maintain the cat on a reversible anti-thyroid therapy, which can be adjusted individually as needed. In some cats, maintenance of a mild hyperthyroid state may be beneficial.

Development of renal failure after treatment of hyperthyroidism

Resolution of the hyperthyroid state can unmask renal failure. Excess thyroid hormones increase GFR and treatment of hyperthyroidism will decrease glomerular filtration, leading to an increase in BUN and creatinine values. Approximately 30% of the patients develop overt CRF after treatment of hyperthyroidism. This underlines the importance of appropriate monitoring after therapy of hyperthyroidism.

Predicting which non azotaemic cats will develop renal failure after treatment of hyperthyroidism is currently difficult. Pre-treatment values of serum creatinine, BUN, USG and urine protein to creatinine ratio (UPC) did not appear to be predictive for the development of post-treatment renal failure in several studies. However, there are some reports of hyperthyroid cats with isosthenuric urine prior to treatment that developed post-treatment azotaemia. It seems reasonable (although not evidence-based) to recommend a trial therapy in any hyperthyroid cat presented with one or more of the following: BUN or serum creatinine values at the high end of the reference interval, a low USG, an increased UPC or marked ultrasonographic kidney abnormalities. Currently the most useful predictive parameter seems to be GFR measurement. A low pre-treatment GFR was predictive of the development of CRF in several studies. However, measurement of GFR is often impractical in a clinical setting. Usefulness of urinary markers of early renal disease is currently being investigated.

Keeping in mind the negative effects on renal function, described in rats and humans in hypothyroid states, it seems important to avoid a hypothyroid state after treatment of hyperthyroidism in cats.

The relationship between kidney disease and hyperthyroidism in cats is complex. It can be challenging to accurately diagnose and treat cats with concurrent CRF and hyperthyroidism. Follow-up of all cats treated for hyperthyroidism is important as a significant amount will develop CRF.

Table 1: Follow-up of renal function after treatment of hyperthyroidism in cats.

Author <i>et al.</i>	Number HT cats Evaluation period	Therapy	USG	GFR ml/kg/min	Creatinine mg/dl
Graves 1994	n = 13 (+ 11 controls) 30 days	SX	1038 → 1030	2.51 ± 0.69 → 1.40 ± 0.41	1.26 ± 0.34 → 2.05 ± 0.60
DiBartola 1996	n = 27 ¹³¹ I n = 9 MMI n = 22 SX 90 days	¹³¹ I MMI SX	1046 → 1043 1042 → 1037 1033 → 1033	Not performed	1.3 ± 0.4 → 2.0 ± 0.6 1.7 ± 0.9 → 2.7 ± 2.5 1.7 ± 0.6 → 2.4 ± 0.8
Adams 1997	n = 22 30 days	¹³¹ I	1032 → 1028	2.2 → 2.0 (day 6)	1.3 ± 0.6 → 1.9 ± 0.7
Becker 2000	n = 12 (+ 22 controls) 6 weeks	MMI	1041 → 1033	3.83 ± 1.82 → 2.02 ± 0.81	1.32 ± 0.21 → 1.81 ± 0.96

hyperthyroid: HT, methimazole: MMI, thyroidectomy: SX, radioactive iodine: ¹³¹I. Mean values for USG, GFR and creatinine are given prior to and after therapy of hyperthyroidism.

References

- Adams WH, Daniel GB, Legendre AM, Gompf RE, Grove CA (1997): Changes in renal function in cats following treatment of hyperthyroidism using ¹³¹I. *Vet Radiol Ultrasound*. 38:231-238.
- Becker TJ, Graves TK, Kruger JM, Braselton WE, Nachreiner RF (2000): Effects of methimazole on renal function in cats with hyperthyroidism. *J Am Anim Hosp Assoc*. 36:215-223.
- Bhatti S, Van Neste A, Waelbers T, Daminet S, Peremans K (2005): Treatment of feline hyperthyroidism with radioactive iodine (¹³¹I) in Belgium: a retrospective study. Poster. EAVDI.
- den Hollander JG, Wulkan RW, Mantel MJ, Berghout A (2005): Correlation between severity of thyroid dysfunction and renal function. *Clin Endocrinol*. 62:423-427.
- DiBartola SP, Broome MR, Stein BS, Nixon M (1996): Effect of treatment of hyperthyroidism on renal function in cats. *J Am Vet Med Assoc*. 208:875-878.
- Graves TK, Olivier NB, Nachreiner RF, Kruger JM, Walshaw R, Stickle RL (1994): Changes in renal-function associated with treatment of hyperthyroidism in cats. *Am J Vet Res*. 55:1745-1749.
- Langston CE, Reine NJ (2006): Hyperthyroidism and the kidney. *Clin Tech in Small Anim Pract*. 21:17-21.
- Milner RJ, Channell CD, Levy JK, Schaer M (2006): Survival times for cats with hyperthyroidism treated with iodine 131, methimazole, or both: 167 cases (1996-2003). *J Am Vet Med Assoc*. 228:559-563.
- Slater LA, Neiger R, Haller M, Mueller W, Stevens KB, Church DB (2003): Long-term changes in glomerular filtration rate in hyperthyroid cats following treatment with iodine-131. In: *Proceedings ECVIM-CA Congress, Uppsala, Sweden*, p. 154.
- Syme HM, Elliott J (2001): Evaluation of proteinuria in hyperthyroid cats. *J Vet Intern Med*. 15:299.
- Syme HM, Elliott J (2003): Prevalence and significance of proteinuria in cats with hyperthyroidism. In: *Scientific Proceedings BSAVA Congress, Birmingham, England*, p. 533.

Wie behandle ich den Hund mit Hyperadrenokortizismus?

Reto Neiger*

Klinik für Kleintiere, Justus Liebig Universität Giessen

Hypophysärer Hyperadrenokortizismus

Chirurgie

- A. Bilaterale Nebennierenexzision
 1. Technisch schwierig
 2. Hohes Anästhesierisiko
 3. Lebenslänglich hypoadrenokortikoid und Hormonsubstitution notwendig
- B. Hypophysektomie
 1. Technisch sehr schwierig (Utrecht z. Z. einziges Zentrum in Europa)
 2. Lebenslängliche Substitution mit Steroiden und Thyroxin

Medikamentelle Therapie

- A. Trilostan (Vetoryl®) – MITTEL DER WAHL
 1. Einziges in Deutschland zugelassenes Medikament zu Behandlung des Hyperadrenokortizismus beim Hund (Modrenal nicht zugelassen!). Zugelassen für hypophysäre und adrenerge Form
 2. Kapseln zu 30 und 60 mg erhältlich
 3. Unterdrückt die Steroidproduktion (β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase) in der *Zona fasciculata* und *Zona reticularis* – führt nicht zur Adrenolyse
 4. Rasche Aufnahme nach oraler Gabe und schnelles Ausscheiden (<12 h), kaum Akkumulation im Körper. Sollte mit Futter verabreicht werden
 5. Erfolgreich zur Behandlung der Symptome bei 70-95% (je nach Symptom). Meist auch Verbesserung der Blutwerte (Cholesterin, AP, ALT)
 6. Kann zu geringgradiger Hyperkaliämie führen (meist ohne Konsequenzen, aber selten Vorstufe eines Hypoadrenokortizismus – siehe später)
 7. Überlebenszeiten vergleichbar mit Mitotan (Lysodren®, Median > 600 Tage), unabhängig ob 1x oder 2x täglich verabreicht
 8. Dosierung 2-5 mg/kg einmal täglich (Vormittags) mit regelmäßigen Nachkontrollen (7-14 Tage, 1, 3, 6 Monate, dann alle 4-6 Monate, falls gut eingestellt)
 9. Dosierung evtl. auf 2x täglich anpassen, wenn klinisch nicht gut eingestellt
 10. Bei Nachkontrollen immer: klinische Untersuchung, Elektrolyte, evtl. Nierenwerte, ACTH-Stimulationstest
 11. ACTH-Stimulationstest immer 2-6 Stunden nach Medikamentengabe
 12. Nebenwirkungen möglich (Anorexie, Erbrechen, Durchfall, Lethargie) – „Cortisol withdrawal syndrome“

* Reto.Neiger@vetmed.uni-giessen.de

13. Hypoadrenerge Krisen sehr selten möglich (Nekrose der Nebennierenrinde)
 14. Aufpassen, wenn zusammen mit ACE-Hemmern gegeben. Kaum Probleme mit NSAID, Thyroxin, Antibiotika, Diuretika.
 15. Kann zu Aborten führen (Handschuhe Tragen bei Schwangerschaft)
- B. Lysodren® (o,p'-DDD)
1. Selektive Nekrose der *Zona fasciculata* und *Zona reticularis* der Nebenniere
 2. *Zona glomerulosa* meist nicht zerstört, so dass Aldosteronproduktion genügend vorhanden ist
 3. Häufige Nebenwirkungen (35-40%) (Erbrechen, Durchfall, Anorexie, Lethargie, Hypoadrenokortizismus (< 5%))
 4. Zwei Behandlungsprotokolle bekannt
 - i) Komplette Zerstörung der Nebennierenrinde und weitere Behandlung als hypoadrenokortikoider Patient (Utrechter Protokoll)
 - ii) selektive Zerstörung und Unterhaltsbehandlung (wöchentlich) mit Lysodren
- C. Ketoconazol (Nizoral®)
1. Unterdrückt die Steroidhormonproduktion (Nebennierenrinde). Aktion ist reversibel Kein Einfluss auf Aldosteron
 2. Nebenwirkung (Anorexie, Erbrechen, Leberenzymerrhöhung)
 3. Dosierung: 10-15 mg/kg 2x täglich (muss evtl. hochtitriert werden)
 4. Therapiekontrolle: Klinik, ACTH-Stimulationstest
 5. Indikationen: da ähnlicher Wirkungsmechanismus wie Trilostan, nur wenn Trilostan nicht toleriert wird
- D. I-Deprenyl
1. in USA zugelassenes Medikament zu Therapie des Hyperadrenokortizismus beim Hund
 2. ist nur selten klinisch wirksam und führt nicht zur Erniedrigung von Kortisol
 3. kann nicht empfohlen werden

Bestrahlung

- A. Zur Behandlung von hypophysären Adenomen (meist Makroadenome)
- B. Tumorgröße kann meist reduziert werden und neurologische Ausfälle verbessert, die Symptome des Hormonüberschusses müssen aber meist noch medikamentell behandelt werden (z. B. Trilostan)

Management of feline hyperthyroidism

Sylvie Daminet*

Department of Small Animal Medicine and Clinical Biology, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University (Belgium)

Introduction

Hyperthyroidism is the most commonly diagnosed endocrinopathy in cats and has been described in this species since the early eighties. Measurement of total thyroxine (TT₄) concentration is very reliable in confirming or excluding the disease in most cats. In doubtful cases, further diagnostic testing such as scintigraphy is indicated. This report focuses on the medical management of hyperthyroid cats. Diagnostic testing and thyroidectomy will not be discussed.

Hyperthyroid cats can be managed surgically (thyroidectomy) or medically (oral anti-thyroid medications or radioactive iodine). All three treatments of therapy are effective. Thyroidectomy and radioactive iodine are considered definitive and irreversible treatments leading to a 'cure' of the disease. Daily oral administration of methimazole is considered reversible and should 'control' the disease. Starting treatment of hyperthyroid cats with oral anti-thyroid drugs (2 - 4 weeks) before opting for a definitive treatment, allows reversing the hyperthyroid-induced metabolic and cardiac abnormalities, assessing the impact on renal function and decreasing anaesthetic risk. It is also important to remember that resolution of the hyperthyroid state can unmask or worsen renal failure. Excess thyroid hormones increase glomerular filtration rate and treatment of the hyperthyroidism will decrease glomerular filtration. Therefore, if there is any doubt with regards to renal function (mild azotaemia, low specific gravity or small kidneys), it is especially important to first initiate a reversible treatment (methimazole) before considering a definitive treatment (radioactive iodine or thyroidectomy).

Medical treatment

Methimazole

Methimazole inhibits thyroid hormones synthesis. It can be used short-term to stabilize the patient prior to a definitive treatment or as a long-term medical management. The half-life of this medication is short (3 hours) and when its administration is discontinued, concentrations of thyroid hormones increase above normal values within 24 to 72 hours. The recommended initial dose of methimazole is 2.5 mg *per os* once a day for 2 weeks. This is a more conservative dosage (somewhat subtherapeutic dosage) than dosages used some years ago. Adverse reactions are less likely to occur when the dosage of methimazole is started low and gradually increased to effect. Initially, the dose is increased to 2.5 mg twice daily if adverse reactions are not observed by the owner, the physical examination reveals no new problems, results of a complete blood count are within reference limits, and serum T₄ concentration is 'normal/high' after 2 weeks of therapy. Re-evaluation is performed 2 weeks later. The dosage should continue to be increased every 2 weeks by 2.5 mg/day adjustments until TT₄ concentration is 'normal/low' or until adverse reactions develop.

* Sylvie.Daminet@UGent.be

Adverse reactions to methimazole typically occur within the first 4 to 8 weeks of therapy. Side effects most commonly observed (<10% of cats) are anorexia, vomiting and lethargy. These side effects are most often transient and do not necessitate discontinuation of methimazole. More serious side effects are also reported and often necessitate cessation of treatment: facial excoriations (Fig. 1), hepatopathy, haematological abnormalities (thrombocytopenia, leucopenia, eosinophilia, hemolytic anaemia). Because of these side effects, cats on oral anti-thyroid medication should be examined and haematology and kidney function assessment performed ideally every 2 weeks during the first 3 months and thereafter every 3 to 6 months.

Carbimazole

Carbimazole is another anti-thyroid drug and is converted *in vivo* into methimazole. A 5-mg dosage of carbimazole is approximately equal to 3 mg of methimazole.

Topical administration of methimazole

Creams containing methimazole can be prepared by a pharmacist and are rubbed into the pinna of the cat's ear. The owners should wear gloves to administer this topical cream and should use the ears alternatingly. Overall, topical methimazole takes some time to become efficacious and is not efficient in all cats. Gastrointestinal side effects are observed less commonly than with the oral tablets. Some cats will have crusting and erythema of the pinnae. However, topical preparation can definitively be of benefit in cats that are difficult to 'pill'.

β -Blocking agents

Propranolol and atenolol have no direct effect on the thyroid gland but can be useful in certain cases to control polypnoea, hypertension, hyperexcitability, tachycardia and eventual arrhythmias related to the hyperthyroidism.

Radioactive iodine

This is a simple, effective, safe and, in principle, definitive treatment for hyperthyroidism. Iodine-131 is taken up by the thyroid gland just as stable iodine. The radiation emitted by iodine-131 destroys primarily the abnormal (hyperfunctioning) thyroid tissue. Atrophied thyroid tissue is spared, precluding the development of hypothyroidism in most cats. Often, a single dose of iodine-131 is sufficient to restore a euthyroid state. In Ghent, treated cats need to be hospitalized for an average period of 5 days. After treatment with ¹³¹I, more than 80% of cats become euthyroid within 3 months, most within 2 weeks. More than 95% of treated cats are euthyroid at 6 months. Less than 5% of cats require a second treatment with ¹³¹I. A recurrence of hyperthyroidism after some years is possible. Uncommonly, hypothyroidism can develop, especially in cats with large and bilaterally affected thyroid glands.

Conclusion

Treatment with methimazole remains the cornerstone of *medical* management (either short term or long term). Radioactive iodine therapy, however, is the treatment of choice.



Fig.1:
Facial excoriations in a cat treated with methimazole.



Fig. 2:
Technique for palpation of thyroid glands.

References

1. Hoffman SB *et al.* (2002): Bioavailability of transdermal methimazole in a pluronic lecithin organogel (PLO) in healthy cats. *J Vet Pharmacol Therap.* 25:189.
2. Adams WH, Daniel GB, Legendre AM, *et al.* (1997): Changes in renal function in cats following treatment of hyperthyroidism using ¹³¹I. *Vet Radiol Ultrasound.* 38:231-238.
3. Peterson ME, Becker DV (1995): Radiiodine treatment of 524 cats with hyperthyroidism. *J Am Vet Med Assoc.* 207:1422-1425.
4. Bhatti S, Van Neste A, Waelbers T, Daminet S, Peremans K (2005): Treatment of feline hyperthyroidism with radioactive iodine (¹³¹I) in Belgium: a retrospective study. Poster. EAVDI.

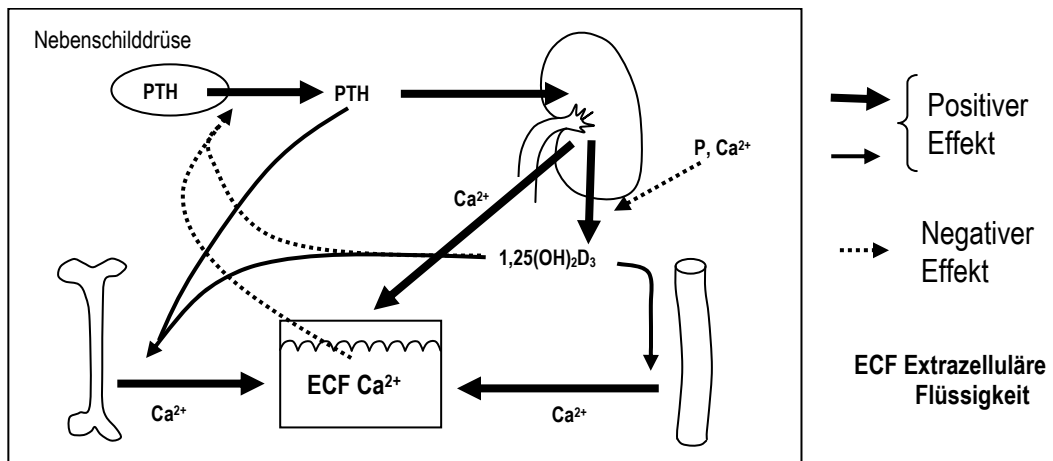
Kalziumstoffwechsel und was schief gehen kann

Reto Neiger*

Klinik für Kleintiere, Justus Liebig Universität Giessen

Physiologie

1. Parathormon (PTH) ist Hauptregulator der Kalziumhomöostase, gefolgt von Kalzitriol und Kalzitinin
2. Zielorgane sind Darmtrakt, Nieren & Knochen (Osteoblasten/Osteoklasten)



3. 99% des Ca²⁺ ist im Skelett (Hydroxyapatit), Rest in der ECF in drei Formen: ionisiertes (freies Ca²⁺) [55%], komplexes (gebunden an Phosphat, Bikarbonat, etc) [10%], proteingebundenes Ca²⁺ [35%]. Intrazelluläres Ca²⁺ sehr niedrig (10'000-x weniger als in ECF)
4. PTH durch Hauptzellen im Nebenschilddrüse synthetisiert (Halbwertszeit im Serum 3 - 5 min). Reguliert durch Ca²⁺, Kalzitriol und Serum Phosphor. Ist ein Polypeptid (gut konserviert zw. den Spezies) – aktive N-terminale Seite und COOH-terminale inaktive Seite. Ausgeschieden durch Niere
5. Funktion von PTH:
 - a. erhöht tubuläre Ca²⁺-Reabsorption in Niere
 - b. erhöht Ca²⁺-Resorption aus Knochen und Anzahl Osteoklasten
 - c. erhöht aktives Vitamin D durch trophischen Effekt auf 1 α -Hydroxylase in Mitochondrien der Nierenepithelzellen im proximalen Tubulussystem
6. PTH-related Protein (PTHrP): viele ähnliche Funktionen wie PTH. Bindet mit N-terminaler Seite an PTH-Rezeptor. Reguliert normalerweise Ca²⁺-Homöostase in Fötus. Wird von verschiedenen Tumoren gebildet und führt zur malignitätsinduzierten Hyperkalzämie (Hypercalcaemia of malignancy)

* Reto.Neiger@vetmed.uni-giessen.de

Normokalzämie

1. Nur Serum oder heparinisieretes Plasma verwenden (KEIN EDTA!); falsch hohe Werte durch Lipämie oder Hyperbilirubinämie
2. Wachsende Tiere haben höhere Werte
3. Hypoalbuminämie führt zu falsch niedrigem Gesamtkalzium (evtl. Korrekturfaktor verwenden) – nur gültig beim Hund, nicht bei der Katze

$$\text{Angepasstes Ca}^{2+} \text{ (mmol/l)} = \text{Ca}^{2+} \text{ (mmol/l)} - [\text{Albumin (g/l)} \times 0,025] + 0,875$$

4. Idealerweise ionisiertes Ca^{2+} , aber gute Korrelation mit Gesamt- Ca^{2+} . Proben für ionisiertes Ca^{2+} müssen anaerob entnommen, gelagert und gemessen werden.
5. PTH – sehr labiles Hormon, muss gefroren oder mit Stabilisatoren (Proteinasehemmer) verschickt werden. Humane „two-site“-Immunoassays funktionieren für Hund und Katze – keine „one-site“-Tests verwenden
6. PTH-rP ist genauso instabil wie PTH (senden wie PTH). Humane PTHrP-Tests für Hund und Katze brauchbar
7. Normwerte für Hund und Katze

	Gesamt Ca^{2+} (mmol/l)	ionisiertes Ca^{2+} (mmol/l)	PTH (pmol/l)	PTHrP (pmol/l)	25-OH-Vit D (nmol/l)	1,25-DiOH (pg/ml)
Hund	2,2 - 2,8	1,2 - 1,5	2 - 13	<2	82 - 285	20 - 50
Katze	2,2 - 2,6	1,1 - 1,4	0 - 4			20 - 40

Hyperkalzämie

1. Keine eigene Erkrankung nur Marker
2. Vor Aufarbeitung erst Laborfehler und transiente Hyperkalzämie (Hämokonzentration, Hypoadrenokortizismus, Hypothermie) ausschließen
3. Ursachen:

Malignitäts-assoziiert

“Hypercalcaemia of malignancy”
Lymphom
Adenokarzinom der Analdrüse
Karzinom (Lunge, Pankreas,
Schilddrüse etc.)

Thymom

Vom Knochenmark ausgehende Osteolyse

Multiples Myelom

Myeloproliferative Erkrankung

Leukämie

Primärer Knochentumor

Chronische Niereninsuffizienz

Hyperparathyroidismus

Granulomatöse Erkrankung

Hypervitaminose D (Pflanze, Rodentizid,
iatrogen)

Skelettläsion (nicht-maligne)

Osteomyelitis

Hypertrophe Osteodystrophie

Osteoporose

Ca^{2+} -enthaltende Phosphatbinder

Hypervitaminose A

Idiopathisch (Katze, selten Hund)

4. Bei der Niereninsuffizienz ist die Hyperkalzämie Ursache oder Effekt. Ursachen: verminderte GFR führt zu verminderter Ca^{2+} -Filtration; erhöhtes PTH (sekundärer. renaler Hyperparathyroidismus) führt zu vermehrtem Abbau aus Knochen (Gummikiefer); vermehrte Anzahl organischer Anionen führt zu Komplexen mit Ca^{2+} → erhöhtes Gesamt- Ca^{2+} (aber nicht ionisiertes Ca^{2+}); abnormale Kalzitriol-Rezeptor-Interaktion (durch urämische Toxine) führt zu vermehrter PTH Synthese.

5. Hypercalcaemia of malignancy (v. a. T-Zell-Lymphom, viele andere Tumore). Durch PTHrP, aber auch durch synthetisierte Zytokine (IL-1, TNF- α , TGF- α) und Kalzitriol. Falls Tumor nicht gefunden, kann Versuch mit L-Asparaginase (400 IE/kg, s.c.) unternommen werden (besser als mit Prednisolon).
6. Primärer Hyperparathyroidismus. Selten beim Hund, sehr selten bei der Katze. Meist Adenome (90%), selten Karzinome (5%) oder Hyperplasie (5%). Keeshounds vermehrt betroffen. Oft vergesellschaftet mit Ca-Oxalat-haltigen Harnsteinen. Diagnose erfolgt durch erhöhtes Ca²⁺, erhöhtes ionisiertes Ca²⁺, erhöhtes PTH und normales oder erniedrigtes Serumphosphor. Weiter: Ultraschall des Hals (90% sensitiv), Szintigraphie (meist nicht nötig), chirurgische Exploration des Hals.
7. Vitamin D Vergiftung. Ursachen: vermehrtes Zufüttern von Vitamin D, iatrogen (Behandlung der Hypokalzämie), toxische Pflanzen (*Cestrum diurnum*, *Solanum malacoxylon*, *Trisetum flavescens*), Cholecalziferol-enthaltende Rodentizide.
8. Granulomatöse Erkrankungen mit Hyperkalzämie sind: Mykosen, Tuberkulose, Blastomykose, Schistosomiasis, Histoplasmose, Angylostrongylose, granulomatöse Dermatitis. Ursachen: aktivierte Makrophagen synthetisieren Kalzitriol.
9. Bis zu 40% der Katzen haben eine idiopatische Form.

Behandlung

1. Je höher der Ca²⁺-Spiegel, umso aggressiver die Therapie.
2. Behandlung der Grundursache, oft muss aber auch die Hyperkalzämie bekämpft werden
3. Möglichkeiten: Vermehrte Ca²⁺-Ausscheidung durch Niere, Unterdrückung der Knochenresorption, Shift in Körperkompartimenten, Verminderte Aufnahme im Magendarmtrakt

Therapie	Dosis	Indikation	Kommentare
i.v. NaCl (0.9%) [evtl. mit K ⁺]	4 - 6 ml/kg/h	Mittelgradige bis schwere Hyperkalzämie	Cave: Herzinsuff., Hypertension
Furosemid	2 - 4 mg/kg i.v., q 6 - 12 h	Mittelgradig bis schwer	Erst rehydrieren
L-Asparaginase	400 U/kg s.c. oder 20000 U/m ² s.c., i.m.	Vermutetes Lymphom	Oft normokalzämisch in 24 - 36 h
Prednisolon	1 - 2 mg/kg p.o., q 12 h	Lymphom, Hypoadrenokortizismus,	Nicht geben bevor endgültige
Dexamethason	0,1 - 0,2 mg/kg i.v., q 12 h	Thymom, idiopatische Erkrankung der Katze, granulomatöse Erkrankung	Diagnose bekannt
Clodronat (Biphosphonate)	20 - 25 mg/kg in 4h, i.v. Infusion 30 - 30 mg/kg p.o., q 12 h	Mittelgradige bis schwere Hyperkalzämie	Andere Dosis: 5-14 mg/kg i.v., q 24 h
Natrium Bikarbonat	1 mEq/kg i.v., langsam im Bolus	Schwere Hyperkalzämie	Enge Überwachung nötig!
Kalzitinin = Salcatonin	4 U/kg i.v., gefolgt von 4 - 8 U/kg s.c., i.m. q 8 - 12 h	Schwere Hyperkalzämie	Kurzer Effekt, Erbrechen
Mithramycin	25 μ g/kg i.v. in 5% Dextrose über 2 - 4h (q 2 - 4 Wochen)	Schwere Hypercalcaemia of malignancy	Nephrotoxisch, Hepatotoxisch, Thrombozytämie

Nasenausfluss: und wie weiter?

Andreas Moritz*, Nicole Bridger

Klinik für Kleintiere, Justus-Liebig-Universität Gießen

In der tierärztlichen Praxis ist chronischer Nasenausfluss bei Hund und Katze ein häufiger Vorstellungsgrund. Es kommen infektiöse, chronisch-entzündliche, sowie neoplastische Ursachen in Frage. Zu den infektiösen Ursachen zählen insbesondere Pilzkrankungen der Nase, beim Hund in erster Linie die Aspergillose und bei der Katze die Kryptokokkose. Bakterielle Infektionen der Nase sind selten die Grundursache der Symptomatik, sondern vielmehr eine sekundäre Komplikation. Virus-erkrankungen mit sekundärer bakterieller Beteiligung kommen vor allem bei der Katze im Rahmen des Katzenschnupfenkomplexes vor. Die chronisch-entzündlichen Veränderungen der Nase, deren Ätiologie bei beiden Tierarten noch nicht hinreichend geklärt ist, zählen bei Hund und Katze zu den häufigsten Ursachen von chronischem Nasenausfluss. Beim Hund wird diese Erkrankung – aufgrund der histopathologischen Befunde und nach Ausschluss auslösender Ursachen – auch als lymphoplasmazelluläre Rhinitis (LPR) bezeichnet. Neoplasien der Nase kommen vor allem bei älteren Tieren vor: beim Hund am häufigsten das Adenokarzinom, bei der Katze hingegen das Lymphom.

Weitere Differentialdiagnosen sind: intranasale Fremdkörper, Zahnerkrankungen, beim Hund Nasenmilben (*Pneumonyssoides caninum*) und bei Katzen nasopharyngeale Polypen.

Diagnosestellung

Bei der Aufarbeitung von chronischem Nasenausfluss ist ein systematisches diagnostisches Vorgehen wichtig. Anamnestisch sollten neben Dauer und Verlauf der Erkrankung auch eine genaue Beschreibung des Ausflusses (Art, einseitig- beidseitig) erfragt werden. Die klinische Untersuchung beinhaltet insbesondere die Adspektion der Nase, Beurteilung des Nasenluftstroms, eine eingehende Nasenpalpation (ggf. mit Perkussion) mit Retropulsion beider Bulbi, sowie die Beurteilung der regionalen Lymphknoten. Hunde mit Aspergillose zeigen häufig Schmerzen im Nasenbereich sowie Depigmentierungen des Nasenspiegels. Bei der Katze sind im Rahmen der Kryptokokkose Formveränderungen im Sinne einer Zubildung im dorsalen Bereich der Nase typisch. Eine eingehende Exploration der Maulhöhle einschließlich Sondierung der Zähne komplettiert die Untersuchung. Verdachtsdiagnosen oder in seltenen Fällen Enddiagnose – wie z. B. bei Vorliegen einer oronasalen Fistel - sind nach diesen Schritten möglich. Dennoch sind zur Bestätigung meist weiterführende labordiagnostische sowie bildgebende Untersuchungen angezeigt.

Initial sollte eine komplette Blutuntersuchung eingeleitet werden, die neben Hinweisen auf die Ätiologie des Nasenausflusses gleichzeitig vorliegende Erkrankungen aufdecken soll, da diese für eine eventuell geplante Allgemeinanästhesie von Relevanz sein könnten. Ferner ist eine Gerinnungsdiagnostik bei Tieren mit, aber auch ohne Epistaxis im Hinblick auf eine spätere Biopsieentnahme notwendig. Die Bestimmung eines Aspergillose-Antikörpertiters hat aufgrund der nur mäßigen Spezifität eine begrenzte Aussagekraft.

* Andreas.Moritz@vetmed.uni-giessen.de

Vor Manipulationen im Nasenbereich ist eine Computertomographie (CT) der Nase in Narkose das bildgebende Verfahren der Wahl. Steht kein CT zur Verfügung, sollte die Nase geröntgt werden. Auch hierfür muss der Patient allgemeinanästhesiert werden, da eine korrekte Lagerung zur Beurteilung essentiell ist. Röntgenaufnahmen sind sowohl im latero-lateralen Strahlengang, tangential („skyline“) als auch intraoral anzufertigen.

Als letzter Schritt wird eine Rhinoskopie mit gezielter Gewebeprobeentnahme durchgeführt. Idealerweise steht ein flexibles sowie ein starres Endoskop zur Verfügung. Alternativ zur retrograden Rhinoskopie mit flexiblem Endoskop kann ein Spiegel verwendet werden. Das Risiko der Perforation der *Lamina cribriformis* kann mittels Messung des Abstandes zwischen medialem Kanthus des Auges und des Naseneingangs minimiert werden. Die Probeentnahme wird immer zuletzt durchgeführt. Biopsien werden an verschiedenen repräsentativen Stellen entnommen und pathologisch-histologisch, ggf. auch mykologisch/bakteriologisch untersucht. Es bietet sich zusätzlich an, eine Biopsie für ein Abklatschpräparat zur zytologischen Untersuchung zu verwenden.

Therapieoptionen

Eine Aspergillose kann durch Spülen der Nase mit einem Antimykotikum effektiv behandelt werden. Dies geschieht entweder über Trepanation der Stirnhöhlen oder nicht-invasiv mittels Kathetertechnik. Bei Katzen mit Kryptokokkose muss auf eine systemische antimykotische Therapie zurückgegriffen werden. Primäres Therapieziel bei Tumoren der Nase ist nicht die Heilung, sondern nur eine Verbesserung der Symptome. Eine wirkungsvolle Therapieoption ist hierfür die Bestrahlungstherapie, bei Karzinomen auch die zusätzliche Gabe von Meloxicam. Bei Vorliegen eines Lymphoms kann zusätzlich eine Chemotherapie in Betracht gezogen werden.

Ein Fremdkörper kann per CT lokalisiert und dann gezielt endoskopisch entfernt werden. Dies kann dann schwierig sein, wenn der Fremdkörper bereits längere Zeit vorhanden und von Granulationsgewebe umgeben ist. Gegebenenfalls muss dann eine Rhinotomie durchgeführt werden. Die Therapie der LPR beim Hund kann sich sehr unbefriedigend gestalten. Aktuelle Empfehlungen sind der Einsatz von Doxycyclin, das neben dem antibiotischen auch einen anti-inflammatorischen Effekt hat. Ein Therapieversuch mit einem steroidhaltigen Aerosol mittels Inhalator ist ebenfalls möglich. Auch bei dieser Erkrankung kann möglicherweise eine Bestrahlung helfen. Eine systemische Gabe von Glukokortikoiden sollte nur nach dem erfolglosen Einsatz anderer Therapieansätze in Betracht gezogen werden.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Ursachen intranasaler Erkrankungen vielfältig sind und in der Regel einer aufwendigen Diagnostik bedürfen; ferner geht einer wirkungsvollen Therapie eine genaue Diagnosestellung voraus.

Chronischer Husten: und wie weiter?

Alexandra Gabriel*

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Als kanine chronische Bronchitis bezeichnet man eine langwierige Entzündung der unteren Atemwege. Eine kanine chronische Bronchitis liegt dann vor, wenn innerhalb eines Jahres in mindestens zwei aufeinander folgenden Monaten an den meisten Tagen Husten auftritt, ohne dass eine andere bronchopulmonale Erkrankung besteht. Eine chronische Bronchitis tritt meist bei kleinwüchsigen Hunden mittleren oder höheren Alters auf.

Pathogenese

Die Ursache einer chronischen Bronchitis kann in den meisten Fällen nicht geklärt werden, da die Erkrankung oft erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wird. Zu den möglichen Ursachen zählen lang andauernde entzündliche Prozesse infolge Inhalation von Reizstoffen, Infektionen, Allergien oder angeborenen/erworbenen Problemen (u. a. Immundefizienz). In den Atemwegen kommt es zu einer Überproduktion von Schleim, glandulärer Hypertrophie, epithelialer Hyperplasie und Infiltration von Entzündungszellen.

Symptomatik und klinische Untersuchung

Der Allgemeinzustand der Patienten ist meist gut. Viele sind übergewichtig. Die klinischen Symptome verschlechtern sich in der Regel langsam, aber progressiv über Monate oder Jahre. Produktiver oder unproduktiver Husten, Leistungsintoleranz, ausgeprägte Sinusarrhythmie, expiratorische Dyspnoe, aber auch Zyanose und Atemnot können durch chronische Bronchitis verursacht werden. Plötzliche, vorübergehende Verschlechterungen der Symptomatik können durch Aufregung, Stress oder andere Ursachen (u. a. Infektion) ausgelöst werden.

Auskultatorisch können verstärkte Atemgeräusche, Giemen, Knistern und Klickgeräusche am Ende der Expiration zu hören sein.

Komplikationen

Bronchiektasien (irreversible Erweiterungen der Bronchien und Bronchioli) können durch die langwierige Entzündung der Atemwege hervorgerufen werden. Rezidivierende bronchopulmonale Infektionen werden durch reduzierte Effizienz der normalen Abwehrmechanismen der Atemwege begünstigt.

Chondromalazie und Obstruktion der unteren Atemwege können zu einem Kollaps der größeren Atemwege (Trachea, Stammbronchien) führen und die klinischen Symptome verstärken.

Pulmonaler Hochdruck aufgrund von Hypoxämie und parenchymaler Veränderungen ist eine weitere potentielle Komplikation bei Patienten im fortgeschrittenen Stadium. Chronischer pulmonaler Hochdruck kann zu Rechtsherzversagen (*Cor pulmonale*) führen.

* a.gabriel@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Kleinwüchsige Hunderassen sind für chronische Bronchitis, jedoch auch für Mitralinsuffizienz mit Erweiterung des linken Vorhofs und der damit verbundenen Einengung der Stammbronchien prädisponiert, welche an den bestehenden klinischen Symptomen beteiligt sein kann.

Differenzialdiagnosen und Diagnose

Die chronische Bronchitis wird anhand der klinischen Symptomatik und durch Ausschluss anderer chronischer respiratorischer Erkrankungen diagnostiziert. Gleichzeitig vorhandene kardiovaskuläre Erkrankungen können die Diagnose erschweren. Erkrankungen, die zu chronischem Husten und Leistungsintoleranz führen können und daher ausgeschlossen werden sollten, sind u. a. kongestives Herzversagen, Trachealkollaps, Larynxparalyse sowie allergische, infektiöse oder neoplastische Lungenerkrankungen, Fremdkörper, Lungenlappentorsion, Zwerchfellruptur, pleurale oder mediastinale Erkrankungen und neuromuskuläre Erkrankungen mit sekundärer Aspirationspneumonie.

Folgende diagnostische Tests sind nützlich für das Ausschließen der Differenzialdiagnosen und die Diagnose einer chronischen Bronchitis: Hämatologie mit Differenzierung, Blutchemie und Harnanalyse bei Verdacht auf systemische Erkrankungen, Kotanalyse bei Verdacht auf Lungenparasiten, arterielle Blutgasanalyse und Thoraxröntgen. Eine bronchiale und verstärkt interstitielle Lungenzeichnung ist ein charakteristischer Befund bei chronischer Bronchitis. Ein unauffälliger Röntgenbefund schließt eine chronische Bronchitis jedoch nicht aus. Zusätzliche diagnostische Maßnahmen sind Dirofilariantests und Echokardiographie.

Idealerweise wird eine Bronchoskopie mit einer bronchoalveolärer Lavage (Zellzahl, Zelldifferenzierung und bakteriologische Untersuchung) durchgeführt. Diese ist vor allem bei Erstvorstellung und nach einer akuten Verschlechterung der Symptome indiziert. In der Regel liegen eine nicht degenerierte neutrophile oder gemischte Entzündungsreaktion sowie verstärkte Schleimproduktion vor. Welche Maßnahmen tatsächlich erforderlich sind, hängt vom Einzelfall ab.

Therapie

Die chronische Bronchitis ist mit symptomatischer Behandlung meist kontrollierbar, kann aber nicht geheilt werden. Die Aufklärung des Besitzers diesbezüglich ist extrem wichtig. Die Prognose hinsichtlich zufriedenstellender Lebensqualität ist gut, sofern die Besitzer gewissenhaft die medizinische Versorgung aufrecht erhalten und bereit sind, die Therapie gemäß dem Krankheitsverlauf immer wieder anzupassen.

Risikofaktoren (Aufregung, Stress, Exposition gegenüber Reizstoffen wie Zigarettenrauch, Staub, Hitze, exzessive Feuchtigkeit), die zu einer Verschlechterung der chronischen Bronchitis führen können, sollten vermieden werden.

Bei übergewichtigen Patienten wird eine Gewichtsreduktion empfohlen, da diese allein die Symptomatik erheblich verbessern kann.

Glukokortikoide (Prednisolon, Methylprednisolon) in entzündungshemmender Dosierung sind meist zur Kontrolle der Symptome ausreichend und stellen die Basistherapie dar. Bei sekundären bronchopulmonalen Infektionen sind sie jedoch kontraindiziert.

Bronchodilatoren (β_2 -Agonisten: Albuterol, Terbutalin oder Methylxanthinderivate: Aminophyllin, Theophyllin) können synergistisch mit Glukokortikoiden entzündungshemmend wirken. Sie können einen stimulierenden Effekt auf Zwerchfell, respiratorische Muskeln und mukoziliäre Clearance haben.

Bei Hunden mit bakteriellen Infektionen wird die Gabe von Antibiotika empfohlen. Das geeignete Antibiotikum sollte anhand einer bakteriologischen Untersuchung und eines Antibiotogramms aus Trachea oder Bronchien gewählt werden.

Ein essentieller Faktor für die Funktion der mukoziliären Clearance ist eine ausreichende Feuchtigkeit der Atemwege. Um dies zu gewährleisten, muss auf die Aufrechterhaltung des physiologischen Hydrationsstatus geachtet werden. Durch eine Wasserverneblung kann die mukoziliäre Clearance zusätzlich unterstützt werden. Die Wirkung von Expektoranzien auf die Viskosität des Bronchialsekrets ist fraglich.

Antitussiva (Hydrocodon, Butorphanol) sollten extrem vorsichtig eingesetzt werden, da Husten einen wichtigen Mechanismus zur Clearance der Atemwege darstellt. Für manche Patienten ist der andauernde Husten erschöpfend oder aufgrund schwerer Bronchialkollapse ineffektiv. Diesen Patienten können Antitussiva Erleichterung verschaffen.

Bei pulmonalem Hochdruck wird oft Sildenafil (Revatio®) verschrieben. Zur Beurteilung der Adäquatheit dieser Medikation sind jedoch weitere Studien erforderlich.

Literatur

1. Kuehn NF (2004): Chronic bronchitis in dogs. In King LG: Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats. St. Louis, Saunders, 379-387.
2. Johnson LR (2005): Diseases of the small airways. In Ettinger SJ, Feldman EC: Textbook of Veterinary Internal Medicine, 6. Aufl. St Louis, Elsevier Saunders, 1233-1239.
3. Hawkins EC (2006): Canine chronic bronchitis: an update. In ECVIM-CA Congress Proceedings, Amsterdam, 30-32.
4. Bach JF *et al.* (2006): Retrospective evaluation of sildenafil citrate as therapy for pulmonary hypertension in dogs. J Vet Intern Med. 20:1132-1135.

Die Katze mit Atemnot

Imke März*, Stefanie Köhn, Gerhard Oechtering

Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Begriffsbestimmung

Unter Dyspnoe versteht man eine angestrengte Atmung. Eine Orthopnoe liegt vor, wenn die Atmung beim liegenden Tier erschwert ist. Dieses führt häufig dazu, dass sich die Katzen nicht hinlegen wollen und durch Unruhe auffallen. Tachypnoe beschreibt eine zu schnelle Atmung und muss von Hecheln oder Maulatmung unterschieden werden (Lappin 2001).

Klinische Untersuchung

Es sollte immer eine komplette allgemeine Untersuchung durchgeführt werden. Hierbei sind einige Aspekte von besonderer Bedeutung (Kittleson 2005).

Die Beurteilung des Atmungstyps sollte vor der Manipulation des Patienten eingeschätzt werden. Durch Adspektion kann eine obstruktive (langsam und tief) oder eine restriktive (schnell und oberflächlich) Atmung von einer normalen unterschieden werden. Die Atemfrequenz sollte bei der gesunden Katze zwischen 10 bis 30 Zügen pro Minute liegen.

Die Schleimhautfarbe kann einen Hinweis über den Schweregrad der Erkrankung liefern. Eine Zyanose deutet auf eine Obstruktion der Luftwege oder ein Diffusionshindernis, z. B. Lungenödem, hin. Bei blassen Schleimhäuten muss ein Schock oder vermindertes Herzminutenvolumen von einer Anämie unterschieden werden. Katzen mit Atemnot zeigen jedoch häufig normale blassrosa Schleimhäute.

Die Auskultation der Lunge sollte über den gesamten Thoraxbereich erfolgen. Physiologisch ist ein bronchovesikuläres Atemgeräusch, welches in der Regel deutlicher ausgeprägt ist als beim Hund. Rasselnde, feuchte Atemgeräusche sprechen in der Regel für ein Lungenödem. Gedämpfte Lungengeräusch können durch einen Pleuraerguss, einen Pneumothorax, eine Masse oder eine Hernie mit vorgefallenen Organen verursacht werden.

Bei der Auskultation des Herzens sollte darauf geachtet werden, ob ein Herzgeräusch oder ein Galopprrhythmus zu hören ist. Beides kann bei der Katze hinweisend für eine Kardiomyopathie sein. Ein auskultatorisch unauffälliges Herz schließt eine Herzerkrankung bei der Katze jedoch nicht aus. Katzen mit Atemnot zeigen in der Regel eine Tachykardie, unabhängig ob es sich um eine kardiale oder extra-kardiale Ursache handelt.

Weiterführende Diagnostik

Die weiterführende Untersuchung richtet sich nach dem Schweregrad der Atemnot. Ist diese so ausgeprägt, dass eine weitere Manipulation lebensbedrohlich werden kann, so muss die Katze vorerst stabilisiert werden. Bei Verdacht eines Lungenödems sollte die Katze in einem Sauerstoffkägig untergebracht werden und Furosemid (2 mg/kg i.m. oder i.v.) als Diuretikum eingesetzt werden. Bei Verdacht eines Pleuraergusses oder Pneumothorax muss eine Thorakozentese erfolgen (Nelson & Couto 1998; Lappin 2001).

* i.maerz@kleintierklinik.uni-leipzig.de

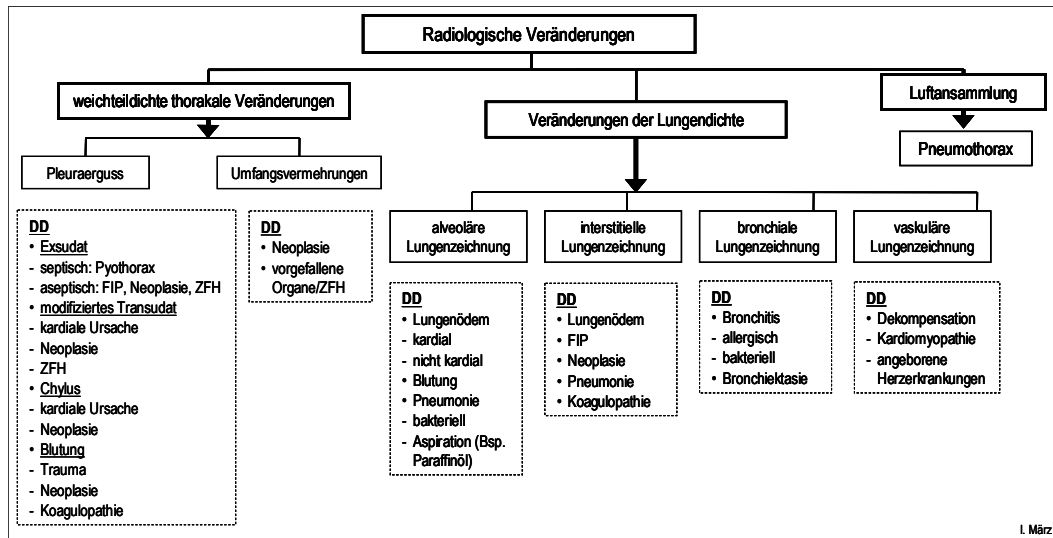


Abb. 1: Übersicht möglicher radiologischer Veränderungen und deren häufigste Differentialdiagnosen (DD) bei Katzen mit Atemnot. ZFH: Zwerchfellhernie oder -ruptur.

Die Röntgenuntersuchung ist bei vorliegender Atemnot grundlegend, um die Art der thorakalen Veränderungen und das Ausmaß einzuschätzen (Burk & Feeney 2003). Weiterführende Untersuchungen umfassen je nach Befund eine Echokardiographie, eine Blutuntersuchung, die Endoskopie der Atemwege u. a. (Davies & Forrester 1996; Reichle & Wisner 2000; Lappin 2001).

Weichteildichte Veränderungen in der Röntgenuntersuchung können durch Umfangvermehrungen, aber auch durch Flüssigkeitsansammlungen in der Pleurahöhle hervorgerufen werden. In der Regel kann das Herz nicht richtig abgegrenzt werden, da es verdrängt oder überlagert wird. Als Ursachen (Abb. 1) für Umfangvermehrungen kommen am häufigsten Neoplasien oder vorgefallene Organe in Frage. Diese können mittels Ultraschall von Flüssigkeit unterschieden werden. Eine Feinnadelaspiration und Zytologie helfen Neoplasien näher zu klassifizieren (Davies & Forrester 1996; Reichle & Wisner 2000).

Die radiologischen Veränderungen eines Pleuraergusses hängen von der Menge der Flüssigkeit ab. Pleuralinien lassen sich in den verschiedenen Projektionen darstellen. Bei ausgeprägtem Pleuraerguss liegt in der latero-lateralen Röntgenaufnahme im ventralen Bereich eine weichteildichte Verschattung vor, während die belüfteten Lungenflügel dorsal liegen. Die Herzsilhouette lässt sich nicht abgrenzen. Die Trachea kann nach dorsal verschoben sein, so dass eine Kardiomegalie vorgetäuscht wird.

Die Lungenzeichnung kann alveolär, interstitiell, vaskulär oder bronchial verändert sein. Befindet sich Flüssigkeit in den Alveolen, so entsteht ein alveoläres Muster. Eine interstitielle Lungenzeichnung entsteht durch Veränderungen des Lungenparenchyms (Abb.1). Bei einem bronchialen Muster kommt es zu einer Flüssigkeitsansammlung im Bereich der Bronchien, mit der Hauptdifferentialdiagnose der Felinen Bronchitis. Eine vermehrte vaskuläre Zeichnung ist hinweisend für eine beginnende kardiale Dekompensation (Burk & Feeney 2003).

Therapeutisches Vorgehen

Das therapeutische Vorgehen richtet sich nach der zugrunde liegenden Ursache.

a) Lungenödem (Kittleson 2005)

Liegt als Ursache für die Atemnot ein Lungenödem vor, so wird dieses mit Furosemid (2 mg/kg i.m. oder i.v.) ausgeschwemmt. Die Häufigkeit der Gabe richtet sich nach dem Schweregrad sowie nach dem Behandlungserfolg. Dieser wird in erster Linie anhand der Atemfrequenz ausgemacht. Es kann zusätzlich eine Nitroglyzerinsalbe in die Innenfläche der Ohrmuscheln aufgetragen werden. Die weitere Therapie richtet sich nach der Ursache des Lungenödems. Eine echokardiographische Untersuchung sollte durchgeführt werden, sobald der Patient stabil ist.

b) Pleuraerguss (Davies & Forrester 1996; Kittleson 2005)

Bei der Katze ist beschrieben, dass 150 - 250ml Pleuraerguss zu einer Atemnot führen (Kittleson 2005). Eine Thorakozentese ist die Therapie der Wahl. Die Untersuchung der gewonnenen Flüssigkeit hat zudem einen diagnostischen Wert.

Je nach Befinden wird die Katze in Seiten- oder Brustbauchlage gebracht. Der Bereich zwischen dem 7. und 9. Interkostalspalt sollte geschoren und desinfiziert werden. Ein 21-Gauge-Butterflykatheter wird im 7. oder 8. Interkostalspalt im zweiten Drittel zwischen dem kostochondralen Übergang der Rippen und der Wirbelsäule eingeführt. Die Punktion erfolgt am kranialen Rand der Rippe, um das Risiko einer Blutung zu reduzieren (Nelson & Couto 1998). Mittels Ultraschall kann der Ort der meisten Flüssigkeitsansammlung dargestellt werden und unter Sichtkontrolle punktiert werden. Das Absaugen der Flüssigkeit erfolgt über einen Drei-Wege-Hahn und eine 20-ml-Spritze.

Enthält die Flüssigkeit Flocken und hat einen jauchigen Geruch, so liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Pyothorax vor. Therapie der Wahl sind Thoraxdrainagen zum Spülen der Pleurahöhle, sowie die Gabe eines Antibiotikums nach Antibiogramm. Ist die Flüssigkeit gelb und fadenziehend, so liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit eine FIP vor. Eine Rivalta-Probe sollte durchgeführt werden. Wird ein modifiziertes Transsudat diagnostiziert, so kommen verschiedene Ursachen in Frage (Abb. 1). Seltene Komplikationen einer Thorakozentese sind ein Pneumothorax, Hämorthorax oder iatrogener Pyothorax.

c) Umfangvermehrungen (Reichle & Wisner 2000)

Mittels Ultraschall sollte das Ausmaß, die Beschaffenheit der Umfangvermehrung untersucht werden. Eine Feinnadelaspiration kann an der unsedierten Katze durchgeführt werden und ist für die Diagnosestellung sehr hilfreich. Katzen mit Lymphom sprechen relativ gut auf eine Chemotherapie an.

Literatur

1. Burk RL, Feeney DA (2003): The Thorax. In: Burk RL & Feeney DA (Hrsg.): Small Animal Radiology and Ultrasound: A Diagnostic Atlas and Text. 2. Aufl. New York, W.B.Saunders Company, 25-248.
2. Davies C, Forrester SD (1996): Pleural effusion in cats: 82 cases (1987 to 1995). JSAP 37:217-24.
3. Kittleson MD (2005): Feline Myocardial Disease. In: Ettinger SJ & Feldman EC (Hrsg.): Textbook of Veterinary Internal Medicine. 6. Aufl. St. Louis, Elsevier Saunders, 1082-104.
4. Lappin MR (2001): Cough and Dyspnea: Initial Diagnostic Plan. In: Lappin MR (Hrsg.): Feline Internal Medicine Secrets. 1st. Aufl. Philadelphia, Hanley & Belfus, Inc., 28-36.
5. Nelson RW, Couto CG (1998): Diagnostic Tests for the Pleural Cavity and Mediastinum. In: Nelson RW & Couto CG (Hrsg.): Small Animal Internal Medicine. 2. Aufl. St. Louis, Mosby, 319-26.
6. Reichle JK, Wisner ER (2000): Non-cardiac thoracic ultrasound in 75 feline and canine patients. Vet Radiol Ultrasound. 41:154-62.

Degenerative Mitralklappen-Erkrankung

Matthias Schneider*

Klinik für Kleintiere, Justus-Liebig-Universität Gießen

Ätiologie und Vorkommen

Die Ursache für die an der Mitralklappe und oftmals auch an der Trikuspidalklappe (ca. 30%) auftretenden Veränderungen ist noch nicht genau geklärt. Die chronisch degenerativen Veränderungen mit myxomatöser Verdickung der Klappen müssen stets von anderen Ursachen wie einer angeborenen Dysplasie, einer Endokarditis oder einer sekundären Klappeninsuffizienz durch Erweiterung des Klappenringes abgegrenzt werden.

Synonyme sind: „Myxomatöse Mitralklappenerkrankung“, „Mitralklappen-Endokardiose“, „erworbene Mitralklappeninsuffizienz“. Aktuell ist die Abkürzung DMVD für Degenerative Mitral Valve Disease vorgeschlagen.

Vorkommen

Die DMVD ist die häufigste erworbene Herzerkrankung des Hundes, welche zu kongestivem Linksherzversagen führt. Meist sind kleine und mittelgroße, selten große Hunderassen und Katzen betroffen. Die Erkrankung tritt meist bei mittelalten bis alten Patienten, bei bestimmten Rassen (z. B. Cavalier King Charles) auch früher auf. Männliche Tiere sind etwa 1,5-mal häufiger betroffen als weibliche.

Hämodynamische Folgen

Durch die Klappenveränderungen entwickelt sich eine Mitralklappeninsuffizienz mit Volumenbelastung des linken Vorhofes und des linken Ventrikels. Die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und des Sympatikus kompensieren die hämodynamische Störung, später bildet sich ein kongestives Linksherzversagen mit Lungenstauung aus. Im fortgeschrittenen Stadium kann die Erkrankung durch eine systolische Funktionsstörung kompliziert werden, dies tritt besonders bei größeren Hunden auf. Als chronische Komplikationen entwickeln einige Patienten einen sekundären pulmonalen Hochdruck. Als akute Komplikationen treten ein Sehnenfadenabriss mit plötzlicher massiver Mitralklappeninsuffizienz oder die Ruptur des linken Vorhofes mit Perikardtamponade auf.

Anamnese

Die Symptome für die Besitzer sind sehr vielfältig, sie reichen von klinisch unauffällig über Leistungsschwäche, bis zur Kurzatmigkeit und Husten. Selten werden auch Synkopen gesehen.

Klinische Untersuchung

Typisches klinisches Anzeichen ist das systolische Herzgeräusch über der Mitralklappe, dessen Lautstärke zur Schwere der Klappeninsuffizienz korreliert. Das Geräusch kann je nach Richtung des Insuffizienzjets auch nach rechts ausstrahlen. Die Pulsqualität ist mit Ausnahme des Endstadiums meist

* Matthias.A.Schneider@vetmed.uni-giessen.de

normal. Je nach Schwere der Lungenkongestion sind pathologische Lungenauskultationsbefunde und eine Zyanose detektierbar.

Elektrokardiogramm

Im EKG fallen oftmals eine Sinustachykardie und manchmal supraventrikuläre Extrasystolen auf. P-Wellen Verbreiterung und/oder Amplitudenzunahme signalisieren die linke Vorhofvergrößerung. Im fortgeschrittenen Stadium findet sich eine Zunahme der Amplitude und Breite des QRS-Komplexes.

Röntgen

Die Erkrankung beginnt mit einem unauffälligen Röntgenbild, zeigt dann eine unterschiedlich ausgeprägte Vergrößerung des linken Vorhofes bis hin zum Auseinanderweichen der beiden Stammbronchien. Auch der linke Ventrikel ist in späteren Stadien vergrößert. Die Lungenkongestion zeigt sich frühzeitig an einer Verbreiterung der Lungenvenen und dann in einem interstitiellen bis alveolären Lungenödem. Hunde kleiner Rassen zeigen oftmals parallel einen Trachealkollaps.

Echokardiographie und Doppler-Echokardiographie

Im Frühstadium sind die Mitralklappen verdickt, mitunter zeigt sich ein Prolaps der Klappen in den linken Vorhof. Später entwickeln sich eine Dilatation des linken Vorhofes und eine exzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels. Der Farb-Doppler zeigt einen systolischen turbulenten Rückstrom in den linken Vorhof, dessen Fläche in Relation zur Vorhoffläche zu semiquantitativen Beurteilung genutzt wird. Der Schwarzweiß-Doppler misst absolute Rückstromgeschwindigkeiten und hilft bei der Beurteilung des arteriellen Widerstandes (maximale Rückstromgeschwindigkeit) und der Ventrikelfunktion (dP/dt).

Therapie

Eine ätiologische Therapie der DMVD existiert derzeit nicht. Die symptomatische Therapie richtet sich nach dem klinischen Stadium des Patienten. Generell werden Patienten ohne klinische Symptome nicht therapiert, da einerseits ein Wirkungsbeweis in diesem Stadium nicht erbracht werden konnte und manche Medikamente zu Nebenwirkungen führen. Einzelne Hunde zeigen für den Besitzer noch keine Symptome, aber einen bereits deutlich vergrößerten linken Vorhof in der Echokardiographie, hier kann der Einsatz von ACE-Hemmer nach sorgfältiger Auswertung aller Befunde erwogen werden. Patienten mit klinischen Symptomatik und Lungenkongestion werden mit einem Schleifendiuretikum (Furosemid oder Thorasemid) behandelt, abhängig von der Schwere der Erkrankung werden ACE-Hemmer, Ca²⁺-Sensitizer und β -Methyldigoxin einzeln oder in Kombination eingesetzt. In fortgeschrittenen Fällen ist die Kombination mit einem zweiten Diuretikum mit Wirkung im Tubulussystem (z. B. Spironolacton oder Hydrochlorothiazid) und einem potenten Nachlastsenker (z. B. Amlodipine oder Hydralazin) sinnvoll.

Aktuell gibt es Forschungsarbeiten zum frühzeitigen Einsatz von β -Blockern bei der Mitralklappeninsuffizienz.

Literatur

1. Kwart C, Haggstrom J, Pedersen HD, Hansson K, *et al.* (2002): Efficacy of enalapril for prevention of congestive heart failure in dogs with myxomatous valve disease and asymptomatic mitral regurgitation. *J Vet Intern Med.* 16:80-88.
2. Atkins CE (2002): Enalapril monotherapy in asymptomatic mitral regurgitation: results of VETPROOF (Veterinary Enalapril Trial to Prove Reduction in Onset of Failure). ACVIM Forum Presentation, Dallas, TX.

Management des Glaukompatienten

Andrea Steinmetz*

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Wie erkenne ich ein Glaukom?

Die wichtigsten klinischen Anzeichen eines akuten Glaukoms sind neben einem unspezifisch „roten Auge“ der Berührungsschmerz, eine meist weite Pupille, ein Hornhautödem und der akute Verlust des Visus. Gelegentlich ist Blepharospasmus (Lidkneifen) und Lichtscheue zu beobachten.

Bei Hund und Katze ist der erhöhte Augeninnendruck bis heute der einzig feststehende Beweis für das Vorliegen eines grünen Stares. Der Normalbereich wird für Hund und Katze mit 11 - 19 - 29 mm Hg angegeben (Gelatt & MacKay 1998). Dabei spricht man beim Hund ab einem Wert von 25 mm Hg, bei der Katze ab einem Wert von 31 mm Hg vom Glaukom.

Bei der Intraokulardruckmessung ist zu beachten, dass viele Tonometer den Wert eher unterschätzen. Miller *et al.* (1991) ermittelten für den TonoPen™ 16,7 mm Hg als Normalwert. Wir messen bei gesunden Augen mit dem TonoPen™ i. d. R. Werte zwischen 12 und 17 mm Hg.

Da der Episkleralvenendruck den Intraokulardruck (IOD) beeinflusst, ist bei der Messung darauf zu achten, dass durch Fixation, enge Halsbänder o. ä. kein Druck auf die Halsvenen erfolgt.

Warum ist ein Glaukom ein Notfall?

Das Glaukom wirkt sich mehr oder weniger auf alle Strukturen des Auges aus. Für die Funktion des Auges besonders verheerend sind die druckbedingten Schäden am Kopf des *N. opticus* und an den oberflächlichen Retinaanteilen. Diese entstehen zum einen durch eine Ischämie und zum anderen durch eine mechanische Verlagerung der *Lamina cribrosa* nach kaudal. Die anhaltende Ischämie führt über eine Kaskade von Ereignissen (u. a. Freisetzung toxischer Mediatoren) zum fortschreitenden Zelltod auch peripher und tiefer gelegener Retinaanteile. Es ist davon auszugehen, dass höhere Drücke (50 - 80 mm Hg werden erreicht) innerhalb von Stunden zum irreversiblen Erblinden des Auges führen.

Weiterhin ist zu beachten, dass jeder Anstieg des Augeninnendruckes zu einer ausgeprägten „Schmerzattacke“ beim Tier führt.

Welche Tiere sind betroffen?

Vom sogenannten Sekundärglaukom, welches nach einer anderen okulären oder systemischen Erkrankung (z. B. Katarakt, Uveitis, Linsenluxation, Neoplasien, Netzhautablösung oder Blutung) auftritt, können prinzipiell alle Patienten betroffen sein.

Das Primärglaukom tritt mit der Anwesenheit einer angeborenen Anomalie, der sogenannten Kammerwinkeldysplasie, bei einigen Hunde- und Katzenrassen gehäuft auf (Whelan 1999; Cawrse *et al.* 2001; Gray *et al.* 2003). Beispielhaft für den Hund seien hier die Rassen American und English Cocker Spaniel, Basset Hound, Beagle, Flat-Coated Retriever, Bouvier des Flandres, Sibirischer Husky, Chow Chow, Samojede, Deutsche Dogge, Pudel und Shar Pei erwähnt. Oft sehen wir jedoch auch Mischlinge

* steinmetz@kleintierklinik.uni-leipzig.de

mit einem Primärglaukom. Bei der Katze gibt es Rasseprädispositionen für das Primärglaukom bei Siam-, Perser-, Europäisch Kurzhaar- und Burma-Katzen.

Kann man das potentielle Risiko eines Primärglaukoms schon vorher einschätzen und wie kann man dem entgegenwirken?

Eine Gonioskopie (Kammerwinkelbetrachtung) ist bei Angehörigen gefährdeter Rassen generell empfehlenswert. Von Bedeutung ist auch die Gonioskopie des symptomlosen Partnerauges bei einem Glaukomanfall. Beim Vorliegen einer Kammerwinkeldysplasie muss man die Besitzer auf ein erhöhtes Erkrankungsrisiko auch für das Partnerauge hinweisen. Manche Autoren empfehlen deshalb die prophylaktische Therapie am Partnerauge. Sie können zwar damit die Ausweitung der Erkrankung auf das zunächst symptomlose Auge nicht verhindern, erreichen jedoch eine Verzögerung des Erkrankungsbeginns (Miller *et al.* 2000).

Bei nachgewiesener Kammerwinkeldysplasie sensibilisieren wir die Besitzer bezüglich o. g. Symptomen eines Glaukoms und raten zu einer umgehenden Vorstellung beim Tierarzt zur Messung des Augeninnendruckes auch bei geringsten Anzeichen.

Unabhängig von klinischen Problemen empfehlen wir regelmäßige Kontrollen des Augeninnendruckes. Sollte sich dabei eine steigende Tendenz zeigen und sollten sich die Werte auf 20 mm Hg zu bewegen, beginnen wir mit der Gabe von drucksenkenden Mitteln.

Wie sieht die Therapie eines akuten Glaukomanfalls aus?

Initial applizieren wir Xalatan®AT (Prostaglandin) einmal lokal. Dazu kombinieren wir Azopt®AT (lokaler Karboanhydrasehemmer). Der Intraokulardruck wird nach 30 min erneut kontrolliert. Bei unzureichender Absenkung verabreichen wir eine Mannitolinfusion (1 - 2 g/kg über 20 Minuten i.v.), Diclofenamid (systemischer Karboanhydrasehemmer) kann mit einer Startdosis von 10 mg/kg p.o. dazu gegeben werden. Führt auch dies nicht zu einem Erfolg, punktieren wir die Vorderkammer und titrieren den Druck auf ca. 12 mm Hg herunter.

Wie manage ich über längere Zeit einen Glaukompatienten und wie ist die Prognose?

Nach einem akuten Glaukomanfall muss der Besitzer auf eine regelmäßige Kontrolle des Augeninnendruckes bei seinem Tier und eine regelmäßige, zuverlässige Medikamentengabe orientiert werden. Hierzu verwenden wir Azopt®AT zwei- bis dreimal täglich. Wichtig ist, dass die Druckkontrollen stets unmittelbar vor der nächsten Tropfenapplikation erfolgen müssen. Wir streben einen Kontrolldruck von maximal 18 mm Hg an. Bei einem höheren Druck wird die Therapie durch die abendliche Gabe von Xalatan®AT erweitert. Eine weitere Stufe der Medikamentenapplikation ist die Gabe von Diclofenamid p.o. in einer Dosierung von 3 mg/kg zwei- bis dreimal täglich. Hierbei ist die systemische Wirkung (Kaliumverlust über die Niere) zu beachten.

Steigt der Druck trotzdem weiter an, führen wir eine Zyklphotokoagulation (mittels Diodenlaser) evtl. in Verbindung mit einer Shuntkonstruktion durch. Auch postoperativ ist eine medikamentelle Therapie erforderlich.

Leider ist anzumerken, dass jeder – auch der frühzeitig erkannte – Glaukomschub zu einer irreversiblen Zerstörung von Arealen retinaler Zellen führt. Aus diesem Grund ist die Prognose für die

Sehfähigkeit des Auges *langfristig* eine schlechte. Trotzdem sollten alle Anstrengungen darauf hinaus laufen, das Erblinden des Auges möglichst weit hinauszuschieben. Oft gelingt das über mehrere Jahre und lässt ältere Tiere damit zeitlebens sehend bleiben und gibt jüngeren die Gelegenheit, sich langfristig an die Situation anzupassen. Die oft diskutierte Gabe neuroprotektiver Medikamente ist noch nicht evaluiert.

Was ist bei einem Glaukom im Endstadium (Buphthalmus) den Besitzern zu empfehlen?

Ein Buphthalmus ist bei Hund und Katze definitiv mit Blindheit verbunden. Trotzdem führen die nach wie vor vorhandenen Druckschwankungen zu einer ausgeprägten Dolenz bei diesen Tieren. Dem Besitzer ist – auch aus Tierschutzgründen – deshalb unbedingt eine Enukektion anzuraten. Alternativ kann man unter Beachtung der Kontraindikationen nach Eviszeration eine intraokuläre Prothese einbringen.

Literatur

1. Gelatt KN, Mackay EO (1998): Distribution of intraocular pressure in dogs. *Vet Ophthalmol.* 1:100-114.
2. Miller PE, Pickett JP, Majors LJ, Kurzmann ID (1991): Clinical comparison of the Mackay-Marg and Tono-Pen applanation tonometers in dogs. *Prog Vet Comp Ophthalmol.* 1:171-176.
3. Whelan NC (1999): A comparison of the efficacy of topical brinzolamid and dorzolamid alone and in combination with oral methazolamide in decreasing normal canine intraocular pressure. In 30th Annual Meeting American College of Veterinary Ophthalmologists. Chicago. IL.
4. Cawrse MA, Ward DA, Hendrix DV (2001): Effects of topical application of a 2% solution of dorzolamide on intraocular pressure and aqueous humor flow rate in clinically normal dogs. *Am J Vet Res.* 62:859-63.
5. Gray HE, Willis AM, Morgan RV (2003): Effects of topical administration of 1% brinzolamide on normal cat eyes. *Vet Ophthalmol.* 6:285-290.
6. Miller PE, Gretchen M, Schmidt SJ, Vainisi JF, Swanson M, Kohle H (2000): The efficacy of topical prophylactic antiglaucoma therapy in primary closed angle glaucoma in dogs: A multicenter clinical trial. *J Am Hosp Ass.* 36:431-438.

Management chronisch-autoimmuner Erkrankungen am Auge

Uwe Gränitz*

Ophthalmologisch spezialisierte Tierarztpraxis, Chemnitz

Lider

Pyogranulomatöse Blepharitis

Ätiologie: primäre Staphylokokkeninfektion mit sekundärer Sensibilisierung und Ausbildung einer Staphylokokkenallergie (vergleichbar mit der entsprechenden Dermatitisform)

Klinik: geschwollene, gerötete, z. T. eitrig-abzedierende Lider, Ausbildung von Fisteln und kleinen Abszessen

Therapie: Systemisch Antibiotikagabe nach Antibiogramm und Kortikoide, evtl. lokal zusätzlich 2 - 3 x tgl. *Oculentum acidi salycilici* 0,25% SR

Immunologische Lidwinkelektzeme

Ätiologie: primäre Immunopathie, z. T. solare Komponente

Klinik: Erosionen und Ulzerationen meist des medialen Kanthus

Therapie: Lokal: langfristig Optimmune®-Augensalbe 0,2% (bei Therapieresistenz: Cyclosporin-A-Augentropfen 2% oder Tacrolimus (Protopic® Salbe) – Umwidmung!!!) und Dexamethason-Augensalbe

Pemphigus

Ätiologie: primäre Immunopathie

Klinik: Erosionen und Ulzerationen entlang der Lidränder und des Kanthus; oft auch Läsionen an anderen mukokutanen Übergängen, z. B. Lefzen...

Therapie: systemisch: Azathioprin und Methylprednisolon beginnend mit je 1 - 2 mg/kg 1 x tgl., langsam absteigend, nie ganz auslaufen lassen, alternativ: Therapie mit Doxycyclin und Niacinamid (5mg/kg Doxycyclin ein- bis zweimal tgl. und 250 mg Niacin zwei- bis dreimal tgl.)

Präkanzerogene aktinische Läsionen

Ätiologie: Solarbedingte Vorstufen von Plattenepithelkarzinomen

Klinik: ulzerative, mit Substanzverlust einhergehende Läsionen der Lidränder, meist in Kombination mit entsprechenden Läsionen an Nase und Pinnæ

Therapie: Vermeidung von Sonnenbestrahlung, Kortikoide systemisch, Radiotherapie, neu: Lokalthherapie mit dem Immunmodulator Imiquimod (Aldara® Creme) – bisher noch keine genauen Erfahrungen in der Veterinärmedizin

* graenitz@rz.uni-leipzig.de

Meibomitis

Ätiologie: immunbedingte Entzündung und Zerstörung der Meibomschen Drüsen

Klinik: Meibomitis: kleine Mikroabszesse entlang des inneren Lidrandes

Therapie: systemisch: Methylprednisolon +/- Azathioprin 2 mg/kg initial, dann absteigend aber langfristig, anfangs evtl. zusätzlich Antibiotikaschutz, lokal zusätzlich Optimune® Augensalbe (alternativ: Cyclosporin-A-Augentropfen 2% oder Protopic® Salbe)

Konjunktiva**Eosinophile Konjunktivitis**

Ätiologie: bei Katzen, immunbedingt, kein Zusammenhang zu FHV1-Infektion nachgewiesen (im Gegensatz zur eosinophilen Keratitis)

Klinik: ausgeprägte Chemosis, oftmals beide Augen betroffen

Differentialdiagnose:

Chlamydienkonjunktivitis, Diagnosestellung durch Zytologie (Eosinophile u./o. Mastzellen)

Therapie: Lokal +/- systemisch Kortikoide, lokal Optimune® Augensalbe

Oder alternativ: Megestrolazetat 5 mg/Katze über 3 - 4 d, später 1,25 - 2,5 mg/Katze 1 - 2 x pro Woche, Nebenwirkungen: Körpermassezunahme, Mammahyperplasie und -neubildung, *Diabetes mellitus*, Endometritis Wesensveränderung (nur internationale Apotheke!)

Konjunktivitis follicularis

Ätiologie: Hypersensitivität bei Junghunden und chronische Reizeinwirkung

Klinik: seromuköser Ausfluss, konjunktivale Rötung, Follikel in Konjunktiva u/o bulbärer Nickhaut

Therapie: Reiz abstellen, antiallergische Therapie (Kortikoid-Antibiotika-Augentropfen +/- kortikoidfreie Antiallergika: Opatanol® Augentropfen = Olepatadin) über mehrere Wochen absteigend, Kürettage nach 2 - 3 Wochen Kortikoidtherapie, nur falls notwendig! Der Autor führt Silbernitratätzungen nicht mehr durch

Episkleritis

Ätiologie: Immunerkrankung der Sklera und der darüberliegenden bulbären Konjunktiva

Klinik: kräftige Gefäßinjektion der Sklera/bulbären Konjunktiva, limbale Randschlingenaktivierung, in fortgeschrittenen Fällen auch Vaskularisierung der limbusnahen Kornea und auch häufig Kornealipidosen, Kontrolle des Schirmer Tränentests ist zu empfehlen, da als Folge der chronischen Immunreaktion auch eine Keratokonjunktivitis sicca entstehen kann

Therapie: Optimune® Augensalbe (alternativ Cyclosporin-A-Augentropfen, Protopic®), dazu initial und bei rezidivierenden Schüben Kortikoid-Augensalbe, bei vorhandenen Kornealipidosen nur Optimune® und systemisch Azathioprin

Keratokonjunktivitis sicca

Ätiologie: 1. Autoimmun; 2. Hypothyreoidismus (Cocker); 3. Toxisch (Sulfonamide); 4. *N.-facialis*-Läsionen (parasymphatisch); 5. *Otitis media / interna*; 6. Staupe

- Klinik:** trockenes Auge, Bindehautrötung und Schwellung, Schleim, Keratitis ulzerativ und nichtulzerativ, Verminderung des Schirmer-Tränentests (normal: Hund 15 mm/min, Katze 9 - 13 mm/min, bei Katze stressabhängig, oftmals auch nur wenige mm)
- Therapie:** Optimune® Augensalbe 0,2% (bei Therapieresistenz: Cyclosporin-A-Augentropfen 2% oder Protopic® Salbe (Tacrolimus) – beides Umwidmung) +/- Tränenersatzgels, dazu zeitweise Breitbandantibiotika-Augentropfen, seltener Kortikoide (engere Überwachung), als *ultimo ratio* chirurgisch: Transposition des Ductus parotideus

Kornea

Keratitis nach Überreiter (syn. Schäferhundkeratitis oder Pannus)

- Ätiologie:** Immunopathie, wird durch Sonnenlicht (UV Anteil/Höhenlage) forciert, am häufigsten beim DSH
- Klinik:** meist von temporal korneale Vaskularisierung, Granulome (Pannus), später Pigmentierung Kornealipidosen, unbehandelt oft als Spätfolge Erblindung durch Korneapigmentierung, sekundär auch Keratokonjunktivitis sicca möglich
- Therapie:** Optimune® Augensalbe 0,2% (bei Therapieresistenz Cyclosporin-A-Augentropfen 2% oder Protopic® Salbe (Tacrolimus) – beides Umwidmung) und Kortikoid-Augensalbe (Dexamethason, Betamethason), lebenslange Therapie, Sonne meiden, alternativ: radioaktive Bestrahlung, bei Blindheit infolge kompletter Pigmentierung der Kornea Keratektomie, anschließend wieder medikamentelle Therapie

Dackelkeratitis

- Ätiologie:** immunologisch, vorwiegend beim Dackel, aber auch bei anderen Rassen vereinzelt
- Klinik:** drei Stadien: 1. Keratitis punktata (Fluoreszein positive Mikroultera); 2. Geographische stromale Infiltrationen und Vaskularisierung; 3. Komplette, diffuse Stromainfiltration
- Therapie:** medikamentell wie Keratitis nach Überreiter

Eosinophile Keratitis bei Katzen

- Ätiologie:** immunologisch, oft postherpetisch, Eosinophile und/oder Mastzellen in der Zytologie
- Klinik:** pink-rotes Infiltrat oft vom Limbus ausgehend, nicht schmerzhaft, ein- oder beidseitig
- Therapie:** lokal: Kortikoid/Antibiotika-Augensalbe evtl. mit Optimune® kombiniert, systemisch: nur wenn lokale Therapie unbefriedigend oder gleichzeitig noch korneale Herpesulzera vorliegen: Megestrolazetat (siehe eosinophile Konjunktivitis)

Nodulär granulomatöse Episkleritis (NGE), syn.: Colliegrnulom, fibröses Histiocytom

- Ätiologie:** Immunerkrankung der Sklera, der darüberliegenden bulbären Konjunktiva und der angrenzenden Kornea
- Klinik:** kräftige Gefäßinjektion der Sklera/bulbären Konjunktiva, limbale Randschlingenaktivierung, in fortgeschrittenen tumorähnliche Infiltration der angrenzenden Kornea und auch häufig Kornealipidosen, Kontrolle des Schirmer-Tränentests ist zu empfehlen, da als Folge der chronischen Immunreaktion auch Keratokonjunktivitis sicca entstehen kann

Therapie: Lokalthherapie wie Schäferhundkeratitis + systemisch Azathioprin + Methylprednisolon absteigend langfristig oder alternativ Doxycyclin + Niacinamid systemisch, auch Kryotherapie oder Keratektomie als Initialtherapie beschrieben

Uvea

Uveodermatologisches Syndrom (syn.: Vogt-Koyanagi-Harada like Syndrom; VKH like Syndrom)

Ätiologie: Immunprozess der Augen und der Haut, welcher sich gegen Melanozyten richtet

Klinik: Wurde beim Akita erstmals 1977 in Japan beschrieben. Weiterhin kommt es gehäuft beim Samojeeden, Sibirischen Husky und Sheltie vor. Darüber hinaus wurde die Erkrankung beim Golden Retriever, Irish Setter, Bobtail, Bernhardiner, Australischen Schäferhund und Chow Chow beschrieben. Der Autor hat es auch beim Berner Sennenhund und beim Dackel gesehen.

Betrifft meist Junghunde, männliche Tiere sind statistisch häufiger betroffen. Gewöhnlich treten die Augenveränderungen vor den Hautveränderungen auf. Es kommt zu bilateraler Uveitis, Panuveitis, uveale Depigmentierungen, Sehstörungen bis Blindheit und *Ablatio retinae*. Spätfolgen sind Katarakte, Synechien und Sekundärglaukome. Dermatologische Veränderungen zeigen sich vor allem an den Lidern, Nasenspiegel, Lefzen, Skrotum und Ballen in Form von Depigmentierungen (Vitiligo) oder dem Weißwerden der Haare (Poliosis). Selten werden Alopezien gesehen

Therapie: Lokalthherapie: Atropin-Augentropfen mehrmals tgl. bis zur Erreichung der Mydriasis, Dexamethasonalkohol- oder Prednisolonazetat-Augentropfen 6 x tgl. bis zum Abklingen der anterioren Uveitis, bei hochgradiger Uveitis dazu 3 x tgl. Voltaren® (Diclofenac) Augentropfen, als Dauertherapie appliziert der Autor Atropin maximal 2 x pro Woche und Steroid- bzw. NSAID-Augentropfen maximal 1 – 2 x tgl.

Systemische Therapie: Azathioprin mit maximal 2 mg/kg beginnend, nach klinischer Symptomatik innerhalb einer Woche absteigend auf 0,5 bis 1,0 mg/kg als Langzeit- oder Dauertherapie. Der Autor verabreicht bei mittel- bis hochgradigen Fällen zusätzlich Methylprednisolon in derselben Dosierung wie Azathioprin. In der Langzeittherapie erfolgt der Einsatz beider Medikamente Tag um Tag alternierend.

Chronisch rezidivierende „ideopathische“ Uveitis

Ätiologie: unbekannt, nach Ausschluss aller anderen Differentialdiagnosen

Klinik: gerötete Skleren, Blepharospasmus, Photophobie, Miosis, Tyndall-Effekt, Hypotonie, Irischwellung, evtl. Fibrin in der Vorderkammer

Therapie: lokal: Atropin-Augentropfen, Dexamethasonalkohol-Augentropfen oder Prednisolonazetat-Augentropfen (auch als Gel verfügbar: Dexagel® und Predni-Ophtal® Gel), NSAID-Augentropfen (Voltaren®),

systemisch: potente NSAID (Flunixin, Tolfedine, Carprofen, Meloxicam...) oder Dexamethason (aber nicht Kortikoide und NSAID kombiniert – gastrointestinale Ulzera!!!!), bei Rezidivierung auch Azathioprin/Methylprednisolon langfristig absteigend wie beim VKH like Syndrom

Bildgebende Diagnostik bei Ohrenerkrankungen

Eberhard Ludewig*¹, Ingmar Kiefer¹, Antje Hause¹, Sibylle Kneissl²

¹Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig; ²Klinik für Bildgebende Diagnostik, Veterinärmedizinische Universität Wien (Österreich)

Erkrankungen des Mittel- und Innenohres können durch die klinische Untersuchung nur in geringem Umfang erfasst werden. Mit Hilfe bildgebender Verfahren gelingt es, Abweichungen von der Morphologie zu beschreiben. Aus Gründen der allgemeinen Verfügbarkeit ist die Projektionsradiographie „traditionell“ das Verfahren, das häufig für die Eingangsdagnostik genutzt wird. Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) sind Verfahren, die im Schnittbild mit hoher Kontrastauflösung morphologische Veränderungen des Ohres detektieren können.

Röntgendiagnostik

Aufnahmetechnik

Geeignete technische Voraussetzungen und eine adäquate Einstelltechnik sind für das Erreichen einer diagnostischen Bildqualität erforderlich:

- Die Untersuchung ist in Allgemeinanästhesie durchzuführen.
- Für die Lagerung werden Hilfsmittel benötigt, die die Anwesenheit von Personal im Kontrollbereich überflüssig machen (Strahlenschutz).
- Um eine gute Detailerkennbarkeit zu sichern, ist die Verwendung feinzeichnender Film-Folien-Systeme (Systemempfindlichkeit: < 200 (100)) angezeigt.
- Durch spezifische Projektionen gelingt es, die Anteile des Ohres darzustellen:
 - dorsoventral (DV) oder ventrodorsal (VD): äußerer Gehörgang, teilweise auch *Bulla tympanica* – jedoch Überlagerung mit der *Pars petrosa* des *Os temporale* und dem Cranium
 - laterolaterale (LL-) Schrägaufnahmen (Hund/Katze) sowie rostrokaudale (RCd) Aufnahme bei geöffnetem Fang (Hund) bzw. R-10°-ventral-kaudodorsale Schrägprojektion (Katze): *Bulla tympanica*

Befunderhebung - Normalbefunde

Aufgrund von Unterschieden in der Höhe der Absorption der Röntgenstrahlung werden Körperstrukturen im Röntgenbild als Grauwerte sichtbar. Im Normalbild ist der Gehörgang ein gasdichtes Band, von Weichteilgewebe umgebenes Band. Geringe, regelmäßig angeordnete Mineralisationen des Knorpels bei älteren Tieren sind als Normalbefund anzusehen. Die Wand der Bulla stellt sich als gleichmäßig dünne knöcherne Struktur dar. Bei der Katze ist eine Kompartimentierung der Bulla in einen dorsomedialen und kaudolateralen Abschnitt sichtbar.

Befunderhebung – Erkrankungen

äußerer Gehörgang

- „nicht sichtbar“: Atresie; nach Ablatio; Okklusion mit Zerumen, Detritus, purulentem Material, Tumor oder Polyp (beachte: Überbelichtete Aufnahmen können den Befund vortäuschen.)

* ludewig@kleintierklinik.uni-leipzig.de

- „Verengung“: Hypertrophie oder Entzündung der Auskleidung (akute oder chronische *Otitis externa*), Kompression von außen
- „Mineralisation“: chronische *Otitis externa*, Normalbefund bei alten Tieren

Wand der Bulla tympanica

- „Verdickung“: *Otitis media*, Polyp, Kraniomandibuläre Osteopathie (CMO),...
- „Destruktion“: Tumor (Plattenepithelkarzinom, Adenokarzinom), Osteomyelitis, *Otitis media*, nach Bullaosteotomie

Inhalt der Bulla tympanica

- „Transparenzminderung“: *Otitis media*, Polyp, Tumor, Cholesteatom,... (beachte: Durch asymmetrische Lagerung kann eine derartige Veränderung vorgetäuscht werden.)

Computertomographie

Aufnahmetechnik

Die CT gibt im Schnittbild Schwächungsunterschiede der Gewebe gegenüber Röntgenstrahlen wieder. Die Schichtdicken sollten unter 1 (2) mm liegen. Damit ist eine hohe örtliche Auflösung gewährleistet. Mit Hilfe der Bilddatenrekonstruktion ist es möglich, zusätzlich zur transversalen Ebene dorsale, sagittale und schräge Schnittebenen nachträglich zu „errechnen“ bzw. Volumendatensätze zu bearbeiten. Da für jedes Volumenelement (Voxel) die Absorption aus unterschiedlich Projektionen gemessen wird - die Absorptionswerte werden als Hounsfield-Wert (= CT-Zahl) angegeben - ist die Kontrastauflösung von Weichteilgewebe größer als in der Projektionsradiographie. Für die optimale Darstellung ist eine streng symmetrische Lagerung des Kopfes wichtig.

Befunderhebung

Insbesondere bei der Beurteilung knöcherner Strukturen und von Mineralisationen bietet die CT Vorteile gegenüber der Projektionsradiographie und der MRT. Die Darstellung im hochauflösenden Schnittbild bietet zudem Voraussetzungen, Defekte topographisch genauer zu beschreiben.



Abb.: Röntgenaufnahme und Computertomographie (transversale Schnittführung) zur Darstellung des Gehörganges (EKH, männlich/kastriert, 6 Jahre).

Die rechte *Bulla tympanica* (in den Bildern links) ist mit dichtem Inhalt ausgefüllt. Der trommelfellnahe Abschnitt des äußeren Gehörganges zeigt durch die Präsenz weichteildichter Strukturen eine verminderte Belüftung. Differenzialdiagnosen: *Otitis externa/Otitis media*, Tumor, ...

Magnetresonanztomographie

Aufnahmetechnik

Bildkontraste in der MRT spiegeln das Verhalten von Wasserstoffatomen im Magnetfeld wider. T1-, T2- sowie protonengewichtete Sequenzen eignen sich für die Darstellung des Ohres – vorzugsweise in transversaler und dorsaler Schnittführung. Die Schichtdicken liegen dabei zwischen 1 und 3 mm. Der Einsatz von Kontrastmittel ist Bestandteil der Untersuchung, sofern sich im Nativbild Hinweise auf eine Läsion ergeben haben.

Befunderhebung

Da bei der Messung geringe Differenzen in der Wasserstoffkonzentration von Geweben aufgespürt werden können, ist das Verfahren für die Darstellung der Weichteile des Ohres den röntgenologischen Verfahren überlegen und dient im Wesentlichen zur Abklärung einer *Otitis interna* bzw. anderen Erkrankungsursachen im Bereich des Kleinhirnbrückenwinkels.

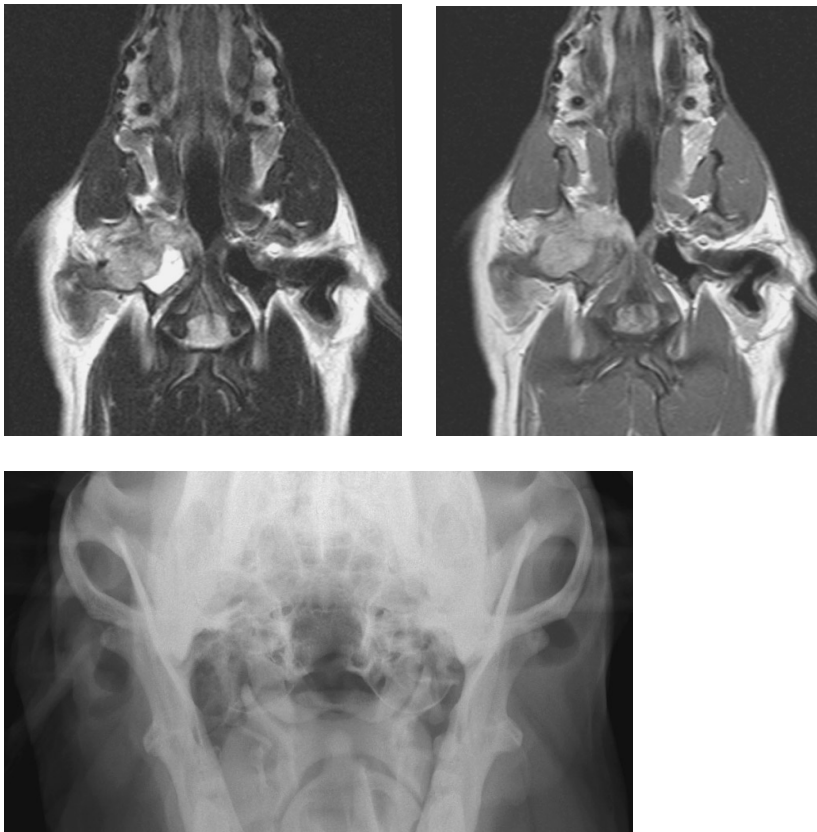


Abb.: Oben: Magnetresonanztomographie in dorsaler Schnittebene (Langhaardackel, männlich, 10 Jahre). Die beiden unterschiedlichen Sequenzen (links: T2-Wichtung, rechts: T1-Wichtung nach Kontrastmittel) zeigen eine Raumforderung, die sich aus einer Masse mit angrenzendem Areal, dass eine proteinreiche Flüssigkeit enthält, zusammensetzt. Die Umfangsvermehrung geht vom äußeren Gehörgang bzw. vom Mittelohr aus und überschreitet deren Grenzen. Unten: Die Röntgenaufnahme zeigt die Destruktion der Bullawand. (Differenzialdiagnosen: Tumor, Infektion)

Zusammenfassung

Mit der Projektionsradiographie steht für die bildliche Darstellung des Kopfes ein Verfahren zur Verfügung, das für die Basisdiagnostik geeignet ist. Mit ihr gelingt es, insbesondere Defekte knöcherner Strukturen mit hoher Ortsauflösung darzustellen. Allerdings ist die räumliche Orientierung durch Überlagerungen häufig schwierig. Einschränkungen in der diagnostischen Eignung ergeben sich zudem durch den Umstand, dass es nur unzureichend gelingt, Weichteilveränderungen zu erfassen. MRT und CT stellen Schnittbildverfahren dar, die potenziell geeignet sind, diese Limitationen zu überwinden. Durch die methodenimmanenten Abbildungscharakteristika ist mit Hilfe der MRT eine Beschreibung der Weichteile möglich. Die CT ist in der Lage, die topographischen Beziehungen von knöchernen Defekten und Mineralisationen zu erfassen.

Voraussetzung für eine erfolgreiche Anwendung der Verfahren unter Praxisbedingungen ist, dass Untersuchungsprotokolle zur Verfügung stehen, die den mit der Fragestellung verbundenen spezifischen Anforderungen gerecht werden.

Aufgrund der kleinen Objektgröße und kleiner Objektdetails nimmt für die Untersuchung des Ohres die räumliche Auflösung eine Schlüsselstellung ein.

Literatur

1. Burk RL, Feeney DA (2003): Small animal radiology and ultrasound. Saunders.
2. Dennis R, Kirberger RM, Wrigley RW, Barr FJ (2001): Small animal radiological differential diagnosis. Saunders.
3. Garosi LS, Dennis R, Schwarz T (2003): Review of diagnostic imaging of ear diseases in the dog and cat. *Vet Radiol Ultrasound*. 44:137-144.
4. Kneissl S, Probst A, Konar M (2004): Low field magnetic resonance imaging of the canine middle and inner ear. *Vet Radiol Ultrasound*. 45:520- 522.
5. Love NE, Kramer RW, Spodnick JS *et al.* (1996): Radiographic and computed tomographic evaluation of otitis media in the dog. *Vet Radiol Ultrasound*. 36:375-379.
6. Russo M, Covelli EM, Meomartino L *et al.* (2003): Computed tomographic anatomy of the canine inner and middle ear. *Vet Radiol Ultrasound*. 43:22-26.
7. Thrall DE (2002): Textbook of veterinary diagnostic radiology. Saunders.

Röntgendiagnostik und sinnvolle Alternativen bei degenerativen Gelenkerkrankungen: Befunde und Differentialdiagnosen

Sibylle Kneissl*¹, Britta Vidoni²

¹Klinik für Bildgebende Diagnostik und ²Klinik für Chirurgie und Augenheilkunde, Veterinärmedizinische Universität Wien (Österreich)

Die Arthrose ist eine degenerative Gelenkerkrankung, die zu einer zunehmenden Zerstörung des Gelenkknorpels unter Mitbeteiligung aller Gelenkstrukturen (gelenkbildende Knochen, Gelenkkapsel, umgebende Bänder, Sehnen und Muskulatur) führt. In der Regel verursacht ein Missverhältnis von Belastung und Belastbarkeit des Knorpels den Untergang von Knorpelgewebe. Dieses Missverhältnis kann entweder durch eine Fehlbildung der Gelenkfläche (vgl. Hüftgelenkdysplasie) oder des Knorpels (vgl. Osteochondrose) entstehen. Risikofaktoren für degenerative Gelenkerkrankungen sind vor allem Fehlstellungen, Verletzungen, Überlastungen, Entzündungen, Alter und Übergewicht. Weitere Ursachen für eine Arthrose sind Durchblutungsstörungen oder Stoffwechselerkrankungen mit Ablagerungen in den Gelenken.

Im Frühstadium der Arthrose liegt »nur« ein oberflächlicher Knorpelschaden vor. Dieser ist röntgenologisch nicht nachweisbar. Andere bildgebende Verfahren wie Arthrographie, Arthroskopie, Ultraschall oder Magnetresonanztomographie (MRT) ermöglichen jedoch die Darstellung des Knorpelgewebes und sollten daher für die Frühdiagnostik eingesetzt werden (Tabelle 1). Im weiteren Erkrankungsverlauf entsteht eine subchondrale Sklerose; diese ist nun unter Verwendung von röntgenologischen Verfahren (Röntgen, Arthrographie und Computertomographie (CT)) detektierbar. Häufig wird die Arthrose jedoch erst im Spätstadium am Röntgenbild erkannt. Die typischen Zeichen sind verminderter oder inkongruenter Gelenkspalt, Verbreiterung und Verformung der Gelenkfläche, Exostosen, freie Gelenkkörper und Verkalkung der angrenzenden Weichteile. In diesem Erkrankungsstadium sind Schnittbildverfahren (CT und MRT) angezeigt, um freie Gelenkkörper, Band- und Meniskusverletzungen oder andere Ursachen für den akuten Schub der Erkrankung zu detektieren. Ein besonderer Stellenwert kommt der MRT für die Detektion von Knochenmarksödemen als Folge von Osteoarthritis (Martin 2007) oder Trauma (Kofler 2007) zu.

Tabelle 1: Vergleich bildgebender Verfahren für die Detektion degenerativer Gelenkerkrankungen

Pathologie	Röntgen	Arthrographie	Ultraschall	CT	MRT	Arthroskopie
Gelenkerguss	+	++	++	+	++	++
Knorpelschaden	-	+	+	-	++	++
Freie Gelenkkörper	+	+	+	++	+	++
Subchondrale Sklerose	+	+	+	++	+	-
Knochenmarksödem	-	-	-	-	++	-
Verformung der Gelenkflächen	++	++	+	++	+	-
Exostosen und Verkalkungen der angrenzenden Weichteile	+	+	+	++	+	-

- nicht geeignet, + bedingt geeignet, ++ gut geeignet

* Sibylle.Kneissl@vu-wien.ac.at

Gelenkdysplasien

Die Hüft- und Ellbogengelenkdysplasie werden mittels Röntgenuntersuchung standardisiert erfasst und quantifiziert. Ähnlich dem Screening der Hüftgelenke beim Neugeborenen wurden auch beim Junghund erste Untersuchungsergebnisse mittels Ultraschall-Untersuchung erarbeitet; es fehlen jedoch noch Rückmeldungen durch die röntgenologische Abschlussuntersuchung.

Der fragmentierte mediale Kronfortsatz (FCP) stellt die häufigste Ursache für die Ellbogendysplasie dar. Der direkte Nachweis mittels Röntgenuntersuchung gelingt häufig aufgrund von Überlagerungen mit dem Radiusköpfchen oder aufgrund der Lage der Defekte zwischen Radius und Ulna im Inneren des Gelenks nicht. Die CT kann diese bildgebende Lücke durch die direkte Dokumentation des FCPs schließen.

Insertionstendopathien

Unter Insertionstendopathie (Synonyme: Enthesiopathie, Fibrostose, Periostose, Tendopathie, Tendinose, *Tendinitis calcarea*) ist eine Erkrankung von Sehnen und des angrenzenden Periosts zu verstehen.

Bei akuten Sehnerkrankungen können Auffaserungen, Verquellungen und Risse der Fibrillen mittels Ultraschall als echoarme Zonen mit Strukturverlust der Sehne und mittels MRT aufgrund der Signal- und Volumenzunahme in den flüssigkeitssensitiven Sequenzen nachgewiesen werden (Konar 2005, Abb. 1). Der Röntgenbefund ist bei diesen klinisch relevanten Fällen meist negativ.

Chronische Überlastungen der Sehnen führen zu Kalkeinlagerungen; diese sind röntgenologisch nachweisbar. Frische Verkalkungen stellen sich am Röntgenbild und Computertomogramm als diffus-wolkige Verschattung, ältere Prozesse sind scharf konturiert.

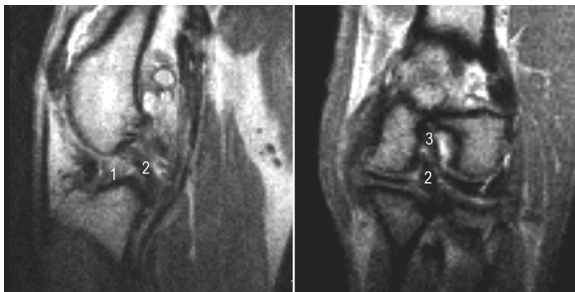


Abb. 1: Sagittales (links) und coronales Magnetresonanztomogramm (rechts) einer Gonarthrose nach Ruptur des vorderen Kreuzbandes (1). Das hintere Kreuzband (2) ist verdickt und zeigt eine geringgradige Signalerhöhung im Bereich seines Ursprunges, es darf nicht mit dem *Lig. meniscofemorale* (3) verwechselt werden.

Osteochondrose

Die Osteochondrose ist eine Knorpel-Knochen-Nekrose infolge einer Störung der enchondralen Ossifikation.

Im Frühstadium der Erkrankung ist eine Gelenkknorpel-Veränderung nur mittels Arthrographie (van Bree 1990), Arthroskopie, Ultraschall und MRT zu erkennen, da Knorpelgewebe unter Verwendung von röntgenologischen Verfahren (Röntgen, CT) nicht nachweisbar ist. Am Ultraschallbild stellt sich der gesunde Knorpel typischerweise anechoisch dar. Er wird von zwei echoreichen Zonen flankiert.

Gelenknah ist ein echoreicher Grenzreflex zwischen Gelenkflüssigkeit und Knorpel, gelenkfern ist eine hyperechoische Zone mit distalem Schallschatten, der subchondrale Knochen, nachweisbar. Der Knorpeldefekt zeigt am Ultraschallbild Echozunahme und Volumenverlust (Vandeveld 2006, Abb. 2). Auch in der MRT kann gesundes und krankes Knorpelgewebe mittels spezifischer Knorpelsequenzen dargestellt werden.

Im weiteren Erkrankungsverlauf können röntgenologische Verfahren die sekundären subchondralen Verdichtungen dokumentieren, wobei die CT aufgrund der überlagerungsfreien Darstellung eine deutlich höhere Detektionsrate hat (Gielen 2005).

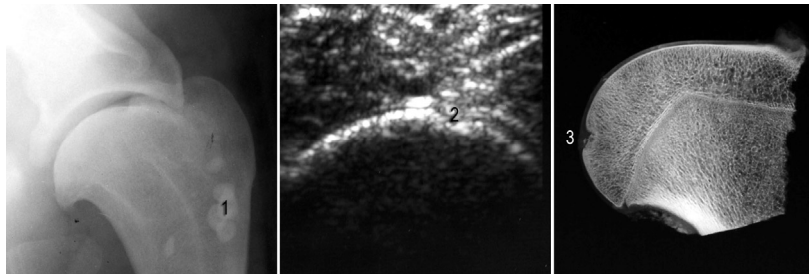


Abb. 2: Seitliches Röntgenbild einer Omarthrose mit mehreren freien Gelenkkörpern in der Bicepssehnscheide (1) (links), sowie Ultraschall- (Mitte) und Röntgenbild eines Knorpeldefekts (2 und 3) an der Schulter. Am Ultraschallbild stellt sich der Knorpeldefekt als echogene Zone mit Einbruch der konvexen Gelenkfläche dar.

Sesambeinteilungen

In seltenen Fällen können Sesambeinteilungen, z. B. am axialen Sesambein des MCII oder abaxialen Sesambein des MC V, die Ursache für eine Lahmheit bzw. Arthrose sein. Trotz Überlagerungen mit den angrenzenden Knochen sind diese gut am Röntgenbild erkennbar. Bei fraglichen Fällen lohnt sich eine Röntgenuntersuchung unter Verwendung eines detailzeichnenden Mammographiefilmes oder eine CT.

Literatur

1. Gielen I, van Ryssen B, van Bree (2005): Computerized tomography compared with radiography in the diagnosis of lateral trochlear ridge talar osteochondritis dissecans in dogs. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 1:77-82.
2. Kofler H, Kneissl S, Malleczek D (2007): MRI and CT diagnosis of acute desmopathy of the lateral collateral sesmoidean (navicular) ligament and long-term outcome in a horse. *Vet J.* 174:410-414.
3. Konar M, Vidoni B, Kneissl S, Doherr M, Mayrhofer E (2005): Niederfeld-Magnetresonanztomographie am Kniegelenk des Hundes; Teil 2: Verteilung pathologischer Veränderungen und Korrelation mit Operationsbefunden. *Tierärztl Prax. (K).* 33:73-82.
4. Martin S, Boisclair J, Konar M, Spreng D, Lang J (2007): MRI characteristics and histology of bone marrow lesions in dogs with experimentally induced osteoarthritis. *Vet Radiol Ultrasound.* 48:105-12.
5. Van Bree H (1990): Evaluation of the prognostic value of positive-contrast shoulder arthrography for bilateral osteochondrosis lesions in dogs. *Am J Vet Res.* 51:1121-1125.
6. Vandeveld B, Van Ryssen B, Saunders JH, Kramer M, Van Bree M (2006): Comparison of the ultrasonographic appearance of osteochondrosis in the canine shoulder with radiography, arthrography, and arthroscopy. *Vet Radiol Ultrasound.* 47:174-184.

Röntgendiagnostik und Indikationen für alternative Verfahren bei chronischen Lungenerkrankungen

Johann Lang*, Andreas Brühshwein

Abteilung für Klinische Radiologie, Department für Klinische Veterinärmedizin, Vetsuisse-Fakultät Bern (Schweiz)

Röntgendiagnostik

Bei der röntgenologischen Lungendiagnostik sind qualitativ hochwertige Aufnahmen Grundvoraussetzung für eine korrekte Interpretation. Standardisierte Projektionsbedingungen (Lagerungstechnik, Zentrierung, Strahlengang, Respirationsphase), geeignete Belichtungswerte (Hartstrahltechnik bei minimaler Belichtungszeit, Belichtungstabelle) und konstante Qualität der Entwicklung sind die Eckpfeiler jeder Thoraxaufnahme.

Radiologisch sichtbare Veränderungen pulmonaler Strukturen manifestieren sich als Areale erhöhter oder verminderter Röntgendichte im Röntgenbild, die fokal, multifokal disseminiert, oder generalisiert (diffus) auftreten können. Konstitution, Ernährungszustand, extrapulmonale Veränderungen, Respirationsphase und Zwerchfellstand von Seiten des Tieres sowie Belichtung und Entwicklung von technischer Seite beeinflussen das Röntgenbild und damit die Interpretation.

Differentialdiagnosen für eine fokal verminderte Röntgendichte sind Bulla, Bleps sowie (bronchogene) Zysten, entleerte Abszesse oder Neoplasien. Für eine generalisiert verminderte Röntgendichte (dunkle Lunge) kommen Überbelichtung, zu lange Entwicklung, Kachexie, Pneumothorax, tiefe Inspiration oder obstruktive Lungenerkrankungen in Frage.

Eine erhöhte pulmonale Röntgendichte manifestiert sich in unterschiedlichen Lungenmustern. Jedes der vier typischen Lungenmuster (alveolär, interstitiell, bronchial, vaskulär) repräsentiert Veränderungen bestimmter anatomischer Kompartimente nur bedingt, oft kann daraus aber der Schweregrad einer Erkrankung abgelesen werden. Das alveoläre Lungenmuster zeichnet sich durch wolkig, schlecht abgrenzbare Verschattungszone aus, die Luftbronchogramme oder Luftalveologramme enthalten. Pulmonale Gefäßarchitektur und Bronchialwände sind nicht mehr zu erkennen. Ein interstitielles Lungenmuster repräsentiert eine Dichtezunahme innerhalb des Lungeninterstitiums durch vermehrte Flüssigkeit, Zellmaterial oder Fibrose. Dabei unterscheidet man strukturierte und unstrukturierte interstitielle Lungenveränderungen. Eine diffus erhöhte Lungendichte, reduzierter Kontrast und verminderte Abgrenzbarkeit von Lungengefäßen sind Zeichen einer unstrukturierten interstitiellen Lungenzeichnung.

Finden sich lineare, retikuläre (netzartige) oder noduläre Veränderungen, handelt es sich um eine strukturierte interstitielle Lungenzeichnung. Bronchiale Lungenmuster entstehen durch peribronchiale Infiltrate oder Flüssigkeitsansammlungen, durch bronchiale Wandverdickungen oder lumenseitige Auflagerungen, Schwellungen oder Flüssigkeitsansammlungen in den Bronchien und manifestieren sich im Röntgenbild in der Aufsicht als plumpe Ringschatten („Donut“) und in der Seitenansicht als parallellineare, sich in der Peripherie verjüngende Verschattungslinien („Eisenbahnschienen“). Ein Fehlen der peripheren Konvergenz oder gar eine Divergenz der Bronchienwände wird als Bronchiektasie

* johann.lang@kkh.unibe.ch

bezeichnet. Eine Mineralisation des bronchialen Skeletts ohne eine Zunahme der Wanddicke der verkalkten Bronchienwände findet sich bei alten Tieren und ist von einer bronchialen Lungenerkrankung zu differenzieren. Vermehrte oder verminderte Blutfülle in den Lungengefäßen sowie ein unphysiologischer Verlauf der Gefäße sind Zeichen eines abnormen vaskulären Lungenschemas.

Auf eine Vielzahl möglicher Insulte reagiert die Lunge mit einem einzelnen dominierenden oder einer Kombination dieser Lungenschemas. Viele unterschiedliche Lungenerkrankungen verursachen die gleiche Lungenschemazeichnung und auch im Verlauf der Erkrankungen ändert die Lunge ihr radiologisches Erscheinungsbild. In der Regel ist deshalb anhand der Lungenschemazeichnung (radiologische Diagnose) keine ätiologische Diagnose möglich. Die Art der vorherrschenden Lungenschemazeichnung zusammen mit ihrer Lokalisation und Ausdehnung sowie dem möglichen Verteilungsmuster erlauben es, eine Liste von Differentialdiagnosen zu erstellen. Kenntnis des Alters des Tieres sowie anamnestische Angaben und klinische Befunde ermöglichen es oftmals, eine Verdachtsdiagnose zu stellen oder die Liste der Differentialdiagnosen nach ihrer Wahrscheinlichkeit zu ordnen. Grundsätzlich lässt die Lungenschemazeichnung keinen zuverlässigen Rückschluss auf den zeitlichen Verlauf der Lungenerkrankung zu. Dennoch repräsentieren alveoläre Lungenveränderungen meist ein akutes oder subakutes Geschehen und bronchiale sowie interstitielle Lungenschemas findet man häufiger bei chronischen Lungenerkrankungen.

Bei der Interpretation von Thoraxaufnahmen ist zu beachten, dass während der Untersuchung die tischnah bzw. unten liegenden Lungenanteile komprimiert und hypostatisch sind und dadurch nur sehr eingeschränkt beurteilt werden können. Somit ist in einer rechts anliegenden latero-lateralen Thoraxaufnahme lediglich die linke Lunge beurteilbar und umgekehrt. Dies gilt auch für dorso-ventrale Thoraxbilder, wo eher die dorsalen Lungenanteile einer Beurteilung zugänglich sind, wohingegen in ventro-dorsalen Aufnahmen sich die besser belüfteten ventralen Lungenanteile darstellen. Dieser Tatsache muss bei der Wahl der Projektionsrichtungen oder zusätzlichen Aufnahmen Rechnung getragen werden.

In der Regel werden zu Beginn einer Untersuchung mindestens Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen in maximaler Inspiration angefertigt. Zusätzliche endexpiratorische Röntgenaufnahmen helfen bei der Diagnostik von unteren Atemwegsstenosen mit persistierend vermehrter Luftfüllung der Lunge sowie bei Lungenfibrosen mit reduzierter Elastizität und Retraktionsfähigkeit der Lunge. Auch zum Nachweis eines geringgradigen Pneumothorax kann eine expiratorische Aufnahme hilfreich sein. Ein funktioneller Kollaps von Trachea und Stammbronchien sollte durch Aufnahmen während der In- und der Expiration in seiner Dynamik und Ausprägung erfasst werden. Fluoroskopische Untersuchungen (Röntgendurchleuchtung) können bei funktionellen Untersuchungen ebenfalls hilfreich zum Einsatz kommen. Eine Differenzierung zwischen zystischen Kavernen oder Flüssigkeiten und soliden Raumforderungen ist mit Hilfe von Positionsaufnahmen im horizontalen Strahlengang möglich. Jedoch stellen eingeschlossene Flüssigkeiten ohne Gasphase dabei eine Limitation dar.

Wichtige Informationen über Lungenerkrankungen können auch röntgenologischen Kontrollaufnahmen entnommen werden. Beispielsweise werden Flüssigkeiten aus der Lunge deutlich schneller resorbiert als zelluläre Infiltrate, was eine Differenzierung zwischen Lungenödem oder Lungenentzündung in fraglichen Fällen ermöglicht. Die Beurteilung der Lunge nach Absaugen eines Pleuraergusses, die Entwicklung des Lungenschemas im zeitlichen Verlauf, die Persistenz, Progression oder Regression eines pulmonalen Infiltrats sowie das Ansprechen auf eine Therapie liefern dabei oft sehr wichtige diagnostische Hinweise. Angiographien der Lunge werden beim Tier eher selten durchgeführt. Haupteinsatzgebiet ist die Diagnostik thrombotisch embolischer Lungenerkrankungen.

Computertomographie

Die Computertomographie (CT) als Schnittbildverfahren besitzt im Vergleich zur Röntgendiagnostik eine verbesserte Kontrastauflösung bei überlagerungsfreier Darstellung. Dies ermöglicht eine stark verbesserte anatomische Identifikation und Zuordnung von Lungenveränderungen sowie eine Differenzierung von Weichteilen und Flüssigkeiten durch die Messung der Hounsfield-Einheiten. Die Einstellung von unterschiedlichen Fensterwerten ermöglicht eine große Variation der Kontraste. So kann bei der Untersuchung des Thorax die Lunge in einem Lungenfenster, das Mediastinum in einem Weichteilfenster sowie Wirbel, Rippen und Sternum in einem Knochenfenster mit jeweils für das Zielorgan optimierten Kontrasten betrachtet werden.

Die intravenöse Applikation von iodhaltigen Kontrastmitteln ermöglicht eine Beurteilung des Anreicherungsverhaltens von Pathologien und gibt dadurch zusätzliche diagnostische Aufschlüsse. Diese Vorteile verschaffen der Computertomographie eine deutlich diagnostische Überlegenheit im Vergleich zur konventionellen Röntgendiagnostik und damit ist sie beim Menschen, vor allem seit der Einführung der Spiral-CT Technologie, die Methode der Wahl bei der Untersuchung von Atemwegserkrankungen. Mit seriellen dynamischen Untersuchungen können funktionelle Aspekte von Lungenerkrankungen erfasst werden. Indikationen für eine weiterführende computertomographische Untersuchung sind unklare Befunde nach einer vollständigen Röntgenuntersuchung oder fehlende Röntgenbefunde bei fortbestehenden klinischen Hinweisen auf eine Lungenerkrankung. Auch der verbesserte Nachweis von Lungenmetastasen mittels Computertomographie indiziert einen Einsatz dieses Verfahrens beim Tumorstaging. Neben der Darstellung von Lungenpathologien ist mittels CT oft auch eine gezielte Biopsieentnahme möglich, die neben der radiologischen Diagnose eine histologische Klassifizierung ermöglicht. Limitierende Faktoren in der Tiermedizin sind die hohen Kosten, die geringe Verfügbarkeit, ein noch begrenzter Kenntnisstand sowie die Notwendigkeit einer Allgemeinanästhesie oder tiefen Sedation.

Magnetresonanztomographie

Ein geringes Signal-zu-Rausch-Verhältnis, eine niedrige intrinsische Protonendichte im Lungengewebe und eine Vielzahl an Artefakten wie Suszeptibilitätsartefakte und Bewegungsartefakte durch Herzschlag und Atmung machen die Magnetresonanztomographie (MRT) des Thorax und der Lungen zu einem schwierigen Unterfangen. Modernste Geräte mit ultraschnellen Sequenzen sowie die Inhalation von hyperpolarisierten Helium als intracavitäres Kontrastmittel ermöglichen in der Humanmedizin die Lungendiagnostik mittels MRT, obwohl derzeit die CT als das überlegene Verfahren in diesem Bereich gilt.

Ultraschall

Die sonographische Untersuchung der luftgefüllten Lunge beschränkt sich neben der Brustwand auf den Pleuralspalt und die Lungenoberfläche (*Pleura visceralis*). Strukturen distal von mit Luft gefüllter Lunge sind mittels Ultraschall nicht darstellbar. Dennoch kann die Sonographie in vielen Fällen eine entscheidende diagnostische Bedeutung erlangen. So können oberflächlich gelegene oder in einem Pleuraerguss schwimmende atelektatische oder konsolidierte Lungenanteile, solide Raumforderungen (Granulome, Abszesse, Neoplasien, etc.) oder flüssigkeitsgefüllte Zysten mittels Sonographie oft gut dargestellt und differenziert werden. Die Ultraschalluntersuchung kann dabei die Röntgendiagnostik der Lunge nicht ersetzen und ist eher als gezielte, weiterführende Untersuchung nach dem Anfertigen von

Röntgenaufnahmen zu sehen. Dabei können röntgenologische Befunde bestätigt und weiter differenziert werden. Pulmonale Strukturen, die zu Beginn der Untersuchung einer Darstellung nicht zugänglich sind, können durch eine lokale Atelektase nach längerer Seitenlage, bei der die betroffene Seite unten zu liegen kommt, oftmals dargestellt werden. Dabei empfiehlt sich die Verwendung eines Tisches mit einer Aussparung in der Liegefläche. Die Sonographie hat unter Praxisbedingungen nach der Röntgenuntersuchung sicher die größte Bedeutung in der radiologischen Diagnostik. Die weite Verbreitung und hohe Verfügbarkeit des Ultraschalls in der Tiermedizin mit breiter Akzeptanz beim Tierbesitzer machen den Ultraschall zu einem wichtigen und bisher wahrscheinlich oft zu wenig genutzten Instrument bei der bildgebenden Diagnostik nichtkardialer Strukturen des Thorax. Eine unter Ultraschallkontrolle gezielte Aspiration von Flüssigkeiten oder Entnahme von Gewebeproben (FNA) ist schnell und leicht durchführbar und ermöglicht oft eine zytologische oder histologische Diagnose. Ein weiteres Anwendungsgebiet der Ultraschalldiagnostik am Thorax ist die Endosonographie, die sich besonders für die weitere Abklärung mediastinaler Läsionen eignet, jedoch spezielle technische Voraussetzungen benötigt.

Szintigraphie

Bei der Szintigraphie werden Isotope (meist metastabiles Technetium 99, Tc^{99m}) verabreicht, bei deren radioaktivem Zerfall Gammastrahlung emittiert wird. Die Koppelung des radioaktiven Tracers (Tc^{99m}) an einen pharmazeutisch spezifisch aktiven Metaboliten bedingt eine gezielte Organaffinität des Radiopharmakons. Die Detektion der Strahlung erfolgt mittels Gammakamera, die die dynamische Verteilung oder statische Speicherung des Radiopharmakons aufzeichnet. In der Kleintiermedizin kommt die Lungenszintigraphie in der Regel als Perfusionsszintigraphie bei einem Verdacht auf eine Lungenembolie zum Einsatz. Dabei werden an Tc^{99m} gekoppelte Albuminpartikel intravenös appliziert, die bei der Lungenpassage im pulmonalen Kapillarnetz retiniert werden. Perfusionsdefizite in okkludierten Lungenarealen, wie sie bei Thromboembolien auftreten, können auf diese Weise dargestellt werden.

Weitere seltene Einsatzgebiete sind die Beurteilung der Lungenventilation mittels radioaktiver Aerosole, die Darstellung von Ossifikations- oder Mineralisationsherden in der Lunge mittels osteoaffiner Tracer (Skelettszintigraphie) bei durch Hyperadrenokortizismus bedingten Lungenveränderungen oder die Beurteilung der mukoziliären Clearance bei angeborenen mukoziliären Defekten.

Schlussfolgerung

Trotz großer Fortschritte auf dem Gebiet der bildgebenden Verfahren müssen alle radiologischen Ergebnisse weiterhin wie bisher immer im Zusammenhang mit dem klinischen Bild und den anderen diagnostischen Ergebnissen (Laboruntersuchungen wie Blutbild, Blutchemie, zytologische Untersuchung von Aspiraten oder broncho-alveolären Lavagen, serologische Untersuchungen, etc.) gesehen und interpretiert werden.

Literatur

1. Suter P, Lord P (1984): Thoracic radiography. A text atlas of thoracic diseases of the dog and cat. Wettswil, Switzerland
2. Schwarz LA, Tidwell AS (1999): Alternative imaging of the lung. Clin Tech Small Anim Pract. 14(4):187-206.

3. Nemanic S, London CA, Wisner ER (2006): Comparison of thoracic radiographs and single breath-hold helical CT for detection of pulmonary nodules in dogs with metastatic neoplasia. *J Vet Intern Med.* 20:508-515.
4. Reichle JK, Wisner ER. Non-cardiac thoracic ultrasound in 75 feline and canine patients. *Vet Radiol Ultrasound.* 41:154-162.
5. Daniel GB, Clifford RB (2006): *Textbook of veterinary nuclear medicine.* American College of Veterinary Radiology. North Carolina State University.

Das kranke Herz im Röntgenbild

Johann Lang⁺, Andreas Brükschwein

Abt. für Klinische Radiologie, Dept. für Klinische Veterinärmedizin, Vetsuisse-Fakultät Bern (Schweiz)

Bedeutung der Röntgendiagnostik in der Kardiologie

Trotz der weiten Verbreitung der Echokardiographie mit erfahrenen Untersuchern und modernsten Ultraschallgeräten ist die Röntgenuntersuchung als bildgebendes Verfahren in der Kardiologie weiterhin fester Bestandteil der diagnostischen Aufarbeitung eines kardiologischen Patienten. Der Herzschatten im Röntgenbild ist lediglich ein statisches, wenig differenzierte Summationsbild aus Perikard, Herzmuskel, Herzkammern, Endokard, Gefäßen und Blut. Demgegenüber liefert die Echokardiographie funktionelle und dynamische Informationen über die Binnenarchitektur und Bewegungen sowie Blutfluss und Auswurfleistung des Herzens. Warum hat die Röntgenuntersuchung trotz dieser Limitationen weiterhin Bedeutung in der kardiologischen Diagnostik?

Eine Röntgenuntersuchung des Herzens ist ein relativ einfacher, preisgünstiger und schneller diagnostischer Test, der in fast jeder Tierarztpraxis durchgeführt werden kann. Demgegenüber steht die Echokardiographie, die in aller Regel eine spezielle Ausrüstung und spezifischere Kenntnisse eines geübten Untersuchers erfordert. Die Thoraxaufnahme liefert einen guten Überblick über Herzform, -größe und -lage und erlaubt somit eine erste Einschätzung. Daneben können extrakardiale und teilweise auch extrathorakale Strukturen beurteilt werden. Informationen über Lunge, Lungengefäße, Pleuralraum sowie Bauchhöhle und Leber lassen indirekte Schlüsse auf die globalen Herzfunktionen zu. Bei unklaren klinischen Befunden ermöglicht die Röntgenuntersuchung meist eine Unterscheidung zwischen einem primär kardiologischen oder respiratorischen Problem und gelegentlich kann mit ihrer Hilfe eine schnelle Diagnose von spezifischen Herzerkrankungen gestellt werden.

Röntgentechnik

Zur Beurteilung des Herzens sind zwei senkrecht aufeinander stehende Ebenen nötig. Die dorso-ventrale und die links anliegende latero-laterale Projektion stellen die Herzlage und -form konstanter dar als eine ventro-dorsale und rechts anliegende seitliche Ansicht. Die Strukturen der Herzbasis und die großen Lungengefäße sind auf einer dorso-ventralen Aufnahme besser beurteilbar als auf einer ventro-dorsalen. Grundsätzlich sollte immer das gleiche Protokoll eingehalten werden, um einen Vergleich von Verlaufsaufnahmen zu ermöglichen. Da die relative Herzgröße vom Thoraxvolumen abhängt, sollten die Aufnahmen in Inspiration angefertigt werden. Das Lungenparenchym und die Lungengefäße können ebenfalls nur in einer inspiratorischen Aufnahme ausreichend beurteilt werden. Bei der Lagerung sollte die Symmetrie streng eingehalten werden. Eine Rotation des Thorax in einer latero-lateralen Ansicht wie auch in einer ventro-dorsalen oder dorso-ventralen Projektion führen oft zu Fehlinterpretationen.

Das gesunde Herz

Eine große Breite physiologischer Variationen erschwert die Unterscheidung zwischen normalen und pathologischen Befunden. Dabei sind die Unterschiede in der Herzform und -größe zwischen normalen

* johann.lang@kkh.unibe.ch

Hunden verschiedener Rassen oft größer als die Abweichungen zwischen gesunden und erkrankten Herzen. Die meist rasseabhängige Thoraxkonformation, das Alter des Tieres, der Ernährungszustand und der Respirationszustand (Inspiration versus Expiration) sind dabei zu berücksichtigen. Junge, alte und fette Tiere haben meist einen etwas größeren Herzschatten. Dies gilt es bei der Interpretation zu beachten. Bei Katzen sind diese Unterschiede weniger deutlich ausgeprägt. Hier ist es vor allem die Herzachse, die altersabhängig bei jungen Tieren steil ist und bei alten Tieren sehr flach ausgebildet sein kann. Der Herzzyklus (Diastole versus Systole) hat meist nur einen geringen Einfluss auf die Herzsilhouette.

Herzgröße

Die relative Herzgröße kann durch einen Vergleich mit den Interkostalräumen abgeschätzt werden. Der normale Herzschatten nimmt in der seitlichen Ansicht bei Hunden mit einer normalen Thoraxform und ovalen Form der Herzsilhouette (z. B. Schäferhund) etwa 3 Interkostalräume ein. Bei Hunden mit tiefem, schmalem und kurzem Brustkorb mit schlankem Herzschatten (z. B. Windhund) liegt der Wert bei etwa bei 2,5 und bei einer breiten und langen Konformation des Thorax mit einem rundlichen Herzschatten (z. B. Dackel) nimmt die Herzsilhouette etwa 3,5 Zwischenrippenräume ein. Der Herzschatten einer Katze ist etwa 2 Interkostalräume breit.

Präziser kann die Länge und Breite des Herzschattens in der latero-lateralen Projektion als Anzahl von Brustwirbelkörperlängen (beginnend mit dem vierten Brustwirbel) angegeben werden (Vertebral Heart Scale, VHS nach Buchanan und Bücheler 1995). Ab etwa einer Größe von 10,5 Thorakalwirbel-längen (9,7 +/- 0,5) liegt beim Hund eine Kardiomegalie vor, bei der Katze wird ab einer „Vertebral Heart Scale“ von 7,8 von Kardiomegalie gesprochen (7,5 +/- 0,3).

Der Winkel zwischen Trachea und Brustwirbelsäule liegt beim gesunden Herzen zwischen 10 - 15°. Dabei ist der Winkel beim tiefbrüstigen Hund größer und beim tonnenförmigen Brustkorb kleiner. Der apiko-basiläre Durchmesser der Herzsilhouette bei der Katze entspricht etwa 2/3 des vertikalen Thoraxdurchmessers in der seitlichen Ansicht. In der dorso-ventralen Projektion nimmt der Herzschatten etwa 1/2 bis 1/3 der Thoraxbreite ein.

Anatomie

Zur Beurteilung der anatomischen Kompartimente kann die Kontur des Herzschattens mit einem Ziffernblatt verglichen werden (Clock face analogy nach Buchanan).

In der dorso-ventralen Ansicht repräsentiert der *Truncus pulmonalis* das Segment zwischen 1:00 Uhr und 2:00 Uhr. Das linke Herzohr kann, wenn es vergrößert ist zwischen 2:00 und 3:00 Uhr an der Kontur des Herzschattens beurteilt werden. Von dort bis etwa 5:00 Uhr reicht der linke Ventrikel, dem sich bis 9:00 Uhr der rechte Ventrikel anschließt. Ihm folgt der rechte Vorhof bis 11:00 Uhr. Das Segment zwischen 11:00 Uhr und 1:00 Uhr wird vom Aortenbogen eingenommen.

Dieses Modell kann auch in der seitlichen Ansicht auf den Herzschatten übertragen werden. Dort liegt das linke Atrium zwischen 12:00 Uhr und 3:00 Uhr, dem der linke Ventrikel zwischen 3:00 Uhr und 5:00 Uhr folgt. Der rechte Ventrikel repräsentiert das Segment zwischen 5:00 Uhr und 8:00 Uhr und das rechte Atrium füllt die Kontur von 8:00 Uhr bis 10:00 Uhr. Zwischen 10:00 Uhr und 12:00 Uhr liegen die Abgänge der großen Gefäßstämme.

Extrakardiale Strukturen

Neben dem Herzschatten selbst sind für die Einschätzung im Rahmen der kardiologischen Untersuchung die pulmonale Gefäßzeichnung, die Lungenzeichnung, die großen Gefäße (Aorta, *Vena cava caudalis*) sowie der Pleuralraum und der Peritonealraum mit der Leber von Bedeutung. Hepatomegalie, Stauungsaszites oder Pleuraerguss können Zeichen einer Herzinsuffizienz sein. Der Durchmesser der *Vena cava caudalis* ist stark vom Herzzyklus und der Respiration abhängig, er sollte aber die Breite der Aorta im gleichen Interkostalraum nicht wesentlich übersteigen. Neben der Art der Lungenzeichnung kommt der Lokalisation, der Ausdehnung und dem Verteilungsmuster pulmonaler Infiltrate besondere Bedeutung zu. Ein kardiales Lungenödem beim Hund beispielsweise manifestiert sich oft als zentral gelegene, perihiläre, alveoläre Lungenzeichnung, während die Verteilung kardial bedingter alveolärer Infiltrate bei der Katze meist weniger charakteristisch als fokale, multifokale, häufig disseminierte Pathologien auftreten. Lungengefäße liegen in Nachbarschaft der Bronchien. Die Arterien sind dabei dorsal beziehungsweise lateral der Venen gelegen. Beide sollten das gleiche Kaliber besitzen. Jedoch darf der Durchmesser der Venen, den der Arterien dezent übersteigen. Die Beurteilung in der seitlichen Ansicht kann unterhalb der Trachea an den Gefäßpaaren, die kranioventral in die Kraniallappen ziehen, erfolgen. Die Arterie weist dort etwa $\frac{3}{4}$ des Durchmessers der tischnahen 4. Rippe in ihrem proximalen Teil auf. In der dorso-ventralen Ansicht sollte der Durchmesser der Arterie und Vene des Kaudallappens dem Durchmesser der 9. Rippe auf Höhe der Kreuzung beider Strukturen entsprechen. Dabei ist generell anzumerken, dass die relativen Größenangaben nicht einhundertprozentigen Referenzwerten entsprechen, sondern als ungefähre Richtlinien dienen.

Herzinsuffizienz

Ein röntgenologisch vergrößerter Herzschatten (Kardiomegalie) ist nicht gleichbedeutend mit einer Herzinsuffizienz und eine radiologisch normale Herzgröße schließt eine Herzinsuffizienz nicht aus.

Eine Linksherzinsuffizienz führt über einen Rückstau des Blutes in die Lungenvenen zu einer Lungenkongestion, die sich radiologisch als Zunahme des Durchmessers der Lungenvenen manifestiert. Die Lungenvenen stellen sich in diesem Fall dicker als die Lungenarterien dar. In der Folge entsteht ein interstitielles Lungenödem, das sich mit zunehmender Dekompensation zu einem alveolären Lungenödem ausweitet. Mögliche Ursachen sind eine Volumenüberlastung (zum Beispiel im Zusammenhang mit Mitralsuffizienz, Aorteninsuffizienz, Vorhofseptumdefekt, Ventrikelseptumdefekt, *Ductus arteriosus Botalli persistens*), eine Drucküberlastung (zum Beispiel bei einer Aortenstenose oder systemischen Hypertension), Myokardkrankungen (beispielsweise Kardiomyopathie, Myokarditis, Ischämie, Neoplasie), eine Verhinderung der diastolischen Füllung (zum Beispiel: schwerer Perikarderguss, restriktive Perikarditis, linksventrikuläre Hypertrophie, Mitralsstenose, Vorhofseptumdefekt, Ventrikelseptumdefekt, schwere Arrhythmien) oder eine Zunahme des Herzminutenvolumens (beispielsweise im Zusammenhang mit Anämie oder einer Thyreotoxikose).

Eine Rechtsherzinsuffizienz führt grundsätzlich zu einer verminderten Lungenperfusion mit kleinen Lungenarterien, wie sie bei schweren Fällen einer Pulmonalstenose, eines Perikardergusses oder eines Rechts-Links-Shunts bei Fallot'scher Tetralogie gesehen werden können. Die Lungenperfusion (hypervaskuläre Lungenzeichnung) ist normal bis vermehrt, wenn Rechts- und Linksherzinsuffizienz kombiniert auftreten. Bei der Dirofilariose, Lungenarterienthrombosen oder bei Lungenhypertension erscheinen die Lungenarterien größer als die Lungenvenen. Weitere mögliche Zeichen einer Kongestion bei Rechtsherzinsuffizienz sind Rechtsherzvergrößerung oder eine generalisierte Kardiomegalie, eine Zunahme des Durchmessers der *Vena cava caudalis*, Hepatomegalie, Splenomegalie sowie ein Pleura- oder Peritonealerguss.

Spezifische Herzerkrankungen

Die Beurteilung der Größen- und Formveränderung des Herzschattens führt zusammen mit den extrakardialen Veränderungen meistens nur zu einer Verdachtsdiagnose. Die spezifische Diagnose wird klinisch (Auskultation, Elektrokardiogramm), echokardiographisch oder mit Kontrastmitteluntersuchungen gestellt. Bei Herzerkrankungen können nur selten pathognomonische Röntgenveränderungen beobachtet werden. Beispiele sind gewisse Fälle mit einem klassischen *Ductus arteriosus Botalli persistens* und die hypertrophe Kardiomyopathie der Katze.

Ein persistierender *Ductus arteriosus* (PDA) mit Links-Rechts-Shunt führt zu einer Erhöhung des Blutflusses in der Lunge und im linken Herzen. Die Veränderungen im Röntgenbild hängen sehr stark von der Größe des Shunts und dem Alter des Tieres ab. Typischerweise werden in der latero-lateralen Ansicht der linke Ventrikel und das linke Atrium größer, die Lungenvenen und -arterien sind breiter als normal. Die kraniodorsale Herzkontur wird durch den Aortenbogen oft ausgebuchtet und die Herzbasis ist verbreitert. Auf der dorso-ventralen Aufnahme führen eine aneurysmaähnliche Erweiterung der *Aorta descendens* (in der Nähe des Pulmonalarteriensegments) und des Pulmonalarterienstamms (1:00 Uhr bis 2:00 Uhr) sowie das vergrößerte linke Herzohr (2:00 Uhr bis 3:00 Uhr) zu drei Ausbuchtungen im Bereich der linken kranialen Herzkontur. Diese typischen Veränderungen werden jedoch nicht bei allen PDA-Fällen gesehen.

In fortgeschrittenen Stadien einer felines hypertrophen Kardiomyopathie vergrößert sich der Herzschatten, insbesondere im Bereich der Atrien. Die Ventrikel bleiben relativ normal. Die vergrößerten, nebeneinander liegenden Atrien zusammen mit spitzem Apex geben dem Herz auf der ventro-dorsalen oder dorso-ventralen Aufnahme eine typische Dreiecksform ("Valentins-Herz" – Form eines Lebkuchenherzens). Es finden sich gestaute Lungenvenen und interstitielle oder fleckig, alveoläre Lungeninfiltrate, die Zeichen eines Linksherzversagens sind. Nicht selten wird auch ein Pleuraerguss gefunden.

Ein normaler Herzschatten schließt eine Herzerkrankung nicht aus. Beispiele für Herzerkrankungen, die in der Regel nicht zu Röntgenveränderungen führen, sind Arrhythmien, Herzinfarkte, Myokarditis, Endokarditis, Konzentrische Hypertrophie, Neoplasien, kleine Shunts, geringgradige Aorten- und Pulmonalstenose oder eine Fallot'sche Tetralogie.

Schlussfolgerung

Trotz der Einführung der Echokardiographie in die veterinärmedizinische Kardiologie spielt die Röntgenuntersuchung bei der Abklärung von Herzpatienten noch immer eine wichtige Rolle. Sie bildet einen Teil der kardiologischen Untersuchung, weil sie schnell und einfach durchzuführen ist und ein objektives Dokument darstellt. Weiterhin ermöglichen Thoraxaufnahmen extrakardiale Zeichen einer Herzerkrankung und Insuffizienz zu visualisieren. Sie liefern oft eine Diagnose bei nicht-kardiologischen Erkrankungen im Thorax und erlauben gelegentlich eine schnelle Diagnose von gewissen spezifischen Herzerkrankungen.

Literatur

1. Buchanan JW, Bucheler J (1995): Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. J Am Vet Med Assoc. 206:194-199.
2. Litster AL, Buchanan JW (2000): Vertebral scale system to measure heart size in radiographs of cats. J Am Vet Med Assoc. 216:210-214.
3. Suter P, Lord P (1984): Thoracic Radiography. A Text Atlas of Thoracic Diseases of the Dog and Cat. Wettswil, Switzerland.
4. Thrall DE (2002): Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology. 4th Edition. Saunders. Philadelphia.

Ultraschalluntersuchungen bei chronischen Lebererkrankungen und Möglichkeiten zur Diagnosesicherung

Ingmar Kiefer*¹, Peter Himmelsbach², Beate Bosch¹, Antje Hause¹, Doreen Succow¹, Gerhard Oechtering¹, Michaele Alef¹

¹Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig; ²Tierklinik am Hasenberg, Stuttgart

Die Beurteilung parenchymatöser Leberveränderungen stellt hohe Ansprüche an den Untersucher. Es zeigt sich, dass die technischen Entwicklungen dem Untersucher nicht immer die Diagnostik erleichtern. Durch Verbesserung von Auflösung und Kontrast können beim Ultraschall Veränderungen wesentlich besser erkannt werden. Der Untersucher sieht aber auch kleinste Modifikationen der Morphologie, die vor wenigen Jahren sonographisch nicht darstellbar waren und deren Interpretation schwierig ist. Dies trifft für die Untersuchung von allen parenchymatösen Organen zu, fällt bei der Leber allerdings am meisten ins Gewicht. Dem Untersucher müssen Kriterien zur Verfügung gestellt werden, um zur richtigen Diagnose zu gelangen. Der Weg zur erfolgreichen sonographischen Leberdiagnostik fängt schon weit vor der Sonographie an. Die Patienten müssen nüchtern (mind. 12 h, besser 24 h) vorgestellt werden, da sonst, bedingt durch die Schallauslöschungen des Magens, die Leber nicht vollständig untersucht werden kann. Die Tiere werden in der Regel in Rückenlage untersucht und sollten bis über die 10. Rippe geschoren werden. Bei bestimmten Fragestellungen, wie zum Beispiel der Diagnostik von Gefäßmissbildungen, ist unter Umständen eine Schur bis weit dorsal notwendig.

Die sonographische Beurteilung der Lebergröße wird in der Literatur unterschiedlich diskutiert. Es gibt zahlreiche Messverfahren, um diese möglichst exakt zu bestimmen. Keins dieser Verfahren hat sich jedoch durchgesetzt; nach wie vor beurteilt die Mehrzahl der Untersucher die Größe rein subjektiv. Das normale Leberparenchym ist von mittlerer Echogenität. Im Unterschied zum Hund erscheint das Gewebe bei der Katze etwas grobkörniger und dezent inhomogen, so dass eine sehr homogene Leber bei der Katze bereits als Hinweis auf eine pathologische Veränderung gewertet werden kann. Ob das Organ die physiologische Echogenität besitzt, wird durch den Vergleich mit anderen Organen geklärt. Das physiologische Parenchym der Leber ist reflexärmer als das der Milz und besitzt die gleiche Echogenität wie die rechte Nierenrinde. Dabei ist zu beachten, dass, wegen der Dämpfung der Schallwellen im Gewebe, der Vergleich der Echotextur in derselben Tiefe zu erfolgen hat und dass die Geräteeinstellungen nicht verändert werden dürfen.

Im normalen B-Bild sind Leberarterien nicht zu erkennen. Lebervenen besitzen im Unterschied zu den Portalvenen keine Uferbefestigung (reflexreiche Abgrenzung zum umliegenden Gewebe) und sind dadurch in der Regel gut von diesen zu unterscheiden. Ungestaute Gallengänge sind nicht sichtbar. Gestaute Gallengänge sind ohne den Einsatz von Dopplertechniken nur schwer von Gefäßen zu unterscheiden. Im Unterschied zum Hund stellt sich die Gallenblase bei der Katze häufig septiert dar. Der Inhalt ist in der Regel reflexlos, Gallenblasensludge kommt fast ausschließlich beim Hund vor. Aufgrund der geringen akustischen Impedanz findet der Untersucher distal der Gallenblase eine deutliche Schallverstärkung.

Steigt der Lipidgehalt des Leberparenchyms über 5% des Lebergewichtes spricht man von einer Fettleber. Diese ist ab 10% Leberzellverfettung sonographisch als diffuse Zunahme der Helligkeit zu

* kiefer@kleintierklinik.uni-leipzig.de

erkennen. Zusätzlich erscheint das Gewebe homogener, feinkörnig und subjektiv erscheinen weniger Gefäße sichtbar. Nicht immer ist auch eine Größenzunahme des Organs festzustellen. Problematisch ist die Differenzierung zur Steroidhepatopathie, deren sonographisches Bild identisch ist. Zusätzlich kann bei einer zu hoch eingestellten Gesamtverstärkung dem Untersucher eine Fettleber vorgetäuscht werden; die Einstellung sollte stets an anderen abdominalen Organen kontrolliert werden. Zur Diagnosesicherung reicht eine Feinnadelaspiration mit anschließender zytologischer Untersuchung aus.

Problematischer als der sonographische Nachweis der Fettleber ist die Diagnostik einer chronischen Hepatitis. Sie ist definiert als eine persistierende Entzündung (länger als sechs Monate) unterschiedlicher Ätiologie. Sonographisch obligate spezifische Veränderungen gibt es nicht. Fakultativ können stumpfe, abgerundete Leberländer, unregelmäßige Leberoberflächen sowie ein echoreiches und inhomogenes Leberparenchym auftreten. Neben der obligaten Labordiagnostik gilt die Leberbiopsie als Goldstandard zur Diagnosesicherung.

Bei einer Leberzirrhose, die als chronischer, irreversibler fein- oder grobknotiger Umbau der Leber durch Nekrose, Entzündung und Regeneration unter Bildung von Bindegewebssepten definiert ist, ist die Abgrenzung zur tumorösen Entartung mittels konventioneller Sonographie nicht möglich. Es kommt erst im Endstadium zur deutlichen Leberschrumpfung; initial beginnt die Erkrankung meist mit einer Hepatomegalie. Die Organoberfläche kann fein- oder grobhöckrig sein. Hinweisend können Aszites und eine Stauung der *V. portae* sein. Stehen dem Untersucher Dopplerverfahren zur Verfügung, können die veränderten Flussmuster einen wichtigen Hinweis geben. Auch bei der Leberzirrhose gilt die Leberbiopsie als Goldstandard zur Sicherung der Diagnose. Leider stellt ein Aszites eine Kontraindikation für eine Leberbiopsie dar. Zusätzlich haben Tiere mit einer Leberzirrhose aufgrund der eingeschränkten Leberfunktion mitunter erhebliche Gerinnungsstörungen. Der Untersucher muss eine Nutzen/Risikoanalyse durchführen und ggf. die Biopsie trotz erhöhtem Risiko entnehmen. Dies bedarf aber der vorhergehenden Aufklärung des Besitzers über das erhöhte Blutungsrisiko. Für erfahrene Untersucher mit entsprechender technischer Ausrüstung wird die Abgrenzung zu tumorösen Veränderungen durch den Einsatz von Ultraschallkontrastmitteln möglich.

Die sonographische Abgrenzung von Speicherkrankheiten ist aufgrund von fehlenden spezifischen Ultraschallkriterien nicht möglich. Obwohl sie beim Tier nur sehr selten vorkommen, sollten sie bei einzelnen Rassen (Bedlington Terrier) beachtet werden. Die Diagnose wird nach Biopsieentnahme gestellt. Ergänzend können CT und MRT bei bestimmten Speicherkrankheiten (Kupfer) eingesetzt werden.

Zusammenfassend ist die sonographische Diagnostik von chronischen Lebererkrankungen sehr schwierig. Meistens muss auf die Leberbiopsie oder die zytologische Diagnostik zurückgegriffen werden. Grundsätzlich wird die Leberbiopsie in Narkose entnommen, die zytologische Probenentnahme kann bei sehr ruhigen Tieren auch ohne Narkose erfolgen. Die Lokalanästhesie hat sich bei sonographisch gestützten Biopsien nicht durchgesetzt, da die Injektion genauso schmerzhaft wie die Biopsiegewinnung ist. Die Allgemeinanästhesie wird auch weniger für die Schmerzausschaltung eingesetzt, sondern viel mehr als Schutz vor Abwehrbewegungen, die zu gefährlichen Parenchymverletzungen führen können. Bei Katzen werden 18 G, bei Hunden 16 G Nadeln verwendet. Bei diffusen Veränderungen sollte die Punktion links vorgenommen werden, um das Risiko einer Gallenblasenperforation zu reduzieren. Fokale Veränderungen müssen so bioptiert werden, dass die Gewebeprobe sicher aus dem veränderten Parenchym kommt. Deshalb sollte der Sitz der Nadel sonographisch exakt verfolgt werden. Bei Tieren mit Gerinnungsstörungen sollte zusätzlich die Punktion oder Biopsiestelle mit dem Schallkopf komprimiert werden. Grundsätzlich bleiben alle Tiere noch ca. 5 - 10 min auf dem Untersuchungstisch

liegen und anschließend wird das Abdomen nach Blutungen untersucht. Eine geringe Menge freier Flüssigkeit nach einer Biopsie ist üblich und bedarf keiner Therapie. Leider lässt sich der Begriff „gering“ nicht definieren. Als Hinweis kann die Verteilung der freien Flüssigkeit angesehen werden. Ist diese nur in der Milz-Nierenloge darstellbar, trifft der Begriff „gering“ zu; wird der Aszites auch ventral der Bauchorgane sichtbar, erscheint ein therapeutisches Eingreifen sinnvoll.

Ultraschalluntersuchungen bei chronischen Erkrankungen des Harnapparates

Antje Hause*, Ingmar Kiefer, Beate Bosch, Gerhard Oechtering, Michaele Alef

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Zu den häufigsten Gründen für die Vorstellung in der Tierarztpraxis zählen Auffälligkeiten im Bereich des Harnapparates. Neben labordiagnostischer Untersuchungen und Röntgenaufnahmen sind meist sonographische Untersuchungen zur Diagnostik dieser Erkrankungen erforderlich. Diese geben nicht nur Informationen über Nieren und Harnblase, sondern auch über Ureteren und Urethra.

Eine physiologische Niere weist eine zum Tier passenden Größe auf. Die Beurteilung erfolgt rein subjektiv, Vergleichmaße haben sich bisher nicht etablieren können. Die beiden Nieren sollten keine starken Größenunterschiede aufweisen. Gut erkennbar ist die reflexreiche dünne Kapsel. Darunter zeigt sich eine homogene Nierenrinde von mittlerer Echogenität und Körnung. Deutlich echoärmer stellt sich das Mark dar. Entgegen der Erwartung, dass sich das Nierenbecken aufgrund der Flüssigkeitsfüllung reflexlos darstellt, kommt es durch den Abfluss des Urins dazu, dass sonographisch nur noch bindegewebige Strukturen sichtbar sind. Diese erscheinen reflexreich, so dass sich das Nierenbecken im Längsschnitt als hyperochogene dünne Linie darstellt. Die Nieren sind im Längsschnitt und anschließend auch im Querschnitt zu untersuchen, da bestimmte Veränderungen, wie zum Beispiel ein dezent gestautes Nierenbecken, im Querschnitt besser erfasst werden können.

Zu den häufigsten chronischen Nierenveränderungen zählen die nicht entzündlichen Nephrosen. Patienten mit einer Azotämie/Urämie weisen unterschiedliche sonographische Befunde auf. Diese reichen von nicht bis kaum veränderten Nieren, über geringgradige Parenchymveränderungen bis hin zum Endstadium Schrumpfniere. Das erste sonographische Anzeichen ist das Fehlen einer klaren Abgrenzung zwischen Nierenkortex und -mark. Ebenso häufig findet man ein zugunsten der Nierenrinde verändertes Verhältnis von Rinde zu Mark. Die Kapsel ist manchmal narbig eingezogen, so dass die typische Form der Niere fehlt. Sehr reflexreiche Einlagerungen in Form von Mineralisationen sind kein seltener Befund. Echte Nierensteine finden wir bei unseren Patienten dagegen selten.

Hydronephrosen entstehen in den meisten Fällen durch postrenale Stauungen. Die Ursachen hierfür sind vielfältig. Obstruktionen der Ureteren durch eine im Bereich der Einmündungsstelle entzündlich oder tumorös veränderte Harnblasenwand sind am häufigsten. Aber auch eine Obstruktion der Urethra mit fehlendem Abfluss aus der Harnblase kann eine Stauung des Nierenbeckens verursachen. Entscheidend für das weitere Vorgehen ist, ob die Veränderungen beide Nieren gleichzeitig betreffen. Nach Entfernung der Obstruktion sollte eine Kontrolle des Stauungsgrades durchgeführt werden. Vorkommen können aber auch Vergrößerungen von anderen Organen, die den Ureter von außen komprimieren. Dann ist häufig nur eine Seite betroffen.

Juvenile Nephropathien entstehen auf nichtinfektiöser Basis und sind chronisch-progressiv. Sie führen teilweise nach Wochen, aber manchmal auch erst nach Jahren, zum Tod. Sonographisch ist hier zwischen ein- oder beidseitiger Dysplasie oder Hypoplasie zu unterscheiden. Die gefundenen sonographischen Veränderungen entsprechen häufig denen der älteren Tiere mit erworbenen Nierenveränderungen. Gut im Ultraschall erkennbar sind zystische Veränderungen der Niere, wie sie zum Beispiel im

* hause@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Rahmen der Polyzystic Kidney Disease (PKD) bei Rassenkatzen auftreten können. Hier stellen sich die Nieren inhomogen mit unterschiedlich großen rundlichen echolosen Arealen dar. Die Zysten treten in unterschiedlicher Zahl und Größe auf. Wichtig zur Unterscheidung von anderen Veränderungen ist das Auftreten einer distalen Schallverstärkung. Sie zeigt, dass es sich um flüssigkeitsgefüllte Strukturen handelt und nicht um solide Massen. Zur PKD-Diagnostik gehört die Untersuchung der Leber auf zystische Strukturen.

Die Ureteren sind ungestaut nicht darstellbar. Die Harnblase sollte in einem mittelgradig gefüllten Zustand untersucht werden. Bei einer leeren oder nur geringgradig gefüllten Harnblase ist die Blasenwand nicht beurteilbar. Die physiologische Harnblasenwand stellt sich als eine reflexreiche Doppellamelle mit einer echoarmen dünnen Schicht dar. Die Wanddicke sollte 0,2 cm nicht überschreiten. Nur im orthograden Anschnitt ist die Harnblasenwand beurteilbar. Eine stark gefüllte Harnblase erschwert die Beurteilung, da durch die Dehnung der Blase vorhandene Wandveränderungen kaschiert werden können. Die Beurteilung des restlichen Abdomens wird durch eine übermäßig gefüllte Harnblase erschwert. Bei chronischen Zystitiden ist die Wand teilweise auf das zwei- bzw. dreifache verdickt. Zystitiden können mit oder ohne korpuskuläre Bestandteile einhergehen. Handelt es sich um Urolithiden, kann man diese anhand eines distalen Schallschattens nachweisen. Messungen der Größe der Strukturen sind zur Verlaufskontrolle nötig. Es kann entschieden werden, ob diese Steine operativ entfernt werden müssen oder ob eine Spülung ausreicht.

Die Urethra ist für den transabdominalen Ultraschall nur bedingt zugänglich. Bei den weiblichen Tieren ist nur der Anteil vor dem Becken einsehbar. Bei Rüden kann man die Urethra von der Beckenflexur bis zum distalen Ende gut einsehen. Das Lumen ist physiologischer Weise nicht darstellbar. Bei dem Verdacht auf eine Urolithiasis sollte der Harnröhrenteil proximal des Penisknochen sorgfältig untersucht werden, da hier eine Engstelle vorliegt, an der sich oft Steine befinden. Im weiteren Verlauf findet man eine Stauung der Urethra.

Die sonographische Untersuchung des Harnapparates stellt einen wichtigen Bestandteil in der Diagnostik chronischer Erkrankungen des Harnapparates dar. Dabei sollte immer das gesamte harnproduzierende und harnableitende System untersucht werden.

Was ist bei der Röntgeneinrichtung zu beachten?

Eberhard Ludewig*, Anja Werrmann

Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Rechtliche Voraussetzungen

Der Betrieb einer Röntgeneinrichtung unterliegt den Regelungen der Röntgenverordnung (RöV) (18.06.2002) sowie der „Richtlinie Strahlenschutz in der Tierheilkunde nach RöV und StrSchV“ (01.03.2005). Grundvoraussetzung ist, dass der Betreiber über die (aktualisierte) Fachkunde im Strahlenschutz nach RöV verfügt.

Es ist zu beachten, dass rechtzeitig vor dem geplanten Termin der Praxiseröffnung die Inbetriebnahme des Gerätes der zuständigen beaufsichtigenden Stelle (mindestens zwei Wochen, betrifft Geräte mit CE-Zertifizierung bzw. Bauartzulassung) anzuzeigen ist bzw. dazu gar einer Genehmigung erforderlich sein kann (wenn das Gerät keine CE-Zertifizierung bzw. Bauartzulassung besitzt). Letzteres dauert länger. Bestandteil der Anzeige bzw. des Genehmigungsantrages ist das Gutachten eines Sachverständigen. Das bedeutet, dass vor dem Absenden der Unterlagen ein Sachverständiger die Prüfung in den bereits hergerichteten Praxisräumen vornehmen und das Gutachten erstellen muss. Also auch daran muss rechtzeitig gedacht werden.

Räumliche Voraussetzungen

Die RöV definiert, was unter einem Röntgenraum und unter dem Kontrollbereich zu verstehen ist: Bei der Prüfung der räumlichen Voraussetzungen empfiehlt es sich, ggf. einen Sachverständigen einzuschalten. Prinzipiell ist ein separater Röntgenraum nicht zwingend erforderlich. Eine separate Dunkelkammer hingegen wird, wenn mit Film-Folien-Systemen gearbeitet werden soll, unbedingt benötigt. Vorhandene Strom- und Wasseranschlüsse sind vorab auf ihre Eignung hin zu prüfen.

Gerätetechnische Voraussetzungen

Bestimmte technische Voraussetzungen müssen erfüllt sein, um eine gute Bildqualität erzielen zu können. Allerdings bedeutet allein das Erfüllen der Mindestanforderungen nicht, dass automatisch gute Aufnahmen entstehen: Die Kenntnis grundlegender abbildungsrelevanter Zusammenhänge und der Erwerb praktischer Erfahrungen sind hierfür zwingend erforderlich und sind deshalb Bestandteil der Fachkunde.

1. Röntgengerät

Bei der Auswahl des Röntgengerätes (transportables Gerät vs. stationäres Gerät) ist ganz am Anfang die Frage nach dem Einsatzgebiet zu klären: nur Kleintieruntersuchungen, nur Großtieruntersuchungen, Klein- und Großtieruntersuchungen mit demselben Gerät?

* ludewig@vetmed.uni-leipzig.de

Die Leistungsparameter des Gerätes beeinflussen entscheidend die Bildqualität. Prinzipiell gilt:

- dass für konventionelle Generatoren die Mindestleistung 100 kV und 100 mA betragen sollte. Hochfrequenz (HF)-Generatoren erzielen bei einer definierten Leistung (mA) eine höhere Strahlenausbeute. Zudem entfällt bei diesen Geräten der mit steigender Röhrenspannung (kV) auftretende Leistungsabfall (mA). Hinsichtlich der Leistungsparameter sind folglich konventionelle Geräte nicht mit HF-Geräten vergleichbar.
- dass Geräte mit einer Drehanodenröhre gegenüber Stehanodengeräten leistungsfähiger sind.
- dass die Größe des optischen Brennflecks maximal 2 x 2 mm betragen sollte (geometrische Unschärfe).
- dass Röhre und Stativ hohe Freiheitsgrade der Projektion zulassen müssen: Aufnahmen im horizontalen Strahlengang sowie Schrägaufnahmen sollten möglich sein. Hierfür gibt es zahlreiche Indikationen.

2. Lagerungshilfen

Auch beim unsedierten Kleintier ist es zum Erreichen einer korrekten Position häufig notwendig, Lagerungshilfen (Sandrollen/-kissen, Schaumstoffkeile und -kissen, Bandagen, Holzlöffel, Bretter, spezifische Vorrichtungen, ...) zu verwenden. Beim narkotisierten Patienten ist deren Verwendung für eine strahlenschutzgerechte Arbeitsweise zwingend erforderlich.

3. Film-Folien-Systeme (Folientypen/Kassette)

Bei der Auswahl der Kassetten empfiehlt es sich, auf eine robuste Bauweise zu achten. Die Verschlüsse müssen sicher funktionieren. Um Unschärfen zu vermeiden, muss ein guter Andruck der Verstärkerfolien an den Film gewährleistet sein.

Kassetten sind stets sorgfältig zu behandeln - insbesondere sind Verstärkerfolien vor Beschädigung und Verschmutzung zu schützen!

Aufgrund verschiedener Vorteile sollten ausschließlich Verstärkerfolien auf der Basis seltener Erdalkalien Verwendung finden (SE-Folien). Verstärkerfolien emittieren ein nahezu monochromatisches Licht. Das hat zur Folge, dass (1.) der Röntgenfilm in diesem Spektrum eine hohe Empfindlichkeit aufweisen muss und (2.) der Filter der Dunkelkammerbeleuchtung dieses Spektrum sicher ausgrenzen muss.

Unterschiedliche Systemempfindlichkeiten der FFS werden erreicht, indem zweckmäßiger Weise Verstärkerfolien mit unterschiedlicher Empfindlichkeit mit einem Filmtyp kombiniert werden.

- hochverstärkende Film-Folien-Kombinationen (S ca. 400) – bevorzugt für große Kassetten-/Filmformate (z. B.: 30 x 40 cm oder 35 x 43 cm): bei großer Schichtdicke und/oder großer Objektbewegung (z. B. Thorax/Abdomen)
- feinzeichnende Film-Folien-Kombinationen (S = 100...200) – bevorzugt für kleine Kassetten-/Filmformate (z. B.: 13 x 18 cm oder 18 x 24 cm): bei kleiner Schichtdicke und/oder geringer Objektbewegung
- Spezielle Aufzeichnungssysteme wie die sogenannten „folienlosen Filme“ und Film-Folien-Kombinationen, die üblicherweise in der Mammographie („Mammographiesysteme“) eingesetzt werden, eignen sich zur Abbildung sehr kleiner und kontrastarmer Objekte. Beim Einsatz sind deren spezifischen Anforderungen hinsichtlich Belichtung und Filmverarbeitung zu beachten.

4. Raster

Raster absorbieren die im Patienten entstehende Streustrahlung („Streustrahlenraster“). Damit verhindern sie, dass es bei der Belichtung des Filmes zum Verlust an Schärfe und Kontrast kommt. Von einer Beeinträchtigung der Bildqualität ist auszugehen, wenn der Streustrahlenanteil mehr als 50% der Gesamtstrahlung am Film ausmacht. Aus diesem Grund sind alle Aufnahmen von Objekten mit hohem Weichteilanteil und einer Schichtdicke von >10 cm unter Verwendung eines Rasters anzufertigen!

Beim Einsatz ist zu berücksichtigen, dass mit zunehmender Rasterselektivität ein größer werdender Anteil an Primärstrahlung absorbiert wird – der Dosisbedarf steigt.

Nach dem Aufbau werden verschiedene Rastertypen unterschieden. Für eine Vielzahl veterinärmedizinischer Einsatzgebiete empfiehlt sich die Verwendung fokussierter Lamellenraster mit einer Lamellenzahl von 30..40 Lamellen/cm und einem Rasterschichtverhältnis (Ratio) von 1:7 bis 1:10.

5. Dunkelkammer und Filmentwicklung

Die Dunkelkammer sollte über eine ausreichende Größe verfügen. Neben dem absolut „lichtdichten“ Verschluss (Tür, Fenster) und einer geeigneten Beleuchtung (Vermeidung von Nachbelichtung des Filmes) ist insbesondere auf die Installation einer ausreichenden Anzahl elektrischer Anschlüsse und von geeigneten Wasseranschlüssen – ggf. auch von Abflüssen zu den außerhalb befindlichen Auffangbehältern für verbrauchte Chemikalien – zu achten. „Nass-„ und „Trockenbereich“ müssen unbedingt voneinander abgetrennt sein. Für die Säuberung der Tankanlage bzw. die Reinigung der Transportrollen der Entwicklungsmaschine sollte ein großes Ausgussbecken mit einer Badewannenarmatur zur Verfügung stehen.

Vorteile der maschinellen Filmentwicklung gegenüber der Tankentwicklung sind:

- ein erheblich geringerer Zeitaufwand für die Entwicklung
- ein geringerer Arbeitsaufwand für die Systempflege (z. B. für Neuansatz von Chemikalien und Regeneration)
- dass wesentlich schneller trockene Aufnahmen zur Verfügung stehen
- die konstant gute Qualität der Entwicklung

6. Bilddarstellung

Unverzichtbar für die Bildbetrachtung von Filmen ist ein ausreichend großer Leuchtkasten (H x B: 40 x 80 cm oder größer) mit regulierbarer Helligkeit, der sich in einem abdunkelbaren Raum befindet. Da beim Lesen der Aufnahmen auf die Größe des Bildformates eingebledet werden muss, sind Leuchtkästen mit Blenden (Jalousien) vorteilhaft (Alternative: mit Pappen Lichtfläche abdecken). Der Leuchtkasten sollte sich in einem ruhigen und abdunkelbaren Raum befinden. Mit einer Leuchte mit Irisblende und Helligkeitsregler können feine Strukturen in Bereichen mit hoher Schwärzung betrachtet werden.

7. Woran ist noch zu denken?

- Schutzkleidung
- Halterungen für die Aufbewahrung der Schutzkleidung
- Text der RÖV
- Dosimetrie (berufliche strahlenexponierte Personen, Tierhalter)
- Schichtdickenmessgerät
- Markierungen: Seitenzeichen,...
- Auffangbehälter für verbrauchte Chemikalien

Alternative: Digitale Projektionsradiographie

Der Begriff der „Digitalen Radiographie (DR)“ beschreibt die Projektionsradiographie mit digitalem Bildausgang. Die Betriebssprache ist DICOM (Digital Imaging and **C**ommunication in **M**edicine). Die systemimmanenten Vorteile sowie betriebswirtschaftliche Überlegungen haben dazu geführt, dass die DR auch zunehmend Verbreitung in der Veterinärmedizin findet.

Art und Qualität der Bilddetektion, -verarbeitung und -präsentation (ggf. zusätzlich -transfer und -archivierung) haben entscheidenden Einfluss auf die diagnostische Eignung der Abbildung und die Funktionalität des Gesamtkonzeptes. Das schwächste Glied in dieser Kette beeinflusst nachhaltig die Leistungsfähigkeit des Gesamtsystems!

Durch die Zerlegung des Bildentstehungsprozesses in Einzelschritte (Detektion und Verarbeitung des Signals sowie Darstellung, Archivierung und Transfer der Bildinformation) ergeben sich Vorteile:

- Die Trennung von Detektor- und Darstellungsmedium eröffnet die Möglichkeit, durch eine leistungsfähige Nachverarbeitung die detektierte Bildinformation umfassend verfügbar zu machen.
- Die Bildqualität ist reproduzierbar.
- Es ist möglich, Systeme zusammenzustellen, die den spezifischen Anforderungen des Nutzers entsprechen. Die Einzelkomponenten müssen dabei so aufeinander abgestimmt sein, dass (1.) unter Berücksichtigung der eingesetzten Dosis eine diagnostische Bildqualität erzielt wird und (2.) die Funktionalität des Gesamtsystems gegeben ist.
- Über Netzwerksysteme kann der Bilddatentransfer einfach realisiert werden. Zudem können die Bilddaten in digitaler Form archiviert werden.

Als Nachteile der DR im Vergleich mit Film-Folien-Systemen sind höhere Kosten für Anschaffung und Unterhalt der Systeme sowie höhere Risiken der Artefakterzeugung und Unterdrückung befundrelevanter Bildinformationen durch die Wahl ungeeigneter Algorithmen bei der Bildverarbeitung zu nennen.

Gegenwärtig stehen zwei grundlegende Prinzipien der Bildaufzeichnung zur Verfügung: (Speicherfolientechnik (= CR) und elektronische Flächendetektoren (= DR). Beide Systeme besitzen eine Reihe von Vor- und Nachteilen.

Für die Befundung ist ein Arbeitsplatz erforderlich, mit dem es möglich ist, auch subtile Veränderungen im Niedrigkontrastbereich zu erkennen. Die Qualität der verwendeten Monitore ist daher entscheidend. Eine Anlehnung an humanradiologische Mindestanforderungen erscheint sinnvoll, da Patientengrößen und die Absorptionseigenschaften des Körpers beim Tier sehr ähnlich sind. Für die

Funktionalität des Befundungsarbeitsplatzes ist entscheidend, dass die eingesetzten PCs über adäquate Funktionen und Geschwindigkeiten verfügen, die Netzwerke die Datenmengen schnell weiterleiten und die Archivierung einen unkomplizierten und schnellen Zugriff auch auf zurückliegende Aufnahmen zulässt. Im Vorfeld ist die Frage zu klären, auf welche Weise Ausdrucke auf Laserfilm (hardcopy) erstellt werden können. Die Entscheidung zur Anschaffung einer eigenen Laserkamera für diesen Zweck sollte gut überlegt sein. Attraktiv sind Lösungen, die hierfür Fremdleistungen in Anspruch nehmen.

Literatur

1. Hartung K, Tellhelm B (2000): Der Weg zum guten Röntgenbild. Stuttgart: Enke im Hippokrates Verlag - 2000
2. Hartung K (1998): Kaufentscheidung Röntgengerät. Mindestanforderungen für eine gute Diagnostik. Kleintier Konkret. 1:44–47.
3. Kröning M, Hirsch O, Shulgin B (2002): X-ray imaging systems for NDT and general application. www.nde2002org/papers/095
4. Ludewig E (2002): Röntgendiagnostik. In: Handbuch Tierarztpraxis – Sonderheft Veterinärspiegel. Beta-Verlag Bonn - 2001:31-33.
5. Ludewig E, Werrmann A, Kamm KF, Oechtering G (2007): Digitale Projektionsradiographie - eine Übersicht zu Begriffen und Prinzipien. Prakt Tierarzt. (im Druck)
6. RöV: Verordnung zur Änderung der Röntgenverordnung und anderer atomrechtlicher Verordnungen vom 18. Juni 2002 (BGBl Teil 1, Nr. 36, 1869-1907). Neufassung 30. April 2003 (BGBl Teil 1, Nr. 17, 604-635) www.drg.de
7. Schulz RF (2001): Digitale Detektorsysteme für die Projektionsradiographie. Fortschr Röntgenstr. 173:1137-1146.

Technische Grundlagen MRT: Bildqualität, Protokolle

Eberhard Ludewig*¹, Ingmar Kiefer¹, Sibylle Kneissl²

¹Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig; ²Klinik für Bildgebende Diagnostik, Veterinärmedizinische Universität Wien (Österreich)

Prinzip - Technik

Bei der MRT beruht die Signalgebung auf Wechselwirkungen, die Protonen (Atomkerne des Wasserstoffs) mit einem starken Magnetfeld und Hochfrequenzimpulsen eingehen. Kontraste in der MRT basieren auf der Wiedergabe des Wasserstoffgehaltes der Gewebe („Protonenimaging“). Da geringe Unterschiede gemessen werden können, besitzt die MRT für die Diagnostik von Weichteilveränderungen vorteilhafte Voraussetzungen. Durch Änderung der Geräteparameter, wie der Pulswiederholzeit (TR) oder der Echozeit (TE) kann man zudem unterschiedliche Gewebewichtungen erzielen – der „Charakter“ der Gewebe lässt sich damit „ergründen“:

- T1-gewichtete Bilder (T1)
- T2-gewichtete Bilder (T2)
- Protonendichte-gewichtete Bilder (PDW)

Mit Hilfe spezieller Sequenzen können zudem das Signal bestimmter Gewebe (Fett, Liquor) selektiv unterdrückt werden. Die Untersuchung besteht aus der Kombination von geeigneten Sequenzen (Impulsfolgen) in unterschiedlicher Orientierung der Schnittebenen. Die Messzeit pro Sequenz beträgt durchschnittlich 3 bis 5 Minuten – daraus ergeben sich Untersuchungszeiten von etwa 30 bis 45 Minuten für eine Region.

T1-Relaxation (Längsrelaxationszeit, Spin-Gitter-Relaxation)

Nach Abschalten des Hochfrequenz(HF)-impulses kommt es zur Wiederausrichtung der Kernspins entlang des äußeren Magnetfeldes. Dabei wird Energie in Form von Wärme abgegeben. Dieser Prozess der Wiederausrichtung (besser: des Wiederaufbaus der Längsmagnetisierung) wird als "T1-Relaxation" bezeichnet. Er hängt entscheidend von der Wärmeleitfähigkeit des Gewebes ab: Gewebe mit schnellem Wärmetransfer (z. B. Fettgewebe) stellen sich in T1-gewichteten Bildern hell dar, Gewebe mit langsamem Wärmetransfer dunkel (z. B. Liquor). Flüssigkeiten haben kürzere T1-Zeiten als Festkörper: Atome in Flüssigkeiten können aufgrund ihrer größeren Beweglichkeit schneller ihre Energie über kinetische Stöße an benachbarte Atome abgeben.

T2-Relaxation (Querrelaxationszeit, Spin-Spin-Relaxation)

Die Abschaltung des HF-Impulses leitet außerdem den Verlust der phasensynchronen Kreisbewegung der Atomkerne ein. Der Rückgang der Transversalmagnetisierung wird als „T2-Relaxation“ bezeichnet. Es bestehen gewebespezifische Unterschiede hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Aufrechterhaltung der Transversalmagnetisierung. Gewebe, die eine Transversalmagnetisierung relativ lange aufrechterhalten können, stellen sich in T2-gewichteten Bildern hell dar (z. B. Wasser).

* ludewig@vetmed.uni-leipzig.de

Signalverhalten

signalreich (= hell, = hyperintens)

signalarm (= dunkel, = hypointens)

T1-Wichtung

Fett
Lymphknoten, Knochenmark,
Muskulatur, Knorpel
Kortikalis, Flüssigkeiten,
Liquor

T2-Wichtung

Flüssigkeiten, Ödem, Liquor
Fett, Knochenmark
Kortikalis, Muskulatur

Bedeutung T2-gewichteter Bilder

- „Screening-Sequenz“: sensitiv - auch für kleine Läsionen
- „Wasserbild“
- wenig sensitiv für „trockene“ Läsionen (z. B. Mineralisationen)

Bedeutung T1-gewichteter Bilder

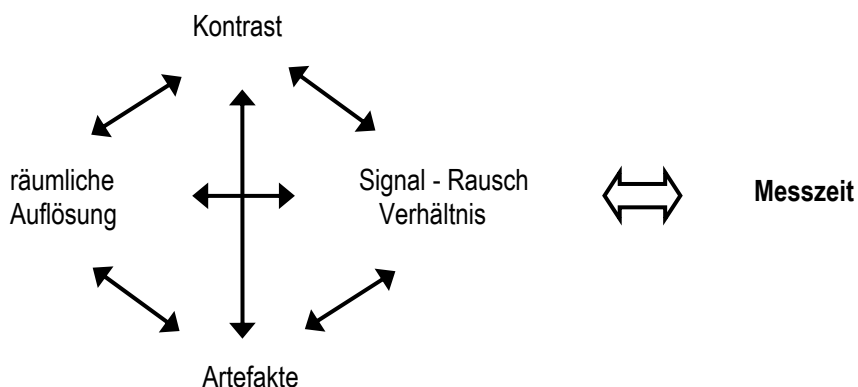
- sehr gute „Anatomie-Kontrast“
- Differenzierung von Blutungsstadien
- Detektion von Knochenmarksläsionen
- Basis für die Gabe von Kontrastmittel

Kontrastmittel

Kontrastmittel (Gadolinium) verändern im aufnehmenden Gewebe (z. B. Tumor) das Relaxationsverhalten der Spins und erlauben somit eine Abgrenzung vom umgebenden Gewebe: Gadoliniumatome verfügen über ein lokales Magnetfeld, das die Protonen in der unmittelbaren Umgebung zur Abgabe eines größeren Signals veranlasst („Positivkontrastmittel“).

Bildqualität

Auch bei der MRT bestehen gegenseitige Abhängigkeiten zwischen den einzelnen Parametern der Abbildungsgüte. Um eine der klinischen Fragestellung entsprechende Darstellung zu erzielen, sind vor dem Hintergrund der Abbildungsmerkmale der Region und der erwarteten Läsion Anpassungen der Parameter zu treffen. Für die Bildqualität gelten folgende Zusammenhänge:



Einsatzgebiete

Das Potenzial zur Wiedergabe von Weichteilkontrasten macht die Methode für die Untersuchung der Beckenhöhle interessant. Mit der MRT ist es möglich, Weichteilstrukturen zu detektieren, diese Organen zuzuordnen, das Ausmaß der Veränderung zu beschreiben und ggf. Aussagen zum Charakter der Veränderung zu treffen. Biopsien oder therapeutische Maßnahmen können auf diese Weise geplant werden.

Kompakter Knochen und Mineralisationen führen zu keinem Signal und können somit nicht oder nur sehr eingeschränkt abgebildet werden. Metallische Implantate und Bewegungen (Darm, Blutfluss) führen zu Artefakten.

Ebenso wie bei der CT ist die Verwendung geeigneter Untersuchungsprotokolle notwendig.

Protokoll (Empfehlung)

Die Durchführung der Untersuchung hängt klar von der diagnostischen Zielstellung ab. Da diese stark variieren kann, ist es nicht sinnvoll nach einem starren Schema vorzugehen. So ist es während der laufenden Untersuchung sinnvoll, die Auswahl weiterer Sequenzen und die Orientierung der Schnittebenen mit den bereits erzielten Informationen abzugleichen. Trotzdem kann als Hilfestellung gelten:

- den Patient ggf. vorbereiten: Füllungszustand der Harnblasefüllung korrigieren, Darminhalt entfernen
- die Spule(n) so klein wie möglich wählen
- zu Beginn der Untersuchung auf Sequenzen zurückzugreifen, die einen guten „Überblick“ ermöglicht (z. B. T2-Wichtung transversal)
- als Sequenzen für die Basisuntersuchung sind geeignet: T2-Wichtung, T1-Wichtung (vor und nach Kontrastmittel)
- als ergänzende Sequenzen für spezifische Fragestellungen: Fettunterdrückung, PDW, ...
- Sequenzparameter in Abhängigkeit von der Größe des Patienten im Hinblick auf die Bildqualität zu optimieren (hinsichtlich Bildqualität - Auflösung, SNR, Artefaktanfälligkeit, ...)
- geeignete Schnittebenen zu kombinieren: transversal, dorsal, sagittal, schräg
- Schichtbreite – Schichtlücke von der Zielstellung abhängig zu machen: „Ausdehnung erfassen“ vs. „kleine Läsion zuordnen“

Zusammenfassung

1. Der Einsatz von MRT (und CT) erfordert finanzielle und personelle Voraussetzungen.
2. Die Anwendung von Untersuchungsprotokollen dient dem Erreichen einer diagnostischen Abbildungsqualität. Dabei ist es oft häufig erforderlich, während der laufenden Untersuchung Anpassungen vorzunehmen.
3. Die Interpretation der Schnittbilder erfolgt – ebenso wie bei der Röntgendiagnostik – systematisch. Als erster Schritt ist dabei die Qualität der Untersuchung einer kritischen Wertung zu unterziehen. Neben der Kontrast- und Ortsauflösung sowie dem Signal-Rausch-Verhältnis, ist die Orientierung der Schnitfführung häufig entscheidend für den Nachweis von Läsionen. Zudem geben Artefakte, die bei rekonstruktiven Verfahren häufiger vorkommen als bei der „photographischen“ Röntgendiagnostik, Anlass zu Fehlbewertungen. Um Veränderungen zu erkennen, muss der Untersucher mit den physikalischen Grundlagen der Bildentstehung sowie der Schnittbildanatomie vertraut sein.

4. Anhand von Fällen aus der klinischen Praxis kann dargestellt werden, dass es durch die sinnvolle Anwendung der Schnittbildverfahren möglich ist, das Ausmaß eines Defektes sowie dessen Lagebeziehungen verlässlich zu beschreiben. Darüber hinaus sind Aussagen zum Charakter der Läsion in den Fällen möglich, in denen eine Knochenbeteiligung vorliegt (CT) bzw. durch den Einsatz von Kontrastmittel bei der magnetresonanztomographischen Untersuchung Änderungen im Signalverhalten von Geweben detektierbar sind. Auf der Basis der Informationen der bildgebenden Untersuchung wird es dann möglich sein, Aussagen zur Prognose, zu weiterführender Diagnostik (Planung zytologischer/histopathologischer Probenentnahmen) und/oder über Möglichkeiten und Grenzen einer chirurgischer Interventionen (Resektabilität, Zugang) zu formulieren.
5. Eine wiederholte Untersuchung kann angezeigt sein, um den Therapieerfolg zu überprüfen bzw. den Verlauf der Veränderungen zu dokumentieren.

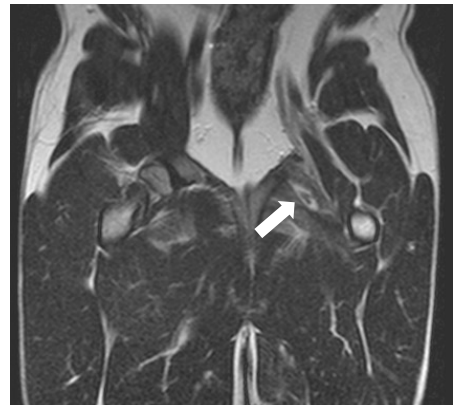
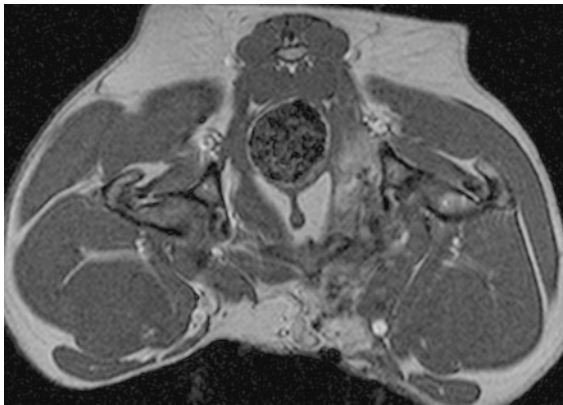


Abb.: Magnetresonanztomographische Untersuchung der Beckenhöhle

(Boxer, weiblich, 2 Jahre)

Der Hund wird mit einer fistelnden Wunde im Inguinalbereich vorgestellt. Die Untersuchung hatte das Ziel, den Verlauf des Fistelkanales zu beschreiben und ggf. Fremdmaterial nachzuweisen. Die Aufnahmen zeigen, dass vom Wundbereich strangartig verändertes Gewebe über das *Foramen obturatum* in die Beckenhöhle zieht. Areale der Muskulatur zeigen abweichende Signalmerkmale. Die hypointense Struktur in signalreicher Umgebung kann als Hinweis auf einen Fremdkörper angesehen werden. Diagnose: Fistelkanal

Technische Grundlagen CT: Bildqualität, Protokolle

Sibylle Kneissl*¹, Eberhard Ludewig²

¹Klinik für Bildgebende Diagnostik, Veterinärmedizinische Universität Wien (Österreich), ²Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Die Computertomographie (CT) beruht auf dem röntgenologischen Grundprinzip der Schwächung von Röntgenstrahlen durch Materie. Im Gegensatz zur klassischen Röntgenologie kreist jedoch die Röntgenröhre um den liegenden Patienten, sodass mittels komplizierter computerunterstützter Rechenvorgänge transversale Schnittbilder erzeugt werden können. Zusätzlich ermöglicht spezielle Software die Rekonstruktion der transversalen Rohdaten in jeder beliebigen Raumachse und zu einem dreidimensionalen Modell.

Vorteile im Vergleich zur Magnetresonanztomographie (MRT) sind die schnellere Bildgebung (die Untersuchung eines Beckens inklusive Lagerung dauert bei einem eingespieltem Team etwa 15 - 20 Minuten) und die hohe Sensitivität gegenüber knöchernen Läsionen. Nachteile im Vergleich zur MRT ergeben sich aus dem geringeren Weichteilkontrast und dem Einsatz von ionisierender Strahlung. In beiden Verfahren ist eine Allgemeinnarkose für die absolute Ruhigstellung des Patienten notwendig. Dies setzt eine Blutuntersuchung für die Narkosefreigabe voraus und schließt Patienten mit hohem Narkoserisiko aus.

Physikalisch-technische Grundlagen

Ein Computertomograph besteht aus einer Röntgenröhre, einer Detektoreinheit und einem Computer. Die Röntgenröhre kreist um den Patienten und erzeugt einen eng eingebündelten Röntgenstrahl. Die durch den Patienten geschwächte Röntgenstrahlung wird in der Detektoreinheit gemessen und in Form von elektrischen Impulsen an einen Computer geleitet, der die räumliche Zuordnung der Daten ermöglicht. Die Abtastzeit beträgt 1 - 3 Sekunden pro Schicht. Beim Spiral-CT, einer Weiterentwicklung der konventionellen CT-Systeme, dient ein Schleifring der Spannungsversorgung der Röhre, sodass keine Beschleunigung und Abbremsung von Röhre und Verkabelung infolge der ständigen Umkehr der Drehbewegung mehr notwendig sind. Die kontinuierliche Drehung der Röhre um den gleichzeitig vorgeschobenen Patiententisch ergibt eine spiralförmige Abtastung eines Untersuchungsvolumens, das in jede beliebige Ebene (multiplanar) rekonstruiert werden kann. Dieses Messprinzip erlaubt die Erfassung eines großen Volumens in einer Atempause, wodurch Bewegungsartefakte deutlich reduziert werden. Eine weitere Entwicklung stellt die Mehrschicht-CT da. Sie erlaubt die lückenlose Erfassung ganzer Körperhöhlen in wenigen Sekunden und bietet insbesondere bei Fragestellung im Bereich der Lunge und von Gefäßen einen deutlichen Informationsvorteil.

Bildkontrast und Kontrastmittel

Analog zum Röntgenbild werden Skelettanteile weiß, Weichteile und Flüssigkeiten grau, Luft und Gase schwarz dargestellt. Diese Grautöne entsprechen den Schwächungen der Röntgenstrahlung. Erreicht keine Röntgenstrahlung die Detektoreinheit, erscheint dieser Bereich weiß, wird die Strahlung kaum geschwächt, erscheint der Bereich schwarz. Im Gegensatz zur konventionellen Röntgenologie kann bei der CT jeder Bildpunkt zusätzlich in einem Zahlenwert (Hounsfield-Einheiten, HE) ausgedrückt werden.

* Sibylle.Kneissl@vu-wien.ac.at

Mit Luft (-1000 HE) und Wasser (0 HE) sind die Fixpunkte der Dichteskala definiert, die dadurch unabhängig von der verwendeten Röhrenspannung sind. Die Gesamtwerteskala beträgt mehrere Tausend HE. Die Breite der Dichteskala kann grundsätzlich zugleich in Grauwerten ausgedrückt werden, wird aber vom menschlichen Auge nicht unterschieden. Da das menschliche Auge maximal 20 Graustufen differenzieren kann, bedient man sich eines elektronischen Hilfsmittels, der Fenstertechnik, bei der ein bestimmter Dichtebereich herausgegriffen wird. Die Fensterlage (window level, WL) auf der Dichteskala bestimmt, welcher Dichtewert im mittleren Grauton dargestellt wird. Die Fensterbreite (window width, WW) definiert die Verteilung der Grauskala über einen willkürlich einstellbaren Dichtebereich. Die stufenlose Variationsbreite der Fensterlage und der Fensterbreite ermöglicht es, jeden Dichtebereich mit der nötigen Differenzierung aufzulösen. Ein typisches Weichteilfenster ist 50 WL, 300 WW, ein typisches Knochenfenster ist 400 WL, 4000 WW.

In der CT werden Röntgenkontrastmittel (Jodpräparate und Bariumsulfat-Präparate oder Luft) verwendet. Diese weisen eine höhere (positive Kontrastmittel) oder geringere Dichte (negative Kontrastmittel) als das umgebende Gewebe auf. Jodhaltige wasserlösliche Kontrastmittel werden meist intravenös unter genormten Flussraten appliziert. Sie reichern nach einer gewissen Zeit in den Gewebsparenchymen an. Variationen der Anreicherungszeit und -stärke haben diagnostischen Wert. Bariumsulfat-Präparate werden oral oder rektal für die eindeutige Erfassung von Darmlumina verabreicht.

Einsatzgebiete

Die hohe Sensitivität der Methode für kalkdichte Areale macht die Methode für die Detektion von Knochentumoren (Abb. 1) oder Harnsteinen (Abb. 2) besonders interessant. Die CT-Angiographie ist der Sequenztechnik der Niederfeld-MRT deutlich überlegen, sodass Invasionen von Tumoren oder Gefäßemboli besonders sensitiv dargestellt werden können. Die im Vergleich zur MRT schnellere Bildgebung kompensiert aus Sicht des Autors den reduzierten Weichteilkontrast der CT, sodass die Abgrenzung von Weichteiltumoren und deren CT-unterstützte Biopsie ein berechtigtes weiteres Einsatzgebiet der CT sind. Auch Patienten mit Metallimplantaten können im CT untersucht werden: im Vergleich zur MRT sind die Auswirkungen der Implantate auf die Bildqualität weniger nachteilig. Aus derzeitiger Sicht sollten jedoch Patienten mit Verdacht auf multiples Myelom, Lymphosarkom, Hämangiosarkom und Neurofibrosarkom einer MRT unterzogen werden, da die Ausdehnung dieser Tumoren in Lymphknoten, in den Rückenmarkskanal oder in das Knochenmark mittels MRT besser bewertet werden kann.

CT der Beckenhöhle

Die Untersuchung beginnt mit einem konventionellen Röntgenbild des Beckens, um einen Überblick über die Region zu bekommen und den Füllungszustand des Enddarms abzuklären. Nur bei starker Füllung des Enddarms wird ein Klistier verabreicht. Die CT der Beckenhöhle wird unter Allgemeinnarkose des Patienten in Rückenlage und mit gut gestreckten Hinterextremitäten durchgeführt; dies erlaubt eine gute symmetrische Positionierung und Reduktion von Artefakten durch die parallel zur Unterlage fixierten Oberschenkelknochen. Die Schichtung erfolgt senkrecht auf den Beckenboden mit einer Schichtdicke von 5 mm und einem Schichtabstand von 4 mm. Bei Junghunden, Katzen und Fragestellungen mit erforderlicher dreidimensionaler Rekonstruktion, sollten Schichtdicke und -abstand kleiner gleich 2 mm gehalten werden. Nach der Nativserie verabreichen wir intravenös ein iodhaltiges wasserlösliches Kontrastmittel in einer Konzentration von etwa 500 - 600 mg Jod/kg KG; derzeit setzen wir eine Flussrate

von 0,5 - 1 ml pro Sekunde und eine Kontrastmittelmenge (z. B. Scanlux 370) von etwa 1,5 ml/kg KG ein. Der Trend in der Humanmedizin ist jedoch, höher konzentriertes Kontrastmittel mit niedrigerem Kontrastmittel-Gesamtvolumen und geringeren Flussraten für eine homogene Kontrastmittelanreicherung zu verabreichen. Wir verzögern die erste Kontrastmittelerie um etwa 60 bis 75 Sekunden, damit die großen Beckengefäße gut kontrastmittelgefüllt sind. Eine zweite Kontrastmittelerie fertigen wir etwa 3 - 5 Minuten später an; zu diesem Zeitpunkt sollten Nierenbecken und Ureteren gut kontrastmittelmarkiert sein.



Abb. 1: Transversales Computertomogramm im Weichteilfenster (links) und dreidimensionales Modell (rechts) eines histologisch gesicherten Osteosarkoms. Die Neoplasie ist im Kreuzbein, in der linken Darmbeinschaukel, im Wirbelkanal und den Weichteilen ventral der Wirbelsäule nachweisbar.

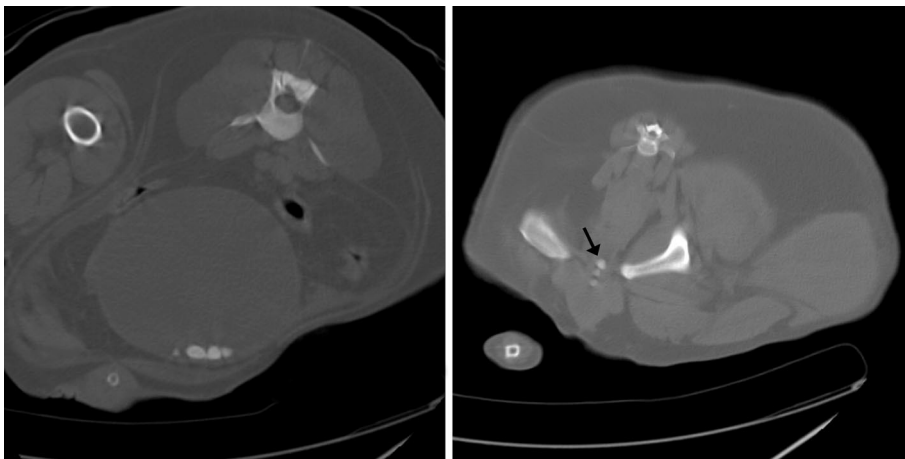


Abb. 2: Transversales Computertomogramme in Höhe der Harnblase (links) und der Harnröhre in Höhe des *Arcus ischiadicus* (rechts). Die Harnblasensteine waren am Nativ-Röntgenbild gut erkennbar, die Harnröhrensteine (Pfeil) nicht.

Idiopathische Epilepsie beim Hund: Einfache Medikation – Aufwendige Therapie

Thomas Flegel*

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Die idiopathische Epilepsie des Hundes ist mit einer geschätzten Inzidenz von 1-2% eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen in der Kleintierpraxis. Nachfolgend wird auf die Therapie der idiopathischen Epilepsie (primäre Epilepsie) eingegangen, wenngleich auch Bezug auf die Therapie sekundärer Epilepsie (strukturelle Erkrankung im Gehirn vorhanden) und reaktiver Epilepsie (Erkrankungsursache außerhalb des Gehirnes, die sich auf das Gehirn auswirkt) genommen wird.

In der Therapie epileptischer Anfälle gibt es zwei Hauptansatzpunkte:

- Therapie der Grundkrankheit bei sekundärer und reaktiver Epilepsie
- antikonvulsive Therapie

Häufig wird fälschlicherweise von einer antiepileptischen Therapie gesprochen, obgleich es sich lediglich um eine antikonvulsive Therapie handelt. Es wird nicht die Epilepsie als Krankheit behandelt, sondern es werden lediglich die Anfälle unterdrückt. Die üblichen Medikationen erhöhen die Anfallsschwelle und reduzieren so die Häufigkeit der stattfindenden Krampfanfälle. Sie beeinflussen jedoch selten die pathophysiologischen Vorgänge im Gehirn, die dazu führen, dass sich infolge funktioneller oder struktureller Veränderungen im Gehirn ein epileptischer Focus entwickelt- ein Areal im Gehirn, das in der Lage ist, weitere Anfälle zu triggern. Somit unterdrücken die Medikamente Anfälle, heilen aber nicht Epilepsie. Da es also keine ursächliche Behandlung darstellt, ist davon auszugehen, dass es sich bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten um eine lebenslange Therapie handeln wird. Eine Ausnahme davon stellen Patienten mit reaktiver Epilepsie dar, bei denen die Grundkrankheit erfolgreich behandelt werden konnte. Bei diesen Patienten kann die antikonvulsive Therapie häufig wieder abgesetzt werden.

Die derzeit angewandten Antikonvulsiva haben bei Langzeitanwendung potentiell Nebenwirkungen. Daher sollte in jedem Einzelfall die Indikation für einen Therapiebeginn kritisch überdacht werden. Als Orientierungspunkte für einen Therapiebeginn können gelten:

- mehr als ein Anfall alle zwei Monate
- einmaliger Cluster epileptischer Anfälle
- einmaliger *Status epilepticus*
- sekundäre Epilepsie unabhängig von der Häufigkeit

* flegel@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Grundsätze der Therapie sind konsequente Medikamentengabe und regelmäßige Blutspiegelkontrollen. Daher ist es dringend angeraten, sich vor Therapiebeginn Zeit für ein ausführliches Besitzergespräch zu nehmen. In diesem sollten folgende Punkte erwähnt werden:

- Behandlungsziel definieren (nur gelegentliche Anfälle; nur selten wird Anfallsfreiheit erreicht)
- Wahrscheinlichkeit trotzdem gelegentlich auftretender Anfälle
- Möglichkeit eines *Status epilepticus*: Notfallinstruktionen
- Möglichkeit rektaler Notfallmedikamente
- Verletzungsgefahr des Besitzers, wenn Tier bei Anfall manipuliert wird
- Hund verschluckt nicht seine Zunge (andere Anatomie als beim Mensch)
- regelmäßige Tablettengabe
- regelmäßige Blutspiegelkontrollen
- damit verbundene finanziellen und zeitlichen Aufwendungen
- Nebenwirkungen der Medikamente
- Führen eines Anfallskalenders
- Auswirkungen auf die persönliche Lebensqualität
- normale Lebenserwartung des Patienten bei primärer Epilepsie möglich

In der Tiermedizin gibt es Medikamente der ersten Wahl, bei denen Wirksamkeit und Nebenwirkungen gut untersucht sind (Phenobarbital, Kaliumbromid) sowie Medikamente der zweiten Wahl, die meistens den Medikamenten der ersten Wahl zugesetzt werden, wenn diese nicht ausreichend wirksam sind. Mit diesen Medikamenten der zweiten Wahl, die in der Regel wesentlich teurer sind als die beiden Erstgenannten, gibt es nur begrenzte klinische Erfahrung. Hinzu kommt, dass auch bei Einsatz neuerer Medikamente von mindestens 10% Therapieversagern ausgegangen werden muss – Patienten, die keine ausreichende Reduktion der Anfallshäufigkeit zeigen. Begrenzte Erfahrungen liegen für den Hund mit folgenden Medikamenten vor:

- Gabapentin
- Zonisamid
- Levetiracetam
- Felbamat
- Topiramat

Es gibt zwei grundlegende Wirkmechanismen von Antikonvulsiva: Hemmung der Exzitation oder Unterstützung der Inhibition im Gehirn. Dabei bedienen sich die Medikamente unterschiedlicher Rezeptoren an der prä- und postsynaptischen Membran. Aus diesen unterschiedlichen Wirkungsmechanismen ergibt sich die Möglichkeit einer synergistischen Wirkung unterschiedlicher Medikamente bei Kombinationstherapien.

Die endgültige Dosis der Medikamente wird anhand einer Blutspiegelkontrolle festgelegt. Dabei unterliegt der Blutspiegel der Antikonvulsiva je nach Dosierungsintervall tageszeitlichen Schwankungen. Um zuverlässig zu wirken, muss auch der niedrigste Wert des Tages noch im Bereich des therapeutisch wirksamen Spiegels liegen. Da dieser niedrigste Wert unmittelbar vor einer Medikamentengabe vorliegt, sollte der zur Therapiekontrolle gemessene Blutspiegel zu diesem Zeitpunkt bestimmt werden.

Phenobarbital

In der Mehrzahl der kaninen Patienten wird eine antikonvulsive Therapie mit Phenobarbital in einer Dosis von 2,5 mg/kg zweimal täglich eingeleitet. Aufgrund der Halbwertszeit wird nach zwei Wochen unmittelbar vor einer Medikamentengabe ein Blutspiegel bestimmt. Das Ziel ist ein Wert von 20 - 30 µg/ml. Unter Umständen muss die Dosis dann angepasst werden. Aufgrund der linearen Dosis-Blutspiegel-Beziehung, lässt sich die neue Dosis leicht ermitteln. Eine Steigerung der Dosis um 25% erhöht auch den Blutspiegel um 25%. In der Initialphase nach Therapiebeginn oder jeder Dosiserhöhung können Patienten eine deutliche Sedation zeigen, die sich jedoch innerhalb zwei bis drei Wochen vollständig legen sollte, sofern kein Blutspiegel oberhalb des therapeutischen Bereichs vorliegt. Bessert sich die Sedation in dem genannten Zeitraum nicht, sollte erneut eine Blutspiegelkontrolle durchgeführt werden, um eine Überdosierung auszuschließen.

Weitere Blutspiegelbestimmungen erfolgen dann nach drei Monaten und dann alle sechs Monate solange die Dosis unverändert bleibt. Die Kontrolle nach drei Monaten ist nötig, da bis zu diesem Zeitpunkt eine hepatische Enzyminduktion einsetzt, die den Abbau von Phenobarbital beschleunigt und somit den Blutspiegel reduzieren kann. Nach drei Monaten ist dieser Prozess weitgehend gesättigt. Bei den Sechs-Monate-Kontrollen werden zusätzlich zum Phenobarbitalspiegel folgende Parameter bestimmt: Aktivität der Alanin-Aminotransferase (ALAT), Glukose- und Albuminkonzentration. Finden sich in diesen Werten Veränderungen, die auf eine Leberschädigung hinweisen, wird ein Gallensäuren-Stimulationstest durchgeführt, um die Leberfunktion zu beurteilen. Die Alkalische Phosphatase ist in diesem Zusammenhang wenig hilfreich, da sie wegen einer Enzyminduktion in den meisten Phenobarbital behandelten Patienten ansteigt, ohne dass dem eine pathologische Bedeutung beigemessen werden muss.

Kaliumbromid

Kaliumbromid kann als Monotherapie oder in Kombination mit Phenobarbital eingesetzt werden, wenn Letzteres allein keine ausreichende Anfallskontrolle bewirkt. Als Monotherapeutikum wird Kaliumbromid verwandt, falls eine Leberfunktionsstörung die Anwendung von Phenobarbital ausschließt. Dies ist möglich, da das Kaliumbromid nicht hepatisch metabolisiert wird, sondern nur der renalen Ausscheidung unterliegt.

Die orale Anfangsdosis beträgt 20 mg/kg zweimal täglich. Aufgrund der langen Halbwertszeit wird ein Steady-State-Gleichgewicht erst nach ca. drei bis vier Monaten erreicht. Der dann angestrebte Blutspiegel beträgt bei Monotherapie 2000 - 3000 µg/ml in Kombination mit Phenobarbital 1000 - 2000 µg/ml. Unter Umständen kann es sinnvoll sein, bereits nach einem kürzeren Zeitraum zu beurteilen, ob nach vier Monaten ein therapeutischer Blutspiegel vorliegen wird. Dazu kann der Blutspiegel nach einem Monat kontrolliert werden. Dieser sollte dann 50% des gewünschten Blutspiegels erreicht haben. Ist dieser Wert nicht erreicht, kann die Dosis bereits zu diesem Zeitpunkt erhöht werden. Weitere Blutspiegelkontrollen erfolgen im Sechs-Monats-Rhythmus. Mitunter sind höhere Blutspiegel nötig und werden auch von vielen Patienten toleriert. Nebenwirkungen bei Überdosierung zeigen sich in einer Schwäche der Hintergliedmaßen, die in der Regel bei Dosisreduktion vollständig reversibel ist.

Mitunter besteht die Notwendigkeit, in kürzerer Zeit therapeutische Blutspiegel zu erreichen. In diesem Fall kann eine Ladedosis gegeben werden: 70 mg/kg zweimal täglich für fünf Tage, gefolgt von der üblichen Dosis von 20 mg/kg zweimal täglich. Damit sollte ein Blutspiegel von 1000 µg/ml erreicht werden. Diese Dosis kann jedoch zu erheblicher Sedation während der ersten Therapiewochen führen.

Tabelle 1: Antikonvulsiva für den Hund

Medikament	Handelsname	Dosis	Wirkspiegel	Nebenwirkungen
Phenobarbital	Luminal	2,5 mg/kg BID	20 - 30 µg/ml	PU/PD, hepatotoxisch
Kaliumbromid	Dibro-BE mono	20 mg/kg BID	2000 - 3000 µg/ml	PU/PD, Pankreatitis (?)
Levetiracetam	Keppra	20 mg/kg BID		
Gabapentin	Gapapentin Neurontin	10 mg/kg TID	4 - 16 mg/l	leichte Sedation
Zonisamid	Zonegran Zonisamid	5 - 10 mg/kg BID	10 - 40 µg/ml	Sedation, Ataxie, Inappetenz
Felbamat	Taloxa	15 - 20 mg/kg TID	25 - 100 µg/ml	hepatotoxisch, KCS, Blutdyskrasie

BID: zweimal täglich; TID: dreimal täglich; PU/PD: Polyurie/Polydipsie; KCS: Keratokonjunktivitis sicca

Während der Therapie mit Kaliumbromid ist die Salzaufnahme des Patienten unbedingt konstant zu halten, da eine gesteigerte Salzaufnahme den Bromidspiegel senkt.

Alternativen

Bei unzureichender Kontrolle der Anfälle kann ein weiteres der nachfolgend genannten Antikonvulsiva hinzugegeben werden (Tabelle 1). Dennoch muss man wissen, dass sowohl Wirksamkeit als auch Nebenwirkungen dieser neueren Antikonvulsiva beim Hund bisher nur in kleineren Studien getestet wurden. Es ist sinnvoll, den Besitzer darauf hinzuweisen, da trotz erheblich höherer Therapiekosten als bei alleiniger Anwendung von Phenobarbital und Kaliumbromid, eine Reduktion der Anfallshäufigkeit nicht garantiert werden kann.

Für Patienten, die dazu neigen, Anfallsserien zu entwickeln, kann dem Besitzer Diazepam zur rektalen Verabreichung mitgegeben werden. Die Dosis beträgt für Hunde unter Behandlung mit Phenobarbital 2 mg/kg, während Patienten ohne Phenobarbital 1 mg/kg erhalten. Rektal appliziertes Diazepam stoppt selten den gerade stattfindenden epileptischen Anfall, da der Zeitraum zwischen Applikation und Vorliegen eines therapeutischen Gewebespiegels im Gehirn ca. 20 Minuten beträgt. Es könnte jedoch die Entwicklung weiterer Anfälle in den folgenden Stunden, die Entwicklung eines Clusters (mehr als 2 Anfälle innerhalb 24 Stunden) unterbinden.

Epileptiker sind Patienten, die einer kontinuierlichen Überwachung durch den Tierarzt bedürfen. Dies sollte auch den Besitzern vor Therapiebeginn verdeutlicht werden, um spätere Frustrationen zu vermeiden und eine gute Basis für eine hoffentlich erfolgreiche Langzeittherapie zu schaffen.

Neurodegenerative diseases in animals

Marc Vandevelde*

Vetsuisse Faculty, Bern, Switzerland

What are neurodegenerations?

Neurodegenerations are characterised by highly selective degeneration and loss of specific neuronal cell populations in the CNS. They represent a large spectrum of progressive, usually lethal, familial and hereditary neurological disorders. Several neurodegenerative diseases of unknown cause, which are clinically and morphologically indistinguishable from their hereditary counterparts, are clearly sporadic. Therefore, they are thought to be acquired, although genetic predisposition may sometimes play a role. Inborn neuronal degenerations are also often called “abiotrophies”

Through lack of adequate molecular information, we follow a traditional approach and classify neurodegenerative diseases based on neuroanatomical criteria according to the specific cell population affected, which also reflects the clinical presentation. However, while many neurodegenerations appear to be restricted to a particular cell type, others affect several neuronal populations simultaneously and are therefore known as multisystem neuronal degenerations. Some disorders can involve not only the CNS but also the peripheral and/or autonomic nervous systems.

Diseases of the motor neurons

Clinical and pathological features: Motor neuron diseases (MND) are degenerative disorders of the CNS affecting motor neurons of the spinal cord, brain stem and motor cortex. The most important MND in humans is Amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Because of severe neurogenic atrophy, these diseases are also named “spinal muscular atrophies” (SMA). Clinical signs include weakness progressing to paresis and paralysis of the limbs, and neurogenic atrophy of the muscles. Other signs are megaoesophagus, atrophy of the tongue and muscles of the head.

In addition to MND with a familial or hereditary background, sporadic MND of unknown origin have also been described. Morphologically, all these conditions are very similar. The motor neurons are swollen, chromatolytic and exhibit nuclear changes. Some neurons are eosinophilic, with pyknotic nuclei. Neuronophagia and marked gliosis are common features of MND. Wallerian degeneration in the motor nerves and neurogenic atrophy of the muscles are also conspicuous features. Mutations of the “survival of motor neuron” gene or the superoxide dismutase gene have been found in human MND but not in domestic animals. Abnormalities of neurofilament metabolism and/or transport appear to be involved in MND of Brittany Spaniels. Deficiencies in the neuronal redox state appear to play a role in equine motor neuron disease.

Inborn Motor Neuron Diseases include hereditary canine spinal muscular atrophy (HCSMA) in Brittany Spaniels, familial MND in Rottweilers, Stockard’s paralysis in Great Dane-Saint Bernard or Great Dane-Bloodhound crosses, hereditary progressive neurogenic muscular atrophy in Pointer pups, asymmetrical SMA in German Shepherd Dogs, MND in Doberman pups, Briquet Vendéen and Saluki dogs. In large animals there is spinal muscular atrophy in calves and MND in Yorkshire pigs. Motor neuron diseases combined with degeneration of other systems include multisystemic chromatolytic neuronal degeneration

* marc.vandevelde@itn.unibe.ch

in Cairn Terriers and hereditary neuronal abiotrophy in Swedish Lapland dogs. A hereditary cause has been proven in many of these conditions and suspected in others.

Sporadic MND have been seen in cats, zebras and rabbits. An important condition is equine motor neuron disease (EMND) which has been related to vitamin E deficiency.

Degenerations of the Cerebellum

Clinical aspects: The clinical signs in cerebellar degeneration are usually quite dramatic and include cerebellar ataxia with head tremor, truncal ataxia, symmetrical hypermetria, spasticity and broad-based stance and gait. In general, cerebellar cortical abiotrophies have an early onset of clinical signs between weeks and months after birth, tending to progress slowly or rapidly. Exceptionally, in some breeds such as the neonatal cerebellar ataxia in Coton de Tuléar dogs, the condition may stabilise without further deterioration. Late onset is not uncommon in dogs, for example in Gordon Setters and English Sheepdogs. Imaging techniques can demonstrate cerebellar atrophy.

Purkinje Cell Degenerations: These diseases are also referred to as “cerebellar cortical abiotrophies” (CCAs), and are probably the most common type of neurodegeneration in domestic animals, resulting in primary Purkinje cell loss. Most cases have been reported in many different breeds in the dog, less in cattle and sheep, and exceptionally in the cat, horse and swine. Neuropathological changes are similar in all CCAs. In general, Purkinje cells are affected with a progressive reduction in numbers. In advanced or terminal cases, nearly all Purkinje cells may be lost and remaining Purkinje cells show degenerative changes (e.g. chromatolysis). Some cerebellar degenerations in humans have been related to so called triplet repeat disorders in which inserts in certain genes, for example such coding for ion channels, lead to cell degeneration. Such disorders have not been detected in domestic animals so far. Some disorders resemble known defects in laboratory animals but the pathogenesis of cerebellar degeneration in domestic animals remains largely unknown. Purkinje cell degeneration combined with degeneration of other systems occurs in late-onset progressive spinocerebellar degeneration in Brittany Spaniels (“saluting disease”), striatonigral and cerebello-olivary degeneration in Kerry Blue Terriers and in olivoponto-cerebellar atrophy (OPCA) in cats. In Poodles, a combination of cerebellar and autonomic nervous system degeneration has been reported.

Cerebellar Granule Cell Degeneration: A few familial/hereditary conditions have been described in a small number of canine breeds, including Collies, Border Collies and Cotton de Tuléar, in which there is primary degeneration of the granule cells of the cerebellum. Neuropathologically, this degeneration is characterised by progressive loss of granule cells, thinning of the granule cell layer and gliosis. A channelopathy has been suspected in collies and the condition in the Cotton de Tuléar dogs appears to be immune-mediated.

Degenerations of the brainstem and cerebrum

Multisystem Neuronal Degeneration in Cocker Spaniels: This condition of suspected hereditary cause showed slowly progressive neurological signs with ataxia and mental deterioration. Pathologically, the lesions consisted of diffuse neuronal loss and gliosis in many nuclear areas of the CNS.

Neuronal Vacuolation in Rottweiler Dogs: This hereditary disease occurs from 3 - 8 months of age with weakness and ataxia in the pelvic limbs progressing within weeks to severe generalised ataxia, tetraparesis and laryngeal paralysis. Intracytoplasmic neuronal vacuolation and mild spongiform changes

have been found in various areas of the CNS. The disease is inherited but the mode of transmission remains to be determined.

Spongiform Encephalopathies: Bovine spongiform encephalopathy (BSE), scrapie and feline spongiform encephalopathy (FSE) induce diffuse CNS signs and are neuropathologically characterised by vacuolation of neuropil and nerve cells, neuronal loss and astrocytosis in various areas of the CNS. A host-encoded transmembrane glycoprotein, the so called prion protein (PrP^c), undergoes a conformational change into a protease-resistant β -sheet-containing isoform (PrP^{time}), which accumulates in the tissue and appears to be neurotoxic. Interestingly, the modified protein (the so called prion) is capable to transmit the disease.

Ageing, Dementia and Alzheimer's disease: Probably the most important group of neurodegenerations in people comprises Alzheimer's disease and some other forms of presenile dementia. In Alzheimer's disease, there is an accumulation of the so called β -amyloid protein, which appears to be toxic for neurons particularly in the cerebral cortex. Ageing (a physiologic neurodegenerative process) in dogs and other animal species shares some similarities with Alzheimer's disease including the presence of diffuse plaques and β -amyloid peptide deposition. While such changes appear to correlate with a decline in cognitive function in dogs, a true clinical and pathological correlation to Alzheimer's disease has not been found in dogs or other domestic animals.

Degenerations of autonomic neurons

These diseases are characterised by degeneration of autonomic neurons in the peripheral and central nervous system. They have been reported in a variety of domestic animals but also in wild species. Clinical signs refer to autonomic dysfunction and include dysphagia, ileus, gastric dilatation, sweating, peripheral vasodilatation, tachycardia, sialosis and mydriasis. Pathological findings include neuronal degeneration and loss, and reactive gliosis in CNS, autonomic ganglia and enteric neurons. Dysautonomia occurs in horses (grass sickness), cats and dogs. These diseases are acquired but the exact cause is not known. Botulinus toxin may be involved in grass sickness.

Axonal degenerations

Clinical features: In this group of diseases, the axon is primarily involved with either sparing or retrograde degeneration of its soma. They are generally multisystem disorders because axons from widely diverging neuronal populations are usually simultaneously affected. Lesions are bilateral, usually symmetrical and widespread in the CNS. Both motor and sensory systems can be involved. This is reflected in the clinical presentation in which abnormalities of gait with weakness and incoordination prevail. Accordingly, the names of many of these diseases include the term "ataxia". Typically, young animals are affected. The signs have an insidious onset and usually start in the hind limbs and progress relentlessly until animals become severely incapacitated. Proprioceptive deficits with preservation of nociception are frequent findings. A large number of such degenerative diseases have been described.

Wallerian Type Degeneration of Long Tracts: Many degenerative axonopathies exhibit the typical morphological features of Wallerian-like degeneration. The primary insult is not known in any of these diseases in animals. In some of these conditions it appears that the most distal parts of the axon are the first to degenerate, possibly as a result of a metabolic defect in the neuronal cell body. This defect presumably makes it difficult for the cell to support its most distal parts, neurons being exceptionally

large cells with processes extending over many centimetres or metres. This concept of “dying back axonopathy” has been studied in toxic models.

Hereditary or suspected hereditary conditions are hereditary ataxia in Smooth-haired Fox Terriers and Jack Russell Terriers, Labrador Retriever axonopathy, peripheral and central axonopathy in Birman kittens, and bovine progressive degenerative myeloencephalopathy (Weaver syndrome).

Sporadic/acquired diseases are Hound ataxia and degenerative myelopathy of old dogs. The latter disease is quite common but its pathogenesis remains unknown. Immune-mediated mechanisms and vitamin B deficiency have not been proven. Genetic factors may play a role.

Neuroaxonal Dystrophies (NADs): The term axonal dystrophy is used for the morphological alterations of axons leading to swelling, atrophy and/or degeneration. The axonal changes start at the preterminal portions of the axon and in the synaptic terminals resulting in axonal transport impairment. It is believed that degeneration starts in the distal axon and progresses proximally, resulting in eventual death of the neuronal cell body. Typically, signs start at the age of one year with hypermetria of the front limbs, and progress to a full cerebellar syndrome over one to two years. Sensory systems are predominantly affected. The primary problem appears to be a defect of the axonal transport.

Hereditary or suspected hereditary neuroaxonal dystrophy occurs in Rottweiler dogs, Chihuahua dogs, Border Collie Sheepdogs, Papillon dogs, and Jack Russell Terriers. NAD is also known in cats and Merino sheep.

Acquired NAD occurs in equine degenerative myeloencephalopathy (EDM), a sporadic disease in which familial/breed predisposition has also been seen and is linked to low vitamin E levels.

Other types of axonal degeneration

Giant axonal neuropathy (GAN) is a generalised disorder of cytoplasmic intermediate filaments affecting the peripheral nervous system particularly, but also the brain and spinal cord in advanced cases. GAN has been described in a young adult Alsatian dog showing hind limb weakness and ataxia with progressive loss of patellar reflexes and placing reactions. This condition affects both CNS and PNS.

Central axonopathy in Scottish Terriers induces severe whole body tremor and ataxia beginning at the age of 10 - 12 weeks. Neuropathological examination revealed primary axonal damage and secondary vacuolation and gliosis in the white matter of the central nervous system. In addition to dystrophic axons, many axons had an enlarged diameter without signs of fragmentation.

Progressive axonopathy in Boxer dogs is clinically characterised by hind limb ataxia starting around three months of age, as well as signs of skeletal muscle denervation. The autonomic nervous system was also affected. The underlying mechanism appears to be a disorder of slow axonal transport.

Conclusions

Neurodegenerations in domestic animals are generally rare conditions. However, they do represent an extremely large spectrum of defects that, as a whole, represents an important group of diseases. Many of these neurodegenerations are very similar to diseases in humans and offer potential as animal models for pathogenetic studies. There is increasing evidence suggesting that in many neurodegenerative disorders, common cascades of molecular events occur despite widely diverging clinical and morphological presentations. Characterisation of diseases at the molecular level may not only help to diagnose neurodegenerations early, but also to open a window on new therapeutic strategies.

Granulomatöse Meningoenzephalomyelitis und Nekrotisierende Enzephalitis – wenn das Immunsystem das eigene Gehirn angreift

Thomas Flegel*¹, Diana Henke²

¹Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig; ²klinik für kleine Haustiere, Universität Bern (Schweiz)

Im mitteleuropäischen Raum sind nicht-infektiös bedingte Enzephalitiden wesentlich häufiger als Infektionen des Gehirnes. Dabei gibt es bisher keine klare Klassifikation der betreffenden Erkrankungen. Vielmehr werden diese teilweise nach dem histologischen Bild (granulomatös oder nekrotisierend), der Rasse (Mopsenzephalitis) oder der klinischen Symptomatik (Idiopathische Zerebellitis) benannt. Die Ursache der immunbedingten Enzephalitiden ist ungeklärt. Die Hypothese, dass es sich um die Folge einer Immunstimulation durch eine stattgefundene Infektion handelt, konnte bisher nicht bestätigt werden.

Folgende Erkrankungen wurden bisher als selbständige Krankheitsbilder beschrieben:

- Granulomatöse Meningoenzephalomyelitis (GME)
- Eosinophile Meningoenzephalomyelitis
- Nekrotisierende Leukenzephalitis der Yorkshire Terrier
- Mopsenzephalitis
- Nekrotisierende Enzephalitis anderer Kleinrassen
- Idiopathische Zerebellitis

Nachfolgend werden die zuvor genannten Krankheitsbilder näher charakterisiert und anschließend die Therapieoptionen immunbedingter Enzephalitiden dargestellt.

Granulomatöse Meningoenzephalomyelitis

Die GME wird vorwiegend bei kleinen Terrierrassen im jungen Erwachsenenalter gesehen, kann aber bei jeder Rasse und auch im höheren Alter auftreten. Weibliche Tiere scheinen überproportional betroffen zu sein. Es werden drei Formen unterschieden: fokal in Gehirn oder Rückenmark, disseminiert und okulär. Daraus ergibt sich je nach Lokalisation der Läsion eine Vielzahl unterschiedlicher neurologischer Symptome: epileptische Anfälle, Vestibulärsyndrom, Tremor, Ataxie, Blindheit und Paresen. Die Diagnosestellung erfolgt über die MRT-Untersuchung des Gehirnes und die Analyse des *Liquor cerebrospinalis*. In der MRT zeigen sich meist diffus entzündliche Veränderungen in der weißen Substanz des Großhirnes und/oder im Hirnstamm. Gelegentlich können kontrastmittelanreichernde Umfangsvermehrungen nachgewiesen werden, die schwer von einer Neoplasie abzugrenzen sind.

In der Liquoranalyse zeigt sich meist eine moderate bis ausgeprägte gemischte Pleozytose mit Erhöhung des Proteingehaltes. Das Zellbild wird von mononukleären Zellen dominiert (Monozyten, Lymphozyten), der Anteil neutrophiler Granulozyten liegt selten über 20%.

Die Prognose hängt sehr vom Ansprechen auf die Initialtherapie ab. Tritt eine anfängliche Besserung ein, werden unter kontinuierlicher Therapie durchschnittliche Überlebenszeiten von einem bis zu zwei

* flegel@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Jahren erreicht. Spricht der Patient initial nicht oder kaum auf die Therapie an, muss mit dem Besitzer kritisch über das Weiterleben des Hundes gesprochen werden.

Eosinophile Meningoenzephalomyelitis

Hierbei handelt es sich um eine seltenere Form der immunbedingten Enzephalitis, die bei Welpen und jungen bis mittelalten Hunden unterschiedlicher Rassen beschrieben ist. Die Tiere zeigen Anzeichen einer multifokalen ZNS-Erkrankung. Im *Liquor cerebrospinalis* ist eine Pleozytose variablen Ausmaßes mit überwiegend eosinophilen Leukozyten nachweisbar. Differentialdiagnostisch muss in diesem Fall das Vorliegen einer Toxoplasmose und Neosporose ausgeschlossen werden.

Nekrotisierende Leukenzephalitis der Yorkshire Terrier

Ein selbständiges Krankheitsbild stellt die Nekrotisierende Leukenzephalitis des Yorkshire Terriers dar. Hiervon sind jung erwachsene Tiere beider Geschlechter betroffen. Die Läsionen befinden sich meistens im Großhirn und im Thalamus. Daraus erklären sich Symptome, wie Bewusstseinsänderungen, Tendenz zum Kreislaufen, verminderte Stellreaktionen und seltener epileptische Anfälle.

Im MRT zeigen sich entzündliche Läsionen, die sich auf graue und weiße Substanz erstrecken und somit den Kontrast zwischen beiden verwischen. Typisch ist das Vorhandensein makroskopischer, im MRT identifizierbarer Nekroseherde im Großhirn. Im *Liquor cerebrospinalis* ist meist eine nur milde gemischte Pleozytose nachweisbar. Die Prognose unter Therapie ist ungünstiger als bei der GME. Die mittlere Überlebenszeit beträgt in unserem Patientengut durchschnittlich ungefähr 200 Tage.

Mopsenzephalitis

Die Mopsenzephalitis hebt sich von den anderen genannten Erkrankungen durch ihren meist perakuten bis akuten Krankheitsverlauf ab, wenngleich chronische Formen in der Literatur beschrieben sind. Oft versterben Patienten innerhalb weniger Tage, mitunter sogar bevor eine Diagnose gestellt werden kann. Die Mopsenzephalitis betrifft Hunde im Alter zwischen einem und fünf Jahren, weibliche Tiere erscheinen überrepräsentiert. Aufgrund der Lokalisation der Läsionen im Großhirn (insbesondere in Parietal- und Okzipitallappen) werden die meisten Patienten aufgrund epileptischer Anfälle oft in Kombination mit einer zentralen Blindheit vorgestellt. In diesem Fall sollte umgehend Diagnostik eingeleitet werden, um frühzeitig mit einer Therapie beginnen zu können. Doch selbst dann ist die Prognose als schlecht zu beurteilen.

Nekrotisierende Enzephalitis anderer Kleinrassen

Nekrotisierende Enzephalitiden sind bei mehreren kleinen Rassen beschrieben worden: Malteser, Chihuahua, Französische Bulldogge. Sie sind jedoch in Deutschland seltener als die zuvor beschriebenen Erkrankungen.

Idiopathische Zerebellitis

Die idiopathische Zerebellitis wurde historisch auch als „White-Shaker-Syndrom“ bezeichnet, da vorwiegend kleinere weiße Rassen betroffen waren und das Hauptsymptom der Erkrankung ein Tremor ist. Da die gleiche Problematik jedoch auch bei größeren Rassen jeder Fellfärbung gesehen wurde, ist man nun zu dem allgemeineren Begriff der Idiopathischen Zerebellitis übergegangen. Allerdings ist es sehr strittig, ob es sich hier bei allen Patienten um die gleiche Erkrankung handelt. Da die Hunde meistens wieder genesen, gibt es nur wenige pathohistologische Erkenntnisse zu dieser Form der Enzephalitis.

Auch hier sind vorwiegend Hunde im jüngeren und mittleren Alter betroffen. Die Tiere haben eine oft hochgradige generalisierte Ataxie und einen Tremor. Der *Liquor cerebrospinalis* zeigt häufig nur sehr milde, seltener mittelgradige, meist lymphozytäre Entzündungsreaktionen oder er ist sogar völlig unauffällig. Differentialdiagnostisch müssen unbedingt Intoxikationen berücksichtigt werden (Metronidazol, Mykotoxine). Die Patienten sprechen in aller Regel sehr schnell und gut auf eine Therapie an. Es handelt sich bei der Idiopathischen Zerebellitis um die einzige Erkrankung in der Gruppe der immunbedingten Enzephalitiden, bei der die Therapie langfristig wieder abgesetzt werden kann.

Therapie

Aufgrund der vermuteten immunvermittelten Pathogenese besteht die Therapie in der Immunsuppression. Dies wird mit einer antikonvulsiven Therapie kombiniert, wenn epileptische Anfälle zur klinischen Symptomatik gehören. Mit Ausnahme der Idiopathischen Zerebellitis muss bei allen anderen genannten Erkrankungen von einer lebenslangen Therapie ausgegangen werden.

Klassischerweise erfolgt die Suppression des Immunsystems mit Prednisolon, initial in einer Dosis von 2 mg/kg zweimal täglich. Bei Ansprechen auf diese Medikation kann nach einer Woche versucht werden, die Dosis schrittweise (in Zwei-Wochen-Schritten) bis zu einer minimal wirksamen Dosis zu reduzieren. In seltenen Fällen kann eine Medikamentengabe jeden zweiten Tag erreicht werden. Diese Therapie ist mit erheblichen Nebenwirkungen verbunden: Polyurie, Polydipsie, Polyphagie, iatrogener Cushing.

Die genannten Nebenwirkungen und die unbefriedigenden langfristigen Therapieerfolge haben zu dem Einsatz anderer Immunsuppressiva geführt. Diese können entweder sofort zusätzlich zum Prednisolon eingesetzt werden, um dieses relativ schnell auf eine Dosis reduzieren können, in der die Nebenwirkungen minimal sind, oder sie können in der Rezidivtherapie verwandt werden:

- Lomustin 60 mg/m² alle 6 Wochen
- Azathioprin 2 mg/kg jeden 2. Tag (in den ersten zwei Wochen: täglich)
- Cyclosporin 5 mg/kg einmal täglich bis 10 mg/kg zweimal täglich
- Cytarabin 50 mg/m² zweimal täglich für 2 Tage, dann alle 3 Wochen
- Procarbazin 25 - 50 mg/m² einmal täglich

Wir setzen Lomustin (60 mg/m²) sofort initial in Kombination mit Prednisolon in der oben genannten Dosis ein. Es wird dann alle sechs Wochen in der gleichen Dosierung verabreicht und das Prednisolon gleichzeitig schrittweise reduziert. Lomustin führt in vielen Fällen zu einer deutlichen Leukopenie mit einem Nadir zwischen 10 und 14 Tagen. Daher wird zu diesem Zeitpunkt ein Blutbild angefertigt. Liegt bei der Messung eine ausgeprägte Leukopenie vor, wird die nächste Dosis erst gegeben, wenn sich die Leukozytenzahl bei Kontrolluntersuchungen wieder normalisiert hat. Seltener als die Leukopenie werden Thrombozytopenien und Leberfunktionsstörungen gesehen. Aus diesem Grund sollte mindestens alle sechs Monate eine komplette blutchemische Untersuchung durchgeführt werden. Bei deutlicher Abweichung der Leberwerte ist ein Gallensäurenstimulationstest durchzuführen.

Lomustin führt unserer Erfahrung nach bei der Nekrotisierenden Enzephalitis der Yorkshire Terrier zu deutlich verlängerten Überlebenszeiten und bei der Granulomatösen Enzephalitis zu einem prednisolonsparenden Effekt. Klinisch sichtbare Nebenwirkungen treten kaum auf.

Managing brain and spinal cord trauma: how NOT to make things worse!

Peter Dickinson*, Beverly Sturges

Dept. Surgery & Radiology, UC Davis School of Veterinary Medicine, Davis, CA (USA)

Traumatic injuries involving the central nervous system are a relatively common cause of neurological dysfunction in companion animals. Although these injuries can result in devastating clinical signs, with APPROPRIATE management, a large proportion of animals will recover a significant amount of function and return to being a functional pet. It is important to be aware that:

- 1) There are a limited number of appropriate interventions, both medical and surgical, that can be undertaken to improve neurological outcome.
- 2) There are many inappropriate actions that can be undertaken that are likely to result in a poorer neurological outcome.

A good basic understanding of the pathophysiology of both spinal cord and brain trauma is essential in order to make the appropriate decisions involved in managing these patients. In many cases it is **appropriate nursing and basic management** of trauma patients, rather than specific medical and/or surgical intervention, that results in a favourable outcome.

Spinal cord trauma

Acute spinal cord injuries of dogs or cats result most commonly from direct physical trauma such as missile injury or vertebral fracture or luxation secondary to road traffic accidents or falls. Also, spinal cord trauma is the underlying cause of neurologic signs in other myelopathies (e.g., acute intervertebral disk disease).

The severity of a spinal cord injury, as determined by the eventual degree and quality of recovery, is related to three factors: the velocity with which the compressive force is applied, the degree of compression, and the duration of the compression. Blunt traumatic injury to the spinal cord causes neurologic deficits through both direct and indirect mechanisms.

Direct effects are due to immediate mechanical disruption of neural pathways, and have been considered by most investigators not to be amenable to therapy.

Indirect effects develop during the first few hours following injury and result in delayed secondary injury to the spinal cord. This is mediated by a cascade of pathological changes including haemorrhagic necrosis, lipid peroxidation and lipid hydroxylation. This secondary damage has been considered potentially reversible through the use of either physical (e.g., hypothermia) or pharmacologic interventions, although there is NO PROVEN treatment at this time.

Duration of compression is the one factor that we do have control over. **Timely referral and surgical intervention** in cases where there is significant ongoing compression (e.g. traumatic disc herniation or vertebral fracture/luxation) is, therefore, an essential consideration in case management.

* pjdickinson@ucdavis.edu

Acute spinal cord injury

Clinical findings

Dogs or cats with a spinal injury frequently have serious injuries to other organ systems. Use of a backboard (custom made or improvised) is recommended to immobilize patients for examination and diagnostic procedures. A complete neurologic examination may not be possible with animals that are restrained in this way, however, level of mentation, cranial nerve examination, presence of voluntary movement, segmental reflexes and presence of conscious pain perception can all be assessed.

Several aspects of the neurologic examination are of special importance in assessment of a dog or cat with a spinal cord injury. Recognition of the Schiff-Sherrington sign is important. Following trauma, this sign must be differentiated from other postures associated with cranial injury (e.g. decerebrate rigidity or decerebellate posture). Both deep and cutaneous pain perception should be assessed, as results of these tests are important in determining prognosis.

Diagnosis

Results of a neurologic examination are used to determine the site and severity of a spinal injury. Radiographs of the entire spinal column should be done. Lateral views ONLY should be taken when vertebral instability is suspected.

NB Prognosis for vertebral fracture luxation is based on the NEUROLOGICAL examination NOT the radiograph. It is neurological function that is important.

Completion of a myelogram is recommended in animals that have sustained spinal trauma. Results of a myelogram may determine the extent of spinal cord swelling resulting from concussion in animals without evidence of a spinal fracture or luxation, and may confirm that surgical decompression by means of laminectomy is not necessary in animals with a fracture that is evident on plain radiographs.

The use of advanced imaging (CT or MRI) in acute spinal cord injury patients may be reserved for those patients where results of the above diagnostic techniques do not fully explain results of a neurological examination.

Treatment

Management of an animal with spinal trauma follows a list of priorities, with the focus of treatment being prevention of secondary spinal cord damage that occurs after the initial injury. Immediate treatment of non-neural injuries is limited to those problems that are life-threatening, such as shock or haemorrhage.

Treatment of acute spinal cord trauma should always be instituted as soon as possible following injury. The specific objectives of therapy are the following: relief of oedema, control of intra- or extramedullary haemorrhage, relief of spinal cord compression and, in cases of vertebral fracture/luxation, removal of bone fragments from the spinal canal and realignment and stabilization of the vertebral column. Treatment of acute spinal cord trauma may be medical, surgical or a combination of both.

Corticosteroids are routinely and widely used in the treatment of acute spinal cord injury. Despite a positive clinical impression that corticosteroids have beneficial effects, their use is **CONTROVERSIAL**. The use of corticosteroids may result in complications leading to increased morbidity and mortality (e.g., gastrointestinal bleeding, pancreatitis, colonic perforation, pneumonia)

The ONLY corticosteroid with proven efficacy in the management of spinal cord injury in PEOPLE is methylprednisolone sodium succinate (MPSS). The drug must be administered within 8 hours of injury at very high doses (30 mg/kg administered over 15 minutes and an infusion of 5.4 mg/kg per hour for 24 hours) Alternative doses and initiation of treatment more than 8 hours after injury may exacerbate spinal cord damage!!

NB The reported benefits of high dose MPSS therapy in people are small and are not universally accepted. There is no evidence that high dose MPSS at the recommended (human) doses is beneficial in companion animals in clinical situations. There is also no evidence that high dose MPSS may not be detrimental!

Indications for surgery following spinal cord injury are the following:

1. Moderate to severe paresis or paralysis, associated with myelographic evidence of spinal cord compression;
2. Progressive worsening of neurologic signs despite adequate medical therapy
3. Luxation or fracture of the vertebral column, in association with distraction, malalignment, instability or myelographic evidence of spinal cord compression.

Surgical management of spinal cord injury of animals provides the best opportunity for rapid and complete recovery in animals with sustained compression or instability and facilitates postinjury care, as the risk of further injury resulting from movement of an unstable vertebral column is minimized.

Prognosis

Prognosis depends on the location and severity of injury. Prognosis for animals with traumatic myelopathies and loss of deep pain perception is grave to hopeless.

Brain trauma

Management of animals with brain trauma is challenging and requires that the emergency clinician have a basic understanding of neuroanatomy, neurophysiology, and the indications and effects of medical and surgical therapeutic options.

Pathophysiology of brain trauma

1) Primary brain injury

Immediate sequellae that result from the haemorrhage and neuraxonal injury occurring at the time of the initial trauma include concussion, contusion (haemorrhage, oedema etc.) and laceration. This injury is usually instantaneous and often irreversible.

2) Secondary brain injury

Delayed sequellae to intracranial injury developing hours to days after the initial trauma are related to the release of inflammatory mediators from extravasated blood, injured axons and continued haemorrhage as with spinal cord trauma (above). This often leads to increased intracranial pressure (ICP) and irreversible damage if left untreated.

Intracranial hypertension (elevated intracranial pressure)

The brain is enclosed in a non-distensible box (calvaria) and is composed of essentially non-compressible components (parenchymal tissue – 80%, cerebrospinal fluid (CSF) – 10%). Compensation occurs when a volume change in one component requires a reciprocal change in one or both of the others to maintain a constant ICP. A rapid increase in ICP occurs when compensatory mechanisms are exhausted OR when there is not enough time for compensation to occur (minutes to hours). This may cause a rapid deterioration in neurological status due to brain displacement or herniation.

Management factors of intracranial pressure

There are very few specific treatments that will actively improve the underlying abnormalities and therefore neurological function. HOWEVER, there are several factors related to basic management that can make things dramatically WORSE if inappropriate monitoring or interventions are undertaken. Much of the management of brain trauma is aimed at the control of intracranial pressure (ICP) by influencing cerebral blood volume (CBV) and cerebral blood flow (CBF)

Major factors that we can control:

1. **P_aCO_2**
 - The MOST potent factor controlling CBF/CBV.
 - Hypercapnia (>45mmHg) → vasodilatation → ↑ CBF ↑ ICP
2. **Mean arterial pressure (MAP)**
 - Autoregulation is the intrinsic ability of the normal brain to regulate blood flow based on physiologic need.
 - Cerebral perfusion pressure (CPP) = MAP-ICP
 - Increased ICP or decreased MAP will lead to underperfusion of the brain.
3. **P_aO_2 and O_2 content**
 - $P_aO_2 < 60\text{mmHg}$ → ↑ CBF → ↑ ICP
 - O_2 content reduction (haemodilution, anaemia) → ↑ CBF → ↑ ICP
4. **Cerebral metabolic rate (CMR)**
 - CMR and CBF are coupled: ↑ CMR → ↑ CBF. Fever, pain, seizures, excitement → ↑ CMR
5. **Drugs**
 - Inhalant anaesthetics → cerebral vasodilatation → ↑ ICP
 - Barbiturates → ↓ CMR → ↓ ICP and ↓CBV (hypotension → ↓ CPP → ↑ CO_2 → ↑ ICP)

Clinical assessment

- ABC's of trauma management: Airway, Breathing, Cardiovascular system
- Avoid manipulations of the head and neck.
- Avoid compression of the jugular veins and thorax.

Physical examination

Note especially for presence of haemorrhage in nasal sinuses, ear canals, nasopharyngeal region, orbit, frontal sinuses (often indicate skull fractures). Papilloedema on fundic examination may indicate elevated ICP.

Neurological examination

Serial monitoring of neurological function is ESSENTIAL to determine whether animals are stable, improving or deteriorating, and therefore whether we should intervene with specific therapy. It is the PROGRESSION or RESOLUTION of the neurological deficits that is the most important factor.

- Level of consciousness
- Brainstem reflexes
- Respiratory patterns
- Motor responses
- Posture:
 - a) Decerebrate (severe midbrain/pons lesion)
 - b) Decerebellate (acute cerebellar lesion)
 - c) Schiff-Sherrington (severe T3-L3 myelopathy)

Diagnosis

A diagnosis of brain trauma is based on a history of trauma with neurological dysfunction localized to the brain. Advanced imaging of the brain is essential in order to determine if the underlying lesion is amenable to surgery and to determine what surgery is indicated. Animals with brain trauma should have routine haematological and biochemical analysis performed. Other laboratory tests which should be monitored include blood gases, serum electrolytes and serum osmolality. CSF analysis is contra-indicated.

Therapy

Supportive therapy (very, very, very important)

The initial brain injury is usually not amenable to therapy, and therefore, therapy is directed at prevention of secondary brain injury and supportive care. Life-threatening problems and those that quickly lead to secondary brain injury (e.g. hypoxia, hypotension) must be assessed and treated quickly before therapy for primary brain injury is instituted.

1. Temperature, puls, respiration (TPR)

- assess at regular intervals
- Avoid hyperthermia: \uparrow Body core temperature associated with \uparrow brain temperature and worse neurological outcome
- Establish clear airway.
- O₂ supplementation for hypoxic animals
- Mechanical ventilation for hypoventilating animals
- Hypoxia/hypercapnia (\downarrow O₂ delivery or \uparrow P_aCO₂) are two of the main causes of secondary brain injury.

2. Fluid therapy

- Early and rapid establishment of EUVOLAEMIA and avoidance of overhydration are essential

3. Blood pressure

- MAP should be monitored to avoid hypotension. Remember!! $CPP = MAP - ICP$
- Hypotension (\downarrow MAP) is the other main cause of secondary brain injury.

4. Glucose

- Avoid hyperglycaemia: may increase secondary ischaemic injury

5. Nutritional support

- Nutrition is important in brain-injured animals (full support by 7 d). Brain-injured animals have depressed swallowing and gag reflexes and are at high risk for aspiration pneumonia. Consider nasogastric (in patients without rostral skull fractures) or gastrostomy tubes, or total parenteral nutrition (TPN).

6. Jugular veins/positioning

- Avoid restriction or catheterization of jugular veins (\downarrow venous drainage from brain \rightarrow \uparrow ICP)
- Keep head elevated $\approx 30^\circ \rightarrow$ CBF \rightarrow decrease ICP (Elevation $> 30^\circ$ may compromise CPP)

7. Other (if indicated)

- Urinary bladder catheterization
- Eye lubrication
- Physiotherapy
- Antibiotics

Special medical therapy

1. Glucocorticoids

Glucocorticoids do NOT lower ICP and in human trials have been associated with a WORSE outcome in head-injured patients!!! There are significant side effects. Glucocorticoids are NOT recommended in animals with brain trauma.

2. Hyperventilation

Current recommendations reserve this therapy for the management of acute neurological deterioration which is refractory to standard medical management. Strict monitoring of arterial CO_2 should be employed.

3. Hyperosmolar treatment

Mannitol is the cornerstone in the management of intracranial hypertension. Beneficial effects occur within minutes. Use is generally reserved for animals presenting with severe signs or when deterioration in neurological status occurs. Repeated doses at regular intervals and continuous rate

infusions (CRI) are not indicated and may be detrimental. Reserve the use of mannitol for when you really need it!

Positive effects

- a) Plasma-expanding or rheologic effects (immediate action)
↓ HCT → ↓ blood viscosity → ↑ CBF → ↑ O₂ delivery
- b) Osmotic effect (delayed action, 15 - 30 min)
Draws free water from cerebral interstitium into cerebral vasculature.
↓ ICP and ↑ SABP → ↑ CPP

Mannitol should be given as a bolus (1 g/kg) over 10 - 15 minutes through a filter. Hypertonic saline has similar effects to mannitol (osmotic effect and vascular expansion). However, it is less well characterized, not routinely used and generally reserved for patients refractory to mannitol.

4. High dose barbiturate therapy

Decreased cerebral metabolism and possible free radical scavenging are beneficial; however, hypotension and respiratory depression, particularly in poorly monitored patients, are potentially life-threatening. Not used routinely.

Surgical therapy

Indications for surgical decompression include open skull fractures, depressed skull fractures, fractures involving blood vessels, removal of missiles and evacuation of haematomas. Surgical decompression should be considered in animals with elevated intracranial pressure which is refractory to medical therapy.

Complications of brain trauma

Acute and chronic complications may occur with brain trauma. Acute complications include CSF leakage and meningitis. The most important chronic complication is post-traumatic seizures which usually occur days to years after the trauma. Prophylactic treatment with anticonvulsants has not been shown to prevent these seizures (in people), but appropriate anticonvulsant regimens help control these seizures once they occur.

Prognosis

The prognosis for animals with brain trauma is variable. In general, animals with brainstem lesions have a poorer prognosis than do animals with cerebrocortical lesions. Many animals recover from serious brain injury, and even animals with residual deficits may make functional pets. Patience and persistence are essential in their management since recovery requires time for resolution of oedema, necrosis and haemorrhage. Furthermore, compensatory mechanisms of the central nervous system often require months for maximal development.

Cauda-equina-Syndrom – überdiagnostiziert?

Thomas Flegel*

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Das *Cauda-equina*-Syndrom fasst die klinische Symptomatik zusammen, die sich aus pathologischen Veränderungen der im Wirbelkanal befindlichen Anteile der Nerven L6 - S3 ergeben. Da diese klinisch jedoch schwer von solchen Läsionen zu unterscheiden sind, die die Rückenmarksegmente L6 - S3, also die Ursprungsgebiete der zuvor genannten Nerven betreffen, werden hier solche Läsionen in den Begriff *Cauda-equina*-Syndrom mit einbezogen. Die klinische Symptomatik ergibt sich aus Ausfällen der somit betroffenen Nerven: *Nervus ischiadicus*, *Nervus pudendus*, *Nervus pelvicus*, *Nervi caudales* und seltener des *Nervus obturatorius*.

Bevor es jedoch zu Ausfällen der genannten Nerven kommt, werden die Patienten durch Anzeichen auffällig, die auf eine Dolenz im Bereich der kaudalen Lendenwirbelsäule und des lumbosakralen Überganges zurückzuführen sind:

- erheben sich schwer in den Hintergliedmaßen
- wollen nicht mehr springen
- Probleme beim Treppensteigen (weniger beim Hinablaufen)

Diese Symptome sind jedoch nicht spezifisch für eine Erkrankung der *Cauda equina*, sie können auch mit orthopädischen Erkrankungen (z. B. Hüftgelenkdysplasie) oder Rückenmarkläsionen im Bereich der Segmente Th3 - L3 gesehen werden. Daher sollte die diagnostische Aufarbeitung eines *Cauda equina* verdächtigen Patienten mit einer vollständigen orthopädischen und neurologischen Untersuchung beginnen. Diese Untersuchungen zielen auf die Beantwortung der beiden nachfolgenden Fragen ab:

1. Hat der Patient ein neurologisches oder ein orthopädisches Problem?
2. Wenn es neurologisch bedingt ist- betrifft es die Rückenmarksegmente L6 - S3 bzw. die aus dieser Region abgehenden Nerven?

Die häufig praktizierte Vorgehensweise, bei einem älteren Patienten mit einer anamnestisch festgestellten Problematik der Hintergliedmaßen, Hüfte und Lendenwirbelsäule zu röntgen, ohne das Problem vorher von seiner Lokalisation definiert zu haben (siehe die beiden Fragen oben), ist strikt abzulehnen. Eine solche Herangehensweise birgt ein hohes Risiko von Fehldiagnosen in sich. So können sowohl klinisch weniger bedeutsame radiologische Befunde an Hüfte oder Lendenwirbelsäule erhoben werden (z. B. *Spondylosis deformans*, Übergangswirbel), als auch das Fehlen radiologischer Veränderungen fälschlicherweise zum Ausschluss relevanter Differentialdiagnosen führen.

* flegel@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Folgende Befunde, die auf das Vorliegen einer Erkrankung der *Cauda equina* hindeuten, können allein oder in Kombination erhoben werden:

- reduzierte Stellreaktionen in den Hintergliedmaßen
- reduzierte segmentale Reflexe
- reduzierter Schwanztonus, reduzierter Analreflex
- Harn- und/oder Kotinkontinenz (seltener), Reflexdyssynergie von Harnblase und Urethra
- Dolenz bei Druck auf kaudale LWS oder lumbosakralen Übergang
- Lahmheit der Hintergliedmaßen
- Nervenwurzelzeichen
- Seltener Monoparese oder Paraparese

Dabei ist die Druckdolenz das klinische Anzeichen, das häufig zuerst auftritt und daher bei den meisten Patienten zu finden ist. Das Fehlen der Dolenz sollte Anlass dazu geben, die klinische Untersuchung zu wiederholen.

Mitunter können elektrodiagnostische Untersuchungen helfen, zwischen einer Läsion der *Cauda equina* und einer rein orthopädischen Erkrankung zu differenzieren. Spontanaktivität in der durch den *Nervus ischiadicus* versorgten Muskulatur der Hintergliedmaßen oder in der Schwanzmuskulatur könnte bei einer Kompression von neuronalem Gewebe im Bereich der Cauda im Elektromyogramm (EMG) nachgewiesen werden. Zur Ausschlussdiagnostik eignet sich das EMG dagegen nicht, da viele Patienten auch mit hochgradiger Kompression keine EMG-Veränderungen aufweisen.

Wurde das Problem auf die *Cauda equina* lokalisiert, werden die möglichen Differentialdiagnosen abgeklärt:

- Diskospondylitis
- Diskopathie
- *Osteochondrosis dissecans* bei S1
- Instabilität mit Subluxation bei L7 - S1
- Ganglionzyste/extradurale Synovialzyste
- Neoplasie

Nachfolgend werden mit Betonung auf die Diagnostik die verschiedenen Erkrankungen dargestellt, die das Krankheitsbild des *Cauda-equina*-Syndroms verursachen können.

Diskospondylitis

Diskospondylitis manifestiert sich im Bereich der Lendenwirbelsäule vorzugsweise am lumbosakralen Übergang. Zum Kardinalsymptom der Dolenz gesellt sich hier das Fieber. Die typische Lyse der Endplatten kann im laterolateralen Nativröntgenbild dargestellt werden. Aufgrund der zeitlichen Verzögerung von bis zu drei Wochen zwischen dem Beginn der Erkrankung und röntgenologisch nachweisbaren Veränderungen schließt im akuten Zustand ein normales Röntgenbild eine Diskospondylitis jedoch nicht aus. In diesen Fällen bedarf es einer MRT-Untersuchung, um die Diagnose zu stellen. Hier sind die Läsionen wie folgt charakterisiert: T1 hypointens; T2: hypo- bis hyperintens.

Wurde eine Läsion als Diskospondylitis angesprochen, sollte aufgrund der Möglichkeit des multiplen Vorkommens im Bereich der gesamten Wirbelsäule nach weiteren vergleichbaren Läsionen gesucht werden. Die Diagnostik wird, da es sich meist um eine hämatogene Ausbreitung handelt, durch die Suche nach dem Primärherd (Pyodermie, Harnwegsinfektion, Zahnwurzelabszess, Endokarditis) komplettiert.

Diskopathie

Hiervon sind vorzugsweise größere Hunderassen im mittleren und höheren Lebensalter betroffen. Dies erschwert die Diagnostik insofern, als Patienten mit dem gleichen Signalement an Hüftgelenkdysplasie oder Degenerativer Myelopathie leiden können, welche von der klinisch relevanten Diskopathie durch die orthopädische und neurologische Untersuchung abzugrenzen sind.

Nativröntgenaufnahmen können durch den Nachweis degenerativer Läsionen (*Spondylosis deformans*, Spondylarthrosis) zwar einen allgemeinen Hinweis auf pathologische Veränderungen in diesem Bereich liefern. Sie sind jedoch nicht in der Lage, die das Rückenmark oder die *Cauda equina* beeinträchtigenden Prozesse darzustellen. Hier ist weiterführende Bildgebung in Narkose nötig: Myelographie, Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT). Die Myelographie hat dabei allerdings untergeordnete Bedeutung, da es im Bereich L7 - S1 bei den meisten Hunden keinen darstellbaren liquorhaltigen und damit kontrastmittelführenden Subarachnoidalraum mehr gibt. Dieser endet je nach Hundegröße häufig im Bereich der Wirbelkörper L6 bis L7. Daher sind Bandscheibenerkrankungen im Bereich L7 - S1 die klassische Indikation für CT und MRT. Die Aussagekraft der CT lässt sich jedoch durch die vorherige subarachnoidale Kontrastmittelinjektion steigern.

Das Verfahren der Wahl zur Darstellung von Pathologien der Zwischenwirbelscheibe L7 - S1 und der damit verbundenen Kompression von neuronalem Gewebe ist die MRT. In sagittalen T2 gewichteten Sequenzen ist die Degeneration des *Nucleus pulposus* als Verlust des typischen hyperintensiven Signals erkennbar. Die Kompression des Rückenmarkes oder der Cauda lässt sich jedoch meist besser in T1 gewichteten Sequenzen beurteilen. Allerdings hat sich gezeigt, dass nicht jede Kompression bei L7 - S1 auch klinische Symptome verursacht. Eine Untersuchung an klinisch unauffälligen mittelgroßen Hunden hat eine Kompression von bis zu 43% nachgewiesen (Axlund & Hudson 2003).

Eine besondere diagnostische Herausforderung stellen seitliche Bandscheibenvorfälle in das *Foramen intervertebrale* dar. Sie gehen in der Regel mit einer hochgradig lateralisierten Schmerzsymptomatik einher. Diese sind häufig weder in der Myelographie noch in der CT darzustellen. Hier ist in aller Regel die MRT unabdingbar. In parasagittalen Schnitten ist diese Kompression durch den Verlust des physiologischerweise sichtbaren epiduralen Fettes im *Foramen intervertebrale* erkennbar (Seitenvergleich durchführen).

Osteochondrosis dissecans bei S1

Die *Osteochondrosis dissecans* (OCD) betrifft jüngere Hunde, mit denen bereits im frühen Alter intensiv gearbeitet wird. Das knöcherne Dissekat ist in vielen Fällen bereits in Nativröntgenaufnahmen sichtbar. Damit handelt es sich bei der OCD um eine der wenigen Erkrankungen, die potentiell ohne aufwendigere bildgebende Verfahren diagnostiziert werden kann. Das von der kraniodorsalen Endplatte von S1 abgesprengte Fragment verlagert sich meist leicht nach dorsal, wo es als Verschattung im Wirbelkanal

sichtbar wird. Durch das Fehlen des Knochen-Knorpelstückchens erscheint die kraniodorsale Kante des Wirbelkörpers von S1 abgerundet.

Instabilität mit Subluxation L7-S1

Instabilität und Subluxation im Bereich L7 - S1 sind ein sehr umstrittenes Thema in der Kleintierneurologie. Die wird zum Teil dadurch bedingt, dass keine klare Definition einer Instabilität in der Verbindung zwischen LWS und Kreuzbein besteht, die ja physiologischer Weise Bewegung zulassen muss. Vielfach wird eine dynamische Kompression, eine Kompression, die erst bei Extension des lumbosakralen Überganges offensichtlich wird, als Ausdruck einer Instabilität angesehen.

Eine Fehlinterpretation dagegen wäre jedoch, eine Stufe zwischen dem Dach von L7 und dem Dach des Kreuzbeines als Subluxation anhand von laterolateralen Röntgenaufnahmen zu bewerten, da in diesem Bereich bei den meisten Hunden der Eindruck einer Stufe entsteht. Daher sollten Subluxationen anhand eines Niveauunterschiedes am Boden des Wirbelkanals bewertet werden.

Ganglionzyste/Extradurale Synovialzyste

Bei diesen Zysten handelt es um vom Zwischenwirbelgelenk ausgehende mit klarer Flüssigkeit gefüllte Strukturen, die einzeln oder multiple auftreten können. Diese sind in aller Regel mit degenerativen Veränderungen des Zwischenwirbelgelenkes vergesellschaftet. Eine Verbindung, dieser extradural im Wirbelkanal gelegenen Zysten, zu einem der Zwischenwirbelgelenke muss nicht immer offensichtlich sein. Die Unterscheidung zwischen Ganglionzyste und Synovialzyste ist nur histologisch durch den Nachweis einer epithelialen Auskleidung bei Synovialzysten möglich. Die Zysten sind weder in der Myelographie noch in der CT zu diagnostizieren, wenngleich eine extradurale Kompression des Rückenmarkes erkennbar sein kann. In der MRT-Untersuchung stellen sich die Zysten mit einem ähnlichen Signal wie *Liquor cerebrospinalis* dar, wenn es sich um klare Synovialflüssigkeit handelt. Eine Signalsteigerung in allen Pulssequenzen kann jedoch bei gelatinösem oder muzinösem Inhalt beobachtet werden.

Neoplasie

Neoplasien im Wirbelkanal sind im Bereich der kaudalen Lendenwirbelsäule im Vergleich zu anderen Regionen der Wirbelsäule eher selten. Dennoch können sie ebenfalls das Krankheitsbild des chronisch progressiven *Cauda-equina*-Syndroms verursachen.

Literatur

1. Axlund TW, Hudson JA (2003): Computed tomography of the normal lumbosacral intervertebral disc in 22 dogs. *Vet Radiol Ultrasound*. 44:630-634.

Cervical spondylomyelopathy: Wobbling between the options for management

Peter Dickinson*

Department of Surgical and Radiological Sciences, UC Davis School of Veterinary Medicine, Davis, CA (USA)

Introduction

The treatment of cervical spondylomyelopathy (CSM) is a continuing source of discussion and controversy in the management of small animal spinal cord disease. The plethora of terms used to describe this condition (wobbler, spondylolisthesis, cervical vertebral instability, cervical spondylopathy, spondylomyelopathy, cervical malformation/malarticulation syndrome) together with the varied surgical approaches proposed for its management gives an indication of the limited data available describing the pathophysiology, progression and optimal treatment of this relatively common condition. Results of the majority of surgical techniques described do not vary significantly (70 - 90% success rate) suggesting that the optimal techniques have not been described, or more likely that the categorization of “appropriate” surgical candidates is not yet optimal in this highly variable disease syndrome.

Surgical treatment is not necessarily the best option for CSM, and some authors would argue that conservative management, even for severe cases of CSM is the best approach!

Pathophysiology

Spinal cord compression in CSM may arise from a variety of factors including:

- 1) Malformed structures (vertebral canal stenosis, malformed/degenerative articular facets, degenerative disc disease, hypertrophied ligamentous structures, hypertrophied joint capsule, synovial cysts)
- 2) Inappropriate alignment or instability of structures (either normal or malformed)

It is likely that both malformation and instability/inappropriate movement are present in many cases, however, it is unclear to what extent instability “drives” malformation or vice versa. The presence or absence of instability (“dynamic lesions”) and the most appropriate way to address this aspect of the disease lies at the root of many controversies and surgical decisions. Stabilization of dynamic lesions may result in alleviation of compression at that site, however long term alterations in biomechanical forces at adjacent disc spaces can result in “domino” lesions at a later time. It is unclear whether no stabilization, prophylactic stabilization of adjacent spaces or addressing domino lesions as they occur is the best strategy. Both owner compliance and neurological status/chronicity of disease are significant factors to consider in this context.

The occurrence of recognized CSM syndromes in specific breeds of dogs suggests that genetic or conformational factors may play a significant role in disease progression, however, other external factors such as diet and exercise have also been implicated.

* pjdickinson@ucdavis.edu

Techniques and decision making

Three basic types of surgery have been described for CSM.

- 1) Ventral decompression (ventral slot, inverted cone modification)
- 2) Dorsal decompression (dorsal laminectomy, laminoplasty)
- 3) Stabilization +/- distraction (ventral pins/screws and cement; metal washers, ventral positional screws, bone cement plugs, ventral locking plates, ventral Lubra plates, dorsal facet screws).

Although there is much literature describing clinical outcomes for the various procedures, there are little data available to comparing alternative techniques prospectively. Although some basic guidelines for choosing “appropriate” surgical techniques have been suggested, many surgeons have preferred techniques based on personal experience... either good or bad! The similarities in success rate for the various techniques applied to a variety of presenting cases makes a prescriptive approach difficult to justify. Each case should be assessed individually and a rational approach to choice of surgical technique should be attempted. Familiarity and comfort with specific techniques is an important factor particularly when no single approach appears to offer significant advantages.

Diagnostic considerations

Diagnosis of CSM is generally based on demonstration of spinal cord compression in an animal with appropriate clinical signs localizing to the cervical spinal cord. Myelography has the advantage of allowing the dynamic effects of traction, flexion and extension to be easily assessed in a controlled manner, particularly if fluoroscopy is used. It also aids in assessment of clinically “silent” additional lesions (e.g. T3 - L3 lesions) to be assessed and discussed prior to treatment planning. Deterioration in neurological status is, however, not uncommon following myelography. Demonstration of dynamic lesions using MRI is feasible, however, more challenging, time-consuming and involves animals being maintained in a dynamic state for prolonged periods. Transverse imaging, either with MR or CT/myelography, is extremely useful in determining appropriate surgical strategies and assessing chronic cord atrophy and intrinsic spinal cord abnormalities.

The current categorization of lesions as an aid to surgical planning is based on the presence or absence of a “dynamic” component to the lesion. Compressive lesions that are altered “significantly” by extension or flexion (positional) or by traction are termed dynamic. Non dynamic (static) lesions are typical in young large breed dogs (Great Dane, Mastiff) usually secondary to bony proliferation, but can be seen in older Dobermans with “typical” (C5 - C6, C6 - C7) degenerative disc disease.

The other major factors influencing surgical planning include whether the compressive lesion(s) are predominantly ventral or dorsal, and whether there are multiple lesions.

General guidelines/suggestions

- 1) Predominantly ventral compressive lesions (e.g. C6 - C7 degenerative disc disease in a Doberman) should be addressed by ventral decompression, particularly if solitary and static.
- 2) Predominantly dorsal compressive lesions (e.g. C3 - C4, C4 - C5 dorsolateral canal stenosis in a Mastiff) should be addressed by dorsal decompression.
- 3) Stabilization/distraction should be reserved for those animals where a “significant” dynamic component to compression can be demonstrated? This is not a universally accepted view.

- 4) Try to avoid decompressive laminectomies in young growing dogs.
- 5) Multiple ventral compressive lesions may be addressed by either continuous dorsal decompression or multiple ventral stabilizations, with or without ventral decompression.

Preoperative issues

Most CSM surgeries are elective procedures and are not generally undertaken at the same time as diagnostic procedures. Delaying surgery allows for informed discussion with owners who should carefully consider all positive and negative aspects of surgery prior to giving consent. Additionally, optimal conditions for surgery can be attained during this period of time. Non-neurological diseases commonly seen in affected breeds, that can significantly impact surgical procedures and anaesthesia, should be assessed and addressed prior to surgery and include hypothyroidism, cardiovascular disease (cardiomyopathy) and bleeding disorders (Von Willebrand's disease).

The use of NSAID, particularly aspirin should be avoided for several days prior to surgery due to their ability to cause platelet dysfunction. The use of buccal mucosal bleeding times to assess bleeding disorders is common practice, but not proven to have any predictive value for individual patients.

There is no evidence to support the use of high dose methyl prednisolone sodium succinate (MPSS) preoperatively in canine spinal cord surgery. MPSS may be beneficial or may be detrimental.

Prognosis

Based on most published literature, dogs with CSM are likely to progress clinically with conservative treatment alone. However, a recent uncontrolled study suggested that there were no statistically significant differences in either clinical improvement or life expectancy in 104 dogs treated either conservatively or surgically.

Short-term prognosis is generally good for improvement or, at least, halting of clinical progression in 70 - 90% of affected dogs treated by any surgical technique. There are very little definitive data regarding prognosis depending on severity of clinical signs at presentation, however, it is likely that animals with a chronic progressive history and marked neurological deficits are less likely to respond less favourably to surgical (or conservative) therapy. Long-term prognosis is more difficult to predict in individual animals where recurrence of bony stenosis or development of second lesions is a significant problem. Owner compliance with "lifestyle" changes may have a significant impact on long-term outcome.

Questions to be addressed

- What is "normal" movement in the cervical vertebral column (which breed)?
- If we think there is instability, what is the best way to stabilize?
- Is distraction necessary for long term results if fusion occurs?
- If there is no obvious instability, should we stabilize? Does normal movement in an abnormal, predisposed dog lead to degenerative changes?
- How does stabilizing an abnormal joint affect other normal or abnormal joints?
- If stabilization is beneficial for the affected level, is this outweighed by the effects on other levels long term?

- Does prophylactic stabilization of adjacent “at risk” joints result in better or worse outcome following fusion of affected joints?
- Should we do surgery at all?

Future directions

Improved long-term outcome for CSM will require a better understanding of the underlying pathophysiological mechanisms and a more appropriate assessment and categorization of the varied presentations within this large “catch all” disease syndrome. Based on this information, carefully designed prospective studies may help us to decide whether surgical intervention is indicated (with or without stabilization), whether new surgical approaches need to be developed, or whether current techniques can be more appropriately applied.

Die Denervation des Hüftgelenkes: eine Alternative zur Endoprothetik?

Sylvia Kinzel*¹, Monika Schneider¹, Thaddäus Stopinski¹, Gabriele Krombach²

¹Institut für Versuchstierkunde, ²Klinik für Diagnostische Radiologie; Medizinische Fakultät der RWTH Aachen

Einleitung

Die Denervation der Hüftgelenkkapsel stellt eine Operationsmethode zur Behandlung der Hüftgelenkdysplasie und -arthrose des Hundes dar (Kinzel & Küpper 1997; Kinzel *et al.* 2001; Kinzel *et al.* 2002). Die Lahmheit ist das wichtigste und offensichtlichste Symptom dieser Erkrankung und ein Zeichen für einen schmerzhaften Zustand im Hüftgelenk. Ziel der Denervation ist eine sofortige Schmerzbefreiung, die zu einer vermehrten Bewegungsaktivität und somit zu einer Reaktivierung der dynamisch aktiven Komponente des Hüftgelenks in der Lokomotion führt.

Die Denervation gilt in der Humanmedizin schon seit langer Zeit als ein etabliertes Verfahren in der Behandlung chronischer Gelenkerkrankungen vor allem in der Hand- und Ellbogengelenkchirurgie (Biancardi *et al.* 1984; Buck-Gramcko 1969), aber auch in der Behandlung von Hüftgelenkerkrankungen, wie der aseptischen Nekrose des Femurkopfes (Rutskii *et al.* 1990) und rheumatischen Affektionen des Hüftgelenks (Zaharia & Dumitrescu 1975). Die besten Ergebnisse stammen aber von Patienten, die aufgrund einer schmerzhaften Coxarthrose in Folge einer dysplastischen luxierten Hüfte denerviert worden waren (Zaharia & Dumitrescu 1975). Arbeiten zur Innervierung des kaninen Hüftgelenks (Kinzel *et al.* 1998; Gasse *et al.* 1996) drängten auf diese Form der Behandlung auch beim Hund.

Die makroskopisch-anatomische Untersuchung von 16 kaninen Hüftgelenken legte das Fundament für eine erfolgreiche Denervation (Kinzel *et al.* 1998). Danach wird der kranio laterale Gelenkkapselbereich durch *Rami articulares* des *N. gluteus cranialis*, der kaudolaterale Bereich durch *Rami articulares* des *N. ischiadicus* und der mediale Gelenkkapselbereich durch *Rami articulares* des *N. femoralis* innerviert (Abb. 1). Bei der Denervation werden die *Rami articulares* des *N. gluteus cranialis* sowie die kranial gelegenen *Rami articulares dorsales* des *N. ischiadicus* durch einfache Deperiostierung des kranio lateralen Acetabulumbereiches zerstört.

Operationsbeschreibung

Der Operationszugang erfolgt von lateral. Der Hautschnitt ist 3 - 5 cm lang und führt unmittelbar in Höhe des gut palpablen *Trochanter major* kraniodorsal in Richtung *Crista iliaca*. Nach Durchtrennung von Kutis und Subkutis erfolgt die Präparation bis zum *Corpus ossis ilium* durch stumpfes Auseinanderdrängen des *M. gluteus medius*, des *M. tensor fasciae latae* und des *M. biceps femoris*. Die Deperiostierung erfolgt halbkreisförmig unmittelbar vor dem Ansatz der Hüftgelenkkapsel. Mit einem scharfen Löffel wird das Periost beginnend am dorsokranialen Pfannenrand bis zum ventralen Pfannenrand sowie zirkulär um die Muskelansatzstellen der periartikulären Muskeln (*Linea gluteae caudalis*, *Fascies auricularis*) bis auf die Kortikalis zerstört.

* skinzel@ukaachen.de

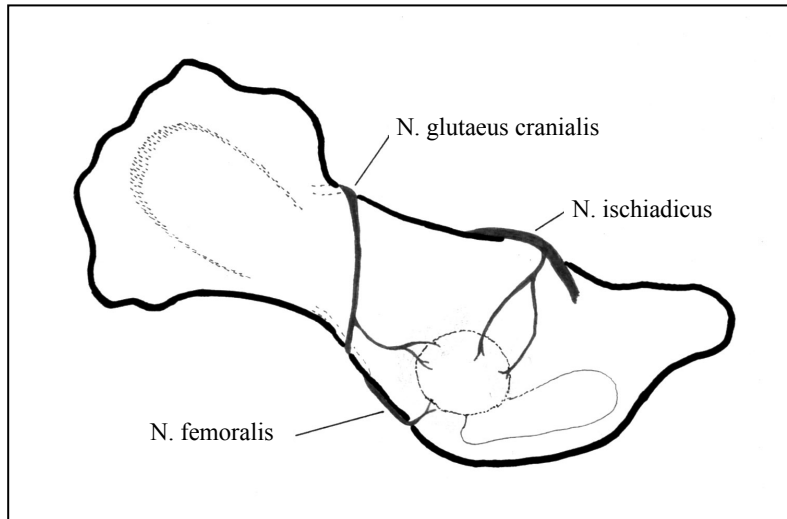


Abb. 1:
Verlauf der
Rr. articulares der
Stammnerven, welche
die kanine
Hüftgelenkkapsel
versorgen nach Kinzel
et al. 1998.

Patientengut

Die Denervation wurde in einer aktuellen Studie an einem Patientengut von 321 Hunden unterschiedlicher Rasse untersucht. Das Durchschnittsalter betrug 3,9 Jahre (4 Monate - 16 Jahre). Die Körpermasse schwankte rasseabhängig zwischen 14 und 58 kg. Die Tiere wurden mit der typischen klinischen Symptomatik einer Hüftgelenkdysplasie und -arthrose vorgestellt: Neben der spontanen Lahmheit mit Schwierigkeiten beim Aufstehen und deutlicher Bewegungsunlust ließ sich die Schmerzhaftigkeit des Hüftgelenks auch durch passive Bewegungen (Hyperextension, maximale Abduktion und Lateralisation des Hüftkopfes) nachweisen. Diese klinische Symptomatik wurde von dem typischen radiologischen Befund einer hochgradigen Hüftgelenkdysplasie und/oder -arthrose begleitet.

Die klinische Evaluierung erfolgte anhand eines Fragebogens durch den Besitzer und durch klinische Untersuchung durch den Tierarzt vor und 2 Monate nach erfolgter Denervation. Als Teil der klinischen Evaluierung wurde die Lahmheit vor der Operation und zwei Monate *post operationem* entsprechend einer standardisierten numerischen Bewertungsskala verifiziert (*Welsh et al.* 1993).

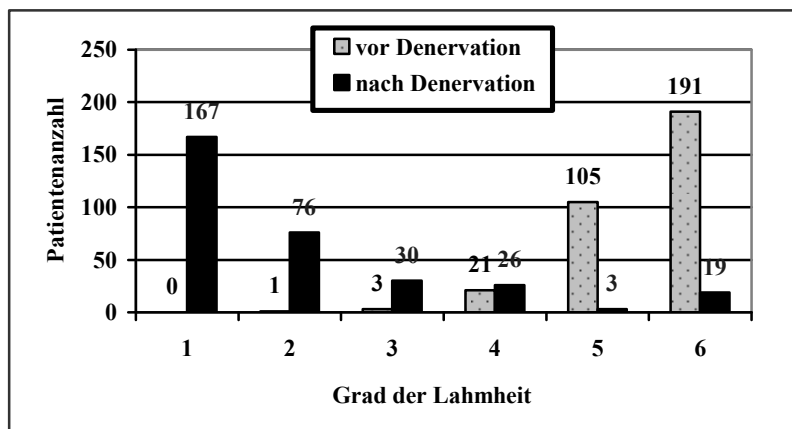


Abb. 2:
Graduierung der
klinischen
Symptomatik vor
und nach erfolgter
Denervation.

Ergebnisse

Danach zeigten 91,9% der behandelten Hunde eine signifikante Verbesserung ihrer klinischen Symptome. 52,1% waren nach der Operation komplett beschwerdefrei. Nur 8,1% der untersuchten Hunde zeigten keinerlei Verbesserung nach erfolgter Denervation. Zu einer Verschlechterung kam es bei keinem der untersuchten Fälle. 61% der operierten Hunde zeigten die klinische Besserung bereits innerhalb der ersten drei Tage *post operationem*. Ein Einfluss von Alter, Rasse oder Geschlecht auf das Operationsergebnis konnte nicht nachgewiesen werden.

Zusammenfassung

Die Untersuchungsergebnisse bestätigen den Einsatz der Denervation zur Behandlung der kaninen Hüftgelenkdysplasie und -arthrose. Der wenig invasive operative Eingriff zeichnet sich durch seine Simplizität aus. Es werden keine Spezialinstrumente benötigt. Die Operation kann bei Hunden jeden Alters durchgeführt werden. Dies ist besonders vorteilhaft bei Hunden unter einem Jahr, bei denen die Endoprothetik aufgrund mangelnder Knochenentwicklung noch nicht eingesetzt werden kann, und bei alten Tieren, deren Besitzer oft die Rentabilität einer größeren Operation abwägen. Zudem bietet sich der komplikationslose, wenig invasive Eingriff bei Tieren an, wo die Besitzer aufgrund des fortgeschrittenen Alters oder einer systemischen Erkrankung einen größeren Eingriff mit längerer Anästhesie und Nachbehandlung scheuen.

Die sofortige Schmerzbefreiung führt zu einer Reaktivierung der dynamisch aktiven Komponente des Hüftgelenks als Vorwärtsbeweger des Körpers. Begleitend zu der Schmerzbefreiung setzt eine vermehrte Bewegungsfreude ein, was 73,5% der Besitzer berichteten. Dadurch kommt es zu einem trainingsbedingten Aufbau der gesamten Becken- und Oberschenkelmuskulatur, woraus letztendlich eine Stabilisierung des inkongruenten, dysplastischen Gelenkes resultiert (Kinzel & Küpper 1997; Kinzel *et al.* 2002). Das Hüftgelenk selbst bleibt unangetastet. Damit wird die Option für weitergehende rekonstruktive Operationsmethoden erhalten.

Es bleibt festzuhalten, dass die Dysplasie sowie ihre arthrotischen Folgeerscheinungen nicht direkt beeinflusst werden. Diese sind jedoch für den Patienten als unbedeutend einzustufen, da die biomechanische Stützfunktion des kaninen Hüftgelenks im Vergleich zum Menschen für das Körpergewicht zu vernachlässigen ist (Larche 1962; Küpper & Schaar 1982). Aufgrund der Simplizität der Operationsmethode und dem Fehlen ernstzunehmender Komplikationen ist die Denervation auch nach Jahren als echte Alternative zu den anderen Palliativmaßnahmen einer Hüftgelenkdysplasie und -arthrose anzusehen.

Literatur

1. Biancardi G, Bouteiller P, Pisetti A, Tammaro V (1984): Denervation in pain syndromes of the hand. *Chirurgia Italiana*. 36:674-677.
2. Buck-Gramcko D (1969): Zur Denervation des Handgelenkes und der Mittelgelenke der Finger. *Handchirurgie*. 1:179-81.
3. Gasse H, Engelke E, Waibl H (1996): Zur Innervation der Hüftgelenkkapsel beim Hund. *Kleintierpraxis*. 41:883-886.
4. Kinzel S, Fasselt R, Prescher A, Selzer C, Graf v. Keyserlingk D, Küpper W (1998): Die sensible Innervation der *Capsula articularis coxae* beim Hund. *Tierärztl Prax*. 26:330-335.

5. Kinzel S, Küpper W (1997): Operationstechnik und klinische Erfahrungen zur Hüftgelenksdenervation beim Hund. *Prakt Tierarzt Colleg Vet.* 27:26-29.
6. Kinzel S, Hein S, von Scheven C, Kuepper W (2001): 10 Jahre Erfahrung mit der Denervation der Hüftgelenkkapsel zur Therapie der Hüftgelenkdysplasie und –arthrose des Hundes. *Berl Münch Tierärztl Wschr.* 114:1-4.
7. Kinzel S, von Scheven C, Buecker A, Stopinski T, Kuepper W (2002): Clinical evaluation of denervation of the canine hip joint capsule: A retrospective study of 117 dogs. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 15:51-56.
8. Küpper W, Schaar H (1982): Die Erprobung zementloser Stufenschaftprothesen im Hüft- und Schultergelenk des Hundes. *Res Exp Med* 180:59-73.
9. Larche WD (1962): Der Einfluss mechanischer und funktioneller Faktoren auf das Angehen des Hundes. Diss, Justus-Liebig-Universität Gießen.
10. Rutskii VV, Bazhanov EA, Tikhilov RM (1990): Immediate results of decompression and denervation of the hip joint in the treatment of aseptic necrosis of the femur head. *Vestnik Khirurgii Imenii-Grekova* 144:58.
11. Zaharia C, Dumitrescu D (1975): Total denervation in painful diseases of the hip. *Revista de Chirurgie, Oncologie Radiologie ORL Oftalmologie Stomatologie-Chirurgie* 24:437-439.
12. Welsh EM, Gettinby G, Nolan AM (1993): Comparison of visual analogue scale and a numerical rating scale for assessment of lameness, using sheep as a model. *Am J Vet Res.* 54:976-983.

Gold implantation in dogs with pain and dysfunction due to canine hip dysplasia

Gry T. Jaeger*, Lars Moe

Department of Companion Animal Clinical Sciences, Norwegian School of Veterinary Science (Norway)

Introduction

Development of different treatment modalities within various diseases such as pain relieving treatment both in veterinary and human medicine have in old times often been based on experience and observations, and were often coincidental rather than results of planned experiments. In modern times, a trial treatment was performed with implantation of gold beads using specific acupuncture points in dogs with chronic pain due to hip dysplasia (Durkes 1992).

In the early 1970's the first attempts to use gold bead implantation in acupuncture points as a pain relieving method in animals was performed in the U.S.A. Some years later, T. Durkes developed the technique and inserted gold beads in animals with pain due to osteoarthritis caused by chronic canine hip dysplasia (CHD). This gold implantation technique has been very popular among acupuncturists, both by veterinarian and human doctors, during the last 10 to 15 years. Animal owners and human patients were excited about the amelioration of arthritic pain in different sites with no adverse effect noticed. When starting the present project no scientific documentation of such a treatment existed. The background of the project was based on the curiosity whether such pain relieving effect really existed and for how long the eventual effect lasted. The Research Council of Norway granted funds for alternative medicine, and gave us the opportunity to explore this treatment modality in a scientific way.

Material and methods

The study was divided in two parts; the first six-month period was designed as a prospective double-blind placebo-controlled clinical study and the next 18 months as an open study. A total of 80 family-owned dogs with pain and difficulties in moving due to CHD were included. The dogs were recruited from all parts of Norway. Previous pain treatments such as NSAID and corticosteroids were withdrawn at least 14 days and three months, respectively, before the animals joined the trial. Dogs with a history of other pain treatments were not included in the study. Use of NSAID after inclusion were allowed due to animal welfare consideration and recorded. In the first six months, the evaluator (veterinarian) and owner were blinded according to the treatment given.

Clinical examinations were performed when dogs entered the trial, then at two weeks, three months and finally at six months when the randomization code was broken. The 80 dogs were allocated by block-randomization to the "gold implantation group" (38 dogs) and the "placebo group" (42 dogs) (Table 1). The age of dogs varied between one and eight years with a mean age of 4.4 years.

During the six-month blinded study, two dogs from the gold implantation group discontinued for reasons unrelated to the treatment (drop outs). Five dogs dropped out in the 18-month follow-up period. Drop outs were not included in the results. Withdrawals were included in the results with the last observation carried forward.

* Gry.jaeger@veths.no

Table 1: Dogs included in the six-month double-blind study and 18-month open follow-up study.

Six-month blinded study			18-month open follow-up study				
Treatment group	Number of dogs (n)	Drop Out (n)	Treatment group	Number of dogs (n)	Drop Out (n)	With-drawals (n)	Total (n)
Gold	38	2	Gold_Gold	36	2	2	34
Placebo	42		Placebo_Gold	33	1	3	32
			Placebo_Control	9	2		7
Total	80	2		78	5	5	73

(n) is number of dogs

After the randomization code was broken, 73 of the 78 dogs that completed the six-month study were followed for further 18 months. All the 42 dog owners in the placebo group in the six-month study were offered gold implantation, whereof 33 (Placebo_Gold) accepted and nine dog owners refused. All the 73 dogs continued in an open 18-month follow-up period where the seven dogs without gold represented the control group (Placebo_Control).

A certified veterinary acupuncturist used the same procedure to insert the gold beads as in the blinded study, and the owners completed the same type of detailed questionnaires. As in the blinded study, the same investigator was responsible for all the assessments of each dog. Hip radiographs and blood samples were taken at the end of the 18-month follow-up period.

Study procedure

Thorough clinical examinations of the dogs were performed initially and at the examinations at two weeks, three months, six months and 24 months according to owner interviewing forms and detailed record forms, including videotaping the dogs in four different gaits. The same investigator did all of the assessments in each individual dog both initially and at each later control.

The owners were requested to evaluate the overall response according to a six-point Likert-scale, and pain and dysfunction according to two different VAS scales. The veterinarian's assessment of pain was based upon pain provoked by rotation, flexion and extension of the affected hip, and graded on a 4 point scale. Each hip was given a separate score and then both added to a total hip score. At each visit, the dog was videotaped in walking pace, trot before and after stretch/extension of each hip and in left and right turns. Lameness was graded on a 5 point scale. By adding the scores for the five gaits for each dog at each examination, a total lameness score was calculated.

Results 6 months

In the gold implantation group, the initial mean pain score was found to be 5.6 (Fig. 1) (Jaeger *et al.* 2006). The mean pain score was reduced to 1.9 at six months. The reduction was found significant in all the three trial periods ($P < 0.05$). The reduction in per cent was found to be 65.4%.

The initial mean pain score in the placebo group was 4.8 and was significantly reduced to 3.1 at three months ($P < 0.05$) or 35.9%. No further significant reduction in pain score was detected in the placebo group from three to six months. The mean dysfunction score followed the same pattern as the

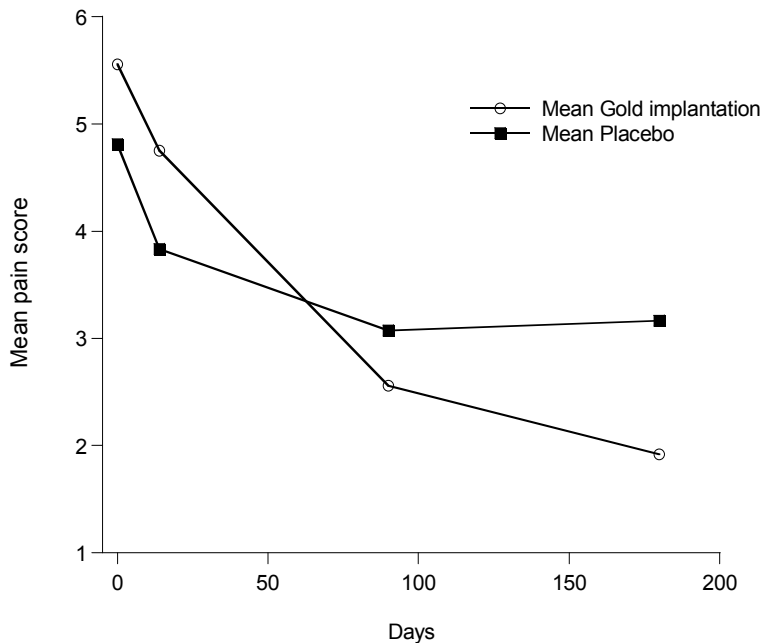


Figure 1: Owner assessment of pain signs using a visual analogue scale from 0 to 10 where 0 = no pain and 10 = extreme pain. Pain due to hip dysplasia was expressed as one or several of the following signs: lameness, stiffness after rest and/or exercise, reluctance to exercise, playing, jump or climbing stairs.

pain score, mean per cent reduction of dysfunction was 64.6% in the gold implantation group compared to 39.3% in the placebo group. The difference was found to be significant ($p = 0.03$).

The veterinarian's assessment of pain when manipulating the hips revealed a significant reduced mean pain score from day 0 to six months in both groups. When comparing the two groups, a significantly larger reduction in mean pain score was seen in the gold implantation group after six months ($p = 0.03$).

The mean reduction in per cent lameness evaluated by a veterinarian was significant in both groups. However, no significant difference between the two groups was detected.

Pain aggravation recorded as discomfort, stiffness or lameness was reported in 39.5% post implantation in the gold implantation group, and 14.3% in the placebo group for up to 4 weeks after the implantation. The difference was found significant ($p = 0.036$).

No signs of infection at the implantation sites were reported by the owners or were observed by the evaluator during examination.

Results 24 months

The aim was to evaluate whether the significant improvement that was found after six months was still present 24 months after gold bead implantation.

According to the owner's impression, a significant ($P < 0.01$) improvement of hip pain was found in the pooled gold implantation group (Gold_Gold + Placebo_Gold), compared to the Placebo-Control (PC) group in the period from day 0 to 24 months (Jaeger *et al.* 2007). The prevalence of dogs in the pooled group that demonstrated improvements of pain signs was 81.8% (CI 70.4 – 90.2). The improvement was found to be less in the Placebo_Gold (PG) group compared to the originally gold implantation group (GG). However, the PG-group showed a significant better improvement compared to the PC group ($P = 0.03$).

The mean hip pain score recorded by the clinical evaluator in the pooled gold implantation group was significantly reduced ($P < 0.01$) from day 0 to 24 months. In the PC group an increased mean hip-pain score was detected in the same period, although this was not significant ($P = 0.28$).

Thirty dogs from the original gold implantation group showed up for X-rays of the hips 24 months after the implantation. The evaluation of the radiographs demonstrated that two gold beads had migrated significantly in one dog of a total of 355 x 2 beads in all dogs. The gold beads had migrated three and six cm, respectively, in median plane around the same hip. The respective dog showed no post implantation pain.

A total of 80% (24/30) in the gold implantation group had increased secondary new bone formation at the 24 months radiographs compared with the radiographs taken at the time of implantation.

When we divided the participating dogs in two age groups, regardless of the treatment given, we found that 85% of the dogs between 1 - 2.6 years had improvement in their pain signs (Jaeger *et al.* 2005). This was not surprising since spontaneous improvement in limb function may occur as dogs reach maturity. Between the age of 2.7 - 8 years of age, 60% of the dogs improved their pain signs regardless of the treatment given. The mean duration of gold bead implantation for all dogs was 21.6 months. Continuous pain-relieving effect of gold bead implantation was reported in 79.7% (CI 68.3 - 88.4) of the dogs. If, for example, a dog had gold implantation for 20 months and showed a positive effect in 18 of these months, the recorded duration of effect was 90%. The mean duration of effect for gold-implanted dogs was 90.7% (CI 87.5 – 94.1; range 17.5% to 100.0%).

The largest weakness with the present study is that it was non-blinded during the last 18-month period, with both the owner and the clinical evaluator being aware of the treatment given. The results may therefore have been biased in a positive direction by the evaluators, as in other non-blinded clinical trials. The clinical evaluation of improvement or deterioration may to a certain degree be affected by the owner's enthusiastic or disappointed attitude.

Conclusion

The follow-up study revealed that the pain-relieving effect of gold bead implantation observed in the blinded study continued throughout the two-year follow-up period.

References

1. Durkes, TE (1992): Gold bead implants. *Problems in Veterinary Medicine* 4:207-211.
2. Jaeger GT, Larsen S, Moe L (2005): Stratification, blinding and placebo effect in a randomized, double blind placebo controlled clinical trial of gold bead implantation in dogs with hip dysplasia. *Acta Vet Scand.* 46:57-68.
3. Jaeger GT, Larsen S, Søli N, Moe L (2006): Double-blind, placebo-controlled trial of the pain-relieving effects of the implantation of gold beads into dogs with hip dysplasia. *Vet Rec.* 158:722-726.
4. Jaeger GT, Larsen S, Søli N, Moe L (2007): Two years follow-up study of the pain-relieving effect of gold bead implantation in dogs with hip-joint arthritis. *Acta Vet Scand.* 49:9.

Die Strahlentherapie zur Linderung schmerzhafter Arthrosen

Julia Buchholz*

Animal Cancer Center Colorado State University (CSU), Fort Collins, CO (USA)

Bereits kurz nach Entdeckung der Röntgenstrahlen im Jahre 1895 durch den Physiker Wilhelm Conrad Röntgen wurde realisiert, dass es für deren Anwendung nicht nur diagnostische sondern auch therapeutische Indikationen gibt. In der ersten, rein empirischen Phase von 1895 bis 1920 sammelte vor allem der deutsche Physiker und Tierarzt Richard Eberlein erste Erfahrungen in der Röntgentherapie bei Haustieren. Die Zeit nach 1920 war geprägt sowohl durch große technische Fortschritte als auch durch ein besseres Verständnis der radiobiologischen Effekte. Europäische Veterinärzentren waren bereits zu dieser Zeit mit zum Teil modernen Röntgengeräten ausgestattet. Schon 1934 und 1938 präsentierte der Wiener Veterinär Alois Pommer auf den internationalen Veterinärkongressen in New York und Zürich seine mittels Röntgentherapie für 35 verschiedene Indikationen erhaltenen Resultate. Bei den meisten dieser Indikationen handelte es sich um nicht neoplastische Veränderungen. Unter anderem beschreibt er auch die Behandlung akuter und chronischer Arthritiden und Periarthritiden. Er beobachtete sowohl Schmerzreduktion als auch verminderte Gelenkschwellung. In einer Veröffentlichung von 1958 beschreibt Pommer, dass Schmerzreduktion, Rückgang ödematöser Veränderungen und funktionelle Fortschritte wie z. B. die Belastungsfähigkeit der betroffenen Gliedmaße umso schneller einsetzen, je akuter und weniger fortgeschritten die Fälle waren. Oft wurde schon nach wenigen Behandlungen eine deutliche Schmerzreduktion beobachtet (Pommer 1958).

Der an der Veterinärmedizinischen Fakultät (Klinische Radiologie) der Freien Universität Berlin tätige Veterinär Klaus Hartung veröffentlichte 1973 Daten, die im Rahmen experimenteller Untersuchungen zum Auftreten von Strahlenschäden bei Hunden und Pferden nach Röntgentherapie entzündlicher Erkrankungen gesammelt worden waren. Durch Einengung des Primärstrahls und durch die bei der Entzündungsbestrahlung des Hundes relativ niedrigen verwendeten Dosen (fraktionierte Dosen bis maximal 10 Gray) konnte das Auftreten somatischer Strahlenschäden vermieden werden (Hartung 1973).

Im Jahr 1980 berichtete Hartung, dass sich bei 80% der 34 bestrahlten Hunde eine lang andauernde klinische Besserung zeigte (Hartung 1980). Boroffka beschreibt 1995 retrospektiv die Therapie von 124 wegen chronisch degenerativer Gelenkerkrankungen bestrahlten Hunden (Boroffka 1995). 4 - 5 Fraktionen von je 1,5 Gray wurden verabreicht, woraus eine Gesamtdosis von 6 - 7,5 Gray resultierte. 41% der Hunde waren beschwerdefrei und 32% zeigten eine deutliche Besserung. Bei über 70% setzte die Besserung während oder innerhalb eines Monats nach der Bestrahlung ein.

In den USA wurden vor allem Erfahrungen auf dem Gebiet der Behandlung entzündlicher Gelenkerkrankungen, Tendinitiden, sowie periostaler Reaktionen des Pferdes gesammelt. Meginnis & Lutterbeck (1954) setzten die Strahlentherapie bei Rennpferden ein und beschrieben die Erfolge als sehr gut bei 65% der Patienten. Clapp & Carlson (1963) erhielten ähnliche Ergebnisse. Sie bestrahlten Gelenke von 39 Rennpferden. 62% konnten innerhalb von 6 Monaten wieder aktiv eingesetzt werden. Wollgien (1988) wandte die Röntgentherapie bei 31 Pferden mit chronischen Entzündungsprozessen im Bereiche der Gliedmaßen an: 16 Patienten wurden als „geheilt“, 3 als „gebessert“ und 12 als „nicht gebessert“ eingestuft.

*juliab@lamar.colostate.edu

Dieser historische Überblick macht deutlich, dass von Beginn an Tiermediziner intensiv auf dem Gebiet der Strahlentherapie geforscht und Erfahrungen gesammelt haben, die sowohl für die Tiermedizin als auch für generelle radiobiologische Erkenntnisse wesentlich sind. Erwähnenswert ist weiterhin, dass die ersten Indikationen vor allem benigne Geschehen darstellten, wohingegen wir heute vor allem die Behandlung maligner Tumoren mit Strahlentherapie assoziieren.

Diesbezüglich ist es wichtig zu realisieren, dass sowohl das Ziel als auch der Ablauf der Strahlentherapie dieser beiden Indikationen – benigne versus maligne Prozesse – grundlegend voneinander zu trennen sind. Bei definitiven Protokollen im Bereiche der Tumorbstrahlung werden intensive Protokolle eingesetzt, die mehrere Wochen täglicher Bestrahlung beinhalten. Die verabreichten Gesamtdosen sind hoch und werden entsprechend der Toleranz des umliegenden normalen Gewebes gewählt (Gillette 1987). Ziel ist es, das gesamte Tumorgewebe zu zerstören. Bei der Bestrahlung chronisch degenerativer Gelenkerkrankungen werden niedrige Einzeldosen sowie niedrige Gesamtdosen verabreicht mit dem Ziel, funktionelle Störungen zu beseitigen.

Die Schmerzen chronisch degenerativer Gelenkerkrankungen werden verursacht durch lokale Stoffwechselstörungen mit anhaltender Gewebsazidose sowie Reizung der Synovialhaut, der Gelenkkapsel und der Gelenknerven. Es gibt verschiedene Theorien zur Erklärung des Wirkungsmechanismus ionisierender Strahlen im Gebiet der Entzündungs- und Schmerzbestrahlung. Einerseits werden Entzündungszellen zerstört, wodurch es bei chronischen Prozessen zu einer Aktivierung der Phagozytoseaktivität kommt. Durch Leukozytenzerfall werden Proteasen freigesetzt. Die Modulation der Expression von Zytokinen auf Endothelzellen und Leukozyten scheint an der anti-inflammatorischen Wirkung maßgeblich beteiligt zu sein. Eine aktuelle Studie zeigt, dass in kaninen Gelenken, welche osteoartrische Veränderungen aufweisen, erhöhte Zytokinexpression, vor allem im Bereich der Synovialmembran stattfindet (Maccoux *et al.* 2007). Andererseits führt die neurovegetative Beeinflussung des neuralen Endapparates der Synovialis zu einer analgetischen Wirkung. Die in entzündetem Gewebe bestehende Gewebsazidose stellt eine Hauptursache des Schmerzes dar. Die Strahleneinwirkung führt direkt und indirekt über Leukozytenzerfall zu einer „Spätalkalose“. Der Schwellenwert um die erwünschte Alkalose zu erreichen liegt bei 0,2 – 0,3 Gray.

In der Humanmedizin werden für akute Läsionen Einzeldosen von je 0,3 – 1,0 Gray, verabreicht in 4 – 5 Fraktionen pro Woche (bis zu einer Gesamtdosis von 3 – 5 Gray) eingesetzt. Für chronische Erkrankungen werden 1 – 3 Fraktionen pro Woche bis zu einer Gesamtdosis von 12 Gray verabreicht. Die im klinischen Alltag verabreichten Dosen und Fraktionierungsschemata beruhen größtenteils auf klinischen Beobachtungen. Die Gabe solch niedriger Dosen (generell: Einzelfraktionen ≤ 1 Gray und Totaldosen ≤ 12 Gray) zur Behandlung verschiedener akuter sowie chronischer entzündlicher als auch schmerzhafter degenerativer Erkrankungen ist eine etablierte Methode und deren anti-inflammatorische und analgetische Wirkung ist generell akzeptiert (Rödel *et al.* 2007).

Die Entwicklung effektiver nicht-steroidaler und steroidaler Medikamente mit geringerer Toxizität als zuvor führte jedoch zu deutlich verminderter Anwendung der Strahlentherapie nicht neoplastischer Gelenkerkrankungen. Es ist vernünftig, dass der Einsatz ionisierender Strahlung zur Behandlung benignen Erkrankungen kritisch hinterfragt wird und nicht unbedacht angewendet wird. Andererseits sollten auch die zum Teil erheblichen Nebenwirkungen nicht-steroidaler und steroidaler Pharmazeutika nicht unterschätzt werden. Vor allem bei monate- bzw. jahrelanger Verabreichung können diese Nebenwirkungen (gastrointestinale, renale und hepatische Toxizität) gravierend sein, und oft ist deren Wirkung nicht ausreichend um Patienten schmerzfrei zu halten. Möglicher Erfolg und Risiko aller Behandlungsmethoden müssen gegeneinander abgewogen werden.

In der Humanmedizin ist eine Schmerzlinderung bei 50 - 90% der mit Strahlentherapie behandelten Patienten mit degenerativen Gelenkerkrankungen beschrieben. Komplett schmerzfrei sind 12 - 25% der Patienten nach der Bestrahlung, mit zum Teil lang anhaltendem analgetischem Effekt (Keilholz *et al.* 1998; Glatzel *et al.* 2004; Ruppert *et al.* 2004). Prognostisch relevant sind sowohl die Lokalisation des betroffenen Gelenkes als auch das zeitliche Bestehen der Symptome.

Die in der veterinärmedizinischen Literatur beschriebenen Ansprechraten von 70 - 80% der Patienten als schmerzfrei oder mit deutlich klinischer Besserung sind vergleichbar mit Daten aus der Humanmedizin. Das schnelle Ansprechen eines Großteils der Patienten ist ebenfalls als positiv und klinisch relevant zu werten. In Fällen, in denen die Patienten nach der Strahlenbehandlung nicht vollständig schmerzfrei sind, können Kombinationen mit nicht-steroidalen Medikamenten zu Schmerzfreiheit führen, mit deutlich reduzierter Dosis der Entzündungshemmer und somit geringerer Toxizität. Im Falle von Rezidiven kann eine erneute Strahlentherapie in Erwägung gezogen werden.

Zusammenfassend wird offensichtlich, dass gerade in der Veterinärmedizin chronisch degenerative Gelenkerkrankungen als die am häufigsten diagnostizierte Arthropathie beim Tier eine sehr vielversprechende Indikation für eine Strahlenbehandlung darstellen. Die Strahlentherapie schmerzhafter Arthrosen hat, insbesondere im deutschsprachigen Raum, in der Veterinärmedizin eine lange Tradition. Aufgrund der relativ umfangreichen Erfahrungen und guten Erfolgen sollte diese in Vergessenheit geratene Therapieform wieder häufiger eingesetzt werden.

Literatur

1. Pommer A (1958): X-ray therapy in veterinary medicine. Advances in veterinary science. Volume IV. Academic Press Inc., Publishers New York and London.
2. Hartung K (1973): Experimentelle Untersuchungen zum Auftreten von Strahlenschäden bei Hunden und Pferden nach der Röntgentherapie. Berl Münch Tierärztl Wschr. 86 (11):201-205.
3. Hartung K (1980): Röntgentherapie entzündlicher Erkrankungen beim Hund. Tierärztl Prax. 8:363-366.
4. Boroffka S (1995): Die Röntgentherapie bei chronisch-degenerativen Gelenkentzündungen des Hundes. Diss., Veterinärmedizinische Fakultät (Klinische Radiologie) der Freien Universität Berlin.
5. Wollgien D (1988): Die Röntgentherapie entzündlicher Gliedmaßenkrankungen beim Pferd. Prakt Tierarz. 12:11-14.
6. Gillette EL (1987): Principles of radiation therapy. In: Theilen GH, Madewell BR (Hrsg.): Veterinary Cancer Medicine. 2. Aufl., Philadelphia, Lea & Febiger, 137-143.
7. Maccoux LJ, Salway F, Day PJ, Clements DN (2007): Expression profiling of select cytokines in canine osteoarthritis tissues. Vet Immunol Immunopathol. April 19, Epub ahead of print.
8. Rödel F, Keilholz L, Herrmann M, Sauer R, Hildebrandt G (2007): Radiobiological mechanisms in inflammatory diseases of low-dose radiation therapy. Int J Radiat Biol. 83:357-366.
9. Keilholz L, Seegenschmied MH, Sauer R (1998): Radiotherapie von schmerzhaften degenerativen Gelenkerkrankungen. Indikationen, Technik und klinische Resultate. Strahlentherapie Onkologie. 174:243-250.
10. Glatzel M, Fröhlich D, Bäsecke S (2004): Analgesic radiotherapy for osteoarthritis of digital joints and rhizarthritis. Radiother Oncol. 71:24.
11. Ruppert R, Seegenschmied MH, Sauer R (2004): Radiotherapie von Arthrosen. Indikation, Technik und klinische Ergebnisse. Der Orthopäde. 33:56-62.

Physiotherapie zur Linderung schmerzhafter Arthrosen

Barbara A. Bockstahler*

Ambulanz für Physiotherapie und Akupunktur & Movement Science Group Vienna, Department für Kleintiere und Pferde, Veterinärmedizinische Universität Wien (Österreich)

Einleitung

Bis zu 20 Prozent aller Hunde leiden an Osteoarthrosen (OA) (Johnston 1997). Diese degenerativen Gelenkerkrankungen kennzeichnen sich durch eine progressive Erkrankung des Gelenkknorpels und der Weichteile synovialer Gelenke aus. Verschiedene genetische und exogene Faktoren werden ursächlich für die Entstehung der Osteoarthrose diskutiert. Die klinische Symptomatik ist variabel und reicht von eingeschränkter Mobilität des Gelenks (Range of Motion), Palpationsschmerz, Muskelatrophie und Krepitation bei der orthopädischen Untersuchung bis zu Steifheit und Lahmheit beim Gehen. Sofern keine primär therapierbare Grunderkrankung vorliegt, wird die OA hauptsächlich konservativ durch Verabreichung nicht steroidaler Antiphlogistika therapiert, um die klinische Symptomatik und die Lebensqualität des Hundes zu verbessern. Allerdings kann die Gabe von NSAID mit Komplikationen, wie beispielsweise gastrointestinalen Störungen assoziiert sein.

Beim Menschen werden zur Behandlung von Arthrose schon lange Maßnahmen wie die Reduktion von Übergewicht, kontrollierte Bewegung und physikalische Therapie eingesetzt. Viele der in der Humanmedizin eingesetzten physikalischen Methoden werden nun auch zunehmend integraler Bestandteil in der Kleintierpraxis und werden sowohl in der Rehabilitation, als auch bei der Schmerzbekämpfung verschiedener muskuloskeletaler Erkrankungen eingesetzt. Obwohl schon Ende der siebziger Jahre ein Buch, das ausgewählte physiotherapeutische Techniken beim Hund behandelt, veröffentlicht wurde, wurden erstmalig in den späten 90er Jahren Ergebnisse klinischer Studien, welche die Wirksamkeit einzelner physiotherapeutischer Methoden zur Behandlung verschiedener Indikationen beim Hund untersuchten, publiziert (Johnson *et al.* 1997; Millis & Levine 1997; Levine *et al.* 2001).

Im Folgenden werden einige in der Veterinärmedizin gebräuchliche Methoden kurz geschildert:

Schon in den siebziger Jahren konnte gezeigt werden, dass es unter Anwendung lokaler Kälte zu einer Senkung des Zellmetabolismus, der Zellpermeabilität, Vasokonstriktion und Herabsetzung der Nervenleitgeschwindigkeit sensorischer und motorischer Fasern kommt. Die sogenannte Kryotherapie wird demnach zur Verminderung der lokalen Durchblutung und Schmerz- und Entzündungshemmung eingesetzt. Im Gegensatz dazu führt die oberflächliche Applikation von Wärme zu einer Hyperämie, Verminderung von Muskelverspannungen, erhöhten Dehnbarkeit bindegewebiger Strukturen und Schmerzreduktion. Die Nervenleitgeschwindigkeit sensorischer und motorischer Fasern wird gesteigert, deren Latenzzeit herabgesetzt und biochemische Prozesse werden beschleunigt (Heinrichs 2004). Soll tiefer liegendes Gewebe erwärmt werden, kann der therapeutische Ultraschall (Frequenzbereich zwischen 0,5 und 5 MHz) eingesetzt werden. Bei der Absorption der Ultraschallwellen entsteht Wärme, die die oben beschriebenen Effekte im Gewebe hat.

*barbara.bockstahler@vu-wien.ac.at



Abb. 1:
TENS-Behandlung
(PT 20 S+B medVet,
Babenhausen)

Unter Elektrotherapie (Abb. 1) versteht man die therapeutische Anwendung von elektrischem Strom. Eine der bekanntesten Therapieformen stellt die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) dar. Die von Melzack & Wall (1965) beschriebene Gate-Control-Theorie erklärt die analgetische Wirkung der Elektrotherapie. Ebenfalls zu den Wirkungen zählen Hyperämie, Detonisierung der Muskulatur und die Freisetzung körpereigener Endorphine. Bei fünf Hunden mit milder Osteoarthritis des Kniegelenks konnten Johnston *et al.* (2002) mittels der Messung von Bodenreaktionskräften darstellen, dass unmittelbar nach der TENS-Behandlung eine signifikant bessere Belastung der Gliedmaße vorlag, die auch nach 180 Minuten noch darstellbar war. Auch vier Tage später war diese Verbesserung noch messbar.

Bei der extrakorporalen Stoßwellentherapie (ESWT) handelt es sich um eine in der Humanmedizin ursprünglich zur Zertrümmerung von Nierensteinen eingesetzte Methode, die jedoch auch seit nunmehr vielen Jahren mit gutem Erfolg in der Humanorthopädie eingesetzt wird. Es ist allerdings bis dato noch nicht vollständig klar, auf welche Mechanismen die schmerzhemmenden Wirkungen der ESWT zurückzuführen sind, man geht aber davon aus, dass feinste Läsionen im behandelten Gewebe gesetzt werden, die im Körper Reparaturprozesse in Gang setzen und das Schmerzsignale verändert oder unterbunden werden können. In der Kleintierorthopädie wird die ESWT vor allem bei Arthrosen und Tendopathien eingesetzt. Klinische, kontrollierte Studien sprechen der Methode dabei durchaus befriedigende Erfolge zu (Dahlberg *et al.* 2005, Bockstahler *et al.* 2006, Mueller *et al.* 2007)

Unter dem Begriff Bewegungstherapie werden verschiedene Therapieformen (passive, passiv-assistierte, aktive Bewegungstherapie) zusammengefasst. Passive Bewegungstherapien dienen der Erhaltung beziehungsweise der Verbesserung der Gelenkbeweglichkeit und der Flexibilität von Muskulatur, Sehnen und Bändern. In der aktiven Bewegungstherapie sollen neben der Kräftigung der Muskulatur und Verbesserung der Kondition bei Bedarf auch die koordinativen und propriozeptiven



Abb. 2:
Passive-Range-of-Motion-
Übung

Fähigkeiten der Patienten geschult werden. So konnte beispielsweise gezeigt werden, dass eine individuell erstellte Bewegungstherapie bei Hunden nach fibrocartilaginösem Infarkt des Rückenmarks die Rekonvaleszenz erheblich positiv beeinflussen kann (Gandini *et al.* 2003). Beim Menschen belegen verschiedene Studien den positiven Effekt von Bewegungstherapien bei Arthrosen. Kontrollierte Untersuchungen über die Wirksamkeit der regelmäßigen Bewegung als unterstützende Maßnahme in der konservativen Behandlung bei Hunden mit Arthrosen fehlen jedoch.

Die Bekämpfung von Übergewicht beim Hund stellt eine immer häufigere und wichtige Herausforderung dar. So konnten Kealy *et al.* (2000) zeigen, dass übergewichtige Hunde deutlich häufiger unter Arthrosen leiden, als ihre gleichaltrigen, normalgewichtigen Geschwister. Humanmedizinische Studien belegen, dass eine Reduktion der Körpermasse das Risiko, an Osteoarthritis zu erkranken, signifikant verringern. Ebenfalls beim Menschen wurde nachgewiesen, dass ein signifikanter Verlust an Körpermasse zu Schmerzfreiheit in einem oder mehreren Gelenken führt. Für den Hund konnten Mlacnik *et al.* (2006) zeigen, dass eine Kombination aus Gewichtsmanagement und Physiotherapie zu optimalen Ergebnissen bei der Therapie von Adipositas und Osteoarthritis führt.

Diskussion

Im Gegensatz zum Menschen, bei dem zahlreiche Studien die positiven Effekte der im Einzelnen beschriebenen physiotherapeutischen Interventionen zur unterstützenden Behandlung der Arthrose belegen, sind fundierte Studien in der Veterinärmedizin noch selten. Widersprüchliche Aussagen zu Applikationsdauer und Dosierung der Methoden in der Literatur führen zu teils beträchtlicher Verwirrung und verhindern die Erstellung einheitlicher Therapierichtlinien. Auch wenn zahlreiche praktische Erfahrungen bei der Behandlung der OA beim Hund mittels Physiotherapie die positiven Effekte bestätigen, sollte in den nächsten Jahren der Durchführung kontrollierter Studien besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden, um die spezifische Wirksamkeit der noch nicht evaluierten

Methoden zu überprüfen und zu objektivieren. Als objektive und reproduzierbare Beurteilungsmethode des Gangbildes beim Hund bietet sich vor allem die kinetische und kinematische Bewegungsanalyse an. Diese erfordert allerdings spezielle Messvorrichtungen, die nur wenigen Institutionen zur Verfügung stehen. Unter der Voraussetzung, dass weitere Studien die Wirksamkeit der verwendeten Methoden bestätigen, kann die Physiotherapie als eine positive ergänzende Maßnahme zur Behandlung chronischer Gelenkerkrankungen bezeichnet werden, die dem wachsenden Bedürfnis der Besitzer nach einer umfassenden Versorgung des Tieres Rechnung trägt.

Literatur

Die folgende Referenzliste enthält einige für diesen Artikel relevante veterinärmedizinische Literaturstellen. Eine vollständige Literaturliste kann bei der Autorin angefordert werden.

1. Bockstahler B, Levine D, Millis D (2004): Physiotherapie auf den Punkt gebracht. BE Vet Verlag, Babenhausen.
2. Bockstahler B, Müller M, Skalicky M, Mlacnik E, Lorinson D (2006): Die extrakorporale radiale Stoßwellentherapie bei der Cubarthrose des Hundes: eine mittels Messung von Bodenreaktionskräften evaluierte Studie. *Vet Med Austria*. 93:39-46.
3. Dahlberg J, Fitch G, McClure SR, Conzemius M, Evans RB (2005): The evaluation of extracorporeal shockwave therapy in naturally occurring osteoarthritis of the stifle joint in dogs. *Vet Comp Orthop Traumatol*. 18:147-152.
4. Gandini G, Cizinauskas S, Lang J, Fatzer R, Jaggy A (2003): Fibrocartilagenous embolism in 75 dogs: clinical findings and factors influencing the recovery rate. *J Small Anim Pract*. 44:76-80.
5. Heinrichs K (2004): Superficial thermal modalities. In: Millis DL, Levine D, Taylor RA (eds.): *Canine rehabilitation and physical therapy*. Saunders, St. Louis, p. 277-288.
6. Johnson JM, Johnson AL, Pijanowski GJ, Kneller SK, Schaeffer DJ, Eurell JA, Smith CW, Swan KS (1997): Rehabilitation of dogs with surgically treated cranial cruciate ligament-deficient stifles by use of electrical stimulation of muscles. *Am J Vet Res*. 58:1473-1477.
7. Johnston SA (1997): Osteoarthritis. Joint anatomy, physiology and pathobiology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 27:699-723.
8. Johnston KD, Levine D, Price MN, Schneider NH, Millis DL (2002): The effects of TENS on osteoarthritic pain in the stifle of dogs. *Proc 2nd Intl Symp Rehabil Phys Therap Vet Med.*, p. 199.
9. Kealy RD, Lawler DF, Ballam JM, Lust G, Biery DN, Smith GK, Mantz SL (2000): Evaluation of the effect of limited food consumption on radiographic evidence of osteoarthritis in dogs. *JAVMA*. 217:1678-1680.
10. Levine D, Millis DL, Mynatt T (2001): Effects of 3,3 MHz on caudal thigh muscle temperature in dogs. *Vet Surg*. 30:170-174.
11. Millis D, Levine D (1997): The role of exercise and physical modalities in the treatment of osteoarthritis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 27:913-930.
12. Mlacnik E, Bockstahler B, Müller M, Tetrick M, Nap RC, Zentek J. (2006): Caloric restriction with moderate or intense physiotherapy program affect joint function in aged overweight dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 229:1756-1760.
13. Mueller M, Bockstahler B, Skalicky M, Mlacnik E, Lorinson D (2007): Effects of radial shock wave therapy on hind limb symmetry in dogs with hip osteoarthritis. *Vet Rec*. 160:762-765.

Lifting für das arthrotische Ellbogengelenk: Botox und andere Wundermittel

Peter Böttcher*, Vera Grevel

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Die chronische Ellbogengelenkarthrose des Hundes stellt ein zunehmendes Problem in der Kleintiermedizin dar. Einerseits ist die Beliebtheit besonders häufig betroffener Rassen, wie z. B. Labrador und Golden Retriever ungebrochen, zum anderen wächst der Anspruch der Besitzer, die Leistungsfähigkeit ihrer Hunde bis ins hohe Alter zu erhalten.

Wo kommt der Schmerz her?

Patienten mit einer chronischen Ellbogengelenkarthrose werden meist im mittleren bzw. hohen Alter vorstellig, wobei viele bereits in der Jugend am Ellbogen operiert wurden oder zumindest als Jungtier auf der Vordergliedmaße lahm gewesen sind. In der Regel ist der Gelenkknorpel im Bereich des medialen Kompartiments hochgradig degeneriert bis komplett abgerieben. Zudem weist der mediale Kronfortsatz mitunter Fissuren auf oder ist offensichtlich fragmentiert, und es können sich freie Gelenkkörper im Gelenkspalt befinden. Zudem haben sich Osteophyten im kranialen Bereich des Humerus, dem kranialen Rand des Radiusköpfchens sowie dem Anconeus und der *Fossa olecrani* angebildet.

Diese typische Kombination unterschiedlicher Pathologien wird am Ellbogengelenk als „medial compartment disease“ (Kramer *et al.* 2006) bezeichnet und ist das Endergebnis einer hochgradigen *Arthropathia deformans*. Der Mechanismus, durch den diese Veränderungen zur Lahmheit führen, ist bis heute nur oberflächlich erforscht. Dabei muss jede Hypothese berücksichtigen, dass die im Zuge der Arthrose vornehmlich betroffene Struktur, der hyaline Gelenkknorpel, aneural ist. Allerdings konnten neuere Untersuchungen zeigen, dass es im Laufe der Arthroseentstehung zu einer Einsprossung von Blutgefäßen und Nerven von der subchondralen Knochenplatte in den degenerierten Knorpel kommt (Suri *et al.* 2007). Andererseits wird die punktuelle Palpation der femorotibialen Gelenkflächen spürbar bis schmerzhaft wahrgenommen, auch ohne vorliegende Degeneration des Knorpels (Dye *et al.* 1998).

Prinzipiell geht man aber davon aus, dass die Schmerzen primär in anderen Strukturen als dem Gelenkknorpel selbst hervorgerufen werden. Dazu zählt ein erhöhter intraossärer Druck, der durch venöse Abflussstörungen hervorgerufen wird. Bei betroffenen Patienten lassen sich subchondrale Markraumödeme in der Magnetresonanztomographie darstellen (Bollet 2001). Umbauvorgänge in der subchondralen Knochenplatte, die im Zuge des Boneremodellings zustande kommen (Sklerose), sind Ausdruck der erhöhten biomechanischen Belastung. Neben dem Auftreten von unphysiologischen Spannungs- und Druckverhältnissen kann es zur Ausbildung von Mikro- und Ermüdungsfrakturen kommen (Danielson *et al.* 2006). Nozizeptive Nervenfasern sind in der subchondralen Knochenplatte nachweisbar. Ein Umstand, der dafür spricht, dass die subchondrale Knochenplatte eine wichtige potentielle Schmerzquelle ist (Dieppe 1999).

Dehnung und Anhebung des Periosts durch die Bildung von Osteophyten ist ebenfalls eine potentielle Schmerzquelle. Zudem sind Osteophyten mit sensiblen Nerven durchsetzt (Suri *et al.* 2007) und können durch Impingement-Phänomene mechanisch gereizt werden. Die Gelenkkapsel ist ein

*boettcher@kleintierklinik.uni-leipzig.de

besonders gut innerviertes Organ und ist im Zuge der Arthrose meist verdickt, was zu einer lokalen Zunahme an Schmerzrezeptoren führt. Unphysiologischer bzw. vermehrter Zug auf die Kapsel ist daher eine bedeutende Schmerzquelle. Gleiches gilt für den Bandapparat. Schließlich sind periartikuläre Strukturen wie z. B. Schleimbeutel, Sehnen und Bänder und deren Verankerungsstellen an der Schmerzentstehung beteiligt.

Entzündung im Sinne einer Synovialitis ist ein weiterer wichtiger pathophysiologischer Baustein. Im Gegensatz zur autoimmunbedingten Polyarthritis ist sie allerdings kein eigenständiger Quell des Arthroseschmerzes, sondern führt über die Produktion von Entzündungsmediatoren, insbesondere Kinine und Substanz P zur Sensibilisierung der schmerzleitenden Nervenfasern in den bereits angeführten Lokalisationen.

Da die Lahmheit im Zuge der Osteoarthrose multifaktoriell bedingt zu sein scheint, ist die ungerichtete Schmerztherapie in Form von NSAID immer noch das Mittel der ersten Wahl. Ergänzend dazu werden in Zukunft Physiotherapie und alternative Behandlungsmethoden (Akupunktur, Magnetfeldtherapie, Reizstromtherapie, Radiotherapie) an Bedeutung gewinnen (Mlacnik *et al.* 2005; Neuberger 2005). Ungeachtet dessen bleiben manche Patienten trotz intensiver Bemühungen hinter den Erwartungen zurück und/oder vertragen die chronische Applikation von NSAID nicht. Für diese Patientengruppe müssen neue Wege geschaffen werden, um mit möglichst wenig operativem Aufwand und damit verbundenem Risiko eine deutliche Verbesserung der Lahmheitsymptomatik herbeizuführen.

Korrekturosteotomie und Totalendoprothese

Korrekturen der Gelenkgeometrie im Sinne einer Radiusverlängerung, einer dynamischen Ulnaosteotomie oder einer Humerusosteotomie werden bisher nur in Einzelfällen durchgeführt. Im Gegensatz zum Menschen, für den ein umfassendes Wissen über die normalen und abnormalen Achsenverhältnisse für das Kniegelenk vorliegt, ist unser diesbezügliches Wissen für das kanine Ellbogengelenk immer noch rudimentär und basiert auf *In-vitro*-Studien an gesunden Gelenken (Preston *et al.* 2001; Fujita *et al.* 2003). Solange es keine nachvollziehbaren Parameter gibt, an denen abzulesen ist, in welcher Art und Weise beim individuellen Patienten die Biomechanik von der Norm abweicht, können diese Therapieformen keine verlässlichen Ergebnisse erzielen. Ähnlich verhält es sich mit der von Conzemius entwickelten BioMedtrix Ellbogenprothese. Diese ist nur in 75% der Fälle erfolgreich. In den übrigen 25% kann das Ergebnis so schlecht sein, dass eine Versteifung oder die Amputation der Gliedmaße erwogen werden müssen.

Alternative Strategien

Dabei steht alleine das klinische Syndrom der schmerzhaften Lahmheit im Mittelpunkt. Ziel ist es, diese zu reduzieren und somit die Aktivität sowie die Belastbarkeit des Patienten zu verbessern. Prinzipiell gehen wir davon aus, dass das Gelenk von seiner Grundsubstanz biomechanisch kompetent ist und die Einschränkungen vor allem durch die Schmerzhaftigkeit und nicht mechanisch bedingt sind.

Revision des osteoarthrotischen Ellbogengelenkes

Die Revision der Arthrose über eine Kombination aus Arthroskopie und Arthrotomie lehnt sich an die in der Humanmedizin als Outerbridge-Kashiwagi-Arthroplastie bekannte Prozedur an (Wada *et al.* 2004). Dabei wird die *Fossa olecrani* ausgeräumt, trepaniert und die mit Osteophyten besetzte Ankoneusspitze

abgeschlagen. Dadurch wird die Streckung des Ellbogengelenkes verbessert und es kommt nicht zum Impingement des Ankoneus in die *Fossa olecrani*. Bei massiver Osteophytose im Bereich des Radiusköpfchens und damit verbundener Beugehemmung ist ein kranio-lateraler Gelenkzugang nötig. Das kraniale sowie auch das kaudale Débridement sind auch arthroskopisch möglich. Kernstück der Operation ist allerdings das aggressive Débridement des medialen Gelenkkompartimentes mit subtotaler Resektion des medialen Kronfortsatzes. Zudem werden freie Gelenkkörper entfernt. Eine Versorgung der *Trochlea humeri* erfolgt nicht.

Intraartikuläre Denervation

Die Denervation zur Behandlung einer Coxarthrose wird beim Hund mit Erfolg durchgeführt. Ein entsprechender Eingriff am Ellbogengelenk ist nicht beschrieben und anatomische Studien sowie eigene Versuche haben gezeigt, dass dies kaum möglich ist. Grund dafür ist die besonders komplexe Anatomie. Allerdings scheint es möglich, durch intraartikuläre Injektion bestimmter Substanzen eine dauerhafte Betäubung/Denervation der Gelenkhöhle zu erzielen. Dazu werden in der Humanmedizin zwei Substanzen getestet: Botulinum-Toxin A (Botox®) und Capsaicin (Adlea™).

Der Wirkungsmechanismus, über den Botox® eine analgetische Wirkung im Gelenk entfaltet, ist unbekannt. Es wird vermutet, dass Botox® die Freisetzung nozizeptiver Substanzen hemmt. Capsaicin ist ein Vanilloid-1-Rezeptoragonist, jedem bekannt als der Stoff, der dem Chili seine typische Schärfe verleiht. Anfänglich reizend führt es anschließend zu einer dosisabhängigen Desensibilisierung und somit zu einer nozizeptiven Denervation. Für beide Substanzen konnte für den Menschen gezeigt werden, dass es nach intraartikulärer Applikation zu einer über Wochen bis Monate anhaltenden Reduktion der Schmerzen kommt und sich die Belastbarkeit und Funktionalität deutlich verbessern (Cantillon *et al.* 2005; Mahowald *et al.* 2006). Allerdings ist die Wirkung zeitlich begrenzt. Deshalb wäre für den Patienten Hund die irreversible, minimalinvasive Denervation der sensiblen Nervenfasern wünschenswert. Durch die intraartikuläre Applikation von Saporin scheint dies möglich (Salo *et al.* 1997). Saporin ist ein Ribosomen inaktivierendes Protein, das im gewöhnlichen Seifenkraut (*Saponaria officinalis*) synthetisiert wird. Über die Kopplung an einen Antikörper (in diesem Fall OX7), ist es in der Lage an Zellen zu binden, die den Thy-1-Rezeptor tragen. Da Thy-1 vor allem von neuronalen Strukturen exprimiert wird, ist es möglich, selektiv die Gelenkafferenzen zu zerstören, und dies irreversibel.

Leider konnten für den klinischen Einsatz von Botox® und Capsaicin bisher keine überzeugenden Erfolge beim Hund beobachtet werden. Dies steht im krassen Widerspruch zu den humanmedizinischen Erfahrungen. Grundsätzlich führt uns dies wieder zur Ausgangsfrage zurück: was erzeugt den Schmerz bei der chronischen Ellbogengelenkarthrose des Hundes?

Literatur

1. Bollet AJ (2001): Edema of the bone marrow can cause pain in osteoarthritis and other diseases of bone and joints. *Ann Intern Med.* 134:591-593.
2. Cantillon M, Vause E, Sykes D, Moon A, Hughes S (2005): Safety, tolerability and efficacy of ALGRX 4975 in Osteoarthritis (OA) of the knee. *J Pain.* 6:S39.
3. Danielson KC, Fitzpatrick N, Muir P, Manley PA (2006): Histomorphometry of fragmented medial coronoid process in dogs: a comparison of affected and normal coronoid processes. *Vet Surg.* 35:501-509.
4. Dieppe P (1999): Subchondral bone should be the main target for the treatment of pain and disease progression in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 7:325-326.

5. Dye SF, Vaupel GL, Dye CC (1998): Conscious neurosensory mapping of the internal structures of the human knee without intraarticular anesthesia. *Am J Sports Med.* 26:773-777.
6. Fujita Y, Schulz KS, Mason DR, Kass PH, Stover SM (2003): Effect of humeral osteotomy on joint surface contact in canine elbow joints. *Am J Vet Res.* 64:506-511.
7. Kramer A, Holsworth IG, Wisner ER, Kass PH, Schulz KS (2006): Computed tomographic evaluation of canine radioulnar incongruence *in vivo*. *Vet Surg.* 35:24-29.
8. Mahowald ML, Singh JA, Dykstra D (2006): Long term effects of intra-articular botulinum toxin A for refractory joint pain. *Neurotox Res.* 9:179-188.
9. Mlacnik E, Müller M, Mayrhofer E, Zentek J, Bockstahler B (2005): Physiotherapeutische Maßnahmen bei der Behandlung des Hundes mit Osteoarthritis - eine Übersicht. *Wien Tierärztl Mschr.* 92:142-149.
10. Neuberger T (2005): Radiosynoviorthese – Ein neuer Therapieansatz zur Behandlung von entzündlich-rheumatischen und degenerativen Gelenkerkrankungen in der Kleintiermedizin. *Prakt Tierarzt.* 86:310–318.
11. Preston CA, Schulz KS, Taylor KT, Kass PH, Hagan CE, Stover SM (2001): *In vitro* experimental study of the effect of radial shortening and ulnar ostectomy on contact patterns in the elbow joint of dogs. *Am J Vet Res.* 62:1548-1556.
12. Salo PT, Theriault E, Wiley RG (1997): Selective ablation of rat knee joint innervation with injected immunotoxin: a potential new model for the study of neuropathic arthritis. *J Orthop Res.* 15:622-628.
13. Suri S, Gill SE, Massena de Camin S, Wilson D, McWilliams DF, Walsh DA (2007): Neurovascular invasion at the osteochondral junction and in osteophytes in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* doi:10.1136/ard.2006.063354.
14. Wada T, Isogai S, Ishii S, Yamashita T (2004): Debridement arthroplasty for primary osteoarthritis of the elbow. *J Bone Joint Surg Am.* 86-A:233-241.

Helfen Chondroprotektiva dem alten Hund wieder auf die Beine?

Ingrid Vervuert*

Institut für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik, Universität Leipzig

Einleitung

Mit zunehmendem Alter können beim Hund degenerative Gelenkerkrankungen beobachtet werden. In amerikanischen Studien wird von einer Erkrankungshäufigkeit von >20% bei Hunden, die älter als ein Jahr sind, berichtet, wobei 95% der beobachteten Fälle älter als fünf Jahre waren (Johnston 1995, Budsberg & Bartges 2006). Definitionsgemäß werden osteoarthritische Erkrankungen als Resultat mechanischer oder biologischer Ereignisse mit Destabilisierung der physiologischen Stoffwechselprozesse an Chondrozyten, extrazellulärer Matrix (insbesondere Kollagen und Aggrecan) und dem subchondralen Knochen beschrieben (Budsberg & Bartges 2006), wobei verschiedene Faktoren wie z. B. Genetik, Entwicklungs- und Stoffwechselstörungen als auch traumatische Einflüsse von Bedeutung sind. Die morphologischen, biochemischen, molekularen und biomechanischen Veränderungen an den Gelenken und dem subchondralen Knochen führen klinisch zu Lahmheiten mit unterschiedlichen Schmerzhaftigkeits- und Entzündungsgraden.

Aus Sicht der Fütterung scheint die intensive Aufzucht von Junghunden (Zentek *et al.* 1995) sowie die Energieübersorgung bei adulten Tieren mit resultierender Adipositas (Kealy *et al.* 2000, Sallander *et al.* 2006) als prädisponierendere Faktoren von wesentlicher Bedeutung zu sein. Ein simpler Nährstoffmangel aufgrund der veränderten Fütterungsgewohnheiten spielt hingegen nur noch sehr selten eine Rolle. Aber nicht nur in der Prophylaxe der Osteoarthritis ist das Körpergewicht von Bedeutung, auch die Gewichtsreduktion bei adipösen Hunden als Behandlungsmaßnahme bei Osteoarthritis kann zu einer deutlichen Verbesserung der klinischen Symptomatik führen (Burkholder *et al.* 2000). Des Weiteren stehen als nutritive Maßnahmen so genannte „Chondroprotektiva“ kommerziell zur Verfügung, die als „Knorpelschutzsubstanzen“ begleitend zur Behandlung oder zur Prävention degenerativer Gelenkerkrankungen beim Hund, aber auch beim Menschen empfohlen werden. Die schier verwirrende Vielfalt an kommerziell erhältlichen oralen Chondroprotektiva steht allerdings im deutlichen Gegensatz zu den experimentell geführten Nachweisen zur Effektivität solcher Substanzen.

Wirkmechanismen von Chondroprotektiva

Eine wesentliche Bedeutung wird der Substratbereitstellung bei der Kollagen- oder der Hyaluronsynthese durch Chondroprotektiva zugewiesen. Ein weiterer Wirkmechanismus stellt die Modifikation der entzündlichen Prozesse dar, wobei die Hemmung knorpelzerstörender Enzyme oder die Suppression von Entzündungsmediatoren eine Rolle spielen. Neben Entzündungsmediatoren wie z. B. Interleukin I oder Prostaglandin E₂ (PGE₂) wird die Zellschädigung auch durch reaktive Sauerstoffspezies hervorgerufen, so dass antioxidative Wirkmechanismen der Chondroprotektiva von Interesse sind. Die vielfältigen degenerativen und entzündlichen Prozesse bei Osteoarthritis verdeutlichen, dass verschiedene Wirkmechanismen der Chondroprotektiva wünschenswert sind, dass aber in der Regel eine Substanz nicht alle Kriterien erfüllen kann.

* ingrid.vervuert@vetmed.uni-leipzig.de

Glucosaminoglycane

Die Glucosaminoglycane stellen die Gerüstsubstanzen der Festphase der extrazellulären Knorpelmatrix dar, wobei die Hyaluronsäure als „Rückgrat“ für die Proteoglycankette, bestehend aus Chondroitin-, Keratan- und Glucosaminosulfat, dient. Das Wirkprinzip der Glucosaminoglycane ist bislang nicht vollständig geklärt, neben der Substratbereitstellung (Lippiello *et al.* 2000) werden verschiedene antiinflammatorische Prinzipien (Übersichtsreferat Goodrich & Nixon 2006) und antioxidative Effekte (Sato *et al.* 1988) diskutiert. Glucosaminoglycane stehen in vielfältiger Form zur oralen Verabreichung als Ergänzungsfuttermittel für Hunde auf dem Markt. Oral verabreichte, radioaktiv markierte Glucosaminoglycane weisen beim Hund eine ähnliche Kinetik im Blut auf wie intravenös verabreichte Glucosaminoglycane (Setnikar & Rovati 2001). Des Weiteren wird auch ein Gelenktropismus beim Hund beobachtet (Johnson *et al.* 2001, Setnikar & Rovati 2001). Allerdings werden vermutlich die größten Anteile der oral verabreichten Glucosaminoglycane in der Leber metabolisiert und über die Niere und vermutlich auch über die Lunge ausgeschieden (Setnikar & Rovati 2001).

Klinische Untersuchungen beim Hund weisen darauf hin, dass kein Effekt der oralen Supplementierung dieser Substanzen zu erwarten ist. Frost-Christensen *et al.* (2006) verglichen in einer Doppelblindstudie die Effekte einer mehrmonatigen oralen Glucosaminsulfat-Supplementierung (32 mg/kg KM x d⁻¹) bei Hunden mit induzierter Kniegelenkarthrose („Groove model“) und konnten weder bei den standardisierten Ganganalysen, noch bei den Knorpel- und Synovialmembrananalysen signifikante Verbesserungen der Glucosaminsulfat-Zulage belegen. Auch die kombinierte orale Supplementierung von Glucosamin-HCl und Chondroitinsulfat (37,5 – 200 mg/kg KM x d⁻¹) zeigte wenig überzeugende Ergebnisse bei Hunden mit degenerativen Ellbogen- und Hüftgelenkerkrankungen (McCarthy *et al.* 2006). Es konnte zwar eine Schmerzreduktion und ein verbesserter Gesamteindruck der Hunde am 70. Supplementierungstag belegt werden, allerdings fehlte bei dieser Studie eine Kontroll- bzw. Placebogruppe. Die Bedeutung des Placeboeffektes verdeutlichen Dobenecker *et al.* (2002), die Hunde entweder mit einem Placebo oder mit Chondroitinsulfat (22 mg/kg KM x d⁻¹) supplementierten und in beiden Gruppen nach zwölfwöchiger oraler Zulage eine moderate Verbesserung der Lahmheitssymptomatik, bewertet durch den Tierhalter, feststellen konnten.

Neuseeländische Grünlippige Muschel (*Perna canaliculus*)

Entgegen älteren Studien scheint der Gehalt an Glucosaminoglycanen in der Neuseeländischen Grünlippigen Muschel eher vernachlässigbar zu sein, dafür rückt aber die Lipidfraktion in den Vordergrund, die zu einem erheblichen Anteil aus omega-3-Fettsäuren wie z. B. Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) besteht (Murphy *et al.* 2003). Der genaue Wirkmechanismus von *Perna canaliculus* ist bislang unbekannt, allerdings wird ein starker inflammatorischer Mechanismus aufgrund der omega-3-Fettsäuren vermutet (Murphy *et al.* 2003).

Zahlreiche Ergänzungsfutter für Hunde enthalten ein Extraktpulver der Neuseeländischen Grünlippigen Muschel, allerdings sind die wissenschaftlichen Belege über die Wirksamkeit beim Hund sehr heterogen. In der bereits oben zitierten Arbeit von Dobenecker *et al.* (2002) wurde neben der oralen Supplementierung von Chondroitinsulfat, auch ein Muschelextrakt (11 mg/kg KM x d⁻¹) verfüttert, und auch hier ergab die Bewertung durch die Tierhalter keinen Unterschied zu der Placebogruppe. Die 42tägige Verfütterung von Canosan® (u. a. 2% Gonex® aus *Perna canaliculus*, 5 - 10 mg Canosan®/kg KM x d⁻¹) an 26 Diensthunden mit degenerativen Gelenkerkrankungen führte bei den meisten Hunden zu einer leichten bis deutlichen Verbesserung (Korthäuser & de la Torre 1992), problematisch an dieser Studie ist aber, dass es keine Kontroll- oder Placebogruppe gab, die subjektive Beurteilung der Lahmheit

unter Kenntnis der Behandlung statt fand und des Weiteren ein Teil der Hunde, aber nicht alle Hunde, zusätzlich aus dem Dienst herausgenommen wurden, dies wurde allerdings bei der Auswertung der Ergebnisse nicht weiter spezifiziert. Im Gegensatz zu diesen Arbeiten konnten zwei placebokontrollierte Studien eine signifikante Verbesserung nach mehrwöchiger Supplementierung eines Extraktes von *Perna canaliculus* (Bierer & Bui 2002, Bui & Bierer 2003: 30 mg/kg KM x d⁻¹, Pollard *et al.* 2006: 17 - 75 mg/kg KM x d⁻¹) feststellen, im Vordergrund der Beurteilung stand dabei ein Lahmheitsscore, der Mobilität, Belastung der Gliedmaße, Schmerzhaftigkeit und Beweglichkeit klassifizierte.

Omega-3-Fettsäuren (n3-Fettsäuren)

Den omega-3-Fettsäuren wird ein entzündungs- und immunmodulierender Effekt zu geschrieben, wobei verschiedene Mechanismen wie z. B. die Beeinflussung der Phagozytoseleistung durch Veränderung der Membranfluidität, Veränderung von Signalfunktionen oder die Beeinflussung der Eicosanoidsynthese durch Suppression hochpotenter inflammatorischer Mediatoren (z. B. Suppression von PGE 2 oder von Leukotrienen der 4-er Serie) eine mögliche Rolle, auch im Rahmen der Osteoarthritis, spielen. Hohe Anteile an omega-3-Fettsäuren werden im Fischöl oder aber in pflanzlichen Fetten wie z. B. Leinöl gefunden. Die Aufnahme von Fischöl führt beim Hund innerhalb von wenigen Tagen zu einem Anstieg der Plasma-EPA- und DHA-Konzentrationen (Hall *et al.* 2006, Peus *et al.* 2006, Hansen *et al.* 2007) sowie zu einem Abfall der Plasma-Arachidonsäure (Hansen *et al.* 2007) und zu einer vermehrten Einlagerung von EPAs und DHAs in Erythrozytenmembranen (Irvine *et al.* 2002).

Die mehrmonatige Fütterung einer n3-reichen Diät (Verhältnis n6- zu n3-Fettsäuren: 0.7:1) zur Behandlung einer experimentell induzierten Kniearthrose resultierte in geringeren PGE-2-Konzentrationen in der Synovia, und auch die radiologischen Veränderungen wiesen einen geringeren Schweregrad im Vergleich zu den Kontrollhunden auf (zitiert nach Budsberg & Bartges 2006). Eine ähnlich konzipierte Diät verbesserte die Gangbewertung sowie die Belastung verschiedener Gelenke bei Hunden mit unterschiedlichen osteoarthrotischen Gelenkveränderungen (zitiert nach Budsberg & Bartges 2006), beide Studien sind allerdings bislang nicht publiziert. Im Gegensatz zu diesen Beobachtungen konnten keine klaren Effekte der Zulage von 90 mg EPA und DHA/kg KM auf die Expression von Matrix-Metalloproteinen in der Synovia von chirurgisch behandelten Verletzungen des cranialen Kreuzbandes des Kniegelenkes festgestellt werden, allerdings wies die Synovia der kontralateralen Seite z. T. geringere Konzentrationen an Matrix-Metalloproteinen auf (Hansen *et al.* 2007).

Fazit

Auf dem Markt stehen sehr viele Produkte und Wirksubstanzen zur Verfügung, insbesondere Glucosaminoglycane, Neuseeländische Grünlippige Muschelextrakte, omega-3-Fettsäuren, Vitamine und Teufelskralle finden eine weite Verbreitung, allerdings liegen nur zu den drei erst genannten Substanzen Untersuchungen beim Hund vor. Der Einsatz von oral supplementierten Glucosaminoglycanen lässt sich nicht rechtfertigen, wohingegen ein gewisses Potenzial bei der Neuseeländischen Grünlippigen Muschel als auch bei den omega-3-Fettsäuren wie Fisch- oder Leinöl vermutet werden kann, aber auch hier besteht noch erheblicher Klärungsbedarf. Zu unterstreichen ist, dass die Kontrolle des Körpergewichtes als effektivste Maßnahme zur Prophylaxe und Therapie von degenerativen Gelenkerkrankungen anzusehen ist.

Literatur

Die Literaturliste ist bei der Autorin erhältlich

Verhaltenstherapie bei Hund und Katze

Wolf-Dieter Schmidt*

Celle

Die Verhaltenstherapie hat sich im Bereich der Kleintierpraxis seit Jahren etabliert. Recht häufig wird sie nur auf den Einsatz von Medikamenten reduziert, die bei Hund und Katze auch noch gleich eingesetzt werden.

Die Anamnese ist wichtig

Zu betonen ist, dass eine ausführliche Anamnese erhoben werden muss, denn die Verhaltenstherapie befasst sich mit Tier, Halter und ihrer Interaktion. Zu bedenken ist ebenfalls, wo die Verhaltenstherapie und die Voruntersuchung stattfinden.

Der Autor ist der Ansicht, dass eine fremde Umgebung, besonders aber Tierarztpraxen das Verhalten von Besitzer und Tier stark beeinflussen. Dieses veränderte Bild führt oft zu einer Verhaltenstherapie, die in der häuslichen und gewohnten Umgebung ihre Wirkung unvollständig oder falsch entfaltet. In der gewohnten Umgebung, Haus, Hof, Garten, Zwinger bzw. gewohnten Strassen zeigen Tier und Halter auch andere Verhaltensweisen und erzählen bei der Anamnese freier. Der Therapeut hat außerdem die Möglichkeit sich selbst zu überzeugen, ob die Erzählungen des/der Besitzer/s mit der Wirklichkeit übereinstimmen und erhält „unfreiwillige“ Informationen von anderen anwesenden Personen.

Wichtig ist, dass das Verhalten des/der Besitzer/in genau analysiert wird. Denn an Verhaltensproblemen sind die Halter oft zu mehr als 50% „mitschuldig“.

Die Wesens- und Verhaltensunterschiede von Katzenbesitzern müssen genau so beachtet werden, wie die unterschiedliche Ethologie von Hund und Katze.

Die Kommunikation mit dem Besitzer des zu therapierenden Tieres

Die Art der Fragen sollte die Antwortmöglichkeiten des Besitzers nicht in Richtungen leiten bzw. die Antwort schon vorweg nehmen:

Beispiel:

Bei einer Yorkshire-Besitzerin, deren Hund gerade auf dem Arm von einem größeren gebissen wurde, nicht: „Nehmen Sie Ihren „Bobby“ immer auf den Arm, wenn Sie einen größeren Hund erblicken und schimpfen Sie mit ihm, wenn er von Ihrem Arm herab bellt?“

Besser:

- a. Wie gehen Sie mit „Bobby“ bei Ihren Spaziergängen um, wenn sich ein größerer freilaufender Hund nähert?
- b. Bellt „Bobby“ andere Hunde an? Weshalb bellt „Bobby“ Ihrer Meinung nach und was tun Sie dagegen?

* Tiere-u.mehr@t-online.de

Mit unseren Fragen sollten wir:

- a. für eine entspannte, ruhige Atmosphäre sorgen
- b. eine immer wiederkehrende Reihenfolge einhalten
- c. der/dem Besitzer/in das Gefühl geben, dass wir an ihm und seinem Tier interessiert sind

Was wollen wir mit Verhaltenstherapie bewirken (erreichen?)?

- Der Umgang des Besitzers mit seinem Tier soll sich normalisieren. Dazu müssen wir zu allererst jedem Besitzer das Normalverhalten seines Tier schildern und dann die Abweichungen seines Tieres davon erläutern. Der Besitzer muss wahrnehmen, dass sich das Verhalten seines Tieres von dem anderer unterscheidet.
- Hat die/der Besitzer/in dieses eingesehen/erkannt, müssen wir im nächsten Schritt darlegen, was wir mit ihr/m gemeinsam erreichen wollen und können.

Unser Vorgehen erläutern wir schrittweise und überprüfen, ob sie/er uns verstanden hat und uns folgen kann und will.

Verhaltenstherapeutisches Vorgehen anhand von Fallbeispielen wird diskutiert:

1. Aggression gegen die/die Besitzer/in von Hunden
2. Leckdermatitis bei Katzen
3. Stressbewältigung(?-management?) für Besitzer und Hund/Katze vor Umzügen

Medikationsbeispiele

Die obigen Fallbeispiele werden ohne und mit unterschiedlichen Medikationen erläutert. Es werden Therapiebeispiele mit und ohne Medikamente gegeben und die „Therapieerfolge“ verglichen. Die Art und Dauer der Medikation bei Clomicalm, DAP, Feliway und Selgian sowie die Unterschiede im therapeutischen Vorgehen bei Hund und Katze werden diskutiert. Neuere Medikamente werden vorgestellt und anhand von Fallbeispielen erläutert.

Literatur

1. Pageat P (2003): Verhaltenstherapeutische Gesprächskreise in Wolfsburg: Der Einsatz von Feliway und Felifriend.
2. Seksel K (2002): Behaviour World Conference Vancouver: Moving House with Pets.
3. Seksel K (2003): Verhaltenstherapeutische Gesprächskreise: The Differences in the Behavioural Therapy of Dogs and Cats.



**4. Leipziger
Tierärztekongress**
mit Industrieausstellung

17. bis 19. Januar 2008
Congress Center Leipzig

AfT-Symposium

Aschenbach JR, Gäbel G, Dauschies A (Hrsg.)
LBH: Proceedings 4. Leipziger Tierärztekongress
(ISBN: 978-3-934178-80-9)

Ektoparasiten als Vektoren im Lichte der Globalisierung

Kurt Pfister*

Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie, Tierärztliche Fakultät – LMU München

Einige Beispiele in Frage kommender Ektoparasiten als Vektoren

Aufgrund von breit angelegten, z. T. multidisziplinären Untersuchungsansätzen und dementsprechenden Feldbeobachtungen gilt es heutzutage als unbestritten, dass in den letzten Jahren verschiedene Ektoparasiten sowie diverse dadurch übertragene Infektionen in den klimatisch gemäßigten Regionen Mitteleuropas inkl. Deutschland vergleichsweise häufiger bzw. gehäuft vorkommen. Auch wurden neue bisher nicht heimische Spezies nachgewiesen.

Aus dem breiten Spektrum der in Frage kommenden Arthropoden kann in diesem Rahmen lediglich auf einige Zecken- und Insektenarten bzw. dadurch übertragene Erreger als Beispiele kurz eingegangen werden:

- *Dermacentor reticulatus* (Überträger von *Babesia canis*)
- *Rhipicephalus sanguineus* (Überträger von *Babesia canis*)
- *Phlebotomus* spp. (je nach Spezies Überträger von *Leishmania* spp.)
- *Culicoides* spp. (je nach Spezies Überträger von Blue-Tongue-Virus)

***Dermacentor reticulatus* / *Rhipicephalus sanguineus* – Überträger der Hundebabesiose**

Die beiden Schildzeckenspezies *D. reticulatus* und *R. sanguineus* übertragen im europäischen Raum, v. a. in Süd- und in gewissen Regionen Westeuropas (v. a. FR) den Erreger der caninen Babesiose. Sie sind jedoch bezüglich ihrer biologischen, ökologischen und epidemiologischen Charakteristika deutlich voneinander verschieden.

Die Zecke *R. sanguineus* tritt in gemäßigten Regionen nach wie vor praktisch ausschließlich nach Import (Tourismus, v. a. aus Mittelmeergebiet oder Tropen, Reisetätigkeit mit Hund in endemische Gebiete, Mitnahme von sog. Findel- oder anderen Hunden aus endemischen Regionen, etc.) als sog. „In-house“-Zecke in häuslicher Umgebung (Hundeheime, Tierarztpraxen, Wohnhäuser / Wohnungen, etc.) auf und kann infolge der in der häuslichen Umgebung herrschenden klimatischen Bedingungen problemlos überleben. Obwohl in Mitteleuropa nicht selten über ein Vorkommen von *R. sanguineus* (in häuslicher Umgebung) berichtet wird, ist, abgesehen von einigen kurzfristig überlebenden Zecken (z. B. nach Rückkehr aus Urlaubsgebieten in klimatisch günstiger, eng begrenzter Umgebung), in unseren Regionen keine flächenhafte Ausbreitung und Etablierung von *R. sanguineus* im Freien nachweisbar. Dementsprechend ist *R. sanguineus* für die Verbreitung der caninen Babesiose in gemäßigten Regionen als unbedeutend einzustufen.

Hingegen scheinen sich die Dichte des Vorkommens und das Verbreitungsgebiet von *D. reticulatus* in gewissen Regionen Deutschlands in den letzten Jahren regional leicht erweitert zu haben. Der derzeitige Kenntnisstand erlaubt jedoch keine weitergehenden Aussagen über die tatsächlichen Gründe: Unter anderem wird spekuliert, dass die in der Folge der zunehmenden Globalisierung in der Landwirtschaft sich ebenfalls stark verändernde Landschaft und die damit verbundene deutlich extensivere Bewirtschaftung und vermehrte Weidehaltung die Lebensbedingungen für *D. reticulatus*

* kurt.pfister@tropa.vetmed.uni-muenchen.de

günstig beeinflussen. Andererseits waren in weiten Gebieten Bayerns im Rahmen von Felduntersuchungen praktisch keine *D. reticulatus* Zecken feststellbar. Klar ist derzeit nur, dass das Vorkommen von *D. reticulatus* in Deutschland bereits vor mehr als 100 Jahren dokumentiert und in den 1920er Jahren in den meisten der derzeit aufgeführten Fundorte beschrieben worden ist. Dies bedeutet, dass das heutzutage festgestellte vermehrte Aufkommen ebenso Ausdruck einer fokalen Vermehrung aufgrund von veränderten Habitaten (z. B. adäquatere Biotope angesichts der veränderten Landschaft, etc.) sein könnte.

Phlebotomen – Überträger der Leishmaniose

Die Leishmaniose (v. a. verursacht durch *Leishmania infantum*) – durch diverse Phlebotomen-Arten (Schmetterlingsmücken) übertragen – ist im Mittelmeerraum eine wichtige, weit verbreitete Zoonose. In der Epidemiologie, Übertragung und Bekämpfung dieser als „emerging infectious disease“ klassifizierten Parasitose spielt der Hund in den Endemiegebieten als wichtiger Infektionsträger eine zentrale Rolle. Das Krankheitsbild beim Hund umfasst alle Stufen von hochgradiger klinischer Erkrankung bis hin zu latentem, subklinischem Auftreten (Trägerfunktion).

Mit der zahlenmäßig hohen Import- und Rückführungsrate von Hunden aus dem südlichen Ausland, insbesondere aus der Mittelmeerregion (Urlaubs- und Reisetätigkeit, Tierschutzorganisationen, Hundehilfen, etc.) werden in zunehmendem Maße auch Leishmaniose-positive Tiere nach Mitteleuropa inkl. Deutschland eingeführt. Obwohl bisher nördlich der Alpen noch keine der als Leishmaniose-Überträger beschriebenen Phlebotomen-Spezies eindeutig identifiziert werden konnte, werden folgende Fragen zu stellen sein: Besitzen ev. andere, in mitteleuropäischen Regionen vorkommende, bisher jedoch nicht als Vektoren identifizierte Phlebotomen-Arten ebenfalls Vektorkompetenz? Kann ein derartiges Vektorpotential – v. a. bei weiterhin zunehmender Populationsdichte von Leishmaniose-positiven Hunden (d. h. sog. Carrier - Hunde) - zu einer Etablierung von Leishmanien in der heimischen Phlebotomen-Population und längerfristig zu einer Ausbreitung der Leishmaniose in Mitteleuropa führen?

Gnitzen der Gattung *Culicoides* – Vektoren für Blue Tongue

Die im August 2006 in NRW erstmals in Mitteleuropa (Deutschland / Frankreich / Belgien / Niederlande) festgestellte Blue-Tongue-Infektion (BT) bei Wiederkäuern hat sich aufgrund des in unseren Regionen weit verbreiteten (autochthonen) Vorkommens von Gnitzen (Fam. *Ceratopogonidae*) der Gattung *Culicoides* explosionsartig ausgebreitet. Maßgebend für die rasche seuchenartige Ausbreitung sind insbesondere die als Vektoren für das Blue-Tongue-Virus funktionierenden *Culicoides*-Arten aus dem *Culicoides-obsoleteus*-Spezieskomplex. Dieser Komplex wurde mittlerweile als für die Übertragung in Deutschland verantwortlicher Vektor nachgewiesen und gilt daher als Ursache für die explosionsartige Endemisierung in Deutschland und den anderen betroffenen Ländern.

Unklar bleibt die ursächliche Einschleppung der BT-Infektion, da der nachgewiesene Virus-Serotyp 8 nicht aus der endemisch durchseuchten Mittelmeerregion stammt, sondern im südlich der Sahara gelegenen Afrika, der Karibik sowie im Indischen Subkontinent vorkommt. Das heißt, die Import- bzw. Kontaminationswege bleiben nach wie vor völlig unklar. Als sicher gilt in diesem Falle einzig, dass das BT-Virus eingeschleppt wurde und infolge der gegebenen Vektorkompetenz des *Culicoides-obsoleteus*-Komplex sich sehr rasch ausbreiten kann.

Literatur

kann beim Verfasser angefordert werden

Aktuelle pharmakologische Ansatzpunkte zur Bekämpfung von Ektoparasiten

Manfred Kietzmann*

Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Bedeutung als Ektoparasitika haben heute Pyrethroide, organische Phosphorsäureester und Carbamate sowie Avermectine, Chlornicotinoide, Fipronil, Amitraz, Pyriprol und Metaflumizon. Angewendet wird auch Lindan. Eine Sonderstellung nehmen Repellentien und Wachstumsregulatoren ein. Die Ektoparasitika wirken je nach Aufnahmeweg durch die Arthropoden als Kontakt-, Fraß- oder Atemgifte. Ihre Wirkung beruht in den meisten Fällen auf neurotoxischen Effekten, so dass Larven, Nymphen und adulte Formen erfasst werden, während eine ovizide Wirkung meistens nicht besteht. Gegenüber Insektiziden und Akariziden können sich Resistenzen (auch als Mehrfach-, Gruppen- oder Kreuzresistenzen) entwickeln. Zusätzlich zur therapeutischen Anwendung sollte auch eine Entwesung der Umgebung durchgeführt werden, um Parasiten in ihren Rückzugsgebieten zu erfassen.

Insektizide und Akarizide stehen in einer großen Vielfalt unterschiedlicher Zubereitungen und Applikationsformen zur Verfügung, um einen gezielten Einsatz entsprechend den verschiedenen Anwendungsstrategien zu ermöglichen. Zur externen therapeutischen Behandlung eines Ektoparasitenbefalls, insbesondere bei Räude und stark verschmutztem Fell, eignen sich vor allem Bade- und Waschlösungen, Shampoos oder Lotionen. Nach topischer Behandlung kann ein Residualeffekt unterschiedlicher Dauer erzielt werden. Eine systemische Wirkung gegen Ektoparasiten wird überwiegend durch Verabreichung in Form von Injektionen oder Aufgießverfahren erreicht, wobei die Wirkstoffe ausreichend hohe Blutspiegel erreichen müssen, um bei Aufnahme von Körperflüssigkeiten durch die Arthropoden als Fraßgifte zu wirken oder im Wirtsorganismus sich entwickelnde Larvenformen abzutöten. Zur Prophylaxe des Befalls mit Arthropoden kommen auf der Körperoberfläche wirksame Langzeitformulierungen zur Anwendung. Da hierbei keine oder nur unwesentliche Mengen resorbiert werden, wird die Belastung des Wirtsorganismus gering gehalten. Zur Langzeitprophylaxe werden Halsbänder eingesetzt. Halsbänder für Hunde und Katzen werden je nach Tiergröße in unterschiedlichen Längen und dadurch unterschiedlichem Wirkstoffgehalt angewendet, wobei über einen mehrmonatigen Zeitraum die Wirkstoffe puderförmig oder gasförmig (Organophosphate) freigesetzt werden.

Pyrethrum ist ein Extrakt aus Chrysanthemenarten, der als Wirkstoffe Pyrethrine und Cinerine enthält. Pyrethrum, das meistens mit dem Synergisten Piperonylbutoxid kombiniert wird, wird weit verbreitet als Haushaltsinsektizid gegen alle oberflächlich auf der Haut parasitierenden Arthropoden in Sprayform eingesetzt. Pyrethrum-haltige Präparate werden bei Hunden und Katzen nur äußerlich als Shampoo oder Sprühlösung angewendet. Die insektiziden Inhaltsstoffe von Pyrethrum sind schnell wirkende Kontaktgifte, die bei praktisch allen als Ektoparasiten bedeutsamen Arthropoden einen Knock-down-Effekt von allerdings nur kurzer Dauer erzeugen. Pyrethrumextrakte haben auch einen repellerenden Effekt auf Insekten. Übererregbarkeit, Tremor, Muskelkrämpfe und nachfolgend Paralyse sind Anzeichen von Überdosierungserscheinungen.

Unter dem Begriff **Pyrethroide** werden chemische Verbindungen zusammengefasst, die sich im Vergleich zu Pyrethrum durch eine höhere Stabilität gegenüber Lichteinwirkung und dadurch

* mkietz@Pharma.tiho-hannover.de

Langlebigkeit sowie durch eine stärkere Wirkung auszeichnen. Beim Hund kommen **Permethrin** und **Deltamethrin** zum Einsatz. Neben Monopräparaten befinden sich auch Kombinationspräparate im Handel. Bei gleichem neurotoxischem Wirkungsmechanismus wie Pyrethrum hält der Knock-down-Effekt länger an. Bei der Verwendung von Halsbändern überwiegt die repellierende Wirkung (Fuß-Rückzieh-Effekt) sowie ein Anti-Feeding-Effekt, der den Parasiten abhält, den Wirt zu stechen. Eine begrenzte akarizide Wirkung gegen Zecken und Räude Milben ist nur bei bestimmten Zubereitungsformen vorhanden. Pyrethroide sind nur äußerlich wirksam und besitzen eine Langzeitwirkung, die je nach Darreichungsform mehrere Wochen betragen kann. Pyrethroide besitzen bei dermalen Verabreichung allgemein eine nur geringe akute Toxizität. Bei großflächigen Hautläsionen (Kontraindikation) besteht bei Puder- und Shampoo-Anwendung die Gefahr resorptiver Vergiftungen. Katzen reagieren gegenüber Permethrin empfindlicher als Hunde, so dass insbesondere Präparate mit hohen Pyrethroidkonzentrationen bei der Katze kontraindiziert sind.

Verbindungen aus der Gruppe der **Alkylphosphate** sind seit langem zur Bekämpfung von Ektoparasiten im Einsatz. Sie wirken durch eine Hemmung von Cholinesterasen, was im cholinergen Nervensystem der Parasiten eine Störung der neuromuskulären Übertragung und Lähmung bewirkt. Aufgrund ihrer lipophilen Eigenschaften werden Organophosphate sowohl über die Haut als auch nach oraler Gabe resorbiert, so dass sie ihre Wirksamkeit nicht nur oberflächlich auf der Haut, sondern auch (z. B. bei Räude) in tieferen Hautschichten sowie, nach Resorption, über wirksame Blutspiegel als Fraßgifte und gegen Wanderlarven entfalten können. Resistenzen sind häufiger als bei Pyrethroiden. Anwendungsformen sind Bade-, Wasch- und Sprühlösungen, Puder und Halsbändern mit gasförmiger Abgabe, sowie ölige Lösungen als Auftropfpräparate (spot on). Die auf der Haut verbleibenden Wirkstoffmengen haben einen mehrtägigen Residualeffekt, trotzdem sind im Allgemeinen Wiederholungsbehandlungen erforderlich. Die Organophosphate besitzen im Vergleich zu Pyrethroiden eine geringere therapeutische Breite, deshalb sind die vorgeschriebenen Dosierungen genau einzuhalten. Besonders gefährdet sind Katzen sowie sehr junge und geschwächte Tiere. Bei hochträchtigen Tieren besteht Abortgefahr.

Aus der Gruppe der **Carbamate** wird **Propoxur** zur äußerlichen Bekämpfung von Ektoparasiten eingesetzt. Die Wirkung beruht, vergleichbar zu den Organophosphaten, als Fraß- und Kontaktgift für saugende und beißende Arthropoden auf einer Hemmung von Cholinesterasen, die zu einer Störung der neuromuskulären Erregungsübertragung im cholinergen Nervensystem der Parasiten und dadurch zu einer Lähmung führt.

Aus der Gruppe der **Organochlorverbindungen** ist heute nur noch **Lindan** zur Anwendung bei der Katze zugelassen. Lindan ist ein lipidlösliches und flüchtiges Kontakt-, Fraß- und Atemgift für Arthropoden, dessen insektizide und akarizide Wirkung schnell eintritt.

Amitraz ist ein Formamidinderivat, das zur Bekämpfung von Ektoparasiten als Waschlösung und Halsband für Hunde sowie in Kombination mit Metaflumizon als Spot-on-Präparat zugelassen ist. Amitraz hat eine insektizide und akarizide Wirkung sowie eine nach der Behandlung andauernde repellierende Wirkung für Fliegen und Zecken. Als antiparasitärer Wirkungsmechanismus wird eine Wirkung auf Oktopaminrezeptoren im ZNS der Parasiten angenommen, die zu Übererregbarkeit, abnormem Verhalten, Paralyse und Tod führt. Durch Amitraz kann es bei Hunden nach der Waschbehandlung zu Sedation, nach kurzem Blutdruckanstieg zu Hypotension, Bradykardie, Hypothermie, Erbrechen und Hyperglykämie kommen, ferner wird die Motilität des Gastrointestinaltrakts herabgesetzt. Amitraz soll nicht bei Chihuahuas; Welpen unter 3 Monaten und Katzen angewendet werden.

Metaflumizon ist ein Semicarbazon, welches als Natriumkanal-Antagonist die Reizleitung stört und so zur Paralyse und zum Tod von Insekten führt. Der Wirkstoff befindet sich in Kombination mit Amitraz im Handel. Nach topischer Gabe wird der maximale Wirkungsgrad innerhalb von 48 Stunden erreicht. Nach äußerlicher Anwendung werden beide Wirkstoffe über die Hautoberfläche verteilt. Die Konzentration in den Haaren nimmt nur allmählich ab, so dass beide Stoffe nach 56 Tagen in den Haaren noch nachweisbar waren.

Imidacloprid und **Nitenpyram** gehören zur Gruppe der Chlornicotinoid-Insektizide. Sie sind als Spot-on-Formulierung beziehungsweise in oral anzuwendender Darreichungsform (Nitenpyram) zur Flohbekämpfung zugelassen. Nach Bindung an postsynaptische cholinerge Nikotinrezeptoren im Nervensystem der Flöhe kommt es zu einer Dauerdepolarisation der Neurone mit nachfolgender Paralyse der Insekten. Der eintretende Knock-down-Effekt führt zum Absterben der auf dem Tier befindlichen Flöhe, so dass es zu keiner Eiablage nach der Blutmahlzeit mehr kommt.

Fipronil ist zur Bekämpfung von Floh- und Zeckenbefall bei Hunden und Katzen zugelassen. Es wird in Sprühlösung und Spot-on-Formulierung angewendet. Der antiparasitäre Wirkungsmechanismus beruht auf einer Blockade von GABA-gesteuerten Chloridkanälen im Nervensystem der Arthropoden. Dadurch kommt es zu Übererregung, unkontrollierten ZNS-Aktivitäten und Tod der Parasiten. In 24 bis 48 Stunden kommt es zum Absterben der Parasiten. Durch die gute Haftung am Fellkleid und durch Reservoirbildung in fetthaltigen Epidermisschichten und in Talgdrüsen entsteht ein Residualeffekt, der vor einem Wiederbefall mit Flöhen für 1–3 Monate und gegen Zecken bis zu einem Monat schützt. Spot-on-Formulierung sollen nicht bei Hunden unter 2 kg Körpergewicht und bei Katzen unter 12 Wochen angewendet werden. Kaninchen reagieren sehr empfindlich auf Fipronil.

Selamectin ist ein Avermectin, welches topisch angewendet wird (Auftropfpräparat). Es lähmt und tötet Ektoparasiten durch eine Beeinträchtigung der Leitfähigkeit des Chloridionen-Kanals, so dass die normale Reizleitung gestört wird. Selamectin besitzt eine adultizide, ovizide und larvizide Wirkung gegen Flöhe.

Als Insektenwachstumshemmer (Wachstumsregulatoren) werden beim Hund **Methopren**, **Pyroproxyfen** und **Lufenuron** eingesetzt. **Methopren** und **Pyriproxyfen** wirken ähnlich wie das Juvenilhormon auf Insekten. Sie sind als Spot-on-Formulierung zur topischen Bekämpfung des Flohbefalls bei Hund und Katze zugelassen. Beide führen zu einem Entwicklungsstopp der Parasiten; die Ausbildung zum adulten Stadium erfolgt nicht. Bei adulten Flöhen kommt es nach Aufnahme über das Blut der Wirtstiere sowie über die Cuticula zu einer Infertilität der männlichen und weiblichen Flöhe. Die Stoffe verteilen sich rasch über die Körperoberfläche und bilden ein Reservoir in lipidhaltigen Epidermisschichten und Talgdrüsen. Dadurch und wegen der guten UV-Stabilität hält die Wirkung nach einmaliger Verabreichung bis zu drei Monate an. Lufenuron ist für Hunde und Katzen zur Verhinderung und Bekämpfung des Flohbefalls zugelassen. Es entfaltet seine Wirkung nach systemischer Behandlung der Wirtstiere, wobei der Wirkstoff schließlich über die Blutmahlzeit der adulten Flöhe in die Eier gelangt. Dort hemmt er die Chitinsynthese, wodurch es bei Flohlarven zu einer Entwicklungshemmung in der Embryogenese, zu einer Behinderung des Schlupfes und zum Ausbleiben von Häutungen kommt. Bei manifestem Flohbefall ist eine zusätzliche Bekämpfung der adulten Flöhe mit einem Insektizid angezeigt. Der Wirkstoff wird im Fettgewebe gespeichert und aus diesem langsam freigesetzt, so dass über vier Wochen wirksame Blutspiegel bestehen.

Repellentien sind Arthropoden-abwehrende Stoffe, die nach Auftragen auf die Körperoberfläche für einen bestimmten Zeitraum ein Aufsitzen oder Stechen von Fliegen, Bremsen, Mücken und anderen Insekten sowie von Zecken verhindern. **Pyrethrumextrakt** und **Pyrethroide** haben bereits in niedrigen

Dosierungen, die noch keinen Knock-down-Effekt bewirken, eine abschreckende Wirkung auf Insekten. Repellentien im engeren Sinn sind Stoffe, die aufgrund ihres Geruches die Lockstoffwirkung von Körpersekreten auf Arthropoden aufheben und einen insektenabstoßenden Duftmantel über der Haut bilden. Hierzu zählen **ätherische Öle, Undecylensäure, Ethylhexandiol, Dibutylphthalat, Dimethylphthalat, Diethyltoluamid** und **N-Alkoxy-carbonylaminopropanol**.

Antikörper gegen *Anaplasma phagocytophilum* und *Borrelia burgdorferi* sensu lato bei Hunden in Deutschland

Reinhard K. Straubinger*¹, Inke Krupka¹, Nikola Pantchev², Leif Lorentzen³, Miriam Weise²

¹Institut für Immunologie, Veterinärmedizinischen Fakultät, Universität Leipzig; ²Vet Med Labor GmbH, Division of IDEXX Laboratories, Ludwigsburg; ³IDEXX Laboratories Inc., Westbrook, Maine (U.S.A.)

***B. burgdorferi* und *A. phagocytophilum* in Deutschland**

Die durch den Spirochäten *Borrelia burgdorferi* (*Bb*) verursachte Lyme-Borreliose ist bei Hunden in Nordamerika und Europa seit Jahren bekannt (Greene und Straubinger 2006). Hingegen ist die „Canine Granulocytic Ehrlichiosis“ (CGE bzw. Anaplasmosen), hervorgerufen durch das intrazellulär vorkommende Bakterium *Anaplasma phagocytophilum* (Greig & Armstrong 2006) noch wenig beschrieben. Der Vektor beider Erreger sind die Schildzecken (*Ixodes* spp.). Über das Vorkommen von Antikörpern in der deutschen Hundepopulation gegen beide Infektionserreger gibt es wenige, regional begrenzte Studien. Bisher sind regionale Seroprävalenzen gegen *Bb* von 20,3% bis 35,5% (Töpfer 2005, Weber *et al.* 1991) ermittelt worden, demgegenüber liegen die Werte für *Ap* bei 19,0% bis zu 50,1% (Barutzki *et al.* 2006, Schaarschmidt-Kiener & Müller 2007). Die für beide Infektionen beschriebenen klinischen Symptome wie Fieber, Apathien oder Lahmheiten können unterschiedlich stark ausgeprägt sein oder fehlen zeitweise ganz.

Die erforderliche Labordiagnostik beider Erkrankungen wird erschwert, da der direkte Erregernachweis durch die PCR oder Kultur oft zeitaufwändig ist und die schnellere serologische Diagnostik mittels ELISA und IFT oft zu widersprüchlichen Ergebnissen führt. Entsprechend besteht ein hoher Bedarf an spezifischen und vergleichbaren serologischen Testsystemen. Die nahezu bundesweite, serologische Untersuchung von Hunden soll erste umfassende Erkenntnisse erlauben.

Durchführung der Studie

Innerhalb dieser Studie wurden 5.881 Serumblutproben von Hunden aus ganz Deutschland mittels eines serologischen Schnelltests (SNAP 4Dx, IDEXX Laboratories, Inc.) hinsichtlich Antikörpern gegen *Bb* und *Ap*, aber auch *Ehrlichia canis* (*Ec*) untersucht. Die Blutproben der Hunde wurden von Tierarztpraxen aus Deutschland eingesendet. Die Herkunft der Hunde konnte dabei anhand der angegebenen Postleitzahl des zugehörigen Untersuchungsauftrages ermittelt werden. Die Ergebnisse zweier diagnostischer Laboratorien aus Ludwigsburg (Gruppe A) und Leipzig (Gruppe B) konnten zusammengefasst und geografisch analysiert werden. Dafür wurde die Herkunft der Hunde den zehn deutschen Postleitzonen von 0 bis 9 zugeordnet. Der Großteil der untersuchten Hunde stammt aus Südwest-Deutschland (Postleitzone 5 und 7, Tabelle 1).

* straubinger@vetmed.uni-leipzig.de

Tabelle1: Regionale Herkunft der untersuchten Hunde anhand der deutschen Postleitzonen

Postleitzone	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Gesamt
Gruppe A	119	103	258	248	346	494	480	612	176	169	3005
Gruppe B	328	31	698	330	239	556	233	264	62	135	2876
Gesamt	447	134	956	578	585	1050	713	876	238	304	5881

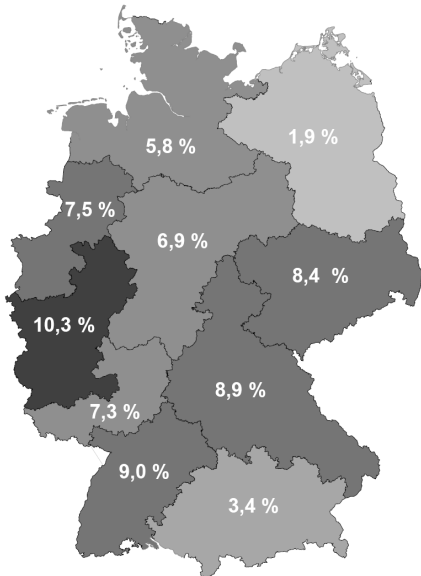


Abb.1: Regionale Seroprävalenzdaten für *B. burgdorferi* s.l.

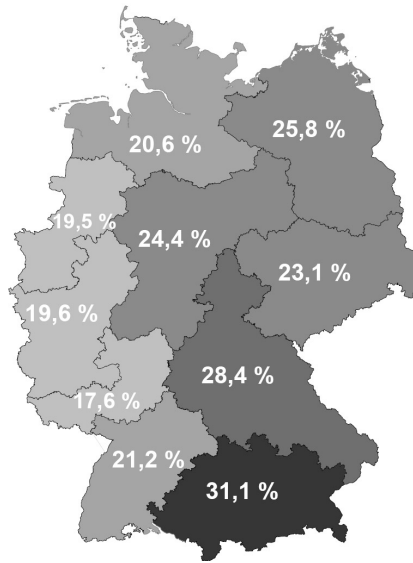


Abb.2: Regionale Seroprävalenzdaten für *A. phagocytophilum*

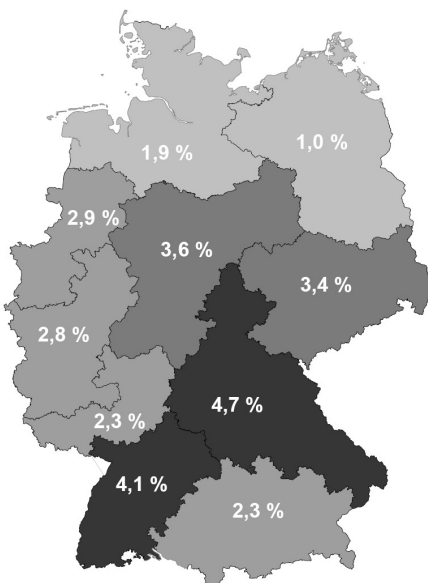


Abb.3: Regionale Seroprävalenzdaten für *A. phagocytophilum* und *B. burgdorferi* s.l.

Die regionalen Seroprävalenzdaten in Deutschland

Deutschlandweit (Gruppe A und B) ergaben sich durchschnittliche Seroprävalenzwerte von 21,5% für *Ap*, 9,7% der Hunde reagierten seropositiv auf *Bb* und 3,1% wiesen Antikörper gegen *Bb* und *Ap* gleichzeitig auf. Nur 0,9% aller Hunde hatten dagegen Antikörper gegen *Ec*. Die Testergebnisse für *Ap* und *Bb* wurden prozentual auf die in der jeweiligen Postleitzone untersuchten Hunde bezogen. Die Ergebnisse zeigen die Abb. 1 bis 3. Für *Bb* finden sich signifikante regionale Unterschiede. Insgesamt weist Mitteldeutschland mit Seroprävalenzen von ca. 9 bis 10% gegenüber Norddeutschland deutlich höhere Seroprävalenzen auf. Dagegen wurden für *Ap* insgesamt höhere Seroprävalenzwerte ermittelt, mit signifikanten Höchstwerten von 31,1% in Zone 8 und 24,8% in Postleitzone 9. Die regionalen Unterschiede bei Hunden, die sowohl Antikörper gegen *Bb* als auch *Ap* aufweisen (Abb. 3), sind statistisch nicht vorhanden ($p=0,5146$).

Schlussfolgerungen und Ausblick

Die Ergebnisse der Studie machen deutlich, dass nahezu jeder fünfte Hund in Deutschland seropositiv gegenüber *Ap*-Antigenen reagiert. Somit besteht in Deutschland ein nicht zu vernachlässigendes Expositionsrisiko für diesen Erreger, welches in der klinischen und serologischen Diagnostik zukünftig Berücksichtigung finden sollte. Auch Immunreaktionen gegen *Bb* sind weiterhin bedeutsam. Die Ursachen der regional unterschiedlichen Seroprävalenzen für *Ap* und *Bb* wie die Infektionsrate der Zecken, Vorkommen von Zecken und auch Freizeitverhalten sowie Prophylaxe der Besitzer kann nicht ohne weitere, eingehende Analysen erklärt werden. Zudem lässt das Vorkommen von Antikörpern bei einem Hund keinen Rückschluss auf den klinischen Status einer Infektion zu.

Die umfassende Datenmenge liefert erstmals epidemiologische Anhaltspunkte für weitere Studien mit klinischer und parasitologischer Ausrichtung. Ebenso muss die sich potenziell immunologisch und klinisch auswirkende Rolle von Mischinfektionen verstärkt untersucht werden.

Literatur

1. Barutzki D, De NA, Zeziola M, Reule M (2006): Seroprevalence of *Anaplasma phagocytophilum* infection in dogs in Germany 2. Berl Münch Tierarztl Wochenschr. 119:342-347.
2. Greene CE, Straubinger RK (2006): Borreliosis. In: Greene CE (ed.): Infectious diseases of the dog and cat. 3 ed. Philadelphia: W.B. Saunders Elsevier Company. p. 417-435.
3. Greig B, Armstrong PJ (2006): Canine Granulocytotropic Anaplasmosis (*A. phagocytophilum*). In: Greene CE, (ed.): Infectious diseases of the dog and cat. 3 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier Company. p. 219-224.
4. Schaarschmidt-Kiener D, Müller W (2007): Labordiagnostische und klinische Aspekte der kaninen Anaplasmose und Ehrlichiose. Tierärztl Prax. K 35:129-136.
5. Töpfer KH (2005): Charakterisierung der humoralen Immunantwort im Hund nach Impfung mit verschiedenen Impfstoffen gegen den Erreger der Lyme-Borreliose, *Borrelia burgdorferi*, unter Berücksichtigung zweier verschiedener Impfstrategien. Dissertation Universität Leipzig.
6. Weber A, Heim U, Schafer R (1991): Incidence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* in dogs in small animal practice in North Bavaria. 3. Berl Münch Tierarztl Wochenschr. 104:384-386.

Leishmanien, hämotrophe Mykoplasmen, Ehrlichien und andere Rickettsien: Diagnostik, Symptome, Behandlung

Andreas Moritz*

Klinik für Kleintiere, Justus-Liebig-Universität Gießen

Leishmaniose

Bei der kaninen viszerale Leishmaniose handelt es sich um eine parasitäre Infektionserkrankung des Hundes, die durch *Phlebotomus perniciosus* (Schmetterlingsmücken) übertragen wird und auch für den Menschen als Zoonose von großer Bedeutung ist. Durch urlaubsbedingte Mitnahme von Hunden in endemische Gebiete, insbesondere nach Südeuropa oder das Mitbringen von Tieren aus diesen Ländern, wird die Leishmaniose auch in Deutschland immer häufiger diagnostiziert. Es wichtig zu wissen, dass nicht nur *Phlebotomus mascitii* (deren Überträgerkompetenz für Leishmaniose noch nicht gezeigt werden konnte) sondern auch *P. perniciosus* endemisch in Deutschland nachgewiesen wurden. Die Leishmaniose ist somit in vielen Fällen als Differentialdiagnose in Betracht zu ziehen, insbesondere dann, wenn sich der anamnestische Hinweis auf einen Auslandsaufenthalt ergibt.

Die klinischen Symptome der Leishmaniose variieren in sehr hohem Maße. Je nach Verlaufsform können die inneren Organe (klinisch als viszerale Verlaufsform bezeichnet), Haut und/oder Schleimhäute betroffen sein (klinisch: kutane bzw. mukokutane Form). Die kanine viszerale Leishmaniose verläuft ohne Behandlung meist tödlich. Die routinemäßig alleine oder in Kombination zur Therapie eingesetzten Präparate, wie z. B. das Hypoxanthinderivat Allopurinol (Zyloric®) oder fünfwertige Antimonverbindungen (Glucantim®, Pentostam®) führen in der Regel zu einer Besserung der klinischen Symptomatik, aber nur in seltenen Fällen zu einer vollständigen Heilung. Kürzlich wurden neue Therapieansätze, wie z. B. eine Behandlung mit Oleylphosphocholin oder Miltefosin diskutiert, deren Wirksamkeit zwar gezeigt werden konnte, aber entweder wegen Nebenwirkungen bzw. aufgrund fehlender Verfügbarkeit kaum bzw. noch nicht eingesetzt werden. Der bestmögliche Schutz ist es, Tiere möglichst nicht in endemische Gebiete zu verbringen. Sollte dies aus den verschiedensten Gründen nicht möglich sein, stehen folgende Schutzmaßnahmen zur Verfügung: Mückenabwehr durch Insektizide mit repellierender Wirkung (meist als Spot-On oder Halsbänder), die Flugzeit der Schmetterlingsmücken (frühe Morgen- und Abendstunden) für Spaziergänge meiden, oder die prophylaktische Behandlung mit fünfwertigen Antimonverbindungen und/oder Allopurinol.

Ehrlichia-canis-Infektion, monozytäre Ehrlichiose

Hierbei handelt es sich hauptsächlich um eine durch *Rhipicephalus sanguineus* übertragene systemische Erkrankung. Außer in den Mittelmeerländern und in der Schweiz wurde diese Zecke gelegentlich auch in Deutschland nachgewiesen. *Ehrlichia (E.) canis* wird beim Saugakt durch den Zeckenspeichel übertragen und befällt im Hund mononukleäre Zellen sowie je nach Verlaufsform auch verschiedene Organe (Milz, Leber, Lymphknoten), die Monozyten enthalten. Symptome stellen sich 1 - 3 Wochen *post infectionem* ein, und es kommt zu einer akuten, subklinischen oder chronischen Verlaufsform. Die **akute Ehrlichiose** ist durch Apathie, Anorexie, Fieber und Lymphknotenvergrößerung

* andreas.moritz@vetmed.uni-giessen.de

gekennzeichnet. Sie verläuft über 2 - 4 Wochen, in denen *E. canis* nach primärer Infektion mononukleärer Zellen auch Organe befällt (s.o). Bei der **subklinischen Ehrlichiose** fehlen klinische, nicht aber die für Ehrlichiose typischen labor diagnostischen Befunde, wie z. B. Hyperglobulinämie und Thrombozytopenie. Bei der **chronischen Ehrlichiose** sind die Tiere leicht bis lebensbedrohlich erkrankt. Sie zeigen Apathie, Gewichtsverlust, blasse Schleimhäute, spontane Blutungen (Petechien, Epistaxis, Melena), subkutane Ödeme sowie neurologische Symptome, wie Hyperästhesie, Ataxie, peripheres oder zentrales Vestibularsyndrom. Als mögliche Augenveränderungen sind Uveitis, Chorioretinitis, Papillenödem, subretinale Blutungen und Retinaablösung zu nennen. Häufig kommt noch eine sekundäre Septikämie aufgrund einer Leukopenie hinzu. Neben der klinischen Symptomatik sind labor diagnostisch je nach Erkrankungsgrad Thrombozytopenie (ca. 90% der Fälle) in allen Phasen der Infektion, Anämie (70%) infolge von Blutungen oder Knochenmarkhypoplasie, Hypoalbuminämie, Hyperglobulinämie (meist polyklonale, seltener oligoklonale Gammopathie), Azotämie und Proteinurie nachzuweisen. Einschlüsse von *E. canis* in mononukleären Zellen sind mikroskopisch nur selten auffindbar. Seit einigen Jahren steht eine PCR zum Nachweis von *E.-canis*-DNA zur Verfügung. Sie sollte mit serologischen Untersuchungen kombiniert werden. Hierzu bietet sich vor allem der indirekte Immunfluoreszenztest an. Ab einem Titer von 1:80 ist er als positiv zu werten, bei Titern von 1:10 bis 1:40 sollte eine Nachuntersuchung nach 2 - 3 Wochen erfolgen. Klinisch manifeste *E.-canis*-Infektionen können mit Titern bis >1:1000 einhergehen.

Zur Therapie sind Doxycyclin (10 mg/kg/Tag) über 3 Wochen und Imidocarb Dipropionat (5 mg/kg 2 x im Abstand von 14 Tagen) Mittel der Wahl. Je nach vorliegenden Symptomen können Blut- bzw. Plasmatransfusionen indiziert sein. Da die Thrombozytopenie z. T. immunbedingt ist, sind zusätzlich evtl. Glukokortikoide (Prednisolon, 1 - 2 mg/kg) kurzzeitig indiziert. Bei ausgeprägter Leukopenie ist an eine Septikämieprophylaxe zu denken. Die Prognose ist vorsichtig zu stellen. Obwohl Hunde in der akuten Verlaufsform gut auf die Behandlung ansprechen, ist nicht sichergestellt, dass die Erreger trotz korrekter Therapie vollständig eliminiert werden. Bei bestehender Knochenmarkhypoplasie ist die Prognose schlecht, doch können sich auch solche Tiere wieder erholen.

***Anaplasma phagocytophila* (ehem. *Ehrlichia phagocytophila*), „granulozytäre Ehrlichiose“**

Die granulozytäre Ehrlichiose ist eine von *Ixodes ricinus* übertragene Infektionserkrankung. *Anaplasma (A.) phagocytophila* ist wahrscheinlich eng verwandt oder gleichzusetzen mit *E. equi* und dem Erreger der humanen granulozytären Ehrlichiose (HGE). Im Gegensatz zu *E. canis* kommt *A. phagocytophila* in Europa auch nördlich der Alpen vor. Bei der granulozytäre Ehrlichiose kommt es zu Fieber mit Apathie und Bewegungsunlust sowie zu Lahmheiten (Polyarthritiden), Vomitus, Diarrhö und subkutanen Ödemen. Labor diagnostisch sind eine Thrombozytopenie und Leukopenie sowie vereinzelt auch eine (z. T. hochgradige) Anämie zu finden. Die Aussicht, den Erreger im peripheren Blut als Einschluss in neutrophilen Granulozyten nachzuweisen, ist relativ groß. Dennoch ist heute die PCR in Verbindung mit der Serologie (indirekte Immunfluoreszenz) die Methodik der Wahl. Therapeutisch empfiehlt sich die Verabreichung von Doxycyclin (10 mg/kg/Tag). Die Prognose ist zwar günstiger als die der monozytären Ehrlichiose, aber dennoch ist sie vorsichtig zu stellen.

***Rickettsia-rickettsii*-Infektionen, “Rocky Mountain Spotted Fever” (RMSF)**

Das RMSF ist eine von Zecken (*Dermacentor andersoni* und *D. variabilis*) übertragene Erkrankung. Sie tritt beim Hund in Teilen Kanadas sowie in Nord- (Ausnahme Maine) und Mittelamerika bis Brasilien auf

und gilt als die wichtigste Rickettsiose des Menschen. Der Erreger *Rickettsia rickettsii* wird von der Zecke über Speichel ca. 5 - 20 h nach Beginn des Saugaktes bzw. bei Bluttransfusionen übertragen.

Pathogenetisch stehen Vaskulitis und Vasokonstriktion im Vordergrund. Die Erkrankung kann beim Hund subklinisch verlaufen oder sich nach 2 - 14 Tagen als multisystemische Krankheit in Form von Fieber, Apathie, Anorexie und Ödembildung an Lippen, Ohren, Extremitäten und Skrotum manifestieren. Hinzu kommen Lymphknotenschwellungen, Konjunktivitis, steifer Gang, spontane Blutungen (Epistaxis, Petechien und Ekchymosen), Atemnot sowie Ataxie und Kopfschiefhaltung. In schweren Fällen entwickeln sich Nekrosen der Extremitäten, Herzrhythmusstörungen sowie Verbrauchskoagulopathie (DIC) mit Schock und Tod der Tiere.

Die mikrobiologische Diagnose wird mittels Immunfluoreszenztest oder ELISA im Abstand von 2 - 3 Wochen *post infectionem* anhand der AK-Titer (4-facher Titeranstieg) gestellt.

Zur Behandlung sind Tetrazyklin, Doxycyclin, Chloramphenicol oder Enrofloxacin geeignet, symptomatisch ist je nach vorliegenden Symptomen vorzugehen. Sprechen die Tiere innerhalb von 24 - 48 Stunden auf die Therapie an, ist die Prognose gut (Ausnahme: bei ZNS-Störungen).

***Coxiella-burnetii*-Infektionen**

Hierbei handelt es sich um das beinahe weltweit beim Menschen vorkommende Q-Fieber.

Der Erreger *Coxiella (C.) burnetii* ist ein obligat intrazelluläres Stäbchenbakterium. Eine Reihe von Wild- und Haustieren (kleine und große Wiederkäuer) und ihre Ektoparasiten stellen das Reservoir dieser Erreger dar, die entweder über den Saugakt verschiedener Zeckenarten, *per os* oder *per inhalationem* (überwiegend beim Menschen) aufgenommen werden. Ausgangspunkte sind meist Aborte, besonders bei Schafen, in deren Rahmen die Coxiellen in extrem großen Mengen freigesetzt werden, wonach sie aufgrund ihrer hohen Tenazität im Freien lange lebens- und ansteckungsfähig bleiben. Hunde erwiesen sich auf der Basis von AK-Untersuchungen in der Vergangenheit wiederholt bis über 25% als seropositiv. Wie sie sich infizieren ist unklar, neben der direkten Erregeraufnahme müssen Zecken, wie *Dermacentor marginatus*, *Ripicephalus sanguineus*, *Ixodes ricinus* (in Deutschland bisher bei Felduntersuchungen stets negativ!) und andere Arthropoden als Überträger vermutet werden. Die Infektion verläuft beim Hund praktisch immer subklinisch. Außer einer Splenomegalie bei einem natürlich infizierten Hund, ließen sich bei experimentell infizierten Hunden Lethargie, Fieber und Anorexie über 2 Tage beobachten. Serologische Untersuchungen (z. B. ELISA) mit Wiederholung nach 3 - 4 Wochen eignen sich zum Nachweis einer akuten Infektion. Ein Erregernachweis muss in embryonierten Hühnereiern, per Zellkultur oder über PCR erfolgen, da aber ein typisches Krankheitsbild fehlt, ist die Auswahl von Untersuchungsmaterial schwierig. Zur Behandlung sind Tetrazykline, Chloramphenicol und auch Clarithromycin geeignet. Ob eine Übertragungsgefahr vom infizierten Hund auf seinen Besitzer besteht, ist bis heute unklar, allerdings nicht völlig auszuschließen. Insofern sollte der Besitzer entsprechend informiert werden. Die Prognose ist bei ansprechender Therapie gut.

***Neorickettsia-helmintocea*-Infektionen,**

„Salmon Poisoning Disease“, Elokomin Fluke Fever Agent

Hierunter verbergen sich zwei Krankheitsbilder des Hundes, die möglicherweise durch verschiedene Stämme eines obligat intrazellulären Erregers ausgelöst werden. Der Erreger *Neorickettsia (N.) helmintocea* ist natürlicherweise mit Trematoden, die bei bestimmten Fischen und Amphibien im

Nordwesten der USA (Washington, Oregon, Kalifornien) vorkommen, vergesellschaftet. Die Rickettsien gelangen bei der „Salmon Poisoning Disease“ durch Aufnahme von rohem Lachs, der Metazerkarien der Trematoden (*Nanophyetus salmincola*) enthält, in den Hund. Hier verbreiten sie sich nach Überwinden des Dünndarmepithels via Blutbahn in Milz, Thymus, Leber, Lunge, Gehirn, Tonsillen, Lymphknoten, und man findet den Erreger in Zytoplasmainschlüssen mononukleärer Zellen.

Bei der „**Salmon Poisoning Disease**“ tritt nach einer Inkubationszeit von 5 - 7 Tagen zunächst hohes Fieber auf, das innerhalb der nächsten 4 - 8 Tage allmählich wieder teils bis unternormal abfällt. Kurz vor dem 7 - 10 Tage nach Beginn der Symptome eintretenden Tod stellt sich Hypothermie ein. Neben dem Fieber kommt es zu Anorexie und Schwäche mit teils erheblichem Gewichtsverlust. Dies kann mit Diarrhö (zunehmend blutig), Vomitus sowie mukopurulentem Nasenausfluss einhergehen.

Beim „**Elokomin Fluke Fever**“ ist der klinische Verlauf milder und das Fieber niedrigerer. Die Diagnose kann orientierend über Trematodeneier, die ca. 5 - 8 Tage nach Aufnahme des infizierten Fisches im Kot auftreten, gestellt werden. Dies ist aber nicht sicher, da die Trematoden nicht in jedem Fall mit *N. helminthoeca* infiziert sind. Ein Erregernachweis ist in Ausstrichen von Punktaten aus vergrößerten Lymphknoten, z.B. nach Giemsa gefärbt, möglich. Dabei werden typische intrazytoplasmatische Rickettsienansammlungen in mononukleären Zellen sichtbar. Neben intensiver Infusionstherapie sind Tetrazykline (Doxycyclin, Oxytetracyclin), Sulfonamide oder Chloramphenicol systemisch und zusätzlich Praziquantel zur Entwurmung zu verabreichen. Die Prognose ist bei frühzeitiger Therapie gut, unbehandelte Tiere versterben allerdings häufig.

Babesien, Hepatozoon und Dirofilarien: Diagnostik, Symptome, Behandlung

Katrin Hartmann*

Medizinische Kleintierklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München

Babesien

Bei Hunden kommen große und kleine Babesien vor. In Deutschland spielen vor allem große Babesien, *Babesia canis* mit den drei Subspezies *Babesia canis canis* (Europa, inkl. Deutschland), *Babesia canis vogeli* (Südeuropa) und *Babesia canis rossi* (Afrika) eine Rolle. Unter den kleinen Babesien ist bei Hunden v. a. *Babesia gibsoni* von Bedeutung. Dieser Erreger wird vor allem in Asien und in USA gefunden. In USA besteht eine sehr hohe Prävalenz bei American Pittbull Terriern; auch in Deutschland wurde *Babesia gibsoni* inzwischen bei einem American Pittbull Terrier nachgewiesen. Kürzlich wurde auch das Auftreten von kleinen Babesien in Spanien beschrieben. Kleine Babesien sind viel schwerer nachweisbar, da die intraerythrozytären Erreger sehr klein sind und daher im Blutaussstrich häufig übersehen werden. Sie sind weniger pathogen als *Babesia canis*, aber schwerer zu therapieren. Im Gegensatz zu *Babesia canis* ist eine Erregerelimination durch Therapie nicht zu erreichen, und Rezidive sind häufig. Die Bedeutung von Babesien-Infektion bei Katzen (v. a. *Babesia felis*) ist, im Gegensatz zu Hunden, gering. Berichte über Vorkommen von *Babesia felis* liegen v. a. aus Südafrika, vereinzelt aus Indien, USA und Europa, vor.

Die definitive Diagnose einer Babesiose kann gestellt werden, wenn im Blutaussstrich Babesien in den Erythrozyten gefunden werden (am besten dünner Bereich eines nach Giemsa gefärbten Ausstrichs). Die Sensitivität der Methode lässt sich durch Untersuchung von Kapillarblut (Bluttropfen von der Ohrmuschelunterseite oder vom Nagelbett) steigern. Bei negativem Blutaussstrich kann eine Antikörperbestimmung (welche aber im akuten Fall noch negativ sein kann, daher evtl. eine Woche später wiederholen) oder ein Nachweis mittels PCR (Polymerase-Kettenreaktion) durchgeführt werden.

Der Verlauf der *Babesia-canis*-Infektion ist meist akut. Hauptbefund ist eine hämolytische Anämie (vorwiegend extravasale Hämolyse durch Abbau erregertragender Erythrozyten im retikuloendothelialen System oder durch sekundäre Autoantikörperbildung gegen die Erythrozyten, seltener intravasale Hämolyse) mit blassen Schleimhäuten durch Anämie, Ikterus durch Hyperbilirubinämie, Rot-/Braunverfärbung des Harns durch Bilirubinurie bzw. Hämoglobinurie (bei intravasaler Hämolyse). Weitere Befunde sind Fieber (systemische Infektion) mit Anorexie, Apathie sowie Thrombozytopenie (durch sekundäre immunvermittelte Zerstörung der Thrombozyten und disseminierte intravasale Gerinnung) mit petechialen Blutungen.

Zur Behandlung von *Babesia-canis*-Infektionen wird Imidocarbdiopropionat, 5 mg/kg s.c., zweimal im Abstand von zwei Wochen verwendet. Dadurch wird in der Regel eine Heilung mit vollständiger Erregerelimination erreicht. Bei Hunden mit massiver oder intravasaler Hämolyse, gestörtem Allgemeinbefinden oder bei Komplikationen ist eine zusätzliche unterstützende Behandlung (Infusionstherapie, Bluttransfusion) sehr wichtig.

Hepatozoon

Bei Hunden sind zwei Hepatozoon-Spezies von Bedeutung, *Hepatozoon canis* und *Hepatozoon americanum*. Wahrscheinlich sind diese beiden Erreger auch für Infektionen bei Wild- und Hauskatzen

* hartmann@uni-muenchen.de

sowie anderen Fleischfressern verantwortlich. *Hepatozoon canis* kommt in Südeuropa, Afrika und Asien, *Hepatozoon americanum* in USA vor. In USA wurde die Infektion erstmals 1978 an der Texanischen Golfküste beschrieben; in der Zwischenzeit breitet sie sich über ganz USA aus. Bei Katzen ist die Infektion sehr selten; es gibt einzelne Berichte aus Israel, Indien, Südafrika und USA.

Die definitive Diagnose einer Hepatozoon-Infektion kann gestellt werden, wenn die Erreger in Blutaussstrichen (am besten Romanovsky-Färbung) nachgewiesen werden. Die Gamonten werden v. a. in neutrophilen Granulozyten, seltener in Monozyten gefunden. Eine andere Möglichkeit der Diagnose einer Hepatozoonose bietet eine Muskelbiopsie (mit Nachweis der intramuskulären Schizonten). Ein Antikörpernachweis ist in deutschsprachigen Ländern bislang nicht erhältlich; er wird nur in Israel routinemäßig durchgeführt. Einige Speziallabors bieten in jüngster Zeit eine PCR an.

Der Verlauf der Infektion ist fast immer asymptomatisch, selten chronisch. Hauptbefund ist eine Hyperästhesie, die durch Myositis und periostale Reaktionen (durch Schizonten in der Muskulatur und an Muskelansätzen am Periost mit Entzündungsreaktion) entsteht. Die Hyperästhesie ist gekennzeichnet durch steife und nur widerwillige Bewegung, Kyphose, Verspannung in Hals und/oder Rumpf und teils hochgradigen Berührungsschmerz und Muskelatrophie (im späteren Stadium). Röntgenologisch können deutliche periostale Knochenbildungen auffällig sein. Weitere Befunde sind eine gelegentlich auftretende Enteritis (durch Eindringen von Schizonten in die Darmwand) mit blutigem Durchfall sowie eine überschießende Immunreaktion des Körpers (durch Reaktion auf die chronische intrazelluläre Infektion) mit Hyperproteinämie und polyklonaler Hypergammaglobulinämie, Lymphadenopathie und Fieber. Typisch ist eine zudem hochgradige Leukozytose durch Neutrophilie mit Linksverschiebung (Vermehrung der Erreger in neutrophilen Granulozyten).

Es gibt keine Therapie, die nachweislich sicher zur Erregerelimination führt. Es wurden verschiedene Antiprotozoika eingesetzt, aber in den meisten Fällen wurde keine fortdauernde Besserung der klinischen Symptome bewirkt, obwohl die Zahl der Parasiten im Blutaussstrich meist reduziert wurde. Oft kommt es zu Rezidiven. Es gibt Behandlungsversuche mit Diminazen-Aceturat (zeigte wenig Effekt), Imidocarbdiopropionat mit Doxycyclin (führte zur Elimination der Hepatozoon im Blut, aber nicht zur lang anhaltenden Heilung der klinischen Symptome), Trimetoprim/Sulfonamid mit Pyrimethamin sowie Clindamycin (klinische Besserung, aber Rezidiv nach drei bis vier Monaten), Primaquin-Phosphat mit Tetrazyklin (Heilung bei einer Katze), Toltrazuril (klinische Besserung, aber keine Elimination der Zystenstadien) oder Decoquinat (stoppte Entwicklung der Merozoiten). Eine Hündin in Deutschland, die aus Italien stammte, wurde mit einer Kombination aus Imidocarbdiopropionat (6 mg/kg zweimal im Abstand von 14 Tagen subkutan), Doxycyclin (10 mg/kg alle 12 Stunden für sechs Wochen *per os*), Trimetoprim/Sulfadoxin (15 mg/kg alle 12 Stunden für sechs 6 Wochen *per os*) und Toltrazuril (20 mg/kg alle 24 Stunden für fünf Tage *per os*, zweimalige Behandlung im Abstand von drei Wochen) behandelt und vollständig geheilt.

Dirofilarien

Unter den Dirofilarien spielt vor allen der Erreger der kardiovaskulären Dirofilariose, der so genannten „Herzwurmkrankheit“ bei Hunden und Katzen, *Dirofilaria immitis*, eine Rolle. Seltener ist der Erreger der kutanen Dirofilariose, *Dirofilaria repens*. *Dirofilaria immitis* hat in vielen Mittelmeerländern und USA große Bedeutung. Bei Katzen sind kardiovaskuläre Dirofilariosen fast ebenso häufig wie beim Hund. Sie sind seltener klinisch auffällig; wenn aber Symptome auftreten, sind sie meist dramatischer als beim Hund, und plötzliche Todesfälle sind häufig. Hauptsächliche Endemiegebiete sind tropische und subtropische Regionen, teilweise aber auch Zonen mit gemäßigttem Klima (Nord-, Mittel-, Südamerika, Afrika, Asien, Japan, Australien, Südeuropa). In Norditalien beispielsweise sind 50 bis 80% der Hunde und etwa 25% der Katzen mit *Dirofilaria immitis* infiziert.

Die Diagnose erfolgt meist durch direkten Erregernachweis. Bei Hunden wird v. a. der Nachweis von zirkulierenden Antigenen im Blut verwendet. Es gibt hierfür eine Reihe von Schnelltests für die Praxis mit

sehr guter Sensitivität und Spezifität. Sie weisen spezielle Proteine aus dem Uterus gravider Weibchen nach. Sind mindestens zwei weibliche Makrofilarien vorhanden, haben die Tests eine Sensitivität von nahezu 100%. Die Tests sind semiquantitativ und lassen, wegen der Korrelation zwischen Anzahl adulter weiblicher Würmer und zirkulierender Antigene, Rückschlüsse auf die Wurmbelastung zu. Die Antigentests werden erst ab fünf bis sechs Monate nach der Infektion positiv. Ein direkter Nachweis ist auch durch Nachweis der Mikrofilarien möglich, z. B. in einem nach Giemsa gefärbten „dicken Tropfen“. Die Mikrofilariendichte im peripheren Blut korreliert mit der Aktivität der Mücken und ist in den frühen Abendstunden am höchsten; daher sollte die Blutabnahme zu diesen Zeiten erfolgen. Mittels Filtermethode oder Knott-Test können die Mikrofilarien zudem angereichert werden. Trotzdem ist der Mikrofilarien-Nachweis nur in 50 bis 70% der Fälle positiv; daher wurden diese Methoden heute weitgehend vom einfachen und aussagekräftigen Antigennachweis abgelöst. Auch der indirekte Erregernachweis mit Nachweis von Antikörpern wird bei Hund nicht mehr eingesetzt. In der Echokardiographie können Dirofilarien evtl. in der *Arteria pulmonalis* und manchmal im rechten Herzen und der *Vena cava* dargestellt werden. Die Diagnose der Dirofilariose ist bei Katzen schwieriger als beim Hund, da Katzen häufig amikrofilariämisch sind, der Antikörper-Nachweis nur wenig sensitiv und spezifisch ist, der Antigen-Nachweis oft falsch-negativ ausfällt (zu wenig adulte Würmer), die Wurmbelastung meist geringer ist, selten röntgenologische Veränderungen auftreten und die klinischen Symptome oft unspezifisch sind.

Der Verlauf der Infektion ist meist chronisch. Hauptbefund ist eine Beeinträchtigung der Herz- und Lungenfunktion (durch Vorhandensein adulter Würmer in den Pulmonalarterien mit Schädigung der durch Toxine, Entzündung und Trauma sowie immunvermittelte eosinophile Pneumonitis durch Mikrofilarien und Thromboembolien durch tote Würmer) mit den Folgen Husten, pulmonäre Hypertension und Rechtsherzversagen mit Aszites und Synkopen. Auftreten kann auch ein so genanntes Caval-Syndrom (*Vena-cava-Syndrom*), das durch hohe Wurmbelastung mit Vorhandensein von Würmern im rechten Vorhof und in der *Vena cava* entsteht; dadurch kommt es zur Störung der Herzklappenfunktion mit Trikuspidalklappeninsuffizienz und mechanische Zerstörung der Erythrozyten mit intravasaler Hämolyse mit Hämoglobinurie und Rotverfärbung des Harns sowie blassen Schleimhäuten durch Anämie. Zudem kann eine Glomerulonephritis (durch Immunkomplexablagerung in den Nierenglomerula) auftreten mit Proteinurie und Hypalbuminämie, dadurch Abmagerung, später Nierentubulusschäden und Nierenversagen (Folge anhaltender Proteinurie) mit Azotämie und Polyurie/Polydipsie.

Eine Adultizid-Therapie kann manuell (chirurgisch oder Fasszange) oder durch Medikamente erfolgen. Beim Hund wird derzeit meist Melarsomin (2,5 mg/kg tief i.m.), zweimal im Abstand von 24 Stunden (Schweregrad I) oder bei hoher Wurmbelastung (Schweregrad II und Schweregrad III) mit Abstand (zwei bis vier Wochen) zwischen den Injektionen eingesetzt. Eine Therapie gegen Mikrofilarien sollte etwa vier Wochen nach der Adulttherapie durchgeführt werden. Mittel der Wahl hierfür ist Ivermectin (0,05 mg/kg p.o. oder s.c. einmalig, evtl. nach drei Wochen wiederholen). Bei der Katze wird die Gabe von Melarsomin nicht empfohlen, v. a. wegen thromboembolischer Komplikationen. Bei Katzen wird häufig nur eine längere Behandlung mit Ivermectin (da bei längerer Therapie nicht nur die Mikrofilarien, sondern auch die adulten Würmer langsam abgetötet werden) sowie eine symptomatische Therapie mit Prednisolon durchgeführt. Bei Hunden und Katzen sollte vor Beginn der Adultizidtherapie eine Doxycyclin-Therapie über zwei Wochen erfolgen, um durch Abtötung der symbiotischen *Wolbachia* vor der Abtötung der Dirofilarien die Nebenwirkungen der Adultizidtherapie („systemic inflammatory response syndrome“, wahrscheinlich vorwiegend durch Freisetzung und Zerfall der *Wolbachia* und dadurch Entstehung von Endotoxinen) zu reduzieren.

Strategien zur Vermeidung des Befalls mit Ektoparasiten und der Krankheitsübertragung zu Hause und auf Reisen

Christian Epe*

Institut für Parasitologie, Zentrum für Infektionsmedizin der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Da als Vektoren vor allem Zecken, Flöhe und Mücken von Bedeutung sind, bezieht sich die folgende Kurzbeschreibung nur auf diese Ektoparasitengruppen.

Bekämpfung und Prävention von Zecken

Zur Behandlung von Zecken muss zwischen einer kurativen (therapeutischen) und präventiven (prophylaktischen) Applikation unterschieden werden, da hier jeweils andere Eigenschaften der vorhanden Wirkstoffgruppen, vor allem aber der Applikationsformen im Vordergrund stehen. Ein langsames Anfluten des Wirkstoffes (allgemein z. B. bei Halsbändern, aber auch anderen Applikationsarten) beispielsweise kann bei einer prophylaktischen Behandlung problemlos berücksichtigt werden, wohingegen diese Eigenschaft bei einer kurativen Therapie eine Verzögerung des Wirkungseintritts bedingt und vermieden werden sollte. Grundsätzlich sollte eine nachhaltig wirkende Behandlung auch jedes akuten Zeckenbefalls bei einem Tier bzw. einem Tierkollektiv zwingend durch eine ab dem Behandlungszeitpunkt kontinuierlich durchgeführte Zeckenprophylaxe an diesem Tier bzw. Tierkollektiv – in der Regel für die jeweilige Zecken"saison" – begleitet werden. Berichte über ein Ansteigen der Zeckenaktivität nehmen in der Öffentlichkeit zu. Aber auch milde Winter führen zu früher aktiven Zecken und so auch gerade zur intensiveren Wahrnehmung von Tierbesitzern z. B. beim Spaziergang. Die Kompetenz, als Vektor eine ganze Palette an Erregern zu übertragen, besitzt dabei die größere medizinische Bedeutung als der Blutverlust ihres Bisses selbst. Soll ein Schutz vor solchen vektorübertragenen Erkrankungen gewährleistet werden, ist eine „Zeckenprophylaxe“ (genauer wäre Prävention vor Zeckeninfestation) durchzuführen, an die mehrere Bedingungen gestellt werden muss. Sie sollte die (heimische) Zeckensaison, die klimabedingt im Frühjahr und im Herbst variieren kann, vollständig abdecken. D. h., es sollten zwischen den einzelnen Applikationen keine Wirkungslücken auftreten, in denen es zur Zeckeninfestation kommen kann. Eine ähnliche Prävention sollte bei Reisen der Haustiere ins Ausland geplant werden. Vor allem das südliche Europa, aber auch Teile Skandinaviens besitzen teilweise hohe Infektionsrisiken für zeckenübertragene Erreger wie Borrelien, FSME, Babesien oder Rickettsien-Spezies, aber auch andere. Zurzeit sind keine verbreiteten Resistenzen bekannt, allerdings existieren auch keine verlässlichen und in der Routinediagnostik eingesetzten Labormethoden zur Erkennung solcher Resistenzen. Somit sollte unbedingt regelmäßig die zuverlässige Wirkung der einzelnen verwendeten Präparate – gerade gegen Ende der planmäßigen Wirkungsdauer – überprüft werden, um jederzeit einen größtmöglichen Schutz vor Zeckeninfestation und somit etwaigen Übertragung solcher Erreger tatsächlich gewährleisten zu können.

Auch wenn der Holzbock, *Ixodes ricinus*, die in Deutschland vorherrschende Zeckenart ist, sollte nicht vergessen werden, dass andere wie die braune Hundezecke *Rhipicephalus sanguineus*, oder die Auwaldzecke *Dermacentor marginatus* hier in Endemieinseln vorkommen können oder im bereisten

* christian.epe@tiho-hannover.de

Ausland vorkommen. Dies ist bei Überprüfung der angewandten Medikation insofern wichtig, als die einzelnen Wirkstoffe durchaus unterschiedliche Wirkung auf die verschiedenen Zeckenarten haben können. Unterschiedliche Zeckenarten sind Dosis limitierende Spezies bei unterschiedlichen Wirkstoffgruppen, was zu einem jeweils leicht anderen Wirkungsspektrum führt.

Hierzu stehen heutzutage fünf akarizide Wirkstoffklassen zur Verfügung (Organophosphate, Carbamate, Formamidine (Amitraz), Pyrethroide, Phenylpyrazole), die an anderer Stelle beschrieben werden. Eine Übersicht über die zur Verfügung stehenden Präparate ist an anderer Stelle publiziert (Epe 2007). Die Übersicht lässt erkennen, dass die Auswahl bei der Katze messbar eingeschränkter ist, nur Wirkstoffe der Gruppen Organophosphate, Carbamate und Phenylpyrazole sind zugelassen, die Mehrzahl allerdings ist sehr lange auf dem Markt und als reine Vorbeugemaßnahme einzusetzen, so dass für die akute kurative Indikation derzeit nur Phenylpyrazol(e) eingesetzt werden können. Demgegenüber erlaubt die Vielfalt an für Hunde zugelassenen Präparaten eine großzügige Auswahl.

Bekämpfung und Prävention von Flöhen

Bei der Bekämpfung wird zwischen einer Therapie eines klinisch manifest befallenen Tieres bzw. Tierkollektives und der Prophylaxe der Flohinfestation unterschieden. Die kurative Therapie erfolgt mithilfe von adultizid wirkenden Substanzen, die nach Feststellung des Befalls möglichst rasch erfolgen sollte, auch um die Reproduktion der Flöhe zu unterbrechen. Insbesondere dank der zusätzlichen Residualwirkung vieler adultizid wirkender Präparate ist die Flohbehandlung am Tier heutzutage trotz häufig auftretender Reinfestationen leicht und wirkungsvoll durchführbar. Um eine möglichst gute Wirksamkeit zu gewährleisten, ist insbesondere bei der Spot-on-Applikation auf eine genaue Dosierung und korrekte Auftragung auf die Haut (und nicht in das Fell!) zu achten, während bei der Applikation von Sprays der ganze Körper systematisch eingerieben werden muss.

Prophylaxe der Flohinfestation

Trotz unproblematischer Elimination des akuten Flohbefalls am Tier kommt es meist rasch zu Reinfestationen aus der Umgebung. Dem kann heutzutage dank der ausgezeichneten Residualwirkung verschiedener adultizider Substanzen sehr gut begegnet werden, allerdings sind die angegebenen Behandlungsintervalle der einzelnen Produkte strikt zu befolgen. Neben den schon oben genannten Ektoparasitiziden kommen bei der Flohbekämpfung auch Insekten-Wachstumsregulatoren (insect growth regulators – IGR's) zum Einsatz, die auf die Ei-, Embryonal-, Larven- und Nymphenentwicklung der Insekten einwirken und vor allem die Metamorphose und Fortpflanzung schädigen. Es sind im Wesentlichen zwei Kategorien bedeutsam: Juvenil-Hormon-Analoga (JHA) und Chitinsynthesehemmer, deren Beschreibung an anderer Stelle erfolgt. Als Juvenilhormon-Analoga sind S-Methopren, Fenoxycarb und Pyriproxyfen bekannt, die außer Pyriproxyfen in nur in Kombination mit adultizid wirkenden Substanzen zur Flohbekämpfung am Tier eingesetzt werden. Bei den Chitinsynthesehemmern ist vor allem Lufenuron zu nennen.

Bei fortwährender Reinfestation bzw. bei manifest kontaminierten Lebensräumen erzielen weder der alleinige Einsatz von Adultiziden noch derjenige von IGR's eine nachhaltig wirksame und erfolgreiche Flohbekämpfung, so dass in diesen Fällen die Kombination der beiden Wirkgruppen zur Anwendung kommt, was sich auch in der sog. „integrierte Flohbekämpfung“ wiederfindet, die immer auch eine Umgebungsbehandlung und eine mechanische Reinigung der verschiedenen Aufenthalts- und Lebensräume der Tiere sowie das Reinigen, Waschen und Desinfizieren der Liegebetten, Decken und

anderen Utensilien mit einschließen sollte. Für den Einsatz sind sowohl bei den Adultiziden als auch bei den IGR's unbedingt die angegebene Wirkungsdauer zu berücksichtigen und die entsprechend empfohlenen Behandlungsintervalle einzuhalten. Das zu wählende Vorgehen und der Einsatz der einen oder anderen Substanz oder Substanzgruppe basieren in der Regel auf der klinischen (akuter Flohbefall, FAD etc.) und epidemiologischen (Einzeltier, mehrere Tiere in der häuslichen Umgebung, Tierheime etc.) Beurteilung und erfolgt am besten in Abstimmung zwischen Tierarzt und Tierbesitzer. Immer ist allerdings zuerst die kurative Therapie, d. h. das schnelle Beseitigen der auf den Patienten vorhandenen adulten Flöhe sowie die Behandlung aller mit dem betroffenen Tier in der häuslichen Umgebung in Kontakt stehenden Tiere (Hunde, Katzen und andere, kleine Heimtiere). Eine Übersicht über die zurzeit registrierten Insektizide als Arzneimittel findet sich bei Epe & Linek 2007.

Mücken (Culicidae: *Culex*, *Aedes* und *Anopheles*; Phlebotomidae: *Phlebotomus*-Arten)

Bei den Mücken (*Diptera*) spielen vor allem die Stechmücken (*Culicidae*) mit den wichtigsten Gattungen *Culex*, *Aedes* und *Anopheles*, als Vektoren des Herzwurmes (*Dirofilaria immitis*), sowie die Sandmücken (*Phlebotomus*-Arten) als Vektoren der Leishmaniose eine wichtige Rolle.

Einige Wirkstoffe mit intensivem Geruch können die Mücken vom Anfliegen und Stechen abhalten. Eine gute abweisende Wirksamkeit (Repellenz) weist das Deet (Diethyltoluamid) auf, wird aber wegen der nur wenige Stunden dauernden Wirksamkeit überwiegend beim Menschen angewandt. Beim Hund hat sich besonders die Anwendung von Pyrethroiden bewährt. Sie werden in Form von Sprays, Waschungen, im Spot-on-Verfahren und als imprägnierte Halsbänder eingesetzt. Je nach Formulierung schützen sie die Hunde weitgehend für eine bestimmte Zeit vor den Stechmücken. Die meisten Insektizide besitzen jedoch keine Zulassung gegen diese Mückenarten, neuer Produkte, z. B. Deltamethrin (z. B. Scalibor Halsband) allerdings zeigen in ihrem Zulassungsprofil auch eine Wirkung gegen Mückenarten (Pfister 2006).

Konklusion

Sogenannte Reiseparasitosen nehmen in der Kleintierpraxis zu. Verantwortlich dafür sind einerseits durch geänderte Lebensgewohnheiten zunehmende Reisen von Hund und Katze als Familienmitglieder mit in subtropische Endemiegebiete Europas, andererseits führt eine bislang unkritisch begleitete steigende Zahl von Tierhilfsorganisationen zu immer mehr importierten Tieren aus Ländern mit einem anderen Parasitenspektrum. Ersteres gefährdet die Einzeltiere, die als parasitennaive Tiere mit ihrem Immunsystem bislang unbekanntem Erregern ausgesetzt werden, was teilweise dramatische klinische Folgen hat. Der Tierimport jedoch wird im Laufe der Zeit die epidemiologische Situation parasitärer Erreger Europas beeinflussen und die heimische Hunde- und Katzenpopulation geänderten Infektionsrisiken aussetzen. Dieses epidemiologische Experiment läuft ungesteuert und ist bereits in vollem Gange. Somit muss sich auch die Kleintierpraxis diesen sich ändernden Bedingungen anpassen und in die Diagnostik, aber auch Behandlung das Repertoire von Vektor übertragenen Infektionserregern laufend anpassen bzw. erweitern. Gleichzeitig müssen wir leider feststellen, dass trotz leicht zunehmender Zahl epidemiologischer Studien in Europa das Wissen für eine Risikokalkulation noch längst nicht ausreicht und oft eine Status-quo-Beschreibung in den exportierenden Ländern ebenso fehlt wie Studien zu dem tatsächlich stattfindenden gleichzeitigen Importdruck.

Zusammenfassend ist bei den auf dem Markt befindlichen Präparaten ein klarer Trend zur Spot-on-Applikation festzustellen. Die entsprechenden Präparate haben allesamt eine ca. vierwöchige Wirkungsdauer. Häufig – vor allem bei Prävention – können Produkte verwendet werden, die sowohl Zecken- als auch Flohwirkung, also akarizide und insektizide Eigenschaften besitzen. Dadurch hat sich auch hier eine monatliche Applikation, d. h. eine ca. vierwöchige Residualwirkung etabliert. Im Einzelfall ist aber auch hier eine kritische Überprüfung der Wirksamkeit vor allem gegen Ende der Residualwirkungsperiode unbedingt zu empfehlen. Daneben stellen Halsbänder mit einer längeren Wirkungsdauer eine Alternative dar, deren Einsatz sich jedoch z. B. bei Reiseprophylaxe nicht ausschließlich auf die Zeckenprävention fokussiert. Wasch- und Badeapplikationen dagegen sind mit mehr Arbeit, oft mit kürzerer Wirkungsdauer und dadurch dem Risiko, dass die Tierbesitzermotivation zur Behandlung schwindet, verbunden; ihr Anteil am Markt nahm in den letzten Jahren deutlich ab.

Literatur

1. Epe C (2007): Bekämpfung und Prävention von Zecken. *Prakt Tierarzt* 88 Suppl. 1:24-27.
2. Epe C, Linek M (2007): Flohbefall und FAD bei Hund und Katze. *Prakt Tierarzt* 88 Suppl. 1:8-14.
3. Pfister K (2006): Arthropodenbefall bei Hund und Katze. In: Schnieder T (Hrsg.): *Veterinärmedizinische Parasitologie*. Parey



**4. Leipziger
Tierärztekongress**

mit Industrieausstellung

**17. bis 19. Januar 2008
Congress Center Leipzig**

Schwerpunkt

Heimtiere

mit

ECAMS-Symposium

Aschenbach JR, Gäbel G, Dauschies A (Hrsg.)
LBH: Proceedings 4. Leipziger Tierärztekongress
(ISBN: 978-3-934178-80-9)

Zahnerkrankungen bei Kaninchen und Nagern

Jan Schreyer*

Tierärztliche Gemeinschaftspraxis Dr. Plümer & Dr. Schreyer, Chemnitz

Einleitung

Zahnerkrankungen bei Nagern und Kaninchen stellen ein häufig auftretendes Problem in der Kleintierpraxis dar. Es treten allerdings bei den einzelnen Tierarten verschiedene Erkrankungen unterschiedlich häufig auf. Die Ursachen hierfür liegen in den Unterschieden in Anatomie und Funktion des Gebisses der einzelnen Arten und in der Fütterung begründet.

Anatomie

Die Ordnung Nager oder *Rodentia* ist die größte Ordnung der Säugetiere und umfasst etwa 1700 Arten angefangen von Mäusen mit nur einigen Gramm bis hin zum Wasserschwein mit 50 kg Körpergewicht. Allen gemeinsam ist, dass ihre Schneidezähne zum Nagen benutzt werden und dafür entsprechend geformt sind, was prinzipiell auch für die *Lagomorpha*, sprich Kaninchen und Hasen, gilt.

Nagetiere haben ein heterodontes Gebiss, das heißt, ihr Gebiss besteht aus Zähnen verschiedener Art und Form. Im Prinzip besitzen alle Nager 4 Incisiven oder Nagezähne, keine Canini oder Eckzähne, keine oder wenige Prämolare und 8 bis 12 Molare. Dabei besteht bei allen ein weiter Abstand (Diastema) zwischen den Schneidezähnen und den Backenzähnen. Die Schneidezähne der Nager und Kaninchen sind nur an Ihrer Labialfläche und an den Seitenflächen mit Schmelz bedeckt, während die Lingualflächen aus weicherem Dentin bestehen und teilweise auch mit Zement überzogen sind. Dadurch nutzen sich die Nagezähne lingual stärker ab als labial, was zu ihrer normalen, meißelförmigen Form führt.

Bei den Nagetieren sind die Schneidezähne normalerweise gelb-orange eingefärbt. Eine Ausnahme stellt das Meerschweinchen dar, das weiße Schneidezähne hat. Bei den Kaninchen sind die Schneidezähne weiß. Im Unterschied zu den Nagern haben Kaninchen hinter den oberen Schneidezähnen zwei weitere, kleinere Incisiven, die so genannten Stiftzähne, so dass sie auf insgesamt 6 Incisiven kommen. Die Stiftzähne können in seltenen Fällen auch fehlen. Die unteren Schneidezähne stehen beim Kaninchen bei geschlossenem Maul mit ihrer Schneidekante zwischen den oberen Schneidezähnen und den Stiftzähnen und bei den Nagern immer hinter den oberen Schneidezähnen. Die Incisiven haben bei allen Nagern und Kaninchen ein apikal offenes Pulpensystem, wodurch ein kontinuierliches Nachwachsen ermöglicht wird. Sie haben auch keine wirkliche Zahnwurzel, sondern werden in die klinische Krone oberhalb der Gingiva und die Reservekrone unterhalb des Gingivaumes, die aber im allgemeinen Sprachgebrauch meist doch als Wurzel bezeichnet wird, geteilt. Der Zahnhalteapparat dieser als hypsodont bezeichneten Zähne ist einem ständigen Umbau unterworfen, wodurch das ständige Nachwachsen der Zähne ermöglicht wird. Im Backenzahnbereich kommen bei Nagern zwei unterschiedliche Arten von Zähnen vor. Bei einigen Arten wie Ratten, Mäusen, Hamstern und Gerbilen sind die Backenzähne brachyodont, das heißt, sie haben wie beim Menschen oder bei Hund und Katze geschlossene Wurzelspitzen und wachsen nicht nach. Bei anderen Nagern, wie zum Beispiel Chinchilla und Meerschweinchen und bei den Lagomorphen, sind die Backenzähne

* Dr.Schreyer@fuer-mein-tier.de

hingegen auch wurzellos, so dass bei diesen Arten alle Zähne ständig nachwachsen. Bei diesen ist auch die Lage der Kauflächen wichtig. Diese sind bei Kaninchen und Chinchilla horizontal, während sie beim Meerschweinchen etwas nach lingual geneigt sind.

Die Kieferbewegung ist bei den Nagetieren fast ausschließlich vertikal ausgerichtet, während das Kiefergelenk bei den Kaninchen und Hasen auch horizontale Kaubewegungen zulässt. Dabei ermöglichen die stufenförmigen Gelenkflächen 2 Stellungen, erstens die Ruhestellung, die auch beim Nagen benutzt wird, in der die Schneidezähne in Kontakt sind und die Backenzähne etwas voneinander abstehen und zweitens die Kaustellung, wo bei Kontakt der Backenzähne die Schneidezähne keinen Kontakt haben. Die Abnutzung der Schneidezähne erfolgt zum größten Teil durch Abnutzung aneinander beim Nagen und Kauen und nicht, wie häufig fälschlicherweise vermutet, durch Abrieb an benagten Gegenständen. Insofern ist das Angebot von Material zum Nagen zwar nützlich, um das Nagen zu fördern, mit einem härteren Material wird aber keine deutlich stärkere Abnutzung erreicht (z. B. Nagestein).

Untersuchung

Vor der eigentlichen Untersuchung der Maulhöhle sollten immer eine Erhebung des Vorberichtes und eine allgemeine Untersuchung stehen. Vorberichtlich sollte neben der früheren Krankengeschichte vor allem Informationen über Fütterung, Futteraufnahme und Kauvermögen eingeholt werden, da hierdurch oft die weiteren Maßnahmen schon besser planbar werden. Eine erste Untersuchung der oralen Strukturen ist dann schon am wachen Tier möglich. Äußerlich wird auf Symmetrie des Kopfes, Schwellungen, Fistelkanäle und Speicheln oder verklebtes Fell geachtet. Weiterhin kann auch die Okklusion der Incisiven leicht beurteilt werden. Für alle weiteren Untersuchungen ist der Einsatz von Hilfsmitteln notwendig. Gut geeignet ist ein Otoskop mit einem Ohrtrichter oder kleinen Spreizspekulum, um einen Überblick über den Zustand von Maulschleimhaut, Zunge und Backenzähnen zu gewinnen. Am wachen Tier ist diese Methode allerdings mitunter sehr eingeschränkt und es ist in der Mehrzahl der Fälle nicht möglich, auch die letzten Backenzähne zu beurteilen. Deshalb ist für eine umfassende Untersuchung eine Sedation oder Narkose meist unumgänglich. Bei der intraoralen Untersuchung am narkotisierten Tier ist besonderes Augenmerk auf die Stellung und Form der Backenzähne, auf eventuelle Zahnspitzen oder Lockerungen von Zähnen, auf Entzündungen, Schwellungen oder Läsionen der Maulschleimhäute und der Zunge und auf etwaige Fremdkörper in der Maulhöhle zu legen.

Eine vollständige Untersuchung sollte auch immer die Anfertigung von Röntgenaufnahmen des Schädels umfassen. Hierzu werden meist Aufnahmen in den drei Standardprojektionen latero-lateral, dorso-ventral und rostro-caudal angefertigt. Bei spezifischen Fragestellungen ist es häufig erforderlich, zusätzlich Aufnahmen in Schrägprojektionen oder intraorale Aufnahmen anzufertigen.

Schneidezahnprobleme

Das häufigste Problem im Bereich der Schneidezähne sind Malokklusionen, die traumatisch bedingt sein können, z. B. durch Zahnfrakturen, oder aber auch genetisch bedingt, z. B. durch einen verkürzten Oberkiefer, wie er bei sehr vielen Zwergkaninchen vorkommt. Beide Ursachen führen zu einer veränderten Okklusion und dadurch zu einer unzureichenden Abnutzung der Schneidezähne. Dadurch kommt es zu einem Überwachstum der Incisivi und in der Folge zu traumatischen Verletzungen im Bereich der Lippen, des Gaumens oder der Schleimhäute. In der älteren Literatur wurden diese Zahnanomalien beim Kaninchen als „Elefantenzähne“ bezeichnet.

Derartig veränderte Incisivi bedürfen einer lebenslangen regelmäßigen Kürzung, um den Tieren eine normale Futteraufnahme zu ermöglichen und schmerzhafte Traumata durch einspießende Zähne zu verhindern. Diese macht sich meist, je nach Wachstumsgeschwindigkeit der Zähne, alle 4 - 6 Wochen erforderlich. Durch dieses Vorgehen wird dem Tier die Möglichkeit gegeben, ganz normal zu leben, was für viele Patientenbesitzer sehr wichtig ist.

Das Kürzen der Zähne sollte mit rotierenden Instrumenten erfolgen. Beim Abknipsen der Zähne mit einer Zange besteht immer die Gefahr, den Zahn längs zu frakturieren und dabei die Pulpa zu eröffnen. Wir kürzen die Schneidezähne grundsätzlich mit einer Diamantscheibe. Dabei sollte man die Wangen mit einem Holzspatel etwas zurückdrängen, um sie zu schützen. Sollte trotz aller Vorsicht die Zahnpulpa einmal eröffnet werden, muss sie mit einer Füllung versorgt werden, um eine Infektion zu verhindern. Infektionen der Pulpa können sonst entweder zu einer Vereiterung des Zahnes und nachfolgend des Kieferknochens oder auch in manchen Fällen zum Nachwachsen eines deformierten Zahnes führen. Die Versorgung der Pulpa erfolgt durch eine Vitalamputation, das heißt, die oberflächliche infizierte Schicht der Pulpa wird mit einem sterilen Rosenbohrer entfernt, die Blutung wird gestillt (z. B. mit Wasserstoffperoxid), danach wird die Pulpa mit Kalziumhydroxidpaste oder -pulver abgedeckt und es erfolgt eine Füllung. Das Füllungsmaterial sollte nicht zu hart sein, damit es sich, gemeinsam mit dem Zahn, abnutzen kann. Wir verwenden dazu einen Kalziumhydroxidzement.

In allen Fällen, in denen der Besitzer diese recht häufigen Behandlungsintervalle nicht einhalten kann oder will, raten wir dazu, die Incisiven zu extrahieren, um Leiden des Tieres durch Traumatisierung durch überlange Zähne zu verhindern. Danach sind die Tiere natürlich nicht mehr in der Lage zu nagen, und der Besitzer muss das Futter in einer Form darreichen, die dem Tier trotzdem eine normale Futteraufnahme ermöglicht. Dazu lassen wir Obst und Gemüse grob raspeln und sehr langes Heu oder Stroh in kürzere Stücke schneiden, so dass die Tiere das Futter mit den Lippen aufnehmen und mit den Backenzähnen normal kauen können.

Dieses Vorgehen wird in aller Regel gut toleriert, wenn neben dem Schneidezahnproblem keine weiteren Probleme im Backenzahnbereich bestehen.

Die Extraktion der Schneidezähne ist mit etwas Übung relativ einfach durchzuführen. Als Instrumente zur Lockerung der Zähne werden spezielle Luxatoren für Nagerzähne benutzt. Zuerst werden die Incisivi im Unterkiefer allseitig gelockert und extrahiert. Danach wird das gleiche mit den Oberkieferincisivi durchgeführt. Bei Kaninchen müssen im Anschluss daran auch die Stiftzähne entfernt werden. Hierfür hat sich zur Lockerung eine dicke Kanüle bewährt. Bei der Extraktion ist auf eine gründliche Lockerung der Zähne zu achten. Erst danach sollten diese mit einer Zange vorsichtig gegriffen und entsprechend Ihrer Krümmung rotierend extrahiert werden. Dabei ist jegliche Biegung oder Seitwärtsbewegung zu vermeiden, da sie häufig zur Fraktur des Zahnes führen. Hier sollte auf keinen Fall Zeitdruck bestehen, weil sonst Misserfolge vorprogrammiert sind. Nach der Extraktion jedes einzelnen Zahnes sollte man kontrollieren, ob sich die Pulpa im Zahn befindet. Durch das weit offene *Foramen apikale* kommt es mitunter vor, dass die Pulpa im Zahn abreißt und der Pulpenrest in der Alveole verbleibt. Das kann zum Nachwachsen des Zahnes führen. Sollten Pulpenreste im Kiefer verblieben sein, muss mit Hilfe der Luxatoren oder anderer geeigneter Instrumente versucht werden, diese aus der Alveole zu entfernen oder zumindest soweit zu zerstören, dass ein Nachwachsen des Zahnes möglichst verhindert wird. Komplikationen kommen mitunter in Form von Zahnfrakturen vor. Da der Rest des Zahnes meist nicht mehr erreichbar ist und chirurgische Techniken, wie bei Hund und Katze, nicht ohne weiteres möglich sind, sollte er belassen und der Besitzer darüber informiert werden. Nach dem Nachwachsen des Zahnes kann dann in einer zweiten Sitzung ein erneuter Extraktionsversuch unternommen werden.

Backenzahnprobleme

An den Backenzähnen können verschiedene Probleme vorkommen, die sich, je nach Zahntyp, unterscheiden. Bei den Nagern, die brachyodonte Backenzähne besitzen, d. h. Zähne mit geschlossener Wurzelspitze, wie z. B. Ratte oder Hamster, wird gelegentlich Zahnausfall durch Parodontose/Parodontitis gesehen, vor allem bei älteren Tieren. Auch Karies ist beschrieben. Bei diesen Fällen kommt entweder eine Füllungstherapie oder Extraktion in Frage. Bei Problemen mit der Futteraufnahme infolge fehlender Zähne muss auf Weichfütterung umgestellt werden. Diese Probleme kommen meist nur bei älteren Tieren vor und sind relativ selten.

Ein weitaus häufigeres Problem, das man fast täglich in der Praxis zu sehen bekommt, sind Wachstumsprobleme an den Backenzähnen bei den Arten, die lebenslang nachwachsende Backenzähne besitzen, also vor allem Meerschweinchen, Chinchilla und Kaninchen.

Im Normalfall entspricht die Abnutzung der Zähne dem Wachstum. Dadurch wird die Zahnlänge in etwa gleichgehalten. Das funktioniert aber nur, wenn eine ausreichende Kautätigkeit vorhanden ist. In ihrer natürlichen Umgebung (z. B. Meerschweinchen und Chinchilla im Gebirge) finden diese Tiere das ganze Jahr über hauptsächlich frisches Gras und vertrocknetes Gras (Heu), das die Hauptkomponente ihrer Ernährung darstellt. Körner stehen hingegen nur kurzzeitig in der Reifezeit zur Verfügung. Das intensive Kauen von Heu und Gras führt somit zu einer ausreichenden Abnutzung der Zähne. Bei der Heimtierhaltung dieser Tiere besteht die Fütterung hingegen in vielen Fällen hauptsächlich aus Obst, Gemüse und Kraftfutter in verschiedenster Art und Form. Heu und Gras wird von vielen Besitzern nur als Beifutter betrachtet. Unterstützt wird diese Art der Fütterung noch durch die Werbung für Kraftfuttermischungen. Hier ist eine gute Aufklärung der Tierbesitzer wichtig, denn diese Art der Fütterung ist die häufigste Ursache für Backenzahnprobleme. Die Tiere fressen sich sehr schnell an dem Kraftfutter satt und kauen dadurch relativ wenig. Körner sind mit wenigen Kaubewegungen zerkleinert und werden dann abgeschluckt. Zusätzlich wird durch die schnelle Sättigung die Aufnahme von Heu und Gras gesenkt, so dass auch hier eine Reduktion der Kautätigkeit resultiert. Der Extremfall sind dann Tiere, die gar kein Heu mehr fressen wollen. Diese starke Reduktion der Kautätigkeit führt zu einer ungenügenden Abnutzung der Zähne bei anfangs gleich bleibendem Wachstum und somit zu einer Verlängerung der Zähne. Bei weiterem Fortschreiten kann durch diese Verlängerung der Zähne das Maul nicht mehr vollständig geschlossen werden und der Kaudruck auf die Zähne erhöht sich. Dadurch werden die Zähne in den Kiefer gepresst und teilweise im Kiefer verlagert. Die Folge sind mitunter knöcherne Auftreibungen des Unterkiefers oder Eindringen der Wurzeln im Oberkiefer in die Nasenhöhle oder die Orbita, was zu chronischem Schnupfen oder Augenausfluss führen kann.

Durch die unphysiologische Belastung ändert sich auch die Zahnstellung und es kommt häufig zu ungleichmäßiger Abnutzung der Zähne. Es bilden sich oben buccal und unten lingual scharfe Spitzen an den Zähnen, die zu Verletzungen der Backen- und Zungenschleimhaut führen. Weiterhin kommt es durch veränderte Kaubewegungen infolge der Schmerzen leicht zu Futtereinspießungen in die Alveolen und dadurch zu Parodontitis und, wenn der Prozess weiter fortschreitet, zu Vereiterungen der Zähne und Abszessbildung.

Dieser ganze Pathomechanismus führt zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Tiere. Erste klinische Anzeichen sind selektive Futteraufnahme, v. a. Bevorzugung von Weichfutter, veränderte Kotkonsistenz bis hin zu Durchfall, was auch der häufigste Vorstellungsgrund, v. a. beim Kaninchen, von Seiten der Besitzer ist, und verändertes Kauen bzw. Zähneknirschen. Bei weiter fortgeschrittenen Fällen kommt es dann zu Anorexie, vermehrtem Speichelfluss und Gewichtsverlust. Meerschweinchen und

Chinchillas werden häufig erst jetzt mit dem Vorbericht vorgestellt, dass sie keinen Kot mehr absetzen und wahrscheinlich unter Verstopfung leiden.

Die Diagnostik ist in diesen Fällen mitunter nicht ganz einfach. Nach Ausschluss sonstiger Ursachen sollten die Backenzähne erst einmal mittels Otoskop untersucht werden. Wenn hier schon Zahnschmerzen, Schleimhautläsionen oder vermehrte Speichelbildung festzustellen sind, ist die Diagnose relativ sicher. In manchen Fällen ist aber auf diese Weise noch keine deutliche Veränderung im Maul feststellbar, was aber eine Erkrankung der Maulhöhle nicht ausschließt. Wenn trotzdem der Verdacht einer Zahnerkrankung besteht, macht sich eine Untersuchung in Narkose oder Sedierung erforderlich. Wissenschaftliche Untersuchungen zeigen, dass bei unsedierten Nagern bei alleiniger Untersuchung mit dem Otoskop bis zu 50% der vorhandenen Probleme übersehen werden. Auch bei Untersuchung in Narkose ohne zusätzliche Röntgenbilder bleiben noch ca. 25% der pathologischen Veränderungen verborgen. Wenn sich das vorgestellte Tier noch in einem guten Allgemeinzustand befindet, sollte die Untersuchung in Narkose sofort gemacht werden und anschließend natürlich auch gleich die Behandlung eingeleitet werden. Wenn die Tiere, wie es häufig geschieht, in einem schlechten Allgemeinzustand sind, sollten sie vor der Narkose stabilisiert werden, um ein erhöhtes Narkoserisiko zu vermeiden. Dazu eignen sich subkutane Infusionen, Zwangsfütterung mit Breifutter und je nach Bedarf Schmerzmittel, Antibiotika und Vitamine.

In der Narkose sollten sorgfältigst alle Zähne, das Zahnfleisch und die Zunge untersucht werden. Auch Röntgenaufnahmen in allen drei Standardprojektionen sind notwendig und sehr hilfreich. Beste Detailerkennbarkeit erreicht man bei Verwendung von folienlosen Filmen wie z. B. Dentalfilmen 5x7 cm. Hier sind häufig Veränderungen an den Zahnwurzeln und Kieferknochen erkennbar, die sonst noch nicht sichtbar sind, die Prognose aber teilweise entscheidend beeinflussen können. Voraussetzung für die Erstellung gut auswertbarer Röntgenbilder ist eine gute Röntgentechnik und der Ausschluss von Bewegungsunschärfen. Deshalb sollten die Aufnahmen, wenn immer möglich, in Sedierung angefertigt werden. Aufnahmen am wachen Tier sollten nur durchgeführt werden, wenn die Tiere nicht narkosefähig sind und eine Abschätzung der Prognose erforderlich ist. Die Qualität ist dann fast immer unbefriedigend aufgrund von suboptimaler Lagerung oder Bewegungsunschärfen. Des Weiteren stellt die Fixation für die Röntgenuntersuchung eine nicht zu unterschätzende Belastung für diese Tiere dar, die sich ja sowieso schon mit einem sehr eingeschränkten Allgemeinbefinden präsentieren.

Dieselben Bedenken gelten auch für die Behandlung dieser Tiere. Viele Kollegen bevorzugen eine Behandlung am unsedierten Tier, um mögliche Narkoserisiken auszuschließen. Die nötige Fixation und die Zwangsmaßnahmen zur Öffnung der Maules zusammen mit den Manipulationen in der Maulhöhle stellen jedoch eine deutlich höhere Belastung für das Tier dar, und Schocktod kann auch hier nicht ausgeschlossen werden. Des Weiteren wird im unsedierten Zustand, genauso wie bei der Diagnostik, auch bei der Therapie ein Teil der Veränderungen übersehen, was im schlechtesten Fall dazu führen kann, dass die Probleme bestehen bleiben. Aus diesem Grund sollten Zahnbehandlungen im Backenzahnbereich bei Nagern und Kaninchen in Narkose bzw. Sedierung durchgeführt werden. Die Behandlung der Backenzahnanomalien besteht in einer Entfernung aller Spitzen und scharfen Kanten an den Zähnen. Zusätzlich werden alle Zähne auf ihre normale Länge gekürzt und eine normale Kaufläche hergestellt. Stark gelockerte Zähne werden extrahiert. Wenn Zähne nur leicht gelockert sind, das Parodontium gesund erscheint und keine röntgenologischen Veränderungen bestehen, werden sie unter das Niveau der restlichen Zähne gekürzt, um sie zeitweilig aus der Okklusion zu nehmen und so eine Verfestigung zu ermöglichen, was häufig auch erreicht wird.

Als Instrumentarium für alle Korrekturen benutzen wir einen Maulspreizer und einen Wangenspreizer zur Öffnung der Maulhöhle. Dabei sollte der Wangenspreizer nicht zu groß sein, um genügend Platz zum Arbeiten zu lassen. Auch eine Überdehnung der Kaumuskulatur mit dem Maulspreizer muss vermieden werden. Zur Ausleuchtung der Maulhöhle hat sich eine Stirnleuchte bewährt, die den Vorteil bietet, dass man sich weniger selber im Licht steht.

Um Zunge und Wangenschleimhaut zur Seite zu halten und zu schützen, benutze ich einen Anmischspatel aus Metall, der dünner ist als die Wangenspatel und dadurch mehr Platz zum Arbeiten lässt. Alle Korrekturen an den Zähnen werden mit dem geraden Handstück und einem diamantbeschichteten Bohrer oder einer kleinen Knochenfräse durchgeführt. Wenn kein rotierendes Instrumentarium vorhanden ist, kann man auch Handfeilen benutzen.

Es ist genau darauf zu achten, möglichst keine zusätzlichen Läsionen am Zahnfleisch zu setzen, um eine möglichst schnelle Rückkehr zur normalen Futteraufnahme zu ermöglichen. Vor allem im Bereich des Kieferwinkels ist besondere Vorsicht geboten, da sich hier große Gefäße befinden, die bei Verletzung zu heftigen Blutungen führen.

Nach Abschluss der Zahnkorrekturen wird die Maulhöhle mit etwas Chlorhexidin-Salbe behandelt, um Infektionen der Schleimhäute zu vermeiden. Alle Zahnpatienten erhalten eine Schmerztherapie mit Carprofen bzw. Meloxicam. Nach gründlicher Therapie kehren von den Kaninchen fast alle wieder zu normaler Futteraufnahme zurück. Bei Meerschweinchen und Chinchilla liegt die Erfolgsquote fast genauso hoch, wenn vor der Behandlung noch Futter aufgenommen wurde. Bei Anorexie vor der Behandlung fangen bei diesen beiden Spezies hingegen nur ca. 60-70% wieder an zu fressen. Häufig ist dazu auch noch einige Zeit Zwangsfütterung durch die Besitzer erforderlich. Auf diesen Umstand sollte man die Besitzer auch vor der Behandlung hinweisen, um die Erwartungshaltung nicht zu hoch zu schrauben.

Nach einer solchen Behandlung sollten die Tiere hauptsächlich Heu und Gras als Futter erhalten, um eine möglichst gute Abnutzung der Zähne zu gewährleisten. Trotzdem ist es in den meisten Fällen notwendig, in gewissen Abständen die Korrektur zu wiederholen, da durch die bestehende Zahnfehlstellung immer wieder Zahnschmerzen entstehen. Das durchschnittliche Behandlungsintervall beträgt etwa 3 - 4 Monate, kann aber je nach Tier und nach Fütterung davon abweichen.

Abszesse

Kieferabszesse sind ein relativ häufiges Problem bei Zwergkaninchen. Bei den Nagetieren treten sie seltener auf. Sie stellen immer ein Problem bei der Behandlung dar. Der Eiter ist meist dickrahmig und zäh. Häufig gehen Kieferabszesse von einem oder mehreren Zähnen aus. Um abzuklären, welche Zähne betroffen sind, sollten Röntgenaufnahmen angefertigt werden. Die Abszesshöhle muss großzügig eröffnet werden, um eine vollständige Säuberung zu ermöglichen und ein zu frühes Zuheilen zu verhindern. Manche Autoren empfehlen, die Abszesse in toto zu entfernen. Das ist nicht möglich, wenn der Abszess von einem Zahn ausgeht, da sich dann Teile des Abszesses im Kieferknochen befinden. Das erklärt auch, warum trotz gründlicher und sorgsamer OP die Abszesse oft rezidivieren. Die Abszesskapsel wird großzügig eröffnet, indem ein Teil der Haut und der darunter liegenden Kapsel reseziert wird. Dadurch erhält man nach Ausräumen und Spülen eine gute Übersicht über das Innere des Abszesses. Häufig werden dann auch schon die Wurzeln der betroffenen Zähne sichtbar. Alle betroffenen Zähne müssen extrahiert werden, da sie der Auslöser der Abszedierung sind. Anschließend wird die Abszesshöhle gründlich mit desinfizierenden Lösungen gespült, um alle Reste von Eiter möglichst zu eliminieren. Als nächsten Schritt wird die gesamte Wundhöhle mit Ca(OH)_2 -Paste

aufgefüllt. Das $\text{Ca}(\text{OH})_2$ hat einen stark alkalischen pH-Wert und führt zur Nekrose der angrenzenden Strukturen. In diesem Fall ist das die, bei Nagern meist sehr starke, pyogene Membran der Abszesskapsel. Diese muss auch entfernt werden, da sie sonst weiter Eiter bildet. Gleichzeitig tötet das $\text{Ca}(\text{OH})_2$ auch etwaige noch vorhandene Bakterien ab. Die Augen des Kaninchens werden zum Schutz dick mit einer Augensalbe aufgefüllt, um beim Aufwachen zu verhindern, dass Anteile des $\text{Ca}(\text{OH})_2$ in die Augen gelangen können.

Nach 5-7 Tagen wird das $\text{Ca}(\text{OH})_2$ aus der Wundhöhle entfernt und mit einer offenen Wundbehandlung mit Spülungen der Wundhöhle und Salbenauffüllung mit einem gentamycinhaltigen Präparat begonnen. Alle nekrotischen Gewebeanteile werden entfernt. Zusätzlich erhalten die Kaninchen vom ersten Tag an Clindamycin oral. Dieses Antibiotikum wird meist gut vertragen. In wenigen Fällen führt es zu Durchfall oder Inappetenz. Dann muss es sofort wieder abgesetzt werden. Die lokale Behandlung wird so lange fortgesetzt, bis die Wundhöhle aus der Tiefe zugranuliert ist. Erst dann darf auch die Haut zuheilen. Wenn die Haut, die bei Kaninchen eine sehr gute Heilungstendenz zeigt, zu früh zuheilt, muss sie wieder eröffnet werden, da es sonst immer zu Rezidiven kommt.

Wie aus dem geschilderten Verfahren zu ersehen ist, ist diese Behandlung sowohl sehr aufwendig als auch langwierig. Darüber muss der Besitzer in jedem Fall vorher aufgeklärt werden. Des Weiteren kommt es häufig zu Rezidiven und manche Fälle heilen gar nicht erst ab.

Nach unserer Erfahrung sind die Heilungsaussichten bei solchen Abszessen, die den Kieferknochen mit einbeziehen, etwa 50%. Wesentlich bessere Aussichten bestehen, wenn der Abszess keine Verbindung zum Kieferknochen hat. Dann ist er meist in toto operativ entfernbar und es folgt auch meist eine vollständige Abheilung.

Zusammenfassung

Die oben beschriebenen Behandlungsmethoden sind in vielen Fällen recht langwierig und aufwendig. Jedoch sind viele Tierbesitzer durchaus bereit, für Ihre Tiere diesen Aufwand zu betreiben. Grund dafür ist nicht zuletzt der, dass gerade Kleinsäuger in vielen Fällen als Kindersatz und somit Familienmitglied gehalten werden.

Gerade aus diesem Grund ist es aber sehr wichtig, vor der Behandlung eine gründliche Aufklärung der Besitzer durchzuführen, um keine übertriebenen Erwartungen zu wecken. Die Besitzer müssen sich im Klaren sein, dass die meisten Probleme nicht mit einer einmaligen Behandlung lösbar sind.

Weiterhin ist in vielen Fällen unterstützend eine Umstellung der Fütterung auf nagergerechtes Futter anzustreben, was auch in hohem Grade erklärungsbedürftig ist, zumal den Leuten im Zooladen häufig etwas anderes erzählt wird.

Nur über eine umfassende Aufklärung und Einbeziehung in die Behandlung ist das nötige Verständnis bei den Besitzern zu erreichen. Dieses ist aber unbedingte Voraussetzung, um die Besitzer zu motivieren, Ihre Tiere gründlich zu beobachten und gerade bei wiederholten Behandlungen die Probleme frühzeitig zu erkennen und damit die Tiere rechtzeitig vorzustellen. Nur bei guter Mitarbeit der Tierbesitzer ist auch auf längere Sicht die Prognose vieler Zahnerkrankungen gut.

Literatur

1. Crossley DA, Penman S (1995): Manual of small animal dentistry, 2nd edition, BSAVA
2. Wiggs RB, Lobprise HB (1997): Veterinary dentistry principals & practice, Philadelphia, New York, Lippincott-Raven

Spezifische Aspekte der Ultraschalluntersuchung bei Kaninchen und Nagern

Ingmar Kiefer^{*1}, Peter Himmelsbach², Franziska Müller³, Beate Bosch¹, Antje Hause¹, Gerhard Oechtering¹, Michaele Alef¹

¹Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig; ²Tierklinik am Hasenberg, Stuttgart; ³Tierärztliche Klinik für Kleintiere, Chemnitz

Aufgrund der Kleinheit der Objekte, anatomischer Probleme und nicht zuletzt finanzieller Aspekte ist die sonographische Diagnostik in der klinischen Routine beim Heimtier nur wenig verbreitet. Die Sonographie kann beim Heimtier die Diagnosefindung erheblich vereinfachen, insbesondere deshalb, weil Anamnese und klinische Untersuchung meist von geringerer Aussagekraft sind, als das bei Hund und Katze der Fall ist. Aufgrund der Kleinheit der Objekte wird eine Modalität mit exzellenter Ortsauflösung benötigt. Hier nimmt die Sonographie in der bildgebenden Diagnostik eine absolute Spitzenposition ein. Allerdings kann dieses Auflösungsvermögen aufgrund der Wechselwirkungen der Schallwellen mit dem Gewebe nur oberflächlich genutzt werden. Dieser Nachteil spielt bei Hund und Katze eine Rolle, beim Heimtier jedoch nicht. Für eine sinnvolle sonographische Diagnostik bei Heimtieren werden Schallköpfe mit Frequenzen von mindestens 10 MHz, besser 12 bis 14 MHz benötigt. Diese Schallköpfe stehen seit einigen Jahren auch für „Mittelklasse-Ultraschallgeräte“ zur Verfügung. Aufgrund der Kleinheit der Objekte sind Linearschallköpfe zu bevorzugen, da nur bei diesen bereits oberflächlich eine Fokussierung möglich ist. Problematisch kann die Auswahl der Schallköpfe im Bezug auf die Auflagefläche sein. Eine große Auflagefläche bedeutet eine gute Übersicht, aber auch Probleme bei der korrekten Positionierung des Schallkopfes. Eine kleine Auflagefläche erleichtert die Untersuchung, erschwert jedoch die Übersicht. Zusätzlich können Schallköpfe von weniger als zwei Zentimeter Auflagefläche bei Hund und Katze nur für Spezialuntersuchungen (z. B. Auge) eingesetzt werden. Die Auflagefläche sollte beim Heimtiere nicht größer als vier Zentimeter sein. Ebenfalls von Bedeutung für die Untersuchung ist die Dicke des Schallkopfes. So ist der Einsatz von Matrixsonden, die deutliche bessere Auflösungen haben, beim Heimtier problematisch. Diese sind aufgrund mehrerer Kristalllinien deutlich dicker. Auflagefläche und Dicke spielen eine umso größere Rolle, je kleiner das Objekt ist.

Die Patienten werden in Rückenlage untersucht und geschoren. Es ist von Vorteil mit einer kleinen Schermaschine zu arbeiten, welche leiser und je nach Scherkopf auch effektiver das dünne Haar schneiden kann. Beim Scheren müssen anatomische Besonderheiten (z. B. großes Zäkum) beachtet werden und die Schur entsprechend angepasst werden. In der Regel bedeutet dieses, dass Heimtiere insbesondere im Nierenbereich wesentlich weiter nach lateral und dorsal geschoren werden müssen, als dieses vergleichbar bei Hund und Katze nötig wäre. Die Fixation in Rückenlage bereitet meist keine Probleme und die Tiere tolerieren die Untersuchung meist genauso gut wie Hund oder Katze. Neben der technischen Umsetzbarkeit muss auch die Aussagekraft der Untersuchung kritisch beurteilt werden. Zu diesem Zweck wurden retrospektiv die sonographischen Untersuchungen der Heimtiere in der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig von 2000 - 2005 ausgewertet. Insgesamt 658 Heimtiere wurden untersucht. Dazu wurden ein Acuson Sequioa 512 mit einem 15 MHz Linearschallkopf; ein Logiq 700 mit einem 12 MHz Linearschallkopf und einer 12 MHz Hockey-Sticksonde und ein Logiq 9 mit einer 14 MHz Linearmatrixsonde eingesetzt. Alle Tiere wurden geschoren und in Rückenlage untersucht. Trotz der Kleinheit der Patienten konnte bei allen Tieren die Sonographie erfolgreich durchgeführt werden. Bei

* kiefer@vetmed.uni-leipzig.de

Frettchen war die Schallbarkeit besser als bei einer Katze; bei Meerschweinchen ist die Beurteilung des Abdomens häufig durch das aufgegaste Zäkum nicht vollständig möglich. Bei sehr kleinen Tieren wie Hamster und Ratte wurden mit der Hockey-Sticksonde die besten Ergebnisse erzielt. Meerschweinchen nahmen den größten Anteil der Patienten ein, dicht gefolgt von Kaninchen. Auch Ratten, Hamster und Frettchen waren in einer Stückzahl von über 20 Tieren in der Gruppe vertreten. Es wurden 328 Meerschweinchen untersucht. Bei 61% der Untersuchungen konnte ein klinisch relevanter Befund sonographisch erhoben werden. Am häufigsten wurden pathologische Befunde am Uterus diagnostiziert. Die Kaninchen stellten mit 222 Tieren die zweitgrößte Tiergruppe. Der Anteil der sonographischen relevanten Befunde lag mit 59% ähnlich hoch wie bei den Meerschweinchen. Auch hier wurden am häufigsten Uterusveränderungen erfasst. Im Unterschied zu Hund und Katze, bei denen es in der Regel nicht gelingt sonographisch Uretersteine nachzuweisen, gelang dieses bei drei Kaninchen. Mit 46 Tieren waren Frettchen in der Studie vertreten. Im Unterschied zu Meerschweinchen und Kaninchen konnten beim Frettchen in mehr als 84% der Untersuchungen relevante Befunde erhoben werden. Nicht berücksichtigt sind kardiologische Befunde; es erscheint wahrscheinlich bei Einbeziehung der Kardiologie, dass der Prozentsatz auf über 90% steigt. Am häufigsten wurden beim Frettchen Befunde an den Nieren erhoben, einzelne Zysten in den Nieren wurden als nicht relevant eingestuft. Bei 21 Ratten wurde in 61% ein bedeutsamer Befund diagnostiziert. Genauso wie bei Meerschweinchen und Kaninchen war der Uterus am häufigsten betroffen. Im gesamten Kollektiv war der Uterus am häufigsten von krankhaften Zuständen betroffen. Insgesamt wurde bei 58,9% der untersuchten Tiere ein krankheitsrelevanter Befund erhoben. Hierbei wurden Befunde wie Ovarialzysten, die eindeutig als Nebenbefund zu interpretieren sind, nicht bewertet. Auch wenn erstaunlicherweise vergleichbare Untersuchungen über die Bedeutung der Sonographie bei Hund und Katze fehlen, erscheint der Wert bei den Heimtieren subjektiv höher. Neben der technische Machbarkeit und der Aussagekraft müssen ebenfalls ökonomische Aspekte bewertet werden. Insbesondere deshalb, weil Heimtiere einen niedrigeren Wiederbeschaffungswert haben, als für die Untersuchung bezahlt werden muss. Allerdings haben die Heimtiere auch einen zunehmend höheren ideellen Wert, weshalb der Besitzer immer häufiger bereit ist, größere Summe zu investieren. Berechnet man die Kosten, welche evtl. durch eine Falschbehandlung aufgrund der nicht richtigen Diagnose, entstehen, so ist auch dem Besitzer meist verständlich zu machen, dass die Untersuchung auch aus diesem Aspekt sinnvoll ist. Es ist dem Besitzer auch klar zu machen, dass der Tierarzt für die Untersuchung aufgrund der Kleinheit des Patienten eine spezielle Ausrüstung benötigt und diese sich in den Kosten der Untersuchung widerspiegelt. Unabhängig von der Akzeptanz der Besitzer sollte auch der Tierarzt die Anschaffung kritisch überdenken. Eine Anschaffung eines Ultraschallgerätes nur für die Heimtierdiagnostik ist in der Regel aus finanziellen Aspekten nicht sinnvoll. Dies gilt umso mehr, da aufgrund der technischen Anforderungen Geräte in der Preisklasse über 18.000 Euro angeschafft werden müssen. Die Kosten für einen hochfrequenten Schallkopf müssen ebenfalls mit einberechnet werden. Ist ein entsprechendes Ultraschallgerät vorhanden und muss nur noch ein zusätzlicher Schallkopf gekauft werden, erscheint die Situation deutlich positiver. Für die Untersuchung werden 33 Euro und fünf Euro Materialkosten berechnet (plus Mehrwertsteuer). Über den Auswertungszeitraum von fünf Jahren ergab dieses Bruttoeinnahmen von ca. 25000 Euro. Dem gegenüber stehen Anschaffungskosten von ca. 7000 Euro bis 10.000 Euro für den Schallkopf. Wird bei der Abwägung noch beachtet, dass der Schallkopf auch bei Hund und Katze eingesetzt werden kann, ergibt sich ein durchaus lukrativer Ansatz. Die Kalkulation wird durch zusätzliche Patientenaquise noch positiv beeinflusst.

Zusammenfassend ergibt sich aus der Auswertung der Patienten, dass die sonographische Diagnostik bei Heimtieren technisch möglich, klinisch sinnvoll und finanziell lukrativ ist. Voraussetzung ist aber eine hochwertige technische Ausrüstung und die Beachtung der anatomischen und klinischen Besonderheiten beim Heimtier.

Erkrankungen der Harn- und Geschlechtsorgane

Anja Ewringmann¹, Barbara Glöckner²

¹Praxis für kleine Heimtiere, Berlin; ²Tierarztpraxis Dr. Brieger, Berlin

Erkrankungen des Harn- und Geschlechtsapparates kommen bei Kleinsäufern häufig vor und müssen in vielen Fällen differentialdiagnostisch voneinander abgegrenzt werden.

Erkrankungen der Harnorgane

Zystitis

Ätiologie: aufsteigende bakterielle Infektionen, Allgemeininfektionen, Urolithiasis.

Klinik: urinverschmierte Anogenitalregion, Harnabsatzstörungen, evtl. bereits makroskopisch blutiger Urin, Störungen des Allgemeinbefindens mit Inappetenz.

Diagnose: klinische Untersuchung: z. B. Schmerzen und Anspannung im kaudalen Abdomen; Harnuntersuchung: Hämaturie, pH-Wert-Erniedrigung, Leukozyturie, Nachweis von Epithelien, evtl. Nitritnachweis, evtl. mikrobiologische Untersuchung, Röntgen/Ultraschall Abdomen zum Ausschluss einer Urolithiasis.

Therapie: Antibiotikum, Analgetikum, Infusionen, ggf. Zwangsfütterung.

Urolithiasis

Ätiologie: Besonderheiten des Ca-Stoffwechsels insbesondere bei Kaninchen und Caviomorpha (Ca-Resorption im Überschuss, Ca-Ausscheidung über die Nieren, basischer Harn-pH), Ca- und Oxalsäure-reiche Fütterung, Flüssigkeitsmangel

Klinik: urinverschmierte Anogenitalregion, Harnabsatzstörungen, Hämaturie, Störungen des Allgemeinbefindens mit Inappetenz

Diagnose: klinische Untersuchung, Harnuntersuchung, Röntgen, ggf. Blutuntersuchung

Differentialdiagnose: bei männlichen Meerschweinchen Konkremente der akzessorischen Geschlechtsdrüsen ausschließen!

Therapie:

- Antibiotikum, Analgetikum
- Blasengrieß: Infusionstherapie mit manueller Blasenentleerung, ggf. Blasenpülung
- Blasensteine: Zystotomie

Prophylaxe: bedarfsgerechte Fütterung kalziumhaltiger Komponenten, insbesondere bei Kaninchen und Meerschweinchen kalziumarmes Trinkwasser und abwechslungsreiche Frischfütteration

Nephritis, akute Niereninsuffizienz

Ätiologie: akute bakterielle Infektion, v. a. beim Kaninchen vorkommend

Klinik: plötzliche Apathie und Inappetenz

Diagnose: Harnuntersuchung: Hämaturie, Leukozyturie, oft zahlreiche Epithelien. Blutuntersuchung: Nierenwerte drastisch erhöht, Leukozytose. Bakteriologische Urinuntersuchung einleiten!

Therapie: Antibiotikum, Infusionen, Analgetikum, Zwangsfütterung

Chronische Niereninsuffizienz

Ätiologie: Infektionen mit *Encephalitozoon cuniculi* (Kaninchen), Nephrolithiasis, chron. Pyelonephritis, Nierentumor (Leukose)

Klinik: Abmagerung, Exsikkose, struppiges Haarkleid, Apathie, Inappetenz, Spontanfrakturen durch renale Osteodystrophie, Polydipsie, Polyurie

Diagnose: klinische Untersuchung, Harnuntersuchung: Urin klar, evtl. Glucosurie, Proteinurie, Hämaturie, Epithelien. Blutuntersuchung: erhöhte Nierenwerte, Anämie. Röntgen/Ultraschall Nieren zum Nachweis von Konkrementen oder Strukturveränderungen

Therapie: nur in frühen Stadien evtl. Infusionstherapie, oftmals Therapieversuch nicht mehr sinnvoll

Blasentumore

Ätiologie: meist flächige Karzinome unbekannter Ursache, die gelegentlich bei Meerschweinchen vorkommen

Klinik: rezidivierende Harnwegsinfekte, die sich nur kurzzeitig oder gar nicht antibiotisch beeinflussen lassen

Diagnose: Ausschluss therapieresistenter Keime durch mikrobiologische Untersuchung, Sonographie zum Ausschluss von Konkrementen; sichere Diagnose meist nur durch Zystoskopie oder Probelaparotomie und Biopsieentnahme

Therapie: durch flächiges und infiltratives Wachstum der Neoplasie meist nicht möglich

Nephrotisches Syndrom

Ätiologie: generalisierte sekundäre Amyloidose, Ursache noch nicht vollständig geklärt, beim Hamster vorkommend

Klinik: aufgedunsenes Äußeres, Apathie, Inappetenz

Diagnose: meist typisches Bild mit Aszites und subkutaner Oedembildung, Harnuntersuchung: Proteinurie

Therapie: nicht möglich, Euthanasie

Erkrankungen der Geschlechtsorgane**Ovarialzysten**

Ätiologie: nicht genau bekannt; vermutlich hormonelle Dysregulation; Vorkommen v. a. bei Meerschweinchen, Rennmäusen und Hamstern

Klinik: Verdauungsstörungen sowie aufgetriebenes Abdomen und Abmagerung durch raumfordernde Zysten. Alopezie (meist bilateral symmetrisch im Flankenbereich beginnend) und Immunsuppression durch hormonell aktive Zysten.

Diagnose: klinische Untersuchung, Ultraschall, Röntgen; Blutuntersuchung (Anämie?)

Therapie:

- Raumfordernde Zysten: Punktion, HCG (Ovogest®), 100 IE/kg s.c., mind. 3 x im Abstand von 10-14 d
- Hormonell aktive Zysten: HCG; ggf. Paramunitätsinducer bzw. antibiotische Abschirmung
- einzige „Langzeitlösung“: Ovariectomie bzw. Ovariohysterektomie

Endometriale Hyperplasie, Uterustumor, Hämometra

Ätiologie: hormonelle Dysregulation (bei Kaninchen v. a. Scheinträchtigkeit): durch anhaltend hohe Spiegel an Östrogenen und Progesteron kommt es zu Proliferation der Uterusschleimhaut und ihrer Drüsen sowie zu verstärkter Drüsensekretion. Aus zunächst hyperplastischen Veränderungen können sich Neoplasien entwickeln. Bei starker Hyperämisierung der Uterusschleimhaut und bei gut durchbluteten Tumoren kann es durch Gefäßruptur zu Einblutungen in die Metra kommen.

Klinik: vaginale Blutungen (oft verwechselt mit Hämaturie!), Verdauungsstörungen, Bauchschmerzen, Abmagerung beim Vorliegen raumfordernder Neoplasien. Dyspnoe bei Metastasenbildung in die Lunge.

Diagnose: klinische Untersuchung, Röntgen/Sonographie des Abdomens. Röntgen des Thorax zum Ausschluss von Lungenmetastasen. Blutuntersuchung: Anämie bei chronischen Blutverlusten.

Therapie: Ovariohysterektomie

Mukometra, Hydrometra

Ätiologie: hormonelle Dysregulation mit Proliferation und Hypersekretion der Uterindrüsen, besonders häufig bei älteren Häsinnen.

Klinik: Verdauungsstörungen, Bauchschmerzen, Abmagerung bei umfangsvermehrtem Abdomen, evtl. schleimiger Vaginalausfluss.

Diagnose: klinische Untersuchung, Röntgen, Sonographie

Therapie: Ovariohysterektomie

Pyometra

Ätiologie: aufsteigende Infektionen (z. B. bei Trächtigkeits-/Geburtsstörungen), Allgemeininfektionen (z. B. Mykoplasma der Ratte, Pasteurellose des Kaninchens), häufigste Veränderung des Uterus bei alten Hamstern

Klinik: angespanntes Abdomen, Störungen des Allgemeinbefindens mit Inappetenz, evtl. eitriger Vaginalausfluss

Diagnose: klinische Untersuchung, Röntgen, Ultraschall. Blutuntersuchung: Leukozytose, evtl. Erhöhung der Nierenwerte.

Therapie: Ovariohysterektomie, antibiotische Behandlung, Infusionen, Analgetika, Zwangsfütterung.

Trächtigkeitsstörungen, Geburtsstörungen

Ätiologie: zu frühe / zu späte Erstbedeckung, Infektionen, abgestorbene, absolut oder relativ zu große Früchte, mangelnde Zuchtkondition, Trächtigkeitstoxikose, Lageanomalien der Jungtiere, *Torsio uteri* (Meerschweinchen)

Klinik: vaginale Blutungen, Geburtsstockung, Totgeburten, Störungen des Allgemeinbefindens

Diagnose: Anamnese, klinische Untersuchung, Röntgen, Sonographie

Therapie:

- Bei Verwerfen vor dem Geburtstermin
 - Früchte mazeriert, stinkend (Verdacht auf Infektion): Muttertier mit einem Antibiotikum versorgen, möglichst Frucht zur mikrobiologischen Untersuchung einsenden; ggf. weitere stabilisierende Maßnahmen: Infusionen, Vitaminsubstitution, Zwangsfütterung.
 - Je nach verursachendem Keim Mutter- und Vatertier von der Zucht ausschließen (insbesondere bei Mykoplasrose)!
 - keine Infektionsanzeichen vorhanden und ungestörtes Allgemeinbefinden der Mutter: zunächst keine Intervention erforderlich. Das Tier sollte jedoch in den nächsten Tagen sorgfältig beobachtet werden, um gegebenenfalls therapeutisch eingreifen zu können.
- Bei primärer Wehenschwäche: Glukoseinfusion, Kalziumglukonat und Oxytocin. Kann dadurch nicht innerhalb einer Stunde eine Wehentätigkeit induziert werden, so muss eine *Sectio caesarea* eingeleitet werden.
- Bei im Geburtskanal feststeckendem Jungtier: Entwicklung mit reichlich Gleitgel in Kurznarkose/Sedation.
- Ein Kaiserschnitt oder, je nach Zustand der Gebärmutter, eine Ovariohysterektomie ist dann unumgänglich, wenn eine *Torsio uteri*, abgestorbene Früchte oder absolut oder relativ zu große Früchte festgestellt werden.

Nach der Geburt wird das Muttertier grundsätzlich weiter überwacht. Insbesondere Meerschweinchen sind nach einem Kaiserschnitt bzw. einer Ovariohysterektomie neben allgemein unterstützenden Maßnahmen noch einige Tage massiv mit Glukoseinfusionen zu versorgen.

Vaginaltumor

Ätiologie: vermutlich durch hormonelle Dysregulation entstehende Leiomyome, genaue Ursache unbekannt; insbesondere bei älteren Meerschweinchen vorkommend

Klinik: intermittierende vaginale Blutungen, scheinbare Hämaturie

Diagnose: Ausschluss anderer Veränderungen des Harn- und Geschlechtstraktes durch klinische Untersuchung, Röntgen/Sonographie; oftmals Diagnosesicherung nur durch vaginoskopische Untersuchung möglich

Therapie: vollständige chirurgische Entfernung aufgrund der Lage und Ausdehnung nur selten möglich

Die Bedeutung von haltungs- und ernährungsbedingten Schäden bei Reptilien – eine retrospektive pathologische Studie

Volker Schmidt*

Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

Einleitung

Viele Befunde, welche während der pathologischen Untersuchung erhoben werden können, lassen Rückschlüsse auf inadäquate Haltungsbedingungen sowie Ernährungsdefizite zu. Dies liegt vor allem daran, dass die Reptilien eine sehr heterogene nicht domestizierte Tierordnung sind. Die einzelnen Tierarten sind überwiegend hochadaptiert an ihre Umwelt. Schon allein wegen ihres poikilothermen Stoffwechsels benötigen Reptilien eine entsprechend gestaltete Umwelt, um optimale StoffwechsellLeistungen zu gewährleisten. Die Tiere besiedeln verschiedene klimatische Regionen der Erde, so dass bei einer Haltung genaue Kenntnis über Vorzugstemperaturen, Luftfeuchtigkeit, Gestaltung des Bodengrundes, Tagesaktivität, Platzbedarf sowie die Ernährung vorliegen müssen, um entsprechenden Schäden, welche durch Haltungs- und Ernährungsfehler entstehen, entgegenwirken zu können. Nachfolgend sollen einige häufige pathologische Befunde im anamnestischen Kontext diskutiert werden.

Material und Methoden

Bei den ausgewerteten Fällen handelt es sich um frisch verendete Reptilien, welche im Rahmen von pathologischen Untersuchungen zur Klärung der Krankheits- bzw. Todesursache von den Einsendern bzw. Besitzern angefordert worden. Zur Auswertung gelangten nur die Fälle, welche folgende Kriterien erfüllten:

- zum Zeitpunkt der Sektion keine Anzeichen von Autolyse, Fäulnis und/oder Tötungsartefakten
- Vorliegen eines komplett ausgefüllten Anamnesebogens der Klinik für Vögel und Reptilien bzw. das Vorliegen von darüber hinausgehenden anamnestischen Daten, welche im Rahmen des anamnestischen Gesprächs ermittelt wurden
- vollständige und abgeschlossene Untersuchung bestehend aus pathologisch-anatomischen sowie –histologischen, parasitologischen, bakteriologisch/ mykologischen (inklusive Salmonellenanreicherung) und virologischen Untersuchungen

Nach diesen Kriterien konnten 154 Sektionsfälle statistisch mittels dem Statistik-Programm SPSS, Version 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) unter Verwendung von Kreuztabellen und dem exakten Test nach Fisher auf Signifikanzen geprüft werden.

In die Auswertung wurden einbezogen 63 Schlangen, 57 Echsen und 34 Schildkröten. Als häufigste Arten waren mit 18,2% Pythons gefolgt von Europäischen Landschildkröten (17,5%), Agamen (14,9%) und Leguanen (13,6%). Die übrigen Arten waren Nattern, Boas, Vipern, Chamäleons, Zier-/ Sumpfschildkröten, Afrikanische Landschildkröten, Anakondas, Warane, Anolis und Skinke.

* vschmidt@vogelklinik.uni-leipzig.de

Ergebnisse und Diskussion

Bei dem Untersuchungsgut stammten 111 Tiere aus länger als 2 Wochen bestehenden Haltungen. Laut Anamnesebogen waren bei ca. 51% der Tiere Haltungsfehler sowie bei ca. 10% der Tiere Ernährungsfehler auffällig. Besonders häufig von fehlerhafter Haltung waren Grüner Leguan (76%), Europäische Landschildkröten (70%) und Würgeschlangen (57%) betroffen. Durch eine Fehlernährung verursachte Schäden konnten gehäuft bei Grünen Leguanen (33%) und Europäischen Landschildkröten (22%) retrospektiv ermittelt werden. Darüber hinaus konnte speziesübergreifend ein signifikant häufigeres Auftreten durch Haltungsfehler verursachter Erkrankungen bei Jungtieren nachgewiesen werden ($P = 0,001$).

Kürzer als 2 Wochen im Bestand waren 33 Tiere, welche als neu im Bestand befindliche Tiere mit damit verbundenem Eingewöhnungsstress gewertet wurden. Weitere 11 Tiere, bei welchen es sich um 10 Würgeschlangen sowie eine Spornschildkröte handelte, stammten aus zoologischen Fachgeschäften und wurden ebenfalls separat betrachtet. Der Überwiegende Teil der Tiere ($n = 111$) stammte aus Privathaltungen, wobei 64 Tiere der Kategorie „pet reptiles“ zugeordnet werden konnten. Zahlenmäßig waren hier Europäische Landschildkröten (28%), Würgeschlangen (23%), Grüner Leguan (14%) und Bartagamen (11%) vertreten. Bei diesen Tieren konnten retrospektiv überdurchschnittlich häufig (59%) Haltungsfehler sowie Fehlernahrungen (19%) festgestellt werden. Die übrigen 47 Tiere stammten von Züchtern, welche bereits über Jahre mit der Reptilienhaltung und Vermehrung dieser Tiere vertraut waren. Aus verschiedenen Zoos und Tiergärten lagen 32 Tiere zur Untersuchung vor, welche überwiegend aus Schauterrarien mit Vergesellschaftung verschiedener Spezies stammten.

Tiere mit anamnestisch feststellbaren Haltungs- und/oder Ernährungsfehlern zeigten signifikant gehäuft Kachexie ($P = 0,004$), *Osteodystrophia fibrosa* ($P = 0,009$), Sandobstipation ($P = 0,007$), Parasitosen ($P = 0,01$), Septikämie ($P = 0,01$), Hefepilzmykosen ($P = 0,01$) und Melanophagozytose der Leber ($P = 0,025$). Stomatitiden und Pneumonien wurden signifikant gehäuft ($P < 0,001$) bei Würgeschlangen (50% der untersuchten Würgeschlangen), welche in den Wintermonaten verstarben, diagnostiziert. Die betroffenen Tiere zeigten jedoch neben einem signifikant gehäuften Nachweis von *Klebsiella pneumoniae* ($P = 0,014$) in 30% der Fälle auch einen positiven Paramyxovirus-Befund.

Kachexie

Durch Kachexie fielen insbesondere Tiere aus Schauterrarien auf, in welchen mehrere Individuen und Spezies vergesellschaftet waren. Die meisten Reptilien sind territorial und etablieren eine Hierarchie, wenn sie zusammen mit anderen Vertretern der gleichen Art gehalten werden. Dies ist vor allem bei dem häufig gehaltenen Grünen Leguan, Bartagame und den Europäischen Landschildkröten zu beachten. Zum einen kann es im Rahmen von intraspezifischer Aggression zu Verletzungen kommen und zum anderen siechen unterlegene Tiere dahin. Insbesondere während der sexuellen Aktivität zeigen männliche Tiere ein sehr aggressives Verhalten, so dass genügend Rückzugsmöglichkeiten für die weiblichen Tiere vorhanden sein müssen. Aber auch Parasitosen, insbesondere durch Oxyuriden und Flagellaten, fielen bei diesen Tieren signifikant gehäuft ($P = 0,011$) auf, welches als ein Hinweis auf einen übermäßigen Stress im Rahmen eines Crowding-Effektes zu interpretieren ist.

Osteodystrophia fibrosa

Von einer *Osteodystrophia fibrosa* waren überwiegend juvenile Tiere von Europäischen Landschildkröten, Bartagamen und Grünen Leguanen betroffen ($P = 0,002$). Die juvenilen Tiere waren der Gruppe der „pet-reptiles“, welche ausschließlich in der Wohnung ohne eine UV-B Lichtquelle

gehalten wurden. Eine *Osteodystrophia fibrosa* kann die Folge eines mangelnden Angebotes an UV B-Strahlung sein. Ursache hierfür ist ein Mangel an Vitamin D₃, welches in der Haut unter Einwirkung von UV B-Strahlung gebildet wird. Ein Teil der betroffenen Tiere zeigte darüber hinaus eine Stauung des Harnsacks (P = 0,004). Bei diesen Tieren handelt es sich ausschließlich um Tiere von Züchtern, welche einen zu hohen Eiweißanteil in der Nahrung angeboten bekamen. Das hohe Eiweißangebot soll zu einem schnelleren Wachstum der Tiere führen. Das Überangebot an Eiweiß kann jedoch bei herbivoren Arten zu einer Schädigung der Niere führen, was die Entstehung eines renalen sekundären Hyperparathyreoidismus einhergehend mit einer *Osteodystrophia fibrosa* zur Folge hat. Zum Teil war aber auch bei älteren Tieren ein hochgradiger Oxyuriden-Nachweis im Enddarm (P = 0,05) zu dokumentieren, welches die Diagnose eines nutritiven sekundären Hyperparathyreoidismus zuließ.

Sandobstipation

Sandobstipationen waren besonders häufig bei juvenilen Europäischen Landschildkröten, welche als „pet-reptiles“ gehalten wurden, im Zusammenhang mit einer fehlenden Zufütterung von Mineralstoffen und Vitaminen zu finden (P = 0,007). Da der überwiegende Teil der Tiere ebenfalls Viszeralgicht (P = 0,034) zeigte, kann das Vorliegen eines Mangels an Kalzium und Vitamin D₃, aber auch ein Mangel an Vitamin A einhergehend mit einer Tubulusepithelschädigung der Niere retrospektiv festgestellt werden.

Parasitosen, Septikämie

Parasitosen mit Oxyuriden waren signifikant gehäuft (P = 0,05) bei Europäischen Landschildkröten, welche während der Winterruhe oder kurz nach der Winterruhe verstorben waren, zu diagnostizieren. Aber auch bakterielle Septikämien traten gehäuft bei diesen Tieren auf. Die betroffenen Tiere zeigten darüber hinaus eine vermehrte Melanomakrophageneinlagerung in der Leber (P = 0,01). Melanomakrophagen haben eine bedeutende Rolle für das Immunsystem, in dem sie Antigen (Bakterien, Pilze, Parasiten, Viren) phagozytieren, bearbeiten und den Immunzellen präsentieren (Zoltan *et al.* 2004). Häufig mit einer Septikämie assoziierten Bakterien waren *Citrobacter freundii* (P < 0,001), *Klebsiella* spp. (P < 0,001), *Pseudomonas / Aeromonas* spp. (P = 0,002) und *Salmonella* spp. (P = 0,035).

Hefepilzmykosen

Von Hefepilzmykosen des Magen-Darm-Traktes waren überwiegend Grüne Leguane, Bartagmen und Europäische Landschildkröten betroffen. Eine Hefepilzmykose des Magen-Darm-Traktes tritt bei herbivoren und omnivoren Arten im Zusammenhang mit einer regelmäßigen Obstfütterung, bedingt durch den hohen Fruchtzuckergehalt, welcher einen idealen Nährboden für Hefepilze darstellt, auf.

Übermäßige Melanomakrophageneinlagerung in der Leber

Ein vermehrtes Vorkommen von Melanomakrophagen in der Leber kann Hinweise auf chronische Stresszustände z. B. durch Überbesatz eines Terrariums geben (41% der Tiere aus Schauterrarien). Eine so genannte psychogene Legenot kann die Folge bei entsprechenden Haltungsfehlern sein. Die betroffenen Tiere fallen durch eine Abmagerung sowie einen gefüllten Legedarm auf, ohne dass pathologische Befunde an den Eiern und/oder dem Legedarm feststellbar sind. Aber auch Importtiere fielen signifikant gehäuft durch eine erhöhte Melanomakrophageneinlagerung (P = 0,017) auf. Bei Grünen Leguanen, welche aufgrund ihrer Größe frei in der Wohnung gehalten wurden, lag signifikant

gehäuft ($P = 0,027$) eine Melanomakrophageneinlagerung vor. Das gebildete Melanin nimmt insbesondere bei kalten Temperaturen zytoprotektive Aufgaben wahr, in dem es freie Radikale bindet. So ist es ebenfalls nicht verwunderlich, dass während der Winterruhe verendete Europäische Landschildkröten ebenfalls signifikant gehäuft ($P = 0,002$) eine Melanophagozytose der Leber aufwiesen. Differentialdiagnostisch kann ein entsprechender Befund aber auch bei Vorliegen einer chronischen Infektionskrankheit z. B. verursacht durch Viren ($P = 0,021$) auftreten.

Zusammenfassung

Zusammenfassend ist festzustellen, dass haltungs- und ernährungsbedingte Erkrankungen weit verbreitet sind und regelmäßig zum Gang in die Tierarztpraxis führen. Den dargestellten Ergebnissen folgend liegt der Anteil der Erkrankungen bei Reptilien, welche durch mangelhafte Haltung bzw. Ernährungsfehler verursacht werden, bei ca. 50%. Häufig sind junge Tiere betroffen, welche als Einzeltiere angeschafft werden und in Gesellschaft des Menschen als sogenannte „pet reptiles“ leben. Momentan beliebte Arten bei denen häufig eine entsprechende Problematik entsteht, sind der Grüne Leguan, die Bartagame, Europäische Landschildkröten und Würgeschlangen.

Literatur

1. Zoltan S, Gyimesi DVM, Howerth EW (2004): Severe melanomacrophage hyperplasia in a lizard, *Shinisaurus crocodilurus*: a review of melanomacrophages in ectotherms. J Herpe Med Surg. 14:19-23.

Reptilienassoziierte Salmonellosen – eine unterschätzte Zoonose

Jean-Michel Hatt*

Klinik für Zoo-, Heim- und Wildtiere, Departement für Kleintiere, Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich (Schweiz)

Salmonellen bei Reptilien

Salmonellen sind gramnegative, fakultativ anaerobe Bakterien. Sie verfügen über Flagellen, welche diesen Enterobakteriazeen Motilität verleihen. Salmonellen siedeln sich besonders im Dünndarm an und sie führen bei Säugern typischerweise zu Durchfall. Es werden zwei Arten unterschieden: *Salmonella enterica* und *S. bongori*. Als Krankheitserreger spielt *S. enterica* eine weltweite bedeutende Rolle. Salmonellen sind extrem anspruchslos und anpassungsfähig, sie können sich auf Vegetationsresten und in organisch belastetem Wasser genauso problemlos vermehren wie in komplexeren Substraten.

Bei Reptilien sind Salmonellen seit der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts bekannt. Bei Wildtieren wurden sie erstmals 1939 bei der Gila Echse (*Heloderma horridum*) beschrieben. Seither konnte nachgewiesen werden, dass ein hoher Prozentsatz von Reptilien klinisch inapparente Salmonellenträger sind; Woodward *et al.* (1997) sprechen von einer Prävalenz von bis zu 90%. Besonders häufig werden bei Reptilien *S. enterica subsp. arizonae* (94 Serotypen) und *S. enterica subsp. diarizonae* (312 Serotypen) in den Exkrementen nachgewiesen. Eine durch Salmonellen hervorgerufene Erkrankung kann bei Reptilien auftreten und kann sich als chronische Abmagerung, vesikuläre Dermatitis (Echsen und Schlangen) oder akuten Todesfällen manifestieren. Für Salmonellosen bei Tieren besteht in vielen Ländern Anzeige- oder Meldepflicht.

Salmonellen beim Menschen

Die von Reptilien ausgeschiedenen Salmonellen können nach oraler Aufnahme auch zu Erkrankung bei Menschen führen. Bei Säuglingen kann die Erkrankung mitunter lebensbedrohend sein. Die erste Reptilien-assoziierte Salmonellose beim Menschen wurde 1943 beschrieben. Die seit der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts beobachtete Zunahme von Reptilien in privaten Haushaltungen, hat zu einem Anstieg der Zahl von Reptilien-assoziierte Salmonellose beim Menschen geführt. In den USA wurden 1970 14% aller Salmonellose-Fälle mit Reptilien in Verbindung gebracht (Woodward *et al.* 1997). Die meisten Fälle traten bei Kindern auf, welche Schildkröten in den Mund genommen hatten. Dies führte 1975 zum Verbot, Schildkröten mit einem Panzerdurchmesser <10 cm in den Verkauf zu bringen.

In Schweden mussten bis 1995 importierte Reptilien frei von Salmonellen sein. Die Aufhebung dieses Gesetzes führte in den darauf folgenden Jahren zu einer Verdoppelung von Reptilien-assoziierte Salmonellosen beim Menschen. Diese Entwicklung konnte mittels Informationskampagnen unter Kontrolle gebracht werden (de Jong *et al.* 2005). Untersuchungen in Schweden zeigten, dass Kinder bis 9 Jahre am häufigsten erkranken. Salmonellosen, welche durch Echsen und Schlangen verursacht sind, werden auch gelegentlich bei Jugendlichen und Erwachsenen nachgewiesen.

* jmhatt@vetclinics.uzh.ch

Reptilien werden zunehmend auch in der tierärztlichen Praxis vorgestellt. Eine Aufklärung von TierärztInnen bezüglich des Risikos von Reptilien-assoziierten Salmonellosen ist im Hinblick auf die fachkundige Information von Pflegepersonal, aber auch von Kunden von Bedeutung. Mit folgenden Maßnahmen lassen sich Reptilien-assoziierte Salmonellosen verhindern:

- Hände nach Kontakt mit Reptilien waschen (Seife oder Alkohol).
- Personen mit erhöhtem Infektionsrisiko (z. B. Kinder <5 Jahren, immunsupprimierte Personen) sollen Kontakt mit Reptilien meiden.
- Reptilien sollen nicht in Kinder-Krippen oder Haushaltungen mit Kindern <5 Jahren gehalten werden.
- Reptilien sollen im Haus nicht frei gehalten werden.
- Reptilien sind außerhalb von Küchen oder anderen Orten, wo Esswaren zubereitet werden, zu halten.

Die Diskussion um die prophylaktische Behandlung von Reptilien gegen Salmonellen gewinnt zur Zeit an Bedeutung (Mitchell *et al.* 2007). Die Verbreitung solcher Behandlungen wird aber wegen der Befürchtung von Resistenzbildung gegen Antibiotika eingeschränkt.

Literatur

1. de Jong B, Andersson Y, Ekdahl K (2005): Effect of regulation and education on reptile-associated salmonellosis. *Emerg Infect Dis.* 11:398-402.
2. Mitchell MA, Adamson TW, Singleton CB, Roundtree MK, Bauer RW, Acierno MJ (2007): Evaluation of a combination of sodium hypochlorite and polyhexamethylene biguanide as an egg wash for red-eared slider turtles (*Trachemys scripta elegans*) to suppress or eliminate *Salmonella* organisms on egg surfaces and in hatchlings. *Am J Vet Res.* 68:158-164.
3. Woodward D, Khakhria R, Johnson W (1997): Human salmonellosis associated with exotic pets. *J Clin Microbiol.* 35:2786-2790.

(Eine ausführliche Literaturliste kann beim Autor angefordert werden: jmhatt@vetclinics.uzh.ch)

Aktuelles zur Boid Inclusion Body Disease

Jean-Michel Hatt*

Klinik für Zoo-, Heim- und Wildtiere, Departement für Kleintiere, Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich (Schweiz)

Zusammenfassung

Obschon die Boid Inclusion Body Disease (BIBD, Einschlusskörperchen-Krankheit der Boiden) seit rund 25 Jahren bekannt ist, wirft sie immer noch viele Fragen auf. Die Krankheit weist eine hohe Morbidität und Mortalität auf und ist weltweit verbreitet. Betroffen sind von BIBD vor allem Boa und Python, insbesondere der Tigerpython (*Python molurus bivittatus*). Klinisch manifestiert sich BIBD durch chronisches Regurgitieren (Aufwürgen) von Futter, v. a. bei Boa sowie zentralnervösen Verhaltensänderungen v. a. bei Python, wie Kopfzittern, Inkoordination und Lähmungen. Auffallend häufig sind auch Begleit-Erkrankungen z. B. Lungenentzündungen. Mikroskopisch lassen sich v. a. in Epithelzellen z. B. Nierentubuli, Neuronen aber auch in der Leber, eosinophile intrazytoplasmatische Einschlusskörperchen nachweisen. Als Ursache wird ein Retrovirus vermutet, wobei ein eindeutiger Nachweis dafür noch aussteht. Eine Behandlung ist nicht möglich und die Prophylaxe (Quarantäne, Hygiene, prophylaktische Untersuchungen) ist von besonderer Wichtigkeit, um eine unkontrollierte Weiterverbreitung zu verhindern.

Ein Review der in den letzten 5 Jahren in begutachteten Zeitschriften publizierten Arbeiten mit Bedeutung für BIBD hat folgende neue Erkenntnisse hervorgebracht:

- **Endogenes Retrovirus bei Tigerpython und Blutpython (Huder *et al.* 2002)**

Die Retrovirenhypothese wurde mit hochsensitiven Tests (PERT assay) in 33 Boiden untersucht. Retrovirale Erkrankungen gehen meist mit einer Plasmavirämie einher und es lässt sich mit einem am Nationalen Zentrum für Retroviren der Universität Zürich die Partikel-assoziierte reverse Transkriptase (RT) nachweisen. Bei sämtlichen Tigerpython (*Python molurus*) und Blutpython (*P. curtus*) ließ sich ein Retrovirus nachweisen. Sämtliche Proben von *P. regius*, *P. reticulatus*, *Boa constrictor*, *Morelia spilota* und *Eunectes notaeus* waren dagegen negativ. Das nachgewiesene Virus weist eine phylogenetische Verwandtschaft mit B- und D-Retroviren und den Typ-C-Säugerretroviren auf, konnte jedoch nicht eindeutig klassifiziert werden. Es konnte gezeigt werden, dass es sich um ein endogenes Virus handelt und für mononukleäre Zellen von *Boa constrictor* und Königpython (*P. regius*) nicht infektiös ist. Es wurde die Bezeichnung Python-endogenes Retrovirus (PyERV) vorgeschlagen.

- **ELISA in *Boa constrictor* (Lock *et al.* 2003)**

Monoklonale (Maus) und polyklonale (Kaninchen) Antikörper erkannten *Boa constrictor* Immunglobuline. Die polyklonalen Antikörper kreuzreagierten mit 13 von 14 untersuchten weiteren Spezies, insbesondere Anakonda und Baumpython. Damit wurde eine Grundlage

* jmhatt@vetclinics.uzh.ch

geschaffen, um mittels ELISA infektiöse Krankheiten, evtl. auch BIBD; *intra vitam* zuverlässig nachzuweisen.

- **Typ-A-ähnliches Retrovirus und Adenokarzinom bei einem Hundskopfschlinger (*Corallus caninus*) (Oros *et al.* 2004)**

Ein Adenokarzinom im Dickdarm mit Metastasierung in verschiedene Organe wird erstmals bei einer Schlange beschrieben. Viruspartikel mit Ähnlichkeit zu Typ-A-Retroviren wurden in der Neoplasie mittels Transmissions-Elektronenmikroskopie nachgewiesen. Bei den bisher mit Retroviren in Verbindung gebrachten Neoplasien bei Schlangen handelte es sich um Typ-C-Viren.

- **BIBD in Belgien (Vancraeynest *et al.* 2006)**

Es werden drei Fälle von BIBD bei *Boa constrictor* beschrieben. Klinisch zeigten die Tiere zentralnervöse Störungen und histopathologisch wurden in Leber und Pankreas charakteristische eosinophile, intrazytoplasmatische Einschlusskörper nachgewiesen. Mittels Transmissions-Elektronenmikroskopie konnten in verschiedenen Geweben keine Retroviren nachgewiesen werden.

Literatur

1. Huder JB, Böni J, Hatt J-M, Soldati G, Lutz H, Schüpbach J (2002): Identification and characterisation of two closely related unclassifiable endogenous retroviruses in pythons (*Python molurus* and *Python curtus*). *J Virol.* 76:7607-7615.
2. Lock BA, Green LG, Jacobson ER, Klein PA (2003): Use of an ELISA for detection of antibody responses in Argentine boa constrictors (*Boa constrictor occidentalis*). *Am J Vet Res.* 64:388-395.
3. Oros J, Lorenzo H, Andrada M, Recuero J (2004): Type A-like Retroviral Particles in a Metastatic Intestinal Adenocarcinoma in an Emerald Tree Boa (*Corallus caninus*). *Vet Pathol.* 41:515-518.
4. Vancraeynest D, Pasmans F, Martel A, Chiers K, Meulemans G, Mast J, Zwart P, Ducatelle R (2006): Inclusion body disease in snakes: a review and description of three cases in boa constrictors in Belgium. *Vet Rec.* 158:757-760.

Häufige Viruserkrankungen bei Reptilien (exklusive IBD)

Rachel E. Marschang*

Institut für Umwelt- und Tierhygiene, Universität Hohenheim

Die Reptilienvirologie ist eine sich ständig weiterentwickelnde Wissenschaft. Durch Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten und einem gesteigerten Bewusstsein von der Bedeutung viraler Infektionen bei Reptilien werden immer mehr Viren bei Reptilien nachgewiesen bzw. die nachgewiesenen Viren immer besser charakterisiert. In vielen Fällen wurden die Koch'schen Postulate für virale Erkrankungen der Reptilien jedoch noch nicht erfüllt, so dass eine Verbindung zwischen Virus und Krankheit aus klinischen, pathologischen und histologischen Befunden hergeleitet wird. Es gibt jedoch mehrere Viren, die als wichtige Krankheitserreger bei Reptilien angesehen werden und mit denen sich der Praktiker, der sich mit diesen Tieren beschäftigt, auskennen sollte. Wie in anderen Bereichen der Tiermedizin spielen auch bei der Reptilienvirologie molekularbiologische Nachweismethoden eine immer größer werdende Rolle. Dabei wird der Nachweis kleinster Mengen Viruspartikel möglich. Dadurch wird es allerdings z. T. noch schwieriger, einen Zusammenhang zwischen Infektion und Krankheit herzuleiten. Solche Verfahren sind auch mit gewissen Gefahren verbunden. In vielen Fällen sind die bei Reptilien nachgewiesenen Viren noch unzureichend charakterisiert. Dadurch können beschriebene molekulare Verfahren u. U. nur einen Bruchteil der möglichen Viren nachweisen. Es ist also bei der Interpretation virologischer Befunde wichtig, sich bewusst zu sein, wie viel man über Reptilenviren noch lernen muss. Andererseits gibt es bisher in den meisten Fällen keine Möglichkeit, infizierte Tiere zu behandeln. Eine Impfung gegen eine Virusinfektion ist bei Reptilien ebenfalls noch nicht erfolgreich durchgeführt worden. Aus diesem Grund ist eine Erkennung infizierter Tiere von besonderer Bedeutung. In diesem Beitrag werden Beispiele wichtiger und häufig vorkommender Viren von häufig in Gefangenschaft gehaltenen Reptilien, sowie ihrer Diagnose erläutert.

Die folgenden, bei Reptilien nachgewiesenen Viren, werden diskutiert:

- Paramyxovirusinfektionen bei Schlangen
- Herpesvirusinfektionen bei Landschildkröten
- Adenovirusinfektionen bei Echsen und Schlangen
- Iridovirusinfektionen bei Reptilien

Paramyxovirusinfektionen bei Schlangen

Die Paramyxoviren (PMV) der Schlangen oder ophidian PMV (oPMV) verursachen v. a. bei Vipern (*Viperidae*) Erkrankungen. Daneben wurden oPMV-Infektionen bei Nattern (*Colubridae*), Giftnattern (*Elapidae*), und Riesenschlangen (*Boidae*) beschrieben. OPMV-Infektionen zeigen sich klinisch in Form von respiratorischen Symptomen wie offenes Maul, blutige bis eitrig-exsudative Entzündungen in der Mundhöhle und abnorme Atemgeräusche. ZNS-Störungen kommen bei betroffenen Schlangen ebenfalls häufig vor. Inapparente Infektionen scheinen möglich zu sein und sind u. U. für die Einschleppung in neue Bestände

* rachel.marschang@googlemail.com

von Bedeutung. Die Koch'schen Postulate sind für oPMV-Infektionen im Zusammenhang mit einer respiratorischen Erkrankung bei Klapperschlangen erfüllt worden (Jacobson *et al.* 1997). Das Virus wird wahrscheinlich als Tröpfcheninfektion übertragen, wird aber ebenfalls über den Kot ausgeschieden. Die Diagnose der oPMV wird immer häufiger durch RT-PCR durchgeführt. Es sind dabei verschiedene Methoden beschrieben worden (Ahne *et al.* 1999; Franke *et al.* 2001). Eine Virusisolierung in Zellkultur ist ebenfalls möglich. Als Proben sind bei toten Tieren die Lunge, gefolgt von Niere, Darm und Leber geeignet (Blahak 1995). Bei lebenden Tieren kann Virus u. U. sowohl in oralen als auch in Kloakentupfer nachgewiesen werden. Serologische Untersuchungen mittels Hämagglutinations-Inhibitions-Test (HAH) sind möglich.

Herpesvirusinfektionen bei Landschildkröten

Herpesviren wurden bei verschiedenen Landschildkrötenspezies in verschiedenen Ländern nachgewiesen. Es wird davon ausgegangen, dass alle Landschildkröten infiziert werden können. Dabei scheinen verschiedene Spezies verschieden empfindlich zu sein. Bei den häufig in Deutschland gehaltenen Spezies sind Griechische (*Testudo hermanni*) und Russische Landschildkröten (*T. horsfieldii*) hochempfindlich. Bei maurischen- (*T. graeca*) und Breitrandlandschildkröten (*T. marginata*) scheinen Herpesvirusinfektionen mit geringerer Mortalität einherzugehen. Typische klinische Symptome einer Herpesvirusinfektion sind ulzerative bis diphtheroid-nekrotisierende Stomatitis und Glossitis, Lethargie, Anorexie und Rhinitis. Dabei ist aber auch von Bedeutung, dass Herpesviren latente Infektionen verursachen können. Das heißt, dass klinisch inapparente Tiere Träger und auch Ausscheider sein können. Histologisch verursachen Herpesviren eosinophile, intranukleäre Einschlusskörper v. a. im Epithel der Zunge, der Trachea, und der Lunge sowie im Gehirn, Magen, Darm und der Leber. Die Diagnose der Herpesvirusinfektion bei Landschildkröten erfolgt zunehmend durch PCR (Marschang *et al.* 2006), aber auch mittels Histologie sowie Virusisolierung. Bei toten Tieren eignet sich v. a. die Zunge als Untersuchungsmaterial. Bei lebenden Tieren kann man Rachenabstriche untersuchen lassen. Serologische Untersuchungen sind auch möglich.

Adenovirusinfektionen bei Echsen und Schlangen

Adenoviren werden häufig bei Schlangen und vor allem bei Echsen nachgewiesen. Bei den Echsen sind sie besonders häufig bei Agamen beschrieben worden. Adenoviren können auch bei verschiedenen wildlebenden Reptilien nachgewiesen werden. Es ist in vielen Fällen dabei unklar, ob sie direkt eine Krankheit auslösen. Klinisch kann eine solche Infektion mit Anorexie oder zentralnervösen Störungen assoziiert sein. Pathologisch und histologisch werden Veränderungen v. a. in der Leber betroffener Tiere nachgewiesen. Die Diagnose der Adenovirusinfektionen erfolgt bei toten Tieren durch den Nachweis basophiler intranukleärer Einschlüsse in betroffenen Geweben (v. a. Leber und Darm). Ein PCR kann mit DNA, dass von solchen Geweben präpariert wird, durchgeführt werden (Wellehan *et al.* 2004). Diese PCR kann bei lebenden Tieren auch bei oralen- und Kloakentupfer eingesetzt werden. Eine Isolierung von Reptilienadenoviren ist bisher nur bei Schlangen gelungen, bei Echsen konnte bisher kein Virus isoliert werden. Aus diesem Grund ist eine serologische Untersuchung auf Antikörper gegen Adenoviren bei Echsen nicht möglich, da bisherige Untersuchungen gezeigt haben, dass die Adenoviren relativ speziesspezifisch sind.

Iridovirusinfektionen bei Reptilien

Die Familie *Iridoviridae* enthält Viren, die wechselwarme Vertebraten oder Invertebraten infizieren können. Zu dieser Familie gehören auch die Ranaviren, die bei Fischen, Amphibien und Reptilien beschrieben wurden. Bei Reptilien sind sie am häufigsten bei Schildkröten beschrieben worden, wo sie v. a. im Zusammenhang mit Leberveränderungen sowie mit herpesvirusartigen Veränderungen (Stomatitis, Halsödem) vorkommen. In einzelnen Fällen sind sie auch bei Echsen und Schlangen nachgewiesen worden. Ranaviren können basophile intrazytoplasmatische Einschlüsse in infizierten Zellen (v. a. Hepatozyten) verursachen. Die Diagnose kann durch Virusisolierung oder PCR erfolgen (Marschang *et al.* 1999). In den letzten Jahren wurden in Deutschland immer wieder Invertebraten-Iridoviren (IIV) bei Reptilien nachgewiesen (Just *et al.* 2001). Diese Viren infizieren v. a. Insekten. Bei den Reptilien, bei denen solche Viren nachgewiesen wurden, gab es unterschiedliche Befunde, am häufigsten wird eine Kachexie beobachtet, in manchen Fällen wurden aber auch Hautveränderungen gesehen. Die Bedeutung dieser Viren bei Reptilien wird noch untersucht. Es wird postuliert, dass die Reptilien sich durch den Verzehr infizierter Futterinsekten infizieren könnten. Der Nachweis der IIV bei Reptilien erfolgt entweder durch Isolierung in Zellkultur oder PCR (Weinmann *et al.* 2007).

Literatur

1. Ahne W, Batts WN, Kurath G, Winton JR (1999): Comparative sequence analyses of sixteen reptilian paramyxoviruses. *Virus Res.* 63:65-74.
2. Blahak S (1995): Isolation and characterization of paramyxoviruses from snakes and their relationship to avian paramyxoviruses. *J Vet Med B.* 42:216-224.
3. Franke J, Essbauer S, Ahne W, Blahak S (2001): Identification and molecular characterization of 18 paramyxoviruses isolated from snakes. *Virus Res.* 80:67-74.
4. Jacobson ER, Adams HP, Geisbert TW, Tucker SJ, Hall BJ, Homer BL (1997): Pulmonary lesions in experimental ophidian paramyxovirus pneumonia of Aruba Island rattlesnakes, *Crotalus unicolor*. *Vet Pathol.* 34:450-459.
5. Just F, Essbauer S, Ahne W, Blahak S (2001): Occurrence of an invertebrate iridescent-like virus (*Iridoviridae*) in reptiles. *J Vet Med B.* 48:685-694.
6. Marschang RE, Becher P, Posthaus H, Wild P, Thiel H-J, Müller-Doblies U, Kaleta EF, Bacciarini LN (1999): Isolation and characterization of an iridovirus from Hermann's tortoises (*Testudo hermanni*). *Arch Virol.* 144:1909-1922.
7. Marschang RE, Gleiser CB, Papp T, Pfitzner AJP, Böhm R, Roth BN (2006): Comparison of 11 herpesvirus isolates from tortoises using partial sequences from three conserved genes. *Vet Microbiol.* 117:258-266.
8. Wellehan JFX, Johnson AJ, Harrach B, Benkö M, Pessier AP, Johnson CM, Garner MM, Childress A, Jacobson ER (2004): Detection and analysis of six lizard adenoviruses by consensus primer PCR provides further evidence of a reptilian origin for the Atadenoviruses. *J Virol.* 78:13366-13369.
9. Weinmann N, Papp T, Alves de Matos AP, Teifke JP, Marschang RE (2007): Experimental infection of crickets (*Gryllus bimaculatus*) with an invertebrate iridovirus isolated from a high-casqued chameleon (*Chamaeleo hoehnelii*). *J Vet Diagn Invest.* in press.

Bildgebende Verfahren bei Reptilien

Michael Pees*¹, Ingmar Kiefer², M.-E. Krautwald-Junghanns¹

¹Klinik für Vögel und Reptilien, ²Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Einleitung

Die bildgebende Diagnostik hat bei Reptilien eine herausragende Bedeutung und steht neben der Infektionsdiagnostik sicher an erster Stelle der weiterführenden Untersuchungen. Hierbei ist die Röntgenuntersuchung aufgrund der einfachen Durchführung das am häufigsten eingesetzte Verfahren. Aber auch die Ultraschalluntersuchung wird zunehmend häufiger eingesetzt. Sie kann mit den üblichen Ultraschallgeräten bis auf wenige Einschränkungen auch bei Reptilien eingesetzt werden und liefert insbesondere bei nicht röntgendichten Veränderungen wertvolle Zusatzinformationen. Die neueren bildgebenden Diagnostika, die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT), sind zwar ausgesprochen wertvolle diagnostische Hilfsmittel insbesondere bei Schildkröten, aber derzeit für die Praxis wenig relevant. Erste Erfahrungen zeigen das hohe Potential dieser Techniken und eine entsprechende Untersuchung sollte bei unklaren Fällen zumindest mit in Betracht gezogen werden (Überweisung an spezialisierte Einrichtungen).

Als je nach Einsatz invasives oder nicht invasives Verfahren ist die Endoskopie bei Reptilien seit vielen Jahren etabliert.

Für die Interpretation der Ergebnisse sind Kenntnisse der Anatomie absolute Voraussetzung. Hier gibt es zwischen den einzelnen Reptilienarten erhebliche Unterschiede. Insbesondere bei Schlangen ist die Kenntnis der Lage der Organe wichtig, um eine Veränderung in einem bestimmten Körpersegment zuordnen zu können.

Röntgenuntersuchung

Die Röntgenuntersuchung ist die am weitesten etablierte bildgebende Diagnostik bei Reptilien. Die Ebenen und die Lagerung unterscheiden sich nur teilweise vom Säuger. Allerdings ist dem Schutz vor Verletzungen besondere Bedeutung zuzuschreiben. Dies betrifft einerseits den Schutz des Tieres vor Verletzungen, andererseits natürlich auch den Schutz der haltenden Person. Eine gute und sichere Fixierung ist deshalb besonders wichtig. Bei den meisten Echsen und Schildkröten werden Ganzkörperaufnahmen angefertigt. Bei Schlangen kann allerdings eine segmentale Untersuchung notwendig sein.

Die Anforderungen an die Technik entsprechen weitgehend denen bei Kleintieren. Wichtig ist aber, dass die Röntgenröhre schwenkbar ist und der senkrechte Strahlengang auch horizontal ausgerichtet werden kann. Bei kleinen Reptilien (unter 200g) hat sich zur besseren Darstellung der einzelnen Strukturen die Verwendung von Mammographiefolien sehr bewährt, bei größeren Tieren kann auf gängige Film-Folien-Kombinationen zurückgegriffen werden.

Echsen werden meist in zwei Ebenen geröntgt (dorsoventral und laterolateral). Hierzu wird das Tier meist mit einer Hand im Hals-/Hinterkopfbereich fixiert, die andere Hand presst beide Hinterbeine an die Schwanzwurzel und fixiert diese mit. Die zweite Möglichkeit besteht darin, die Tiere in einer Box/ Wanne

* pees@vogelklinik.uni-leipzig.de

auf die Röntgenkassette zu stellen oder eventuell bei stark geschwächten Echsen diese direkt auf die Röntgenkassette zu legen. Schließlich kann es bei kleinen Echsen sinnvoll sein, die Extremitäten mit Bindeseilen so zu halten, dass das gesamte Reptil geröntgt werden kann, ohne durch die Fixation große Bereiche ausblenden zu müssen:

Schildkröten werden meist in drei Ebenen geröntgt. Die beiden Standardebenen sind die dorsoventrale (nicht ventrodorsale!) und die laterolaterale Projektion. Zusätzlich ist die kraniokaudale Projektion insbesondere für die vergleichende Untersuchung der Lungenfelder von Bedeutung. In der Regel bereitet die Fixation der Schildkröte wenig Schwierigkeiten, es wird meist keine haltende Person am Tier benötigt. Für die dorsoventrale Projektion wird das Tier direkt auf die Röntgenkassette gesetzt und bei Bedarf mit Klebeband fixiert. Die beiden anderen Projektionen sollten bei gleicher Lage der Schildkröte durchgeführt werden! Es ist nicht sinnvoll, die Schildkröte für die Untersuchung auf die Seite zu kippen. Die inneren Organe sind nur locker aufgehängt und es kann zu Verlagerungen kommen mit der Folge, dass die Organsysteme nicht beurteilt werden können. Deshalb sollte der Strahlengang des Röntgengerätes in die horizontale Ebene verlagert werden. Um die Projektion zu erleichtern und das Tier zu fixieren, können die Tiere „aufgebockt“ auf einem Holzblock oder einem Plastikgefäß gelagert werden. Die Röntgenkassette steht möglichst senkrecht hinter der Schildkröte.

Die Röntgenuntersuchung bei Schlangen bereitet aufgrund der Länge der Tiere oft Schwierigkeiten. Eine Möglichkeit ist es, die Schlange in einem Gefäß auf der Röntgenkassette zu röntgen. Allerdings ist so nur die meist weniger aussagekräftige dorsoventrale Projektion möglich. Außerdem ist die Beurteilung der Aufnahme einer eingerollten Schlange durch mehrfache Überlagerungen und Organverschiebungen schwieriger und weniger aussagekräftig. Deshalb ist die segmentale Untersuchung sinnvoller. Wichtig ist es hierbei, die einzelnen Abschnitte auf der Schlange mit röntgendichten Markern/Klammern kenntlich zu machen. So lassen sich Veränderungen auf dem Röntgenbild leicht der entsprechenden Körperregion zuordnen.

Die Beurteilung der Röntgenaufnahmen folgt den gleichen Kriterien wie bei Säugetieren, allerdings sind reptilientypische Erkrankungen (beispielsweise Knochenveränderungen infolge inadäquater Haltung und Fütterung) mit zu berücksichtigen.

Folgende Punkte sind von besonderer Bedeutung:

Knochen

- Ausprägung
- Kalzifizierung
- Schildkröten: Lochfraßmuster
- Verbiegungen/ alte Frakturen

Weichteile

- intracoelomaler Fettkörper (dadurch oft reduzierte Detailerkennbarkeit)
- Größe, Homogenität, Umriss der Organe
- Lage der Organe (Verlagerungen)
- Füllung des Magen-Darm-Traktes (Sand, Fremdkörper)
- Größe des Lungenbereiches/Luftsacks

Ultraschalluntersuchung

Auch wenn die Ultraschalluntersuchung bei Reptilien in der Praxis bisher vergleichsweise selten Verwendung findet, ist der Einsatz als Diagnostikum ausdrücklich zu empfehlen. Verschiedene Veränderungen, wie beispielsweise Follikelretentionen, Aszites und einige Organvergrößerungen können mittels Ultraschall schnell und einfach dargestellt werden. Die Anforderungen an die Technik sind vergleichsweise gering, die üblichen Schallköpfe können außer bei Schildkröten und kleinen Reptilien meist eingesetzt werden. Die Ankopplung ist ebenfalls unproblematisch. Bei Schlangen und Echsen erfolgt der Zugang meist von ventral mit Sektoren- oder Parallelsclannern. Um die Luft zwischen den Schuppen zu verdrängen, sollte reichlich Gel aufgetragen werden. Vorheriges Baden in warmem Wasser kann die Ankopplung erleichtern. Da es sich um poikilotherme Tiere handelt, kann die Verflüssigung des Ultraschallgels Probleme bereiten, es ist sinnvoll, angewärmtes Gel zu verwenden. Bei Schlangen kurz vor der Häutung ist die Darstellungsqualität meist sehr schlecht, da sich bereits Luftkammern zwischen alter und neuer Haut gebildet haben und damit die Penetration der Ultraschallwellen verhindert wird. Bei Schildkröten eignet sich meist nur der Bereich der Kniebucht und der Halsbucht zur Ankopplung, dementsprechend müssen kleine Schallköpfe verwendet werden. Nur bei Weichschildkröten können die Organe auch direkt durch den Panzer angeschallt werden. Die Buchten sollten ebenfalls reichlich mit Ultraschallgel gefüllt werden.

Computertomographie und Magnetresonanztomographie

Der Einsatz der Magnetresonanztomographie und der Computertomographie ist mittlerweile bei Schildkröten, Schlangen und Echsen beschrieben. Dennoch fehlen für viele Befunde Referenzwerte beziehungsweise Untersuchungsprotokolle zur Standardisierung.

Insbesondere bei Schildkröten, bei denen die sonstige Diagnostik aufgrund des Panzers schwierig ist, ist die Magnetresonanztomographie eine wichtige Bereicherung, die bei entsprechenden Problemfällen berücksichtigt werden sollte.

Um Bewegungsartefakte zu minimieren, ist meist eine Immobilisation des Reptils notwendig. Bei Schildkröten reicht häufig das Einbinden der Gliedmaßen in den Panzer. Bei sehr aktiven Schildkröten, bei Echsen und bei Schlangen ist in der Regel eine Anästhesie erforderlich, um Bewegungsartefakte zu vermeiden. Kleinere, stark geschwächte, apathische Echsen können auch ohne Sedation untersucht werden, indem sie auf eine Platte oder in einem Plexiglaskäfig fixiert werden.

Aus Gründen des Strahlenschutzes (CT) wie auch der Verarbeitung der erhaltenen Datenmengen ist eine Eingrenzung des Untersuchungsfeldes auf die entsprechende Lokalisation gefordert. Schildkröten werden durch ihre kompakte Form meist komplett gescannt. Bei Schlangen dagegen ist eine Eingrenzung (ggf. auch durch vorherige Röntgen-, Ultraschalldiagnostik und Markierung) meist erforderlich. Die Untersuchung erfolgt in Bauchlage entlang der Längsachse des Tieres, wobei sich bei der CT eine Schnittdicke zwischen 0,7 und 2 mm als sinnvoll erwiesen hat.

Literatur

beim Verfasser erhältlich

Hauterkrankungen bei Koi: Ursachen, Diagnostik, Therapie

Kathrin Pees*

Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

Die faszinierende Welt der Koikarpfen findet immer mehr Anhänger und damit spielen diese Fische auch eine zunehmende Rolle in der tierärztlichen Praxis. Spezialisierungen auf dieses Fachgebiet sind aber in Deutschland immer noch nicht flächendeckend gegeben.

Ein wichtiges Gesundheitskriterium bei Koi sind kräftige Farben und eine makellose Haut. Da Veränderungen der Haut von den Tierhaltern in der Regel schnell bemerkt werden, sind sie auch ein häufiger Grund für die Konsultation bei einem Tierarzt.

Anatomische und physiologische Gegebenheiten

Die Fischhaut besteht aus drei Schichten: der Oberhaut (Epidermis), der Lederhaut (Dermis) und der Unterhaut (Subcutis). Die Epidermis ist beim Karpfen ein mehrschichtiges Epithel. Eingelagerte Schleimzellen produzieren den Schleim, welcher schützend den gesamten Fisch bedeckt. Die Lederhaut besteht aus einer gefäß- und nervenführenden oberen und einer straffen unteren Schicht. Sie bildet die Schuppen. Die Subcutis besteht aus netzartig angeordneten Bindegewebsfasern mit eingelagerten Fettzellen.

Die Haut eines Fisches erfüllt mehrere Funktionen: Zum Einen dient sie wie auch die Säugerhaut als Barriere vor Infektionen und schützt vor mechanischen Verletzungen. Darüber hinaus ist sie aber auch für die Aufrechterhaltung des osmotischen Drucks verantwortlich.

Diagnostische Möglichkeiten in der Praxis

Hautveränderungen können durch eine direkte Schädigung der Haut entstehen, können aber auch durch systemische Erkrankungen hervorgerufen werden. Dementsprechend sind eine ausführliche Anamnese wie auch eine klinische Untersuchung selbst bei sehr augenfälligen Veränderungen wichtig.

1. Überprüfung der Wasserqualität

Die Qualität des Wassers ist entscheidend für die Fischgesundheit. Abweichungen der einzelnen Parameter führen entweder direkt zu Erkrankungen oder begünstigen diese.

Die Werte der wichtigsten Wasserparameter wie Ammoniak, Nitrit, Nitrat, pH-Wert und Wassertemperatur sind von Bedeutung. Hat der Besitzer zuhause keine Möglichkeit zur Wasserkontrolle und -untersuchung, ist es hilfreich, diese Parameter bei einer mitgebrachten Wasserprobe in der Praxis zu untersuchen.

Ammoniak und Nitrit sollten nicht nachweisbar sein. Übersteigt einer der Werte die Norm, sind Stress und Hautirritationen die Folge. Die Schleimproduktion ist erhöht, was wiederum zu einem vermehrten Ektoparasitenbefall führen kann. Da es sich bei vielen Hauterkrankungen um Faktorenkrankheiten handelt, sollten auch bei nachgewiesenen Wasserveränderungen weitere mögliche Krankheitsursachen abgeklärt werden.

* kpees@fische.uni-leipzig.de

2. Klinische Untersuchung

Bei der Adspektion wird insbesondere auf verändertes Verhalten, eine veränderte Gestalt sowie klinische Veränderungen geachtet. Flossenklemmen, Scheuern und Springen ist oft ein Hinweis auf Ektoparasiten. Bei fortgeschrittenem Befall sind die Fische apathisch und mager ab. Auch wenn eine geringe Anzahl von Ektoparasiten auf der Fischhaut als normal betrachtet werden kann und von den Fischen toleriert wird, ist bei Auftreten von Hautveränderungen und dem damit verbundenen Verlust der Schutzfunktion der Haut meist eine Therapie erforderlich.

3. Probenentnahme und -untersuchung

Für eine stressfreie Probenentnahme ist es günstig, eine Sedierung des Fisches vorzunehmen. Dafür sind MS 222 (Tricain® 50 - 200 mg/l) oder auch Ether (Ethylenglycolmonophenylether 3 – 4 ml/10 l) geeignet.

Abstriche der Fischhaut und deren mikroskopische Untersuchung sind Bestandteil der Routineuntersuchung. Hierzu wird ein Deckgläschen über die Hautläsion oder auch über Bereiche mit vermehrter Schleimbildung gezogen. Die Probe wird unmittelbar im Anschluss untersucht. Die meisten Ektoparasiten sind dann noch beweglich und lassen sich daher unter dem Mikroskop gut erkennen. Zusätzlich kann das Probenmaterial auch auf einen Objektträger ausgestrichen, getrocknet und mit einer Schnellfärbung (z. B. DiffQuik®) angefärbt werden. In der 1000-fachen Vergrößerung lassen sich auch Protozoen, Bakterien und Pilzhyphen erkennen.

Ein Kiemenabstrich gehört ebenfalls zur allgemeinen Untersuchung. Hierzu wird der Kiemendeckel angehoben und mit einem Deckgläschen über die Kiemenblättchen gestreift. Die Untersuchung entspricht der des Hautabstriches.

Tupferproben für die mikrobiologische Untersuchung sind bei Fischen sehr sinnvoll. Am günstigsten entnimmt man Tupferproben am Rand der veränderten Areale oder unter einer veränderten Schuppe. Abnorme Schuppen können auch direkt auf ein Anzuchtagar gelegt und bebrütet werden (die Bebrütungstemperatur entspricht der Umgebungstemperatur des Fisches, also meist um die 20°C). Die Laboruntersuchungen müssen einen Resistenztest mit einschließen.

Als häufig an Hauterkrankungen beteiligte Keime werden insbesondere gramnegative Erreger wie Citrobacter, Aeromonaden und Pseudomonaden angesehen.

Therapeutischen Möglichkeiten bei Hauterkrankungen

Wurde eine Hauterkrankung bei einem Fisch festgestellt, bietet sich eine Behandlung in einem Krankenbecken an. Das hat zum einen den Vorteil, dass die übrigen Fische nicht angesteckt werden, zum anderen kann der Patient gezielt therapiert werden. Allerdings hat es den Nachteil, dass der Fisch allein ist. Da sich Koi im Verband wohler fühlen, kann die Einzelhaltung auch Stress auslösen. In einem Quarantänebecken sollten täglich 70% des Wassers gewechselt werden. Es benötigt keinen Filter (in dem bleiben nur die Erreger haften) und kein Bodensubstrat. Die Temperatur sollte bei ca. 20°C konstant sein. Ein abgedeckter Teil des Aquariums bietet Versteck und mindert den Stress.

Die wunden Hautareale werden gesäubert und desinfiziert. Geschädigte oder mit Algen besetzte Schuppen müssen gezogen werden. Die Injektion eines Antibiotikums kann in den Brustflossenmuskel erfolgen.

Häufige Hauterkrankungen

Im Folgenden sind häufig auftretende Hauterkrankungen bei Koi kurz zusammengefasst beschrieben und die Therapiemöglichkeiten werden kurz angesprochen:

Parasiten

Parasiten schädigen die Haut der Fische. Dies führt zu vermehrter Schleimbildung, zu Mikroläsionen und zu Verhaltensänderungen (Scheuern, Springen, ...)

a) Karpfenläuse (*Argulus* spp.)

Therapie: Lufenuron 88 mg/1000 l, über 2 - 3 Wochen, bei Wasserwechseln Nachdosierung, wirkt gegen die Entwicklungsstadien durch Hemmung der Chitinsynthese (Cave: Naturteich, auch andere Spezies betroffen). Alternativ Argulo® 24 Stunden als Teichbehandlung, nach 3 Wochen wiederholen

b) Ankerwürmer (*Lerneae* spp.)

Therapie: manuelles Entfernen, Desinfektion der infizierten Stelle

c) Fischegel (*Piscicola geometra*)

Therapie: manuelles Entfernen

d) *Ichthyophthirius multifiliis* / Weißpünktchenkrankheit

Therapie: FMC, Stammlösung 1 l Formaldehyd (37%), 3,7 g Malachitgrünoxalat, 3,7 g Methylenblau, davon 1 ml/100 l, 3 - 4 Tage, danach Teilwasserwechsel, mind. 2-mal wiederholen; Malachitgrünoxalat, 0,1 mg/l für 24 h, viermal im Abstand von 3 Tagen, dazwischen Teilwasserwechsel

e) *Trichodina* spp.

Therapie: Bei mittelgradigem bis hochgradigem Befall: Malachitgrünoxalat 0,1 mg/l für 24 h, zweimal im Abstand von 3 Tagen

f) *Ichtyobodo necator* / *Costia necatrix*, *Chilodonella* spp.

Therapie: - Formaldehyd (37%), 20 ml auf 1000 l, 48 h, danach Teilwasserwechsel
- Malachitgrünoxalat 0,05 - 0,1 mg/l zweimal im Abstand von 3 Tagen

g) Hautkessensaugwürmer (*Gyrodactylus* spp.)

Therapie: Praziquantel 3 mg/l, 3 - 4 Tage, danach Teilwasserwechsel; Flubendazol 1 g/1000 l, nach 24 h Teilwasserwechsel, Behandlung nach 7 Tagen wiederholen, nicht für Aquariumfische und Goldfische!

Die Parasiten *Costia*, *Trichodina*, *Chilodonella* und *Gyrodactylus* werden auch unter der Bezeichnung Hauttrüber zusammengefasst, da sie die Fischhaut milchig-trüb erscheinen lassen.

Pilze

Pilze sind Sekundärbesiedler einer Hautwunde. Sie sind also meist auf geschwächten Fischen anzutreffen, die gerade eine Infektion mit Bakterien und/oder Parasiten durchlaufen. Auf der Haut zeigt sich ein Befall als wattebauschartiger Belag, der auch grünlich gefärbt sein kann, wenn sich darin die Teichalgen ansiedeln.

Vor Beginn einer Therapie sollten mögliche Ursachen abgeklärt werden. Es kann Kochsalz (ohne Fluor und Iod) als Kurzbad (7 bis 15 g NaCl/l, ca. 20 - 45 min, Fisch unter Aufsicht, da geschwächte Tiere höhere Konzentrationen nicht gut verkraften) oder als Dauerbad (1 g NaCl/l) eingesetzt werden. Eine lokale Wundreinigung und Desinfektion ist sinnvoll.

Bakterien

Bakterien sind immer im Teichwasser vorhanden. Einige von ihnen sind nützlich und sorgen für eine gute Wasserqualität. Andere sind pathogen oder können im Zusammenhang mit Stress oder einem geschwächten Immunsystem (z. B. im Frühjahr) krankheitsverursachend sein. Bei „Löchern“ (Ulzerationen) und geröteten Haut- und Flossenarealen liegt der Verdacht einer Beteiligung von Bakterien nahe. Tupfer müssen genommen und eine mikrobiologische Untersuchung inklusive Resistenztest eingeleitet werden. Liegt schon eine ernsthafte Erkrankung des Fisches vor, kann man mit einem Breitbandantibiotikum antherapieren. Die bakteriologische Untersuchung sollte in jedem Fall durchgeführt werden, da die Resistenzlage zum Teil sehr ungünstig ist.

Therapiemaßnahmen können, abhängig vom Antibiotikum, über das Futter, über ein Bad oder über Injektionen erfolgen. Ein zusätzliches lokales Wundmanagement ist empfehlenswert.

Viren

a) Cyprines Herpesvirus I / Karpfenpocken:

knotige Hautveränderungen, weißlich-glasige Plaques, besonders an Maul und Kopf, der seitlichen Bauchwand und den Flossen

Therapie: keine Therapie möglich, Wucherungen verschwinden meist mit zunehmender Wassertemperatur. Da der Ausbruch der Erkrankung durch Stress, minderwertiges Futter und niedrige Temperaturen begünstigt wird, sollte die Haltung optimiert werden.

b) Cyprines Herpesvirus III / Koi-Herpesvirus (KHV):

eine Infektion mit KHV führt zu hochgradiger Schleimhautablösung und den damit verbundenen Läsionen, welche die Haut fleckig erscheinen lassen und schnell sekundär infiziert werden; typisch sind die Kiemennekrosen. Es kommt zu hohen Verlusten. Es ist keine Therapie möglich. Nachweis mittels PCR. Anzeigepflichtig.

Mechanische Ursachen

Durch scharfkantige Gegenstände, unsachgemäße Fangversuche, Katzen und Fischreihner können Koi Verletzungen davontragen, die sich dann sekundär infizieren können.

Therapie: mögliche Gefahrenquellen (scharfe Kanten, ...) entfernen, Antibiose, wenn die Wunde keine Heilungstendenz zeigt.

Sonnenbrand

UV-Strahlung schädigt die Fischhaut vor, Parasiten, Bakterien und Pilze manifestieren sich, es entsteht eine Entzündung, die sich über den gesamten Rücken ausbreiten kann.

Die Therapie besteht in einer Beschattung des Teichs, sowie ggf. einer Antibiose (nach Resistenztest) sowie einer antiseptischen Behandlung der entzündeten Areale

Neoplasien

Tumore der Haut können chirurgisch entfernt werden. Der Operationserfolg ist abhängig von der Art, Invasivität und Größe des Tumors. Begleitend ist meist eine antibiotische Versorgung nötig.

Literatur

bei der Verfasserin erhältlich

Bildgebende Verfahren bei Fischen

Werner Hoedt*

Rosenheim

Da viele Fische, insbesondere Koi, einen nicht unbeträchtlichen materiellen Wert darstellen und oft ebenso wie ein Hund, ein Kaninchen oder eine Katze als Gefährte angesehen werden, erwarten die Besitzer auch einen vergleichbaren diagnostischen Aufwand. Das Individuum spielt auch in der Zierfischpraxis eine immer größere Rolle. Die Opferung beispielsweise eines Koi und die anschließende Sektion, wie in teichwirtschaftlichen Speisekarpfenbeständen üblich, ist hier vom Besitzer normalerweise nicht erwünscht und wäre bei Fischen im Werte von einigen hundert oder tausend Euro zudem wirtschaftlich ein Unfug.

In den letzten Jahren wurden bildgebende Verfahren immer wieder einmal im Nutzfisch- und Zierfischbereich erprobt oder auch schon routinemäßig angewandt: beispielsweise zur Feststellung der Laichreife von Lachsen, zur Diagnose von Umfangsvergrößerungen an Niere, Milz oder Leber von Zierfischen oder vor operativen Eingriffen an Zierkarpfen.

Soweit bisher Erfahrungen vorliegen, wird der Einsatz bildgebender Verfahren als diagnostisches Hilfsmittel in der Zierfischpraxis als vielversprechend bezeichnet.

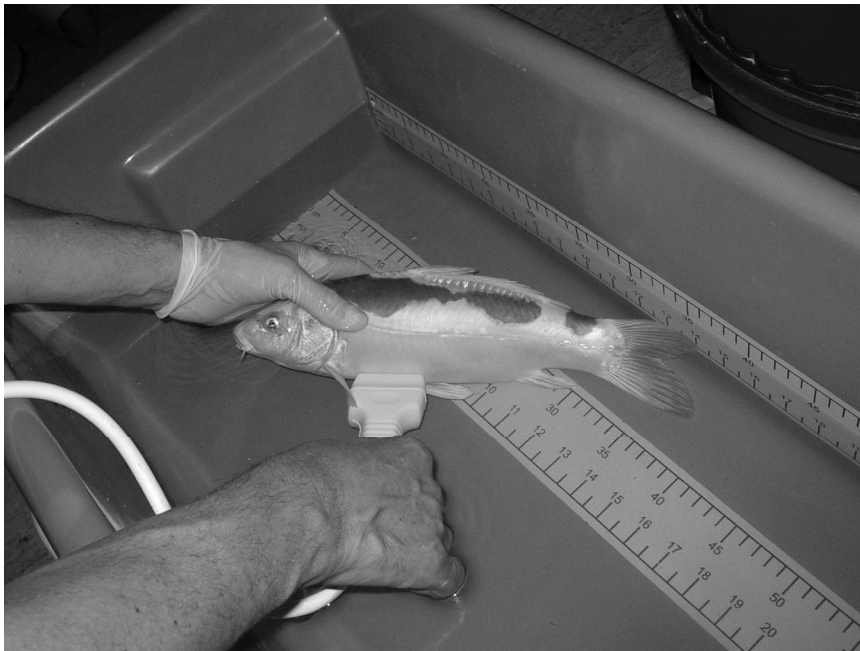


Abb. 1
Ultraschall-
untersuchung
beim Fisch

* Hoedtw@aol.com

Auch in der „normalen“ Kleintierpraxis kann es vorkommen, dass ein Zierfisch vorgestellt wird und man durch Nutzung der in der Praxis vorhandenen Technik, also Ultraschall- und Röntgengerät, Erkenntnisse über das Innere des Fisches erhalten möchte. Über weitergehende Ausrüstungen wie CT oder Kernspintomograf verfügen nur wenige. Dieser kurze Beitrag soll deshalb vorrangig die häufiger angewandten bildgebenden Verfahren betreffen.

Um an Patienten pathologische Veränderungen ansprechen und beurteilen zu können oder Züchtern oder Haltern vielleicht Hinweise auf Art und Reifezustand der Gonaden ihres Fisches geben zu können, ist es nötig, die normalen anatomischen Strukturen der betreffenden Fischart zu kennen. Diese Arbeit beschränkt sich auf die anatomischen Strukturen des Koikarpfen (*Cyprinus carpio*), die bei der Sonographie und bei Röntgenaufnahmen in einer durchschnittlich ausgestatteten Kleintierpraxis genauer untersucht werden sollen.

Möglichkeiten der Sonographie

Mit Hilfe der Sonographie lassen sich beim Fisch sowohl physiologische als auch pathologische Gewebestrukturen bildlich darstellen (Abb. 1).

Verdauungstrakt

Aufgrund der anatomischen Gleichförmigkeit des Mitteldarms lassen sich die im Ultraschallbild dargestellten Darmanteile, gerade Darmschenkel wie auch die einzelnen Darmflexuren, mittels Ultraschall nicht eindeutig identifizieren. Sie verlaufen in enger Nachbarschaft zueinander. Dagegen kann der Pseudogaster aufgrund seiner Lage und des deutlich größeren Lumens eindeutig bestimmt werden. Ebenso kann eine sichere Aussage über den Füllungszustand des Darms getroffen werden. Die Sonographie gibt Anhaltspunkte über die Qualität des Darminhaltes (Ingesta, Gas, Flüssigkeit). Das Vorhandensein von Fremdkörpern im Verdauungskanal kann in Einzelfällen abgeklärt werden.

Leber und Gallenblase

Im Gegensatz zur Leber beispielsweise der Säugetiere, stellt sich die Leber bei den Cypriniden eher als länglicher, zungenförmiger Ausguss mit einzelnen Unterteilungen zwischen den Darmschlingen dar. Daher lassen sich die einzelnen Organteile anhand des Ultraschallbildes auch nicht genau lokalisieren. Änderungen in der Echodichte weisen auf pathologische Organveränderungen hin, lassen sich aber nur mit sehr viel Routine und Erfahrung erkennen. Die Gallenblase lässt sich beim Koi eindeutig darstellen. Eine Vermessung ihrer räumlichen Ausdehnung ist möglich, ebenso die Berechnung des Volumens. Eine vergrößerte Gallenblase lässt in Verbindung mit dem Vorbericht des Patientenbesitzers bezüglich der Fütterung (Futtermenge, Futteraufnahme und Fütterungshäufigkeit), Rückschlüsse auf eine Hungerphase zu. Anhand dieser Informationen können Vorberichte von Patientenbesitzern bezüglich der Nahrungsaufnahme ergänzt und überprüft werden.

Schwimmbläse

Im Ultraschall lassen sich beide Anteile der zweigeteilten Schwimmbläse der Cypriniden gut darstellen und hinsichtlich ihrer Lage und Beschaffenheit beurteilen. Durch eine longitudinale Positionierung des Schallkopfs an der Flanke des zu untersuchenden Koi in Höhe der Seitenlinie, können die Schwimmblasenkammern einzeln wie auch zusammen dargestellt werden. Die Darstellung der

Schwimmbläse ist nötig für das Auffinden des mittleren Teils der Rumpfniere (Mesonephros, Opisthonephros).

Nieren

Die Darstellung und sonographische Beurteilung der Niere ist beim Cypriniden nur ausschnittsweise möglich. Dieser betreffende Nierenteil befindet sich im Bereich des, die Schwimmblasenkammern verbindenden Isthmus. Er stellt sich im Ultraschallbild als Fläche zwischen einem tief und schmal nach unten ausgezogenes **V** dar. Dieser Anteil der Rumpfniere (Mesonephros) kann sicher aufgefunden und dargestellt werden. Eine Beurteilung hinsichtlich der Echogenität ist nur mit viel Erfahrung möglich. Für die Darstellung von Pronephros und des unter der Wirbelsäule befindlichen Teils des Mesonephros kann aufgrund der Abschirmung durch Wirbelsäule und *Tractus pneumaticus* kein geeignetes Schallfenster gefunden werden.

Gonaden

Vollreife Gonaden sind beim Koi (*Cyprinus carpio*) sonographisch aufgrund ihrer Lage und Begrenzung als eigenständige Strukturen eindeutig vom umliegenden Gewebe zu unterscheiden. Der Rogen wird beim Koi im Sonogramm als relativ homogene, echoarme (hypoechoisch) Struktur von mittlerer Dichte dunkelgrau dargestellt.

Für eine Einzeldarstellung sind die Eier des Karpfens mit einem Durchmesser ca. 1,0 bis 1,5 mm zu klein. Das Ovar stellt sich hier lediglich als graue, homogen körnig strukturierte Masse dar, ebenso wie der Hoden des männlichen Koi.

Herz-Kreislaufsystem

Das Herz des Karpfens lässt sich mit all seinen Anteilen in longitudinaler wie auch in transversaler Sondenposition gut darstellen. Das Herz kann anhand der bewegten Ultraschallbilder hinsichtlich seiner Größe, Wandstärke, Kontraktilität und Schlagfrequenz beurteilt werden, wobei letztere von verschiedenen Faktoren (Wassertemperatur, Stress, Handling, Anästhesiemethode) abhängig ist. Durch Anwendung des kontinuierlichen (CW-), des gepulsten (PW-) und des farbkodierten Dopplerverfahrens können Blutströmungen im Bereich des Koiherzens und in größeren Gefäßen optisch und akustisch dargestellt und beurteilt werden. Größere Gefäße können im Ultraschallbild sichtbar gemacht und identifiziert werden. Im Herzsonogramm eines lebenden Karpfens kann eine bestehende starke Verfettung durch helle Areale rings um die dunkleren Vorhof- und Ventrikellumina am Bildschirm sichtbar gemacht werden.

Augen

Es können die folgenden Strukturen am Auge im Sonogramm dargestellt werden: Kornea, Linse und Glaskörper, die Retina und das retrobulbäre Fett.

Knöchernen Strukturen

Es lassen sich beim Koi alle Wirbelkörper und Rippen darstellen. Es kann so auf gleichmäßige Ausbildung und Anordnung dieser Knochenteile hin untersucht werden. Fleischgräten sind aufgrund ihres sehr geringen Durchmessers nicht erkennbar.

Rumpfmuskulatur

Die Abfolge der Myomere im Rumpf und die sie trennenden Myosepten können am Bildschirm sichtbar gemacht werden und beurteilt werden hinsichtlich der symmetrischen Anordnung der einzelnen Muskelsegmente. Asymmetrien im Zusammenbau einzelner Segmente können durch Vergleich mit der Gegenseite befundet werden.

Fettgewebe

Fettgewebe im Abdomen der Koi kann im Ultraschall dargestellt und identifiziert werden, wobei eine gründliche Anamnese (Fütterungsangewohnheiten) zur Absicherung der Diagnose hilfreich sein kann. Schwerer ist die Beurteilung des Herzkranzfettes.

Pathologische Veränderungen

Pathologische Veränderungen können in großer Zahl festgestellt werden. Solche sind zum Beispiel: ein vergrößertes Herz, eine Schwimmblasenkammermissbildung, eine gekammerte Gallenblase, Verfettungen (Körperfettdepots und Herzverfettung), Flüssigkeitsansammlungen im Abdomen (zum Teil mit assoziiertem Tumor), Flüssigkeitsansammlung(en) im Ovar sowie im Darm, Asymmetrie der Rumpfmuskulatur und Zysten bzw. andere Neubildungen.

Literatur

1. Böttcher K, Körting W (2000): Bildgebende Verfahren in der Zierfischpraxis: Fallbeispiele. Tagung der Deutschen Sektion der European Association of Fish Pathologists zum Thema Fischkrankheiten, Potsdam, September 19-21, 27
2. Hoedt W (2004): Sonographie beim Koikarpfen (*Cyprinus carpio*). Diss., Ludwig-Maximilians-Universität München.

Common infectious diseases of small *Passeriformes* / Häufige Infektionserkrankungen bei kleinen Singvögeln

Volker Schmidt*

Klinik für Vögel und Reptilen, Universität Leipzig

The small passerines, canaries and finches, are social birds often bred and housed in flock aviaries. The aviary may be a mixed aviary housing different species or a breeding aviary concentrating on a single species. Multiple birds in contact with each other provide the means by which infectious disease can spread. Stress factors, including nutrition, husbandry (overcrowding, aviary maintenance), breeding, and the introduction of new birds, may play a significant role in disease outbreaks. An overview of common viral, bacterial, fungal and parasitic issues affecting passerines housed in aviaries in Germany is presented in this review.

Viral Diseases

Paramyxovirus (PMV) may cause high morbidity and mortality in a flock situation. Serotypes 1, 2 and 3 have been associated with disease in passerines, but most common is PMV-3. Clinical signs of PMV-3 include conjunctivitis, anorexia, yellow diarrhoea, voluminous stools with undigested starch and fat (as a result of pancreatic insufficiency), dyspnoea, and occasionally neurological signs. Passerines may be carriers for months before the onset of clinical signs. Gross post-mortem lesions may include pulmonary oedema, pancreatic atrophy, or pale myocardium. Serology to diagnose PMV-3 may be used for an *ante mortem* diagnosis; this test may cross react with PMV-1. Virus isolation with inoculation of chick embryos or cell cultures and identification by haemagglutination inhibition with antisera specific for PMV-3 is necessary to confirm the diagnosis. Pancreatitis in combination with the clinical signs is highly suggestive of this infection in passerines.

Avipoxvirus is a common problem in canaries. Three forms of the avipoxvirus are seen and may occur simultaneously. The cutaneous form may first present as conjunctivitis and blepharitis. These symptoms give way to development of yellow-to-brown papules which progress to vesicles that open, dry, and form a wart-like lesion. These lesions are found on the unfeathered portions of the skin (head, eyes, beak, nares, and feet). The diphtheric form results in the formation of a necrotic membrane covering the mouth and larynx. The respiratory form presents with acute onset of dyspnoea, cyanosis, and ruffled feathers. Mortality may reach 100% within 3 days of the onset of clinical signs. A desquamative pneumonia resulting in airsacculitis, necrotizing bronchitis, and haemorrhagic lungs is usually present. In all 3 forms, Bollinger bodies (intracytoplasmic lipophilic inclusion bodies) are characteristic of the avipoxvirus and are usually present in the affected tissues. They may be visualized on histopathology. Mosquitoes, mites, and contact through traumatized epithelial surfaces transmit avipoxvirus from bird to bird. An attenuated live vaccine for avipoxvirus (Nobilis Canary Pox, Intervet, Unterschleißheim) is available and should be used in high-risk situations as a preventative measure 1 month before the onset of mosquito season. High-risk birds are those living in outdoor aviaries with a dense mosquito population. The vaccination should be repeated annually. Caution must be applied when

* vschmidt@vogelklinik.uni-leipzig.de

vaccinating during an outbreak to prevent the transmission of the virus during the handling and vaccination procedures. Canaries will develop immunity for 3 to 6 months following vaccination.

Polyomavirus infections may cause high morbidity and mortality in finches. Adult finches may be asymptomatic carriers and exhibit intermittent shedding and production of infected young. Early embryonic death and acute mortality have been reported in 2- to 3-day-old nestling finches, as well as in fledgling and young adult finches. A chronic form of polyomavirus infection is seen with those fledglings that have survived the original infection. They often present with poor feather development and tubular-shaped mandibles. Gross necropsy and histopathologic findings are similar to those in psittacines and include perirenal haemorrhage, serosal or subserosal intestinal haemorrhage, liver haemorrhage, myocarditis, and splenomegaly. Affected tissues may exhibit basophilic intranuclear inclusion bodies containing polyomavirus antigen. Viral-specific DNA probe analysis of cloacal swabs or of whole blood may provide an *ante mortem* diagnosis of polyomavirus infection.

Papillomavirus is common in finches. This virus causes a slow-growing, epithelial wart-like proliferation on the skin of the feet and legs. The dorsal and plantar surfaces of the unfeathered legs may have smooth hard projections. Severe infections may result in the loss of digits. Often termed "tassel foot," this condition is frequently confused with *Knemidocoptes* mite infections.

Canary Circovirus and *Finch Circovirus* cause a disease with high morbidity and mortality in nestling canaries and finches. Affected birds have a distended abdomen and an enlarged gall bladder. The disease has been referred to as "black spot" by canary fanciers because the enlarged gall bladder can be observed through the nestlings' skin. Lesions characteristic of circovirus infections in other birds are present in these canaries, as are the characteristic cytoplasmic inclusion bodies in the bursa of Fabricius. Diagnosis is most readily made pathohistologically or via PCR in birds 10 to 20 days old.

Bacterial Infections

Passerines generally do not have large numbers of organisms in their gastrointestinal tract. Individual passerines may be subject to a variety of bacterial infections. *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., and *Salmonella* spp. - all members of the family *Enterobacteriaceae* - may cause primary or secondary infections in passerines. Concurrent infections with viral, parasitic, or fungal agents may be present and should be ruled out as inciting factors for bacterial disease. Clinical signs will vary depending on the organism present and may include diarrhoea, septicæmia, metritis, conjunctivitis, or rhinitis. Passerine nestlings with diarrhoea ("sweating disease") are usually infected with an *Enterobacteriaceae* organism. *Salmonella* spp. (paratyphoid) can cause granuloma formation in the liver, spleen, as well as ocular lesions and osteomyelitis in the finch and canary. This infection resembles *Yersinia pseudotuberculosis* both clinically and at necropsy. Yersiniosis (*Yersinia pseudotuberculosis*) is seen in passerines during the winter months. Transmission may occur via food and water contaminated with faeces.

Campylobacter fetus var. *jejuni* may affect both the canary and finch. The Bengalese or Society Finch (*Lonchura domestica*) is often a carrier without clinical signs. Tropical finches, especially nestlings and juveniles of the family *Estrildidae*, are often susceptible to these bacteria. Pale, voluminous faeces due to the presence of undigested starch are a common clinical sign. Diagnosis is confirmed by demonstrating the curved rods in stained smears from droppings.

Avian mycobacteriosis (*Mycobacterium avium-intracellulare* complex, *M. genavense*) can affect passerines. The classic formation of granulomas in the organs is seldom seen in these birds. The typical

clinical presentation is sudden death; however, most birds examined have a bad nutritional status, which suggests chronic disease. Histopathology may demonstrate acid-fast bacilli within macrophages in the liver, spleen, lung, myocardium, proventriculus, ventriculus, and intestine. *Mycobacterium* spp. is shed via faeces, thus increasing the chance for exposure in the aviary situation.

Fungal Infections

Most fungal infections are a result of poor husbandry, including improper ventilation that permits accumulation of fungal spores, or of immunosuppression caused by many factors, including malnutrition and concurrent disease. *Candida albicans* may be present in low numbers in healthy birds. Overgrowth may cause regurgitation, anorexia, crop stasis, and diarrhoea. The organism has been demonstrated to invade the upper digestive tract mucosal lining and the koilin lining of the ventriculus.

Macrorhabdus ornithogaster is a filamentous yeast and can be found on the mucosal surface of the ventriculus at the junction with the proventriculus within the koilin layers. Clinical signs include chronic weight loss, dysphagia, vomiting, regurgitation, diarrhoea, and death. Treatment protocols have been attempted with varying results. Currently, amphotericin B (Ampho-Moronal, Dermapharm, Grünwald) in a dose of 100 mg/kg orally every 12 hours is the most commonly used drug to treat this condition.

Parasites

Protozoal infections in passerines are varied and include coccidiosis, atoxoplasmosis, cryptosporidiosis, toxoplasmosis, trichomoniasis, giardiasis, and cochlosomiasis.

Canaries may become infected with coccidia in the first few days of life but do not exhibit clinical signs until 2 months of age. *Isospora serini* and *Isospora canaria* both have been isolated from the canary. A disseminated infection may result from invasion of *I. serini*, whereas *I. canaria* usually results in the typical coccidian infection restricted to the intestinal epithelium. The duodenum may become oedematous and haemorrhagic with trophozoites present in the affected duodenum. Wet mounts of the droppings may reveal large numbers of the oocysts. Control of coccidiosis includes strict hygiene and treatment with coccidiostatical drugs. Toltrazuril (Baycox, Bayer, Leverkusen) at 75 mg/L drinking water for 2 days each week for 4 treatment cycles in canaries has been used in attempts to affect the systemic stages of coccidial infection.

Atoxoplasma parasites are most likely related to the coccidial genus *Isospora*. *Atoxoplasma* spp. undergo an asexual life cycle in mononuclear blood cells and can spread haematogenously to the liver, lung, or spleen. Asexual and sexual cycles are also present in the intestinal mucosa. In canaries, *I. serini* is the coccidial parasite responsible for this disease. Because *Isospora* spp. are often very species-specific, it is possible that other species of *Isospora* may be involved in this disease syndrome in different passerine species. Canaries aged 2 to 9 months are usually clinically affected. Mortality rates may approach 80%. Acute infections are the typical manifestation of this disease, and clinical signs may include huddling, ruffled feathers, diarrhoea, coelomic distension due to hepatomegaly, neurologic signs, and death. Coccidial oocysts are rarely found in the faeces or intestinal contents of dying birds because of the acute nature of the disease. Necropsy may reveal an enlarged thick liver with necrotic foci, an enlarged dark-red spleen, and an oedematous duodenum with vascularization. Impression smears from the lung, liver, and spleen may reveal the parasite in the cytoplasm of the monocytes and lymphocytes. Adult carriers that are healthy in appearance may shed the oocysts in the faeces for up to 8 months.

Transmission is usually by ingestion of oocysts from the environment. These oocysts are hardy, can remain infective in the environment for months to years, and are not routinely susceptible to disinfectants. Clinical outbreaks may be related to the stress of overcrowded aviaries, hygiene practices, and nutritional inadequacies.

Trichomonas infections are commonly seen in the Australian finches but are only sporadically reported in canaries. The crop and oesophagus become thickened and opaque, and lined with a caseous material. These birds may present with sinusitis and respiratory signs. *Cochlosoma* infections have been reported in a variety of finches, most often in the Gouldian Finch and the Bengalese Finch. It is suggested that the Bengalese Finch, when used as a foster parent for the nestling Gouldian Finch, may pass the organism to the nestlings and cause a high mortality in these birds at ages between 6 and 12 weeks. Diagnosis may be achieved by a wet-mount of warm faeces or histopathology of the affected tissues. Treatment regimens for these organisms have included carnidazole (Spartrix, Röhnfried, Hohenlockstedt) 0.25 mg to 0.5 mg per bird as a single oral dose, or ronidazole (Ridzol 10%, Röhnfried, Hohenlockstedt) at 40 mg/L drinking water daily for 7 days.

Cestode infections are commonly seen in the insectivorous finches fed live insects as a food source.

The use of ultrasonography for the examination of the gastrointestinal tract and the liver in birds

Michael Pees*¹, Ingmar Kiefer², M.-E. Krautwald-Junghanns¹

¹Clinic for Birds and Reptiles; ²Department of Small Animal Medicine, University of Leipzig (Germany)

Introduction

The use of ultrasound is documented for the heart (Krautwald-Junghanns *et al.* 1995; Straub *et al.* 2001; Pees *et al.* 2004), the liver (Zebisch *et al.* 2004) and the urogenital system (Krautwald-Junghanns *et al.* 1997, Hofbauer *et al.* 1999). Regarding the use of ultrasound for the avian gastrointestinal tract, a systematic study in pigeons has been published, demonstrating the diagnostic potential of ultrasonography for diagnosis of liver and gastrointestinal disease in pet birds (Pees *et al.* 2006).

Examination of the liver and the gastrointestinal tract in birds

Birds should be fasted prior to ultrasonography for a period between 1 hour and 48 hours. For psittacines, fasting periods of 3 - 5 hours are recommended, whereas pigeons should be fasted for approximately 24 hours, and raptors for up to 48 hours.

Birds should be restrained in an upright position by an assistant and the transducer is placed directly behind the sternum using the ventromedian approach (Krautwald-Junghanns & Enders 1997). The liver is normally the first organ identified and examined with the transducer directed craniodorsally. Colour Doppler can be used to visualize blood flow within the liver. The ventriculus is then visualized by turning the transducer slightly caudal and to the left side of the bird. The intestine and cloaca are located caudal to the ventriculus with the duodenum ventrally on the right side of the coelomic cavity. The liver and the ventriculus can be examined in transverse and sagittal directions, the intestine can be demonstrated in sagittal and transverse images.

The most frequent indication for the ultrasonographic examination of the liver is an enlargement of the hepatic silhouette in the radiographic examination. The ultrasonographic appearance of the liver parenchyma is of average echogenicity and coarsely granular, but with a uniform texture throughout. Intrahepatic vessels are sometimes visible as anechoic channels. In birds with liver disease, common alterations found in the ultrasonographic examination include

- enlarged (or reduced) size
- irregular, swollen edges
- decreased or increased echogenicity of the parenchyma or focal parenchymal lesions
- dilated and/or congested liver vessels
- liver cysts (sharply defined, anechoic mass with marked posterior acoustic enhancement)
- fluid (e.g., ascites) in the coelomic cavity

The gizzard is easy to identify due to its large muscles and its large content of grit in granivorous birds. Due to the total reflexion, a typical acoustic shadowing can be seen behind the gizzard. The

* pees@vogelklinik.uni-leipzig.de

proventriculus can be demonstrated when enlarged, whereas the identification of the normal-sized organ is difficult. The intestines are assessable only with probes having a frequency of at least 10 MHz. In birds with gastrointestinal disease, common alterations found in the ultrasonographic examination include

- an enlarged or reduced size of the organs
- an increased or decreased peristalsis
- an increased wall thickness, e.g., due to inflammation

A systematic study was conducted on twelve racing pigeons (Pees *et al.* 2006). Group 1 was formed by healthy pigeons in excellent body condition, with normal clinical findings, and no abnormalities in the laboratory testing. Pigeons in group 2 all had clinical and diagnostic evidence of gastrointestinal disease. These pigeons were in poor body condition with abnormal faeces and yellow coloured urates. They were all faecal positive for *Capillaria* spp. and *Eimeria* spp. Ultrasonography was performed using two General Electric ultrasound device (GE Logiq 5 and 9, GE Europe, Solingen, Germany) and a matrix linear transducer with a frequency of 10 to 14 MHz. Duodenal measurements were made on three different stored images for each pigeon. In all birds, the liver, ventriculus and intestine could be visualized. In healthy pigeons, the liver could be identified by its typical homogeneous echogenicity (Krautwald-Junghanns *et al.* 1995; Zebisch *et al.* 2004). However the liver border could not be distinguished from the surrounding tissues. Hepatic blood vessels were barely visible. Also in group 2, the liver size was not measured because it could not be completely visualized. However, the liver in these diseased birds was subjectively assessed to be enlarged, and focal heterogeneous areas could be detected within the liver parenchyma. Dilated hepatic blood vessels could be identified. Overall, the visibility of the organs in the diseased pigeons was better than in healthy pigeons. The ventriculus was similar in both groups and was characterized by its hypoechoic muscular wall and hyperechoic ingesta and grit (Krautwald-Junghanns *et al.* 2002). The intestinal tract could be visualized in several views, and the intestinal wall could be seen with layers of different echogenicity. The duodenal loop was the only section of the intestine that could be clearly identified and therefore compared between the two groups. The mean value (\pm SD) for the duodenal diameter was 5.7 ± 0.2 mm in group 1 and 7.2 ± 0.3 mm in group 2. A significant difference could be found between both groups for this parameter. The mean value (\pm SD) for the thickness of the duodenal wall of groups 1 and 2 was 1.6 ± 0.1 and 2.4 ± 0.1 mm, respectively. The latter values were also significantly different.

Discussion

Radiologic findings in birds with gastrointestinal disease have been described (Krautwald *et al.* 1992, McMillian 1994). Although the size of the liver and the intestinal mass could be assessed, it was not possible to obtain information about the nature of any enlargement. The systematic study in pigeons (Pees *et al.* 2006) showed a clear difference in the ultrasonographic findings of the liver and intestinal wall thickness in the healthy vs. diseased pigeons.

The technical progress over the last years led to ultrasound devices that can produce high resolution images. Using a transducer with a frequency of up to 14.0 MHz, the resolution and detail in the ultrasonographic images were improved significantly. For the examination of the liver, clear differences can be seen in the diseased birds: the echotexture is less homogeneous with focal areas of reduced echogenicity within the liver. Areas of increased echogenicity can occur with abscesses, neoplasia or calcifications of the avian liver. Hepatic blood vessels can be clearly demonstrated in many diseased

birds, possibly due to inflammatory processes. Concerning the ventriculus, due to its massive muscular wall and variation in contents (dry or wet, stones of different size and composition), it may be difficult to detect an inflammatory process among variable echogenicities and ultrasonographic artefacts. The intestine can be assessed in many diseased birds, although it is difficult to identify all parts of the small and the large intestine, except for the duodenum. Since the duodenum is located near the abdominal wall, and since the ascending and descending duodenum are adjacent, a double cross section can often be seen in the transverse plane. Measurements are possible, however, reference values are lacking except for pigeons.

Although there are limitations for the use of gastrointestinal ultrasonography in birds, this technique can be recommended in conjunction with radiography, to examine and assess the size and texture of the liver and intestine, and to get as many information on the inner organs as possible.

References

1. Hofbauer H, Krautwald-Junghanns ME (1990): Transcutaneous ultrasonography of the avian urogenital tract. *Vet Radiol Ultrasound*. 40:58-64.
2. Krautwald-Junghanns M, Hagner D, Failing K, Redmann T (1995). Transcoelomic two-dimensional echocardiography in the avian patient. *J Avian Med Surg*. 9:1 9-31.
3. Krautwald-Junghanns ME, Stahl A, Pees M, Enders F, Bartels T (2002). Sonographic investigations of the gastrointestinal tract of granivorous birds. *Vet Radiol Ultrasound*. 43:576-582.
4. Krautwald ME, Tellhelm B, Hummel GH, Kostka VM, Kaleta EF (1992): Atlas of radiographic anatomy and diagnosis of cage birds. Berlin/Hamburg: Verlag Paul Parey.
5. Krautwald-Junghanns ME, Enders F (1997): Ultrasonography. In: Altman R, Clubb S, Dorrestein G, Quesenberry K., eds. *Avian Medicine and Surgery*. Philadelphia, WB Saunders Company; 200-211.
6. McMillan MC (1994): Imaging techniques. In: Ritchie BW, Harrison GJ, Harrison LR (eds.) *Avian medicine: principles and application*. Lake Worth: Wingers publishing; 246-326.
7. Pees M, Straub J, Krautwald-Junghanns ME. (2004): Echocardiographic examinations of 60 African grey parrots and 30 other psittacine birds. *Vet Rec*. 155:73-76.
8. Pees M, Kiefer I, Ludewig E, Krautwald-Junghanns M-E, Filippich LJ, Kiefer J, Oechtering G (2006): Comparative ultrasonographic investigations of the gastrointestinal tract and the liver in healthy and diseased pigeons. *Vet Radiol Ultrasound*. 47:370-375
9. Straub J, Pees M, Krautwald-Junghanns ME (2001): Diagnosis of pericardial effusion in birds by ultrasound. *Vet Rec*. 149:86-88.
10. Zebisch K, Krautwald-Junghanns ME, Willuhn J (2004): Ultrasound-guided liver biopsy in birds. *Vet Radiol Ultrasound*. 45:241-246.

Neuere Erkenntnisse zur antimykotischen Therapie bei Ziervögeln

Maria-E. Krautwald-Junghanns*, Volker Schmidt

Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

Einleitung

Erkrankungen des Atmungstraktes, die durch mykotische Infektionen insbesondere durch *Aspergillus* spp. hervorgerufen werden, spielen bei in Europa gehaltenen Ziervögeln eine große Rolle. Prädisponierend sind neben den anatomischen Verhältnissen auch eine oftmals nicht artgerechte Haltung (z. B. zu geringe Luftfeuchtigkeit bei tropischen *Psittaciformes*, Fehlernährung, Stress, Besatzdichte). An erster Stelle der Mykoseerreger, die vorwiegend den Magen-Darm-Trakt besiedeln, stehen die Hefepilze. Die am häufigsten isolierten Vertreter entstammen der Gattung *Candida*. Von ihnen verursachte Erkrankungen beschränken sich in der Regel auf den Verdauungstrakt, bevorzugt sind Wellensittiche, Weichfresser und Jungtiere aller Spezies (insbesondere bei Handaufzucht) betroffen. Prädisponierend für das Angehen einer Infektion mit dem ubiquitären *Candida albicans* können Verletzungen der Schleimhaut, vorwiegend des Kropfes sein. Die früher als „Megabakterien“ bezeichneten *Macrorhabdus ornithogaster* sind 30 - 60 µm große, stäbchenförmige Hefepilze, welche ebenfalls vorwiegend den oberen Verdauungstrakt besiedeln. Ihre Pathogenität ist nicht vollständig geklärt, da sie auch bei gesunden Vögeln nachgewiesen werden können. Der Einfluss von Stress scheint eine entscheidende Rolle im Krankheitsgeschehen zu spielen. Sie werden mit Erkrankungen von Finken und kleineren Psittaziden in Zusammenhang gebracht.

Die alleinige Bekämpfung der Erreger mit Antimykotika ist daher in den meisten Fällen unzureichend. Eine erfolgreiche Therapie muss vor allem eine Bekämpfung der auslösenden Faktoren beinhalten. In allen Fällen sollten übermäßige Stressfaktoren reduziert bzw. vermieden werden. Geeignete Maßnahmen bei Erkrankungen des Atmungstraktes sind z. B. eine Steigerung der Luftfeuchtigkeit bei Tropenvögeln auf ca. 60%, eine Futterumstellung evtl. mit Zusatz von Propionsäure gegen hohen Schimmelpilzgehalt (1 mg/kg Futter). Bei Mykosen des Magen-Darm-Traktes ist neben der meist oralen Verabreichung geeigneter Antimykotika über einen genügend langen Zeitraum (mindestens 10 - 14 Tage) im Allgemeinen eine Futterumstellung nötig. Letztere beinhaltet den Entzug zuckerhaltiger Futtermittel, daneben sollten vornehmlich runde Körner bzw. breiiges Futter verabreicht werden. Bei Infektionen mit *Macrorhabdus ornithogaster* ist eine Bestandsbehandlung nicht möglich und nicht nötig. Beim Einzeltier muss neben einem Therapieversuch mit Amphotericin B eine Futterumstellung auf leichtverdauliches Futter vorgenommen werden. Eine Erregerfreiheit wird damit nicht erzielt, sondern nur ein vorübergehendes Sistieren der Erregerausscheidung (Krautwald-Junghanns 2007a).

Antimykotika

Viele der auf dem Markt befindlichen Antimykotika wurden in erster Linie für die Humanmedizin entwickelt. Für den Vogelpatienten empfohlene Dosierungen dieser Medikamente beruhen oft auf Erfahrungswerten einzelner Untersucher oder Werten, die von anderen Tierarten umgerechnet wurden.

* krautwald@vogelklinik.uni-leipzig.de

Voriconazol

Verschiedene neue vielversprechende Antimykotika sind in den letzten Jahren in der Humanmedizin zugelassen worden. Zu einem der potentesten Medikamente gehört das 2003 zugelassene Voriconazol, welches auch zunehmend in der Vogelmedizin Einzug findet. Der Nachteil des Medikaments (Vfend®) sind die zurzeit noch vergleichsweise hohen Kosten, welche sich allerdings durch die geringe Größe der meisten aviären Patienten relativieren. In klinischen Studien am Menschen erwies sich das fungizide Voriconazol dem Amphotericin B als deutlich, dem Itrakonazol als signifikant deutlich in der Wirksamkeit gegen *Aspergillus*-Infektionen überlegen (Herbrecht *et al.* 2002). Als Nebenwirkungen sind vorübergehende Sehstörungen beim Menschen beschrieben. Beim Vogel wird in allen bisher vorliegenden Versuchen eine gute Verträglichkeit bei oraler Applikation von meist 12,5 mg/kg KM beschrieben. Insbesondere bei Großfalken konnten bei dieser Dosierung über einen Applikationszeitraum von 3 Monaten keine Nebenwirkungen beobachtet werden (Di Somma *et al.* 2004). Bei Nymphensittichen und Kakadus jedoch waren in einigen Fällen eine erhöhte AST- und Gallensäure-Werte messbar. Das Wirkspektrum ist breit und umfasst Schimmelpilze (fungizid) und Hefepilze (fungistatisch). Die notwendige Dosis scheint speziesabhängig zu variieren: Während bei Hühnern (Scope *et al.* 2007) 10 mg/kg KM 1 x täglich nicht ausreichen, eine wirksame Plasmakonzentration zu erzielen und die orale Verfügbarkeit bei lediglich 20% lag, konnte bei Kakadus mit 12 mg/kg KM alle 48 h p.o. ein wirksamer Blutspiegel erzielt werden. Die erzielten Plasmakonzentrationen lagen dabei wesentlich höher als bei Graupapageien. Bei letzteren konnte mit 18 mg/kg KM 2 x täglich p.o. ein therapeutischer Wirkspiegel erreicht werden (Flammer 2006). Bei Gerfalken, Sakerfalken und Wanderfalken konnte ein therapeutischer Wirkspiegel mit 12,5 mg/kg BID p.o. sowohl klinisch als auch anhand der Plasmaspiegel ermittelt werden. Bei Falken mit erhaltenem Appetit ist eine Applikation via angebotenes Fleisch mit therapeutischem Erfolg durchführbar und empfehlenswert. Dies führt durch nicht notwendiges Handling der Tiere zu einer therapeutisch sinnvollen Stressreduzierung (Silvanose *et al.* 2006, Schmidt *et al.* 2007). Ein weiterer Vorteil des Voriconzoles gegenüber den übrigen bisher bei Vogelpatienten eingesetzten Azol-Antimykotika ist ein therapeutischer Plasmaspiegel bereits ca. 1 Stunde *post applicationem* (Schmidt *et al.* 2007).

Amphotericin B

Amphotericin B wirkt fungistatisch bzw. in hohen Dosen fungizid gegen Schimmel- und Hefepilze und wird beim schwerkranken Vogel eingesetzt, bei dem schnell ein wirksamer Blutspiegel erzielt werden muss. Der Nachteil dieses Antimykotikums ist eine potentielle Nephrotoxizität und die schwierige Applikation, denn oral ist Amphotericin B kaum verfügbar. Es kann nur i.v. (4 mg/kg KM), intratracheal (1 mg/kg KM über maximal drei Tage) oder lokal (Inhalation: Verdünnung 1 mg/ml NaCl-Lösung; 2 - 3%ige Salben lokal) verabreicht werden. Meist wird aufgrund der hohen Systemtoxizität und der schlechten Bioverfügbarkeit nach oraler Applikation dieses Medikament nur zur Initialbehandlung für wenige Tage oft in Kombination mit Itrakonazol (dessen Wirkspiegel erst nach Tagen erreicht wird, welches aber gut verträglich ist und daher über lange Zeit oral verabreicht werden kann) verabreicht. Bei Infektionen mit *Macrorhabdus ornithogaster* ist eine Bestandsbehandlung nicht nötig; beim Einzeltier wird ein Therapieversuch mit 100 mg/kg KM Amphotericin B oral vorgenommen.

Terbinafin

Bisher gibt es beim Ziervogel sehr unterschiedliche Erfahrungswerte mit der Wirksamkeit von Lamisil®. Insbesondere bei Langzeitbehandlungen scheinen die Erfolge weniger effektiv als bei anderen Antimykotika zu sein (Langhofer 2004). In allen Fällen war Terbinafin jedoch gut verträglich. Dieses Allylamin wirkt besonders gegen Dermatophyten. Es entfaltet auch eine fungizide Wirkung gegen *Aspergillus*-spp.-Infektionen; wird allerdings in der Humanmedizin kaum gegen diese Erreger eingesetzt. Einige Autoren (Dahlhausen *et al.* 2000, Flammer 2006) sahen aber bei Vogelpatienten mit Aspergillose klinische Erfolge. Teilweise scheint aber auch oft insbesondere gegen *Asp. fumigatus* eine gewisse Resistenz vorzuliegen. Die empirisch ermittelte Dosierungsempfehlung ist bei oraler Applikation 10 - 15 mg/kg KM/ 2 x tägl. über mindestens 14 Tage; zur Inhalation wird es mit 1 mg/ml physiologische NaCl-Lösung 1 – 2 x täglich vernebelt. Pharmakologische Studien bei Falken zeigten allerdings, dass auch mit 60 mg/kg KM Plasmakonzentrationen lediglich die unterste Grenze der therapeutischen Wirksamkeit erreicht wurde (Bechert *et al.* 2000). Bei Graupapageien konnte weder mit 15 mg/kg KM noch mit 30 mg/kg KM p.o. (Flammer 2006) eine wirksame Plasmakonzentration erreicht werden. Terbinafin ist gut gewebebegänglich; zurzeit sind aber beim Vogel erzielte Gewebespiegel, welche in diesem Zusammenhang von Interesse wären, noch nicht bekannt.

Nystatin

Obwohl Nystatin ein dem Amphotericin B vergleichbares Wirkungsspektrum besitzt, sind systemische Anwendungen aufgrund starker Toxizität nicht möglich. Nystatin kommt daher überwiegend bei *Candida*-Infektionen des Magen-Darm-Traktes zur Anwendung. Bei oraler Verabreichung wird aufgrund fehlender Resorption lediglich eine lokale Wirkung erreicht, Nebenwirkungen werden hierbei selten gesehen. Die Dosierung beträgt 200.000 - 300.000 I.E./kg KM oral, 1 - 2 x täglich über einen Zeitraum von mindestens zehn Tagen. Nystatin soll, wenn möglich, vor der Fütterung (weitestgehend leerer Magen-Darm-Trakt) verabreicht werden (Krautwald-Junghanns 2007b).

Itraconazol

Itraconazol zeichnet sich durch seine verhältnismäßig gute Verträglichkeit aus. Aufgrund der guten Wirksamkeit gegen Schimmelpilze war es bis zum Erscheinen von Voriconazol das Mittel der Wahl. Auch gegenüber anderen Pilzen zeigt es eine gute Wirksamkeit. Die Dosis beträgt 5 - 10 mg/kg KM *per os* über einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen. Bei Graupapageien sollte aufgrund teilweise beobachteter Unverträglichkeiten die geringere Dosierung gewählt werden. Bei Tauben kann im Einzelfall aufgrund schlechter Gewebespiegel eine Dosis von 26 mg/kg KM 2 x täglich zum Erreichen eines wirksamen Spiegels nötig sein (Lumeij *et al.* 1995).

Ketoconazol

Ketoconazol weist nach oraler Verabreichung eine systemische Wirkung und eine gute Gewebsverteilung auf. Das Wirkungsspektrum ist dem des Amphotericin B vergleichbar und umfasst Hefe- und Schimmelpilze, daneben auch einige grampositive Kokken. Ketoconazol hat gegenüber den anderen oral applizierbaren Azolderivaten die höchste Toxizität für den Wirtsorganismus (potentiell hepato- und nephrotoxisch), allerdings sind Berichte über toxische Nebenwirkungen beim Vogel sehr

selten. Als Nebenwirkungen werden dann Durchfall oder Kreislaufschwäche beobachtet, die sich nach Absetzen des Medikamentes bessern. Des Weiteren zeigen einige *Aspergillus* und *Mucor* spp. sowie viele *Candida*-Arten Resistenzen. Ketoconazol sollte täglich einmal während einer zweiwöchigen Dauer in einer Dosierung von 20 - 30 mg/kg KM *per os* verabreicht werden.

Fluconazol

Fluconazol entfaltet seine stärkste Wirkung im extrazellulären Raum und ist daher besonders für die Behandlung von Infektionen des Auges oder des ZNS geeignet. Nebenwirkungen (Inappetenz und Apathie) sind selten. Die Dosis liegt bei 5 - 10 mg/kg KM *per os*, die Applikation erfolgt im zweitägigen Abstand. Fluconazol kann auch parenteral (s.c. oder i.v.) verabreicht werden. *In vitro* und in klinischen Studien zeigt Fluconazol gegenüber Aspergillen die geringste Wirksamkeit unter den Azolderivaten, die Wirksamkeit gegenüber Hefepilzen ist dagegen gut, hier ist daher auch das Haupteinsatzgebiet (Krautwald-Junghanns 2007b).

Lokale Behandlung

Zur Weiterbehandlung mykotischer Infektionen der oberen Atemwege und der Lungen bzw. zur Prophylaxe kann auch eine Aerosol- bzw. Inhalationstherapie vorgenommen werden. Diese hat neben einer stresslosen Applikation den Vorteil, dass das Therapeutikum direkt an den gewünschten Ort gelangt, ohne dass ein deutlicher Blutspiegel erreicht wird. Unerwünschte Nebenwirkungen können so weitestgehend vermieden werden. Im Falle einer systemischen Infektion muss allerdings gegebenenfalls aufgrund der fehlenden therapeutischen Konzentrationen im Blut auf eine andere Applikationsart zurückgegriffen werden (d. h. Anfangsbehandlung klinisch kranker Tiere in der Regel zunächst parenteral/oral über mehrere Wochen, danach Weiterbehandlung per Inhalationstherapie möglich). Zur Vernebelung können neben Amphotericin B und Terbinafin (s. o.), verschiedene Imidazole wie z. B. Enikonazol und Clotrimazol in entsprechender Verdünnung (1 : 50) mit physiologischer NaCl-Lösung eingesetzt werden.

Die beiden neueren Desinfektionsmittel F10 (Interhatch) und Lufenuron (Novartis) sollen laut Erfahrungsberichten bei Vernebelung von Falken (Verwoerd 2002) und Graupapageien (Chitty 2002) mit mykotischen Atemwegserkrankungen effektiv gewesen sein. Allerdings fehlen fundierte wissenschaftliche Erkenntnisse zum Einsatz dieser beiden Mittel vollständig, darüber hinaus ist deren Zusammensetzung unbekannt und somit auch eine potentielle Gefährdung für den Menschen nicht von vornherein auszuschließen (Fischer *et al.* 2003).

Das fungistatische Natamycin eignet sich zur lokalen Behandlung der Schleimhäute in 1%iger Verdünnung über mehrere Tage.

Literatur

1. Bechert U, Redig P, Watt J (2000): Pharmacokinetics and clinical efficacy of terbinafine against aspergillosis in avian species. Proc Amer Assoc Zoo Vet, 241-243.
2. Chitty J (2002): A novel disinfectant in psittacine respiratory disease. Proc Assoc Avian Vet Annu Conf, 25-27.
3. Dahlhausen B, Lindstrom JG, Radabaugh S (2000): The use of terbinafine hydrochloride in the treatment of avian fungal, Proc Assoc Avian Vet, 35-39.

4. Di Somma A, Bailey T, Silvanose C, Garcia-Martinez C (2004): The use of voriconazole for the treatment of aspergillosis in falcons. Middle East Chapter Wildlife Disease Association. Abu Dhabi.
5. Fischer I, Hatt JM (2003): A review and critical discussion of new trends. Proc Eur Coll Avian Med Surg. 21-22.
6. Flammer K (2006): Antifungal drug update. Proc Assoc Avian Vet Annu Conf, 3-6.
7. Herbrecht R, Denning DW, Patterson TC, *et al.* (2002): Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillus. N Engl J Med. 347:408-415.
8. Krautwald-Junghanns ME (2007a): Mykotische Erkrankungen. In: Kaleta E, Krautwald-Junghanns ME. Kompendium der Ziervogelerkrankungen. Hannover: Schlütersche Verlagsanstalt, 251-259.
9. Krautwald-Junghanns ME (2007b): Antimykotische Therapie. In: Kaleta E, Krautwald-Junghanns ME. Kompendium der Ziervogelerkrankungen. Hannover: Schlütersche Verlagsanstalt, 259-262.
10. Langhofer B (2004): Emerging antifungals and the use of voriconazole with amphotericin to treat aspergillus. Proc Assoc Avian Vet Annu Conf, 21-24.
11. Lumej JT, Gorgevska D, Woestenborghs (1995): Plasma and tissue concentrations of itraconazole in racing pigeons (*Columba livia domestica*). J Avian Med Surg. 9:32-35.
12. Silvanose CD, Bailey TA, Di Somma A (2006): Susceptibility of fungi isolated from the respiratory tract of falcons to amphotericin B, itraconazole and voriconazole. Vet Rec. 159:282-284.
13. Schmidt V, Demiraj F, Di Somma A, Bailey T, Ungemach F, Krautwald-Junghanns ME (2007): Plasma concentrations of Voriconazole in falcons. Vet Rec. 161:265-268.
14. Scope A, Burhenne J, Haefeli WE, Hess M (2007): Species dependant differences and evaluation of possible influences on the enteral absorption of voriconazole in birds. Proc Europ Assoc Avian Vet. 236-239.
15. Verwoerd D (2002): Aerosol use of a novel disinfectant as part of an integrated approach to preventing and treating aspergillosis in falcons in the UAE. Falco. 17:15-18.

Knochenchirurgie bei Ziervögeln unter besonderer Berücksichtigung der externen Fixation

Jean-Michel Hatt*

Klinik für Zoo-, Heim- und Wildtiere, Departement für Kleintiere, Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich (Schweiz)

Einleitung

Die Osteosynthese bei Vögeln stellt den Chirurgen aufgrund der speziellen Anatomie vor besondere Herausforderungen: die Vorbereitung des Operationsfeldes ist beeinträchtigt durch Federn, die nicht großzügig entfernt werden dürfen, die Haut und die Weichteile bei Vögeln sind ausgesprochen empfindlich, der Knochenkortex ist im Vergleich zum Säugetier dünn und neigt zu Splitterbildung, diverse lange Röhrenknochen sind pneumatisiert und dies bedeutet, dass eine Verbindung mit dem Atemapparat besteht.

Zur Fixation von Frakturen werden sowohl externe wie auch interne Techniken eingesetzt. Bei der internen Fixation kommen insbesondere die Marknagelung und die Plattenfixation zum Einsatz. Obschon sich diese Techniken mehrfach bewährt haben, sind sie mit Nachteilen verbunden. Zum einen bedürfen sie in der Regel einer Eröffnung der Fraktur, was das Infektionsrisiko erhöht. Zum anderen beeinträchtigen interne Fixationen die Durchblutung im Bereich der Fraktur, was sich negativ auf die Heilung auswirkt.

Die externe Frakturfixation kann als Schienenverband erfolgen. Diese Technik kann aber in der Regel nur bei kleineren Vögeln erfolgreich angewendet werden, d. h. bei Vögeln mit einer Körpermasse unter 300 g. Zudem bedingt ein Schienenverband die Immobilisation des von der Fraktur proximalen und distalen Gelenks mit entsprechendem Risiko der Versteifung. Eine in der Vogelmedizin sehr häufig angewendete alternative externe Fixationstechnik ist das Anbringen eines Fixateur externe. Dabei werden mehrere Nägel seitlich in den Knochen, proximal und distal der Fraktur eingeführt und mit einer oder mehreren Verbindungstangen fixiert.

Die wichtigsten Vorteile des Fixateur externe sind: (1) stabile Fixation mit minimaler Beeinträchtigung von Weichteilen und Durchblutung, (2) Implantate innerhalb des Knochens werden auf ein Minimum reduziert, was sich insbesondere bei Wildvögeln und bei pneumatisierten Knochen positiv auswirkt, (3) Gelenke müssen nicht immobilisiert werden, (4) die Kosten werden gesenkt, weil Teile des Fixateur externe (z. B. Verbindungsstange) mehrfach verwendet werden können. Die meisten externen Fixatoren (z. B. mini and small KE systems, IMEX Veterinary Inc., Longview, TX, USA) benutzen Klammern zur Befestigung der Nägel, was zu einer erheblichen Erhöhung des Gewichts des Implantats führt. Bei Vögeln stellt jedoch das Gewicht des Fixators ein limitierender Faktor dar. Entsprechend sind diese Fixatoren mehrheitlich für große Vögel geeignet. Ziervögel, aber auch die in Europa häufig vorkommenden Greifvögel weisen jedoch eine Körpermasse unter einem Kilogramm auf. Für diese Vögel ist ein kompaktes, leichtes System gefragt.

Eine Alternative zu den Klammern stellt die Verwendung von Polymethylmethacrylat als Querverbindung zwischen den Nägeln dar. Polymethylmethacrylat hat den Vorteil, dass es leicht und frei formbar ist. Nachteilig wirkt sich aber aus, dass es zu Instabilität bei der Verbindung zum Nagel kommen

* jmhatt@vetclinics.uzh.ch

kann. Um eine größere Kontaktfläche zum Polymethylmethacrylat zu erreichen, werden verschiedene Methoden empfohlen, die aber entweder das Gewicht des Fixators oder den Preis der Nägel erhöhen. Im Übrigen ist die genaue Ausrichtung der Nägel bei der Verwendung von Polymethylmethacrylat erschwert bzw. sobald die Substanz ausgehärtet ist, ist eine Korrektur nicht mehr möglich. Ein tubulärer externer Fixator wurde deshalb von Hatt & Sandmeier (2003) als weitere Alternative vorgeschlagen.

Tubulärer externer Fixator (F.E.S.S.A.)

Der tubuläre externe Fixator des Systems F.E.S.S.A. (Fixateur Externe du Service de Santé des Armées)¹ ist ein leichtes Model, das in der Humanmedizin zur Behandlung komplexer Frakturen an Händen und Füßen entwickelt wurde (Meyrueis *et al.* 1993). In der Veterinärmedizin hat dieses Model in der Kleintierchirurgie bei Hunden, Katzen und Kaninchen Anwendung gefunden (Chancrin *et al.* 1990, Reichler *et al.* 1997, Haas *et al.* 2003). Der tubuläre Fixator ist gleichzeitig Verbindungsstange und Klammer für die Fixation der Nägel (Abb. 1).

Das F.E.S.S.A.-System besteht aus rostfreiem Stahl und ist in verschiedenen Durchmessern (6, 8 und 12 mm) und Längen (30 bis 118 mm) erhältlich. Nägel im Durchmesser bis 2.5 mm können verwendet werden. Sehr vorteilhaft ist das Gewicht von nur 6 g bei einem Model mit einem Durchmesser von 6 mm, einer Länge von 67 mm und 6 Schrauben. Dies ist rund sieben Mal leichter als ein vergleichbares System mit Klammern. F.E.S.S.A.-Fixatoren können linear oder gewinkelt miteinander verbunden und somit verlängert werden. Die Nägel können senkrecht zum Knochen oder in einem Winkel von ca. 60° gesetzt werden.

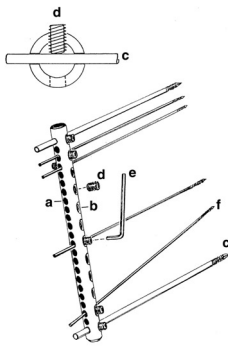


Abb. 1:

Schematische Darstellung der Komponenten des tubulären externen Fixator (F.E.S.S.A.). Verbindungsröhre mit Löchern ohne Gewinde für Nägel (a) und mit Gewinde für Halteschrauben (b), Nagel (c), Schraube (d) und Imbusschlüssel (e). Die Nägel können senkrecht zum Knochen (c) oder schräg (f) eingeführt werden.

Eigene Erfahrungen

Der tubuläre externe Fixator (F.E.S.S.A.) wird seit 1999 an der Klinik für Zoo-, Heim- und Wildtiere der Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich eingesetzt. Vögel mit einer Körpermasse zwischen 200 und 900 g wurden behandelt. Der Fixator wurde in der Regel nach drei Wochen entfernt. Gelegentlich werden zunächst nur einzelne Nägel entfernt, was wegen der Fixation mittels Schraube sehr einfach möglich ist. Dies führt zu einer graduellen Dynamisation, was sich positiv auf die Knochenheilung auswirkt.

Es werden Nägel mit einem Gewinde eingesetzt, wobei darauf geachtet wird, dass dieses eng genug ist, damit im Knochenkortex mindestens zwei Umdrehungen greifen. Nägel mit einem positiven Gewinde

¹ Medical Solution GmbH, 6312 Steinhausen, Switzerland

sind stabiler und sind bei Vögeln mit einer Körpermasse >500 g zu empfehlen. Bei diaphysären Humerus- und Femur-Frakturen wird in der Regel eine sogenannte „Tie-in“-Fixation gemacht, d. h. eine Marknagelung und externe Fixation werden kombiniert. Damit wird eine ausgezeichnete Ausrichtung und Fixation erreicht. Bei Psittaziden, besteht die Gefahr, dass diese mit dem Schnabel die Schrauben lockern. Deshalb werden bei diesen Tieren, die Schrauben mit einem Tropfen Gewebekleber gesichert.

Breitbandantibiotika werden bei offenen Frakturen immer eingesetzt, wobei sich Enrofloxacin sehr bewährt hat, bei Anaerobiern wird Clindamycin verwendet. Analgetika (v. a. Meloxicam und Butorphanol) werden immer eingesetzt. Physiotherapie wird ab dem zweiten Tag nach der Operation durchgeführt, wobei der Patient hierfür unter Allgemeinanästhesie zu legen ist.

Literatur

1. Chancrin JL, Boubee T, Marguin M (1990): Utilisation du fixateur externe du service de santé des armées (FESSA) en chirurgie orthopédique vétérinaire: à propos de 29 cas. *Prat Med Chir Anim.* 25:217-223.
2. Haas B, Reichler IM, Montavon PM (2003): Use of the tubular external fixator in the treatment of distal radial and ulnar fractures in small dogs and cats. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 16:132-137.
3. Hatt JM, Sandmeier P (2003): Clinical Application of the F.E.S.S.A. tubular external skeletal fixator in fracture repair of birds. 5th ECAMS Scientific Meeting, Tenerife, Spain, 4-5.
4. Meyrueis JP, Masselot A, Meyrueis J (1993): Etude mécanique comparative tridimensionnelle de fixateurs externes. *Rev Chir Orthop.* 79:402-406.
5. Reichler IM, von Werthern CJ, Montavon PM (1997): Der tubuläre fixateur externe (F.E.S.S.A.): klinische Anwendung zur Frakturversorgung bei 6 Zwerghunden und 20 Katzen. *Kleintierpraxis.* 42:407-419.



**4. Leipziger
Tierärztekongress**

mit Industrieausstellung

**17. bis 19. Januar 2008
Congress Center Leipzig**

Schwerpunkt

Wiederkäuer

Aschenbach JR, Gäbel G, Dauschies A (Hrsg.)
LBH: Proceedings 4. Leipziger Tierärztekongress
(ISBN: 978-3-934178-80-9)

Ökonomie der Milchviehhaltung heute und in Zukunft

Martin Sacher*

Sächsische Landesanstalt für Landwirtschaft, FB 4, Pflanzliche Erzeugung, Nossen

Einflussfaktoren auf die Ökonomie der Milchviehhaltung

Gegenwärtig wird ca. 1% der Bruttowertschöpfung der gesamten Wirtschaft mit der deutschen Landwirtschaft erzeugt. Der Anteil der Erwerbstätigen der Landwirtschaft beträgt ca. 2,2%.

Die Milchproduktion ist innerhalb der Landwirtschaft eine tragende Säule. Sie erbringt deutschlandweit 21% des Produktionswertes (Umsatzes) der gesamten Landwirtschaft bzw. 43% des Produktionswertes der tierischen Erzeugung (ZMP 2006).

Die Milchproduktion ist ein Produktionszweig, der gegenwärtig sehr stark von veränderten Rahmenbedingungen (z. B. Agrarreform und Referenzmengensystem) betroffen ist. Diese Entwicklung setzt sich in den nächsten Jahren fort, so dass sich daraus sowohl Chancen als auch Risiken für die Milcherzeuger ergeben. Auf jeden Fall resultiert daraus die Anforderung, regelmäßig die veränderten Rahmen- und Marktbedingungen zu beobachten, um rechtzeitig mit strategischen Anpassungen reagieren zu können.

Märkte werden stark durch das Verhältnis von Angebot und Nachfrage beeinflusst. Der Selbstversorgungsgrad bei Milch lag in Deutschland bei 102% im Jahr 2005, EU-weit werden 108% des innergemeinschaftlichen Bedarfs produziert. Bisher haben diese Daten dazu geführt, dass sich der Preis für Rohmilch auf niedrigem Niveau bewegte. Von Marktexperten wird davon ausgegangen, dass in den nächsten Jahren weltweit die Nachfrage nach Milchprodukten stärker steigen wird als die Produktion. Das stärkt die Hoffnung auf höhere Preise am Weltmarkt, was positiv auf den EU-Milchmarkt wirken kann, da beispielsweise Exporte interessanter werden. Hingegen wird durch die Reduzierung der internen EU-Milchmarktstützungen prognostiziert, dass der Milchpreis innerhalb der EU stärkeren Schwankungen ausgesetzt sein könnte.

Seit einigen Monaten sind erste Tendenzen einer Milchmarktstabilisierung zu erkennen. Die hohe Nachfrage nach Milch und Milchprodukten hat dazu geführt, dass zum Juni 2007, entgegen des langjährigen Trends, ein leichter Anstieg bei den Milchpreisen, z. B. in Sachsen, zu erkennen ist. Diese Entwicklung ist auch unbedingt erforderlich, da die Milcherzeuger in fast allen Kostenarten mit enormen Steigerungen in den letzten Jahren (z. B. Kosten für Energie, Wasser, Dienstleistungen, Technik, Futter) konfrontiert wurden, was den wirtschaftlichen Druck enorm gesteigert hat.

Neben den politischen und wirtschaftlichen Rahmenbedingungen, die Einfluss auf die betriebliche Entwicklung ausüben, die aber auch auf die landwirtschaftlichen Märkte und den Vorleistungssektor wirken, spielt die einzelbetriebliche Einflussnahme auf die Leistung, die Produktqualität und die Höhe der Verluste sowie den Mitteleinsatz eine ganz wichtige Rolle. Die verschiedensten ökonomischen Analysen zeigen, dass der entscheidende Faktor für wirtschaftlichen Erfolg das betriebliche Management (der Unternehmer!) ist. Dieser Sachverhalt wird immer wieder deutlich, wenn der Vergleich von Unternehmen mit ähnlicher Struktur und ähnlichen natürlichen Bedingungen enorme Unterschiede im wirtschaftlichen Ergebnis hervorbringt.

* martin.sacher@smul.sachsen.de

Als objektive Kriterien für den wirtschaftlichen Erfolg in der Milchproduktion sind folgende Aspekte zu nennen:

- überdurchschnittliche, wirtschaftlich nachhaltige Ergebnisse
- optimierte Leistungen bei begrenzten Erzeugungskosten durch straffes Kostenmanagement
- überdurchschnittliche Ergebnisse in den relevanten produktionstechnischen und finanziellen Kennzahlen

Unternehmen, die wirtschaftlich erfolgreich sind, zeichnen sich durch ein Top-Management aus mit hochqualifizierten, motivierten Betriebsleitern und Verantwortlichen bzw. Mitarbeitern in der Milchproduktion.

Es bestehen klare Konzepte mit eindeutigen Zielstellungen. Diese Konzepte und Zielstellungen werden regelmäßig aktualisiert und sind für alle Beteiligten bekannt. Verantwortlichkeiten sind eindeutig zugeordnet. Um frühzeitig Abweichungen feststellen und entsprechend reagieren zu können, wird ein offenes, regelmäßig optimiertes Controlling durchgeführt. Es werden kontinuierlich wirtschaftlich relevante Kennzahlen erfasst und analysiert und darauf aufbauend wird regelmäßig korrigierend auf die Produktion eingewirkt.

Wirtschaftliche Situation im Betriebszweig Milchviehhaltung

Um nachhaltige wirtschaftliche Ergebnisse zu erzielen, sind Gewinne mit der Milchproduktion erforderlich, die mindestens bei 100 bis 200 Euro je ha genutzte Futterfläche bzw. bei 50 bis 200 Euro je Kuh und Jahr liegen. Nur durch diese Gewinne wird es möglich, dauerhaft Investitionen in Wachstum und neue Technologien zu realisieren, die erforderlich sind, um perspektivisch wettbewerbsfähig zu bleiben.

Die in den folgenden Ausführungen dargestellten wirtschaftlichen Ergebnisse basieren auf den Betriebszweiganalysen in der sächsischen Milchproduktion, die von der Sächsischen Landesanstalt für Landwirtschaft seit Mitte der 90-er Jahre durchgeführt werden (Sacher, Heber 2006).

Erlössituation

Die Gesamterlöse je kg verkaufte Milch, einschließlich Koppelerlöse (Kalb, Schlachtkuh, sonstige Erlöse), betragen 2005 im Mittel der Auswertungsgruppen 2783 Euro je Kuh und Jahr bzw. 35,0 Cent je kg verkaufte Milch. Dabei entfällt der Hauptanteil auf die Erlöse aus Milchverkauf mit einem Anteil von 84%. Dieser Sachverhalt verdeutlicht den hohen Stellenwert des Milchpreises für die Wirtschaftlichkeit der Milchproduktion. Erlöse aus Schlachtkuh- und Kälberverkauf sowie die sonstigen Erlöse nehmen jeweils nur ca. 5% der Gesamterlöse ein.

Kostensituation

Die durchschnittlichen Ist-Kosten, einschließlich kalkulatorischer Personalkosten bei den natürlichen Personen, lagen 2005 bei ca. 2853 Euro je Kuh und Jahr, bei erheblichen Schwankungen zwischen den Betrieben. Je kg verkaufte Milch ergeben sich daraus Stückkosten von durchschnittlich 35,9 Cent, was einer Verringerung um 0,4 Cent zum Vorjahr entspricht. 11% der Abrechnungseinheiten wirtschafteten mit Kosten von bis zu 30 Cent je kg verkaufte Milch.

Gesamtsituation

Im Durchschnitt aller Abrechnungseinheiten wurde somit ein Verlust je Durchschnittskuh und Jahr von -70 Euro bzw. von -0,9 Cent je kg verkaufte Milch erzielt. Diese Ergebnisse lassen sich in der Tendenz auch auf das Jahr 2006 übertragen.

42% der ausgewerteten Milchviehhaltungen konnten mit den Erlösen alle Ist-Kosten decken, die restlichen 58% der ausgewerteten Milchviehherden haben 2005 nicht kostendeckend gewirtschaftet.

Die wirtschaftlich besten Unternehmen (oberes Viertel) erreichten deutliche absolute Kostenvorteile, die sich auf alle Kostenblöcke und über fast alle Kostenpositionen erstrecken. Damit erzielten diese Unternehmen im Betriebszweig Milchproduktion Gewinne von durchschnittlich ca. 300 Euro je Kuh und Jahr bzw. von 3,8 Cent je kg verkaufte Milch. Diese finanziellen Mittel stehen u. a. zur „Entlohnung“ des eingesetzten Eigenkapitals zur Verfügung. Interessanterweise haben sich die Spitzenbetriebe stärker durch Kosten- als durch Leistungsvorteile ausgezeichnet.

Spitzenbetriebe sind durch eine überdurchschnittliche Milchleistung bzw. eine günstige Relation aus Kosten und Leistung gekennzeichnet. Sie weisen ein straffes Kostenmanagement auf und wirtschaften demzufolge sehr effektiv mit Gesamtkosten von unter 30 Cent je kg verkaufte Milch. Diese Unternehmen haben Vorteile in wichtigen produktionstechnischen Kennzahlen, die häufig im Zusammenhang mit der Herdengesundheit stehen. Spitzenbetriebe erreichen in wichtigen ausgewählten Kennzahlen folgende Ergebnisse:

- Verlustgeschehen: z. B. Gesamtkälberverluste unter 8% der insgesamt geborenen Kälber
- Fruchtbarkeitssituation: Zwischenkalbezeit unter 390 Tage
- Eutergesundheit: Herdenzellzahl von 80.000 bis 150.000 Zellen je ml Milch
- Reproduktionsgeschehen: Remontierungsraten von ca. 30%

Spitzenbetriebe sind in fast allen Betriebsgrößen und auf fast allen Standorten anzutreffen.

Reserven aus betrieblicher Sicht

Neben der Optimierung der Höhe der Milchleistung mit dem Ziel eines günstigen Kosten-Leistungsverhältnisses bleibt die Sicherung bester Milchqualität eine dauerhafte Anforderung. Bei der Milch und den Milchprodukten geht es um hochwertige Lebensmittel, die ein gutes Image bei den Verbrauchern besitzen. In zahlreichen Milchviehherden muss unbedingt weiter an der Stabilisierung der Tiergesundheit mit den Hauptschwerpunkten Eutergesundheit, Verlustgeschehen sowie Abgangsursachen (Reproduktionsgeschehen!) gearbeitet werden. Ebenso ist über einen verbesserten Tiergesundheitsstatus positiv auf die Fruchtbarkeitslage einzuwirken.

Der Futterkostensektor hat unter den Kosten eine führende Stellung. Mit der Erschließung der Reserven im Bereich Futterbereitung, Futterlagerung sowie Futtereinsatz können positive Effekte hinsichtlich Ausschöpfung des Leistungspotentials, Verbesserung der Tiergesundheit sowie Optimierung des Leistungs-Kosten-Verhältnisses erreicht werden.

An der Gestaltung einer effektiven Arbeitsorganisation ist konsequent weiter zu arbeiten, Verbesserungsspielräume sind unbedingt zu nutzen. Durch eine sinnvolle Planung ist eine optimale Auslastung der vorhandenen Kapazitäten zu gewährleisten. Prozessabläufe in der Milchproduktion sind zu optimieren. Die Systeme sind den betrieblichen Bedingungen besser anzupassen, die entscheidenden Informationen sind regelmäßig über konsequente Kontrollkonzepte zu erfassen und zu bewerten. Nur wer regelmäßig wichtige ökonomische und produktionstechnische Daten erfasst, kann diese bewerten und frühzeitig auf Abweichungen vom Soll reagieren.

Ökonomische Chancen und Risiken für den Betriebszweig Milchviehhaltung

International steigt gegenwärtig die Nachfrage nach Milch und Milchprodukten stärker als das Angebot, daraus lassen sich positive Tendenzen für den Milchpreis ableiten.

Insbesondere in den Neuen Bundesländern sind im internationalen Vergleich wettbewerbsfähiger Strukturen sowohl in der Erzeugung als auch der Verarbeitung vorhanden. Außerdem haben wir mit Deutschland und der EU einen ganz wichtigen Absatzmarkt direkt „vor der Haustür“. Durch die Veränderung des Ausgleichszahlungssystems und der zunehmenden Liberalisierung der Milchquotenregelung werden die Möglichkeiten aus der Milchproduktion auszusteigen oder auch die Milchproduktion auszudehnen deutlich verbessert. Insgesamt wurden somit die unternehmerischen Möglichkeiten, sich für oder gegen die Milcherzeugung zu entscheiden, verbessert.

Trotz dieser positiven Tendenzen bleibt eine Reihe von Risiken bestehen. Die Milchproduktion ist ein Zweig der Landwirtschaft, der vergleichsweise viel Kapital und Arbeitskapazität bindet. Mit einer Investitionsentscheidung für die Milchproduktion wird somit Kapital und Arbeit für einen längeren Zeitraum „festgelegt“. Die zunehmende Liberalisierung der Märkte führt zu einer Internationalisierung des Wettbewerbs sowohl im Bereich der Milchproduktion als auch in der Milchverarbeitung. Innerhalb der EU bestehen z. T. deutlich höhere Anforderungen an den Umwelt-, Tier- und Verbraucherschutz im Vergleich zu internationalen Wettbewerbern. Dieser Fakt wirkt sich erheblich auf das Kostenniveau aus. Diese Kostennachteile können nur durch eine bessere Effektivität ausgeglichen werden. Ferner ist zu berücksichtigen, dass der Bedarf für die Milchproduktion insbesondere an Ackerfutterflächen in Konkurrenz steht zum Marktfruchtbau, deren wirtschaftliche Situation sich gegenwärtig verbessert. Auch die steigende Nachfrage nach Pflanzen für den Rohstoff- und Energiesektor mit verbesserten Flächenverwertungen konkurrieren mit der Futterproduktion um Ackerflächen. Die Milchproduktion wird ihre Stellung nur dann behaupten können, wenn auch über diesen Produktionszweig dauerhaft eine ausreichende Flächenverwertung erreicht werden kann.

Perspektiven

Die wirtschaftlich starken Milchviehbetriebe in Deutschland zeigen, dass unter den gegenwärtigen Rahmenbedingungen wirtschaftlich erfolgreich Milch produziert werden kann. Diese Unternehmen haben gute Ausgangsbedingungen und damit gute Chancen auch zukünftig wettbewerbsfähig Milch zu produzieren. Für den Durchschnitt der Milcherzeuger trifft diese Aussage allerdings (noch) nicht zu. Welchen Umfang die Milchproduktion in der Zukunft in Deutschland haben wird, wird vom wirtschaftlichen Stellenwert dieses Betriebszweiges im Vergleich zu anderen Produktionszweigen, die ebenfalls Fläche, Kapital und Arbeit benötigen, abhängen. Um die Milchproduktion dauerhaft wirtschaftlich zu stabilisieren, müssen verlässliche, planbare Rahmenbedingungen geschaffen werden, die die unternehmerischen Handlungsspielräume verbessern.

Literatur

1. ZMP (2006): Marktbilanz Milch 2006, Deutschland, Europäische Union, Weltmarkt
2. Sacher M, Heber I (2006): Wirtschaftlichkeitsbericht zur sächsischen Milchproduktion 2004/05

Erhebung des Stoffwechselstatus bei Milchkühen

Manfred Fürl^{*1}, Brigitta Fürl²

¹Medizinische Tierklinik; ²Veterinär-Physiologisches Institut, Universität Leipzig

1. Nutzungsdauer, Selektionsursachen und Stoffwechsel bei Kühen

Die Nutzungsdauer der Milchkühe hat sich in den letzten Jahrzehnten deutlich verringert und beträgt heute in Deutschland ca. 2,5 Jahre. Damit wird ca. die Hälfte aller Kühe in der ersten oder zweiten Laktation gemerzt und erreicht bei HF-Kühen nicht den physiologischen Leistungshöhepunkt in der vierten Laktation. Analysen von Selektionsursachen zeigen ein weitgehend einheitliches Bild (Tabelle 1). Stoffwechselstörungen machen scheinbar nur ganze 4% aus.

Allerdings muss gefragt werden, ob „Stoffwechselstörungen“ nicht auch an den übrigen Selektionsursachen beteiligt sind. Nach Lober (2003) kommen Stoffwechselstörungen z. T. bei mehr als 50% der Milchkühe vor (Tabelle 2). Zu fragen ist auch, was „Stoffwechselstörungen“ vom Wesen her sind und was sie für das Tier im Ganzen wie für das einzelne Organ bedeuten. Zellen wie Organe sind auf die Zufuhr von Nähr- (Fette, Eiweiße, Kohlenhydrate) und Wirkstoffen (Vitamine) sowie „Katalysatoren“ (Mengen-, Spurenelemente) und auf die „Entsorgung“ von Stoffwechselprodukten angewiesen. Ist das nicht ausgewogen der Fall, sinken die Leistungs- und Kompensationsfähigkeit der Zellen sowie der Organe. Störungen bilden sich dort zuerst aus, wo die Belastungen am größten sind.

Auf Belastungen reagieren Tiere hormonell, neural und immunologisch. Kompensationsreaktionen umfassen das gesamte Tier, wirken sich auf Teilfunktionen aber besonders aus, wie z. B. auf die Steuerung des Sexualzyklus. Belastungen können nur begrenzt im subklinischen Stadium kompensiert werden. Will man Minder- und Fehlleistungen verhüten, müssen diese früh im subklinischen Stadium erkannt werden. Das bedeutet, den Versorgungsstatus, die Stoffwechselabläufe, Belastungs- und Anpassungsreaktionen einschließlich der Phagozytose und Radikalbildung zu kontrollieren.

Tabelle 1: Selektionsursachen bei HF-Kühen (1: DLZ 2004, 2: Wangler 2007)

	Fruchtbarkeit	Leistung	Euter	Melkbarkeit	Klauen	Stoffwechsel	Alter
1	36%	17%	13%	7%	9%	4%	14%
2	13%	20%	30%	5%	12%	4%	9%

Tabelle 2. Stoffwechselstörungen (%) bei 2500 Kühen zwei bis acht Wochen *post partum* (Lober 2003)

Keto- se	↑Urea	↑Bili- rubin	↓Ca	↓Pi	↓Mg	↓Na	↓Se	↓Cu	↓Zn	↓β-Ca- rotin	↓NSBA	↑NSBA
18	55	11	12	35	4	40	5	37	31	44	16	31

* mfuerll@vetmed.uni-leipzig.de

Tabelle 3: Stoffwechselursachen von häufigen Organkrankheiten

	Fruchtbarkeit	Mastitis	Klauenkrankheiten	Indigestion, Enteritis	LMV	Gebärparese
Fettmobilisierung	+++	+++	+++	+	+++	++
Ketose	+++	+++	+++	+++	+++	-
↑Harnstoff	+++	++	++	++	+	-
Azidose	+	+++	+++	+++	-	-
Alkalose	+++	+++	+++	+++	-	+++
Mengenelemente	+++ (Na)	++	++	+	+	+++
Spurenelemente	+++	+++ (Se)	+++	++	+	++
Vitamine	+++	+++	+++	++	+	-
Antioxidantien	+++	+++	++	++	+	-
weitere wichtige Faktoren	Beobachtung, Sperma etc.	Melktechnik, Hygiene etc.	Hygiene, Klauenpflege etc.	Hygiene, Seuchenstatus etc.	Stressoren, Futterstruktur, -qualität	Alter

Erhöhte Ketonkörper haben neben Milchminderleistung immer geringere Phagozytose und damit Abwehr zur Folge. Zu starke Entzündungen führen immer zu Zellschädigungen durch Mediatoren und Radikale. Diese werden durch Antioxidantienmangel (Vitamin C, -E, β -Carotin, Se, Cu, Zn) begünstigt.

Erste Veränderungen für **Fruchtbarkeitsstörungen** beginnen in der Trockenstehphase mit Energie- (FFS), Vitamin- (β -Carotin, Vitamin C und E) sowie Mengen- (Na, K, Ca, Pi) und Spurenelement- (Mn, Cu, Se, Zn) Stoffwechselstörungen. Geburtsstress und Entzündungen sowie zusätzliche Energie-Protein-Stoffwechselstörungen (Harnstoff) potenzieren sie weiter. Klinische Zeichen sind Puerperal- sowie Sexualzyklusstörungen mit Zystenbildung. **Mastitiden** hängen wesentlich vom Energie-, Vitamin- und Spurenelement-Stoffwechsel sowie Säure-Basen-Haushalt ab, desgleichen die **Klauenkrankheiten**. Auch die **Labmagenverlagerung** (LMV) ist eine Stoffwechselkrankheit. Den Hauptselektionsursachen (Tabelle 1) liegen somit im Wesentlichen fütterungs- und haltungsbedingte Stoffwechselstörungen (Tabelle 3) zugrunde.

2. Früherkennung von Stoffwechselstörungen

Störungen können mit einem bewährten Stoffwechselspektrum und definierten Kontrollzeiten früh erkannt werden (Tabelle 4).

Die peripartale Fettmobilisierung hat für spätere Krankheiten eine besondere Bedeutung. Sie kann labordiagnostisch bereits vor und noch sicherer in der ersten Woche nach der Kalbung nachgewiesen werden (Abb. 1 & 2). Ein bis zwei Wochen *ante partum* weisen erhöhte FFS- und Glucose- sowie niedrige IGF1- und Insulin-Konzentrationen auf spätere Fruchtbarkeitsstörungen hin (Abb. 1 & 2). Auch der LMV gehen *ante partum* erhöhte FFS-Konzentrationen voraus. AP-Aktivitäten < 45 U/l (37°C) sind in der Trockenstehzeit für spätere Gebärparese charakteristisch. Störungen des SBH können durch die NSBA im Harn frühzeitig erkannt werden. Die Spurenelementversorgung ist einmal pro Jahr zu prüfen.

Tabelle 4: Stoffwechselschwerpunkte, Zeiträume für Kontrollen sowie bewährte Laborparameter

Problemkreis	Kontrollwochen			Laborparameter in Blut oder anderen Substraten	Aussagen
	1 a.p.	1 p.p.	3-4 p.p.		
Energieversorgung	X	X	X	FFS, BHB, Cholesterol,	Fettmobilisierung, Ketose
Proteinversorgung		X	X	Bilirubin Harnstoff, Protein (Albumin)	Proteinüberschuss, Energemangel
Leberstoffwechsel	X	X	X	GLDH, GGT, AST: B	„Leberstatus“
Alkalose/ Azidose	X	X	X	K, NSBA, pH-Wert, Pi, Ca: H	1) K-Versorgung 2) SBH
anorg. Phosphat	X	X	X	Pi.: B, H	Verdauungsstörungen, Azidosen
Calcium		X	X	Ca: B, H	Verfügbarkeit, Gebärparese,
Natrium/ Kalium	X		X	Na, K: H	Versorgungsstatus
Uterus	X	X	X	C K: B	akute Endometritis
Jod, Mangan	Frühlaktation			J: B, Ha; Mn: Voll-B, Ha, AP: B	Versorgungsstatus
Kupfer, Zink				Cu: B, Ha; Zn: Ha	
Selen	2 bis 8 W. p.p.			Se: B, GPX: Voll-B	
β-Carotin	2 bis 4 W. p.p.			β-Carotin (B, L)	
Vitamin E, C, A				Vitamin E, C, A (Vit. A: B, L)	
Antioxidantien	2 bis 8 W. p.p.			TEAC, (ACW, ACL)	Antioxidative Kapazität

B = Blut, H = Harn, Ha = Haare, L = Leber, SBH = Säure-Basen-Status

3. Labordiagnostische Perspektiven

Die Gesundheitsrisiken der Milchleistungskuh werden heute besonders in den immunologischen sowie hormonellen Einflüssen durch das viszerale Fettgewebe vermutet. Dafür sprechen u. a. Untersuchungen, die bei Kühen positive Korrelationen zwischen BCS sowie TNF α -Konzentrationen im Serum ergaben. Auch intensivere Färsenfütterung induzierte höhere TNF α -Serumkonzentrationen.

Die hauptsächlich im viszeralen Fettgewebe gebildeten Zytokine (TNF α , IL-1, IL-6) hemmen die Insulinwirkung, fördern die Lipolyse, reduzieren die Futteraufnahme, steigern den Energieverbrauch und wirken inflammatorisch. Das Fettgewebshormon Leptin wirkt gleichartig. Als Gegenspieler fungiert das Adiponectin, indem es die Glucoseverwertung fördert, entzündungshemmend und antidiabetogen wirkt. Ebenfalls als Insulingegenspieler wirkt das Retinol-Bindungs-Protein-4 (RBP-4). Dieses Adipokin wird besonders im viszeralen Fettgewebe gebildet und dient bedingt zur Abschätzung dessen Menge.

Mit der Erkennung der immunologischen und hormonellen Fettgewebseigenschaften für die Tiergesundheit bieten sich neue Möglichkeiten für die praktische Nutzung an. Methodische Vereinfachungen vorausgesetzt, können die z. Z. in der Forschung bearbeiteten Fettgewebshormone und Zytokine auch in die praktische Gesundheitskontrolle bei Tieren Eingang finden.

Freie Fettsäuren (µmol/l): 10 d a.p.

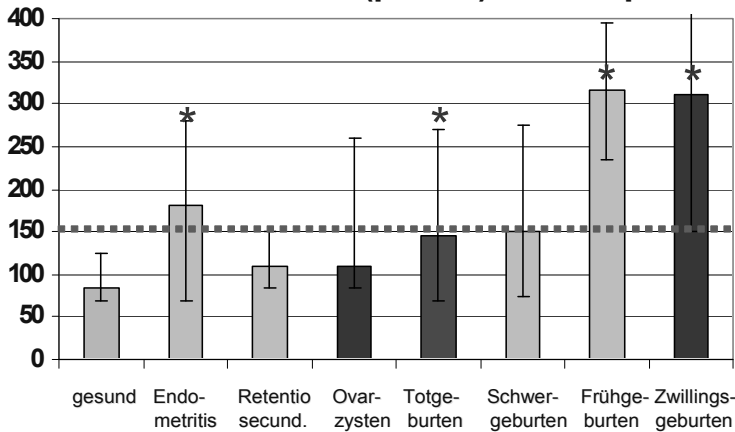


Abb. 1:
FFS- Konzentrationen 10 Tage *ante partum* bei je 25 Kühen mit postpartalen Störungen der Fruchtbarkeit.

p<0,05 = *

IGF1 (ng/ml): 10 d a.p.

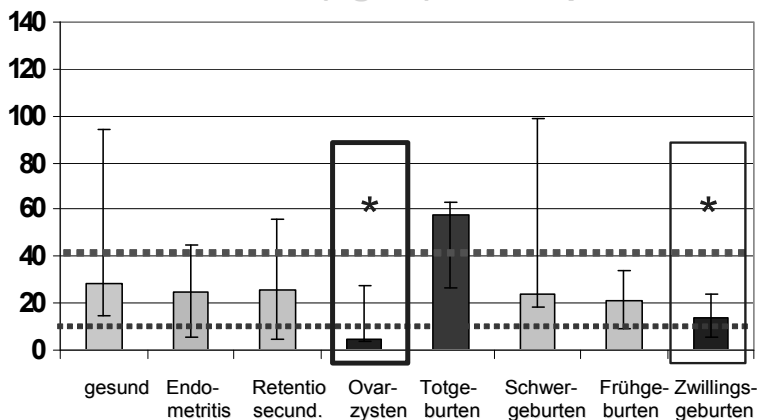


Abb. 2:
IGF1- Konzentrationen 10 Tage *ante partum* bei je 25 Kühen mit postpartalen Störungen der Fruchtbarkeit.

p<0,05 = *

IGF = Insulinähnlicher Wachstumsfaktor

4. Schlussfolgerungen

Hauptselektionsursachen bei Kühen sind Fruchtbarkeitsstörungen, Klauenkrankheiten und Mastitiden. Sie basieren wesentlich auf vor der Kalbung beginnenden Stoffwechselstörungen. Diese können mit den Parametern FFS, Glucose, Insulin, IGF-1 (CK und Cholesterol) 1 Woche *ante partum* erkannt werden. Noch sensibler sind Abweichungen von FFS, BHB, Bilirubin, Ca, CK, K, Cholesterol und Leukozyten 3 Tage *post partum*. In der Früh-laktation 3 bis 6 Wochen *post partum* ist die Untersuchung der Parameter BHB, FFS, Harnstoff im Blut sowie von Na, K, Pi und der fraktionierten NSBA im Harn am sinnvollsten. Einmal jährlich sollten β -Carotin sowie die Spurenelemente Mn, Cu, Se und Zn im Haar kontrolliert werden. Stoffwechselscreenings können als tierärztliche Leistung angeboten werden.

Reproductive performance in high producing dairy cows

Aart de Kruif*, Jo Leroy

Department of Reproduction, Obstetrics and Herd Health, Faculty of Veterinary Medicine, Merelbeke (Belgium)

Introduction

Modern dairy cows are able to produce vast amounts of milk mainly due to significant genetic improvements, combined with enhanced nutritional management. A prerequisite for good lactation performance during the cow's life span is producing a calf at regular intervals. Therefore, reproductive efficiency is a world-wide concern in the dairy industry as it influences average daily milk production, average days in milk, number of calves born per year and the generation interval (Johnson & Gentry 2000). Many studies have reported a worrisome decrease in the reproductive performance of dairy cows and this problem seems to affect all countries housing high-yielding dairy herds.

For example, the average calving interval in Belgium increased from 390 to 416 days during the last 12 years. The number of AI per conception rose from 1.43 to 1.80 in the same period, and the pregnancy rate at first AI dropped from 56% to 43%.

Economic consequences of subfertility

There is no doubt that fertility failure has a major negative economic impact. The extra costs arising from subfertility include lost income from milk and calf sales, feed and quota costs, extra veterinary and semen expenditures, and the costs associated with culling and extra replacement of subfertile cows. For the Benelux countries, Huirne *et al.* (2002) took all the relevant factors into account and calculated that the optimal calving interval for first lactation cows is still exactly one year, while for older cows the interval is even shorter than one year! Lengthening the calving interval from 12 to 13 months causes a loss of 1.50 Euro per day, while the loss due to further lengthening amounts to 2 Euro per extra day. Finally, the average loss per cow culled for disappointing fertility reasons was determined to be 220 Euro.

Pathways to subfertility

On the basis of the surveys mentioned above, the 'syndrome of subfertility' can be divided into two major pathways. The first possible way to subfertility is the resumption of normal ovarian activity early postpartum, which is retarded in high-producing dairy cows. These cows have a high proportion of abnormal oestrous cycles (Opsomer *et al.* 1998). The presence of normal follicular growth on the ovary determines the interval from parturition to first AI. Several studies have determined the major risk factors for ovarian dysfunctions. Much of the research effort has been focused on alterations in endocrine signaling (hypothalamus-pituitary-ovary axis). Correlations were found between energy balance, body condition and blood parameters (such as NEFA, glucose, insulin and insulin-like growth factor I) and the resumption of ovarian activity. Despite this vast amount of excellent research, a lot of work still has to be

* Aart.DeKruif@Ugent.be

done. What do we know, for example, about the influence of receptor and post-receptor effects for insulin and gonadotropines at the level of the follicular cells in the ovary? Is it possible that the metabolic changes characterising the period of negative energy balance (NEB) have toxic effects on granulosa or theca cells? What subtle signals determine the fate of a preovulatory follicle: atresia, ovulation or a prolonged growth phase resulting in cyst formation?

However, even when a positive energy balance and correct endocrine signaling are re-established, which ultimately results in ovulation, reproduction is still not guaranteed. Early embryonic mortality is proposed to be a significant cause of reproductive failure in ruminants. Thus in addition to the resumption of ovarian activity, oocyte and embryo quality are two further crucial points determining reproductive efficiency. It was only recently that some studies have begun to focus on the oocyte and subsequent embryo quality. And indeed, oocyte quality could be in danger in high-producing dairy cows. A field trial performed at our lab revealed that embryos from high-yielding dairy cows are inferior compared to the embryos of non-lactating dairy heifers or beef cows (Leroy *et al.* 2005). Furthermore, we were able to demonstrate in that high NEFA and low glucose environments during oocyte maturation are detrimental for the oocyte's developmental competence. But what do we know about the specific environment of the oocyte or embryo? It is crucial for further research to investigate the follicular, oviductal and uterine environment thoroughly and to learn more about how this microenvironment can be influenced. Finally, good corpus luteum quality and optimal maternal pregnancy recognition are unmistakably important in establishing a successful gestation.

Factors affecting fertility

Reproductive failure is certainly a multifactorial problem. The amount of milk produced, as such, only plays a minor role compared with the importance, for example, of NEB early postpartum (Lucy 2001). Daily milk yield is not an appropriate indicator of NEB because feed intake and management practices both confound the association between yield and energy balance. It is probably not the net energy shortage as such, but rather the degree of adaptation of a cow to the shortage of energy that is responsible for the fertility changes. This can affect the resumption of ovarian activity by altering the endocrine signaling. But the direct side products and side effects of this maladaptation to NEB (high NEFA, urea and BHB concentrations, and low glucose and IGF-1 concentrations) also seem to have a deleterious effect on follicle and oocyte quality (Leroy *et al.* 2005; Vanholder *et al.* 2005).

For decades now, dairy cows have been strictly selected for high milk yield. Some studies suggest that this genetic selection as such could also have an adverse effect on fertility by affecting ovarian activity and oocyte quality (Snijders *et al.* 2000). Others suggest that high genetic merit for milk production is also associated with a more severe NEB. This higher metabolic stress may explain the disappointing reproductive performance. Future research should reveal whether genetic selection towards fertility could partly solve the problem without losing milk yield. Along with selection towards higher milk production, modern dairy cows became more sensitive to heat stress as their internal heat production significantly increased. In other words, the temperature at which dairy cows currently start experiencing heat stress has shifted to a lower point. It has been proven that heat stress is pernicious for reproduction.

Finally, it is generally accepted that high-yielding dairy cows are more vulnerable to metabolic and infectious diseases. It has even been suggested that postpartum diseases are a more important risk factor for reproductive failure than NEB (Loeffler *et al.* 1999). Mastitis early postpartum, as well as

intramammary infections around the moment of AI, are strongly associated with reduced conception rates and, more specifically, with higher risks of abortion within the following 90 days. Claw disorders and other painful conditions also result in subfertility.

The role of good herd management

Good herd management is extremely important for cow fertility (de Kruif & Opsomer 2002). Methods of farming have changed considerably during the last 25 years. Some farmers have been able to cope with those changes, while others have experienced huge difficulties. The relationship between the farmer and his cows is complicated and difficult to assess. Herd management can overcome many of the adverse effects of high milk production on reproductive performance. Some farmers consistently manage high genetic merit herds so as to achieve acceptable conception rates. Thus optimal herd management is indispensable for maintaining a high-yielding dairy herd. A well balanced ration (protein and energy) and good housing conditions during the dry period, transition period and the first weeks of lactation are of paramount importance. They can prevent an excessively deep NEB. The subsequently augmented IGF-I and insulin levels have clearly been shown to benefit resumption of ovarian activity and to improve conception rates.

Genetic selection towards better reproductive performance is difficult because of the low heritability of all major fertility parameters. However, selection for indirect fertility parameters such as body condition score or endocrine characteristics (e.g. progesterone profiles, LH response to a GnRH challenge) could be much more fruitful because of their higher heritability.

Conclusion

It is clear that the performance of dairy cows has deteriorated significantly. This certainly impairs the profitability of a dairy herd. The 'subfertility syndrome' is a multifactorial problem in which both NEB and nutrition play an important role. Another crucial factor is the management of the herd. It remains a challenge for researchers and veterinary practitioners to turn the negative trend of dairy fertility in a positive direction.

References

1. De Kruif A, Opsomer G (2002): Integrated dairy herd health management as the basis for prevention. Recent Developments and Perspectives in Bovine Medicine. In: Kaske M, Scholz H, Höltershinken M (eds.) 12th World Buiatrics Congress: 18-23 August 2002, Hannover, Germany. P 410-419.
2. Huirne RBM, Saatkamp HW, Bergevoet RHM (2002): Economic analysis of common health problems in dairy cattle. In: Kaske M, Scholz H, Höltershinken M (eds.) 12th World Buiatrics Congress: 18-23 August 2002, Hannover, Germany. P 420-431.
3. Johnson WH, Gentry PA (2000): Optimization of Bovine Reproduction Efficiency. Vet J. 160:10-12.
4. Leroy JLMR, Opsomer G, De Vliegheer S, Vanholder T, Goossens L, Geldhof A, Bols PEJ, de Kruif A, Van Soom A. (2005): Comparison of embryo quality in high-yielding dairy cows, in dairy heifers and in beef cows. Theriogenology. 64:2022-2036.
5. Leroy JLMR, Vanholder T, Mateusen B, Christophe A, Opsomer G, de Kruif A, Genicot G, Van Soom A (2005): Non-esterified fatty acids in follicular fluid of dairy cows and their effect on developmental capacity of bovine oocytes *in vitro*. Reproduction. 130:485-495.

6. Loeffler SH, de Vries MJ, Schukken YH (1999): The effects of timing of disease occurrence, milk yield, and body condition on fertility of dairy cows. *J Dairy Sci.* 82:2589-2604.
7. Lucy MC (2001): Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end? *J Dairy Sci.* 84:1277–1293.
8. Opsomer G, Coryn M, Deluyker H, de Kruif A (1998): An analysis of ovarian dysfunction in high yielding dairy cows after calving based on progesterone profiles. *Reprod Domest Anim.* 33:193-204.
9. Snijders SE, Dillon P, O'Callaghan D, Boland MP (2000): Effect of genetic merit, milk yield, body condition and lactation number on *in vitro* oocyte development in dairy cows. *Theriogenology.* 53:981-989.
10. Vanholder T, Leroy JLMR, Van Soom A, Opsomer G, Maes D, Coryn M, de Kruif A (2005): Effect of non-esterified fatty acids on bovine granulosa cell steroidogenesis and proliferation *in vitro*. *Anim Reprod Sci.* 87:33-44.

Kälbersterblichkeit senken, Aufzuchtverluste minimieren – Checkliste zur Aufdeckung betrieblicher Schwachstellen

Bernd Taffe*¹, Bernd Fischer², Susanne Baumgart³, Hans-H. Zehle⁴, Gerhard Pollandt⁴

¹Tiergesundheitsdienst Sachsen-Anhalt (Magdeburg); ²LLFG Sachsen-Anhalt (Iden); ³LKV Sachsen-Anhalt (Halle); ⁴LAV FB Veterinärmedizin (Stendal)

Bedeutung von Kälberverlusten

Mit fortschreitender Notwendigkeit zur Leistungssteigerung und zur Intensivierung in der Milchviehhaltung geht eine Zunahme der Kuhmerzungen aber auch der Kälberverluste einher. Dieser im Übrigen bundesweit zu beobachtende Trend (Jahnke 2002, Fröhner & Reiter 2006) ist umso bedauerlicher, als hierbei neben Fragen von Ethik und Tierschutz auch die von Wirtschaftlichkeit und Existenz der immer mehr nach Weltmarktkriterien wirtschaftenden Betriebe gestellt werden müssen. Darüber hinaus geht es aber in vielen Betrieben auch um Gefährdung oder Erhalt eines aufwändig erworbenen, spezifisch pathogenfreien Tierseuchenstatus (BHV-1, BVD).

Tabelle 1: Ökonomische Bedeutung von Kälberverlusten in Milchviehherden Sachsen-Anhalts (Modellrechnung nach Sanftleben 2003)

Kriterium	Ökonomische Verluste (Leistung lt. LKV ca. 8.500 kg ca. 120.000 Kalbungen)	
Totgeburten	9,6 % = ca. 11.500 (125 € je Kalb) =	1,44 Mio. €
Aufzuchtverluste	6,9 % = ca. 7.500 (175 € je Kalb) =	1,31 Mio. €
Merzungen nach Totgeburten bei 11 % der betroffenen Tiere (Differenz Erlös zu Wiederbeschaffungswert 550 €)	Ca. 1.265 Stück,	= 0,70 Mio. €
Milchleistungsrückgang nach Totgeburt (3,6 %)	Ca. 3.5 Mio kg zu 0,27 €	= 0,95 Mio. €
Verlängerung d. ZTZ nach Totgeburt (13 d)	13 d zu 1 €	= 0,15 Mio. €
Besamungsmehraufwand nach Totgeburt (0.14 Stück)	1610 Portionen zu 25 €	= 0,04 Mio. €
Verluste gesamt (ohne Entsorgungskosten)		4,62 Mio. €
Verluste je Kuh und Jahr / je kg Milch	38,5 € je Kuh und Jahr oder 0,45 Cent / kg Milch	
Verlust je von Totgeburt betroffene Kuh	285 € je Kuh und Jahr oder 3,4 Cent / kg Milch	

* taffe@tierseuchenkassesachsen-anhalt.de

Diese Situation war der Grund, dass sich Einrichtungen des Landes Sachsen-Anhalt, die sich mit Fragen der Tiergesundheit beschäftigen, im Jahr 2005 zusammengefunden haben, um zu beraten, wie man dem Thema und seiner landesspezifischen Bedeutung durch Einflussnahme auf das Betriebsmanagement am besten gerecht werden kann. Die statistische Erhebung der Verluste zur allgemeinen Beschreibung des Problems (LKV / LAV), Forschungsarbeiten und Studien zur Fütterung und Haltung hochtragender Rinder und neugeborener Kälber (LLFG) sowie die finanzielle Beförderung von Diagnostik (TSK) und die einzelbetriebliche Beratung (TGD, LKV, Außendienst LAVFB4) waren Grundelemente der Problemlösung, wie in vielen anderen Bundesländern auch. Die Beratungsarbeit sollte aber durch Gleichrichtung gemeinsam vertretbarer Beratungsinhalte optimiert werden. Anzustrebende Standards sollten möglichst in schriftlicher Form an die Tierhalter weitergegeben werden.

Für das Projekt wurden „Checklisten zur eigenbetrieblichen Schwachstellenanalyse mit kompatiblen Stalltafeln“ als probates Arbeitsmittel angesehen. Einhelliger Konsens der beteiligten Einrichtungen bestand bezüglich der Eigenverantwortlich- und Freiwilligkeit des Projektes für teilnehmende Betriebe. Ziele, die mit Erstellung der Checklisten verfolgt werden, sind:

- einzelbetrieblich Ursachen erforschen und relevante Schwachstellen erkennen
- die betriebliche Praxis individuell mit dem aktuellen Kenntnisstand vergleichen
- einen „Fahrplan“ liefern für konkrete Arbeitsbereiche der Mitarbeiter.

Dabei war klar, dass beratungswillige Betriebe für die Umsetzung zusätzlich individuelle Vor-Ort-Beratung durch am Projekt mitarbeitende Berater benötigen werden.

Beeinflussbarkeit der Kälberverluste durch das Herdenmanagement

Während sich für die Höhe postnataler Aufzuchtverluste aus der Statistik des LKV Sachsen-Anhalt (Lemme 2005) durchaus Beziehungen zum Herdenmanagement über das Kriterium „Höhe der betrieblichen Herdenmilchleistung“ ableiten lassen, ist Ähnliches für die peripartale Totgeburtenrate zwar zu vermuten, aber nicht zu belegen.

Vor allem die Höhe der Färsentotgeburten scheint eine wenig beeinflussbare Größe zu sein. Das liegt zum einen daran, dass die Bedeutung der Optimierung von gezielter Körperkonditionierung bei Färsen zur Abkalbung und die Bedeutung der Qualität und Dauer einer Vorbereitungsfütterung (Sorge 2005) noch immer nicht ernst genug genommen werden. Andererseits bestehen auch immer wieder arbeitsökonomische Zwänge, die zu Verfahrensweisen mit dem Resultat hoher Totgeburtenraten führen. Zu bedenken sind hier immer wieder:

- Mängel in der Geburtsüberwachung, vor allem in Großbetrieben, die mit Fremdpersonal arbeiten
- Deckbulleneinsatz, der wegen ungeprüfter Genetik und wegen der Unplanbarkeit einer terminierten Vorbereitungsfütterung zu hohen Geburtsgewichten führt.

Die Mängel im Herdenmanagement mit Einfluss auf die Aufzuchtverluste werden hingegen in gut geführten Betrieben schon länger zur Kenntnis genommen und über entsprechende Verbesserung in den Haltungsbedingungen mit z. T. gutem Erfolg optimiert. Zu nennen sind hier vor allem:

- die Unterbringung von Kälbern unter außenklimatischen Bedingungen, die, vorausgesetzt es werden einige thermodynamische Grundregeln beachtet, für entsprechenden optimalen Luftumsatz und damit zu entsprechender Schadgas- und Keimdruckreduktion führen (Hilderink *et al.* 2003)
- die Bewirtschaftung von Gruppenunterkünften im Rein-Raus-Verfahren mit entsprechender Serviceperiode vor Wiederbelegung, die in ihrer Bedeutung ebenso wichtig ist, wie die Schaffung guter stallklimatischer Bedingungen
- der verbreitete Einsatz der Automatentränke, der bestimmte tränkehygienische Mängel der „von Handtränke“ (zu große Tränkemenge pro Mahlzeit, ungeeignete Tränketemperatur, fehlende Saugstimulation, fehlende regelmäßige Reinigung von Tränkeimern) vor allem in größeren Betrieben entschärft hat (Kaske & Kunz 2003)

Die frühzeitige gezielte Erstversorgung neugeborener Kälber mit Kolostralmilch ist, da es hierfür noch keine technische Lösung gibt, auch für Betriebe mit gutem Management ein noch unbefriedigend gelöstes Problem, zumal unter den modernen Haltungsbedingungen immer weniger auf die Effizienz „natürlicher“ Biestmilchversorgung vertraut werden kann.

Checklisten und Stalltafeln

Die Checklisten sind thematisch drei geteilt:

- Fütterung und Haltung der trockenstehenden Kuh
- Geburtsmanagement
- Bewirtschaftung der Kälber während der Aufzucht bis zur 16. Lebenswoche, wobei dem Kapitel Kälberaufzucht zwei Unterkapitel „Kälberdurchfall“ und „Atemwegserkrankungen“ zugeordnet wurden.

Im Anhang der Checklisten befindet sich das Muster eines „Geburts- und Antränkprotokolls“, welches über Dokumentation von Geburtsverlauf und Tränkeverhalten während der ersten 5 Lebenstage des Kalbes zum Früherkennen von Risiken für die Kälbergesundheit und zur Schaffung von nachvollziehbarer Verantwortlichkeit als hilfreich angesehen wird.

Die Checklisten richten sich an den für das Management verantwortlichen Betriebs- oder Anlagenleiter. Für die Mitarbeiter im Betrieb wurden zu den drei Kapiteln der Checkliste kompatible Stalltafeln in DIN A 3 mit den jeweils zehn wichtigsten vom Mitarbeiter zu beachtenden Grundregeln verfasst, die an einer gut sichtbaren Stelle im Stall oder im Sozialraum der Mitarbeiter ausgehängt werden können.

Die Checklisten können bei den am Projekt beteiligten Organisationen, über die Veterinärämter und im Internet über www.tgdsachsen-anhalt.de abgerufen werden.

Ausblick

Die Drucklegung der Checklisten erfolgte durch die Tierseuchenkasse des Landes im März 2006. In einem Probelauf wurden die Listen und die Stalltafeln in ihrem praktischen Wert als durchaus gut beurteilt. Das „Projekt“ wird von sanierungswilligen Betrieben angenommen, die Strukturierung in

Checklisten, Stalltafeln und Beratung entspricht den praktischen Erfordernissen. Ein zentraler Rücklauf der verteilten Checklisten zur Auswertung ist nicht geplant. Eine Auswertung der häufigsten Ursachen für Totgeburten und Aufzuchtverluste im Betriebsmanagement in vom TGD Sachsen-Anhalt beratenen Betrieben ist in Vorbereitung.

Literatur

1. Fröhner A, Reiter K (2005): Ursachen von Kälberverlusten bei Milchvieh und Möglichkeiten zur Reduzierung. Schriftreihe der Bayerischen Landesanstalt für Landwirtschaft
2. Hilderink PF, Kunz HJ, Peeters C (2003): Handbuch Atemwegserkrankungen der Kälber. 1 ed. Osnabrück Kamlage Verlag GmbH, 3-9806688-2-7
3. Jahnke B (2002): Verluste in der Kälber- und Jungrinderaufzucht ökonomisch betrachtet. 03.2002, www.landwirtschaft-mv.de/verlust.mv
4. Kaske M, Kunz HJ (2003): Handbuch Durchfallkrankungen der Kälber. 1 ed. Osnabrück Kamlage Verlag GmbH, 3-9806688-3-5
5. Lemme F, Reinstorf A LKV ST (2006): persönl. Mitteilung
6. Sanftleben P (2003): Mehr Abgänge nach Totgeburten. Top Agrar 4:R4
7. Sorge U (2005): Untersuchungen zum Einfluss einer variierten Vorbereitungsdauer auf das Auftreten von Schweregeburten und der perinatalen Mortalität bei Kälbern primiparer Rinder. Diss., FU Berlin

Verfahren der tierärztlichen Puerperalkontrolle und deren Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit

Axel Wehrend*

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

Grundlagen

Das Puerperium ist durch ein erhöhtes Auftreten von Krankheiten gekennzeichnet, was sich aus der Störanfälligkeit (metabolische Belastung, Stress durch Futterumstellung und Umstallung, Laktation, u. a.) dieser Lebensphase erklärt. Neben Eutererkrankungen und Stoffwechselstörungen nehmen Involutionstörungen der Geschlechtsorgane einen großen Stellenwert ein, weil sie sich durch negative Auswirkung auf die weitere Fruchtbarkeit unmittelbar auf die Wirtschaftlichkeit der Milchviehhaltung auswirken. Auch wenn nach heutiger Kenntnis die Ursache vieler bestandsgehäuft auftretender Genitalerkrankungen in Fehlern in der Trockensteh- bzw. Transitperiode liegt, hat das Puerperium für die Krankheitserkennung herausragende Bedeutung, weil die Störungen in diesem Zeitraum klinisch manifest, damit für den Betriebsleiter sichtbar und für den Tierarzt therapierbar werden.

Der Umfang tierärztlicher Puerperalkontrollen wird seit Jahrzehnten kontrovers diskutiert, wobei das Ziel, Krankheiten möglichst frühzeitig zu erkennen und zu therapieren, damit die Folgeschäden gering gehalten werden, sich bei den verschiedenen Autoren gleicht. Grundsätzlich sind folgende Strategien zu unterscheiden:

1. Kontrolle und ggf. Behandlung aller Tiere zu einem bestimmten Zeitpunkt nach der Geburt
2. Kontrolle und ggf. Behandlung kranker bzw. krankheitsverdächtiger Tiere zu einem bestimmten Zeitpunkt nach der Geburt
3. Kontrolle und ggf. Behandlung kranker bzw. krankheitsverdächtiger Tiere nach Aufforderung, wenn der Betriebsleiter diese für „vorstellungswürdig“ erachtet.

Während die Strategien 1 und 2 zu den systematischen Puerperalkontrollen gezählt werden, entspricht die Strategie 3 dem Vorgehen in der herkömmlichen kurativen Tierärztlichen Praxis und kann nur in gut geführten kleineren bis mittleren Familienbetrieben auf Dauer befriedigende Resultate erzielen.

In Tabelle 1 sind Einflussfaktoren auf die Durchführung von Puerperalkontrollen zusammengefasst und kommentiert. Viele unterschiedliche Meinungen über den Sinn und den Umfang von Puerperalkontrollen sind darin begründet, dass die Autoren von differenten Voraussetzungen ausgehen.

Auswirkung der Puerperalkontrollen auf die Fruchtbarkeit

Eine Vielzahl von Untersuchungen konnte zeigen, dass durch Einführung einer systematischen Puerperalkontrolle mehr Tiere mit Erkrankungen detektiert, eher einer Behandlung zugeführt werden und sich dadurch die Fruchtbarkeitslage in der Herde verbessert. Zudem kann bei plötzlicher Häufung eines bestimmten Krankheitsbildes frühzeitig eine weitergehende Diagnostik eingeleitet werden, um die Ursache des Bestandsproblems erfassen zu können. Die Verbesserung der Fruchtbarkeitsleistung liegt darin begründet, dass die Prognose der funktionellen Wiederherstellung bei frühzeitiger Behandlung bei

* geburtshilfe@vetmed.uni-giessen.de

Tabelle 1: Einflussfaktoren auf die Durchführung von Puerperalkontrollen

Faktor	Bemerkung
Berechnung tierärztlicher Leistungen	Betreuungsvertrag, Abrechnung jeder Einzelleistung nach GOT, angestellter Betriebstierarzt oder freier Praktiker
Bereitschaft des Betriebsleiters zur Zusammenarbeit	Stellung von Hilfskräften, Vorbereitung der Untersuchungen
Betriebsstruktur	Herdengröße, Gruppengröße, Fixationsmöglichkeiten
Gesundheitszustand der Herde	Leistungsniveau, Erkrankungshäufigkeit, Art der Erkrankungen, Betriebsphilosophie (konventionell, biologisch-dynamisch, u. v. m.)
Tierärztliches Selbstverständnis	Bereitschaft den Betriebsleiter in die Erkennung und Behandlung von Krankheiten einzubeziehen
Sonstige Tätigkeiten in der Herde	Sterilitätsbehandlung, Trächtigkeitsuntersuchungen
Arzneimittelrecht	Möglichkeit der Abgabe von Medikamenten
Politische Vorgaben und Verbrauchererwartung	Reduktion des Medikamenteneinsatzes

vielen Erkrankungen besser ist bzw. im Falle einer Selbstheilung eine Verlängerung der Güstzeit in Kauf genommen wird, da die Selbstheilung länger dauert als die Heilung durch den Tierarzt. Zusätzlich muss betont werden, dass sich neben der genitalen Situation auch andere Gesundheitsstörungen wie Lahmheiten und auffällige Körpermasseverluste im Rahmen der Untersuchungen erfassen lassen.

Ob die Vorteile, die mit der Puerperalkontrolle verbunden sind, dazu führen, dass diese Art der Gesundheitsüberwachung langfristig in der Herde etabliert werden kann, hängt letztendlich davon ab, dass die Kosten für den Betrieb niedriger sind als die Ausgaben für die tierärztliche Tätigkeit, Medikamente und Verbrauchsmaterial.

Zeitpunkt der Puerperalkontrolle

Der Zeitpunkt der Puerperalkontrolle sollte so gewählt werden, dass eindeutige Befunde durch die gynäkologische Untersuchung erhoben werden können. Kontrollen vor dem 14. Tag *post partum* erscheinen daher nicht sinnvoll. Eine Ausnahme bilden Tiere, die aufgrund von Gesundheitsstörungen vor diesem Termin auffällig geworden sind. Die Angaben der Autoren über den Zeitpunkt für eine tierärztliche puerperale Kontrolle schwanken von 14 bis 42 Tagen. Sinnvoll ist eine systematische Kontrolle in der vierten Woche *post partum*, da zu diesem Zeitpunkt die makroskopische Involution des Uterus abgeschlossen ist, die Ovarien palpieren werden können und bei ungestörtem Puerperium kein Lochialfluss mehr vorliegen sollte. Eine Unterscheidung von ungestörtem und pathologischem Puerperium ist daher durch die klinische Untersuchung gut möglich. Bei einer Erstuntersuchung in der fünften und sechsten Woche wird unnötig Zeit verschwendet. Jedes behandelte Tier muss nachuntersucht werden, wobei sich ein 14-tägiges Intervall bewährt hat.

Um Kühe, die vor dem ersten Kontrolltermin erkranken, rechtzeitig behandeln zu können, muss der Betriebsleiter die Gesundheitsüberwachung gewissenhaft und lückenlos betreiben. Dazu gehört, dass Tiere, die keine Nahrung aufnehmen, an einer Nachgeburtshaltung leiden, eine deutliche Reduktion der Milchleistung aufweisen oder Fieber entwickeln, dem Tierarzt vorgestellt werden. Um die Detektion von kranken Tieren nicht dem Zufall zu überlassen, sollte eine systematische Gesundheitsüberwachung anhand der Dokumentation des Nachgeburtshabganges und der Messung der rektalen Körpertemperatur in den ersten sieben Tagen *post partum* erfolgen.

Umfang der Puerperalkontrolle

Auswahl der zu untersuchenden Tiere

Vorteil der Strategie 1 ist, dass auch Tiere vorgestellt werden, die an Erkrankungen leiden, die nicht mit klinischen Symptomen verbunden sind. Nachteilig ist, dass viele gesunde Kühe untersucht werden und der damit verbundene Kosten- und Zeitaufwand. Zur Puerperalkontrolle sollten mindestens alle Tiere, die klinische Erscheinungen zeigen und die vor dem Kontrolltermin auffällig waren (z. B. Dystokie, Nachgeburtshaltung) vorgestellt werden.

Umfang der Untersuchungsmethoden

Grundlage ist die Adspektion und transrektale Palpation. Auf die Uteruspalpation sollte nicht verzichtet werden, da sich durch diese Untersuchungsmethode mehr Tiere mit Endometritis detektieren lassen, als durch die alleinige Erfassung von pathologischem Ausfluss. Eine zusätzliche vaginoskopische Untersuchung kann sinnvoll sein. Im Rahmen der Untersuchung größerer Tiergruppen ist es jedoch schwierig, die Vaginoskope zwischen den Untersuchungen verschiedener Tiere so zu reinigen und zu desinfizieren, dass eine Keimübertragung vermieden wird. Alternativ müsste für jedes Tier ein eigenes Vaginoskop zur Verfügung stehen. Der Einsatz des Metricheck verspricht auf diesem Gebiet Fortschritte.

Lassen sich durch die dargestellten diagnostischen Verfahren nicht mit ausreichender Sensitivität Kühe mit späteren Fruchtbarkeitsstörungen detektieren, können im Einzelfall weitergehende Verfahren wie Sonographie, Endometriumzytologie und –biopsie eingesetzt werden.

Entwicklung eines Puerperalkontrollprogramms

Die Entwicklung eines Puerperalkontrollprogramms sollte nach Analyse der in Tabelle 1 aufgeführten Faktoren erfolgen. Ein Beispiel ist in Tabelle 2 aufgeführt. Zur Überprüfung der Effizienz sollten die Fruchtbarkeitsdaten vor Beginn der Untersuchungen und begleitend erhoben werden, um dem Aufwand der tierärztlichen Leistungen die Verbesserung der Fruchtbarkeitssituation entgegen halten zu können.

Tabelle 2: Beispiel eines Puerperalkontrollprogramms

Tätigkeit	Bemerkung
Kontrolle des Nachgeburtsabganges	durch Betriebspersonal
Messung der rektalen Körpertemperatur aller Kühe während der ersten sieben Tage <i>post partum</i>	durch Betriebspersonal
Vorstellung auffälliger Tiere unabhängig vom ersten Kontrolltermin	durch Betriebspersonal
Systematische Puerperalkontrolle in der vierten Woche <i>post partum</i>	regelmäßig an einem bestimmten Tag zumindest alle Kühe, die aktuell Störungen aufweisen bzw. vor dem Termin auffällig waren
Nachuntersuchung	so legen, dass der Termin mit der Puerperalkontrolle der neu abgekalbten, den Trächtigkeitsuntersuchungen und der Sterilitätsbehandlung der Kühe außerhalb des Puerperiums gekoppelt werden kann

Diagnostische Verfahren und deren Bedeutung zur Detektion von Fruchtbarkeitsstörungen

Axel Sobiraj^{*1}, Heinz-Adolf Schoon², Cathrin Hauße¹, Mirjam Lenz¹, Christin Ellenberger², Sarah Rodenbusch², Anke Kießling³

¹Ambulatorische und Geburtshilfliche Tierklinik und ²Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig;

³Interessengemeinschaft der Erzeugerzusammenschlüsse (IGE) in Sachsen e.V., Chemnitz

Problem- und Zielstellung

Die Infertilität von Milchkühen stellt seit Jahren mit konstant etwa 20% die häufigste Ursache für ein oft zu frühzeitiges Ausscheiden der Tiere aus dem Bestand dar. Es resultieren Remontierungsraten, die in zahlreichen Betrieben durch die eigene weibliche Nachzucht kaum noch oder nicht mehr zu decken sind. Neben klinisch feststellbaren, aber häufig auch mit wiederholten Behandlungen nicht zur Abheilung zu bringenden ovariellen Dysfunktionen (Ovarzysten, Ovarhypoplasien mit Azyklie) sind es vor allem die symptomlosen Sterilitäten, die hierbei auftreten. Die Kühe zeigen bei gynäkologischen Kontrollen keinerlei klinisch feststellbare Auffälligkeiten, sondern bleiben trotz termingerecht und wiederholt durchgeführten Besamungen güt. Bei Zuchtstuten ist es hinlänglich bekannt, dass sowohl subklinische chronische Endometritiden als auch degenerative Veränderungen, wie periglanduläre Fibrosen in Form der Endometrose bzw. entsprechende Alterationen der Blutgefäße in Gestalt von Angiosklerosen die Fertilität negativ beeinflussen. Über die Entnahme einer Endometriumbiopsie und deren histopathologische Untersuchung kann das Vorliegen dieser Erkrankungen jedoch zweifelsfrei diagnostiziert werden. Zur Entnahme von Uterusbiopsieproben bei fertilitätsgestörten Rindern liegen in der zugänglichen Literatur nur spärliche Angaben vor.

Die Zielstellung der Untersuchungen beruhte darin, ob es möglich ist, über die Erweiterung der unter Praxisverhältnissen gängigen klinisch-gynäkologischen Untersuchung durch die transrektale Sonographie, Gewinnung von Uterusabstrichen und Entnahme von Endometriumbiopsien zur Ursachenfindung der Infertilität bei Kühen beitragen zu können.

Tiergut, Material und Methoden

73 für zuchtuntauglich befundene Rinder aus neun sächsischen Hochleistungsbetrieben wurden untersucht. 5 Tiere stellten güste Färsen dar, bei den Kühen befanden sich 22 Kühe in der 1., 29 in der 2., 13 in der 3. Laktation, 4 Kühe in einer höheren Laktationszahl. Im Mittel betrug der Abstand zur letzten Geburt 348 Tage (bei über 80% waren es >200 Tage). Durchschnittlich waren die Färsen und Kühe 4,27-mal erfolglos besamt worden, sodass entschieden wurde, sie der Schlachtung zuzuführen. Um die Passierbarkeit der Zervix für die Uterusprobengewinnungen zu ermöglichen, erhielten alle Tiere drei Tage vor der klinischen Untersuchung eine Injektion mit dem PGF_{2α}-Analog Cloprostenol.

Folgende Untersuchungen wurden durchgeführt und dokumentiert: Allgemein- und Klauenpfegezustand, Body Condition Score, rektaler Uterus- und Ovarbefund einschließlich transrektaler Sonographie (5 MHz Linearschallkopf); Vaginoskopie;

* sobiraj@vetmed.uni-leipzig.de

Entnahme eines Uterusabstrichs mittels Cytobrush® unter rektaler Zervixstreckung: Hierzu wurde das Cytobrush®-Bürstchen auf einen Metallstab aufgeschraubt und mit einem sterilen Plastikkatheter umhüllt. Nach der Probengewinnung wurde das Bürstchen auf einen Glasobjektträger abgerollt, luftgetrocknet, mit Methanol fixiert und mit Haemacolor® gefärbt. Für eine Interpretierbarkeit mussten mindestens 300 Zellen auf dem Abstrich gefunden werden. Sie wurden mikroskopisch differenziert und der prozentuale Anteil an polymorphkernigen Granulozyten (PMN) daran bestimmt;

Entnahme von Endometriumbiopsieproben: Mit einer Kevorkian-Zange für Pferde wurde aus dem linken und dem rechten bifurkationsnahen Bereich des Uterus unter rektaler Fixation der Zervix je eine ca. 10 x 3 x 3 mm große Endometriumbiopsieprobe entnommen, in 4%igem Formalin fixiert, in Paraplast eingebettet, anschließend H.-E. gefärbte Schnitte angefertigt, die lichtmikroskopisch untersucht wurden.

Bis drei Tage nach den obigen Befunderhebungen wurden die Tiere geschlachtet. Dabei wurden die Genitalorgane unmittelbar anschließend exentriert, dorsomedial von der Zervix bis zu den Hornspitzen eröffnet und auf makroskopische Veränderungen untersucht, anschließend *in toto* in 4%igem Formalin fixiert. Aus mehreren Lokalisationen (n = 9) des Uterus wurden später Proben entnommen, für die Histologie aufgearbeitet und histopathologisch untersucht.

Ergebnisse

Klinisch erhobene Befunde

Bei 16 der 73 Tiere (22%) wurden (offensichtlich therapieresistente) Ovarzysten palpiert, 7 Tiere wiesen auffallend kleine funktionslose (azyklische) Ovarien auf. Zwei Kühe zeigten bei der Vaginoskopie eine mukopurulente Endometritis, die auch bei der transrektalen Sonographie über vermehrten hyperechogenen intrauterinen Inhalt erkannt worden war. In zwei Fällen wurde beim Vaginoskopieren eine angedeutete Vaginitis und Zervizitis diagnostiziert. Ein Tier hatte eine Zervix duplex, eines eine missgebildete *Portio cervicis*. Abgesehen von den pathologischen Ovarbefunden konnten anhand der klinisch-gynäkologischen Untersuchung einschließlich Sonographie bei nur sechs Tieren (8%) Veränderungen des Genitaltrakts erfasst werden. Bei 15 Kühen ließ sich bei der Ultraschalluntersuchung geringgradig vermehrter, anechogener Inhalt im Uterus darstellen. Ob es sich dabei um physiologisches Brunstsekret handelte, blieb offen. Von 11 dieser Rinder lagen auswertbare Biopsien vor. Dabei wiesen 9 eine chronische nichteitrige Endometritis auf, während bei 2 Tieren keine Endometritis vorlag.

Makroskopisch erhobene Befunde *post mortem*

Bei 7 Tieren traten an den *post mortem* untersuchten Genitalorganen Veränderungen auf, die am lebenden Tier nicht festgestellt worden waren. In 3 Fällen lagen einseitige ovario-bursale Verwachsungen, in 4 Fällen einseitige Hydrosalpingitiden vor.

Befunde der Uterusabstriche

Bei 54 Tieren (74%) konnte eine Cytobrush®-Probe gewonnen werden. 7 Ausstriche waren wegen zu geringer Zellanzahl nicht auswertbar. Von den verbliebenen 47 Ausstrichen waren in 15 Fällen PMN nachzuweisen, 7-mal war der Anteil PMN größer als 5% (einschließlich der beiden Fälle mit klinischer Endometritis), was für eine akute bis subakute Endometritis spricht. 8 Tiere wiesen im Ausstrich unter

5% PMN auf, bei 32 Tieren wurden keine PMN gefunden, beides gilt als unverdächtig. Folglich gelang es mit dieser Methode lediglich bei 5 von 45 Tieren (11%), eine subklinische Endometritis zu erkennen.

Befunde der Endometriumbiopsien

Bei 10 Tieren war die Zervix nicht passierbar, sodass keine Biopsie genommen werden konnte. Bei den übrigen 63 konnte zwar jeweils eine Probe aus dem linken und dem rechten Uterushorn gewonnen werden, bei 3 Kühen war jedoch keine der Biopsieproben histologisch auswertbar (Quetschartefakte oder zu wenig Material), in 13 Fällen war jeweils eine der beiden Proben nicht auszuwerten. Demzufolge lagen von 60 Tieren eine, überwiegend zwei auswertbare Biopsien vor.

Tabelle 1 gibt eine Übersicht zu den gefundenen Veränderungen. Hieraus wird deutlich, dass lediglich 2 der 60 infertilen Tiere keine pathohistologischen Veränderungen am Endometrium aufwiesen. Neben den beiden Tieren mit klinisch festgestellter mukopurulenter Endometritis traten bei 32 Probandinnen subklinische chronisch-eitrige bzw. chronisch-nichteitrige Endometritiden auf. Diese waren ohne Ausnahme „vergesellschaftet“ mit „boviner Endometrose“ und/oder Angiosklerose. 24 Rinder wiesen isoliert die eben genannten nichtentzündlichen Veränderungen auf (Tabelle 1).

Im Abgleich der Biopsien mit den *post mortem* angefertigten Uterusbefunden lässt sich sagen, dass in allen Fällen einer Endometritis diese auch in sämtlichen Abschnitten des Uterus gefunden wurde. Lediglich bezüglich der Graduierung gab es einzelne geringfügige Unterschiede. „Bovine Endometrosen“ und Angiosklerosen wurden ebenfalls gleichmäßig verteilt in allen Uterusabschnitten angetroffen. In Einzelfällen mit „boviner Endometrose“ wurden lokalisationsabhängig minimale graduelle Unterschiede gesehen, bei Angiosklerosen traten solche Unterschiede nicht auf. Hieraus kann der Schluss gezogen werden, dass eine einzelne histologisch auswertbare Endometriumbiopsie verlässliche Rückschlüsse über entzündliche und nicht entzündliche Veränderungen zulässt.

Schlussfolgerungen

Bei gründlicher klinischer Untersuchung unter Einbeziehung von Vaginoskopie und Ultraschall lassen sich in Einzelfällen Veränderungen finden, die eine seit langem bestehende Infertilität erklären, jedoch beim Gros nicht. Die Entnahme von Uterusabstrichen und Endometriumbiopsien ist überwiegend möglich. Die Tiere müssen sich dafür im Östrus befinden.

Akute subklinische Endometritiden lassen sich Literaturangaben zufolge gut mit der Zytologie diagnostizieren, für chronische Formen, wie hier, ist diese Untersuchungstechnik unzureichend.

Tabelle 1: Histopathologische Befunde der Endometriumbiopsien von 60 infertilen Rindern

Pathohistologischer Befund	Anzahl	%
Endometritis negativ, Endometrose und/oder Angiosklerose negativ	2	3
Endometritis negativ, Endometrose und/oder Angiosklerose positiv	24	40
Endometritis positiv, Endometrose und/oder Angiosklerose positiv	34	57
hiervon		
- Akute eitrige Endometritis (klinisch)	2	6
- Chronische eitrige Endometritis (subklinisch)	8	24
- Chronische nichteitrige Endometritis (subklinisch)	24	70

Die Endometriumbiopsie deckt hingegen alle subklinischen entzündlichen sowie nichtentzündlichen Veränderungen auf, sodass deren Anwendung bei Rindern mit symptomloser Sterilität unbedingt empfohlen werden kann.

Unerwartet hoch fielen die Nachweisraten mit subklinischen entzündlichen Veränderungen des Endometriums auf, gleichermaßen die mit degenerativen Alterationen in Form der „bovinen Endometrose“ und Angiosklerose. Inwieweit letztgenannte Veränderungen wie bei der Stute irreversible Erkrankungen darstellen und die Fertilität negativ beeinflussen, kann derzeit anhand der vorliegenden Ergebnisse beim Rind nicht ausgesagt werden. Weiterführende Untersuchungen schließen sich an.

Literatur

erhältlich bei sobiraj@vetmed.uni-leipzig.de oder schoon@vetmed.uni-leipzig.de

Neosporose beim Milchrind

Gereon Schares*, F.J. Conraths

Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, Institut für Epidemiologie, Wusterhausen

Einleitung

Neospora caninum, ein mit *Toxoplasma gondii* eng verwandter einzelliger Parasit, kann beim Rind Verkalbungen, Totgeburten oder die Geburt lebensschwacher Kälber auslösen. Die Infektion mit *N. caninum* gehört weltweit zu den am häufigsten nachgewiesenen infektiösen Abortursachen beim Rind. Studien in den Niederlanden und im Vereinigten Königreich ergaben, dass *N. caninum* dort die wichtigste infektiöse Abortursache beim Rind darstellt. In Belgien und dem Vereinigten Königreich kann die Neosporose mit rund 12% der Rinderaborte in Verbindung gebracht werden. Sowohl akute Primärinfektionen als auch chronisch persistente Infektionen mit *N. caninum* können zu Rinderaborten führen (zusammengefasst bei Dubey *et al.* 2007).

Übertragungswege

Horizontal: Obwohl sich die Mehrzahl der *N.-caninum*-infizierten Rinder in Deutschland nicht horizontal, sondern vertikal infiziert haben dürften, spielen horizontale Übertragungswege neben dem Zukauf infizierter Rinder für den Eintrag der Infektion in naive Tiergruppen eine wichtige Rolle. Dabei hat die Kontamination des Futters oder eventuell auch des Trinkwassers der Tiere mit *N.-caninum*-Oozysten wahrscheinlich die weitaus größte Bedeutung. Nur die Endwirte des Parasiten sind in der Lage, über ihre Fäzes Oozysten auszuscheiden. Hund und Kojote sind derzeit die einzigen Tierarten, bei denen gesichert ist, dass sie *N. caninum* als Endwirte dienen. In Felduntersuchungen im Osten Kanadas wurde allerdings in zwei mikroskopisch Oozysten-positiven Kotproben, die von Rotfüchsen stammten, *N.-caninum*-DNA nachgewiesen. Der experimentelle Beweis, dass auch Rotfüchse Endwirte von *N. caninum* sein können, steht noch aus.

Hunde können wenige Tage, nachdem sie Körpergewebe infizierter Zwischenwirte (z. B. vom Rind, Schaf oder Ziege) gefressen haben (Abb. 1A), Oozysten im Kot ausscheiden (Abb. 1B). Hunde scheiden nach experimenteller Infektion nur vorübergehend Oozysten aus. Die Ausscheidungsphase dauert meist nicht länger als ein bis zwei Wochen. Nur ein Teil der Hunde, die bereits einmal Oozysten ausgeschieden haben, scheidet nach erneuter Infektion wieder Oozysten aus. Nach einer mehrere Tage dauernden Reifungsphase (Sporulation) sind *N.-caninum*-Oozysten infektiös. Werden sie oral aufgenommen, sind sie in der Lage, Zwischenwirte (wie z. B. Rinder) zu infizieren (Abb. 1B). Oozysten können wahrscheinlich mehrere Wochen bis Monate im Futter oder im Wasser überleben.

Bislang gibt es aber keine Hinweise dafür, dass andere Übertragungswege (über Kolostrum oder Bullensperma, durch Plazentophagie) im Feld eine nennenswerte Rolle spielen.

* Gereon.Schares@wus.bfav.de

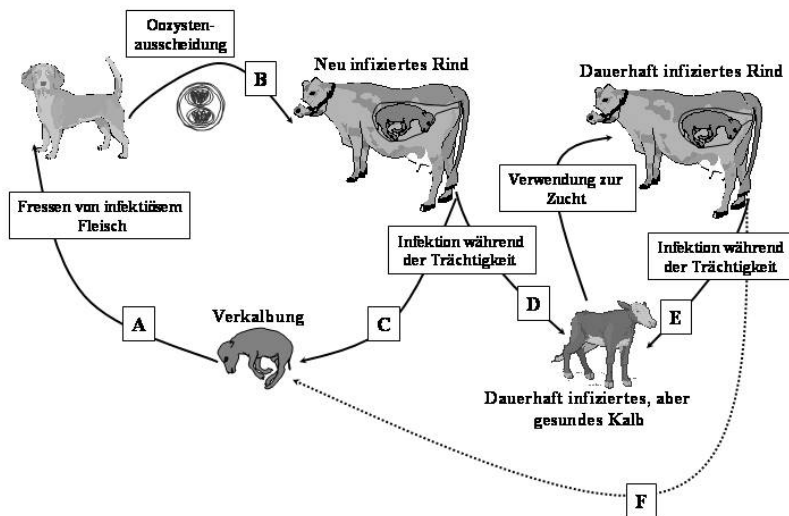


Abb. 1:
Schematische
Darstellung der
Übertragungswege von
Neospora caninum

Vertikal: Infizieren sich tragende Tiere, kann *N. caninum* zu Entzündungen in den Geweben des ungeborenen Kalbes oder in der Plazenta führen und so direkt oder indirekt ein Verkalben auslösen (Abb. 1C). Meistens überlebt das pränatal infizierte Kalb die Infektion jedoch, da es bereits ab dem 5. Trächtigenmonat über eine Körperabwehr verfügt, auch wenn diese noch nicht ausgereift ist. Auf diese Weise werden dann gesunde, aber lebenslang mit dem Parasiten infizierte Tiere geboren (Abb. 1D). Werden diese persistent infizierten weiblichen Tiere zur Zucht verwendet, so geben sie die Infektion fast bei jeder Trächtigkeit an ihre Nachkommen weiter (Abb. 1E) – Felduntersuchungen zeigen eine Übertragungseffizienz von 73 - 100%. Einmal infizierte Zuchtlinien bleiben durch die hohe Übertragungseffizienz für mehrere Generationen infiziert. Persistent infizierte Zuchttiere können aufgrund ihrer Infektion abortieren (Abb. 1F). Sie haben ein erhöhtes Abortrisiko.

Man kann davon ausgehen, dass sich die Mehrzahl der Rinder in Deutschland vertikal infiziert, d. h. bereits pränatal durch diaplazentare Übertragung. Das Auftreten seuchenhafter Abortgeschehen zeigt aber, dass auch postnatale Infektionen durch die orale Aufnahme von Oozysten eine gewisse Rolle spielen. Weltweit liegen allerdings keine Daten vor, die es erlauben, die Inzidenz vertikaler und horizontaler Infektionen mit *N. caninum* getrennt mit ausreichender Genauigkeit zu schätzen.

Pathogenese *N.-caninum*-assoziierter Aborte

Grundsätzlich scheinen zwei Mechanismen dafür verantwortlich zu sein, dass es bei einem *N.-caninum*-infizierten tragenden Rind zum Absterben des Fötus kommt:

1. durch direkte Schäden, die das Protozoon bei seiner Vermehrung durch den Untergang der befallenen Zellen verursacht, und durch die daraus resultierenden herdförmigen Entzündungen und Nekrosen
2. durch eine Veränderung des immunologischen Gleichgewichts in der föto-plazentaren Einheit. Sowohl nicht-tragende als auch tragende Rinder entwickeln nach einer *N.-caninum*-Infektion eine

zelluläre Immunantwort vom Th1-Typ, die mit einer verstärkten Bildung entzündungsfördernder Zytokine einhergeht. Während erfolgreicher Trächtigkeiten scheint es bei mehreren Tierarten und auch bei der Schwangerschaft der Frau regelmäßig zu einer Verschiebung des immunologischen Gleichgewichts hin zu einer Immunantwort vom Th2-Typ zu kommen. Dies verhindert, dass Entzündungserscheinungen und zytolytische Reaktionen die Integrität der materno-fötalen Barriere zerstören. Eindringende Erreger, so auch *N. caninum*, können offenbar die Verschiebung zum Th2-Typ wieder aufheben und so zum Abort führen.

Aborte durch akute postnatal erworbene Infektionen

Bei der Infektion naiver tragender Tiere ist sowohl die Infektionsdosis als auch das Trächtigkeitsstadium entscheidend dafür, ob es zum Abort kommt oder nicht. Bei Primärinfektionen ist die Abortwahrscheinlichkeit im ersten Drittel der Trächtigkeit offenbar am höchsten, während der diaplazentare Übergang der Infektion auf den Fötus im zweiten Drittel häufiger eintritt als im ersten Drittel und von der Höhe der Infektionsdosis abhängt. Offenbar führt die fortschreitende Reifung des fötalen Immunsystems dazu, dass es im letzten Drittel der Trächtigkeit trotz der vertikalen Übertragung des Erregers seltener zum Abort kommt.

Aborte bei Rindern, die eine persistente Infektion aufweisen

Bei persistent infizierten Rindern tritt offenbar regelmäßig im zweiten Drittel der Trächtigkeit eine Reaktivierung der Infektion ein. Die Ursachen für diese Reaktivierung sind nicht bekannt; sie könnten mit den oben beschriebenen Veränderungen im Immunsystem des tragenden Tiers in Zusammenhang stehen. Im Zuge der Reaktivierung kommt es meist zur vertikalen Übertragung des Parasiten auf die Föten und teilweise auch zum Abort. Persistent infizierte, seropositive Rinder haben ein etwa 2- bis 7,5-fach erhöhtes Verkalbungsrisiko gegenüber seronegativen Rindern. Das Verkalbungsrisiko scheint während der ersten Trächtigkeit eines persistent infizierten Tiers am höchsten zu sein. Die Möglichkeit, dass weitere Faktoren das Auftreten von Aborten bei persistent infizierten Tieren begünstigen, wurde vielfach diskutiert. Beispielsweise wurden Mykotoxine im Futter und BVD-Virus-Infektionen als mögliche begünstigende Faktoren genannt; sie sind als solche allerdings bislang nicht bestätigt.

Diagnose

Es wird empfohlen, möglichst viele der abortierten Kälber sowie Serumproben der Rinder, die von Verkalbungen betroffen waren, untersuchen zu lassen. Findet man bei der Untersuchung der Föten Anzeichen für eine *N.-caninum*-Infektion (DNA-Nachweis; typische pathohistologische Befunde; Antikörper in fötalen Flüssigkeiten), liegt der Verdacht nahe, dass *N. caninum* die Ursache der Verkalbungen war. Dies gilt auch, wenn bei den Abortrindern Antikörper gegen *N. caninum* nachgewiesen werden (Dubey & Schaes 2006).

Um diesen Verdacht abzusichern, sollte eine serologische Untersuchung bei allen Tieren durchgeführt werden, die während des Abortgeschehens tragend waren, d. h. dem Risiko eines Aborts ausgesetzt waren. Die Untersuchungsergebnisse sind darauf zu prüfen, ob in der Gruppe der Aborttiere signifikant häufiger Antikörper gegen *N. caninum* angetroffen werden können als bei Tieren ohne Abort. Ist dies der Fall, kann mit einiger Sicherheit davon ausgegangen werden, dass *N. caninum* am Auftreten der Aborte beteiligt war.

Risikofaktoren

Eine ganze Reihe epidemiologischer Studien deutet darauf hin, dass das Halten von Hofhunden einen wichtigen Risikofaktor sowohl für die Infektion mit *N. caninum* als auch für das Auftreten *N.-caninum*-assoziierter Rinderaborte darstellt (zusammengefasst bei Dubey *et al.* 2007; Von Blumröder *et al.* 2006). Eine Studie in Rheinland-Pfalz zeigte, dass zwei Drittel der Rinderhalter selbst Hunde besaß (Schares *et al.* 2004). Daher scheint in der Haltung von Hofhunden ein wichtiger Grund für das Auftreten von *N.-caninum*-Infektionen in Rinderbeständen zu bestehen. Unwahrscheinlich ist, dass die nur selten zu beobachtenden Oozysten-Auscheidungen von Nicht-Hofhunden“ (Schares *et al.* 2005), direkt mit *N.-caninum*-Aborten bei Rindern in Verbindung steht, wie eine am Friedrich-Loeffler-Institut durchgeführte Risikobewertung ergab (www.fli.bund.de/uploads/media/RIBEW_HUND_050726.pdf).

Es ist wichtig, hygienische Maßnahmen zu ergreifen, die das Verschmutzen des Futters oder Trinkwassers mit Hundekot verhindern (Conraths & Schares 1999; Dubey *et al.* 2007). Hier sollte insbesondere an die Gefahr der Kontamination durch den eigenen Hofhund gedacht werden. Außerdem sollte beim Zukauf von Rindern darauf geachtet werden, dass diese Tiere nicht mit *N. caninum* infiziert sind. Dies kann durch eine Untersuchung auf Antikörper gegen *N. caninum* erreicht werden.

Kontrollmaßnahmen

Die Möglichkeiten, gegen *N.-caninum*-Infektionen in Rinderbeständen vorzugehen, sind nach wie vor begrenzt. Zurzeit gibt es in Deutschland weder zugelassene Impfstoffe noch Wirkstoffe, die den Erreger im Rind abtöten oder ihn an seiner Vermehrung hindern könnten. Die Wirksamkeit eines außerhalb der EU angebotener Impfstoffs (Neoguard™, Intervet) ist umstritten. Da dieser Impfstoff nicht markiert ist, kann nicht zwischen geimpften und infizierten Tieren unterschieden werden. Somit werden serologische Untersuchungen, z. B. zur Herdendiagnostik erschwert oder sogar unmöglich (Dubey *et al.* 2007).

Die einzige Möglichkeit, die Infektion wieder aus dem Bestand zu entfernen, besteht hierzulande derzeit darin, die betroffenen Tiere zu merzen oder ihre Nachkommen nicht weiter zur Zucht zu verwenden. Nachkommen genetisch wertvoller infizierter weiblicher Tiere können durch Embryotransfer in eine *N.-caninum*-freie Rezipienten-Kuh vor der Infektion bewahrt werden. Diese Möglichkeiten sind natürlich nur dann wirtschaftlich vertretbar, wenn nur wenige Tiere im Bestand von der Infektion betroffen sind.

Literatur

1. Conraths FJ, Schares G (1999): Diagnostik und Epidemiologie *Neospora-caninum*-assoziierter Aborte beim Rind. Tierärztl Prax. 27:145-153.
2. Dubey JP, Buxton D, Wouda W (2006): Pathogenesis of bovine neosporosis. J Comp Pathol. 134:267-289.
3. Dubey JP, Schares G, Ortega LM (2007): Epidemiology and control of neosporosis and *Neospora caninum*. Clin Microbiol Rev. 20:323-367.
4. Schares G, Bärwald A, Staubach C, Ziller M, Klöss D, Schröder R, Labohm R, Dräger K, Fasen W, Hess RG, Conraths FJ (2004): Potential risk factors for bovine *Neospora caninum* infection in Germany are not under the control of the farmers. Parasitology. 129:301-309.
5. Schares G, Pantchev N, Barutzki D, Heydorn AO, Bauer C, Conraths FJ (2005): Oocysts of *Neospora caninum*, *Hammondia heydorni*, *Toxoplasma gondii* and *Hammondia hammondi* in faeces collected from dogs in Germany. Int J Parasitol. 35:1525-1537.
6. von Blumröder D, Stambusch R, Labohm R, Klawonn W, Dräger K, Fasen W, Conraths FJ, Schares G (2006): Potentielle Risikofaktoren für den serologischen Nachweis von *Neospora caninum*-Infektionen in Rinderherden in Rheinland-Pfalz. Tierärztl Prax. 34 (G):141-147.

Wertigkeit diagnostischer Verfahren zur Kontrolle der Eutergesundheit

Rolf Mansfeld*, Rainer Martin

Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung, Universität München

Einleitung

Die Mastitisdiagnostik ist auf Einzeltier- und Bestandsebene von großer Bedeutung. Dabei wird zunehmend nach Möglichkeiten gesucht, spezifische Euterinfektionen im Rahmen eines kostengünstigen Herden-Screening-Verfahrens nachzuweisen und das Mastitis-Risiko der Tiere mittels eines Gesundheits- und Faktoren-Monitoring zu minimieren.

Identifikation von Mastitiserregern

Trotz vorhandener Entwicklung moderner, exakter und relativ schneller Verfahren zur Erkennung von Mastitis-Erregern, wie die Polymerase-Chain-Reaction (PCR), sind herkömmliche bakteriologische Diagnostikverfahren auf Einzeltierebene vor allem aus Kostengründen und Gründen der aktuellen Verfügbarkeit im jeweiligen Labor nach wie vor Mittel der Wahl. Selektivnährböden, zum Teil auf einer Agarplatte (z. B. Triplates) können zur Verbesserung der Erregeridentifikation beitragen.

Hinsichtlich der Arbeitsschritte vereinfachte Methoden, wie das aus der Lebensmitteldiagnostik stammende Petrifilm-Verfahren (z. B. 3M™ Petrifilm™ E. coli/Coliform Count Plates), bei dem es sich um ein komplettes Kulturmedium-System handelt, haben sich bisher in der Mastitisdiagnostik nicht durchgesetzt.

Als Herden-Screening-Test sind PCR-basierte Verfahren, soweit verfügbar, heute schon interessant. Durch den Nachweis spezifischer DNA-Sequenzen wird eine hohe Spezifität erreicht. So können Erregerstämme und -subtypen unterschieden werden. Das ermöglicht unter anderem die Unterscheidung von persistierenden und neuen Infektionen. Hohe Zellgehalte in der Milch und die Anwesenheit anderer Bakterienarten beeinträchtigen die Spezifität und die Sensitivität der PCR nicht. Die PCR ist außerdem in der Lage, auch nicht lebensfähige Zellen zu identifizieren. Da die Isolierung hochqualitativer Bakterien-DNA aus Milch nicht ganz einfach ist und in der Mastitisdiagnostik eine Reihe verschiedener Erreger berücksichtigt werden müssen, hat sich diese Methode hier noch nicht als Routineverfahren durchgesetzt. Es gibt jedoch Ansätze für Methoden, die es mit hoher Sensitivität und Spezifität ermöglichen, die wichtigsten Mastitiserreger bei gegenüber herkömmlichen Methoden deutlich verkürzten Untersuchungszeiten zu identifizieren.

Nachweis der Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiell wirksamen Substanzen

Im Vergleich zum herkömmlichen Agardiffusionstest bieten Dilutionsverfahren wie der Mikrodilutionstest nicht nur die Möglichkeit eines qualitativen Ergebnisses im Hinblick auf eine mögliche Resistenz des Erregers gegen ein im Test befindliches Antibiotikum. Vielmehr erhält der Untersucher ein quantitatives Ergebnis in Form der minimalen Hemmkonzentration (MHK) und damit die Möglichkeit, dass gegen den jeweiligen Erreger am besten wirksame Antibiotikum zu erkennen. Entsprechend ist das Mikrodilutionsverfahren die vom Clinical and Laboratory Standards Institute geforderte Methode.

* Rolf.Mansfeld@gyn.vetmed.uni-muenchen.de

Diagnostik subklinischer Mastitiden

Zellgehalt

Klassische Schnelltestverfahren wie der California-Mastitis-Test haben in der Mastitidiagnostik nach wie vor ihren festen Platz. Hinzu kommen gegebenenfalls die durch das Probemelken im Rahmen der Milchleistungsprüfung monatlich ermittelten Zellgehalte im Gesamtgemelk jeder laktierenden Kuh. Durch diese können auf Einzeltier-, aber auch auf Bestandsebene die Entwicklung der Eutergesundheit und die Dynamik des subklinischen Mastitisgeschehens erfasst werden. Dies geschieht durch Zeitraumanalysen, Darstellung von Verläufen oder auch durch die Ermittlung von Kennzahlen (Indikatoren) und die Anfertigung von Kontingenztafeln und Vergleich dieser von Monat zu Monat. Von verschiedenen Autoren werden vom jeweils beteiligten Mastitis-Erreger abhängige charakteristische Zellzahlverläufe (Zellgehaltsmuster) beschrieben.

Die Nutzung automatischer Melkverfahren (AMV) führt zu einer Erhöhung der Melkfrequenz von bis zu 6 Melkungen/Kuh in 24 h. Untersuchungen haben gezeigt, dass es bei erhöhter Melkfrequenz zu einer Steigerung der Zellproduktion kommt. Der Referenzwert von 100.000 Zellen/ml Milch im Vorgemelk für die normale Sekretion kann bei Nutzung eines AMV nicht aufrechterhalten werden. Für Melkzeitintervalle von < 6h wird ein Referenzwert von ca. 150.000 Zellen vorgeschlagen.

Elektrische Leitfähigkeit

Die elektrische Leitfähigkeit der Milch gesunder Euterviertel weist einen „Normalbereich“ zwischen 4,8 – 6,2 mS/cm (25°C) auf. Im Fall einer Mastitis kommt es zu einem Anstieg. Die Messung der elektrischen Leitfähigkeit in der Milch als Schnelltestverfahren mit Handgeräten hat sich, vermutlich aufgrund der Beeinflussung der Messwerte durch eine Reihe von Faktoren, unter Praxisbedingungen nicht bewährt. Schwankungen der absoluten Messwerte, aber auch besonders der ermittelten Vierteldifferenzen (sog. Differenzmethode) führten zu unbefriedigenden Ergebnissen. Die Unterscheidung von Tieren mit subklinischen Mastitiden von gesunden Tieren war häufig nicht sicher möglich. Entsprechende Probleme wurden auch von anderen Autoren, unter anderem auch bei Online-Messverfahren, berichtet (Hamann & Zecconi 1998).

Weitere diagnostische Möglichkeiten

Beurteilung des Abwehrstatus des Euters

Der Versuch, Gefahrensituationen bezüglich der Eutergesundheit frühzeitig zu erkennen, hat zu Bestrebungen geführt, den Abwehrstatus des Euters zu beschreiben. Dabei muss zwischen zellgebundenen und nicht zellgebundenen Abwehrmechanismen und der entsprechenden Diagnostik unterschieden werden.

Differentialzellbild in der Milch

Die Differenzierung von Milchzellen wurde schon oft untersucht, da der Anteil einzelner Zellpopulationen wichtige Rückschlüsse auf Infektionsabwehr und Reaktionsfähigkeit des Euters zulässt. Die Literaturangaben sind jedoch sehr unterschiedlich. Diese Unterschiede werden u. a. auf die Methoden der Zellgewinnung zurückgeführt. Außerdem basieren die meisten Differenzierungsverfahren auf morphologischen Merkmalen, wobei hier vor allem die Ähnlichkeit zwischen Epithelzellen und

Makrophagen bei der lichtmikroskopischen Identifizierung zu Verwechslungen führen kann. Eine von Rankl (2004) entwickelte Methode unter Verwendung einer indirekten Antikörperfärbung lässt eine eindeutige Differenzierung der verschiedenen Zellarten zu. Im Fall von Mastitiden ist mit einem deutlichen Anstieg der polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten zu rechnen, während Lymphozyten und Makrophagen abnehmen.

Phagozytoseaktivität

Die Phagozytoseaktivität (PA) kann mikroskopisch oder durchflusszytometrisch bestimmt werden. Dabei ist eine Verarbeitung frischer Proben erforderlich. Die Verwendung als Indikator zur Beurteilung des Status der zellgebundenen Abwehr erscheint problematisch. Zum einen ist die Interpretation der Messergebnisse schwierig, weil die PA eine Reaktion auf eine stattgefundene Infektion darstellt, das bedeutet, dass niedrige Messwerte (keine Infektion bzw. Infektion, aber schlechte Reaktionsfähigkeit) und hohe Messwerte (gute Reaktionsfähigkeit bzw. bereits vorhandene Infektion) gleichermaßen positiv wie negativ beurteilt werden können. Außerdem ist die Reaktion Mastitis-Erreger abhängig.

N-Acetyl- β -D-Glucosaminidase (NAGase)-Aktivität

NAGase gehört zu den lysosomalen Enzymen und wird den Hydrolasen zugeordnet. In der Literatur wird davon ausgegangen, dass im Fall eines gesunden Euters die NAGase zusammen mit einem kleinen Anteil an Zytoplasma durch die intakten sekretorischen Milchdrüsenzellen sezerniert wird. Während einer Mastitis verändert sich die Permeabilität der sezernierenden Zellen. Zusätzlich kommt es zu einem stärkeren Gewebsverlust, so dass ein größerer Anteil an Zytoplasma in die Milch gelangt. Da der NAGase-Gehalt im Eutergewebe weitaus höher ist als in anderen Quellen, kann man davon ausgehen, dass der Zustand des Eutergewebes einen signifikanten Einfluss auf die NAGase-Aktivität in der Milch hat. Die Messwerte sind zu Beginn der Laktation hoch, sinken dann ab und steigen zum Ende der Laktation wieder an. Wegen Messwertschwankungen während des Melkens wird empfohlen, Proben immer aus dem Vorgemelk zu nehmen. Die NAGase-Aktivität steigt mit zunehmendem Alter.

Akute Phase Proteine

Die Akute-Phase-Reaktion ist eine unspezifische individuelle Abwehrreaktion des Körpers, die eine unmittelbare Antwort auf eine Gewebsschädigung durch Bakterien, Traumata oder Entzündung darstellt. Dabei werden in der Leber bestimmte Proteine synthetisiert, so genannte Akute-Phase-Proteine. Bei Rindern werden bereits einige Akute-Phase-Proteine intensiv auf ihre Relevanz in der Diagnose von Entzündungsreaktionen untersucht. Amyloid A und Haptoglobin zählen hier zu den Parametern mit der höchsten Sensitivität. Ob Akute-Phase-Proteine direkt in der Milchdrüse gebildet werden, oder ob ihre Präsenz in der Milch durch einen vermehrten Einstrom aus dem Blut im Bereich des geschädigten Eutergewebes erfolgt, ist nicht sicher. Aus der Höhe der Haptoglobinkonzentration lässt sich ein Rückschluss auf den Schweregrad einer Mastitis ableiten. Zur Messung stehen kommerzielle ELISA-Tests zur Verfügung. Milch-Amyloid A und C-reaktives Protein (CRP) sind bei Tieren mit Mastitis ebenfalls erhöht.

Lactoferrin

Lactoferrin ist ein eisenbindendes Milchprotein, das in polymorphkernigen Leukozyten sowie in den Drüsenepithelzellen gebildet wird. Lactoferrin bindet Eisen, das die Bakterien zum Wachstum benötigen. Zum Teil soll es auch eine direkte bakterizide Wirkung besitzen, indem es an Bakterienzellwände bindet. Speziell *Sc. uberis* hat eine starke Affinität zu Lactoferrin. Die durchschnittlichen Lactoferrinkonzentrationen gesunder Kühe liegen bei 0,35 mg/ml (HARMON *et al.* 1975). Im Fall einer Mastitis steigt die Lactoferrinkonzentration in der Milch an. Ein Zusammenhang zwischen der Lactoferrinkonzentration und der Milchleistung, dem Laktationsstadium sowie der Laktationszahl besteht nicht.

Lysozym

Lysozym gehört zu den lysosomalen Enzymen in der Milch und ist in Zusammenarbeit mit anderen Wirkstoffen, insbesondere Immunglobulinen und Komplementfaktoren, ebenfalls antimikrobiell wirksam. Obwohl die Lysozymkonzentration in Kuhmilch relativ niedrig ist und obwohl der Lysozymgehalt von einer Reihe von Faktoren (Laktationsstadium, Mastitiserreger u. a.) beeinflusst wird, erscheint er aufgrund der Einfachheit der Bestimmung als Indikator im Rahmen eines Frühwarnsystems interessant.

Laktose

Kommt es zu einer Entzündung der Milchdrüse, fällt der Laktosegehalt in der Milch. Nach Gedek (1977) beträgt der Grenzwert für das signifikant erhöhte Auftreten positiver bakteriologischer Untersuchungsergebnisse 4,49%.

Beurteilung des Mastitisrisikos

Glindemann (2006) beschreibt auf Basis einer Lebensdauer-Analyse eine Reihe stoffwechselrelevanter Parameter als für die Beurteilung des relativen Mastitis-Risikos geeignete Indikatoren (Tagesmilchmenge, Fett-Eiweiß-Quotient, Harnstoff-, Laktosegehalt, Gehalt an somatischen Zellen, Bilirubin, AP, AST, CK, γ GT, GLDH, β -Hydroxy-Butyrat), jedoch noch ohne Angabe von nutzbaren Grenzwerten.

Beurteilung der Zitzenbelastung

Die Zitzen reagieren auf erhöhte Belastung unter anderem mit einer Veränderung der Gewebefestigkeit, die mit einem erhöhten Mastitis-Risiko verbunden ist (Zecconi *et al.* 1992). Die Zitzenkuppen-gewebefestigkeit kann durch Messung der Dicke der Zitzenkuppe mittels modifiziertem Federkutimeter ermittelt werden (Hamann *et al.* 1996). Es wird die Messwertdifferenz vor und nach dem Melken errechnet. In eigenen Untersuchungen in DFV-Herden erwies sich die Wiederholbarkeit auf Einzeltierebene unter Praxisbedingungen als problematisch. Es wurden aber wiederholbare Verteilungsmuster für die verschiedenen Messwertbereiche innerhalb eines Bestands festgestellt (Mansfeld *et al.* 2007).

Umsetzung diagnostischer Verfahren in der Tierärztlichen Bestandsbetreuung

Trotz einiger neuerer Entwicklungen stehen in der praktischen Bestandsbetreuung die klassischen Diagnostikverfahren nach wie vor im Vordergrund. Dieckmann (2006) empfiehlt für periodisch durchzuführende Untersuchungen im Rahmen eines Qualitätssicherungssystems die Parameter „Einzelzellgehalt“ (Höhe, Muster), „Herdenzellgehalt“ (Höhe, Verteilung), California-Mastitis-Test am 3. - 4. Laktationstag, bakteriologische Untersuchungen von Milchproben und Bestimmung der Mastitis-Inzidenz. Außerdem werden von der Autorin regelmäßige Leistungsanalysen und ein Hygiene-Scoring für unabdingbar gehalten.

Von den neueren diagnostischen Verfahren scheinen vor allem die PCR im Hinblick auf den Einsatz im Herden-Screening, die den Abwehrstatus der Milchdrüse widerspiegelnden Parameter und hier vor allem das Differentialzellbild in der Milch, Indikatoren zur Einschätzung des Mastitis-Risikos wie auch die regelmäßige Beurteilung der Zitzenbelastung am interessantesten. Bislang steht jedoch nur ein Teil dieser Methoden für die tägliche Praxis zur Verfügung.

Literatur

Die zitierte Literatur kann beim Autor erfragt werden.

Erreger- und Resistenzspektren bei klinischen und subklinischen Mastitiden

Birgit Schwagerick*

Rindergesundheitsdienst der Tierseuchenkasse von Mecklenburg-Vorpommern

Der Rindergesundheitsdienst in Mecklenburg-Vorpommern (RGD MV) leistet auf Anforderung des Landwirtes (und seines Hoftierarztes) fachliche Hilfe bei der Krankheitsdiagnostik und -bekämpfung. Von drei Kollegen des RGD bearbeitet jeder etwa ein Drittel des Landes. Im Betreuungsgebiet einer Kollegin forderten im ersten Halbjahr 2007 neun Betriebe Hilfe zur Mastitisbekämpfung an. In allen Fällen stellten unklare Eutergesundheitsprobleme und schwer interpretierbare bakteriologische Befunde Landwirt und Hoftierarzt vor Probleme. Sowohl therapieresistente Mastitiden als auch subklinische Zellzahlerhöhungen erschienen unerklärlich.

Betriebsanalyse

Von neun Betrieben erreichen 6 Betriebe Milchleistungen über 9000 l. Unterschiedlichste Melktechnik und verschiedene Formen der Laufstallhaltung werden genutzt. Die Bestandszellzahlen nach der Milchleistungsprüfung schwankten zum Beratungszeitpunkt zwischen 178 und 434 Tausend/ml. In acht Betrieben wird eine TMR in mehreren Fütterungsgruppen verabreicht. Ein Betrieb fällt als kleinerer Familienbetrieb aus dem Rahmen, bei deutlich geringerer Kuhzahl wird z. B. nur eine Leistungsgruppe sowohl im Laktations- als auch im Trockensteherzeitraum gefüttert. Nur wenige Milchproben ließ der Betrieb in einem anderen Labor bakteriologisch untersuchen. Er wurde aus diesen Gründen nicht berücksichtigt.

Neben der unklaren Mastitisproblematik traten in allen Betrieben Verdauungs- und Stoffwechselstörungen auf. Sie manifestierten sich in Form von Pansenfermentations- und Resorptionsstörungen, metabolischen Azidosen und Fettmobilisation bei kataboler Stoffwechsellage sowie nachfolgenden Leberschäden (Tabelle 1).

In allen Betrieben musste die Fütterung hinsichtlich Silagequalität und Rationsgestaltung bemängelt werden. 4 Grassilagen, 3 Maissilagen und 1 Grünroggensilage erwiesen sich als fütterungsuntauglich. Die Grassilagequalität fiel durch hohe Rohasche- und damit Buttersäuregehalte sowie auch höhere Alkoholgehalte (bis 42 g/kg TS) auf. Die Grünroggensilage enthielt ebenfalls viel Alkohol (44 g/kg TS) trotz sonstiger guter Bewertung. Ebenso fielen die Maissilagen auf (bis 26 g/kg TS Alkohol), die stärker mit Beulenbrand durchsetzt waren und neben dem Alkohol auch vermehrt Ammoniak enthielten.

Die Rationsfehler können im Wesentlichen als Pansenflora schädigende Grobfutterwechsel in der Transitphase charakterisiert werden.

Erregerspektrum

In 5 der bearbeiteten Betriebe gehört eine regelmäßige bakteriologische Untersuchung des Kolostrums zur Mastitisprophylaxe, bei der vorrangig verschiedene Staphylokokken, verschiedene Streptokokken wie z. B. *Streptococcus uberis* und coliforme Bakterien nachgewiesen werden. Bei den Mastitisproben

* schwagerick@t-online.de

kamen *Staphylococcus aureus* oder Galt noch dazu, in Betrieb H fehlten jedoch die erwarteten obligaten Mastitiserreger. In 30 - 50% der Proben, in zwei Fällen sogar in über 70%, blieben die Untersuchungen ohne besonderen Befund (Tabelle 2).

Im Betrieb E wurden in einer größeren Stichprobe die Milchproben auf Mykoplasmen mit negativem Befund untersucht. Grundsätzlich wurden seltene Mastitiserreger außer atypischen Mykobakterien und anaeroben Sporenbildnern berücksichtigt. In zwei Proben fand man Pseudomonaden, in einer Probe Bazillen. Aus einer Probe des Betriebes F wurden Prototheken angezüchtet. Bis auf die Mykoplasmenbestimmung fanden alle Untersuchungen im selben Labor statt.

Tabelle 1: Klinik und Labordiagnostik

Betrieb	A	B	C	D	E	F	G	H
Gehäuft: „Coli- Mastitiden“			X	X				
- Behandelb. Mastitiden	X		X			X		X
- Therapieres. Mastitiden					X			
Zellzahlerhöhung subkl.	X	X	X	X	X		X	X
Pansendysfunktion					X	X	X	X
Durchfall	X				X		X	X
Starker Gewichtsverlust	X				X	X		X
Fruchtbarkeitsstörungen		X			X		X	
Azidose	X	n.u.	X	n.u.		X	n.u.	X
Leberschäden	X	n.u.	X	n.u.	X	X	n.u.	X
Fettmobilisation/ Ketose	X	n.u.	X	n.u.			n.u.	X
Kalziummangel	X	n.u.	X	n.u.		X	n.u.	X
Resorptionsmangel	X	n.u.	X	n.u.	X	X	n.u.	X

n.u. = nicht untersucht

Tabelle 2: Erregerspektrum bakteriologischer Untersuchungen 2007: Klinische und subklinische Mastitiden (Erregernachweise in % der positiven Befunde)

Betr.	St. au	Galt	A. py	Sc. d	Colif.	St.	Sc	He	Ek	Cory	n
A	3,3	13,6	0,8	2,2	12,7	22,4	6,6	3,3	0,8	1,7	361
C1	37,5	-	1,2	2,5	1,2	35,0	23,8	1,2	-	25,0	80
G	25,0	-	-	-	6,25	12,5	12,5	-	6,25	6,25	16
H	-	-	-	1,4	17,1	7,1	1,4	-	-	-	70
Frischkalberuntersuchungen											
B	3,4	-	0,3	1,2	8,4	42,4	12,7	-	0,3	-	323
C2	5,3	-	0,2	0,2	7,6	23,3	5,0	0,4	0,1	0,2	772
D	5,3	-	3,5	4,4	15,8	28,9	15,8	0,9	2,6	7,0	114
E	5,7	3,5	1,6	1,7	3,0	22,0	6,7	0,1	0,1	3,4	981
F	2,2	-	0,3	3,1	7,2	25,6	9,9	1,2	0,9	4,6	1242

St. au = *Staphylococcus aureus*

Galt = *Streptococcus agalactiae*

A. py = *Arcanobacterium pyogenes*

Sc. d = *Streptococcus dysgalactiae*

St. = Staphylokokken, koagulasenaktiv

Sc = äskulinpositive Streptokokken

außer Enterokokken

incl. *Streptococcus uberis*

Colif. = coliforme Bakterien

He = Hefen

Ek = Enterokokken

Cory = coryneforme Bakterien

Tabelle 3: Summe der Resistenzen über alle Betriebe

ANTIBIOTIKUM Befund	PEN	TET	CFP	CAC	CX	AMP	CEQ	MY	n
St. aureus	R	S	S	S	S	R	S	S	13
Galt	S	S	S	S	S	S	S	I	16
Sc. dysgalact.	S	R	S	S	S	S	S	R	7
Colif. Bakterien	R	S	S	R	R	R	S	R	38
Staph. (KNS)	S	S	S	S	S	S	S	I	51
Streptokokken	S	R	S	S	S	S	S	R	27
Enterokokken	R	R	R	R	R	I	S	R	8
Coryneforme B.	S	S	S	S	S	S	S	I	5

PEN = Penicillin

TET = Tetracycline

CFP = Cefoperazon

CAC = Cefacetril

CX = Cloxacillin

AMP = Ampicillin

CEQ = Cefquinomsulfat

MY = Lincomycin

n = Anzahl der unters. Kulturen

R = resistent

S = sensibel

I = intermediär

Resistenzen

Insgesamt ergibt sich ein sehr einheitliches Resistenzbild, das sich seit mindestens 10 Jahren nicht wesentlich verändert hat. Die Bewertung erfolgte nach dem Agardiffusionsverfahren eines Standardspektrums der am meisten eingesetzten Antibiotika. Typisch ist die ausgeprägte Resistenz der Enterokokken und coliformen Bakterien (Tabelle 3). Enterokokken kommen selten als Mastitiserreger vor, coliforme Bakterien dagegen immer häufiger. Hier erweist sich die antibiotische Therapie oft als schwierig. Mit Erfolg wird immer noch Cefoperazon eingesetzt, vorausgesetzt, man erkennt die „Coli“-Mastitis schon klinisch. Auch die Cefquinomsulfat-Anwendung zeigt gute Behandlungsergebnisse. Dieser Wirkstoff wird inzwischen in großen Mengen eingesetzt. Bisher sind keine Resistenzentwicklungen zu beobachten. Therapeutisch schwierig verhalten sich die durch äskulinpositive Streptokokken, also auch *Streptococcus uberis* hervorgerufenen Mastitiden. Die Resistenzen erscheinen sehr unterschiedlich, sicherlich der genotypischen Vielfalt in dieser Gruppe geschuldet. Nach wie vor ist der Galt (*Streptococcus agalactiae*) mit Penicillin gut heilbar. Auch bei der Bekämpfung von *Staphylococcus aureus* hat sich nichts verändert: Penicillin und Ampicillin sollten gemieden werden, Cloxacillin, Cefacetril und Cefquinomsulfat wirken zuverlässig – *in vitro* und bei trocken stehenden Kühen!

Zusammenfassung

Im Arbeitsbereich des RGD MV dominieren in der Eutergesundheitsberatung Mastitisprobleme in Kombination mit Fütterungsfehlern und Stoffwechselstörungen. Zwei Problemkreise kristallisieren sich heraus: die Verfütterung mangelhafter Silagen, die durch Alkohol und toxische Eiweißabbauprodukte belastet sind, und eine die Pansenflora schädigende Trockensteherfütterung durch zu krassen Grobfutterwechsel. Beide führen zu Verdauungs- und Stoffwechselstörungen und – schneller und deutlicher erkannt – zu subklinischen und klinischen Mastitiden. Die Leber wird fast immer geschädigt, in der Folge vermutlich auch das Immunsystem. Die Pansen- (Darm-)flora leidet erheblich, es werden Endotoxine in größerem Maße frei. Sicherlich kommt es zur Translokation von Darmbakterien, die dann hämatogen auch das Euter infizieren. Bei der bakteriologischen Untersuchung weist man hauptsächlich verschiedene nur fakultativ pathogene Erreger wie coliforme Bakterien, Staphylokokken und Streptokokken nach. Mastitiden durch Coliforme Bakterien und z. T. auch Streptokokken verursachen

durch erhebliche Resistenzen Behandlungsprobleme. In der Folge wächst der Stapel an chronisch hohen Zellzahlausscheidern. Nach Abstellung der Fütterungsmängel kam es in jedem Fall zur deutlichen Senkung der Mastitisrate und Herdenzellzahl. Bei erneutem Einsatz mangelhafter Silagen traten die gleichen Probleme wieder auf.

Die obligaten Mastitiserreger scheinen nicht mehr die Hauptrolle zu spielen:

1. *Staphylococcus aureus* wird zwar in fast jedem Betrieb gefunden, aber anteilig immer seltener. Diese Tatsache könnte auch auf eine mittlerweile in MV weit verbreitete systematische Bekämpfung des Erregers zurückzuführen sein. So werden in „Sanierungsbetrieben“ nach einer Herdenuntersuchung alle Frischkalber bakteriologisch kontrolliert. Bei Prävalenzen über 20% kommt es erfahrungsgemäß zu Zellzahl- und Mastitisproblemen im Bestandsmaßstab. Diese Herden reagieren besonders empfindlich auf eine zusätzliche Fütterungsbelastung.
2. *Streptococcus agalactiae* existiert nur in einer kleinen Zahl von Betrieben. Durch einfache und systematische Bekämpfung gelang es, diesen Mastitiserreger endgültig aus vielen Betrieben zu eliminieren. Frische Infektionen durch Einschleppung führen zu zahlreichen Mastitiden und Zellzahlerhöhungen.

Nach vorliegenden Untersuchungen scheinen fütterungsbedingte Mastitiden inzwischen einen größeren Stellenwert als infektiöse Mastitiden erreicht zu haben. Die Sensibilität der Kühe gegenüber Fütterungsfehlern ist analog ihrer Leistung offensichtlich gestiegen.

Pharmakodynamische und pharmakokinetische Grundlagen der Mastitistherapie

Manfred Kietzmann*

Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Entzündliche Erkrankungen des Rindereuters sind eines der größten Probleme der landwirtschaftlichen Milchproduktion. Trotz züchterischer, melktechnischer und hygienischer Vorsorge kann eine - meist bakterielle - Infektion häufig nicht verhindert werden; sie erfasst nicht nur Einzeltiere. Für die Wirksamkeit der eingesetzten antibakteriell wirksamen Arzneimittel ist zum einen die Erregerempfindlichkeit entscheidend; darüber hinaus müssen die Wirkstoffe die Krankheitserreger erreichen, was eine entsprechende Verteilung im Gewebe voraussetzt.

Zur Behandlung von Euterentzündungen werden in erster Linie Antibiotika angewendet. Grundsätzlich bieten sich die systemische oder intrazisternale Applikation an. Je nach Erreger (Gewebsverteilung und Resistenzverhalten) können zur Mastitisbehandlung prinzipiell Chemotherapeutika aus verschiedenen Stoffgruppen intramuskulär, subkutan oder intramammär eingesetzt werden, soweit sie für diese Indikation beim Rind zugelassen sind: β -Laktam-Antibiotika, Aminoglykoside, Tetrazykline, Makrolide, Lincosamide, Polypeptide, Trimethoprim-Sulfonamid-Kombinationen und auch Fluorchinolone. Neben den grundsätzlichen pharmakokinetischen Gesetzmäßigkeiten sind die lokale und systemische Verträglichkeit des Arzneimittels sowie die Passierbarkeit der Milchgänge bis in den Alveolarbereich für den Therapieerfolg entscheidend. Ist dies gewährleistet und sind systemische Komplikationen nicht erkennbar, gilt die lokale Behandlung als das Mittel der Wahl bei chronischen, subklinischen, milden oder mäßigen klinischen Euterentzündungen beziehungsweise bei nicht invasiven Streptokokken- und frühen Staphylokokkenmastitiden. Bei (per-)akuten oder schweren klinischen Mastitiden, welche normalerweise nur in der Laktationsperiode auftreten, sind die genannten Kriterien aufgrund von Ödemen und Verlegung der Gangsysteme durch Entzündungsprodukte häufig nicht erfüllt. In diesen Fällen macht man sich durch systemische Behandlung die intensivere Durchblutung erkrankter Milchdrüsenbezirke beziehungsweise die erhöhte Permeabilität der Schranken zu Nutze, wobei sogar wegen der geschädigten Blut-Euter-Schranke die Bedeutung chemisch-physikalischer Eigenschaften der Wirkstoffe teilweise in den Hintergrund treten kann. Wenn die Erreger nicht nur oberflächlich auf der Schleimhaut, sondern gleichzeitig tief im Gewebe zu erwarten sind, ist die parenterale Behandlung als Ergänzung zur lokalen Gabe in Betracht zu ziehen.

Bei chronischen Mastitiden und Entzündungen des Gangsystems kommt es zu Bindegewebszubildungen, die auch für die parenterale Behandlung als Barriere wirken. Darüber hinaus kann sich vor allem *Staphylococcus aureus* durch kräftiges Narbengewebe von der Blutgefäßversorgung abgrenzen oder in Leukozyten überleben. Die Unfähigkeit vieler Antibiotika, entweder in Euterphagozyten zu diffundieren, den darin langsam wachsenden Erreger *St. aureus* zu hemmen oder überhaupt intrazellulär zu wirken, verhindert häufig eine bakteriologische Heilung, obgleich eine klinische Besserung beschrieben wird. Bei der Therapie von Streptokokken- und insbesondere Staphylokokkenmastitiden laktierender Kühe sind über einen ausreichend langen Zeitraum in den Milchgängen wirkende Präparate intrazisternal einzusetzen. Die Behandlung von subklinischen

* mkietz@Pharma.tiho-hannover.de

beziehungsweise chronischen Euterentzündungen am Ende der Laktationsperiode wird als eine einfache sowie sehr kostengünstige Alternative angesehen.

Pharmakokinetik bei der Mastitisbehandlung

Oft sind bisher nur empirische Beobachtungen Basis einer antimikrobiellen Mastitistherapie, während bei der Auswahl der Wirk- und Hilfsstoffe die Besonderheiten der Blut-Euter-Schranke, des Laktationszyklus und der intramammären Proteinbindung nicht hinreichend beachtet werden. Pharmakokinetische Untersuchungen zum Zeitverlauf von Wirkstoffkonzentrationen in den Körperkompartimenten Blut, Drüsengewebe und Milch sollen die Behandlung optimieren.

Die Resistenz pathogener Mikroorganismen ist nicht immer die Ursache für eine fehlgeschlagene Therapie bei chronischer Euterentzündung. Es sind unter *In-vivo*-Bedingungen auch pharmakokinetische Gründe für das Ausbleiben der antibakteriellen Wirkung in Erwägung zu ziehen. Besonders Staphylokokken, welche nach erfolglosen Behandlungen aus der Milch isoliert worden waren, erwiesen sich bei *In-vitro*-Tests empfindlich gegenüber dem Arzneimittel, während eine klinische Wirksamkeit fehlte. Für diese Diskrepanz kann allein ein mangelhaftes Erreichen der Keime in Bezirken ausgedehnter Fibrose verantwortlich sein.

Als physiologische Barrieren stehen Membranen zwischen verschiedenen Körperkompartimenten einer ungehinderten Diffusion von Wirkstoffen entgegen. Die meisten Antibiotika diffundieren passiv durch die lipide Blut-Milch-Schranke. Die Diffusion ist umgekehrt proportional zu dem Ionisationsgrad, dem Wasser/Lipid-Verteilungskoeffizienten, der Molekülgröße, dem Bindungsgrad an Proteine oder andere Makromoleküle sowie abhängig von dem Konzentrationsgradienten der Substanz über der Membran als treibender Kraft der Verteilung und Elimination, wie umfangreiche *In-vivo*-Untersuchungen zur Resorption von intramammär applizierten Antibiotika belegen. Der Anteil des Wirkstoffes, welcher in einem Kompartiment (z. B. Plasma oder Milch) in nicht ionisierter Form vorliegt, ist abhängig von seiner Dissoziationskonstante (pK) und vom pH-Wert des umgebenden Mediums.

Antibiotika, welche bei der Mastitistherapie eingesetzt werden, sind zumeist schwache Säuren oder Basen (pK 3 - 10). Sie liegen in Blut oder Milch sowohl in nicht ionisierter als auch ionisierter Form vor. Dabei sind Säuren überwiegend ionisiert, Basen hingegen meist nicht ionisiert. Benzylpenicillin (schwache Säure, pK 2,8) liegt im Blutplasma (pH 7,4) und auch in der Milch (pH 6,8) zu mehr als 99,99% ionisiert vor; ein errechnetes Milch-Plasma-Konzentrationsverhältnis liegt bei etwa 1:4. Benzylpenicillin kann die Blut-Euter-Schranke praktisch nicht passieren, da nur die nicht ionisierte Fraktion durch diese oder andere Barrieren in der gesunden oder kranken Milchdrüse diffundieren kann. Im Gegensatz zu schwachen Säuren liegen schwache Basen, z. B. Tylosin, im Blut überwiegend nicht ionisiert vor. Das basische Penicillin Penethamathydroiodid, ein Ester von Benzylpenicillin und Diethylaminoethanol, kann die Blut-Euter-Schranke passieren. Auch amphotere Stoffe (z. B. Fluorchinolone) können die Blut-Euter-Schranke gut passieren.

Durch Bindung an Plasma-, Milch- oder Gewebeiweiß verringert sich die Fähigkeit von Stoffen, Biomembranen zu überwinden. Antibiotika entfalten ihre Wirkung nur, solange sie nicht an Eiweiß gebunden sind. Es stellt sich ein Gleichgewicht zwischen gebundenem und nicht gebundenem Wirkstoff ein, welches von der Neigung zur Proteinbindung, der Medikamentenkonzentration und der verfügbaren Bindungsstellen abhängt.

Die Dauer, während der eine effektive antibakterielle Konzentrationen im Drüsengewebe des Euters beziehungsweise in der Milch aufrechterhalten wird, hängt nach parenteraler Antibiotikagabe auch von

Wechselwirkungen zwischen Dosis, Blutversorgung am Injektionsort, Bioverfügbarkeit, Verteilungsvolumen, Permeabilität der Blut-Euter-Schranke, Gesamtkörperclearance, Gesundheitszustand des Tieres sowie Empfindlichkeit und Lokalisation euterpathogener Keime ab.

Kein Antibiotikum erfüllt alle Anforderungen in idealer Weise. Manche der *in vitro* besonders wirksamen Antibiotika besitzen keine ebenso guten pharmakokinetischen Charakteristika. Andererseits verhalten sich z. B. Makrolide, obgleich wegen der bestehenden Resistenzlage nur eingeschränkte Anwendungsmöglichkeiten bestehen, hinsichtlich der Bioverfügbarkeit parenteral und lokal ideal. Als schwache organische Basen reichern sie sich in der Milch an, bleiben aber in ihrem Wirkungsspektrum auf grampositive Erreger beschränkt. Ähnliches gilt für hydrolysierbare Ester mit basischen Eigenschaften, z. B. Penethamathydroiodid.

Wirkstoffverhalten nach intramammärer Applikation

Die Exkretion intrazisternal applizierter Antibiotika mit dem Drüsensekret wird durch die Viskosität der Formulierung, die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Vehikels und Wirkstoffes, Eutervolumen, Sekretionsmenge und Gesundheitszustand der Milchdrüse sowie systemische Resorption bestimmt. Die Forderung nach höheren und länger anhaltenden Hemmkonzentrationen basiert jedoch nur auf der Erfassung von Wirkstoffkonzentrationen im Sekret, welche aber nicht unbedingt die Höhe und Dauer der Antibiotikakonzentration im Eutergewebe widerspiegeln. Einige Antibiotika sind nach intramammärer Gabe an laktierende Kühe länger als 96 Stunden in der Milch nachzuweisen.

Die der Medikamentenapplikation folgende erste Phase ist von der Freisetzung des Wirkstoffes aus seiner Formulierung in die Milch (hydrophile und lipophile Eigenschaften) gekennzeichnet. Sie kann bereits die Inaktivierung wirksamer Bestandteile vor Verteilung im gesamten Euter sowie den Verlust durch das erste Melken nach Behandlung laktierender Kühe beinhalten. Aus der Wiederfindung des Arzneimittels in der Milch während der ersten zwei Melkvorgänge nach einer Behandlung kann der Dosisanteil geschätzt werden, welcher für die Verteilung im Euter zur Verfügung steht. Nach Therapie mit mehreren Zubereitungsformen von verschiedenen Medikamenten, z. B. Benzylpenicillin, wurden 90 - 95% im ersten Melksekret wiedergefunden.

Die pharmazeutische Phase diktiert die anfängliche Konzentrations-Zeit-Kurve von Antibiotika im Sekret nach Behandlung beim *Trockenstellen* stärker als bei der laktierenden Kuh. Wenn schwer lösliche Salze von Antibiotika (z. B. Benzylpenicillin-Benzathin) mit einer adsorbierenden Chemikalie wie Aluminiummonostearat als großes inertes Molekül in öliger Grundlage verabreicht werden, kann die antimikrobielle Aktivität im Sekret des trockengestellten Euters teilweise über Wochen aufrechterhalten werden. Auch die meisten Injektoren für laktierende Euter enthalten Salbengrundlagen, Mineral- oder Pflanzenöle als Trägersubstanz. Mit bestimmten Wirkstoffmengen und Trägersubstanzen kann eine erhebliche Arzneimittelpenetration in das Eutergewebe erreicht werden. Wenn das Hohlraumsystem passierbar ist, bieten großvolumige Präparate bei laktierenden Eutern keine Vorteile für die Verteilung, da Milch das entscheidende Vehikel für den Wirkstofftransport zum Infektionsort im Eutergewebe darstellt.

Ein entscheidender Punkt bei der Arzneimittelverteilung ist die Diffusion durch hydrophile (hauptsächlich der wässrige Anteil der Milch) und lipophile Kompartimente (insbesondere die hydrophile Kompartimente aufteilenden lipidreichen Membranen, intra- oder interalveolären Bereiche beziehungsweise kleinen Milchsammelgänge). Darauf haben die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Wirkstoffe sowie ihre Bindung an Sekret- und Eutergewebebestandteile

Auswirkungen. Ähnliche Prinzipien bestimmen die passive Wirkstoffbewegung durch die Blut-Milch-Schranke, das Eutergewebe sowie die Barrieren zwischen Krankheitserreger und Medikament, obwohl histologische und insbesondere histochemische Unterschiede vorhanden sind.

Zur Mastitistherapie verwendete Antibiotika sind in unterschiedlichem Umfang an Eutersekret- oder Gewebsproteine gebunden, z. B. Benzylpenicillin zu mehr als 25%, Ampicillin zu weniger als 50% und Oxacillin zu mehr als 50%. Nur bei wenigen Substanzen ist jedoch hierdurch eine Beeinflussung der Resorptionsrate zu erwarten. Da die ungebundene Fraktion durch Diffusions- und Stoffwechselprozesse reduziert wird, nimmt auch die Konzentration des gebundenen Wirkstoffes ab. So kann die Proteinbindung im Sinne eines Depots für manche Antibiotika dienen und den Verbleib im Euter verlängern.

Die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Wirkstoffes bestimmen die Aufrechterhaltung effektiver Arzneimittelkonzentrationen in Sekret und Eutergewebe in der pharmakokinetischen Phase stärker als die pharmazeutischen Formulierungen. Die Geschwindigkeit, mit der ein Medikament nach intramammärer Behandlung ausgeschieden wird, kann beispielsweise mittels 1- oder 2-Kompartiment-Modellen beschrieben werden. Eine Kinetik 0. Ordnung der Wirkstofffreisetzung ist ideal für das *Trockenstellen* mit Antibiotikapräparaten, da so eine relativ konstante Konzentration im Sekret aufrechterhalten werden kann.

Klinik und Therapie akuter Mastitiden

Axel Sobiraj*

Ambulatorische und Geburtshilfliche Tierklinik, Universität Leipzig

Akute klinische Mastitiden beim Rind

Eine differenzierte Einteilung klinischer Mastitiden im Akutstadium beim Rind stammt unter anderem von Klinikern: Angesichts der Befunde bei der Allgemein-, Euter- und Milchuntersuchung ist die schwerstwegende Form die *Mastitis phlegmonosa acuta*. Als Synonyme werden die Bezeichnungen Akutmastitis, *Mastitis acuta gravis* und hämorrhagisch-nekrotisierende Mastitis verwendet. Auch die Bezeichnung Colimastitis ist geläufig. Es sind zwar Enterbacteriaceae (*E. coli*, sonstige Coliforme, Klebsiellen, *Citrobacter*, *Proteus*, Salmonellen etc.), die am häufigsten bei phlegmonösen Mastitiden zu isolieren sind, jedoch werden auch *Staphylococcus aureus*, seltener Enterokokken (Fäkalstreptokokken), Pseudomonaden, Listerien, Hefen, Pilze oder Prototheken nachgewiesen, ohne dass vom klinischen Bild eine Differenzierung möglich wäre. So gesehen ist die Bezeichnung Colimastitis teilweise inkorrekt.

Von der akuten phlegmonösen Mastitis kann die *Mastitis apostematosa acuta*, hervorgerufen nahezu ausschließlich durch *Arcanobacterium (A.) pyogenes*, eindeutig und leicht durch den typischen Sekretbefund abgegrenzt werden. Pathognostisch sind das eitrig, geruchlich veränderte, häufig mit nekrotischem Gewebe versetzte Sekret und die Neigung zu Abszessen in der Euterhaut.

Die dritte, mildeste Form klinischer Mastitiden, die *Mastitis catarrhalis acuta*, geht im Gegensatz zu den genannten Formen überwiegend ohne Störungen des Allgemeinbefindens einher, zeigt in der Akutphase zwar alle typischen Entzündungssymptome des erkrankten Viertels und ein zum Teil stark flockig verändertes Sekret, allerdings bleibt der Milchcharakter erhalten (Tabelle 1).

Klinik und Inzidenz der akuten phlegmonösen Mastitis

Sie ist charakterisiert durch teils perakutes Auftreten (häufig bestanden zur letzten Melkzeit noch keinerlei Veränderungen) mit hoch- bis höchstgradigen Störungen des Allgemeinbefindens (Fieber >40°C, selten Hypothermie; Intoxikation; verminderte bis fehlende Futteraufnahme; herabgesetzte Vormagenaktivität; Schmerzäußerungen; veränderte Fäzes, Exsikkose bei Diarrhö; eingeschränktes

Tabelle 1: Charakteristika klinischer Mastitiden im akuten Stadium beim Rind

Mastitistyp	Störung Allgemeinbefinden	Befunde am Euterviertel	Grad der Milchveränderung	Bakteriologie
Phlegmonöse M.	+++	+++	+++ Milchcharakter ex	Coliforme, <i>S. aureus</i> , selten andere
Apostematöse M.	++ bis +++	++ bis +++	+++ Milchcharakter ex	<i>A. pyogenes</i>
Katarrhalische M.	- bis +	++ bis +++	+ bis ++ Milchcharakter erhalten	grampositive Kokken, selten andere

* sobiraj@vetmed.uni-leipzig.de

bis fehlendes Stehvermögen). Ferner treten starke Entzündungssymptome (Calor, Tumor, Dolor, Rubor) am Viertel auf. Das Sekret hat keinen Milchcharakter mehr (wässrig-blutig mit Eiter- und/oder Fibrinflocken). Die Milchmenge ist in der Regel auffallend reduziert.

Etwa ein Drittel der Fälle ereignet sich in der letzten Woche vor bis eine Woche nach der Geburt, die Hälfte bis 90 Tage nach der Geburt. Danach sinkt die Erkrankungsrate stark ab. Die Inzidenz kann im Betrieb bis zu 10% betragen. Klinisch geheilt werden können weniger als 50% der Viertel, die Todesraten betragen 5 bis 10%.

Coliforme Keime besitzen als typische Umweltkeime keine Affinität zum Euter. Fördernd für die Entstehung einer akuten Colimastitis sind unsaubere Liegeflächen und Laufgänge, kontaminiertes Trinkwasser, verschmutzte Euter, nachlässige Zitzenreinigung vor dem Melken sowie verschmutzte Melkbecher. Von wesentlich größerer Bedeutung, ob eine bakterielle Besiedelung des Strichkanals und der Zitzenzisterne zu einer akuten Mastitis führt, ist die individuelle Prädisposition der Kuh: So werden phlegmonöse Mastitiden begünstigt durch Zitzen- und/oder Strichkanalläsionen einschließlich Zitzenstenosen und bei Milchinkontinenz. Sie treten bei Hochleistungskühen vermehrt auf, des Weiteren bei metabolischen Stoffwechselimbilanzen, schlechter Abwehrlage des Organismus, Puerperalerkrankungen und bei niedriger Zellzahl in der Milch.

Therapie der akuten phlegmonösen Mastitis

Eine Soforttherapie mit wirksamen Antibiotika (AB) ist absolut angezeigt. Je frühzeitiger die Behandlung erfolgt, umso größer ist der Therapieerfolg bzw. umso niedriger fallen „Therapieversager“ aus. Die in den Milchgängen, im Euterparenchym und bereits im Blut vorhandenen Keime müssen schnell und effektiv eliminiert werden, damit hat die Therapie parenteral zu erfolgen. Diese kann mit einer intramammären AB-Applikation kombiniert werden. Mit Letzterem werden jedoch häufig unzureichende Effekte erzielt, da Verteilung des Wirkstoffs gehemmt wird, so lange ausgeprägte entzündliche Veränderungen am Viertel bestehen.

Voraussetzung für therapeutische Wirkspiegel des parenteral applizierten AB ist dessen Passage der Blut-Euter-Schranke (BES), einer Lipid-Proteinbarriere. Im akuten Stadium einer phlegmonösen Mastitis ist die BES geschädigt, folglich erzielt jedes parenteral gegebene AB Hemmstoffkonzentrationen im Euter und in der Milch. Mit Besserung von Allgemeinbefinden und Euterbefund, beispielsweise bei der ersten Nachbehandlung, ist überwiegend davon auszugehen, dass die BES intakt ist. Diese kann jedoch nur von wenigen AB überwunden werden. Hierzu sind imstande das β -Laktam-AB Penethamathydroiodid, Tetrazykline, Makrolid-AB sowie Lincomycine, Amphenicole und Fluorchinolone. Neben der Pharmakokinetik ist für die Eignung des AB dessen Wirksamkeit gegen Coliforme (und *S. aureus*) von größter Bedeutung. So fallen von den oben aufgeführten Wirkstoffen das Penethamathydroiodid, die Makrolide und Lincosamide wegen Unwirksamkeit gegen gramnegative Bakterien weg. Die Gabe von Tetrazyklinen ist angesichts der Resistenzlage nicht zu empfehlen. Gut wirksam gegen Coliforme, gleichzeitig beim laktierenden Rind zugelassen, sind Cephalosporine, Gentamicin als Vertreter der Aminoglykoside sowie die Fluorchinolone Danofloxacin, Enrofloxacin und Marbofloxacin. Cephalosporine und Gentamicin erzielen jedoch im Vergleich zu den Fluorchinolonen keine minimalen Hemmstoffkonzentrationen im Euter, wenn die BES (wieder) intakt ist.

Außer den systemischen AB-Gaben ist eine Begleittherapie mit NSAID angezeigt. Diese normalisieren schnell das Allgemeinbefinden und beschleunigen den Rückgang der Entzündungserscheinungen. Bei schwerwiegender Erkrankung sollten zusätzlich intravenöse Dauertropfinfusionen vorgenommen werden. Ferner sind Oxytocingaben und möglichst häufiges Ausmelken unbedingt zu empfehlen.

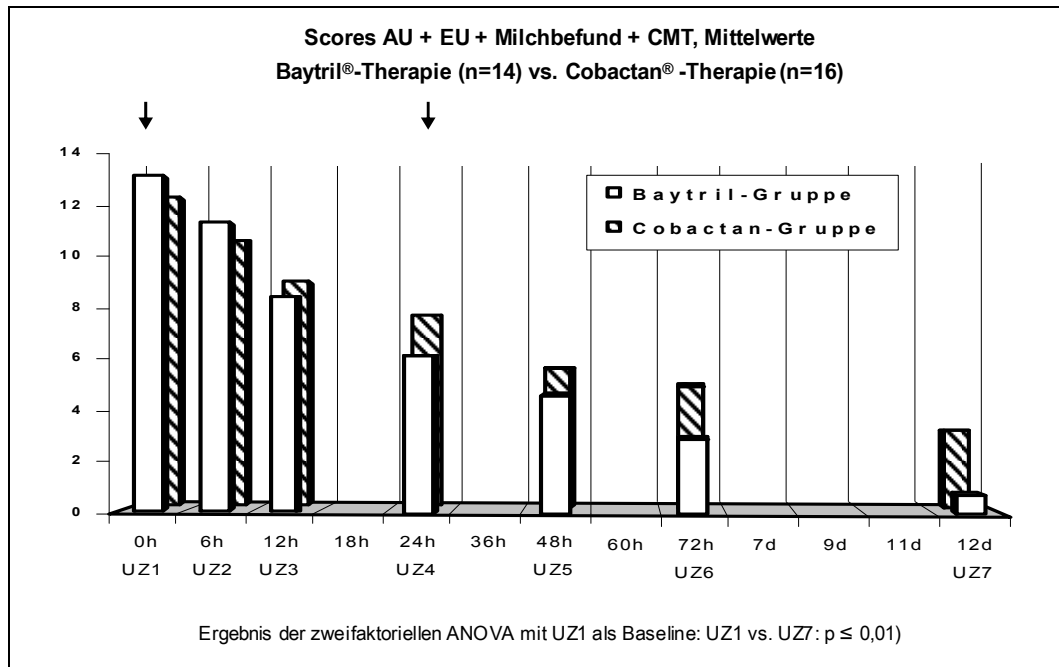


Abb. 1: Feldstudie, in der Enrofloxazin vs. Cefquinom bei Kühen mit akuter phlegmonöser Mastitis zum Einsatz kam (UZ: Untersuchungszeitpunkt, h: Stunden, d: Tage seit der Initialbehandlung, AU: Score Befunde der Allgemeinuntersuchung, EU: Score Euterbefund, CMT: California-Mastitis-Test; Pfeile: parenterale Behandlungen)

Ergebnisse einer Feldstudie zum Therapieerfolg bei phlegmonöser Mastitis

In einer Feldstudie wurde der Behandlungserfolg von Fluorchinolon-Injektionen mit Cephalosporin-Injektionen bei Kühen mit akuter phlegmonöser Mastitis verglichen. In Gruppe 1 (14 Kühe) wurden 5 mg/kg KGW i.v. Enrofloxacin (Baytril® 10% inj., Bayer) mit Wiederholung nach 24 Stunden in derselben Dosis verabreicht. 16 Tiere der Gruppe 2 erhielten mit Feststellung der Mastitis und 24 Stunden später 1 mg/kg KGW Cefquinom (Cobactan® 2,5%, Intervet) i.m. injiziert. Darüber hinaus wurden alle Kühe initial einmalig mit 0,5 mg/kg KGW i.v. des NSAID Meloxicam (Metacam®, Boehringer, Ingelheim) und i.v. infundiert mit 500 ml 40%iger Glucose- und 500 ml 20%iger Calciumgluconatlösung. Die Befunde der Allgemeinuntersuchungen (P, T, A, Pansenmotorik, Futteraufnahme, Kotkonsistenz, Körperhaltung, Stehvermögen etc.), die Euter- und die Milchbefunde inkl. CMT wurden in ein Punktesystem übertragen.

Bei der Zusammenlegung der Daten zum Allgemeinbefinden, zum klinischen Euterbefund und zur Milchbeschaffenheit ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede bei der Vergleichsstudie (Abb. 1): Die zweimalige Therapie mit dem Fluorchinolon erzielte bessere Resultate als das Cephalosporin. Beide Präparate erwiesen sich in den *In-vitro*-Resistenztestungen gegen die Coliformen und *S. aureus* als wirksam, folglich ist der differierende Therapieerfolg vermutlich im Nichtüberwinden des Cephalosporins der BES zum Zeitpunkt der Nachbehandlung 24 Stunden nach der Initialtherapie zu suchen. Fluorchinolone stellen, dies belegen auch andere Studien, für die parenterale Behandlung akuter phlegmonöser Mastitiden beim Rind das Mittel der Wahl dar.

Literatur

kann beim Autor angefordert werden unter: sobiraj@vetmed.uni-leipzig.de

Eutergesundheit – Bestandskontrolle und Sanierungsprogramme in Großbetrieben

Bernd-Alois Tenhagen*

Bundesinstitut für Risikobewertung, Fachgruppe Infektionsepidemiologie und Zoonosen, Berlin

Einleitung

Die Eutergesundheit ist in milcherzeugenden Betrieben von zentraler Bedeutung für die Wirtschaftlichkeit. Störungen der Eutergesundheit führen zu Minderung der Milchleistung, erhöhten Abgangsraten und Kosten für die Behandlung der Tiere (Halasa *et al.* 2007). Milch klinisch euterkranker Kühe darf nicht vermarktet werden. Subklinische Mastitiden führen zu erheblichen Leistungseinbußen bei den betroffenen Vierteln. In Brandenburg waren Störungen der Eutergesundheit in den vergangenen Jahren mit etwa 18% aller Abgänge der wichtigste einzeln erfasste Abgangsgrund für Milchkühe. Die Therapie klinisch euterkranker Kühe ist trotz des Einsatzes moderner Antibiotika wie Cephalosporinen der 3. und 4. Generation oder Fluorchinolonen in ihrem Erfolg unbefriedigend. Hinzu kommt, dass der Einsatz dieser Wirkstoffe nicht unkritisch gesehen wird, weil sie zu den „Critically important antimicrobials“ für die Humanmedizin gerechnet werden, deren Einsatz in der Veterinärmedizin nur in gut begründeten Fällen gerechtfertigt ist (WHO 2007). Die Notwendigkeit einer frühzeitigen Behandlung führt darüber hinaus immer wieder zu dem verständlichen Wunsch der Landwirte, die Erstbehandlung selbst vorzunehmen. Auch dieser Umstand ist aus Sicht des Arzneimittelrechts nicht unproblematisch.

Umso wichtiger ist es daher, in Milchviehbetrieben effektive Programme zur Gesunderhaltung der Tiere zu etablieren. Über eine konsequente Überwachung müssen sich anbahnende Störungen der Eutergesundheit frühzeitig erkannt und verhindert werden.

Diese Programme müssen den Eigenschaften der Erreger Rechnung tragen. Dies bezieht sich insbesondere auf ihre Ausbreitungsweise, ihre Pathogenität und ihre Therapierbarkeit.

In der internationalen Literatur hat sich die Einteilung in „kontagiöse/kuhassoziierte Erreger“ einerseits und sogenannte „umweltassoziierte Erreger“ andererseits eingebürgert. Die Übergänge zwischen den beiden Klassen sind fließend und selbst innerhalb einzelner Spezies gibt es immer wieder Stämme, die aus der Art schlagen und sich in ihrem Verhalten der jeweils anderen Klasse angepasst haben. Gleichwohl ist die Einteilung für den Alltag noch immer hilfreich.

Kontagiöse Erreger

Der wesentliche Unterschied ist, dass die kontagiösen Erreger ihr Reservoir vor allem in der infizierten Milchdrüse haben und von dort versuchen, meist im Zusammenhang mit dem Melkprozess, sich neue Milchdrüsen als Lebensraum zu erschließen. Dies bedingt, dass ihre Bekämpfung und Kontrolle vor allem auf der Optimierung der Melkhygiene (Einmaltücher, Handschuhe, Händedesinfektion, Melkzeugzwischeninfektion, Zitzendesinfektion, Melkzeugreinigung) basiert. Daneben gehören die Behandlung klinisch kranker Tiere, das Trockenstellen unter antibiotischem Schutz, die Merzung (chronisch) infizierter Tiere und die Einhaltung einer korrekten Melkreihenfolge zum Standard. Die Gewichtung der einzelnen Aspekte variiert. Die Bedeutung der Therapie z. B. ist bei *S. agalactiae* relativ hoch, bei Mykoplasmen spielt die Therapie praktisch keine Rolle.

* Bernd-Alois.Tenhagen@bfr.bund.de

Tabelle 1: Anteil der Bekämpfungskomponenten bei der Kontrolle und Sanierung.
Optimale Melkhygiene ist bei allen Voraussetzung.

Erreger	Therapie	Trockenstellen unter Antibiose	Merzung subklinischer Fälle	Merzung chronischer Fälle	Ziel	Umwelt- stämme vorhanden
<i>S. agalactiae</i>	++	+++	+	+++	Elimination	-
<i>S. aureus</i>	(+)	++	++	+++	Minimierung	+
<i>Mycoplasma spp.</i>	-	-	+++	+++	Elimination	-
<i>S. dysgalactiae</i>	++	+++	+	+++	Minimierung	+++

Bei einzelnen Erregern ist die vollständige Eradikation aus den Milchdrüsen der Herde möglich und zielführend (*S. agalactiae*, Mykoplasmen). Andere, wie *S. aureus*, können mit diesen Maßnahmen weitestgehend zurückgedrängt werden. Ihre Eradikation scheitert jedoch an dem Vorkommen von Stämmen, die ihr Reservoir in der Umwelt haben.

In der Bekämpfung der kontagiösen Erreger sind weltweit erhebliche Fortschritte gemacht worden, weil die Möglichkeiten ihrer Kontrolle bekannt sind. Rückschläge sind meistens mit der inkonsequenten Umsetzung dieser Programme verbunden.

Umwelterreger

Eine Erfahrung vieler Betriebe ist, dass mit der erfolgreichen Bekämpfung der kontagiösen Erreger zwar die Zellgehalte der Tankmilch sinken, nicht unbedingt aber die Gruppe der klinisch euterkranken Kühe kleiner wird. Verantwortlich ist dann oft die zweite große Gruppe der Erreger, die sogenannten Umwelterreger. Im Gegensatz zu den kontagiösen Erregern haben sie ihr Reservoir nicht in der Milchdrüse, sondern im Umfeld der Tiere. Dies bedingt, dass das Infektionsrisiko nicht auf den Melkstand begrenzt ist, sondern das gesamte Umfeld der Tiere betrifft. Welche Konsequenz dies für die Eutergesundheit der Tiere hat, hängt im Wesentlichen vom Gleichgewicht zwischen Infektionsdruck und Abwehrkräften der Tiere ab. Beide unterliegen der unmittelbaren Kontrolle durch das Herdenmanagement.

Der Infektionsdruck korreliert direkt mit der Haltungs- und Melkhygiene. Je geringer die Verschmutzung des Euters, insbesondere im Bereich der Zitzenkuppe, desto günstiger die Eutergesundheitssituation (Köster *et al.* 2006). Dies konnte in vielen Studien gezeigt werden. Saubere Euter bedeutet: saubere, trockene Liegeboxen, Akzeptanz dieser Liegeboxen (Spaltenlieger!), sauberer Melkstand, gründliche aber wassersparende Zitzenreinigung vor dem Melken. Dies leuchtet zwar unmittelbar ein, ist aber in der Umsetzung mit erheblichem Aufwand, d. h. Arbeit (Boxenhygiene) bzw. Investitionen (Liegeboxenqualität) verbunden, was bei vielen landwirtschaftlichen Unternehmern zu verständlichen, aber nicht zielführenden Abwehrreflexen führt. Dabei ist es nicht die Einzelmaßnahme, die den Erfolg bringt, sondern das Konzert der Maßnahmen.

Bedauerlicherweise gelingt es vielen Landwirten, auch ohne die Realisierung einer entsprechenden Hygiene vermarktungsfähige Milch zu produzieren. Wenn es in solchen Betrieben zu Einbrüchen in der Eutergesundheit kommt, wird dies oft mit Veränderungen im Futter begründet. Dies ist bei plötzlichen Einbrüchen auch naheliegend. Allerdings ist das Vorhandensein von Erregern in entsprechender Konzentration auch dann noch Voraussetzung der Mastitiden. Was sich mit dem Futter ändert, ist die Reaktion der Kuh auf die Erregerkonzentration. Wird über hygienisch zweifelhaftes Futter das

Tabelle 2: Anteil der Bekämpfungskomponenten bei der Kontrolle von Mastitiden durch Umwelterreger. Optimale Melkhygiene ist Voraussetzung.

Erreger	Therapie	Trockenstellen unter Antibiose	Merzung subklinischer Fälle	Merzung chronischer Fälle	Ziel	Kontagiöse Stämme vorhanden
<i>Aesc.-positive Streptokokken</i>	++	+++	+	+++	Minimierung	+
<i>E. coli</i>	+++	(+)	-	+++	Minimierung	+
<i>Klebsiella spp.</i>	-	-	+++	+++	Minimierung	+
<i>S. dysgalactiae</i>	++	+++	+	+++	Minimierung	+++

Abwehrsystem der Kuh geschwächt, können die selben Erreger, die gestern noch zu einer nur vorübergehenden geringgradigen Erhöhung des Milchzellgehaltes führten, die körpereigene Abwehr überwinden und die Milchdrüse und damit den Landwirt schädigen. Ein vergleichbares Phänomen kennen wir aus der unterschiedlichen Reaktion der Kühe auf Erreger im Laktationsverlauf.

Ein Infektionsdruck, dem eine leistungs- und wiederkäuergerecht ernährte Kuh in der Mitte der Laktation ohne klinische Erkrankung standhält, kann für eine Kuh zu Beginn der Laktation, im Energiedefizit und mit einer subklinischen Pansenazidose eine nicht zu ertragende Belastung darstellen und zu mehr oder weniger schwerwiegenden klinischen Mastitiden führen. Nicht von ungefähr finden wir das Gros der klinischen Eutererkrankungen um die Geburt und in der Früh-laktation. Hier sind die Tiere erheblichen Stressoren ausgesetzt und reagieren auf die Invasion von Erregern viel langsamer und schwächer, mit der Folge teils schwerwiegender klinischer Erkrankungen.

Aus der erhöhten Empfindlichkeit dieser Tiere rührt die Notwendigkeit, ihnen die besten Bedingungen zu bieten. Finden sich im Betrieb variable Haltungsbedingungen, weil im Zuge des Wachstums Ställe unterschiedlichen Typs entstanden sind, gehören Tiere um die Geburt in die besten Stallbedingungen. Dies gilt bereits für den Bereich der Vorbereitungsfütterung.

Im Vorbereitungs- und Abkalbbereich sind die Interessen der Tiere teilweise widersprüchlich: Einerseits sind Trittfestigkeit und weicher Untergrund zu fordern, wie sie durch tiefe Einstreu zu erreichen sind, andererseits ist die Keimminimierung auch oberstes Gebot. Diese ist mit Einstreu nur begrenzt zu realisieren. Der Herdenmanager ist zu einer ständigen Gratwanderung zwischen diesen Ansprüchen gezwungen. Ein ausreichendes Raumangebot ist auch deshalb gerade in dieser Phase wichtig, damit die Tiere ungestört liegen, aufstehen, stehen, fressen, sich ablegen und wieder liegen können. Der Futter- und Wasserzugang muss für alle Tiere jederzeit möglich sein, um das Energiedefizit zu minimieren.

Was bedeutet dies für die Themen Bestandskontrolle und Sanierungsprogramme?

- Die Kenntnis des Erregerspektrums im Betrieb ist Voraussetzung eines gezielten Managements. Die bakteriologische Untersuchung von Milchproben klinischer Mastitiden und die regelmäßige Untersuchung von Tieren zum Trockenstellen zur Bestimmung der Prävalenz von Erregern bei nicht klinisch kranken Tieren sind ein probates Werkzeug, um diese Kenntnis zu sichern.
- Eine einwandfreie Melkhygiene ist Voraussetzung einer langfristig guten Eutergesundheit. Kompromisse in diesem Bereich, um Arbeitszeit zu sparen, führen zu einem erhöhten Risiko und erfordern eine entsprechend intensivere Kontrolle.

- Haltungshygiene und Kuhkomfort sind neben der Fütterung die Schlüssel zur Begrenzung von Umweltmastitiden. Viele Wege führen hier nach Rom, noch mehr allerdings von Rom weg.
- Mängel in der Fütterung decken Mängel im Hygienemanagement gnadenlos auf. Da erstere auch in gut geführten Betrieben nie völlig auszuschließen sind, müssen die Mängel in der Hygiene stets minimiert werden.
- Sanierungsprogramme sind für Betriebe mit kontagiösen Erregern von herausragender Bedeutung. Sie nicht konsequent umzusetzen führt meist zum Misserfolg.
- In Betrieben mit schwerpunktmäßig umweltassoziierten Problemen ist eine kurzfristige Sanierung der Herde kein Erfolg. Hier kommt es auf einen adäquaten Dauerbetrieb an.
- Die Therapie klinischer Mastitiden ist ein notwendiges Übel, ihr Erfolg, ohne die gleichzeitige Optimierung des Managements von kurzer Dauer. Klinische Mastitiden sind nicht Ausdruck eines akuten Antibiotikamangels, sondern einer geschwächten Abwehr bei zu hohem Infektionsdruck. Ziel der Therapie ist die bakteriologische Heilung. Wo sie nicht zu erreichen ist (bestimmte Erreger, chronische Fälle) ist sie kontraindiziert.

Literatur

1. Halasa T, Huijps K, Osteras O, Hogeveen H (2007): Economic effects of bovine mastitis and mastitis management: a review. *Vet Q.* 29:18-31.
2. Köster G, Tenhagen BA, Heuwieser W (2006): Factors associated with high milk test somatic cell counts in large dairy herds in Brandenburg. I: Housing conditions. *J Vet Med A.* 53:134-139.
3. WHO (2007): Critically important antimicrobials for human medicine. Report of the second WHO-Expert meeting.

Gesammelte Erfahrungen aus 30 Jahren Mykoplasmenbekämpfung in Rinderherden des Landes Brandenburg

Bernd Baumgärtner*

Landeslabor Brandenburg, Standort Potsdam

Einleitung

Über die Isolierung von *Mykoplasmen* (*M.*) aus dem Sekret euterkranker Kühe berichteten erstmals Davidson und Stuart (1960) aus England. In den Folgejahren wurden *M.*-spezies (*spp.*) in allen Ländern mit hochentwickelter Landwirtschaft nachgewiesen, 1975 erstmals in Deutschland (Wehnert *et al.* 1977). Von den bisher bekannten bovinen *M.* *spp.* haben in Brandenburg *M. bovis*, *M. californicum* und *M. bovisgenitalium* eine herausragende ätiologische Bedeutung bei Erkrankungen des Rindes. Dazu zählen Mastitiden, Pneumonien und Arthritiden (vor allem bei Kälbern), Aborte und Infektionen des Genitalapparates.

Eigene Untersuchungen

1. Bakteriologie

In Brandenburg ist 1977 erstmalig in einer zweitausender Milchviehanlage *M. bovis* im Zusammenhang mit einem seuchenhaft sich ausbreitenden Mastitisgeschehen isoliert worden. In den Folgejahren bis zur Gegenwart sind jährlich 25000 bis über 100000 Untersuchungen auf *M. spp.* in Milchproben am Potsdamer Labor durchgeführt worden mit einem Nachweis zwischen 0 bis > 1000 Isolaten/Jahr. *M. spp.* sind in 5 bis 10 Herden/Jahr diagnostiziert worden. Mit einer Ausnahme wurden *M. spp.* ausschließlich in Herden mit > 250 Kühen festgestellt.

Tabelle 1: Anzahl Herden mit durch *M. spp.* verursachten Mastitiden (Zeitraum 1997 bis 2006)

Erreger	<i>M. bovis</i>	<i>M. bovisgenit.</i>	<i>M. calif.</i>	andere <i>M. spp.</i>
Herden	57	12	13	2

2. Klinischer Verdacht

Vorrangig sind therapieresistente Mastitiden mit verändertem Sekret, Atrophie des betroffenen Euterviertels mit fortschreitender Agalaktie zu beobachten. Das Überspringen der Symptome auf andere Euterviertel ist diagnostisch verwertbar, gestörtes Allgemeinbefinden bei Monoinfektionen sehr selten zu beobachten.

3. Bekämpfung

3.1 Bestandssanierung (Stamping out)

Identifizierung und Selektion aller infizierten Kühe auf der Basis von Viertelanfangsgemelksproben im zwei- bis vierwöchigen Wechsel, Unterbrechung der Tierrotation und begleitende Optimierung des Melk- und Haltungshygienemanagements.

*Bernd.Baumgaertner@LLB.Brandenburg.de

Beispiel: Herde: 540 Kühe, Erreger: *M. bovis*, Sanierungszeitraum: 09.08.2005 bis 30.01.2006, Anzahl bakteriologische Untersuchungen: 12625, selektierte Kühe: 134 (24,8%)

3.2. Medikamentelle Therapie

Eigene Therapieversuche: Zum Einsatz kamen Albiotic forte® (Wirkstoff Lincomycin) bzw. Baytril® (Wirkstoff Enrofloxacin) nach Vorschrift des Herstellers. Der Therapieerfolg wurde nach Ablauf der Karenzzeit mit 3 bakteriologischen Viertelgemelksproben im Abstand von 14 Tagen überwacht.

Tabelle 2: Übersicht über die medikamentelle Therapie bei mit *M. spp.* infizierten Kühen

Anzahl Kühe	Erreger	Wirkstoff	bakt. Ausheilung	%
17 Euterkrankte	<i>M. bovis</i>	Lincomycin	7	41,1
47 Eutergesunde	<i>M. bovis</i>	Lincomycin	28	59,5
22 Eutergesunde	<i>M. californ.</i>	Lincomycin	22	100
43 Eutergesunde	<i>M. bovis</i>	Enrofloxacin	23	53,5

3.3 Stallspezifische Vakzine (*M. bovis*)

Stallspezifische Vakzinen wurden in einigen Herden nach Abbruch von Sanierungsmaßnahmen eingesetzt. Da Gesamtherdenuntersuchungen in der Folge ausblieben, kann über die Erregerprävalenz nicht berichtet werden. *M.-bovis*-Befunde traten in der Folge jedoch weiterhin auf; klinisch seuchenhaftes Mastitisgeschehen war nicht zu beobachten.

4. Fazit

Die Besiedlung unterschiedlicher Organsysteme des Rindes auf hämatogenem oder galaktogenem Wege bzw. durch Tröpfcheninfektionen sowie die weite Verbreitung des Erregers im Respirationstrakt symptomloser Kälber (Pfützner 1996) schließen eine sichere Eliminierung von *M. spp.* aus Rinderherden weitestgehend aus. Dem Nachweis des Erregers im Atmungstrakt von Kälbern folgt nicht automatisch die Infektion der Milchviehherde im gleichen Betrieb; auch Mykoplasmenmastitiden sind multifaktoriell bedingt. Die Stamping-out-Methode führt sicher zum Ziel, schließt jedoch Neuinfektionen bei nachfolgenden Färsen nicht aus.

Eine medikamentelle Therapie ist wegen des geringen Erfolges bei *M.-bovis*-Infektionen nicht empfehlenswert, auch wenn höhere Erfolgsraten von anderen Untersuchern publiziert wurden. (Wendt *et al.* 2002, Traeder *et al.* 2003). Begrenztes Stamping-out-Verfahren mit Optimierung der Melkhygiene und anschließendem Einsatz von stallspezifischer Vakzine führen zwar nicht zur Erregerfreiheit, können jedoch als *Modus vivendi* angesehen werden. Nicholas *et al.* (2003) haben in einer sehr umfassenden Arbeit dargestellt, dass es bis heute kein sicheres Konzept zur Eliminierung des Erregers auf Herdenebene gibt.

Literatur

1. Davidson I, Stuart P (1960): Isolation of Mycoplasma like organism from an outbreak of Mastitis. Vet Rec. 72:766-768.
2. Nicholas RAJ, Ayling RD (2003): Mycoplasma bovis: disease, diagnosis and control. Res Vet Sci. 74:105-112.

3. Pfützner H, Sachse K (1996): *Mycoplasma bovis* as an agent of mastitis, pneumonia, arthritis and genital disorders in cattle. Rev Sci Technol. 15:1477-1494.
4. Traeder W, Kleinhans S, Heinrich M (2003): Behandlung von *Mykoplasma-bovis* Mastitiden beim Rind durch parenterale Gabe von Advocid 180 (Danofloxacin). Tierärztl Umschau. 58:96-102.
5. Wehnert CH, Teichmann G, Hanke H, Schimmel D, Leutsch CH (1977): Bericht über den Verlauf einer Mycoplasmeninfektion des Euters. Mh Vet med. 32:55-59.
6. Wendt K, Lenzke J, Petrov P (2002): Zur medikamentösen Behandlung der Mykoplasmen Euterinfektion beim Rind mit Enrofloxacin (Baytril). Tierärztl Prax. 30(G):210-214.

Aktuelles zur Paratuberkulose des Rindes

Heike Köhler*, Franziska Gierke, Carolin Opitz, Petra Möbius

Friedrich-Loeffler-Institut, Institut für molekulare Pathogenese, Jena

Erreger, Prävalenz und Epidemiologie

Die Paratuberkulose ist in Deutschland eine meldepflichtige Tierkrankheit. Sie wird durch *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP) hervorgerufen. Zur tatsächlichen Prävalenz der Erkrankung auf Einzeltier- und Herdenebene liegen keine verlässlichen Daten vor. Die Meldungen im TSN seit dem Jahr 1995 zeigen jedoch, dass die Erkrankung in Deutschland flächendeckend verbreitet ist (Abb. 1).



Abb. 1:

Im Tierseuchennachrichtensystem (TSN) gemeldete Paratuberkulos-Fälle vom 01.01.1995 bis zum 31.12.2006 (n = 3557)

Die Weiterverbreitung der Erkrankung zwischen den Beständen erfolgt durch den Handel mit klinisch gesunden, latent infizierten Rindern. Diese Tiere können den Erreger bereits in erheblichen Mengen ausscheiden. Die besondere Gefahr besteht darin, dass die Verbreitung im Bestand über mehrere Jahre unerkannt geschieht und dass klinische Fälle erst dann auftreten, wenn bereits viele Tiere infiziert sind. Im Bestand selbst ist die fäkal-orale Route der Hauptübertragungsweg. Kälber in den ersten Lebensmonaten weisen die höchste Empfänglichkeit für MAP auf.

Diagnostik

Die Diagnostik der Paratuberkulose beim lebenden Tier kann sowohl direkt, durch Nachweis des Erregers in Kotproben mittels kultureller oder molekularbiologischer Methoden (PCR) als auch indirekt durch Antikörpernachweis in Serum oder Milch mittels ELISA erfolgen. Die Möglichkeiten zur Erkennung

* heike.koehler@fli.bund.de

einer Infektion mit MAP werden durch die Besonderheiten der Pathogenese der Erkrankung limitiert. Die Sensitivität der Methoden hängt vom Erkrankungsstadium ab, sie nimmt mit zunehmender Schwere der Erkrankung zu und ist bei klinisch erkrankten Tieren am höchsten.

Trotz intensiver Forschungstätigkeit auf dem Gebiet molekularbiologischer Nachweismethoden ist die kulturelle Anzucht von MAP noch immer das sensitivste Verfahren zum direkten Erregernachweis. Neben biologischen Faktoren (intermittierende Ausscheidung, unregelmäßige Verteilung und Erregerdichte von MAP im Kot) wird die Effektivität der Kultivierung auch durch methodische Faktoren (Dekontaminationsverfahren, Art des Nährmediums, Anzahl der Kulturröhrchen) beeinflusst. Die Sensitivität der PCR hängt in erheblichem Maße von der Effektivität der Isolierung mykobakterieller DNA aus dem Probenmaterial ab. Derzeit ist der Nachweis von MAP im Kot mit der Direkt-PCR in Proben mit hoher Keimzahl relativ sicher möglich, Proben mit mittlerer und geringer Keimbelastung können nicht regelmäßig detektiert werden. Für den PCR-Nachweis sind verschiedene Targetsequenzen (IS900, f57, Locus 255, andere) geeignet. Bei IS900, für das in der Literatur in seltenen Fällen Kreuzreaktionen mit anderen Mykobakterien beschrieben wurden, wird die Spezifität des Nachweises von der Lokalisation der Primer bestimmt.

Für den Nachweis von Antikörpern gegen MAP stehen mehrere kommerzielle ELISA-Kits zur Verfügung, die z. T. auch für die Untersuchung von Milchproben geeignet sind. Kreuzreaktionen mit anderen ubiquitären Mykobakterien können die Spezifität der ELISA beeinträchtigen. Für die Diagnostik sollten ausschließlich Tests mit einer nachgewiesenen Spezifität $\geq 98,5\%$ eingesetzt werden. Die Sensitivität der ELISA hängt von der untersuchten Tierpopulation ab (Abb. 2). Selbst mit wiederholten serologischen Untersuchungen lässt sich nur ein Teil der infizierten Tiere detektieren.

Der Einsatz der diagnostischen Verfahren sollte gezielt je nach Fragestellung erfolgen. Die Aussagekraft der Serologie für das Einzeltier ist begrenzt. Für Screening-Untersuchungen ist die Serologie jedoch auf Grund des hohen Probendurchsatzes und des vergleichsweise geringen Aufwandes geeignet. Eine Stuserhebung im Bestand kann mit Hilfe einer milchserologischen Untersuchung aller Tiere unter Verwendung eines hochspezifischen Tests durchgeführt werden. Für die Bekämpfung der Erkrankung ist vor allem die Erkennung von Ausscheidern von Bedeutung. Auch hier sollten vorzugsweise Gesamtbestandsuntersuchungen durchgeführt werden. Ein positiver kultureller MAP-Nachweis zeigt an,

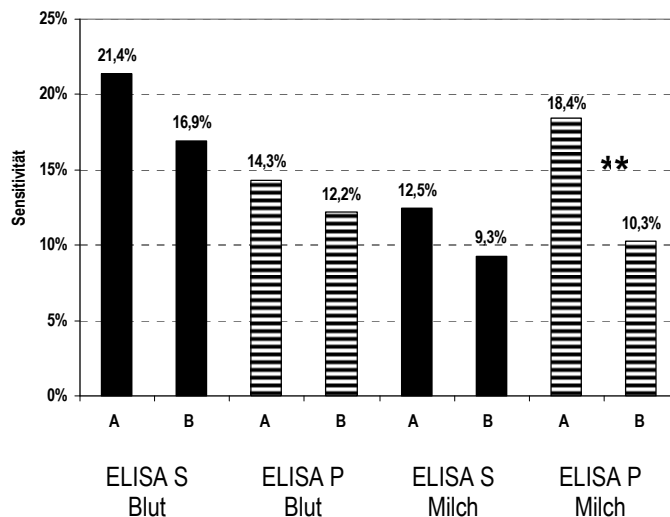


Abb.2:

Anteil MAP-infizierter Tiere mit positivem Antikörpernachweis in Blut und Milch. Zum Einsatz kamen zwei verschiedene ELISA (S und P) in zwei Betrieben (A and B).

** $p < 0,05$

dass das Tier infiziert ist. Eine abschließende Klärung der Frage, ob die kulturelle Anzüchtung aus Kotproben durch die Direkt-PCR ersetzt werden kann, steht noch aus. Mit Hilfe der vorhandenen diagnostischen Methoden ist eine sichere Schätzung des wahren Durchseuchungsgrades einer Herde nicht möglich. Die Überwachung des Sanierungserfolges sollte vorzugsweise mit Hilfe des kulturellen Erregernachweises erfolgen.

Bekämpfung

Unter den Bedingungen der intensiven Milchviehhaltung in Deutschland wird eine nachhaltige Bekämpfung der Paratuberkulose nur durch eine Kombination von strikten Hygienemaßnahmen mit der raschen Entfernung von Ausscheidern aus den Beständen möglich sein. Nur auf diesem Wege kann eine Senkung des Infektionsdruckes und eine expositionsarme Kälber- und Jungtieraufzucht gewährleistet werden. Die flächendeckende Bekämpfung der Erkrankung erfordert dann auch die Schaffung der labortechnischen Voraussetzungen für die notwendigen Untersuchungen zur Erkennung der Ausscheider.

Am 17. Januar 2005 wurden vom BMVEL die Leitlinien für den Umgang mit der Paratuberkulose in Wiederkäuerbeständen (Paratuberkulose-Leitlinien) in Kraft gesetzt. Ziele der Leitlinien sind die Vereinheitlichung der Maßnahmen in Deutschland, die Reduktion der Klinik und somit der Schäden einer Infektion in den Betrieben, die Eindämmung der Weiterverbreitung der Erreger und die Senkung der Prävalenz der Erkrankung. Dies soll letztendlich in einer nachhaltigen Bekämpfung der Paratuberkulose gipfeln. Die in den Leitlinien formulierten Maßnahmen zur Paratuberkulosebekämpfung bestehen in Hygienemaßnahmen in den Beständen zur Vermeidung der Weiterverbreitung der Erreger und in einer Bestandsüberwachung durch klinische Überwachung und serologische sowie bakteriologische Untersuchungen. Langfristig soll eine flächendeckende Überwachung bzw. Erfassung der Verbreitung der Paratuberkulose vorbereitet werden (BMVEL 2005).

Die Umsetzung der Leitlinien liegt in der Verantwortung der Bundesländer und beruht auf freiwilliger Basis. Gegenwärtig existieren bereits in sechs Bundesländern Verordnungen, Leitlinien oder Programme zur Bekämpfung der Paratuberkulose (Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Thüringen, Baden-Württemberg, Saarland und Brandenburg), in weiteren sechs Bundesländern werden gezielte Studien zum Monitoring oder zur Effektivität von Bekämpfungsstrategien durchgeführt (Rheinland-Pfalz, Bayern, Hessen, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt). Der Schwerpunkt der Maßnahmen liegt auf der Bekämpfung der Paratuberkulose in betroffenen Betrieben. Die Identifizierung und der Schutz unverdächtiger Bestände ist jedoch ebenfalls ein wichtiger Punkt zur Verhinderung der Weiterverbreitung der Erkrankung. Damit wird gleichzeitig die Voraussetzung für die Remontierung sanierter Bestände geschaffen. Dies hat bisher nur in die Paratuberkulose-Leitlinien Nordrhein-Westfalens Eingang gefunden.

Literatur

1. BMVEL: Leitlinien für den Umgang mit der Paratuberkulose in Wiederkäuerbeständen (Paratuberkulose-Leitlinien), Bundesanzeiger vom 10.02.2005, S. 2165 ff.
2. (Weitere Literatur kann bei den Autoren erfragt werden: heike.koehler@fli.bund.de)

Landesversuch Paratuberkulosebekämpfung in ausgewählten Milchviehbeständen Mecklenburg-Vorpommerns – Datenerfassung und -analyse

Christine Komorowski*¹, Frank Rehbock², Ulrike Hacker³, Klim Hüttner⁴, Heidemarie Heyne⁵

¹VLA Bad Doberan, M-V; ²LFA M-V, Institut für Tierproduktion Dummerstorf; ³TSK M-V, Rindergesundheitsdienst; Neubrandenburg; ⁴LALLF, Epidemiologischer Dienst, Rostock; ⁵Ministerium für Landwirtschaft, Umwelt und Verbraucherschutz M-V, Schwerin

Vorbemerkungen

In Mecklenburg-Vorpommern (M-V) wird seit 2002 innerhalb eines Landesprogramms zur Bekämpfung der Rinderparatuberkulose ein auf acht Jahre veranschlagtes Pilotprojekt umgesetzt. Beteiligt sind vier Betriebe mit:

- serologischen Ausgangsprävalenzen zwischen 30% und 50% nach erster Stichprobe
- regelmäßiger Selektion klinisch und diagnostisch auffälliger Tiere
- Bestandsgrößen von 400 bis 1000 Kühe,
- unterschiedlichen Betriebscharakteristiken und regionaler Verteilung

Die Bekämpfung des Erregers *Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis* (M.a.p.) erfolgt in den Betrieben nach einem einheitlichen, definierten Maßnahmenkatalog. Zur serologischen Untersuchung kommen alle Rinder ab dem 20. Lebensmonat. Klinisch auffällige Tiere werden durch Kotuntersuchungen (PCR) abgeklärt. Koordinierung und Begleitung erfolgen über eine Arbeitsgruppe der oben genannten Landeseinrichtungen sowie der FU/Berlin. Die Betriebe werden dabei mit hoher Betreuungintensität beraten.

Parallel zu den Bekämpfungsmaßnahmen in Versuchsbetrieben wurden im Jahr 2003 in Milchviehbetrieben (Hacker *et al.* 2004) und im Jahr 2005 in Mutterkuhbetrieben des Landes M-V (Hüttner *et al.* 2006) serologische Übersichtsuntersuchungen zur Prävalenzschätzung mit den in Tabelle 1 dargestellten Ergebnissen durchgeführt. Die ermittelten Raten werden von Untersuchungen anderer Bundesländer zum Teil bestätigt. Die Interpretation der Zahlen mag mit Hinweis auf die Testcharakteristiken und die verwendeten Stichprobengrößen differieren. Sie macht aber deutlich, dass seit Jahren eine Häufung sowohl diagnostischer als auch klinischer Befunde in Rinderbeständen zu verzeichnen ist. Dabei sind regionale Unterschiede einer M.a.p.-Durchseuchung nicht auszuschließen.

Tabelle 1: Ergebnisse von M.a.p.-Übersichtsuntersuchungen in den Jahren 2003 und 2005 in M-V

		Milchkühe	Mutterkühe
Herdenprävalenz	mind. 1 positiv / fraglich	87%	85%
(n=59 bzw. 93 Bestände)	mind. 2 positiv	39%	44%
Einzeltierprävalenz	mind. 1 positiv / fraglich	12%	8%
		N = 3000 Tiere	N = 5000 Tiere

* Christine.Komorowski@LK-DBR.de

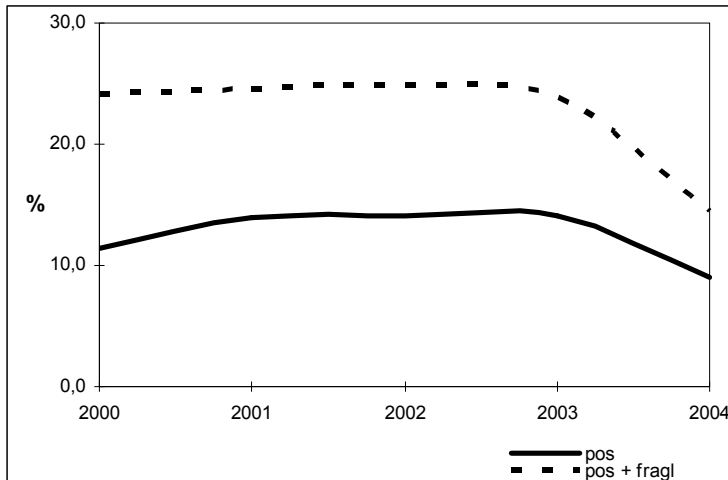


Abb. 1:
Verlauf der serologischen Prävalenz, zusammengefasst für die Versuchsbetriebe nach Geburtsjahrgang

Ein Durchbruch bei diagnostischen Verfahren bzw. der Verfügbarkeit effektiver Impfstoffe ist in absehbarer Zeit nicht zu erwarten. Die Kombination insbesondere serologischer Tests kann dieses Dilemma zumindest mildern.

Tabelle 2: Zusammenfassende Prävalenzentwicklung bei Mehrfachbeprobungen von Einzeltieren

Jahr	Probennahme	Σ untersuchter Tiere (n)	dav. M.a.p.-pos. (%)	dav. M.a.p.-pos./fragl (%)
2004	1	891	6,5	12,3
	2	514	9,9	15,4
	3	114	10,5	15,8
2003	1	713	6,3	15,3
	2	654	12,4	24,5
	3	336	18,8	28,0
	4	127	18,9	27,6
2002	1	657	10,5	18,0
	2	519	14,6	24,7
	3	340	19,7	32,4
	4	170	12,9	25,3
	5	81	12,3	23,5
2001	1	398	10,3	16,1
	2	346	7,2	17,3
	3	300	13,7	24,7
	4	243	21,0	35,0
	5	149	17,4	29,5
2000	1	218	1,8	12,4
	2	203	10,3	21,7
	3	184	16,8	27,2
	4	156	16,0	32,1
	5	106	12,3	27,4

Vorläufige Ergebnisse der Prävalenzentwicklung in Versuchsbetrieben

Die in Abbildung 1 dargestellten Verläufe basieren auf Mittelwerten aus Tabelle 2. Es lassen sich vorerst keine definitiven Vorhersagen für einen mittelfristigen Sanierungserfolg ziehen. Die Betrachtung von Mehrfachbeprobungen am Einzeltier relativiert dabei allzu optimistische Vorhersagen, wie aus Tabelle 2 deutlich wird.

Die Zahl Ma.p.-positiver bzw. positiver und fraglicher Tiere steigt mit zunehmender Beprobung, d. h. Alter, relativ stetig bis etwa zur 3./4. Laktation. Dieser Effekt reflektiert offensichtlich sowohl die unzureichende Sensitivität serologischer Testsysteme als auch die Pathogenese des Erregers im Tier.

Leistungsabfrage

Die in Tabelle 3 dargestellten Zahlen resümieren einen ersten Versuch, mögliche Leistungsunterschiede nach M.a.p.-Status zu detektieren. Dafür wurden folgende Parameter verwendet:

1. der **Zellzahlwert (ZW)** – ein Wert, der um die natürliche Zellausscheidung und die altersbedingte Mehrausscheidung korrigiert ist und damit klinisch relevante Mastitisfälle deutlicher aufspürt. Werte bis 20 bescheinigen eine gute Eutergesundheit, Ergebnisse über 40 sind bedenklich.
2. der **Laktationswert (LW)** – ein Wert, der die Rangfolge der Kuh innerhalb der Herde nach ihrem Milchertrag definiert. Wird für eine Kuh ein Laktationswert von 80 berechnet, bedeutet dies, dass sie 20% unter dem Leistungsdurchschnitt der Herde liegt.
3. die **Betriebsstandardkuh (BSK)** - mit Hilfe einer standardisierten, auf das Betriebsniveau bezogenen Kuh - ist eine frischmelkende Färse am 40. Laktationstag mit einer Kuh in der 5. Laktation am 200. Laktationstag zu vergleichen. Der errechnete Wert wird in kg Milch/Tag ausgedrückt.

Tabelle 3: ∅ Leistungsparameter in Abhängigkeit von M.a.p.-Status und Laktation (auszugsweise)

Geburts-jahrgang	Status	Laktation 1			Laktation 2		
		ZW (MW / SD)	LW (MW / SD)	BSK (MW / SD)	ZW (MW / SD)	LW (MW / SD)	BSK (MW / SD)
2004	positiv	14,5/12,5	104,4/23,2	44,0/11,0			
	negativ	13,8/14,3	98,4/27,9	41,1/15,5			
	fraglich	12,1/11,1	85,4/24,9	29,3/18,7			
2003	positiv	15,1/14,8	99,2/23,5	28,0/21,5	19,5/21,0	90,9/25,6	37,6/15,1
	negativ	15,0/16,3	97,2/22,0	29,9/19,8	14,9/17,5	96,2/26,7	40,8/13,7
	fraglich	16,5/16,2	97,7/19,8	28,5/20,1	21,8/22,5	89,1/24,5	38,0/11,3
2002	positiv	15,7/17,4	101,1/22,0	30,0/21,6	14,6/15,1	99,2/17,5	32,3/20,3
	negativ	14,7/15,1	96,9/22,5	28,7/19,9	15,3/16,7	95,8/22,2	30,9/20,0
	fraglich	14,1/15,4	100,8/17,2	29,8/21,4	14,4/14,9	103,5/21,6	31,3/22,4
2001	positiv	12,3/13,9	95,9/24,4	30,4/16,7	14,0/14,2	96,5/20,6	28,1/19,9
	negativ	12,3/14,4	95,6/22,9	31,9/15,6	12,4/14,0	97,3/19,5	27,7/20,5
	fraglich	15,3/16,3	91,7/29,5	29,7/17,5	17,8/19,7	90,0/20,4	28,8/19,4
2000	positiv	14,3/16,6	101,3/23,5	33,1/15,6	13,3/16,1	101,6/19,8	26,7/19,3
	negativ	13,9/13,9	97,3/28,8	32,0/16,6	12,0/14,7	101,4/21,3	26,6/20,3
	fraglich	8,6/12,0	103,2/22,4	36,2/12,9	9,3/16,3	100,3/22,0	31,1/18,0

Die in Tabelle 3 dargestellten Daten lassen keine Schlüsse auf einen Einfluss des M.a.p.-Status zu. Für keinen der aufgezeigten Leistungsparameter sind klare tendenzielle Verläufe ersichtlich. Die Streuung ist durchweg hoch. Dieses Fazit kommt nicht unbedingt überraschend.

Lombard (2006) zitiert eine kanadische Studie, in der über eine Kategorisierung von serologisch stark positiven, positiven, schwach positiven und negativen M.a.p.-Status signifikante Unterschiede der Tierleistung nachgewiesen wurden.

In Anlehnung daran wird von uns eine optionale M.a.p.-Status-Definition programmiert, welche als Kategorie I-III die Differenzen weitaus klarer fassen soll. Dies wird umso wahrscheinlicher, je mehr Daten akkumuliert werden können.

Für den Landesversuch wird die serologische Diagnostik als Kombination zweier Tests aus Gründen der Praktikabilität und Finanzierbarkeit auch weiterhin die Basis für den Einzeltier-Befundstatus bei langfristigen Herdensanierungen bilden müssen, wobei die Ergänzung durch die PCR-Diagnostik Teil des Programms ist.

Datenvernetzung

Die Vernetzung von Tierstamm-, Leistungs- und diagnostischen Daten wurde über eine Programmierung realisiert, die eine belastbare deskriptive Bewertung des Sanierungsfortschrittes einschließlich betriebswirtschaftlicher Fragen in den Versuchsbetrieben ermöglicht (Abb. 2). Die Verwendung multivariater Analysen zu Beginn des Jahres 2009 wird mit weitaus mehr Daten erfolgen.

Mecklenburg
Vorpommern
MV hat gut

Landesamt für Landwirtschaft, Lebensmittelsicherheit und Fischerei M-V
Projekt Rinderparatuberkulosebekämpfung

Bestand

 vorhandene Bestandsdaten

Betriebsregister: 31.12.2006 bis 31.12.2006
 Tiere im Bestand: 1519
 Proben im LALLF: 3344
 Proben übernommen bis: 31.05.2007

Auswertung Stammbaum
 Auswertung nach Probenzahl
 Auswertung nach Abstammung
 Auswertung nach Geburtsjahr
 Leistung nach Status

Startseite
 Login
 Auswertungen

© 2006-2007 Bearbeiter für Fachfragen: Herr Dr. Hüttner (ED) Tel.: 623, Programmierung: Herr Lederhof (Dez. 130) Tel.: 133 Stand:02.07.2007/02.07.2007

Abb. 2: Abfragemaske zur Verknüpfung von Tier-, Leistungs- und diagnostischen Daten

Unsere Strategie bleibt es, bis 2010 bei konsequenter Anwendung des beschriebenen Hygieneregimes möglichst viele Einzeltierdaten zu erheben, und im Zusammenhang mit Mehrfachbeprobungen die Sicherheit der epidemiologischen Analysen zu erhöhen.

Wir halten es für dringlich, ein Forum zu Fragen der M.a.p.-Herdensanierung und damit assoziierten Fragen zu schaffen. Die verschiedenen Ansätze von Kollegen in den Bundesländern und darüber hinaus sollten systematisch ausgetauscht und befruchtet werden!

Wir danken Kollegen Lederhof / IT-LALLF für sein Engagement bei der Programmierung der M.a.p.-Datenvernetzung M-V.

Literatur

1. Lombard J (2006): How Johnes's hurts you in the pocketbook. Hoard's Dairyman, June 2006, <http://www.johnes.org/handouts/files/HoardsLombardJun06.pdf>
2. Hacker U, Hüttner K, Konow M (2004): Untersuchung zur serologischen Prävalenz und zu Risikofaktoren der Paratuberkulose in Milchviehbetrieben in Mecklenburg-Vorpommern, Berl Münch Tierärztl Wschr. 117:140-144.
3. Hüttner K, Rehbock F, Konow M (2006): Ergebnisse einer repräsentativen Untersuchung auf Paratuberkulose in Mutterkuhbetrieben in Mecklenburg-Vorpommern, Vortrag anlässlich des 5. Berlin-Brandenburgischen Rindertag, 5.-7. Oktober 2006, Proceedings 25-26.

Ergebnisse und Probleme der Bekämpfung der BVD/MD in Sachsen

Karin Eulenberger¹, Hermann Nieper²

¹Sächsische Tierseuchenkasse, Löwenstraße 7 a, 01099 Dresden; ²Landesuntersuchungsanstalt Sachsen, PF 100410, 01074 Dresden

Das freiwillige BVD/MD-Programm in Sachsen

In Sachsen wird bereits seit 1995 die Bekämpfung der BVD/MD durch die Sächsische Tierseuchenkasse und das Sächsische Staatsministerium für Soziales unterstützt. Das Programm wurde initiiert, da massive klinische Erkrankungen mit Nachweis des BVD-Virus (BVDV) zu erhöhten Tierverlusten und Leistungseinbußen geführt hatten. In dieser Phase der Bekämpfung stand die Impfung der Rinderbestände im Vordergrund. Nach Erlass der Bundesleitlinie im Jahr 1998 orientierte sich der Bekämpfungsansatz zunehmend an der Diagnostik der persistent infizierten Tiere (PI-Tiere), allerdings fand die Einzeltieruntersuchung mittels Antigen-ELISA nur zögernd Anwendung, da die Untersuchungskosten als zu hoch eingeschätzt wurden. Im Jahr 2002 konnte von der Landesuntersuchungsanstalt Sachsen (LUA) mit der Einführung der PCR-Pooluntersuchung ein kostengünstiges und sicheres Untersuchungsverfahren angeboten werden, welches sprunghaft zu einer deutlich steigenden Akzeptanz des Programms führte.

Die Ziele des freiwilligen BVD/MD-Programms bestehen in der Tilgung des BVDV aus dem Bestand sowie dem Schutz vor Wiedereinschleppung des Virus. Durch den Rindergesundheitsdienst (RGD) der Tierseuchenkasse wird ein betriebspezifisches Programm erarbeitet, welches die betrieblichen Besonderheiten von Aufstellungsbedingungen, betriebsinternen Tierumstellungen, Kontaktmöglichkeiten einzelner Altersklassen untereinander, aber auch Tierhandel, Kontakt zu anderen Rinderhaltungen sowie die allgemeine Tiergesundheit berücksichtigt. Das aktuelle Konzept sieht die Untersuchung des Gesamtbestandes auf BVDV mittels PCR-Pools und die fortlaufende Untersuchung der Nachzucht auf Antigen (AG) vor. Die durch eine Abklärungsuntersuchung nach ca. 4 Wochen ermittelten PI-Tiere werden möglichst zeitnah gemerzt. Ziel ist der Bestandsstatus „BVDV-unverdächtig“ entsprechend dem Entwurf der BVD-Verordnung (Stand 2005). Zu den Kontroll- und Schutzmaßnahmen gehört in Sachsen die serologische Überwachung der ungeimpften Jungtiere („Jungtierfenster“), die in kleineren Beständen (bis ca. 100 Kühe) 2-mal jährlich und in größeren Beständen 4-mal jährlich empfohlen werden. Dabei sind die seuchenhygienischen Einheiten zu berücksichtigen. Die Kontrolle von Zukäufen, die Abschirmung des Bestandes gegenüber einer Viruseinschleppung sowie die Einbeziehung der Impfung werden vom RGD nach individueller Risikoabschätzung festgelegt.

Die Sächsische Tierseuchenkasse gewährt eine Beihilfe in Höhe von 2 Euro (2007) pro gemeldetes Tier und Jahr, wenn die Festlegungen des betrieblichen Programms eingehalten werden. Seit 2007 steht zusätzlich für PI-Tiere eine Merzungsbeihilfe zur Verfügung. Zwischen 1995 und 2006 wurden gemeinsam von der Sächsischen Tierseuchenkasse und dem Staatsministerium für Soziales 1,7 Mio Euro zur Bekämpfung der BVD/MD aufgewendet.

*eulenberger@tsk-sachsen.de

Ergebnisse der BVD/MD-Bekämpfung in Sachsen seit 2002

Mit der Einführung der PCR-Pooluntersuchung im Jahr 2002 konnte die Anzahl der untersuchten Tiere eindrucksvoll gesteigert werden. Während im ersten Jahr erst 60.000 Tiere auf AG kontrolliert wurden, erhöhte sich die Zahl auf ca. 130.000 untersuchte Rinder im Jahr 2006 (Abb. 1). Der Rinderbestand in Sachsen lag in diesem Zeitraum bei ca. 500.000 Rindern insgesamt. Die Prävalenz von PI-Tieren ist von 0,24% im Jahr 2002 auf 0,11% im Jahr 2006 abgesunken. Im gleichen Zeitraum sind die serologischen Untersuchungen bei ungeimpften Jungrindern deutlich angestiegen, der Anteil serologisch positiver Proben hingegen erwartungsgemäß von 45% (2002) auf 15% (2006) abgesunken. Sowohl der Rückgang des Anteils der PI-Tiere als auch die fallende Antikörper(AK)-Prävalenz zeigen, dass mit den verfügbaren diagnostischen Verfahren und in Verbindung mit den festgelegten Schutzmaßnahmen in sächsischen Betrieben eine erfolgreiche Bekämpfung möglich ist.

Die hohe Akzeptanz des Programms und die grundsätzliche Bereitschaft zur Sanierung spiegeln sich in der Zahl der teilnehmenden Betriebe und mehr noch in der Zahl der einbezogenen sächsischen Rinder wider (Tabelle 1).

Bis Ende des Jahres 2006 konnten mehr als 60% der sächsischen Rinder in das Programm integriert werden. Den Bestandsstatus „unverdächtig“ entsprechend der zu diesem Zeitpunkt geltenden Definition des Entwurfs der BVD-Verordnung erreichten knapp 50% der Programmbetriebe. Darüber hinaus lassen die im Jahr 2006 in das Programm eingestiegenen Betriebe, die bis zum Jahresende 2006 ausschließlich negative AG-Untersuchungen aufwiesen, für 2007 einen weiteren Anstieg der BVDV-unverdächtigen Bestände erwarten.

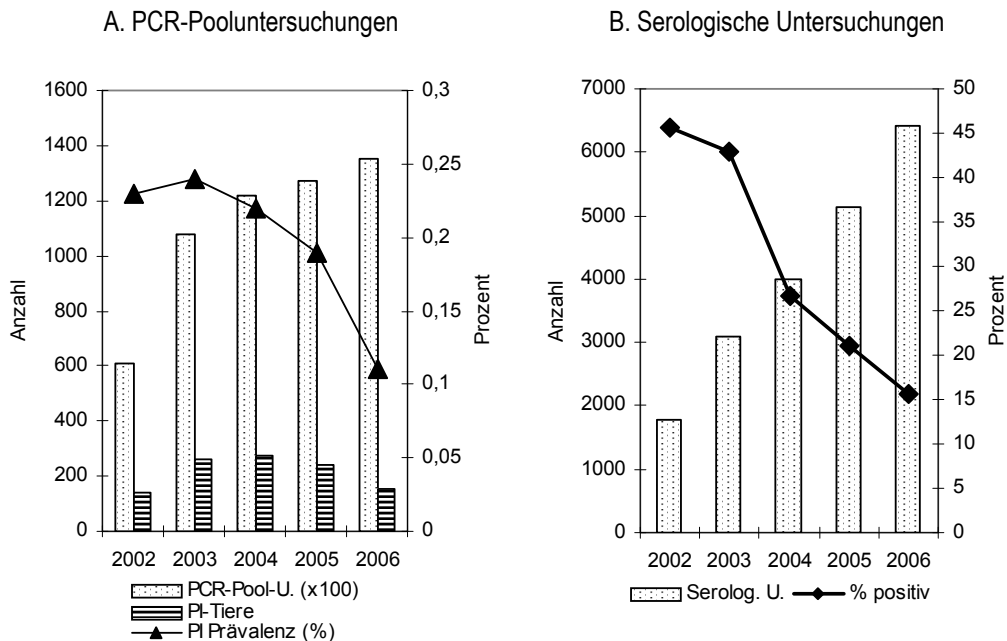


Abb. 1: A. Anzahl der PCR-Pooluntersuchungen und Prävalenz von PI-Tieren in Sachsen seit Beginn der Bestandsuntersuchungen mittels PCR-Pools
 B. Serologische Untersuchungen von ungeimpften Jungtieren („Jungtierfenster“)

Tabelle 1: Übersicht über die Programmbetriebe per 31.12.2006

	Betriebe	Rinder	Anteil am Gesamtrinderbestand in Sachsen
	Anzahl / Prozent	Anzahl / Prozent	Prozent
gesamt	473 / 100	299 264 / 100	61
Status „unverdächtig“	208 / 44	167 588 / 56	34
Start 2006 - negativ	76 / 16	23 941 / 8	5
noch PI-Tiere	47 / 10	47 882 / 16	10
Lücken	142 / 30	59 853 / 20	12

In 10% der Programmbetriebe muss von Sanierungsproblemen oder Rückschlägen ausgegangen werden, da in diesen Rinderbeständen immer wieder PI-Tiere ermittelt wurden. Dabei sind insbesondere Betriebe betroffen, deren Sanierungsbeginn mehrere Jahre zurückliegt. Außerdem traten häufiger Rückschläge in Beständen auf, die eine mittlere Anzahl von PI-Tieren hatten, während in Beständen mit hoher (mehr als 10) bzw. geringer (1-2) Zahl an PI-Tieren der Status „unverdächtig“ schnell erreicht wurde. Die Aufgabe des RGD besteht darin, Ursachen für die Rückschläge zu ermitteln und Lösungsansätze vorzuschlagen. Ausgewählte Ursachenkomplexe werden im Vortrag zur Diskussion gestellt.

Ein großes Problem für den Sanierungserfolg stellen diejenigen Betriebe dar, die keinen Status erlangen, da die erforderliche Diagnostik nicht durchgeführt wurde. So mussten für ca. 30% der Bestände Lücken in der AG- bzw. AK-Untersuchung konstatiert werden. Der Anteil dieser Betriebe hat mit den Jahren zugenommen. Eine Ursache dafür ist darin zu sehen, dass zunehmend kleinere Bestände am Programm teilnehmen, die einer intensiven Betreuung durch den RGD bedürfen, da hier – im Gegensatz zu den meisten Großbeständen - oftmals gewisse Informationsdefizite bestehen.

Schlussfolgerungen aus dem freiwilligen Sanierungsprogramm und Ausblick

Die Entscheidung der Sächsischen Tierseuchenkasse, ein freiwilliges BVD/MD-Bekämpfungsprogramm aufzulegen, hat sich grundsätzlich als richtig erwiesen, was sowohl an der Zahl der teilnehmenden Betriebe und Rinder als auch an den Ergebnissen belegt werden kann. Werden die vom RGD empfohlenen Verfahrensweisen der AG-Diagnostik, der Kontrolle durch die Jungtierfenster und der allgemeinen Schutzmaßnahmen eingehalten, ist eine erfolgreiche Sanierung innerhalb kurzer Zeit möglich. Im Zusammenhang mit Sanierungsrückschlägen sind beispielsweise die fehlende Gesamtbestandsuntersuchung auf AG, die unterlassene Bestätigungsuntersuchung eines AG-positiven Tieres oder auch die unzureichenden epidemiologischen Abklärungen nach Ermittlung von PI-Tieren zu nennen. Die Betreuungsintensität der Programmbetriebe ist allerdings durch die personelle Besetzung des Rindergesundheitsdienstes (3 Tierärzte) limitiert.

Mit zunehmender Laufzeit des freiwilligen Verfahrens kommt es immer häufiger in bereits BVDV-unverdächtigen Betrieben in Folge von Fehlern, die bei der Einhaltung der getroffenen Schutzmaßnahmen gemacht werden (u. a. unkontrollierter Zukauf, unzureichende Abschirmung des Bestandes, fehlende Frühinformation über ein akutes Geschehen aufgrund nicht mehr durchgeführter Jungtierfenster, keine Schutzimpfung), zu Rückschlägen. Je länger die Sicherung BVDV-unverdächtiger Bestände allein auf freiwilligen Maßnahmen beruht, umso größer ist die Gefahr von Rückschlägen. Nicht

zu unterschätzen ist die Gefährdung unverdächtiger Bestände durch Betriebe, die eine hohe Zahl von PI-Tieren aufweisen, sich aber bisher keinem freiwilligen Bekämpfungsprogramm unterzogen haben. Zur Sicherung der im freiwilligen Verfahren erreichten Ergebnisse ist die zeitnahe Einführung eines verpflichtenden BVD/MD-Bekämpfungsprogramms zwingend erforderlich.

Zum Termin der Manuskriptabgabe liegt ein überarbeiteter Entwurf der BVD-Verordnung vor, der wahrscheinlich erneut zu Diskussionen Anlass gibt. Es ist daher an dieser Stelle nicht möglich, die Verfahrensweise der Überführung des freiwilligen Programms in die amtliche BVD-Bekämpfung für Sachsen vorzustellen, diese Informationen werden Bestandteil des Vortrags sein.

Resflor – Neue Therapieoption bei Rinderrippe

Martin Behr*

essex tierarznei, Ndl. der essex pharma GmbH

Rinderrippe – eine Faktorenerkrankung

Der Komplex der bovinen Respirationserkrankungen (Rinderrippekomplex) ist eine durch viele Faktoren bedingte Erkrankung der Atemwege (Lekeux 1993). Diese ist eine der häufigsten Erkrankungen im Bereich der Kälberaufzucht und kann zu nicht unerheblichen Verlusten im gesamten Bestand führen (Scott 1997). Auslöser der klinischen Erscheinungen ist eine virale Primärinfektion, welche bakteriellen Erregern den Weg ebnet. Diese Bakterien bestimmen im weiteren Verlauf das Krankheitsbild, welches durch Faktoren wie Transportstress, unzureichende Kolostrumversorgung *post partum*, hohen Infektionsdruck und schlechtes Stallklima negativ beeinflusst werden kann.

Hohe Therapiekosten, vermehrter Arbeitsaufwand und Totalverluste - das sind die Stichwörter, die in einem Atemzug mit der Rinderrippe genannt werden. Die Rinderrippe ist eine der verlustreichsten Erkrankungen in der Kälberaufzucht und verursacht für den Landwirt hohe finanzielle Einbußen. Wirtschaftliche Schäden in unbekannter Höhe werden verursacht durch bleibende Lungenschäden nach überstandener Rinderrippe. Diese Schäden sind die Folge einer überschießenden Entzündungsreaktion in der Lunge.

Um ein an Rinderrippe erkranktes Tier zu therapieren, existieren diverse Ansatzmöglichkeiten, wobei allen gemein ein Abstellen der begleitenden Faktoren wie Stress und schlechtes Stallklima sein sollte. Zur Bekämpfung der zuerst auftretenden viralen Infektion sind nur prophylaktische Schritte wie die Impfung möglich. Die bakterielle Infektion kann durch den Einsatz eines Antibiotikums, das ein breites Wirkungsspektrum besitzt und gegen verschiedene Erreger der Rinderrippe (*M. haemolytica*, *P. multocida*, *H. somni*, *M. bovis*) wirkt, gemäß der Antibiotika-Leitlinie bekämpft werden. Meist reicht eine alleinige antibakterielle Therapie nicht aus, um die Rinderrippe zu behandeln und Folgeschäden der Lunge zu vermeiden. Hierzu ist eine zusätzliche aus der Infektion resultierende Entzündung wirkungsvoll zu therapieren. Deshalb müsste neben der antibiotischen Behandlung die begleitende Therapie der Entzündungen mit einem NSAID erfolgen.

Der Einsatz von NSAID sollte bei an Rinderrippe erkrankten Tieren des Schweregrades 3, der meist mit Fieber, Anorexie und Dyspnoe vergesellschaftet ist, erfolgen (Lockwood *et al.* 2003). Diverse Feldstudien und experimentelle Untersuchungen kamen zu dem Ergebnis, dass es zu einer Besserung der klinischen Symptome und Lungenfunktion sowie zu einer geringeren Konsolidierung der Lunge durch eine Kombinationstherapie von einem Antibiotikum und einem NSAID kam (Balmer *et al.* 1997).

Nur eine gezielte **LungenSofortTherapie (LST)**, also die gleichzeitige Gabe eines Antibiotikums und eines NSAID, behandelt Rinderrippe effektiv und kann so die Entstehung von Lungenschäden vermeiden.

Resflor® ist eine von der essex tierarznei neu entwickelte Fix-Kombination aus dem Antibiotikum Florfenicol und dem NSAID Flunixin-Meglumin zur Durchführung der LungenSofortTherapie bei

* martin.behr@essex.de

Rinderrippe. Die Resflor®-Anwendung besteht aus nur einer subkutanen Injektion, der eine schnelle klinische Verbesserung des Krankheitsbildes folgt. Zeichen der klinischen Besserung sind schnelle Fiebersenkung, schnelle Besserung des Allgemeinbefindens und schnelle Verbesserung der Atemfunktion.

Literatur

1. Balmer TV, Williams P, Selman IE (1997): Comparison of carprofen and flunixin meglumine as adjunctive therapy in bovine respiratory disease. *Vet J.* 154:233-241.
2. Lekeux P (1993): Pulmonary function as a potential limiting factor for health, production and performance. In Lekeux P (ed): *Pulmonary Function in Healthy, Exercising and Diseased Animals*. Gent, Belgium: VDT Publications, pp 1-14.
3. Lockwood PW, Johnsen JC, Katz TL (2003): Clinical efficacy of flunixin, carprofen and ketoprofen as adjuncts to the antibacterial treatment of bovine respiratory disease. *Vet Rec.* 152:392-394.
4. Scott PR (1997): Epidemiology and treatment of bovine respiratory disease in beef cattle. *Cattle Practice.* 5:283.

Zur Bedeutung von Chlamydien und Erfahrungen mit dem Einsatz von Vakzinen gegen Chlamydienerkrankungen in Milchviehherden

Hans-Heinrich Zehle*¹, W. Gaede¹, H.-G. Raecke², M. Schütze³

¹Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt, Veterinärmedizin, 39576 Stendal; ²AHP Vahldorf;

³Agrargesellschaft „Börde“ Rottmersleben

Einleitung

Infektionen mit Chlamydien werden beim Rind zu den Faktorenerkrankungen gerechnet. Sie sind **Zoonoseerreger** (Pospischil *et al.* 2005). Die Klinik erscheint mannigfaltig, insbesondere kommt es beim Rind bei einer Infektion zu Reproduktionsstörungen (Wittenbrink *et al.* 1993, Cox *et al.* 1998, Dannat *et al.* 1998, Pospischil *et al.* 2002), subklinischen Mastitiden, Keratokonjunktivitiden (Zehle 2005), Arthritiden (Leifker 2007) oder Enzephalitis (Piercy *et al.* 1999). Sie läuft oft als Einzootie ab. Diese wird in ihrer Bedeutung oft unterschätzt (Lehnert 2005). Eine medikamentelle Behandlung bringt nicht immer den gewünschten Erfolg. So stellen Impfungen ein geeignetes Konzept zur nachhaltigen Bekämpfung dar (Zehle 2005). Es wird über deren Einsatz mit bestandsspezifischen Vakzinen berichtet. Zielstellung des Einsatzes der Vakzinen war die Immunisierung in Rinderbeständen zur Vorbeuge und Schadensreduktion bei gleichzeitigem Vorliegen von Chlamydien-Infektionen. Nicht vorgesehen war ein Bekämpfungsverfahren i. S. einer Erregereradikation.

Material und Methoden

Bestände

Die Untersuchungen erfolgten in zwei spezialisierten Milchproduktionsbetrieben mit jeweils 300 bis 350 SB-Milchkühen. Eine vorherige klare, labordiagnostisch abgesicherte Indikationsstellung war vorausgegangen.

Impfstoffe

Die zwei bestandsspezifischen Impfstoffe (Institut für Hygiene und Tierkrankheiten der Universität Gießen) aus eigenen Erregerisolaten wurden nach Herstellerangaben bei Kälbern oder Kühen bzw. als komplette Bestandsimpfung eingesetzt. Der Grundimmunisierung, zweimal subkutan im Abstand von 3 Wochen, folgten Erinnerungsimpfungen nach 6 Monaten, bei Kälbern nach 4 Monaten.

Labordiagnostische Untersuchungen

Untersuchungen von Blut- und Tupferproben am Landesamt für Verbraucherschutz, Fachbereich Veterinärmedizin Stendal, betrafen Erhebungen zur Impfindikationsstellung, Differential- und begleitenden Diagnostik. Berichtet wird über einen Zeitraum von 2002 bis Frühjahr 2007.

Die klinische Bestandssituation sowie die wirtschaftlichen Ergebnisse der Rinderbestände vor und nach Durchführung des Impfstoffeinsatzes wurden miteinander verglichen.

* Hans-Heinrich.Zehle@sdl.lav.ms.lsa-net.de

Tabelle 1: Übersicht zur klinischen Wirksamkeit von Impfungen gegen Chlamydien-Erkrankungen beim Rind

Bestand Effekt Impfung	Vahldorf		Rottmersleben	
	vor	nach, %	vor	nach, %
Herdenfruchtbarkeit				
Aborte/Monat	15	- 100	3	- 73
Ret. sec./Monat	21	- 83	10	- 10
Rastzeit, d	95	- 26	76	- 8
KB-Index	2,4	- 20	4,4	- 48
Puerperalstörung, %	30	- 50	35	- 57
Eutergesundheit				
Mastitis/Monat	32	- 81	34	- 6
Milchleistung	7.400	+ 8,6	8.485	+ 2
weitere Komplexe				
Arthritis Kälber/Monat	10	- 86	8	- 87
Keratokonjunktivitis	12	- 100	1	- 100
Pneumonie Kühe, %	8	- 74	1	- 85
Kälber, %	63	- 81	40	- 25
Selektion Kälber, %	7	- 86	17	- 69

Ergebnisse

Die klinischen und epidemiologischen Erhebungen vor und nach der Bestandsvakzinierung weisen positive Effekte aus. Da die Haltungsbedingungen (Boxenlaufstall, TMR-Fütterung) konstant blieben, muss die deutliche und messbare Verbesserung der Herdengesundheit und -leistung wesentlich der Vakzinierung zugeschrieben werden. Dies dokumentiert sich besonders bei den in der Tabelle 1 aufgeführten wichtigen Komplexen.

Zusammenfassend weisen die durchgeführten Untersuchungen darauf hin, dass in Rinderbeständen mit klinischen Erkrankungen und Beteiligung von Chlamydien die eingesetzten bestandsspezifischen Impfstoffe

- bei sehr guter lokaler wie allgemeiner Verträglichkeit
- zur klinischen Besserung im Herdenmaßstab und
- günstigeren Betriebsergebnissen führten.

Literatur

1. Wittenbrink *et al.* (1993): Endometritis in cattle experimentally induced by *Chlamydia psittaci*. J Vet Med B. 40:437-450.
2. Cox *et al.* (1998): Isolation of an avian serovar of *Chlamydia psittaci* from a case of bovine abortion. J Vet Diagn Invest. 10:280-282.

3. Dannat *et al.* (1998): Investigation of a possible role for *Chlamydia* in a new disease syndrome in dairy cattle. *Vet Rec.* 143:691-693.
4. Piercy *et al.* (1999): Encephalitis related to *Chlamydia psittaci* infection in a 14-week-old calf. *Vet Rec.* 144:126-128.
5. Pospischil A, *et al.* (2002): Abort beim Rind durch *Chlamydia psittaci*. *Schweiz Arch Tierheilk.* 144:467-472.
6. Zehle HH (2005): Chlamydien nicht unterschätzen. *milchrind.* 14:54-56.
7. Pospischil A *et al.* (2005): „La psittacose, si elle existe elle est partout“. Vortrag 3. Arbeitstagung d. nat. vet. med. Referenzlabors f. Psittakose, Jena 13/14. 10. 2005.
8. Zehle HH (2005): Erfahrungen mit dem Einsatz bestandsspezifischer Vakzinen gegen Chlamydien-Erkrankungen beim Rind, Vortrag 3. Arbeitstagung d. nat. vet. med. Referenzlabors f. Psittakose, Jena 13/14. 10. 2005.
9. Lehnert S (2005): Chlamydien: Die Gefahr wird unterschätzt, *top agrar R.*18-21.
10. Leifker A (2007): Ohne Impfstoff sind wir am Ende, *top agrar R.* 28-30.

Salmonellenbekämpfung in Rinderherden

Monika Krüger*, Steffen Scharfe, Thomas Forbrig, Christian Thiel, Helmut Pott, Siegfried Kautzsch, Anke Grosse Herrenthey, Wieland Schrödl

Institut für Bakteriologie und Mykologie, Universität Leipzig

Salmonelleninfektionen durch so genannte „exotische“ *Salmonella*-Serovare (*S. Ohio*, *S. Brandenburg*, *S. Goldcoast* u. a.) stellen in Rinderbeständen mit hohen Milchleistungen in Sachsen und weiteren Bundesländern ein wachsendes Problem dar, da die Salmonellennachweise aufgrund der Verordnung zur Bekämpfung der Rinder-Salmonellosen die entsprechenden amtlichen Folgemaßnahmen nach sich ziehen. Im Wesentlichen handelte es sich zum Zeitpunkt des Beginns der Untersuchungen in den Beständen um chronisch persistierende Infektionen ohne klinische bzw. mit wenig markanten klinischen Erscheinungen.

Da die Ausgangssituation in den drei Beständen sehr verschieden gelagert war und die getroffenen Maßnahmen nicht einheitlich waren, werden die Bestände separat besprochen:

1. Betrieb GZ

Der Bestand umfasste 350 Milchkühe mit mittlerer Milchleistung einschließlich Nachzucht. Die *Salmonella*-Ohio-Infektion begann im November 2003 bei den Jungtieren. Sie breitete sich trotz seuchenhygienischer Maßnahmen auf Trockensteher, Kühe und neugeborene Kälber aus. Nach Entscheidung des Veterinäramtes wurden 2004 die gemäß Rindersalmonellen-Verordnung als Ausscheider deklarierten Rinder getötet. Es erfolgte eine Grundimmunisierung mit einem bestandsspezifischen Impfstoff. Am 29. 03. 06 waren trotz der Maßnahmen 36,5% der untersuchten Tiere *Salmonella*-positiv. Ab September 2006 wurden im Bestand folgende Maßnahmen festgelegt:

1. Tägliche orale Applikation des präbiotisch wirkenden Aromastoffes Lactulose an die neugeborenen Kälber in einer Dosierung von 10 ml/d bis zum 10. Lebenstag (LT).
2. Herstellung einer Endotoxin-abgereicherten Inaktivatvakzine auf der Basis frischer *S. Ohio*-Isolate und dreimalige Immunisierung des Gesamtbestandes im Abstand von 3 Wochen ab 14. LT.

Ruminierende Tiere wurden zur Stabilisierung der Magen-Darm-Flora mit 50 ml Lactulose/100kg KM über die TMR substituiert, Kälber > 70 kg erhielten oral 15 ml Lactulose. Die Lactuloseapplikation begann 3 Wochen vor der 1. Immunisierung und wurde über insgesamt 6 Wochen beibehalten. Drei Wochen nach Abschluss der Grundimmunisierung wurde der gesamte Tierbestand bakteriologisch untersucht und nur noch ein Tier als *Salmonella*-positiv identifiziert. Die beiden folgenden bakteriologischen Untersuchungen erbrachten negative Befunde. Seit 24. 01. 07 gilt die Seuche in GZ als erloschen. Um Informationen zur Höhe der Antikörpertiter nach Immunisierung und ihrem Verlauf im Bestand zu erhalten, wurden von 10 identischen Kühen monatlich nach Abschluss der Grundimmunisierung Blutserumproben gewonnen und mittels ELISA mit nativem Antigen auf spezifische IgG₁- und IgG₂- Antikörper untersucht. Bis 4 Monate nach der Immunisierung kam es in beiden IgG-Subklassen zu einem Antikörperabfall, der sich auch in der Subklasse IgG₁ bis 6 Monate nach der

* mkrueger@vmf.uni-leipzig.de

Impfung verstetigte. Die IgG₂-Antikörpertiter stiegen demgegenüber ab 5. Monat p. vacc. wieder an. Salmonellen wurden bei untersuchten (51) Schlachttieren bisher nicht nachgewiesen.

2. Betrieb H

Im Bestand befanden sich bei Ausbruch der Infektion 540 Kühe, 275 Färsen und 145 Kälber. Die Milchleistung lag zum Untersuchungsbeginn bei ca. 9000 l/Kuh und Laktation.

Die Salmonelleninfektion (*S. Brandenburg*) wurde am 22. 09. 06 an der LUA Leipzig nachgewiesen. Seit September 2006 wurde mit einem bestandsspezifischen Endotoxin-abgereicherten Inaktivatimpfstoff eine dreimalige Grundimmunisierung durchgeführt. Bis auf die üblichen seuchenhygienischen Maßnahmen wurden keine weiteren Maßnahmen zur Unterstützung der Tiere realisiert. Nach dreimaliger bakteriologischer Untersuchung des Bestandes konnte im Juli 2007 die Tilgung der Seuche vom Veterinäramt bestätigt werden. Der Antikörpergehalt im Blutserum von jeweils 5 identischen Tieren aus der Gruppe der Kälber, der Färsen und Kühe vor und nach der Immunisierung verweist auf einen eindeutigen Titeranstieg in der Subklasse IgG₁ in den drei Haltungsgruppen. Beim IgG₂ konnte nur ein minimaler Antikörperanstieg festgestellt werden.

3. Betrieb R

Im Bestand befanden sich zu Beginn der Untersuchungen 400 Milchkühe. Die durchschnittliche Tierleistung lag bei 10100 l/Kuh und Jahr. Der Betrieb betreibt in der Nähe des Tierbestandes eine Biogasanlage. Im Reaktor wurde mittels Anreicherungsverfahren *S. Goldcoast* nachgewiesen. Bisher wurden 173 Kühe wegen Salmonellose eliminiert. Der erste *Salmonella*-Goldcoast-Nachweis erfolgte im März 2005 bei einer Kuh mit unklarem Durchfallgeschehen. Zu diesem Zeitpunkt waren bereits 20% der Tiere des Bestandes mit Salmonellen infiziert. Umfangreiche Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen sowie der Einsatz einer bestandsspezifischen Vakzine haben zu einer Reduzierung der Salmonellennachweisrate auf 10% geführt. Im November 2006 wurde wieder eine Erhöhung der Salmonellennachweisrate auf ca. 30% festgestellt. Zur Lösung des Problems wurde Lactulose unter den gleichen Bedingungen wie im Betrieb GZ oral appliziert und von aktuellen Isolaten ein bestandsspezifischer, Endotoxin-abgereicherter Inaktivatimpfstoff hergestellt. Die Kälber wurden anfangs mit dem Probiotikum Ponsocol (*E. coli* Stamm Nissle) über 10 d p.n. versorgt. Aus Kostengründen wurde diese Behandlung aber aufgegeben. Als Impfstoff wurde zu diesem Zeitpunkt (Februar/März 2007) der bisher verwendete Inaktivatimpfstoff verimpft und 3 Wochen später mit dem neuen Impfstoff geboostert. Die Nachweishäufigkeit an Salmonellen reduzierte sich zu diesem Zeitpunkt auf unter 10% (38 pos./468 Tieren). Daraufhin wurden alle Tiere noch einmal mit dem Endotoxin-abgereicherten Inaktivatimpfstoff zweifach geimpft. Drei Wochen nach der letzten Impfung waren 60 von 485 Tieren *Salmonella*-positiv. Die Untersuchungen auf spezifische *Salmonella*-Antikörper mittels ELISA-Test ergaben bei den Kühen nach der Grundimmunisierung im Februar/März 2007 einen signifikanten IgG₁-Anstieg, der aber innerhalb von 8 Wochen wieder sehr stark abfiel, aber kaum einen IgG₂-Anstieg. Die doppelte Boosterung im Mai/Juni 2007 führte wieder zu einer IgG₁-Erhöhung, doch zu keinem IgG₂-Anstieg. Beim Vergleich der Antikörperbildung gegen das Impfantigen zwischen Salmonellenausscheidern und Vertretern der geimpften Gesamtpopulation fällt auf, dass die Salmonellenausscheider im IgG₁-Antikörperniveau weit unter dem Level der geimpften Gesamtpopulation lagen. Ein IgG₂-Nachweis in nennenswerten Konzentrationen war zu keinem Zeitpunkt der Untersuchungen möglich. Zurzeit werden

mehrfach *Salmonella*-positive Tiere eliminiert und die 60 Ausscheider noch einmal dreifach geimpft. Der Bestand ist immer noch Salmonellenträger.

Ergebnisse und Diskussion

Die Ergebnisse der Salmonellen-Bekämpfungsmaßnahmen in drei Betrieben mittels bestandspezifischer Inaktivatimpfstoffe verdeutlichen, dass man Bekämpfungsstrategien nicht von einem Betrieb auf den anderen übertragen kann. Trotz nahezu gleicher Herstellungsverfahren der Vakzinen, treten Unterschiede in der Antikörperdynamik sowie in der Salmonellenelimination auf. Während im Bestand GZ hohe IgG₂-Antikörperspiegel gegen *S. Ohio* induziert worden sind, die auch 6 Monate nach Abschluss der Immunisierung noch weiter anstiegen, wurden im Bestand H vor allem hohe IgG₁-Spiegel induziert. Auch hier gelang die Salmonellenelimination. Diese Unterschiedlichkeit in der Antikörperinduktion bedarf weiterer Untersuchungen. Scheinbar unterscheiden sich die Serovare in der Induktion der IgG-Subklassen. Die Ergebnisse im Bestand R zeigen, dass die Salmonellenträger immunologisch bisher kaum auf das Impfantigen reagiert haben. Zumindest erscheint dann das Ausscheidungsverhalten logisch. Die Tiere können sich immunologisch nicht gegen den Erreger wehren. Mit den Untersuchungen kann diese Frage noch nicht beantwortet werden.

Man kann aus den Ergebnissen zumindest soviel schlussfolgern, dass es mit einem bestandspezifischen Inaktivatimpfstoff möglich ist, im Rahmen einer konzertierten Aktion (möglichst an einem Tag alle Tiere impfen) den immunologischen Status der Tiere so zu beeinflussen, dass es zu einer Unterbrechung der Infektkette und zur Verringerung des Infektionsdruckes kommt. Im Bestand GZ gehen wir davon aus, dass immer noch Salmonellen in der Umwelt vorhanden sind, doch die Tiere diese bei Aufnahme eliminieren können und damit ihr Immunsystem permanent boostern.

Stand und Probleme der BHV-1-Sanierung in Deutschland

Martin Beer*¹, P. König¹, J. Teuffert²

¹Institut für Virusdiagnostik, Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald-Insel Riems;

²Institut für Epidemiologie, Wusterhausen

Seit 1997 bildet die Verordnung zum „Schutz der Rinder vor einer Infektion mit BHV-1“ den rechtlichen Rahmen der bundesdeutschen BHV-1-Eradikation. Ziel der Bekämpfung ist dabei die Schaffung BHV-1-freier Bestände sowie der Schutz solcher Bestände vor Neuinfektionen. Dieses Ziel wird derzeit mit zwei unterschiedlichen Konzepten verfolgt: Merzung infizierter (Antikörper-positiver) Tiere und Verdrängung der BHV-1-Feldviren durch Impfung mit gE-deletierten Markervakzinen. Langfristig werden die Tilgung der BHV-1-Infektion und die Anerkennung als „BHV-1-freies Land“ angestrebt. Als erster wichtiger Erfolg ist dabei die Zusicherung von Garantien nach Artikel 9 der Richtlinie 64/432/EWG anzusehen (2004/215/EG). Erst vor kurzem wurden zudem den Regierungsbezirken Oberfranken und Oberpfalz erstmalig in Deutschland der BHV-1-freie Status mit entsprechenden Garantien nach Artikel 10 der Richtlinie 64/432/EWG zuerkannt (Entscheidung vom 21.08.2007 zur Änderung der Entscheidung 2004/558/EG). Bayern unterstreicht damit seine Vorreiterrolle bei der BHV-1-Eradikation. Das hierdurch zunehmende Ungleichgewicht des BHV-1-Bekämpfungsfortschrittes innerhalb Deutschlands führt jedoch zu neuen Problemen. So ist das erhöhte Reinfektionsrisiko für die freien Regionen zukünftig ebenso zu berücksichtigen wie die Behinderung des Handels zwischen Regionen aufgrund des unterschiedlichen BHV-1-Status. Im konkreten Fall sind dann Tiertransporte in oder durch eine solche Region genauso einzustufen wie der derzeitige Export in BHV-1-freie Länder wie die Schweiz oder Österreich. Der in einigen Bundesländern sehr erfolgreiche Einsatz von Markerimpfstoffen führt zwar zu Rinderpopulationen, die weitestgehend frei von Wildtyp-BHV-1 sind. Aufgrund einiger Schwachpunkte der Markerdiagnostik (kein Milchtest, kein Goldstandardtest, geringere Sensitivität und Spezifität als markerunabhängige Testsysteme) und auch wegen der EU-Gesetzgebung sind markergeimpfte, BHV-1-gE-Antikörper-negative Tiere jedoch für BHV-1-freie Regionen ungeeignet.

Untersuchungszahlen

Die Aktivitäten auf dem Gebiet der BHV-1-Bekämpfung spiegeln sich derzeit auch in den Untersuchungszahlen wider. So wurden 2006 insgesamt mehr als 3,5 Millionen Blut- bzw. Einzelmilchproben und etwa 240.000 Sammelmilchproben in Deutschland auf BHV-1-Antikörper untersucht.

BHV-1-Ausbrüche

Die Zahl der angezeigten BHV-1-Ausbrüche (Tabelle 1) erfasst sicherlich nur einen Bruchteil der tatsächlichen Neuinfektionen, denn nur der Virusnachweis bzw. der Antikörpernachweis in Verbindung mit BHV-1-typischer Klinik sind anzeigepflichtig. Die aussagekräftigere Zahl der neuen BHV-1-Serokonversionen wird hingegen im Rahmen der jährlichen EU-Meldungen erfasst (Entscheidung 2003/886/EG).

*martin.beer@fli.bund.de

Tabelle 1: Anzahl angezeigter Neuausbrüche von BHV-1-Infektionen in Deutschland (Quelle: TSN Meldungen)

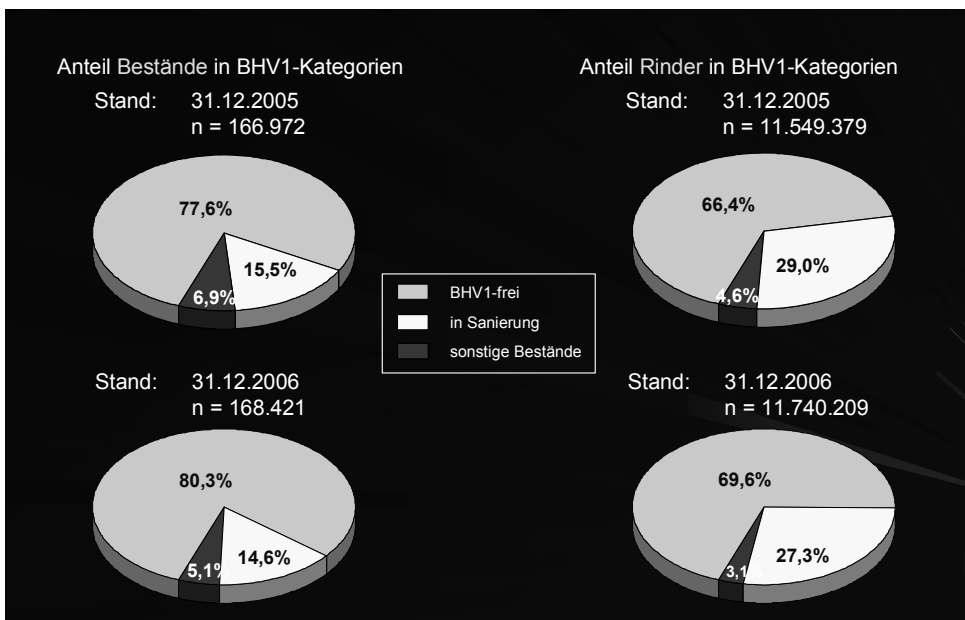
Jahr	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Neuausbrüche	285	232	212	127	113	125	70	52	31

Stand der BHV-1-Bekämpfung in Deutschland

Bezüglich des Standes der BHV-1-Bekämpfung in Deutschland zeigt die bundesweite Auswertung für den Milchvieh- und Mutterkuhbereich inklusive deren weiblicher Nachzucht, dass etwa 80,3% der Bestände BHV-1-frei (oder BHV-1-gE-Antikörper-frei) sind, sich etwa 14,6% der Bestände in Sanierung befinden und etwa 5,1% der Bestände der Kategorie "sonstige Bestände" zuzuordnen sind.

Für den gleichen Zeitraum ergibt sich unter Einbeziehung von etwa 11,7 Mio. Rindern aus dem Milchvieh-, Mutterkuh- und Jungrindbereich, dass 69,6% der Rinder BHV-1-freien Beständen, 27,3% der Rinder Sanierungsbeständen und 3,1% der Rinder sonstigen Beständen zuzuordnen sind. Der Bekämpfungsfortschritt im Zeitraum vom Jahresende 2005 bis zum Jahresende 2006 ist in Abbildung 1 dargestellt.

Auf Bundeslandebene sind Bayern, Sachsen-Anhalt und Hessen, neben den drei Stadtstaaten, in der BHV-1-Bekämpfung am weitesten fortgeschritten. Zum 31.12.2006 waren dort 95,5/93,4%; 94,4/90,7% bzw. 82,5/81,9% der Bestände/Rinder in die Kategorie "BHV-1-frei" eingeteilt worden (Abb. 2 und 3).

**Abb. 1:** Stand der BHV-1-Bekämpfung bei Milch- und Mutterkühen sowie in der Jungrinderaufzucht Deutschlands zu unterschiedlichen Zeitpunkten

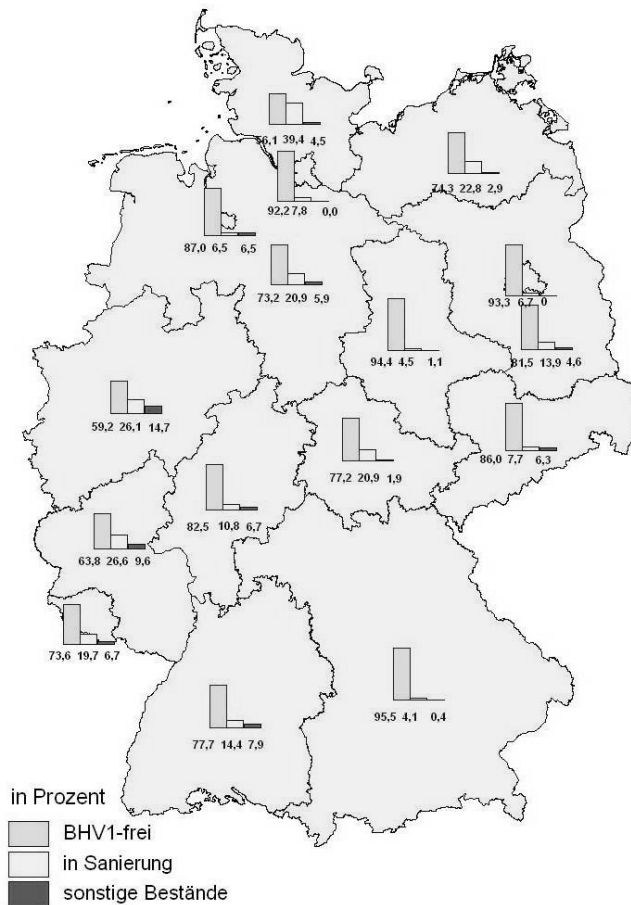


Abb. 2: Stand der BHV-1-Bekämpfung in Milch- und Mutterkuhbeständen nach Bundesländern (per 31.12.2006)

Probleme der BHV-1-Bekämpfung

Die Probleme der BHV-1-Bekämpfung konzentrieren sich besonders auf folgende Punkte:

- Unzureichende Merzung von positiven Tieren in Betrieben und Gebieten mit niedriger BHV-1-Prävalenz
- Unzureichender und nicht konsequenter Impfstoffeinsatz in Betrieben und Regionen mit hoher BHV-1-Prävalenz (z. B. Beschränkung auf Reagenten oder Teilbestandsimpfungen)
- Aufwändige Untersuchung geimpfter Tiere mittels Einzelblutproben auf gE-Antikörper (kein gE-Milchtest), kein Bestätigungstest für den gE-Antikörpernachweis, nur ein kommerzieller gE-Test erhältlich
- Auftreten von sogenannten „Pseudoimpfungen“
- Stuserhalt freier Betriebe in „nicht freien“ Regionen

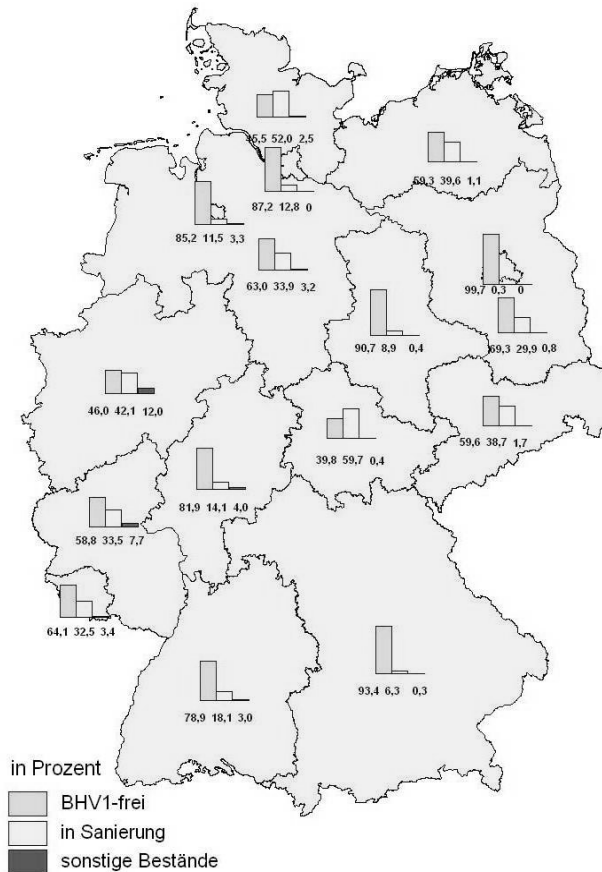


Abb. 3: Stand der BHV-1-Bekämpfung bei den Rindern nach Bundesländern (per 31.12.2006)

Zusammenfassend ist jedoch festzuhalten, dass trotz vorhandener Probleme in der BHV-1-Bekämpfung beachtliche Fortschritte erzielt wurden und für weitere Regionen der Status „BHV-1 frei“ in nächster Zeit erreichbar erscheint. Auch die Verdrängung von BHV-1-Feldvirus durch gE-deletierte Markerimpfstoffe hat sich im Rahmen konsequenter Impfprogramme als machbar erwiesen. Diese Erfahrungen der letzten Jahre müssen allerdings weiter konsequent umgesetzt werden (Tiermerzung, Einsatz der Markerimpfung, serologische Diagnostik), denn nur dann ist das Bekämpfungsziel der „BHV-1-Freiheit“ für das gesamte Bundesgebiet umsetzbar.

Literatur

1. Tiergesundheitsjahresbericht 2006, Herausgeber: Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, Am Südufer 10, 17493 Greifswald-Insel Riems

Gegenwärtiger Kenntnisstand der Epidemiologie der intestinalen Säugerkokzidiose in Nutztierbeständen

Hans-Christian Mundt*¹, Arwid Dausgschies²

¹Bayer HealthCare AG, Animal Health, Leverkusen; ²Institut für Parasitologie, Universität Leipzig

Bei der Aufzucht von Säugetieren spielen intestinale Kokzidiosen eine erhebliche, oft unterschätzte Rolle. Nachfolgend wird beispielhaft auf Kokzidiosen bei Ferkeln, Kälbern und Lämmern eingegangen.

Taxonomie und Entwicklung

Kokzidiosen werden bei Rind und Schaf durch Infektionen mit pathogenen Arten der Gattung *Eimeria* hervorgerufen, beim Schwein durch Infektion mit *Isoospora suis* (Tenter *et al.* 2002). Typisch für beide Gattungen 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 und die sehr widerstandsfähigen Oozysten persistieren lange im Stall oder in der Umwelt. Je nach Art unterscheiden sich die Dauer der Präpatenz, der Ort der Vermehrung und die Schwere und der Zeitpunkt des Auftretens klinischer Symptomatik.

Pathobiologie

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 (Ferkel, *I. suis*; Kalb, *E. alabamensis*) oder sich erst gegen Ende der Präpatenz (Kalb, *E. bovis*, *E. zuernii*; Lamm, *E. crandallis*, *E. ovinoidalis*) ausprägen. Es kommt zu einer Beeinträchtigung der Verdauungsfunktion, die sich in metabolischen Störungen und einer, je nach Kokzidienart, bisweilen schweren, auch tödlichen Allgemeinerkrankung zeigt. Die mukosale Barriere ist erheblich beeinträchtigt und bakterielle Sekundärinfektionen, die das klinische Bild beeinflussen können, sind möglich (Mundt *et al.* 2003). 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 (Dausgschies & Najdrowski 2005).

Die Kokzidiose wird von zahlreichen Faktoren, die durch den Parasiten, den Wirt und die Umwelt bedingt sind, beeinflusst (Abb. 1). Die pathogenen Kokzidienarten sind primäre Krankheitserreger und führen dosisabhängig, ohne dass es anderer Faktoren bedarf, bei empfänglichen Tieren zu einem typischen Krankheitsgeschehen. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn Jungtiere in eine kontaminierte Umgebung geboren oder in sie verbracht werden. Beim Ferkel führt die einmalige Inokulation am 3. Lebenstag von 10^4 Oozysten zu Durchfall (Mundt *et al.* 2006), deutlich geringere Inokula am 1. Lebenstag haben eine vergleichbare Wirkung. Somit ist das Alter bei der Infektion,

* hans-christian.mundt@bayerhealthcare.com

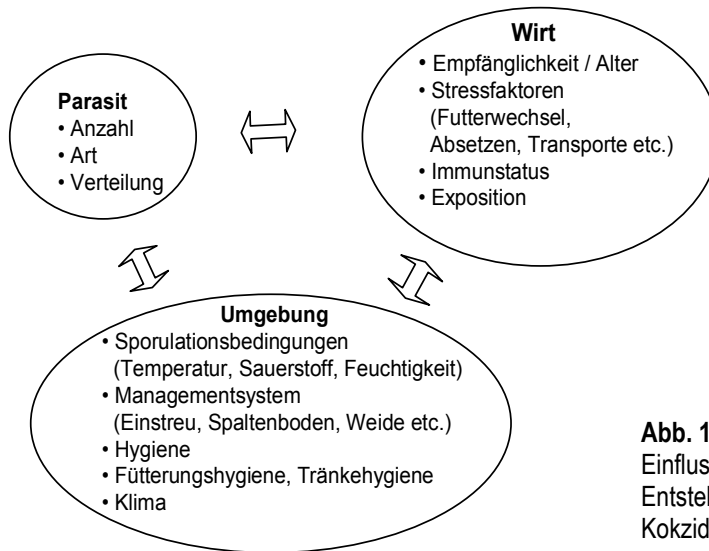


Abb. 1:
Einflussfaktoren in der Entstehung intestinaler Kokzidien

zumindest beim Ferkel, offenbar wichtiger als die Infektionsdosis. Einmalige experimentelle Infektionen mit etwa 10^4 bis 10^5 Oozysten führen bei Schaflämmern (*E. ovinoidalis* und *E. crandallis*) und Kälbern (*E. bovis* und *E. zuernii*) zum typischen Bild klinischer Kokzidiose (Catchpole & Grepory 1985; Mundt *et al.* 2005a). Über die erforderlichen Infektionsdosen an *E. alabamensis* (Erreger der Weidekokzidiose des Rindes) liegen keine reproduzierbaren Erfahrungen vor. Teilweise waren bis zu 400 Millionen sporulierte Oozysten erforderlich, um klinische Symptome hervorzurufen. Über die unterschiedliche Pathogenität von Kokzidienstämmen bei landwirtschaftlichen Nutzsäugetieren liegen keine publizierten Erfahrungen vor. Von einigen Kokzidienarten des Huhnes (*E. brunetti*, *E. tenella*, *E. maxima*, *E. necatrix*) ist bekannt, dass sich Stämme erheblich in ihrer Pathogenität unterscheiden können, und es ist wahrscheinlich, dass dies für Säugerkokzidien analog gilt.

Infektionsverlauf

Der Infektionsverlauf in einer Gruppe von Tieren hängt von verschiedenen Faktoren ab. Selbst unter experimentellen Infektionsbedingungen fällt die individuelle Variabilität des Infektionsverlaufes auf (Mundt *et al.* 2005a; Mundt *et al.* 2006). Die Infektionsbedingungen im Feld weichen von denen experimenteller Infektionen ab. 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; Cornelissen *et al.* 1995; Mundt *et al.* 2005b), und es besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass Jungtiere eine Infektion, die oft subklinisch ist, durchlaufen. Allerdings gibt es zwischen den Tierarten erhebliche Unterschiede.

Der Verlauf von Kokzidieninfektionen in der Ferkelaufzucht ist im Wesentlichen in allen betroffenen Beständen vergleichbar. Derzeit wird angenommen, dass geringe Oozystenzahlen von *I. suis*, die auch bei intensiver Reinigung und Desinfektion in einer Abferkelbuchte verbleiben oder aus benachbarten Ferkelbuchten eingeschleppt werden, unmittelbar nach der Geburt zur Infektion einzelner Ferkel führen

und damit einen ersten Reproduktionszyklus einleiten. Dieser verursacht nur geringe Schäden, so dass zwar Erkrankungen in der ersten Lebenswoche kaum gesehen werden, allerdings scheiden diese Tiere am Ende der ersten Lebenswoche Oozysten aus. Damit steigt zu dieser Zeit der Infektionsdruck auf die Wurfgeschwister, die anschließend in der zweiten oder dritten Lebenswoche klinisch erkranken. So schieden in der zweiten Lebenswoche (Tage 7 bis 10) 3 von 10 Ferkeln Oozysten aus, im weiteren Verlauf (Tage 10 bis 12) 8 von 10 Ferkeln eines Wurfs. Parallel dazu erhöhte sich auch die Anzahl ausgeschiedener Oozysten (Martineau & Castillo 2000).

Im Vergleich dazu sind die Bedingungen bei Wiederkäuern anders. In der Schafhaltung muss aufgrund der oft hohen Tierdichte und der eingeschränkten Hygienemöglichkeiten damit gerechnet werden, dass vollempfindliche Schafklämmer in eine hoch kontaminierte Umgebung geboren werden und bereits früh erkranken können. Auch spätere Erkrankungen sind möglich, wenn ältere Tiere in eine kontaminierte Umgebung verbracht werden (z. B. Weideaustrieb). Beide Erreger der Stallkokzidiose, *E. bovis* und *E. zuernii*, verhalten sich grundsätzlich ähnlich. Im Allgemeinen hängen die Häufigkeit und Schwere von Erkrankung in der Herde vom Infektionsdruck ab. Prävalenzen ab etwa 60 bis 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 bis 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). Drei bis vier 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 Kokzidiose erkennbar wird. Die Prävalenz der Oozystenausscheidung kann, insbesondere wenn der Infektionsdruck nicht sehr hoch ist, beim Kalb über einen längeren Zeitraum mit 20 bis 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; Bürger 1983; Fox 1985; Gräfner *et al.* 1985; Cornelissen *et al.* 1995; Matjila & Penzhorn 2002; Gjerde & Helle 1991; Maes *et al.* 2007, Bach *et al.* 2003).

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. Selbst bei konsequentem Hygienemanagement in der Ferkelerzeugung 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.

Diagnostik

Üblicherweise wird im Rahmen der Diagnostik die Oozystenausscheidung im Kot untersucht (semiquantitativ oder quantitativ). Eine Differenzierung in pathogene und apathogene Arten ist notwendig, um eine sachgerechte Einschätzung der Problematik zu ermöglichen. Eine umfangreichere Probennahme ist erforderlich, wenn die Oozystenausscheidung mit einer vorhandenen klinischen Symptomatik korreliert werden soll bzw. wenn anhand des zeitlichen Verlaufes der Oozystenausscheidung in einer Gruppe das Infektionsgeschehen charakterisiert werden soll. Dies ist die Grundlage für Empfehlungen zu einer gezielten Kontrolle, insbesondere für die Festlegung eines optimalen Behandlungszeitpunktes. Wiederholte (wöchentliche) Beprobungen von mehreren Tieren (Sammelproben) sind hierzu erforderlich. Je geringer die Extensität und Intensität der Infektion ist, umso mehr Proben müssen entnommen werden, um ein aussagefähiges Bild zu erhalten. Dies trifft insbesondere auf die Stallkokzidiose der Rinder zu, da der Infektionsverlauf hier sehr variabel sein kann.

Im Infektionsmodell korrelieren die Oozystenausscheidung und das klinische Bild gut. Die Oozystenausscheidung ist jedoch sehr variabel und ihre Höhe spiegelt nicht immer die Schwere der klinischen Erkrankung wider. Unter natürlichen Infektionsbedingungen stimmen klinisches Bild und Oozystenausscheidung umso besser überein, je höher die Befallsextenität und die Infektionsstärke sind. Bei schwächerem Infektionsgeschehen ist der Zusammenhang oft schwach und kann von anderen infektiösen oder nicht infektiösen Einflüssen auf die Kotbeschaffenheit überdeckt werden.

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. Bürger HJ (1983): *Eimeria*-Infektionen beim Rind. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr.* 96:350–357.
4. Catchpole J, Gregory MW (1985): Pathogenicity of the coccidium *Eimeria crandallis* in laboratory lambs. *Parasitol.* 91:45-52.
5. Cornelissen AW, Versteegen R, Van den Brand H, Perie NM, Eysker M, Lam TJ, Pijpers A (1995): An observational study of *Eimeria* species in housed cattle on Dutch dairy farms. *Vet Parasitol.* 56:7-16.
6. 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.
7. Dauschies A, Najdrowski M (2005): Eimeriosis in Cattle: Current Understanding. *J Vet Med B.* 56:417-427.
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. Gjerde B, Helle O (1991): Chemoprophylaxis of coccidiosis in lambs with a single oral dose of toltrazuril. *Vet Parasitol.* 38:97-107.
11. Gregory MW, Catchpole J (1987): Ovine coccidiosis: Pathology of *Eimeria ovinoidalis* infection. *Int J Parasitol.* 17:1099-1111.
12. 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.
13. 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.

14. Maes D, Vyt P, Rabaeyns P, Gevaert D (2007): Effects of toltrazuril on the growth of piglets in herds without clinical isosporosis. *Vet J.* 173:197-199.
15. Martineau GP, del Castillo J (2000): Epidemiological, clinical and control investigations on field porcine coccidiosis: clinical, epidemiological and parasitological paradigms? *Parasitol Res.* 86:834-837.
16. Matijala PT, Penzhorn BL (2002): Occurrence and diversity of bovine coccidia at three localities in South Africa. *Vet Parasitol.* 104:93-102.
17. Mundt HC, Dauschies A, Joachim A, Wüstenberg S (2003): Piglet coccidiosis update. *Pig Progress* 2003. 23-24.
18. Mundt HC, Bangoura B, Rinke M, Rosenbruch M, Dauschies A (2005a): Pathology and treatment of *Eimeria zuernii* coccidiosis in calves: investigations in an infection model. *Parasitol Int.* 54:223-230.
19. Mundt HC, Cohnen A, Dauschies A, Joachim A, Prosl H, Schmäschke R, Westphal B (2005b): Occurrence of *Isospora suis* in Germany, Switzerland and Austria. *J Vet Med B.* 52:93-97.
20. Mundt HC, Joachim A, Becka M, Dauschies A (2006): *Isospora suis*: an experimental model for mammalian intestinal coccidiosis. *Parasitol Res.* 98:167-175.
21. Mundt HC., Rödder F, Mengel H, Bangoura B, Ocak M, Dauschies 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.
22. Pfister K, Flury B (1985): Kokzidiose beim Schaf. *Schweiz Arch Tierheilk.* 127:433-441.
23. 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.



**4. Leipziger
Tierärztekongress**
mit Industrieausstellung

17. bis 19. Januar 2008
Congress Center Leipzig

Schwerpunkt

Schwein

Aschenbach JR, Gäbel G, Dauschies A (Hrsg.)
LBH: Proceedings 4. Leipziger Tierärztekongress
(ISBN: 978-3-934178-80-9)

Stand der Umsetzung des Lebensmittelrechts in der Schweineproduktion

Thomas G. Blaha*

Außenstelle für Epidemiologie der Stiftung Tierärztlichen Hochschule Hannover, Bakum

Einleitung

Die seit über 100 Jahren im Grundsatz unverändert durchgeführte amtliche Schlachtier- und Fleischuntersuchung wurde in internationalen Fachkreisen seit längerem und zunehmend kritisch hinterfragt. Im Mittelpunkt der Kritik stehen der für jedes Tier gleichermaßen verpflichtende Untersuchungsaufwand, die Möglichkeit der Kreuzkontamination durch Palpationen und Inzisionen sowie die zunehmenden, mit den Methoden der traditionellen Schlachtier- und Fleischuntersuchung nicht erkennbaren und nicht beherrschbaren Gefahren für die Lebensmittelsicherheit.

Ausgehend von der „Basisverordnung“ VO (EG) Nr. 178/2002 und dem darauf aufbauenden „Hygienepaket“ mit den für die amtliche Schlachtier- und Fleischuntersuchung von Schweinen relevanten Verordnungen (EG) Nr. 852/2004, 853/2004 und 854/2004 entstand ein neues Lebensmittelsicherheitskonzept in der Europäischen Union. Aufgrund von „relevanten Lebensmittelketteninformationen“ sollen Lieferpartien von Schlachtschweinen abhängig von dem zu erwartenden Lebensmittelsicherheitsrisiko und der zu erwartenden Häufigkeit von Schlachtbefunden unterschiedlich intensiv untersucht werden.

Begriffsbestimmung der risikoorientierten Schlachtier- und Fleischuntersuchung

Die risikoorientierte Schlachtier- und Fleischuntersuchung ist ein auf den Gesamtprozess der Fleischproduktion vom Futter über die Tierhaltung bis hin zur Schlachtung orientiertes, stufenübergreifendes System zur Gewährleistung von „sicheren“ Produktionsabläufen in der Tierproduktion und bei der Schlachtung der Tiere. Sie stellt somit eine auf den Prinzipien der Qualitätssicherung basierende Prozesskontrolle und Prozessoptimierung dar, bei der auch auf nicht erkennbare Mängel und Prozessabweichungen, die zu Mängeln führen können, an jeder Stelle der Lebensmittelkette gezielt reagiert werden kann. Im Rahmen der risikoorientierten Schlachtier- und Fleischuntersuchung wird die Intensität der Untersuchung der Schlachtkörper in Abhängigkeit von dem zu erwartenden Risiko und der zu erwartenden Häufigkeit der Schlachtbefunde durchgeführt. Dabei wird in drei verschiedenen intensive Untersuchungsgänge unterschieden, nämlich der „visuellen“, der „traditionellen“ und der „gezielt erweiterten“ Fleischuntersuchung. Neben dem Schlachtkörper rückt nun auch der Tierbestand in den unmittelbaren Fokus der Lebensmittelsicherheit, wobei die Tiergesundheit in den Mittelpunkt der Entscheidungsprozesse über die Untersuchungsintensität gerückt ist.

Zielstellung der risikoorientierten Schlachtier- und Fleischuntersuchung

Das oberste Ziel der risikoorientierten Schlachtier- und Fleischuntersuchung ist die kontinuierliche Verbesserung der Lebensmittelqualität und Lebensmittelsicherheit, indem statt eines standardisierten Vorgehens flexibel jeweils auf aktuell auftretende Risiken für die menschliche Gesundheit eingegangen wird. Im Vordergrund stehen dabei:

* thomas.blaha@tiho-hannover.de

- Die Einbeziehung von den Risiken, die keine klinischen Erkrankungen bei den Tieren und keine makroskopisch erkennbaren Veränderungen bei den Schlachtkörpern und Organen hervorrufen.
- Die gezielt erweiterte Untersuchung von Beständen, Tieren und Schlachtkörpern immer dann, wenn ein erhöhtes Risiko angenommen werden muss.
- Die visuelle Untersuchung von Schlachtkörpern aus Beständen, für die durch zuverlässige Informationen ein niedriges Risiko mit ausreichender Sicherheit angenommen werden kann.
- Die Einsparung von Zeiten und Ressourcen durch die visuelle Fleischuntersuchung, um diese ohne Verursachung zusätzlicher Kosten für die gezielt erweiterte Schlachttier- und Fleischuntersuchung von Tieren mit einem höheren Risiko einsetzen zu können.
- Die Reduzierung von Kreuzkontaminationen durch die visuelle Fleischuntersuchung (= „hands-off-Untersuchung“) und durch eine entsprechende Schlachtlogistik (d. h. z. B. Trennung von unterschiedlichen Salmonellenkategorien).
- Schaffung von Anreizsystemen zur „kontinuierlichen Verbesserung“ der Tiergesundheit und der Lebensmittelsicherheit durch:
 - die Rückmeldung von Schlachtbefunden in die Herkunftsbetriebe,
 - gestaffelte Gebühren für die visuelle, die traditionelle und die gezielt erweiterte Untersuchung von Schlachtpartien, und dadurch
 - Schaffung eines Marktinteresses an „besseren“ Tieren, von denen „bessere“ und kostengünstigere Produkte hergestellt werden können.

Die „relevante Lebensmittelketteninformation“ als Grundvoraussetzung

Für die Entscheidung durch den amtlichen Tierarzt am Schlachthof über die Genehmigung der „visuellen“ Untersuchung oder über die Ablehnung der „visuellen“ Untersuchung (= die „traditionelle“ Untersuchung, oder „gezielt erweiterte“ Untersuchung) sind vor der Anlieferung anzumeldender Schlachtschweinepartien folgende Fragen zu stellen:

1. Stammen die Tiere aus einem „integrierten System“ und aus „kontrollierter Haltung“?
2. Sind der Bestand und die Region frei von bekämpfungspflichtigen Tierkrankheiten?
3. Wie ist der Gesundheitszustand der Mastgruppe, aus der die angemeldeten Tiere stammen, einzuschätzen?
4. Welche Medikamente, die ein potentielles Rückstandsproblem verursachen können, wurden im schlachtnahen Zeitraum eingesetzt?
5. Sind Krankheiten aufgetreten, die die „Sicherheit“ des Fleisches beeinträchtigen können?
6. Liegen Laborbefunde oder Monitoringergebnisse, insbesondere zu Rückständen und Zoonoseerregern, vor, die eine potentielle Beeinträchtigung der Sicherheit des Fleisches oder der Organe der Tiere signalisieren?
7. Wie ist die Häufigkeit der bei vorangegangenen Schlachtungen von Tieren aus dem gleichen Bestand festgestellten Schlachtbefunde im Vergleich zur Normalverteilung der Veränderung einzuschätzen?
8. Gibt es Abweichungen der Produktionsdaten, die auf Erkrankungen hinweisen?
9. Ist ein mit dem Tierbestand vertrauter „Hoftierarzt“ für Nachfragen nach dem Gesundheitszustand benannt?

Im Folgenden wird nur auf die Fragen 3 und 7 eingegangen, da sie besondere Überlegungen erfordern.

Zu 3.

Die Einschätzung der Tiergesundheit der Mastgruppe, aus der die zur Schlachtung angemeldete Tiergruppe stammt, stellt den Tierbesitzer, den Hoftierarzt und besonders den amtlichen Tierarzt vor eine schwierigere Aufgabe. Wie im bisher gültigen Lebensmittelrecht ist es nicht erlaubt, Tiere mit klinischer Erkrankung und/oder Fieber zu schlachten. Bei der „neuen“ Forderung, die Tiergesundheit einzuschätzen, handelt es sich aber vordergründig nicht um den aktuellen Tiergesundheitsstatus zum Zeitpunkt der Schlachttanmeldung, sondern vielmehr um die Möglichkeit des Rückschlusses auf die Häufigkeit zurückliegender Erkrankungen in der betreffenden Mastgruppe. Diese wiederum erlaubt dem amtlichen Tierarzt einen Rückschluss auf die zu erwartenden Schlachtbefunde oder Lebensmittelsicherheitsrisiken, auf die es sich logistisch und untersuchungstechnisch einzustellen gilt („visuell“, „traditionell“ oder „gezielt erweitert“). Hier könnten einerseits die prozentuale Angabe der während der Mast aufgetretenen Tierverluste (= euthanasierte plus gestorbene Tiere gemessen als Mortalität in %), aber auch die Angabe der eingesetzten antimikrobiellen Substanzen als indirekte, aber messbare Parameter herangezogen werden.

Zur Mortalität: Im Gegensatz zu anfänglichen Überlegungen, dass eine besonders niedrige Mortalität während der Mast eine besonders gute Tiergesundheit und besonders geringe Häufigkeiten von Schlachtbefunden bedeuten würde, haben eigene Untersuchungen in verschiedenen Schweinefleischproduktionsketten (= verschiedene Schlachthöfe mit ihren jeweiligen Zulieferbeständen) ergeben, dass einer Mortalität von bis zu 5% während der Mast in der Regel keine relevanten Unterschiede bei der Häufigkeit der Schlachtbefunde auftreten. Bei Beständen mit über 5% (im eigenen Untersuchungsgut: Mastdurchgänge mit bis zu 12% Mortalität) treten allerdings mit steigender Mortalität auch zunehmend relevante Schlachtbefunde auf. Diese Tatsache lässt die Empfehlung zu, dass bei der Entscheidung über die Untersuchungsintensität, für Schlachtpartien, die aus Mastgruppen mit Mortalitätsraten > 5% stammen, die visuelle Fleischuntersuchung untersagt wird.

Zum Antibiotikaeinsatz: Ein neben der Mortalität verwendbarer Indikator für die Tiergesundheit ist die Menge Antibiotika, die während der Mastperiode eingesetzt werden musste. In unserer Arbeitsgruppe wurde aus diesem Grund zur zusätzlichen Einschätzung der Tiergesundheit einer Mastgruppe der „Tierbehandlungsindex“ (TBI) entwickelt. Es handelt sich dabei um eine Einschätzung der Morbidität der Mastgruppe, die anhand der antibakteriellen Behandlungen indirekt gemessen wird. Der TBI gibt die Anzahl von Tagen an, die durchschnittlich jedes Tier eines Bestandes bzw. einer Mastgruppe mit einer antimikrobiellen Substanz (oral oder parenteral) versorgt wurde.

$$\text{TBI} = \frac{\text{Anzahl behandelter Tiere} \times \text{Anzahl der Behandlungstage}}{\text{Anzahl der Tiere in der Mastgruppe}}$$

In den eigenen Untersuchungen wurden Bestände ermittelt, die wiederholt einen TBI von 0 hatten und andere, die wiederholt einen TBI von > 75 aufwiesen. Es kann daher empfohlen werden, Schlachtpartien mit höheren TBI-Werten (z. B. > 30) von der visuellen Fleischuntersuchung auszuschließen. Mit dieser großen Spreizung der Werte ist der TBI nicht nur ein wertvolles Messinstrument für die Einschätzung der Tiergesundheit im Rahmen der risikoorientierten Schlachttier- und Fleischuntersuchung, sondern er bietet auch die Basis für ein sinnvolles Benchmarking z. B. des Antibiotikaeinsatzes in Nutztierhaltenden Betrieben.

Zu 7.

Die bestandsweise kumulierten Ergebnisse können, bei regelmäßiger Rückmeldung an den Landwirt und bei ihrer Nutzung durch den Hoftierarzt, zur kontinuierlichen Verbesserung der Haltungsbedingungen und der Tiergesundheit beitragen. Wichtig dabei ist, dass dem Landwirt eine Vergleichsmöglichkeit seiner Schlachtbefund-Ergebnisse mit denen anderer Landwirte geboten wird. Da die Erfassung der Schlachtbefunde nach Beständen aufgegliedert und statistisch ausgewertet bis heute nicht amtlich vorgeschrieben ist und die Erfassung von Schlachthof zu Schlachthof immer noch große Unterschiede aufweist, „verbietet“ sich bis auf weiteres jeder Vergleich der Ergebnisse zwischen den unterschiedlichen Schweinefleischproduktionsketten. Innerhalb des Kollektives von Landwirten, die an einen Schlachthof liefern, ist der Vergleich durch z. B. „Hitlisten“ für die wesentlichen Veränderungen (z. B. Lungenbefunde, Serositiden, Leberveränderungen, Abszesse, Gelenkentzündungen usw.) sehr wohl machbar und dem eigentlichen Ziel der risikoorientierten Schlachttier- und Fleischuntersuchung, der ständigen Verbesserung der Tierhaltung und Fleischqualität, dienlich. Die für jedes Schlachtunternehmen ermittelte Verteilung ist dann die Grundlage dafür, drei Gruppen zu bilden:

- Bestände mit wiederholt unter dem Durchschnitt liegenden Häufigkeiten von Schlachtbefunden,
- Bestände mit wiederholt um den Durchschnitt liegenden Häufigkeiten von Schlachtbefunden und
- Bestände mit wiederholt über dem Durchschnitt liegenden Häufigkeiten von Schlachtbefunden.

Nach dieser Einteilung könnte dann die Entscheidung über die Untersuchungsintensität am Schlachtband lauten: Wenn die angemeldete Schlachtpartie aus einem Bestand kommt, der „unter dem Durchschnitt“ liegt und alle anderen Kriterien (z. B. keine extrem hohe Mortalität und keine extrem hohen und späten Antibiotikagaben) ebenfalls nicht gegen die visuelle Fleischuntersuchung sprechen, kann der amtliche Tierarzt die betreffende Schlachtpartie dann tatsächlich für die visuelle Fleischuntersuchung zulassen.

Natürlich haben einzelne Schlachtunternehmen jeweils etwas andere Schlachtbefundhäufigkeiten. Daraus folgt, dass jedes Schlachtunternehmen seine eigene Verteilung der Bestände nach Schlachtbefundhäufigkeit als Grundlage für seine „individuelle“ (d. h. spezifisch für jede Schweinefleischproduktionskette) Systemgestaltung zur Durchführung der risikoorientierten Schlachttier- und Fleischuntersuchung ermitteln muss. Da bei der visuellen Fleischuntersuchung alle Schlachtkörper mit Auffälligkeiten zur intensiveren Untersuchung auf ein Trimmband ausgeschleust werden müssen, ist auch die Trimmbandkapazität ein Faktor, der in die Überlegungen zur individuellen Systemgestaltung einbezogen werden muss.

Schlussfolgerungen

Die risikoorientierte Schlachttier- und Fleischuntersuchung ist ein komplexes System, das auf jeder Stufe der Produktionskette neue Herangehensweisen zur Erfüllung der Aufgabe, gesundheitlich unbedenkliche Lebensmittel in den Verkehr zu bringen, erfordert. Es existiert noch viel Aufklärungsbedarf, da bei den anfänglichen Diskussionen um eine risikoorientierte Fleischuntersuchung der Eindruck entstanden ist, dass es nur um die „visuelle“ Fleischuntersuchung ginge.

Die Vorbedingungen für die Einführung der risikoorientierten Schlachttier- und Fleischuntersuchung sind unterschiedlich, daher sollten national nur Zielvorgaben festgelegt werden. Konkrete Ober- oder Untergrenzen für Kriterien der Entscheidungsfindung über die anzuwendende Untersuchungsintensität

müssen dann kettenspezifisch vom Lebensmittelunternehmer erarbeitet werden und bei der zuständigen Behörde begründet und zur Genehmigung vorgelegt werden.

Die einschlägigen Verordnungen sind seit dem 1.1.2006 geltendes Recht in allen Mitgliedsstaaten der EU und müssten demzufolge bereits in die Praxis umgesetzt sein. Tatsächlich aber hat sich an der tagtäglichen Durchführung der amtlichen Schlachtier- und Fleischuntersuchung in den Mitgliedsländern der EU, mit Ausnahme einiger Unternehmen in den Niederlanden, nichts geändert. Dies schlägt sich auch in Übergangsverordnungen nieder, die die Einführung dieses Systems tierartlich gestaffelt auf 2008 bis 2010 verschieben. Die Ursachen dafür sind einerseits darin zu suchen, dass es sich nicht schlechthin um eine Verbesserung des vorhandenen Systems handelt, sondern um einen mehr oder weniger drastischen Paradigmenwechsel bei der Gewährleistung der Lebensmittelsicherheit. Zum anderen bestehen weit verbreitet Unklarheiten darüber, was erreicht werden soll und wie eine Verbesserung der Lebensmittelsicherheit erreicht werden kann.

Da das Gesamtsystem sehr komplex und z. T. kompliziert ist und viele Menschen auf unterschiedlichen Produktionsstufen oft ohne eine gewachsene Tradition der partnerschaftlichen Zusammenarbeit zusammenführen muss, sollte nicht erwartet werden, dass die Umsetzung der risikoorientierten Schlachtier- und Fleischuntersuchung quasi „über Nacht“ gelingt. Die Einführung des neuen Systems sollte daher stufenweise über wissenschaftlich begleitete Pilotprojekte bei bereits gut und zuverlässig mit Informationssystemen arbeitenden Lebensmittelketten begonnen werden, von denen dann die weniger gut vorbereiteten Lebensmittelketten „lernen“ können.

Aktueller Stand der Umsetzung der Europäischen Zoonosen-Bekämpfungs-VO EG 2160/2003 beim Schwein

Uwe Truyen*, Uwe Rösler

Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Universität Leipzig

Um der ständig größer werdenden Bedeutung lebensmittelassoziierter Zoonosen Rechnung zu tragen, wurden die Richtlinie 2003/99/EG (Zoonosen-Überwachungs-Richtlinie) und die dazugehörige Verordnung EG 2160/2003 (Zoonosen-Bekämpfungsverordnung) erlassen.

Die Zoonosen-Überwachungs-Richtlinie sieht dabei eine auf europäischer Ebene harmonisierte obligatorische Überwachung der folgenden Zoonosen bei allen Lebensmittel-liefernden Tieren vor:

Überwachungspflichtige Zoonosen und Zoonoseerreger

(RL 2003/99/EG, Anhang I, Liste A)

- Brucellose
- Campylobacteriose
- Echinokokkose
- Listeriose
- Salmonellose
- Trichinellose
- Tuberkulose, verursacht durch *M. bovis*
- verotoxinbildende *E. coli* (z. B. *E. coli* O157)

Darüber hinaus ist in Abhängigkeit von der epidemiologischen Situation des Mitgliedslandes die Überwachung der Zoonosen in Tabelle 1 vorgesehen.

Um jedoch den Eintrag insbesondere der in Liste A des Anhang I der Zoonosen-Überwachungs-Richtlinie aufgeführten Zoonosen in die Lebensmittelkette nachhaltig zu verringern, wurde parallel die Zoonosen-Bekämpfungsverordnung erlassen, die verbindliche Maßnahmen zur Bekämpfung

Tabelle 1: Zu überwachende Zoonosen in Abhängigkeit der epidemiologischen Situation gemäß RL 2003/99/EG, Anhang I, Liste B

Bakterielle Zoonosen	Virale Infektionen	Parasitäre Zoonosen
Borreliose und Erreger	Caliciviren	Anisakiose und Erreger
Botulismus und Erreger	Hepatitis-A-Viren	Cryptosporidiose und Erreger
Leptospirose und Erreger	Influenzaviren	Zystizerkose und Erreger
Psittakose und Erreger	Tollwut	Toxoplasmose und Erreger
Tuberkulose ausgen. <i>M. bovis</i>	durch Arthropoden übertr. Viren	
Vibriose und Erreger		
Yersiniose und Erreger		

* truyen@vetmed.uni-leipzig.de

<u>Festlegung der Gemeinschaftsziele und Etablierung nationaler Bekämpfungsprogramme</u>		
Für alle <i>Salmonella</i>-Serotypen von Belang für die öffentliche Gesundheit		
	<u>Zielwert festzulegen bis</u>	<u>US* ab</u>
– Gallus gallus-Zuchtherden	(2004) 2005	2007
– Legehennen	(2005) 2006	2008
– Masthähnchen	2006	2008
– Puten	2007	2009
– Schlachtschweine	2007	2009
– Zuchtschweine	2008	2010

***Untersuchung 18 Monate nach
Zielwertfestsetzung
verbindlich vorgeschrieben.**

Abb. 1: Zeitlicher Rahmen für die Implementierung nationaler Salmonellen-Bekämpfungsprogramme

bestimmter Zoonosen bei bestimmten Lebensmittel-liefernden Tieren mit terminlichen Vorgaben beinhaltet.

Hierbei handelt es sich derzeit ausschließlich um Maßnahmen zur Salmonellen-Bekämpfung beim Geflügel und beim Schwein. Eine Ausweitung der im Anhang 1 aufgeführten bekämpfungspflichtigen Zoonosen ist jedoch jederzeit möglich und wird derzeit vornehmlich für die *Campylobacter*-Infektion beim Schlachtgeflügel diskutiert.

Der bisher fixierte zeitliche Rahmen für die Implementierung nationaler Salmonellen-Bekämpfungsprogramme ist in Abb. 1 dargestellt.

Im Hinblick auf die verbindlich vorgeschriebene Salmonellenbekämpfung beim Schlachtschwein und um bereits jetzt die Gefährdung des Verbrauchers durch Salmonellen-kontaminiertes oder -infiziertes Schweinefleisch einzuschränken, wurde inzwischen auch auf nationaler Ebene die gesetzliche Grundlage für eine Salmonellenbekämpfung in der Schweineproduktion in Form der Schweinesalmonellen-VO erlassen.

Hierbei ist vorgesehen, Schlachttiere stichprobenweise serologisch oder bakteriologisch zu untersuchen und entsprechend dieser Befunde zu kategorisieren (Kategorie 1 bis 3). Als Konsequenz einer serologischen Kategorisierung als stark Salmonellen-belasteter Betrieb (Kategorie 3) sind wirksame Maßnahmen der Salmonellen-Kontrolle und -Bekämpfung durchzuführen und nachzuweisen. Diese Maßnahmen beinhalten ein verbessertes Hygienemanagement (insbesondere Desinfektion & Entwesung; Abb. 2).

**„Verordnung zur Verminderung der
Salmonellenverbreitung durch Schlachtschweine“
(vom 17. März 2007)**

- gilt nur für Schlachtschweine! (Betriebe > 50 Mastplätze)
- Zuchtschweine?
- verpflichtende serologische US von Blutserum (ab 14. d. *ante mortem*) oder Fleischsaft
 - Stichproben: 45 bis 100 Schlachtschweine/Jahr = 39 Tiere
 - >200 Schlachtschweine/Jahr = 63 Tiere
- Kategorisierung in drei Kategorien anhand des serologischen Befundes
 - Kat. 1 < 20% seropositive Tiere
 - Kat. 2 = 20% bis 40% seropositive Tiere
 - Kat. 3 > 40% seropositive Tiere
- Mitteilungspflicht an Behörde wenn Betrieb in Kategorie 3 eingestuft wurde.
- Dann:
 - bakteriologische und epidemiologische US um Eintragsquelle(n) abzuklären
 - Maßnahmen zur Prävalenzsenkung (insbesondere Desinfektion & Entwesung)
 - Impfung?

Abb. 2: Übersicht der laut Schweinesalmonellen-VO zur Salmonellenreduktion beim Schlachtschwein vorgesehenen Maßnahmen

Der Einsatz zugelassener Impfstoffe zur Salmonellen-Bekämpfung ist bei den zu ergreifenden Maßnahmen derzeit nicht explizit vorgesehen, aber auch nicht untersagt, sofern sichergestellt ist, dass die Impfung nicht mit dem Ergebnis der serologischen Untersuchung zum Schlachtzeitpunkt interferiert. Zudem hat die ab dem Jahre 2010 verbindliche Salmonellen-Bekämpfung in der Schweinezucht/-vermehrung, deren Kernelement die Diagnostik am lebenden Zuchttier (und nicht wie derzeit auf dem Schlachthof) sein soll, bislang noch keine Berücksichtigung in der aktuellen Fassung der Schweinesalmonellen-VO gefunden und wird daher in einer Folgefassung umzusetzen sein.

Literatur

1. Anonymus (2003a): 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.
2. Anonymus (2003b): Richtlinie 2003/99/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 zur Überwachung von Zoonosen und Zoonoseerregern und zur Änderung der Entscheidung 90/424/EWG des Rates sowie zur Aufhebung der Richtlinie 92/117/EWG des Rates.
3. Anonymus (2007): Verordnung zur Verminderung der Salmonellenverbreitung durch Schlachtschweine (Schweine-Salmonellen-Verordnung) vom 17. März 2007.

Stand der tierschutzrechtlichen Situation der Schweinehaltung in Europa und Deutschland

Steffen Hoy*

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

Im Jahr 2001 traten zwei **EU-Richtlinien** (2001/88/EG des Rates vom 23. Oktober 2001 und 2001/93/EG der Kommission vom 9. November 2001 – veröffentlicht im Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften L 316/1 vom 01. 12. 2001) zur Änderung der Richtlinie 91/630/EWG über Mindestanforderungen für den Schutz von Schweinen in Kraft, die mit Zustimmung des Bundesrates am 07. 04. 2006 in nationales Recht – in die **Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung** – überführt worden sind. Die Umsetzung ist weitgehend (im Gegensatz zu zwischenzeitlich vorliegenden Entwürfen) 1 : 1 in den deutschen Verordnungstext erfolgt. An verschiedenen Stellen wurden allerdings auch weiter gehende Vorgaben erlassen.

Der **Platzbedarf** für Zuchtläufer und Mastschweine liegt in den Vorgaben der deutschen Nutztierhaltungsverordnung über denen der EU-Richtlinie 2001/88/EG. So wird im deutschen Verordnungstext für den Gewichtsbereich von 30 bis 50 kg eine Fläche von 0,50 m²/Tier (EU-Richtlinie: 0,40 m²/Tier; Tabelle 1) und für den Abschnitt von 50 bis 110 kg ein Wert von 0,75 m²/Mastschwein (EU-Richtlinie: 0,65 m²/Tier) gefordert. Die uneingeschränkt nutzbare Bodenfläche in Gruppenhaltung muss für Jungsauen zukünftig 1,64 m² und für Altsauen 2,25 m² betragen. Bei einer Gruppengröße von weniger als sechs Tieren ist die Bodenfläche um 10% zu vergrößern, bei Gruppen von über 40 Sauen darf die Fläche um 10% verringert werden. Diese Regelung ist praxisnah. In großen Gruppen legen die Sauen sich nach Etablierung der Rangordnung eng aneinander, so dass relativ viel freie Fläche entsteht und soziale Mindestdistanzen eingehalten werden können. Bei Jungsauen müssen 0,95 m² und bei Altsauen 1,30 m² der Buchtenfläche planbefestigt sein oder einen Perforationsanteil ≤ 15% aufweisen.

Ab 1. Januar 2006 ist die **Anbindehaltung** (die als Schultergurtanbindung bislang noch zulässig war) verboten. Das war allerdings bereits eine Forderung der „alten“ deutschen Schweinehaltungsverordnung, und die Landwirte hatten lange Zeit, sich darauf einzustellen. Die gravierendsten Veränderungen kommen auf die Sauenhalter bei der Aufstallung der tragenden Sauen im Wartestall zu. Nach der EU-Richtlinie 2001/88/EG sind Jung- und Altsauen ab der fünften Woche nach dem Belegen bis eine Woche vor dem voraussichtlichen Abferkeltermin in Gruppen zu halten.

Die **Gruppenhaltung** ist grundsätzlich ein tiergerechtes Haltungsverfahren, das dem arttypischen Verhalten der Schweine entspricht. Allerdings stellt die Gruppenhaltung der Sauen hinsichtlich Tierkontrolle (Gesundheit, Fruchtbarkeit) höhere Ansprüche an den Landwirt als die Einzelhaltung. Außerdem befürchten die Sauenhalter nicht unbegründet, dass die Einführung der Gruppenhaltung im Betrieb zu einem Rückgang der Leistung (weniger geborene Ferkel pro Wurf und pro Jahr) führt (Hoy *et al.* 2006). Daher wurden Varianten entwickelt, die **Gruppenbildung** mit anschließenden Rangordnungskämpfen zu einem Zeitpunkt vorzunehmen, zu dem sie keinen "Schaden" an der Trächtigkeit anrichten kann, indem nämlich nicht tragende Sauen unmittelbar nach dem Absetzen bereits gruppiert werden. Während in Süddeutschland die „**Arena**“ zur Gruppierung von Sauen empfohlen wird, wurde in unserer Arbeitsgruppe die „**Stimu-(lations)Bucht**“ entwickelt (Bauer & Hoy 2005; Hoy 2006).

Hinsichtlich der Fußbodengestaltung werden durch die EU-Richtlinie und durch die Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung für Betonspaltenböden die in Tabelle 2 zusammengestellten maximalen

* Steffen.Hoy@agr.uni-giessen.de

Tabelle 1: Mindestflächen (m²) für jedes Schwein nach verschiedenen Vorgaben

		2001/88/EG	BMVEL	NL	DK
Ferkel	bis 10 kg	0,15	0,15	0,4	0,15
	bis 20 kg	0,2	0,2	0,4	0,2
	bis 30 kg	0,3	0,35	0,4	0,3
Zuchtläufer	bis 50 kg	0,4	0,5	0,6	0,4
Mastschweine	bis 85 kg	0,55	-	0,8	0,55
	bis 110 kg	0,65	0,75	1,0	0,65
	über 110 kg	1,0	1,0	1,3	1,0

Spaltenweiten und minimalen Auftrittsbreiten in Abhängigkeit von der Tierkategorie (Saug-, Absetzferkel, Mastschweine, Sauen) vorgeschrieben.

Nach der EU-Richtlinie 2001/88/EG müssen alle Schweine ständig Zugang zu einem veränderbaren **Beschäftigungsmaterial**, wie Stroh, Heu, Holz, Sägemehl, Pilzkompost, Torf oder einer Mischung dieser Materialien, erhalten. In § 21 der Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung wird vorgeschrieben, dass jedes Schwein jederzeit Zugang zu gesundheitlich unbedenklichem und in ausreichender Menge vorhandenem Beschäftigungsmaterial hat, das das Schwein untersuchen und bewegen kann und vom Schwein veränderbar ist und damit dem Erkundungsverhalten dient. Diese Forderung ist zunächst grundsätzlich berechtigt, da Schweine tatsächlich einen Teil des Tages mit Erkundung und Beschäftigung verbringen und bei einstreulosen Aufstallungen dieser Bedarf der Tiere nur ungenügend gedeckt wird. Allerdings werden der Bedarf der Schweine und das daraus erwachsende Bedürfnis in einer häufig emotional geführten Diskussion zumeist überschätzt. 24-Stunden-Videobeobachtungen deuten darauf hin, dass der Anteil der Beschäftigung – bezogen auf 24 h (!) – etwa 1 bis 3% beträgt. Das entspricht ca. 15 bis 45 min pro Tag (Elkman & Hoy 2006, unveröffentl. Ergebnisse).

Die Beschäftigungsmaterialien dürfen nicht gesundheitsschädigend sein. Allerdings sind einige der in der EU-Liste genannten Materialien aus hygienischer Sicht durchaus nicht unbedenklich. Zu nennen ist die mögliche Belastung von Stroh mit Mykotoxinen, Parasiten und Schweinepest-Viren. Sägemehl kann mit atypischen Mykobakterien kontaminiert sein, die zu pathologisch veränderten Lymphknoten führen (Hoy 2001). Die hygienische Qualität von Pilzkomposten und von Torf ist kritisch zu hinterfragen.

Besonders aggressive oder von anderen Schweinen angegriffene oder kranke oder verletzte Tiere dürfen vorübergehend in Einzelbuchten aufgestellt werden, so dass sie sich ungehindert umdrehen können. Daraus ergibt sich zunächst die Konsequenz, die Gruppenhaltung optimal zu managen, so dass möglichst wenige Selektionen erforderlich werden. Für einzelne selektierte Tiere sind Buchten vorzuhalten. Falls zur Unterstützung der Genesung die Einzelhaltung im Kastenstand erforderlich ist, kann der Tierarzt das gemäß EU-Richtlinie festlegen.

Tabelle 2: EU-Richtlinie 2001/88/EG über Mindestanforderungen für den Schutz von Schweinen – Anforderungen an Betonböden

Spaltenweite	(mm – max.)	Auftrittsbreite	(mm – min.)
Saugferkel	11	Saug- und Absetzferkel	50
Absetzferkel	14		
Mastschwein/Zuchtläufer	18	Mastschweine, Zuchtläufer, gedeckte	80
Jungsauen/Sauen	20	Jungsauen, Sauen	

Im Gegensatz zur EU-Vorgabe, die lediglich die Lichttaglänge und die Mindestbeleuchtungsstärke vorgibt, sieht die Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung in § 17 (4) vor, dass der Einfall von natürlichem **Tageslicht** zu gewährleisten ist. Die Lichteinfallflächen sollen mindestens 3% der Stallgrundfläche betragen. Für bestimmte Fälle sieht die Verordnung Ausnahmeregelungen vor. So kann die Gesamtgröße der Fläche, durch die Tageslicht einfallen kann, auf bis zu 1,5% der Stallgrundfläche verkleinert werden, sofern die dreiprozentige Fensterfläche aus bautechnischen Gründen nicht erreicht werden kann. Unter bestimmten Voraussetzungen (z. B. unverhältnismäßig hoher Aufwand, optimales Lichtprogramm) kann ganz auf Fenster verzichtet werden. Damit wurden ursprüngliche Vorgaben in früheren Entwürfen abgemildert. Dennoch ist nicht zu übersehen, dass die Vorgabe zur Beleuchtungsstärke (80 Lux) gegenüber der EU-Richtlinie (40 Lux) deutlich erhöht wurde.

Mit der EU-Richtlinie 2001/93/EG und der deutschen Umsetzung wird das **Mindestabsetzalter** mit 4 Wochen festgelegt. Allerdings dürfen als Ausnahmeregelung Ferkel bis sieben Tage früher abgesetzt werden, wenn sie in spezialisierte Ställe verbracht werden, die geleert, gründlich gereinigt und desinfiziert wurden, bevor eine neue Gruppe aufgestellt wird. Diese Ställe müssen von den Stallungen der Sauen getrennt sein, um die Übertragung von Krankheitserregern für die Ferkel möglichst gering zu halten.

Folgende Maßnahmen sind bei Ferkeln künftig nur nach Indikation und nicht routinemäßig bis zum 7. Lebenstag ohne Narkose erlaubt:

- das Kupieren höchstens eines Teiles des Schwanzes
- das Abschleifen der Eckzähne
- die Kastration

Somit wird der Nachweis von Gesäuge- oder Ohrverletzungen erforderlich. Vor den Eingriffen ist ein Beleg des Tierarztes notwendig, dass andere Maßnahmen nicht wirksam waren.

Eber ab einem Alter von 24 Monaten dürfen nur in Buchten mit einer Mindestfläche von 6 m² gehalten werden. Damit wurde die ursprüngliche Forderung im Entwurf, wonach diese Buchtengröße für alle Eber (und damit auch für Jungeber) gelten sollte, entschärft (Hoy & Rohrmann 2007).

Fazit

Die Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung bietet einen tragfähigen Kompromiss für die Schweinehaltung und nach langer Zeit wieder Planungssicherheit für Landwirte, Stalleinrichter und Berater. Die jetzige Bundesregierung hat weitgehend die EU-Richtlinien 1 : 1 umgesetzt.

Literatur

1. Bauer J, Hoy S (2005): Die Stimubucht – ein neues Verfahren zur Gruppenbildung von Sauen. Proc. 7. Tagung Bau, Technik und Umwelt. Braunschweig 1.-3.3.2005, 433-438.
2. Hoy S (2001): Deep litter vs slats. Pig Progress. 17(10):12-14.
3. Hoy S (2006): Sauen gruppieren – welche Möglichkeiten gibt es? DGS Magazin. 13:36-39.
4. Hoy S, Bauer J (2005): Dominance relationships between sows dependent on the time interval between separation and reunion. Appl Anim Behav Sci. 90:21-30.
5. Hoy S, Rohrmann S (2007): Investigations on behaviour of boars in semen processing centres. Proceedings XII International Symposium Dr. Santiago Martin Rillo. Reproduction and A.I. in Pigs, Toledo 25-27 April 2007, 1-9.
6. Hoy, St.; Weirich, C.; Bauer, J.: Grouping sows: Social rank affects litter size. Pig International April 2006, 20-22.

Influence of extended semen quality on sow reproductive performance

Gary Althouse*

Department of Clinical Studies – New Bolton Center, School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia (United States)

Introduction

The use of good-quality extended porcine semen remains a pre-requisite for obtaining favourable sow reproductive performance in artificial insemination (AI) programmes. Today, the swine industry continues to strive to define what constitutes good quality semen. Semantically, the term quality itself implies a degree of excellence or superiority. Thus when applying this term to extended semen, the product should exhibit distinguishing attributes which are known to have a positive effect on fertility. There are several known factors, with many more likely unknown, which can affect the fertility potential of extended boar semen. Factors associated with overt fertility of extended porcine semen include sample sperm motility, sperm morphology, dose volume, sperm concentration, total sperm/dose, and microbial contamination. This report will focus on a process which will allow the veterinarian to rule-in/ rule-out semen quality as a possible contributor to subfertility in a sow herd.

Trouble-shooting on the farm

When called in to investigate breeding herd subfertility on a farm using an AI programme, the veterinarian needs to critically assess each of the tripartite contributors to herd reproductive performance: breeding personnel, sow management, and semen management. Assessment of semen quality is a logical issue to start in an investigation due to the ease in its quantification along with the ability to provide immediate input control. To assess a farm's dose semen quality, randomly select packaged doses of extended semen at the farm. Number of doses selected for analysis can be determined by the number of batches/boars used per day on the farm. In general, a dose should be obtained from 30% of batches/boars used per day over a 1- to 2-week period. Assessment should be performed as soon as possible after arrival on the farm to mimic the temporal conditions under which the semen is used. Actual assessment of the selected doses can be performed by the practitioner experienced in semen analysis, or by submitting these doses to a qualified, independent laboratory experienced in the analysis of porcine semen.

Typically, doses are qualitatively assessed for appearance/colour and quantitatively assessed for arrival temperature, sample sperm motility, sperm morphology, sperm concentration, dose volume, total sperm/dose and microbiological status. Suggested minimum values for extended boar semen used in an AI programme are presented in Table 1. If the quality of the farm's extended semen meets or exceeds these values, then it is reasonable at this time to rule out semen quality as a major contributor to herd subfertility. The attention should next be focused on personnel and sow management. If extended semen quality, however, is found to be questionable, the practitioner should assist the farm in obtaining and implementing high-quality extended semen from their semen source for use in the farm's breeding programme. If, after making changes to extended semen quality, the desired positive effect on herd fertility is achieved, then inferior semen quality can be considered the cause of that herd's subfertility.

* gca@vet.upenn.edu

Table 1. Minimum suggested values of extended porcine semen for use in an AI programme (modified from Althouse 2007).

Semen Variable	Value
Gross sperm motility	> / = 70%
Normal sperm morphology	> / = 75%
Sperm concentration	25 to 65 x 10 ⁶ sperm/ml
Dose volume	> / = 70 ml
Microbial content	No significant aerobic growth
Arrival temperature	15 – 19 ° C

Note: Assumes sample will be inseminated within 48 hours of processing

Commonly identified problems with routine sperm parameters

Sample sperm motility is assessed either subjectively with a microscope or objectively using a computer-automated semen analysis system. Proper technique and procedure are necessary to obtain accurate results with either approach. Depending upon semen extender used, normal decreases in sperm motility can occur during storage. Hence, only ejaculates exhibiting a minimum 70% motility should be further processed for AI by the stud. Motility levels around 60%, with all other spermogram parameters being normal, have been found to achieve acceptable conception rates and litter sizes when used shortly after collection (Flowers 1997). Use of this borderline motile sample, however, may be of marginal value in AI programmes which hold extended semen beyond 24 to 48 hours of storage. Most common causes for samples expressing poor motility are poor ejaculate screening, improper sample preparation technique or improper post-collection handling/storage.

Visual assessment of boar sperm morphology provides a means of assessing developmental and maturation aspects of the cell along with making inferences about the ejaculate. When a large percentage of sperm in an ejaculate is morphologically abnormal, a disruption in spermatogenesis, sperm maturation or improper semen handling most likely occurred. Assessment of sample sperm morphology can be made using either stained samples or a microscope with contrast optics. Past and present research supports that a normal boar ejaculate should contain less than 15-20% morphologically abnormal sperm (for review, see Althouse 2007). Most common causes for extended semen samples which exhibit high numbers of morphologically abnormal sperm are poor ejaculate screening, improper technique, low thresholds or improper post-collection handling/storage.

A dose of semen should have sufficient sperm numbers to avoid the dilution effect but also not be too concentrated where it can overwhelm the biochemical properties of the extender medium. Sperm concentration is assessed using a variety of manual and computerised methods. With most extenders, a minimum recommended concentration of 25 million sperm/ml has been adapted. Conversely, concentrations above 62.5 million/ml may have the ability, once again depending upon extender, to overwhelm the extender medium. It is recommended that the supplier of extended porcine semen follow the extender manufacturer's recommendations with respect to target concentration. Common causes for incorrect sperm concentration, dose volume and total sperm per dose problems are improper protocol, sample analysis or processing errors.

Table 2. Sources of bacterial contamination of extended porcine semen (Althouse & Lu 2005).

Animal Origin	Non-animal Origin
Faecal	Tap water
Preputial cavity fluids	Purified water (e.g., water lines, holding tanks)
Skin/hair	Plant matter (i.e., feed, bedding)
Respiratory secretions	Air/ventilation system
Human (e.g., skin, hair, respiratory secretions)	Sinks/drains
	Contact with dirty equipment/surface

Microbial contamination of extended semen

The semen collection process in the boar is not a sterile procedure. Consequently, freshly collected boar ejaculates commonly contain bacterial contaminants which can result in detrimental effects on extended semen quality and longevity if left uncontrolled. Additionally, due to the fact that the semen is further handled and processed post-ejaculation, other non-animal sources of contamination can also occur. Table 2 lists some of the more common sources of contaminants which can get into extended porcine semen. Preservative levels of antimicrobials in the extender are necessary to control bacterial contamination. Even so, many bacteria seem to be resistant to many of the more common antimicrobials used in porcine semen extenders.

The vast majority of bacteria which appear to elicit a negative effect on boar sperm viability and sow reproductive performance originate from the family *Enterobacteriaceae*. In a 1-year retrospective study, out of 250 sample submissions, 78 (31.2%) of those samples tested positive for bacterial contamination. The most common contaminants were *Enterococcus* spp. (20.5%), *Stenotrophomonas maltophilia* (15.4%), *Alcaligenes [Achromobacter] xylosoxidans* (10.3%), *Serratia marcescens* (10.3%), *Acinetobacter lwoffii* (7.7%), *Escherichia coli* (6.4%), *Pseudomonas* spp. (6.4%), and other *Enterobacteriaceae* (23.0%). The negative effects of bacteriospermia appear to be concentration-dependent, exhibiting their effect in as little as 1 - 2 days post-processing. In the sow, use of extended porcine semen which has overgrowth of bacterial contamination has been associated with increased returns to oestrus with, in some cases, post-mating vulvar discharges. Establishment of the bacteria as normal microbial flora in the boar, individual hygiene, water quality, and overall sanitation at the stud appear to be the cause of most contaminant problems.

References

1. Althouse GC (2007). Artificial insemination in swine: boar stud management. In: Youngquist RS, Threlfall WR (eds): Current Therapy in Large Animal Theriogenology 2. St. Louis, Saunders Elsevier, 731-737.
2. Althouse GC, Lu KG (2005). Bacteriospermia in extended porcine semen. Theriogenology. 63:573-584.
3. Flowers WL (1997). Artificial insemination in swine. In: Youngquist RS (ed): Current Therapy in Large Animal Theriogenology. Philadelphia, WB Saunders Co., 678-683.

Mycotoxins and fertility – How relevant are they?

Sven Dänicke*

Institute of Animal Nutrition, Federal Agricultural Research Centre (FAL), Braunschweig, Germany

Introduction

Ubiquitous species of the mould genus *Fusarium* are capable of forming a broad spectrum of secondary metabolites. Most of these metabolites might exert toxic effects on animals and are therefore referred to as *Fusarium* mycotoxins. Among these toxins, deoxynivalenol (DON) and zearalenone (ZON) are of special importance because of their frequent occurrence at concentrations capable of affecting the health and performance of farm animals. Based on its primary mode of action, ZON is considered an endocrine disruptor, as it takes a spatial conformation similar to oestrogens, whereas DON inhibits the protein synthesis at the translational level. Although reproductive disorders seem to be more closely associated with ZON, the accompanying and modifying effects of DON can not be neglected, as both toxins often concur in contaminated feedstuffs.

Effects of ZON and DON on fertility traits

The effects of a diet contaminated with *Fusarium* toxins, predominantly DON and ZON, on the fertility of female pigs need to be viewed in the general context of the toxin effects on animal health and performance. Before the toxins are able to modify metabolic processes, they need to be consumed voluntarily by the pig. The adverse effects on feed intake (for review see Dänicke *et al.* 2007), which are mediated by DON, not only determine the amount of toxins entering the organism but also the metabolically available nutrients and energy which might also markedly modulate processes involved in fertility (Fig. 1).

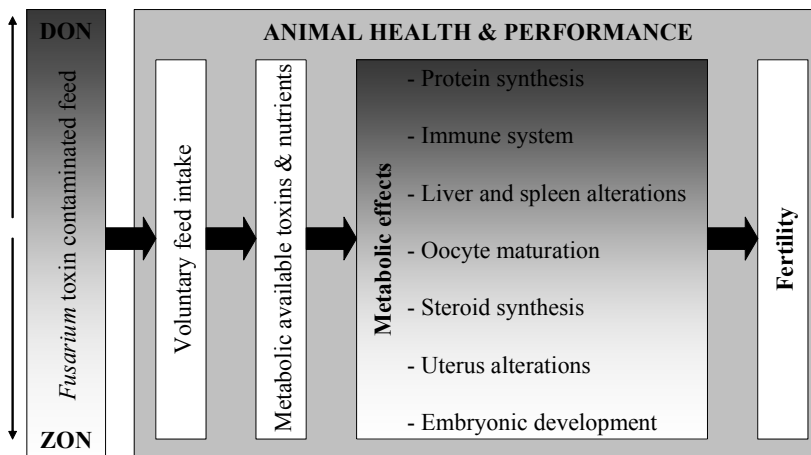


Fig. 1: Synopsis of possible effects of ZON and DON on fertility (for further details see text, according to Tiemann & Dänicke 2007)

*sven.daenicke@fal.de

Taking the complexity of the effects shown in Figure 1 into account, it becomes clear that the identification of effects is not only dependent on the toxin doses and ratios, but also on the examined parameters. The proliferation-depressing potential of DON and ZON on the same target cells may serve as an example for possible metabolic interactions. For both DON and β -ZOL, an intermediate metabolite of ZON in the pig, a dose-dependent depression of proliferation of primary porcine endometrial cells was demonstrated, while further investigations showed that the translation was affected at a different toxin-dependent molecular level (Tiemann *et al.* 2003, Wollenhaupt *et al.* 2004, 2006). Those and other effects which were demonstrated *in vitro* may often not be confirmed *in vivo* (Tiemann & Dänicke 2007).

Evaluation of exposure

As already mentioned, in the exposure assessment of DON and ZON for pigs, it has to be taken into account that both toxins occur at a high frequency and also often concur. Especially wheat and corn are predisposed to a contamination at a comparatively high level. However, the actual exposure of pigs may only be derived from the concentrations of DON and ZON in the total rations. Evaluating median concentrations, the results of the official feed surveillance during the years 2001 - 2003 demonstrated the persistent presence of a background contamination of both toxins in mixed feed for pigs, even when applying good agricultural practices. The median concentrations for DON ranged from 0.07 to 0.2 mg/kg and for ZON from 0.006 to 0.026 mg/kg (Fig. 2).

These concentrations are utilisable for risk assessment with the guidance values of the European Union applying the critical concentrations of mycotoxins in the complete diet (Commission

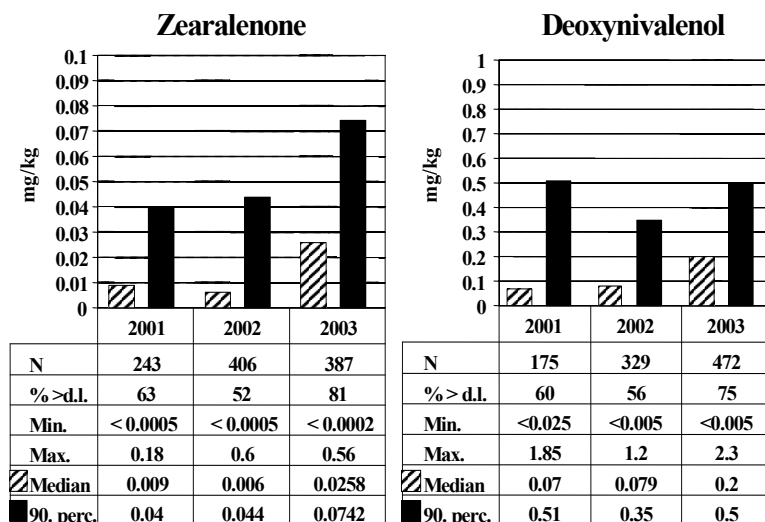


Fig 2. Deoxynivalenol and zearalenone concentrations in complete pig diets (Results of the official National control programme 2001 - 2003; Meng *et al.* 2006)
(N = number of samples examined, d.l. = detection limit, Min. and Max. = minimum and maximum concentrations, 90. perc. = 90th percentile).

recommendation of 17 August 2006 on the presence of deoxynivalenol and zearalenone in products intended for animal feeding). These critical DON and ZON concentrations in diets for pigs amount to 0.9 mg DON/kg for all pig categories, and 0.1 and 0.25 mg ZON/kg for piglets/gilts and sows, respectively. Keeping these guiding values does ensure that no derogations of animal health and performance occur under practical production conditions. Therefore, it becomes clear that the mean concentrations do not exceed the guidance values, but looking at individual cases, maximum concentrations might exceed the critical concentrations. However, this risk assessment does apply mainly for traded mixed feed but does not consider that individual home-mixing farms might be confronted with higher toxin levels since such farms rely on their on-farm produce, and possibly more highly contaminated cereal batches. Such a situation might arise from so-called *Fusarium* years where unfavourable weather conditions are the driving force for a massive *Fusarium* toxin formation on the field.

Diagnosics

As clinical symptoms and toxic effects of DON and ZON are not pathognomonic, the analysis of feedstuffs for these mycotoxins is of special importance. However, this procedure is only successful if the analysed feed sample can be indisputably assigned to the current illness. Because this cannot be ensured in each case, attempts were made to substantiate the suspected diagnosis by analysing various physiological specimens for these mycotoxins. However, it was shown that DON and ZON residues in blood and bile of the pig are not suited as bio-indicators for exceeding the guidance values for critical concentrations of DON and ZON in pig diets (Dänicke *et al.* 2007). Therefore, the diagnostic value of such residue concentrations is limited. Only rather high and practically irrelevant toxin concentrations in the diet might be reflected by corresponding high residue concentrations.

In conclusion, the analysis of the diets for both DON and ZON provides a better basis for the evaluation of the exposure of the pigs in many instances if the analysed diet samples can be assigned definitely. Consequently, an appropriate diet analysis for DON and ZON has a high prophylactic value in monitoring the feed hygienic status and in the prevention of intoxications.

References

1. Dänicke S, Döll S, Goyarts T, Valenta H, Ueberschär K-H, Flachowsky G (2007): Zur Beurteilung des Vorkommens der *Fusarium*-Toxine Deoxynivalenol (DON) und Zearalenon (ZON) sowie ihrer Metaboliten in physiologischen Substraten des Schweins. Tierärztl Prax. (G), in press.
2. Meng W, Lahrssen-Wiederholt M, Dänicke S (2006): Undesirable substances in animal nutrition - minimising is possible. Kraftfutter/Feed Magazine. 1-2:26-33.
3. Tiemann U, Dänicke S (2007): *In vivo* and *in vitro* effects of the mycotoxins zearalenone and deoxynivalenol on different non-reproductive and reproductive organs in female pigs: a review. Food Addit Contam. 24:306-314.
4. Tiemann U, Viergutz T, Jonas L, Schneider F (2003) Influence of the mycotoxins a- and b-zearalenol and deoxynivalenol on the cell cycle of cultured porcine endometrial cells. Reprod Toxicol. 17:209-218.
5. Wollenhaupt K, Dänicke S, Brüssow KP, Tiemann U (2006): *In vitro* and *in vivo* effects of deoxynivalenol (DNV) on regulators of cap dependent translation control in porcine endometrium. Reprod Toxicol. 21:60-73.
6. Wollenhaupt K, Jonas L, Tiemann U, Tomek W (2004): Influence of the mycotoxins alpha- and beta-zearalenol (ZOL) on regulators of cap-dependent translation control in pig endometrial cells. Reprod Toxicol. 19:189-199.

Dreißig abgesetzte Ferkel pro Sau und Jahr: Genetisch möglich – aber auch zu managen?

Flemming Thorup*

Dänische Schweineproduktion, Kopenhagen (Dänemark)

Mehrere dänische Herden mit mehr als 500 Sauen und jungem Personal erreichen eine stabile Produktion von 30 abgesetzten Ferkeln pro Sau und Jahr. Dass kann kein Zufall sein, sondern muss auf guter Genetik, guter Herdengesundheit und durchdachtem Management basieren.

Gesetzliche Regelungen in Dänemark

In Dänemark darf man die Ferkel frühestens nach 21 Tagen Saugezeit absetzen. Deshalb kann man höchstens 2,3 bis 2,4 Würfe pro Sau und Jahr erreichen. Um 30 Ferkel pro Sau und Jahr zu erzielen, müsst von jeder Sau 13 Ferkel je Wurf abgesetzt werden. Mit einer Totgeburtenrate und einer Mortalität während der Säugezeit von jeweils höchstens 10 Prozent benötigt man 14,4 lebend geborene und somit 16 insgesamt geborene Ferkel je Wurf.

Hohe Fruchtbarkeit erreichen

Sechzehn insgesamt geborene Ferkel sind heute genetisch möglich (Abb. 1). Das genetische Potenzial kann nur dann optimal genutzt werden, wenn das Management stimmt. Das fängt bei den Jungsau an. Man sollte erst während der zweiten Brunst belegen und solange warten, bis die Jungsau 8 Monate alt sind (Abb. 2). Altsauen müssen während der Laktation intensiv gefüttert werden. Das Ziel sollte sein, dass zum Zeitpunkt des Absetzens mindestens 90 Prozent der laktierenden Sauen über 8 kg Futter pro Tag fressen. Nach dem Absetzen sollten die Sauen mindestens 4 kg Futter pro Tag haben. Auch die Besamung ist von Bedeutung. Sauen sollten während der Brunst einmal pro Tag inseminiert werden. Im ersten Monat nach der Insemination muss jede Sau ihre volle Futterration haben. Die Fütterung auf dem Boden oder in einer Langkrippe funktioniert nicht, während Sauen, die über Kafeterien oder elektronisch gesteuert gefüttert werden, gut versorgt sind (Kongsted 2007). Die Herde sollte aus vielen Sauen vom zweiten bis fünften Wurf bestehen, da Sauen dieser Parität die größten Würfe erzielen (Abb. 3).

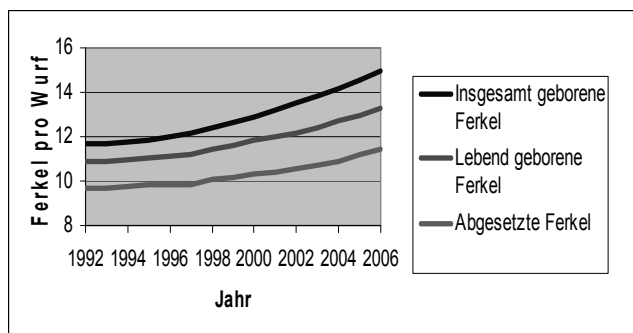
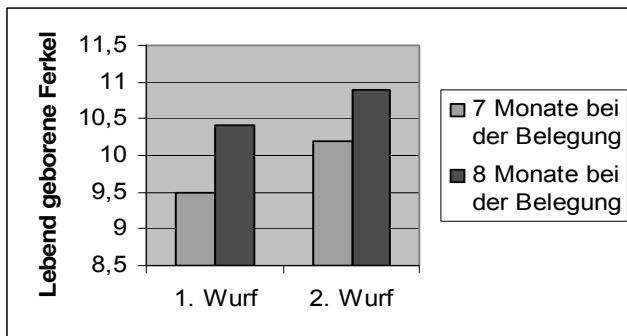


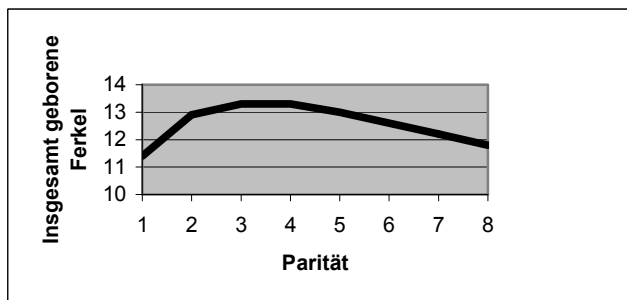
Abb. 1:

Durchschnittliche Anzahl Ferkel je Wurf in Dänemark zwischen 1992 und 2006.

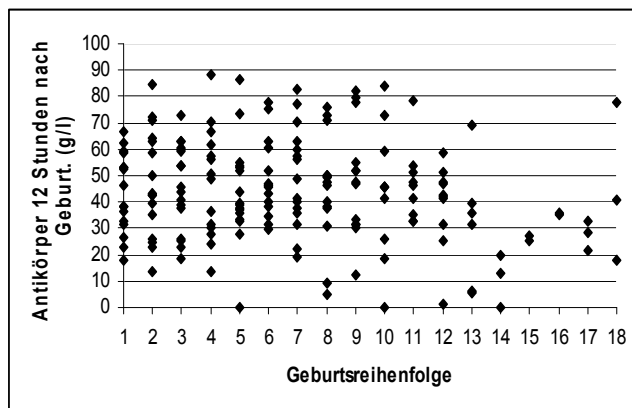
* FT@DANISHMEAT.DK

**Abb. 2:**

Anzahl lebend geborener Ferkel im ersten und zweiten Wurf von Sauen, die zur Erstbelegung 7 oder 8 Monate alt waren.

**Abb. 3:**

Effekt der Parität auf die Anzahl von insgesamt geborenen Ferkeln.

**Abb. 4:**

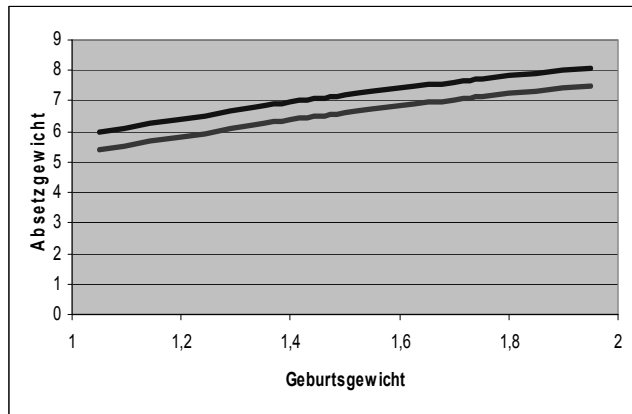
Antikörpergehalt im Blut von Ferkeln 12 Stunden nach der Geburt. Obwohl der Antikörpergehalt im Blut bei Ferkeln mit der Geburtsnummer > 13 geringer als bei vorher geborenen Ferkeln ist, weisen sie dennoch überwiegend Konzentrationen ≥ 20 g/l Blut auf (Thorup *et al.* 2004)

Versorgung mit Antikörpern sichern

Selbst bei großen Würfen mit 18 Ferkeln nehmen die Ferkel genug Antikörper auf (Abb. 4; Thorup *et al.* 2004). Um die Antikörperaufnahme kleinster Ferkel zu verbessern, können größere Ferkel 6 Stunden nach der Geburt entfernt und zu einer Amme gelegt werden.

Wurfausgleich

Die beste Wirtschaftlichkeit wird erzielt, wenn die Sau so viele Ferkel säugt, wie sie funktionelle Zitzen besitzt. Man sollte bedenken, dass das Absetzgewicht für alle Ferkel eines Wurfes um 300 Gramm niedriger wird, wenn die Sau ein zusätzliches Ferkel säugt (Abb. 5; Thorup 2002).

**Abb. 5.**

Zusammenhang zwischen Absetzgewicht (kg) und Geburtsgewicht (kg).

Schwarz = 11 Ferkel pro Wurf

Grau = 13 Ferkel pro Wurf

Mit jedem zusätzlichen Ferkel

sinkt das Absetzgewicht um 300 g

je Ferkel unabhängig vom

Geburtsgewicht.

Überschüssige Ferkel sind an eine Amme zu setzen. Auch Ferkel, die später nicht bei der Muttersau gedeihen, werden zu einer Amme gesetzt. Es lohnt sich, wenn die Amme eine Jungsau ist, die ihre eigenen Ferkel nur 2 bis 7 Tage säugte (Thorup und Sørensen 2006). Eine derartige Jungsau wird in Dänemark eine „Zwei-Stufen-Amme“ genannt.

Was gibt es sonst zu tun?

Schutzimpfungen sind unbedingt notwendig. Jedes Ferkel muss täglich überwacht werden. Kranke Sauen und Ferkel sollten effektive Behandlungen erhalten. Antibiotika sind mindestens dreimal zu applizieren.

In den ersten 3 Wochen lohnt es sich nicht, die Ferkel zusätzlich zu füttern. Obwohl junge Ferkel Ersatzmilch gern aufnehmen, ist deren Verabreichung wenig sinnvoll. Ferkel können Ersatzmilch offensichtlich nur unzureichend nutzen, da sich ihr Absetzgewicht im Vergleich zu Tieren ohne zusätzliche Verabreichung nicht unterscheidet.

Literatur

1. Kongsted AG, Hermansen JE, Kristensen T (2007): Relationship between parity and feed intake, fear of humans and social behaviour in non-lactating sows group-housed under various on-farm conditions. *Animal Welfare*. 16:263-266.
2. Thorup F (2000): Stillborn Piglets. *Proceedings from 14th International Congress on Animal Reproduction*. Sweden, 27.
3. Thorup F (2001): One or two inseminations per 24 hours? *Control of Pig Reproduction VI*, Missouri, US.
4. Thorup F (2002A): Sows nursing 11 or 12 piglets. *14th congress of the International Pig Veterinary society*. Iowa, US. 483.
5. Thorup F (2002B): Kann die Anzahl totgeborener Ferkel je Wurf reduziert werden? *Proc. Bernburger Biotechnik-Workshop*, 45-48.
6. Thorup F, Eriksen L, Risum D (2004): Predicting piglets at birth with a high risk for mortality. *Proceedings from 18th congress of the International Pig Veterinary Society*. Germany, 478.
7. Thorup F, Sørensen AK (2006): Use of one step or two step nurse sows for surplus piglets. *Proceedings from 19th congress of the International Pig Veterinary Society*. Copenhagen. No. O.13-02, 105.

Impfung gegen Ebergeruch, Alternative zur chirurgischen Kastration: Chancen und Nutzen für die Schweineproduktion

Luc Goossens, Elisabeth Banholzer*

Pfizer GmbH Tiergesundheit, Karlsruhe

Einleitung

Bei Zubereitung und Verzehr von Fleisch geschlechtsreifer männlicher Schweine tritt häufig ein störender Geruch oder Geschmack auf. Dieser so genannte Ebergeruch wird hauptsächlich durch zwei Substanzen verursacht: Androstenon, ein im Hoden synthetisiertes Steroidhormon, und Skatol. Skatol entsteht durch bakteriellen Abbau der mit der Nahrung aufgenommenen Aminosäure Tryptophan im Darm der Tiere. Beide Geruchskomponenten, Androstenon und Skatol, reichern sich vor allem im Fettgewebe der Schweine an. Im Allgemeinen werden Skatol- und Androstenonkonzentrationen über einer Schwelle von 0,20 - 0,25 ppm bzw. 0,5 - 1 ppm vom Menschen wahrgenommen. Während Ebergeruch bei weiblichen Schweinen, Kastraten und nicht geschlechtsreifen Ebern nur gelegentlich auftritt, sind zwischen 10 und 75 Prozent der älteren Eber mit typischen Schlachtgewichten von 110 kg und mehr davon betroffen (Crane 2006).

In den meisten Ländern werden männliche Ferkel zur Vermeidung von Ebergeruch während der ersten Lebenswochen chirurgisch kastriert. In der Europäischen Union darf eine chirurgische Kastration ohne Betäubung lediglich während der ersten Lebenswoche durchgeführt werden. In einigen Nicht-EU-Staaten existieren abweichende Vorschriften. In der Schweiz sind Kastrationen durch Landwirte ohne Betäubung während der ersten zwei Lebenswochen gegenwärtig noch erlaubt, aber das Schweizer Parlament hat im Juni 2005 entschieden, Kastrationen ohne vorherige Betäubung ab 2009 zu verbieten (Thun 2006). In Norwegen müssen alle Ferkelkastriationen von einem qualifizierten Tierarzt unter Betäubung durchgeführt werden. Ein neues Gesetz verbietet die Kastration dort ab 2009 gänzlich.

In verschiedenen Ländern werden seit einigen Jahren alternative Methoden zur Kontrolle des Ebergeruchs gesucht. Die Motivation dafür sind vor allem Tierschutzüberlegungen – den Ebern sollen die durch die Kastration verursachten Schmerzen und Stress erspart bleiben. Mögliche Alternativen zur chirurgischen Kastration werden dargestellt; im Besonderen soll an dieser Stelle auf die Impfung gegen Ebergeruch eingegangen werden.

Die Impfung gegen Ebergeruch ist eine bereits in der Praxis erfolgreich eingesetzte Methode zur Kontrolle des Ebergeruchs. In Australien und Neuseeland ist diese Form der Behandlung bereits seit 1998 bei mittlerweile mehr als vier Millionen männlichen Schweinen angewendet worden und wird gegenwärtig in weiteren Ländern als Alternative zur chirurgischen Kastration eingeführt. Das einzige bisher hierfür zugelassene immunologische Produkt ist Improvac® (Pfizer Animal Health). Dieses Produkt wirkt wie ein konventioneller Impfstoff. Es enthält ein synthetisch hergestelltes Antigen, das einem Teil des so genannten Gonadotropin-Releasing-Faktors (GnRF) entspricht.

GnRF ist ein Botenstoff, der im Gehirn des Schweins vom Hypothalamus freigesetzt wird und die Produktion von Luteinisierendem Hormon (LH) und Follikel-Stimulierendem Hormon (FSH) in der Hirnanhangsdrüse anregt. Diese beiden Hormone sind für die volle Funktionsfähigkeit der Hoden wichtig und bewirken, dass Testosteron und andere Geschlechtssteroiden wie Androstenon gebildet werden.

* elisabeth.banholzer@pfizer.com

Wird dem Tier der Impfstoff verabreicht, kommt es zur Bildung natürlicher Antikörper gegen den Gonadotropin-Releasing-Faktor und damit zu einer Neutralisation dieses Botenstoffes. Auf diese Weise wird letztendlich die Bildung von Testosteron und Androstenon im Hoden gehemmt und der Ebergeruch unterdrückt. Der Effekt dieser Impfung ist zeitlich begrenzt.

Um eine Wirkung zu erzielen, müssen nacheinander zwei Impfungen mit jeweils 2 ml Vakzine im Abstand von mindestens vier Wochen erfolgen. Der zweite Applikationszeitpunkt sollte vier bis fünf Wochen vor der Schlachtung liegen. Die erste Impfung hat noch keinen Einfluss auf die Hodenfunktion oder den Ebergeruch, sondern „sensibilisiert“ lediglich das Immunsystem der Schweine. Erst die zweite Impfung stimuliert dann die Bildung einer großen Zahl von GnRF-Antikörpern, die temporär die Hodenfunktion hemmen. Es kommt zu einer raschen und sehr zuverlässigen Unterdrückung der den Ebergeruch verursachenden Substanzen. Zudem reduziert die Behandlung deutlich die *Libido* und das aggressive Verhalten der Tiere. Dies ist die Folge des gesunkenen Geschlechtshormonspiegels.

Fettgewebsanalysen einer Versuchsgruppe von 228 geimpften und 369 nicht geimpften Ebern zeigten, dass bei nahezu 100% der geimpften Tiere die Androstenon- und Skatolspiegel unterhalb der Wahrnehmungsgrenze lagen. Im Gegensatz dazu wurden bei einem signifikanten Anteil der nicht immunisierten Tiere (47,7%) Androstenon- und Skatolspiegel oberhalb dieser Grenzwerte nachgewiesen (Crane 2006).

Der Impfstoff ermöglicht ein natürliches Wachstum intakter, männlicher Schweine während der gesamten Mastperiode und bietet damit folgende ökonomische Vorteile:

- Bessere Futtermittelverwertung
- Weniger Fettsatz, mehr Proteinansatz im Mastschwein
- Hohe Wachstumsraten während der gesamten Mastperiode
- Verringerte anfallende Güllemengen

Verträglichkeit und Sicherheit

Der Impfstoff wird als sterile Injektionslösung angeboten. Diese ist gut verträglich, und unerwünschte Impfreaktionen nach fachgerechter Anwendung sind sehr selten und mild. Eine Reihe von Sicherheitsuntersuchungen an Schweinen zeigte, dass auch nach wiederholter Impfstoffverabreichung oder Verdoppelung der Dosis keine Veränderungen von gesundheitsrelevanten, klinisch-chemischen oder Blutparametern, Verhalten, Futteraufnahme oder Allgemeinbefinden auftreten. Auch signifikante Reaktionen an der Injektionsstelle blieben aus. Es ergaben sich keine Hinweise auf Toxizität oder systemische Nebenwirkungen (Crane 2006).

Generell ist der Impfstoff nur dann wirksam, wenn er per Injektion verabreicht wird. Studien mit Schweinen belegen, dass der Impfstoff auch bei wiederholter oraler Gabe keinerlei Wirkung hat (Crane 2006). Der Impfstoff, ein einfaches Protein, wird im Verdauungstrakt abgebaut.

Um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden, wird der Impfstoff mittels eines Sicherheitsinjektors an die Schweine verabreicht.

Umfangreiche in Australien durchgeführte Studien zeigten, dass von Seiten der Verbraucher wenig Bedenken bezüglich der Verwendung eines Impfstoffes bei der Kontrolle des Ebergeruchs bestehen (Hennessy 2006). Das Konzept wirkte auf Verbraucher überzeugend und wurde als positive Alternative zur chirurgischen Kastration bewertet.

Literatur

1. Crane J (2006): Improvac – Ein neuer Weg zur Kontrolle des Ebergeruchs beim männlichen Schwein. Proc. Symp. IPVS 2006:8-13.
2. Thun R (2006): Kastration oder keine Kastration: Ein Tierschutz- und Produktionsaspekt. Proc. Symp. IPVS 2006:3-7.
3. Hennessy D (2006): Improvac - Die Erfahrung, Proc. Symp. IPVS 2006: 14-19.

Current perspectives on porcine circovirus diseases (PCVD)

Joaquim Segalés*

Centre de Recerca en Sanitat Animal (CRESA), Universitat Autònoma de Barcelona (Spain)

Introduction

Porcine circovirus type 2 (PCV2) is a ubiquitous virus infecting domestic pig and wild boar (Segalés *et al.* 2005a). PCV2 was initially associated with postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) by mid 90s, and since then it has also been linked to a number of diseases and conditions including reproductive failure, porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS), porcine respiratory disease complex (PRDC) and proliferative necrotising pneumonia. The terminology porcine circovirus diseases (PCVD) has been used to group all these conditions. However, a scientific demonstration of PCV2 causality in those pathologies has only been established for PMWS and reproductive failure. On the other hand, PMWS is, by far, the most economically significant PCVD, since it has been estimated that PMWS costs (direct and indirect losses) around 600 million Euros per year to the European Union (Armstrong & Bishop 2004). Taking into account the current knowledge on PMWS, the objective of this paper is to review the facts on global, local and individual issues with regard to PMWS, and to speculate about the potential answers to the cornerstone questions.

Global perspective of PMWS

Based on retrospective studies, PCV2 is not a new virus and PMWS is not a new disease (Sanchez *et al.* 2001; Ramírez-Mendoza *et al.* 2006; Rodríguez-Arrijoja *et al.* 2003; Grierson *et al.* 2004a). However, in terms of prevalence, it makes sense to categorise PMWS cases before mid 90s as “sporadic PMWS”, while the proportion of disease cases after 1995 - 1997 increased suddenly as a worldwide (basically in Europe and Asia) epizootics (“epizootic PMWS”). Although much research has been performed over the years, we still miss a likely explanation with regard to the sudden increase of PMWS prevalence by late 90s. The same situation would apply to the sudden increase of disease prevalence by 2004 - 2005 in North and South America.

Taking into account that PCV2 is practically present in all farms worldwide, it seems poorly realistic to explain an epizootic wave of disease as being caused by an old, ubiquitous virus. One may argue, and this has been suggested by a limited number of epidemiological studies, that the dissemination of a new infectious agent (usually referred to “agent X”) that acts concomitantly with PCV2 might have triggered the worldwide epizootics of PMWS (Vigre *et al.* 2005, Woodbine *et al.* 2007). To date, no such agent has been recovered or reported in the literature. The failure of researchers over the last 10 years to recover and identify a common new infectious agent that is consistently associated with PMWS-affected herds and individual animals does not, of course, mean that such an agent does not exist. However, the facts that field outbreaks of disease have always been associated with high viral loads (Olvera *et al.* 2004; Segalés *et al.* 2005b), that the disease has been reproduced experimentally in a number of different models using PCV2 as the only infectious agent (Kennedy *et al.* 2000; Albina *et al.* 2001; Bolin *et al.* 2001; Harms *et al.* 2001; Ladekjaer-Mikkelsen *et al.* 2002; Okuda *et al.* 2003), and the lack of laboratory-

* joaquim.segales@uab.es

based epidemiological evidence to support the “agent X hypothesis”, are strongly supportive of PCV2 being the infectious causal agent of PMWS (Segalés *et al.* 2005a).

Another possible explanation for the sudden appearance of a “new disease presentation” would be the existence of different strains of PCV2 that may vary in their pathogenicity and, therefore, the global expansion of a potential specific clone or clones of PCV2 may be responsible for global PMWS epizootics occurrence. Almost no studies addressed the latter point in the past. However, the re-emergence of PMWS in Canada and USA by 2004 - 2005 has provided some evidence in favour of different pathogenicity among viral isolates (Carman *et al.* 2006; Opriessnig *et al.* 2006a). This evidence is further supported by recent studies performed on PMWS-affected and non-affected farms in Europe (Grau-Roma *et al.* 2007).

Three studies are supportive to the above mentioned hypothesis. A Canadian epidemiological study (Carman *et al.* 2006) indicated a higher frequency of a certain restriction fragment length polymorphism (RFLP) pattern (321), which was much more frequently associated to PMWS cases than other RFLP patterns (422 and others). Another study is of experimental nature (Opriessnig *et al.* 2006a). Lesions of different degrees were detected in lymphoid tissues when comparing pigs infected by a PCV2 isolated from a PMWS case (“high virulence strain”) and pigs infected with an isolate from a healthy pig (“low virulence isolate”). However, no clinical disease was observed in any of the experimentally infected pigs from both groups, and both isolates used in this study corresponded to 422-like pattern. The third study was performed in Spain. This latter study proposes to unify current literature with regard to the two major phylogenetic groups of PCV2; therefore, it is proposed that terminology “genotype 1” and “genotype 2” would substitute classifications into groups 1 and 2 of Olvera *et al.* (2007), patterns 321 and 422 reported by Carman *et al.* (2006), I and II reported by De Boissésón *et al.* (2004), SG3 and SG1/SG2 reported by Timmusk *et al.* (2005), and A and B reported by Martins Gomes de Castro *et al.* (2007). Moreover, Grau-Roma *et al.* (2007) suggested that isolates from genotype 1 might be more pathogenic than those from genotype 2 under field conditions.

In opposition to the above mentioned studies, other ones performed in France (De Boissésón *et al.* 2004), The Netherlands (Grierson *et al.* 2004b) and Canada (Larochelle *et al.* 2002) have shown that there is no apparent virulence marker in the genome of PCV2 isolates coming from PMWS-affected pigs compared to those coming from healthy pigs. In fact, when using the predicted theoretical RFLP patterns used in the previously mentioned Canadian study, almost all PCV2 isolates from French and Dutch studies were 321 (the pattern linked to the epizootic disease in Canada), independently of coming from PMWS-affected or healthy pigs. Moreover, one experimental study using PCV2 isolated from a healthy pig from a healthy farm from a country that was “free” of PMWS at that time (Sweden), was able to cause PMWS in a model with porcine parvovirus co-infection (Allan *et al.* 2003). Based on the latter study, it seems that whatever PCV2 isolate, within the adequate environmental conditions (let’s read concomitant presence of triggering factors at the “right” moment) is potentially capable of producing PMWS. Surprisingly or not, that PCV2 isolate corresponded to RFLP pattern 422 (genotype 2).

Definitively, the potential variation among PCV2 isolate pathogenicity is still an open question and surely will continue being studied in the next few years. Moreover, if this scenario is being confirmed, studies on cross-immunity among PCV2 isolates and vaccine efficiency will be of great interest.

Local perspective of PMWS

The multifactorial nature of PMWS prompted scientists to investigate which particular factors are able to trigger PMWS on a given farm. Therefore, we have been talking about “triggering factors”, “risk factors”

or “worsening factors” for more than a decade now. Some case-control studies have been directed to elucidate if a broad range of infectious agents may be related to PMWS occurrence besides PCV2 infection (Pogranichniy *et al.* 2002 in the USA; Kawashima *et al.* 2007 in Japan). However, others have been oriented to study a much wider spectrum of potential triggers of PMWS, including infectious and non-infectious factors (Cook *et al.* 2001 and Woodbine *et al.* 2007 in UK; Rose *et al.* 2003, 2005 in France; Wellenberg *et al.* 2004 in The Netherlands; López-Soria *et al.* 2005 and Calsamiglia *et al.* 2007 in Spain; Enoe *et al.* 2006 in Denmark). The final outcome of all these studies has been summarised in the identification of some factors that increase the risk of suffering from PMWS and others that decrease such a risk.

Some of the so-called “risk factors”, such as concomitant infections (porcine reproductive and respiratory syndrome virus [PRRSV], porcine parvovirus, *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Mycoplasma hyorrhinis*) and sanitary/management practices, are considered very important, and their control or improvement would presumably diminish the impact of PMWS. Other factors are not as logical, and some of them can potentially be viewed as spurious effects. Within this category falls the use of the vaccine against atrophic rhinitis and *Escherichia coli* in sows (decreased risk) or even PRRSV vaccination in gilts (increased risk), since no apparent link between those vaccinations and the prevention of PMWS can be found. Some factors are controversial, such artificial insemination (AI) or herd size. One study indicated that AI can be a potential risk factor, while another ruled out this possibility. The size of the herd viewed as a risk factor comes from countries in which the mean herd size is relatively small (200 - 300 sows), so it would be difficult to interpret the same scenario in countries like USA, Canada or Spain, in which the mean herd size is much bigger.

It is worthy to state that epidemiological studies are able to “indicate” or “suggest” things, like a manner of interpreting the reality. However, by themselves, such studies are not able to prove anything. Therefore, risk factors have to be seen as general effects that must be considered when performing the corresponding clinical diagnostic/control approach of all disease components in an affected farm.

Needless to say, however, that if PCV2 strain pathogenicity variability does exist, the potential introduction of those “more pathogenic” strains in a given farm would explain why that particular farm was suffering from PMWS. On the other hand, the time of infection with PCV2 virus and the sow infectious/serological status have to be considered as modulating factors that may explain why some farms get disease and others not. Therefore, PCV2 infection monitoring in a farm should be considered as a potentially helpful tool to implement appropriate disease control measures. The lack or low levels of PCV2 neutralising antibodies in PMWS-affected pigs are probably individual facts related to disease occurrence, although it is hard to suspect if this situation is the cause or the consequence of PMWS.

Individual perspective of PMWS

Disease status is, in fact, an individual issue. This is even more evident with PMWS, in which absolutely healthy pigs with great productive performance are in the same pens with pigs suffering from severe PMWS and, apparently, the majority of those healthy pigs will not suffer from the disease in the future (Segalés *et al.* 2003). Experimental infections have also demonstrated such a situation. For example, Kennedy *et al.* (2000) reported only one pig out of 4 inoculated with PCV2 getting PMWS. Rovira *et al.* (2002) described only one pig out of 7 double inoculated with PCV2 and PRRSV getting PMWS. Therefore, even under experimental conditions in which all pigs are theoretically under the same physiologic and environmental status, the outcome of infection considerably varies. Taking into account

that the involvement of the immune system in PMWS development is pivotal (Segalés *et al.* 2005a), it should not be surprising that such variability in individual responses of pigs within an experiment or on one specific farm occurs.

It is known that PCV2 itself is able to alter the cytokine responses of pig peripheral blood monocytes (PBMC) regardless of the immune or disease status of the animal, but only some infected animals will develop PMWS (Darwich *et al.* 2004). Apparently, during the course of infection, some animals are able to counterbalance this immune disorder while others, the ones developing disease, cannot. At least, a couple of reasons can be suggested to explain this situation. One of them is that immune stimulation could act as a triggering extrinsic factor. This has been widely discussed (Krakowka *et al.* 2001, 2002) and supported by the fact that co-infection has been demonstrated as a requisite for the development of PMWS under experimental (Allan *et al.* 1999; Ellis *et al.* 2000; Krakowka *et al.* 2000) and natural conditions (Kyriakis *et al.* 2002). However, this hypothesis has not been supported in other experimental assets, in which PMWS was fully reproduced by inoculating PCV2 alone in SPF-pigs or in colostrum-deprived pigs (Kennedy *et al.* 2000; Albina *et al.* 2001; Bolin *et al.* 2001; Harms *et al.* 2001; Ladekjaer-Mikkelsen *et al.* 2002; Okuda *et al.* 2003). A second possible hypothesis would be a genetic factor. If this factor existed, it should reflect interindividual variability within particular genetic lines, as it has been suggested (López-Soria *et al.* 2004; Opriessnig *et al.* 2006b). Of course, even within a genetic line, individual differences may apply. Therefore, it cannot be ruled out that such immunologic variability may account for individual susceptibility/resistance to PMWS.

Based on available data, one may speculate that PMWS could be the result of the “right pig” infected at the “right moment” by the “right virus”, and only those fulfilling such individual situation will develop the disease. Although it sounds like a joke, it is not! The “right pig” would be reflected by the potentially susceptible animal to get the disease (genetic factors); the “right moment” would be reflected by the different triggering conditions that may apply in a given moment (triggering, risk or “worsening” infectious and non-infectious factors), as well as by the moment with lowest antibody titers to PCV2 (PCV2 infection dynamics); and, finally, the “right virus” could be related with infection by those potentially “more pathogenic” PCV2 strains (if they indeed exist).

Acknowledgements

Dr. Segalés acknowledges The European Project No.: 513928 (VI Framework Programme, Priority 5. Food Quality and Safety, www.pcvd.org), entitled “Control of porcine circovirus diseases (PCVDs): Towards Improved Food Quality and Safety”

References

The reference list can be requested from the author.

PCV2-Infektion – Genetische Variabilität und Diversität

Gerald Reiner*

Professur für Schweinekrankheiten, JLU Gießen

Die genetische Variabilität porciner Circoviren zu untersuchen erscheint aus zweifacher Hinsicht geboten: zum einen lassen sich Rückschlüsse auf verwandtschaftliche Verhältnisse von Genotypen untereinander erwarten, anhand derer die Ausbreitungsdynamik des Erregers räumlich und zeitlich besser verständlich wird. Zum andern besteht die Hoffnung, die im Feld auftretenden Krankheitsbilder und Virulenzunterschiede Sequenzvariationen zuordnen und damit neue diagnostische und bewertende Verfahren etablieren zu können.

Innerhalb der Familie *Circoviridae* treten beim Schwein zwei Typen auf: das allgemein als apathogen eingestufte PCV1 und PCV2, das mit einer Reihe sogenannter PCV-assoziiierter Krankheiten (PCVD) direkt oder indirekt in Verbindung gesehen wird. Circoviren als kleinste Viren, die bei Tieren beschrieben sind, bestehen aus einem einfachen, unbehüllten Nukleokapsid. Sie enthalten einzelsträngige, zirkuläre DNA von 1759 (PCV1) und 1767-1768 Nukleotiden. Die typische Organisation des PCV-Genoms ist beiden Typen eigen: ein offenes Leseraster (ORF)1 kodiert für die Replikaseproteine rep und rep', die für die Virusvermehrung essentiell sind. ORF2 kodiert für das Kapsidprotein (cap) (Cheung 2003a, b). Ein dritter Leseraster, ORF3 kodiert für ein Protein, das eine wichtige Rolle in der Virus-Zell-Interaktion auf dem Weg zum programmierten Zelltod (Apoptose) spielen könnte (Liu *et al.* 2007).

Die Idee, einen Zusammenhang zwischen Sequenz und Pathogenität zu vermuten, lässt sich nachvollziehen, wenn man bedenkt, dass sich der apathogene (PCV1) und der pathogene Typ (PCV2) in circa 20% ihrer Nukleotide unterscheiden (Cheung 2003a, b). Bis jetzt ist allerdings unklar, welche der Sequenzvariationen zwischen PCV1 und PCV2 für die unterschiedliche Pathogenität beider Typen verantwortlich sind.

Ein Ansatzpunkt für den möglichen Zusammenhang zwischen Sequenz und Virulenz innerhalb PCV2 ergibt sich aus der ausgeprägten Variabilität von klinischer Symptomatik und Krankheitsgraden und dem Befund subtiler Sequenzunterschiede zwischen einzelnen PCV2-Isolaten. Besonders die Tatsache, dass PCV2 retrospektiv bereits vor dem Auftreten von PMWS nachgewiesen werden konnte, dass PCV2-Isolate in PMWS-afektierten und PMWS-freien Beständen und Schweinen auftreten sowie die drastischen PCVD Verläufe in Nordamerika ab 2005 werden von zahlreichen Autoren als Beweis für die Existenz von Virulenzunterschieden innerhalb von PCV2 interpretiert (z. B. Carman *et al.* 2005; Gagnon *et al.* 2007).

Auf Sequenzebene werden vor allem drei Regionen im Nukleokapsid-Gen von PCV2 bezüglich ihrer Fähigkeit zur Virulenzmodulation diskutiert (Larochelle *et al.* 2002). Die Regionen gelten als relativ hoch variabel und weichen deutlich von der Gesamthomologie zwischen PCV2-Isolaten von gewöhnlich nicht unter 94% ab. Die exprimierten Aminosäuren scheinen an der Antigenität des Nukleokapsids maßgeblich beteiligt. Variationen in diesem Bereich könnten grundsätzlich geeignet sein, um quantitative, vielleicht sogar qualitative Unterschiede in der Immunantwort gegenüber PCV2 erklären zu können.

* gerald.reiner@vetmed.uni-giessen.de

Systematische Untersuchungen zur Assoziation von Sequenzen und Virulenzen liegen seit 2002 vor (Larochelle *et al.* 2002; Pogranichniy *et al.* 2002; de Boisseson *et al.* 2004; Grieson *et al.* 2004; Wen *et al.* 2005; Martins Gomes de Castro *et al.* 2007). Während keine dieser Studien den gesuchten Zusammenhang nachweisen konnten, wurden die Ergebnisse von Timmusk *et al.* (2005), Carman *et al.* (2006), Grau-Roma *et al.* (2007) als bestehende Assoziation interpretiert. Zwar konnten die letztgenannten Arbeitsgruppen den Zusammenhang zwischen Sequenz und Virulenz nicht an einer bestimmten Nukleotidposition festmachen und damit auch keinen Marker für die Virulenz von PCV2 entwickeln; dennoch gelang durch die Betrachtung ganzer Sequenzabschnitte (ORF2) die logische Einteilung von PCV2 in zwei Genotypen, deren Verteilung zumindest von einigen der Arbeitsgruppen mit unterschiedlichen Krankheitsbildern und -graden assoziiert werden konnte (Timmusk *et al.* 2005 [SG3 : SG1/SG2]; Carman *et al.* 2006 [321 : 422]; Grau-Roma *et al.* 2007 [Genotyp1 : Genotyp2]).

Für eine solche Assoziation sprechen Ergebnisse, nach denen Genotyp 1 eher von Betrieben mit PMWS-Symptomatik und Genotyp 2 mehr von solchen ohne PMWS-Symptomatik isoliert werden konnte (Grau-Roma *et al.* 2007). Ergebnisse aus *In-vitro*- und *In-vivo*-Infektionsversuchen weisen in dieselbe Richtung (Cheung *et al.* 2007; Stevenson *et al.* 2007). Die in den aufgezählten Untersuchungen verwendeten, geringen Fallzahlen lassen die Allgemeingültigkeit dieser Ergebnisse - gerade vor dem Hintergrund der Komplexität der Entstehung von PMWS und PCVD und der hervorragenden Bedeutung von Umweltfaktoren - als fraglich erscheinen. Die numerische Verteilung der Genotypen auf Gruppen mit unterschiedlichen Krankheitsgraden dürfte bei den bislang vorliegenden Untersuchungen kaum ausreichen, um Sequenzvariationen mit direkter Beziehung zur PCV2-Virulenz eindeutig zu identifizieren. Dass bei einzelnen Schweinen auf von PMWS betroffenen Betrieben kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von PMWS und dem PCV2-Genotyp bestand, spricht ebenfalls gegen die Annahme einer deutlichen Assoziation in der beschriebenen Form.

Auch Pesch & Ohlinger (2007) und McMenamy *et al.* (2007) konnten bei Studien in Deutschland und Irland eine Assoziation zwischen Genotyp 1 und 2 und Virulenzgrad nicht bestätigen.

Weitere Studien mit dem Ziel, Zusammenhänge zwischen Virulenz- und Sequenzunterschieden herzustellen, sollten auch andere Sequenzabschnitte des PCV2-Genoms einbeziehen. Die bisherige Fokussierung auf ORF2 liegt darin begründet, dass dieser Sequenzabschnitt die höchste Variabilität aufweist und dass diese Variabilität mit der Immunogenität gekoppelt zu sein scheint. Variationen mit Einfluss auf andere eng mit der Virusfunktion gekoppelte Genabschnitte (z. B. ORF3) könnten eine deutlichere Kopplung mit Virulenzeigenschaften offenbaren als die Variationen im cap-Gen. Die bisherigen, wenig konsistenten Ergebnisse hinsichtlich Sequenz und Virulenz könnten letztendlich auf einer losen Kopplung zwischen untersuchten Varianten im cap-Gen und ursächlichen Varianten im Bereich der noch nicht umfassend charakterisierten ORFs beruhen.

Zusammenfassend ist nicht unwahrscheinlich, dass Sequenzvariationen in immunologisch determinierenden Abschnitten des cap-Gens gerade bei Neuausbrüchen zu einer vorübergehenden Steigerung der Virulenz von PCV2 führen könnten. Der Zusammenhang zwischen Sequenz und Virulenz ist allerdings bislang nicht so eng, dass damit nachhaltige Virulenzschübe und die Entstehung neuer PCVD erklärt werden können. Es bedarf daher weiterer Untersuchungen, um die Frage von Assoziationen zwischen Sequenz und Virulenz zu klären, in die weitere Sequenzabschnitte, die bekannten Umweltfaktoren sowie Interaktionen zwischen Genotypen und Umwelt einbezogen werden. Bis diese vorliegen, dürfte sich die quantitative Berücksichtigung der PCV2-Gehalte in Diagnostik und Bewertung als ein der Betrachtung von Genotypen überlegener Aspekt für PCVD erweisen.

Literatur

1. Carman S, McEwen B, Dellay J, Cari H, Fairless J (2006): Porcine circovirus type 2-associated disease in Ontario. *Can Vet J.* 47:761-762.
2. Cheung AK (2003a): Comparative analysis of the transcriptional patterns of pathogenic and nonpathogenic porcine circoviruses. *Virology.* 310:41-49.
3. Cheung AK (2003b): The essential and nonessential transcription units for viral protein synthesis and DNA replication of porcine circovirus type 2. *Virology.* 313:452-459.
4. Cheung AK (2007): Proc 5th Int Symp Emerg Reemerg Pig Dis. Krakow, p. 273.
5. De Boissesson C, Beven V, Bigarre L, Thiery R, Rose N, Eveno E, Madec F, Jestin A (2004): Molecular characterization of porcine circovirus type 2 isolates from post-weaning multisystemic wasting syndrome-affected and non-affected pigs. *J Gen Virol.* 85:293-304.
6. Gagnon CA, Tremblay D, Tijssen P, Venne MH, Houde A, Elahi SM (2007): The emergence of porcine circovirus 2b genotype (PCV-2b) in swine in Canada. *Can Vet J.* 48:811-819.
7. Grau-Roma L, Crisci E, Sibila M, Lopez-Soria S, Nofrarias M, Cortey M, Fraile L, Olvera A, Segales J (2007): A proposal on porcine circovirus type 2 (PCV2) genotype definition and their relation with postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) occurrence. *Vet Microbiol.* doi:10.1016/j.vetmic.2007.09.007.
8. Grieson SS, King DP, Tucker AW, Donadeu M, Mellencamp MA, Haverson K, Banks M, Bailey M (2004): Ontogeny of systematic cellular immunity in the neonatal pig: Correlation with the development of post-weaning multisystemic wasting syndrome. *Res Vet Sci.* 77:265-268.
9. Larochelle R, Magar R, D'Allaire S (2002): Genetic characterization and phylogenetic analysis of porcine circovirus type 2 (PCV2) strains from cases presenting various clinical conditions. *Virus Res.* 90:101-112.
10. Liu J, Zhu Y, Chen I, Lau J, He F, Lau A, Wang Z, Karuppanan AK, Kwang J (2007): The ORF3 protein of porcine circovirus type 2 interacts with porcine ubiquitin E3 ligase Pirh2 and facilitates p53 expression in viral infection. *J Virol.* 81:9560-9567.
11. Martins Gomes de Castro AM, Cortez A, Heinemann MB, Brandao PE, Richtzenhain LJ (2007): Genetic diversity of Brazilian strains from porcine circovirus type 2 (PCV-2) revealed by analysis of the cap Gene (ORF-2). *Arch Virol.* 152:1435-1445.
12. McMenamy MJ, McNeilly F, McNair I, Krakowka S, Timmusk S, Walls D, Donnelly M, Minahin D, Ellis J, Wallgren P, Fossum C, Allan GM (2007): The temporal distribution of porcine circovirus 2 genogroups recovered from PMWS-affected and non-affected farms in Ireland and Northern-Ireland. Proc 5th Int Sym Emerg Reemerg Pig Dis. Krakow, p. 85.
13. Olvera A, Cortey M, Segales J (2007): Molecular evolution of porcine circovirus type 2 genomes: Phylogeny and clonality. *Virology.* 357:175-185.
14. Pesch S, Ohlinger V (2007): Two subtypes of PCV2 are widely spread in European pig population causing PCVAD. Proc 5th Int Symp Emerg Reemerg Pig Dis. Krakow, p. 81.
15. Pogranichniy RM, Yoon KJ, Harms PA, Sorden SD, Daniels M (2002): Case-control study on the association of porcine circovirus type 2 and other swine viral pathogens with postweaning multisystemic wasting syndrome. *J Vet Diagn.* 14:449-456.
16. Stevenson L, McNeilly F, Duffy C, McNair I, Adair B, Allan G (2007): Biological comparison of porcine circovirus type 2 (PCV2) isolates. Proc 5th Int Symp Emerg Reemerg Pig Dis. Krakow, p. 51.
17. Timmusk S, Wallgren P, Belak K, Berg M, Fossum C (2005): Genetic analysis of PCV2 capsid protein sequences reveals two main groups of Swedish isolates. *Congr Anim Circoviruses and Assoc Dis.* Belfast, p82.
18. Wen L, Guo X, Yang H (2005): Genotyping of porcine circovirus type 2 from a variety of clinical conditions in China. *Vet Microbiol.* 110:141-146.

Evolution porciner Influenzaviren des Subtyps H1N2 im Blickfeld der Immunprophylaxe

Ralf Dürrwald*

Impfstoffwerk Dessau-Tornau GmbH (IDT), Dessau-Roßlau

Epidemiologische Situation

Drift (genetische Veränderungen über Punktmutationen innerhalb eines Gens) und Shift (Austausch einzelner Gensegmente über Reassortment bei Mehrfachinfektionen) sind wesentliche Elemente der Evolution von Influenzaviren. Die antigene Drift porciner Influenzaviren ist sechsfach geringer als die humaner Influenzaviren (de Jong *et al.* 2007). Bedingt durch die geringe Lebensspanne der Schweine bei gleich bleibender Populationsdichte wird immer wieder eine immunologisch naive Teilpopulation substituiert, die keinen großen evolutionären Druck auf die Erreger ausübt. Dennoch lässt sich auch bei porcinen Influenzaviren eine genetische Drift nachweisen, die nach einem kontinuierlichem Monitoring verlangt und eine entsprechende Anpassung der Impfstämme erfordert (de Jong *et al.* 2007).

Einen wesentlichen Einfluss auf die Evolution porciner Influenzaviren hat die Populationsdichte. In Gebieten mit intensiver Schweinehaltung zirkulieren Influenzaviren frequent, wobei zeitgleich Mehrfachinfektionen mit Viren unterschiedlicher Subtypen auftreten können, welche zum Austausch von Gensegmenten innerhalb einer infizierten Zelle und somit zu neu reassortierten Viren führen. Solche Shifts haben die Entstehung neuer porciner Influenzaviren immer wieder forciert. Während in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts H1N1-Infektionen ("classical swine") das Infektionsgeschehen dominierten, tauchten in den 1970er Jahren zusätzlich H3N2-Viren von Menschen in der europäischen Schweinepopulation auf ("Port Chalmers/1/73-like H3N2", nach der Herkunft der Gensegmente von in der Menschenpopulation zirkulierenden Viren auch als "human-like" bezeichnet). 1979 wurden erstmals "avian-like" H1N1-Infektionen bei europäischen Schweinen beschrieben. Bei diesen sind alle acht Segmente des Genoms aviären Ursprungs, was auf einen Eintrag aus der Geflügelpopulation hinweist. Mitte der 1980er Jahre wurden H3N2-Viren in Italien nachgewiesen, bei denen die beiden Oberflächenproteine (Hämagglutinin und Neuraminidase) von "human-like" H3N2-Viren abstammen, aber alle sechs Gene für die internen Proteine aviärer Herkunft sind. Dies reflektiert ein Reassortment zwischen den "human-like" H3N2 und den "avian-like" H1N1. Die neu reassortierten "human-like" H3N2- und die "avian-like" H1N1-Viren haben sich seitdem in der europäischen Schweinepopulation festgesetzt und beherrschten bis zum Auftauchen von H1N2 unangefochten das Infektionsgeschehen.

1991 wurden in Großbritannien porcine H3N2-Viren nachgewiesen, welche ein aktuelleres N2-Gen von Influenzaviren aus der Humanpopulation integriert hatten (A/sw/UK/119404/91). Diese Viren waren an einem neuen Reassortment beteiligt, welches die Influenzaepidemiologie in der Schweinepopulation wesentlich beeinflusst hat: 1994 wurden in Schottland H1N2-Viren nachgewiesen, die ein Resultat der Rekombination von H1N1-Viren humanen Ursprungs und von neu reassortierten porcinen H3N2-Viren des A/sw/UK/119404/91-Typs sind (Brown *et al.* 1995). Dieser neue Subtyp ist nicht kreuzreaktiv zu den in den verfügbaren Impfstoffen integrierten Stämmen. Der nicht vorhandene Kreuzschutz im gleichen Hämagglutinintyp (H1) lässt sich dadurch erklären, dass dieses Hämagglutinin inzwischen in der humanen Population einem enormen Evolutionsdruck unterlag und sich deshalb gravierend verändert

* ralf.duerrwald@idt-direct.de

hat im Vergleich zu den porcinen und humanen H1N1-Influenzaviren, welche in den ersten drei Vierteln des 20. Jahrhunderts isoliert wurden und die auch kreuzprotektiv zu den "avian-like" H1N1 waren. Der neue Subtyp H1N2 wurde erstmals im Jahr 2000 in Deutschland isoliert (Schrader & Suess 2003). Seitdem hat es weitere Reassortments gegeben.

Deutschland: Seit fünf Jahren wird von IDT eine für Praktiker kostenlose virologische Diagnostik durchgeführt, deren Ergebnisse Rückschlüsse auf die epidemiologische Situation erlauben. Serologisch dominiert der Subtyp H1N1, dagegen wird am häufigsten bei respiratorischen Erkrankungen der Subtyp H3N2 isoliert. Diese Diskrepanz lässt sich dadurch erklären, dass H3N2 eine höhere Virulenz hat, H1N1-Infektionen dagegen auch inapparent verlaufen können und somit seltener der virologischen Diagnostik zugeführt werden. Viren des Subtyps H1N2 werden weniger frequent isoliert, aber häufig serologisch nachgewiesen. Im Jahr 2005 wurde eine neue H1N2-Reassortante in Niedersachsen isoliert, in der die Neuraminidase des A/sw/UK/119404/91-Typs durch die Neuraminidase der kursierenden "human-like" H3N2-Viren ersetzt wurde: Stämme A/sw/Dötlingen/IDT4735/05 (H1N2) und A/sw/Cloppenburg/IDT4777/05 (H1N2). Ein ähnliches Reassortment wurde inzwischen auch aus Italien berichtet. In Deutschland gibt es Unterschiede zwischen einzelnen Regionen. Während in den Gebieten mit hoher Schweinedichte in Niedersachsen und Nordrhein-Westfalen alle 3 Subtypen zyklisch zirkulieren, überwiegt in den anderen Gebieten H1N1. Über Tiertransporte etc. werden aber auch die anderen beiden Subtypen in Gebiete mit geringerer Schweinedichte eingetragen.

Dänemark: Im Jahr 2006 wurde von einem Reassortment zwischen "avian-like" H1N1- und "human-like" H3N2-Viren berichtet, welches in einem H1N2-Virus resultierte (Hjulsager *et al.* 2006), dessen Hämagglutinin verwandt zu den "avian-like" H1N1 ist und das demzufolge durch die vorhandenen bivalenten Impfstoffe abgedeckt werden dürfte.

Frankreich: In den Gebieten mit intensiver Schweinepopulation der Bretagne wurde der Subtyp H3N2 über 6 Jahre nicht isoliert. Offenbar infolge des geringen Einflusses des dominanten Subtyps H3N2 hat sich eine eigenständige Dynamik in der H1N1- und H1N2-Population entwickelt. Im Jahr 1999 wurde eine neue antigene Variante der "avian-like" H1N1 isoliert: A/sw/IV/1455/99 (H1N1). Es kam zu mehrfachen Reassortments (so zu H1N1-Viren, bei denen das H1 aus dem H1N2 stammt, wodurch in diesem Fall H1N1 nicht mehr durch die vorhandenen bivalenten Impfstoffe abgedeckt wird, aber auch zu einem Reassortment, in welchem das "A/sw/IV/1455/99-like" H1 und weitere Gene in die H1N2-Viren integriert wurden: A/sw/CA/800/00), so dass sich bezüglich des HA1 jeweils zwei Gruppen innerhalb der H1N1-Viren ("sw/Scotland/410440/94-like" und "sw/IV/1455/99-like") und der H1N2-Viren ("sw/Scotland/410440/94-like" und "sw/CA/800/00-like") definieren lassen; weiterhin war eine größere genetische Heterogenität bei den französischen H1N2-Isolaten auffällig (Franck *et al.* 2007).

Immunprophylaxe

Die bisher in Europa verfügbaren Impfstoffe basieren auf humanen H3N2 (A/Port Chalmers/1/73), porcinen "human-like"-H3N2 (sw/Re220/92), humanen H1N1 verwandt zu "classical swine"-Stämmen (A/Fort Dix/76) und porcinen "avian-like" H1N1-Impfstämmen (sw/Netherlands/25/80, sw/Re230/92), wobei nicht alle Stämme aus Europa stammen (Port Chalmers – Neuseeland, Fort Dix – New Jersey, USA) und in einigen regional vertriebenen Impfstoffen die Stämme nicht deklariert sind (HIPRA). Gegenüber dem neuen Subtyp H1N2 wird durch die vorhandenen Impfstoffe kein ausreichender Schutz induziert (Van Reeth *et al.* 2003; eigene Untersuchungen). Deshalb wurde von IDT im Jahr 2002 mit

Tabelle 1: Prüfung der Kreuzimmunität des Impfstammes 1832 (H1N2) gegen aktuelle H1N2-Isolate im Neutralisationstest

Antigen \ Antiserum	2617 (H1N1) 2003	1769 (H3N2) 2003	1832 (H1N2) 2000	4735 (H1N2) 2005	4777 (H1N2) 2005	6016 (H1N2) 2007
2617(H1N1)	33113	0	13	0	0	81
1769 (H3N2)	0	52481	0	0	0	0
1832 (H1N2)	129	0	20893	3236	1288	8128
Negativserum	0	0	0	0	0	0

der Entwicklung eines neuen trivalenten Impfstoffes begonnen, in welchen der neue Subtyp H1N2 (1832) integriert wurde. Um der genetischen Drift der Influenzaviren gerecht zu werden (siehe de Jong *et al.* 2007), wurden auch jeweils ein aktueller H1N1- (2617) und H3N2- (1769) Stamm in den Impfstoff aufgenommen, welche aus dem laufenden IDT-Diagnostikprogramm rekrutiert und über Mehrfachpassagierung als hochproduktive Impfstämme etabliert wurden (Dürwald 2007). Dieser Impfstoff besitzt im Gegensatz zu den bisher verfügbaren Impfstoffen ein verträgliches Adjuvans. Der neue trivalente Impfstoff ist noch nicht zugelassen; er wird im Rahmen der klinischen Prüfung bereits partiell in Deutschland eingesetzt.

Biologische Charakterisierung von aktuellen H1N2-Isolaten und Schutzversuche

In den letzten Jahren wurden regelmäßig aktuelle Isolate in Neutralisationstests und direkt im experimentellen Belastungstest an geimpften im Vergleich zu ungeimpften Schweinen geprüft. Alle aktuellen H1N2-Isolate wurden im Neutralisationstest vom H1N2-Impfstamm 1832 erkannt (Tabelle 1).

Diese aktuellen Isolate wurden auch in Infektionsversuchen vernebelt. Dabei war eine Schutzwirkung des neuen trivalenten Impfstoffes gegen alle eingesetzten H1N2-Isolate eindeutig nachweisbar, auch gegen die neuen H1N2-Reassortanten A/sw/Dötlingen/IDT4735/05 (H1N2) und A/sw/Cloppenburg/IDT4777/05 (H1N2) (Abb. 1).

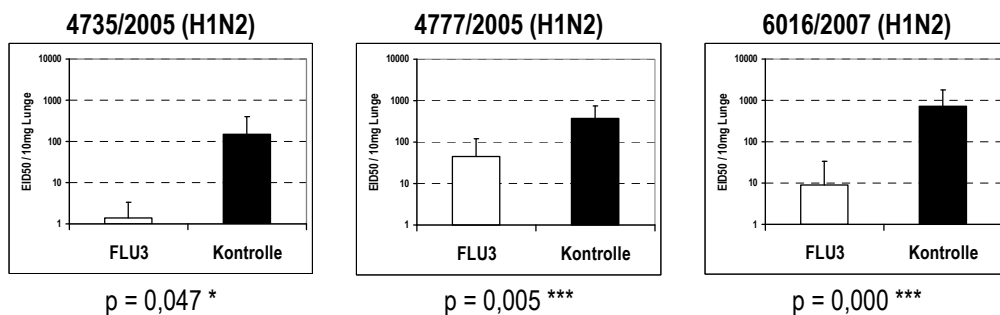


Abb. 1: Schutzwirkung des neu entwickelten trivalenten Influenzaimpfstoffes im aerogenen Belastungstest gegenüber aktuellen H1N2-Isolaten (Virustiter Lunge)

Weiterführende Surveillance

Die für die Praxis kostenlose virologische Diagnostik wird von IDT weitergeführt. Seit Februar 2003 wurden 762 Einsendungen aus der Praxis bearbeitet und dabei 266 Influenzavirusstämme isoliert (Stand Juni 2007). Der Nutzen des Programms bestand bisher nicht nur in der Diagnostik selbst, sondern es konnten auch die Situation der Schweineinfluenza in Deutschland überwacht und neue, aktuelle Impfstämme direkt aus dem Diagnostikprogramm in die Impfstoffentwicklung überführt werden. Es kann eingeschätzt werden, dass der neue trivalente Influenzaimpfstoff dem gegenwärtigen Influenzageschehen in der deutschen Schweinepopulation entspricht. Da die Evolution der Influenzaviren keinem Stillstand unterliegt, ist eine weitere Überwachung des Influenzageschehens erforderlich. Zusätzlich zur virologischen Diagnostik werden in den Winterhalbjahren 2008/2009 und 2009/2010 wieder unentgeltlich serologische Untersuchungen angeboten, wobei zukünftig generell nicht nur Einsendungen von erkrankten Tieren, sondern auch von klinisch gesunden Beständen untersucht werden. Langfristiges Ziel ist eine regelmäßige Substitution der Impfstämme entsprechend der epidemiologischen Situation. In weiteren Untersuchungen soll auch die Schutzwirkung des Impfstoffes gegenüber Stämmen aus dem Ausland geprüft werden.

Literatur

1. de Jong JC, Smith DJ, Lapedes AS *et al.* (2007): Antigenic and genetic evolution of swine influenza A (H3N2) viruses in Europe. *J Virol.* 81:4315-4322.
2. Brown IH, Chakraverty P, Harris P. *et al.* (1995): Disease outbreaks in pigs in Great Britain due to an influenza A virus of H1N2 subtype. *Vet Rec.* 136:328-329.
3. Schrader C, Suess J (2003): Genetic characterization of a porcine H1N2 influenza virus strain isolated in Germany. *Intervirology.* 46:66-70.
4. Hjulsgaard CK, Bragstad K, Bøtner A *et al.* (2006): New swine influenza A H1N2 reassortment found in Danish swine. Proc 19th IPVS Congress, Copenhagen, Denmark, 16th-19th July, Volume I, p. 265.
5. Franck N, Queguiner S, Gorin S *et al.* (2007): Molecular epidemiology of swine influenza virus in France: identification of novel H1N1 reassortants. Proc 5th Int Symposium Emerging and Re-emerging Pig diseases, Krakow, Poland 24th-27th June, p. 250.
6. Van Reeth K, Van Gucht S, Pensaert M (2003): Investigations of the efficacy of European H1N1- and H3N2-based swine influenza vaccines against the novel H1N2 subtype. *Vet Rec.* 153:9-13.
7. Dürwald R (2007): Development of a trivalent swine influenza A virus vaccine with high potency against the newly emerged subtype H1N2 comprising up-to-date H1N1, H3N2, and H1N2 vaccine strains. Proc 5th Int Symposium Emerging and Re-emerging Pig diseases, Krakow, Poland 24th-27th June, p. 235.

Salmonellen positiv – was tun?

Thomas G. Blaha*

Außenstelle für Epidemiologie der Stiftung Tierärztlichen Hochschule Hannover, Bakum

Einleitung

Seitdem in Dänemark im Jahr 1995 ein sehr gut vermarktetes Salmonellenbekämpfungsprogramm für Schweinefleisch gestartet wurde, besteht in Europa ein ständiger Erwartungsdruck, in der Schweinefleischproduktion systematisch die Prävalenz von Salmonellen in der Schweinefleischproduktionskette zu senken. Das deutsche Prüfsiegelprogramm „QS“ hat sich dieser Forderung angenommen und hat im Jahr 2002 begonnen, ein Salmonellenmonitoring- und -reduzierungsprogramm als für alle QS-Systemteilnehmer verbindlich vorzuschreiben. Ein weiterer „Druck“ zur Beschäftigung mit der latenten Salmonelleninfektion von Schweinebeständen ist dann im Jahr 2003 entstanden, als die EU die so genannten „Zoonoserichtlinien“ erlassen hat: die Richtlinie 2003/99/EG (die „Überwachungsrichtlinie“), und die VO (EG) 2160/2003 (die „Bekämpfungsverordnung“).

Seit dem 24. März 2007 ist nun zusätzlich die deutsche „Schweine-Salmonellenverordnung“ in Kraft. Damit müssen sich nun auch alle die Schweinehalter mit der Salmonellenproblematik befassen, die mehr als 50 Mastplätze haben und die bislang nicht über das QS-Salmonellen-Monitoring erfasst worden sind. Bereits seit April 2004 sind alle QS-Schweinemastbetriebe verpflichtet, an dem QS-Salmonellen-Monitoring teilzunehmen (die genaue Beschreibung des QS-Monitorings, der Kategorisierung und der zentralen QS-Salmonellen-Datenbank „qualiproof“ ist unter www.q-s.info nachzulesen). Ziel des QS-Monitorings und der neuen Verordnung ist es, die Einschleppungsgefahr von Salmonellen durch Schlachtschweine in den Schlachthof schrittweise zu vermindern. Spätestens ab März 2008 (nach erfolgter Kategorisierung der bisher nicht durch das QS-System kategorisierten Schweinebestände) wird von allen Landwirten, deren Bestände als Risikobestände (Kategorie III und II) identifiziert werden, ein dringender Bedarf an tierärztlicher Beratung zur Salmonellenreduzierung in den betroffenen Beständen artikuliert werden.

Auch hygienisch gut geführte Betriebe sind betroffen!

Es zeigt sich immer wieder, dass es nicht nur Betriebe mit schlechteren Hygienevoraussetzungen sind, die sich in der Kategorie III wieder finden. Im Rahmen eines Salmonellenprojektes im Emsland wurden von 14 Kategorie-III-Betrieben nur zwei in eine mangelhafte Hygieneklasse eingestuft. Sieben Betriebe hatten einen durchschnittlichen und fünf sogar einen hervorragenden Hygienezustand. Allerdings zeigen die Erfahrungen auch, dass es in hygienisch bedenklichen Betrieben ungleich schwerer ist, eine wirkliche und vor allem nachhaltige Salmonellenreduzierung zu erreichen, als in Betrieben mit gutem Hygienezustand.

Problembewusstsein schaffen und Betriebsdaten erfassen

Nur in den seltensten Fällen finden sich in den Kategorie-III- bzw. Kategorie-II-Betrieben klinische Erkrankungen, die in einem kausalen Zusammenhang mit der Salmonellenproblematik stehen. Gerade

* thomas.blaha@tiho-hannover.de

deswegen fehlt vielen betroffenen Betriebsleitern ein diesbezügliches Problembewusstsein („meine Schweine sind doch gesund“). Erste Aufgabe des beratenden Tierarztes ist es deshalb, allen Beteiligten die Hintergründe und die Bedeutung der Problematik bewusst zu machen. Das schließt auch die vor- und nachgelagerten Stufen, die Transporteure für Ferkel und Mastschweine, die Futtermittellieferanten und sonstige im Stall agierende Personen mit ein.

Am Anfang jeder Salmonellenberatung muss immer die Analyse der bereits vorhandenen Befunde stehen. So ist es wichtig zu eruieren, ob die Salmonellenantikörper über längere Zeit gleichmäßig stark vorhanden oder im Laufe der letzten Monaten angestiegen sind. Immer wieder auftretende einzelne Peaks können z. B. darauf hinweisen, dass es sich um ein periodisch wiederkehrendes Problem handelt. Eventuell treten die erhöhten Salmonellen-Antikörper-Titer nur bei Ausstallung aus bestimmten Mastbereichen auf. Auch anhand der Einzelergebnisse (OD-%-Werte – siehe www.q-s.info) aus dem QS-Salmonellen-Monitoring lassen sich häufig Infektionsverläufe und Infektionsintensitäten erkennen.

Eintragsquellen und Infektionsverläufe durch gezielte Probennahme aufdecken

Salmonellen sind im Bestand häufig nur schwer auffindbar, das heißt, die Ermittlung der Eintragsquellen gestaltet sich überaus schwierig. In der Praxis zeigt sich, dass selbst in Betrieben mit hoher Salmonellen-Antikörper-Prävalenz auch wiederholte Untersuchungen von Kot- und Umgebungsproben negativ bleiben können. Es ist bekannt, dass positive Tiere Salmonellen nur intermittierend ausscheiden und somit negative Kotproben nicht mit Salmonellenfreiheit gleichzusetzen sind.

Erfahrungsgemäß ist die Salmonellenausscheidungsrate in oder nach Stresssituationen höher. Daher ist es sinnvoller Mastferkel unmittelbar nach dem Transport in den Maststall (Transportstress) zu beproben. Um hier ein breiteres Bild zu bekommen, bietet es sich an, Kotproben von mehreren Tieren (bis zu fünf) in einem kulturellen Ansatz zu untersuchen (Poolprobe).

Neben Kotproben von verdächtigen Tieren ist es angebracht, Schmutzecken, Futterreste, Staub von Fensterbänken und Lüftungsschächten und auch Gerätschaften wie Schaufel oder Besen zu beproben. In der Praxis hat es sich als sinnvoll erwiesen, die aus der Geflügelhaltung bekannten Sockenproben („Gazestrumpfmethode“) zu verwenden. Dafür werden vor dem Stalldurchgang Stiefelüberzieher aus Gaze über die eigentlichen betriebseigenen Stiefel gezogen, die dann in der Salmonellenuntersuchung ein gutes Gesamtbild des Stalles widerspiegeln.

Einen recht guten Hinweis auf den Zeitpunkt des Infektionsgeschehens bekommt man, wenn Blutproben von Schweinen aus der Anfangs-, Mittel- und Endmast gezogen und auf Antikörper untersucht werden. Sofern bereits bei den Neankömmlingen in den ersten Tagen nach Mastzugang vermehrt Antikörper nachweisbar sind, muss die Ferkelerzeugerstufe einbezogen werden. Sind dagegen die Ferkel negativ und Antikörper sind erst bei den Mittel- oder Endmasttieren nachweisbar, liegt das Schwergewicht der weiteren Beprobung und Beratung in der Maststufe.

In einem kürzlich abgeschlossenen Forschungsprojekt der Außenstelle für Epidemiologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover (Dissertation TiHo Hannover – Kerstin Bode 2007) wurden als häufigste Salmonellenreservoirbereiche im Betrieb identifiziert, die nicht regelmäßig in die bisher übliche Reinigung miteinbezogen werden wie z. B. Lüfter und der von diesen herunterfallende Schmutz, Stiefel, Vorräume, Treibwege und Stallgänge, Treibbretter, Verladerampen und Viehanhänger. Des Weiteren wurden in Breiautomaten, hinter Nippeltränken und in Tierbuchten nach Reinigung und Desinfektion des Stalls Salmonellen nachgewiesen, was den eindeutigen Schluss zulässt, dass trotz augenscheinlich guter Reinigung und Desinfektion des Stalls eine weitere Optimierung der Reinigung

und Desinfektion erforderlich ist. Neben der Einbeziehung selten gereinigter Stallbereiche und Geräte ist auch die Überprüfung und Optimierung der Desinfektionsmittelmenge und der Desinfektionsmittelausbringung wichtig.

Maßnahmenkatalog in Salmonellen-Kategorie III(II)-Schweinemastbeständen

Die Voraussetzung für eine Erfolg versprechende Salmonellenreduzierung ist eine generelle Verbesserung der Tiergesundheit durch konsequentes Vorgehen gegen unterschwellig vorhandene Bestandserkrankungen. Dazu gehört insbesondere: a) gezielte Maßnahmenpakete nach entsprechender Diagnostik schnüren, b) Vorbeugeprogramme entwickeln (Bsp. Impfmaßnahmen), c) Medikamente (Antibiotika) immer nur gezielt und ausreichend dosiert einsetzen, d) kranke Tiere und „Zurückbleiber“ in separate Bucht stallen und e) Kümmerer frühzeitig aus Stallbereich entfernen, gegebenenfalls merzen.

Als salmonellenspezifische Maßnahmen stehen im Vordergrund:

- Ferkelherkunft regeln, feste Handelsbeziehungen mit Ferkelbezug aus einem bzw. wenigen Erzeugerbetrieben
 - Informationen über Ferkel- Vorbehandlungen, -Impfungen etc. einholen
 - Gezielte Beprobung der neu angekommenen Mastferkel
- Strenges Rein-Raus-Verfahren einhalten
 - Vor jeder Neubelegung Ställe reinigen, wirkungsvoll desinfizieren und vor der Belegung aufheizen
 - Resteställe und Krankenabteil von Zeit zu Zeit räumen, reinigen und desinfizieren
- Gegen Salmonellen gerichtete Desinfektionsmittel verwenden
 - Konzentration der Desinfektionslösung, Aufwandmenge und Einwirkdauer nach Herstellerangaben beachten
 - Kältefehler verschiedener Desinfektionsmittel beachten
 - Verschiedene Desinfektionswirkstoffe verwenden, Wirkstoffwechsel!
- Nebenräume, Gänge, Tierwaagen, Verladerampen etc. in die Reinigung und Desinfektion einbeziehen
- Futterbehälter (Silos), Futterwagen, Futterrohre reinigen
 - Futterlagerung optimieren, insbesondere Fremdtierkontakt verhindern z. B. Flachlager „vogeldicht“ abdecken
 - Besonderes Augenmerk auf eiweiß- (Sojaschrot, Fischmehle) und ölhaltige Komponenten richten
- Flüssigfütterungssysteme incl. Anmischbottich und Sticheleitungen reinigen und desinfizieren
- Wasser kontrollieren, Wasserleitungen reinigen und desinfizieren
 - Wasseraufnahme kontrollieren (Wasseruhr zwischenschalten)
- Konsequente Schädner- und Schadinsektenbekämpfung
 - Professionelle Hilfe in Anspruch nehmen (Kammerjäger)
- Fremdtiere aus Stall und Futterlager verbannen (Hunde, Katzen, Vögel)

- Diätetische Maßnahmen durchführen
 - Futteradditive einsetzen
 - Säureanteil im Futter (Wasser) erhöhen (bis pH 4,5 im Flüssigfutter)
 - Geschützte Säuren einsetzen (evtl. gezielt in Stress- bzw. Futterwechselphasen)
 - Kaliumdiformiat einsetzen (evtl. gezielt in Stressphasen)
 - Schwergetreide minimieren (Gerste besser als Weizen)
 - Grob vermahltes Mischfutter einsetzen
- Impfungen gegen Salmonellen
 - Im Ferkel- bzw. Mastbestand zur Zeit noch sehr fraglich
 - Im vorgelagerten Sauenbestand kann Impfung sinnvoll sein

Aus der Übersicht wird ersichtlich, dass allen Hygieneoptimierungsmaßnahmen oberste Priorität einzuräumen ist. Dazu gehören ein geregelter und kontrollierter Tierverkehr, ein konsequentes Rein-Raus-Verfahren bei den einzelnen Mastgruppen, eine gezielte und effektive Reinigung und Desinfektion, eine effektive Bekämpfung von Ratten und Mäusen und eine Verbesserung der Futterhygiene.

In letzter Zeit wird in Fachkreisen ein Einfluss von Antibiotikabehandlungen auf die Salmonellenbelastung diskutiert. Hintergrund hierfür sind Beobachtungen, die zeigen, dass in einigen Betrieben die Salmonellenraten ansteigen, wenn wegen anderweitiger Infektionsprobleme im Bestand Antibiotikabehandlungen durchgeführt worden sind. Insbesondere Antibiotika, die gegen grampositive Bakterien gerichtet sind, stehen unter Verdacht, eine Selektion bestimmter Darmkeime wie zum Beispiel Salmonellen zu forcieren. Nach wie vor gilt natürlich, dass ein gezielter und rechtzeitiger Antibiotikaeinsatz sinnvoll und unabdingbar zur Beherrschung von bakteriellen Infektionskrankheiten ist. Wichtig ist aber, dass immer dann, wenn Antibiotika eingesetzt werden, diese gezielt, ausreichend dosiert und zeitlich begrenzt zum Einsatz kommen. Der Antibiotikaeinsatz zur Reduzierung der latenten Salmonellenbelastung in Kategorie-III(II)-Beständen aber ist beim Fehlen einer kausal eindeutigen Salmonellenerkrankung kontraindiziert und als tierärztlicher Kunstfehler zu werten, da dabei die Gefahr besteht, dass sich resistente Stämme entwickeln, und in der Regel die Salmonellenbelastung des Bestandes nach dem Absetzen der Antibiotikagabe höher ist, als sie es vorher war.

Impfung gegen Salmonellen.

Es gibt in Deutschland einen gegen zoonotische Salmonellen beim Schwein zugelassenen Impfstoff (Salmoporc®). Er ist zwar für Sauen und Ferkel zugelassen, sollte aber bis auf Weiteres nicht bei Ferkeln und Masttieren eingesetzt werden, da die Gefahr besteht, dass die mit der Impfung einhergehenden Antikörper zum Zeitpunkt der Schweineschlachtung noch nicht wieder abgebaut sind oder aber eine zwischenzeitliche Boosterung mit dem Feldstamm stattfindet, die den Antikörpergehalt ansteigen lässt. Zu empfehlen ist dagegen die Impfung gegen Salmonellen in positiven Sauenbeständen, da damit ein wirksamer Schutz der Ferkel durch einen höheren maternalen Antikörperschutz erwartet werden kann. An dieser Stelle muss allerdings betont werden, dass eine Vakzination gegen zoonotische Salmonellen nicht im klassischen Sinne eine Schutzimpfung von nicht infizierten Tieren, sondern als begleitende Unterstützung der komplexen Maßnahmen in infizierten Sauenbeständen zur Salmonellenreduktion zu sehen ist.

Diätetische Maßnahmen.

Eine Optimierung der Fütterung ist inzwischen zu einer der wichtigsten und Erfolg versprechenden Maßnahmen in Kategorie-III- bzw. -II-Betrieben geworden. Bereits seit Jahren ist bekannt, dass sich eine verstärkte Ansäuerung des Futters positiv auf die Magen-Darm-Gesundheit der Schweine auswirkt.

Neuere Studien zeigen, dass darüber hinaus durch weitere gezielte diätetische Maßnahmen eine wirkungsvolle Reduzierung der Salmonellenbelastung in den Beständen erreicht werden kann!

So zeigt eine, im Rahmen einer Dissertation erarbeitete Studie in vier emsländischen Betrieben, dass der Einsatz von grob vermahltem Mischfutter in Verbindung mit dem Einsatz von Kalium-Diformiat die Salmonellenprävalenz in den Beständen signifikant senken kann (Dissertation TiHo Hannover – Christian Visscher 2006). In dieser Studie konnte nachgewiesen werden, dass in den, mit grob vermahlten Mischfutter gefütterten Versuchsgruppen der Gehalt an kurzkettigen Fettsäuren im Blinddarm signifikant höher lag. In Verbindung mit einer einhergehenden pH-Wert-Absenkung im Darm führt dieses zu einer geringeren Salmonelleninvasivität.

Schlussfolgerungen

Die Salmonellenreduzierung in Schweinebeständen mit latenten Salmonelleninfektionen erfordert komplexe Maßnahmen, bei denen betriebsspezifisch die Kombination von umfassenden Hygiene-, Management-, Fütterungs- und eventuell Impfmaßnahmen umgesetzt werden müssen. Erfahrungen aus diversen Forschungsprojekten, vor allem aber in zunehmendem Maße aus der Praxis, zeigen, dass eine erfolgreiche Salmonellenreduzierung im Schweinebestand möglich ist, wobei in der Regel der Erfolg erst mehrere Monate nach dem Beginn der Umsetzung der Maßnahmen messbar wird.

Chlamydien-positiv – was tun?

Johannes Kauffold*

Department of Clinical Studies – New Bolton Center, School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia (United States)

1. Chlamydien, Verbreitung und Epidemiologie

Chlamydien sind gram-negative, obligat intrazelluläre Bakterien. Während ihres Entwicklungszyklus, der 48 bis 72 Stunden beansprucht, gelangen die infektiösen Formen der Chlamydien (Elementarkörperchen) in die Wirtszelle und wandeln sich in Retikularkörperchen um. In ihnen vermehren sich die Chlamydien, um anschließend durch Exozytose oder Ruptur der Wirtszelle an die Umgebung abgeben zu werden. Eine Besonderheit der Chlamydien ist deren Fähigkeit, im Wirtsorganismus zu persistieren.

Im Jahr 1999 erfolgte der Vorschlag zur Reklassifizierung der Familie *Chlamydiaceae*. Diesem Vorschlag folgten zumindest veterinärmedizinische Institutionen. Die Familie der *Chlamydiaceae* weist nunmehr zwei Genera (*Chlamydia*, *Chlamydophila*) und neun Spezies [*Chlamydia* (*C.*) *trachomatis*, *C. suis*, *C. muridarum*; *Chlamydophila* (*Cp.*) *pecorum*; *Cp. abortus*, *Cp. psittaci*, *Cp. caviae*, *Cp. felis*; *Cp. pneumoniae*] auf.

Chlamydien sind weltweit verbreitet. Sie kommen bei diversen Amphibien, Reptilien, Vögeln und Säugetieren vor. Menschen und alle landwirtschaftlichen Nutztiere sind als Wirte anzusehen. Chlamydien wurden bei beiderlei Geschlecht und altersunabhängig beobachtet. Chlamydien kommen in zahlreichen Organen und Geweben vor. Sie wurden im Respirations-, Urogenital- und Gastrointestinaltrakt nachgewiesen und im ZNS, der Mamma sowie in Organen des Bewegungsapparates beobachtet. Der Gastrointestinaltrakt ist als natürliches Habitat anzusehen.

2. Chlamydien beim Schwein

Chlamydien kommen sowohl beim Wild- als auch beim Hausschwein vor. Es werden Spezies beiderlei Genera beobachtet. *C. suis*, *Cp. abortus* und *Cp. pecorum*, aber auch *Cp. psittaci* wurden nachgewiesen, *C. trachomatis* sporadisch beobachtet. Mischinfektionen mit mehreren Spezies sind möglich. Die Seroprävalenz ist hoch, variiert jedoch regional zum Teil erheblich (zum Beispiel: United Kingdom: 16,3%, Haris 1976; Schweiz: 61,7%; Camenisch *et al.* 2004).

Der Nachweis von Chlamydien bzw. deren Bestandteile (LPS, DNA) gelang aus Abklatschpräparaten, Tupferproben, Se- und Exkreten bzw. Geweben diverser Organe. Genannt seien beispielhaft Lunge, Blutgefäße, Konjunktiven, Harnblasen, Uteri, Eileiter, Zervix, Gelenke, Sperma, Kot und Abortmaterial. Chlamydien werden mit dem Kot, aber auch konjunktival und genital ausgeschieden. Die Aufnahme erfolgt vermutlich oronasal über kontaminiertes Material (u. a. Fäkalien, vaginal abgegebene Sekrete bzw. Materialien wie Ausfluss oder Nachgeburten). Genitale bzw. venerische Infektionen erscheinen möglich. Einmal infiziert können sich Chlamydien im Organismus hämatogen – u. a. vermutlich über infizierte Makrophagen und/oder Monozyten – verbreiten und andere Organe kolonialisieren.

* kauffold@vet.upenn.edu

3. Klinik, Diagnose und Befundinterpretation

Chlamydien wurden beim Schwein im Zusammenhang mit Pneumonie, Konjunktivitis, Polyarthritis, Perikarditis, Herzkreislaufkrankungen, Enteritis und diversen Reproduktionsstörungen beschrieben. Der Nachweis von Chlamydien *per se* bedeutet jedoch nicht, dass entsprechende Tiere erkrankt sind. Beispielhaft seien die genitalen Chlamydien genannt, die sowohl bei Tieren mit als auch ohne Fruchtbarkeitsstörungen sowie bei tragenden Tieren entweder aus Zervikaltupfern oder Uterusproben nachzuweisen waren (Kauffold *et al.* 2006). Wie auch beim Rind ist die Chlamydiose (d. h. eine durch Chlamydien verursachte Erkrankung) des Schweins vermutlich eine Faktorenerkrankung. Prädisponierende Faktoren wurden beim Schwein bisher nur unzureichend definiert. Mangelnde Hygiene begünstigt zweifelsfrei Chlamydien-bedingte Reproduktionsstörungen (Eggemann *et al.* 2000). Andere Faktoren (genetische Disposition, hormonelle Situation, Anzahl vorangegangener Infektion, Immunitätslage und anderes) sind als prädisponierend zu vermuten. Co-Infektionen mit anderen Bakterien oder Viren (z. B. mit PCV2) sind zweifelsfrei förderlich.

Die Pathogenität der einzelnen Spezies wurde bisher nicht oder nur unzureichend definiert. Eine klare Abgrenzung zwischen den einzelnen Spezies ist kaum möglich. *Cp. abortus* und *Cp. pecorum* wurden als Verursacher unter anderem von Reproduktionsstörungen identifiziert. *C. suis* erwies sich als geeignet, u. a. intestinale und pulmonale Infektionen hervorzurufen. Wurden Jungsauen mit einem beim Menschen genitopathogenen *C.-trachomatis*-Stamm intravaginal inokuliert, entzündeten sich Zervix sowie Uterus und geringgradiger auch die Eileiter (Vanrompay *et al.* 2006). Welche Bedeutung *Cp. psittaci* für das Schwein hat, ist unklar; milde intestinale Erscheinungen wurden beschrieben. Sperma von Besamungssebern wies nahezu alle genannten Spezies auf, ohne dass positive Eber klinisch auffällig waren.

Reproduktionsstörungen sind zweifelsfrei die am häufigsten im Zusammenhang mit Chlamydien genannten Erkrankungen beim Schwein. Andere Erkrankungen folgen mit größerem Abstand. Aufgrund der bislang anzunehmenden Ätiologie und Pathogenese ist die Chlamydiose des Schweins eher ein sporadisches Ereignis und weniger als Herdenerkrankung zu betrachten. Unabhängig von der klinischen Manifestation sind positive Chlamydienbefunde vor dem Hintergrund der Ubiquität dieses Bakteriums, der Faktorengese der durch sie hervorgerufenen Erkrankung und der schwer zu beurteilenden Pathogenität der einzelnen Spezies mit Vorsicht zu interpretieren. Wenn es gilt, eine Kausalität zu demonstrieren, sollten neben Serokonversion oder Titeranstieg auch Chlamydien in Substraten oder Geweben nachgewiesen werden. Selbst bei positivem Befund ist zu versuchen, die Beteiligung alternativer Krankheitserreger auszuschließen. Derartiges kann schwer fallen, da Chlamydien in der Regel mit anderen Bakterien und/oder Viren vergesellschaftet sind.

4. Prophylaxe und Therapie

Angesichts der Schwierigkeiten bei der Befundinterpretation ist verständlich, dass die Entscheidung zur Therapie nicht einfach ist. Selbst wenn die Kausalität einer Chlamydieninfektion nachgewiesen wurde und die Entscheidung zur Therapie fiel, sind es arzneimittelrechtliche Aspekte, die zudem verkomplizieren. So sind zahlreiche Antibiotika bei der Behandlung chlamydialer Infektionen wirkungsvoll, beim Schwein aber nur Tetrazykline zur längerfristigen, oralen oder parenteralen Behandlung verfügbar. Erfahrungsgemäß werden damit nach wie vor zufriedenstellende therapeutische Resultate erreicht. Bei der Beurteilung des therapeutischen Erfolges muss dem Anwender jedoch bewusst sein, dass auch alle anderen, möglicherweise am Krankheitsgeschehen beteiligten Erreger

bekämpft werden und ein Behandlungserfolg keineswegs zwangsläufig den Befund „Chlamydiose“ bestätigt. Mittlerweile wurden Tetrazyklin-resistente *C. suis* Stämme nachgewiesen (Dugan *et al.* 2004), so dass prinzipiell mit Misserfolgen einer derartigen Behandlung zu rechnen ist. Die Zulassung anderer Antibiotika zur Behandlung der Chlamydiose beim Schwein ist sicher nicht oder solange nicht zu erwarten, wie Chlamydien als ökonomisch relevante Krankheitserreger identifiziert sind. Kommerzielle Impfstoffe sind derzeit nicht erhältlich. Experimentell ließ sich eine Immunantwort provozieren, wenn Sauen parenteral mit Formaldehyd-inaktivierten Elementarkörperchen von *Cp. abortus* behandelt wurden (Knitz *et al.* 2003). In die Entwicklung von Impfstoffen wird aus bereits genannten Gründen vermutlich absehbar nicht investiert werden. Beste Protektion vor Chlamydien bzw. deren klinischer Manifestation ist derzeit dann zu erwarten, wenn prädisponierende Faktoren (u. a. im Bereich „Hygiene“) identifiziert und eliminiert werden. Eine derartige Vorgehensweise wird sich nicht nur positiv auf die Reduktion Chlamydien-bedingter, sondern auch zahlreicher anderer Krankheiten auswirken. Anderes ist zusätzlich möglich: Wurden probiotisch wirkende *Enterococcus faecium* der Ration zugesetzt, konnte die Antigenlast zumindest im Darm reduziert werden (Pollmann *et al.* 2005).

Literatur

1. Camenisch U, Lu ZH, Vaughan L, Corboz L, Zimmermann DR, Wittenbrink MM, Pospischil A, Sydler T (2004): Diagnostic investigation into the role of chlamydiae in cases of increased rates of return to oestrus in pigs. *Vet Rec.* 155:593–596.
2. Dugan J, Rockey DD, Jones L, Andersen AA (2004): Tetracycline resistance in *Chlamydia suis* mediated by genomic islands inserted into the chlamydial inv-like gene. *Antimicrob Agents Chemother.* 48:3989-3995.
3. Haris JW (1976): Chlamydial antibodies in pigs in Scotland. *Vet Rec.* 98:505–506.
4. 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.
5. Knitz JC, Heolzle LE, Affolter P, Hamburger A, Zimmermann K, Heinritzi K, Wittenbrink MM (2003): Humoral immune response in breeding sows after vaccination with a herd-specific *Chlamydomytila abortus* vaccine. *Dtsch Tierärztl Wschr.* 110:369-373.
6. Pollmann M, Nordhoff M, Pospischil A, Tedin K, Wieler LH (2005): Effects of a probiotic strain of *Enterococcus faecium* on the rate of natural chlamydia infection in swine. *Infect Immun.* 73: 4346-4353.
7. Vanrompay D, Hoang TQ, De Vos L, Verminnen K, Harkinezhad T, Chiers K, Mortré SA, Cox E (2005): Specific-pathogen-free pigs as an animal model for studying *Chlamydia trachomatis* genital infection. *Infect Immun.* 73:8317-8321.

***Haemophilus-parasuis*-Infektion – was tun?**

Werner Zimmermann*, Cornelius Müller

Schweineklinik, Departement für klinische Veterinärmedizin, Vetsuisse-Fakultät, Universität Bern (CH)

Einleitung

Die epidemiologische Situation bezüglich des Erregers der Glässerschen Krankheit, *Hämophilus parasuis* (HPS), hat sich in der Schweiz durch den Aufbau von Primär-(SPF-)Herden und deren Folgebetriebe (vorübergehend) verändert. Durch dieses Sanierungssystem wurde mit anderen Erregern auch *Haemophilus parasuis* eliminiert, es entstanden HPS-freie Populationen (Koch 1980). Da der Keim irgendwann im Laufe der Zeit wieder in solche Betriebe gelangen kann, nimmt die Anzahl HPS-freier Bestände ständig ab. *Hämophilus parasuis* gehört zum sehr heterogenen Genus *Hämophilus*, eine Untergruppe der Familie *Pasteurellaceae*, wie auch die Genera *Actinobacillus*, *Pasteurella* und *Mannheimia*. HPS-Bakterien sind kokkobazilläre, gramnegative, fakultativ anaerobe, unbewegliche Stäbchen mit hohen kulturellen Ansprüchen. Kielstein & Rapp-Gabrielsen (1992) konnten ca. 75% der gefundenen Stämme in 15 Serotypen einteilen. Weltweit am häufigsten isoliert werden die HPS-Serotypen 1, 2, 4, 5 und 13 (Rapp-Gabrielson 1999), wobei rund 25 Prozent der Isolate dem Serotypen 5 zugeordnet werden können.

Nach Einführung eines pathogenen HPS-Serotypen in eine HPS-negative Herde lassen sich Krankheitsausbrüche mit hoher Morbidität und Mortalität bei Schweinen aller Altersklassen (inklusive Mutterschweine und Eber) beobachten (Lahrman & Plonait 2001). Im Anschluss an eine durchgemachte Infektion kann in der Regel davon ausgegangen werden, dass die Schweine den Erreger fortan in ihren oberen Atemwegen beherbergen und sich eine wirkungsvolle Bestandesimmunität aufgebaut hat. Diese Situation liegt in den meisten Beständen in der Schweiz und vermutlich auch in der EU vor. Es ist weiter mit Ausbrüchen der Glässerschen Krankheit zu rechnen, wenn erregerefrei aufgewachsene Tiere (z. B. SPF-Schweine) nach dem Verkauf oder Verstellen mit symptomfreien HPS-Trägartieren zusammentreffen (Lahrman & Plonait 2001). Die heute bedeutendste und in den letzten Jahren in der Schweiz wohl am meisten beobachtete Form der Glässerschen Krankheit treffen wir nach resistenzschwächenden Belastungen wie dem Absetzen, Umstellungs-, Transport-, Kälte- oder Hitzestress, bei schlechtem Stallklima (z. B. Kälte und Zugerscheinungen in provisorischen und unzulänglich eingerichteten Unterkünften) oder bei fütterungstechnischen Mängeln an (Rapp-Gabrielson 1999). Betroffen sind vorwiegend Mastläufer, zwei bis acht Tage nach dem Einstellen in den Mastbetrieb. In Einzelfällen kann auf einem Betrieb ein enzootisches Auftreten festgestellt werden, meist begünstigt durch die oben aufgeführten und betriebsintern entsprechend ungenügend kontrollierten Stressfaktoren (Lahrman & Plonait 2001). Nebst der Vorgeschichte des betroffenen Betriebs und der Anamnese zum aktuellen Krankheitsgeschehen erlauben Anzeichen einer Polyserositis, verbunden mit Fieber, Husten und dem oftmals typischen Zeitpunkt des Auftretens nach den erwähnten Stressmomenten, die klinische Verdachtsdiagnose Glässersche Krankheit. Makroskopische Veränderungen im Sektionsbild und histopathologische Befunde erhärten den Verdacht (Rapp-Gabrielson 1999). Eine gesicherte Diagnose kann nur durch eine bakteriologische Untersuchung erreicht werden. Da sich die Erregerisolierung schwierig gestaltet, verwendet man zur bakteriologischen

* werner.zimmermann@knp.unibe.ch

Diagnostik am besten *Liquor cerebrospinalis* oder Gelenkflüssigkeit unbehandelter erkrankter Tiere (Nicolet 1985).

Unterschiedliche Bestandesimmunität

In der Praxis ist mit drei verschiedenen HPS-Betriebssituationen zu rechnen: HPS-freie Bestände, meist mit primärer oder sekundärer SPF-Vergangenheit (Betrieb A); HPS-Trägerbestände, gut immunisiert ohne klinische Symptome (Betrieb B); HPS-infizierte, aber lückenhaft immunisierte Herden mit Krankheitsausbrüchen sowohl im eigenen Betrieb als auch nach dem Verkauf von Schweinen in andere Betriebe (Betrieb C). In einer Studie haben wir aus den drei Beständen serologische Untersuchungen (Serum und Kolostrum) durchgeführt. Mit einem indirekten ELISA (Dr. Bommeli AG, CH-Liebefeld-Bern), einem HPS-Serotyp 5 Stamm als Antigen, versuchten wir Antikörper in Blutseren (295) und Kolostralmilchproben (59) nachzuweisen (Abb. 1). Das für den Betrieb A erstellte serologische Profil unterscheidet sich klar von den anderen beiden Beständen. Alle beprobten Schweine verfügen über sehr tiefe %OD-Werte. Diese Feststellung bestätigt, dass Betrieb A nach erfolgter Totalsanierung und Neuremontierung mit Tieren aus einer Primärherde HPS-frei geblieben ist. Eine Immunisierung des Bestandes A konnte durch Tierzukäufe von Betrieb B und der damit verbundenen Erregereinführung erreicht werden.

Betrieb B wurde durch Nasentupferuntersuchungen als HPS-Serotyp 5 positiv eingestuft. Betrieb B kann anamnestisch als HPS-infizierter, gut immunisierter Bestand ohne Krankheitsausbrüche bezeichnet werden. Oliveira *et al.* (2001) haben in ihrer Arbeit belegt, dass eine Kolonisierung der oberen Atemwege des Schweins mit HPS durch Nasen-Nasen-Kontakt ohne klinische Symptome möglich ist.

Das serologische Profil der %OD-Werte des Betriebs C entspricht weitgehend dem von Betrieb B. Es kann davon ausgegangen werden, dass auch in diesem Bestand der Erreger vorhanden ist. Der Serotyp ist jedoch nicht bekannt. Ein Unterschied zwischen den serologischen Profilen der beiden Bestände B und C besteht nur in der stärkeren Streuung der %OD-Werte der Proben des Betriebs C. Die hohen Antikörpertiter bei einem Drittel der Schweine in Betrieb C lassen sich wohl mit einer durchgemachten HPS-Infektion mit Krankheitsfolge erklären, was auch anamnestisch bestätigt wurde.

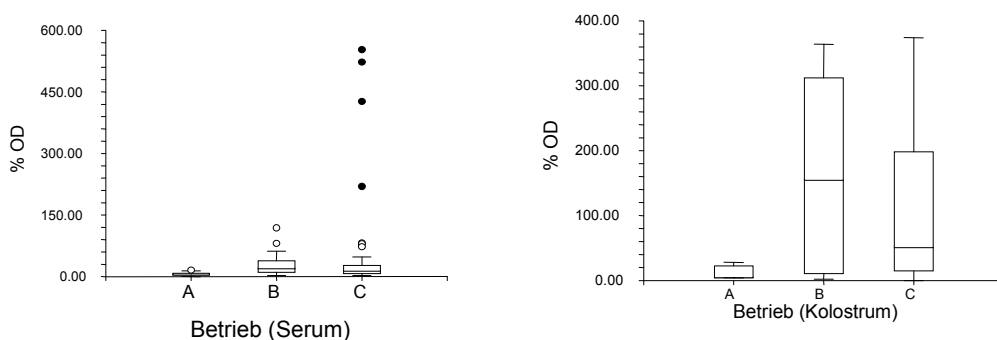


Abb. 1: AK-Titer im Serum und Kolostrum von Schweinen verschiedener Altersklassen aus den drei Betrieben A, B und C, dargestellt in Boxplots

Ob die Schweine vor der Infektion keine zirkulierenden Antikörper aufwiesen und somit nicht geschützt waren, kann nicht belegt, aber angenommen werden. Unter Berücksichtigung der betriebspezifischen Gegebenheiten mit mehrfachem Umstallen der Schweine und dem damit verbundenen Stress erscheint ein Ausbruch einer HPS-Infektion bei schlecht immunisierten Schweinen als durchaus möglich. Nebst der Optimierung der internen Betriebsabläufe steht also eine gezielte Impfstrategie im Bestand C im Vordergrund. Um Immunitätslücken in dieser Population zu umgehen, empfiehlt es sich, alle Zuchttiere und alle zum Verkauf bestimmten Tiere nach dem korrekten Schema der Grundimmunisierung zu impfen. Der Impfstoff Porcilis®Glässer wurde in der Schweiz auch zum Einsatz bei tragenden Zuchtsauen registriert, weil die Impfung tragender Sauen keine negativen Folgen auf deren Gesundheitsstatus und die Trächtigkeiten hatte.

Unterschiedliche Prophylaxemaßnahmen

Prophylaktisch steht neben der Optimierung der Haltungsbedingungen die HPS-Impfung im Vordergrund. In HPS-freien Zuchtbeständen mit regelmäßigen Tierverkäufen ist ein Impfprogramm für die zum Verkaufen oder Verstellen vorgesehenen Mastläufer und Zuchttiere zu empfehlen. Spätestens zwei Wochen vor dem Umstallen muss die zweite Impfung der Grundimmunisierung erfolgen. Die erste Impfung wird zwei bis drei Wochen vor der zweiten verabreicht. Die übrigen im Bestand verbleibenden Tiere brauchen in der Regel nicht geimpft zu werden. In HPS-infizierten Zuchtbetrieben sollte die Notwendigkeit einer Impfung unter Berücksichtigung der betriebspezifischen Eigenheiten sorgfältig überprüft werden. Die oben erwähnten Stressoren sowie eine allfällige unvollständige Erregerpenetranz in der Herde machen auch hier eine gezielte Impfung zu einem wichtigen Teil der Prophylaxe. Bei Jungtiererkrankungen im Alter von einer bis sechs Wochen wird die Impfung der Muttertiere sechs bis acht und zwei bis drei Wochen vor dem Abferkeln empfohlen (Angaben der Impfstoffhersteller). HPS-freie Herden könnten über die Einführung von Trägertieren mit einem bekannt apathogenen HPS-Stamm kontaktimmunisiert werden. Vor dem Zukauf müssen alle Tiere gezielt grundimmunisiert werden (z. B. mit Porcilis®Glässer). Stallspezifische Impfstoffe zeigen in den meisten Fällen, im Gegensatz zu den handelsüblichen Vakzinen, eine ungenügende Schutzwirkung, da kaum mit einer Kreuzreaktion gegen die diversen Stämme gerechnet werden kann. Die Impfung der Zuchtsauen während der Trächtigkeit vermag sowohl den serologischen Status der Sauen positiv zu beeinflussen (und sie wohl auch zu schützen), ebenso darf auch von einer guten Weitergabe der maternalen Antikörper über das Kolostrum an die Ferkel ausgegangen werden. Ferkel geimpfter Sauen können nach der 5. Lebenswoche grundimmunisiert werden.

Im Krankheitsfall sind die Beta-Laktam-Antibiotika für die parenterale sowie Thrimetoprim/Sulfonamide für die orale (Gruppen-)Therapie Chemotherapeutika erster Wahl (Lahrman & Plonait 2001). Das gleiche gilt auch als Einstellprophylaxe in gefährdeten Beständen, wobei die orale Gruppentherapie über 14 Tage durchgeführt werden muss.

Literatur

1. Kielstein P, Rapp-Gabrielson VJ (1992): Designation of 15 serovars of *Haemophilus parasuis* on the basis of immunodiffusion using heat-stable antigen extracts. J Clin Microbiol. 30:862-865.
2. Koch W (1980): Kolostrumfreie Aufzucht von Hysterektomieferkeln, Schweiz Arch Tierheilk. 122:127-136.
3. Lahrman KH, Plonait H (2001): In: Waldmann, Wendt (Hrsg.): Lehrbuch der Schweinekrankheiten, 3. Auflage, 279-281.

4. Müller C, Zimmermann W (2004): Impfstudie und serologische Verlaufskontrolle: *Haemophilus parasuis*-Infektion. Vet-Med Report. 28 Sonderausgabe VS: 4
5. Nicolet J (1996): Kompendium der veterinärmedizinischen Bakteriologie. Parey Buchverlag, Berlin, 51-56.
6. Oliveira S, Batista L, Torremorell M, Pijoan C (2001): Experimental colonization of piglets and gilts with systemic strains of *Haemophilus parasuis* and *Streptococcus suis* to prevent disease. Can J Vet Res. 65:161-167.
7. Rapp-Gabrielson VJ, Gabrielson DA (1992): Prevalence of *Haemophilus parasuis* serovars among isolates from swine. Am J Vet Res. 53:659-664.
8. Rapp-Gabrielson VJ (1999): Diseases of Swine 8th edition, 475-481.

PIA – Verlauf und Auswirkungen einer subklinischen Infektion

Michael Wendt*¹, Daniel Brandt¹, Ute Kaim², Wolfgang Baumgärtner²

¹Klinik für kleine Klauentiere und ²Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule

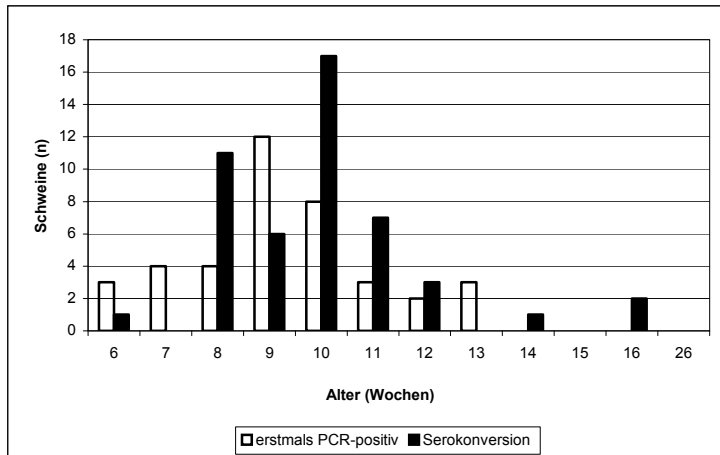
Infektionen mit *Lawsonia intracellularis* (LI) sind in Deutschland wie in der übrigen Welt weit in der Schweinepopulation verbreitet (Wendt *et al.* 2006). Neben klinischen Erkrankungen mit Durchfall und Kümmern oder im akuten Fall mit hämorrhagischer Diarrhö und plötzlichen Todesfällen kommen sehr häufig auch subklinische Verläufe vor. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, den Verlauf einer subklinischen LI-Feldinfektion in einem Betrieb anhand des Erregernachweises im Kot und anhand von serologischen Untersuchungen bei Schweinen vom Absetzalter bis zum Mastende zu verfolgen. Dazu wurden außerdem zu verschiedenen Zeiten der Untersuchungsperiode Tiere zur Sektion verbracht, um das Ausmaß pathologischer Läsionen im Darmbereich festzustellen.

Zu diesem Zweck wurde in einem geschlossenen System, in dem zuvor durch serologische Screening-Untersuchungen eine subklinische LI-Infektion bestätigt wurde, eine Gruppe von 60 frisch abgesetzten Ferkeln ausgewählt. Die Tiere wurden nach dem Absetzen wöchentlich zwischen 6. und 16. Lebenswoche sowie zur 20. Woche und kurz vor der Schlachtung (26./27. Lebenswoche) klinisch untersucht (Allgemeinbefinden, Kotkonsistenz) sowie beprobt (Kot-, Blutproben). Zwischen Woche 8 und 16 sowie zur 26. Woche wurden jeweils 5 Schweine der Gruppe euthanasiert und einer Sektion unterzogen (n = 50). Während die Kotproben mittels PCR auf LI-spezifische DNA-Fragmente kontrolliert wurden (Jones *et al.* 1993), fand parallel dazu eine serologische Untersuchung auf Antikörper gegen LI mittels eines Blocking-ELISAs (Enterisol® Ileitis-ELISA, Fa. Boehringer-Ingelheim) statt. Bei den zur Sektion ausgewählten Tieren wurden makroskopische und mikroskopische Läsionen im Darmbereich mit Hilfe eines Scorings beurteilt. Dazu wurden Proben im Bereich von *Jejunum*, *Ileum*, Ileozäkalklappe, *Caecum* und *Colon* entnommen. Proben aus diesen Darmbereichen wurden außerdem mittels Immunhistochemie semiquantitativ auf *Lawsonia intracellularis* untersucht. Die Resultate der histologischen Untersuchungen wurden jeweils in Beziehung zu dem ersten Auftreten eines PCR-positiven Befundes bzw. zur Serokonversion gesetzt.

Eine klinische Erkrankung mit wässrigem Durchfall konnte nur bei einem Tier der Gruppe beobachtet werden, während 7 weitere Schweine nur kurzzeitig eine dünnbreiige Kotkonsistenz aufwiesen. Alle anderen Schweine zeigten während der Untersuchungsperiode keine Veränderungen der Kotkonsistenz. Dies unterstreicht den weitgehend subklinischen Verlauf der LI-Infektion im Betrieb.

Die Ausscheidung von LI im Kot der Schweine konnte zwischen der 6. und 13. Lebenswoche nachgewiesen werden, wobei die häufigsten Befunde für die 9. und 10. Woche vorlagen. Die Dauer der Ausscheidung war meist kurz, 87% der Tiere waren lediglich zu 1 oder 2 Untersuchungszeitpunkten PCR-positiv. Eine Serokonversion konnte in der Regel zum gleichen Zeitpunkt wie der erste Erregernachweis oder eine Woche später festgestellt werden (Abb. 1). Die höchste Anzahl an Serokonversionen trat in der 10. Lebenswoche auf. Positive Antikörpertiter konnten bei den Einzeltieren über mehrere Wochen gefunden werden, kurz vor der Schlachtung lagen die Titer jedoch überwiegend im fraglichen Bereich. Insgesamt wurde bei 88,3% der Tiere entweder direkt oder indirekt eine LI-Infektion nachgewiesen. Berücksichtigt man zusätzlich die Ergebnisse des immunhistochemischen Nachweises, so konnte die Infektion bei insgesamt 98,3% der Tiere bestätigt werden.

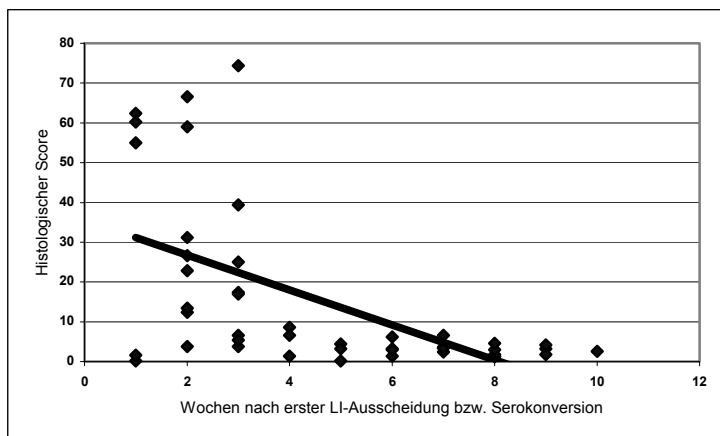
* michael.wendt@tiho-hannover.de

**Abb. 1:**

Nachweis der ersten LI-Ausscheidung mittels PCR (n = 39) und der Serokonversion mittels ELISA (n = 48)

Bei der pathologischen Untersuchung konnte nur bei wenigen Tieren jeweils geringgradige makroskopische Veränderungen am Darm festgestellt werden. Histologisch waren jedoch bei über der Hälfte der untersuchten Tiere deutliche, für LI typische Veränderungen nachzuweisen (epitheliale Hyperplasie mit Proliferation unreifer Zellen, Mitosen, Verminderung der Becherzellen). Der Grad der Läsionen korrelierte signifikant negativ mit dem Abstand zum ersten Erregernachweis ($r = -0,565$, $p < 0,001$, Abb. 2). Deutliche Veränderungen wurden in den ersten 3 Wochen nach dem ersten Nachweis der LI-Infektion gefunden. Dabei beschränkten sich die Läsionen nicht nur auf das *Ileum*, sondern waren im Mittel ähnlich stark ausgeprägt auch im *Caecum* und *Colon ascendens*) anzutreffen. Lag die Infektion mehr als 3 Wochen zurück, waren die Defekte weitgehend abgeklungen. Im *Jejunum* und *Colon descendens* waren sowohl in der frühen als auch in der späten Phase der Infektion nur minimale Schleimhautreaktionen zu beobachten.

Der Erregernachweis mittels Immunhistochemie gelang häufiger bei Tieren mit frischer Infektion (1 - 3 Wo, 86,4%) als zu einem späteren Zeitpunkt (> 3 Wo, 47,8%). Während in den ersten 3 Wochen ein Nachweis zumeist im Darm oder in Darm und Darmlymphknoten gelang, war der Erreger zu späteren Zeitpunkten oft nur noch in den Lymphknoten zu finden (*Lnn. ileocolici* > *Lnn. jejunales*).

**Abb. 2:**

Korrelation zwischen histologischen Läsionen (gesamt) und dem Zeitraum vom ersten direkten (PCR) oder indirekten (ELISA) Nachweis der LI-Infektion bis zur Sektion (n = 44). ($r = -0,5652$, $p < 0,001$)

Ein möglicher Effekt der LI-Infektion auf die täglichen Zunahmen der Schweine war nur bis zur 8. Lebenswoche sicher zu kontrollieren, da die Entwicklung der Tiere danach zusätzlich durch eine *A. pleuropneumoniae*-Infektion beeinflusst wurde. Die Gruppe der bis zur 8. Woche noch nicht infizierten Schweine unterschied sich hier tendenziell um durchschnittlich 50 g/Tag von den schon infizierten Tieren (394 ± 85 g, n = 46 bzw. 344 ± 92 g, n = 14).

Mit den vorliegenden Untersuchungsergebnissen konnte gezeigt werden, dass auch bei subklinischen Verlaufsformen der LI-Infektion mit Darmveränderungen gerechnet werden muss, die einen Einfluss auf die Entwicklung der Schweine nehmen können. Erste Infektionen waren in dem untersuchten Betrieb schon in der frühen Flatdeckphase feststellbar, der überwiegende Teil der Ferkel infizierte sich zwischen der 8. und 10. Lebenswoche. Die Dauer der LI-Ausscheidung war bei den meisten Tieren mit 1 - 2 Wochen relativ kurz. Deutliche und für LI typische histologische Darmläsionen waren nur in den ersten 3 Wochen nach Infektionsnachweis, vergleichbar mit den Resultaten bei experimenteller Infektion, aufzufinden (Guedes & Gebhardt 1993). Die später zu beobachtende weitgehend normale Epithelstruktur spricht für eine Ausheilung der Schleimhautdefekte

Literatur

1. Guedes RMC, Gebhart CJ (2003): Onset and duration of fecal shedding, cell-mediated and humoral immune responses in pigs after challenge with a pathogenic isolate or attenuated vaccine strain of *Lawsonia intracellularis*. *Vet Microbiol.* 91:135-145.
2. Jones GF, Ward GE, Murtaugh MP, Lin G, Gebhart CJ (1993): Enhanced detection of intracellular organism of swine proliferative enteritis, ileal symbiont intracellularis, in faeces by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol.* 31:2611-2615.
3. Wendt M, Schulze JR, Verspohl J (2006): Epidemiologische Untersuchungen zum Vorkommen von *Lawsonia-intracellularis*-Infektionen in Schweinebeständen. *Tierärztl Prax.* 34(G):230-239.

PIA – Impfstrategien und Sanierungskonzepte

Harald Grunert*

Bad Kleinen

Der Begriff der Porcinen Intestinalen Adenomatose, kurz PIA, hat sich als offensichtlich ins Ohr gehender Oberbegriff für die lawsonienbedingte Ileitis des Schweins etabliert. Tatsächlich handelt es sich dabei neben der Nekrotisierenden Enteritis (NE) und der Regionalen Enteritis (RI) nur um eine Form der chronischen Ileitis. Darüber hinaus kennen wir noch die akute Form der Porcinen Hämorrhagischen Enteropathie (PHE) sowie die subklinische Form.

Die Erkrankung geht mit schwerwiegenden klinischen Bildern und entsprechenden ökonomischen Verlusten einher, die in der Vergangenheit nur antibiotisch gemildert werden konnten.

Seit etwa drei Jahren steht der Impfstoff Enterisol® Ileitis zur strategischen Bekämpfung dieser Erkrankung zur Verfügung. In dieser Zeit sind auch in meiner Praxis in Betrieben mit einer nachweislich lawsonienbedingten Ileitis eine Vielzahl von Impfprogrammen mit Erfolg durchgeführt worden. Entsprechende ökonomische Erhebungen weisen aus, dass bei Beherrschung der Krankheit mittels der Impfmaßnahmen durch Senkung der Verluste, Verminderung des differenzierten Wachstums, Erhöhung der täglichen Zunahme und Reduktion des Antibiotikaeinsatzes mit einem Mehrerlös pro Mastschwein von mindestens 3 € gerechnet werden kann.

Die vorliegende Lebendvaccine hat sich als sehr effizient erwiesen, aber, was zu erwarten war, nur gegen die Formen der Lawsonienileitis! Es ist deshalb dringend notwendig, vor Einsatz des Impfstoffes, die Relevanz des Erregers bei dem im jeweiligen Bestand vorliegenden Problem abzuklären. Dazu stehen neben dem klinischen Bild die Serologie (ELISA) sowie zum Erregernachweis die PCR zur Verfügung. Die Tatsache, dass eine serologische Konversion nur durch den Felderreger, aber nicht durch den Impfstoff erfolgt, ist hier diagnostisch sehr hilfreich. Vom Impfstoffhersteller werden entsprechende serologische Screenings vorgeschlagen.

Differentialdiagnostisch sind in diesem Zusammenhang die Enteritiden, insbesondere hinsichtlich Brachyspiren, Salmonellen, *E.coli* und auch EHS abzuklären. Bei ausbleibendem oder schwindendem Impferfolg ist neben Managementfehlern an die Möglichkeit der PCV2-assoziierten Enteritis zu denken (Halbour, IPVS 2006), welche makroskopisch der lawsonienbedingten Ileitis nahezu identisch ist und nur mithilfe der Immunhistochemie des Darmes von dieser unterschieden werden kann.

Grundsätzlich ist die Impfung in der Mitte eines antibiotikafreien Fensters von 7 Tagen durchzuführen. In der Zeit vor der Zulassung der Vakzine war in umfangreichen serologischen Profilen ermittelt worden, dass in der Regel der Infektionszeitpunkt zu Beginn der Vormast bzw. später erfolgte. Frühere Infektionen waren eher selten. Deshalb wurde der Impfzeitpunkt frühestens mit dem 21. Lebenstag festgelegt oder entsprechend später in Abhängigkeit des für den jeweiligen Bestand mittels Serologie ermittelten Infektionszeitpunkt (spätestens 3 Wochen vor der Infektion mit dem Felderreger). Dabei gab es und gibt es immer noch zwei Applikationsformen: die Verabreichung des Impfstoffes mit der Tränke (Trog oder Tränkesystem) oder per Drench. Die technische Durchführung dieser Methoden kann man inzwischen sicher als bekannt voraussetzen. Bei ordnungsgemäßer Durchführung kann man beide Methoden als gleichermaßen sicher im Hinblick auf die Ausbildung eines Impfschutzes einschätzen.

* h.grunert@tap-grunert.de

Aufgrund der einfacheren Handhabung, insbesondere in Bezug auf die technische Durchführung und die physische Belastung des Personals, wurde zunächst die „Tränkemethode“ favorisiert. Die Impfung war im Wesentlichen sehr erfolgreich und Probleme im Hinblick auf eine „Unwirksamkeit“ konnten in der Regel ursächlich in fehlerhaftem Impfmanagement und der Nichtbeachtung differentialdiagnostisch bedeutsamer Erkrankungen gefunden werden.

Ab 2006 traten in Betrieben, welche schon längere Zeit erfolgreich geimpft hatten, so genannte „Impfdurchbrüche“ auf, die zunächst nicht erklärt werden konnten und nach umfangreichen Recherchen des Impfstoffherstellers als Phänomen der „frühen Infektion“ klassifiziert wurden. Aus Gründen, die bis dato noch nicht sicher geklärt sind, setzt in solchen Fällen die Felderregerinfektion nachweislich deutlich früher ein als bisher gewohnt (bis in das frühe Absetzalter). Die Anwesenheit von Felderreger bereits während der Ausbildung des Impfschutzes (bis 3 Wochen nach dem Impfzeitpunkt) führt dann unweigerlich zu einem unvollständigen oder gar nicht vorhandenen Impfschutz. Auch hier liegen die Ursachen für diesen Mechanismus vorläufig noch im Dunklen und sind möglicherweise in einer besonderen Dynamik der Lawsonien und ihrer intracellulären Vermehrung zu suchen.

In solchen Situationen ist der genaue Infektionszeitpunkt serologisch zu ermitteln und der Impfzeitpunkt entsprechend vorzulegen. Wenn dies zeitlich aufgrund des Alters der Tiere nicht früher erfolgen kann (laut Zulassung 21. Lebenstag, nach neueren Untersuchungen theoretisch nicht früher als am 15. Lebenstag), muss die Vermehrung des Felderregers während der Zeit des Impfschutzaufbaus antibiotisch verhindert werden (i. d. R. mit Tylosinpräparaten). Man spricht dann von der „eingebetteten Impfung“.

Das Phänomen der „frühen Infektion“ scheint immer häufiger vorzukommen, auch in bis dato ungeimpften Beständen. Es ist deshalb notwendig, bereits vor der Etablierung eines Impfprogramms den Zeitpunkt der Infektion zu ermitteln und den Impfmodus entsprechend festzulegen.

Versuche zur Eradikation von *Lawsonia intracellularis* in bestehenden Sauenbeständen analog zur den erfolgreichen Sanierungen gegen PRRS und *M. hyopneumoniae* sind bisher ohne Erfolg geblieben. Eine Sanierung mittels Depop/Repop ist ebenfalls nicht möglich, da die Prävalenz des Erregers in den deutschen und auch europäischen Schweinebeständen nahe 100% beträgt und somit kein freies Tiermaterial zur Verfügung steht. Dänischen Kollegen (Conradsen, IPVS 2006) ist es allerdings anlässlich der Neubestückung von Sauenbeständen gelungen, zuvor genau determinierte SPF-Jungsauengruppen mit Hilfe von langfristigen Medikations- und Hygieneprogrammen von Lawsonien frei zu machen. Von 11 so belegten Sauenfarmen blieben 9 bis zu 1,5 Jahre frei von Lawsonien. Zwei Farmen sind nach 5 Jahren immer noch frei. In Anlehnung an die dänischen Erfahrungen ist 2007 ein eigener Versuch zur Eradikation unternommen worden. Dabei wurde eine Kombination aus Impfung und Medikation verwendet.

Stallspezifische Vakzine – Alternative oder Ergänzung?

Hans-Joachim Selbitz*

Impfstoffwerk Dessau-Tornau GmbH, Bereich Forschung und Entwicklung

Rechtliche Grundlagen

Tierimpfstoffe dürfen nach § 17c des Tierseuchengesetzes nur eingesetzt werden, wenn sie durch das Paul-Ehrlich-Institut oder das Friedrich-Loeffler-Institut zugelassen worden sind oder ein Rechtsakt der Europäischen Union das Inverkehrbringen genehmigt. Davon gibt es drei Ausnahmen, a) die sogenannten stallspezifischen (bestandsspezifischen) Vakzinen, b) nach § 17c (4) Nr. 4 genehmigte Importe aus EU- bzw. EWR-Ländern und c) behördliche genehmigte Feldversuche im Rahmen beabsichtigter Zulassungsverfahren.

Der Begriff stallspezifische Vakzine ist seit langem üblich und allgemein verständlich, in Folge wird trotzdem von bestandsspezifischen Impfstoffen gesprochen, weil diese der Sprachregelung der 2006 neu gefassten Tierimpfstoff-Verordnung entspricht. Nach § 1 Nr. 15 dieser Verordnung sind "bestandsspezifische Impfstoffe: inaktivierte Impfstoffe, die unter Verwendung eines in einem bestimmten Bestand isolierten Krankheitserregers hergestellt worden sind und nur in diesem Bestand abgewendet werden" (dürfen). Unter Bestand ist hier eine epidemiologische Einheit zu verstehen, d. h. zu einem Betrieb können durchaus mehrere Bestände gehören.

Das Tierseuchengesetz beschränkt den Einsatz bestandsspezifischer Impfstoffe ferner ausdrücklich auf Fälle, in denen zugelassene Impfstoffe nicht zur Verfügung stehen.

Durch die Neufassung der Tierimpfstoff-Verordnung wird erstmals eine klare Aussage zur Haltbarkeit bestandsspezifischer Impfstoffe getroffen, die auf sechs Monate seit der Abfüllung begrenzt ist. Es bleibt beim Verzicht auf die staatliche Chargenprüfung, auch GMP-Bedingungen werden nicht gefordert. Die Anforderungen des Europäischen Arzneibuches gelten prinzipiell, z. B. hinsichtlich der Sterilitätsprüfung; hinsichtlich Ausgangsstoffen und Behältnissen darf aber im Einzelfall und mit einer wissenschaftlichen Begründung abgewichen werden. Die Herstellung solcher Produkte erfordert im Gegensatz zu leider immer noch anzutreffenden Einzelmeinungen eine Erlaubnis nach § 17d des Tierseuchengesetzes, sie ist nicht durch das tierärztliche Dispensierrecht abgedeckt.

Indikationen für Bestandsimpfstoffe beim Schwein

Die Funktion bestandsspezifischer Impfstoffe besteht beim Schwein und allen anderen Tierarten darin, Lücken im Portfolio zugelassener Impfstoffe zu schließen und damit die prophylaktischen Möglichkeiten zu erweitern. Beispielsweise fehlen derzeit zugelassene Vakzinen gegen Infektionen mit *Streptococcus suis*, *Clostridium perfringens* A und Chlamydien, gegen Ödemkrankheit, Exsudative Epidermitis und Dysenterie. Aber auch beim Nachweis von nicht in Handelsvakzinen enthaltenen Stämmen von *E. coli*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis* und *Pasteurella multocida* werden bestandsspezifische Impfstoffe eingesetzt. Auch wenn Impfungen gegen andere *Salmonella*-Serovaren als Choleraesuis und Typhimurium vorgenommen werden sollen, bleiben nur Bestandsvakzinen. Infektionen mit Rota- und Coronaviren sind ebenfalls potentielle Indikationsgebiete, allerdings sind hier

* Hans-Joachim.Selbitz@idt-direct.de

die Kenntnisse zu Ätiologie und Pathogenese noch lückenhaft und die Anzüchtung der betreffenden Stämme und ihre Vermehrung in Zellkulturen stellt weit höhere Anforderungen als bei den bakteriellen Erregern.

MUMS-Zulassungen und Bestandsimpfstoffe

Im letzten Jahrzehnt sind die Anforderungen an die Zulassung von Tierimpfstoffen in der Europäischen Union und anderen Regionen der Welt deutlich angestiegen. Daraus resultiert heute ein Portfolio von sehr gut verträglichen und wirksamen Impfstoffen. Auf der anderen Seite führten die deutlich gestiegenen Entwicklungskosten in den pharmazeutischen Unternehmen zwangsläufig zu einer Konzentration auf Produkte mit einem relativ hohen zu erwartenden Umsatzvolumen. Dabei können dann medizinisch wichtige Projekte auf der Strecke bleiben, wenn sie seltene Indikationen (**minor uses**, **minor indications**) oder Tierarten mit geringen Individuenzahlen (**minor species**) betreffen. Für derartige Produkte, Tierarzneimittel wie Impfstoffe hat sich der Begriff MUMS eingebürgert. Der damit verbundenen Zielstellung, Lücken im Impfstoffsortiment zu vermeiden, wurde in der Tierimpfstoff-Verordnung mit dem § 20(7) entsprochen. Er räumt der Zulassungsbehörde die Möglichkeit ein, in solchen Fällen "... von der Vorlage bestimmter Angaben und Unterlagen zu befreien". Im Idealfall könnten künftig bestandsspezifische Vakzinen, die sich in der Praxis gut bewähren den ersten Meilenstein bei der Entwicklung und Zulassung von MUMS-Vakzinen bilden.

Eine weitere, denkbare Möglichkeit, bestehende Lücken im Impfstoffangebot zu schließen, besteht theoretisch in der Umwidmung bei anderen Tierarten zugelassener Impfstoffe. Während das Arzneimittelgesetz im § 56a die Umwidmung (Umwidnungskaskade) eindeutig regelt, enthält die Tierimpfstoff-Verordnung keinerlei Festlegungen zu diesem Thema. Aus fachlicher Sicht kann nur davor gewarnt werden, daraus ein fehlendes Verbot, also die Möglichkeit zur Umwidmung abzuleiten. Es ist nicht vorhersehbar, wie sich für eine Tierart geprüfte Antigene, Antigendosierungen, Adjuvanzen und Zubereitungen bei einer zweiten Tierart hinsichtlich Wirksamkeit und Unbedenklichkeit verhalten. Einen sinnvollen Weg zeigen hier, nach entsprechenden Voruntersuchungen, Feldversuche nach §17c des Tierseuchengesetzes mit der Zielstellung einer Zulassung unter MUMS-Gesichtspunkten auf.

Qualität von Bestandsvakzinen

Um eine hohe Qualität zu gewährleisten sind vor allem folgende Gesichtspunkte zu berücksichtigen:

- Wissenschaftlich begründete Auswahl der Erregerstämme (Relevanz für das jeweilige Krankheitsgeschehen)
- Herstellung mit dem Ziel eines hohen Gehaltes an protektiven Antigenen, d. h. nicht nur an Gesamtkeimzahl orientieren
- Wirksame und sichere Adjuvanzen
- Sterilitätsprüfung nach Europäischem Arzneibuch
- Vertrauensvolle Zusammenarbeit zwischen Tierarzt und Hersteller, Auswertung des Impferfolges

Unbestrittene Basis für wirksame Bestandsvakzinen ist eine exakte Diagnostik, durch die sichergestellt wird, dass die für das Krankheitsgeschehen relevanten Erreger für die Herstellung verwendet werden.

Dazu ist es erforderlich, die klinische, gegebenenfalls pathologisch-anatomische und die mikrobiologische Diagnostik zusammenzuführen. Es ist dann relativ müßig, über eine mögliche oder gar erlaubte Zahl von Bakterienstämmen zu diskutieren, die in einem Produkt enthalten sein können. Es müssen die richtigen sein, keine zufälligen Isolate. Bereits mit der Entnahme der Proben für die mikrobiologische Diagnostik werden dafür Weichen gestellt.

Fazit

Die grundsätzliche Antwort auf die Frage, ob bestandsspezifische Impfstoffe eine Alternative oder eine Ergänzung zu zugelassenen Impfstoffen sind, fällt eindeutig aus: sie sind eine wichtige Ergänzung, können und sollen aber keine Alternative sein. Der Ansatz Alternative verbietet sich allein durch die Festlegungen des § 17c Tierseuchengesetz, die bestandsspezifische Impfstoffe nur für Fälle vorsehen, in denen keine zugelassenen Vakzinen zur Verfügung stehen. Dazu käme auch ein wirtschaftliches Moment. Da bestandsspezifische Impfstoffe weder größere Entwicklungsaufwendungen voraussetzen, noch einer staatlichen Zulassung und einer Chargenprüfung unterliegen und auch nicht unter GMP-Bedingungen hergestellt werden, kann die Impfdosis häufig billiger hergestellt werden, als die ähnlicher Handelsvakzinen. Es kann weder im Interesse der Tierärzte noch der Tierhalter sein, durch derartige Produkte wirtschaftliche Hürden für die Neuentwicklung zugelassener Tierimpfstoffe zu errichten.

Für eine wissenschaftliche Begründung dieser Position lassen sich vielschichtige Argumente anführen. Für zugelassene Impfstoffe wird von den zuständigen Behörden die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit umfassend geprüft und durch die staatliche Freigabe jeder einzelnen Charge besteht eine zusätzliche Sicherheit. Dieses Niveau ist mit Bestandsimpfstoffen nicht erreichbar. Da völlig zu Recht nur inaktivierte Bestandsvakzinen zulässig sind, bleibt der Bereich der Lebendimpfstoffe völlig verschlossen. Weitere wichtige Entwicklungen auf dem Impfstoffsektor wie Subunits sind für Bestandsvakzinen, die derzeit in aller Regel als inaktivierte Vollbakterienvakzinen hergestellt werden, nicht nutzbar. Auch sind aufwändige Adjuvansentwicklungen in der Regel nicht sinnvoll, womit auf wenige Standardpräparate zurückgegriffen werden muss. Entscheidende Ergebnisse der Impfstoffforschung können also bei diesen Produkten nicht umgesetzt werden.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass bestandsspezifische Impfstoffe keine Alternative zu zugelassenen Impfstoffen sind, aber eine wichtige Ergänzung darstellen, die auch in absehbarer Zeit für eine umfassende tierärztliche Betreuung benötigt wird.

Literatur

1. Moos M (2007): Herstellung und Anwendung bestandspezifischer Impfstoffe. In: Selbitz H-J Moos, M (Hrsg.): Tierärztliche Impfpraxis. 3. Aufl. Stuttgart, Enke, 141-143.
2. Selbitz H-J (2005): Indikationen und Kontraindikationen für den Einsatz bestandspezifischer Impfstoffe beim Schwein. Prakt Tierarzt. 86:348-352.

Vakzination versus Antibiotikabehandlung – wie wirksam und wirtschaftlich sind sie?

Erwin Sieverding*

Lohne

In der Veterinärmedizin werden die für eine Behandlung verfügbaren Medikamente immer weniger und teurer, gleichzeitig wächst der Wunsch der Verbraucher nach reduzierten Medikamenteneinsätzen in der Tierhaltung. Aus dieser Situation heraus wird die Vorbeuge immer wichtiger. Der Einsatz stallspezifischer Impfstoffe ist hierbei eine Möglichkeit.

Zur Vorbeuge können beispielsweise verschiedenste Futterzusätze eingesetzt werden, die jedoch relativ unspezifisch gegen krankmachende Bakterien gerichtet sind und ihre Wirkung vorwiegend im Magen-Darm-Trakt entfalten. In der Anwendung sind organische Säuren, pflanzliche Kräutermischungen, mikrobielle Probiotika oder (mittelkettige) Fettsäuren. Dazu gehörten in der Vergangenheit auch die antibiotischen Leistungsförderer.

Im Gegensatz hierzu ist die Immunprophylaxe eine gezielte Vorbeuge. Durch die Verabreichung von inaktivierten oder abgeschwächten lebenden Infektionserregern werden Antikörper im Tier erzeugt, die einen Schutz über mehrere Monate bzw. bis zum Mastende gewährleisten.

Sind die Wirksamkeiten bei den über das Futter zu verabreichenden Produkten in ihrer Überprüfung auf die zugesicherten Eigenschaften auch mal zweifelhaft, ist dies bei den Impfungen wissenschaftlich unumstritten. Durch künstliche Infektionsversuche lässt sich die klinische Wirksamkeit von Impfstoffen jederzeit medizinisch nachprüfen.

Die Antigene im Impfstoff stimulieren sowohl die sogenannten B-Lymphozyten, die humorale Antikörper bilden und freisetzen, als auch die sogenannten T-Lymphozyten, die sich dadurch zu speziell programmierten Abwehrzellen umwandeln.

Die Akzeptanz von Impfungen ist beim Verbraucher durch die gängigen Schutzimpfungen bei Hund und Katze (z. B. Tollwut) oder auch durch die Kinderschutzimpfungen (z. B. Keuchhusten) sehr hoch. Im Gegensatz zu den antibiotisch wirkenden Substanzen sind Impfungen in den Medien auch in der Zukunft kaum mit negativen Attributen zu belasten, sieht man einmal von den „notorischen Impfgegnern“ ab. Reizworte wie Wartezeiten, Resistenzen und Rückstände verlieren hier ihre abschreckende Wirkung.

Dem Landwirt ist die Wirksamkeit der Immunisierung durch die Aujeszky- oder Parvoimpfung gut vertraut. Bei diesen viralen Infektionskrankheiten ist die Impfung die einzige sinnvolle Vorbeugemaßnahme. Aber auch bei bakteriellen Infektionen wie dem Coli-Durchfall der Saugferkel oder der Hämophilusinfektion bei den Aufzuchtferkeln ist die Immunisierung wirtschaftlich hoch interessant für den Landwirt.

So positiv Impfungen auch sein mögen, so sind sie dennoch kein Allheilmittel für alle Infektionskrankheiten. Eine große Zahl von Erregern erzeugt nämlich keine ausreichende belastbare Immunität im Tier. In anderen Fällen ist es wiederum so, dass sie mit Impfungen nur für kurze Zeit beherrschbar sind, weil sie in ihrer serologischen Vielfalt sehr variabel sind.

Bei stallspezifischen gesundheitlichen Problemen haben die großen Impfstoffhersteller verständlicherweise kein Interesse, hierfür einen Impfstoff zu entwickeln – die Zulassungskosten wären viel zu hoch. Ein weiterer Punkt ist die lange Vorlaufzeit für industriell gefertigte Impfstoffe. Bis zur Serienreife eines Impfstoffes vergehen Jahre. Bestehende regionale oder betriebsinterne gesundheitliche Probleme hätten sich zwischenzeitlich anders gelöst.

* erwin.sieverding@bergweg.net

Schnelle und auf dem Betrieb zugeschnittene Lösungen können jedoch vom betreuenden Tierarzt mit der Herstellung eines stallspezifischen Impfstoffes eingeleitet werden. Hierbei entfallen die langen Vorlauf- und Herstellungszeiten. Zur Herstellung von stallspezifischen Impfstoffen müssen im Betrieb geeignete Tiere, Organe oder Tupfer zur bakteriologischen Erregeranzüchtung ausgewählt und zu einem entsprechenden autorisierten und ausgerüsteten Labor gebracht werden. Dort werden aus dem Material die betriebsspezifischen pathogenen Erreger angezüchtet. Dieser oder diese Erreger werden dann für die Impfstoffherstellung benutzt.

Wenn wir bei den Antibiotika auf Resistenzen als Ursache für gelegentliche Unwirksamkeiten stoßen, ist es bei den Impfstoffen die fehlende Fähigkeit, sich den Oberflächenveränderungen der Keime, gegen die sie eingesetzt werden, anzupassen. Die Oberfläche bzw. die Erregerzellwand ist für das Immunsystem des Tieres von entscheidender Bedeutung. Der Körper bildet mit seinen Immunzellen erregerspezifische Antikörper gegen bestimmte Oberflächenantigene. Jeder Erreger kann sich aber während seiner Vermehrungsphase durch sogenannte Ablesefehler in seiner Oberflächenbeschaffenheit derart verändern, dass ein neues „immunologisches Gesicht“ entsteht. Die durch den Impfstoff gebildeten Antikörper und programmierten Abwehrzellen sind dann nicht mehr in der Lage, den in der Oberfläche veränderten Erreger zu erkennen und unschädlich zu machen. Der Erreger kann sich unerkannt vom Immunsystem vermehren und ein erneutes Krankheitsbild starten. In solchen Fällen ist ein neuer Impfstoff herzustellen.

Um eine derartig zeitlich begrenzte Wirkung des stallspezifischen Impfstoffes vorzubeugen, ist eine regelmäßige „Erregerauffrischung“ sinnvoll. Erregerauffrischung bedeutet, dass bereits während der erfolgreichen Impfmaßnahme begonnen wird bei dennoch erkrankten Tieren nach neuen oder veränderten Erregern zu suchen und sie gegebenenfalls in die nächste herzustellende Impfstoffcharge einfließen zu lassen. Nicht vergessen werden darf dabei, dass dann auch eine erneute Grundimmunisierung erfolgen muss. Bei unveränderter Erregersituation braucht unter Umständen auch nach Jahren kein neuer Stamm hinzugefügt werden.

Im Rahmen der gläsernen Lebensmittelproduktion ist die Vorbeugung mit Impfstoffen inkl. stallspezifischer Impfstoffe sehr gut geeignet, unnötige und zudem immer teurer werdende Antibiotikatherapien zu vermeiden. Dem verständlichen Verbraucherwunsch nach einer Lebensmittelproduktion frei von jeglicher Antibiotikabehandlung ist jedoch auch mit stallspezifischen Impfstoffen und optimalen Haltungsbedingungen nicht immer nachzukommen. Aus Sicht des Verbraucherschutzes und der Wirtschaftlichkeit ist es aber ein sinnvoller Schritt. Allen Beteiligten muss aber im Bewusstsein bleiben, dass immer wieder gesundheitliche Situationen eintreten können, die eine antibiotische Behandlung nicht nur aus wirtschaftlicher, sondern auch aus ethischer Sicht zwingend erforderlich machen. Ohne die Option einer antibiotischen Behandlungsmöglichkeit in der Tierhaltung würde der Begriff „gläserne Produktion“ eine neue Bedeutung erhalten. Nicht die Transparenz, sondern die Zerbrechlichkeit würde assoziiert.

Der forensische Fall

Karl-Heinz Waldmann*

Klinik für kleine Klautiere und forensische Medizin und Ambulatorische Klinik, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Nach einem Transport von zuvor mit negativem Ergebnis getesteten Zuchtebern wurden in der belieferten Besamungsstation bei zwei Ebern Antikörper gegen das Virus des Porcine Reproductive and Respiratory Syndromes (PRRSV) nachgewiesen. In einem folgenden Rechtsstreit sollte unter anderem die Frage geklärt werden, inwieweit der involvierte Tiertransport eine Rolle bei dem Infektionsgeschehens gespielt haben könnte.

Sachverhalt

Zur Remontierung einer größeren Schweinebesamungsstation wurden von dieser 25 Jungeber bei einem Schweinezuchtunternehmen bestellt. Dieses wiederum beauftragte ein Schweinetransportunternehmen mit dem Transport der Tiere. Die Jungeber stammten von verschiedenen Eberzüchtern und waren auf den Herkunftsbetrieben kurze Zeit vor dem Abtransport unter anderem serologisch auf Antikörper gegen PRRSV untersucht worden. Sämtliche dieser Untersuchungen verliefen mit negativem Ergebnis.

Der Transport fand im Winter statt; da sehr lange Strecken zurückzulegen waren, machte der Transporteur, der selbst eine Schweinehaltung betrieb, auf seinem Hof Halt – die Eber blieben auf dem Fahrzeug. Am nächsten Morgen brachte er die Eber in den Quarantänestall der Besamungsstation. Insgesamt wurden die Eber während des Transportes zweimal umgeladen.

Einen Tag vor dem Ebertransport waren mit dem betreffenden Fahrzeug Mastschweine zur Schlachtung befördert worden. Das Fahrzeug sei daraufhin mit warmem Wasser gereinigt und anschließend desinfiziert worden. Für die Desinfektion wurde ein Mittel verwendet, für das die Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (DVG) in ihrer Desinfektionsmittel-Liste eine viruzide Wirkung nicht ausgewiesen hat. Nach der DVG-Liste diene es lediglich bei der vorbeugenden Desinfektion als hygienische Maßnahme zur "allgemeinen Verminderung des Bakteriengehaltes in belegten und unbelegten Stallungen".

Der Infektionsstatus sowohl der Schweine auf dem Betrieb des Transporteurs als auch der Schlachtschweine hinsichtlich PRRS war retrospektiv nicht mehr zu ermitteln.

In der Quarantäne der Besamungsstation befanden sich bei Anlieferung bereits einige Jungeber, die zuvor ebenfalls mit negativem Ergebnis auf PRRSV-Antikörper getestet worden waren. Fünf Wochen nach Anlieferung wurde wiederum eine serologische Untersuchung der Tiere durchgeführt. Bei einem Eber fand sich nunmehr ein hoher PRRSV-Antikörpertiter (6+ im IDEXX-ELISA), der sich in einer umgehenden Wiederholungsuntersuchung bestätigte. Der Eber wurde sofort aus dem Betrieb entfernt. In einer weiteren serologischen Untersuchung, ca. drei Wochen später, wies ein weiterer der verbliebenen Eber einen positiven PRRSV-Antikörpertiter auf.

* karl-heinz.waldmann@tiho-hannover.de

Die Besamungsstation reklamierte daraufhin die gesamte Eberlieferung und verlangte Schadensersatz für die Folgen der Einschleppung einer PRRSV-Infektion in den bisher negativen Quarantänebetrieb.

Gutachterliche Stellungnahme

Mit ausschließlicher Sicherheit konnte die Quelle der PRRSV-Infektion retrospektiv nicht ermittelt werden. Als Möglichkeiten ergab sich eine Infektion des ersten positiv getesteten Ebers sowohl im Herkunftsbestand kurz vor dem Transport, als auch auf dem Transport selbst, als auch erst in der Quarantäne der Besamungsstation.

Die Wahrscheinlichkeit einer Infektion im Herkunftsbetrieb wurde jedoch als gering erachtet, da dieser sowohl in den Untersuchungen davor als auch in allen danach durchgeführten Untersuchungen hinsichtlich PRRS negativ war. In der Besamungsstation selbst als auch in der Quarantäne, in deren weiterer Umgebung sich kein weiterer Schweinebestand befindet, waren alle Schweine PRRS-negativ. Die Hygienebedingungen für das Personal und alle, die Kontakt zu den Ebern hatten, befanden sich auf einem hohen Standard. Demzufolge wurde auch diese Möglichkeit des PRRSV-Eintrages als eher gering eingestuft.

Unter Berücksichtigung verschiedener wissenschaftlicher Erkenntnisse zur PRRSV-Übertragung stellte der in diesem Fall durchgeführte Schweinetransport dagegen eine wesentlich höhere Gefahr hinsichtlich einer möglichen PRRSV-Infektion dar. Als Risikofaktoren sind hier die Länge des Transportes, ggf. widrige Witterungsbedingungen, der längere Aufenthalt in unmittelbarer Nähe einer Schweinehaltung, deren PRRS-Status unbekannt war, das mehrmalige Umladen der Eber, der kurz zuvor mit demselben Fahrzeug durchgeführte Schlachtschweinetransport sowie die Umstände der Reinigung und insbesondere der Desinfektion zu nennen.

Von gutachterlicher Seite wurde daher die Möglichkeit, dass die PRRSV-Infektion des Ebers während des Transportes stattgefunden hat, mit Abstand am wahrscheinlichsten eingeschätzt.

Ohrrandnekrosen beim Schwein – Praxisbericht

Thomas Voglmayr*, Alfred Griessler

Traunkreis Vet Clinic, Ried im Traunkreis (Österreich)

Einleitung

In der Schweinepraxis wird vor allem in den Sommermonaten vermehrt das Auftreten von Ohrrand- bzw. Ohrspitzennekrosen („Ear necrosis syndrome“) beobachtet. Charakteristisch für diese Erkrankung ist, dass Teile der Ohrmuschel (Ohrspitze, kaudaler Ohrrand) eines oder beider Ohren nekrotisch werden und absterben. Die Stellen der Nekrosen trocknen aus und werden krustig. Es kommt zu einem Abfallen von Teilstücken bis hin zum ganzen Ohr. Die Läsionen reichen von einer geringgradigen, oberflächlichen Dermatitis bis hin zu einer hochgradigen exsudativen Entzündung, Ulzeration und Nekrose (Harcourt 1993). Tiere, die hochgradig erkranken, zeigen reduzierte Fresslust und teilweises Kümmern. In vereinzelt Fällen treten Todesfälle auf. Die Erkrankung betrifft meist einzelne Tiergruppen im Alter zwischen der 6. und 12. Lebenswoche. Dabei können entsprechende Veränderungen der Ohren bei über 80% der Tiere einer betroffenen Gruppe beobachtet werden. Wirtschaftlich betrachtet stellen die erkrankten Tiere ein großes Problem in der Vermarktung dar, da die Verletzung der Haut als Prädilektionsstelle für Kannibalismus und Eindringstelle für Sekundärerreger gilt.

In der Ursachenforschung ging man zunächst von einer Mischinfektion mit anschließender Schädigung der Haut aus. Als infektiöse Ursache wurden *Staphylococcus hyicus*, gefolgt von *Streptococcus* spp. und Spirochäten, die letztendlich zu Nekrose und Ulzerationen führen (Fraser *et al.* 1991), beschrieben. Mechanische Irritation wie Ohrbeißen oder Parasiten (*Sarcoptes suis*) wurden ebenfalls als Primärverursacher diskutiert.

Neben verschiedenen parasitären (*Sarcoptes suis*), viralen (PRRSV, PCV-2) und bakteriellen (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Mycoplasma suis*) Erregern werden aber zunehmend alimentäre Ursachen diskutiert. Pilzgifte (Mykotoxine; DON, ZON, T2-Toxin) werden in der Literatur als ein möglicher auslösender Faktor genannt. Hier gelten vor allem Mutterkornalkaloide oder Ergotalkaloide als mögliche Verursacher (Cameron 1999).

Differentialdiagnostisch muss Kupfer-, Zink- (primär und sekundär - Störung der Zinkabsorption auf Grund von hohem Calcium und Phytasegaben) oder Iodmangel als Ursache für Parakeratose in Betracht gezogen werden. Weiterhin können Defizite an essentiellen Fettsäuren, Vitamin A, B, E und C zu Hautdefekten und Nekrosen führen.

Praxisbericht

In einem Ferkelproduktionsbetrieb werden in den Sommermonaten von Juni bis September jedes Jahr aufs Neue massive Probleme mit Hautveränderungen an den Ohrspitzen beobachtet. Bei dem Betrieb handelt es sich um einen Betrieb mit 100 Zuchtsauen, der im 3-Wochen-Rhythmus 30-kg-Ferkel produziert. Die Ferkelaufzucht (3 Kammern zu je 4 Buchten á 30 - 40 Ferkel + 1 Reservekammer) wird im strengen Rein-Raus-Verfahren organisiert. Das durchschnittliche Absetzgewicht beträgt 8,5 kg. Ferkel werden im Alter von 11 - 12 Wochen mit einem Gewicht zwischen 30 - 35 kg verkauft.

* thomas.voglmayr@vetclinic.at

Die Problematik stellte sich wie folgt dar:

- Im Alter von 7 Wochen traten zunächst vereinzelt Hautveränderungen an den Ohrspitzen auf.
- Die Veränderungen traten auf einem oder beiden Ohren auf.
- Nach wenigen Tagen waren 50 - 70% der Tiere einer Gruppe betroffen.
- Die Veränderungen traten in folgender Reihenfolge auf: Kleine schwarze Krusten an der Ohrspitze – große Plaqueauflagerungen – offene, blutende Wunden – Exsudation, Ulzeration – Kannibalismus.

Material und Methode

Zwei Ferkel einer betroffenen Tiergruppe wurden euthanasiert und anschließend sezziert. Es wurden Gewebeprobe(n) (Hautbiopate) der veränderten Hautbezirke für histopathologische und bakteriologische Untersuchungen entnommen. Weiterhin wurden von jedem Ferkel Lungengewebe (Nachweis von PRRSV, PCV2, bakteriologische Untersuchung), je ein Inguinallymphknoten (PCV2-ISH) und Milzgewebe (*Mycoplasma suis*) entnommen. Darüber hinaus wurden Blutproben von 5 erkrankten Tieren entnommen und auf PRRS Virus, PCV2 (Antigen) untersucht.

Um alimentäre Einflüsse abzuklären, wurde eine repräsentative Futterprobe (Ferkelaufzuchtfutter) zur Untersuchung auf Desoxynivalenol und Zearalenon (ELISA) entnommen, die Futterrezeptur und -lagerung kontrolliert, sowie eine genaue Futteranamnese (Futterzusammensetzung, Wirkstoffe, Fütterungsstrategie, Ernte, Konservierung) erhoben. Prädisponierende Faktoren für Kannibalismus (Räude- und Wurmbefall, Überstallung, mangelhaftes Stallklima, defekte Lüftungstechnik, Futterstruktur (Siebanalyse), Trinkwasserversorgung) wurden ebenfalls kontrolliert bzw. ausgeschaltet.

Ergebnisse

Noch bevor Laborergebnisse vorlagen, wurden als Sofortmaßnahme die Haltungsbedingungen überprüft. Die letzte Entwurmung/Enträudung (Bestandsbehandlung 2 x jährlich) der Zuchtsauen lag 2 Monate zurück. Die Belegdichte und das Tier/Fressplatzverhältnis entsprachen den gesetzlichen Ansprüchen (0,3 m²/Ferkel; 4:1). Der Lüftungscomputer, Ventilatoren und Tränkenippel wurden auf ihre Funktionsfähigkeit überprüft und als einwandfrei beurteilt. In der Siebanalyse konnte ein Feinanteil (Partikelgröße < 1 mm) von 40% ermittelt werden. Die Futtersiebgröße wurde sofort auf 5 mm erhöht. Allgemeine Hygienebedingungen (Rein-Raus-Verfahren, Reinigung und Desinfektion) wurden als sehr gut und vorbildlich eingestuft.

In den pathohistologischen Untersuchungen der Ohrbiopate konnten folgende Veränderungen festgestellt werden: Hochgradige chronische, krustös-eitrige Entzündungen, Nekrosen, oberflächlich zahlreiche serozelluläre Krusten und massenhaft Bakterienrasen (grampositive Kokken); parasitäre Objekte und Pilzelemente nicht nachweisbar, histologisch kein Hinweis auf Pockeninfektion. Die Untersuchung der beiden Lymphknoten zeigte das Bild des PMWS (mittelgradige Lymphozytendepletion, Riesenzellen, PCV2-ISH ++ positiv). Die bakteriologische Untersuchung der Ohrspitzen ergab *Streptococcus suis* und *Staphylococcus hyicus*. Sowohl alle 5 Serumproben als auch die 2 Lungenproben waren PCV2 (PCR) positiv. Weder in den 5 Serumproben noch in den beiden Lungengewebsproben konnte PRRS Virus (RT-PCR) gefunden werden. *Mycoplasma suis* war in den Milzproben nicht nachweisbar. In der bakteriologischen Untersuchung der Lungenproben konnten keine pathogenen Keime identifiziert werden.

Bei der Überprüfung der Futterrezeptur und der Futteranamnese konnten keine Auffälligkeiten festgestellt werden, die auf nutritive Defizite hinwiesen (Zn, Ca, Cu, Vitamin A, B, E, C). Die sensorische Prüfung auf Mutterkornalkaloide ergab ebenfalls keine Auffälligkeiten. Der Nachweis von Mykotoxinen im Ferkelfutter ergab 675 ppb Desoxygenivalenol und 58 ppb Zearalenon.

Die Therapie der erkrankten Tiere erfolgte mit Amoxicillin (20 mg/kg Körpergewicht) übers Futter für die Dauer von 10 Tagen. Hochgradig erkrankte Einzeltiere wurden separiert (Reservekammer) und mittels Injektionspräparat behandelt. Nachfolgende Ferkelpartien erhielten beim Absetzen Amoxicillin übers Futter für die Dauer von 10 Tagen. Zur Behandlung der Hautläsionen wurden die betroffenen Hautbezirke mit einem chlorhexidinhaltigen Hautdesinfektionsmittel mehrmals täglich besprüht.

Weiterhin wurde dem Futter ein Mykotoxindeaktivator (Mykofix®, Biomin) in einer 1%igen Konzentration und zur Substitution von essentiellen Fettsäuren Fischmehl in einer Einmischrate von 3% beigefügt. Um Kannibalismusfällen vorzubeugen, wurde der Rohfasergehalt in der Rezeptur auf 5% durch Zugabe von Lignozellulose (0,5%) erhöht und zusätzliches Beschäftigungsmaterial angeboten.

Diskussion

Die Ursache für Ohrtrandnekrosen beim Schwein ist nach wie vor nicht restlos geklärt. Im beschriebenen Praxisbetrieb brachte die Behandlung mit Amoxicillin und Hautdesinfektionsmittel auf Chlorhexidinbasis in Kombination mit Optimierung der Fütterung (größeres Futtersieb, Mykotoxindeaktivator, Fischmehleinsatz, Erhöhung des Rohfasergehalts) deutliche Verbesserungen. Symptome konnten in nachfolgenden Ferkelgruppen nur noch vereinzelt beobachtet werden. Erfahrungen aus anderen Betrieben haben gezeigt, dass die Behandlungsergebnisse durch lokale Applikation von Hautdesinfektionsmittel deutlich verbessert werden können. Bewährt haben sich dabei Tinkturen auf Basis von Iod, Iodophoren oder Chlorhexidin.

Inwiefern PCV2 an der Entstehung von Ohrtrandnekrosen beteiligt ist, konnte im Rahmen dieser Untersuchung nicht abgeklärt werden.

Literatur

1. Fraser CM, Bergeron JA, Mays A, Aiello SE (1991): The Merck Veterinary Manual, 7th ed. Rathway, N.J., p. 308.
2. Harcourt RA (1973): Porcine ulcerative spirochaetosis, Vet Rec. 92:647-648.
3. Cameron RDA (1999): Diseases of the Skin. In: Straw BE, D'Allaire S, Mengeling WL, Taylor DJ (eds.): Diseases of Swine. 8th ed., Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, p. 941-958.

Praxisbeispiele zur metaphylaktischen Behandlung von Atemwegsinfektionen des Schweins

Elisabeth Banholzer*

Pfizer GmbH Tiergesundheit, Karlsruhe

Atemwegserkrankungen des Schweins verursachen in der Schweineproduktion die höchsten Verluste. Mit modernen Antibiotika können diese Verluste erheblich reduziert werden. Die Managementfaktoren wie z. B.: pig flow, ein striktes Rein-Raus-Verfahren, die Aufstallung und das Stallklima, sind entscheidende Faktoren, die zur Verbesserung der Tiergesundheit neben der Antibiose berücksichtigt werden müssen. Anhand von Praxisbeispielen soll der strategische Einsatz von Tulathromycin (Draxxin®, Pfizer) gegen Atemwegsinfektionen des Schweins beschrieben werden. Draxxin® ist das derzeit einzige injizierbare Antibiotikum gegen Atemwegserkrankungen durch *A. pleuropneumoniae* (App), *P. multocida* und *M. hyopneumoniae* beim Schwein mit einer Zulassung für die Metaphylaxe.

Die Mastschweine eines 2000er Mastbestandes im Emsland begannen einige Tage nach Einstallung mit einem zunächst trockenen Husten, der sich schnell auf alle Altersgruppen übertrug. Die Tiere wuchsen stark auseinander. Der Husten konnte durch eine orale Medikation gemildert werden, nach Absetzen der Medikation wurden die klinischen Symptome jedoch wieder schlechter. Die Verluste lagen bei 4-5%. Nach einer intensiven Diagnostik mittels Lungenspülproben bei Mastschweinen unterschiedlichen Alters und einem Lungencheck am Schlachthof wurde die Diagnose App gestellt. Neben einer hochgradigen Infektion mit *A. pleuropneumoniae* wurde zusätzlich an Erregern nachgewiesen *S. suis* (+++), *P. multocida*, *H. parasuis*, *M. hyopneumoniae* und *M. hyorhinis*. Der betreuende Tierarzt entschied, einer Gruppe von 162 Tieren bei der Einstellung Draxxin® zu injizieren. Da Tulathromycin v. a. gegen die gramnegative Keimflora wirkt und massiv Streptokokken in der Lunge nachgewiesen wurden, erhielten die Tiere gleichzeitig, jedoch ortstrennt, ein Penicillin-Präparat injiziert. Eine Vergleichsgruppe mit ebenfalls 162 Tieren wurde wie bisher oral mediziert. Aus beiden Gruppen wurde der Leistungsparameter Tageszunahmen (TGZ) berechnet und sowohl Verluste als auch Nachbehandlungen dokumentiert. Die Tiere der Draxxingruppe hatten mit 835 g um ca. 90 g höher TGZ, die Verluste lagen bei 1,23 % in diesem Durchgang im Vergleich zu 3,95% Verlusten in der oral medizierten Gruppe. Die verbesserte Lungengesundheit, die am Schlachthof wiederholt mittels Lungenchecks untersucht wurde, spiegelte sich auch wirtschaftlich wider: Insgesamt wuchsen die Tiere der Draxxingruppe homogener, die Verluste wurden dramatisch verringert und das Leistungspotential der Tiere konnte mit 835g TGZ bestens ausgenutzt werden. Somit rechnet sich auch in der heutigen ökonomisch angespannten Zeit der Einsatz eines modernen hochwertigen Antibiotikums.

* elisabeth.banholzer@pfizer.com

Wasserhygiene-Management – Erfahrungen aus der tierärztlichen Praxis

Meinolf Wienhues*

Erwitte-Horn

Neben der quantitativen Versorgung der Schweine mit Trinkwasser ist besonderes Augenmerk auf die Qualität des Wassers zu legen. Hinsichtlich der Qualität des Wassers muss man zwischen der biophysikalischen Zusammensetzung und der hygienischen Beschaffenheit des Wassers unterscheiden.

A. Biophysikalische Belastungen

In diesem Zusammenhang interessieren uns die Wasserhärte (sollte max. 15 betragen), der Eisengehalt (optimal unter 0,2 mg/l), der Mangengehalt (optimal unter 0,05 mg/l), der Nitratgehalt (optimal unter 25 mg/l), der Nitritgehalt (optimal unter 0,1 mg/l) und der pH-Wert (optimal 6,5 - 8,5).

Zu hartes Wasser kann die Wirkung von Medikamenten (z. B. Tetracyclin) durch Komplexbildung mit Kalzium- und Magnesium-Ionen verringern.

Ein hoher Eisengehalt verschlechtert den Geschmack des Wassers, behindert ebenso wie Mangan die Wirkung von Desinfektionsmitteln (Chlordioxid) und verstopft die Wasserleitungen und Nippel durch Ablagerungen. Außerdem kann die Resorption von Vitaminen und Mineralstoffen (Selen, Zink) beeinträchtigt werden.

Nitrat-, Nitritgehalt sowie der pH-Wert des Wassers haben in der Praxis eher eine untergeordnete Bedeutung, können aber als Indikatoren auf bakterielle Verunreinigung des Wassers hindeuten.

Weiterhin können chemische Belastungen (Weichmacher aus Kunststoffleitungen, Toxine aus dem Abstrombereich von ehemaligen Altablagerungen etc.) chronische Gesundheitsprobleme oder Geschmacksbeeinträchtigungen des Wassers in Schweinebetrieben verursachen.

B. Hygienische Wassermängel

1. Wo kommt das Wasser her?

- Stadtwasser (Quellwasser, Talsperre, Wassersammelbehälter)
- Brunnen
- Bohrlöcher
- Oberflächenwasser.

2. Wo kann eine mikrobielle Belastung des Wassers entstehen?

- Wasserherkunft
- Druckbehälter
- Wassertank
- Leitungssystem
- Entnahmestellen (Tränken)

* Wienhues@gmx.de

3. Welche Keimbelastung können wir im Wasser finden?

- Bakterien (*E. coli*, Clostridien ...)
- Schimmelpilze
- Hefen
- Viren (?)
- Biofilm (Kombination von Schimmelpilzen, Hefen, Bakterien)

4. Wie stelle ich Hygienemängel im Wasser fest?

- Beobachtung des Trinkverhaltens, Menge der Wasseraufnahme (Wasseruhr), Verhaltensanomalien
- Entnahme von Wasserproben an den Belastungsschwerpunkten und Untersuchung im Labor
- Desinfektionsversuch.

5. Wie vermeide bzw. beseitige ich Wasserhygieneprobleme?

a) vorbeugende Maßnahmen:

- Absicherung von Brunnen oder Bohrlöchern gegen Verunreinigung durch Oberflächenwasser
- Druckbehälter 1 - 2 x jährlich entleeren und reinigen
- Edelstahltanks anstatt Kunststofftanks als Wasserspeicherbehälter
- Wasserablauf an Lagertanks (tiefste Stelle), Reinigungsöffnung
- Zirkulationsleitungen anstatt Sticleitungen, kurze Vertikalstücke
- Leitungen aus Edelstahl besser als Hartkunststoff, besser als verzinkte Rohrleitungen, besser als Weichkunststoff oder Gummi
- keine Verabreichung von Wirkstoffen (Medikamente, Vitamine ...) über das Wasser
- Druckspülung und Desinfektion nach jeder Wassermedikation
- Standwasser vor jeder Neubelegung eines Abteils aus den Leitungen ablassen.

b) Hygienemaßnahmen:

- Desinfektion
- Dauerentkeimung

c) zugelassene Desinfektionsmittel (Trinkwasserverordnung):

- Chlordioxid
 - bakterizid, sporizid, viruzid, algizid
 - langanhaltende Wirkung
 - Biofilm abbauend
 - preiswert.
- Elektroaktiviertes Wasser
 - Titan-Reaktoren erzeugen mit Strom, Wasser und einem speziell raffinierten Kochsalz desinfizierende Lösungen (Anolyte und Katolyte), die gegen Bakterien, Viren, Hefen und Pilze wirksam sein sollen.
- UV-Bestrahlung

Ein homöopathischer Fall aus der Praxis: Influenza 2006

Stefan Wesselmann*

Praktischer Tierarzt, Wallhausen

Influenzaerkrankung im Maststall

Im Februar meldete sich der Betrieb Karl U. aus B. wegen eines Grippeausbruchs im Maststall. Es handelte sich um einen teilgeschlossenen Betrieb mit ca. 80 Sauen. Der Maststall mit 200 Tieren war ein paar Häuser weiter ausgegliedert. Die Sauen zeigten zu diesem Zeitpunkt keinerlei Grippe-symptome. Ca. 20% der Masttiere waren betroffen. Die Erkrankung hatte plötzlich angefangen, zeigte dann aber einen eher schleichenden Verlauf, innerhalb des Bestandes und auch bei den Tieren selbst. Tiere in jeder Gewichtsklasse husteten und fraßen schlecht. Der Husten war heiser und hohl und sehr laut. Es war kein oder kaum Rasseln zu hören. Die Tiere hatten ca. 40 °C Fieber, sie lagen viel und husteten auch im Liegen.

Allgemeines

Der Stall wird kontinuierlich belegt. Der Betrieb fährt zwar im Mastbereich Rein/Raus, allerdings sind die Kammern nicht wirklich getrennt. Auch die Güllegruben haben zum Teil untereinander Verbindung. Die Versorgung führt durch die einzelnen Kammern (alter umgebauter Stall).

Gesundheitsstatus

Mycoplasma-geimpft, APP-geimpft bis vor einem Jahr, z. Z. keine Klinik. Probleme machten immer wieder mal PRRS und Leptospiren (PRRS wurde aktuell geimpft).

Diagnose

Influenza (später durch Serologie und Nasentupfer bestätigt, H1N1, H3N2 und H1N2)

Anamnese

Plötzlicher Beginn, hohler, heiserer Husten, Influenza (zunächst keine Diagnostik), Tiere lagen viel und husteten auch im Liegen. Sie hatten hohes Fieber.

Arzneimittel, die zum Einsatz kamen

1. Bryonia D30
2. Aconitum D200
3. Influenzinum D200

Von jedem Arzneimittel wurden 50 ml alkoholische Lösung (Dilution) mit fünf Liter Aqua dest. vermischt und im Kanister abgegeben.

* Stefan-Wesselmann@t-online.de

Bryonia Leitsymptome

- Entzündung aller Schleimhäute (Trockenheit, Durst)
 - Der Atemwege: Tracheitis, Rhinitis, Bronchitis, Pleuritis, trockener Husten (schmerzhaft, Würgen ohne Übelkeit) INFLUENZA
 - Des Verdauungstraktes: trockener Mund, Zunge, Hals; rissige Lippen, brennende Magenschmerzen („Stein im Magen“)
- Kopfschmerzen, Nasenbluten, Gelenkschmerzen, rheumatische Schmerzen, akute Gelenkentzündungen; Gelenke rot, geschwollen und heiß; z. B. bei Hufrehe, Huflederhautentzündung, Nackensteife, Lumbago

Weitere Arzneimittel

- Influenzinum
- Nosode → hergestellt aus abgetöteten Influenzaviren
- Aconitum (der Sturmhut)
Wichtigstes Akutmittel und Anfangsmittel in der Homöopathie: Erkältung, Grippe, Husten bei oder auch nach kalter Witterung, Husten, hohes Fieber.

Behandlungsschema

1 Liter der abgegebenen Lösung (siehe oben) sind mit 10 Liter Stallwasser zu vermischen und den Tieren über 5 Tage zu verabreichen. Das Arzneimittel ist direkt in den Trog zu geben. Zusätzlich werden Elektrolyte verabreicht, damit die Tiere besser saufen. Die Verabreichung soll solange erfolgen, bis Besserung eintritt.

Behandlungsverlauf

Bereits am ersten Tag nach Behandlungsbeginn deutliche Besserung, keine neuen Erkrankungen. Am dritten Tag wurde die Behandlung abgebrochen (!), da die Tiere eindeutig besser waren und wieder fraßen.

Der toxikologische Fall: Lähmungen bei Sauen

Mathias Ritzmann*, A. Palzer, K. Heinritzi

Klinik für Schweine, LMU München

In einem geschlossenen Betrieb mit 80 Sauen sowie 300 Mastplätzen sind insgesamt 55 Sauen über einen Zeitraum von mehreren Jahren verendet. Bei einer Wurfgröße von durchschnittlich 11 bis 14 Ferkeln werden nur 2 bis 3 Ferkel aufgezogen. Dem Besitzer fallen Lähmungen bei den Ferkeln, Mastschweinen und Sauen auf. Im Rahmen eines Bestandsbesuches wird eine als bedenklich einzustufende Betriebshygiene festgestellt. Vakzinationen sowie Entwurmungen werden unregelmäßig durchgeführt. Das hofeigene Futter besteht aus Weizen, Gerste, Mais, Soja sowie Mineralfutter. Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen erfolgen unregelmäßig. Zur Fliegenbekämpfung wird ein handelsfertiges Präparat verwendet.

Verdachtsdiagnosen für Lähmungen bei Einzeltieren oder wenigen Tieren in einem Betrieb sind Wirbelfrakturen, Abszesse im Rückenmark, Rotlauf-Spondylitiden oder ein Diskusprolaps. Sofern mehrere Tiere eines Betriebes betroffen sind, müssen Erkrankungen wie Schweinepest, Brucellose, Polioencephalomyelitis (Teschen-Talfan-Disease) und Listeriose in Betracht gezogen und abgeklärt werden. Zusätzlich müssen eine Selenvergiftung sowie eine Organophosphatvergiftung berücksichtigt werden.

Nach Ausschluss der anzeigepflichtigen Erkrankungen werden Blutproben klinisch-chemisch untersucht. Dabei fallen deutlich erhöhte Werte der Leberenzyme auf. Die darauf hin eingeleitete toxikologische Untersuchung ergibt den Nachweis von Dichlorphos aus Leber, Nierenfett sowie aus Milchproben von Sauen, womit die Diagnose einer Organophosphatvergiftung erstellt wird. Organophosphate werden als Pestizide oder Antiparasitika eingesetzt. Die Aufnahme geschieht oral durch gebeizte Futtermittel oder nach dermalen Resorption nach Einsatz von Fliegenmitteln. Im vorliegenden Fall wurde vom Besitzer ein handelsfertiges Fliegenmittel aufgrund des massiven Vorkommens von Fliegen im Stall mittels Sprühpistole direkt auf die Tiere gesprüht.

Insektizide der Gruppe Carbamate oder Organophosphate bewirken eine Hemmung der Cholinesterasen. Die Folge ist ein Anstieg der Acetylcholin-Konzentration, was über muskarinerge Rezeptoren zu einer massiven Steigerung der Parasympathikuswirkung führt. Zusätzlich kann es über Muskarin- und Nikotinrezeptoren im ZNS sowie nikotinerge Rezeptoren an der neuromuskulären Endplatte zu einer Übererregung kommen. Nach oraler Aufnahme werden eher akute Verlaufsformen beobachtet, während nach dermalen Resorption wie im vorliegenden Fall eher ein schleichender Verlauf auftritt. Klinische Vergiftungssymptome sind Salivation, Miosis, Diarrhö, Dyspnoe, Bradykardie sowie Krämpfe, Lähmungen, Muskelzittern und Ataxie.

Im vorliegenden Fall sind die hohen Tierverluste durch den nicht sachgerechten Einsatz eines handelsfertigen Fliegenbekämpfungsmittels bedingt. Das Präparat wurde vom Besitzer mittels Sprühpistole direkt auf die Haut von Schweinen aufgesprüht. Insbesondere in kontinuierlich belegten Stallungen besteht die Gefahr einer dermalen Resorption durch Heruntertropfen von Decken oder Kontakt der Tiere mit besprühten Wänden. Leicht flüchtige Wirkstoffe wie Dichlorphos können zusätzlich nach Einatmung pulmonal resorbiert werden. Im vorliegenden Fall erfolgte die Resorption nach direkter Auftragung auf die Haut sowie bei den Ferkeln über die Aufnahme der Sauenmilch.

* M.Ritzmann@lmu.de

Circovac® – Ergebnisse der Impfung gegen PCV2

Annette Brune*, Ariane Schade

Merial GmbH, Hallbergmoos

Das porcine Circovirus Typ 2 ist ein weltweit auftretendes, sehr kleines einzelsträngiges DNA-Virus, das – häufig zusammen mit infektiösen und nicht-infektiösen Faktoren – zu klinischen Erkrankungen führt. In zahlreichen Studien wurde nachgewiesen, dass PCV2 an verschiedenen klinischen Erkrankungen bei Ferkeln und Mastschweinen beteiligt ist, aber auch Reproduktionsstörungen der Sauen können durch PCV2 verursacht werden (Nauwynck 2007). Man spricht mittlerweile nicht mehr ausschließlich von PMWS, sondern von PCVD (Porcine Circovirus Diseases) bzw. von PCVAD (Porcine Circovirus Associated Diseases).

PMWS ist nach wie vor die am häufigsten auftretende Symptomatik der PCVD. Besonders Ferkel im Alter zwischen 4-16 Wochen zeigen charakteristische Symptome wie Kümern, Lymphknotenschwellung, Anämie und/oder Ikterus. Aber auch Tiere anderer Altersklassen können durch PCV2 klinisch erkranken. Weitere mit PCV2-Infektionen assoziierte Erkrankungen sind beispielsweise Enteritis und Pneumonie. Das porcine Circovirus Typ 2 greift bei Infektion ungeschützter Tiere insbesondere Zellen des Immunsystems an, wodurch dieses geschädigt wird. Somit können weitere Infektionen begünstigt und zusätzliche schwere Erkrankungen hervorgerufen werden.

In Schweine haltenden Betrieben mit Klinik und Leistungsdepression sollte zur Abklärung einer PCVD eine weiterführende Diagnostik durchgeführt werden. Neben der Sektion sind histopathologische Untersuchungen und der Erregernachweis mittels PCR anzuraten. Es ist nachgewiesen, dass die Erregermenge in direktem Zusammenhang mit der Schwere der Erkrankung steht. Mit Hilfe einer real-time RT-PCR kann die Virusmenge im Gewebe quantitativ bestimmt werden.

Neben den vielfach beschriebenen Maßnahmen in Management und Haltung, die die Reduzierung einer PCVD unterstützen können, besteht auch die Möglichkeit einer Muttertiervakzinierung mit Circovac® (MERIAL). Die Ferkel der geimpften Sauen können durch die Aufnahme von Kolostrum passiv immunisiert werden. Circovac® ist ein inaktivierter, Öl-adjuvantierter Impfstoff, dessen Wirksamkeit in kontrollierten Labor- und Feldstudien nachgewiesen wurde. Geimpft werden Jungsauen und Sauen zur passiven Immunisierung der Ferkel über die Aufnahme von Biestmilch. Diese kolostral vermittelte Immunität führt zum Schutz gegenüber dem porcinen Circovirus Typ 2. So kann eine ungestörte natürliche Reifung des Immunsystems dieser Ferkel erfolgen. Sie sind in der Lage, ihre eigene aktive Immunabwehr aufzubauen.

Circovac® wird nach folgendem Impfschema eingesetzt

- Grundimmunisierung bei Jungsauen und Sauen: zwei i.m. Injektionen im Abstand von 3 bis 4 Wochen, letztere mindestens 2 Wochen vor dem Belegen bzw. Abferkeln.
- Wiederholungsimpfung: eine Injektion während jeder Trächtigkeit, mindestens 2 bis 4 Wochen vor dem Abferkeln.

In Untersuchungen wurde nachgewiesen, dass durch eine zweimalige Impfung von Jungsauen vor dem Belegen und eine Wiederholungsimpfung vor der Abferkelung hohe und homogene Antikörpertiter bei

* Annette.BRUNE@Merial.com

den geimpften Sauen und deren Ferkeln erzielt werden. Durch die passive Immunisierung der Ferkel über das Kolostrum waren diese gegenüber einer oronasalen PCV2-Belastungsinfektion geschützt. Ferkel geimpfter Jungsauen zeigten eine signifikante Reduktion der Virusvermehrung im Blut, der Virusausscheidung mit dem Kot, der Läsionen und der klinischen Symptomatik verglichen mit Ferkeln ungeimpfter Jungsauen (Charreyre *et al.* 2006a).

Angesichts der dramatischen Situation bezüglich PMWS und PCV2-assoziiierter Erkrankungen in mehreren Ländern wurde Circovac® seit etwa 3 Jahren in Frankreich, Deutschland, Dänemark, UK und Kanada eingesetzt. Während dieser Zeit sind bereits mehr als 1,5 Millionen Sauen erfolgreich damit geimpft worden.

In den verschiedenen Labor- und Feldstudien wurden folgende Ergebnisse erzielt:

- Reduktion der Virusausscheidung (Charreyre *et al.* 2006b) und dadurch auch Verminderung des Infektionsrisikos der Ferkel
- Starke Reduktion der Verluste im Saugferkelbereich, in der Aufzucht und in der Mast (Joisel *et al.* 2007b)
- Deutliche Verringerung der PCV2-bedingten Erkrankungen und ein reduzierter Arzneimittelinsatz – insbesondere geringerer Antibiotikaverbrauch (Joisel *et al.* 2007a)
- Verbesserung der durchschnittlichen Tageszunahmen und der Futterverwertung (Joisel *et al.* 2007a)

In Betrieben mit PCV2-bedingten Reproduktionsstörungen konnte nach Einsatz der Circovac®-Impfung auch eine Verbesserung der Fruchtbarkeitsleistungen festgestellt werden.

An Hand der Daten aus den teilnehmenden Betrieben wurde eine Kosten-Nutzen-Analyse vorgenommen, die die durchschnittliche Reduzierung der Verlustraten in den verschiedenen Altersgruppen seit Einführung der Impfung beinhaltet. Selbst bei ausschließlicher Berücksichtigung der Senkung der Gesamt-Mortalität bei den Saugferkeln, Aufzuchtferkeln und Mastschweinen ist eine überaus positive Kosten-Nutzen-Bilanz durch die Impfmaßnahmen mit Circovac® nachzuweisen. Sowohl im Hinblick auf den Tier- und Verbraucherschutz als auch auf die Wirtschaftlichkeit der Produktion wirkt sich der Einsatz der Muttertiervakzine sehr positiv aus.

Literatur

1. Nauwynck H, Lefebvre D, Misinzo G, Meerts P, Mateusen B, Sanchez R, Delputte P (2007): Pathogenesis of porcine circovirus 2 infections. AASV Orlando 2007.
2. Charreyre C, Bésème S, Brun A, Bublot M, Lapostolle B, Sierra P, Vaganay A (2006a): Protection of piglets against a PCV2 experimental challenge by vaccinating gilts with an inactivated adjuvanted PCV2 vaccine, Circovac®: Serological, clinical and pathological aspects. 19th IPVS. Kopenhagen, Dänemark.
3. Charreyre C, Bésème S, Brun A, Lapostolle B, Sierra P, Vaganay A (2006b): Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) protection of pigs born to sows vaccinated with an inactivated PCV2 vaccine under field conditions. 19th IPVS. Kopenhagen, Dänemark.
4. Joisel F, Brune A, Schade A, Longo S, Charreyre C (2007a): Results of the vaccination against PCV2 diseases with Circovac® in 233 German sow herds: Improvement in pigs growth and decrease in antibiotic treatment. 5th International Emerging and Re-emerging Pig Diseases. Krakau, Polen 2007.
5. Joisel F, Brune A, Schade A, Longo S, Charreyre C (2007b): Results of the vaccination against PCV2 diseases with Circovac® in 233 German sow herds: decrease in mortality. 5th International Emerging and Re-emerging Pig Diseases. Krakau, Polen 2007.



**4. Leipziger
Tierärztekongress**
mit Industrieausstellung
17. bis 19. Januar 2008
Congress Center Leipzig

Schwerpunkt

Nutzgeflügel

Aschenbach JR, Gäbel G, Dauschies A (Hrsg.)
LBH: Proceedings 4. Leipziger Tierärztekongress
(ISBN: 978-3-934178-80-9)

Geflügelpest H5N1 in Europa – Aktueller Stand zur Epidemiologie und Entwicklung von Markerimpfstoffen

Thomas C. Mettenleiter*¹, Timm Harder², Fred Unger³, Kathrin Teske³, Jutta Veits¹, Angela Römer-Oberdörfer¹, Walter Fuchs¹, Martin Beer², Franz Josef Conraths³

¹Institut für Molekularbiologie, ²Institut für Virusdiagnostik, ³Institut für Epidemiologie, Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald-Insel Riems/Wusterhausen

Einleitung

Im Jahre 1997 trat in Hongkong ein durch ein hochpathogenes aviäres Influenzavirus (HPAIV) vom Subtyp H5N1 hervorgerufenes Geflügelpestgeschehen auf, in dessen Folge es auch zu 18 Humaninfektionen kam, wobei 6 der Patienten verstarben. Dieses Virus war zum ersten Mal ein Jahr zuvor auf dem chinesischen Festland in der Provinz Guangdong aufgetaucht. Das Geschehen in Hongkong konnte durch eine rigorose Tötung allen Nutzgeflügels im Stadtbereich kontrolliert werden. Zur Jahreswende 2003/2004 meldeten eine Reihe von ostasiatischen Ländern umfangreiche Geflügelpestausrüche, wobei nahezu ausschließlich H5N1 des nunmehr so genannten Typs 'Asia' nachgewiesen wurde. Nach einem Ausbruch bei Wildvögeln am See Quinghai in Zentralchina im Frühjahr 2005 wurden kurz darauf erste Fälle in Sibirien und in der Mongolei festgestellt.

Die Epidemie in Europa in 2006

Im Oktober 2005 trat das Virus in Rumänien und kurz darauf in Kroatien auf. Im Februar 2006 wurde HPAIV H5N1 zunächst bei Wildvögeln (Schwänen) in Griechenland, Bulgarien und Süditalien nachgewiesen, bevor es am 14. Februar zum Erstnachweis in Deutschland bei zwei auf der Insel Rügen tot aufgefundenen Schwänen kam. In der Folgezeit wurden auch in weiteren Ländern Nord- und Osteuropas sowie in Frankreich und Spanien H5N1-Nachweise geführt. Der letzte Nachweis 2006 erfolgte am 03. August bei einem Trauerschwan im Dresdner Zoo (1). Insgesamt wurden in Deutschland 344 Wildvögel positiv getestet (Abb. 1). In einem Fall kam es zu einer Infektion in einem Nutzgeflügelbestand (Mutzschen, Sachsen). Auch vier Säugetiere (drei Katzen, ein Steinmarder), die tot oder moribund im Epizentrum des Geschehens auf der Insel Rügen gefunden wurden, waren mit HPAIV H5N1 infiziert. Bei mehr als 25 Wildvogelarten wurde das Virus gefunden. Besonders häufig wurden Schwäne positiv getestet, gefolgt von Enten. Aber auch Raubvögel (Bussard, Uhu), Möwen und Störche waren infiziert.

Molekularepidemiologische Analysen ergaben, dass es sich bei den in Deutschland gefundenen Viren um Vertreter der 'Quinghai'-Linie handelte, wobei allerdings zwei distinkte Virusgenotypen gefunden wurden. Ein vornehmlich im Norden Deutschlands diagnostizierter Typ 'Rügen' ließ sich von einem hauptsächlich in Süddeutschland vorkommenden Typ 'Bodensee' unterscheiden. Die Viren konnten den Claden EMA-A und EMA-B (EMA = Europe-Middle East-Africa) zugeordnet werden. Es ist daher davon auszugehen, dass es im Frühjahr 2006 zu zwei unabhängigen Einträgen von HPAIV H5N1 nach Deutschland gekommen ist, wobei der nördliche Eintrag vermutlich via Sibirien erfolgt ist, der südliche Eintrag über den Schwarzmeerraum und den Balkan. Späterhin kam es dann zu überlappenden Vorkommen beider Genotypen, insbesondere in Mitteldeutschland (2).

* Thomas.Mettenleiter@fli.bund.de

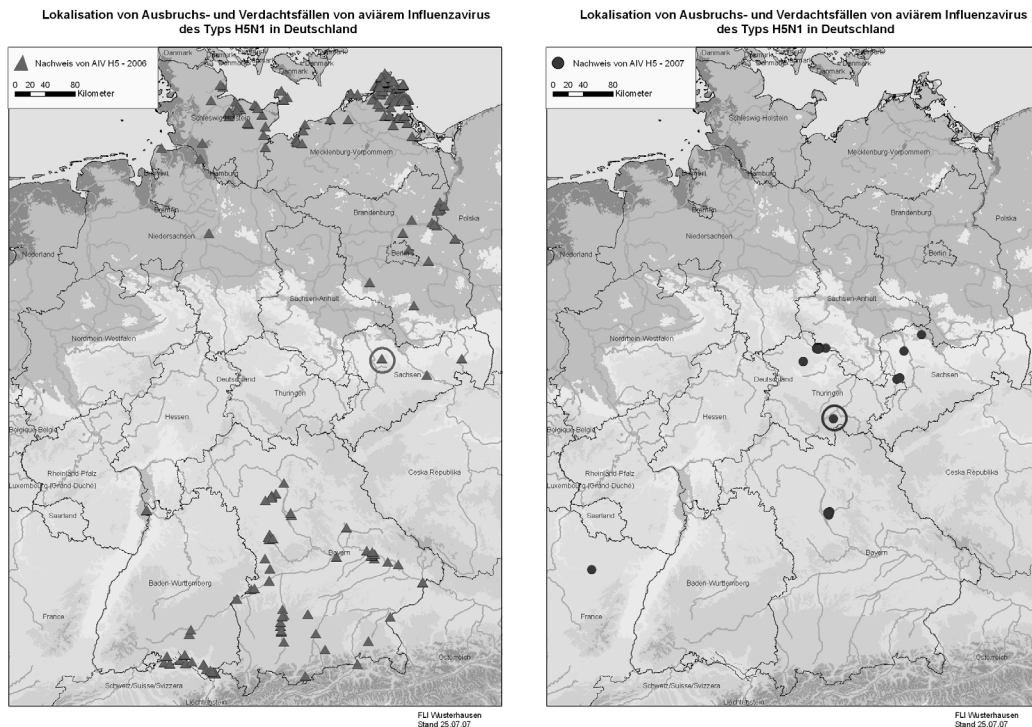


Abb. 1: Vorkommen von HPAIV H5N1 in Deutschland 2006 (links) und 2007 (rechts). Kreise markieren HPAIV H5N1 Nachweise in Nutzgeflügelbeständen.

Die vollständige molekulare Charakterisierung der Isolate aus einem Schwan und einer Katze von der Insel Rügen ergab einen sehr hohen Verwandtschaftsgrad und zeigte keine auffällenden Änderungen, die auf eine Virusevolution hin zu einer erhöhten Pathogenität für Säugetiere in diesem Zeitraum hindeuteten (3).

Das Wiederauftreten von HPAIV H5N1 in 2007

Nach einer Phase ohne HPAIV H5N1-Nachweise in Europa, die allerdings von einer erneuten Ausbreitung der Seuche in Ostasien und im mittleren Osten gekennzeichnet war, wurden im Januar 2007 zwei Gänsebestände (Freilandhaltung) in Ungarn HPAIV H5N1 positiv getestet (Abb. 2). In der Folge kam es auch zu einem Ausbruch in einem großen Truthahnbestand in Großbritannien, wobei hier offenbar die Verbringung von Geflügelprodukten infizierter Tiere eine wesentliche Rolle gespielt hat. Der Erreger wurde genotypisiert und ähnelte den im Jahr 2006 aufgetretenen Viren.

Am 21. Juni wurde ein durch H5N1 hervorgerufener Geflügelpest-Ausbruch in einem Truthahnmastbetrieb in Böhmen (Tschechische Republik) mit drastisch erhöhter Mortalität (1800 von 6000 Tieren starben innerhalb von zwei Tagen) bestätigt. Kurz darauf kam es am 24. Juni zum ersten Nachweis von H5N1 in Deutschland im Jahr 2007 bei zwei im Stadtgebiet von Nürnberg tot aufgefundenen Schwänen. In der Folgezeit wurden infizierte Wildvögel auch in Sachsen, Thüringen und Sachsen-Anhalt gefunden. Besonders dramatisch war hierbei das Geschehen am Stausee Kelbra (Thüringen/Sachsen-Anhalt), dem über 200 Schwarzhals- und Haubentaucher zum Opfer fielen (1).

Lokalisation von Ausbruchs- und Verdachtsfällen von aviärem Influenzavirus des Subtyps H5N1 in Europa (2007)

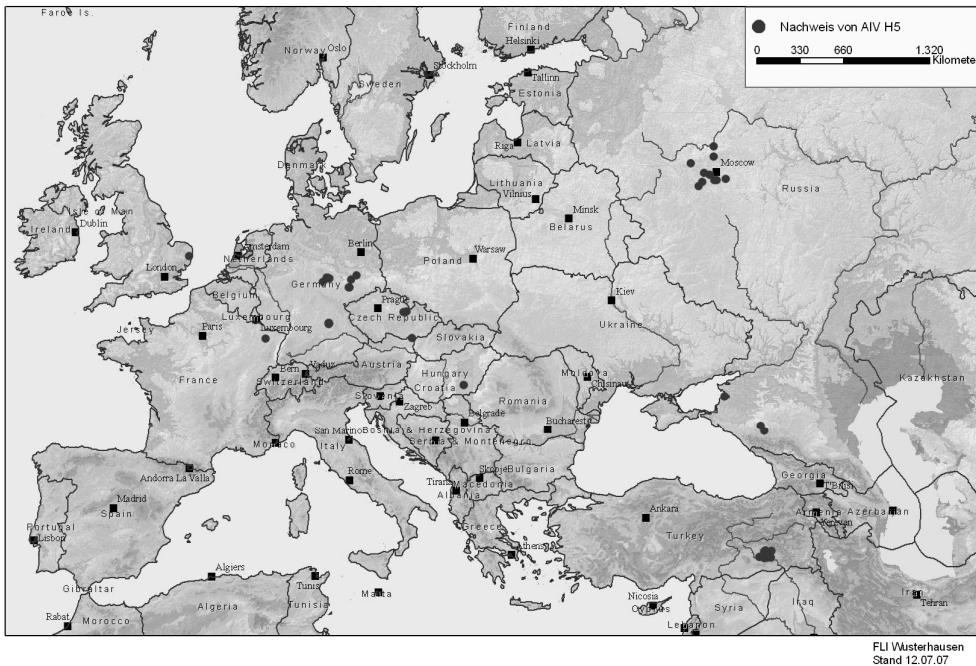


Abb. 2: Auftreten von HPAIV H5N1 Asia in Europa im Jahre 2007 (Stand 12.07.2007)

Diese lokale Epidemie ähnelte dem Geschehen an der Wittower Fähre auf Rügen im Jahre 2006 unter Schwänen. Erstaunlicherweise waren die ebenfalls am Stausee vorhandenen Schwäne dieses Mal nicht betroffen. Die weite geographische Ausdehnung des Geschehens in Juni/Juli 2007 wurde auch durch den Nachweis von HPAIV H5N1 bei Schwänen in Ostfrankreich deutlich (Abb. 1). Glücklicherweise kam es bisher (Stand 03.08.2007) nur zu einem Nachweis von HPAIV H5N1 bei einer Gans aus einem Kleinstbestand in Thüringen.

Molekulargenetische Untersuchungen belegten eine sehr enge Verwandtschaft der im Juni/Juli 2007 in Europa gefundenen Viren, die auf eine gemeinsame Quelle hindeuten. Die molekularepidemiologische Analyse ergab, dass es sich hierbei um einen der Clade EMA 3 zuzuordnenden Virusstamm handelt, so dass von einem dritten unabhängigen Eintrag ausgegangen werden muss, der allerdings weder zeitlich noch der Herkunft nach eindeutig zu determinieren ist. Interessanterweise zeigen die im Juni/Juli in Europa gefundenen Viren eine hohe Verwandtschaft zu derzeit im mittleren Osten (Kuwait, Dubai) zirkulierenden Stämmen.

Entwicklung von Markerimpfstoffen gegen Geflügelpest

Der Einsatz von Impfstoffen gegen die Geflügelpest kann unter bestimmten epidemiologischen Bedingungen angezeigt sein. So ist z. B. in Ostasien eine Reduktion der Menge an zirkulierendem Virus in der dort vorhandenen endemischen Situation durch eine möglichst flächendeckende Impfung von empfänglichem Nutzgeflügel eine mögliche Option. Allerdings variieren die Erfahrungen von Land zu Land, so dass sich kein eindeutiges Bild ergibt. In Europa wurden umfangreiche Impfungen gegen aviäre Influenza vor allem in Norditalien durchgeführt. In Frankreich (Gänsebestände in drei Departements) und

in den Niederlanden (Hobbytiere sowie einige wenige größere Freilandhaltungen) wurde mit heterologen Impfstoffen vom Typ H5N9 bzw. H5N2 gegen eine mögliche Infektion mit HPAIV H5N1 Asia immunisiert. Alle diese Impfstoffe enthielten inaktivierte Vollviren, womit die Problematik der Differenzierung zwischen geimpften und infizierten Tieren auftritt. In Italien wurde eine solche Differenzierung durch den Nachweis von Antikörpern gegen disparate Neuraminidase-Typen in zirkulierendem Feldvirus und Impfstoff angewendet. Dieses auf Immunfluoreszenztests beruhende Verfahren ist allerdings wenig robust und höchst arbeitsaufwändig. Weltweit werden daher Forschungsarbeiten durchgeführt, um zu einer einfacheren Differenzierung zu gelangen.

Besonders vielversprechend ist hierbei die Entwicklung von Vektorimpfstoffen. Ein solcher Vektorimpfstoff auf der Basis von rekombinantem Geflügelpockenvirus, das Hämagglutinin H5 von AIV exprimiert, ist bereits seit einigen Jahren in Mexiko und in Ostasien im Einsatz, allerdings ohne eine begleitende DIVA-Diagnostik (DIVA = Differenzierung zwischen infizierten und vakzinieren Tieren). Zudem ist auch bei diesem Impfstoff, wie bei den Inaktivat-Vakzinen, eine individuelle Applikation bei jedem Tier notwendig. Am FLI entwickeln wir Vektorimpfstoffe auf der Basis rekombinanter Newcastle-Disease- bzw. infektiöser Laryngotracheitis-Viren. Dazu wird das für Subtypen H5 oder H7 kodierende Hämagglutinin aus AIV in die jeweiligen Vektoren mittels gentechnischer Methoden inseriert und mit den passenden Expressionsregulationssequenzen versehen. Entsprechende rekombinante Viren führen nach Immunisierung zu einem Schutz vor dem homologen AIV-Typ, aus dem das Hämagglutinin stammt, und gleichzeitig vor der Newcastle-Krankheit bzw. der infektiösen Laryngotracheitis (4). Die Unterscheidung zwischen Vektor-geimpften und AIV-infizierten Tieren kann z. B. durch einen am FLI entwickelten ELISA erfolgen, der Antikörper gegen das Nukleoprotein von AIV nachweist. Da diese nur nach Infektion, aber nicht nach Impfung entstehen, ist eine eindeutige Differenzierung möglich. Gleichzeitig haben diese Vektorviren den Vorteil, dass sie auch per Aerosol oder über das Trinkwasser einfach und schnell an große Tierzahlen appliziert werden können, was gerade in der Geflügelhaltung einen wertvollen Vorteil darstellt. Bis zur Zulassung solcher gentechnisch veränderter Viren sind aber noch umfangreiche Studien durchzuführen, die wohl noch einige Jahre in Anspruch nehmen. Es bleibt aber festzuhalten, dass ein auf einem NDV-Vektor beruhender AIV-Impfstoff in China bereits in erheblichem Umfang zum Einsatz kommt, ohne aber die Markerqualitäten zu nutzen. Über Erfahrungen aus dem Einsatz dieses Impfstoffs ist allerdings leider nur wenig bekannt.

Literatur

1. Friedrich-Loeffler-Institut (2006, 2007): Epidemiologisches Bulletin, Lagebericht zur aviären Influenza.
2. Starick E, Beer M, Hoffmann B, Staubach C, Werner O, Globig A, Strebelow G, Grund C, Durban M, Conraths FJ, Mettenleiter TC, Harder T (2007): 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.* (eingereicht).
3. Weber S, Harder T, Starick E, Beer M, Werner O, Hoffmann B, Mettenleiter TC, Mundt E (2007): Molecular analysis of highly pathogenic avian influenza virus of subtype H5N1 isolated from wild birds and mammals in Northern Germany. *J Gen Virol.* 88:554-558.
4. Fuchs W, Veits J, Mettenleiter TC (2006): Rekombinante Geflügelviren als Vektorimpfstoffe gegen Geflügelpest. *Berl Münch Tierärztl Wschr.* 119:160-166.

Hochpathogene Aviäre Influenza des Subtyps H5N1: Situation in Asien

Christine Ahlers*

Food and Agriculture Organization of the United Nations, Regional Office for Asia and the Pacific, Bangkok (Thailand)

Zusammenfassung

Dieser Beitrag gibt einen Überblick über die aktuelle Situation zur Geflügelpest in Asien, Bekämpfungsstrategien werden vorgestellt und praktische Probleme bei deren Umsetzung erläutert.

Im Dezember 2003 wurden aus Südkorea erste Ausbrüche von hochpathogener aviärer Influenza (HPAI) des aktuell verbreiteten Subtyps H5N1 in Nutzgeflügel gemeldet. Zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Manuskriptes (31.07.2007) konnten HPAI-H5N1-Infektionen in Nutzgeflügel und Wildvögeln in Afrika, Europa und in 25 asiatischen Ländern nachgewiesen werden (OIE 2007). Weltweit hatten sich 319 Personen durch intensiven Kontakt zu erkrankten Vögeln infiziert, darunter 192 mit letalem Ausgang (WHO 2007). 276 der gemeldeten humanen Fälle (172 mit letalem Ausgang) traten in asiatischen Ländern auf, in denen die kleinbäuerliche Geflügelhaltung als wesentlicher Bestandteil der Subsistenz-Landwirtschaft weit verbreitet ist.

Nationale und regionale Strategien zur Bekämpfung der hochpathogenen aviären Influenza basieren auf einer globalen Bekämpfungsstrategie, die von OIE und FAO in Zusammenarbeit mit WHO entwickelt wurde. Früherkennung und frühzeitige Warnung, unverzügliche Labordiagnose, schnelle und transparente Meldung der Ausbrüche sowie die unverzügliche Einleitung effektiver Bekämpfungsmaßnahmen sind wesentliche Elemente dieser Strategie.

Die Einbeziehung landesspezifischer Faktoren bei der Erstellung und Umsetzung nationaler Strategien, eine nachhaltige Umstrukturierung der Geflügelproduktion zur Minimierung der Ausbreitung von Infektionserregern sowie die Sicherung einer ausreichenden Kapazität des Veterinärwesens zur Bekämpfung hochkontagiöser Tierseuchen sind essentiell für eine erfolgreiche Bekämpfung der hochpathogenen aviären Influenza.

Aktuelle Situation

Aviäre Influenza (AI) ist eine hochkontagiöse virale Erkrankung, für die eine Vielzahl von Nutzgeflügelarten (Hühner, Puten, Wachteln, Perlhühner, etc.), aber auch Zier- und Wildvögel empfänglich sind. Die globale Ausbreitung der hochpathogenen aviären Influenza des Subtyps H5N1 steht seit einigen Jahren im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit der Internationalen Gemeinschaft.

Bis zum 31.07.2007 wurden der OIE weltweit aus 60 Ländern Fälle von hochpathogener Aviärer Influenza (HPAI) des Subtyps H5N1 gemeldet; in 43 Ländern waren Nutzgeflügelbestände betroffen. Meldungen über den Nachweis dieses Subtyps in Wildvögeln lagen aus 35 Ländern vor (OIE 2007).

Als erster Fall gilt ein im Dezember 2003 in Südkorea gemeldeter Ausbruch in einem Nutzgeflügelbestand. Seither¹ wurde der Erreger in 24 weiteren asiatischen Ländern nachgewiesen: Afghanistan, Aserbaidshan, Bangladesch, China, Hongkong, Indien, Indonesien, Irak, Iran, Israel,

* ahlers@gmx.de

¹ Zeitpunkt der Erstellung dieses Manuskriptes: 31.07.2007

Japan, Jordanien, Kambodscha, Kasachstan, Korea, Kuwait, Laos, Malaysia, Mongolei, Myanmar, Pakistan, Palästinensische Autonomiegebiete, Philippinen, Thailand und Vietnam (OIE 2007).

Weltweit hatten sich 319 Personen durch intensiven Kontakt zu erkrankten Vögeln infiziert, darunter 192 mit letalem Ausgang (WHO 2007)¹ 276 der gemeldeten humanen Fälle (172 mit letalem Ausgang)¹ traten in asiatischen Ländern auf, in denen die kleinbäuerliche Geflügelhaltung als wesentlicher Bestandteil der Subsistenz-Landwirtschaft weit verbreitet ist.

Betroffen sind insbesondere kleinbäuerliche und kommerzielle Hühnerhaltungen unterschiedlicher Größenordnung; HPAI Subtyp H5N1 wurde jedoch auch in Entenbeständen und Wildvögeln nachgewiesen. Neben dem Kontakt zwischen Nutzgeflügel und aquatischen Wildvögeln gelten der insbesondere in ländlichen Regionen nur schwierig zu kontrollierende regionale Handel mit Geflügel und Geflügelprodukten und die weit verbreiteten „wetmarkets“, Märkte, auf denen Schlachtgeflügel lebend verkauft wird, als Faktoren, die zur Ausbreitung des Erregers beitragen.

Die seuchenhygienische Absicherung („biosecurity“) von Geflügel in kleinbäuerlichen Haltungen, die in vielen asiatischen Ländern einen Großteil der Geflügelproduktion ausmachen, ist ebenso wie in extensiven Wassergeflügelhaltungen unzureichend, um die Bestände vor einer Infektion mit aviärer Influenza zu schützen. Seuchenhygienische Absicherung und Hygienemanagement in kommerziellen Geflügelhaltungen variieren in hohem Maße. Die veterinärmedizinische Betreuung der Bestände ist in verschiedenen Ländern unterschiedlich und insbesondere in ländlichen Regionen und Kleinbeständen nur bedingt ausreichend, um HPAI-Ausbrüche frühzeitig zu diagnostizieren.

Bekämpfungsstrategien

Nationale und regionale Bekämpfungsstrategien basieren auf einer globalen Bekämpfungsstrategie, die von OIE und FAO in Zusammenarbeit mit WHO entwickelt wurde. Durch progressive Kontrolle und Eradikation des Erregers in Geflügelbeständen soll langfristig das von HPAI-Infektionen in Geflügel und Menschen ausgehende globale Risiko minimiert werden.

Früherkennung und frühzeitige Warnung, unverzügliche Labordiagnose, schnelle und transparente Meldung der Ausbrüche und die unverzügliche Einleitung von umfassenden Bekämpfungsmaßnahmen (u. a. Quarantäne, humane Tötung von Tierbeständen, unschädliche Beseitigung und Dekontamination von infiziertem Material, Kontrolle und Beschränkung von Geflügeltransporten und gegebenenfalls Impfung) sind wesentliche Elemente einer effektiven Strategie zur Bekämpfung der Geflügelpest.

Früherkennung von HPAI-Infektionen in Nutzgeflügelbeständen und frühzeitige Warnung bei Vorliegen von HPAI-Verdachtsfällen und bestätigten Ausbrüchen sind unerlässlich, um die Verbreitung dieses hochkontagiösen Erregers zu minimieren. Die Kapazität der Veterinärdienste und -behörden in den betroffenen Ländern wird mit Unterstützung der internationalen Gemeinschaft erweitert und verbessert, um die Etablierung von Tiergesundheitsüberwachungs- und Informationssystemen zu ermöglichen.

Die seuchenhygienische Absicherung von Nutzgeflügelbeständen ist ein wesentlicher Faktor in der Prävention von HPAI-Infektionen und trägt zur Stabilisierung der Tiergesundheit bei. Insbesondere in kleinbäuerlichen und kleinen kommerziellen Geflügelhaltungen soll die seuchenhygienische Absicherung der Bestände durch praktikable Empfehlungen nachhaltig verbessert werden.

Um eine unverzügliche labordiagnostische Bestätigung von Verdachtsfällen zu ermöglichen, werden die Laborkapazitäten der betroffenen Länder mit Unterstützung der internationalen Gemeinschaft erweitert und verbessert.

Um die Eliminierung des Erregers zu ermöglichen, werden Geflügelbestände, in denen HPAI H5N1 nachgewiesen wurde, getötet. Tierkörper sowie potentiell kontaminiertes Material werden unschädlich beseitigt, Stallungen und Gerätschaften werden desinfiziert. Im Umkreis des Seuchenherdes werden Quarantänemaßnahmen angeordnet.

In Ländern, in denen aus logistischen Gründen eine effektive Seuchenbekämpfung durch unverzügliche Tötung betroffener Bestände und Quarantänemaßnahmen nicht oder nur eingeschränkt möglich ist, besteht die Möglichkeit der strategischen Impfung gegen HPAI Subtyp H5N1 in Ergänzung der genannten Maßnahmen, um der Ausbreitung des Erregers entgegen zu wirken. In China, Vietnam, Indonesien, Pakistan und der Mongolei werden aus diesem Grund empfängliche Geflügelarten gegen HPAI geimpft.

Praktische Umsetzung der Bekämpfungsstrategien

Die praktische Umsetzung der genannten Bekämpfungsmaßnahmen wird u. a. durch verschiedene landesspezifische Faktoren beeinflusst: Struktur der Geflügelwirtschaft, seuchenhygienische Absicherung der Bestände („biosecurity“), Vermarktungswege von Geflügel und Geflügelprodukten, Lebendmärkte, Kapazität des Veterinärwesens, labordiagnostische Kapazität, Logistik.

In der Mehrzahl der von HPAI-Infektionen betroffenen asiatischen Länder dominiert die kleinbäuerliche Geflügelhaltung in extensiven Haltungssystemen. Freilaufende Hühner, Enten, Gänse, Perlhühner, Puten u. a. werden ohne seuchenhygienische Absicherung des Bestandes gehalten. Die veterinärmedizinische Betreuung dieser Bestände ist minimal und irregulär.

Kleinere kommerzielle Geflügelhaltungen sind überwiegend im ländlichen Raum und in der Nähe von Kleinstädten anzutreffen. Ihre seuchenhygienische Absicherung ist minimal, die veterinärmedizinische Betreuung ist in Abhängigkeit von der Kapazität der Veterinärdienste in den einzelnen Ländern unterschiedlich. Geflügel und Geflügelprodukte aus diesen Haltungen werden i. d. R. auf lokalen und regionalen Märkten vermarktet.

Intensive Geflügelhaltungen mit mehreren tausend Tierplätzen machen in vielen asiatischen Ländern weniger als 50% der Geflügelwirtschaft aus. Die seuchenhygienische Absicherung dieser Bestände ist unterschiedlich, eine veterinärmedizinische Betreuung ist i. d. R. vorhanden. Geflügel und Geflügelprodukte aus diesen Haltungen werden i. d. R. national vermarktet.

Eine seuchenhygienischer Absicherung kleinbäuerlicher Haltungen und kleiner kommerzieller Geflügelbestände ist insbesondere im Hinblick auf die begrenzte Kapazität der lokalen Veterinärbehörden und die unzureichende veterinärmedizinische Betreuung kurzfristig kaum durchzusetzen. Die Früherkennung von HPAI-Infektionen ist von der Sachkenntnis der Geflügelhalter und deren Kooperation mit den lokalen Veterinärbehörden abhängig. Die Umstrukturierung kleinerer kommerzieller Haltungen erscheint aus diesen Gründen langfristig unabdingbar.

Die Vermarktung von Schlachtgeflügel über Lebendmärkte ist in Asien weit verbreitet. In den meisten Ländern wird auch Geflügel aus intensiven Haltungen ausschließlich über so genannte „wetmarkets“ vermarktet. Da auf diesen Märkten nicht nur Schlachtgeflügel, sondern verschiedene Geflügelarten unterschiedlicher Nutzungsrichtungen angeboten werden, ist eine mögliche Ausbreitung von Infektionserregern über dieses nicht zu kontrollieren.

Die Kapazität des Veterinärwesens in vielen asiatischen Ländern wird mit Unterstützung der internationalen Gemeinschaft erweitert und verbessert, um eine effektive Umsetzung der nationalen Bekämpfungsstrategien zu gewährleisten. In diesem Zusammenhang werden u. a. Tiergesundheits-

überwachungs- und Informationssysteme etabliert, Laborkapazitäten, logistische Voraussetzungen u. a. in den Bereichen Transport, Kommunikation und Datenverarbeitung verbessert bzw. etabliert und Fortbildungen für Tierärzte und veterinärmedizinische Hilfskräfte organisiert.

Die Einbeziehung der genannten landesspezifischen Faktoren bei der Erstellung und Umsetzung nationaler Strategien, eine nachhaltige Umstrukturierung der Geflügelproduktion zur Minimierung der Ausbreitung von Infektionserregern sowie die Sicherung einer ausreichenden Kapazität des Veterinärwesens zur Bekämpfung hochkontagiöser Tierseuchen sind essentiell für eine erfolgreiche Bekämpfung der hochpathogenen aviären Influenza.

Literatur

OIE (2007): http://www.oie.int/eng/info_jw/elaine's%20stuff/en_factoids_H5N1_Timeline.htm

WHO (2007): http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/en/

H5N1 – Erfahrungen aus der tierärztlichen Praxis. Risiken und Abwehrmaßnahmen in einer international arbeitenden Zuchtfirma

Klaus Müller-Molenar*

Tierärztehaus Sonnenreich, Praxis/Labor Köthen

Klassische Geflügelpest

In Deutschland ist die Klassische Geflügelpest seit Jahrzehnten nicht mehr aufgetreten (Hilbrich 1978). Diese Feststellung ist heute leider nicht mehr aufrecht zu halten. Das Kürzel H5N1 steht in diesem Zusammenhang für ein aviäres Influenza-A-Virus vom Subtyp H5, das in seiner hoch pathogenen Form wie das Influenza-A-Virus vom Subtyp H7 für Seuchenausbrüche mit schweren, generalisierten Verlaufsformen und hohen wirtschaftlichen Folgen für die betroffenen Geflügelbestände und Regionen verantwortlich gemacht wird. Für das verlustreiche Seuchengeschehen 1979 im Nutzgeflügelbestand in der Region Leipzig ist ein Influenza-A-Virus vom Subtyp H7N7 dokumentiert (Banks & Plowright 2003). Seuchenausbrüche zur Jahrtausendwende in Italien haben deutlich gezeigt, dass ursprünglich gering pathogene Virusstämme vom Subtyp H7N1 bei Zirkulation in Geflügelbeständen zu hoch pathogenen Stämmen mutieren können und ein verlustreiches Seuchengeschehen in Gang setzen. In dem beschriebenen Seuchenzug waren über 413 Farmen betroffen. Mehr als dreizehn Millionen Tiere verschiedener Geflügelarten verendeten oder wurden getötet (Capua & Mutinelli 2001).

Der Erreger der Klassischen Geflügelpest ist also weltweit verbreitet. In Deutschland besteht für diese Erkrankung wie auch in anderen Ländern Anzeige- und Bekämpfungspflicht. Die Richtlinie des Rates 2005/94/EG vom 20. Dezember 2005 mit Gemeinschaftsmaßnahmen zur Bekämpfung der Aviären Influenza und zur Aufhebung der Richtlinie 92/40/EWG (*EU ABI. Nr. L 10, 14.01.2005, S. 16*) verpflichtet alle Mitgliedsstaaten der Europäischen Union zur harmonisierten Umsetzung und Anwendung der Geflügelpestbekämpfung auf Landesebene. Auf Grund der historischen Erfahrungen, der Eigenschaften der Influenza-A-Viren, der epidemiologischen Erfahrungen aus jüngerer Zeit, der Übertragungs- und Einschleppungswege ist die Verhütung der Erregereinschleppung oberstes Gebot zur Gesunderhaltung der Geflügelbestände und damit indirekt ein Beitrag zur Gesunderhaltung der Humanpopulation.

WIMEX Agrarprodukte Export & Import GmbH

Die WIMEX GmbH (Regenstauf) bewirtschaftet Farmen und Brütereien zur Produktion von Bruteiern und Eintagsküken für Elterntiere und Masthähnchen in 8 Bundesländern (Bayern, Brandenburg, Hessen, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen). Die Produkte werden in Deutschland vermarktet und darüber hinaus in europäische Mitgliedsstaaten und Drittländer exportiert (Tabelle 1).

Die Basiszucht des Geflügels der Mastrichtung liegt bei Cobb-Ventress (Siloam Springs, USA). Alle nachfolgenden Produktions- und Wirtschaftsteilbereiche werden von der WIMEX GmbH in Deutschland organisiert und verantwortet (Großelterntierhaltung mit Aufzucht, Produktion und Brüterei, Elterntierhaltung mit Aufzucht, Produktion und Brüterei, Broilermast, Exportlogistik für Bruteier und Eintagsküken).

* MueMo@t-online.de

Tabelle 1: Produktionsprofil und Standorte Großelterntiere und Elterntiere

Elterntiere	Anzahl	Großelterntiere	Anzahl
Farmen	70	Farmen	35
Bruteier	245 Millionen pro Jahr	Hennenküken	10 Millionen pro Jahr
Broilereintagsküken	50 Millionen pro Jahr	eingestaltete Hennenküken	300.000 pro Jahr
Masthähnchen	8 Millionen pro Jahr	Nebenprodukte	12 Millionen pro Jahr
Bundesländer	8	Bundesländer	3
Vertriebsländer	32	Vertriebsländer	21

Ein spezialisiertes Praxisteam aus dem Tierärztheus Sonnenreich in Köthen mit drei Fachtierärzten für Geflügel, einem Fachtierarzt für Mikrobiologie und Pathologie, einer Labortierärztin, weiteren Tierärzten sowie Labor- und Hilfskräften betreut und berät die Zuchtfirma seit Jahren. Schwerpunkt ist dabei die Gesundheitsprophylaxe.

Abwehrmaßnahmen gegen die aviäre Influenza

Zur Minimierung des Risikos einer Erregereinschleppung der aviären Influenza sind zwei Schwerpunkte unerlässlich, Präventive und Prophylaxe.

Mit präventiven Überlegungen in der Phase der Produktionsvorbereitung werden u. a. durch Standortfestlegungen nach dem Prinzip der Dislokalisierung, mit Belegungszyklogrammen, die ein „Rein-Raus-Prinzip“ gewährleisten und ausreichend Zeit für Reinigung, Desinfektion und Wartung der Stallausrüstung in einer Servicezeit berücksichtigen, sowie für Stall- und Standortgestaltung nach dem „Schwarz-Weiß-Prinzip“ Voraussetzungen für eine universelle Gesundheitsfürsorge geschaffen.

In der belegten Hühnerfarm soll ein Bündel von Maßnahmen der Prophylaxe das Eindringen des Erregers in den Stall verhindern helfen. Schwerpunkte zur Krankheitsprophylaxe sind einheitliche Kükenherkunft, Quarantäne, kontrollierter Personen- und Fahrzeugverkehr über Hygieneschleusen, Wechsel von Kleidung und Schuhwerk, Desinfektionseinrichtungen, keine private Hühnerhaltung, optimales Stall- und Tiermanagement, Vermeidung von Stresssituationen, täglich qualifizierte Gesundheitskontrolle durch den Farmer, tagfertige Herdendokumentation, Regelungen zur Beseitigung der Abfallprodukte (Kadaver, Müll, ...). Sowohl zur Steuerung der Maßnahmen zur Krankheitsabwehr als auch nach Erregerfeststellung im Seuchenfall sind vorbereitete Dokumentationen, klare Informationswege, trainierte Aktionsabläufe nach betrieblichen Notfallprogrammen unabdingbar.

Unerlässlich für die Einhaltung der Hygieneregime ist die Klarheit im Kopf eines jeden Firmenmitarbeiters. Im Falle eines Erstausbruches im Betrieb ist die Eradikation des Erregers durch Bestandstötung das vordringlichste Ziel. In Ausnahmen sind nach EU Richtlinien Impfungen möglich. Solange nach Impfstoffeinsatz keine Garantie gegeben ist, dass unter der Impfdücke ein möglicher Feldvirus sich nicht mehr vermehren kann und eine Verschleppung der Infektion durch geimpfte Tiere nicht ausgeschlossen ist, sollte diese Art Impfung keine Anwendung finden.

In der täglichen Abklärung des Influenzastatus darf für übertriebene Hysterie kein Platz sein. Beispielhaft kann hier das verlustreiche Geschehen in einem Elterntierbestand nach Umstallung von einer Aufzucht- in eine Produktionsfarm in Mecklenburg-Vorpommern angeführt werden. In enger Zusammenarbeit mit den verantwortlichen Behörden vor Ort konnte als Ursache für die über zwei Prozent ansteigende Tagesmortalität differentialdiagnostisch eine nichtinfektiöse Intoxikation ermittelt werden.

Literatur

1. Banks J, Plowright L (2002): Additional glycosylation at the receptor binding site of the hemagglutination (HA) for H5 and H7 viruses may be an adaptation to poultry hosts, but does it influence pathogenicity? Avian Dis. 47:942-950.
2. Capua I, Mutinelli F (2001): A colour atlas and text on Avian Influenza. Papi Editore.
3. Hilbrich P (1978): Krankheiten des Geflügels. Verlag Hermann Kuhn GmbH & Co. KG, 3.Aufl.

Prävention von Nutzgeflügel gegen die Aviäre Influenza – was ist möglich?

Sigrid Spies*¹, Paul van Aarle², Aris Malo²

¹Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim, ²Intervet International, Boxmeer (Niederlande)

Vor dem Hintergrund der im Sommer 2007 erneuten Nachweise von hoch pathogenen Stämmen der Aviären Influenza (AI) in Deutschland muss der Nutzen von Impfungen bei der Eradikation und Bekämpfung der AI ausführlich diskutiert werden.

Die derzeit bevorzugte Methode der Bekämpfung basiert auf der Keulung des infizierten Geflügels und aller in der Umgebung befindlichen seuchenempfindlichen Tiere, um eine geflügelfreie Pufferzone zu schaffen und dadurch die weitere Ausbreitung des Virus zu verhindern. Dies ist eine wirksame Bekämpfungsmethode, wenn sie zusammen mit strikten Quarantänemaßnahmen und einem entsprechenden Hygienemanagement angewendet wird.

Ob eine Impfung sinnvoll ist oder nicht, muss von Fall zu Fall nach einer gründlichen Risikoanalyse entschieden werden. Die Impfung gegen die AI ist eine Maßnahme, um die enormen wirtschaftlichen Auswirkungen der Krankheit zu mindern und den Virusdruck in der Umgebung zu reduzieren, wie auch das mögliche Gesundheitsrisiko für den Menschen zu senken.

Die beste Weise, um die Impfung einzusetzen, ist die präventive Vakzinierung in dem Moment, wo sich das Virus noch nicht verbreitet hat. Versuche bei Hühnern, Puten und Enten zeigen, dass geimpfte Tiere eine höhere Infektionsschwelle haben als nicht geimpfte Tiere¹. Geimpfte Tiere können zwar angesteckt werden, aber die Mehrzahl der geimpften Tiere scheidet kein Virus mehr aus. Bei einer Minderheit kann es noch zur Virusausscheidung kommen, jedoch wesentlich kürzer und in viel geringerer Menge als bei nicht geimpften Tieren². Die Kombination aus erhöhter Infektionsschwelle und verminderter Ausscheidung führt zur Blockade der Infektion in einer geimpften Population.

Experimente zur Übertragung zeigen, dass geimpfte Tiere, die trotzdem infiziert werden, nicht mehr im Stande sind, andere, nicht infizierte, geimpfte Tiere anzustecken³.

Die Entscheidung, in welchen Gebieten innerhalb eines Landes und welche Geflügelarten (Freilandhühner, Zoovögel, Rassegeflügel, Wassergeflügel) geimpft werden sollen, muss für jeden Fall individuell nach einer gründlichen Risikoanalyse erfolgen.

Die bisher von Intervet verfügbaren inaktivierten AI-Impfstoffe wie Nobilis® Influenza H5N2, H5N6, H7N1 oder H7N7 bieten Schutz gegen eine Vielzahl von Virusstämmen innerhalb derselben H-Subtypen. Eine Unterscheidung zwischen Impf- und Feldstämmen ist durch Anwendung der DIVA-Strategie, durch den Einsatz von Sentineltieren in geimpften Herden oder über eine RT-PCR möglich.

Das Ziel des Kampfes gegen die AI ist die Tilgung der Erkrankung. In Fällen, in denen die Krankheit endemisch wird, ist es in bestimmten Fällen nicht möglich, eine kurzfristige Eradikation herbeizuführen. Dann kann die Krankheitskontrolle mittels Impfung ein erster Schritt hin zur Eradikation sein.

Literatur

1. Anonym (2006): Effect of vaccination on virus excretion and transmission. Summary of data of Intervet vaccines against AI (Jan 2006). Website: www.avian-influenza.com
2. Capua, I, Marangon S (2003): The use of vaccination as an option for the control of Avian Influenza. 71st General Session OIE, Mai 2003.
3. Van der Goot JA, Koch G, de Jong MCM, van Boven M (2005): Quantification of the effect of vaccination on transmission of avian influenza (H7N7) in chickens. PNAS. 102:18141-18146.

* sigrid.spies@intervet.com

Erfahrungen mit der Impfung von Zoovögeln in 4 Zoologischen Gärten in der Schweiz

Jean-Michel Hatt*, Maria Furger

Klinik für Zoo-, Heim- und Wildtiere, Departement für Kleintiere, Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich

Einleitung

Die aktuelle Ausbreitung der hochpathogenen Aviären Influenza H5N1 hat in zoologischen Gärten die Diskussion entfacht betreffend die Durchführbarkeit längerfristiger Stallhaltung und der speziellen Bedrohung seltener Vogelarten. Die Keulung ganzer Bestände, wie sie beim Nutzgeflügel vorgeschrieben ist, erscheint in zoologischen Gärten nicht realistisch. Die Vakzination als Schutz im Falle eines Ausbruchs aber auch als präventive Maßnahme wird in Betracht gezogen, obschon diese für Nutzgeflügel im Allgemeinen verboten ist. In der EU wurden aufgrund eines Kommissions-Entscheides (2006/474/EC) in den Jahren 2005 und 2006 in 13 EU-Mitgliedstaaten unter Ausnahmegenehmigungen über 40.000 Vögel in zoologischen Gärten gegen Vogelgrippe geimpft. Auch in der Schweiz wurden ab Dezember 2005 in den vier wissenschaftlich geleiteten Zoos Basel, Bern, Goldau und Zürich Vakzinationen durchgeführt. Die Vakzination wurde als wissenschaftliches Projekt durchgeführt. Ziele der Untersuchung waren unter anderem: Bestimmung von Antikörper-Titer bei verschiedenen Vogelspezies, Beurteilung der Vakzination unter „Feldbedingungen“, Evaluation eines Schnelltests zur Bestimmung von Aviäre Influenza-Antigen.

Material und Methode

Geimpft wurden klinisch gesunde Zoovögel in den zoologischen Gärten Basel, Bern, Goldau und Zürich. Die Auswahl der zu impfenden Tiere erfolgte nach Entscheid des jeweilig verantwortlichen Kurators in Abhängigkeit von Empfänglichkeit für Aviäre Influenza und Stressanfälligkeit der Tiere. Die Impfungen erfolgten in den Monaten Dezember 2005 bis Februar 2006. Sämtliche Vögel wurden zwei Mal im Abstand von 5 Wochen mit einer inaktivierten Vakzine (Nobilis® Influenza Intervet, Boxmeer, Niederlande) gegen H5N2 (Stamm A/Chicken/Mexico/232/95/CPA) mit flüssigem Paraffin als Adjuvans geimpft.

Vögel mit einer Körpermasse (KM) bis 1,5 kg erhielten 0,25 ml, solche mit einer KM zwischen 1,5 kg und 20 kg 0,5 ml und 1,0 ml wurde Tieren mit einer KM \geq 20 kg verabreicht. Geimpft wurde subkutan im Nacken oder in der Kniefalte, sowie intramuskulär in die Pectoralis- oder Femorotibialis-Muskulatur. Die humorale Antwort auf die Impfung wurde im Serum mittels ELISA (*Galliformes*; IDEXX FlockChek AI ELISA IDEXX GmbH, Ludwigsburg, Deutschland) oder Hämagglutinations-Hemmtest (*Nicht-Galliformes*) gemessen. Ein Kloakentupfer wurde von jedem Tier entnommen und mittels PCR und bei einer Auswahl zusätzlich auch mittels Schnelltest (FASTest AIV Ag®, MegaCor, Österreich) untersucht.

Die Tiere standen während der gesamten Untersuchung unter täglicher tierärztlicher Kontrolle und Todesfälle wurden pathologisch untersucht. Die Haltung entsprach den gesetzlichen und seuchenpolitischen Vorgaben, d. h. die meisten Vögel waren in sperlingsicher abgeschlossenen Außenstallungen. Im Zoo Zürich wurde auch der Zeitaufwand (Dreier-Team: Tierarzt, Assistent, Tierpfleger) für das

* jmhatt@vetclinics.uzh.ch

Einfangen, die Impfung, die Blutentnahme und die Probenvorbereitung zwecks Versand ans Labor gemessen.

Resultate

Es wurden insgesamt 365 Vögel (56 Arten und 14 Ordnungen) geimpft (Tabelle 1). Bei keinem Vogel traten klinisch relevante Veränderungen auf. Drei Zwischenfälle wurden registriert: ein Turmfalke (*Falco tinnunculus*) entflo, ein Satyrtragopan (*Tragopan satyra*; vermutlich Kreislaufversagen wegen Stress durch Handling) sowie ein Kuhreier (*Bubulcus ibis*; Hypovolämie nach Blutentnahme) verstarben.

Von allen geimpften Vögeln wurden bei 259 Tieren wiederholt Serumproben untersucht. Die meisten geimpften Vögel zeigten eine deutliche humorale Reaktion, der Anteil Tiere mit positivem Titer 10 Wochen nach Erstimpfung ist in Tabelle 2 vergleichend mit anderen Studien dargestellt.

Die Durchführbarkeit der Vakzination unter Feldbedingungen erwies sich als Herausforderung. Zum Einen mussten die Impfdosen à 500 ml (erlaubt theoretisch Impfung von rund 1000 Tieren bis 20 kg KM) innerhalb von 10 h aufgebraucht sein. Es wurde gemessen, dass bei einem Dreier-Team pro Vogel inkl. Probenentnahme 11 min eingeplant werden müssen. Daraus ergab sich die Notwendigkeit rund die doppelte Menge an Impfstoff bereit zu stellen, da die Flaschen in einem Tag nicht vollständig aufgebraucht werden konnten. Ferner schreibt der Hersteller vor, dass der Impfstoff körperwarm verabreicht werden muss. Da die Vakzination im Winter durchgeführt wurde, mussten Wärmebeutel eingesetzt werden, um ein Abkühlen des Impfstoffes zu verhindern.

Sämtliche 419 Kloakenabstriche und Kotproben, die auf H5-Antigen mittels PCR untersucht wurden, waren negativ. Davon wurden 114 Proben mit dem FASTest untersucht, wobei diese ebenfalls alle negativ waren.

Diskussion

Aus der vorliegenden im Rahmen eines Forschungsprojekts durchgeführten Studie können folgende Schlüsse gezogen werden:

- Der verwendete Virusstamm zeigte bei den 365 geimpften Zoo-Vögeln keine relevanten klinischen Nebenwirkungen.
- Bei den meisten Vögeln wurde eine deutliche humorale Reaktion nach zweimaliger Impfung erzielt. Aus dem Vergleich mit anderen publizierten Untersuchungen kann geschlossen werden, dass in Multispeziesseinheiten, wie sie in zoologischen Gärten angetroffen werden, rund 80% der geimpften Tiere im Hämagglutinations-Hemmtest positive Antikörpertiter entwickeln.
- Die Impfung muss angepasst an spezielle anatomische Besonderheiten erfolgen (z. B. Pelikane sind intramuskulär und nicht subkutan zu impfen).
- Unter Zoobedingungen können die herkömmlichen 500 ml Impfflaschen im empfohlenen Zeitraum nicht aufgebraucht werden. Die neuerdings erhältlichen 20 ml Portionen der Nobilis® Influenza Vakzine sind zu verwenden.

Es muss festgehalten werden, dass zum jetzigen Zeitpunkt, keine Aussage darüber gemacht werden kann, inwieweit die gemessenen Antikörpertiter im Falle eines Ausbruches vor Krankheit schützen und die Virusausscheidung reduzieren.

Danksagung

Für die Unterstützung dieser Studie wird folgenden Institutionen besonders gedankt: Schweizerisches Bundesamt für Veterinärwesen, Firma Veterinaria Zürich, Nationales Referenzlabor für Geflügel- und Kaninchenkrankheiten Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich, zoologische Gärten Basel, Bern, Goldau und Zürich.

Tabelle 1: Anzahl und Ordnungen der in 2005/06 mit dem inaktivierten Impfstoff H5N2 (Nobilis® Influenza Intervet, Boxmeer, Niederlande) gegen Aviäre Influenza geimpfte Vögel in den zoologischen Gärten Basel, Bern, Goldau und Zürich.

Wissenschaftlicher Name	Deutscher Name	Anzahl
<i>Anseriformes</i>	Gänsevögel	51
<i>Casuariiformes</i>	Australien Laufvögel	2
<i>Charadriiformes</i>	Schnepfen, Möven, Alken	13
<i>Ciconiiformes</i>	Storchenvögel	27
<i>Coraciiformes</i>	Rakenvögel	4
<i>Falconiformes</i>	Falkenartige	5
<i>Galliformes</i>	Hühnerartige	135
<i>Passeriformes</i>	Sperlingsvögel	7
<i>Pelicaniformes</i>	Pelikane	14
<i>Phenicopteriformes</i>	Flamingo	32
<i>Psittaciformes</i>	Papageienartige	16
<i>Sphenisciformes</i>	Pinguine	40
<i>Strigiformes</i>	Eulenartige	18
<i>Upupiformes</i>	Hopfartige	1
Total		365

Tabelle 2: Prozentualer Anteil positiver Zoo-Vögel im Hämagglutinations-Hemmtest (HHT) rund 10 Wochen nach erster Impfung gefolgt von Wiederholung mit inaktivierten, kommerziellen Vakzinen gegen Aviäre Influenza.

	Feldvirus / Impfvirus	Anzahl Vögel / Ordnungen	Prozentsatz positiv im HHT	Bemerkungen
Eigene Untersuchung	H5N1 / H5N2	259 / 12	85%	Titer \geq 16 positiv Pelikane 100% und Eulen 81%
Singapur Oh <i>et al.</i> 2005	H5N1 / H5N2	118 / 5	84%	Titer \geq 16 positiv Pelikane und Eulen keine humorale Reaktion
Niederlande Philippa <i>et al.</i> 2005	H7N7 / H7N1	211 / 13	82%	Titer \geq 40 positiv
Niederlande Philippa <i>et al.</i> 2007	H5N1 / H5N2	334 / 14	81%	Titer \geq 40 positiv
Dänemark Bertelsen <i>et al.</i> 2007	H5N9 / H5N2	540 / 17	76%	Titer \geq 32 positiv

Literatur

1. Bertelsen MF, Klausen J, Holm E, Grøndahl C, Jørgensen PH (2007): Serological response to vaccination against avian influenza in zoo-birds using an inactivated H5N9 vaccine. *Vaccine*. 25:4345-4349.
2. Oh A, Martelli P, Hock OS, Luz S, Furley C, Chiek EJ, Wee LC, Keun NM (2005): Field study on the use of inactivated H5N2 vaccine in avian species. *Vet Rec*. 157:299-300.
3. Philippa JD, Baas C, Beyer W, Bestebroer T, Fouchier R, Smith D, Schaftenaar W, A O (2007): Vaccination against highly pathogenic avian influenza H5N1 virus in zoos using an adjuvanted inactivated H5N2 vaccine. *Vaccine*. 25:3800-3808.
4. Philippa JDW, Munster VJ, van Bolhuis H, Bestebroer TM, Schaftenaar W, Beyer WEP, Fouchier RAM, Kuiken T, Osterhaus ADME (2005): Highly pathogenic avian influenza (H7N7): vaccination of zoo birds and transmission to non-poultry species. *Vaccine*. 23:5743-5750.



**4. Leipziger
Tierärztekongress**

mit Industrieausstellung

**17. bis 19. Januar 2008
Congress Center Leipzig**

Schwerpunkt

Lebensmittelsicherheit

Aschenbach JR, Gäbel G, Dauschies A (Hrsg.)
LBH: Proceedings 4. Leipziger Tierärztekongress
(ISBN: 978-3-934178-80-9)

Lebensmittelhygienerecht – aktuelle Aspekte

Hartwig Kobelt*

Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Bonn

Ausgangssituation

Der Gemeinschaftsgesetzgeber hat am 29. April 2004 das neue EG-Lebensmittelhygienerecht im Wege unmittelbar geltender Gemeinschaftsrechtsakte erlassen (Verordnungen (EG) Nr. 852/2004, Nr. 853/2004 und Nr. 854/2004). Nach einer Übergangszeit von mehr als 18 Monaten, in der die Europäische Kommission mehrere ebenfalls unmittelbar geltende Durchführungsverordnungen erlassen hat, ist dieses neue Regelwerk seit dem 1. Januar 2006 anzuwenden. Zum gleichen Zeitpunkt ist das in über dreißig Jahren entwickelte, produktbezogene Lebensmittel- und Fleischhygienerecht aufgehoben worden (Richtlinie 2004/41/EG).

Durch die Verordnung zur Durchführung von Vorschriften des gemeinschaftlichen Lebensmittelhygienerechts vom 8. August 2007 sind die erforderlichen Anpassungen des nationalen an das neue EG-Lebensmittelhygienerecht erfolgt.

Durch die Aufhebung von zwölf Hygieneverordnungen, die im Wesentlichen der Umsetzung des durch die Richtlinie 2004/41/EG aufgehobenen EG-Lebensmittel- und Fleischhygienerechts dienten, wurde die Rechtssicherheit verbessert, da nunmehr die Frage der Anwendbarkeit nationaler oder unmittelbar geltender EG-Regelungen geklärt ist. Nach dem Eindruck des Bundesverordnungsgebers wurden die aufgehobenen Rechtsvorschriften nicht nur durch einzelne zuständige Behörden weiter angewendet, obwohl ein Großteil der in ihnen geregelten Anforderungen seit dem 1. Januar 2006 durch das unmittelbar geltende EG-Recht überlagert war und ein entsprechender Anwendungsvorrang bestand.

Das neue nationale Lebensmittelhygienerecht ergänzt das unmittelbar geltenden Gemeinschaftsrecht, indem es gemeinschaftsrechtlich vorgegebene Regelungspflichten erfüllt (z. B. Bestimmung von Anforderungen an die Abgabe kleiner Mengen von Primärerzeugnissen), Regelungsoptionen nutzt (Anwendung bestimmter Anforderungen der Verordnung (EG) Nr. 853/2004 auch auf Betriebe des Einzelhandels) und Durchführungsvorschriften zu bestimmten Vorschriften der EG-Verordnungen regelt (z. B. Bestimmung der „nebensächlichen Tätigkeit auf lokaler Ebene von beschränktem Umfang“, bei deren Einhaltung Betriebe des Einzelhandels nicht unter den Anwendungsbereich der Verordnung (EG) Nr. 853/2004 fallen). Dabei korrespondieren die Lebensmittelhygiene-Verordnung mit der Verordnung (EG) Nr. 852/2004, die Tierische Lebensmittel-Hygieneverordnung mit der Verordnung (EG) Nr. 853/2004 und die Tierische Lebensmittel-Überwachungsverordnung mit der Verordnung (EG) Nr. 854/2004.

Mit der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift Lebensmittelhygiene wurden bestimmte Fragen des Verwaltungsverfahrens geregelt, insbesondere aber den zuständigen Behörden Hilfen zur Auslegung zulassungsrelevanter Anforderungen der Verordnungen (EG) Nr. 852/2004 und Nr. 853/2004 zur Verfügung gestellt.

* Hartwig.Kobelt@bmelv.bund.de

Aktuelle Aspekte

Nach dem Beginn der Anwendung des neuen EG-Lebensmittelhygienerechts am 1. Januar 2006 und dem Inkrafttreten des neuen nationalen Lebensmittelhygienerechts im Sommer 2007 lassen sich folgende Problemfelder identifizieren:

1. Aus der Verbindung des unmittelbar anwendbaren EG- und des neuen nationalen Lebensmittelhygienerechts ergibt sich strukturbedingt ein schwer lesbares Regelungsgeflecht. Dies rührt daher, dass das EG-Verordnungsrecht punktuell wie Richtlinienrecht aufgebaut ist und durch nationale Regelungen ausgefüllt werden muss („Subsidiarität“). Dem Rechtsanwender bleibt nicht erspart, sich, von Ausnahmefällen abgesehen (Abgabe kleiner Mengen von Primärerzeugnissen), mit dem EG- wie dem nationalen Lebensmittelhygienerecht auseinandersetzen zu müssen. Eine wichtige Orientierungshilfe bieten dabei im Falle der Lebensmittel tierischen Ursprungs die Überschriften der Abschnitte 2 bis 5 der Tierische Lebensmittel-Hygieneverordnung.
2. Da das EG-Lebensmittelhygienerecht anders als in der Vergangenheit in weiten Bereichen lediglich Ziele definiert, den Weg zu deren Erreichung aber offen lässt, ergeben sich erhebliche Auslegungsspielräume, die der Zuweisung der primären Verantwortlichkeit entsprechend durch den Lebensmittelunternehmer ausgefüllt werden müssen. Da sich die zuständige Behörde im Falle der Zulassung von Betrieben quasi die Verantwortung mit dem Lebensmittelunternehmer teilt, wurden im Rahmen der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift Lebensmittelhygiene Hilfen zur Auslegung solcher zulassungsrelevanter Anforderungen geregelt, die durch unbestimmte Rechtsbegriffe charakterisiert werden. Diese Auslegungshilfen müssen zwar in die Beurteilung der Zulassungsfähigkeit eines Betriebes einbezogen werden. Sie sind jedoch so anzuwenden, dass die Handlungsspielräume des Gemeinschaftsrechts nicht ausgehebelt werden. Es ist daher selbstverständlich, dass im Zulassungsverfahren zwischen der zuständigen Behörde und dem Lebensmittelunternehmer auch andere Lösungen vereinbart werden können. Bezüglich des nationalen Lebensmittelhygienerechts soll die „Bekanntmachung der Begründung der Verordnung zur Durchführung von Vorschriften des gemeinschaftlichen Lebensmittelhygienerechts“ eine entsprechende Hilfestellung leisten. Weitere Auslegungsfragen, z. B. bezüglich der Voraussetzungen, unter denen Fleisch nach den Anforderungen der Verordnung (EG) Nr. 854/2004 als genussuntauglich zu erklären ist, sind im Rahmen der zuständigen Arbeitsgruppe der Länderarbeitsgemeinschaft gesundheitlicher Verbraucherschutz zu klären.
3. Durch die Tierische Lebensmittel-Hygieneverordnung ist eine restriktive Bestimmung der „nebensächlichen Tätigkeit auf lokaler Ebene von beschränktem Umfang“ erfolgt, bei deren Einhaltung Betriebe des Einzelhandels, die andere Betriebe des Einzelhandels mit Lebensmitteln tierischen Ursprungs beliefern, aus dem Anwendungsbereich der Verordnung (EG) Nr. 853/2004 und damit auch aus der Pflicht zur Zulassung ausgenommen bleiben. Obwohl die nunmehr getroffene Regelung seit etwa zwei Jahren den betroffenen Fachkreisen und Verbänden wie auch den zuständigen Behörden bekannt ist, wurde vor der Aufnahme erster Schritte im Zulassungsverfahren vielfach das Inkrafttreten der Regelung abgewartet. Da damit eine erhebliche Zahl in der Vergangenheit nicht zulassungspflichtiger Betriebe unter die Zulassungspflicht fällt, müssen die zuständigen Behörden bis zum Ablauf der Übergangsfrist am 31. Dezember 2009 straffe Arbeitspläne zur Realisierung dieser Aufgabe erstellen und bearbeiten.

4. Das EG-Lebensmittelhygienerecht enthält einzelne Regelungen, die der Korrektur bedürfen, weil sie nicht praktikabel sind oder vergleichbare Sachverhalte unterschiedlich behandeln (z. B. die Erklärungen des Lebensmittelunternehmers über den Tierarzneimiteleinsatz im Falle von Notschlachtungen oder im Rahmen der Informationen zur Lebensmittelkette). In Abhängigkeit davon, ob die entsprechenden Anpassungen von der Europäischen Kommission als Durchführungsregelungen erlassen werden können oder dem Europäischen Parlament und dem Rat im Mitentscheidungsverfahren vorbehalten bleiben, können derartige Änderungen kurzfristig erfolgen oder sie werden Gegenstand des Berichts sein, den die Europäische Kommission dem Europäischen Parlament und dem Rat spätestens bis zum 20. Mai 2009 vorlegen muss. Zur Vorbereitung hierauf wird derzeit in Zusammenarbeit zwischen den Sachverständigen der Europäischen Kommission und der Mitgliedstaaten eine umfassende Materialsammlung erstellt.
5. Die Verordnungen (EG) Nr. 852/2004, Nr. 853/2004 und Nr. 854/2004 eröffnen den Mitgliedstaaten die Option, nach vorheriger Notifizierung der beabsichtigten Regelungen bei der Europäischen Kommission und den anderen Mitgliedstaaten von bestimmten Anforderungen der Anhänge dieser Verordnungen abzuweichen, um insbesondere die weitere Anwendung traditioneller Methoden auf allen Produktions-, Verarbeitungs- oder Vertriebsstufen von Lebensmitteln zu ermöglichen oder den Bedürfnissen von Lebensmittelunternehmen mit geringem Produktionsvolumen Rechnung zu tragen. Derartige Regelungen wie auch weitere notifizierungspflichtige Anforderungen sollen im Rahmen einer Ersten Verordnung zur Änderung von Vorschriften zur Durchführung des gemeinschaftlichen Lebensmittelhygienerechts erlassen werden. Dabei wird es z. B. um die Übernahme des Verbots der Schlachtungen von Hunden, Katzen und Affen aus dem Fleischhygienegesetz, die Regelung von Anforderungen an amtliche Untersuchungen bei Hausschlachtungen, Ausnahmen für die Herstellung von Hart- und Schnittkäse in Betrieben der Alm- und Alpwirtschaft oder Abweichungen von den Temperaturanforderungen beim Inverkehrbringen von Hackfleisch aus zugelassenen Betrieben gehen. Diese Änderungsverordnung kann frühestens im ersten Halbjahr 2008 in Kraft treten.

Literatur

1. N.N.: Verordnung (EG) Nr. 852/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 über Lebensmittelhygiene (ABl. EU Nr. L 139 S. 1, Nr. L 226 S. 3, 2007 Nr. L 204 S. 26).
2. N.N.: Verordnung (EG) Nr. 853/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 mit spezifischen Hygienevorschriften für Lebensmittel tierischen Ursprungs (ABl. EU Nr. L 139 S. 55, Nr. L 226 S. 22, 2007 Nr. L 204 S. 26), zuletzt geändert durch die Verordnung (EG) Nr. 1791/2006 (ABl. EU Nr. L 363 S. 1).
3. N.N.: 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 (ABl. EU Nr. L 139 S. 206, Nr. L 226 S. 83, 2007 Nr. L 204 S. 26), zuletzt geändert durch die Verordnung (EG) Nr. 1791/2006 (ABl. EU Nr. L 363 S. 1).
4. N.N.: Richtlinie 2004/41/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 21. April 2004 zur Aufhebung bestimmter Richtlinien über Lebensmittelhygiene und Hygienevorschriften für die Herstellung und das Inverkehrbringen von bestimmten, zum menschlichen Verzehr bestimmten Erzeugnissen tierischen Ursprungs sowie zur Änderung der Richtlinien 89/662/EWG und 92/118/EWG des Rates und der Entscheidung 95/408/EG des Rates (ABl. EU Nr. L 157 S. 33, Nr. L 195 S. 12).
5. N.N.: Verordnung zur Durchführung von Vorschriften des gemeinschaftlichen Lebensmittelhygienerechts (BGBl. I S. 1816).

6. N.N.: Allgemeine Verwaltungsvorschrift über die Durchführung der amtlichen Überwachung der Einhaltung von Hygienevorschriften für Lebensmittel tierischen Ursprungs und zum Verfahren zur Prüfung von Leitlinien für eine gute Verfahrenspraxis (Verkündung eingeleitet).
7. N.N.: Bekanntmachung der Begründung der Verordnung zur Durchführung von Vorschriften des gemeinschaftlichen Lebensmittelhygienerechts (im Druck).

Aktuelles zum Milchrecht

Dr. Inge Riemelt*

MLUA Oranienburg e. V.

Mit den in der Tabelle 1 aufgeführten EG-Verordnungen und den diese ergänzenden nationalen Verordnungen ist das Lebensmittelhygienerecht seit 1.1.2006 komplett neu geordnet. Es ist charakterisiert durch den Wechsel vom vertikalen produktspezifischen Hygienerecht zum horizontalen produktübergreifenden Hygienerecht bei gleichzeitigem Wechsel vom EG-Richtlinien-Recht zum EG-VO-Recht. Im Vordergrund steht dabei in stärkerem Maße als bisher das Ziel, nämlich ein sicheres Lebensmittel herzustellen, einhergehend mit einer stärkeren Zurücknahme der Regelvorschriften für den Herstellungsprozess.

Mit der VO zur Durchführung von Vorschriften des gemeinschaftlichen Lebensmittelhygienerechts - die VO wird 2007 in Kraft treten - und der damit einhergehenden Aufhebung der MilchVO findet das EG-Recht nunmehr unmittelbare Anwendung. Das Milchrecht ist damit nicht einfacher, sondern weitaus schwieriger in seiner Überschaubarkeit und komplexer in seiner Auslegungsfähigkeit geworden. Auf folgende Schwerpunkte wird im Folgenden eingegangen:

- Wärmebehandlungsverfahren
- Abgabe von Rohmilch ab Hof/Vorzugsmilch
- Änderungen der Produktverordnungen
- EG-Leitlinien zu mikrobiologischen Kriterien

Tabelle 1: Übersicht über das Lebensmittelhygienerecht

VO(EG)	Ergänzende Rechtsgrundlagen	
	VO(EG)	national
852/2004 Lebensmittelhygiene	2074/2005 Durchführungsvorschriften zu den VO(EG) 852, 853 und 854/2004 → Wärmebehandlungsverfahren	VO zur Durchführung von Vorschriften des gemeinschaftlichen Lebensmittelhygienerechts (Entwurf)
853/2004 Hygienevorschriften für Lebensmittel tierischen Ursprungs		
854/2004 Amtliche Überwachung von Lebensmitteln tierischen Ursprungs	2076/2005 Durchführungsvorschriften zu den VO(EG) 853 und 854/2005 → Aufbrauchsfristen Umhüllung/Verpackung	AVV Lebensmittelhygiene
882/2004 Amtliche Kontrollen	Leitlinien der EG-Kommission zu mikrobiologischen Kriterien	
2073/2005 Mikrobiologische Kriterien für Lebensmittel	→ Bewertung von mikrobiologischen Ergebnissen	

* dr.riemelt@mlua.de

Tabelle 2: Wärmebehandlungsverfahren nach EG-Milchhygienerecht

VO(EG) 2074/2005			Unterschied zur MilchVO
Kurzzeiterhitzung	mind. 72 °C für 15 s	nach Wärmebehandlung Phosphatase-negativ	keine Regelung für Hoherhitzung/keine Grenze für oberen Wärmeeintrag (Peroxydase)
Dauererhitzung	mind. 63 °C für 30 min		
jede andere Zeit-Temperatur-Kombination mit gleicher Wirkung			
Ultrahoherhitzung	≥ 135 °C bei geeigneter Heißhaltezeit	mikrobiologischer Haltbarkeitstest	

Wärmebehandlungsverfahren

VO(EG) 853/2004 beschränkte sich bezüglich der Anwendung von Wärmebehandlungsverfahren auf die Forderung, dass diese internationalen Standards genügen müssen. Mit VO(EG) 2074/2005 erfolgte eine Änderung der VO(EG) 853/2004 dahingehend, dass den Lebensmittelunternehmen nunmehr doch genauere Leitlinien in die Hand gegeben wurden (Tabelle 2)

Gemäß AVV Lebensmittelhygiene (Bundesratsdrucksache 361/07 vom 25.5.2007) sind die anerkannten Wärmebehandlungsverfahren so anzuwenden, dass Milch und Milcherzeugnisse die Anforderungen der VO(EG) 2073/2005 über mikrobiologische Kriterien für Lebensmittel erfüllen. Bei Anwendung von Verfahren, die nicht international anerkannten Normen entsprechen, muss sichergestellt sein, dass mit diesen Verfahren ausreichende Sicherheit erzielt wird (ggf. Sachverständigengutachten).

Abgabe von Rohmilch ab Hof/Vorzugsmilch

Die Abgabe von Rohmilch an Verbraucher wird zukünftig durch die VO zur Durchführung von Vorschriften des gemeinschaftlichen Lebensmittelhygienerechts geregelt. Weitestgehend wird dabei den aus der MilchVO bekannten Regelungen gefolgt, jedoch unter Beachtung tierartenspezifischer Aspekte und einer Verschärfung der mikrobiologischen Anforderungen an Vorzugsmilch (Tabelle 3).

Tabelle 3: Abgabe von Rohmilch an Verbraucher

Rohmilch ab Hof	Vorzugsmilch
anzeigepflichtig	genehmigungspflichtig
Gewinnung, Behandlung und Abgabe im eigenen Milcherzeugerbetrieb	Abgabe als Fertigpackung an Verbraucher
Abgabe am Tag der Gewinnung oder vom Tag davor	Verbrauchsdatum darf eine Frist von 96 Stunden nach Gewinnung nicht überschreiten
Hinweis an der Abgabestelle: „Rohmilch, vor dem Verzehr abkochen“	Kennzeichnung: „Rohmilch“/Angabe des Verbrauchsdatums/„Aufbewahren bei höchstens +8 °C“
	Anforderungen an Tierbestand
	mikrobiologische Anforderungen (7 Kriterien)

Änderungen der Produkt-Verordnungen

Die Milchprodukt-Verordnungen werden angepasst hinsichtlich der Regelungen für Rohmilcherzeugnisse (Wegfall des Wärmebehandlungsgebotes) und der Angaben zur Wärmebehandlung sowie daraus resultierender Kennzeichnungsänderungen. Daneben gibt es spezielle Änderungen, so soll die lt. Konsummilch-KennzeichnungsVO bestehende Verpflichtung zur Angabe „homogenisiert“ entfallen.

EG-Leitlinien zu mikrobiologischen Kriterien

(Guidance document on official controls, under Regulation (EC) No 882/2004, concerning microbiological sampling and testing of foodstuffs)

Der Leitfaden, der sich an die Lebensmittelüberwachung richtet, versteht sich als assistierendes Instrument hinsichtlich der Untersuchung von Lebensmitteln nach VO(EG) 2073/2005. Er behandelt u. a. die Aspekte Probenstrategie und -arten, Probentransport, Analysenmethoden, Zwei- und Drei-Klassenpläne sowie Messunsicherheit und enthält eine Sammlung von Definitionen. Die Einbeziehung der Messunsicherheit in die Bewertung der mikrobiologischen Ergebnisse wird abhängig davon dargestellt, ob es sich um qualitative oder quantitative Untersuchungen bzw. um betriebliche oder amtliche Untersuchungen handelt. Des Weiteren wird auf die zwei Typen der mikrobiologischen Kriterien eingegangen, die Lebensmittelsicherheitskriterien und die Prozesshygienekriterien. Aufgrund der Definition von Prozesshygienekriterien ist es nicht möglich, diese Kriterien auf Produkte des innergemeinschaftlichen Handels oder auf Produkte aus Drittstaaten anzuwenden.

Aktuelle Aspekte des EU-Rückstandsrechts am Beispiel des Bundeslandes Brandenburg

Roland Körper*

Landeslabor Brandenburg, Dienstsitz und Laborbereich Frankfurt (Oder)

Einleitung

Das öffentliche Interesse der Verbraucher hinsichtlich Rückständen, Kontaminanten und toxischen Inhaltsstoffen in Lebensmitteln und Futtermitteln ist seit Dioxin-Skandal, Hormon-Missbrauch und globalisierter Produktvielfalt am Markt europaweit unvermindert groß. Der Leitgedanke der europäischen Strategie mit dem Grundsatz, dass die Lebensmittelsicherheit auf einem umfassenden und einheitlichen Konzept für die gesamte Lebensmittelherstellungs- und -vertriebskette (einschließlich der Futtermittel) vom Erzeuger bis zum Verbraucher beruht, wird positiv durch wiedererlangtes Verbrauchervertrauen reflektiert.

Gleichwohl unterliegen die verbraucherschutzrelevanten Rückstände, Kontaminanten und toxischen Inhaltsstoffe in Lebensmitteln und Futtermitteln einer besonderen wissenschaftlichen Betrachtung und amtlichen Beobachtung im Sinne möglicher Carry-over-Effekte und der damit verbundenen Vorsorgeprinzipien für Mensch, Tier und Umwelt.

Tabelle 1: Definitionen und Begriffsinhalte zu Schadstoffen und toxischen Inhaltsstoffen (1)

Begriffe	Definitionen	Begriffsinhalte
Schadstoffe	Alle Stoffe, die für Pflanzen, Tiere, Mensch und Umwelt schädlich sind	
- Rückstände	Stoffe, die eine gewollte Wirkung auf die Produktion und Lagerung von Futtermitteln, Lebensmitteln und Vorprodukte ausüben und partiell im Endprodukt verbleiben	Pflanzenschutzmittel Pharmakologisch wirksame Stoffe, Futtermittelzusatzstoffe Lebensmittelzusatzstoffe
- Kontaminanten Verunreinigungen	Stoffe, die unbeabsichtigt mit Futtermitteln, Lebensmitteln und Vorprodukten in Berührung kommen und partiell im Endprodukt verbleiben	Schwermetalle, toxische Elemente PCB's, Dioxine, Difurane PSM-Altlasten, Radionuklide
Toxische Inhaltsstoffe	Stoffe, die auf oder in Futtermitteln bzw. Lebensmitteln während der Produktion oder Lagerung entstehen und im Endprodukt bleiben	Alkaloide, Glykoside, Phenole Mykotoxine, Nitrat/Nitrit Acrylamid, 3-MCPD

* roland.koerber@llb.brandenburg.de

Rechtliche Situation zur Überwachung von Futtermitteln und Lebensmitteln auf Rückstände und Kontaminanten

Sowohl in der EU als auch national existiert kein in sich geschlossenes Rückstandsrecht, woraus teilweise unterschiedliche begriffliche Aussagen und rechtliche Zuordnungen resultieren. Die allgemeingültigen Definitionen zum Rückstandsrecht im internationalen Rahmen nach Tabelle 1 umfassen sowohl die Rückstände und Kontaminanten als auch die toxischen Inhaltsstoffe. Nach der Basis-VO (EG) Nr. 178/2002 gehören Rückstände und Kontaminanten nicht zu Lebensmitteln und dürfen nicht sichere Lebensmittel bzw. Futtermittel, die Verstöße gegen das Rückstandsrecht einschließen, nicht in Verkehr gebracht werden.

Die wesentlichen, aktuellen Rechtsvorschriften zum EU-Rückstandsrecht wurden in den letzten Jahren überarbeitet und die geregelten Wirkstoffe nach neuen wissenschaftlichen Kriterien fortlaufend bewertet. Diesbezüglich ist in besonderem Maße eine zunehmend einheitliche Vorgehensweise in der gesamten Nahrungskette vom Feld bis zum Verbraucher sowie für Futtermittel und Lebensmittel zu erkennen, welche stets die Vorgaben nach *Codex-Alimentarius*-Kriterien einbezieht. Die nationalen Rechtsvorschriften zu Rückständen und Kontaminanten in Futtermitteln und Lebensmitteln ergänzen die EU-Vorschriften für bisher nicht geregelte Wirkstoffe und für Handhabungen in der amtlichen Überwachung, einschließlich der Bußgeld- und Strafbewehrung. Einen Überblick vermittelt Tabelle 2.

Tabelle 2: EU- und nationale Vorschriften zum Rückstandsrecht

EU-Rechtsvorschriften zu Rückständen und Kontaminanten)	
Allgemeine EU-VO	VO (EG) Nr. 178/2002 (Lebensmittel/Futtermittel-Basis-VO) VO (EG) Nr. 882/2004 (Lebensmittel/Futtermittel/Tiergesundheit-Kontroll-VO)
Spezielle EU-VO und EU-RL	VO (EWG) Nr. 2377/1990 (Höchstmengen an TAM-Rückständen in tier. LM) RL 96/22/EWG (Verwendungsverbot hormoneller und anaboler Stoffe) RL 96/23/EWG (Kontrollmaßnahmen auf TAM/sonstige Rückstände in tier. LM) RL 76/895, 86/362- 363/EWG (Höchstmengen an SBM-Rückständen in tier/pfl.LM) RL 2002/32/EG (Höchstmengen für unerwünschte Stoffe in FM) VO (EG) Nr. 1831/2003 (Zusatzstoffe in der Tierernährung/FM; mit PWS) VO (EG) Nr. 396/2005 (Höchstmengen an Pestizidrückständen in LM und FM) VO (EG) Nr. 1881/2006 (Höchstmengen an Kontaminanten in LM)
EU-RL zur Probenahme und zu Analyseverfahren	Nitrat, Mykotoxine Schwermetalle (Cd, Pb, Hg), anorg. Zinn Dioxine/Difurane/PCB's, PAK's, 3-MCPD; TAM-Rückstände
Nationale Rechtsvorschriften zu Rückständen und Kontaminanten)	
LM und FM-Gesetzbuch (LFGB)	Rückstandshöchstmengen-VO (Pflanzenschutzmittel) Schadstoffhöchstmengen-VO Mykotoxinhöchstmengen-VO
Produktspezifische VO mit Höchstmengen	Fleischhygiene-VO; Milchgüte-VO; Honig-VO Futtermittel-VO; FM-Probenahme- und Analysen-VO Bedarfsgegenstände-VO; Kosmetik-VO
VO zur Umsetzung des EU-Hygienepakets	Tierische LM-Hygiene-VO Tierische LM-Hygiene-Überwachungs-VO Lebensmittel-Drittlandeinfuhr-VO
Arzneimittelgesetz	VO Pharmakologisch wirksame Stoffe; TÄ-Hausapotheken-VO
Pflanzenschutzgesetz	Pflanzenschutzmittel-VO; Pflanzenschutz-Anwendungs-VO

Mit der EU-Pestizidrückstände-VO Nr. 396/2005 wird künftig die nationale Rückstandshöchstmengen-VO vollständig ersetzt werden. Neben dem Gemeinschaftsverfahren zur Festlegung der Höchstgehalte sollen in den Anlagen auch die vorläufigen und die bestätigten Höchstgehalte sowie die Verfahren zur amtlichen Kontrolle, zur Berichterstattung und zu Sanktionen geregelt werden. Die Ergebnisse des Codex Committee on Pesticide Residues finden dazu als internationale Standards der WTO Eingang im EU-Recht.

Die Novellierung der EU-Regelungen zu Rückstandshöchstmengen pharmakologisch wirksamer Stoffe VO (EWG) Nr. 2377/90 verfolgt das Ziel, das Verfahren zur Festlegung der PWS-Höchstmengen neu zu ordnen, eine vollständige Übereinstimmung mit den internationalen *Codex-Alimentarius*-Standards zu erzielen und Referenzwerte für PWS-Wirkstoffe einzuführen, die nicht als Tierarzneimittel vorgesehen sind.

Mit der EU-Kontaminanten-VO Nr. 1881/2006 wurde das bewährte Bewertungskonzept nach Kriterien der öffentlichen Gesundheit einerseits (u. a. Dioxine, Schwermetalle) und der Minimierungsstrategie durch gute Herstellungs- und Verarbeitungspraxis andererseits (u. a. Nitrat, Mykotoxine, Acrylamid) weiterentwickelt. EU-Empfehlungen für 3 - 5 Jahreskontrollen zur Minimierung der Belastung sollen die Höchstgehalte verifizieren.

Verifizierung der Risiken durch Rückstände und Kontaminanten in Futtermitteln

Die Risikobewertung von Futtermitteln und Lebensmitteln durch die EFSA und das BfR nach Gefahrenidentifikation, Gefahrenbeschreibung, Expositionsabschätzung und Risikobeschreibung auf der Grundlage des Art. 6 der EU-Basis-VO 178/2002 richtet sich an die Tiergesundheit und an den Verbraucherschutz.

Das Vorhandensein belastbarer Daten von Wirkstoffen aus toxikologischen Studien zur Anwendung des ADI-/TDI-Konzeptes mit unterstellter langfristiger Schadstoffbelastung wird als unverzichtbar für eine wissenschaftliche Bewertung der Futtermittel und der Lebensmittel und die gesetzliche Festlegung von Höchstgehalten angesehen. Daneben kommt als Maßstab einer PSM-Rückstandsbelastung mit erhöhtem Kurzzeitrisiko für Lebensmittel und Futtermittel neuerlich im Zusammenhang mit dem EU-weiten Schnellwarnsystem das ARfD-Konzept (akute Referenzdosis) des BfR zur Anwendung.

Für die risikoorientierte Untersuchung von Futtermitteln auf Rückstände und Kontaminanten sind außerdem bezüglich der Lebensmittelsicherheit die Carry-over-Effekte zu berücksichtigen. Für eine Vielzahl von Schadstoffen (insbesondere Mykotoxine und PSM) liegen noch keine abschließend bewerteten Daten vor. Aus Vorsorgegründen werden dennoch Empfehlungen zu Prävention, zur Reduzierung und zur Orientierung auf EU- und nationaler Ebene gegeben (Minimierungskonzept, Aktionswerte).

Darüber hinaus sind die Analyseverfahren für alle Wirkstoffe und die unterschiedlichen Futtermittelarten nach Qualitätskriterien entsprechend ISO/EN 17025 zu validieren, um vergleichbare Entscheidungen aller nationalen Behörden zu gewährleisten. EU-Entscheidungen bzw. –Empfehlungen zur Messunsicherheit bei der PSM-Analytik liegen derzeit ausschließlich für Lebensmittel vor. Bezüglich Dioxine und dioxinähnliche PCB's in Lebensmitteln und Futtermitteln sind diese QS-Kriterien nach RL 2002/69/EG bzw. RL 2004/44/EG verbindlich geregelt. Offene Fragen ergeben sich derzeit hinsichtlich der Verfahrensweise zur Nulltoleranz für verbotene bzw. nicht zugelassene Stoffe (PWS, PSM) bezüglich eines einheitlichen amtlichen Handelns.

Kontrollstrategien zur Überwachung von Lebensmitteln und Futtermitteln auf Rückstände und Kontaminanten am Beispiel des Landes Brandenburg

Die EU-weit harmonisierten Kontrollmaßnahmen für die Lebensmittel/Futtermittelherstellung und den Lebensmittel/Futtermittelverkehr nach risikoorientierten Gesichtspunkten umfassen sowohl die Eigenkontrollsysteme der Wirtschaftsbeteiligten als auch die Erhebungen nach Monitoringgrundsätzen (Statuserhebungen) und die amtlichen Überwachungsmaßnahmen (Betriebsprüfungen mit risikoorientierten bzw. verdachtsorientierten Probenahmen, Analysen, Begutachtungen). Mit der VO (EG) Nr. 882/2004 – Kontrollverordnung zur Überprüfung der Einhaltung des Lebensmittel- und Futtermittelrechts – wurden einheitliche Kontrollstrategien geschaffen und werden mehrjährige Kontrollprogramme unter Einbeziehung der Rückstände und Kontaminanten in allen Mitgliedstaaten ab 2007 vorgeschrieben.

Die Überwachungsbehörden in Brandenburg sind diesbezüglich nach einheitlichen Qualitätsgrundsätzen verpflichtet, den Schwerpunkt der risikoorientierten Kontrollen nach einer Verfahrens-SOP auf Erzeuger, Hersteller, Großhändler und Importeure im Zuständigkeitsbereich zu konzentrieren. Warenkorbbkontrollen bei Inverkehrbringern beschränken sich auf gesundheitlich relevante und hygienische Fragestellungen. Ergebnisse aus dem EU-Schnellwarnsystem RASFF finden direkten Eingang in die Kontrollen. Landesspezifische Schwerpunktprogramme zu Rückständen und Kontaminanten umfassen die gesamte Nahrungskette, z. T. mit Umweltbeobachtung (Dioxin-Elbauenprogramm). Im Rahmen des Bundesweiten Überwachungsprogramms für Lebensmittel werden erzeuger- und herstellerbezogene Schwerpunkte zur Bioproduktion bezüglich PSM und zur Lebensmittel-Bedarfsgegenständeherstellung bezüglich Amiden und Schwermetallen geprüft. Das Nationale Kontrollprogramm-Futtermittelsicherheit und das Lebensmittelmonitoring sind Bestandteil der amtlichen Kontrollen.

Besondere Bedeutung kommt dem Nationalen Rückstandskontrollplan auf Tierarzneimittel-Rückstände und sonstige Rückstände bei lebenden Tieren, Schlachtieren und Lebensmitteln (NRKP) nach strengen EU-Vorgaben der RL 96/22 und 23/EWG zu. Mit dem § 41 LFGB und dem § 10 der neuen Tierische Lebensmittelhygiene-ÜberwachungsVO sind die Kontroll- und Vollzugsmaßnahmen grundsätzlich geregelt. Mittels Landes-Verwaltungsvorschrift zum NRKP werden in Brandenburg klare Verfahrensabläufe vorgeprägt und Handlungsoptionen zum Vollzug gemeinsam mit weiteren Ermittlungsbehörden vermittelt.

Tiergerechtes Schlachten: Defizite und Lösungsansätze

Klaus Troeger*

Institut für Technologie, Bundesforschungsanstalt für Ernährung und Lebensmittel, Standort Kulmbach

Einleitung

Nach europäischem Recht (Richtlinie 93/119/EG) sind Tiere vor der Schlachtung durch Blutentzug zu betäuben. Dadurch sollen den Tieren zum Zeitpunkt der Schlachtung oder Tötung vermeidbare Schmerzen und Leiden erspart werden. Als hauptsächlich angewendete Betäubungsverfahren sind die elektrische Durchströmung, die Kohlendioxidexposition sowie der Bolzenschuss zu nennen. Die ersten beiden Verfahren kommen v. a. bei Schweinen und Geflügel zur Anwendung, während die Betäubung mittels Bolzenschuss meist bei Rindern, Pferden und kleinen Wiederkäuern praktiziert wird. Bei korrektem Ansatz des Schussapparates und ausreichender Treibkraft und Länge des Bolzens ist die Bolzenschussbetäubung eine sehr schnelle, effektive und nachhaltige Betäubungsmethode. Dagegen sind sowohl bei der Elektrobetäubung als auch bei der Betäubung mittels Kohlendioxid Tierschutzdefizite erkennbar. Aus Sicht des Tierschutzes muss auch der Entblutung, insbesondere bei reversiblen Betäubungsverfahren, wie der CO₂-Betäubung, ganz besonderes Augenmerk gelten.

Elektrobetäubung

Als Elektrobetäubung wird die Auslösung eines generalisierten zerebralen Anfalls infolge einer elektrischen Kopfdurchströmung verstanden. Aus Gründen des Tierschutzes soll die elektrische Durchströmung zu sofortiger Empfindungs- und Wahrnehmungslosigkeit führen und nicht nur eine Elektroimmobilisation durch Muskelversteifung (bei erhaltenem Sensorium) bewirken. Aus Untersuchungen am Menschen ist bekannt, dass elektrischer Strom mit einer spezifischen Energie von etwa $500 \text{ Ampere}^2 \times \text{sec} \times 10^{-6}$ (z. B. 175 Volt; 0,128 Ampere; Stromflussdauer 26,6 ms), der durch den Körper fließt, als unerträglich schmerzhaft empfunden wird (Biegelmeier 1986). Die initialen Betäubungsströme liegen in diesem Bereich und höher, so dass die Notwendigkeit des Erreichens einer sofortigen Empfindungslosigkeit deutlich wird. Wie Untersuchungen mit einem konstanten Betäubungsstrom von 1,3 Ampere ergeben haben, kann bei optimalen funktionellen und technischen Parametern (bilaterale Kopfdurchströmung) ein generalisierter zerebraler Anfall bereits nach einer Stromflusszeit von 300 ms erreicht werden (Berghaus & Troeger 1998). Kürzere Stromflusszeiten (100 und 200 ms) führten nicht zur Empfindungs- und Wahrnehmungslosigkeit, sondern zu deutlichen Schmerzäußerungen und Panikreaktionen. Demnach kann davon ausgegangen werden, dass die Einleitungsphase jeder üblichen Elektrobetäubung mit einer (kurzzeitigen) starken Schmerzempfindung verbunden ist. Dies wird auch von Eichmeier (1997) für die Elektronarkose bestätigt.

Nicht tierschutzkonforme Elektrobetäubungen sind in der Praxis, unabhängig von der Betriebsgröße, relativ häufig anzutreffen. Fehler sind nicht korrekte Elektrodenansätze (Hirn liegt nicht auf kürzester Verbindungslinie zwischen den Elektroden), schlecht gewartete Geräte (Elektrodenzustand u. a.) und mechanisch/elektrotechnisch nicht einwandfrei funktionierende bzw. prinzipiell nicht geeignete Anlagen. Es gibt eine breite Palette unterschiedlicher Elektrobetäubungsgeräte und -anlagen, die sich hinsichtlich

* klaus.troeger@bfel.de

der Stromparameter (Stromstärke, -frequenz, -form u. a.) und Anwendungsteile (mechanische Komponenten) deutlich unterscheiden. Aus Gründen des Tierschutzes sollten irreversible Verfahren, d. h. Verfahren, die durch Induktion von Herzkammerflimmern zu einer dauerhaften Ausschaltung des Empfindungs- und Wahrnehmungsvermögens führen, favorisiert werden (Tabelle 1).

Um zukünftig zu vermeiden, dass aus Sicht des Tierschutzes ungeeignete Elektrobetäubungsgeräte zur Anwendung kommen, soll im neuen nationalen Tierschutz-Schlachtrecht ein Zulassungsverfahren für Geräte oder Anlagen zur Betäubung oder Tötung von Tieren vorgeschrieben werden.

Gasbetäubung mit Kohlendioxid

Die physiologischen Wirkungen von CO₂ sind vielfältig. Beim Einatmen hoher CO₂-Konzentrationen in der Atemluft tritt beim Menschen ein kurzer, stechender Schmerz auf der Nasenschleimhaut auf, gefolgt von einer starken, reflektorischen Ventilationssteigerung (Gefühl der Atemnot). Es tritt primär eine respiratorische Azidose ein.

Tabelle 1: Irreversible Elektrobetäubungsverfahren (Herzkammerflimmern)

	Manuelle Verfahren	Automatische Verfahren
Elektrodenansatz	Kopf bilateral, anschließend Kopf - Körper bzw. Körper - Körper oder nur Kopf - Körper	Kopf bilateral, anschließend Kopf-Körper
Fixierungseinrichtung	Bucht, Falle	Band-Restrainer (z. B. MIDAS-Anlage)
Versorgungsteil:		
Spannung	220 - 400 80 - 120 ^{a)}	230 - 260 150 ^{a)}
Stromstärke (A) ¹⁾	≥ 1,3 ≥ 1,0 ^{a)}	ca. 1,7 - 2,5 ca. 1,0 - 1,7 ^{a)}
Frequenz (Hz) ²⁾	50 - 1000	800 – ca. 1300
Ladung (As)	ca. 4 - 5 ca. 3 ^{a)}	ca. 6 ca. 3 ^{a)}
Anwendungsteile:	2-Hand-Zange oder Gabel; Herzelektrode ^{a)}	pneumatische Schwenk- Kopfelektroden; pneumatische Herzelektrode ^{a)}

1) bei Geräten mit konstanter Spannung widerstandsabhängig

2) Zur Auslösung von Herzkammerflimmern (Stromfluss Kopf-Körper/Körper-Körper) 50 - 60 Hz

a) nur zur Auslösung von Herzkammerflimmern nach vorheriger bilateraler Kopfdurchströmung

Der Anstieg der H^+ -Ionen-Konzentration im Blut ($CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3 \rightarrow H^+ + HCO_3^-$) führt zu einer Stimulierung des chemosensiblen Atemzentrums (auf der Ventralseite der *Medulla oblongata*), was die Ventilationssteigerung auslöst. CO_2 beeinflusst auch die Nervenzellfunktionen. Der dominierende Effekt einer Hyperkapnie auf Nervenzellen ist die Hyperpolarisation, was zu einer verringerten Rate weitergeleiteter Aktionspotentiale führt (Carpenter *et al.* 1974). Als Wirkungsmechanismus wird in vielen Untersuchungen die durch CO_2 verursachte, intrazelluläre pH-Wertabsenkung vermutet. Die anästhesierende Wirkung von Kohlendioxid ist unbestritten, jedoch setzt die Wirkung nicht sofort ein, so dass die Tiere für einen Zeitraum von ca. 10 bis 20 sec Belastungen, v. a. durch ein Gefühl der Atemnot, ausgesetzt sind. Dieses Gefühl der Atemnot entsteht weniger durch den Mangel an Sauerstoff, sondern (über Afferenzen von Chemorezeptoren im *Glomus caroticum* und im *Glomus aorticum* sowie über eine direkte Wirkung auf das Atemzentrum) vor allem durch den Überschuss an CO_2 im Blut. Im weiteren Verlauf einer CO_2 -Exposition kommt es häufig zu starken Muskelkrämpfen. Die Tierschutzrelevanz dieser Exzitationen wird seit Jahren diskutiert, d. h. die Frage, ob die Tiere zu Beginn dieser teilweise heftigen Reaktionen bereits empfindungs- und wahrnehmungslos sind oder nicht. Eine Reihe von elektroenzephalographischen Untersuchungen (Forslid 1987; Martoft 2001) kommt zu dem Schluss, dass die Schweine zu Beginn der Muskelkrämpfe anästhesiert sind.

Um die Nachteile von Kohlendioxid, insbesondere in der Einleitungsphase, zu vermeiden, wurden verschiedentlich Untersuchungen mit anderen Gasen wie Argon oder Stickstoff, auch in Mischungen mit CO_2 , durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass eine Gasbetäubung mit Argon (95%) oder Stickstoff-Argongemischen tierschutzgerechter ist als mit Kohlendioxid (Machold *et al.* 2003). Aufgrund negativer Auswirkungen auf die Fleischbeschaffenheit (Blutpunkte im Schinken) stellen diese Verfahren gegenwärtig jedoch keine Alternative zur Betäubung mit CO_2 dar. Weitere Untersuchungen mit alternativen Gasen erscheinen jedoch angezeigt.

Entblutung

Die in industriellen Schweineschlachthanlagen üblicherweise vorhandenen Stechkarussell-Anlagen zur Entblutung der Tiere mittels Hohlmessern erlauben eine Kontrolle des Entbluteerfolges beim Einzeltier nicht. Damit entsprechen die Anlagen nicht der Anforderung der Tierschutz-Schlachtverordnung (§ 13, Abs. 3). Die Folge ist, dass immer wieder Tiere, bei denen beim Entblutestich große Gefäße verfehlt wurden (oder die versehentlich gar nicht gestochen wurden) auf der Nachentblutestrecke (oder später) das Empfindungs- und Wahrnehmungsvermögen wiedererlangen. Da dies i. d. R. unbemerkt bleibt, gelangen die reagierenden, teils wachen Tiere in die Brühanlage. Trotz des Vorliegens umfangreicher Untersuchungen und Publikationen, die diesen Sachverhalt belegen (Schütte & Bostelmann 2001; Troeger *et al.* 2005; Troeger & Meiler 2006), betroffen sind ca. 1% der Schlachtschweine, wurde bisher weder seitens der Betriebe noch seitens der Überwachung auf dieses eklatante Tierschutzproblem adäquat reagiert. Aus Tierschutzsicht ergibt sich hier die uneingeschränkte Forderung, die Entbluteeffektivität jedes Einzeltiers zu kontrollieren. Entsprechende methodische Vorschläge, wie die Gewichts-differenzermittlung aus Wägungen vor und nach dem Stechen oder eine (automatische) Reaktionsprüfung auf Reizung sensibler, zentralnervöser Nervenbahnen am Ende der Nachentblutestrecke wurden gemacht (Meiler *et al.* 2005; Troeger & Meiler 2006).

Literatur

1. Berghaus A, Troeger K (1998): Electrical stunning of pigs: Minimum current flow time required to induce epilepsy at various frequencies. Proc. 44th Int. Congress of Meat Science and Technology, Barcelona, Spain. Vol. 2:1070-1081.
2. Biegelmeier G (1986): Wirkung des elektrischen Stroms auf Menschen und Nutztiere: Lehrbuch der Elektropathologie. VDE-Verlag Berlin, Offenbach.
3. Carpenter DO, Hubbard JH, Humphrey DR (1974): Carbon dioxide effects on nerve cell function. In: Nahas G, Schaefer KE (Hrsg.): Carbon Dioxide and Metabolic Regulations. Springer-Verlag Heidelberg.
4. Eichmeier J (1997): Medizinische Elektronik: eine Einführung. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York.
5. Forslid A (1987): Transient neocortical, hippocampal and amygdaloid EEG silence induced by one minute inhalation of high CO₂ concentration in swine. Acta Physiol Scand. 130:1-10.
6. Machold U, Troeger K, Moje M (2003): Gasbetäubung von Schweinen. Ein Vergleich von Kohlendioxid, Argon, einer Stickstoff-Argon-Mischung und Argon/Kohlendioxid (2-stufig) unter Tierschutzaspekten. Fleischwirtschaft. 83(10):109-114.
7. Martoft L (2001): Neurophysiological effects of high concentration CO₂-inhalation in swine. Ph.D. thesis, University Frederiksberg, Denmark.
8. Meiler D, Troeger K, Moje M, Dederer I, Peschke W, Götz KU, Stolle A (2005): Qualitätssicherung bei der Entblutung von Schlachtschweinen – Einfluss auf die Fleischqualität. Mittbl Fleischforsch Kulmbach. 44(168): 77-83.
9. Schütte A, Bostelmann N (2001): Stuserhebung zur Effektivität der CO₂- Betäubung von Schlachtschweinen in der BRD gemäß der derzeit gültigen Tierschutz-Schlachtverordnung, sowie Untersuchungen über deren Beeinflussung durch externe und interne (tierspezifische) Faktoren. Abschlussbericht des BMVEL-Forschungsauftrags 97HS032, Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft, Bonn.
10. Troeger K, Moje M, Schurr B (2005): Kontrolle der Entblutung - Voraussetzung für eine tierschutzkonforme Schweineschlachtung. Fleischwirtschaft. 85(2):107-110.
11. Troeger K, Meiler D (2006): Tötung von Schlachtschweinen durch Blutentzug. Entwicklung eines praxisgerechten Kontrollverfahrens – Machbarkeitsstudie. Fleischwirtschaft. 86(10):115-118.

Rituelles Schlachten aus der Sicht des Amtstierarztes

Heike Bierwirth-Wiest*

Kreis Lippe, Fachgebiet Veterinärangelegenheiten, Lebensmittelüberwachung, Detmold

Der Bundesrat hat im Juli 2007 einen Gesetzentwurf zur Änderung des § 4a des Tierschutzgesetzes beschlossen, der die Anforderungen an die Ausnahmegenehmigung für ein Schlachten ohne Betäubung (Schächten) verschärft. Danach soll zukünftig eine Genehmigung nur noch erteilt werden, wenn der Antragsteller gegenüber der Behörde nachgewiesen hat, dass die Ausnahme nach Art und Umfang erforderlich und das Schächten aus religiösen Gründen zwingend vorgeschrieben ist und zum anderen den Nachweis erbracht hat, dass vor, während und nach dem Schächtschnitt bei dem Tier im Vergleich zum Schlachten mit Betäubung keine zusätzlichen erheblichen Schmerzen oder Leiden auftreten werden. Damit reagiert der Bundesrat auf die veränderte Verfassungssituation seit dem "Schächturteil" des Bundesverfassungsgerichts vom Januar 2002 und der Aufnahme des Tierschutzes in das Grundgesetz im Mai 2002.

Ausnahmegenehmigungen im Konflikt divergierender Verfassungsgüter

Während das Bundesverfassungsgericht den Tierschutz noch als bloßen "Gemeinwohlbelang" eingestuft hat, ist der Tierschutz nun als verfassungsrechtliche Staatszielbestimmung definiert. In diesem Konflikt hat die Genehmigungsbehörde eine sorgfältige Abwägung vorzunehmen und sicherzustellen, dass ein möglichst schonender Ausgleich für die divergierenden Verfassungsgüter erfolgt.

Auch wenn das Urteil des Bundesverwaltungsgerichts vom November 2006 möglicherweise den Eindruck hinterlassen hat, dass die Genehmigungsbehörde kaum mehr Prüfrechte habe, so hat der Antragsteller doch substantiiert darzulegen, dass der Verzehr von Fleisch nach seiner Glaubensüberzeugung zwingend eine betäubungslose Schlachtung voraussetzt. Der Darlegung muss zu entnehmen sein, dass der Standpunkt zum Betäubungsverbot auf einer inneren Auseinandersetzung mit dem Thema beruht. Die Ausführungen müssen schlüssig, individuell geprägt und nachvollziehbar sein. Wenn auch die islamische Schlachtmethode traditionell keine Betäubung vorsieht, reicht das Argument der Tradition nicht für die Anspruchs begründung aus. Unter Berücksichtigung des Ausnahmetatbestandes muss der Antragsteller sicherstellen, dass das Fleisch von geschächteten Tieren nur an Mitglieder der im Antrag benannten Religionsgemeinschaft abgegeben wird; das religiöse Profil der Gemeinschaft muss erkennbar sein. Die Abgabe und der Erwerb dieses Fleisches müssen in dem entsprechenden religiösen Kontext stehen, die Abgabe in den freien Handel ist nicht zulässig.

Bei rituellen Schlachtungen ohne Betäubung können Tiere erhebliche Leiden und Schmerzen erfahren. Um eine weitest gehende Schonung der Tiere sicherzustellen, ist die Ausnahmegenehmigung mit strengen tierschutzrechtlichen Auflagen zu versehen. Darin sind Anforderungen an den Schlachtablauf, den Umgang mit dem Schlacht tier, die tierartspezifische Fixierung, das Schächtmesser, den Schächtschnitt, die Behandlung des Tieres nach dem Schächtschnitt und an die Sachkunde zu stellen. Da vor allem ein unsachgemäß durchgeführter Schächtschnitt erhebliche Schmerzen und Leiden verursacht, ist auf die Sachkunde besonderes Augenmerk zu legen. Das betäubungslose Schächten darf

* h.biwi@lippe.de

nur von sachkundigen Personen durchgeführt werden, die für diese Schlachtmethode die spezielle Sachkunde ergänzend nachweisen können. In den Schlachtbetrieben müssen geeignete Fixierungseinrichtungen vorhanden sein, damit die Tiere ohne unnötige Belastung ruhiggestellt und eine sichere Schnittführung sowie eine zügige Entblutung ohne Manipulation gewährleistet werden können. Während der betäubungslosen Schlachtungen ist eine intensive tierärztliche Überwachung sicherzustellen. Der Vorbehalt des Widerrufs im Genehmigungsbescheid erleichtert es dem Tierarzt vor Ort, weitere Schächlungen zu untersagen, sofern die Auflagen nicht erfüllt oder tierschutzrelevante Verstöße festgestellt werden.

Schmerzen und Leiden bei betäubungsloser Schlachtung

Bei rituellen Schlachtungen ohne Betäubung können Tiere durch die besonderen Umstände bei der Ruhigstellung, beim Entblutungsschnitt und während der Phase der Entblutung bis zum Verlust der Wahrnehmungsfähigkeit erhebliche Schmerzen und Leiden erfahren. Da die Ruhigstellung beim betäubungslosen Schlachten gravierende Auswirkungen auf die Summe aller durch den Schlachtvorgang entstehenden Belastungen hat, kommt der Fixierungsmethode eine besondere Bedeutung zu. Als schonendste Methode wird die Fixierung in aufrechter Position bewertet. Bei Rindern sind das manuelle Niederschnüren oder das mechanische Kippen in die unphysiologische Rückenlage mit langsamer Ausblutung in dieser Position abzulehnen. Bei Schafen wird die manuelle Ruhigstellung in Seiten- oder Rückenlage auf einem Schlachtschragen als schonende Methode angesehen.

Der Schächtschnitt verursacht erhebliche Schädigungen in Geweben, die gut mit Schmerzrezeptoren ausgestattet sind. Berichten und Untersuchungen zufolge können die Tiere während des Schnittes mit hoher Wahrscheinlichkeit starke Schmerzen empfinden. Im Hinblick auf die Ausprägung der Schmerzreaktionen gibt es Unterschiede zwischen den Tierarten, Rassen und Altersstufen sowie innerhalb dieser auch individuelle Unterschiede. Insbesondere beim Rind ist auch nach der Durchtrennung der Arterien noch eine ausreichende Blutversorgung des Gehirnes durch die Vernetzung der Blutgefäße gegeben, so dass der Verlust des Bewusstseins nicht sofort eintritt. Erhebliche Schmerzen treten bei der Berührung und Dehnung der Wundränder auf. Die ausgelösten Abwehrbewegungen können einen verringerten Blutfluss und damit einen verzögerten Verlust der Wahrnehmungsfähigkeit verursachen. Während der Ausblutung in Rückenlage können durch die Reizwirkung von Blut und Vormageninhalt auf die Wundränder und den Kehlkopfseitigen Teil der Trachea erhebliche Leiden und Schmerzen entstehen. Die Flüssigkeiten können mit der Inspiration durch die eröffnete Trachea angesogen werden und Erstickungsanfälle auslösen. Auch die Durchtrennung der Nerven, die das Zwerchfell motorisch versorgen, führt zu einer schlaffen Lähmung der Zwerchfellmuskulatur und Beeinträchtigung der Atmung. Derartige Erstickungsängste sind als erhebliche Leiden einzustufen.

Akzeptanz der Betäubung

Die Elektrokurzzeitbetäubung mit einer Verkürzung der Betäubungsdauer bzw. mit dem Verzicht auf die Herzdurchströmung bei Rindern ist ein geeignetes Verfahren, um zum einen den Bedürfnissen der Religionsgemeinschaften zu entsprechen und zum anderen dem Tierschutz Rechnung zu tragen. Sie wird insbesondere anlässlich des Opferfestes (kurban bayram) zugelassen, um den besonderen religiösen Charakter in den Vordergrund zu stellen.

Durch Aufklärungsarbeit kann die Bereitschaft der Muslime erreicht werden, die Betäubung in das System ihrer Schlachtung einzubinden. Oft gründet sich die zunächst bekundete Schächtab sicht auf die Sorge, dass die Betäubung nicht mit der schariatrechtlichen Schlachtung zu vereinbaren sei und das Fleisch dann nicht als "halal" (erlaubt) gelte. Wesentlicher Gesprächsinhalt muss daher die Information über die Wirkung und den Zweck einer Betäubung und die Erläuterung sein, dass der kurzzeitige Stromfluss nicht zum Tode des Tieres führt und das Ausbluten des Tieres nicht verhindert. Es muss zudem dargelegt werden, dass alle wesentlichen Schlachtriten in den Ablauf der Schlachtung integriert werden können. Von vielen Muslimen wird die Betäubung inzwischen als konsequente Fortentwicklung der maßgebenden Traditionen verstanden, um das im Islam festgeschriebene Gebot der Tötung des Tieres auf möglichst schonende Weise zu beachten.

Der Tierschutz im Fokus rechtlicher Rahmenbedingungen

Noch steht der Amtstierarzt im Spannungsfeld zwischen den fachlichen Ansprüchen und rechtlichen Möglichkeiten. Es bleibt abzuwarten, ob das Tierschutzgesetz eine Änderung erfahren wird und zukünftig die Orientierung an einer objektivierbaren wissenschaftlichen und ethischen Fragestellung erfolgen kann. Bei Abgabe des Manuskriptes lag die Stellungnahme der Bundesregierung für den Deutschen Bundestag noch nicht vor.

Transmissible Spongiform Encephalopathies – an update

Anne Buschmann*, Christine Hoffmann, Martin Eiden, Anja Gretzschel, Martin H. Groschup

Friedrich-Loeffler-Institut, Institut für neue und neuartige Tierseuchenerreger, Greifswald – Insel Riems

Bovine Spongiform Encephalopathy

The first cases of bovine spongiform encephalopathy (BSE) appeared in the United Kingdom (UK) in 1986 and were followed by a huge epidemic throughout Europe which affected more than 180.000 cattle in the UK alone. Individual cases have also been diagnosed in Japan and North America. It is generally accepted that the BSE epidemic was caused by the feeding of insufficiently inactivated, TSE-contaminated feedstuff to cattle. However, it remains unclear whether BSE originated from scrapie-infected sheep (Wilesmith *et al.* 1988) or from individual spontaneously BSE-diseased cattle (Eddy 1995) that entered the food chain. While the peak of the epidemic was observed between 1992 and 1994 in the UK, the majority of the BSE cases outside the UK appeared between 1999 and 2001. In order to effectively block the entry of the BSE agent into the human food chain, an active BSE surveillance programme was implemented in the EU in 2001 that introduced the testing of all slaughtered animals above 30 months and all fallen stock cattle over 24 months by using approved BSE rapid tests. Together with the collection and incineration of specified risk materials (tissues that are known to or are assumed to contain the BSE agent in diseased cattle), these measures have been the basics of consumer protection from BSE transmission.

In preparation of the EU-wide testing programme, a voluntary programme was initiated in Germany in November 2000, which led to the detection of the first indigenous German BSE case by the end of November 2000. Until August 2007, 409 BSE cases have been diagnosed in Germany with a decrease of the numbers of diagnosed cases per year since 2002 (Table 1).

In 2005, two BSE cases were diagnosed that had been born after the feeding of proteins and fats derived from warm-blooded animals to farm animals had been banned in January 2001. These animals were born in March and May 2001 and it can be assumed that these infections were due to residual

Table 1: Number of diagnosed indigenous BSE cases since November 2000

Year	Diagnosed BSE cases
Nov - Dec 2000	7
2001	125
2002	106
2003	54
2004	56
2005	32
2006	16
Jan - Jul 2007	4

* anne.buschmann@fli.bund.de

amounts of cattle feed that had been accidentally or illegally used after the implementation of the feed ban. Since June 2005, no further case was detected in an animal born after the implementation of the feed ban.

BSE pathogenesis study at the Friedrich-Loeffler-Institute (FLI)

In 2003, an oral BSE pathogenesis study was initiated at the FLI where 56 calves were orally dosed with 100 g of a highly BSE positive cattle brain macerate from the UK. Every four months, animals of this group were slaughtered and an extensive amount of samples collected for further analysis. First results confirmed what had been reported from an earlier study in the UK. In cattle, PrP^{Sc} deposition as well as infectivity is essentially restricted to the central nervous system. It could be demonstrated that after oral exposure, which is expected to be the 'natural' route of infection, the agent takes the neural pathway along the sympathetic and parasympathetic fibres from the intestinal wall to the brainstem (Hoffmann *et al.* 2007). As opposed to the pathogenesis in sheep, the lymphoreticular system seems to be excluded from the BSE pathogenesis in cattle (Buschmann & Groschup 2005).

Atypical BSE

For more than 15 years after the first detection of BSE cases, it was widely acknowledged that BSE only occurred as one single strain. However since 2004, so-called atypical BSE cases have been described in animals over eight years of age. Two distinct phenotypes can occur. The H-type which was first described in France (Biacabe *et al.* 2004) displays a slightly higher molecular weight of the unglycosylated prion protein (PrP) than classical BSE. The second type, referred to as L-type or BASE, was first described in Italy (Casalone *et al.* 2004) and is characterized by a slightly lower molecular weight of the unglycosylated PrP and by an altered glycosylation profile: while in classical BSE the diglycosylated PrP is always clearly predominant, the quantity of the di- and monoglycosylated PrP are roughly equivalent in L-type cases. Moreover, L-type cases display amyloid PrP deposition in the brain (BASE = bovine amyloid spongiform encephalopathy) and the anatomical distribution of the accumulated disease-related PrP^{Sc} differs from that in classical BSE. While the obex region in the medulla is the target area for all diagnostic tests for classical BSE due to its earliest and strongest PrP^{Sc} deposition, the highest PrP^{Sc} concentrations in BASE are present in the thalamus and olfactory bulb, while the obex can be only weakly affected. In individual cases, this might result in false negative results during routine testing.

Retrospective analysis of all German BSE cases that were over eight years of age when BSE was diagnosed revealed two atypical BSE cases, one H-type and one L-type case (Buschmann *et al.* 2006). These brain samples were used for challenge studies using bovine PrP transgenic mice and, surprisingly, the mice that were challenged with the L-type isolate developed disease after as early as 185 days, while classical BSE has an incubation time of 230 days in these mice. On the other hand, challenges with H-type isolate induced disease only after 322 days. In order to further analyse the pathogenesis and the tissue distribution of the agent, six cattle each have also been challenged intracerebrally with the two isolates. The outcome of this experiment will help to assess a possible human health risk that such cases might eventually pose. Since 2004, 32 cases of atypical BSE have been detected in the EU and in North America (Table 2).

Table 2: Atypical BSE cases in the EU and North America until June 2007

Country	L-type	H-type
Canada	-	2
France	6	7
Germany	1	1
Italy	3	-
The Netherlands	2	1
Poland	6	1
United Kingdom	-	1
USA	-	1
Σ	18	14

Scrapie

Scrapie in sheep and goats has been known for over 250 years and there is no indication for a transmissibility of this agent to man by normal contact or by consumption of sheep products. However, as a consequence of the BSE crisis, it was questioned whether the BSE agent might have crossed the species barrier to small ruminants under field conditions. From experimental BSE infections of sheep, it was known that sheep are generally susceptible to an infection with the BSE agent and that the clinical picture cannot be distinguished from classical scrapie symptoms. A TSE surveillance system for small ruminants was therefore initiated in the EU in 2002 which resulted in a drastic increase of the notified scrapie cases. In 2005, after the detection of the first field BSE case in a French goat, a discriminatory analysis allowing the differentiation between scrapie and BSE of all TSE cases in small ruminants was implemented in the EU. For this purpose, nine different tests have been approved by the Community Reference Laboratory (CRL) in Weybridge, UK, one of which has been established at the FLI (FLI-test; Gretzschel *et al.* 2005). In the year 2005, over 800 TSE cases in small ruminants have been analysed in the EU using these tests, and no further BSE case has been detected until now.

Atypical Scrapie

Since the beginning of the intensified epidemiological surveillance of small ruminants, atypical scrapie cases have been diagnosed in almost all EU member states, as well as in Switzerland and the Falkland Islands. Such cases were first observed in Norway in 1998 and were termed 'Nor98' cases (Benestad *et al.* 2003). Today, such atypical scrapie cases make up more than 80% of the TSE cases diagnosed in Germany. After intensified research on these cases, there are indications that all cases of atypical scrapie belong to the same strain which is very similar or even identical to the Nor98 strain. Such isolates are transmissible to ovine PrP transgenic mice, while a transmission to conventional mice was so far unsuccessful. There is no indication for a zoonotic potential of atypical scrapie and since usually only individual animals in a flock develop the disease, a very low horizontal transmissibility can be assumed. In contrast to classical scrapie and BSE in small ruminants, the lymphoreticular system does not seem to be involved in the pathogenesis of this disease.

The accumulation of these facts led veterinary officials to the conclusion that the strict eradication measures taken after the confirmation of a classical scrapie case (i.e. eradication of all animals carrying highly or moderately susceptible genotypes) are no longer appropriate for cases of atypical scrapie. Instead, for these cases, all animals in the flock have to be identified and all animals over 18 months are monitored for the next two years (including rapid testing of all slaughter animals). The transport of live animals or embryos / ova from such flocks to other member states or third countries is also prohibited for two years.

The practical implications for the diagnostic work are that every TSE case in small ruminants is now routinely analysed using the before mentioned FLI test for the discrimination between BSE and scrapie, plus a modified FLI-test for the discrimination between classical and atypical scrapie so that adequate eradication measures can be taken.

The origin of atypical scrapie is still unclear. The diagnosis of one case on the Falkland Islands, as well as the comparably even distribution of such cases in the European sheep population, may indicate a spontaneous origin, but this requires further research.

References

1. Wilesmith JW, Wells GA, Cranwell MP, Ryan JB (1988): Bovine spongiform encephalopathy: epidemiological studies. *Vet Rec.* 123:638-644.
2. Eddy RG (1995): Origin of BSE. *Vet Rec.* 137:648.
3. Hoffmann C, Ziegler U, Buschmann A, Weber A, Kupfer L, Oelschlegel A, Hammerschmidt B, Groschup MH (2007): BSE prions spread via the autonomous nervous system from the gut to the central nervous system in cattle incubating bovine spongiform encephalopathy. *J Gen Virol.* 88:1048-1055.
4. Buschmann A, Groschup MH (2005): BSE infectivity in clinically diseased cattle is essentially restricted to the central and peripheral nervous system. *J Infect Dis.* 192:934-942.
5. Biacabe A G, Laplanche JL, Ryder S, Baron T (2004): Distinct molecular phenotypes in bovine prion diseases. *EMBO Rep.* 5:110-115.
6. 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.
7. Buschmann A, Gretzschel A, Biacabe AG, Corona C, Hoffmann C, Eiden M, Baron T, Caramelli M, Conraths FJ, Groschup MH (2006): Atypical BSE cases in Germany. *Vet Microbiol.* 117:103-116.
8. Gretzschel A, Buschmann A, Eiden M, Ziegler U, Luhken G, Erhardt G, Groschup MH (2005): Strain typing of German transmissible spongiform encephalopathies field cases in small ruminants by biochemical methods. *J Vet Med B.* 52:55-63.
9. Benestad SL, Sarradin P, Thu B, Schonheit J, Tranulis MA, Bratberg B (2003): Cases of scrapie with unusual features in Norway and designation of a new type, Nor98. *Vet Rec.* 153:202-208.

TSE – Aktuelle Rechtslage, weiteres Vorgehen

Udo Wiemer*

Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz

Die Maßnahmen zur Verhütung, Kontrolle und Tilgung bestimmter transmissibler spongiformer Encephalopathien sind gemeinschaftsrechtlich in der Verordnung (EG) Nr. 999/2001 zusammengefasst, die seit dem 1. Juli 2001 unmittelbar anwendbares Gemeinschaftsrecht ist. Die EG-Verordnung ist in der Folgezeit fortlaufend insbesondere an neuere wissenschaftliche Erkenntnisse sowie praktische Bedürfnisse angepasst worden. Nicht zuletzt der Rückgang der BSE-Fälle in der Gemeinschaft zeigt, dass sich diese Schutzmaßnahmen bewährt haben. Die Schutzmaßnahmen umfassen insbesondere das vollständige Verbot der Verfütterung tierischen Eiweißes an Wiederkäuer und von verarbeitetem tierischen Eiweiß an landwirtschaftliche Nutztiere, das aktive Überwachungsprogramm bei kleinen und großen Wiederkäuern, Maßnahmen nach Feststellung von TSE im Bestand sowie die Entfernung und Vernichtung spezifizierter Risikomaterialien.

Die Europäische Kommission hat im Juli 2005 einen Fahrplan für die TSE-Bekämpfung vorgelegt, in dem zu den einzelnen Schutzmaßnahmen kurz-, mittel- und langfristige Modifikationen vorgestellt werden, die unter genau festgelegten Voraussetzungen vertretbar erscheinen.

Im Dezember 2006 wurde der verfügende Teil der EG-Verordnung geändert. Dies diente insbesondere dazu, die Kategorisierung von Mitgliedstaaten und Drittländern im Hinblick auf ihren BSE-Status an den Internationalen Tiergesundheitscode des OIE anzupassen. Gleichzeitig wurden insbesondere auf Initiative des Europäischen Parlaments der Mindestumfang des aktiven Überwachungsprogramms sowie die Grundliste der spezifizierten Risikomaterialien von Wiederkäuern in den verfügenden Teil eingefügt. Darüber hinaus wurde auch der Europäischen Kommission eine Reihe von Rechtsgrundlagen eingeräumt, um die Anhänge der EG-Verordnung übersichtlich zu strukturieren.

Zum 1. Juli 2007 endete der Zeitraum der Übergangsmaßnahmen; nunmehr gelten auch die Maßnahmen, die sich auf die Kategorisierung im Hinblick auf den BSE-Status beziehen. Mit der Entscheidung 2007/453/EG wurden fristgerecht alle Mitgliedstaaten und eine Reihe von Drittländern kategorisiert. Die europäischen Mitgliedstaaten sind zunächst alle in der Kategorie „Kontrolliertes BSE-Risiko“ eingestuft.

Die nunmehr anstehenden Änderungen entsprechen den Vorgaben des TSE-Fahrplans. Für Deutschland wird eine Ausnahme von der Verpflichtung zur sofortigen Tötung der Tiere der Kohorte eingeräumt. Diese Tiere müssen nunmehr erst nach Ende der Nutzung getötet und unschädlich beseitigt werden. Es bleibt abzuwarten, ob auch andere Mitgliedstaaten eine solche Änderung, die insbesondere aus Tierschutzgründen zu begrüßen ist, beantragen werden.

Die Liste der spezifizierten Risikomaterialien wird weiterhin fortlaufend überprüft. Durch die jüngste Änderung wird die Altersgrenze für die obligatorische Entfernung der Wirbelsäule von 24 auf 30 Monate erhöht. Die Empfehlungen der französischen Behörde für Lebensmittelsicherheit enthalten noch weitergehende Modifikationen, die auf Gemeinschaftsebene geprüft werden.

Die EG-Verordnung enthält die Ermächtigung, nationale Überwachungsprogramme genehmigen zu lassen, mit denen der Untersuchungsaufwand reduziert werden kann. Auch wenn diese Ermächtigung

* Udo.Wiemer@bmelv.bund.de

zunächst nur von den nordeuropäischen Mitgliedstaaten genutzt werden kann, so streben auch die übrigen Mitgliedstaaten mittelfristig nationale Untersuchungsprogramme an.

Insgesamt ist es mit den gemeinschaftsrechtlichen BSE-Schutzmaßnahmen gelungen, das Risiko auf ein vernachlässigbares Maß zu reduzieren und ein hohes Verbraucherschutzniveau in den Bereichen Prävention, Bekämpfung und Tilgung zu erreichen.

TSE: Nachweis von spezifizierten Risikomaterialien

Christian Krex*, Ernst Lücker

Institut für Lebensmittelhygiene, Universität Leipzig

Einleitung

Zum vorbeugenden Schutz des Verbrauchers vor der Exposition mit transmissiblen spongiformen Enzephalopathien (TSE) wurden im Verlauf der BSE-Krise auf nationaler und gemeinschaftsrechtlicher Ebene vorbeugende Maßnahmen etabliert. Nach wie vor kommt dabei der Entfernung und unschädlichen Beseitigung von so genannten spezifizierten Risikomaterialien (SRM) die primäre Bedeutung zu.

In Anbetracht weltweit zurückgehender BSE-Inzidenzen (etwa 35% Rückgang pro Jahr) von 2.215 Fällen im Jahr 2001 bis auf 329 Fälle im Jahr 2006 werden von verschiedenen Seiten zunehmend Konzepte für eine Reduzierung der vorbeugenden Maßnahmen gefordert. Insbesondere kommt dies in der so genannten „TSE-Roadmap“ der Europäischen Kommission (European Commission 2005) zum Ausdruck.

Problematik der Risikobewertung

Bis heute bleibt, anhand der vorhandenen wissenschaftlichen Daten, die Frage nach der Inkubationszeit von vCJD unbeantwortet. Bisherige Einschätzungen der Inkubationszeit gehen von einer Resorption des pathogenen Prionproteins über den Darm aus. Jedoch besteht die Möglichkeit, dass sich bei einer Aufnahme des Erregers über die Mundschleimhaut mit anschließender nervaler Ausbreitung diese erheblich verkürzen könnte (EFSA 2005; BfR 2006). Epidemiologische Daten über Kuru zeigen lange Inkubationszeiten von bis zu 56 Jahren (Collinge *et al.* 2006). Dazu kommt eine Prävalenz von 237 vCJD-positiven pro Millionen Einwohner (Hilton *et al.* 2005), die im Rahmen der „Appendixstudie“ im Vereinigten Königreich ermittelt wurde. Diese Erkenntnisse lassen die Prognosen, hinsichtlich der Entwicklung von vCJD, auf Basis der bisherigen Daten als nicht sicher erscheinen.

Dies geht auch aus Gutachten der EFSA und des BfR hervor, die eine derzeit unzureichende bis widersprüchliche Datenlage bemängeln und daher das Risiko für den Verbraucher zum jetzigen Zeitpunkt als nicht sicher kalkulierbar ansehen (EFSA 2005; BfR 2006).

Auch in Zukunft muss damit gerechnet werden, dass die BSE nicht vollständig aus den Rinderbeständen zurückgedrängt werden kann. Hierauf deutet die Theorie, dass sporadisch in Rindern vorkommende Prionen bei der Passage durch einen intermediären Wirt wie das Schaf mutieren könnten und somit für das Rind infektiös werden (Béringue *et al.* 2007).

Das globale BSE-Risiko (GBR) gibt die Wahrscheinlichkeit für das Vorkommen eines oder mehrerer klinisch oder subklinisch mit dem BSE-Erreger infizierter Rinder in einem Land bzw. einer Region an. Das Vorkommen infizierter Rinder ist in folgende Kategorien klassifiziert:

- I. hoch unwahrscheinlich
- II. unwahrscheinlich, aber nicht ausgeschlossen
- III. wahrscheinlich, aber entweder nicht bestätigt oder in geringen Zahlen bestätigt
- IV. bei einer größeren Anzahl bestätigt.

* krex@vetmed.uni-leipzig.de

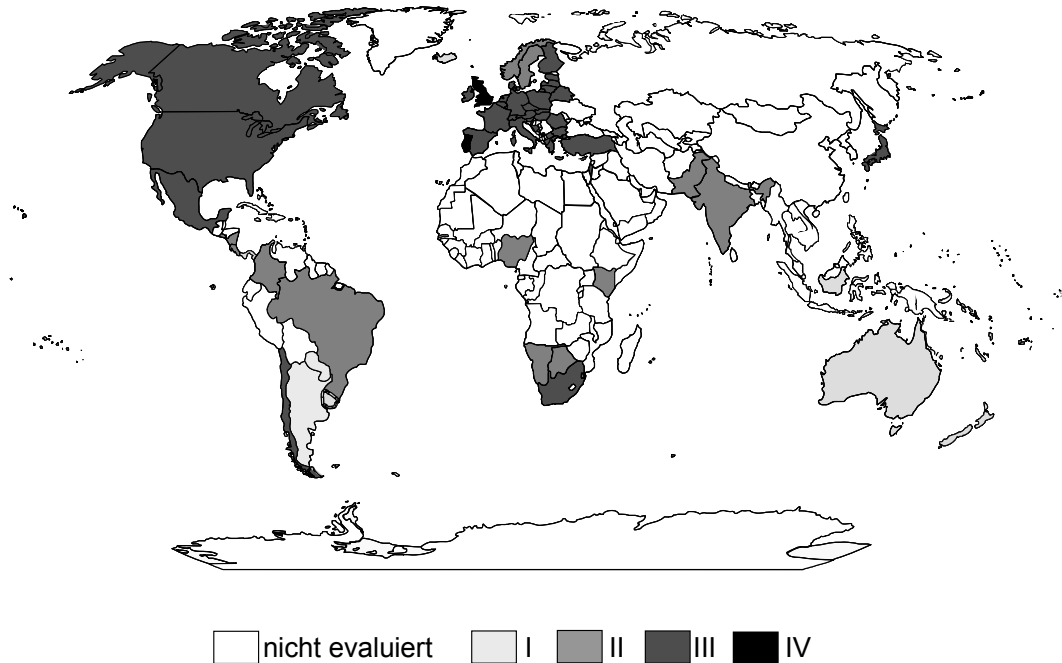


Abb. 1: Das globale BSE-Risiko 2000 - 2006 (EFSA 2006).

Häufig ist das globale BSE-Risiko für viele Länder/Regionen noch nicht erfasst (Abb. 1). Somit ist für den Import von Fleischerzeugnissen aus Ländern mit unbekanntem BSE-Status das Risiko für den Verbraucher nicht vorhersagbar.

Überwachung der SRM-Freiheit der Lebensmittelkette

Sollten bestehende Maßnahmen zur Eindämmung von BSE aus finanziellen Gründen reduziert werden, so besteht die Gefahr eines mangelhaften Verbraucherschutzes. Um die Verbrauchersicherheit gewährleisten zu können, müssen alternative Maßnahmen in Erwägung gezogen werden.

An bestimmten Punkten (z. B. Herstellung von Fleischerzeugnissen) kann eine Endproduktkontrolle auf Einhaltung des SRM-Verbot und zum Ausschluss von Kontaminationen mit SRM die bestehenden Maßnahmen sinnvoll ergänzen bzw. ersetzen.

Zum Nachweis von ZNS in Lebensmitteln stehen bereits unterschiedliche analytische Methoden zur Verfügung (Tabelle 1). Diese können als kostengünstige stichprobenartige Endproduktkontrolle die flächendeckenden Maßnahmen sinnvoll ergänzen bzw. im Falle der Reduktion bestehender Maßnahmen auch als Alternative fungieren.

Von den Verfahren, die im Bereich der analytischen Chemie (AC) entwickelt wurden, ist besonders der Nachweis von ZNS-typischen Fettsäuren mittels GC/MS aufgrund des Nachweises von Tierart und Alter als Referenzverfahren geeignet. Der Nachweis von Cholesterin eignet sich aufgrund fehlender Spezifität des Markers lediglich für ein schnelles Screening. Beide Marker sind jedoch im Gegensatz zu denen anderer Methoden ausgesprochen/hinreichend hitzestabil.

Tabelle 1: Methoden zum Nachweis von Geweben des ZNS in Fleischerzeugnissen

	Marker	Quelle/Referenz
AC	Cholesterin ^{1,2}	Lücker & Bülte (1997, 1999)
	Fettsäuren ³	Niederer & Bollhalder (2001); Biedermann <i>et al.</i> (2002); Lücker <i>et al.</i> (2002)
IC	NSE; Myelin Proteolipid Protein, GFAP, MBP, Syntaxin ⁴	Lücker <i>et al.</i> (1998); Sandmeier <i>et al.</i> (2006); Overhoff <i>et al.</i> (2002)
	GFAP; PrP ^{Sc} , Syntaxin 1B ⁵	Schmidt <i>et al.</i> (1999); Lücker <i>et al.</i> (2002), Love <i>et al.</i> (2000)
	NSE und GFAP, S100 β , MBP, NF ⁶	Wenisch <i>et al.</i> (1999); Love <i>et al.</i> (2000); Tersteeg <i>et al.</i> (2002); Aupperle <i>et al.</i> (2002)
MB	GFAP- und MBP-mRNA ⁷	Abdulmawjood <i>et al.</i> (2005); Lange <i>et al.</i> (2002); Seyboldt <i>et al.</i> (2003)

AC analytische Chemie, IC Immunchemie, MB Molekularbiologie

1 enzymatisch-photometrische Untersuchung, 2 GC, 3 GC/MS, 4 Western-Blot, 5 ELISA, 6 Immunhistologie, 7 RT-PCR

Auf dem Gebiet der Immunchemie (IC) sind in der Literatur viele Marker/Methoden zum Nachweis von Geweben des ZNS beschrieben. Einige, wie z. B. der Nachweis von GFAP mittels ELISA, sind wie die molekularbiologischen Techniken (MB) für den Einsatz in der Routine sehr gut geeignet und werden auf internationaler Ebene validiert. Mit dem GFAP-ELISA steht eine nach der Amtlichen Sammlung für Untersuchungsverfahren (§64 LFGB) amtlich anerkannte, standardisierte Methode zur Verfügung. Nur der GC/MS-analytische Ansatz vermag Spezies und Alter des detektierten ZNS im Sinne der Legaldefinition SRM zu klassifizieren.

Fazit

Die wissenschaftliche Neubewertung des BSE-Expositionsrisikos für den Verbraucher ist nach wie vor nicht abgeschlossen. Bisherige Daten beruhen zurzeit überwiegend noch auf den Beobachtungen aus der Überwachung. Diese zeigen weltweit eine deutliche Abnahme der BSE/vCJD-Fälle.

Der weltweite Rückgang der BSE führt in der Politik und der Öffentlichkeit zu einer verstärkten Diskussion über die Reduktion bestehender präventiver Maßnahmen. Dabei wird jedoch oft ignoriert, dass viele Fragen bis heute unbeantwortet sind. Dies betrifft vor allem Fragen zur Übertragbarkeit oder der Inkubationszeit.

Um weiterhin bei einer Reduktion der bestehenden Maßnahmen den Schutz der Verbraucher sicherstellen zu können, sollte die Freiheit der Nahrungskette von SRM als wichtigste Maßnahme aufrechterhalten bleiben. Die stichpunktartige Kontrolle auf ZNS-Freiheit von Fleischerzeugnissen und Futtermitteln bietet eine wirksame und kostengünstige Ergänzung und gegebenenfalls Alternative zu bestehenden Maßnahmen. Es eignen sich vor allem Methoden der Immunchemie für ein kostengünstiges Screening von Fleischerzeugnissen. Als Referenzverfahren bietet sich die GC/MS aufgrund der Nachweisbarkeit von Tierart und Alter des verwendeten ZNS, aber auch der erhöhten thermischen Stabilität der Fettsäuren an.

Literatur

(Die Literaturliste kann beim Autor angefordert werden: krex@vetmed.uni-leipzig.de)

Zoonosebekämpfung – wo liegen die Defizite?

Andreas Hensel^{*1}, Annemarie Käsbohrer², Thomas Alter³

¹Präsident, Bundesinstitut für Risikobewertung; ²Fachgruppe Infektionsepidemiologie und Zoonosen, Bundesinstitut für Risikobewertung; ³Nationales Referenzlabor für *Campylobacter*, Bundesinstitut für Risikobewertung

Welche Zoonosen?

Als Zoonosen wird eine breite Palette von Krankheiten bezeichnet, die vom Tier auf den Menschen übertragen werden können. Viele dieser Zoonosen spielen in Deutschland eine untergeordnete Rolle, da sie nicht oder nur selten vorkommen und keine größeren Konsequenzen für die menschliche Gesundheit haben. Einige Zoonosen mit hoher Pathogenität für Tier und Mensch, wie beispielsweise die Rindertuberkulose oder Brucellose, wurden erfolgreich bekämpft, so dass heutzutage hier die Überwachung dieser Situation und nicht die aktive Bekämpfung im Vordergrund steht. Zoonosebekämpfung setzt somit die Wahrnehmung einer Zoonose als gesundheitliches Problem für den Menschen voraus. Für einige weitere Zoonosen, die derzeit EU-weit im Fokus des Interesses stehen, ist die Überwachung in der EU-Richtlinie 2003/99/EG, der Zoonosenüberwachungsrichtlinie, verbindlich festgelegt. Hiermit war auf ein identifiziertes Defizit im Verbraucherschutz reagiert und die Grundlage für gezielte EU-weite Bekämpfungsmaßnahmen gelegt worden. Auslöser war, dass der Wissenschaftliche Ausschuss für veterinärmedizinische Maßnahmen der EU in seiner Stellungnahme vom 12. April 2000 im Zusammenhang mit der öffentlichen Gesundheit zu dem Schluss gekommen war, dass die damaligen Maßnahmen zur Bekämpfung lebensmittelbedingter Zoonosen unzulänglich waren.

Die dann vorgelegte Richtlinie sieht unter anderem vor, dass in Abhängigkeit von der nationalen Situation ausgewählte Zoonosen überwacht werden sollten. Für regional begrenzt vorkommende Zoonosen ist es einleuchtend, dass das Problem in der jeweiligen Region angegangen wird. Ist eine Region dann frei von der Zoonose, kann entsprechend auch eine modifizierte Überwachung erfolgen. Eine entsprechende Vorgehensweise soll nun für Trichinellen beschritten werden. Hier besteht die Möglichkeit, Betriebe oder Kategorien von Betrieben amtlich als trichinellenfrei anzuerkennen, wenn bestimmte Bedingungen erfüllt werden können. Dass dies problematisch sein kann, wenn der Erreger in der Wildpopulation vorkommt, ist einleuchtend.

Viele Erreger haben aber eine weite Verbreitung, so dass ein überregionaler Ansatz wünschenswert bzw. erforderlich ist. Die Europäische Kommission hat mit der VO (EG) Nr. 2160/2003 den Schwerpunkt auf die Bekämpfung von Salmonellen in verschiedenen Tierpopulationen gelegt. Es besteht rechtlich die Möglichkeit, diese Vorgaben auch auf andere Erreger zu erweitern. Hierfür ist es erforderlich, dass von Seiten der Humanmedizin eine Bewertung der gesundheitlichen Relevanz der verschiedenen Erreger erfolgt, so dass Prioritäten gesetzt werden können. Zudem ist eine adäquate Überwachung die Voraussetzung für gezielte Bekämpfungsmaßnahmen, also Maßnahmen, die über generelle hygienische Maßnahmen hinausgehen.

Eine besondere Herausforderung sind diejenigen Zoonosen, die neu bzw. vermehrt auftreten, so genannte ‚emerging zoonoses‘. Hierbei muss neben neuartigen Erregern, wie z. B. *Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculosis* auch das Auftreten von Erregern mit neuen Eigenschaften betrachtet

* leitung@bfr.bund.de

werden. Aktuelle Beispiele sind hier verotoxinbildende *E.-coli*-Stämme sowie Salmonellen-Stämme, die genetische Determinanten für β -Lactamasen mit einem weiten Wirkspektrum (ESBL) oder Resistenzgene gegen Cephalosporine der dritten und vierten Generation tragen. Noch aktueller ist derzeit der Nachweis von multiresistenten *Staphylococcus-aureus*-Stämmen bei Tieren und beim Menschen. Solche ‚neuartigen‘ Zoonoseerreger verursachen Infektionen beim Menschen, die klinisch nicht oder kaum beherrschbar sind.

Zoonosenbekämpfung erschöpft sich nicht in der Tierseuchenbekämpfung. Soll sie erfolgreich sein, muss sie die gesamte Lebensmittelkette berücksichtigen. Dazu gehören Düngung, Futtermittel, Tierproduktion, Transport, Schlachtprozess, Zerlegung und der Handel genauso wie der Vertrieb, aber auch die Küchenhygiene im Verbraucherhaushalt mit allen technischen und Kommunikationsproblemen. Die entscheidende Frage aus Sicht des gesundheitlichen Verbraucherschutzes ist, ob die Bekämpfung einer einmal erkannten Zoonose sofort eingeleitet werden sollte, möglicherweise bereits bevor das zoonotische Potential im Detail bekannt ist und insbesondere bevor sich diese weit ausgebreitet hat. Hier treffen dann präventiver Verbraucherschutz mit kurz- und langfristigen ökonomischen Interessensabwägungen aufeinander. Auch in der Überwachung zeigen sich Defizite, da kaum Mechanismen verfügbar sind, die eine Früherkennung derartiger neuer Problemkeime bzw. neuartiger Eigenschaften ermöglichen. Hier muss das Bewusstsein der Entscheidungsträger dafür gestärkt werden, auch proaktiv und frühzeitig im Sinne des Vorsorgeprinzips tätig zu werden, anstatt den Beweis einer hohen Inzidenz in der menschlichen Population abzuwarten.

Prioritätensetzung

Zoonosebekämpfung erfordert demnach Prioritätensetzung. Nicht alle Erreger und Krankheiten können mit dem gleichen Aufwand, zur gleichen Zeit und auf jeder Stufe der Lebensmittelkette gleichzeitig bekämpft werden. Nicht immer steht dem finanziellen Aufwand auch ein Nutzen gegenüber, der diesen Einsatz rechtfertigt. Im Rahmen der Zoonosebekämpfung muss ähnlich wie bei der Tierseuchenbekämpfung eben auch die Machbarkeit und Wirtschaftlichkeit von Maßnahmen berücksichtigt werden. Tiere für die Lebensmittelproduktion können nur so gehalten werden, dass letztendlich der Aufwand auch durch den erzielten Preis abgedeckt werden kann. Lebensmittel, die aufgrund des Aufwands zu teuer werden, werden nicht gekauft. Deshalb müssen künftig auch Kosten und Nutzen gegeneinander abgewogen werden. Hierbei müssen aber auch neue Entwicklungen berücksichtigt werden. Als Beispiel soll hier der Strukturwandel erwähnt werden, der als Auswirkung von Tierschutz-orientierten Maßnahmen wie das Verbot der Käfighaltung bei Legehennen zu beobachten ist. Zoonosebekämpfung muss auch dies berücksichtigen bzw. beobachten, wie sich diese Maßnahmen auf die Zoonosensituation auswirken. Lebensmittelsicherheit ist eben nicht gleich Tiergerechtigkeit, aber auch nicht gleich Tiergesundheit. Gleichwohl gibt es hier erheblichen Forschungs- und Aufklärungsbedarf.

Eine Aufgabe der Risikobewertung ist es auch, wissenschaftlich basierte Managementoptionen zu entwickeln. Risikobewertung setzt aber auch voraus, dass Managementfragen gestellt werden, d. h. dass ein Problem überhaupt thematisiert wird. Es ist lange bekannt, dass die Wahrnehmung von Risiken und hierauf aufbauend die Erwartung an zu treffende Maßnahmen ganz verschieden sein kann. So stellt sich für den Risikomanager auch die Frage, welcher Krankheitstypus beim Menschen ist mir wichtiger und welche Priorisierung nehme ich vor? Sind es die vielen klinischen Fälle, die nach einigen Tagen Krankheit in der Regel wieder genesen, aber zumeist keine Ausbrüche verursachen wie bei *Campylobacter*, spektakuläre Fälle von Massenausbrüchen, die viel Aufmerksamkeit in der Öffentlichkeit

erregen, wie dies häufig bei lebensmittelbedingten Salmonellosen erfolgt; schwere Fälle mit fatalem Verlauf bei Risikogruppen, wie Kleinkindern (Beispiel HUS) oder Infektionen mit Komplikationspotential wie dem Guillain-Barré-Syndrom?

Der Entscheidung, welche Erreger wie prioritär bekämpft werden sollen, sollte daher ein Kriterienkatalog zugrunde gelegt und dieser auch unbedingt transparent gemacht werden. Dies sollte dann auch mit einem langjährigen Konzept kombiniert werden, in dem die entscheidenden Bekämpfungsziele festgelegt sind. Unverzichtbar ist hier allerdings die Überprüfung des zahlenmäßig erfassbaren Bekämpfungserfolges, sprich die Senkung der Prävalenzen und Inzidenzen der Zoonosen in der menschlichen Population als entscheidende Leistungsmerkmale.

Internationale Vergleiche zeigen, dass sich in der Zoonosebekämpfung nur selten kurzfristig Erfolge verbuchen und Probleme lösen lassen. Ein erster derartiger Strategiewechsel wird nun europaweit für die Salmonellenbekämpfung auf der Grundlage der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 verfolgt. Nach Durchführung einer Stuserhebung werden zuerst Zielwerte festgelegt. Das Erreichen der gesteckten Ziele wird durch kontinuierliche Untersuchungsaktivitäten der Lebensmittelunternehmer und der zuständigen Behörde überwacht. Allerdings fehlt leider auch hier die direkte Koppelung mit den Zoonosedaten beim Menschen als alleiniger Erfolgsparameter.

Aufgabenverteilung

Zoonosebekämpfung kann und muss an vielen Stellen der Lebensmittelkette erfolgen. Meist bieten sich mehrere Möglichkeiten, das Problem anzugehen. Neben einer klaren Zielsetzung muss daher auch entschieden werden, an welcher Stelle der Lebensmittelkette gehandelt werden soll und wer welche Aufgaben und Kosten übernimmt. In der in Deutschland nun seit mehreren Jahren geführten Diskussion kann man sich des Eindrucks nicht erwehren, dass, statt selbst Verantwortung zu übernehmen und das Problem anzugehen, bei einigen Wirtschaftsbeteiligten eine Neigung erkennbar ist, Verantwortung und Zuständigkeit anderen Stufen der Lebensmittelerzeugung oder dem Staat zuzuschieben bzw. den Verbraucher alleinig für den sicheren Umgang mit Lebensmitteln verantwortlich zu machen.

Die Erfahrungen bei der Bekämpfung von Salmonellen aus einigen anderen Mitgliedsstaaten der EU zeigen aber, dass ein integrierter Ansatz durchaus Erfolg versprechend ist. Dies beinhaltet eine Aufgaben- und Kostenverteilung zwischen Unternehmern, Behörde und Verbraucher. Gerade bei der Verteilung der Kosten bestehen Defizite. Ist der Konsument bereit, den Aufwand, der in der Primärproduktion oder in der Lebensmittelverarbeitung geleistet wird, um sichere Lebensmittel zu produzieren, zu bezahlen? Oder weicht er auf Billigprodukte, die mit geringeren Sicherheitsstandards produziert wurden, aus? Hier scheinen international festgelegte und streng überwachte Produktions- und Qualitätskriterien eine wichtige begleitende Maßnahme zu sein. Andere Länder zeigen auch hier durchaus eine Vorreiterrolle, d. h. sie bestimmen durch angewandte Forschung und aktiv entwickelte Lösungsansätze, wie künftige Bekämpfungsprogramme aussehen können.

Prävention oder Reaktion?

Neigen wir in Deutschland immer noch dazu, die Probleme eher zu negieren als sie aktiv anzugehen? Interessantes Beispiel zur Anschauung ist die Salmonellensituation bei Legehennen. Erstmals wurde im Rahmen der Umsetzung einer Kommissionsentscheidung, d. h. im Rahmen einer EU-weiten Studie ermittelt, wie die Salmonellensituation bei deutschen Legehennenbeständen aussieht. Bereits seit vielen Jahren war bekannt, dass Konsumeier eine wichtige Infektionsquelle des Menschen mit Salmonellen

darstellen können. Eine Impfpflicht für Betriebe, die Junghennen aufziehen, wurde in Deutschland eingeführt und dabei gleichzeitig ein Rückgang der Humanfälle beobachtet. Gleichwohl verursachte *S. Enteritidis* weiterhin als vorherrschender Typ Erkrankungen beim Menschen. Insgesamt wurden im Jahre 2006 immerhin noch ca. 52.000 Fälle gemeldet, bei 70% der Meldungen mit Serovarangaben wurde *S. Enteritidis* nachgewiesen (RKI; 2007). Erst nach Abschluss der Pilotstudie wurde offenkundig, dass knapp 30% der Legehennenbestände salmonellenpositiv und *S. Enteritidis* der vorherrschende Typ in den Beständen war. Deutschland lag mit diesem Gesamtergebnis knapp unter dem EU-Durchschnitt, für die Belastung mit *S. Enteritidis* sogar deutlich über dem EU-Mittelwert. Eine Interpretation der Datenlage ist, dass die Impfung nicht adäquat eingesetzt worden zu sein scheint, um das Vorkommen von *S. Enteritidis* in Legehennenbeständen weitgehend zurückzudrängen. Stattdessen wurden die Befunde grundsätzlich in Zweifel gezogen, da die Salmonellenfunde in der Umwelt (d. h. im abgesetzten Kot bzw. im Staub aus direkter Umgebung der Tiere) erfolgten und nicht im Tier bzw. im Ei selbst. Unter Fortschreibung der einmal eingeschlagenen Linie der EU-Zoonosenbekämpfung droht nunmehr ab 2009 ein Verbot der Vermarktung von Eiern aus bestätigten ‚umweltpositiven‘ Beständen als Konsumier. Erst nach langer Diskussion konnten die Betriebe der Legehennenproduktion und -haltung sowie der Eierzeugung verbandsweit einen Leitfaden für die Salmonellenbekämpfung einführen und ein ganzes Bündel von Hygienemaßnahmen vorschlagen. Mögliche Defizite wurden also erkannt und es wurde nun ein neuer Weg eingeschlagen. Hoffentlich nicht zu spät für viele Betriebe, da die internationale Konkurrenz auf den Markt drängt.

Humane Campylobacteriosen: dringender Handlungsbedarf

Betrachtet man die Situation bei thermophilen *Campylobacter*, so besteht auch hier erheblicher Handlungsbedarf. Die Fallzahlen der Campylobacteriose des Menschen hat die der Salmonellose in 2005 überschritten, für 2007 wird erneut ein deutlicher Anstieg beobachtet. Geflügelfleisch wird hierbei als wichtige Infektionsquelle betrachtet. EU-weit wurde daher lange diskutiert, ob eine Prävalenzerhebung zur Situation bei Masthähnchen durchzuführen ist, und welche Handlungsoptionen verfügbar sind. Dringend erforderlich ist sowohl eine kurzfristige wie langfristige Planung, wie die Erkrankungszahlen reduziert werden sollen. So könnten kurzfristig Maßnahmen bei der Verarbeitung von Geflügelfleisch getroffen werden. Beispielsweise wird in einigen Ländern Geflügelfleisch von positiven Herden nur tiefgefroren vermarktet oder eine Oberflächenbehandlung der Karkassen durchgeführt. Mittelfristig erscheint aber eine Reduktion der Belastung in den Beständen für eine Senkung der Erkrankungszahlen beim Menschen erforderlich. Beispiele aus den skandinavischen Ländern haben deutlich gemacht, dass eine deutliche Reduktion der Erregerkonzentration und somit des Infektionsrisikos für den Menschen möglich ist. Um den besten Ansatz unter deutschen Bedingungen zu ermitteln, sollte eine Risikobewertung entlang allen Stufen der Lebensmittelkette durchgeführt werden; dafür fehlen aber die Ressourcen und auch die erforderlichen Daten.

Ausblick

Am Beispiel der *Campylobacter*-Bekämpfung soll der aktuelle Handlungsbedarf beleuchtet werden: Eine Vernetzung der verschiedenen Wissenschaftsgebiete ist notwendig, um offene Fragen der Grundlagenforschung (v. a. Erforschung der Interaktion Bakterium-Wirt zur Klärung der Unterschiede in der Pathogenese zwischen Tier und Mensch, der Virulenzfaktoren von *Campylobacter*, der komplexen

Struktur der Populationsdynamik sowie der spezifischen Überlebensmechanismen von *Campylobacter* in Lebensmitteln) zu bearbeiten. Die Lösung solcher Fragen ist die Grundlage der Entwicklung von effektiven Bekämpfungsmaßnahmen.

Multidisziplinäre Kooperationen müssen national gestärkt werden und durch die Einbindung von Vertretern der Wissenschaft, der Veterinär- und Gesundheitsbehörden, der Landwirtschaft und der Industrie muss eine zielgerichtete Bearbeitung aktueller und spezifischer nationaler Probleme auf dem Gebiet der Zoonosenbekämpfung in der Lebensmittelkette ermöglicht werden. Die Schaffung interdisziplinärer Plattformen, in der Funktion von ‚Zoonosekommissionen‘ zur fachübergreifenden Entwicklung von geeigneten Bekämpfungsstrategien im Bereich der lebensmittelassoziierten Zoonosen wird notwendig sein. Dies kann unter Beteiligung der Behörden, der Landwirtschaft, der Industrie, der Human- und Veterinärmedizin auf Landkreisebene ebenso erfolgen wie auf Länder- oder Bundesebene.

Literatur

1. Robert Koch-Institut: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch für 2006, Berlin 2007.
2. Richtlinie 2003/99/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 zur Überwachung von Zoonosen und Zoonoseerregern und zur Änderung der Entscheidung 90/424/EWG des Rates sowie zur Aufhebung der Richtlinie 92/117/EWG des Rates. ABl. L 325 vom 12.12.2003, S.31
3. 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.
4. Verordnung (EG) Nr. 1168/2006 der Kommission vom 31. Juli 2006 zur Durchführung der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich eines Gemeinschaftsziels zur Eindämmung der Prävalenz bestimmter Salmonellen-Serotypen bei Legehennen der Spezies *Gallus gallus* und zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1003/2005. ABl. L 211 vom 1.08.2008, S. 4

Enterobacteriaceae in Säuglingsnahrung

Ewald Usleber*, Claudia Kress, Charlotte Kurz und Elisabeth Schneider

Institut für Tierärztliche Nahrungsmittelkunde, Fachbereich Veterinärmedizin, Justus-Liebig-Universität Giessen

Säuglingsnahrungsmittel

Säuglinge, d. h. Menschen im ersten Lebensjahr, sind eine der empfindlichsten Verbrauchergruppen im Hinblick auf lebensmittelbedingte Infektionserkrankungen. Besonders gefährdet sind Frühgeborene, Neugeborene sowie Säuglinge mit einer zusätzlichen Schwächung des Immunsystems. Ein schwer abzuschätzender, wahrscheinlich aber recht hoher Anteil der in Deutschland geborenen Kinder erhält ab den ersten Lebenstagen Säuglingsfertignahrung; im zweiten Lebensmonat ist es fast jeder zweite Säugling (≈ 300.000), mit steigendem Alter nimmt dieser Anteil weiter zu [1]. Bei ausschließlicher Ernährung mit Säuglingsnahrungsmitteln werden 10-20% des Körpergewichts pro Tag konsumiert, entsprechend $\approx 30 - 100$ g Pulver/Tag. Aus diesen Gründen sind generell hohe Anforderungen an die Sicherheit von Säuglingsnahrungsmitteln zu stellen. Eine Einteilung dieser Erzeugnisse erfolgt zum einen nach dem empfohlenen Verwendungsalter, zum anderen nach dem Verwendungszweck. Besonders kritisch sind aufgrund des Verwendungsalters Anfangs- und Dauernahrungen, die ab dem ersten Lebenstag konsumiert werden. Im Hinblick auf den Verwendungszweck stehen Nahrungen „für besondere medizinische Zwecke“, d. h. die für die „ausschließliche oder teilweise Ernährung von Patienten mit eingeschränkter, behinderter oder gestörter Fähigkeit zur Aufnahme, Verdauung, Resorption, Verstoffwechslung oder Ausscheidung gewöhnlicher Lebensmittel oder bestimmter darin enthaltener Nährstoffe oder ihrer Metaboliten“ dienen (Richtlinie 1999/21/EG), im Vordergrund. In dieser Gruppe finden sich beispielsweise milchfreie Spezialnahrungen, während die so genannten hypoallergenen Nahrungen in der Regel als normale Anfangs- oder Folgenahrungen zu kategorisieren sind. Relativ wenig ist in der Öffentlichkeit bekannt, dass es sich bei Säuglingstrockennahrungsmitteln, von wenigen Ausnahmen abgesehen, nicht um sterile Erzeugnisse handelt, sondern dass durchaus Mikroorganismen verschiedenster Art als Kontaminanten vorhanden sein können. In aller Regel ist die Keimzahl jedoch sehr gering, abgesehen von den seit kurzem auf dem Markt befindlichen „probiotischen“ Säuglingsnahrungsmitteln. Das Ziel einer Keimfreiheit ist wegen der erforderlichen Schonung der Nährstoffe nicht erreichbar. Zumindest die Belastung mit obligat oder fakultativ pathogenen Mikroorganismen sollte jedoch stets minimiert werden. Da Säuglingsnahrung in den meisten Fällen in trockener, pulverförmiger Form vermarktet wird, besteht bei verschlossenen Packungen bis zur Rekonstitution bzw. Herstellung der trinkfertigen Nahrung kein Risiko einer Keimvermehrung. Damit liegt für die Mehrzahl der relevanten Mikroorganismen neben der Ausgangskeimbelastung eine wesentliche Gefahrenquelle im Verbraucherhaushalt, weil bei unsachgemäßer Lagerung oder Zubereitung eine rasche Keimvermehrung möglich ist.

Mikroorganismen in Säuglingsnahrungsmitteln

Kommerziell hergestellte, pulverförmige Säuglingsnahrungsmittel werden in der wissenschaftlichen Literatur regelmäßig als Quelle bakterieller Infektionskrankheiten beschrieben, obwohl die Zahl der so

* Ewald.Usleber@vetmed.uni-giessen.de

bekannt gewordenen Fälle, gemessen an der Konsumentenzahl, äußerst gering ist. Allerdings werden in der Regel nur schwere Erkrankungsfälle bzw. Gruppeninfektionen publik, über milder verlaufende Lebensmittelinfektionen durch Säuglingsnahrungsmittel ist wenig bis nichts bekannt. Ein wesentliches Problem hierbei ist die Ermittlung eines Kausalzusammenhangs zwischen der Erkrankung eines Säuglings und der Aufnahme von Säuglingsfertignahrung über den Nachweis eines bestimmten Erregers im Säugling und im fraglichen Erzeugnis. In einem wichtigen Dokument der WHO zur Risikobewertung von Mikroorganismen in pulverförmiger Säuglingsnahrung [1] wurden im Hinblick auf die Bewertung der Relevanz (Kausalzusammenhang) verschiedener Mikroorganismen drei Kategorien aufgestellt. Diese Bewertung wurde im Wesentlichen auch in einer einschlägigen Publikation der EFSA übernommen [2].

Zu den sogenannten Kategorie-„A“-Mikroorganismen (klare Beweise einer Kausalität) zählen Salmonellen und *Enterobacter sakazakii*. Auch in der Kategorie „B“ (Kausalität plausibel, aber noch nicht bewiesen) befinden sich derzeit ausschließlich *Enterobacteriaceae*-Spezies (z. B. *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*). Die Kategorie-„C“-Organismen (Kausalität weniger plausibel oder noch nicht bewiesen) wurden aus zwei verschiedenen Gründen zusammengestellt: entweder sind sie zwar als humanpathogen bekannt, spielen aber als Kontaminanten in Säuglingsnahrung – wahrscheinlich – keine Rolle (z. B. *Listeria monocytogenes*), oder sie können zwar prinzipiell in Säuglingsnahrung vorkommen, ohne dass aber bisher über Erkrankungen berichtet wurde (z. B. *Bacillus cereus*).

Rechtliche Regelungen für Krankheitserreger in Säuglingsnahrungsmitteln nach Verordnung 2073/2005 heben ebenfalls auf *Enterobacteriaceae* ab, wobei zunächst der Gehalt an *Enterobacteriaceae* als Prozesshygienekriterium (nicht nachweisbar in 100 g) und damit quasi als Indikator überprüft werden soll [3]. Bei positivem Befund müssen nach dieser Vorschrift die Lebensmittelhygienekriterien „Salmonellen“ (nicht nachweisbar in 750 g) bzw. „*Enterobacter sakazakii*“ (nicht nachweisbar in 300 g) geprüft werden. Die Sinnhaftigkeit dieser Vorschrift im Hinblick auf die Lebensmittelsicherheit ist allerdings zweifelhaft, da zwischen dem Nachweis von *Enterobacteriaceae* einerseits und dem von Salmonellen bzw. *E. sakazakii* andererseits praktisch kein Zusammenhang besteht [4].

Säuglingsnahrungsmittel als Ursache für bakteriell bedingte Erkrankungen – *Enterobacter sakazakii*

Die Zahl der publizierten Fälle von durch bakteriell kontaminierte Säuglingsnahrungsmittel ausgelösten Erkrankungen ist, wie bereits erwähnt, insgesamt sehr gering. Über Erkrankungen von Säuglingen durch Salmonellen in Trockennahrung wird weltweit in größeren Zeitabständen berichtet, meist ist hier jedoch eine erhebliche Zahl von Säuglingen betroffen. Aus Sicht der Hersteller sind Salmonellen prinzipiell immer als Problemkeime anzusehen, auch weil aufgrund der meist sehr niedrigen und stark heterogen verteilten Kontamination die Endproduktkontrolle sehr unsicher ist. Ein jüngerer Fall aus Frankreich (S. Agona, 136 Säuglinge, Alter ≥ 15 d, 36% hospitalisiert, keine Todesfälle) zeigte, dass auch heute noch größere Ausbrüche von lebensmittelbedingten Salmonelosen bei Säuglingen nicht ausgeschlossen werden können [5].

In den letzten Jahren ist eine *Enterobacter*-Spezies stark in den Vordergrund gerückt: *Enterobacter sakazakii*. Zwar wurden in den letzten 20 Jahren weniger als 100 lebensmittelbedingte Erkrankungsausbrüche bei Säuglingen berichtet, allerdings mit sehr hoher Mortalität (20 - 80%). Es wurde mehrfach gezeigt, dass diese pathogene Spezies relativ oft, zumeist bei sehr niedriger Keimzahl,

in Säuglingsnahrungsmitteln nachweisbar ist. Im Gegensatz zu anderen *Enterobacteriaceae* führt eine orale Infektion mit *E. sakazakii* bei Säuglingen scheinbar recht häufig zu schweren klinischen Krankheitsbildern wie nekrotisierende Enterocolitis, Septikämie oder Meningitis. Auch bei Überleben der Erkrankung wurden meistens schwerwiegende Folgeschäden beobachtet.

Die minimale Infektionsdosis von *E. sakazakii* bei Säuglingen ist nicht bekannt, sie dürfte aber relativ niedrig liegen. Erkrankungen wurden auf Säuglingsnahrungsmittel mit Gehalten an *E. sakazakii* von wenigen KbE pro 100 g zurückgeführt. Allerdings wurde in diesen Fällen durch unsachgemäße Rekonstitution bzw. längere Lagerung des rekonstituierten Erzeugnisses bei 37 °C praktisch eine unfreiwillige Keimanreicherung durchgeführt. Die Mehrzahl der berichteten Fälle betraf Früh- und Neugeborene, aber auch Erkrankungen älterer Säuglinge und sogar Erwachsener wurden beschrieben.

Unsere seit 2004 durchgeführten Untersuchungen haben immer wieder gezeigt, dass *E. sakazakii* auch in Säuglingsnahrung des deutschen Marktes relativ häufig nachweisbar ist. Daneben konnten wir regelmäßig eine ganze Reihe weiterer *Enterobacteriaceae* nachweisen, von denen einige, z. B. *Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp. und *Pantoea* spp., zumindest fakultativ pathogen sind (Kategorie „B“). Seit Inkrafttreten der VO 2073/2005 [3] wurden bereits mehrere Rückrufaktionen verschiedener Hersteller wegen einer Kontamination mit *E. sakazakii* durchgeführt. Vor diesem Hintergrund ist es fast erstaunlich, dass bisher aus Deutschland keine Erkrankungsfälle berichtet wurden. Da die Hersteller bis heute keine Freiheit von Säuglingsnahrungsmitteln im Hinblick auf *E. sakazakii* und anderen *Enterobacteriaceae* gewährleisten können, sind (bei allgemein guter Haushaltshygiene) die drei wichtigsten Maßnahmen zur Vermeidung von Infektionen: 1. Rekonstitution mit relativ heißem, aber nicht mehr kochendem Wasser (ca. 70 - 80 °C, Wasser vorher zum Kochen bringen) 2. rasches Abkühlen auf Trinktemperatur sowie 3. eine nur sehr kurze (<1 h, besser <30 min) Verwendungszeit der hergestellten, verzehrfertigen Nahrung.

Literatur

1. Anonym (2004a): *Enterobacter sakazakii* and other microorganisms in powdered infant formula: meeting report. Microbiological Risk Assessment Series, No. 6, ISBN: 92 4 156262 5.
(Verfügbar unter: <http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/es.pdf>)
2. Anonym (2004b): Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on a request from the Commission related to the microbiological risks in infant formula and follow-on formulae. EFSA Journal. 113:1-35.
(Verfügbar unter: <http://www.efsa.eu.int>)
3. Anonym (2005): Commission Regulation (EC) No 2073/2005 of 15 November 2005 on microbiological criteria for foodstuffs. Off J Eur Union. 48 L 338:1-26
(Verfügbar unter: <http://europa.eu.int/eur-lex/lex/JOIndex.do?ihmlang=en>)
4. Anonym (2007): Review of the opinion on microbiological risks in infant formulae and follow-on formulae with regard to *Enterobacteriaceae* as indicators. EFSA Journal. 444:1-14.
(Verfügbar unter http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178620775464.htm)
5. Brouard C, Espie E, Weill FX, Kerouanton A, Brisabois A, Forgue AM, Vaillant V, de Valk H (2007): Two consecutive large outbreaks of *Salmonella enterica* serotype agona infections in infants linked to the consumption of powdered infant formula. Ped Infect Dis J. 26:148-152.

Toxoplasma gondii – Verbreitung und Tenazität aus lebensmittelhygienischer Sicht

Martina Ludewig*, Kerstin de Buhr, Karsten Fehlhaber

Institut für Lebensmittelhygiene, Universität Leipzig

Einleitung

Die Toxoplasmose ist eine durch das Protozoon *Toxoplasma (T.) gondii* hervorgerufene Infektion des Menschen bzw. nahezu aller warmblütigen Tiere einschließlich Vögel. Endwirte sind Katzen bzw. andere *Felidae*. Nur sie bilden im Darm außenweltresistente Stadien (Oozysten). Diese können in der Umwelt sporulieren und wiederum eine Infektion von Zwischen- oder Endwirten bewirken. Die Infektion des Menschen erfolgt durch die orale Aufnahme von Sporozoiten aus der Umwelt oder infektiöser Gewebezysten aus rohem Fleisch bzw. nicht thermisch behandelten Fleischerzeugnissen. In Abhängigkeit von der Häufigkeit des Verzehrs kommt dem Schweinefleisch in Deutschland dabei die größte Bedeutung zu. Der Pro-Kopf-Verzehr an Schweinefleisch lag im Jahr 2005 bei 39,5 kg/Jahr (Anon. 2006b). Vor allem daraus hergestellte Produkte wie rohes Hackfleisch (Hackepeter) oder nicht thermisch behandelte Fleischerzeugnisse (frische Mett- und Knackwurst, Zwiebelmettwurst, kurzzeitig gepökelte und geräucherte Schinken) stellen ein nicht unerhebliches Infektionsrisiko dar (Tenter & Fehlhaber 2002). Bei Menschen mit einem intakten Immunsystem verläuft die Infektion in der Regel symptomlos. Komplikationen können allerdings bei der erstmaligen Infektion einer Schwangeren auftreten. In Folge dieser pränatalen Infektion kann es in Abhängigkeit vom Übertragungszeitpunkt zu schweren Missbildungen des Fetus kommen (Anon. 1999). In Deutschland wurden im Jahr 2006 10 Fälle und im Jahr 2005 18 Fälle konnataler Toxoplasmose registriert (Anon. 2005, Anon. 2006a). In diesem Zusammenhang ist herauszustellen, dass lediglich konnatale *T.*-Fälle erfasst werden, die mit Symptomen einhergehen. Nach einer Veröffentlichung von Janitschke (1999) ist bei ungefähr 90% der während der Schwangerschaft stattfindenden *T.*-Infektionen die Erkrankung nicht erkennbar, so dass nach Meinung des Autors die Anzahl der tatsächlichen Erkrankungsfälle wesentlich über den gemeldeten liegen dürfte. Problematisch ist die Infektion außerdem für Personen, deren Immunsystem geschwächt ist, z. B. bei AIDS, Hodgkin Krankheit, nach Chemotherapie bzw. Organtransplantation (Tenter *et al.* 2000). In den vergangenen Jahren wurde in der Tierproduktion ein Wandel der Haltungssysteme hin zu „Tier freundlichen“, „naturnahen“ Aufstallungssystemen beobachtet. Es ist allgemein bekannt, dass durch diese Haltungsbedingungen die Gefahr einer Belastung der Tiere mit pathogenen Mikroorganismen erhöht wird. Untersuchungen von Kijlstra *et al.* (2004) bestätigen dies auch für Toxoplasmose. In Deutschland lagen bisher keine aktuellen Daten zur Verbreitung von *T. gondii* beim Mastschwein vor. Deshalb wurde in verschiedenen Projekten das Vorkommen von Antikörpern gegen *T. gondii* beim Schwein untersucht.

Verbreitung und Prävalenz

Nach Angaben aus der Literatur gingen in Deutschland die *T.*-Seroprävalenzen in den Schweinebeständen von teilweise über 90% in den Jahren 1962 bis 1964 (Boch *et al.* 1964) auf weit unter 1% (Seineke 1996) zurück. Eigene Untersuchungen zur *T.*-Seroprävalenz von Mastschweinen aus sachsen-

* mludewig@vetmed.uni-leipzig.de

anhaltinischen und brandenburgischen Betrieben ergaben mit 20,4 bzw. 5,6% deutlich höhere Prävalenzen (Fehlhaber *et al.* 2003, Schulzig & Fehlhaber 2005). In einer weiteren umfangreichen Studie unter Einbeziehung von 119 Schweinemastbetrieben aus 8 Bundesländern wurden insgesamt 4999 Serumproben auf Antikörper gegen *T. gondii* untersucht. Im Ergebnis waren durchschnittlich 3,9% der Mastschweine serologisch positiv. Deutliche Variationen fielen zwischen den einzelnen Betrieben und Bundesländern auf. Die höchste Seroprävalenz wurde in Bayern und Baden Württemberg (zusammen 7,7%), gefolgt von Sachsen mit 5,6% und Nordrhein-Westfalen mit 5,4% ermittelt. In Niedersachsen wurde mit 1,6% die niedrigste Seroprävalenz festgestellt. Bei 31,6% der Sauen wurden Antikörper gegen *T. gondii* nachgewiesen. Insgesamt wurden in fast 60% der untersuchten Betriebe Schweine mit Antikörpern gegen *T. gondii* gefunden.

Die bisherigen Untersuchungen zeigen, dass die Toxoplasmose-Prävalenz in den Schweinebeständen offenbar wieder ansteigt, wobei insbesondere von einzelnen Beständen mit sehr hohen Prävalenzen ein Risiko für den Verbraucher ausgeht. Es kann vermutet werden, dass die in den vergangenen Jahren beginnenden Änderungen der Haltungsbedingungen hin zu „naturnahen“ bzw. „Tierfreundlichen“ Haltungsformen eine Ursache dafür sind. In Sachsen wurden in einem konventionell produzierenden Betrieb mit Tiefstreuhaltung bei 28,3% der Mastschweine Antikörper gegen *T. gondii* nachgewiesen.

Tenazität

Auf Grund der nachgewiesenen Seroprävalenzen bei Mastschweinen muss davon ausgegangen werden, dass sich der Verbraucher in Abhängigkeit von den Verzehrsgewohnheiten regelmäßig mit *T. gondii* infizieren kann. In einer Studie von Aspinall *et al.* (2002) wurden mittels PCR-Technik verschiedene Fleischerzeugnisse auf Toxoplasmen-DNA getestet. 38% der Proben waren positiv. Allerdings erlaubt diese Nachweismethode keine Aussage zur Infektiosität, so dass aus diesen Ergebnissen keine Rückschlüsse auf die Infektionsfähigkeit der Zysten und für die Bewertung des tatsächlichen Risikos für den Menschen abgeleitet werden können. Bezogen auf die Hitzeresistenz des Erregers liegen nur wenige Daten vor. Im Allgemeinen kann davon ausgegangen werden, dass *T.*-Zysten bei 67 °C nach nur kurzer Einwirkzeit abgetötet werden (Dubey 1996). Bei Absenkung der Temperatur auf z. B. 50 °C sind entsprechend längere Einwirkzeiten von 30 min erforderlich (Dubey *et al.* 1990). Zum Einfluss des Räucherns finden sich in der Literatur kaum aktuelle Daten. Wenn man davon ausgeht, dass beim Kalt- bzw. Warmräuchern lediglich mit Temperaturen von 12 bzw. bis 28 °C gearbeitet wird, ist eine sichere Abtötung von Zysten eher unwahrscheinlich. Im Allgemeinen sterben *T.*-Zysten unter dem Einfluss der üblichen Tiefgefrieremperaturen von -18 °C nach kurzer Zeit ab (Kotula *et al.* 1991). Ausnahmen sind besonders kälteresistente Stämme, die Temperaturen von -25 °C über mehrere Tage überleben (Kuticic & Wikerhauser 1996). Hackfleisch sowie andere für den Rohverzehr bestimmte Fleischerzeugnisse werden normalerweise lediglich im Fleischwolf zerkleinert. Dieser Zerkleinerungsgrad bewirkt keine Abtötung bzw. Zerstörung der *T.*-Zysten im Fleisch (Sommer *et al.* 1965). Nach Untersuchungen von Ballarini & Martelli (2000) sind Salami und andere lang gereifte Rohwürste als Infektionsrisiko für den Menschen auszuschließen. Daten aus Brasilien belegen, dass in frisch gereiften Rohwürsten infektiöse Zysten vorkommen können (Ferreira *et al.* 2005). Frische Rohwürste, wie Zwiebelmettwürste, Teewürste, kommen sehr frisch zum Verbraucher. Hier fehlen systematische Daten zur Tenazität von *T.*-Gewebezysten. Niedrige Kochsalzkonzentrationen (z. B. 3,3% NaCl, 10 °C) führen erst nach langer Einwirkzeit (21 Tage) zum Absterben der Zysten (Dubey 1997). Nach Untersuchungen von Sommer *et al.* (1965) soll Nitritpökelsalz zuverlässig zum Abtöten des

Erregers führen. Aktuelle Ergebnisse von Warnekułasuriya *et al.* (1998) belegen, dass infektionstüchtige Zysten den Herstellungsprozess von Rohpökelfleisch doch überleben können. Versuche, in denen *T.*-Zysten mit Hochdruck behandelt wurden, zeigen, dass eine Abtötung der Zysten mit diesem Verfahren grundsätzlich möglich wäre. Die bisher vorliegenden Daten zur Tenazität von *T.*-Zysten erlauben keine Risikobewertung von nicht thermisch behandelten Fleischerzeugnissen in Bezug auf eine tatsächliche Infektionsgefährdung mit *T. gondii*.

Literatur

1. Anonym (1999): Toxoplasmose bei Mutter und Kind -Erkennung, Behandlung und Verhütung. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz. 42:606-609.
2. Anonym (2005, 2006a): Robert-Koch-Institut: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2005, 2006 Berlin, 2006, 2007.
3. Anonym (2006b): Statistisches Bundesamt 2006, zit. in afz Nr. 23, 123. Jahrgang, 2006.
4. Aspinall T, Marlee D, Hyde JE, Sims PF (2002): Prevalence of *Toxoplasma gondii* in commercial meat products as monitored by polymerase chain reaction-food for thought? Int J Parasitol. 32:1193-1199.
5. Ballarini G, Martelli P (2000): The false myth of toxoplasmosis in salami. Acta Biomed Ateneo Parmense. 71:529-535.
6. Boch J, Rommel M, Janitschke K (1964): Beiträge zur Toxoplasmose des Schweines: 2. Untersuchungen von Schlachtschweinen auf *Toxoplasma*-Infektionen. Berl Münch Tierärztl Wschr. 77:244-247.
7. Dubey JP (1996): Strategies to reduce transmission of *Toxoplasma gondii* to animals and humans. Vet Parasitol. 64:65-70.
8. Dubey JP (1997): Survival of *Toxoplasma gondii* tissue cysts in 0,85-6% NaCl solutions at 4-20 °C. J Parasitol. 83:946-949.
9. Dubey JP, Kotula AW, Sharar A, Andrews CD, Lindsay DS (1990): Effect of high temperature on infectivity of *Toxoplasma gondii* tissue cysts in pork. J Parasitol. 76:201-204.
10. Fehlhaber K, Hintersdorf P, Krüger G (2003): Prävalenz von *Toxoplasma gondii* - Untersuchungen bei Schlachtschweinen aus verschiedenen Haltungsformen und in handelsüblichen Hackfleischproben. Fleischwirtsch. 83(2):97-99.
11. Janitschke K (1999): Pränatale Übertragung der Toxoplasmose von der Mutter auf das Kind. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz. 42:548-552.
12. Kijlstra A, Eissen OA, Cornelissen J, Munnikma K, Eijck I, Kortbeek T (2004): *Toxoplasma gondii* infection in animal-friendly pig production systems. Invest Ophthalmol Vis Sci. 45:3165-3169.
13. 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.
14. 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.
15. Schulzig HS, Fehlhaber K (2005): Longitudinalstudie zur Seroprävalenz der *Toxoplasma gondii*-Infektionen in vier deutschen Schweineaufzucht- und Mastbetrieben. Berl Münch Tierärztl Wochenschr. 118:399-403.
16. Seineke P. (1996): Seroprävalenz von Antikörpern gegen *Toxoplasma gondii* bei Schafen, Ziegen und Schweinen in Niedersachsen. Dissertation med. vet., Hannover: Tierärztliche Hochschule Hannover.
17. Sommer R, Rommel M, Levetzow R (1965): Die Überlebensdauer von Toxoplasmen-Zysten im Fleisch und Fleis Zubereitungen. Fleischwirtsch. 45:454-456.
18. Tenter AM, Fehlhaber K (2002): Toxoplasmose: Eine lebensmittelübertragene Parasitose. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz. 45:549-555.
19. Tenter AM, Heckerroth AR, Weiss LM (2000): *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. Int J Parasitol. 30:1217-1258.
20. Warnekułasuriya MR, Johnson JD, Holliman RE (1998): Detection of *Toxoplasma gondii* in cured meats. Int J Food Microbiol. 45:211-215.

***Mycobacterium paratuberculosis* – von Relevanz für die Lebensmittelhygiene?**

Philipp Hammer*

Bundesforschungsanstalt für Ernährung und Lebensmittel, Standort Kiel, Institut für Hygiene und Produktsicherheit

Einführung

Die Bedeutung von *Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculosis* (MAP) als Erreger einer chronischen, immer tödlich verlaufenden Durchfallerkrankung bei Wiederkäuern und einer Vielzahl anderer Tierarten ist seit annähernd 100 Jahren bekannt. Die Paratuberkulose (oder Johnesche Erkrankung) kommt weltweit vor und führt in der Rinder-, Schaf- und Ziegenhaltung immer noch zunehmend zu erheblichen wirtschaftlichen Verlusten. Unklar ist eine eventuelle Beteiligung von MAP an einer ähnlichen, chronisch aber nicht tödlich verlaufenden Erkrankung bei Menschen, dem Morbus Crohn. Die entsprechende Diskussion dauert an. Hinweise, die für bzw. gegen eine Beteiligung sprechen, halten sich derzeit noch die Waage. Vor diesem Hintergrund sollte unter dem Gesichtspunkt der Vorbeugung eine Exposition des Menschen gegenüber diesem Erreger vermieden oder wenigstens reduziert werden. Im Folgenden werden entsprechende Optionen im Bereich der Nahrungskette behandelt.

Eintrag und Verhalten von MAP in der Nahrungskette

Der Eintrag von MAP in die Nahrungskette erfolgt überwiegend durch fäkale Kontamination. An Paratuberkulose erkrankte Tiere scheiden, vor allem im Stadium der klinischen Erkrankung, ganz erhebliche Keimmengen aus. Die größte Bedeutung haben hier aufgrund der Bestandszahlen und der pro Tier abgegebenen Kotmenge sicherlich Rinder. Hier können sog. „Supershedder“ 10^{8-9} KbE/g Kot ausscheiden. Bei grober Schätzung ist davon auszugehen, dass ca. 95% des Gesamteintrages von MAP in die Nahrungskette durch Rinder erfolgt und hiervon nochmals 95% durch klinisch erkrankte Tiere. Da MAP gegen Umwelteinflüsse sehr resistent ist, kann der Erreger entsprechend lange persistieren und Kontaminationskreisläufe über Wasser sowie Tier- und Pflanzenwelt aufbauen (Abb. 1).

Aus lebensmittelhygienischer Sicht ist es ein Vorteil, dass MAP sich nur innerhalb eines Wirtes vermehren kann. In der Umwelt kommt es dadurch zu kontinuierlicher Verdünnung und Reduzierung der Keimzahl durch Inaktivierung/Absterben. Ein wichtiges Problem in der Lebensmittelverarbeitung, dass Erreger in die Betriebe einwandern, haften und sich dort vermehren, was dann eine Rekontaminationsgefahr für die Produkte darstellt, ist dadurch praktisch auszuschließen.

Vorkommen von MAP in Lebensmitteln

Zum Vorkommen von MAP in Lebensmitteln sind bisher nur Untersuchungen von Milch und Milchprodukten bekannt (Tabelle 1). Allerdings zeigen Wachstumsversuche mit Gemüse und Salat auf kontaminierten Böden sowie selektive Untersuchungen an gesund geschlachteten aber auffällig dünnen Kühen, dass die Erreger in den entsprechenden Rohprodukten vorkommen können.

* philipp.hammer@bfe.de

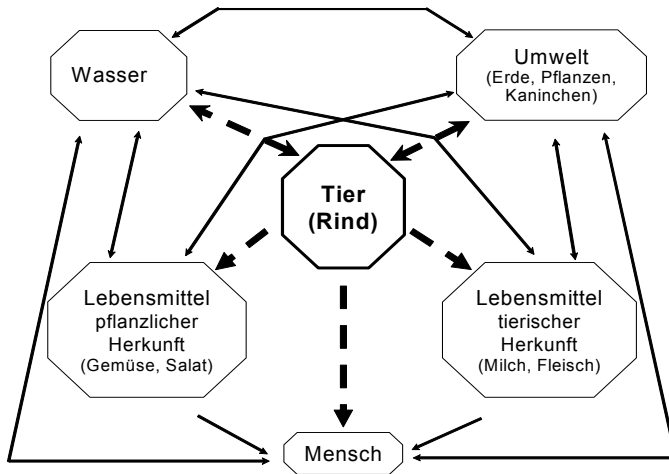


Abb. 1: Verbreitungs-/Übertragungsmöglichkeiten von MAP

Optionen zur Reduktion von MAP in Lebensmitteln

Publikationen zur Reduktion von MAP in Lebensmitteln, außer in Milch und Milchprodukten, liegen bisher nicht vor. Auch bei der genannten Produktgruppe ist zwar Trinkmilch relativ umfassend untersucht, bei Milchprodukten liegen aber nur wenige Berichte aus dem Bereich Käse vor.

Bei Trinkmilch lag der Schwerpunkt der Forschung naturgemäß auf dem Feld der Hitzeresistenz. Die Literaturdaten sind hier uneinheitlich. Zusammenfassend, unter Einschluss eigener Untersuchungen, zeigt sich für die Reduktion von MAP folgendes Bild:

- Dauererhitzung (30 min / 63 °C): Reduktion 5 - 6 log₁₀-Stufen
- Kurzzeiterhitzung (15 - 30 s / 72 - 75 °C): Reduktion 4 - 6 log₁₀-Stufen
- Hocherhitzung (z. B. 1 s / 127 °C): Reduktion 4 - 6 log₁₀-Stufen
- Ultrahocherhitzung (> 1 s / > 135 °C): Reduktion bis 7 log₁₀-Stufen

Tabelle 1: Kultureller Nachweis von MAP in Milchprodukten aus dem Handel

Produkt	Prozessbedingungen	Proben insges./positiv	Land
Vollmilch	mindestens 71,7 °C für 15 s	244/4	CZ
Vollmilch	„Pasteurisiert“, keine Details angegeben	702/20	USA
Vollmilch	72 - 74 °C für 15 - 28 s	228/3	GB
Trinkmilch, 1,5% Fett	72 - 75 °C für 14 - 25 s	179/5	GB
Magermilch	72 °C für 15 - 17 s	160/2	GB
Voll- und Magermilch	„Pasteurisiert“, keine Details angegeben	124/2	D
Trinkmilch	„Pasteurisiert“, keine Details angegeben	18/1	RA
Trinkmilch	138 °C für 30 s	30/1	RA
Weichkäse	Feta, keine Angabe, ob Milch erhitzt	42/1	GR
Babynahrungspulver	keine Information	51/1	CZ

Bemerkenswert ist, dass in Abhängigkeit von der kulturellen Untersuchungsmethode und dem Probenvolumen nach allen Erhitzungsprozessen immer wieder überlebende MAP in geringer Keimzahl nachgewiesen werden können. Die theoretisch für Erhitzungsprozesse immer zu erwartende Überlebensrate liegt hier selbst bei der Ultrahoherhitzung, die normalerweise eine sog. „kommerzielle Sterilität“ auch in Bezug auf Abtötung von Sporen erreicht, noch im messbaren Bereich. Die Diskussion zu den Mechanismen dieser für vegetative Bakterien außergewöhnlichen Hitzeresistenz dauert an. Hinweise, z. B. auf eine mögliche Hitzeaktivierung, sind gefunden worden.

Weitere Optionen zur Reduktion von Bakterien und somit auch von MAP bei der Milchbearbeitung wie Homogenisierung, Reinigungszentrifugation, Bactofugation und Mikrofiltration führen zur Reduktion um 90%, 50%, 90% bzw. 99%. Die Reduktion bei der Käseherstellung wird bestimmt durch die Summe der Effekte, die Milcherhitzung, Salzgehalt, pH-Wert und Reifungskultur bewirken. Bei Herstellung von Käse aus Rohmilch wird durch die drei letzten Faktoren eine Reduktion der Keimzahl um 90% bei Frischkäse nach 40 - 50 Tagen, bei Tilsiter nach 45 Tagen, bei Emmentaler nach 28 Tagen und bei Cheddar nach 90 - 107 Tagen beschrieben.

Lösungsansätze

Das Vorkommen und die Keimzahl von MAP in der Nahrungskette, und damit die Exposition des Verbrauchers, lassen sich durch eine Reihe gestaffelter Maßnahmen im Sinne von Hürden reduzieren.

In der Primärproduktion sind Maßnahmen des vorbeugenden Infektionsschutzes und des Herdenmanagements geeignet, das Problem gar nicht erst entstehen zu lassen. Bei bereits infizierten Rinderherden würde vor dem Hintergrund der hohen Ausscheidungsmenge eine sofortige Merzung klinisch kranker Tiere den Gesamteintrag erheblich reduzieren. In die gleiche Richtung würde eine Verbesserung der Melkhygiene zur Minimierung der fäkalen Kontamination der Milch zielen. Die beiden letztgenannten Maßnahmen sind kurzfristig umsetzbar und wirksam, wogegen Sanierungsprogramme für betroffene Herden nur langfristig eine Wirkung zeigen würden.

Eine weitere Abreicherung bei der Lebensmittelherstellung durch entsprechende Prozesstechnologie ist möglich, die entsprechenden Optionen sind überwiegend kurzfristig anwendbar. Zu berücksichtigen ist hierbei die hohe Tenazität des Erregers und das Ausbleiben einer Vermehrung außerhalb eines Wirtes. Für eine Minimierung steht an erster Stelle die Wärmebehandlung. Dies Verfahren zeigt bei Milch eine gute Wirkung, für andere Lebensmittel sollten bei Temperaturen über 60 °C ebenfalls positive Effekte zu erwarten sein, auch wenn der empirische Nachweis noch aussteht. Weitere erprobte Verfahren bei der Milchbearbeitung sind Homogenisierung und Fermentation. Die bereits kommerziell genutzten Technologien der Bactofugation und Mikrofiltration haben bei anderen Bakterienarten gezeigt, dass eine Reduktion der Keimzahl um bis zu 99% erreicht werden kann, dies sollte auch für MAP zutreffen. Ebenfalls gut wirksam bei der Reduktion von MAP in Milch sind die Hochdruckbehandlung, Bestrahlung und gepulste elektrische Felder, wobei alle drei Verfahren derzeit noch keine Praxisrelevanz haben.

Schlussfolgerungen

Bezüglich einer eventuellen Relevanz von MAP für die Lebensmittelhygiene lässt sich folgendes feststellen:

MAP wird in die Nahrungskette eingetragen, das Vorkommen von kleinen Keimzahlen in Milch und Milchprodukten aus dem Handel ist nachgewiesen. Bei anderen Lebensmitteln, insbesondere Fleisch

und Fleischprodukten, fehlt dieser Nachweis, ein Vorkommen ist jedoch wahrscheinlich. Durch sofortige Merzung klinisch kranker Rinder kann der Eintrag ganz erheblich reduziert werden.

Im Bereich Milch ist eine Reihe von Prozessoptionen geprüft, die zu einer starken Reduktion führen, allen voran die Wärmebehandlung. Eine Anwendbarkeit für andere Lebensmittel bedarf noch der Prüfung.

Derzeitige Bemühungen, MAP von der Nahrungskette fernzuhalten bzw. innerhalb dieser auf eine Minimierung hinzuwirken, haben vorbeugenden Charakter, solange die Rolle des Erregers als möglicherweise humanpathogener Keim nicht abschließend geklärt ist.

Campylobacteriose – eine Zoonose mit vielen offenen Fragen

Thomas Alter*

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Berlin

Thermophile *Campylobacter* (*C.*) spp. stellen neben den Salmonellen eine der häufigsten Ursachen für bakteriell bedingte Magen-Darm-Erkrankungen beim Menschen dar. In zahlreichen Ländern ist die Zahl der an Campylobacteriose erkrankten Menschen höher als die Anzahl von humanen Salmonellen-Infektionen. Es kann beobachtet werden, dass *Campylobacter*-Infektionen in den letzten Jahren auch in der öffentlichen Wahrnehmung an Bedeutung gewinnen. Dies verstärkt die Notwendigkeit, zügig geeignete Handlungsstrategien zur Prävention und Kontrolle von thermophilen *Campylobacter* spp. in der Lebensmittelkette zu erarbeiten.

Epidemiologie und Bekämpfungsmaßnahmen

Campylobacter spp. werden hauptsächlich über tierische Lebensmittel übertragen. Infektionsquellen sind vor allem unzureichend erhitztes oder rekontaminiertes Geflügelfleisch und Geflügelfleischprodukte, nicht pasteurisierte Milch, kontaminiertes Trink- und Oberflächenwasser und der Kontakt zu Haus- und Heimtieren. Im Rahmen von epidemiologischen Modellen wurde geschätzt, dass etwa 30-50% der Campylobacteriosen durch Hähnchenfleisch verursacht werden können. Jedoch ist in vielen Fällen die Quelle unbekannt, da die Aufklärung von Infektketten bei *Campylobacter* spp. ungleich schwerer ist als bei anderen lebensmittelassoziierten pathogenen Mikroorganismen. Viele warmblütige Haus- und Wildtiere stellen ein großes natürliches Reservoir für thermophile *Campylobacter* spp. dar. Zudem existiert ein intensiver Austausch von Stämmen zwischen warmblütigen Tieren und ihrer Umwelt.

Ein nationales Masthähnchenmonitoringprogramm beziffert die Prävalenz von thermophilen *Campylobacter* in deutschen Mastgeflügelbeständen auf ca. 40% (Peters *et al.* 2006). Eine starke Saisonalität war dabei erkennbar. Die höchsten Prävalenzen fanden sich in den Sommermonaten. Jedoch lag auch in den Wintermonaten der Anteil *Campylobacter*-positiver Herden immer über 20%. Bei Rinderherden werden in Europa Prävalenzen von 10 - 40% ermittelt. Wissenschaftliche Studien belegen sehr hohe Prävalenzen in Schweinebeständen – hier dominiert *C. coli* (Alter *et al.* 2005). Im Gegensatz zum Schwein ermöglicht der Schlachtprozess beim Geflügel die starke Kontamination von Schlachtkörpern mit *Campylobacter* und das Überleben auf der Karkasse.

Für den gesundheitlichen Verbraucherschutz ist eine qualitative Aussage zum Vorkommen von *Campylobacter* nicht ausreichend, es werden quantitative Daten benötigt. Mikrobiologische Risikobewertungen konnten einen Zusammenhang zwischen der quantitativen Senkung der *Campylobacter*-Belastung von Geflügelkarkassen und einer Senkung der Inzidenz von humanen Campylobacteriosen berechnen (Rosenquist *et al.* 2003). Simulationen dieser Autoren zeigten, dass die Geflügelfleisch-assoziierte Inzidenz von humanen Infektionen um das 25-fache reduziert werden kann, wenn die *Campylobacter*-Zahl auf Geflügelkarkassen um den Faktor 100 (2 log₁₀ KBE/g) gesenkt würde. Eine 30-mal höhere Reduzierung der Herdenprävalenz von *Campylobacter* wäre nötig, um die gleiche Reduktion der Inzidenz zu erreichen.

Zahlreiche Studien belegen, dass derzeit eine komplette Elimination von *Campylobacter* aus der

* t.alter@bfr.bund.de

Lebensmittelkette praktisch nicht umsetzbar ist. Zur Eradikation von *Campylobacter* aus der Lebensmittelkette fehlen weiterhin effektive und praxisnahe Lösungen (Uyttendaele *et al.* 1999). Ziel muss es daher sein, Bekämpfungsmaßnahmen zur Minimierung des Vorkommens von *Campylobacter* spp. in den Beständen zu etablieren und die quantitative Belastung von Tieren und Lebensmitteln mit *Campylobacter* zu senken. Hierzu erscheint eine Kombination mehrerer Verfahren auf verschiedenen Stufen der Lebensmittelkette am erfolgversprechendsten. Durch die Verstärkung von allgemeinen Hygienemaßnahmen in der Primärproduktion und während der Schlachtung und Zerlegung in Kombination mit der Entwicklung und dem Einsatz von spezifischen Bekämpfungsstrategien (Einsatz von Impfstoffen, Phagentherapie oder einer „Competitive Exclusion“) kann die *Campylobacter*-Belastung gesenkt werden (Wagenaar *et al.* 2006). Weitere Maßnahmen zur Senkung der Belastung, die in verschiedenen Ländern bereits erprobt und teilweise routinemäßig eingesetzt werden, sind das Einfrieren von Karkassen, die Behandlung von Geflügelkarkassen mit Ultraschall und Dampf, die Dekontamination mit organischen Säuren oder auch die Bestrahlung von Geflügelprodukten (Corry & Atabay 2001).

Überlebensstrategien in der Lebensmittelkette

Das Bakterium ist nicht in der Lage, sich außerhalb des warmblütigen Organismus zu vermehren. Im Gegensatz zu vielen lebensmittelassoziierten pathogenen Mikroorganismen erscheint *Campylobacter* empfindlich gegenüber zahlreichen Umwelteinflüssen. Jedoch hat *Campylobacter* alternative Möglichkeiten gefunden, in der Umwelt bzw. in der Lebensmittelkette zu persistieren. Es fehlen Stressantwortmechanismen, die in anderen Bakterien das Überleben unter Stressoren vermitteln (Park 2002). So besitzen thermophile *Campylobacter* spp. beispielsweise keine charakteristischen Kälteschockgene. Dies begründet den abrupten Abbruch des Wachstums unter 30°C (Hazeleger *et al.* 1998). Jedoch ist *Campylobacter* unter Kühltemperaturen weiterhin metabolisch aktiv. Zudem fehlt *Campylobacter* der Sigma-Faktor RpoS, der die stationäre-Phase-Antwort (bedeutsam für die Stressresistenz unter technologischen Stressoren) bei vielen gram-negativen Bakterien reguliert. Offensichtlich übernehmen alternative Regulationsmechanismen bei *Campylobacter* diese Aufgabe. Ebenso fehlen Informationen zur Regulation der Hitzeschockantwort. Obwohl *Campylobacter* spp. eine Hitzeschockantwort erzeugt, sind die Regulationsmechanismen und deren Wirkung noch weitgehend unerforscht.

Campylobacter-Stämme unterschieden sich sowohl in ihrer Fähigkeit, Stressoren zu überleben, als auch in ihrem Invasions- und Kolonisationsvermögen (Wassenaar *et al.* 1998). Somit kommt der genetischen Stammvariabilität eine Rolle als weitere Überlebensstrategie zu.

Auch die Möglichkeit vieler *Campylobacter*-Stämme, einen VBNC (viable but non culturable; lebensfähig - aber nicht kultivierbar)-Status einzugehen, muss bei der Betrachtung der Überlebensfähigkeit in der Lebensmittelkette beachtet werden.

Humane Infektionen

Die Inzidenz der humanen *Campylobacteriosen* liegt in Deutschland bei ca. 70 pro 100.000 Einwohner und damit im europäischen Mittel (RKI 2007).

Studien beziffern die minimale Infektionsdosis zur Auslösung einer Gastroenteritis beim Menschen auf 500 - 1000 Bakterien (Robinson und Jones 1981; Black *et al.* 1988), wobei die Virulenzunterschiede zwischen den Stämmen gravierend sind. Die meisten *Campylobacter*-Infektionen treten sporadisch auf,

Ausbrüche sind selten. Die wenigen gemeldeten Ausbrüche sind meist mit dem Verzehr von Rohmilch oder Wasser verbunden.

Die Kolonisation des Menschen mit *Campylobacter* entspricht der Kolonisation von Nagern, Vögeln und anderen Säugetieren. Unterschiede zwischen Mensch und Tier bestehen darin, dass bei Tieren –im Gegensatz zum Menschen- zumeist keine Gastroenteritis ausgelöst wird. Es wird vermutet, dass beim Tier spezifische Rezeptoren fehlen, die zur Auslösung einer Gastroenteritis notwendig wären. Weiterhin wird vermutet, dass effiziente Immunmechanismen im Tier solche Erkrankungen verhindern bzw. eine erkrankungsverursachende Immunantwort bei Tieren fehlt. Hier fehlen jedoch weiterhin klinische und epidemiologische Daten, die die Unterschiede in der Pathogenese zwischen Tier und Mensch schlüssig erklären.

Literatur

1. Alter T, Gaull F, Kasimir S, Gürtler M, Mielke H, Linnebur M, Fehlhaber K (2005): Prevalence and transmission routes of *Campylobacter* spp. strains within multiple pig farms. *Vet Microbiol.* 108:251-261.
2. Black RE, Levine MM, Clements ML, Hughes TP, Blaser MJ (1988): Experimental *Campylobacter jejuni* infection in humans. *J Infect Dis.* 157:472-479.
3. Corry JE, Atabay HI (2001): Poultry as a source of *Campylobacter* and related organisms. *Symp Ser Soc Appl Microbiol.* 96S-114S.
4. Hazeleger WC, Wouters JA, Rombouts FM, Abee T (1998): Physiological activity of *Campylobacter jejuni* far below the minimal growth temperature. *Appl Environ Microbiol.* 64:3917-3922.
5. Park SF (2002): The physiology of *Campylobacter* species and its relevance to their role as foodborne pathogens. *Int J Food Microbiol.* 74:177-188.
6. Peters J, Lienau J, 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, Hörmannsdorfer S, Ellerbroek L (2006): Resultate der ersten Phase des nationalen *Campylobacter*-Masthähnchenmonitorings 2004-2005. *Archiv Lebensmittelhyg.* 57:137-141.
7. RKI (2007): SurvStat, <http://www3.rki.de/SurvStat>.
8. Robinson DA, Jones DM (1981): Milk-borne campylobacter infection. *Br Med J (Clin Res Ed)* 282:1374-1376.
9. Rosenquist H, Nielsen NL, Sommer HM, Norrung B, Christensen BB (2003): Quantitative risk assessment of human campylobacteriosis associated with thermophilic *Campylobacter* species in chickens. *Int J Food Microbiol.* 83:87-103.
10. Uyttendaele M, De Troy P, Debevere J (1999): Incidence of *Salmonella*, *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, and *Listeria monocytogenes* in poultry carcasses and different types of poultry products for sale on the Belgian retail market. *J Food Prot.* 62:735-740.
11. Wagenaar JA, Mevius DJ, Havelaar AH (2006): *Campylobacter* in primary animal production and control strategies to reduce the burden of human campylobacteriosis. *Rev Sci Tech.* 25:581-594.
12. Wassenaar TM, Geilhausen B, Newell DG (1998): Evidence of genomic instability in *Campylobacter jejuni* isolated from poultry. *Appl Environ Microbiol.* 64:1816-1821.

Überlebensfähigkeit viraler Infektionserreger in Rohwurstprodukten

Thiemo Albert*¹, Jill Manteufel², Janin Heinze¹, Juliane Straube², Karsten Fehlhaber¹, Uwe Truyen²

¹Institut für Lebensmittelhygiene, Universität Leipzig; ²Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Universität Leipzig

Hintergrund

In Deutschland nehmen Erkrankungen mit Noro- und Rotaviren neben Salmonellen- und *Cambylobacter*-infektionen die Spitzenposition in der Statistik der an das Robert-Koch-Institut gemeldeten infektiösen Gastroenteritiden ein. Es muss davon ausgegangen werden, dass ein Teil dieser viralen Infektionen lebensmittelassoziiert ist. Im Zusammenhang mit lebensmittelassoziierten Erkrankungen werden häufig auch Hepatitis-A-Viren, Hepatitis-E-Viren, Astroviren, Coronaviren und Sapoviren genannt.

Vor allem in roh zu verzehrenden Lebensmitteln wie Muscheln, Salaten oder Rohwürsten konnten verschiedene virale Erreger nachgewiesen werden. Aus diagnostischer Sicht ist es aber bislang nicht möglich, routinemäßig umfangreiche Untersuchungen zum Vorkommen relevanter Viren in Lebensmitteln durchzuführen. Neben der meist nur geringen Anzahl von Viruspartikeln in Lebensmitteln erschweren häufig verschiedene Matrixbestandteile den molekularbiologischen Nachweis der Viren. Eine umfassende Risikobewertung verschiedener Produkt-Erreger-Kombinationen ist auch dadurch nicht möglich, weil in Tenazitätsstudien die Infektiosität von humanpathogenen Erregern wie Noroviren aufgrund mangelnder Anzüchtbarkeit in Zellkultur nur indirekt anhand von Modellviren (Surrogate) untersucht werden kann.

Epidemiologie und zoonotisches Potential relevanter Viren

Bei Noro- und Rotaviren geht man davon aus, dass die Erreger in Lebensmitteln während Herstellung, Verarbeitung, Distribution und Zubereitung vor allem sekundär über virusausscheidende Personen oder durch kontaminierte Gegenstände eingebracht werden.

Der Mensch gilt derzeit als das einzige bekannte epidemiologisch relevante Erregerreservoir für Noroviren. Ein Eintrag der Viren durch Nutztiere wird vermutet, da Noroviren in Kotproben von Kälbern und Schweinen nachgewiesen werden konnten (Sugieda *et al.* 1998; van der Poel *et al.* 2000). Insgesamt gibt es aber noch keine sicheren Hinweise zur zoonotischen Transmission der Erreger.

Im Gegensatz zu Noroviren ist die Erkenntnislage im Hinblick auf ein zoonotisches Potential für Rotaviren größer. Durch das segmentierte Genom der Viren kann es zum Austausch genetischen Materials zwischen human- und tierpathogenen Rotaviren kommen. Es bestehen auch enge verwandtschaftliche Beziehungen zwischen Rotaviren, die beim Schwein und beim Mensch isoliert wurden, so dass der Verdacht einer Übertragung durch Lebensmittel nahe liegt (Cook *et al.* 2004; Martella *et al.* 2006; Müller & Johne 2007). Rotaviren stellen somit ein potentielles Risiko für Lebensmittel-assoziierte Infektionen des Menschen dar.

* albert@vetmed.uni-leipzig.de

Seit dem Nachweis von aviären Influenzaviren H5N1 in Deutschland wird verstärkt über mögliche gesundheitliche Risiken, die mit dem Verzehr viruskontaminierter Lebensmittel einhergehen können, diskutiert. Grundsätzlich kann eine Übertragung der Viren über kontaminierte Nahrungsmittel nicht ausgeschlossen werden. Nach heutigem Wissenstand ist aber der direkte Kontakt mit infiziertem Geflügel der epidemiologisch wichtigste Übertragungsweg der Viren auf den Mensch. Über eine Virusübertragung durch den Verzehr von rohen Geflügelfleischerzeugnissen existieren bislang nur wenige Belege.

Hinweise zum zoonotischen Potential gibt es auch bei Hepatitis E-Viren (Tei *et al.* 2003; Yazaki *et al.* 2003; Li *et al.* 2005).

Stand der Forschung

Die für die sichere Herstellung von Rohwurstprodukten geltenden Hürdenprinzipien wurden bislang überwiegend mit dem Fokus auf bakterielle Erreger wissenschaftlich erarbeitet und optimiert. Durch die gezielte Anwendung und Steuerung von lebensmittelkonservierenden Faktoren wie a_w -Wert, pH-Wert, Konservierungsstoffen oder Starterkulturen können Hersteller die Sicherheit und Qualität ihrer Produkte positiv beeinflussen.

Im Vergleich dazu gibt es bisher nur wenig detaillierte Untersuchungen zum Einfluss produktrelevanter Parameter und Herstellungstechnologien auf die Tenazität und Inaktivierungskinetik lebensmittelrelevanter Viren. Gleichzeitig wird die epidemiologische Bedeutung von Rohwusterzeugnissen bei der Übertragung humanpathogener lebensmittelassoziierter Viren immer häufiger diskutiert, nicht zuletzt auch durch das Auftreten des aviären Influenzavirus H5N1 Asia.

Wenige Aussagen zur Tenazität von humanpathogenen Viren in Rohwurstprodukten gehen auf frühe Untersuchungen mit ECHO- und Polioviren zurück. In experimentell kontaminierten Salamiprodukten konnte während Reifung und Lagerung keine wesentliche Reduktion infektiöser Partikel festgestellt werden (Kantor & Potter 1975).

Weitere Studien dieser Art wurden bislang vordergründig mit dem Fokus auf tierpathogene Viren im Rahmen der Tierseuchenbekämpfung durchgeführt, um die Verbreitung von Seuchen durch den Im- und Export von kontaminiertem Fleisch sowie Fleischerzeugnissen zu verhindern. Im Fleisch aus experimentell infizierten Schweinen konnte das Virus der klassischen Schweinepest in verschiedenen Studien auch noch am 22. bis 75. Tag nach Herstellung in Salamiprodukten nachgewiesen werden, wohingegen das Virus der Maul- und Klauenseuche (MKS) schon 7 Tage nach Herstellung inaktiviert war (McKercher *et al.* 1978; Panina *et al.* 1989; Panina *et al.* 1992).

Schlussfolgerungen

Bisher können aufgrund fehlender detaillierter Daten keine Aussagen zur Tenazität relevanter humanpathogener lebensmittelassoziierter Viren in Rohwurstprodukten getroffen werden. Es ergibt sich somit die Konsequenz weiterer wissenschaftlicher Studien, um die Diskussion der epidemiologischen Bedeutung dieser Erzeugnisse weiter zu objektivieren. Sie sind auch deshalb notwendig, um überprüfen zu können, ob bisherige Konzepte zur Lebensmittelsicherheit, die vorrangig auf die Reduktion bakterieller Erreger ausgerichtet sind, auch auf lebensmittelrelevante Viren übertragen werden können. Letztendlich können die Ergebnisse dann auch direkt vom Hersteller umgesetzt werden, um die gesundheitliche Unbedenklichkeit der Produkte weiter zu verbessern.

Eigene Untersuchungen

Im Rahmen eines drittmittelgeförderten Kooperationsprojektes (*Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie via AiF über den Forschungskreis der Ernährungsindustrie e.V. AiF-Projekt Nr. AiF 15189 BR*) des Institutes für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen und des Institutes für Lebensmittelhygiene werden derzeit Studien zur Tenazität und Inaktivierungskinetik viraler Infektionserreger in Rohwurstprodukten durchgeführt. Anhand von „*In-vitro-Modellen*“ wird geprüft, inwieweit durch rohwurstrelevante Faktoren wie Gehalt an Natriumchlorid, Natriumnitrit und Milchsäure die Tenazität und Inaktivierungskinetik lebensmittelassoziierter Viren in Abhängigkeit von der Temperatur beeinflusst werden kann. Die Untersuchungen werden mit Felinem Calicivirus (FCV) als Modell für Noroviren, bovinem Rotavirus als Modell für humanpathogene Rotaviren, ECHO-(Enteric cytopathogenic human orphan)-Virus stellvertretend für die Familie der *Picornaviridae* sowie niedrigpathogenen H5N6 Geflügelinfluenzavirus anstelle hochpathogener aviärer H5N1 Influenzaviren durchgeführt. Anschließend wird die Tenazität und Inaktivierungskinetik in experimentell kontaminierten kurzgereiften streichfähigen und langgereiften schnittfesten Rohwürsten untersucht.

Im Rahmen des Vortrages werden die ersten Ergebnisse des laufenden Forschungsvorhabens vorgestellt und diskutiert.

Literatur

1. Cook N, Bridger J, Kendall K, Gomara MI, El-Attar L, Gray J (2004): Review – The zoonotic potential of rotavirus. *J Infect.* 48:289-302.
2. Kantor MA, Potter NN (1975): Persistence of Echovirus and Poliovirus in fermented sausages – Effect of sodium nitrite and processing variables. *J Food Science* 40:968-972.
3. Li TC, Chijiwa K, Sera N, Ishibashi T, Etoh Y, Shinohara Y, Kurata Y, Ishida M, Sakamoto S, Takeda N, Miyamura T (2005): Hepatitis E virus transmission from wild boar meat. *Emerg Infect Dis.* 11:1958-1960.
4. Martella V, Bányai K, Ciarlet M, Iturriza-Gómara M, Lorusso E, De Grazia S, Arista S, Decaro N, Elia G, Cavalli A, Corrente M, Lavazza A, Baselga R, Buonavoglia C (2006): Relationships among porcine and human P[6] rotaviruses: Evidence that the different human P [6] lineages have originated from multiple interspecies transmission events. *Virology.* 344:509-519.
5. McKercher PD, Hess WR, Hamdy F (1978): Residual viruses in pork products. *Appl Environ Microbiol.* 35:142-145.
6. Müller H, Johne R (2007): Rotaviruses: diversity and zoonotic potential – a brief review. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr.* 120:108-112.
7. Panina GF, Civardi A, Massirio I, Scatozza F, Baldini P, Palmia F (1989): Survival of foot-and-mouth disease virus in sausage meat products (Italian salami). *Int J Food Microbiol.* 8:141-148.
8. Panina GF, Civardi A, Cordioli P, Massirio I, Scatozza F, Baldini P, Palmia F (1992): Survival of hog cholera virus (HCV) in sausage meat-products (Italian salami). *Int J Food Microbiol.* 17:19-25.
9. Sugieda M, Nagaoka H, Kakishima Y, Ohshita T, Nakamura S, Nakajima S (1998): Detection of Norwalk-like virus genes in the caecum contents of pigs. *Arch Virol.* 143:1215-1221.
10. Tei S, Kitajima N, Takahashi K, Mishiro S (2003): Zoonotic transmission of hepatitis E virus from deer to human beings. *Lancet* 362:371-373.
11. Van der Poel WHM, Vinjé J, van der Heide R, Herrera MI, Vivo A, Koopmans MPG (2000): Norwalk-like calicivirus genes in farm animals. *Emerging Infect Dis.* 6:36-41.
12. Yazaki Y, Mizuo H, Takahashi M, Nishizawa T, Sasaki N, Gotanda Y, Okamoto H (2003): Sporadic acute or fulminant hepatitis E in Hokkaido, Japan, may be food-borne, as suggested by the presence of hepatitis E virus in pig liver as food. *J Gen Virol.* 84:2351-2357.

Nachweis und Überlebensfähigkeit humanpathogener Viren in Muscheln

Reimar Johne*, Ralf-Peter Pund, Christina Schrader

Nationales Referenzlabor für die Überwachung von Viren und Bakterien in zweischaligen Weichtieren (virologischer Teil), Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

Virale Kontaminationen von Muscheln

Virus-bedingte Krankheitsausbrüche beim Menschen nach dem Verzehr roher Muscheln wurden in der Vergangenheit häufig beobachtet. Zu den größten Ausbrüchen, die auf eine Virusübertragung über Muscheln zurückgeführt werden, zählt eine Epidemie in Shanghai, die im Jahr 1988 zu 300.000 Hepatitis-A-Fällen führte (Halliday *et al.* 1991). Neuere mit Muscheln assoziierte Ausbrüche in Europa betreffen vor allem durch Noroviren ausgelöste Gastroenteritiden. So kam es im Jahr 2005 zu 200 Fällen in Italien und zu 127 Fällen in Frankreich, die auf den Verzehr einer Charge Austern aus Frankreich zurückgeführt werden konnten (LeGuyader *et al.* 2006).

Ursachen der relativ häufigen Krankheitsausbrüche sind die besondere Lebensweise der Muscheln und die Verzehrsgewohnheiten der Verbraucher. Muscheln nehmen ihre Nahrung (Phytoplankton, Detritus) durch Filtration des Wassers auf, wobei die Filtrationsraten bei Miesmuscheln bei etwa 1,5 l/h und bei Austern bei etwa 6 l/h liegen (Riisgard 1988). Über in Küstennähe eingeleitete Abwässer können auch Viren zu den Muschelbänken gelangen, wo sie durch die Filtration in den Muscheln angereichert werden. Für das Hepatitis-A-Virus hat man unter Laborbedingungen eine 100fache Anreicherung in der Muschel innerhalb von 24 Stunden feststellen können (Enriquez *et al.* 1992). Die Erkrankungen treten nach dem Verzehr der kontaminierten Muscheln auf, wenn diese roh gegessen werden oder nur ungenügend erhitzt wurden.

Die beteiligten Viren zeichnen sich durch hohe Tenazität und hohe Infektiosität aus. Hierbei spielen Noroviren und Hepatitis-A-Viren, die nur von Mensch zu Mensch übertragen werden und deshalb ausschließlich über menschliche Abwässer in die Muscheln gelangen, die wichtigste Rolle. Aber auch andere Viren, wie Rotaviren und Hepatitis-E-Viren, die Reservoir in Tieren haben, werden als Kontaminanten von Muscheln diskutiert.

Nachweisverfahren für Viren in Muscheln

Der direkte Nachweis von Viren in Muscheln ist schwierig, weil oft nur kleine Mengen im Untersuchungsmaterial vorhanden sind und die interessierenden Viren mit klassischen Methoden (Virusanzüchtung) häufig nicht nachweisbar sind. Die Methode der Wahl stellt derzeit der molekularebiologische Nachweis des Virusgenoms mittel RT-PCR dar. Verschiedene Verfahren der Nukleinsäure-Isolierung und anschließenden PCR wurden miteinander verglichen.

In Abb.1 ist das derzeit favorisierte Verfahren schematisch dargestellt. Als Ausgangsmaterial dient die Mitteldarmdrüse (Hepatopankreas) der Muscheln, in der sich die höchste Viruskonzentration befindet (Schwab *et al.* 1998). Nach Aufschluss des Gewebes unter Verwendung von Proteinase K wird die Gesamt-RNA mit Hilfe des QIAamp Viral RNA Mini Kits (Qiagen, Hilden) isoliert. Der Nachweis der viralen RNA erfolgt nach Protokollen von Jothikumar *et al.* (2005) für Noroviren der Genogruppe I, Höhne & Schreier (2004) für Noroviren der Genogruppe II und Costafreda *et al.* (2006) für Hepatitis-A-

* Reimar.Johne@bfr.bund.de

Viren. In allen Fällen handelt es sich um real-time RT-PCR-Protokolle, die im Vergleich zu konventionellen RT-PCRs spezifischer sind, schneller ausgewertet werden können, aber auch Vorteile im Hinblick auf die Vermeidung von Labor-Kontaminationen bieten.

Ein häufig beim PCR-Nachweis von Lebensmittel-assoziierten Pathogenen auftretendes Problem ist die Anwesenheit von Inhibitoren, die aus der Lebensmittel-Matrix stammen und zu falsch negativen Ergebnissen führen können. Das Auftreten der Inhibitoren lässt sich schwer vorhersagen und kann auch bei zwei äußerlich ähnlichen Lebensmittel-Proben unterschiedlich sein. Um die Effizienz der RNA-Isolierung zu ermitteln und das Auftreten von PCR-Inhibitoren zu untersuchen, hat es sich bewährt, eine Prozesskontrolle durchzuführen. Hierzu wird am Anfang zu jeder Probe eine definierte Menge eines Kontrollvirus zugegeben, das am Ende mittels real-time RT-PCR quantifiziert wird. Aus der Differenz zwischen zugegebener und am Ende ermittelter Kontrollvirus-Menge lässt sich die Effizienz des Nachweissystems ermitteln. Das Kontrollvirus sollte ähnliche Eigenschaften wie die nachzuweisenden Viren haben, sich aber natürlicherweise nicht im Untersuchungsmaterial befinden. Hierzu eignen sich beispielsweise der Bakteriophage MS2 (Dreier *et al.* 2005) oder das murine Mengovirus (Costafreda *et al.* 2006).

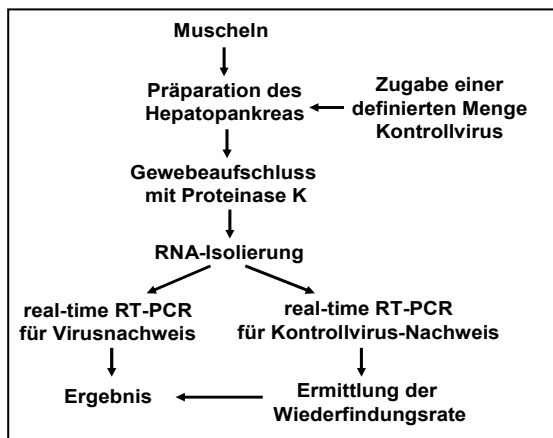


Abb. 1:

Schematische Darstellung des molekularen Nachweises von Viren in Muscheln

Überlebensfähigkeit von Viren in Muscheln

Die in den Muscheln angereicherten Viren haben im Allgemeinen eine hohe Tenazität und bleiben lange Zeit infektiös. Für Hepatitis-A-Viren wurde gezeigt, dass infektiöses Virus noch nach 4 Wochen in marinierten Muscheln nachweisbar ist (Hewitt & Greening 2004). Die für viele bakterielle Erreger erfolgreich angewendeten Reinigungsprozeduren, bei denen Muscheln für einige Tage in gereinigtem Wasser gehalten werden, wodurch die Kontaminationen ausgewaschen werden, scheinen für Viren nicht wirksam zu sein (Dore & Lees 1995).

Um festzustellen, wie lange Viren nach einer Kontamination in Muscheln verbleiben, sollen Versuche durchgeführt werden, bei denen Muscheln unter Laborbedingungen mit verschiedenen Viren kontaminiert werden und anschließend in Frischwasser umgesetzt werden. Zu unterschiedlichen Zeitpunkten werden Muscheln entnommen und das enthaltene Virus wird auf Zellkulturen titriert. Hierbei interessiert zunächst die Überlebensfähigkeit von Noroviren, Rotaviren und Influenzaviren. Da sich

Noroviren derzeit nicht in Zellkulturen titrieren lassen, soll ein verwandtes Virus – das feline Calicivirus – als Modellvirus verwendet werden. Zunächst wurden Vorversuche durchgeführt, die die Überlebensfähigkeit der jeweiligen Viren im Meerwasser ermitteln sollten. Abbildung 2 zeigt die Ergebnisse für das feline Calicivirus und für ein bovines Gruppe-A-Rotavirus. In beiden Fällen vermindert eine 24-stündige Inkubation der Viren in synthetisch hergestelltem Meerwasser von 20 ‰ die Infektiosität um etwa eine Titerstufe, verglichen mit Phosphat-gepufferter Kochsalzlösung. Diese ersten Ergebnisse zeigen, dass diese Viren im Meerwasser eine gewisse Instabilität aufweisen, jedoch genügend stabil sind, um innerhalb von Stunden bis Tagen in infektiöser Form in Muscheln aufgenommen zu werden.

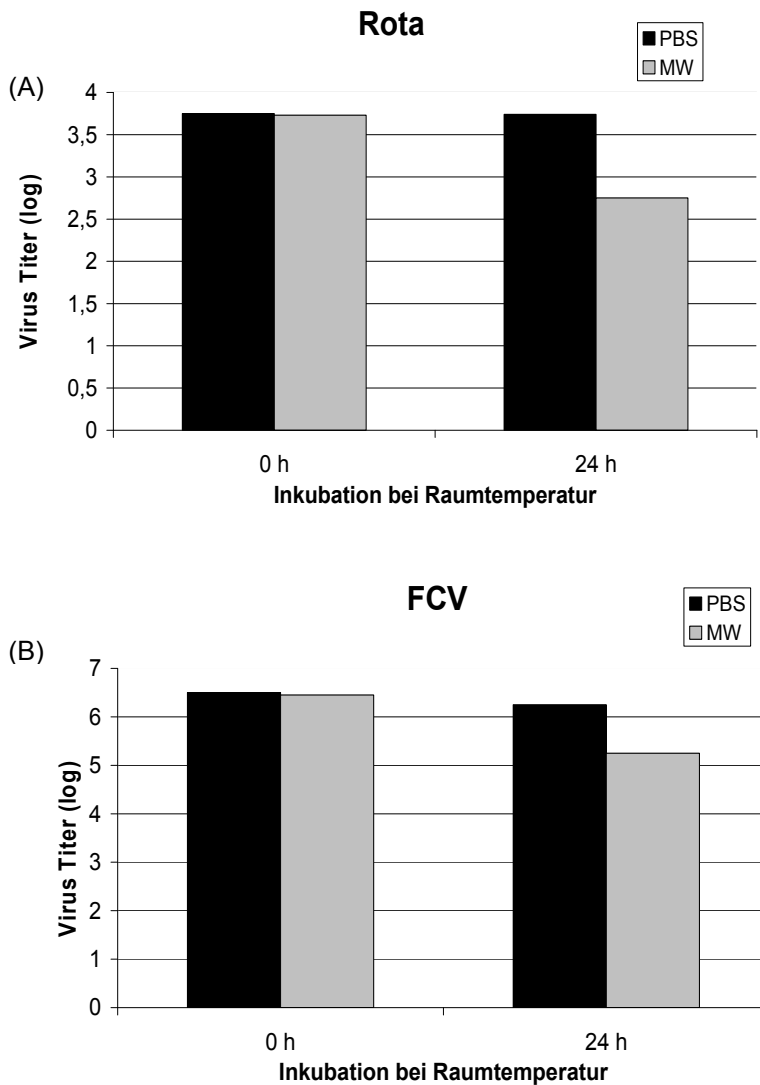


Abb. 2: Tenazität von (A) bovinem Rotavirus (Rota) und (B) feline Calicivirus (FCV) in Phosphat-gepufferter Kochsalzlösung (PBS) und synthetischem Meerwasser (MW)

Literatur

1. Costafreda MI, Bosch A, Pinto RM (2006): Development, evaluation and standardisation of a real-time TaqMan reverse transcription-PCR assay for quantification of hepatitis A virus in clinical and shellfish samples. *Appl Environ Microbiol.* 71:3846-3855.
2. Dore WJ, Lees DN (1995): Behavior of *E. coli* and male-specific bacteriophage in environmentally contaminated bivalve molluscs before and after depuration. *Appl Environ Microbiol.* 61:2830-2834.
3. Dreier J, Störmer M, Kleesiek K (2005): Use of bacteriophage MS2 as an internal control in viral reverse transcription-PCR assays. *J Clin Microbiol.* 43:4551-4557.
4. Enriquez R, Frösner GG, Hochstein-Mintzel V, Riedemann S, Reinhardt G (1992): Accumulation and persistence of hepatitis A virus in mussels. *J Med Virol.* 37:174-179.
5. Halliday ML, Kang LY, Zhou TK, Hu MD, Pan QC, Fu TY, Huang YS, Hu SL (1991): An epidemic of hepatitis A attributable to the ingestion of raw clams in Shanghai, China. *J Infect Dis.* 164:852-859.
6. Hewitt J, Greening GE (2004): Survival and persistence of norovirus, hepatitis A virus, and feline calicivirus in marinated mussels. *J Food Prot.* 67:1743-1750.
7. Höhne M, Schreier E (2004): Detection and characterization of norovirus outbreaks in Germany: application of a one-tube RT-PCR using a fluorogenic real-time detection system. *J Med Virol.* 72:312-319.
8. Jothikumar N, Lowther JA, Henshilwood K, Lees DN, Hill VR, Vinje J (2005): Rapid and sensitive detection of noroviruses by using TaqMan-based one-step reverse transcription-PCR assays and application to naturally contaminated shellfish samples. *Appl Environ Microbiol.* 71:1870-1875.
9. LeGuyader FS, Bon F, DeMedici D, Parnaudeau S, Bertone A, Crudeli S, Doyle A, Zidane M, Suffredini E, Kohli E, Maddalo F, Monini M, Gallay A, Pommepuy M, Pothier P, Ruggeri FM (2006) : Detection of multiple noroviruses associated with an international gastroenteritis outbreak linked to oyster consumption. *J Clin Microbiol.* 44:3878-3882.
10. Riisgard HU (1988): Efficiency of particle retention and filtration rate in 6 species of Northeast American bivalves. *Mar Ecol Prog Ser.* 45:217-223.
11. Schwab KJ, Neill FH, Estes MK, Metcalf TG, Atmar RL (1998): Distribution of Norwalk virus within shellfish following bioaccumulation and subsequent depuration by detection using RT-PCR. *J Food Prot.* 61:1674-1680.

Wildbrethygiene – der Jäger als Lebensmittelunternehmer

Armin Deutz*

Bezirkshauptmannschaft – Veterinärreferat, Murau, Österreich

Mit der Vereinheitlichung des Hygienerechtes für Lebensmittel (EU-Verordnungen 178/2002, 852/2004, 853/2004 und 854/2004) ergaben sich wesentliche Änderungen im Hinblick auf die Untersuchung von Wildbret. So wurde die Organbeurteilung erweitert, die Verantwortung des Jägers erhöht und die Direktvermarktung neu geregelt, „besonders geschulte Hilfskräfte“ werden nun „kundige Personen“ genannt und Jäger sind „Lebensmittelunternehmer“. Grundtenor des „Hygienepaketes“ und der „simplification“ ist das Abweichen von starren Normen, dafür aber eine Steigerung der Verantwortung jedes Lebensmittelunternehmers und ein hohes Schutzniveau für den Verbraucher durch die Sicherung der Lebensmittel von der Primärproduktion bis zur Abgabe an den Verbraucher. Jäger, selbst wenn sie kein Wild direkt vermarkten, sondern an eine Wildsammelstelle abgeben oder nur verschenken, sind nun Lebensmittelunternehmer!

Ausbildung von Jägern

Seit Jahren nimmt die Bedeutung des Bereiches „Wildbrethygiene“ in der Jungjägerausbildung zu und die Jagdzeitschriften beschäftigen sich ebenfalls zunehmend intensiver mit diesem Thema. Seit 1994 wurden in Österreich Jäger nach der Wildfleischverordnung zu „besonders geschulten Hilfskräften“, die ab 01. 01. 2006 „kundige Personen“ heißen, ausgebildet. Jede Jagdgesellschaft muss über mindestens eine kundige Person verfügen. Die Ausbildung umfasst folgende Gebiete: Anatomie, Physiologie und Verhaltensweisen von frei lebendem Wild, abnorme Verhaltensweisen und pathologische Veränderungen beim Wild infolge von Krankheiten, Umweltverschmutzung oder sonstigen Faktoren, die die menschliche Gesundheit bei Verzehr von Wildbret schädigen können sowie Hygiene- und Verfahrensvorschriften für den Umgang mit Wildkörpern nach dem Erlegen und Rechts- und Verwaltungsvorschriften auf dem Gebiet der Gesundheit von Mensch und Tier und auf hygienerechtlichem Gebiet, die für das Inverkehrbringen von Wildbret von Belang sind.

Umgang mit Schalenwild

Nach dem Erlegen ist Schalenwild so bald wie möglich aufzubrechen (auszuweiden). Die kundige Person muss den Wildkörper und alle Organe (außer Magen-Darmtrakt) auf Merkmale hin untersuchen, die darauf schließen lassen, dass das Fleisch gesundheitlich bedenklich sein könnte. Diese Untersuchung muss so bald wie möglich nach dem Erlegen stattfinden.

Werden vor dem Erlegen keine Verhaltensstörungen beobachtet und bei der Untersuchung durch die kundige Person keine auffälligen Merkmale festgestellt, besteht weiterhin kein Verdacht auf eine Umweltkontamination und ist die Bescheinigung von Jäger und kundiger Person ausgefüllt, brauchen das Haupt und die Eingeweide dem Wildkörper nicht beigefügt zu werden (Ausnahme Trichinenuntersuchung: Kopf – außer Trophäen – und Zwerchfell müssen dem Wildkörper beigefügt

* armin.deutz@stmk.gv.at

werden). Wenn allerdings Auffälligkeiten festgestellt wurden, müssen der Kopf (ausgenommen Trophäen) und alle Eingeweide mit Ausnahme des Magen-Darmtraktes für die tierärztliche Fleischuntersuchung dem Tierkörper zuordenbar beigefügt werden. Weiterhin muss die kundige Person dem zuständigen Fleischuntersuchungstierarzt mitteilen, welche auffälligen Merkmale, welche Verhaltensstörungen oder welcher Verdacht auf Umweltkontamination festgestellt wurden. Steht keine kundige Person zu Verfügung, so müssen der Kopf (ausgenommen Trophäen) sowie alle Eingeweide mit Ausnahme des Magens und der Gedärme beim Wildkörper belassen werden.

Die Wildkörper müssen nach dem Erlegen innerhalb einer angemessenen Zeitspanne auf nicht mehr als 7 °C abgekühlt werden, soweit es die klimatischen Verhältnisse erlauben, ist eine aktive Kühlung nicht erforderlich. Während der Beförderung zum Wildbearbeitungsbetrieb muss das Übereinanderlegen von Wildkörpern vermieden werden. Stücke ohne Wildbretanhänger sind untauglich.

Umgang mit Niederwild

Eine kundige Person muss so bald wie möglich nach dem Erlegen die Wildkörper auf Merkmale hin untersuchen, die darauf schließen lassen, dass das Fleisch gesundheitlich bedenklich sein könnte. Werden bei der Untersuchung auffällige Merkmale festgestellt, vor dem Erlegen Verhaltensstörungen beobachtet oder besteht ein Verdacht auf Umweltkontamination, so muss die kundige Person den zuständigen amtlichen Tierarzt (Fleischuntersuchungstierarzt) davon unterrichten. Die Wildkörper müssen nach dem Erlegen innerhalb einer angemessenen Zeitspanne auf nicht mehr als 4 °C abgekühlt werden.

Im Zusammenhang mit Niederwild sind als lebensmittelhygienische Risikofaktoren zu berücksichtigen: der Schrotschuss, das relativ häufige Vorkommen von Zoonoseerregern (Feldhase!), ein meist verzögertes Ausweiden, die Streckenlegung sowie ein Stapeln des erlegten Niederwildes (Deutz & Deutz 2005).

Direktvermarktung von Schalenwild im Ganzen

Werden Tierkörper von Großwild direkt vom Jäger frisch, nicht tiefgekühlt, nicht gehäutet und im Ganzen abgegeben, sind folgende Vorschriften einzuhalten: Beim „so bald wie möglich“ zu erfolgenden Aufbrechen (Ausweiden) müssen insbesondere Vorkehrungen getroffen werden, die das Auslaufen von Magen- und Darminhalt während des Aufbrechens verhindern. Dabei hat der Jäger auf Merkmale zu achten, die darauf schließen lassen, dass das Fleisch gesundheitlich bedenklich sein könnte. Eine kundige Person muss den Wildkörper und alle ausgenommenen Eingeweide (außer Magen und Darm) untersuchen. Werden bei der Untersuchung keine auffälligen Merkmale festgestellt, wurden vor dem Erlegen keine Verhaltensstörungen beobachtet und besteht kein Verdacht auf Umweltkontamination, so muss die kundige Person den Wildbretanhänger (Seite 2) fertig ausfüllen und am Wildkörper befestigen.

Werden bei der Untersuchung von der kundigen Person jedoch abweichende Merkmale festgestellt, so muss die kundige Person dem zuständigen amtlichen Tierarzt mitteilen, welche auffälligen Merkmale, welche Verhaltensstörungen oder welcher Verdacht auf Umweltkontamination sie bewogen hatten, keine Bescheinigung auszustellen, sofern der Tierkörper nicht unschädlich beseitigt wird. Steht keine kundige Person zur Verfügung, muss die Untersuchung von einem amtlichen Tierarzt durchgeführt werden. Alle für Trichinose anfälligen Arten sind immer einer Trichinenuntersuchung zu unterziehen (Winkelmayer *et al.* 2007).

Die Wildkörper müssen nach dem Erlegen innerhalb einer angemessenen Zeitspanne auf nicht mehr als +7 °C abgekühlt werden, zum menschlichen Verzehr vorgesehene Eingeweide auf nicht mehr als +3 °C, wobei eine aktive Kühlung nicht erforderlich ist, wenn es die klimatischen Verhältnisse erlauben. Tierkörper dürfen nicht übereinander liegend gelagert oder so transportiert werden, dass sie hygienisch beeinträchtigt werden. Die Vermarktung hat längstens binnen 7 Tagen nach dem Erlegen zu erfolgen.

Direktvermarktung von zerlegtem Wild und Wildfleisch

Zusätzlich zu den o. a. Vorschriften für die Direktvermarktung muss das weitere Zurichten ohne „ungebührliche Verzögerung“ so vorgenommen werden, dass jede Verunreinigung des Fleisches vermieden wird. Wildfleisch ist unter Berücksichtigung der Transportdauer, -mittel und -bedingungen so zu befördern, dass die vorgeschriebene Temperatur des Fleisches (+7 °C) nicht überschritten wird. Bei der Abgabe ist das Fleisch in geeigneter Weise mit dem Hinweis „Wildbret aus Direktvermarktung“ unter Nennung des Jagdgebietes zu kennzeichnen. Zusätzlich wurde vorgeschrieben, dass Behälter, Transportkisten, Werkzeuge und dgl. bei der Verwendung sauber sein müssen und nach der Verwendung entsprechend zu reinigen und zu desinfizieren sind. Damit wird die Verantwortung des Jägers im Umgang und beim Inverkehrbringen des Lebensmittels Wildbret gesteigert.

Häufige Beanstandungsgründe

Die häufigsten Beanstandungsgründe bei Schalenwild in Wildsammelstellen sind deutliche Abmagerung, Verschmutzungen der Körperhöhlen und der Muskulatur sowie stickig gereifte Stücke. Im Rahmen des Vortrages wird beispielhaft auf diese Beanstandungsgründe und deren Konsequenzen eingegangen.

Oberflächenkeimgehalte von Wildbret

Die hygienische Qualität und Lagerfähigkeit von Wildfleisch hängt in hohem Maße vom Anfangskeimgehalt der Fleischoberflächen und diese wiederum vom Sitz des Schusses, der Zeit zwischen Erlegen und Aufbrechen und der Arbeitshygiene beim Ausweiden (Aufbrechen) ab (Deutz *et al.* 2000). Besonders Rehwild gilt aufgrund seines lockeren Bindegewebes als „schussweich“, d. h. zu starke oder rasante Kaliber verursachen bei Rehen umfangreiche Hämatome und bei Weichschüssen einen Eintrag von Kontaminationskeimen (hauptsächlich des Verdauungstraktes) tief zwischen Muskelschichten oder Faszien.

Bei insgesamt 345 Stück Reh- (n = 197), Rot- (n = 98) und Gamswild (n = 50) wurden folgende Parameter erhoben: Wildart, Alter und Geschlecht, Sitz des Schusses, Erlegungszeitpunkt, optische Beurteilung der Körperhöhlen und sichtbaren Fleischanteile der Schenkelinnenflächen, Wischprobe aus Bauchhöhle (Gesamtkeimzahl, *E. coli*, koagulasepositive Staphylokokken, Salmonellen, Listerien). Im Vergleich zwischen den Wildarten zeigt Gamswild signifikant höhere Gesamtkeimzahlen als Rot- oder Rehwild, was sicherlich in den ungünstigeren hygienischen Bedingungen und den schwierigeren Transporten aus den höher gelegenen Gamsrevieren begründet sein wird. Auch die Keimgehalte an Entero- und Staphylokokken lagen bei Gamswild signifikant höher, hinsichtlich der *E.-coli*-Keimzahlen waren statistisch keine signifikanten Unterschiede zu erkennen. Insgesamt waren 13 Oberflächenwischupferproben Listerien-positiv (9 *L. monocytogenes*, 2 *L. grayi*, 1 *L. innocua*, 1 *L. ivannovii*) und eine Probe *Salmonella*-positiv (*S. enteritidis*).

Aus den Erkenntnissen der Untersuchung von Oberflächenkeimgehalten wurden Vorschläge für eine optisch/hygienische Klassifizierung erlegten Wildes erstellt (Deutz *et al.* 2003).

Wildbretqualität bei Stöberjagden

Wildfleischhygienische Risikofaktoren bei auf Stöberjagden erlegtem Wild resultieren aus dem häufig schlechteren Sitz des Schusses, einem meist verzögerten Ausweiden („Aufbrechen“), einer längeren Zeitspanne bis zur Kühlung sowie der schlechteren Fleischreifung bei über längere Zeiträume gehetztem Wild. Im Rahmen zweier Untersuchungsreihen bei Stöberjagden wurden u. a. erhoben: Sitz des Schusses; Zeitraum vom Erlegen bis zum Ausweiden; Zeitraum vom Erlegen bis zum Einlagern im Kühlraum; Beurteilung der hygienischen Wertigkeit des Wildkörpers nach Klasse I bis IV; optische Beurteilung Bauchhöhle / Schenkelinnenfläche; Wischprobe aus Bauchhöhle oder Schenkelinnenfläche 12 - 24 Stunden nach dem Aufbrechen; Messung des pH-Wertes zum Zeitpunkt 3 bis 5 Stunden nach dem Erlegen und 24 Stunden danach (pH₂₄). Aufbauend auf diese Ergebnisse wurden wildbretthygienische Verhaltensregeln für die Durchführung von Stöberjagden aufgestellt (Deutz *et al.* 2006).

Nicht zuletzt im Zusammenhang mit der steigenden Direktvermarktung von Wildfleisch ist auf die Verantwortung des Lebensmittelunternehmers „Jäger“ hinzuweisen. Die Jägerschaft und die Verarbeiter müssen intensiv bemüht sein, dass Wildfleisch in entsprechender Qualität bis zum Konsumenten gelangt. Bei steigender Konkurrenz am Wildfleischmarkt erringen Qualitätsparameter wie Oberflächenkeimgehalte, pH-Wert und natürlich die Rückstandsfreiheit einen immer höheren Stellenwert.

Literatur

1. Deutz A, Völk F, Pless P, Fötschl H, Wagner P (2006): Wildfleischhygienische Aspekte zu Stöberjagden auf Rot- und Rehwild. *Archiv für Lebensmittelhygiene* 57:198-202.
2. Deutz A, Deutz U (2005): *Das Wildbret – vom Aufbrechen bis zur Zubereitung*. Leopold Stocker Verlag, Graz-Stuttgart.
3. Deutz A, Brinckmann J, Fuchs K, Arnold W, Smulders FJM, Deutz U, Köfer J (2003): Beurteilungshilfe zur optisch/hygienischen Klassifizierung von Reh-, Rot- und Gamswild nach der Wildfleischverordnung. *Ber. 44. DVG-Arbeitstagung - Lebensmittelhygiene*, vom 29. September bis 2. Oktober, Garmisch-Partenkirchen, S. 638-643.
4. Deutz A, Fuchs K, Pless P, Deutz-Pieber U, Köfer J (2000): Hygienerisiken bei Wildfleisch - Oberflächenkeimgehalte und humanpathogene Keime. *Fleischwirtschaft*. 80(12):106-108.
5. Winkelmayr R, Paulsen P, Lebersorger P, Zedka HF (2007): *Wildfleisch Direktvermarktung*. Zentralstelle Österr. Landesjagdverbände, Wien.

Können mikrobielle Enzyme durch Hochdruckbehandlung inaktiviert werden?

Peggy Braun*, Sandra Knobloch

Institut für Lebensmittelhygiene, Universität Leipzig

Hochdruckbehandlung

Die Hochdruckbehandlung gilt als viel versprechende Alternative zu den thermischen Verfahren als übliche Konservierungsmethode für Lebensmittel (1). Diese Technologie wurde in Japan etabliert und wird derzeit bereits auch in den Vereinigten Staaten und Frankreich für verschiedene flüssige und feste Lebensmittel im kommerziellen Maßstab eingesetzt. Hierbei handelt es sich um Säfte (Orange, Mandarine), Tomatenpüree, Avocadocreme (2), Reiswein und Austern, deren Haltbarkeit signifikant verlängert werden kann und damit auch eine höhere Produktsicherheit erreicht wird.

Das Prinzip beruht darauf, verpackte wasserhaltige Lebensmittel einem aufsteigenden Druck bis zu 600 MPa mit unterschiedlichen Druckhaltezeiten auszusetzen (3). Zur Abtötung von Sporen kann Hochdruck mit Temperaturen, zum Teil bis zu 100 °C, kombiniert werden (4). Das Verfahren ermöglicht so eine weitgehende Reduzierung bzw. Eliminierung pathogener und verderbniserregender Mikroorganismen (5). Ein großer Vorteil der Hochdruckbehandlung besteht darin, dass Textur, Geruch und Geschmack erhalten bzw. noch verbessert werden. Ein weiterer Vorteil gegenüber den etablierten thermischen Konservierungen ist der Erhalt wichtiger Inhaltsstoffe, wie z. B. Vitamine (6).

Relativ wenige Informationen liegen bisher dennoch über den Effekt von Hochdruck auf mikrobielle Enzyme relevanter Verderbniserreger vor. Enzyme sind globuläre Proteine, die bei zunehmendem Druck einen Phasenübergang vom nativen in den denaturierten Zustand eingehen müssten und damit gegebenenfalls inaktiviert würden.

In eigenen Untersuchungen wurden deshalb Proteasen und Lipasen verschiedener Stämme verderbnisauslösender Spezies (s. Tabelle 1.) Drücken zwischen 200 - 600 MPa bei einer Temperatur von 20 °C ausgesetzt. Dabei wurden Druckhaltezeiten zwischen 5 und 60 min angelegt.

Tabelle 1: Stämme, die einer Hochdruckbehandlung unterzogen wurden

Bakterienspezies	Enzym
<i>Aeromonas hydrophila</i>	L/P
<i>Bacillus pumilus</i>	P
<i>Bacillus megaterium</i>	P
<i>Bacillus cereus</i>	P
<i>Bacillus subtilis</i>	P
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	L/P
<i>Pseudomonas fragi</i>	L
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	P

Bakterienspezies	Enzym
<i>Proteus vulgaris</i>	P
<i>Serratia marcescens</i>	P
α -Chymotrypsin aus Rinderpankreas	P
Lipoproteinlipase aus <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	L

L (Lipasen); P (Proteasen)

*pbraun@vetmed.uni-leipzig.de

Hochdruckbehandlung mikrobieller Enzyme

Die ausgewählten Stämme wurden für eine maximale Enzymsynthese unter Optimalbedingungen angezüchtet. Lipolyten wurden in einer mit Thiamin angereicherten Trypton-Soja-Bouillon, Proteolyten in Caseinpepton-Lösung mit Zugabe von Gelatine, NaCl und Hefeextrakt, jeweils für 72 h bei 25, 30 oder 37 °C inkubiert. Die Konzentration der durch Filtration gewonnenen Lipasen wurde vor und nach der Hochdruckbehandlung mit Hilfe des Reflectoquant Lipase-Testes (Merck), die der Proteasen mit dem EnyCheck Protease Assay (Invitrogen) bestimmt. Die Hochdruckbehandlung wurde mit einer Druckerzeugerstation mit Autoklaveneinheit (Bernd Dieckers GmbH) bei 200 - 600 MPa, 5, 15, 30 und 60 min durchgeführt.

Ergebnisse und Diskussion

Wie die Abbildung 1 exemplarisch für die Lipasen von *Pseudomonas fluorescens* aufzeigt, wies die Mehrheit der untersuchten Enzyme nach den Druckbehandlungen noch erhebliche Aktivitäten auf. So bewirkten für dieses Beispiel selbst Drücke bis zu 600 MPa mit einer Druckhaltezeit bis zu 60 min einen maximal 15%igen Aktivitätsverlust.

Signifikante Einschränkungen in der Enzymwirkung konnten bei *Aeromonas hydrophila*, *Bacillus megaterium*, α -Chymotrypsin, *Bacillus subtilis* und *Pseudomonas fragi* ab 400/600 MPa mit Druckhaltezeiten von 5 bis 60 min verzeichnet werden.

Wenig stabil gegenüber einer Druckbehandlung zeigten sich hingegen die Proteasen von *Bacillus cereus*, wie in Abb. 2 verdeutlicht. Hier kam es schon bei Drücken von 400 MPa und Haltezeiten von 5 min zu einem 45%igen Aktivitätsverlust, der bei 600 MPa und 60 min Haltezeit auf 75% erhöht werden konnte.

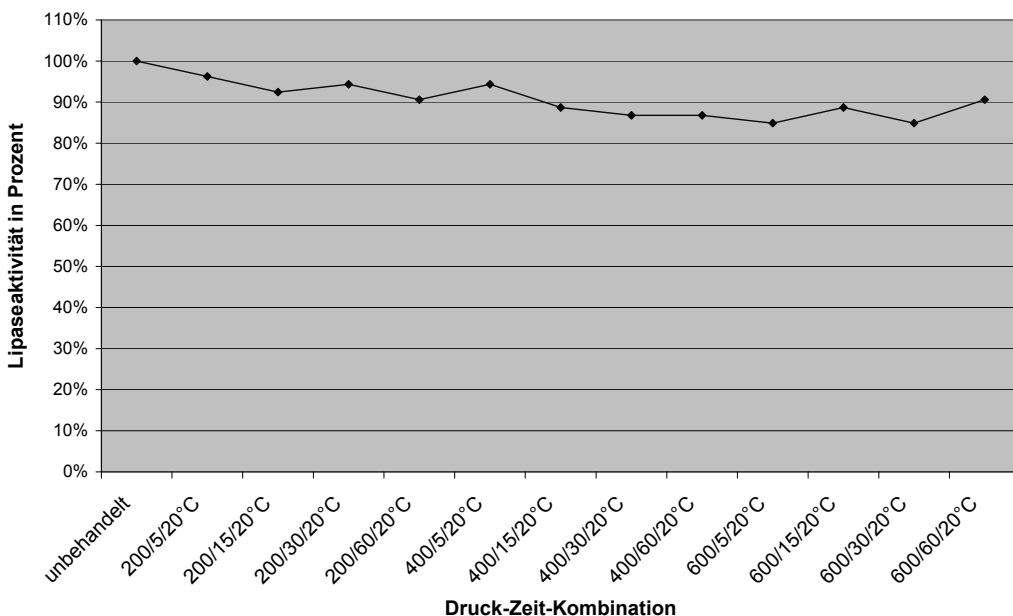


Abb. 1: Druckbehandlung der Lipasen aus *Pseudomonas fluorescens*

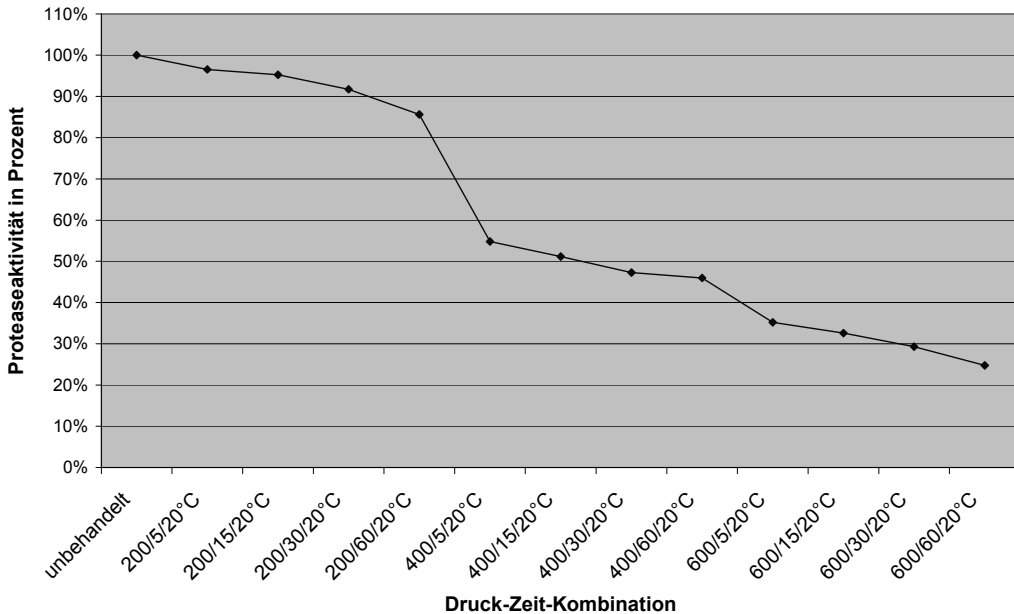


Abb. 2: Druckbehandlung der Proteasen aus *Bacillus cereus*

Diese ersten Ergebnisse lassen vermuten, dass in hochdruckbehandelten Produkten zwar die vegetativen Formen von Mikroorganismen abgetötet sind, die sezernierten Enzyme aber ihre Aktivität weitgehend behalten oder nur in einigen Fällen eingeschränkt werden. Daher ist in weiteren Versuchen zu prüfen, ob die verbleibenden Restaktivitäten Verderbnisprozesse während der Lagerung auslösen können.

Literatur

1. Torres AJ, Velazquez G (2005): Commercial opportunities and research challenges in the high pressure processing of foods. *J Food Eng.* 67:95-112.
2. Lopez-Malo A, Palou E, Barbosa-Canovas G.V, Welti-Canes J, Swanson B.G (1998): Polyphenoloxidase activity and color changes during storage of high hydrostatic pressure treated avocado puree. *Food Res Int.* 31:549-556.
3. Barbosa-Canovas G.V, Rodriguez J.J (2002): Update on nonthermal food processing technologies: Pulsed electric field, high hydrostatic pressure, irradiation and ultrasound. *Food Australia.* 54:513-520.
4. Nakayama A, Yano Y, Kobayashi S, Ishikawa M, Sakai K (1996): Comparison of pressure resistance of spores of six *Bacillus* strains with their heat resistance. *Env Microbiol.* 62:3897-3900.
5. Gould G.W (2001): New processing technologies: an overview. *Proc. Nutr Soc.* 60:463-474.
6. San Martin MF, Barbosa-Canovas GV, Swanson BG (2002): Food Processing by High Hydrostatic Pressure. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 42:627-645.

Inaktivierung von Mikroorganismen und Viren durch eine hydrostatische Druckbehandlung

Britta Rademacher*

Fakultät II – Abt. Bioverfahrenstechnik, Fachhochschule Hannover

Einleitung

Die Hochdruckbehandlung ist ein physikalisches Verfahren zur Inaktivierung von Mikroorganismen und Viren und stellt eine Alternative zur thermischen Behandlung von Lebensmitteln dar. Die Produkte werden dabei für eine Zeit von einer bis zu mehreren Minuten mit einem hydrostatischen Druck von 300 bis 800 MPa bei moderaten Temperaturen, die in der Regel zwischen 10 und 40 °C liegen, behandelt.

Die Wirkung einer Druckbehandlung auf Mikroorganismen und die Haltbarkeit von Lebensmitteln ist seit 1899 durch Untersuchungen an Milch, Fleisch und Fruchtsaft bekannt (Hite 1899). An Hühnereiweiß wurde demonstriert, dass neben den Mikroorganismen des Produktes auch Lebensmittelinhaltsstoffe, wie z. B. Proteine und Enzyme, durch die Druckeinwirkung beeinflusst werden (Bridgman 1914). Niedermolekulare Inhaltsstoffe, wie z. B. Vitamine, Aroma- und Farbstoffe, bleiben dagegen wegen ihrer auf kovalenten Bindungen basierenden Struktur weitgehend unverändert.

Umfangreiche Forschungsaktivitäten in den letzten 50 Jahren haben zur kommerziellen Einführung von hochdruckbehandelten Lebensmitteln auf dem japanischen Markt 1990 sowie dem amerikanischen und europäischen Markt 1996 geführt. Es handelt sich überwiegend um gekühlte Lebensmittel wie z. B. Orangen-, Zitronen- und Gemüsesäfte, aufgeschnittener Schinken, Avocadopüree sowie Austern und Meeresfrüchte.

Ein Vorteil der Hochdruckbehandlung gegenüber thermischen Verfahren ist die Unabhängigkeit der Wirkung von Größe und Stückigkeit der zu behandelnden Lebensmittel, da sich der Druck im flüssigkeitsgefüllten Prozessbehälter gleichmäßig in alle Richtungen ausbreitet. Üblicherweise werden die Produkte vor der Behandlung in flexible Verpackungen gefüllt, somit ist eine Rekontamination nach der Druckbehandlung ausgeschlossen. Verfahrenstechnisch handelt es sich überwiegend um Batch-Prozesse mit typischen Anlagenvolumina zwischen 35 und 350 l. Die Druckerzeugung erfolgt bei der indirekten Verfahrensweise über Hochdruckpumpen, die ein Druckübertragungsmedium, häufig Wasser, in den Prozessbehälter fördern, bis der gewünschte Solldruck erreicht ist. Mit der Kompression ist ein Temperaturanstieg verbunden, der je nach Behältergeometrie, Stoffeigenschaften des Produktes und Geschwindigkeit der Druckerzeugung bis zu 30 K betragen kann.

Inaktivierung von vegetativen Zellen und bakteriellen Sporen

Die Druckresistenz verschiedener Keimarten variiert stark, jedoch gilt für vegetative Zellen allgemein: je höher der angewendete Druck und je länger die Behandlungszeit, desto größer ist die keimreduzierende Wirkung. Während ein moderater Druck von 10 bis 50 MPa das Wachstum der Zellen hemmt und zu morphologischen Veränderungen führt, ist für die Inaktivierung der meisten Mikroorganismen ein Mindestdruck von 200 MPa notwendig (Cheftel 1995). Neben der Keimart wird die Druckresistenz durch den Stamm und das Alter der Zellen bestimmt. Mit der Inaktivierung von Mikroorganismen in

* Britta.Rademacher@fh-hannover.de

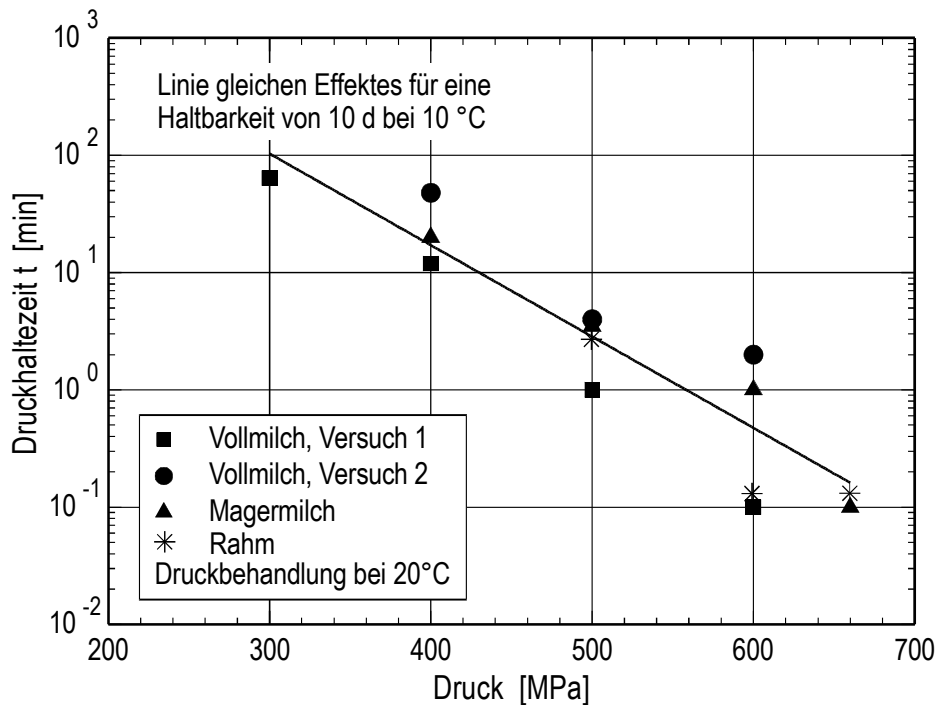


Abb. 1: Linie gleicher Haltbarkeit für Magermilch, Vollmilch und Rahm

Lebensmitteln wird meist eine längere Haltbarkeit des Produktes erreicht, wie Abb. 1 exemplarisch für Milch und Rahm zeigt (Rademacher 1999). Die Druckbehandlung wurde in diesen Untersuchungen bei 20 °C durchgeführt, eine höhere Prozesstemperatur führt in der Regel zu einem größeren Inaktivierungseffekt und einer damit verbundenen längeren Haltbarkeit.

Unter dem Aspekt der mikrobiologischen Lebensmittelsicherheit steht die Abtötung pathogener Keime im Vordergrund; als Basis zur Prozessauslegung für ein vorgegebenes Lebensmittel werden daher produktspezifische, kinetische Daten für die Inaktivierung der jeweils relevanten pathogenen Keime benötigt. Tabelle 1 zeigt Daten für die Inaktivierung von pathogenen *E.-coli*- und *Listeria-monocytogenes*-Stämmen in Milch (Rademacher 2006).

Tabelle 1: Benötigte Zeit für die Abtötung pathogener Mikroorganismen in Vollmilch ($\vartheta = 20\text{ °C}$)

Stamm	Reaktions- ordnung	Prozesszeit für 7 Log-Inaktivierung in min		
		500 MPa	600 MPa	700 MPa
<i>E. coli</i> O157:H7 NCTC 12079	1,0	260,2	20,4	1,6
<i>L. monocytogenes</i> Scott A	1,3	31,9	8,2	2,1
<i>L. monocytogenes</i> NCTC 11994	1,0	26,0	4,4	0,8

Bezüglich der Kinetik zeigt die in Tabelle 1 angegebene Reaktionsordnung, dass nicht alle Stämme ein logarithmisch-lineares Inaktivierungsverhalten besitzen. Häufig wird ein sogenanntes „Tailing“, d. h. ein Abflachen der Inaktivierungskurve bei längerer Behandlungszeit beobachtet. Ob dieses Tailing auf eine druckresistente Teilpopulation hinweist, ist bislang nicht geklärt.

Im Gegensatz zu vegetativen Zellen sind bakterielle Sporen sehr druckresistent (Heinz 1997). Eine Sterilisation von Lebensmitteln durch eine Druckbehandlung bei moderaten Temperaturen ist daher nicht möglich. Ebenso wie bei vegetativen Zellen variiert die Druckresistenz zwischen Sporen von verschiedenen Keimarten und Stämmen stark, sie ist außerdem von den Sporulationsbedingungen abhängig.

Die Resistenzeigenschaften der Sporen gehen jedoch mit dem Auskeimen zu vegetativen Zellen verloren. Daher konzentrieren sich Strategien zur Inaktivierung von Sporen darauf, vor der Druckinaktivierung das Auskeimen der Sporen zu induzieren. Dieser Auskeimvorgang kann entweder thermisch durch eine kombinierte Temperatur- und Druckbehandlung oder aber durch Druck in einem zwei- oder mehrstufigen Druckprozess mit wechselnder Druckhöhe ausgelöst werden.

Inaktivierung von Viren

Zur Inaktivierung von Viren und Bakteriophagen liegen im Vergleich zu Mikroorganismen deutlich weniger Resistenzdaten vor. Die Vielfalt der Virusarten macht eine generelle Aussage zu ihrer Druckresistenz schwierig. Jedoch ist nach einer Sicherheitsbewertung der DFG-Senatskommission eine Erhöhung des Risikos von hochdruckbehandelten Lebensmitteln gegenüber unbehandelten Produkten nicht erkennbar (DFG-Senatskommission 2004).

Untersuchungen an Laktokokken-Phagen in Milch oder ähnlichen Medien haben ergeben, dass Drücke über 450 MPa in Kombination mit Temperaturen um den Gefrierpunkt oder mit Temperaturen über 60 °C effizient sind, um die Phagen zu inaktivieren (Müller-Merbach & Hinrichs 2006). Da auch bei Viren die Inaktivierungskurve häufig ein Tailing aufweist, sind lange Druckhaltezeiten wenig effizient, vielmehr sind Prozesse mit höheren Drücken und kurzen Haltezeiten vorteilhaft.

Praktische Aspekte der Behandlung von Lebensmitteln mit Hochdruck

Die Inaktivierung von Mikroorganismen und Viren in Lebensmitteln durch eine Hochdruckbehandlung ist möglich. Zusätzlich zu den genannten biologischen Einflüssen und den Prozessparametern Druck, Zeit und Temperatur haben die Zusammensetzung und der pH-Wert der Produktmatrix Einfluss auf den Behandlungseffekt. In Produkten mit hohem Trockenstoffgehalt und niedrigem a_w -Wert lassen sich Mikroorganismen nur schwer und mit hohen Drücken abtöten. Trockenprodukte und Pulver sind daher für eine Behandlung mit Hochdruck nicht geeignet.

Im Vergleich zu einer isolierten Druck- oder Temperaturbehandlung kann mit einem kombinierten Druck- und Temperaturprozess der gleiche Inaktivierungseffekt bei geringerem Druck, bei niedrigerer Temperatur oder in kürzerer Zeit erzielt werden. Dieses Konzept des „Minimal Processing“ lässt sich ebenso auf eine Kombination der Hochdruckbehandlung mit anderen Verfahren, z. B. dem Einsatz von Konservierungsstoffen in niedriger Konzentration, anwenden.

Literatur

1. Bridgman PW (1914): The coagulation of albumen by pressure. J Biol Chem. 19:511-512.
2. Cheftel JC (1995): Review: High-pressure, microbial inactivation and food preservation. Food Sci Technol Int. 1:75-90.
3. DFG-Senatskommission zur Beurteilung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Lebensmitteln: Sicherheitsbewertung des Hochdruck-Verfahrens. Beschluss vom 06. Dezember 2004.
4. Heinz V (1997): Wirkung hoher hydrostatischer Drücke auf das Absterbe- und Keimungsverhalten sporenbildender Bakterien am Beispiel von *Bacillus subtilis* ATCC 9372. Berlin, Technische Universität, Dissertation.
5. Hite BH (1899): The effect of pressure in the preservation of milk. West Virginia Agricultural Experiment Station, Morgantown, Bulletin. 58:15-35.
6. Müller-Merbach M, Hinrichs J (2006): Thermische und hydrostatische Inaktivierung von Bakteriophagen. Chemie Ing Technik. 78:1723-1730.
7. Rademacher B (1999): Hochdruckbehandlung von Milch – Untersuchungen zur Inaktivierung von Mikroorganismen und Enzymen und deren kinetische Beschreibung. Düsseldorf: VDI.
8. Rademacher B (2006): Ultrahochdruckverfahren zur Keiminaktivierung. Chemie Ing Technik. 78:1674-1681.

Keimreduktion in Milch mittels Mikrofiltration als Basis zur Herstellung länger haltbarer Trinkmilch – Eine Übersicht zu praktizierten Verfahren

Ulrich Hülßen*

Fakultät II – Maschinenbau und Bioverfahrenstechnik, Fachhochschule Hannover

Im letzten Jahrzehnt des gerade vergangenen Jahrhunderts ist es erfolgreich gelungen, mittels Modifikation von Prozessparametern zur Herstellung von H-Milch länger haltbare Frischmilch (ESL-Milch) – produziert mittels eines thermischen Hoherhitzungsverfahrens – erfolgreich im internationalen und nationalen Markt zu etablieren. Der Begriff ESL Milch steht für „Extended shelf life milk“, d. h. Milch mit verlängerter Haltbarkeit gegenüber pasteurisierter Milch. Hauptzielstellungen sind:

- Haltbarkeiten zwischen 21 bis maximal 45 Tagen
- Produktion unter Bedingungen zur rekontaminationsfreien Abfüllung
- Einhaltung einer geschlossenen Kühlkette
- Erhöhung des Gebrauchswertes dieser Milch und Vereinfachung der Produktdistribution

In Deutschland wird neben anderen Erzeugnissen beispielsweise die „Maxifrische“ seit Ende der 90er Jahre erfolgreich produziert und vermarktet. Obwohl sensorisch von der pasteurisierten Trinkmilch praktisch nicht unterscheidbar, sind diese thermisch hergestellten Erzeugnisse durch einen kaum feststellbaren, leicht kochigen Geschmack belastet. Um die Jahrtausendwende wurde begonnen, ESL-Milch mittels Filtration in Kombination mit einer Kurzzeiterhitzung zu produzieren. Dabei handelt es sich um die international und auch national bekannte dynamische Filtration und international erstmalig in Deutschland erfolgreich praktizierte statische Tiefenfiltration.

Beide Verfahren werden in diesem Beitrag präsentiert. Infolge der geringeren thermischen Belastung sind nach diesen Verfahren produzierte Milchen in ihrer sensorischen Charakteristik mit pasteurisierter Frischmilch identisch.

Dynamische Filtration (cross-flow filtration)

In Abb. 1 ist das Prozessschema zur Mikrofiltration in Kombination mit einer speziellen Pasteurisation dargestellt. Die Mikrofiltration der Magermilch mit einer keramischen Membran, Porenweite von 1,4 µm, führt ohne Verlust an Milchhaltsstoffen zu ca. 99,5% sehr stark keimreduziertem Permeat (Keimreduktion ~99,99%) und maximal 5% sehr keimreichem Retentat. Letzteres wird mit dem zur Fettstandardisierung notwendigen Rahm gemischt und zwecks intensiver Keimreduktion auf mindestens 120 °C hoherhitzt. Die anschließende Wiedervermischung und mit der kurzzeiterhitzten Magermilch führt einschließlic Homogenisierung zur länger haltbaren Frischmilch. Die Haltbarkeit der Milch hängt maßgeblich ab von:

- der Qualität der Rohmilch
- Bedingungen zur Hoherhitzung der Rahm-/Retentatmischung
- rekontaminationsfreier Prozesstechnik
- der verwendeten Verpackungsvariante (siehe Abb. 2)

* ulrich.huelsen@fh-hannover.de

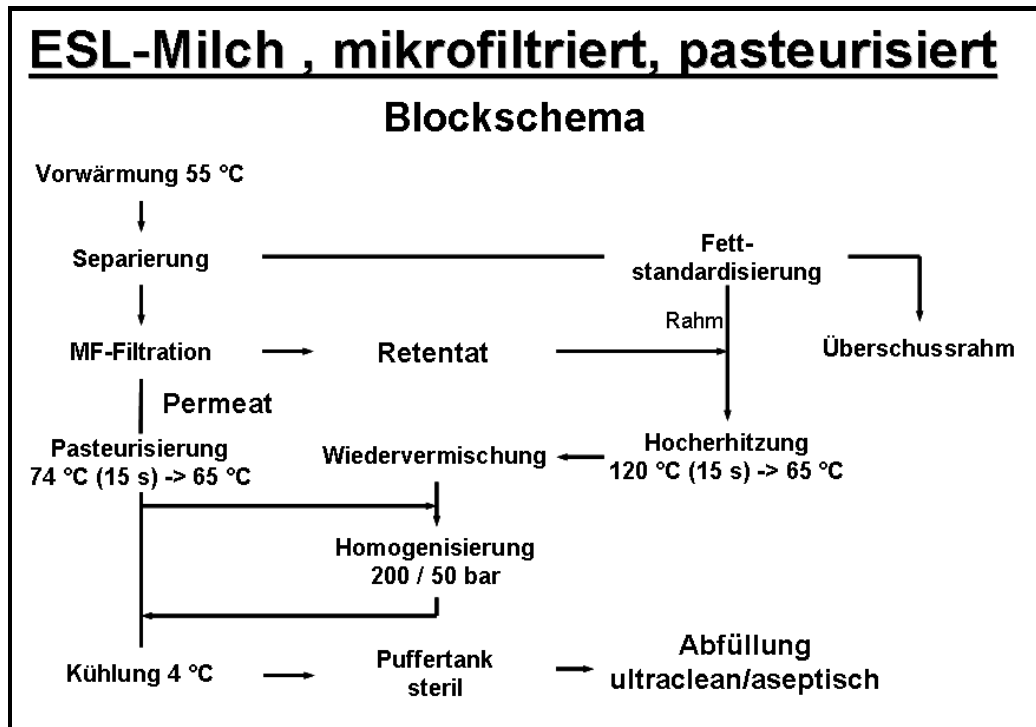


Abb. 1: Prozessschema zur Herstellung von ESL-Milch – cross flow filtration

Abfüllmethode	Abfülltechnik	Mögliche Haltbarkeit bei + 8 °C
Standardabfüllung	Standardanlage	10 Tage
Clean	Geschlossene Anlage Sterilluft über den Füllköpfen	14-15 Tage
Ultraclean	Geschlossene Anlage, Sterilluft über den Füllköpfen, Verpackungsmitteldekontamination	21-23 Tage
Aseptik	Geschlossene Anlage, Sterilluft über den Füllköpfen, Verpackungsmitteldekontamination Keimsperr	30-35 Tage

Abb. 2: Mögliche Haltbarkeiten in Abhängigkeit von Abfüllbedingungen

Statische Tiefenfiltration (dead end filtration)

Bei diesem Verfahren handelt es sich um eine Reduktion von Mikroorganismen in Milch. Das Verfahren ist eine „Dead End“-Tiefenfiltration mit Filterkerzen. Es entsteht kein Retentat bzw. Konzentrat. Im Unterschied zur dynamischen Filtration strömt das zu filtrierende Medium senkrecht zur Filterfläche. Die Rückhaltung von beispielsweise Mikroorganismen erfolgt entweder auf der Filteroberfläche (Oberflächenfiltration) oder in Porenkanälen des Filtermaterials (Tiefenfiltration). In Abb. 3 sind beide Varianten vereinfacht dargestellt.

Damit möglichst hohe Keimrückhaltung gelingt, wird mit nominellen Porenweiten im Bereich von $0,2 - 0,4 \mu\text{m}$ gearbeitet. Das bedeutet, dass mit Ausnahme des Milchfettes alle anderen Inhaltsstoffe die Filtermedien passieren können. Insofern wird analog zur dynamischen Filtration die Magermilch filtriert und lediglich der zur Standardisierung notwendige Rahm thermisch behandelt.

Bei der Tiefenfiltration von Milch werden Mikroorganismen auf und in den Filtern sowohl durch Oberflächen- als auch durch Siebeffekte zurückgehalten. Da Oberflächeneffekte eine große Rolle spielen, können auch Teilchen, welche kleiner sind als die nominelle Porenweite, zurückgehalten werden. Sie lagern sich adsorptiv an der inneren Filteroberfläche des Filtermediums ab. Insbesondere die kritischen Sporenbildner werden abgetrennt.

Aufgrund der angestrebten hohen Abscheideleistung darf nur unerhitzte Milch verwendet werden. Rework oder Milch vom Erhitzerumlauf führt aufgrund von denaturierten Proteinen zu schneller Verblockung der Filter. Die Standzeiten der Filtration sind u. a. abhängig vom Durchsatz je m^2 Filterfläche und von der Keimbelastung der Ausgangsmilch. Sie betragen nach jetzigem Stand ca. 7 – 8 Stunden. Abb. 4 enthält eine Variante zum möglichen Prozessschema.

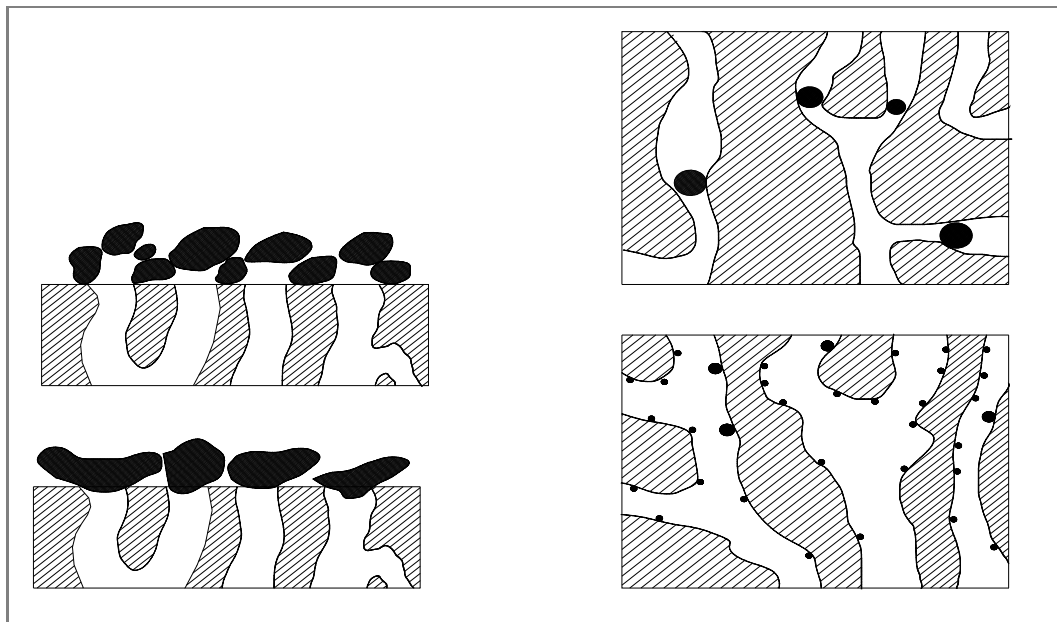


Abb. 3: Schematische Darstellung zur Oberflächen- und Tiefenfiltration
links: Oberflächenfiltration
rechts oben: Siebeffekt
rechts unten: adsorptive Oberflächeneffekte

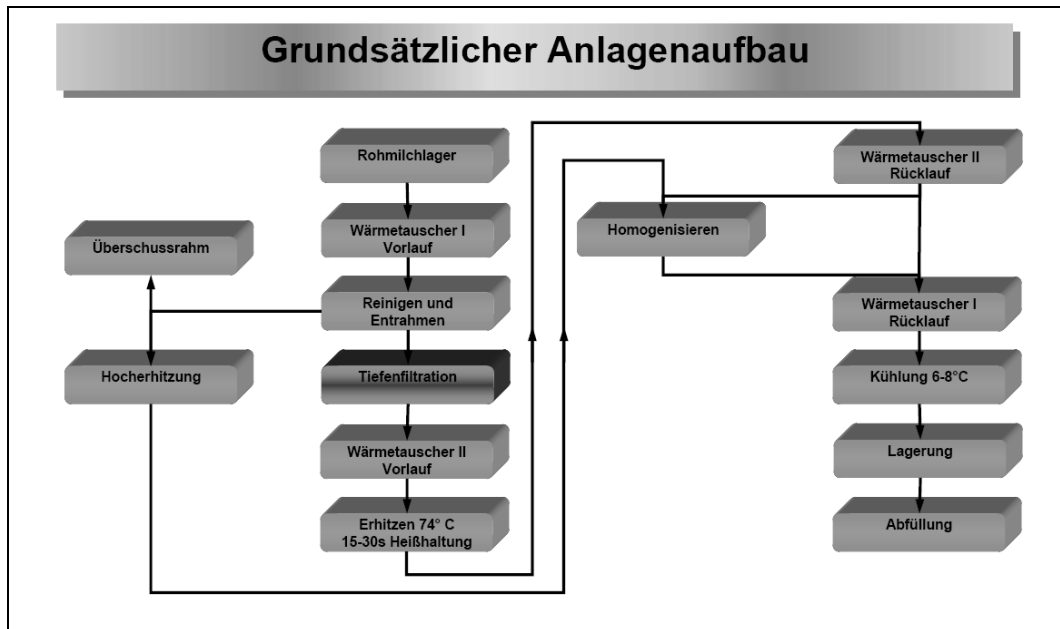


Abb. 4: Prozessschema zur statischen Filtration

Reduktion von Mikroorganismen

Bekanntlich liegt die Bakterienreduktion in pasteurisierter Milch in Größenordnungen von 90 – 97%. Bei einer angenommenen Rohmilchkeimzahl von 30.000 kbE/ml resultieren 900 bis 3.000 kbE/ml. Beide Filtrationsverfahren kommen in Kombination mit der Kurzzeitpasteurisation auf Keimreduktionsraten von 99, 99 – 99,999%. Bei einer angenommenen Rohmilchkeimzahl von 30.000 kbE/ml resultieren dann lediglich 0,3 bis 3 kbE/ml.

Aus der Beprobung von 22 Produktionen aus dem laufenden Jahr 2007 resultieren für statisch filtrierte Milch nachfolgende Keimzahlen:

- Unmittelbar nach der Verpackung: Gesamtkeimzahl: 28 kbE/ml
Thermoture Keime: 18 kbE/ml
- Am Ende des MHD (21 Tage nach Produktion) Gesamtkeimzahl: 1.250 kbE/ml



**4. Leipziger
Tierärztekongress**

mit Industrieausstellung

**17. bis 19. Januar 2008
Congress Center Leipzig**

Schwerpunkt

Tierseuchenbekämpfung / Tierschutz

Aschenbach JR, Gäbel G, Dauschies A (Hrsg.)
LBH: Proceedings 4. Leipziger Tierärztekongress
(ISBN: 978-3-934178-80-9)

Sind Alternativen zum Töten im Tierseuchenfall in Sicht?

Volker Moennig*

Institut für Virologie, Zentrum für Infektionsmedizin der Tierärztlichen Hochschule Hannover

Hintergrund

Vor etwa 17 Jahren hat die Europäische Union für die wichtigsten anzeigepflichtigen Seuchen wie Maul- und Klauenseuche (MKS), Geflügelpest und klassische Schweinepest (KSP) ein Impfverbot ausgesprochen. Damit wurde hinsichtlich dieser Seuchen ein EU-weiter einheitlicher Tiergesundheitsstatus geschaffen, der den freien Handel mit Tieren und Tierprodukten in dem seit 1993 bestehenden Binnenmarkt möglich machen sollte. Gleichzeitig wurden die Mitgliedsstaaten verpflichtet, Notfallpläne für die Bekämpfung von Seuchenausbrüchen zu erarbeiten. Die Tötung infizierter und ggf. verdächtiger Tierbestände sowie Sperr- und Überwachungsmaßnahmen sind die wichtigsten Elemente der Bekämpfung. Eine Notimpfoption war bei jeder der Seuchen vorgesehen. Allerdings ist bei MKS und KSP von einer „*vaccination to live*“ nie Gebrauch gemacht worden, weil die damit verbundenen Beschränkungen im Handel mit Mitgliedsstaaten und Drittländern als nicht akzeptabel angesehen wurden.

Die ersten anderthalb Jahrzehnte der neuen Bekämpfungspolitik waren gekennzeichnet von sehr verlustreichen Seuchenausbrüchen. Allein während der Bekämpfung der MKS in Großbritannien im Jahr 2001 wurden etwa sechs Millionen Tiere zur Bekämpfung der Seuche getötet. Der gesamtwirtschaftliche Schaden betrug damals 13 Milliarden Euro. Ähnlich sieht die Bilanz der Bekämpfung der KSP der letzten 15 Jahre aus: Nahezu 20 Millionen Schweine wurden getötet, mit einem geschätzten Gesamtschaden von fünf bis sechs Milliarden Euro. Der letzte KSP Ausbruch in Nordrhein Westfalen konnte nur durch Tötung von etwa 110.000 Schweinen verbunden mit einem wirtschaftlichen Gesamtschaden von etwa 70 Millionen Euro getilgt werden. Angesichts der hohen Tierverluste und der enormen wirtschaftlichen Einbußen wird oft übersehen, dass sich als Konsequenz der drastischen Keulungsaktionen zahlreiche persönliche Dramen bis hin zum Selbstmord ereignet haben. Medien und Öffentlichkeit reagieren mittlerweile sehr sensibel auf Keulungsaktionen und fordern eine Abkehr von der bisherigen Praxis. Auch unter Fachleuten in Wissenschaft, Verwaltung und Politik mehren sich die Stimmen, die die Einbindung neuer Techniken auf dem Impfstoff- und Diagnostiksektor in die Seuchenbekämpfung befürworten, um die Anzahl der zu tötenden Tiere zu verringern.

Die EU-Gesetzgebung

Bei einer genauen Betrachtung der derzeit gültigen EU-Gesetzgebung wird klar, dass durchaus Spielraum bei der Tierseuchenbekämpfung besteht. Während z. B. die ursprüngliche Basisdirektive zur Bekämpfung der KSP weder eine orale Impfung von Schwarzwild noch eine Impfung mit Markervakzinen vorsah (Anonym 1980), ist beides in die neue Direktive eingeflossen. Nach Anwendung von Markerimpfstoffen kann sogar von Handelsrestriktionen im Verkehr von Produkten geimpfter Tiere im innergemeinschaftlichen Verkehr abgesehen werden (Anonym 2001). In gleicher Weise kann in Notfällen bei Ausbrüchen von MKS (Anonym 2003) in Notfällen geimpft werden, allerdings gelten

* volker.moennig@tiho-hannover.de

Verkehrsbeschränkungen für geimpfte Tiere und ihre Produkte, und das betroffene Land wird nach Regeln des internationalen Tierseuchenamtes (OIE) erst 6 Monate nach der letzten Impfung als seuchenfrei angesehen. Im Falle der Geflügelpest wurde in Italien im Jahre 2000 mit einer Markervakzine geimpft, ohne dass es ernste handelsrechtliche Konsequenzen gegeben hat. Auch für den Schutz wertvollen genetischen Materials und seltener Spezies (z. B. Zootiere) sehen die entsprechenden EU-Vorschriften für KSP, MKS und Geflügelpest Impfoptionen vor.

Entwicklungen in der Impfstoff- und Nachweisttechnologie

Das wichtigste und auch einfachste internationale Kriterium bei der Feststellung der Seuchenfreiheit bei Tieren ist die Freiheit von Antikörpern gegen den Seuchenerreger. Einfache und preiswerte serologische Tests stehen zur Verifizierung des Status zur Verfügung. Eine Impfung mit herkömmlichen Impfstoffen erlaubt jedoch keine labordiagnostische Unterscheidung zwischen geimpften und infizierten Tieren. Daher wurden nach Einführung der Nichtimpfpolitik für die wichtigsten Tierseuchenerreger sogenannte markierte Impfstoffe entwickelt (Marker- oder DIVA-Impfstoffe; DIVA = *Differentiating Infected from Vaccinated Animals*). Markerimpfstoffe sind nur brauchbar, wenn ein serologischer Test, im Regelfall ein Enzymimmuntest, zur Verfügung steht, der die diagnostische Unterscheidung möglich macht. Für KSP, MKS und Geflügelpest stehen zugelassene markierte Impfstoffe und entsprechende Tests zur Verfügung. Allen Impfstoffen ist gemeinsam, dass sie inaktiviert sind, und dass die Begleittests aufgrund ihrer eingeschränkten Spezifität nur Aussagen auf Herdenbasis zulassen.

Auf dem Gebiet der Seuchendiagnostik hat es in den letzten 10 Jahren einen Quantensprung hinsichtlich Sensitivität und Spezifität des Erregernachweises durch Einführung der Polymerasekettenreaktion (PCR) gegeben. Mit der PCR, insbesondere mit der automatisierbaren *real time* PCR, ist es möglich, sehr zeitnah eine Infektion in Tieren festzustellen. Damit eröffnet sich die Möglichkeit, anstelle der Serologie, die der Infektion 14 Tage oder drei Wochen „nachhinkt“, mit Sammelproben aus Tierbeständen Infektion oder Seuchenfreiheit zeitnah festzustellen (Depner *et al.* 2007; Luy & Depner 2006).

Gegenwärtige Probleme

Bei Betrachtung der gesetzlichen und technischen Voraussetzungen ist es eigentlich erstaunlich, dass von einer Notimpfung – mit Ausnahme der Geflügelpestimpfung in Italien – in den letzten 17 Jahren im Seuchenfall nie Gebrauch gemacht worden ist. Am Beispiel der KSP soll versucht werden, die Gründe hierfür darzulegen. Ende September 2007 haben sich europäische Experten aus Wissenschaft, Veterinärverwaltung und Politik sowie Vertreter von Bauernverbänden und Fleischindustrie im Rahmen einer Coordinated Action „Classical Swine Fever/Foot and Mouth Disease“ (6. Forschungsrahmenprogramm der EU) an der Tierärztlichen Hochschule Hannover getroffen, um über Strategien zur Verbesserung der Bekämpfung der KSP durch Einsatz von Notimpfungen zu diskutieren.

Dabei wurde klar, dass der Weg zu einer Notimpfung – ob mit konventionellen oder markierten Impfstoffen – mit schwerwiegenden Unwägbarkeiten und Risiken verbunden ist:

- Eine Impfung mit herkömmlichem Impfstoff erlaubt keine labordiagnostische Unterscheidung zwischen geimpften und infizierten Tieren. Daher sind derart geimpfte Tiere und ihre Produkte vom europaweiten Handel ausgeschlossen. Ein ruinöser Preisverfall wäre die Folge.

- Jeder Notimpfung müsste im konkreten Fall das *Standing Committee on the Food Chain and Animal Health* (SCOFAH), der ständige Veterinärausschuss der Mitgliedsstaaten bei der EU Kommission, mit einer qualifizierten Mehrheit oder angesichts der Tragweite eines solchen Beschlusses einmütig zustimmen. Das mag bei einer Notimpfung, bei der die geimpften Tiere hinterher getötet und unschädlich beseitigt werden, noch konsensfähig sein. Es ist jedoch noch nicht versucht worden, von der Markerimpfoption mit den danach möglichen Befreiungen aller Restriktionen für den Verkehr mit Produkten geimpfter Tiere Gebrauch zu machen. In der Konsequenz müssten alle Mitgliedsstaaten ggf. den Import von Fleisch geimpfter Tiere zulassen. Selbst wenn diese Praxis innerhalb der EU akzeptabel wäre, bestünde die Gefahr, dass exportorientierte Mitgliedsstaaten ihre Märkte in Drittländern verlieren würden. Vor diesem Hintergrund ist die Wahrscheinlichkeit einer einmütigen Zustimmung zu einer Notimpfung mit Markerimpfstoff und darauf folgender Befreiung von Handelsrestriktionen zurzeit unwahrscheinlich.

Gibt es Auswege?

Das größte Problem besteht sicherlich darin, dass jeder Versuch einer Änderung der gegenwärtig praktizierten Tierseuchenbekämpfung mit Misstrauen gesehen wird. Selbst wenn die Anwendung von Markerimpfstoffen im Krisenfall in der Gesetzgebung ausdrücklich vorgesehen ist, liegen keine Erfahrungen oder verlässliche Werte hinsichtlich der Sicherheit dieser Maßnahmen im Vergleich zur konventionellen Strategie vor. Ähnliches gilt übrigens auch für den Einsatz der PCR anstelle der Serologie zum „Freiprüfen“ von Beständen und Gebieten. Ein Teil des fehlenden Vertrauens in Notimpfungen mit den zur Zeit zugelassenen Markerimpfstoffen beruht darauf, dass sie inaktiviert und im Vergleich zu den herkömmlichen Lebendimpfstoffen gegen KSP langsamer in der Ausbildung der Immunität und weniger sicher im tragenden Tier sind. Es gibt eine Reihe von weit wirksameren Markerimpfstoffen gegen KSP, die vermehrungsfähig sind. Sie wurden mit Forschungsmitteln der EU entwickelt, finden jedoch keinen industriellen Partner, der bereit ist, die erheblichen Kosten für die Marktzulassung zu tragen. Es wäre daher nur logisch, wenn die öffentliche Hand nach der Forschungsförderung auch in einem zweiten Schritt für die Industrie den Anreiz schafft, diese neuen Markerimpfstoffe (Lebendimpfstoffe) zur Marktreife zu führen.

Trotz aller technischen Entwicklungen und Verbesserungen der Markerimpfstoffe und Nachweismethoden dürfte die Skepsis gegenüber veränderten Seuchenbekämpfungsmethoden bleiben. Zur Abschätzung der Gefahren, die eine veränderte Bekämpfungsstrategie bergen könnte, müssten in einer wissenschaftlichen Risikoanalyse die derzeitigen Bekämpfungsoptionen miteinander verglichen werden. Es wurde daher auf dem o.g. Workshop angeregt, die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu beauftragen, verschiedene Bekämpfungsstrategien wissenschaftlich auf Zuverlässigkeit und Sicherheit untersuchen zu lassen. Man war sich einig, dass gegenseitiges Vertrauen und Transparenz in der Seuchenbekämpfung eine Schlüsselfunktion haben. Die bestehenden Unsicherheiten hinsichtlich des Handels mit Produkten geimpfter Tiere müssen in seuchenfreien Zeiten beseitigt werden, damit im Krisenfall eine Seuchenkämpfung mit Notimpfungen überhaupt möglich wird.

Literatur

1. Anonym (1980): Council Directive 80/217/EEC of 22 January 1980 introducing Community measures for the control of classical swine fever. EU.

2. Anonym (2001): COUNCIL DIRECTIVE 2001/89/EC of 23 October 2001 on Community measures for the control of classical swine fever. EU.
3. Anonym (2003): COUNCIL DIRECTIVE 2003/85/EC of 29 September 2003 on Community measures for the control of foot-and-mouth disease repealing Directive 85/511/ EEC and Decisions 89/531/EEC and 91/665/EEC and amending Directive 92/46/EEC. EU.
4. Depner K, Hoffmann B, Beer M (2007): Evaluation of real-time RT-PCR assay for the routine *intra vitam* diagnosis of classical swine fever. Vet Microbiol. 121:338-343.
5. Luy J, Depner KR (2006): The need for a paradigm shift in the control of classical swine fever. EurSafe News. 8:3-6.

Anzeige des Verdachts einer Tierseuche oder differentialdiagnostische Abklärung?

Werner Zwingmann*, Rolf Krieger, Hans-Joachim Bätza

Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Bonn

Einleitung

Die Beziehungen von Haltern landwirtschaftlicher Nutztiere zu praktizierenden Tierärzten auf der einen Seite und dieser Gruppe zu den Amtstierärzten auf der anderen Seite bilden funktionierende Netze. Der Verdacht des Ausbruchs einer Tierseuche stellt eine Belastung für diese Beziehungen dar. Dabei stehen die Beteiligten der Landwirtschaft (Tierhalter und Tierärzte) untereinander vor anderen Problemen als in ihrem Verhältnis zur Überwachungsbehörde.

Rechtliche Situation

Das deutsche Tierseuchenrecht ist zum großen Teil harmonisiert, d. h. durch das Recht der EG vorgegeben. Dies betrifft insbesondere die Vorschriften zur Bekämpfung der hochkontagiösen Tierseuchen der früheren O.I.E.-Liste A, also z. B. die Maul- und Klauenseuche, die Klassische Schweinepest, die Klassische Geflügelpest und die Blauzungenkrankheit. All diesen Vorschriften liegt ein gemeinsames Prinzip zugrunde, nämlich die amtliche Feststellung des Verdachts eines Seuchenausbruchs, wobei die Voraussetzungen hierfür zwischen den einzelnen Tierseuchen differieren. In das Vorgehen und die Meldewege im Vorfeld eines Tierseuchenausbruchs ist eine Vielzahl von Personen eingebunden. Neben dem Tierhalter und einer Reihe von Berufsgruppen sind auch alle Tierärzte zur Anzeige verpflichtet, wenn sie von dem Ausbruch einer anzeigepflichtigen Tierseuche oder von Erscheinungen, die den Ausbruch einer solchen Tierseuche befürchten lassen, Kenntnis erhalten. Nach amtlicher Feststellung des Verdachts unterliegt das entsprechende Gehöft wie auch die Betriebe mit empfänglichen Tieren in der näheren Umgebung einer Reihe von Einschränkungen. Besonders hervorzuheben sind hier die Sperre und die amtliche Beobachtung, d. h. im Wesentlichen das Verbot, Tiere in die Betriebe hinein oder aus den Betrieben heraus zu verbringen. Sinn dieser Bestimmungen ist es, das Risiko möglicher Verschleppungen hoch ansteckender Tierseuchenerreger in der Phase bis zur Bestätigung des Verdachts zu mindern.

Praktische Erfahrungen

In den vergangenen beiden Jahren hat Deutschland Ausbrüche von Klassischer Schweinepest, sowohl bei Hausschweinen als auch beim Schwarzwild, von Aviärer Influenza, sowohl beim Hausgeflügel als auch bei Wildvögeln und von Blauzungenkrankheit erleben müssen. Die Maul- und Klauenseuche, die in England Anfang August 2007 nach sechs Jahren wieder ausgebrochen ist, hat Deutschland zum Glück nicht erreicht. Es ist bemerkenswert, dass weder beim Auftreten der Klassischen Schweinepest bei Hausschweinen noch beim erstmaligen Auftreten der Blauzungenkrankheit in Deutschland vor der

* Ual32@bmelv.bund.de

Feststellung des Seuchenausbruchs ein Seuchenverdacht amtlich festgestellt worden war. In beiden Fällen lagen allerdings klinische oder labordiagnostische Befunde vor, die eine Verdachtsanzeige durch Tierhalter oder praktizierenden Tierarzt und somit die amtliche Feststellung des Verdachts durch die zuständige Behörde gerechtfertigt hätten. Die Erfahrungen insbesondere mit der Blauzungenkrankheit, deren klinische Erscheinungen auch schon vor der ersten Feststellung im August 2006 beobachtet worden waren, haben gezeigt, dass eine hohe Hemmschwelle sowohl bei den Tierhaltern wie auch bei den praktizierenden Tierärzten besteht, den Verdacht auf eine anzeigepflichtige Tierseuche zu äußern. In diesem Zusammenhang gibt es Anlass zur Sorge, dass in keinem Fall z. B. die Maul- und Klauenseuche differentialdiagnostisch abgeklärt worden ist. Bei den Seuchengeschehen 2006 und 2007 konnte glücklicherweise nicht festgestellt werden, dass eine Seuchenverschleppung dadurch begünstigt wurde, dass kein Seuchenverdacht amtlich festgestellt worden war. Dieser Umgang mit meist klinischen Krankheitsbildern in der Phase bis zur labordiagnostischen Abklärung scheint auch in anderen Mitgliedstaaten durchaus üblich zu sein. So wurde auch der MKS-Ausbruch Anfang August 2007 in der südenglischen Grafschaft Surrey als differentialdiagnostische Abklärung behandelt.

Problemstellung

Ausbrüche von Tiersuchen der ehemaligen Liste A des O.I.E. haben weitreichende Auswirkungen für die betroffenen Landwirte, die betroffene Region und den betroffenen Mitgliedstaat. Die Nichtimpfpolitik der Europäischen Union trägt sicherlich zum Umfang der Bekämpfungsmaßnahmen im Fall eines Seuchenausbruchs bei. Die Auswirkungen beschränken sich dabei nicht auf die Landwirtschaft und deren vor- und nachgelagerte Bereiche, sondern können andere Sektoren wie den Tourismus erfassen, wie die MKS im Vereinigten Königreich in 2001 gezeigt hat. Vor diesem Hintergrund ist es verständlich, dass Verdachtsfälle von Tierseuchenausbrüchen auf großes Interesse bei Bürgern und Medien stoßen. Auch die Europäische Kommission und die anderen Mitgliedstaaten werden durch Verdachtsfälle, z. B. von MKS oder Geflügelpest, in höchste Alarmbereitschaft versetzt. Dadurch geraten die Betroffenen, besonders der betroffene Tierhalter und die zuständige Behörde unter großen Druck. Landwirte tolerieren zu häufig Anzeichen, die auf eine Tierseuche hindeuten, im Bestreben, nicht unter Berufskollegen stigmatisiert zu werden. Praktizierende Tierärzte stehen mit den Landwirten in einer Geschäftsbeziehung und haben Sorge um deren Beendigung. Es ist zu vermuten, dass hierdurch die Entscheidung von Tierhaltern und praktizierenden Tierärzten beeinflusst wird, keinen Seuchenverdacht anzuzeigen. Vor diesem Hintergrund kann dann von der zuständigen Behörde der Seuchenverdacht auch nicht amtlich festgestellt werden. Unabhängig davon würde der Amtstierarzt den veterinärfachlichen Teil in die Entscheidungsfindung einer zuständigen Behörde einbringen, der gegenüber anderen Interessen abzuwägen ist. Aus Sicht des Amtstierarztes kommt hinzu, dass die Zeitspanne zwischen der amtlichen Feststellung des Verdachts und des Seuchenausbruchs durch einen schnellen Probentransport und sofortige Untersuchung in Verbindung mit schnellen labordiagnostischen Verfahren kurz gehalten werden kann. Üblicherweise wird ein betroffener Betrieb unter amtliche Beobachtung gestellt, was die mögliche Verschleppung von Tierseuchenerregern zumindest über Tierbewegungen einschränkt, da keine Tiere aus dem betroffenen Bestand verbracht werden dürfen (§ 19 TierSG).

Auf der anderen Seite muss in einem hypothetischen Seuchengeschehen immer auch die Verschleppung von Tierseuchenerregern vor den ersten Anzeichen bedacht werden. Diese Verschleppungsgefahr ist neben den Tierkontakten über Zu- und Verkauf in der Umgebung des

verdächtigen Bestands besonders groß. Eine möglichst schnelle Beschränkung der Weiterverbreitung ist also besonders in der Umgebung eines fraglichen Betriebs sinnvoll. Die Möglichkeit, dass erste Anzeichen eines Seuchenausbruches nicht im Indexbetrieb, sondern in einem sekundär infizierten Betrieb in der Umgebung entdeckt werden, spricht ebenfalls für diese Vorgehensweise.

Dass die Motivation der zuständigen Behörden, im Seuchenverdacht Maßnahmen zu verhängen, die denen im Falle einer Seuchenfeststellung vergleichbar sind, gering ist, ist also nachvollziehbar, birgt aber aus Sicht der Tierseuchenbekämpfung das Risiko der vermeidbaren Weiterverbreitung von Tierseuchen.

Lösungsansätze

Nach den Erfahrungen mit dem KSP-Geschehen im Frühjahr 2006 hat das Land Nordrhein-Westfalen die Notwendigkeit erkannt, die Früherkennung übertragbarer Tierseuchen zu verbessern.

Dazu wird die Zahl der verendeten Tiere wöchentlich von der Tierseuchenkasse zentral ausgewertet und identifizierte Risikobetriebe aufgefordert, dies unter Hinzuziehung des Hoftierarztes oder des Tiergesundheitsdienstes abklären zu lassen. Eine weitere Komponente der Früherkennung besteht in der Verpflichtung des Tierhalters, bei fiebrigen Bestandserkrankungen, die eine wiederholte antimikrobielle Behandlung erforderlich machen, innerhalb von 48 Stunden nach dem Beginn einer erneuten Behandlung durch die Untersuchung von Blutproben das Vorliegen von KSP und AK abklären zu lassen. Diese Untersuchungen im Untersuchungsamt sind von einer Beihilfe der Tiersuchenkasse gedeckt.

Dieses System hat den Vorteil, dass dem praktizierenden Tierarzt in bestimmten Fällen die Entscheidung über die Differentialdiagnostik abgenommen wird und er hierdurch mögliche Konflikte mit seinen Kunden vermeidet. Gleichzeitig birgt dies die Gefahr, dass die Verpflichtung von Tierhaltern und Tierärzten zur Verdachtsanzeige weiter in den Hintergrund gedrängt wird und „klare“ Verdachtsfälle unangezeigt bleiben, weil man sich möglicherweise auf die Anzeige durch die Untersuchungseinrichtung verlässt. Hier bleibt abzuwarten, welche Erfahrungen mit dem neuen System der Früherkennung gewonnen werden. Gleichwohl sei darauf hingewiesen, dass nach den Bestimmungen des § 8 der Schweinehaltungshygieneverordnung ein derartiges „Frühwarmsystem“ bereits seit 1999 existiert.

Die Diskrepanz zwischen rechtlichem Anspruch und praktischer Vorgehensweise könnte die Notwendigkeit implizieren, die europäischen Rechtsvorschriften über vorgeschriebene Maßnahmen im Seuchenverdachtsfall entsprechend zu ändern. Diese Möglichkeit wird nicht als zielführend und realistisch angesehen und soll deshalb nicht weiter diskutiert werden.

Auf der anderen Seite muss damit gerechnet werden, dass auch zukünftig die zuständigen Behörden im Abwägungsprozess zwischen dem Risiko der Seuchenverschleppung und den befürchteten negativen Auswirkungen für die Betroffenen häufig keinen Seuchenverdacht amtlich feststellen, sondern das Risiko durch beschleunigte Verfahrensabläufe zu mindern versuchen.

Möglicherweise liegt die Lösung in der Entwicklung bzw. Weiterentwicklung von Schnelltests, die innerhalb kürzester Zeit diagnostische Zusatzinformationen geben, die bei der Entscheidung helfen können, den Verdacht eines Seuchenausbruches festzustellen. Beispielsweise für die MKS-Diagnostik werden immunchromatografische Schnelltests teils für Vollblut-, teils für Serumproben angeboten. Solche Tests erlauben die Probenuntersuchung im Bestand (als so genannte Pen-side-Tests) und können so schnell zusätzliche Informationen liefern, die dem Amtstierarzt zumindest bei positiver Testantwort eine wertvolle Entscheidungshilfe geben. Bei der Statusabklärung von Kontaktbetrieben in einem Seuchengeschehen können solche Tests ebenfalls hilfreich sein.

Derartige Schnelltests werden nach derzeitigem Stand jedoch nicht als ausreichend aussagekräftig angesehen, um in einer tierseuchenverdächtigen Situation die klinische und labordiagnostische Untersuchung mit validierten Methoden zu ersetzen. Beim Einsatz in einem Seuchengeschehen können solche Schnelltests ebenfalls nur Zusatzinformation liefern, nicht aber die epidemiologischen Ermittlungen, die klinischen Befunderhebungen und die validierten labordiagnostischen Methoden ersetzen.

Literatur

1. Tierseuchengesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 22. Juni 2004 (BGBl. I S. 1260; 3588), zuletzt geändert durch Artikel 3 des Gesetzes vom 21. Dezember 2006 (BGBl. I S. 3294).
2. Geflügelpestverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 20. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3538).
3. Schweinepestverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 20. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3547).
4. MKS-Verordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 20. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3573).
5. Verordnung zum Schutz gegen die Blauzungenkrankheit vom 22. März 2002 (BGBl. I S. 1241), zuletzt geändert durch Artikel 3 der Verordnung vom 6. Juli 2007 (BGBl. I S. 1264).
6. Schweinehaltungshygieneverordnung vom 7. Juni 1999 (BGBl. I S. 1252), zuletzt geändert durch Artikel 5a der Verordnung vom 12. Dezember 2002 (BGBl. I S. 4532).

Tierimpfstoff-Verordnung – Praktische Erfahrungen nach der Neufassung vom 24.10.2006

Gerlinde Schneider*

Sächsisches Staatsministerium für Soziales; Abt. Gesundheits- und Veterinärwesen, Gesundheitlicher Verbraucherschutz

1. Hintergrund der Neufassung

Die Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel, geändert durch die Richtlinie 2004/28/EG, durchgeführt durch die Richtlinie der Kommission 2006/130/EG fasst im wesentlichen alle Gemeinschaftsrechtsvorgaben für den Bereich Tierarzneimittel und Impfstoffe zusammen. Sie regelt und harmonisiert die Bereiche Herstellung, Zulassung, Inverkehrbringen, Handel, Abgabe und Anwendung von Tierarzneimitteln. Im Rahmen der nationalen Rechtssetzung werden Sera, Impfstoffe und Antigene, die unter Verwendung von Krankheitserregern oder auf biotechnischem Wege hergestellt werden und zur Verhütung, Erkennung oder Heilung von Tierseuchen bestimmt sind abweichend von der europäischen Rechtssetzung nicht im Rahmen des Arzneimittelrechts, sondern in separaten Vorschriften geregelt (§ 4a Satz 1 Nr. 1 AMG). Entsprechend war zur Umsetzung der Richtlinie 2001/82/EG eine umfassende Änderung der Tierimpfstoff – Verordnung notwendig.

2. Wesentliche Änderungen bzw. Neuregelungen

Die Übernahme der Definition für bestandsspezifische Impfstoffe der Richtlinie 2001/82/EG in die Tierimpfstoffverordnung verbunden mit dem Wegfall des Genehmigungsvorbehalts der zuständigen Behörde für Ausnahmen von Vorgaben wie z.B. Einhaltung der Guten Herstellungspraxis, Chargenprüfung, Verpackung, etc. stellt eine wesentliche Erleichterung beim Einsatz dieser Impfstoffe dar. Auch weiterhin dürfen bestandsspezifische Impfstoffe nur aus Erregern hergestellt werden die aus einem Tierbestand isoliert wurden und ausschließlich in diesem eingesetzt werden.

Die Versorgung mit zugelassenen Impfstoffen bei Tierarten, die nur in ‚geringem‘ Umfang gehalten werden bzw. Impfstoffen, die nur in geringem Umfang eingesetzt werden, war und ist oft unbefriedigend. So sind beispielsweise für Ziegen und Nerze jeweils lediglich 2 Impfstoffe zugelassen. Zugelassene Impfstoffe für Zootiere stehen nur in Ausnahmefällen zur Verfügung. Die Neufassung der Tierimpfstoffverordnung trägt diesem Problem durch die Aufnahme von erleichterten Zulassungsbedingungen für derartige Impfstoffe Rechnung. Inwieweit die Pharmaindustrie davon Gebrauch machen wird bleibt abzuwarten. Nach wie vor besteht jedoch die Möglichkeit, nicht zugelassene Impfstoffe bzw. solche mit einer Zulassung in einem anderen Mitgliedstaat im Rahmen einer Ausnahmegenehmigung gemäß § 17c Abs. 4 Nr. 2 des Tierseuchengesetzes (wissenschaftliche Feldversuche, bestimmte Exporte sowie in Einzelfällen, bei denen ein in einem anderem Mitgliedstaat zugelassener Impfstoff zur Verfügung steht) anzuwenden. Vielfach wird und wurde in diesem Zusammenhang die Möglichkeit der „Umwidmung“ von Impfstoffen diskutiert. Obwohl weder im Tierseuchengesetz noch der Tierimpfstoffverordnung *expressis verbis* ein entsprechendes Verbot

* Gerlinde.Schneider@sms.sachsen.de

verankert ist, ist nach hiesiger Auffassung die Rechtslage eindeutig. Impfstoffe werden von der zuständigen Behörde zugelassen. Diese Zulassung ist jeweils auf bestimmte Tierarten beschränkt. Der Straftatbestand des § 75 des Tierseuchengesetzes (Anwendung, in Verkehrbringen oder Herstellung entgegen der Zulassung) zementiert diese Position. Ergänzend sei noch auf die einleitenden Erläuterungen zur Sonderstellung der Tierimpfstoffe in der deutschen Rechtssetzung verwiesen.

Der Paradigmenwechsel bei der Abgabe und Anwendung von Impfstoffen an und durch Tierhalter von der Genehmigungspflicht zur Anzeigepflicht stellt eine wesentliche Neuregelung dar. Mit der Entscheidung über die Abgabe von Impfstoffen an den Tierhalter übernimmt der Tierarzt gleichzeitig die Verantwortung für den ordnungsgemäßen Einsatz und ein Großteil der Dokumentation. Aus Sicht der Standespolitik wird damit seine Position nachhaltig gestärkt. Im Detail ergibt sich aus dieser Verantwortung jedoch eine Reihe von Fragen. Was genau ist unter gewerbsmäßigen oder berufsmäßigen Halter eines Tieres oder einer von diesem beauftragten Person zu verstehen? Sind Hobbyhalter damit generell von der Abgabe ausgeschlossen? Wie kommt der Tierarzt seiner Verpflichtung nach, vor jeder Abgabe eines Mittels und Anwendung durch den Tierhalter das Impferfordernis (Indikation) sowie die Impffähigkeit der Tiere festzustellen? Ist eine klinische Untersuchung ausreichend? Aus fachlicher Sicht ist die zielführende Kontrolle des Impferfolges im Rahmen einer Bestandsuntersuchung, ungeachtet der Verpflichtung des Tierhalters zur unverzüglichen Anzeige von Nebenwirkungen, nur zeitnah möglich. Wie werden diese Kontrollen im Anwendungsplan verankert? etc....

3. Problem beim Vollzug und der Überwachung

Der vorhergehende Abschnitt endet mit einer Auswahl von Fragen, die sich bei der Umsetzung der Tierimpfstoffverordnung in der Praxis ergeben. Darüber hinaus standen und stehen weitere Probleme an. So ist die Abgabe von Impfstoffen auf gewerbsmäßige oder berufsmäßige Halter von Tieren beschränkt. Dies stellt insbesondere im Bereich der Rassegeflügel- und sonstigen Privathaltungen im Zusammenhang mit der ND-Impfung ein Problem dar. Um die flächendeckende Impfung dieser Bestände nicht zu gefährden, wird im Rahmen der anstehenden Änderung der Geflügelpestverordnung eine Möglichkeit eröffnet, den Impfstoff an speziell geschulte Impfbeauftragte abzugeben.

Probleme ergeben sich auch bei der Bekämpfung der Rindersalmonellose. Gemäß der Abgabe- und Anwendungsverbote der Tierimpfstoffverordnung ist pro forma eine Abgabe von Salmonelloseimpfstoffen für Rinder (anzeigepflichtige Tierseuche) nicht mehr möglich. Da die Verordnung sowohl das Abgabe- als auch das Anwendungsverbot auf Anwendung mittels Injektion im Rahmen amtlich angeordneter oder auf Grund tierseuchenrechtlicher Vorschriften vorgeschriebener Impfungen beschränkt, können somit orale Impfstoffe gegen die Salmonellose der Rinder auch weiterhin abgegeben werden.

Die kurze Zusammenstellung einiger bereits aufgetretener Probleme und zu klärender Fragen zeigt, dass für den bundeseinheitlichen Vollzug der Tierimpfstoffverordnung Ausführungshinweise dringend erforderlich sind. Diese werden aktuell durch eine Bund-Länder-Arbeitsgruppe vorbereitet.

4. Fazit

Die Neufassung der Tierimpfstoffverordnung führt global betrachtet zu einer deutlichen Verbesserung bzw. Vereinfachung bei der umfassenderen Versorgung mit Tierimpfstoffen, Seren und Antigenen.

Der Bluetonguevirus-Ausbruch (BTV-8) in Mitteleuropa

Thomas C. Mettenleiter^{1*}, Bernd Hoffmann², Christoph Staubach³, Matthias Kramer³, Jörn Gethmann³, Martin Beer², Franz Josef Conraths³

¹Institut für Molekularbiologie, ²Institut für Virusdiagnostik, ³Institut für Epidemiologie, Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald-Insel Riems/Wusterhausen

Blauzungenkrankheit (Bluetongue)

Die Blauzungenkrankheit tritt hauptsächlich bei Schafen und Rindern, aber auch bei Ziegen und Wildwiederkäuern auf. Sie wird durch ein Virus (Bluetonguevirus - BTV) aus dem Genus *Orbivirus* der Familie *Reoviridae* hervorgerufen. Zum Genus *Orbivirus* gehören u. a. auch die verwandten Erreger der afrikanischen Pferdepest (African horse sickness - AHS) und der epizootischen hämorrhagischen Krankheit (epizootic haemorrhagic disease - EHD) der Wildwiederkäuer und Rinder. Diese Erreger tragen ein Genom aus 10 Segmenten, die für insgesamt 11 virale Proteine kodieren. BTV kommt in 24 unterschiedlichen Serotypen vor, AHSV und EHDV in jeweils 9 Serotypen (1). Orbiviren gehören zu den Arbo- (arthropod-borne) Viren, d. h. sie werden durch Insekten, insbesondere durch *Culicoides*-Arten aus der Familie der *Ceratopogonidae* (Gnitzen), übertragen. Voraussetzung für eine erfolgreiche Übertragung ist die produktive Infektion des Insektenvektors durch das Virus, das nach der Replikation in den Mitteldarmzellen in das Hämocöl gelangt und sich in weiteren Körperzellen (Fettkörper, Nervenzellen) vermehrt. Nach dem Eindringen in die Speicheldrüsen kommt es dort ebenfalls zur Replikation, und das Virus wird nachfolgend beim Saugakt auf den Säugetierwirt übertragen. BTV stammt wohl ursprünglich aus dem südlichen Teil Afrikas, wo annähernd alle Serotypen des Virus weiterhin vorkommen. Es hat sich aber zwischenzeitlich über Asien, Amerika und Australien ausgedehnt, wobei regional unterschiedliche Serotypen zu finden sind, die auch von regional unterschiedlichen Arten von *Culicoides* verbreitet werden.

Während schon Mitte des 20. Jahrhunderts gelegentlich BTV-Ausbrüche im europäischen Mittelmeerraum zu beobachten waren, kam es seit Ende der 90er Jahre des letzten Jahrhunderts von Nordafrika oder dem Nahen Osten ausgehend wiederholt zu umfangreichen BTV-Seuchenzügen in den europäischen Mittelmeerraum. Hiervon waren besonders Spanien (inkl. der Balearen), Italien (inkl. Sizilien und Sardinien) sowie der Balkan einschließlich Griechenland und die Türkei betroffen. Diese Ausbreitung wurde mit einem nach Norden sich langsam erweiternden Vorkommen des afro-asiatischen Hauptvektors, *Culicoides imicola*, in Verbindung gebracht. Tatsächlich deckten sich die BTV-Verbreitungsgebiete weitgehend mit der bekannten Verteilung von *C. imicola*. Die dabei auftretenden Viren umfassten die Serotypen 1, 2, 4, 9 und 16. Der bisher nördlichste Nachweis von *C. imicola* in Europa erfolgte mit einem Exemplar im schweizerischen Tessin (2).

Der BTV-8-Ausbruch in Mitteleuropa

Einen ersten Verdacht auf BTV gab es am 14. August 2006 in einer Hobbyschafherde in den Niederlanden. Am 18. August wurde der erste BT-Verdacht in Belgien geäußert, während Deutschland am 21. August seinen ersten Fall bestätigte. Frankreich folgte mit einem Fall am 28. August. Am gleichen Tag wurde der Erreger durch das EU-Referenzlabor in Pirbright als BTV-Serotyp 8 erkannt. Damit wurde auch die Etablierung einer spezifischen real-time RT-PCR-Methode möglich, die neben

* thomas.mettenleiter@fli.bund.de

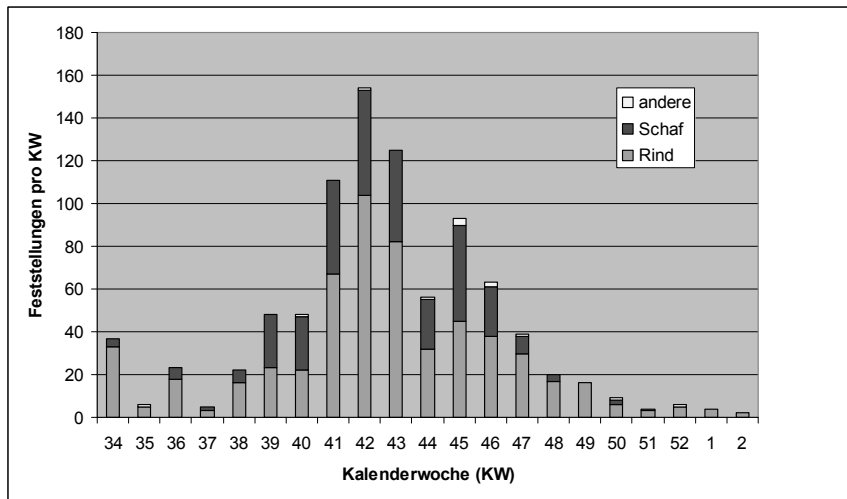


Abb. 1:
BTV-Ausbrüche
in Deutschland
(lt. TSN: Stand
11.01.2007)

dem Antikörpernachweis durch ELISA in der Folgezeit für die Diagnose eingesetzt wurde (Hoffmann *et al.* unveröffentlicht). Die Infektion breitete sich in Belgien sehr schnell nach Westen bis zur Kanalküste aus und verbreitete sich auch in Südholland. In Deutschland kam es zu einer raschen Ausbreitung nach Osten in Nordrhein-Westfalen bis nach Hessen sowie nördlich nach Niedersachsen und südlich nach Rheinland-Pfalz. Allein in Frankreich war eine entsprechend großräumige Ausbreitung nicht zu beobachten. Bis zum 10. Januar 2007 wurden in Deutschland 897 BTV-Infektionen festgestellt, davon 811 in Nordrhein-Westfalen, 74 in Rheinland-Pfalz, 7 in Niedersachsen und 5 in Hessen. Dabei folgte einem ersten Peak der positiven Befunde Ende August eine zweite, ungleich größere Welle im Herbst (Oktober/November) (Abb. 1), die auch mit einer entsprechenden Aktivitätsphase der Überträger korrelierte. Hierbei spielten auch die langanhaltenden hohen Temperaturen vermutlich eine wichtige Rolle. Im Gegensatz zu den 'klassischen' BTV-Ausbrüchen in den Mittelmeerländern, bei denen überwiegend Schafe betroffen waren, kam es in Mitteleuropa auch zu klinischen Erscheinungen bei Rindern, wobei klinische Auffälligkeiten in vielen Fällen auch zur Verdachtsdiagnose herangezogen wurden (3,4). Einzelne positive Befunde wurden auch bei Wildwiederkäuern (Rothirsch, Reh, Mufflon) sowie anderen *Bovidae* (Wisent, Yak) erhoben (Abb. 2).

Nach Auftreten von BTV wurden Restriktionszonen eingerichtet, in denen in einem Umkreis von 20 km und 150 km um die Ausbruchsbestände das Verbringen empfänglicher Tiere reglementiert wird. So dürfen Tiere nur nach vorheriger negativer Untersuchung auf BTV aus den Zonen in freie Bereiche verbracht werden.

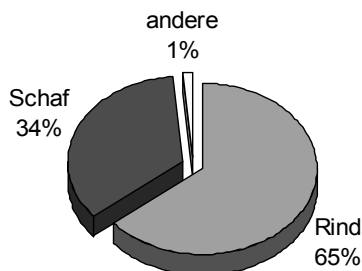


Abb. 2:
Betroffene Tierarten 2006
(lt. TSN: Stand 11.01.2007)

Virusvektoren in Mitteleuropa

Da in Mitteleuropa der im Mittelmeerraum typische BTV-Vektor *C. imicola* nicht vorkommt, mussten andere *Culicoides*-Arten als Vektoren in Betracht gezogen werden. Heimische Arten hämatophager *Culicoides* umfassen im wesentlichen Arten des *C. obsoletus* - (einschließlich *C. dewulfi*) und des *C. pulicaris*-Komplexes, wobei auch *C. nebulularis* auftritt. Die molekulardiagnostische Analyse gefangener Gnitzen ergab das Vorliegen BTV-positiver Individuen im Artenkomplex *C. obsoletus* (5), wobei in den Niederlanden vor allem *C. dewulfi* als Hauptüberträger in Betracht gezogen wurde. Weitere entomologische Studien sind im Gange, um diese ersten Resultate zu verifizieren. Bereits jetzt ist damit sicher, dass einheimische Gnitzenarten als Vektoren für eine BTV-Übertragung geeignet sind und das Geschehen nicht wie im Mittelmeerraum durch eine Habitaterweiterung bisher nicht heimischer Insekten erklärt werden kann. Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, dass einheimische Gnitzen auch vektorkompetent für andere Orbiviren sind.

Überwinterung von BTV-8 und Wiederauftreten in 2007

Mit dem jahreszeitlich bedingten Rückgang der Temperaturen kam es zu einem Abfall der Vektoraktivität und zu einem Ende der Neuinfektionen (Abb. 2). Im infizierten Tier ist noch bis zu 60 Tage nach Infektion eine Virämie, d. h. die Anwesenheit infektiösen Erregers nachweisbar, während der Genomnachweis noch deutlich länger (Schaf und Rind bis 7 Monate) gelingt. Daher wurden noch im Frühjahr 2007, wie erwartet, neben serologisch positiven Tieren auch vereinzelt PCR-positive Tiere gefunden. Um möglichst frühzeitig ein erneutes Auftreten der BTV-8-Infektion zu erkennen und die Ausbreitung der Neuausbrüche zu dokumentieren, wurden im Rahmen eines Sentinel-Monitoring-Programms seronegative Rinder identifiziert und in regelmäßigen Abständen beprobt. Parallel dazu wurde auch ein entomologisches Monitoring durchgeführt, wobei die gefangenen Gnitzen artendifferenziert an das FLI zur weiteren PCR-Untersuchung verbracht wurden. Am 06. Juni 2007 kam es nach umfangreichen labordiagnostischen und experimentellen Untersuchungen zum Erstnachweis von infektiösem BTV-8 nach dem Winter 2006/2007 in einem Sentinel-Rind. In der Folgezeit wurden weitere Tiere auch in Belgien, den Niederlanden und Frankreich als Virusträger erkannt, so dass davon ausgegangen werden muss, dass sich die BTV-8-Infektion auch 2007 in Mitteleuropa ausbreitet. Da das zweite Vektormaximum erst im August/September erreicht wird (siehe Abb. 1), sind Prognosen über das weitere BTV-8-Geschehen in unseren Breiten derzeit mit großen Unsicherheiten behaftet. Es ist allerdings nicht auszuschließen, dass sich BTV-8 auf Dauer bei uns etabliert.

Literatur

1. Roy P (2007): Orbiviruses. In: Fields Virology, 5th edition, Lippincott Williams & Wilkins 1975-1998.
2. Purse BV, Mellor PS, Rogers DJ, Samuel AR, Mertens PPC, Baylis M (2005): Climate change and the recent emergence of bluetongue in Europe. *Nature Rev.* 3:171-181.
3. Iben, B. (2006): Blauzungenkrankheit jetzt auch in Deutschland. *Großtierpraxis* 10/2006:418-427.
4. Hoeveler R, Kuczka A (2007): Zum aktuellen Seuchengeschehen der Blauzungenkrankheit – pathomorphologische Befunde beim Schaf. *Tierärztl Umschau* 1/2007:22-27.
5. Melhorn H, Walldorf V, Klimpel S, Jahn B, Jaeger F, Eschweiler J, Hoffmann B, Beer M (2007): First occurrence of *Culicoides obsoletus*-transmitted Bluetongue virus epidemic in Central Europe. *Parasitol Res.* 101:219-228.

Neue Tierseuchen und belebte Vektoren: Was erwartet uns noch?

Martin Pfeffer*, Gerhard Dobler

Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr, München

Die vergangenen Jahre haben eindrucksvoll gezeigt, wie schnell wir uns in Deutschland, Europa und der ganzen Welt mit bislang in den entsprechenden Gebieten unbekanntem Tierseuchen auseinandersetzen müssen. Die Erreger haben im Laufe ihrer Entwicklung die unterschiedlichsten Strategien entwickelt, um erfolgreich neue Wirte zu finden bzw. ihre geographische Verbreitung auszuweiten. Während beispielsweise die hochpathogenen Influenzaviren des Geflügels sich unauffällig in Reserviertieren (z. B. Wassergeflügel) verstecken, um sich mit diesen über lange Distanzen neues Terrain zu erobern, so verhält es sich bei Vektor-übertragenen Erregern in der Regel anders. Zwar kann es durch die Verschleppung von infizierten Arthropoden, Reserviertieren oder erkrankten Tieren und Menschen zu Einzelfällen oder gar kleineren Ausbruchsgeschehen weit entfernt von den bekannten Endemiegebieten kommen, der „neue“ Erreger muss sich aber nicht zwangsläufig dauerhaft in den für ihn ungewohnten Breiten etablieren. Auch wenn das Beispiel Bluetongue eindrucksvoll demonstriert, dass dies sehr effektiv möglich ist, so ist dies sicherlich nicht die Regel, sondern die Ausnahme. Der Grund hierfür liegt in der Tatsache begründet, dass der hungrige, infizierte und kompetente Vektor den empfänglichen Wirt als Blutquelle akzeptieren muss, und dass dies nicht nur am gleichen Ort, sondern auch zur gleichen Zeit erfolgen muss. Zu diesem Zeitpunkt muss der Vektor die als extrinsische Inkubationsperiode bezeichnete Zeit nach seiner letzten Blutmahlzeit (bei der er mit dem Erreger infiziert wurde) schon hinter sich haben, da andernfalls der Erreger noch nicht mit dem Speichel beim Stich auf den neuen Wirt übertragen werden kann. Dieses komplexe Zusammenwirken hat in der Vergangenheit kaum stattgefunden, so dass wir in Deutschland selbst für unsere Klimazonen wenige autochthone Vektor-übertragene Infektionserreger kennen (Abb. 1).

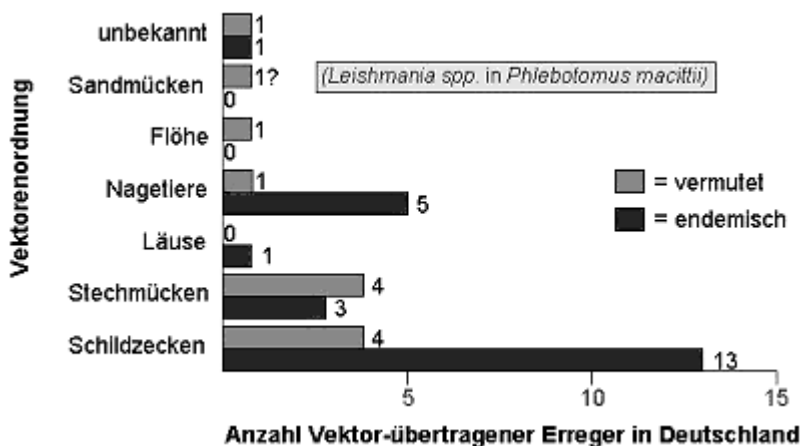


Abb. 1: Anzahl Vektor-übertragener Infektionserreger in Deutschland gelistet nach Vektorordnung (modifiziert nach Faulde & Hoffmann 2001).

* Martin1Pfeffer@Bundeswehr.org

Die berechtigte Sorge, dass sich diese Zahl in naher Zukunft erhöhen kann, wird auf unterschiedliche Veränderungen demographischer, sozialer, ökonomischer, ökologischer und unter anderem auch klimatischer Natur zurückgeführt, meist ohne dass Daten, zumindest für Deutschland, existieren, die dies untermauern würden. Mit Zunahme des internationalen Handels und dem teilweise kuriosen Verhalten der Menschen in Bezug auf exotische Haustiere, wird es immer öfter zu importierten Fällen nicht heimischer Tierseuchen kommen. Bei der Frage, in wie weit sich daraus jedoch dauerhafte Naturzyklen bei uns etablieren können, wird sicherlich neben den Organen der öffentlichen Tiergesundheit das Klima eine entscheidende Rolle spielen. Arthropoden sind in besonderem Maße von klimatischen Faktoren abhängig, da es sich um kaltblütige Tiere handelt. Die meisten Phasen ihres Lebenszyklus sind temperaturabhängig. Somit erscheint es vor dem Hintergrund der „globalen Erwärmung“ nur konsequent, eine Zunahme von Vektoren-übertragenen Erkrankungen bei Mensch und Tier zu erwarten. Eine Vorhersage über die Auswirkungen einer Veränderung des Klimas ist schwierig und beruht aktuell ausschließlich auf Spekulationen. Dies könnte auf zweierlei Wegen tatsächlich eintreten, erstens durch die Einwanderung und Etablierung bekannter und für viele Arboviren kompetenter Stechmückenarten aus wärmeren Regionen. Hier ist v. a. *Aedes albopictus* zu nennen, welche bereits in Frankreich und Italien zur normalen Stechmückenfauna zählt, und die im Sommer 2007 zum ersten Chikungunya-Fieber-Ausbruch Europas führte. Durch die klimatischen Veränderungen könnten aber zweitens die Voraussetzungen geschaffen werden, dass sich Naturherde von verschiedenen Vektor-übertragenen Erregern in Deutschland mit bereits hier vorkommenden Vektoren etablieren.

Am häufigsten wird augenblicklich die Möglichkeit diskutiert, dass das West-Nil-Virus nach Deutschland einwandern und sich hier ähnlich wie auf dem nordamerikanischen Kontinent ausbreiten könnte. West-Nil-Virus gilt als der wichtigste Kandidat für eine Einwanderung aus Südost- nach Zentraleuropa, denn entsprechende Vektoren für eine Übertragung und auch potentielle nicht-immune Vertebratenwirte (Vögel, Pferde) sind in ausreichendem Maße vorhanden. West-Nil-Virus kommt seit Jahrzehnten in Südosteuropa und v. a. im Mittelmeergebiet vor (Abb. 2). Die Auswertung der verfügbaren Daten zu Virusisolierungen und zum Auftreten von Erkrankungen weisen keine Hinweise für eine Ausbreitung in Richtung Norden nach Zentraleuropa auf (Hubalek & Halouzka 1999; Linke *et al.* 2007). Bisher gibt es keine überzeugenden Untersuchungsergebnisse, dass sich das West-Nil-Virus in den letzten Jahren nach Norden hin ausgebreitet hätte. Allerdings kann West-Nil-Virus nur wenige hundert Kilometer südöstlich von Süddeutschland nachgewiesen werden. Über die genaueren notwendigen Faktoren zur Verbreitung des West-Nil-Virus gibt es bisher keine Kenntnisse.

Ein bisher als ausschließlich in den Tropen vorkommendes Arbovirus hat eine zumindest kurzfristige Zirkulation in Mitteleuropa geschafft (Meister *et al.* 2007). Usutu-Virus, aus der Japan-Enzephalitis-Serogruppe der Familie *Flaviviridae* hat sich seit dem Jahr 2000 in Österreich und Teilen Ungarns und der Schweiz etabliert und hier zu einem Vogelsterben bislang unbekanntes Ausmaßes geführt (Weissenböck *et al.* 2002). Dieses Beispiel zeigt deutlich, dass entsprechende Ereignisse nicht nur grundsätzlich möglich sind, sondern bereits Realität sind.

Was uns noch erwartet, lässt sich aufgrund der genannten Gründe nicht vorhersagen. Wenn man sich allerdings mit dieser Bedrohungsfrage auseinandersetzt, dann würde eine (unvollständige) Liste von Erreger entstehen, auf der nach Vektoren sortiert folgende Tierpathogene zu finden sein könnten: Virus der Afrikanischen Pferdepest und der Epizootischen Hämorrhagie der Hirsche (*Culicoides*, Gnitzen), Vesikulo-Stomatitis-Virus und *Leishmania* spp. (Phlebotomen, Sandmücken) sowie Rifttalfieber-Virus (Culiciden, Stechmücken), um nur einige zu nennen.



Abb. 2: Verbreitung und zeitliches Auftreten von West-Nil-Virusisolierungen in Europa (Status des Rabensburg-Virus bisher ungeklärt). Es wird deutlich, dass es seit den ersten Berichten in Europa keine Tendenz zur Ausbreitung in nördlichere Gebiete gibt.

Literatur

1. Faulde M, Hoffmann G (2001): Vorkommen und Verhütung vektorassoziierter Erkrankungen des Menschen in Deutschland unter Berücksichtigung zoonotischer Aspekte. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz. 44:116-136.
2. Hubalek Z, Halouzka J (1999): West Nile fever - a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. Emerg Infect Dis. 5:643-50.
3. Linke S, Niedrig M, Kaiser A, Ellerbrok H, Müller K, Müller T, Conraths FJ, Muhle RU, Schmidt D, Koppen U, Bairlein F, Berthold P, Pauli G. (2007): Serologic evidence of West Nile virus infections in wild birds captured in Germany. Am J Trop Med Hyg. 77:358-364.
4. Meister T, Lussy H, Bakonyi T, Sikutova S, Rudolf I, Vogl W, Winkler H, Frey H, Hubalek Z, Nowotny N, Weissenböck H. (2007): Serological evidence of continuing high Usutu virus (*Flaviviridae*) activity and establishment of herd immunity in wild birds in Austria. Vet. Microbiol. DOI: 10.1016/j.vetmic.2007.08.023
5. Weissenböck H, Kolodziejek J, Url A, Lussy H, Rebel-Bauder B, Nowotny N. (2002): Emergence of Usutu virus, an African mosquito-borne flavivirus of the Japanese encephalitis virus group, central Europe. Emerg Infect Dis. 8:652-656.

Schweinesalmonellose-VO: Überwachung und Bekämpfung der Salmonellen-Infektion beim Schwein.

Uwe Rösler*

Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Universität Leipzig

Einleitung

Die Salmonellen-Infektion des Schweins stellt ein zunehmend stärker von der Öffentlichkeit wahrgenommenes Problem für den Gesundheitlichen Verbraucherschutz dar. Es ist davon auszugehen, dass mind. 20% der in Deutschland auftretenden humanen Salmonellen-Infektionen auf den Verzehr von mit Salmonellen infizierten oder kontaminierten Schweinefleisches zurückzuführen ist. Um die Gefährdung des Verbrauchers durch Salmonellen-kontaminiertes oder -infiziertes Schweinefleisch einzuschränken, wurden inzwischen sowohl auf europäischer wie auch auf nationaler Ebene die gesetzlichen Grundlagen für eine Salmonellenbekämpfung in der Schweineproduktion (EG-Zoonosenbekämpfungs-VO und Schweinesalmonellen-VO).

Hierbei ist vorgesehen, Schlachttiere stichprobenweise serologisch oder bakteriologisch zu untersuchen und entsprechend dieser Befunde zu kategorisieren (Kategorie 1 bis 3). Als Konsequenz einer serologischen Kategorisierung als stark Salmonellen-belasteter Betrieb (Kategorie 3) sind wirksame Maßnahmen der Salmonellen-Kontrolle und -Bekämpfung durchzuführen und nachzuweisen. Diese Maßnahmen beinhalten ein verbessertes Hygienemanagement (insbesondere Desinfektion & Entwesung), aber auch Vakzinierungen (Abb.1).

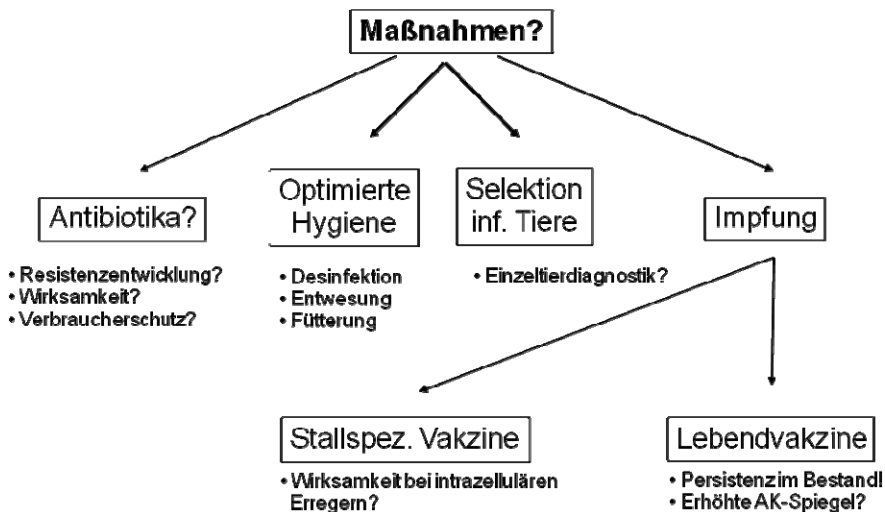


Abb. 1: Übersicht der prinzipiell zur Salmonellenreduktion beim Schwein geeigneten Maßnahmen

* roesler@vetmed.uni-leipzig.de

Bekämpfungsmaßnahmen

Die Verbesserung des Salmonellenstatus eines Bestandes durch Optimierung der hygienischen Verhältnisse stellt in jedem Fall die erste zu ergreifende Maßnahme dar, und sie ist zugleich Grundlage für Erfolg-versprechende Vakzinationsversuche. Hauptziele hierbei sind einerseits die Unterbindung des Salmonellen-Eintrags (z. B. über kontaminiertes Futter) und andererseits die Reduktion der Übertragung durch belebte und unbelebte Vektoren oder zwischen den Tieren selbst. Wirkungsvolle Maßnahmen zur Reduktion des Salmonellen-Eintrages sind die Umsetzung eines rigorosen Schwarz-Weiß-Prinzips, eine konsequente Schädiger- und Fliegen-Bekämpfung sowie der Einsatz von Futter, welches Maßnahmen zur Salmonellen-Reduktion unterzogen wurde (z. B. Schutz vor Re-Kontamination mit Vogelkot, evtl. Hitzebehandlung). Die Übertragung von Salmonellen innerhalb des Bestandes lässt sich neben einer Impfung vor allem durch Desinfektions- und Management-Maßnahmen unterbinden. Desinfektions-Maßnahmen sollten mit hochwirksamen Mitteln (z. B. Aldehyd- oder Peressigsäure-haltigen Präparaten) erfolgen, wobei dem Fäkal-Bereich besonderes Augenmerk gelten muss, und wobei auch eine Körperwaschung der Tiere (z. B. Sauen vor dem Umstall in die Abferkelabteile) mit dafür zugelassenen wirksamen Mitteln in Betracht gezogen werden kann.

Zur Reduktion der Salmonellenbelastung in Schweinebeständen stehen inzwischen zugelassene attenuierte Lebendvakzinen zur Verfügung, die als ein Mittel der Wahl in Schweinmastbeständen anzusehen sind. Vorteile gegenüber inaktivierten Impfstoffen bestehen insbesondere in der Stimulation der zellulären Immunabwehr, welche bei intrazellulären Erregern wie Salmonellen als Hauptkomponente für eine belastbare Immunität anzusehen ist. Darüber hinaus vermitteln diese Impfstoffe im Allgemeinen bereits nach einmaliger Applikation einen effektiven Schutz vor klinischen Erkrankungen und senken die Salmonellenausscheidung, während bei inaktivierten Impfstoffen stets Wiederholungs-Immunistierungen notwendig sind. Der Einsatz dieser Lebendvakzinen kann den Anwender jedoch auch vor Probleme stellen. Lebendimpfstoffe können über längere Zeiträume im Bestand persistieren und sogar auf die nächste Produktionsstufe übertreten. Hierdurch sind Nachweise des Impfstammes aber auch von Salmonellen-Antikörpern auf dem Schlachthof möglich, was zu Sanktionen führen kann. Darüber hinaus handelt es sich bei diesen Impfstoffen zumeist um Mutanten nur einer Serovar, meist *Salmonella* Typhimurium, während in Schweinebeständen aber oft auch andere Serovare, zum Teil auch mehrere gleichzeitig, nachgewiesen werden können.

Durch die Verwendung der im Bestand zirkulierenden Stämme und durch die Tatsache, dass die verwendeten Salmonellen-Isolate in inaktivierter Form eingesetzt werden, stellen daher insbesondere in Schweinezucht- und Vermehrungs-Beständen stallspezifische Vakzinen einen alternativen Lösungsansatz bei der Bekämpfung des Salmonellenproblems dar. Hierbei kommt es naturgemäß nicht zum Persistieren des Impfstoffes im Bestand, es erfolgt keine Infektion oder Kontamination des Schlachtkörpers und es wird stets gegen die tatsächlich im Bestand auftretenden Salmonellen-Serovare geimpft. Jedoch weisen inaktivierte Vakzinen, wie die stallspezifischen Impfstoffe, einen entscheidenden Nachteil auf: es kommt in der Regel zu keiner, oder nur zu einer schwachen Stimulation der zellvermittelten Immunabwehr. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass Sauen, die mit einer stallspezifischen Salmonellen-Vakzine immunisiert wurden, in hohem Maße kolostrale Antikörper an ihre Ferkel weitergeben und somit eine Infektion der Ferkel bis zum Absetzen in hohem Maße reduziert werden kann.

Der metaphylaktische Einsatz von Antibiotika stellt hingegen bei der Salmonellen-Infektion des Schweins keinen Erfolg versprechenden Lösungsansatz dar, da es hiermit nicht gelingt, die intrazellulär

in den Lymphknoten persistierenden Salmonellen zu eliminieren. Nicht zuletzt auch aufgrund der sich dramatisch verschlechternden Resistenz-Situation sind derartige Therapie-Versuche nicht zu empfehlen.

Literatur

1. Christensen J, Baggesen DL, Nielsen B, Stryhn H (2002): Herd prevalence of *Salmonella* spp. in Danish pig herds after implementation of the Danish *Salmonella* Control Program with reference to a pre-implementation study. *Vet Microbiol.* 88:175-188.
2. Dahl J, Wingstrand A, Nielsen B, Baggesen DL (1997): Elimination of *Salmonella* Typhimurium infection by the strategic movement of pigs. *Vet Rec.* 140:679-681.
3. Haesebrouck F, Pasmans F, Chiers K, Maes D, Ducatelle R, Decostere A (2004): Efficacy of vaccines against bacterial diseases in swine: what can we expect? *Vet Microbiol.* 100:255-268.
4. Baloda SB, Christensen L, Trajcevska S (2001): Persistence of a *Salmonella enterica* serovar typhimurium DT12 clone in a piggery and in agricultural soil amended with *Salmonella*-contaminated slurry. *Appl Environ Microbiol.* 67:2859-2862.
5. Hurd HS, McKean JD, Griffith RW, Wesley IV, Rostagno MH (2002): *Salmonella enterica* infections in market swine with and without transport and holding. *Appl Environ Microbiol.* 68:2376-2381.
6. Kranker S, Dahl J, Wingstrand A (2001): Bacteriological and serological examination and risk factor analysis of *Salmonella* occurrence in sow herds, including risk factors for high *Salmonella* seroprevalence in receiver finishing herds. *Berl Münch Tierärztl Wschr.* 114:350-352.
7. Nollet N, Houf K, DeWulf J, De Kruif A, De Zutter L, Maes D (2005): *Salmonella* in sows: a longitudinal study in farrow-to-finish pig herds. *Vet Res.* 36:645-656.
8. Osterberg J, Ekwall SJ, Nilsson I, Stampe M, Engvall A, Wallgren P (2001): Eradication of *Salmonella* Yoruba in an integrated pig herd. *Berl Münch Tierärztl Wschr.* 114:331-334.
9. Roesler U, Marg H, Schroder I, Mauer S, Arnold T, Lehmann J, Truyen U, Hensel A (2004): Oral vaccination of pigs with an invasive gyrA-cpxA-rpoB *Salmonella* Typhimurium mutant. *Vaccine* 23:595-603.
10. Roesler U, von Altröck A, Heller P, Bremerich S, Arnold T, Lehmann J, Waldmann KH, Truyen U, Hensel A (2005): Effects of fluorequinolone treatment acidified feed, and improved hygiene measures on the occurrence of *Salmonella* Typhimurium DT104 in an integrated pig breeding herd. *J Vet Med. B* 52:69-74.
11. Roesler U, Heller P, Waldmann KH, Truyen U, Hensel A (2006): Immunization of Sows in an integrated pig-breeding herd using a homologous inactivated *Salmonella* vaccine decreases the prevalence of *Salmonella* Typhimurium infection in the offspring. *J Vet Med. B* 53:224-228.
12. Springer S, Lindner T, Steinbach G, Selbitz HJ (2001): Investigation of the efficacy of a genetically-stable live *Salmonella* Typhimurium vaccine for use in swine. *Berl Münch Tierärztl Wschr.* 114:342-345.

Aktuelle Rechtsetzungsvorhaben im Bereich Tierschutz

Bernhard Polten*

Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz

In dem Vortrag werden insbesondere der aktuelle Stand und wesentliche Details zu folgenden Vorhaben vorgestellt:

Prüf- und Zulassungsverfahren (Tierschutz-TÜV)

Es soll ein obligatorisches Prüf- und Zulassungsverfahren für Haltungseinrichtungen für Nutztiere etabliert werden. Ein derartiges Verfahren wurde bereits vom Bundesrat gefordert. Das Verfahren soll dazu dienen, dass spätestens ab Januar 2012 nur noch auf Tiergerechtheit geprüfte und zugelassene serienmäßig hergestellte Stalleinrichtungen für Legehennen in den Verkehr gebracht werden.

Verordnung zur Änderung der nationalen Transportverordnung (Ablöseverordnung)

Die Ablöseverordnung dient der Bereinigung der Tierschutztransportverordnung aufgrund der Verordnung (EG) Nr. 1/2005 des Rates vom 22. Dezember 2004 über den Schutz von Tieren beim Transport und damit zusammenhängenden Vorgängen.

Zirkusregister

Der Entwurf eines Gesetzes zur Änderung des Tierschutzgesetzes sowie der Entwurf einer Verordnung über die Registrierung von Erlaubnissen zur Haltung von Tieren an wechselnden Orten (Zirkusregisterverordnung – ZirkRegV) dienen dem Ziel, zukünftig eine Verbesserung des Vollzugs tierschutzrechtlicher Vorschriften in Zirkussen herbeizuführen.

Verordnung zu Empfehlungen für die Haltung von Versuchstieren nach Anhang A (Europarat);

Der Europarat hat die Empfehlungen zur Haltung von Versuchstieren zum Übereinkommen überarbeitet. Die Empfehlungen werden mittels einer Verordnung bekannt gemacht.

* Bernhard.Polten@bmelv.bund.de

Umsetzung ausgewählter praxisrelevanter tierschutzrechtlicher Vorgaben in der Nutztierhaltung

Gisbert Paar*

Thüringer Ministerium für Soziales, Familie und Gesundheit, Erfurt

Die Durchführung des Tierschutzrechts fällt in die Kompetenz der Länder. Gemäß Landesrecht sind in der Regel die Veterinär- und Lebensmittelüberwachungsbehörden der Landkreise und kreisfreien Städte zuständig für den Vollzug des Tierschutzgesetzes, der hierauf basierenden Verordnungen sowie der tierschutzrechtlichen Vorschriften der Europäischen Union und des Europarats. Damit liegt die Durchsetzung und Kontrolle der Einhaltung der Anforderungen an das Halten von Tieren und den Umgang mit ihnen oft im Ermessen der bei diesen Ämtern angestellten Amtstierärztinnen und Amtstierärzten. Dabei ergeben sich immer wieder unterschiedliche Wertungen, die zum Teil zu unterschiedlichem Verwaltungshandeln führen. Diese Situation wird insbesondere dann verschärft, wenn in den einschlägigen Verordnungen, Richtlinien und Erlassen unzureichend bestimmte Formulierungen und Definitionen enthalten sind. Ganz besonders deutlich wurde dies mit der ersten Verordnung zur Änderung der Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung, Abschnitt „Halten von Legehennen“. Die Vielzahl ähnlich lautender Begriffe und unbestimmter Definitionen erforderte die Festlegung von immerhin 34 Auslegungshinweisen zu den vier Paragraphen dieses Abschnitts, um ein einheitliches Verwaltungshandeln der Tierschutzbehörden sicherzustellen.

EU-Inspektionen im Bereich Nutztierhaltung

Auf einen einheitlichen Vollzug des Tierschutzrechts durch die zuständigen Behörden zielen auch die regelmäßig stattfindenden Kontrollen durch das Lebensmittel- und Veterinäramt der Europäischen Kommission ab. Hierbei geht es vorrangig darum, wie und mit welchen Maßnahmen die zuständigen Tierschutzbehörden sicherstellen, dass die geltenden Rechtsnormen von den Tierhaltern eingehalten werden. Alleinige Kontrollen der Vor-Ort-Behörden in den Betrieben, d. h. nur die Inaugenscheinnahme der Tierbestände und Haltungssysteme, reichen hierfür nach Auffassung der EU-Inspektoren nicht aus. So wurde in Vorbereitung des Inspektionsbesuches im Bereich der Nutztierhaltung im Januar 2007 explizit nach vorliegenden Kontrollprogrammen der Behörden zur Überprüfung der Schweine-, Kälber- und Legehennenbestände gefragt. Von den Behörden war nachzuweisen, dass ein repräsentativer Teil der verschiedenen Haltungssysteme erfasst wird und ein risikobasiertes Verfahren zur Auswahl der kontrollierten Betriebe, einschließlich der zugrunde gelegten Kriterien, existiert.

Darüber hinaus ist das Hauptaugenmerk auf die Vorbereitung der Vor-Ort-Kontrollen zu legen. Dazu gehören neben der erforderlichen Ausbildung der Kontrolleure auch dokumentierte Anweisungen an das Kontrollpersonal zur Durchführung der Überwachung. Von besonderer Bedeutung ist weiterhin, dass das einheitliche Handeln der Kontrolleure überwacht und sichergestellt wird, insbesondere durch interne Prüfungen der Tätigkeit der Ämter. Neben allgemeinen Anforderungen an das Kontrollsystem und dessen Umsetzung, der Schulung des Betreuungspersonals ist in Schweinehaltungs- und Legehennenbetrieben nachzuweisen, welche spezifischen Maßnahmen auf Landesebene eingeleitet wurden, um die Tierhaltungsanforderungen in der Praxis umzusetzen.

* Gisbert.Paar@tmsfg.thueringen.de

Im Bericht zur Auswertung der EU-Inspektion im März 2004 zur Hennenhaltung in Deutschland wurde gefordert, ein Handbuch zur einheitlichen Anwendung und Umsetzung der tierschutzrechtlichen Vorgaben als Handlungsanweisung für die Vor-Ort-Behörden zu erarbeiten. Nebenbei bemerkt sollte dieses auch genaue Anweisungen zur Ausmessung von Legehennenkäfigen beinhalten, womit den Kontrolleuren indirekt mangelnde Fähigkeiten bei der Handhabung einfacher Messgeräte unterstellt werden.

Handbuch Tierschutzüberwachung in der Nutztierhaltung

Mit Stand vom 11. August 2006 hat die Arbeitsgruppe Tierschutz der Länderarbeitsgemeinschaft für den gesundheitlichen Verbraucherschutz ein Handbuch mit einheitlichen Vorgaben für amtliche Tierschutzkontrollen in Nutztierhaltungen erarbeitet. Die hier zusammengestellten Vollzugshinweise beschreiben das Kontrollverfahren sowie die Maßnahmen zur Planung, Vorbereitung und Durchführung der amtlichen Kontrollen im Rahmen der tierschutzrechtlichen Überwachung von Nutztierhaltungen. Im Detail wird vorgegeben, welche Dokumente und Aufzeichnungen zu überprüfen sind und wie die Kontrolle der Haltungseinrichtungen und Tiere sowie der Pflichten der Tierhalter bei der Überwachung, Fütterung und Pflege von Tieren vorzunehmen ist. Weiterhin enthalten sind Empfehlungen zur Ausrüstung des Kontrollpersonals mit Geräten und Sachmitteln.

Wichtiger Bestandteil des Handbuchs sind die Kontrollberichte für die Überprüfung von Kälber-, Schweine- und Legehennenbetrieben, wobei letztere nach Käfig-, Kleingruppen- und alternativen Haltungssystemen unterteilt sind. Den Kontrollberichten können Messprotokolle zur Erfassung der überprüften Abmessungen der Haltungseinrichtungen beigelegt werden. Das Handbuch wird durch eine Risikobewertung von Nutztierhaltungen unter Tierschutzaspekten ergänzt, auf deren Grundlage eine Rang- und Reihenfolge der zu überprüfenden Tierhaltungen vorgenommen werden kann.

Auslegung einzelner Vorgaben der Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung (Legehennen)

§ 12 Anwendungsbereich der Verordnung

Hennen, die zur Erzeugung von Eiern, die nicht für Vermehrungszwecke bestimmt sind, gehalten werden, gelten als Legehennen im Sinne der Verordnung. Für einen Gewöhnungszeitraum bis zu maximal drei Wochen nach der Einstallung kann der Zugang zum Einstreubereich eingeschränkt werden, um das Verlegen von Eiern in diesem Bereich zu verhindern.

nutzbare Fläche

Diese muss den Tieren ständig zur Verfügung stehen. Nestflächen zählen gemäß EU-RL nicht zur nutzbaren Fläche. Anflugroste oder ähnliche mindestens 30 cm breite Flächen vor Nesteinrichtungen oder Volierebenen können nur dann der nutzbaren Fläche zugerechnet werden, sofern sie ständig verfügbar sind.

Begrenzung der Besatzdichte auf 18 Legehennen je Quadratmeter Stallgrundfläche (Bodenhaltung)

Stallgrundfläche ist die Bodenfläche des Stallgebäudes, die von den Tieren begehbar ist.

Haltungseinrichtungen mit mehreren Ebenen

Hier verteilt sich die nutzbare Fläche auf mehreren Ebenen (max. 4 Ebenen übereinander). Sitzstangen oder Lattenroste, unter denen sich keine Kottauffangeinrichtung befindet, stellen keine Ebene dar. Befindet sich der Einstreubereich unterhalb der Stalleinrichtung (z. B. abgegrenzter Einstreubereich im System der Firma SALMET), dann handelt es sich um einen gesonderten Bereich der Haltungseinrichtung, der eine lichte Deckenhöhe von mindestens 200 cm aufweisen muss.

Räumliche Trennung von mehr als 6 000 Legehennen

Die Regelung des § 13 bezieht sich auf Haltungseinrichtungen und ist daher nicht auf Ausläufe anzuwenden, aber auf abgetrennte Kalscharräume. Eine Abtrennung im Auslauf ist nur dann erforderlich, wenn durch eine Gruppenvermischung eine Überbelegung im Stall eintritt.

Gruppennestfläche von mindestens einem Quadratmeter für maximal 120 Hennen

Die Nestfläche ergibt sich aus der tatsächlich zugänglichen Nestbodenfläche. Nicht zulässig ist die Messung zur Ermittlung der Nestfläche in einer beliebigen Höhe über der Bodenfläche, z. B. in der Horizontalen, weil dort die breiteste Stelle der Nesterichtung ist. Eine Tiefe von mindestens 35 cm und eine Höhe von mindestens 30 cm sind einzuhalten.

Lichtöffnungen (3% der Grundfläche)

Zugangsöffnungen zum Kalscharrraum, die während der gesamten Hellphase geöffnet sind oder deren Abdeckungen aus lichtdurchlässigem Material bestehen, können als Lichtöffnungen gewertet werden. Die gleichmäßige Verteilung des Lichts muss gegeben sein.

Lüftungsklappen können nur als Lichtöffnung gerechnet werden, wenn die Klappen aus lichtdurchlässigem Material bestehen. Der Spalt, der sich durch die Öffnung der Klappen ergibt, ist nicht als Lichtöffnung zu werten.

Sitzstangen

Sitzstangen müssen vom Boden (oder vom Rost einer Volierenenebene) erhöht sein. In den Boden integrierte Stege werden nicht als Sitzstange gewertet. Möglich ist das Anbringen von Sitzstangen unmittelbar auf das Gitter eines Kotkastens oder einer Volierenenebene. Sitzstangen sollen von den Tieren gut erreichbar sein, weshalb der Höhenabstand vom Boden (bzw. einer anderen Einrichtung aus, z. B. Anflughilfe) nicht mehr als 80 cm betragen sollte.

Anflugstangen vor Nestern und an bzw. auf den Kanten von Volierenetagen können als Sitzstange gewertet werden, sofern die sonstigen Anforderungen erfüllt werden.

Eingriffe nach § 5 Abs. 3 Nr. 2 und 3 TierSchG

Schwanzkürzen bei Ferkeln

Grundsätzlich keine routinemäßige Durchführung; nur im Einzelfall bei begründeter Notwendigkeit zur Vermeidung von in der Vergangenheit aufgetretenen Verletzungen. Zuvor sind alle präventiven Maßnahmen zu treffen, wie Bereitstellung von geeignetem Beschäftigungsmaterial, Verbesserung des Stallklimas und Ausbesserung schadhafter Spaltenböden. Als Einzelfall können auch Tiergruppen sowie der Gesamtbestand angesehen werden.

Enthornen bzw. Verhinderung des Hornwachstums bei Rindern

Nur im Einzelfall und bei glaubhafter Darlegung, dass die Tiere künftig in Laufställen gehalten werden sollen, kann der Eingriff bis zum Alter von unter sechs Wochen vorgenommen und eine schonende Methode durch eine sachkundige Person angewendet wird.

Schwanzkürzen bei Lämmern

Voraussetzung ist, dass es sich um Schafrassen mit langen, stark bewollten Schwänzen handelt, die Tiere zur Zucht vorgesehen sind, der Eingriff daher aus hygienischen Gründen notwendig ist und bis zum Alter von unter acht Tagen erfolgt.

Tötung von Geflügel im Tierseuchenfall

Josef Diekmann*¹, Rainer Thomes²

¹Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (LAVES), Dez. Task-Force Veterinärwesen; ²LAVES, Dez. Technische Sachverständige

Rechtliche Grundlagen

Die Bestandstötung von Geflügel unterliegt den allgemeinen Vorgaben des Tierschutzgesetzes (TierSchG) und den speziellen Anforderungen der Tierschutz-Schlachtverordnung (TierSchIV).

Wirbeltiere dürfen nur nach Betäubung oder, soweit nach den gegebenen Umständen zumutbar, nur unter Vermeidung von Schmerzen getötet werden (§ 4 Abs. 1 TierSchG). Personen, die berufs- oder gewerbsmäßig regelmäßig Wirbeltiere betäuben oder töten, müssen einen Sachkundenachweis erbringen. Dies gilt auch für die Aufsicht führende Person (§ 4 Abs. 2 TierSchG).

Wirbeltiere dürfen nur nach TierSchIV § 13 Abs. 6 in Verbindung mit Anlage 3 getötet werden. Hier sind die einzelnen Verfahren mit den vorgeschriebenen Parametern festgelegt. Abweichend hiervon kann die zuständige Behörde gemäß § 12 Abs. 2 Nr. 2 TierSchIV befristet andere Betäubungs- oder Tötungsverfahren für behördlich veranlasste Tötungen zulassen. So ist z. B. die Stallbegasung mit CO₂ ein solches befristet zugelassenes Verfahren.

Anforderungen an die Verfahren

Wichtigste Faktoren bei Auswahl der zu bevorzugenden Tötungsmethode sind die Tierart und der Stallbau, da nicht alle Verfahren bei allen Geflügelarten und/oder allen Stallbauformen einsetzbar sind. So ist z. B. die Stallbegasung mit CO₂ bei Wassergeflügel aufgrund der Physiologie der Tauchvögel (Enten) problematisch. Die Tötungsaktion muss für die Tiere stress- und schmerzfrei erfolgen. Die Zeitdauer vom Beginn der Tötungsaktion bis zum Eintritt der irreversiblen Bewusstseins- und Wahrnehmungsunfähigkeit ist so kurz wie möglich zu halten.

Daneben ist die erforderliche Geschwindigkeit der Räumung eines bestimmten Gebietes zu berücksichtigen. Um eine Virusverbreitung im Nahbereich zu verhindern, sind die Räumungen in Verdachtsbetrieben, den Kontaktbeständen und dem 1000m-Radius um einen infizierten Bestand innerhalb von 48 Stunden durchzuführen.

Für alle Verfahren gilt, dass ihre Anwendung von geschulten Tierärzten und Technischen Sachverständigen beaufsichtigt werden muss. Außerdem sind die Tötungsaktionen zu dokumentieren, was bei Anwendung von CO₂ unabdingbar durch eine kontinuierliche Konzentrationsmessung erfolgen muss. Eine Anwendung von z. B. Trockeneis oder CO₂-Schnee ausschließlich auf Grundlage von physikalischen Berechnungen ist wegen der vielen Variablen bei der Anwendung (Verluste, Windverhältnisse etc.) nicht im Sinne des Tierschutzes. Im Fall von Havarien der angewandten Methode muss kurzfristig eine Ersatzmethode eingesetzt werden können.

In der nachfolgenden Tabelle 1 werden Kosten, Personalbedarf, Vor- und Nachteile der einzelnen Verfahren zur Tötung großer und kleiner Geflügelbestände beschrieben (Thomes 2004, aktualisiert).

* josef.diekmann@laves.niedersachsen.de

Tabelle 1: Übersicht der einzelnen Verfahren mit Vor- und Nachteilen

Verfahren	Personalbedarf	Kosten	Vorteile	Nachteile
Strom im Wasserbad in mobilen Anlagen	Hoch (Ausstall-Personal)	Hoch (50.000 € / Anlage)	Kurze Rüstzeit, sehr geringe Wartungskosten, alle Geflügelarten	Nicht bei Tieren unter 800 g anwendbar, Handling lebender Tiere
CO ₂ -Container-Deckel-System	Hoch (Ausstall-Personal)	Mittel (12.000 € / Deckel)	Keine Wartungskosten, alle Geflügelarten, kein Umladen getöteter Tiere, CO ₂ erzeugt alle Phasen einer Anästhesie	Handling lebender Tiere, hoher CO ₂ -Verbrauch, aufwändige Logistik,
CO ₂ -Stallbegasung	Sehr niedrig (ohne Personal für Ausstallen der toten Tiere)	Kosten nur bei Alarmierung, dann hohe Firmenkosten, CO ₂ günstig	Schnelle Tötung eines Bestandes, kein Handling lebender (infizierter) Tiere, unabhängig von Entsorgung, geringer Personalbedarf	Nicht in allen Ställen anwendbar, nicht bei Wassergeflügel erprobt, Verfügbarkeit erst nach 24 h, wenig Kapazitäten
CO ₂ -Kleincontainer-System (RF2 u. a.)	Hoch (Ausstall-Personal)	Gering (20.000 € / RF2-System mit 8 Behältern)	Einfaches System, keine Wartung, theoretische hohe Stundenleistung	Erdrücken durch zu schnelles Einbringen der Tiere leicht möglich, daher ständiger Aufsichtsbedarf
240-l-Müllbehälter mit CO ₂ -Schneekanone oder Trockeneis	Hoch (Ausstall-Personal)	Sehr gering bei Nutzung vorhandener Behälter	Sehr einfaches System, Trockeneis leicht verfügbar, für Klein- und Kleinstbestände gut geeignet	Erdrücken durch zu schnelles Einbringen der Tiere leicht möglich, daher ständiger Aufsichtsbedarf
(CO ₂)-Schaummethode	Sehr niedrig (ohne Personal für Ausstallen der toten Tiere)	Nicht bekannt	Schnelle Tötung eines Bestandes, kein Handling lebender (infizierter) Tiere, geringer Personalbedarf	Wirkung des Schaums unbekannt (Erstickten durch Schaumpfropf in Trachea statt CO ₂ -Freisetzung?), „black box“, da keine Beobachtungsmöglichkeit
CO-Stallbegasung	Sehr niedrig (ohne Personal für Ausstallen der toten Tiere)	CO teuer	Sehr schnelle Tötung eines Bestandes, kein Handling lebender Tiere, geringer Personalbedarf	Arbeitsicherheit!!! Explosionsgefahr ab ca. 10 Vol.-% CO, Vergiftung, keine Anästhesie wie bei CO ₂ , CO sehr schlecht verfügbar
Betäubungstunnel-Verfahren (CAS)	Niedrig bis hoch je nach Zufuhrsystem	Sehr hoch	hohe Stundenleistung unabhängig vom Personal	nur eine Anlage vorhanden

Tabelle 1 (Fortsetzung): Übersicht der einzelnen Verfahren mit Vor- und Nachteilen

Verfahren	Personalbedarf	Kosten	Vorteile	Nachteile
Betäubungstunnelverfahren (V-Tunnel)	Siehe CAS	Siehe CAS	Hohe Stundenleistung, automatisierte schonende Tierzufuhr möglich	Wegen begrenzter Kistenhöhe nicht bei Puten anwendbar, nur eine Anlage
Genickschlag	hoch	Sehr gering	Bei Kleinbeständen und Einzeltiertötungen praktikabel	Sehr stark abhängig von Sachkunde; Tierschutz!
Elektrotötetzange mit Kopf- und Ganzkörperdurchströmung	hoch	Gering (2.500 € / Trafo und Zange)	Für alle Geflügelarten nutzbar, in Kleinstbeständen nutzbar	Sehr personalintensiv, sehr wenig Geräte vorhanden, nicht mit anderen Trafos und Zangen kompatibel

Weitere Methoden

Für die Tötung von Einzeltieren und Kleinstbeständen bietet sich die Injektion von Barbituraten an, da mit einer einfachen Logistik eine tierschutzgerechte Anästhesie und Tötung erfolgen können. Schwierig ist die begrenzte Verfügbarkeit ausreichender Mengen an Barbituraten sowie in deren Einstufung als Betäubungsmittel, was hohe Anforderungen an das Handling der Präparate und die Verbrauchsdokumentation stellt und den Anwenderkreis auf Tierärzte beschränkt.

In der Vergangenheit wurden auch die Begasung von Ställen mit Cyanwasserstoff (Blausäure), Schwefelwasserstoff (H₂S) und Phosphorwasserstoff (PH₃) diskutiert. Abgesehen von der Wirkung auf den tierischen Organismus (Ersticken bei vollem Bewusstsein ohne jegliche Anästhesie) und damit der tierschutzrechtlich eindeutig schlechteren Beurteilung gegenüber den in der Tabelle 1 genannten Verfahren haben die drei genannten Stoffe aus arbeitsschutzrechtlicher Sicht erhebliche Nachteile aufgrund der hohen Sicherheitsanforderungen. Es gibt nur wenige Personen, die den dafür benötigten Sachkundenachweis erbringen können. Zudem ist die Verfügbarkeit von Cyanwasserstoff sehr schlecht.

Eine Anästhesie und Tötung von Geflügel über eine Futtermedikation ist im Verlauf des Geflügelpestgeschehens 2003 in einem Bestand untersucht worden. Diese Art der Bestandstötung scheitert daran, dass klinisch kranke Tiere als erstes die Futteraufnahme einstellen. Daher ist von vorneherein die Aufnahme des Wirkstoffes durch alle Tiere nicht gewährleistet. Tiere, die den Wirkstoff aufgenommen haben und sterben, versperren zu dem den restlichen Tieren den Weg zum Futter. Daher muss diese Methode abgelehnt werden.

Als alternative Gase werden Stickstoff (N₂) und Argon (Ar) in Verbindung mit CO₂ diskutiert. Stickstoff als reiner Sauerstoffverdränger ist mit CO₂ das am besten verfügbare Gas am Markt, hat aber keine anästhetische Wirkung und ist daher aus tierschutzrechtlicher Sicht abzulehnen. Argon als Beimischung zu CO₂ verdrängt Sauerstoff und vermindert die Reizung der Atemwege und reduziert damit die Abwehrreaktionen der Tiere, ist aber sehr teuer, was die Anwendung in einem großflächigen Seuchengeschehen unmöglich macht (Schütt-Abraham 2001).

Schlussbetrachtung

Bei aller Perfektionierung und Suche nach dem besten Verfahren darf folgendes nicht vergessen werden: Millionen von Tieren zu töten (von denen die weitaus meisten keine Virusträger sind), um sie vor einer Tierseuche zu schützen, die sie wahrscheinlich nicht erreicht hätte, stellt eine grundsätzliche Perversion des Tierschutzgedankens dar. Es muss daher weiterhin nach besseren und tierschutzgerechteren Tierseuchenbekämpfungsstrategien wie Impfungen und Regionalisierung des Tierhandels zur Verminderung des Ausbreitungsrisikos gesucht werden.

Literatur

1. Schütt-Abraham (2001): Bestandstötung von Nutzgeflügel (www.schuettt-abraham.de/schlachtung/bet.htm)
2. Thomes (2004): Tierschutzgerechtes Töten großer Geflügelbestände. DGS Magazin 14/2004:26-31.

Kastration von männlichen Kälbern und Lämmern

Adrian Steiner*

Wiederkäuerklinik, Vetsuisse-Fakultät Bern (Schweiz)

Gründe für die Kastration von Kälbern und Lämmern in der Schweiz

Mastkälber und Mastrinder werden in der Schweiz kaum kastriert. Siebzig% der männlichen Mutterkuhkälber werden jedoch kastriert. Achtzig Prozent der Mutterkuhkälber werden im Alter von 10 Monaten, also nach Eintritt der Geschlechtsreife, direkt von der Herde weg ohne weitere Ausmast geschlachtet. Da 90% der Mutterkuherden in der Schweiz nur maximal 30 Muttertiere umfassen, ist eine Trennung der Herde nach Geschlecht der Kälber nicht wirtschaftlich und die Stierkälber werden deshalb meist in der ersten Lebenswoche kastriert. Als Gründe für die Kastration werden hauptsächlich „mehr Ruhe in der Herde“ und „Vermeidung unerwünschter Trächtigkeiten“ aufgeführt (Boesch *et al.* 2006).

Extensiv gehaltene Lämmer erreichen ihr Schlachtgewicht erst nachdem sie schon geschlechtsreif sind. Damit solche Bocklämmer in größeren Gruppen auf der Sömmerungsalpe gehalten werden können, werden sie kastriert. Damit können gegenseitiges Treiben und Bespringen der Tiere und ungewollte Belegungen verhindert werden.

Gesetzliche Grundlagen zu schmerzhaften Eingriffen in den deutschsprachigen Ländern

Schweiz: Das Schweizer Tierschutzgesetz vom 16. Dez. 2005 besagt in Art. 18 „Schmerzverursachende Eingriffe dürfen nur unter allgemeiner oder örtlicher Schmerzausschaltung von einer fachkundigen Person vorgenommen werden. Der Bundesrat bestimmt die Ausnahmen. Er bestimmt, welche Personen als fachkundig gelten.“ Die in Artikel 185 der neuen Tierschutzverordnung aufgeführten Ausnahmen von der Betäubungspflicht beinhalten nicht mehr die Kastration von Kälbern und Lämmern. „Als fachkundig gelten Personen, die sich unter kundiger Anleitung und Aufsicht praktische Erfahrung mit einem Eingriff aneignen konnten und diesen regelmäßig vornehmen.“

Österreich: Das 118. Bundesgesetz vom 28. Oktober 2004 besagt in § 7 „Eingriffe, bei denen ein Tier erhebliche Schmerzen erleiden wird oder erleiden könnte, dürfen, soweit nicht durch Verordnung gemäß § 24 Abs. 1 Z 1 anderes bestimmt ist, nur von einem Tierarzt und nur nach wirksamer Betäubung und mit postoperativer Schmerzbehandlung durchgeführt werden.“ Das Tierschutzgesetz von Österreich geht damit noch einen Schritt weiter als dasjenige der Schweiz, indem bei schmerzhaften Eingriffen zusätzlich zur wirksamen Betäubung eine postoperative Schmerzbehandlung vorgeschrieben wird.

Deutschland: Das Deutsche Tierschutzgesetz in der Fassung vom 18. Mai 2006 besagt in § 5 „Eine Betäubung ist ferner nicht erforderlich für das Kastrieren von unter vier Wochen alten männlichen Rindern, Schafen und Ziegen, sofern kein von der normalen anatomischen Beschaffenheit abweichender Befund vorliegt.“ Das Deutsche Tierschutzgesetz weicht damit bei der Schmerzausschaltungspflicht zur Kastration von Kälbern und Schafen grundsätzlich von den Gesetzen der deutschsprachigen Nachbarländer ab.

* adrian.steiner@knp.unibe.ch

Evaluation des Kastrationsschmerzes

Zur Erhebung von Schmerz und Stress können folgende Parameter herangezogen werden: Cortisonkonzentration im Blut, aktive Schmerzäußerungen während und nach der Kastration, schmerzanzeigende Stellungen und Haltungen (passive Schmerzäußerungen), Wundschmerz bei Palpation, Erscheinungsbild der Wunde und Dauer bis zur Abheilung der Kastrationswunde.

Kastrationstechniken und Schmerzausschaltung

Zur Kastration von männlichen Kälbern und Lämmern werden folgende Kastrationstechniken angewendet: Blutige Kastration mit bedecktem Hoden und Samenstrang, sowie unblutige Kastrationstechniken wie Gummiringkastration, Burdizzokastration und in gewissen Ländern auch die Immunkastration (in der Schweiz nicht zugelassen). Zur Schmerzausschaltung wird eine Lokalanästhesie mit maximal 4 mg/kg KGW Lidocain ev. in Kombination mit einer Sedation durchgeführt. Das Lokalanästhetikum wird im Bereich des Skrotumhalses in beide Samenstränge und subkutan verteilt.

Neue Erkenntnisse zur unblutigen Kastration beim Kalb

Die Lokalanästhesie vermag bei Kälbern verschiedener Alterskategorien die Plasmakortisolwerte gegenüber von Kontrolltieren ohne Anästhesie signifikant zu reduzieren. Die Abheilungszeit nach Gummiringkastration beträgt bis zu 12 Wochen und ist damit mindestens doppelt so lang wie nach Burdizzokastration. Massive Schwellungen und Eiterung kommen im Bereich des Ringes bei der Gummiringkastration häufig vor (Thüer *et al.* 2007). Die Burdizzotechnik kastriert bei Kälbern innerhalb des ersten Lebensmonates nicht sicher. Bei Kälbern im Alter von 4 Monaten ist die Burdizzokastration jedoch sicher und geht meist mit einer komplikationslosen Wundheilung einher.

Neue Erkenntnisse zur unblutigen Kastration beim Lamm

Die Lokalanästhesie vermag beim jungen Lamm innerhalb der ersten Lebenswoche Plasmakortisolwerte, akutes schmerzanzeigendes Verhalten und abnormale Körperhaltung signifikant zu reduzieren. Die Wundheilung verläuft sowohl bei der Burdizzomethode als auch bei der Gummiringmethode in der Regel komplikationslos. Die Applikation des Gummiringes ist einfacher und schneller als die korrekte Durchführung der Burdizzomethode. Die Gummiringkastration ist unter schweizerischen Verhältnissen die Kastrationsmethode der Wahl bei Lämmern innerhalb der ersten Lebenswoche (Mellema *et al.* 2006).

Schlussfolgerungen

Die Lokalanästhesie mit 2% Lidocain (max. 4 mg/kg KGW) im Bereich von Samensträngen und Skrotumhals ist zur Schmerzausschaltung bei der Kastration von Kälbern und Lämmern geeignet. Bezüglich der „schonendsten“ Kastrationstechnik bestehen Unterschiede sowohl bezüglich Tierart als auch bezüglich Kastrationsalter.

Beim Kalb ist die Gummiringmethode nicht geeignet, da mit einer sehr langen Abheilungszeit der Kastrationswunde (Langzeitschmerz) zu rechnen ist. Die Burdizzomethode kastriert bei Kälbern

<1 Monat nicht sicher, ist jedoch bei 4 Monate alten Kälbern als sichere Methode mit kurzer Abheilungszeit zu betrachten. Zur Kastration von Lämmern innerhalb der ersten Lebenswoche ist die Gummiringmethode die „schonendste“ Kastrationstechnik.

Da die Kastration bei Kälbern und Lämmern aller Alterskategorien schmerzhaft ist, sollten wenn immer möglich Managementmaßnahmen ergriffen werden, welche den Eingriff unnötig machen.

Literatur

1. Boesch D, Steiner A, Stauffacher M (2006): Castration of calves: a survey among Swiss suckler beef farmers. Schweiz Arch Tierheilk. 148:231-244.
2. Thüer S, Mellema S, Doherr MG, Wechsler B, Nuss K, Steiner A (2007): Effect of local anaesthesia on short- and long-term pain induced by two bloodless castration methods in calves. Vet J. 173:333-342.
3. Mellema SC, Doherr MG, Wechsler B, Thüer S, Steiner A (2006): Influence of local anaesthesia on pain and distress induced by two bloodless castration methods in young lambs. Vet J. 172:274-283.

Die Anwendung von „Telereizgeräten“ beim Hund

Heidi Bernauer-Münz*

Wetzlar

Einleitung

Der Einsatz eines Gerätes mit direkter Stromeinwirkung, also auch die Verwendung eines Telereizgerätes beim Hund, ist nach § 3 Absatz 11 des Tierschutzgesetzes in Deutschland verboten. Es ist jedoch nicht verboten, ein solches Gerät herzustellen, dafür zu werben und zu verkaufen. Es ist auch nicht verboten ein solches Gerät zu erwerben. Somit hat der Gesetzgeber die merkwürdige Situation geschaffen, dass er Verkauf und Kauf eines Gerätes, nicht jedoch dessen Anwendung erlaubt. Darüber hinaus gestattet das Tierschutzgesetz spezielle Bundes- oder Landesvorschriften, die eine eigentlich verbotene Anwendung aufheben.

Die in Zeitschriften intensiv betriebene Werbung legt nahe, dass diese Geräte auch tatsächlich ihre Käufer finden. Es ist durchaus denkbar, dass einige Hundebesitzer nicht wissen, dass der Einsatz des Gerätes verboten ist. Es ist aber auch möglich, dass viele es wissen und trotzdem anwenden.

Somit stellt sich die Frage, ob nicht ein generelles Verbot von Herstellung, Verkauf, Erwerb und Anwendung durch den Gesetzgeber erlassen oder aber konsequenterweise eine Nutzung, verknüpft mit geeigneten Auflagen für die Anwender, ermöglicht werden sollte.

Bei der Abwägung dieses Problems müssen zwar auch die technische Sicherheit und Zuverlässigkeit eines Telereizgerätes mit einbezogen werden, dafür ist aber der Hersteller verantwortlich. Bei der tierschutzrechtlichen Bewertung müssen in erster Linie die zugrunde liegenden lerntheoretischen Mechanismen in Betracht gezogen werden. Wenn es möglich ist, dass bei Fehlern in der Durchführung erhebliches Leiden auch ohne sofort sichtbare körperliche Schädigungen auftritt oder sogar häufig zu erwarten ist, dann müssen nicht nur die Folgen einer einmaligen Anwendung, sondern auch die möglichen Folgeschäden bei mehrmaliger Anwendung mit bedacht werden und bei der tierschutzrechtlichen Bewertung Beachtung finden.

Lerntheoretische Grundlagen

Ein Lebewesen verhält sich auf einen Umweltreiz auf eine bestimmte Art und Weise und registriert anschließend die Reaktion seiner Umwelt darauf. Auf eine Reaktion folgt eine Konsequenz, die vom Akteur wahrgenommen und verarbeitet wird. Durch Erfahrung soll eine möglichst erfolgreiche und optimale Anpassung des eigenen Verhaltens an die Umwelt erreicht werden. Diesen Vorgang nennt man „Lernen“. Eine Reaktion kann erfolgreich sein, dann wird sie wiederholt. Folgt der Reaktion eine nachteilige oder gar schmerzhaftige Konsequenz, versucht das Lebewesen die Reaktion nicht mehr zu zeigen oder die Situation möglichst ganz zu vermeiden.

Voraussetzungen für eine Verknüpfung von Reiz- Reaktions- und Konsequenzkette sind räumliche und zeitliche Nähe, sowie ausreichende Qualität und Quantität der Konsequenz.

Konsequenzen erfolgen durch den Einsatz von Verstärkern, die als angenehm (positiv) oder unangenehm (negativ) empfunden werden können. Ein positiver Verstärker kann jeweils dargeboten oder entzogen werden, ebenso ein negativer Verstärker. Wird ein positiver Verstärker als Konsequenz

* bernauer@muenz-wz.de

	Positiver Verstärker	Negativer Verstärker
Darbietung	Verhalten (Belohnung) ↑	Verhalten (Strafe) ↓
Entzug	Verhalten ↓	Verhalten ↑

Abb. 1: Auswirkung von Darbietung oder Entzug von Verstärkern auf das Verhalten

dargeboten (Belohnung), steigt die Wahrscheinlichkeit, dass dieses Verhalten erneut gezeigt wird. Wird ein negativer Verstärker dargeboten (Bestrafung), sinkt die Verhaltenswahrscheinlichkeit. Ist ein Verhalten mit einem positiven Verstärker begleitet und wird dieser entzogen, so sinkt die Verhaltenswahrscheinlichkeit. Wird ein negativer Verstärker entzogen, wenn eine bestimmte Verhaltensweise gezeigt wird, so steigt diese Verhaltensweise an. Der Einfluss einer Konsequenz auf ein Verhalten und die damit zusammenhängenden Prozesse werden in Abbildung 1 dargestellt (nach Heyden *et al.* 1992).

Im Labor erhält man gerade noch eine Verknüpfung zwischen Reaktion und Konsequenz bei maximal etwa 3 Sekunden Abstand. Im Alltag reduziert sich die Verknüpfungszeit durch eine Vielzahl von zusätzlichen Reizen auf maximal $\frac{1}{2}$ Sekunde.

Das Lebewesen bewertet nun seine Reaktion anhand der nachfolgenden Konsequenz, aber auch im Zusammenhang mit den gesamten Umweltreizen zu diesem Zeitpunkt. Seine Bewertung ist individuell und frei in der Verknüpfung. Eine Konsequenz kann mit der eigenen Reaktion verknüpft werden, aber auch mit einem Umweltreiz, der zur gleichen Zeit beobachtet wird.

Zum Lernen benötigt ein Lebewesen die häufige Darbietung einer Konsequenz auf ein bestimmtes Verhalten. Bei einer sehr traumatischen Erfahrung kann auch die einmalige Darbietung ausreichen. Eine Vielzahl von Fehlern ist bei der bewussten Anwendung eines positiven Verstärkers (Belohnung) möglich. Die Zeit zwischen Reaktion und Konsequenz kann zu lang, die Belohnung zu groß oder zu klein in der Bewertung des Lebewesens sein. Ein nicht vorhandener räumlicher Zusammenhang wäre ebenfalls möglich, wenn z. B. der Hund zu weit weg ist und lobende Worte seines Besitzers nicht hören kann. Werden bei der Darbietung einer positiven Konsequenz (Belohnung) Fehler gemacht, so lernt das Lebewesen nicht die gewünschte Verknüpfung.

Beim Einsatz eines negativen Verstärkers (Bestrafung) gelten die gleichen Bedingungen und auch hier wird bei Fehlern nichts gelernt. Darüber hinaus versucht das Lebewesen natürlicherweise sich der unangenehmen Situation zu entziehen. Gelingt ihm dies nicht, wird es hohem Stress ausgesetzt, entwickelt Angst und in individuell unterschiedlicher Zeit fühlt es sich hilflos. Durch den Dauerstress kommt es zu einer Schwächung des Immunsystems und als Folge davon immer wieder zu unterschiedlichen Krankheiten, schließlich sogar zum Tod.

Neben den gesundheitlichen Gefahren für das Lebewesen selbst besteht immer die Gefahr, dass die Strafe nicht mit der eigenen Reaktion, sondern mit einem zufällig auftretenden anderen Reiz der Umgebung verknüpft wird. Dieser kann dann in Zukunft als gefährlich eingestuft und eventuell sogar attackiert werden.

Der Einsatz von Telereizgeräten beim Hund

Obwohl die Benutzung der Geräte nach dem Tierschutzgesetz verboten ist, muss man davon ausgehen, dass sie benutzt werden. Zum Teil wird offen darüber diskutiert, zum größeren Teil aber im Geheimen einfach angewandt.

Verfechter der Telereizgeräte geben an, dass sie beim Hund eingesetzt werden sollen, um eine Einflussnahme zu haben, wenn sich der Hund ohne Leine in einer gewissen Entfernung von seinem Besitzer befindet und für Fehlverhalten gemaßregelt werden soll.

Es handelt sich also um den Einsatz eines negativen Verstärkers auf Entfernung. Somit gelten alle Bedingungen für die Darreichung eines negativen Verstärkers. Da der Hund über ein Halsband direkt einen Stromschlag übertragen bekommt, ist die räumliche Nähe gegeben.

Durch die Vielzahl an Umweltreizen im Alltag reduziert sich die Verknüpfungszeit auf maximal etwa ½ Sekunde. Dies bedeutet, dass eine Einflussnahme über Konsequenzen beim Hund im Alltag sehr schnell erfolgen muss, damit eine Verknüpfung möglich ist. Die Reaktionszeit des Menschen und eine Zeitverzögerung durch ein Gerät muss von dieser Zeit noch abgezogen werden. Der Anwender muss daher ununterbrochen konzentriert beobachten, da eine so kurze Zeitspanne sehr schnell überschritten wird.

Sind Qualität und/oder Quantität zu schwach, wird keine Strafe empfunden und das Verhalten nicht abgebrochen. Sind Qualität und/oder Quantität zu stark, empfindet der Hund Angst und Panik und kann auch Angst vor seinem Besitzer entwickeln. Ob Qualität und Quantität des negativen Verstärkers ausreichend oder zu stark sind, ist schwierig zu beurteilen, da jeder Hund eine individuelle Sensibilität für Strafen hat, die noch dazu je nach Tagesform variieren kann.

Auch die Sensibilität für Stromschläge ist individuell verschieden. Selbst beim Menschen werden die Stromschläge durch ein Telereizgerät individuell unterschiedlich empfunden. Die Auslösung von mehreren, auch schwachen, Stromschlägen hintereinander wird von den meisten Menschen als unangenehm eingestuft. Bei der Bewertung im Gehirn wissen sie aber, dass sie Kontrolle über den unangenehmen Reiz haben und ihn jederzeit entfernen können. Der Hund kann bei fehlerhafter Anwendung, die sehr schnell passieren kann, das Gefühl der Kontrolle über seine Umwelt verlieren und sich dem Strom hilflos ausgeliefert fühlen.

Wie ein Hund mit kurzem oder langem, mit nassem oder trockenem Fell die Übertragung empfindet, wissen wir nicht und können es auch nur erahnen. Selbst bei fehlerfreier Anwendung eines Telereizgerätes ist die Empfindung des Hundes nur im Extremfall wirklich als tierschutzrelevant beobachtbar. Erhebliches Leiden kann aber auch bei geringen äußerlich sichtbaren Stresssymptomen des Hundes vorliegen. Die Übergänge von leichtem zu erheblichem Leiden sind fließend.

Mit bedacht werden muss außerdem, dass ein Hund schnell unter leichten Stress gesetzt wird, auch bei korrektem Einsatz eines Telereizgerätes, und als Folge davon schlechter lernen kann. Der ausbleibende Erfolg kann zu Frustration beim Anwender führen und damit steigt die Wahrscheinlichkeit, dass der Hund für Fehlverhalten weiter gestraft wird. Je mehr der Hund bestraft wird, desto größer wird sein Stress. Ein Teufelskreis kann so entstehen.

Bei häufiger fehlerhafter Anwendung besteht die Gefahr, dass der Hund in Stress gerät, zunehmend hilfloser wird und schließlich nicht mehr weiß, was er tun soll. Der Hund zeigt fast nur noch Stressverhalten und ist vermehrt anfällig für Krankheiten. Auch wenn kein direktes extremes Stressverhalten bei der Einzelanwendung zu beobachten ist, kommt es zu Folgeschäden und somit zu erheblichem Leiden im Sinne des Tierschutzgesetzes.

Zusätzlich besteht immer das Risiko, dass der negative Verstärker nicht mit der Aktion des Hundes, sondern mit einem anderen Reiz, z. B. einem zufällig vorbeigehenden Kind, verknüpft wird. Die Folgen davon können fatal sein.

Fazit

Die Anwendung eines Telereizgerätes bedeutet die Anwendung eines negativen Verstärkers und ist damit risikoreich. Auf der einen Seite können fatale Fehlverknüpfungen mit Folgen für Unbeteiligte leicht entstehen. Auf der anderen Seite ist nur dann eine nicht tierschutzrelevante Anwendung möglich, wenn eine Vielzahl von Parametern korrekt eingehalten wird. Als Minimalvoraussetzung benötigt ein Anwender fundierte lerntheoretische Kenntnisse, viel Erfahrung allgemein und speziell mit dem betroffenen Hund, sowie höchste Konzentration zur Gewährleistung eines korrekten Timings.

Es ist außerdem zu gewährleisten, dass der Hund keinen Dauerstress oder erlernte Hilflosigkeit erleidet. Dauerstress und/oder erlernte Hilflosigkeit als Folge einer häufigeren falsch eingesetzten Telereizgeräteanwendung müssen als erhebliches Leiden im Sinne des Tierschutzgesetzes eingestuft werden

Somit ist klar, dass die Arbeit mit positiven Verstärkern immer vorzuziehen ist, da man sie einfacher und problemloser anwenden kann. Der Einsatz eines negativen Verstärkers darf nur dann in Erwägung gezogen werden, wenn keine Alternative möglich ist. Der Einsatz eines Telereizgerätes birgt darüber hinaus auch noch die Gefahr eines zu häufigen und fehlerhaften Einsatzes, da die Anwendung bequem, einfach und mit einer niedrigeren Reizschwelle beim Anwender versehen ist, da keine direkte körperliche Gewalt ausgeübt werden muss, um einen Hund für sein Fehlverhalten zu bestrafen.

Auch in der Literatur wird immer wieder darauf hingewiesen, dass Strafe, durchgeführt in Form von Telereizgeräten, natürlich funktioniert, aber auf Grund der Gefahren nur in Ausnahmefällen vertretbar ist (Schalke *et al.* 2006; Stichnoth 2002).

Es kann daher auf keinen Fall akzeptabel sein, dass viele Hunde mit einem solchen Gerät traktiert werden dürfen, nur weil die Maßnahme in einem Einzelfall funktionieren kann. Eine solche gesetzliche Vorgabe kann niemals tierschutzrechtlich akzeptabel sein.

Vertretbar ist nur die Anwendung in Einzelfällen und unter bestimmten Bedingungen. Ist eine solche Einzelanwendung rechtlich nicht praktikabel umsetzbar, muss der Einsatz von Telereizgeräten beim Hund generell verboten bleiben, so wie es das deutsche Tierschutzgesetz auch vorsieht.

Literatur

1. Das Tierschutzgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 18.Mai 2006, Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz
2. Heyden T, Reinecker H, Schulte D, Sorgatz H (1992): Verhaltenstherapie - Theorien und Methoden. Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie, Tübingen
3. Mc Farland D (1989): Biologie des Verhaltens. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim
4. Lindsay S (2000): Handbook of applied dog behavior and training. Volume One, Blackwell Publishing, Iowa
5. Lindsay S (2001): Handbook of applied dog behavior and training. Volume Two, Blackwell Publishing, Iowa
6. Schalke E, Stichnoth J, Jones-Baade R (2006): Kongressbericht zum Meeting des IVBM 2006. Stress Symptoms caused by the use of electric training collars on dogs in every day life situations.
7. Stichnoth J (2002): Stresserscheinungen beim Einsatz von elektrischen Erziehungshalsbändern. Dissertation Tierschutzzentrum Tierärztliche Hochschule Hannover.

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 zwei 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 so genannte Phasenmodell, dem jeder Zuchtverein folgen muss:

Tritt in einer Rasse ein Defekt auf, so sind in einer ersten Phase die notwendigen Daten zu erheben, wie z. B. die Verbreitung des Defektes, seine geschlechtsbezogene Verteilung und die Altersverteilung. In einer zweiten Phase sind mit wissenschaftlicher Begleitung die Daten auszuwerten und gegebenenfalls ein Zuchtprogramm zu etablieren. In einer dritten 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 sind, 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 Zuchtzieles 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 etwa 5 Millionen Hunde. Davon entfallen 69% auf Rassehunde und 31% sind Mischlinge. Von dem Anteil der Rassenhunde werden nur 29% im VDH gezüchtet, weitere 23% werden importiert und 48% stammen aus unkontrollierter Zucht. Das bedeutet, dass für mehr als 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 jede noch so gut kontrollierte Zucht. Auch in diesem Bereich wäre es dringend an der Zeit, ein neues Bewusstsein zu Gunsten einer tierschutzorientierten Hundezucht zu erzeugen.

Literatur

Die Literatur zu Art und Verbreitung tierschutzrelevanter Defekte kann bei der Autorin angefordert werden.

Tierschutzrelevante Züchtungen bei Rassegeflügel und Ziervögeln

Thomas Bartels*

Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

Einleitung

Das Züchten von domestizierten Vögeln auf der Basis sog. „Rassestandards“ erfreut sich in der Bevölkerung als Freizeitbeschäftigung großer Beliebtheit, wobei im Laufe der Zeit zum Teil extreme morphologische, physiologische oder ethologische Veränderungen als Zuchtziele etabliert wurden. Umstritten ist nach wie vor in vielen Fällen, inwieweit die Resultate dieser züchterischen Bemühungen noch im Einklang mit § 11b TierSchG (Verbot sog. „Qualzuchtungen“) stehen. Grundsätzlich können verschiedene Gesichtspunkte dafür verantwortlich gemacht werden, dass Vogelzucht zur „Qualzucht“ im Sinne von § 11b TierSchG wird. So kann das Zuchtziel direkt oder infolge pleiotroper Effekte indirekt zu körperlichen Schäden oder Verhaltensstörungen führen. Außerdem können an und für sich unbedenkliche Merkmale durch ungeeignete Zuchtauswahl so übertypisiert werden, dass die betroffenen Körperteile oder Organsysteme in ihrer Funktionsfähigkeit beeinträchtigt werden und Gesundheit und Lebensqualität der Tiere darunter leiden (Bartels & Wegner 1998). Einige ausgewählte Beispiele sollen die vielfältigen Hintergründe potentiell tierschutzrelevanter Zuchtprodukte verdeutlichen.

Visus-Beeinträchtigungen

Eine Vielzahl anatomischer, physiologischer und ethologischer Erkenntnisse belegen, dass der Gesichtssinn bei der überwiegenden Mehrzahl der Vögel von herausragender Bedeutung ist und dem Sehvermögen bzw. der optischen Orientierung eine entscheidende Rolle zukommt. Das Gesichtsfeld von Vögeln kann bis zu 300° betragen, wobei sich dieses bei den meisten Vogelarten überwiegend aus zwei monokularen Anteilen zusammensetzt. Lokale Wachstumshypertrophien des Integuments (Schnabelwarzen, Augenringe) können ebenso wie züchterisch geförderte Federfehlstellungen („Federhauben“) oder eine übertypisierte Kopfbefiederung deutliche Visusbeeinträchtigungen, aber auch irritierende Einflüsse auf das Auge und seine Nebenorgane zur Folge haben und bedürfen damit nicht zuletzt auch einer tierschutzrechtlichen Betrachtung.

Pigmentmangelsyndrome

Bei alipochromatischen („rezessiv weißen“) Kanarienvögeln (*Serinus canaria* f. dom.) wird ein genetischer Defekt im Vitamin-A-Metabolismus für die Abwesenheit von Diffusfarbstoffen im Gefieder verantwortlich gemacht. Tiere dieses Genotyps sind nicht in der Lage, die in der Nahrung enthaltenen Karotinoide über die Darmschleimhaut aufzunehmen. Aus diesem Grund enthält ihr Gefieder keine Diffusfarbstoffe, und auch das Unterhautfettgewebe ist, im Gegensatz zum gelblichen Fett farbiger Kanarienvögel, von glasig-weißer Farbe. Zusätzlich ist die intestinale Aufnahme von Vitamin A bei alipochromatischen Farbschlägen erheblich herabgesetzt. Zur Gesunderhaltung sind alipochromatische Kanarienvögel daher auf eine permanente, im Vergleich zu Farbkanarienvögeln etwa dreifache höhere

* bartels@vogelklinik.uni-leipzig.de

Vitamin-A-Versorgung angewiesen, um einen bedarfsdeckenden Vitamin-A-Gehalt in den Körpergeweben aufbauen zu können (Preuss *et al.* 2007).

Bei weißen Japanischen Mövchen (*Lonchura striata* f. dom.) werden nicht selten Linsentrübungen beobachtet. Familiäre Häufungen sowie das beidseitige Auftreten von Katarakten und ihr progredienter Verlauf geben Anlass zu der Vermutung, dass es sich bei den Katarakten weißer Japanischer Mövchen um eine Erkrankung mit hereditärer Ursache handelt, die möglicherweise auf bestimmte Linien begrenzt ist. Auffällig ist bei weißen Japanischen Mövchen außerdem eine hohe Prävalenz von unilateralen und bilateralen Irisveränderungen, die in Ausprägung und Lokalisation Iriskolobomen gleichen (Wriedt *et al.* 2001).

Skelettveränderungen

Genetisch determinierte und züchterisch manifestierte Längenreduktionen der Hinterextremitäten sind charakteristische Kennzeichen verschiedener Rassen des Haushuhns (*Gallus gallus* f. dom.). Hervorgerufen wird die Ständerverkürzung durch den sog. „Krüper-Faktor“ (Symbol Cp), einem autosomal-dominanten Erbfaktor mit unvollständiger Expressivität und rezessiver Schädigung. Ausstellungstiere kurzbeiniger Rassen sind die heterozygoten Merkmalsträger mit mehr oder weniger moderater Laufverkürzung. Bei Homozygotie hingegen führt das Krüper-Gen regelmäßig zum Embryonal Tod. Dabei herrschen zwei Letalkrisen vor. Die homozygoten Merkmalsträger sterben dabei entweder bereits nach wenigen Bebrütungstagen oder erst in der Schlupfphase ab. Diese Feten fallen phänotypisch durch ausgeprägte Mikromelien und Missbildungen im Bereich des Kopfes auf. Durch geeignete Verpaarungsstrategien (Verzicht der Kreuzung von Merkmalsträgern) kann das Auftreten homozygoter Individuen allerdings problemlos vermieden werden.

Einige so genannte „gebogene“ Positurkanarienvögel wie der „Gibber italicus“ fallen neben ihrer spärlichen Befiederung durch eine abweichende Körperhaltung auf, wobei die Tiere im Extremfall mit durchgedrückten Intertarsalgelenken und nach vorn abgebogenem Hals auf der Stange sitzen. Ein sicherer Halt auf Sitzgelegenheiten wird beim Vogel durch einen ausgeklügelten Mechanismus erreicht. Die Beugesehnen der Zehen spannen sich bei Beugung des Intertarsalgelenks an, wodurch sich die Zehen automatisch um die Sitzstange klammern. Bei Streckung der Intertarsalgelenke ist dieser Greifmechanismus außer Funktion gesetzt, was in Koordinations- und Gleichgewichtsstörungen resultiert. Infolge einer erhöhten mechanischen Belastung kommt es dadurch zu einer Beeinträchtigung der Fußballengesundheit, die sich in unzureichender Verhornung, Rötungen und Druckstellen im Bereich der Fuß- und Zehenballen äußert (Krautwald-Junghanns *et al.* 2003).

Das „Crest-Syndrom“ der Hausente

Das „Crest-Syndrom“ charakterisiert einen Symptomenkomplex kongenitaler morphologischer Veränderungen der Hausente (*Anas platyrhynchos* f. dom.). Phänotypisches Kennzeichen von Merkmalsträgern sind Federhauben variabler Form und Größe, die sich am Hinterkopf der Ente befinden. Darüber hinaus fallen multiple kranio-zerebrale Alterationen auf. Die Schädel haubentragender Hausenten weisen in der Regel *Calvaria*-Perforationen auf, deren Ausdehnung mit der Größe der Federhaube korreliert ist. Zusätzlich finden sich im *Tentorium cerebelli* von Merkmalsträgern intrakranielle Lipome, die je nach Größe und Lage symptomlos sein können, aber auch zu klinisch relevanten Ausfallserscheinungen, Ataxien und Sinnesstörungen führen können. Zusätzlich treten bei den Nachkommen von Hausenten mit Federhaube morphologische Entwicklungsstörungen wie

Schnabelmissbildungen, Dysrhapien und Meningo-Enzephalozelen in Erscheinung, die zu prä- bzw. perinatalen Brutverlusten führen können. Die Symptome des „Crest-Syndroms“ treten dabei fakultativ mit jeweils unterschiedlicher Prävalenz und in variablen Ausprägungsgraden auf (Bartels & Wegner 1998; Bartels 2003; Cnotka 2006). Seit geraumer Zeit wird kontrovers diskutiert, inwieweit die Zucht von Merkmals- und Anlageträgern als Verstoß gegen § 11b TierSchG (Verbot von Qualzuchtungen) zu werten ist. Der Hessische Verwaltungsgerichtshof stuft ein Verbot der Zucht von Haubenenten unter Bezugnahme auf § 11b TierSchG und mit ausdrücklichem Verweis auf die verfassungsrechtliche Verankerung des Tierschutzes in Art. 20a GG als rechtmäßig ein (Az.: 11 TG 1262/03). Das Urteil ist allerdings zurzeit noch nicht rechtskräftig, da eine Revision beantragt wurde.

Schlussfolgerungen

Bei der Zucht von Haus-, Heim- und Hobbytieren werden morphologische, physiologische und ethologische Veränderungen zur Rassebildung verwendet („Vermehren und Erhalten, Züchten und Gestalten“). Durch entsprechende Zuchtwahl lässt sich der Ausprägungsgrad von Merkmalen extrem steigern. Dieser Prozess kann bei Organen oder Körperteilen zu Funktionseinbußen führen, die sich unter Umständen noch durch geeignete Maßnahmen seitens der Tierhalter kompensieren lassen. Die Grenze zur tierschutzwidrigen „Qualzucht“ muss als überschritten angesehen werden, wenn Organe oder Körperteile bei Individuen einer Rasse im Vergleich zu anderen Zuchtformen der gleichen Art infolge züchterischer Maßnahmen in ihren biologischen Grundfunktionen beeinträchtigt sind und dadurch bei den Individuen selbst oder ihren Nachkommen mit dem Auftreten von Schmerzen, Leiden oder Schäden gerechnet werden muss (§ 11b TierSchG). Hierzu gehören die Etablierung von Erbfehlern als „rassespezifische“ Merkmale, die Inkaufnahme von Schädwirkungen und Erkrankungsdispositionen, die Übertypisierung von Einzelmerkmalen und die Kombination von sich in ihrer Schädwirkung summierenden Erbfaktoren. Grundsätzlich muss daher auch im Rahmen der Rassegeflügel- und Ziervogelzucht eine Abwendung von der alleinigen Ausrichtung auf eine Phänotypenzucht erfolgen. Es bedarf künftig verstärkt einer Zuchtgestaltung, die biologische Grenzen akzeptiert. Ziel der Zucht von Heim- und Hobbytieren darf generell nicht mehr das züchterisch Machbare, sondern muss das unter Tierschutzaspekten Vertretbare sein.

Literatur (Auswahl mit weiterführenden Quellenangaben)

1. Bartels T, Wegner W (1998): Fehlentwicklungen in der Haustierzucht. Zucht extreme und Zuchtdefekte bei Nutz- und Hobbytieren. 1. Aufl., Stuttgart, Ferdinand Enke Verlag.
2. Bartels T (2003): Variations in the morphology, distribution and arrangement of feathers in domesticated birds. *J Exp Zool (Mol Dev Evol)*. 298 B:91-108.
3. Cnotka J (2006): Hirnveränderungen bei domestizierten Landenten (*Anas platyrhynchos* f. d.) - morphometrische und ethologische Untersuchungen. Diss., Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
4. Krautwald-Junghanns ME, Emmelmann S, Pees M, Bartels T (2003): Vergleichende Untersuchungen am Bewegungsapparat von gebogenen Positur- und Farbkanarienvögeln. *Wien Tierärztl Mschr*. 90:211-219.
5. Preuß SE, Bartels T, Schmidt V, Krautwald-Junghanns ME (2007): Vitamin A requirements of alipochromatic (“recessive-white”) and coloured canaries (*Serinus canaria*) during the breeding season. *Vet Rec*. 160:14-19.
6. Wriedt A, Hamann H, Distl O, Werner F, Bartels T (2002): Häufigkeit von Katarakten und Irisveränderungen bei Japanischen Mövchen (*Lonchura striata* [Linnaeus, 1766] f. domestica). *Tierärztl Prax*. 30(K):220-225.



**4. Leipziger
Tierärztekongress**

mit Industrieausstellung

**17. bis 19. Januar 2008
Congress Center Leipzig**

Schwerpunkt

**Recht /
Beruf und Familie**

Aschenbach JR, Gäbel G, Dauschies A (Hrsg.)
LBH: Proceedings 4. Leipziger Tierärztekongress
(ISBN: 978-3-934178-80-9)

Tierärztliche Kooperationsformen

Thomas Hertzsch*

Leipzig

Kooperation als Leistungsförderer

Kooperation (lat. *cooperatio*: Zusammenarbeit, Mitwirkung) ist für den Tierarzt sinnvoll, wenn durch die Kooperation Neues geschaffen wird, welches allein für den praktizierenden Tierarzt nicht möglich ist. Ich denke hier innerhalb einer Praxis an eine Spezialisierung auf die einzelnen Tierarten. Gegenseitige Vertretung (Krankheit, Urlaub, Fortbildungsveranstaltungen etc.) ohne befürchten zu müssen, wegen der zeitweiligen Abwesenheit den Kunden zu verlieren, ist ein Grund für Zusammenarbeit. Ein Auftreten als einheitlicher „Großkunde“ sichert wirtschaftlichen Mitteleinsatz. Synergieeffekte, Kostendegression, Qualitätssicherung und Erhöhung des Bekanntheitsgrades sind kooperationsbedingte Vorteile, die das wirtschaftliche Überleben in einem anspruchsvoller werdenden Markt mit sich stetig verschärfenden Rahmenbedingungen sichern. Kooperation findet als „freie“ Zusammenarbeit und innerhalb rechtlich geregelter Strukturen statt.

Rechtsformen tierärztlicher Kooperation

Der Tierarzt ist Freiberufler. Der Begriffsursprung liegt im Römischen Recht, wonach höhere geistige, wissenschaftliche und künstlerische Dienstleistungen („*artes liberales*“) nur durch Freigeborene erbracht werden durften. § 1 Abs. 2 des Gesetzes über Partnerschaftsgesellschaften Angehöriger Freier Berufe definiert per Gesetzesdefinition seit 1998 die Freien Berufe. Diese haben hiernach auf der Grundlage besonderer beruflicher Qualifikation oder schöpferischer Begabung die persönliche, eigenverantwortliche und fachlich unabhängige Erbringung von Dienstleistungen höherer Art im Interesse der Auftraggeber und der Allgemeinheit zum Inhalt.

Die tierärztliche Gemeinschaftspraxis als BGB-Gesellschaft war lange Zeit die nahezu ausschließliche anzutreffende Rechtsform tierärztlicher Kooperation. Mit der Partnerschaftsgesellschaft (neu: Handelndenhaftung) kam eine Entwicklung in Gang, welche hin zur Freiberufler-GmbH mit sehr weitgehender Haftungsbeschränkung (ursprünglich der Rechtsanwälte, längst auch der Ärzte) führte und im Prozess der derzeit laufenden grundlegenden Modernisierung des GmbH-Rechts (MoMiG – voraussichtliches Inkrafttreten 2008) auch der Tierärzteschaft neue Möglichkeiten erschließen dürfte.

* Thertzsch@t-online.de

Berufsrechtliche Streitigkeiten

Detlef Haselbach*

Rechtsanwälte Heimann Hallermann Dresden, Ostra-Allee 9, 01067 Dresden

In dem Umfang, wie der niedergelassene und praktizierende Tierarzt Rechtsgeschäfte tätigt und am Wirtschaftsleben teilnimmt, unterliegt er zunächst den allgemeinen gesetzlichen Regelungen, die für jedermann gelten. Er schließt Kaufverträge zur Ausstattung einer tierärztlichen Praxis oder zum Erwerb einer bereits bestehenden tierärztlichen Praxis, er schließt Mietverträge über Praxisräume, Arbeitsverträge mit angestellten Tierärzten usw.

Definition von tierärztlichen Berufspflichten

Darüber hinaus unterliegt die berufliche Tätigkeit des approbierten Tierarztes jedoch besonderen, spezifischen Regelungen, die unter dem Begriff des "tierärztlichen Berufsrechts" zusammengefasst werden. Das tierärztliche Berufsrecht umfasst dabei die bei der Ausübung des tierärztlichen Berufes zu beachtenden "Berufspflichten" und regelt die berufsrechtliche Sanktionierung von Verstößen gegen diese Berufspflichten.

Berufspflichten sind kein Selbstzweck, sondern sollen dafür sorgen, dass der Tierarzt seinen Beruf gewissenhaft ausübt und dass er dem im Zusammenhang mit seinem Beruf entgegengebrachten Vertrauen entspricht.

Die wesentlichen Berufspflichten für die niedergelassenen und praktizierenden Tierärzte ergeben sich aus den Heilberufekammergesetzen und den Berufsordnungen der Länder. Die Überwachung der berufsrechtlichen und berufsethischen Pflichten der Mitglieder obliegt in erster Linie den Tierärztekammern.

Sanktionierung von Berufspflichtverletzungen

Ist der Vorstand der Kammer der Ansicht, dass ein Mitglied die ihm obliegende Berufspflicht verletzt hat, kann er entweder ein Rügeverfahren durchführen oder ein berufsgerichtliches Verfahren einleiten. Rügeverfahren und berufsgerichtliches Verfahren sind in den Heilberufekammergesetzen ausführlich geregelt.

Durchführung des Rügeverfahrens

Das mildeste Sanktionsmittel des Berufsrechts ist der Ausspruch einer Rüge durch den Vorstand der Kammer. Hält der Vorstand der Kammer die Schuld des Mitglieds für gering und deshalb die Einleitung eines berufsgerichtlichen Verfahrens für nicht indiziert, beschränkt er sich auf das Rügeverfahren. Neben der Erteilung der Rüge kann ein Ordnungsgeld (z. B. nach dem Sächsischen Heilberufekammergesetz bis zu 2.500,00 €) verhängt werden.

Vor der Erteilung einer Rüge ist das betroffene Kammermitglied anzuhören. Bleibt der Vorstand auch nach der Anhörung bei seiner Auffassung, dass ein Verstoß gegen eine Berufspflicht vorliegt, erfolgt die Erteilung der Rüge durch einen begründeten und mit einer Rechtsbehelfsbelehrung versehenen Bescheid. Der Tierarzt kann dann gegen den Bescheid innerhalb eines Monats nach Zustellung

* heimann-partner@t-online.de

Beschwerde bei der Kammer erheben. Der Vorstand der Kammer entscheidet daraufhin über die Beschwerde, also darüber, ob die Rüge aufgehoben oder die Beschwerde gegen den Rügebescheid zurückgewiesen wird. Wird die Beschwerde zurückgewiesen, kann der Tierarzt innerhalb eines Monats nach Zustellung des Beschwerdebescheides Antrag auf gerichtliche Entscheidung stellen. Über diesen Antrag entscheidet das Berufsgesicht. Ist auch das Berufsgesicht der Auffassung, dass eine Berufspflichtverletzung nachgewiesen ist, bestätigt es den Beschwerdebescheid der Kammer. Hält es dagegen eine Berufspflichtverletzung für nicht nachgewiesen, hebt es den Beschwerde- und den Rügebescheid auf. Die Entscheidung des Berufsgesichts über die Beschwerde ergeht nach vorheriger mündlicher Verhandlung durch Urteil, welches nicht anfechtbar ist.

Berufsgesichtliches Verfahren

Bei schwerwiegenden Berufspflichtverletzungen leitet der Kammervorstand sogleich ein berufsgesichtliches Verfahren beim Berufsgesicht ein. Der Antrag auf Einleitung des berufsgesichtlichen Verfahrens ist von dem Berufsgesicht dem beschuldigten Tierarzt mit der Aufforderung zuzustellen, sich hierzu innerhalb eines Monats zu äußern. Kommt der Vorsitzende des Berufsgesichts sodann zu der Auffassung, dass der Antrag unzulässig ist oder dass eine Berufspflichtverletzung nicht vorliegt, weist er den Antrag des Kammervorstandes durch Beschluss zurück. Gleiches gilt, wenn nach seiner Auffassung eine Rüge zur Ahndung der Berufspflichtverletzung ausreichend ist.

Wenn dagegen das Berufsgesicht hinreichende Anhaltspunkte für eine Berufspflichtverletzung sieht, eröffnet es das berufsgesichtliche Verfahren durch einen Eröffnungsbeschluss und beraumt einen Termin zur Hauptverhandlung an. Hält das Berufsgesicht danach einen Verstoß gegen die Berufspflicht für erwiesen, kann erkannt werden auf:

- Verweis,
- Geldbuße bis 50.000,00 €,
- Aberkennung der Mitgliedschaft in Organen der Kammer,
- Aberkennung der Wählbarkeit in Organe der Kammer bis zur Dauer von 5 Jahren,
- Aberkennung des Wahlrechts zur Kammerversammlung,
- Ausschluss aus der Kammer, wenn die Mitgliedschaft freiwillig ist.

Gegen das Urteil des Berufsgesichts können das beschuldigte Kammermitglied und der Antragsteller Berufung einlegen. Über die Berufung entscheidet das Landesberufsgesicht. Hält das Landesberufsgesicht die Berufung für zulässig und begründet, hebt es das Urteil des Berufsgesichts auf und entscheidet in der Sache selbst.

Das Berufsgesicht ist mit einem Berufsrichter als Vorsitzendem und zwei ehrenamtlichen Richtern besetzt. Das Landesberufsgesicht ist mit einem Berufsrichter als Vorsitzendem, einem weiteren Berufsrichter und drei ehrenamtlichen Richtern besetzt. Die ehrenamtlichen Richter müssen Mitglied der Tierärztekammer sein, der auch das beschuldigte Kammermitglied angehört.

Spezifizierung berufsbezogener Streitigkeiten

Die Verletzung von tierärztlichen Berufspflichten führt jedoch nicht nur zur Ahndung durch den Kammervorstand oder das Berufsgesicht, sondern oftmals auch zu berufsbezogenen Streitigkeiten zwischen Tierärzten untereinander und zwischen Tierärzten und Dritten, und hier insbesondere Patientenbesitzern.

So können berufsbezogene Streitigkeiten zwischen Tierärzten untereinander nicht nur aus Arbeitsverträgen, anderen Formen der Kooperation oder Praxisübertragungsverträgen herrühren, sondern beispielsweise auch aus einem Verhalten eines Tierarztes, durch das sich ein anderer Tierarzt in der Ausübung seines Berufes behindert oder benachteiligt fühlt, wie etwa durch eine unzulässige Werbung oder durch herablassende Äußerungen über die fachlichen oder persönlichen Qualitäten eines Berufskollegen.

Berufsbezogene Streitigkeiten entstehen oftmals auch zwischen einem Tierarzt und seinen Auszubildenden, sei es, dass es um die Einhaltung der Vorschriften über den Jugendschutz geht, sei es um Konflikte im zwischenmenschlichen Bereich.

Häufig treten berufsbezogene Streitigkeiten zwischen dem Tierarzt und dem Patientenbesitzer auf. Oftmals entsteht Streit über das vom Tierarzt verlangte Honorar. Die Höhe der Vergütung für tierärztliche Leistungen bestimmt sich nach der "Gebührenordnung für Tierärzte (GOT)". Die Berufsordnung enthält zudem konkrete Regelungen über die Vergütung für tierärztliche Leistungen (§ 7 Berufsordnung).

Nicht minder häufig kommt es zum Streit, weil der Patientenbesitzer dem Tierarzt vermeintliche oder tatsächliche Behandlungsfehler vorwirft und deshalb die Bezahlung des Honorars verweigert und stattdessen Schadensersatz verlangt. Hier geht es um die Problematik der "Tierarzthaftung".

In all diesen Fällen berufsbezogener Streitigkeiten ist es Aufgabe der Tierärztekammern, zwischen den Tierärzten untereinander oder zwischen dem Tierarzt und einem Dritten, insbesondere dem Patientenbesitzer, zu vermitteln und den Versuch einer außergerichtlichen Schlichtung zu unternehmen. Das ist jedoch nur möglich, wenn beide Streitparteien mit einem solchen Schlichtungsversuch einverstanden sind.

Kommt es zu keiner Einigung, muss die Streitigkeit notfalls vor den dafür zuständigen ordentlichen Gerichten ausgetragen werden. Die Arbeitsgerichte und die Zivilgerichte entscheiden über Rechte und Pflichten aus Arbeitsverträgen, Ausbildungsverträgen und Kooperationsverträgen. Sie entscheiden über Honorarklagen des Tierarztes, über Schadensersatzansprüche des Patientenbesitzers ebenso wie über wettbewerbsrechtliche Unterlassungs- und Schadensersatzansprüche.

Tierärztliches Werberecht

Detlef Haselbach*

Rechtsanwälte Heimann Hallermann Dresden

Definition von Werbung

Der Begriff der Werbung wird in den Berufsordnungen der Tierärztekammern, etwa in § 6 Abs. 1 der Berufsordnung der Sächsischen Landestierärztekammer so definiert:

Werbung im Sinne dieser Regelung ist das Anpreisen tierärztlicher Leistungen und das Verbreiten von Informationen mit dem Ziel, die Nachfrage nach tierärztlichen Leistungen zu steigern.

Ob diese Merkmale erfüllt sind, ist nach der Rechtsprechung objektiv danach zu ermitteln, wie nach der Verkehrsanschauung das Verhalten zu beurteilen ist, und nicht danach, wie der Werbende es aufgefasst wissen möchte. Nach der Verkehrsauffassung handelt es sich um Werbung, wenn sich jemand mit positiven Bewertungen der eigenen Fähigkeiten und Leistungen oder mit Aufforderungen zur Inanspruchnahme der Leistungen an das Publikum wendet. Bei der gebotenen Gesamtbetrachtung aller Umstände können auch sonstige Gründe das Urteil rechtfertigen, das betreffende Verhalten sei darauf angelegt, andere für die Inanspruchnahme der Leistungen zu gewinnen. Es genügt allerdings nicht, dass ein Verhalten lediglich die Wirkung hat, dass der Leistungserbringer und seine Leistungen beim Publikum weiter bekannt werden und sich dies für ihn umsatzfördernd auswirkt; entscheidend ist vielmehr, ob das Verhalten nach der Verkehrsanschauung darauf angelegt ist, diese Wirkung zu erreichen. Die Umsatzförderung muss nicht der einzige Zweck des zu beurteilenden Verhaltens sein, sondern es mag auf andere Gründe mit zurückzuführen sein (BGH, Beschluss vom 07.10.1991, NJW 1992, Seite 45). Werbung hat deshalb ein kommunikatives Element. Sie muss im Ergebnis darauf zielen, andere dafür zu gewinnen, die Leistung des Werbenden in Anspruch zu nehmen. Unter den Werbebegriff fällt damit auch die "Öffentlichkeitsarbeit" als Teil des sog. Marketings.

Freie Berufe im Spannungsfeld von Werbefreiheit und Werbeverboten

Den Angehörigen der freien Berufe, insbesondere den Ärzten und Tierärzten, war Werbung früher grundsätzlich verboten und nur in Ausnahmefällen erlaubt. Das Werbeverbot sollte dem Schutz der Bevölkerung dienen, es sollte das Vertrauen der Patienten und Patientenbesitzer darauf erhalten, dass der Arzt nicht aus Gewinnstreben bestimmte Untersuchungen vornimmt, Behandlungen vorsieht oder Medikamente verordnet. Die ärztliche Berufsausübung soll sich nicht an ökonomischen Erfolgskriterien, sondern an medizinischen Notwendigkeiten orientieren. Das Werbeverbot sollte einer gesundheitspolitisch unerwünschten Kommerzialisierung des Arztberufes vorbeugen (vgl. BVerfGE 33, 125, 169). Diese weitgehenden Werbeverbote für Angehörige der freien Berufe haben in der Vergangenheit jedoch einer verfassungsrichterlichen Überprüfung nicht standgehalten. Vielmehr ist nunmehr im Lichte des Verfassungsrechts von dem Grundsatz der Freiheit der tierärztlichen Werbung auszugehen. Eine Beschränkung der Werbefreiheit ist mit dem Grundrecht der Berufsfreiheit in Art. 12 Abs. 1 Grundgesetz

* heimann-partner@t-online.de

nur dann vereinbar, wenn das Werbeverbot so ausgelegt werden kann, dass nur berufswidrige Werbung unzulässig ist (vgl. BVerfGE 71, 162). Dem Tierarzt ist deshalb nicht jede, sondern nur die berufswidrige Werbung untersagt. Interessengerechte und sachangemessene Informationen sind nicht berufswidrig (vgl. BVerfGE 82,18, 28). Die Werbefreiheit ist Bestandteil der Berufsausübungsfreiheit. Beschränkungen, die gesetzlicher Grundlage bedürfen, sind nur aus Gründen des Gemeinwohls und zum Schutze des Vertrauens der Öffentlichkeit in die berufliche Integrität des Tierarztes zulässig und dürfen nicht unverhältnismäßig sein.

Solche einschränkenden Regelungen finden sich in den auf der Grundlage der Heilberufekammergesetze der Länder erlassenen Berufsordnungen der Landestierärztekammern, aber auch in den allgemeinen gesetzlichen Bestimmungen.

Bestimmungen der Berufsordnungen der Tierärztekammern

Die einschlägige Regelung in den Berufsordnungen der Tierärztekammern, etwa in § 6 der Berufsordnung der Sächsischen Landestierärztekammer lautet:

- (2) Berufswidrige Werbung ist dem Tierarzt untersagt, insbesondere:
1. wahrheitswidrige, irreführende, unsachliche oder übermäßig anpreisende Werbung,
 2. zu veranlassen oder zu dulden, dass Berichte oder Bildberichte mit Anpreisungen für die eigene tierärztliche Tätigkeit veröffentlicht werden,
 3. öffentliche Danksagungen zu veranlassen oder zu dulden,
 4. zum Zwecke der Werbung Krankengeschichten oder Operations- und Behandlungsmethoden in anderen als fachwissenschaftlichen Schriften oder in Vorträgen vor nicht Fachkreisen bekannt zu geben,
 5. unaufgefordert tierärztliche Behandlungen anzubieten,
 6. eine vergleichende und/oder Preis-/Leistungswerbung.
- (3) Es ist berufswidrig, zum Zwecke der Umgehung dieser Bestimmungen mit Dritten zusammenzuarbeiten.
- (4) Berufswidrig ist nicht:
1. Werbung von Tierärzten bei Tierärzten,
 2. Werbung, die über die berufliche Tätigkeit in Form und Inhalt sachlich unterrichtet und nicht auf die Erteilung eines Auftrages im Einzelfall gerichtet ist.
- (5) Behandlungs-, Tätigkeits- oder Interessenschwerpunkte sowie sonstige berufsrechtlich nicht geregelte Spezialisierungen dürfen nur öffentlich genannt werden, wenn sie nachweisbar sind und nicht zur Verwechslung mit den durch gesetzlich geregelte Weiterbildung erworbenen Bezeichnungen führen können.

Ob die Werbung eines Tierarztes erlaubt oder berufswidrig und damit verboten ist, ist in jedem Einzelfall unter Berücksichtigung der vorgenannten Kriterien zu prüfen. Allerdings hat die Rechtsprechung inzwischen für einige, immer wieder vorkommende Fälle grundsätzliche Entscheidungen getroffen und die teils unbestimmten Begriffe der berufswidrigen Werbung konkretisiert.

Irreführende und vergleichende Werbung

So ist eine Werbung irreführend, wenn sie Angaben enthält, die geeignet sind, Patientenbesitzer über die Person des Tierarztes, über die Praxis und über die Behandlung zu täuschen und Fehlvorstellungen in Bezug auf die Wahl des Tierarztes hervorzurufen. So darf sich eine durchschnittliche Tierarztpraxis nicht als "Gesundheitszentrum für Kleintiere" bezeichnen, wenn die sachliche und personelle Ausstattung die der Mitbewerber nicht erheblich übertrifft (LG Passau, Urteil vom 22.02.2007). Hinweise auf Tätigkeitsschwerpunkte sind erlaubt, die Angaben dürfen jedoch mit den nach der Weiterbildungsverordnung verliehenen Bezeichnungen nicht verwechslungsfähig sein. Als "Tierärztliche Klinik" darf sich nur bezeichnen, wer die in den Klinik-Richtlinien aufgestellten Mindestanforderungen erfüllt und von der zuständigen Tierärztekammer die entsprechende Zulassung erhalten hat. Bedarf eine "Tierärztliche Klinik" nach der Berufsordnung der zuständigen Tierärztekammer der Zulassung, so verstößt die Werbung und der Betrieb einer Tierarztpraxis unter der Bezeichnung "Tierklinik" ohne Kammerzulassung gegen die Berufsordnung und gleichzeitig gegen das Gebot der Lauterkeit im Wettbewerb (LG Berlin, Urteil vom 14.02.2006). Die Werbung für einen Tierarzt-Notdienst in Form der Eintragung in einer Zeitung unter der Rubrik "Notdienste" mit dem Hinweis "ganztäglich zu erreichen" ist irreführend, weil ein "Notdienst" üblicherweise nur außerhalb der üblichen Öffnungszeiten der tierärztlichen Praxen Bedeutung hat, während "ganztäglich" eine jederzeitige Erreichbarkeit, also eine Erreichbarkeit gewissermaßen rund um die Uhr bedeutet (OLG Hamm, Urteil vom 09.08.2005). Berufswidrig ist Werbung, die lediglich Anpreisungen enthält, ohne irgendeinen objektiven nachprüfbaren Informationsgehalt zu haben. Praxisschilder dürfen nicht in aufdringlicher Form gestaltet oder angebracht sein. Die Gestaltung des Praxisschildes ist in den Anlagen zur Berufsordnung der Tierärztekammern gesondert geregelt. Eine vergleichende Werbung liegt vor, wenn auf die persönlichen Eigenschaften und Verhältnisse tierärztlicher Kollegen, konkurrierender Praxen oder Behandlungen durch andere Tierärzte Bezug genommen wird. Werbung in Zeitungsanzeigen, die über anlassbezogene Mitteilungen, etwa zur Bekanntgabe der Niederlassung (Praxiseröffnung und -verlegung), zur Änderung von Sprechstundenzeiten oder zu urlaubsbedingten Schließungen hinausgeht, ist grundsätzlich erlaubt, wenn sie nicht nach Form, Inhalt oder Häufigkeit übertrieben wirken (BVerfG, Urteil vom 18.02.2002).

Sanktionierung bei Verstößen gegen berufs- und wettbewerbsrechtliche Bestimmungen

Verstöße gegen diese berufsrechtlichen Vorschriften werden von den Tierärztekammern berufsrechtlich geahndet, und zwar entweder in einem Rügeverfahren oder bei schweren Verstößen durch die Einleitung eines berufsgerichtlichen Verfahrens (vgl. etwa § 40 SächsHKaG).

Berufswidrige und damit verbotene Werbung führt aber regelmäßig auch zu privatrechtlichen Unterlassungs- und unter Umständen auch Schadensersatzansprüchen von Mitbewerbern. Denn berufswidrige Werbung stellt regelmäßig auch einen Verstoß gegen das Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb (UWG) dar.

Nach diesem Gesetz sind unlautere Wettbewerbshandlungen unzulässig, die geeignet sind, den Wettbewerb zum Nachteil der Mitbewerber, der Verbraucher oder der sonstigen Marktteilnehmer zu beeinträchtigen. In den §§ 3 ff. UWG ist im Einzelnen aufgeführt, wann eine unlautere Wettbewerbshandlung vorliegt, so etwa bei irreführender Werbung im Sinne von § 5 UWG. Im Falle der Zuwiderhandlung kann der werbende Tierarzt auf Beseitigung und auf Unterlassung in Anspruch genommen werden (§ 8 UWG), bei Vorsatz und Fahrlässigkeit auch auf Schadensersatz (§ 9 UWG).

Ähnliche Regelungen finden sich im Heilmittelwerbegesetz (HWG), wonach die Werbung für Arzneimittel oder Verfahren und Behandlungen bestimmten Beschränkungen unterliegt (§§ 3, 11 HWG).

Wettbewerbsverstöße können entweder vom unmittelbaren Wettbewerber, also von anderen Tierärzten, oder von rechtsfähigen Verbänden, insbesondere der Zentrale zur Bekämpfung unlauteren Wettbewerbs e.V., von anderen Verbraucherschutzeinrichtungen und von den Tierärztekammern geahndet werden. In der Regel wird eine Abmahnung ausgesprochen, verbunden mit der Aufforderung, das wettbewerbswidrige Verhalten einzustellen und sich in gesonderter, strafbewehrter Erklärung zur Unterlassung zu verpflichten und die Kosten der Abmahnung zu erstatten. Wird die Unterlassungserklärung nicht abgegeben, ist der Weg frei für einen Antrag auf Erlass einer einstweiligen Verfügung bei den Zivilgerichten. In diesem Verfahren wird dann geprüft, ob die Abmahnung berechtigt war und ein Wettbewerbsverstoß vorliegt.

Tierarzt im rechtlichen und ethischen Spannungsfeld des Tierschutzes

Michael Panek*

Bundesverband praktizierender Tierärzte e. V., Frankfurt am Main

Tierarzt und Tierschutz

Es gibt erstaunlicherweise nur sehr wenige Vorschriften, die dieses Thema konkret erfassen. So bestimmt § 1 Abs. 1 der Bundes-Tierärzteordnung: „Der Tierarzt ist berufen, Leiden und Krankheiten der Tiere zu verhüten, zu lindern und zu heilen, zur Erhaltung und Entwicklung eines leistungsfähigen Tierbestandes beizutragen, den Menschen vor Gefahren und Schädigungen durch Tierkrankheiten sowie durch Lebensmittel und Erzeugnisse tierischer Herkunft zu schützen und auf eine Steigerung der Güte von Lebensmitteln tierischer Herkunft hinzuwirken.“ Noch etwas „tierschutzrelevanter“ ist es in § 2 Abs. 1 der Muster-Berufsordnung der Bundestierärztekammer e. V. formuliert: „Der Tierarzt ... Er dient dem Allgemeinwohl – insbesondere auch der menschlichen Gesundheit – und ist der berufene Schützer der Tiere“, und so ist es gleich- oder ähnlich lautend geregelt in den Berufsordnungen der 17 Landestierärztekammern (so z. B. in § 1 Abs. 2 der Berufsordnung der Sächsischen Landestierärztekammer: „Der Tierarzt ist der berufene Schützer der Tiere“). Bemerkenswert erscheint, dass weitergehende Bestimmungen zu dieser elementaren Berufspflicht in den Berufsordnungen nicht zu finden sind.

Das Tierschutzgesetz

Maßgebend für das Tun und Handeln des Tierarztes ist naturgemäß aber auch das Tierschutzgesetz, das in § 1 seine Zwecksetzung dahingehend bestimmt, „aus der Verantwortung des Menschen für das Tier als Mitgeschöpf dessen Leben und Wohlbefinden zu schützen.“ Aus diesem Grunde darf niemand einem Tier ohne vernünftigen Grund Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen. Aus der Sicht des Tierarztes erscheint es wichtig zu wissen, dass das Tierschutzgesetz in der Mehrzahl seiner Regelungen lediglich Grundsätze aufstellt und der Verordnungsgeber ermächtigt wird, weitere Bestimmungen zu erlassen, die sodann die Details regeln.

Die Tierschutz-Verordnungen

Zu den bedeutsamsten Verordnungen gehören die Tierschutz-Hundeverordnung, die Tierschutz-Nutztierhaltungs-Verordnung, die Verordnung zum Schutz von Tieren beim Transport, die Verordnung zum Schutz von Tieren im Zusammenhang mit der Schlachtung oder Tötung, und zu erwähnen wären vielleicht auch die Verordnung über Aufzeichnungen von Versuchstieren und die Versuchstier-Melde-Verordnung. Auch zum neuen (am 01.06.1998 in Kraft getretenen) Tierschutzgesetz wurde zwischenzeitlich eine allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Tierschutzgesetzes erlassen.

* bpt.panek@tieraerzteverband.de

Das Gesetz zur Verbesserung der Rechtsstellung des Tieres im Bürgerlichen Recht

Eine durchaus besondere Bedeutung kommt dem am 20.08.1990 veröffentlichten Gesetz zur Verbesserung der Rechtsstellung des Tieres im Bürgerlichen Recht bei. Mit diesem Gesetz wurde der Grundsatz aufgestellt, dass Tiere nicht mehr als Sachen anzusehen sind. Es wurde ferner ausdrücklich festgelegt, dass die aus der Heilbehandlung eines verletzten Tieres entstandenen Aufwendungen nicht bereits dann unverhältnismäßig sind, wenn sie dessen Wert erheblich übersteigen. Ebenfalls wurde festgelegt, dass Tiere, die im häuslichen Bereich und nicht zu Erwerbszwecken gehalten werden, der Pfändung nicht (mehr) unterworfen sind.

Der Tierarzt als „berufener Schützer der Tiere“

Die Bedeutung des Tierarztes in seiner Rolle als „berufener Schützer der Tiere“ kommt aber insbesondere in § 6 Abs. 1 Satz 3 des Tierschutzgesetzes zum Ausdruck. Danach dürfen bestimmte Eingriffe nur durch einen Tierarzt vorgenommen werden, hierzu gehören operative Eingriffe (also „das vollständige oder teilweise Amputieren von Körperteilen oder das vollständige oder teilweise Entnehmen oder Zerstören von Organen oder Geweben eines Wirbeltieres“), wenn der Eingriff im Einzelfall nach tierärztlicher Indikation geboten ist. Hierzu gehören aber vor allem die Eingriffe, die mit einer Betäubung verbunden sind, auch diese darf ausschließlich der Tierarzt – abgesehen von einigen Ausnahmen, die in § 5 Abs. 3 geregelt sind – vornehmen.

Tierarzt, Tierschutz und Europa

Auf europäischer Ebene erscheint insbesondere die zuletzt verabschiedete Verordnung zum Schutz von Tieren beim Transport vom 22. 11. 2004 (Verordnung EG Nr. 1/2005) erwähnenswert. Mit dieser werden neue, effizientere Überwachungsmechanismen eingeführt, so sind beispielsweise Transportfahrzeuge seit 2007 über Satellitennavigationssysteme zu kontrollieren. Die Vorschriften für Transporte von über 8 Stunden wurden ebenfalls verschärft, und für Langstreckentransporte gelten künftig wesentlich strengere Fahrzeugnormen. Hauptelemente dieser neuen Verordnung sind: Einbeziehung der gesamten Transportkette (größerer Geltungsbereich und genauer definierte Verantwortlichkeiten, Personal-schulung, zusätzliche Regelungen für Viehmärkte und Sammelstellen), bessere Durchsetzung (Zulassung von Transportunternehmen und Einführung von Satellitennavigationssystemen für Langstreckentransporte, Entzug von Unternehmens- und Fahrzeugzulassungen, Verpflichtung zum Führen eines Fahrtenbuchs, Harmonisierung der mitzuführenden Bescheinigungen und Einrichtung von Kontaktstellen in den Mitgliedsstaaten) und Verschärfung weiterer Vorschriften (insbesondere verbesserte Ausstattung von Langstreckentransportern, systematische Verwendung von Einzelboxen bei Pferdetransporten und genaue Definition der Transportunfähigkeit von Tieren sowie Festlegung eines Transportverbots von Jungtieren).

Tierarzt und Verschwiegenheitspflicht

Wenn sich dem Tierarzt tierschutzwidrige Zustände offenbaren – sei es, dass es sich um vernachlässigte Tiere in einem landwirtschaftlichen Betrieb handelt, oder aber um Tiere mit Verletzungen, die ihm offenbar durch den eigenen Halter zugefügt worden sind – so steht er oftmals vor der Gewissens-

entscheidung, diese im Hinblick auf die ihm obliegende Verschwiegenheitspflicht hinzunehmen oder aber sie aufgrund der ihm ebenfalls obliegenden Meldepflicht zu offenbaren („Schweigepflicht versus Meldepflicht“). Ist allerdings die tierärztliche Verschwiegenheitspflicht in einer solchen Situation überhaupt von ausschlaggebender Bedeutung? Diese Frage ist – möglicherweise in den Augen vieler Betroffener etwas überraschend – zu verneinen. Zwar unterliegt der Tierarzt wie die Angehörigen zahlreicher freier Berufe einer Schweigepflicht, die sowohl im Strafgesetzbuch (§ 203) als auch in einschlägigen Regelungen in den tierärztlichen Berufsordnungen festgelegt ist. Die dem Tierarzt obliegende Verschwiegenheitspflicht ist allerdings eine weitgehend andere als diejenige, die z. B. den Rechtsanwalt, Arzt, Steuerberater usw. trifft: Ist bei diesen bereits die Tatsache vom Geheimnisschutz umfasst, dass ein bestimmter Rechtssuchender die Dienste eines Anwaltes, eine erkrankte Person die Dienste eines Arztes u. ä. in Anspruch genommen hat, so gilt dies nicht im Verhältnis Tierarzt – Tierhalter. Die tierärztliche Verschwiegenheitspflicht hat nur dort eine Bedeutung, wo es um ein berechtigtes, d. h. rechtlich anzuerkennendes Geheimhaltungsinteresse des „Geheimnisträgers“, also des Tierhalters, geht. Dies ist – zwar nicht ausschließlich, doch aber ganz überwiegend – dann der Fall, wenn der Tierarzt feststellt, dass das von ihm behandelte Tier an einer Erkrankung leidet, die auf seinen Halter übertragbar oder aber bereits übertragen worden ist (Stichwort: „Zoonosen“). Das Geheimhaltungsinteresse kann aber dort keine Rolle spielen, wo es um die Offenlegung und Behebung von tierschutzwidrigen Zuständen geht. Auch wenn weder in der juristischen Literatur noch in der Rechtsprechung Inhalt und Grenzen der tierärztlichen Verschwiegenheitspflicht auch nur annähernd vollständig beschrieben worden sind, so lässt sich feststellen, dass eine Anzeige durch den Tierarzt möglich ist, ohne gegen die Verschwiegenheitspflichtung zu verstoßen.

Tierarzt und Aussageverpflichtung

Von der Frage, ob der Tierarzt verpflichtet sein kann, Verstöße gegen das Tierschutzgesetz zu melden, ist diejenige Frage zu unterscheiden, ob er in einem bereits laufenden Ermittlungsverfahren (oder auch schon in einem früheren Stadium) dazu verpflichtet werden kann, eine Aussage zu machen. Diese Frage ist zu verneinen, da eine allgemeine Aussageverpflichtung nicht besteht. Etwas anderes gilt dann, wenn die Staatsanwaltschaft im Rahmen eines Ermittlungsverfahrens eine diesbezügliche richterliche Verfügung erwirkt hat, oder aber der Tierarzt als Zeuge oder Sachverständiger zu einem Gerichtsverfahren geladen ist. Im Gegensatz zu den meisten anderen Berufsgruppen, die in § 203 des Strafgesetzbuchs aufgeführt sind, korrespondiert mit der Verschwiegenheitspflicht kein Zeugnisverweigerungsrecht. Dass dies unter verfassungsrechtlichen Gesichtspunkten nicht zu beanstanden ist, hat das Bundesverfassungsgericht bereits mit einem Beschluss aus dem Jahre 1975 festgestellt.

Kurzes Resümee

Zusammenfassend gilt: „Der Tierarzt ist der berufene Schützer der Tiere“, und festzustellen bleibt, dass diese Aussage zwar vor allem eine rechtliche Verpflichtung, mindestens aber genauso eine ethische Zielvorstellung darstellt.

Rechtliche Aspekte der Tätigkeit von praktizierenden Tierärzten in der Tierseuchenbekämpfung

Jens Achterberg*

Regierungspräsidium Dresden, Referat Veterinärwesen, Lebensmittelüberwachung und Pharmazie

Einleitung

Eine der zentralen Ursachen für die Gründung der ersten Tierarzneischulen in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts waren die katastrophalen Auswirkungen von Tierseuchen. Hatten Tierseuchenzüge früher vornehmlich Hungersnöte zur Folge, drohen heute beim Ausbruch besonders bedrohlicher Tierseuchen wie MKS, Schweinepest oder Geflügelpest weit reichende Konsequenzen wirtschaftlicher Art. Der Schutz der menschlichen Gesundheit vor übertragbaren Krankheiten – erinnert sei an BSE, aviäre Influenza oder Tollwut – ist ebenfalls nach wie vor ein aktuelles Thema.

Auch wenn der subjektive Eindruck des Einzelnen trügen mag, damals wie heute steht der praktizierende Tierarzt „an vorderster Front“ bei der Bekämpfung besonders bedrohlicher Tierseuchen und Zoonosen. Dabei bewegt er sich in einem zunehmend komplizierter werdenden rechtlichen Rahmen. Tierärztliche Fehler können – auch in Kombination – Auswirkungen auf verschiedenen Rechtsgebieten haben:

1. haftungsrechtliche Konsequenzen gegenüber Tierhaltern oder Dritten,
2. ordnungs- oder strafrechtliche Ahndung von Verstößen gegen tierseuchenrechtliche Vorschriften,
3. berufsrechtliche Konsequenzen.

Modifikationen ergeben sich in Anhängigkeit davon, ob der praktizierende Tierarzt im Rahmen seiner freiberuflichen Tätigkeit oder im amtlichen Auftrage tätig ist.

Freiberufliche Tätigkeit des praktizierenden Tierarztes in der Tierseuchenbekämpfung

Im Rahmen des tierärztlichen Behandlungsvertrages schuldet der Tierarzt eine sorgfältige und gewissenhafte Untersuchung und Behandlung des Tieres bzw. Tierbestands unter Berücksichtigung der anerkannten Regeln der tierärztlichen Heilkunde und dem Einsatz der von einem gewissenhaften Veterinärmediziner zu erwartenden tiermedizinischen Kenntnissen und Erfahrungen. In diesem Zusammenhang wird selbstverständlich auch erwartet, dass sich der Tierarzt im Rahmen seiner Fortbildungspflicht sowohl über den jeweiligen Stand der Wissenschaft und als auch über die aktuelle Rechtssetzung informiert.

Die Erfahrungen mit Ausbrüchen besonders gefährlicher Tierseuchen in der jüngeren Vergangenheit zeigen – jeweils im Einzelfall, aber durchaus nicht selten – vor allem folgende Quellen tierärztlichen Fehlverhaltens:

1. mangelhafte Anwendung allgemeiner Hygienemaßregeln,
2. Nichterkennen des Ausbruchs einer Tierseuche infolge mangelhafter klinischer Diagnostik und/oder Unterlassung gebotener labordiagnostischer Abklärungsuntersuchungen,
3. Missachtung der – auch schon im Verdachtsfall geltenden! – Anzeigepflicht.

* Jens.Achterberg@rpdd.sachsen.de

Von gesetzgeberischer Seite wurde dem teilweise Rechnung getragen. So stellt die Schweinehaltungshygieneverordnung besondere Anforderungen an Tierärzte, welche Schweinebestände betreuen. Darin wird gefordert, dass in regelmäßigen Fortbildungen das besondere Wissen auf dem Gebiet der Schweinegesundheit – dies betrifft insbesondere die einschlägigen tierseuchenrechtlichen Vorschriften, die seuchenprophylaktischer und betriebshygienischer Maßnahmen sowie die Epidemiologie – in regelmäßigen Fortbildungen aufgefrischt und dies durch die Tierärztekammer in 3-jährigem Turnus bestätigt wird.

Trägt der Tierarzt zur Verschleppung einer Tierseuche bei, drohen einerseits haftungsrechtliche Konsequenzen, die in Anbetracht der enormen wirtschaftlichen Auswirkungen einer Seuche mit hohen Schadensersatzforderungen verbunden sein können.

Wegen grob fehlerhafter Verletzung des tiermedizinischen Standards im Zusammenhang mit einem Ausbruch der Schweinepest wurde z. B. ein Tierarzt zu Schadensersatzzahlungen in Höhe von 1,3 Mio. € gegenüber dem klagenden Bundesland Nordrhein-Westfalen verurteilt [OLG Hamm, Urteil vom 03. 12. 2003].

An diesem Beispiel sei verdeutlicht, wie der im zivilrechtlichen Bereich bestehende Unterschied zwischen (einfacher) Fahrlässigkeit und grober Fahrlässigkeit in Bezug auf tierärztliches Handeln interpretiert wird. Gem. § 276 Abs. 2 BGB handelt fahrlässig, wer die im Verkehr erforderliche Sorgfalt außer Acht lässt. Grobe Fahrlässigkeit liegt vor, wenn diese Sorgfalt in besonderem Maße nicht beachtet wurde. In Bezug auf den Tierarzt gehören dazu Verstöße gegen grundlegende Behandlungsregeln auf Basis elementarer Erkenntnisse der Tiermedizin, aber auch gegen bestehende Rechtsvorschriften, also um Fälle, die aus objektiv tierärztlicher Sicht nicht mehr verständlich sind, weil sie einem Tierarzt schlechterdings nicht unterlaufen dürften. Die juristische Entscheidung darüber beruht in der Regel aus der tiermedizinischen Bewertung des Behandlungsgeschehens durch einen Sachverständigen.

Im vorliegenden Fall hatte der beklagte Tierarzt in mehreren Fällen keine Schutzkleidung beim Betreten der betroffenen landwirtschaftlichen Betriebe getragen. Obwohl u. a. wegen der hohen Mortalitätsrate im Bestand zwingend den Verdacht eines Ausbruchs der Schweinepest differentialdiagnostisch hätte abgeklärt werden müssen, hatte er dies erst nach tagelanger Verzögerung veranlasst und zwischenzeitlich weitere Betriebe kontaktiert, in denen es danach zum Ausbruch der Schweinepest kam. Weiterhin wurde der Amtstierarzt nicht rechtzeitig informiert.

Das Gericht verweist auch darauf, dass die Annahme eines groben Behandlungsfehlers grundsätzlich zu Beweiserleichterungen für den Tierhalter und in aller Regel zu einer Beweislastumkehr führt. So ist es grundsätzlich Sache des Tierarztes nachzuweisen, dass die grob fehlerhafte Behandlung sich nicht kausal ausgewirkt hat, z. B. hinsichtlich der Weiterverbreitung einer Tierseuche.

Tritt ein Haftungsfall ein, ist die Berufshaftpflichtversicherung des Tierarztes gefragt. Die Berufsordnungen der Tierärztekammern verpflichten den Tierarzt zum Abschluss einer „hinreichenden“ Versicherung. Jeder Tierarzt sollte sich bewusst sein, welche haftungsrechtlichen Fallkonstellationen in den Umfang des Versicherungsschutzes seiner tierärztlichen Berufshaftpflichtversicherung eingebunden sind.

Verstöße gegen das Tierseuchenrecht können weiterhin sowohl ordnungsrechtliche als auch strafrechtliche Sanktionen zur Folge haben. Ordnungswidrigkeiten können im Tierseuchenbereich mit Geldbußen von bis zu 25.000 € geahndet werden. Im Fall von Straftaten kann auch Fahrlässigkeit fatale Folgen haben (Übersicht 1).

Übersicht 1: Wichtige Strafvorschriften bei Verstößen gegen das Tierseuchengesetz

§ 74 Tierseuchengesetz

- (1) Mit **Freiheitsstrafe bis zu zwei Jahren oder mit Geldstrafe** wird bestraft, wer
1. unter Tieren eine anzeigepflichtige Tierseuche verbreitet,
 2. entgegen § 6 Abs. 1 Satz 1 Tiere, tote Tiere, Teile, Erzeugnisse, Rohstoffe, Abfälle oder Gegenstände innergemeinschaftlich verbringt oder einführt,
 3. einer nach § 7 Abs. 1a Nr. 2 erlassenen Rechtsverordnung zuwiderhandelt, soweit die Rechtsverordnung für einen bestimmten Tatbestand auf diese Strafvorschrift verweist.
- (2) Führt der Täter in den Fällen des Absatzes 1 absichtlich eine Gefährdung von Tierbeständen herbei, so ist die Strafe Freiheitsstrafe von sechs Monaten bis zu fünf Jahren.
- (3) Der Versuch ist strafbar.
- (4) **Wer fahrlässig eine der in Absatz 1 bezeichneten Handlungen begeht, wird mit Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder mit Geldstrafe bestraft.**

Der Vollständigkeit halber soll erwähnt werden, dass auch das Ruhen der Approbation angeordnet werden kann, wenn gegen den Tierarzt wegen des Verdachts einer Straftat, aus der sich seine Unwürdigkeit oder Unzuverlässigkeit zur Ausübung des tierärztlichen Berufs ergeben könnte, ein Strafverfahren eingeleitet ist.

Einsatz des praktizierenden Tierarztes im Rahmen amtlicher Tierseuchenbekämpfungsmaßnahmen

Tierseuchengesetzlich vorgeschriebene Maßnahmen sind inzwischen europaweit harmonisiert. Vor dem Hintergrund des Schutzes der menschlichen Gesundheit vor Zoonosen einerseits und des Schutzes eines gewaltigen gesamteuropäischen Binnenmarktes für Tiere und tierische Erzeugnisse vor Weiterverbreitung eines lokalen Seuchengeschehens andererseits werden zunehmend strengere Maßstäbe an die Bekämpfungsmaßnahmen angelegt und den zuständigen Behörden im Tierseuchenkrisenfall gewaltige Leistungen in kürzesten Zeiträumen abverlangt. Das tierärztliche Personal der Veterinärbehörden allein wäre bei größeren Ausbrüchen nicht zur Durchführung aller geforderten Maßnahmen in der Lage.

Wird der praktische Tierarzt als Beauftragter durch eine Behörde mit ordnungsbehördlichen Aufgaben der Tierseuchenbekämpfung betraut, ändert sich seine Rechtsstellung, er handelt dann als amtlicher Tierarzt (Übersicht 2).

Übersicht 2: Gesetzliche Grundlage des Einsatzes praktischer Tierärzte bei der amtlichen Tierseuchenbekämpfung

§ 2 Abs. 2 Tierseuchengesetz

Die Mitwirkung der Tierärzte, die vom Staate angestellt sind oder deren Anstellung vom Staate bestätigt ist (beamtete Tierärzte), richtet sich nach den Vorschriften dieses Gesetzes. **Anstelle der beamteten Tierärzte können im Falle ihrer Behinderung oder aus sonstigen Gründen andere approbierte Tierärzte zugezogen werden. Diese sind innerhalb des ihnen erteilten Auftrags befugt und verpflichtet, alle Amtsverrichtungen wahrzunehmen, die in diesem Gesetz den beamteten Tierärzten übertragen sind.**

Anfordernde Behörde im Tierseuchenfall ist in aller Regel das zuständige Landratsamt bzw. bei kreisfreien Städten die Stadtverwaltung. Es ist selbstverständlich, dass der Tierarzt in dieser Funktion den Anordnungen seines „Dienstvorgesetzten“ bzw. des von diesem benannten Weisungsberechtigten (z. B. Amtstierarzt) Folge zu leisten hat.

Auch bei größtem Zeitdruck im Seuchenfall ist es zur Herstellung rechtlich sicherer Verhältnisse unbedingt anzuraten, dass zwischen zuziehender Behörde und zugezogenem Tierarzt ein schriftlicher Vertrag geschlossen wird.

In Sachsen und in einigen anderen Bundesländern existieren daher gemeinsame Rahmenempfehlungen der zuständigen obersten Landesbehörden, der Landestierärztekammern sowie der jeweiligen Landesverbände der praktizierenden und der beamteten Tierärzte. In diesen werden Rechte und Pflichten sowohl der beauftragenden Behörde als auch des beauftragten Tierarztes fixiert. Es gibt u. a. klare Regelungen zu den Tätigkeiten, die der beauftragte Tierarzt durchzuführen hat, zur Bereitstellung von Schutzausrüstung durch die Behörde und zu den Karenzzeiten, die der Tierarzt einzuhalten hat, nachdem er in einem Seuchenobjekt tätig war. Damit ist ein hohes Maß an Rechtssicherheit für beide Vertragspartner geschaffen.

Gebührenregelungen sind ebenfalls Bestandteil der Rahmenempfehlungen: Ist der praktizierende Tierarzt grundsätzlich an die Gebührenordnung für Tierärzte (GOT) gebunden, erlauben die Berufsordnungen der Landestierärztekammern und GOT dann Abweichungen, wenn die jeweilige Kammer zugestimmt hat.

Auch wenn Rahmenempfehlungen vorhanden sind – es steht den zuziehenden Behörden frei, diese anzuwenden. Falls dies nicht erfolgt, sollte der zugezogene Tierarzt zu seiner eigenen Absicherung darauf achten, dass vertragliche Festlegungen zu den in der Rahmenempfehlung aufgeführten Inhalten getroffen werden. Enthält ein von der Rahmenempfehlung abweichender Vertrag keine Regelung zu den Gebühren, muss der zugezogene Tierarzt seine Leistungen der Behörde gem. GOT in Rechnung stellen.

Wird ein praktizierender Tierarzt durch die zuständige Behörde mit der Wahrnehmung hoheitlicher Aufgaben beauftragt, ist er in deren Wahrnehmung in seinen Rechten und Pflichten dem amtlichen Tierarzt gleichgestellt. Für ihn haftet nach Art. 34 Grundgesetz in Verbindung mit § 839 BGB die Behörde, in deren Dienst er steht (Amtshaftung). Bei Vorsatz oder grober Fahrlässigkeit kann die Behörde jedoch vom verursachenden Tierarzt im Rahmen der sog. Dienstregresshaftung Schadensersatz verlangen.

Diese Dienstregresshaftung ist über die Berufs- und Betriebshaftpflicht-Versicherungen niedergelassener Tierärzte in der Regel nicht abgedeckt. In die Gruppenverträge zur Berufs- und Betriebshaftpflicht-Versicherungen verschiedener der Landestierärztekammern (u. a. Sachsen) kann die Dienstregresshaftpflichtversicherung gegen einen Prämienzuschlag jedoch eingeschlossen werden.

Freiberufliche Tätigkeit „nach näherer Anweisung der zuständigen Behörde“

Viele praktizierende Kollegen erhalten alljährlich von ihrem Veterinäramt eine Liste derjenigen Tierhalter, bei denen „amtliche Proben“, also z. B. zur Untersuchungen auf BHV1, Brucellose oder Leukose, entnommen werden sollen oder bei denen Tiere bestimmten vorgeschriebenen Impfungen unterzogen werden müssen. Diese Tätigkeit ist nicht mit der o. g. Tätigkeit im Sinne von § 2 Abs. 2 Tierseuchengesetz zu verwechseln. Die Rechtslage ist vielmehr so, dass die jeweiligen tierseuchenrechtlichen Vorschriften den Tierhalter verpflichten, seine Tiere *nach näherer Anweisung der zuständigen Behörde* untersuchen zu lassen oder zu impfen. Diese nähere Anweisung drückt sich u. a.

in der Auswahl des praktizierenden Tierarztes durch das Amt, aber ggf. auch in weiteren Vorgaben zur Probenahme/Impfung aus. Der praktizierende Tierarzt handelt dabei jedoch als Freiberufler mit allen Rechten und Pflichten. Die Abrechnung erfolgt in diesen Fällen oft auf Basis von der Kammer anerkannter, von der GOT abweichender Festlegungen. Solche existieren in vielen Bundesländern in Form der jeweils zwischen oberster Veterinärbehörde, Tierseuchenkasse und Tierärztekammer getroffenen Vereinbarungen über besondere Vergütungen für Impfungen oder Probenahmen nach amtstierärztlicher Anweisung, die sich in den Leistungssatzungen der Tierseuchenkassen niederschlagen.

Die Frage der Haftung für Tierverluste relativiert sich sowohl bei der Tätigkeit nach näherer Anweisung als auch bei der amtlichen Tätigkeit, da das Tierseuchengesetz eine staatliche Entschädigung für Tiere vorsieht, von denen anzunehmen ist, dass sie auf Grund einer tierseuchenrechtlich vorgeschriebenen oder behördlich angeordneten Impfung, Behandlung oder Maßnahme diagnostischer Art oder im Zusammenhang mit deren Durchführung getötet werden mussten oder verendet sind.

Familie und Beruf als Tierarzt/Tierärztin – geht das?

Stefanie Schmidtke*^{1,2}

¹Tierärztliche Gemeinschaftspraxis für Kleintiere, Schacht-Audorf; ²bpt-Landesverband Schleswig-Holstein

Einführung

Im tierärztlichen Berufsstand ist eine große demografische Umwälzung im Gange. Es wachsen fast ausschließlich weibliche Studenten nach und wir müssen uns darauf einstellen, dass der Anteil der weiblichen Tierärzte weiter wachsen wird. Früher war der überwiegende Teil der Tierärzte männlich, heute ist das Geschlechterverhältnis ausgewogen: 2003 überwogen die männlichen Tierärzte mit 54% noch leicht, 2005 waren nur noch 51% der berufstätigen Tierärzte männlich (BTK 2006), und man kann sicher sein, dass sich das Verhältnis langsam, aber sicher zugunsten der Tierärztinnen verschieben wird. Diese Verschiebung hat besonders für die Praktikerschaft Auswirkungen:

Die Zahl der Kleintierpraxen steigt stetig, gleichzeitig gehen die Umsätze der einzelnen Praxen zurück. Dafür sind neben der „Verweiblichung“ der Tierärzteschaft sicher auch andere Umstände, wie z. B. der Rückgang der Hundehaltung, verantwortlich zu machen – sie ist aber ein wichtiger Faktor. In der Großtierpraxis müssen mittelfristig Arbeitsplätze geschaffen werden, die auch für Frauen mit Familie akzeptabel sind, sonst droht dort langfristig ein Arbeitskräftemangel.

Zusammenfassung der sich durch den „Frauen-Überschuss“ ergebenden Probleme

Die Zahl der Tierärztinnen wird zukünftig stark steigen, es müssen in der Klein- und in der Großtierpraxis Arbeitsplätze für diese Frauen geschaffen werden.

Wie in anderen Berufen auch, haben besonders Tierärztinnen durch die besonderen organisatorischen Strukturen unseres Berufes Probleme, Familie und Beruf miteinander zu vereinbaren. Das hat Folgen:

1. Ein großer Teil, ca. 30% der ausgebildeten Tierärztinnen, ist nicht berufstätig. Es wird geschätzt, dass ein Drittel der Tierärztinnen in Vollzeit berufstätig ist, ein Drittel Teilzeit arbeitet und ein Drittel überhaupt nicht berufstätig ist. Dieser niedrige Anteil Berufstätiger ist vor dem Hintergrund eines langen und teuren Studiums als Verschwendung des Potentials von hochqualifizierten Arbeitskräften, außerdem auch als Verschwendung der dafür aufgewendeten Steuergelder zu bewerten.
2. Die unterbrochenen Berufslaufbahnen oder Zeiten mit nur geringfügiger Berufstätigkeit führen zu einer schlechteren Altersversorgung der betroffenen Tierärztinnen.
3. Die restriktive Handhabung des Beschäftigungsverbotes für Schwangere durch die Gewerbeaufsichtsämter hat regelmäßig zur Folge, dass eine Angestellte mit Bekanntwerden der Schwangerschaft ab sofort nicht mehr arbeiten darf. Dies führt dazu, dass Praxisinhaber sich bei der Einstellung von Assistenten u. U. eher für männliche Bewerber (so vorhanden) entscheiden und auch kinderlose Kolleginnen oft Probleme haben, eine Stelle zu finden.

* Stefanie@schmidtke-netz.de

4. Der Mangel an Arbeitsplätzen für Mütter, v. a. an Teilzeitstellen, führt dazu, dass einige sich in eine unüberlegte und unsichere Selbständigkeit flüchten. So wurden in den vergangenen Jahren zahlreiche schlecht ausgestattete und unrentable „Mini-Praxen“ gegründet, aus der Motivation heraus, dass dies besser sei, als gar nicht im erlernten Beruf arbeiten zu können, wobei der finanzielle Hintergrund dann durch Ehepartner oder Eltern gesichert ist. Oft fehlt es den Inhaberinnen dieser Praxen dann sowohl an Erfahrung als auch Fortbildungsmöglichkeiten – das resultierende medizinische Niveau kann dem Ansehen unseres Berufsstandes kaum förderlich sein.
5. Es ist darüber hinaus ein gesamtgesellschaftliches Problem, dass in Deutschland, v. a. durch Akademikerinnen, zu wenige Kinder geboren werden.

Resultierende Fragen

Aus der ersten Frage: „Familie und Beruf als Tierarzt/Tierärztin, geht das?“ Oder: „Wie geht das?“ folgen weitere:

- Was hindert Tierärztinnen mit Kindern daran zu arbeiten?
- Was hindert Tierärztinnen, die bereits arbeiten, daran Kinder zu bekommen?
- Was können die berufsständischen Organisationen und Verbände zur Problemlösung beitragen?

Aufgaben von Organisationen und Verbänden sind grundsätzlich

1. Interne Kommunikation mit den Mitgliedern, also Tierärztinnen und Tierärzten.
2. Externe Kommunikation hin zu Öffentlichkeit, Regierung und Verwaltung, also Lobbyarbeit.
3. Koordination der Zusammenarbeit der tierärztlichen Organisationen und Verbände untereinander, um maximalen Effekt für die gemeinsamen Ziele zu erreichen.

Bezogen auf „Vereinbarkeit von Beruf und Familie“ bedeutet das

Ad 1.

- Entwurf von Konzepten für neue Praxisstrukturen und Teilzeit-Arbeitsmodelle, um Eltern von Kleinkindern die Berufstätigkeit zu erleichtern, Förderung der Kooperation unter Tierärzten (Punkte 6 + 11 des „11-Punkte-Papiers“ des AK 5 des Dt. Tierärztetages 2006) (BTK, Beschluss des 24. Dt. Tierärztetages 2006).
- bessere Verbreitung der Informationen über die Regelungen betreffs Beschäftigungsverbot, Schwangerschaft, Umlagekasse etc. und damit Abbau von Hemmungen und Vorurteilen bei Arbeitnehmerinnen und Arbeitgebern (Punkt 10 des „11-Punkte-Papiers“) (BTK, Beschluss des 24. Dt. Tierärztetages 2006).
- Schaffung von Netzwerken, in denen Informationen zu Jobbörsen, Weiterbildungsmöglichkeiten etc. weitergegeben werden (Punkt 2 des „11-Punkte-Papiers“).
- Verbreitung von Informationen über alternative tierärztliche Berufsfelder außerhalb der Praxis schon möglichst früh, am besten schon im Studium (Punkt 1 des „11-Punkte-Papiers“).

Ad 2.

- die Betreuungssituation für Kleinkinder muss verbessert werden; hier ist politisch gewollt schon einiges in Bewegung gekommen. Es muss jedoch kommuniziert werden, dass es Berufe – wie unseren – gibt, denen mit Betreuungszeiten bis 16 Uhr nachmittags nicht geholfen ist.
- Überdenken des Beschäftigungsverbotes für schwangere Angestellte und Hinwirken auf eine Flexibilisierung bei den Gewerbeaufsichtsamtern (Punkt 9 des „11-Punkte-Papiers“).
- die Regelungen der tierärztlichen Versorgungswerke betreffs der Anrechnung von Erziehungszeiten müssen deutschlandweit vereinheitlicht werden.
- eine Versorgungslücke, die bei Arbeitsunfähigkeit einer Praxisinhaberin durch eine schwangerschaftsbedingte Krankheit auftritt, müsste geschlossen werden.

Ad 3.

Für die Bewältigung der vor uns liegenden Aufgaben ist die Kooperation der Kammern und der tierärztlichen Organisationen und Verbände unabdingbar. Hier wurden erste Schritte getan mit dem „Zukunftsforum Kleintierpraxis“ 2006 in Fulda, auf dem u. a. auch mit Vertretern der Industrie die verschiedenen Probleme diskutiert wurden.

Auf dem 24. Dt. Tierärztetag im Oktober 2006 wurde im Arbeitskreis 5 umfassend weiterdiskutiert und von der Delegiertenversammlung das sog. „11-Punkte-Papier“ beschlossen, in dem zum Themenkreis „Arbeitsmarkt, Praxisstrukturen, Arbeitszeitmodelle“ weitreichende Ziele formuliert wurden. Der BTK und den Landestierärztekammern wurde die Aufgabe gestellt, dieses Papier als Arbeitsgrundlage zu bearbeiten und die Ergebnisse auf der nächsten Delegiertenversammlung zu präsentieren.

In den Landestierärztekammern wurden daraufhin entsprechende Arbeitskreise bzw. Ausschüsse gegründet (in Niedersachsen, Schleswig-Holstein und Berlin), die dem entsprechenden, neu zu gründenden BTK-Ausschuss zuarbeiten.

Dieser BTK-ad-Hoc-Ausschuss „Arbeitsmarkt, Praxisstrukturen, Arbeitszeitmodelle“ trat zuerst im April 2007 zusammen.

Literatur

1. Bundestierärztekammer (2006): Statistik 2005: Tierärzteschaft in der Bundesrepublik Deutschland, Deutsches Tierärzteblatt 1344-1351.
2. Bundestierärztekammer (2006): Beschluss des 24. Dt. Tierärztetages, 20. Oktober 2006 in Baden-Baden: „Arbeitsmarkt, Praxisstrukturen, Arbeitszeitmodelle“, Deutsches Tierärzteblatt 1458-1460.

Lösungsansätze für selbstständige Tierärztinnen und Tierärzte: Praxiskooperationen

Hans-Peter Ripper*

bpt Akademie GmbH, Frankfurt am Main

Möglichkeiten und Grenzen tierärztlicher Praxiskooperationen

Der Kooperationsbegriff

Wer von Kooperation redet, denkt zunächst an eine Zusammenarbeit, die auf das Erreichen eines gemeinsamen Zieles ausgerichtet ist. Betriebswirtschaftlich ist der Kooperationsbegriff noch etwas enger gefasst:

Die Kooperation ist eine

- durch Abreden gesicherte
- zielgerichtete Zusammenarbeit
- wirtschaftlich und rechtlich selbstständiger Einrichtungen.

Verträge schaffen Vertrauen

Zwar sind Kooperationsverträge nicht zwingend. Sie verhindern allerdings Missverständnisse und tragen zu Vertrauensbildung und Kontinuität bei. Kooperationen auf mündlicher Basis sind erfahrungsgemäß streitgeneigt und damit instabiler.

Rechtliche und wirtschaftliche Eigenständigkeit

Jeder Kooperationspartner hat seine Klientel und arbeitet auf eigene Rechnung. Er übt die tierärztliche Tätigkeit eigenverantwortlich aus und ist als selbstständige Rechtsperson für sein Handeln haftbar.

Die Kooperationsziele

Ziele können durch knallharte, quantitative wirtschaftliche aber auch durch sogenannte weiche, qualitative Faktoren geprägt sein.

Kooperationsziel „Wirtschaftlichkeit“

Im Wirtschaftsleben kommen in erster Linie quantitative, monetäre Zielsetzungen zum Tragen. Arbeitsteilung, Spezialisierung, Outsourcing, Kapazitätsauslastung und Kostensenkung sind nur einige Begriffe, die mit dem Kooperationsbegriff in engem Zusammenhang stehen. Durch Verbünde und Partnerschaften sollen sogenannte „Synergieeffekte“ in den verschiedenen Geschäftsbereichen der Unternehmen gefördert werden – mit dem Ziel die Renditen zu steigern.

* ripper@bpt-akademie.de

Kooperationsziel „Vereinbarkeit von Familie und Beruf“

Dieser Kooperationsgedanke ist geprägt durch den Wunsch des selbstständigen Tierarztes nach einer besseren Lebensqualität. Durch geregelte Arbeitszeiten, Krankheits- und Urlaubsvertretungen... sollen grundlegende Voraussetzungen für eine bessere Vereinbarkeit von Familie und Beruf geschaffen werden. Dennoch dürfen betriebswirtschaftliche Faktoren bei der Konzeption solcher Kooperations- oder Partnerschaftsmodelle nicht völlig außer Acht gelassen werden; denn die Lebensqualität, die es neben dem beruflichen Praxisalltag und Stress zu erlangen und zu wahren gilt, bedingt auch ein gewisses Maß an wirtschaftlicher Unabhängigkeit.

Bekannte Kooperationsformen

Definitionsgemäß zählen zu den praktizierten Kooperationsformen:

- **Praxisgemeinschaft / Gruppenpraxis:** Zusammenschluss mehrerer eigenständiger Praktiker
- **Überweisungspraxis:** Zusammenarbeit von „Allroundern“ und Spezialisten (einseitiger Nutzen)
- **Franchisepraxen:** Zusammenschluss von Kapitalgebern und Praktikern
- **Gemeinschaftspraxis:** Mehrere Praktiker führen Praxis auf gemeinsame Rechnung.

Definitionsgemäß handelt es sich bei der Gemeinschaftspraxis um kein Kooperationsmodell, da die Beteiligten als Einzelpersonen weder wirtschaftlich noch rechtlich selbstständig sind.

Realisierbarkeit der Kooperationsziele

Vorteile der Gruppenpraxis

Die wenigen bekannten Kooperationsformen sind kaum zur Zusammenführung beruflicher/wirtschaftlicher und familiärer Ziele geeignet. Im Hinblick auf die Verbesserung der Lebensqualität liegen die Vorteile eindeutig bei der Gruppenpraxis. Die Einigkeit der Beteiligten vorausgesetzt, sind Fehl- und Abwesenheitszeiten durch Urlaub oder Fortbildung und Krankheit vorausschauend regelbar. Die Anzahl der Vertretungstage (spezifiziert oder summarisch) und die Handhabung im Überschreitungsfall sollte allerdings vertraglich festgehalten werden. Gleiches gilt für die gegenseitige berufsfachliche Beratung, die von dem „normalen“ Erfahrungsaustausch zu unterscheiden ist. Grundsätzlich denkbar sind auch erste Vereinbarungen im Hinblick auf die Praxisnachfolge (Vorkaufsrechte...), die sich innerhalb der bestehenden Gruppe als zweckmäßig erweisen. Diese Regelungen kommen nur bei aufkommenden Meinungsverschiedenheiten zum Tragen; wenn die Zusammenarbeit gut verläuft, wird niemand mehr danach fragen.

Vorteil Gemeinschaftspraxis

Unabhängig davon ob die Gemeinschaftspraxis nun zu den Kooperationsformen zählt oder nicht, scheint sie unter den derzeit vorzufindenden Praxisformen entscheidende Vorteile zu vereinen. Das Vertretungs-Familien- und Freizeitproblem dürfte aufgrund der täglichen Zusammenarbeit von Tierärztinnen und -ärzten besser lösbar sein als in der Gruppenpraxis. Auch betriebswirtschaftlich verfügt die Gemeinschaftspraxis über Vorteile. Ab einer gewissen Umsatzgrößenordnung entstehen hier

Synergieeffekte, die durch die Spezialisierung der Teilhaber noch verstärkt werden können. Mit steigendem Auslastungsgrad von Mensch und Maschine werden die überwiegend fixen Praxiskosten weiter in die Degression geführt.

Grenzen der tierärztlicher Kooperationen und Partnerschaften – Problem „Mensch“

Obgleich die Gemeinschaftspraxis die für die Vereinbarkeit von Familie und Beruf entscheidenden Voraussetzungen erfüllt, scheitert dieses Partnerschaftsmodell nicht selten. Das Problem liegt dabei weniger in unüberwindbaren organisatorischen oder betriebswirtschaftlichen Hürden als in der Mentalität der Teilhaberinnen und Teilhaber. Wer bei der Verteilung von Arbeit und Gewinn auf eine vollkommene „Teilungsgerechtigkeit“ hofft, der sieht sich getäuscht – denn nicht alles ist eindeutig bilanzierbar und teilbar. Neid, Eifersucht und Missgunst sind einige der klassischen menschlichen Ursachen, die nicht nur betriebswirtschaftlich interessante Partnerschaftsmodelle scheitern lassen. So gesehen sind erfolgreiche Partnerschaften und Kooperationen zum Großteil eine Charakterfrage. Wer sich auf eine berufliche Partnerschaft einlässt, sollte daher nicht nur das Konzept sondern ganz besonders den Menschen prüfen, mit dem er eine Geschäftsbeziehung eingehen möchte.

Neue Kooperationsformen sind grundsätzlich denkbar – und nicht nur im Hinblick auf den Wandel in der veterinärmedizinischen Landschaft erforderlich. Gefragt sind familienfreundlichere und zugleich wirtschaftlich tragfähige Partnerschaftskonzepte, die zudem den Erhalt einer gewissen beruflichen Eigenständigkeit gewährleisten. Wer eine Kooperation sucht, darf sein Oberziel nicht aus den Augen verlieren. Ggf. besteht der Preis hierfür in einem kleinen Stück Unabhängigkeit. Kooperationsweichen können bereits zum Praxisgründungszeitpunkt gestellt werden.

Zusammen kommen ist ein Beginn,
zusammen bleiben ist ein Fortschritt,
zusammen arbeiten ist ein Erfolg.

(Henry Ford)

Karriereweg „Angestellter Tierarzt“?

Heiko Färber*

Bundesverband Praktizierender Tierärzte (bpt) e.V., Frankfurt

Angestellte Tierärzte gibt es natürlich schon heute in den tierärztlichen Praxen und Kliniken. Hier aber geht es nicht um den Assistenztierarzt, der sich nach drei bis fünf Jahren selbständig macht, in Industrie oder Staatsdienst wechselt oder gar die Branche ganz verlässt. Hier geht es um das Karrieremodell „Angestellter Tierarzt“. Der Tierarzt also, der noch mit 40 oder 50 Jahren als Angestellter in der Praxis arbeitet.

Warum ist diese Überlegung so wichtig? Ganz einfach, weil zukünftig hauptsächlich Frauen auf den tierärztlichen Arbeitsmarkt kommen werden. Frauen müssen Beruf, Kinder und Familie nun einmal unter einen Hut bringen. Das geht oft nicht als Selbständige, sondern nur im Angestelltenverhältnis - wegen der höheren zeitlichen Flexibilität. Notwendig hierfür ist ein Umdenken auf der Arbeitgeber- und Arbeitnehmerseite. Der tierärztliche Arbeitgeber muss erkennen, dass ein angestellter Tierarzt für ihn deshalb Sinn macht, weil jener länger in der Praxis verbleibt als ein Assistent, der nach kurzer Zeit in die Selbständigkeit wechseln will. Aufgrund der wirtschaftlichen Situation in den Praxen wird sich das allerdings in den allermeisten Fällen nur in größeren Praxiseinheiten realisieren lassen.

Aber auch auf Seiten des Arbeitnehmers ist ein Umdenken erforderlich. Nach zwei, drei Jahren Assistententätigkeit muss nicht automatisch die Selbständigkeit folgen. Auch der Karriereweg „Angestellter Tierarzt“ sollte bedacht werden. Dass dieses Modell funktioniert, zeigen andere europäische Länder wie z. B. Schweden. Dort ist das Modell des Angestellten Tierarztes bereits fest etabliert. Eine Mischung aus gutem Gehalt und flexiblen Arbeitszeiten gewährleistet eine hohe Arbeitszufriedenheit bei den Angestellten, die den Praxen dadurch lange erhalten bleiben.

Für die Zukunft ergeben sich verschiedene Herausforderungen. Aus Sicht des Marktes wird derjenige Unternehmer, der gute Mitarbeiter gewinnen und langfristig an sich binden will, um damit den wirtschaftlichen Erfolg seiner Praxis nachhaltig zu sichern, darum bemüht sein müssen:

1. gute Arbeitsbedingungen zu schaffen; will heißen, flexible Arbeitszeitmodelle anzubieten und
2. eine faire Entlohnung, beispielsweise über Mitarbeiterbeteiligungen, sicherzustellen und
3. Investitionen in regelmäßige Fort- und Weiterbildung seiner Mitarbeiter anzubieten.

Die Entwicklung stellt auch den tierärztlichen Berufsstand vor neue Herausforderungen. Um die vorgezeichnete Entwicklung aktiv gestalten zu können, darf nicht mehr nur der Selbständige, sondern muss auch der angestellte Tierarzt als eine gleichwertige Karriereoption propagiert werden. Es muss der Kooperationsgedanke zwischen den tierärztlichen Praxen weiter befördert und auf eine Verbesserung der Ersttagskompetenzen der Studienabgänger hingewirkt werden. Auch an dem Thema Tarifverträge für angestellte Tierärzte wird auf Dauer kein Weg vorbeiführen. Im Schulterschluss mit anderen freien Berufen sollte eine Anerkennung von Mutterschutz- und Erziehungszeiten bei den Versorgungswerken, eine Steuerfinanzierung der U2-Umlage (Arbeitgeberzahlungen für Mutterschutzzeiten) geprüft, sowie für eine steuerliche Absetzbarkeit von Haushaltshilfen geworben werden.

* bpt.farber@tieraerzterverband.de; Tel.: 069/6698180; Fax: 069/66981850

Vereinbarkeit von Beruf und Familie in der Tierärztlichen Praxis: Wie reagiert der Berufsstand? Was tut der bpt, was tut die BTK?

Hans-Joachim Götz*

Bundesverband Praktizierender Tierärzte (bpt) e.V., Frankfurt

In den drei vorangegangenen Beiträgen wurden Ihnen verschiedenen Entwicklungen, Perspektiven und angedachte Lösungsansätze in der tierärztlichen Praxis dargestellt. Entwicklungen, die uns allen längst bekannt sind, Perspektiven, die immer wieder dargestellt wurden und Lösungsansätze, die von den verschiedensten Gremien diskutiert und befürwortet oder verworfen wurden. Was also ist neu? Warum schon wieder damit anfangen?

Die soziologischen Entwicklungen und wirtschaftlichen Veränderungen in unserem Berufsstand haben gerade in den letzten Jahren eine ungeheure Dynamik entwickelt. Feminisierung des Berufsstandes, Tendenz zur Kleintierpraxis, Überalterung und Nachwuchsmangel in der ländlichen Allgemeinpraxis und vielen Regionen, Überangebot von weiterbildungswilligen jungen Kolleginnen und Kollegen für Spezialisten und Kliniken – alles Schlagworte, aber Schlagworte, die deutlich diese Veränderungen der Praxis aufzeigen. Es gibt einige, die dem entgegenhalten, dass nur ca. 3% aller Tierärzte arbeitslos gemeldet sind und kaum Tierärzte auf die Sozialhilfe angewiesen sind. Warum also jammern?

Wenn die bpt-Führung dieses Thema zu einem der großen Zukunftsthemen gemacht hat, dann deswegen, weil wir erkennen müssen, dass es höchste Zeit ist gegenzulenken und das Thema nicht mehr auf die lange Bank geschoben werden kann, wenn der Berufsstand für die Zukunft gerüstet sein soll.

Die Diskussionen, um diese Entwicklungen in den Berufsstand zu tragen und eine hohe Priorität zu verleihen, waren der erste Schritt, den der bpt unternommen hat und auch einer der wichtigsten. Heute kommt keiner mehr an diesem Thema vorbei.

Die Entwicklung von neuen Praxisformen und den verschiedensten Kooperationsformen, hinsichtlich fachlicher und wirtschaftlicher Aspekte wird zurzeit von uns vorangetrieben. Dabei werfen wir den Blick über die Grenzen, um die Erfahrungen und Ergebnisse des Auslandes, die ja die gleiche Entwicklung zu bewältigen haben, in unsere Überlegungen einfließen zu lassen. Gerade in Holland, England und Amerika gibt es dazu interessante Entwicklungen. Grundlegende Bedeutung wird aber die Weiterentwicklung des Berufsbildes des Praktikers haben. Immerhin gehen fast 65 Prozent der Absolventen in die Praxis, um dort ihren Beruf auszuüben. Weil auch heute noch die Berufsbildbeschreibung des praktizierenden Tierarztes überwiegend als "Fulltime-Job", also 7 Tage und rund um die Uhr, lautet und alles andere als nicht vollwertiger Halbtagsjob oder gar Küchenpraxis gesehen wird, muss sich in unseren Verständnis einiges ändern. Die Assistenz in Anstellung darf nicht nur als sinnvoller Übergang zur eigenen Praxis angesehen werden, sondern es ist vollwertige tierärztliche Berufsausübung. Gerade der Arbeitsmarkt lehrt uns, dass nichts mehr gesucht wird als die berufserfahrene angestellte Praxisassistentin oder Langzeitassistentin, die mit ihrer Arbeit das wirtschaftliche Ergebnis der Praxen sichern und steigern kann. Und es gilt Arbeitszeit- und Bewertungsmodelle zu entwickeln, die beiden gerecht werden, den Praxisinhabern und den angestellten

* info@tierklinik-goetz.

Tierärzten. Wesentliches Kriterium für den Erfolg, das heißt für eine Verbesserung der Beschäftigungsverhältnisse, wird die Vereinbarkeit von Familie und Beruf sein, da man dem wachsenden Frauenanteil gerecht werden muss. Flexibilität, Arbeitszeitkonten, Chancenverbesserung durch Spezialisierung, gesetzliche Rahmenbedingungen, aber auch versorgungsrechtliche Fragestellungen werden zurzeit intensiv diskutiert und geprüft.

Der bpt jedenfalls hat diese Thematik nicht nur auf die Agenda gesetzt, er wird sie auch aktiv im Berufsstand und gegenüber der Politik vorantreiben.

Nach einiger innerverbandlicher Vorarbeit haben wir es mit der Durchführung des Arbeitskreises 5 beim Deutschen Tierärztag in Baden-Baden geschafft, dieses Thema auch in die BTK zu tragen. Die Einrichtung entsprechender Ausschüsse in den Tierärztekammern und der BTK ist auf diese Initiative zurückzuführen. Die verschiedensten Möglichkeiten der gegenseitigen Information und Vernetzung im Berufsstand werden hier weiter entwickelt. Die Verlinkung der verschiedenen Jobbörsen, Fort- und Weiterbildungsangebote und eine Kommunikationsplattform zum Erfahrungsaustausch von Müttern zu den verschiedensten Fragestellungen bezüglich der Wiedereingliederung in den Beruf und anderes mehr sind inzwischen geschaffen worden.