

# GROSSTIER

Veterinärmedizinisches  
Fachorgan des Arbeitskreises  
Großtierpraxis für  
tierärztliche Beratung  
und Bestandsbetreuung



# PRAXIS

*Mit Kleintierwademecum*

## **Expertengespräch zum „chronischen Botulismus“**

Das BMELV diskutiert ein vages Krankheitsbild

## **Anfrage zum „chronischen Botulismus“**

Der Bundestag antwortet den Grünen

## **Sachverständigengespräch**

Bericht des BfR vom  
1. September 2010

## **Klassischer und „chronischer“ Botulismus**

Informationen des FLI

## **Experten zum Thema „viszeraler Botulismus“**

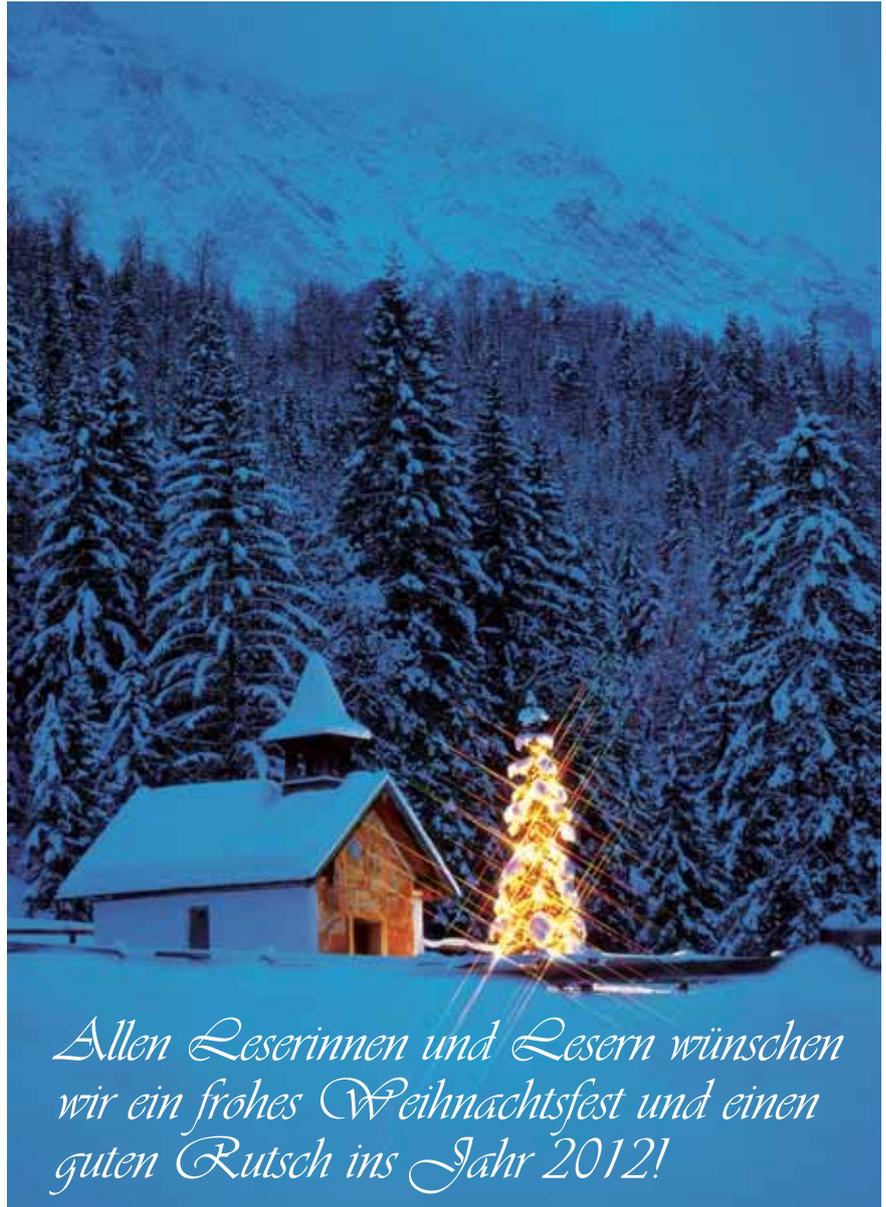
Stellungnahme der „DVG-Fachgruppe Rinderkrankheiten“

## **AG Pansen der Klinik für Rinder, TiHo Hannover**

Multifaktorenerkrankung bei Rindvieh

## **Zusammenfassungen der Vorträge Rind**

bpt-Kongress 2011



*Allen Leserinnen und Lesern wünschen wir ein frohes Weihnachtsfest und einen guten Rutsch ins Jahr 2012!*

**Schwerpunktheft  
„Chronischer  
Botulismus“**

**VAV**

Jetzt gratis  
2 Ausgaben testen!

## Kompetentes Praxiswissen für Ihre GROSSTIERPRAXIS

Diese Zeitschrift begleitet Sie kompetent bei der tierärztlichen Bestandsbetreuung. Sie finden fundierte Fachinformationen auf dem aktuellsten Wissensstand rund um das Thema Großtier. Monatlich alternierende Schwerpunktheft Rind und Schwein vermitteln anwendungsbezogenes Wissen für die tägliche Behandlungspraxis und für Ihre Fortbildung. Praktische Arbeitshilfen, wie z. B. Checklisten zur Bestandsbetreuung, runden die Zeitschrift ab.

### Ihre Vorteile:

- Fundierte Fachinformationen rund um die Tierärztliche Bestandsbetreuung
- Anwendungsbezogenes Wissen für die tägliche Behandlungspraxis von Rind und Schwein
- ATF-anerkannte Fortbildung
- Checklisten zur Bestandsbetreuung
- Mitteilungen des Arbeitskreises Großtierpraxis
- Industrie-Neuheiten, Buchtipps, Tagungstermine u. v. m.
- Schneller Überblick durch Zusammenfassungen, Glossar und Literaturhinweise
- Pressespiegel



Erscheinungsweise: 12mal jährlich  
Jahresabonnement: € 112,00  
Für Studenten: € 68,00  
Für Mitglieder des Arbeitskreises  
Großtierpraxis: € 70,35  
Preise jeweils zzgl. Versandkosten  
(€ 12,90)

*Mit Kleintierwademecum*

Einladung zum Test-Lesen!

HOTLINE



(05542)  
507 701



(05542)  
507 690

Name (möglichst Stempel)

Strasse

PLZ/Ort

Beruf/Fachrichtung



Ja,

ich möchte die Zeitschrift GROSSTIERPRAXIS  
kostenlos kennenlernen.

1. Ich erhalte unverbindlich zwei Probehefte.
2. Ein Brief mit Antwortformular erinnert mich an den Ablauf des Testangebotes.
3. Es bleibt beim Test, wenn ich auf dem Formular ein Nein ankreuze. Wenn Sie nichts von mir hören, möchte ich die Zeitschrift für mindestens ein Jahr abonnieren. Großtierpraxis erscheint 12mal jährlich, Jahresbezugspreis 2011: € 124,90, Studenten € 80,90 gegen Nachweis, inkl. Versandkosten und MwSt. Für Mitglieder des Arbeitskreises Großtierpraxis € 83,25

Preisänderungen vorbehalten.

VAV Verlag für Agrarwissenschaften  
und Veterinärmedizin  
Am Kirchplatz 15 - 16  
37213 Witzenhausen

Datum



Unterschrift

# „Chronischer oder viszeraler Botulismus“ der Rinder

## Tagung wegen dünner Faktenlage abgesagt

Der Arbeitskreis Großtierpraxis (AKG) hatte für den 14. Januar 2012 eine Tagung zum „chronischen Botulismus“ angekündigt. Tagungsräume waren organisiert, Referenten verpflichtet. Je intensiver sich der AKG jedoch mit dem Thema beschäftigte, umso mehr musste er einsehen, dass das Krankheitsbild des so genannten chronischen Botulismus für eine ganztägige Tagung untauglich ist.

### AVA und „Göttinger Erklärung“

Gibt man den Begriff „chronischer Botulismus“ im Internet ein, findet man eine Menge Publikationen und Statements, die fast einzig von der Agrar- und Veterinärakademie (AVA) stammen oder sich auf diese berufen. Dieser publizistische Erfolg ist dem Leiter der AVA, Herrn Hellwig, natürlich zu gönnen. Die Fülle an Wortmeldungen ändert jedoch nichts an der Tatsache, dass die Faktenlage äußerst dünn ist. Interessant ist, dass in anderen Staaten der Europäischen Gemeinschaft keine Hinweise auf „chronischen Botulismus“ vorliegen.

Keiner der Referenten einer in 2010 durchgeführten VAV-Tagung stellten den Zusammenhang von *Clostridium botulinum* und dem Krankheitsbild „chronischer Botulismus“ beim Rind in Frage. Rein spekulative Annahmen, dass „chronischer Botulismus“ auch bei Schweinen sowie Hunden und

Katzen auftritt, werden mehr oder weniger kritiklos weitergegeben. Abweichende Meinungen werden als Dilettantismus abgetan. Dass die klinischen Symptome des „chronischen Botulismus“ weitgehend mit einer seit einigen Jahren an der TiHo Hannover bearbeiteten Krankheit „Faktorenerkrankung Milchviehherden“ korrespondiert, wird ignoriert.

### BMELV, BfR, FLI, DVG, Bundestag

Völlig anders stellt sich der „chronische Botulismus“ dar, wenn man offizielle und aktuelle Verlautbarungen des BMELV, des Bundestages, von BfR, DVG und FLI liest. Übereinstimmend zeigen die Publikationen dieser Einrichtungen, dass *Clostridium botulinum* an einem Krankheitsbild mit unspezifischer Symptomatik (Verdauungsstörungen, Labmagenverlagerungen, Abmagerung, Festliegen, Klauen- und Gelenkerkrankungen, Ataxien, Lähmungen, Somnolenz, gespannte Bauchdecke, hochgezogenes Abdomen, Schluckstörungen und fieberhafte akute Mastitiden) beteiligt sein soll, spekulativer Natur ist.

### Laborvergleichsuntersuchungen

Eine standardisierte Nachweismethode (validierte Diagnosemöglichkeit), steht zur Verfügung, trotzdem ist der Nachweis von *C.*

*botulinum* schwierig. Die Ergebnisse der nationalen Laborvergleichsuntersuchungen des FLI sind hinsichtlich Spezifität und Sensitivität sehr heterogen. Sie korrespondieren nicht immer miteinander. Es besteht erheblicher Verbesserungsbedarf im Bereich der Qualität der Labordiagnostik. Eine Durchführungsempfehlung für den Nachweis von *C. botulinum*-Neurotoxin mittels Maus-Bioassay fehlt, ist aber in Vorbereitung.

### „Faktorenerkrankung Milchviehbetriebe“

Die Tierärztliche Hochschule Hannover arbeitet seit einigen Jahren an einem Krankheitsbild, das in Milchviehbetrieben auftritt und welches symptomatisch dem postulierten „chronischen Botulismus“ sehr ähnlich ist (schwere Verdauungsstörungen, Zellzahlerhöhung der Milch, erhebliche Milchleistungseinbußen, Nachgeburtverhalten, Labmagenverlagerungen, milchfieberähnliches Festliegen, plötzliche, unerklärliche Todesfälle). Ursache könnte eine Verfütterung von auffällig minderwertigen Grassilagen (1. Schnitt) sein. Wenn in solchen Fällen auch der ubiquitär verbreitete Keim *C. botulinum* gefunden wird, ist die Frage nach formaler und kausaler Genese zu klären.

Am 20.09.2011 fand im BMELV ein weiteres Expertengespräch zum so genannten chronischen Botulismus statt. Das Ministerium stellte die Hintergründe für die am BfR durchgeführten Sachverständigengespräche dar. Den wissenschaftlichen Sachstand aus Sicht der Forschung erläuterte Frau Prof. Müller (Berlin). Herr Dr. Seyboldt (FLI) beschrieb die Ergebnisse der nationalen Laborvergleichsuntersuchungen dar. Prof. Böhnel (Koordinator des BMBF-Verbundprojektes „Botulinom – Die Zoonose Butolinum“) beschrieb die Arbeit des Butolinum-Projekts.

**Drucksache****494**

Auf eine kleine Anfrage des Bundestagsabgeordneten Ostendorff (Bündnis 90/Die Grünen) gab der Deutsche Bundestag am 08.07.2011 detailliert Antwort. Fragen und Antworten decken das gesamte Spektrum des Krankheitsbildes ab.

**BfR****503**

Im Sachverständigengespräch im Bundesinstitut für Risikobewertung wurde am 1. September 2010 im Zusammenhang mit „viszeralem“ Botulismus folgende Punkte diskutiert: Diagnostik von *C. botulinum* und seiner Toxine – Eintrag von *C. botulinum* in die Futterkette über Biogasanlagen, Gülle und Mist – „Chronischer“ Botulismus in Tierbeständen – „Chronischer Botulismus“ beim Menschen – Auswirkungen auf die Lebensmittelsicherheit.

**FLI****505**

Herr Dr. Seyboldt (Friedrich-Loeffler-Institut, Jena) geht zunächst auf den Erreger *Clostridium (C.) botulinum* ein. Danach erläutert er die Toxinwirkung sowie das Krankheitsbild. Die ubiquitäre Verbreitung von *C. botulinum* wird thematisiert. Erkrankungen des Menschen werden beschrieben. Auf die schwierige Diagnostik wird eingegangen. Der „viszerale“ Botulismus wird der Faktorenkrankheit Milchviehherde gegenüber gestellt.

Eine Stellungnahme der Leitung der Fachgruppe Rinderkrankheiten der DVG betont, dass eine Verifizierung gastrointestinaler Botulismusformen beim Rind sowie eine Abklärung deren tatsächlicher Bedeutung nur anhand aufwändiger wissenschaftlicher Untersuchungen möglich wären. Deshalb ist bei allen zunächst unklaren Herdenproblemen eine sorgfältige und umfassende Bestandsanalyse erforderlich.

**Multifaktorenerkrankungen**

**Milchviehherde**

Seit 1989 wird in Milchviehbetrieben ein multifaktorielles Krankheitsbild beobachtet, das von Befürwortern eines „chronischen Botulismus“ als eben diese Krankheit angesehen wird. Die Ursache ist aber nicht auf *C. botulinum* zurückzuführen, sondern offensichtlich auf eine Versorgung der Herde mit minderwertiger Grassilage. Lesen Sie dazu: „Versuche zur ätiologischen Klärung der Multifaktorenerkrankung bei Milchvieh.“



**bpt-Kongress 2011**

In der vorliegenden Ausgabe sind die Zusammenfassungen der Rindervorträge des diesjährigen bpt-Kongresses enthalten. Wie stets decken die Vorträge ein breites Spektrum der Buiatrik ab.

**Aus dem Inhalt**

20. September 2011 im BMELV  
 Fachgespräch zum „viszeralem Botulismus“ .....490  
*Drucksache 17/6542 Deutscher Bundestag*  
 Antwort auf eine Anfrage der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN .....494  
 „Viszeraler Botulismus“  
 Sachverständigengespräch im BfR .....503  
*Informationen des Friedrich Loeffler Instituts*  
 Klassischer und „chronischer bzw. viszeraler Botulismus“ .....505  
*Stellungnahme der DVG*  
 Viszeraler Botulismus als Ursache von Bestanderkrankungen bei Rindern .....508  
*Versuch einer ätiologischen Klärung*  
 Multifaktorenerkrankung beim Rind .....510  
*bpt-Kongress 2011*  
 Zusammenfassung der Vorträge (Rind) .....513  
*Entzündungen und nichtsteroidale Antiphlogistika*  
 Schwerpunkt Natriumsalicylat .....520  
**Rubriken**  
 Editorial .....487  
 Impressum .....504  
**Inserentenverzeichnis**  
 Veyx .....509  
 Virbac .....528

20. September 2011 im BMELV

# Fachgespräch zum „viszeralen Botulismus“

Großtierpraxis 12:12, 490-493 (2011)

*Das BMELV verfolgt seit längerer Zeit die sowohl in der wissenschaftlichen Gemeinschaft als auch in einigen öffentlichen Medien teilweise kontrovers geführte Diskussion über die Hypothese des so genannten „chronischen“ oder „viszeralen“ Botulismus bzw. die „Faktorenkrankheit Milchviehherde“ im Zusammenhang mit chronischen Bestandserkrankungen in Milchviehbetrieben. Insbesondere die öffentliche Wahrnehmung der Thematik, verbunden mit der festzustellenden Verunsicherung in der Landwirtschaft sowie der in der „ZEIT“ am 25. August 2011 erschienene Artikel „Die ignorierte Seuche“, haben das BMELV dazu bewogen, neben den bereits am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) stattgefundenen Sachverständigengesprächen, zu diesem Fachgespräch einzuladen.*

Das BMELV führt aus, dass die Thematik nicht neu sei, denn bereits früher, zuletzt am 1. September 2010, führte das BfR verschiedene Fachgespräche durch, die sich diesem Themenkomplex widmeten (vgl. TOP 1a). Verschiedene Anfragen aus dem parlamentarischen Raum zum Thema wurden von der Bundesregierung bereits beantwortet, so die Kleine

Anfrage der Fraktion Bündnis 90/ Die Grünen vom 7. Juli 2011 (Drs. 17/6542).

Auch wenn bislang keinerlei gesicherten wissenschaftliche Erkenntnisse vorliegen, wird die Angelegenheit, auch wegen der Belastungssituation der Landwirtschaft, im BMELV sehr ernst genommen.

## Zu TOP 1 Wissenschaftliche Sachstandsdarstellung

a) Bericht über die Sachverständigengespräche am BfR

Das BfR stellte die Hintergründe für die am BfR durchgeführten Sachverständigengespräche dar.

Erste Veröffentlichungen zum so genannten „viszeralem Botulismus“ beschrieben eine ätiologisch unbekannte chronische Erkrankung, die zunächst bei Hochleistungsrindern, später auch bei Kälbern aufzutreten schien. Die unspezifische Symptomatik umfasste dabei Verdauungsstörungen, Labmagenverlagerungen, Abmagerung, Festliegen, Klauen- und Gelenkerkrankungen, Ataxien, Lähmungen, Somnolenz, gespannte Bauchdecke, hochgezogenes Abdomen, Schluckstörungen und fieberhafte akute Mastitiden. Als Ursache des Geschehens wurden ätiologisch u. a. eine Clostridiose oder Gärreste aus Biogasanlagen vermutet. Hieraus ergaben sich Fragen nach Auswirkungen auf den Verbraucherschutz und die möglichen Auswirkungen auf die Lebensmittelsicherheit bei Tieren für die Fleisch- und Milchgewinnung.

Ein erstes Sachverständigengespräch hierzu fand am 30. April 2002 statt. Von Seiten der damaligen Sachverständigen wurde festgestellt, dass die schleichend verlaufende Erkrankungsform bei Milchkühen offensichtlich hohe wirtschaftliche Verluste verursache, wobei ein multifaktorielles Geschehen zugrunde liege. Eine Beteiligung von *C. botulinum* sei spekulativ. Die Sachverständigen kamen auch zum Ergebnis, dass die Thematik aufgrund der lebensmittelhygienischen Regelungen, insbesondere des Schlachtverbotes für kranke Tiere, für die Lebensmittelsicherheit nicht von Bedeutung ist.

Im Ergebnis führte ein weiteres am 1. September 2010 am BfR durchgeführtes Sachverständigengespräch zu der Erkenntnis, dass das Bild des „viszeralem Botulismus“ nicht eindeutig ist und klare Definitionen fehlen. Zudem müsse die Diagnostik optimiert werden. Wenn eine unklare Symptomatik vorläge, die für Botulismus

spräche, muss ein Nachweis von Neurotoxin erfolgen. Positive Befunde seien aufgrund der großen Variabilität der Methoden von einem unabhängigen zweiten Labor zu bestätigen. Weiterhin wurde Forschungsbedarf zur vermeintlichen Häufung von Erkrankungen in Betrieben mit Biogasanlagen gesehen, da die Hypothese, der so genannte viszerale Botulismus würde durch Biogasanlagen begünstigt, wissenschaftlich nicht belegbar sei. In anderen Staaten der Europäischen Gemeinschaft gibt es keine Hinweise auf „viszeralem Botulismus“.

Im Rahmen des Sachverständigengesprächs am 1. September 2010 wurde angeregt, eine Pilotstudie zum Nachweis von *C. botulinum* und seinen Toxinen in gesunden und chronisch-kranken Beständen/Tieren mit einem einheitlichen und nachvollziehbaren Studiendesign durchzuführen. Dabei sei eine Standardisierung für die Art der Gewebeprobe, den Umfang der Untersuchungen, definierte Methoden und Beteiligung von Institutionen, die Zugang zu betroffenen Beständen haben, zu berücksichtigen. Für die Situation beim Menschen wurde festgestellt, dass die Datenlage zur Beurteilung für ein neues Krankheitsbildes nicht ausreichend sei, ein Herangehen nach wissenschaftlich anerkannten Standards fehle; selbst bei Anerkennung müsste die Ätiologie zurzeit als ungeklärt gelten, da wesentliche Kriterien für den kausalen Zusammenhang und Informationen zur geschätzten Häufigkeit des Krankheitsbildes fehlen.

**b) Wissenschaftlicher Sachstand aus Sicht der Forschung (Frau Prof. Müller)**

Frau Prof. Müller (Leiterin der DVG Fachgruppe – Deutsche veterinärmedizinische Gesellschaft und Inhaberin der Professur Klinik für Kleintiere, Freie Universität Berlin) stellte ausführlich die Symptomatik der Toxischen Bulbärparalyse, des

Klassischen Botulismus, des „atypischen Verlaufes“ des klassischen Botulismus, dessen Ätiologie, Symptomatik, Pathophysiologie sowie die differentialdiagnostischen Abwägungen, therapeutischen Möglichkeiten und Prognosen dar.

Im Vergleich zu diesen klar definierten Krankheitsbildern schilderte Frau Prof. Müller auch anhand eigener Untersuchungen und Erlebnisse, die Erfahrungen zu dem in Rede stehenden „viszeralem Botulismus“. Sie schlussfolgerte, dass die Problematik zwar Fachleute und Öffentlichkeit seit Jahren beschäftige, jedoch noch keine Modelle etabliert werden konnten, die die Existenz des „viszeralem Botulismus“ belegen. Interessant sei zudem, dass in anderen Staaten der Europäischen Gemeinschaft keine Hinweise auf „viszeralem Botulismus“ bekannt seien.

**c) Ergebnisse der nationalen Laborvergleichsuntersuchung (Herr Dr. Seyboldt)**

Herr Dr. Seyboldt (Leiter des Nationalen Referenzlabors und der Arbeitsgruppe Clostridien am FLI) stellte die Ergebnisse der Vergleichsuntersuchung zur Botulismusdiagnostik in Deutschland dar. Die vom BMELV geförderte Studie hatte zum Ziel, die Standardisierung, Harmonisierung und Qualitätssicherung der Botulismusdiagnostik voranzutreiben. An der Studie nahmen fünf Untersuchungseinrichtungen teil, darunter auch die Einrichtungen, die die Hypothese des „viszeralem Botulismus“ als Ursache eines unspezifischen Symptomenkomplexes bei Rindern postulieren. In der Laborvergleichsuntersuchung sollten Untersuchungen zum Nachweis von *C. botulinum* Neurotoxin und zum Nachweis vermehrungsfähiger *C. botulinum*-Zellen bzw.

-Sporen durchgeführt werden. Die Ergebnisse fielen für die einzelnen Untersuchungslaboratorien hinsichtlich Spezifität und Sensitivität sehr heterogen aus. Die Ergebnisse korrespondierten nicht immer miteinander, sodass teilweise erheblicher Verbesserungsbedarf im Bereich der Qualität der Labordiagnostik besteht. In der Folge des Projektes soll zunächst eine Durchführungsempfehlung für den Nachweis von *C. botulinum* Neurotoxin mittels des Maus-Bioassays entwickelt werden.

**d) BMBF-Forschungsverbund „Botulinom“ (Prof. Böhnel)**

Prof. Böhnel (Koordinator des BMBF-Verbundprojektes „Botulinom“ - „Die Zoonose Botulismus. Der Weg des Botulinum-Toxins von der Bakterie in die Zielzelle“; ehemals Institut für Pflanzenbau und Tierproduktion in den Tropen und Subtropen der Universität Göttingen, jetzt Fa. Miprolab) stellte dar, welche Hintergründe zur Beantragung und letztlich auch zur Durchführung des BMBF-Projektes führten. Anhand einiger Schaubilder legte er die Hintergründe für die Annahme des „viszeralen Botulismus“ dar, wonach durch eine Vielzahl extrinsischer Faktoren ein asymptomatischer Träger (Rind) das Bakterium *Clostridium botulinum* über Futtermittel und die Umwelt aufnehmen, dieser Stamm durch die Einwirkung verschiedener intrinsischer Faktoren Botulinum-Toxin produzieren würde und der Träger an der Wirkung des Toxins erkrankt. Dazu notwendig sei allerdings immer ein weiterer Faktor „F“, dessen Natur derzeit jedoch ungeklärt ist. Die Erkrankung könne dann als „vizeraler“ oder „muskulärer“ Botulismus bezeichnet werden. Vom Begriff des „chronischen Botulismus“ sollte aber abgesehen werden, da dieser bereits Anfang des

20. Jahrhunderts mit klaren klinischen Symptomen belegt wurde. Da die Symptomatik des Krankheitsbildes immer mit neurologischen Symptomen einherginge, sollte zukünftig generell nur noch von „Botulismus“ oder „Botulinumtoxikose“ gesprochen werden. In kurzen Stichpunkten informierte er über Arbeitshypothesen und Arbeitsergebnisse des Forschungsverbundes. In einer graphischen Darstellung zeigte Prof. Böhnel eine geographische Verteilung der landwirtschaftlichen Betriebe, die nach seinen Untersuchungen mit Botulismus-Problemen belastet sind. Die Daten stammten aus den Jahren 1996 bis 2010 und summierten sich in diesem Zeitraum nach seinen Angaben auf insgesamt ca. 1.300 Fälle. Resümierend stellte er fest, dass aufgrund der komplexen Epizootiologie die Erkrankung nach seiner Auffassung als Zoonose, Phytonose und Genose und damit als Ökonose zu bezeichnen sei und eine inter- und transdisziplinäre Zusammenarbeit erfordere, um weiteren Schaden insbesondere für das Rind zu minimieren.

**Zu TOP 2 Darstellung der rechtlichen Situation (BMELV)**

Vor dem Hintergrund der wiederkehrenden Forderung, für das Geschehen mit unspezifischer Symptomatik eine Anzeige- oder Meldepflicht einzuführen, legte das BMELV dar, dass hierfür die rechtlich notwendigen Kriterien fehlten. Das Krankheitsbild des so genannten „viszeralen Botulismus“ erfüllt schon nicht die Voraussetzungen des § 1 Absatz 2 Nummer 1 des Tierseuchengesetzes im Hinblick auf Tierseuchen. Mangels entsprechender wissenschaftlicher Erkenntnisse kann danach bisher nicht von einer Übertragbarkeit ausgegangen werden. Zwar ist im Rahmen des § 1 Absatz 2 Nummer 1 des Tierseuchengesetzes eine

Gefahr der Übertragung ausreichend, es muss also nicht bereits zu einer Übertragung gekommen sein. Aber auch hinsichtlich einer Gefahr der Übertragung liegen insoweit keine gesicherten wissenschaftlichen Erkenntnisse vor. Auch erfüllt der so genannte „viszerale Botulismus“ nach derzeitigem Kenntnisstand nicht das Kriterium einer sich rasch verbreitenden Infektionskrankheit, die in einem bestimmten Gebiet und zu einer bestimmten Zeit vermehrt auftreten kann. Soweit ersichtlich handelt es sich bisher vielmehr um ein einzelbetriebliches Phänomen. Selbst wenn man aber den so genannten „viszeralen Botulismus“ als Tierseuche im Sinne des § 1 Absatz 1 Nummer 1 des Tierseuchengesetzes ansehen wollte, ist eine Verpflichtung des Bundes, eine Anzeigepflicht diesbezüglich zu statuieren, nicht anzunehmen. Für eine Ermessensreduktion auf Null liegen keinerlei Anhaltspunkte vor. Es müsste nach Vorkommen, Ausmaß und Gefährlichkeit erforderlich sein, die Krankheit in den Katalog der anzeigepflichtigen Tierseuchen aufzunehmen. Voraussetzung dafür wären aber zumindest ausreichende Kenntnisse der Epidemiologie, ausreichende diagnostische Möglichkeiten und geeignete Maßnahmen zur Bekämpfung der Seuche. Bisher fehlt es aber bereits an einer exakten Falldefinition. Eine Anzeigepflicht zu statuieren würde in diesem Zusammenhang zudem bedeuten, dass ein Verstoß gegen diese gemäß § 76 Absatz 2 Nummer 3 des Tierseuchengesetzes bewehrt wäre und eine Geldbuße in Höhe von bis zu 25.000 € drohte. In Anbetracht der Tatsache, dass das Krankheitsbild bisher nicht definiert ist, wäre dies eine unverhältnismäßige Belastung der Tierhalter.

**Zu TOP 3 Diskussion**

In der anschließenden Diskussion wurde deutlich, dass insbesondere die Vertreter der Hochschulen und der wissenschaftlichen

Einrichtungen der Thematik aus mehreren Gründen mit großer Skepsis begegnen. Problematisch wird gesehen, dass die Thesen bzw. Hypothesen nicht wissenschaftlich belegt und Berichte (noch) nicht öffentlich zugänglich und wissenschaftliche Publikationen kaum verfügbar sind. Die derzeit verfügbaren Verweise genügen nicht wissenschaftlichen Standards; so sind beispielsweise die eingesetzten Methoden nicht validiert und Material und Methode blieben unklar. Die Aussagen zur Epidemiologie seien zudem nicht belastbar. In keinem der vorgebrachten Darstellungen handele es sich um eine verifizierbare Fall-Kontrollstudie. Besonders kritisch wurde der Umstand gewertet, dass von den Vertretern des „viszeralen Botulismus“ nicht schlüssig dargelegt werden kann, wie ein „Fall“ konkret und nachvollziehbar zu definieren ist. Der immer wieder vorgebrachte ursächliche Zusammenhang und der Verweis auf den Nachweis des ubiquitär vorkommenden Bakteriums *Clostridium botulinum* sei jedoch nicht ausreichend, da dies wissenschaftlich nicht gesichert sei.

Als problematisch und verbesserungswürdig wurden die unterschiedlichen diagnostischen Methoden gesehen, die nicht validiert sind. Von wissenschaftlicher Seite unbestritten ist jedoch die Tatsache, dass der zum Toxinnachweis durchgeführte Maus-Bioassay der derzeit geltende „Goldstandard“ sei. Dies verdeutlichen nicht zuletzt auch die Ergebnisse der Laborvergleichsuntersuchung. Da Tierversuche aus Tierschutzgründen als problematisch anzusehen seien, ist besonderes Augenmerk auf die Entwicklung geeigneter in vitro-Untersuchungsverfahren zu legen.

Die im Zusammenhang mit dem „viszeralen Botulismus“ in Verbindung gebrachten Krankheitsercheinungen sind nach Auffassung

der anwesenden Fachvertreter derart unspezifisch, dass nach allgemeiner Auffassung verschiedene Ursachen für deren Auftreten in Frage kommen können. Vor diesem Hintergrund bestand Einigkeit darüber, dass die nach tiermedizinischer Kunst erforderliche Untersuchungs-/Diagnostikkaskade nach anerkannten tiermedizinischen Regeln auch für die in Betracht kommenden differentialdiagnostischen Erwägungen abgearbeitet werden müssten. Erst im Anschluss daran sollte an Unbekanntes herangegangen bzw. Hypothesen postuliert werden. Dabei sollte dringend in den betroffenen Betrieben ein Fahrplan eingehalten werden, um als Ergebnis einer definierten Kette abgearbeiteter Abklärungsuntersuchungen auch zu anderen Behandlungsversuchen greifen zu können.

Deutlich wurde in der Diskussion die erhebliche Verunsicherung der landwirtschaftlichen Seite. Einerseits sei ein Geschehen unklarer Genese in Rinder haltenden Betrieben zu beobachten, andererseits würden Rinderhalter durch Medienberichte und teilweise widersprüchliche Darstellungen mit einem unklaren Meinungsbild konfrontiert und verunsichert, ohne konkrete Abhilfemaßnahmen erwarten zu können. Als besonders problematisch wurde der entstehende wirtschaftliche Verlust genannt, der – verbunden mit einer öffentlichen Diskriminierung der betroffenen Betriebe – zu erheblichen psychologischen Belastungen des Einzelnen führen würden.

Notwendig ist eine fundierte Sachverhaltsaufklärung und Versachlichung der Kommunikation.

### Zu TOP 4 Fazit und weiteres Vorgehen

1. Aus Sicht des Bundesministeriums und einer Mehrheit der

Teilnehmer sind eine fundierte Sachverhaltsaufklärung und eine Versachlichung der Kommunikation mit der Öffentlichkeit notwendig.

2. Eine Beteiligung von *C. botulinum* und dessen Toxinen am Geschehen ist weiterhin wissenschaftlich nicht gesichert. Vor diesem Hintergrund war sich der überwiegende Teil der Teilnehmer einig, dass besser von einem „multifaktoriell bedingten Symptomenkomplex“ bzw. einem „Geschehen mit unspezifischen Krankheitsercheinungen“ gesprochen werden sollte.
3. Um eine wissenschaftliche Sachverhaltsaufklärung betreiben zu können, besteht nach Ansicht der Teilnehmer dringender Bedarf an einer Verbesserung und Vereinheitlichung der Diagnostik für *C. botulinum* und dessen Neurotoxine. Weitere Untersuchungen, aufbauend auf den Ergebnissen der Laborvergleichsuntersuchung, sollen durchgeführt und Durchführungsempfehlung für den Maus-Bioassay erarbeitet werden.
4. Des Weiteren ist aus Sicht der Teilnehmer zu klären, welche Rolle *C. botulinum* und dessen Toxine bei dem unspezifischen Geschehen spielen. Dazu soll im Rahmen einer belastbaren epidemiologischen Studie vergleichend geklärt werden, inwieweit *C. botulinum* und *C. botulinum*-Neurotoxin in Beständen mit unspezifischem Krankheitsgeschehen und in „gesunden“ Beständen eine Rolle spielt. Hierzu soll eine Fall-Kontrollstudie mit Mitteln aus dem Forschungshaushalt des BMELV durchgeführt werden.

# Deutscher Bundestag

## Drucksache 17/6542



Großtierpraxis 12:12, 494-502 (2011)

Die Antwort wurde namens der Bundesregierung mit Schreiben des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz vom 7. Juli 2011 übermittelt.

Die Drucksache enthält zusätzlich – in kleinerer Schrifttype – den Fragetext.

### **Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Friedrich Ostendorff, Cornelia Behm, Harald Ebner, weiterer Abgeordneter und der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN – Drucksache 17/6185 –**

#### **Chronischer Botulismus**

##### **Vorbemerkung der Fragesteller**

Seit Mitte der 90er-Jahre wird chronischer Botulismus als neues Krankheitsbild diskutiert. Es handelt sich dabei um ein Krankheitsbild, dessen Ursachen bisher nicht geklärt sind. Vermutet wird

eine Toxiko-Infektion mit *Clostridium botulinum*, die bis heute nicht als bestätigt gilt. Chronischer Botulismus tritt vor allem bei Milchkühen (möglicherweise wegen längerer Nutzungsdauer) auf, aber auch bei Kälbern. Es verdichtet sich der Verdacht, dass auch bei in der Landwirtschaft beschäftigten Personen

und Familienmitgliedern, in deren Tierbeständen chronischer Botulismus vorkommt, klinische Symptome ähnlich dem chronischen Botulismus auftreten können.

Während die unstrittige Form, der akute Botulismus, durch die orale Aufnahme bereits außerhalb des Körpers entstandener

Botulinumtoxine zustande kommt und als Vergiftung nicht ansteckend ist, bildet sich beim chronischen Botulismus das Toxin erst im Darm der betroffenen Tiere. Lebende Botulinumkeime werden zwar im Magen/Darm von Rindern nicht selten nachgewiesen, bisher ging man jedoch davon aus, dass das dortige Milieu die Toxinbildung verhindert. Umstritten ist, ob es das Krankheitsbild des chronischen Botulismus tatsächlich gibt und wie genau das Krankheitsbild aussieht. Von verschiedenen Seiten wird hier dringend eine Definition gefordert. Unklar ist auch, über welche Wege die Erkrankung zustande kommt. Angesichts der immer wieder auftretenden großen Zahl verendender Tiere, zuletzt im sächsischen Vogtland, fordern Landwirte, Tierärzte und Wissenschaftler einhellig eine zügige Klärung der offenen Fragen.

#### Vorbemerkung der Bundesregierung

Die Hypothese des so genannten chronischen oder viszeralen Botulismus wird seit einigen Jahren im Zusammenhang mit chronischen Bestandserkrankungen in Milchviehbetrieben kontrovers diskutiert, wobei die Krankheitserscheinungen unspezifisch sind und von Inappetenz, Verdauungsproblemen, zentralnervösen Störungen, Klauenproblemen bis hin zu Todesfällen reichen. Immer wieder ist festzustellen, dass die Haltings- und Fütterungsbedingungen in den betroffenen Beständen in vielen Fällen nur „suboptimal“ sind. Die Ursache der beschriebenen Krankheitsbilder ist bislang wissenschaftlich nicht gesichert.

## I. Vorkommen und Erkrankungswege

1. *Wie viele Höfe sind nach Schätzung bzw. Kenntnis der*

*Bundesregierung bundesweit von chronischem Botulismus betroffen, und gibt es eine zentrale Erfassung der Fälle?*

Der Bundesregierung liegen keine Angaben darüber vor, wie viele Betriebe bundesweit von „chronischem“ Botulismus betroffen sind, da es sich bei dem „chronischen“ Botulismus weder um eine anzeigepflichtige Tierseuche noch um eine meldepflichtige Tierkrankheit handelt.

2. *Welche Erkrankungswege kommen bei Tieren für den chronischen Botulismus nach Kenntnis der Bundesregierung infrage?*

Vor dem Hintergrund, dass das als „chronischer“ Botulismus beschriebene Krankheitsbild im Hinblick auf seine Ursächlichkeit wissenschaftlich nicht begründet ist, muss die Beantwortung der Frage aus Sicht der Bundesregierung

den intermediären Stoffwechsel kommt. Ein Beweis für die Richtigkeit einer der beiden Hypothesen steht jedoch aus.

3. *Wie beurteilt die Bundesregierung mögliche Gefahren durch totes oder sogar verwesendes Geflügel, das nicht umgehend aus den Ställen entfernt wird?*

Die Bundesregierung ist der Auffassung, dass es allein schon aus Gründen der Hygiene geboten ist, nicht nur verendetes (oder gar bereits verwesendes) Geflügel, sondern jedwede verendeten Tiere unverzüglich aus den Ställen zu entfernen und unverzüglich unschädlich zu beseitigen.

4. *Wie beurteilt die Bundesregierung die Vermutung, dass Rückstände des Pflanzenschutzmittels Glyphosat, die im Futter und Kot der Tiere sowie im Körper des Tierhalters gefunden wurden, Auswirkungen auf die*

## Das Pflanzenschutzmittel Glyphosat schädigt möglicherweise die Darmflora von Mensch und Tier.

offen bleiben. Im wissenschaftlichen Raum kontrovers diskutiert wird eine Toxiko-Infektion unter Beteiligung von *C. botulinum*. Dabei soll es zu einer Vermehrung der Erreger in den unteren Darmabschnitten der Rinder, verursacht durch eine Fehlbesiedelung mit Fremdkeimen, und Freisetzung des Toxins kommen; durch kontinuierliche Toxinresorption sollen sich die unspezifischen Krankheitserscheinungen ausprägen. Zudem wird als Ursache des Krankheitsgeschehens auch eine Verfütterung von Grassilage verminderter Qualität diskutiert, in deren Folge es zu hochgradigen Verdauungsstörungen und negativen Auswirkungen auf

*Darmflora von Mensch und Tier haben und damit die Erkrankung an Botulismus auslösen könnten, und welche Untersuchungen werden hier vorgenommen?*

Wissenschaftler der Universität Leipzig haben aufgrund von Untersuchungsergebnissen die Vermutung geäußert, dass Glyphosat die Darmflora von Mensch und Tier schädigt und dadurch eine Botulismuserkrankung ausgelöst werden könnte. Das Bundesinstitut für Risikobewertung hat Kontakt mit den zuständigen Wissenschaftlern aufgenommen, um dieser Vermutung weiter nachzugehen. Eine Bewertung der Bundesregierung kann deshalb zum

## Glyphosat

Glyphosat ist ein Herbizid-Wirkstoff zur Unkrautkontrolle. Es wird als Komplementärherbizid in Verbindung mit gentechnisch veränderten Pflanzen eingesetzt (Markenname: Roundup).

Glyphosat wird auf die Blätter gespritzt und in der Pflanze weitertransportiert. Die Wirkung über den Boden ist sehr gering. Glyphosat hemmt ein bestimmtes, für den Stoffwechsel der meisten Pflanzen erforderliches Enzym (EPSP-Synthetase). Dieses Enzym wird zur Herstellung von lebenswichtigen aromatischen Aminosäuren benötigt. Können diese infolge der Einwirkung von Glyphosat nicht gebildet werden, stellt die Pflanze das Wachstum ein und stirbt nach drei bis sieben Tagen ab. Verglichen mit anderen Herbiziden gilt Glyphosat als umweltfreundlich; es ist biologisch abbaubar und für Menschen nicht toxisch.

Glyphosat wirkt gegen fast alle Pflanzenarten toxisch und wird daher seit etwa 25 Jahren weltweit als so genanntes Breitbandherbizid eingesetzt (z. B. zur Unkrautbekämpfung an Bahndämmen).

Zur Unkrautkontrolle im Ackerbau (Soja, Raps, Mais) konnte Glyphosat erst als Teil des neu entwickelten Herbizid-Systems RoundupReady eingesetzt werden. Inzwischen sind verschiedene Nutzpflanzen verfügbar, die eine gentechnisch vermittelte Toleranz gegenüber Herbiziden mit dem Wirkstoff Glyphosat besitzen.

Dazu wurde ein aus dem Bodenbakterium *Agrobacterium tumefaciens* isoliertes Gen auf die Pflanzen übertragen. Auf diese Weise wird eine bakterielle Form desjenigen Enzyms gebildet (EPSP-Synthetase), dessen pflanzliche Variante von Glyphosat gehemmt wird. Das bakterielle Enzym ist jedoch gegenüber Glyphosat unempfindlich, so dass die gentechnisch veränderten Pflanzen eine Behandlung mit Glyphosat ohne Schaden tolerieren.

Quelle: (<http://www.biosicherheit.de/lexikon/664.glyphosat.html>).

gegenwärtigen Zeitpunkt nicht erfolgen.

### 5. Welche Erkenntnisse gibt es zur Verbreitung von chronischem Botulismus zwischen Tieren?

Der Bundesregierung liegen keine Informationen zur Verbreitung des „chronischen“ Botulismus zwischen Tieren vor. Auf den hypothetischen Charakter des als „chronischen“ Botulismus beschriebenen Krankheitsbildes wurde bereits hingewiesen.

### 6. Gibt es über die Vorkommen beim Rind hinaus auch bei anderen Tierarten Hinweise auf chronischen Botulismus, und wenn

ja, bei welchen Tierarten und in welchem Umfang?

Vereinzelt wurde in der Presse über das Vorkommen des „chronischen“ Botulismus bei Schweinen berichtet; eine Pressemeldung berichtet über das Vorkommen der Erkrankung bei Hunden. Darüber hinaus liegen der Bundesregierung keine Hinweise hinsichtlich des Vorkommens des „chronischen“ Botulismus bei anderen Tierarten als dem Rind vor. Die Bundesregierung betont in diesem Zusammenhang, dass auch das Vorkommen des „chronischen“ Botulismus beim Rind wissenschaftlich nicht als gesichert angesehen werden kann.

### 7. Gibt es aus Sicht der Bundesregierung noch Zweifel, dass der chronische Botulismus als Krankheitsbild existiert, und welche Folgerungen zieht die Bundesregierung aus ihrer Einschätzung?

Aus Sicht der Bundesregierung bestehen Zweifel, dass der „chronische“ Botulismus als Krankheitsbild existiert. Es handelt sich um eine Hypothese zur Erklärung eines unspezifischen Krankheitsbildes. Die Vermutung, dass das in der Umwelt überall vorkommende Bakterium *C. botulinum* von Rindern mit dem Futter aufgenommen wird, sich im Darm dieser Tiere vermehrt und dort Toxin freisetzt oder dass es sich um eine Faktorenerkrankung handeln könnte, kann nicht als ursächlicher Beweis für das beschriebene Krankheitsbild herangezogen werden.

Bundesweit führen nur wenige Laboratorien die veterinärmedizinische Botulismusdiagnostik durch; dies kompliziert die Situation. Bisherige Untersuchungsergebnisse der Laboratorien weisen Divergenzen auf, die die kontroverse Diskussion verstärken. Eine zuverlässige Diagnostik des Botulismus in Hinblick auf den Nachweis von *C. botulinum*-Neurotoxin und *C. botulinum*-Sporen oder lebenden Bakterien ist Grundvoraussetzung für eine sachliche, fundierte Diskussion. Aus diesem Grund führt das Friedrich Loeffler-Institut im Auftrag des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz eine Vergleichsuntersuchung zur Botulismusdiagnostik in Deutschland durch, an der verschiedene Laboreinrichtungen beteiligt sind. Das Ziel dieser Vergleichsuntersuchung ist eine Standardisierung und Qualitätssicherung in der Botulismusdiagnostik (siehe auch Antwort zu Frage 27).

**8. Ist geplant, die Erkrankungsfälle bei Tieren zentral zu registrieren, und wenn nein, warum nicht? Wenn ja, wie sehen diese Planungen konkret aus?**

Es ist nicht geplant, die Erkrankungsfälle zentral zu erfassen. Allein die sehr heterogenen klinischen Erscheinungen verbieten eine zentrale Erfassung. Im Übrigen lässt sich vor dem Hintergrund der in der Vorbemerkung beschriebenen diffusen Klinik eine Falldefinition, die für die Erfassung der „Fälle“ unerlässlich wäre, kaum herleiten.

## II. Vorkommen beim Menschen

**9. Welche Hinweise gibt es für eine Übertragung des chronischen Botulismus vom Tier auf den Menschen, und welche Wege sind hier denkbar?**

Bisher gibt es keine Hinweise für einen Zusammenhang zwischen Erkrankungen von Tieren und einer Besiedelung mit *C. botulinum*. Somit ist auch unklar, wie eine Übertragbarkeit vom Tier auf den Menschen erfolgen könnte. Dazu aufgestellte Hypothesen sind umstritten.

**10. Wie steht die Bundesregierung zur Aussage des Medizinprofessors Dr. Dirk Dressler, Neurologe der Medizinischen Hochschule Hannover, dass er auf einem mit Botulismus befallenen Betrieb mehrere Personen mit engem Rinderkontakt antraf, die „anamnestisch und klinisch-neurologisch eindeutige Zeichen eines chronischen Botulismus“ zeigten?**

Die Detailergebnisse der neurologischen Diagnostik bei den entsprechenden Personen sind der Bundesregierung nicht bekannt. Eine belastbare Publikation in

einer internationalen wissenschaftlichen Zeitschrift liegt nicht vor. Das Robert Koch-Institut hat Ende April 2011 die zuständige Fachgesellschaft (Deutsche Gesellschaft für Neurologie) um eine Stellungnahme gebeten, die noch nicht vorliegt.

**11. Welche Hinweise gibt es auf Erkrankungen bei in der Landwirtschaft beschäftigten Personen?**

Im Jahr 2009 wurden dem Robert Koch-Institut gemäß Infektionsschutzgesetz zwei Erkrankungen von Botulismus mit Nachweis von Botulinumtoxin der Sero-Gruppe C im Stuhl übermittelt. Die beiden betroffenen Personen arbeiteten zum Zeitpunkt des Auftretens ihrer Symptomatik in

## Wissenschaftliche Belege dafür, dass Biogasanlagen am Krankheitsbild „chronischer Botulismus“ beteiligt sind, liegen nicht vor.

einem landwirtschaftlichen Betrieb. Unabhängige stichprobenartige Untersuchungen der Personen im Umfeld der Tiere wurden am Robert Koch-Institut und im Konsiliarlabor für Anaerobier durchgeführt und ergaben negative Resultate.

**12. Wie viele Fälle an Erkrankungen mit Beschwerden, die für eine Vergiftung mit dem Botulinumtoxin typisch sind, sind beim Menschen bereits aufgetreten, und gibt es hierfür eine zentrale Erfassung?**

Botulismus ist eine meldepflichtige Erkrankung nach dem Infektionsschutzgesetz. Jedes Jahr werden etwa 10 bis 20 Fälle an das Robert Koch-Institut gemeldet.

Diese zeigten das klassische Bild des akuten Botulismus (lebensmittelbedingter Botulismus, Säuglingsbotulismus oder Wundbotulismus).

**13. Welche Maßnahmen werden ergriffen, wenn bei Menschen der Verdacht auf chronischen Botulismus diagnostiziert wird?**

Neben der Diagnostik und der Behandlung der Patientinnen und Patienten vor Ort, bietet das Robert Koch-Institut den zuständigen Landesämtern auf Anfrage eine kostenlose und schnelle Unterstützung bei der experimentellen Untersuchung von Verdachtsproben auf „chronischen Botulismus“ an und regt die parallele Untersuchung des Probenmaterials auch im Konsiliarlabor für

Anaerobier und ggf. in weiteren Expertenlaboren an.

## III. Zusammenhang Biogasanlagen

**14. Welche Rolle spielen Biogasanlagen aus Sicht der Bundesregierung bei der Entstehung von chronischem Botulismus bei Tieren?**

Aus Sicht der Bundesregierung ist die Hypothese, dass Biogasanlagen bei der Entstehung von „chronischem“ Botulismus eine Rolle spielen, wissenschaftlich nicht belegbar. In einem am 1. September 2010 im BfR stattgefundenen Sachverständigengespräch zum „viszeralem“ Botulismus kommen

die Sachverständigen zu dem Ergebnis, „dass in Klärschlamm und Gärresten zwar pathogene Clostridienstämme nachgewiesen wurden, es konnte aber keine Vermehrung der Stämme festgestellt werden. Es ist davon auszugehen, dass in Klärschlamm und Gärresten eine Mischflora vorherrscht und dass das Wachstum von *C. botulinum* durch die Anwesenheit anderer Mikroorganismen gehemmt wird. Daten über das Vorkommen von Clostridien auf landwirtschaftlichen Nutzflächen aus der Vergangenheit (vor Einsatz der Biogasgewinnung) liegen nicht vor.“

**15. Besteht aus Sicht der Bundesregierung die Gefahr, dass Tierkadaver oder Teile davon in**

***Clostridium botulinum* abzutöten?**

**17. Wie steht die Bundesregierung zu der Befürchtung, dass Sporen von *Clostridium botulinum* in Biogasanlagen nicht nur überleben, sondern sich sogar vermehren können, und welche Belege hat die Bundesregierung für ihre Auffassung?**

Die Fragen 16 und 17 werden zusammen beantwortet.

Die Anforderungen an die Verarbeitung tierischer Nebenprodukte in Biogasanlagen sind gemeinschaftsrechtlich festgelegt. Sie stützen sich auf Stellungnahmen der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit. Es ist

Labormaßstab unter simulierten praxisüblichen Betriebsbedingungen (Weiland, P., L. Klingebiel, C. Tebbe, A.-B. Dohrmann, S. Baumert (2007): Untersuchungen zum qualitativen und quantitativen Vorkommen von *Clostridium botulinum* in Substraten und Gärrückständen von Biogasanlagen, Abschlussbericht, Eigenverlag der Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft. Die Ergebnisse und Aussagen dieser Arbeit werden auch durch neuere Untersuchungen gestützt. Im Übrigen wird auf die Antwort zu Frage 14 verwiesen.

**18. Welche Studien sind der Bundesregierung im Zusammenhang zwischen dem Auftreten von chronischem Botulismus und dem Vorkommen von *Clostridium botulinum*-Bakterien und -Sporen (nicht *Clostridium perfringens*) in Biogasanlagen bekannt?**

Neben der in der Antwort zu Frage 17 beschriebenen abgeschlossenen Studie werden aktuell nach Kenntnis der Bundesregierung in Niedersachsen zwei Studien durchgeführt: Abundanz und Vielfalt von Clostridien in landwirtschaftlichen Biogasanlagen unter besonderer Berücksichtigung von *Clostridium botulinum* (Johann Heinrich von Thünen-Institut und Universität Göttingen; Laufzeit 2011 bis 2014) und Risikopotential von Biogasanlagen für Wachstum und Toxinbildung von *Clostridium botulinum* (Tierärztliche Hochschule Hannover; Laufzeit 2011 bis 2012).

**19. Umfasst das aktuell von der Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung ausgearbeitete Forschungsprojekt zu Botulismus auch die Biogas-Problematik, und wenn nein, welche anderen Forschungsvorhaben sind vorgesehen?**

## Unvergorene Gülle stellt ein größeres Risiko dar als Rückstände aus Biogasanlagen.

**die Biogasanlage gelangen, sei es als versehentlich mit dem Mähgut gehäckseltes Wild oder als im Einstreu vorhandene, in Tierhaltungsanlagen verendete Tiere, und wenn ja, welche Gefahr ergibt sich hieraus mit Blick auf den chronischen Botulismus?**

Es lässt sich nicht ausschließen, dass im Einzelfall versehentlich Tierkadaver oder Teile davon in eine Biogasanlage gelangen. Die Gefahr, die sich aus einem solchen versehentlichen Einzelfall ergibt, dürfte aus Sicht der Bundesregierung vernachlässigbar sein.

**16. Wie steht die Bundesregierung zur Befürchtung, dass beim Einsatz von Risikomaterialien in der Biogasanlage die Hygienisierung von 70 Grad nicht ausreicht, um Sporen von**

zutreffend, dass die Hygienisierung bei 70 Grad für die Dauer von 60 Minuten nicht ausreicht, um Sporen von *Clostridium botulinum* abzutöten. Unabhängig von der Diskussion über den „chronischen“ Botulismus ergaben Untersuchungen der ehemaligen Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft (FAL; heute Johann Heinrich von Thünen-Institut) zum Thema „Untersuchungen zum qualitativen und quantitativen Vorkommen von *Clostridium botulinum* in Substraten und Gärrückständen von Biogasanlagen“ keine konkreten Hinweise auf ein Vorkommen oder eine Vermehrung problematischer Clostridien in landwirtschaftlichen Gärsubstraten. Zur Anwendung kamen u. a. Substrate wie Rindergülle, Schweinegülle, Hühnertrockenkot, Maissilage und Grassilage. Die Gärversuche erfolgten im

Nein; auf die Antwort zu Frage 28 wird verwiesen.

**20. Wie bewertet die Bundesregierung den Einsatz von clostridienhaltigen Düngern wie Gülle und Gärresten aus Biogasanlagen im Hinblick auf eine mögliche Weiterverbreitung des Bakteriums bzw. dessen Sporen über das Futter?**

Den bisherigen Untersuchungsergebnissen zufolge (siehe auch Antwort zu Frage 17) kann in vergorenen Güllen von geringeren *Clostridium botulinum*-Belastungen ausgegangen werden als in unvergorenen. Insoweit beurteilt die Bundesregierung den Einsatz von Gärresten zur Düngung von Böden, auf denen dann Futterpflanzen für die Rindermast bzw. Milchviehhaltung wachsen, als weniger problematisch als den Einsatz unvergorener Gülle. Grundsätzlich ist anzumerken, dass von den etwa 200 Millionen Tonnen Gülle und Festmist aus der Tierhaltung, die in Deutschland jährlich anfallen, derzeit nur etwa 15 bis 20 Prozent in Biogasanlagen vergoren werden. Insgesamt sind *C. botulinum* und seine Sporen in der Umwelt weit verbreitet und können zudem durch ihre Temperaturbeständigkeit und Trockenheitsresistenz im Boden sehr lange überdauern. Daher ist zu bedenken, dass auch auf diesem Wege eine Kontamination von Pflanzenmaterial stattfinden kann. Daneben kann auch über eine Kontamination mit Tierkörpern eine Belastung des Futters erfolgen.

**21. Wie beurteilt die Bundesregierung in diesem Zusammenhang den Import von Gülle, insbesondere aus den Niederlanden?**

Die Anforderungen an das innergemeinschaftliche Verbringen unverarbeiteter oder verarbeiteter

Gülle sind gemeinschaftsrechtlich festgelegt. Hierzu zählt u. a. ein Zustimmungsvorbehalt für das Verbringen unverarbeiteter Gülle. Im Hinblick auf das Verbringen verarbeiteter Gülle besteht dieser Zustimmungsvorbehalt zukünftig nicht mehr. Insoweit hat sich das Bundesministerium an die Dienststellen der Europäischen Kommission gewandt, geeignete Kontrollelemente in das EU-Recht aufzunehmen, um die Überwachung des innergemeinschaftlichen Verbringens gewährleisten zu können.

**22. Wie ausgereift sind standardisierte Nachweisverfahren für Clostridium botulinum-Bakterien in Biogasanlagen?**

Nach den düngemittelrechtlichen Vorschriften ist keine Untersuchung auf *C. botulinum* vorgeschrieben. Auf die Antwort zu Frage 27 wird verwiesen.

## Bei Tieren mit klinischer Symptomatik besteht Schlachtverbot.

### IV. Verbreitung über Lebensmittel

**23. Ist es korrekt, dass Rinder aus Betrieben, in denen chronischer Botulismus vorkommt, ohne Einschränkungen an Schlachthöfe verbracht und dort geschlachtet werden dürfen? Wenn nein, welche Auflagen müssen eingehalten werden?**

Die Gewinnung von Fleisch durch Schlachten unterliegt strikten gemeinschaftlichen Rechtsvorschriften. So dürfen Tiere, die im Rahmen der Schlachttieruntersuchung klinische Anzeichen einer systematischen Erkrankung, Auszehrung oder Abmagerung aufweisen, nicht für den

menschlichen Verzehr geschlachtet werden, sondern sie müssen getrennt getötet und für genussuntauglich erklärt werden. Ob Rinder, die aus Betrieben stammen, in denen „chronischer“ Botulismus vermutet wird, einem Schlachtverbot unterliegen oder nicht, hängt daher davon ab, ob die Tiere eine klinische Symptomatik aufweisen. Bei Tieren ohne klinische Symptomatik besteht kein Schlachtverbot.

**24. Aus welchem Grund dürfen Fleisch und Milch von Rinder aus Betrieben, in denen chronischer Botulismus vorkommt, regulär vermarktet werden, obwohl das Bundesinstitut für Risikobewertung in seiner Stellungnahme vom 12. August 2004 für Geflügelfleisch aus Betrieben mit Botulismus befand, dass „derartiges Geflügelfleisch nicht zum Verzehr geeignet ist“, selbst wenn nur der „begründete**

**Verdacht auf eine Botulismuserkrankung besteht“?**

Die Stellungnahme des Bundesinstituts für Risikobewertung vom 12. August 2004 wurde vor dem Hintergrund eines an einer akuten Intoxikation erkrankten Geflügelbestandes mit massiven Tierverlusten innerhalb weniger Stunden bis Tage abgegeben. Beim „chronischen“ Botulismus in Rinderbeständen handelt es sich um ein gänzlich anderes und im Übrigen hypothetisches Geschehen. Dies begründet die Unterschiede bei der Bewertung des gesundheitlichen Risikos von einerseits Geflügelfleisch aus Geflügelbeständen mit Botulismuserkrankungen und andererseits Milch und Fleisch von Rindern aus Beständen mit

vermeintlichem „chronischem“ Botulismus.

**25. Welchen lebensmittelrechtlichen Unterschied gibt es zwischen den beiden oben genannten Vorkommen?**

Botulismusintoxikationen führen beim Geflügel je nach Menge und Typ des aufgenommenen Toxins nach einer Inkubationszeit von einigen Stunden bis zu drei Tagen zu einer charakteristischen Bewegungsunfähigkeit der Tiere. Betroffene Mastgeflügelherden zeigen eine stark erhöhte Mortalitätsrate. Erregernachweis und Toxinnachweis sind zusammen mit der klinischen Symptomatik entscheidend für eine lebensmittelrechtliche Beurteilung der Geflügelherde. Das Fleisch erkrankter Tiere ist für genussuntauglich zu erklären. Symptomatik und

Expertengespräche mit Sachverständigen aus den Bereichen der Veterinär- und Humanmedizin und der Lebensmittelhygiene stattgefunden. Hierbei wurde wiederholt die Schlussfolgerung gezogen, zuletzt in einem am 1. September 2010 durchgeführten Expertengespräch, dass beim Symptomenkomplex des „chronischen“ Botulismus im Hinblick auf den Aspekt der Lebensmittelsicherheit kein akuter Handlungsbedarf zu sehen sei. Bisher ist eine Vielzahl an Lebensmitteln als Ursache für das Auslösen von klassischem Botulismus des Menschen bekannt. Die Kontamination der Produkte kann über einen Eintrag aus dem Umfeld von Tieren aber auch aus der Umwelt erfolgen. Zu den Lebensmitteln, die zu Erkrankungen des Menschen geführt haben, gehören Gemüse, insbesondere Bohnen aber auch

auch hier keine Hinweise für das Vorkommen der Toxine. Ein Gesundheitsrisiko durch Lebensmittel im Zusammenhang mit „chronischem“ Botulismus dürfte daher nach dem derzeit verfügbaren wissenschaftlichen Kenntnisstand nicht bestehen. Auf die Antwort zu Frage 23 wird im Übrigen verwiesen.

Aus Sicht der Bundesregierung ist es gleichwohl angezeigt, aus Vorsorgegründen auch die Frage einer möglichen Bedeutung des „chronischen“ Botulismus im Zusammenhang mit der Lebensmittelsicherheit weiterhin zu verfolgen. Hierzu sollte zunächst eine fundierte wissenschaftliche Sachverhaltsaufklärung des Krankheitsgeschehens erfolgen. Die Bundesregierung hat dies durch gezielte Forschungsförderung bereits angestoßen.

## V. Forschung

**27. Liegen die für 2011 erwarteten Ergebnisse des Laborvergleichstests des Friedrich Loeffler-Instituts bereits vor, und falls nein, wann sind diese zu erwarten?**

Die Ergebnisse der Laborvergleichsuntersuchung zur Botulismusdiagnostik liegen zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht vor. Ende März wurde eine interne Zwischenauswertung am Friedrich Loeffler-Institut vorgenommen. In einem nächsten Schritt folgt die Information der teilnehmenden Labore und des Projektträgers über den erreichten Stand und die Ergebnisse. In Abhängigkeit der erzielten Ergebnisse und evtl. offener Fragen wird eine Entscheidung über den Abschluss oder die Fortführung der Untersuchungen getroffen werden. Kann die Laborvergleichsuntersuchung abgeschlossen werden, wird die Fachöffentlichkeit über die Ergebnisse informiert. Ist eine Fortführung der

## Bezüglich der Lebensmittelsicherheit besteht kein Handlungsbedarf.

Diagnostik des als „chronischer“ Botulismus beim Rind angesprochenen Krankheitsbildes unterscheiden sich grundsätzlich von der Botulismusintoxikation des Geflügels. Auf die Antwort zu Frage 23 wird insoweit verwiesen.

**26. Welche Rolle spielt nach Kenntnis der Bundesregierung der Übertragungsweg über tierische Lebensmittel wie Fleisch und Milch, und welche Folgerungen zieht die Bundesregierung gegebenenfalls aus ihren Kenntnissen?**

Die Bundesregierung verfolgt das Thema des „chronischen“ Botulismus auch im Zusammenhang mit Fragen der Lebensmittelsicherheit mit großer Aufmerksamkeit. Im Bundesinstitut für Risikobewertung haben dazu mehrere

in Öl eingelegte Oliven, Fleisch-, Fischerei- und Milcherzeugnisse. Es handelt sich in der Regel um verarbeitete Produkte, die einem unsachgemäßem oder fehlerhaftem technologischen Verfahren unterzogen wurden bzw. einer mangelhaften Hygiene ausgesetzt waren. Beispiele sind im Haushalt unzureichend erhitzte Konserven, mit Clostridien kontaminierter vakuumverpackter Fisch, unzureichend gepökelter und gereifter roher Schinken. Auch Frischfleisch und Rohmilch können mit *Clostridium botulinum* kontaminiert sein. Es gibt aber bisher keinen Hinweis darauf, dass in frischem Fleisch jemals Botulinumtoxin festgestellt wurde. Über Milch liegen zahlreiche Publikationen vor, die auch das Vorkommen des Toxins zumindest hypothetisch abgehandelt haben. Es gibt

Laborvergleichsuntersuchung erforderlich, muss mit den Beteiligten abgestimmt werden, in wie weit es der Projektstand erlaubt, Zwischenergebnisse bekannt zu machen.

**28. Welche Forschungsvorhaben zu *Clostridium botulinum* bei chronischen Krankheitsverläufen sind geplant oder laufen derzeit, und wann sind Ergebnisse zu erwarten? Welche Ergebnisse liegen schon vor?**

Im Rahmen des Förderschwerpunktes „Zoonosen“ förderte das BMBF einen Verbund zu Botulismus von 2007 bis 2010 mit ca. 2,4 Mio. Euro. Der Verbund wurde jedoch von dem unabhängigen, überwiegend internationalen Gutachter-Team, das die Zwischenevaluierung aller in dieser Bekanntmachung geförderter Verbünde vornahm, nicht zur Förderung einer 2. Phase empfohlen. Aktuell wird deshalb seitens des BMBF nur ein Projekt zu Botulismus unter dem Dach der Zoonosen-Plattform am Robert Koch-Institut gefördert. Die Ergebnisse des Verbundes stehen zum größten Teil noch aus und werden im Laufe dieses Jahres erwartet.

Bisher wurden

- strukturelle und funktionelle Erkenntnisse über Botulinum-Toxine gewonnen, die Rückschlüsse auf deren Wirkweise erlauben,
- die Mikroflora in Pansen und Kot von Kühen aus gesunden oder Clostridien-befallenen Beständen verglichen um festzustellen, ob evtl. vorhandene Clostridien von Protozoen phagozytiert werden können,
- andere Proben aus Betrieben, (Hausstaub, Stuhlproben) auf Clostridien untersucht, ohne dass jedoch kausale Zusammenhänge festgestellt wurden,
- in Metagenomanalysen in

Gärresten einer Biogasanlage neben den erwarteten anaeroben Bakterienstämmen toxinbildende Clostridien und weitere pathogene Bakterien nachgewiesen. Durch die komparative Genomanalyse verschiedener *C. botulinum*-Stämme wurde eine neue Variante des C2-Toxins von *C. botulinum* entdeckt.

Derzeit befindet sich ein BMELV finanziertes Vorhaben (Bedeutung von *Clostridium botulinum* bei chronischen Krankheitsgeschehen) in der Begutachtung. Mit dem Vorhaben soll quasi über eine Fall-Kontroll-Studie über epidemiologische Untersuchungen Klarheit über eine Beteiligung von *C. botulinum* an dem als „chronischem“ Botulismus beschriebenen Krankheitsbild geschaffen werden. Im Übrigen wird

## Das vom BMBF geförderte Projekt Botulismus erhält nach einer Zwischenevaluierung keine weiteren Forschungsgelder.

auf die Beantwortung der Frage 27 verwiesen. Darauf hingewiesen sei, dass in Niedersachsen von 2008 bis 2011 ein Forschungsvorhaben zur Klärung der Rolle des Botulismus bei chronischen Erkrankungen im Milchviehstall und zum Einfluss von Grassilage mit auffälligem Reineiweißanteil auf die Pansenfermentation (in vitro) an der Rinderklinik der Stiftung Tierärztliche Hochschule in Hannover durchgeführt wurde. Das Forschungsvorhaben, dessen Abschlussbericht am 2. März 2011 vorgelegt wurde, kommt zu folgender abschließender Beurteilung: „Durch Grassilagen kommt es zu quantitativen (Bakterienzunahmen, Protozoenabnahme) und qualitativen Veränderungen innerhalb der mikrobiellen

Population im Pansen (s. Nucleobasen, Protozoenkonzentration, Verschiebungen im flüchtigen Fettsäuremuster, Ammoniakkonzentration und i-Säurenproduktion). Der ruminale Kohlenhydratstoffwechsel wird nur geringgradig, der Eiweißstoffwechsel hingegen deutlich beeinflusst. Die beobachteten Veränderungen im Pansenmilieu schränken möglicherweise die Abwehrfunktion des Pansens gegenüber exogenen Noxen, wie z. B. Fremdbakterien, ein. Die herabgesetzte ruminale Barrierefunktion könnte so maßgeblich an der Ätiologie des unspezifischen Krankheitsbildes in Zusammenhang mit der Verfütterung von Grassilagen mit erniedrigten Reineiweißanteilen am Rohprotein beteiligt sein. Darüber hinaus besteht die Vermutung, dass einzelne, im Pansen

entstehende Peptidabbauprodukte möglicherweise für einige der klinischen zentralnervösen Symptome verantwortlich sein könnten. Selbige werden gegenwärtig identifiziert.“

**29. Welche Erfahrungen liegen zur Nutzung des in Südafrika mit guten Erfahrungen eingesetzten Impfstoffs vor, und in welchem Umfang wird von der Möglichkeit einer Sondergenehmigung zum Einsatz in Deutschland Gebrauch gemacht?**

Vorauszuschicken ist, dass die in Südafrika gemachten Erfahrungen darauf zurückzuführen sind, dass der Impfstoff dort prophylaktisch eingesetzt wird, um dem dort bei Rindern vorkommenden

klassischen Botulismus, hervorgerufen durch *Clostridium botulinum* Typ C und D, vorzubeugen. Insofern unterscheidet sich die Anwendung dieses Impfstoffes in Deutschland grundsätzlich von der Anwendung in Südafrika: in Deutschland wird er in der Regel metaphylaktisch bei einem Krankheitsbild eingesetzt, von dem nicht klar ist, ob *C. botulinum* überhaupt beteiligt ist. Da der Impfstoff in Deutschland nicht zugelassen ist, kann er nur über eine Ausnahmegenehmigung nach § 17c Absatz 4 des Tierseuchengesetzes angewendet werden. Ausnahmegenehmigungen

werden in vielen Bundesländern erteilt. Der Impfstoff ist nach Informationen aus dem Feld im Allgemeinen gut verträglich. Oft wird auch eine Verbesserung der Bestandssituation beschrieben; allerdings wurden in den betroffenen Beständen oftmals auch weitere Maßnahmen, wie die Verbesserung von Haltungs- und Fütterungshygiene, veranlasst, so dass nicht eingeschätzt werden kann, ob die Verbesserung der Bestandssituation ausschließlich der Impfung zuzuschreiben war. Zum Teil kam es auch zu keiner Verbesserung der tiergesundheitlichen Situation in den betroffenen

Beständen oder es verschlechterte sich die Situation sogar.

**30. Gibt es Bestrebungen seitens der Bundesregierung, den Einsatz des Impfstoffs zu vereinfachen bzw. voranzutreiben?**

Entsprechende Bestrebungen seitens der Bundesregierung gibt es nicht. Grundsätzlich hat die Bundesregierung keinen Einfluss auf die unternehmerische Entscheidung eines pharmazeutischen Unternehmens, eine Zulassung für einen Tierimpfstoff in einem Land zu beantragen.

## „Chronischer Botulismus“ beim Schwein?

In „Nutztierpraxis aktuell“ (33/2010) vertritt Herr Prof. Böhnel, Göttingen, die Auffassung, dass „viszeraler chronischer“ Botulismus auch beim Schwein auftritt. Er nennt die folgenden Krankheitserscheinungen:

- Somnolenz, auffällige Ruhe im Stall
- Körperliche Schwäche, Erdrücken von Ferkeln
- Leistungsabfall

- Durchfall und Obstipationen
- Verminderte Milchmenge trotz Oxytocingabe
- Ödemneigung (Gesäuge)
- Wehenschwäche, Nachgeburtshaltungen
- Verringerte Wurfgröße
- Geburt lebensschwacher Ferkel.

Mit der Auffassung, diese Krankheitserscheinungen als

„chronischen“ Botulismus der Schweine einzuordnen, steht Prof. Böhnel ziemlich alleine da. Jeder Schweinepraktiker kommt wohl eher zur Diagnose „Peripartales Hypogalaktiesyndrom“ (früher MMA). Prof. Waldmann von der TiHo Hannover, war auf Nachfrage nicht bereit, einen Vortrag über die von Böhnel postulierte Erkrankung zu halten.

## Dufte Mütter

Duftet es nach ihrer Mutter, fressen Ferkel mehr, spielen lieber und wachsen besser. Das fanden jetzt niederländische Forscher an der Univesrität Wageningen heraus. Sie hatten die Ferkel auf den Geruch ihrer Mutter trainiert, mit dem Ergebnis, dass die Tiere sich offensichtlich besser entwickelten.

Ferkel können schon vor der Geburt auf Aroma trainiert werden. So wurde den Sauen entweder in der letzten Zeit der Trächtigkeit oder in der Säugezeit Futter gegeben, das mit Anisaroma versetzt war. Nach dem Absetzen bekam ein Teil der Ferkel den Geruch über die Luft oder das Futter

wieder präsentiert. Ferkel, deren Mütter das Anisfutter bekommen hatten, entwickelten sich den Forschern zufolge im Vergleich zur Kontrollgruppe besser und zeigten weniger Anpassungsschwierigkeiten in der Aufzucht (Quelle: SUS Dezember 2011).

# „Viszeraler Botulismus“

## Sachverständigengespräch im BfR

### Bericht des BfR vom 1. September 2010

**Großtierpraxis 12:12, 505-506 (2011)**

Seit Mitte der 1990er Jahre wird in wissenschaftlichen Veröffentlichungen über den so genannten viszeralen oder chronischen Botulismus in Rinderbeständen berichtet. Es handelt sich um eine Erkrankung, deren Ursachen bislang ungeklärt sind, und die zunächst bei Hochleistungsrindern, aber auch bei Kälbern aufgetreten ist. Die Erkrankung ist mit einer großen Bandbreite an klinischen Symptomen belegt. Die beschriebenen Krankheitsbilder sind bislang wissenschaftlich nicht gesichert. Als Ursache wird eine Toxiko-Infektion mit *Clostridium (C.) botulinum* vermutet, die bis heute als nicht bestätigt gilt.

Am 1. September 2010 wurde dazu ein Sachverständigengespräch am BfR durchgeführt, um den aktuellen Wissensstand zu diesem Thema zusammenzustellen. Teilnehmer waren Vertreterinnen und Vertreter der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), des Friedrich Loeffler-Instituts (FLI), des Max Rubner-Instituts (MRI), des Robert Koch-Instituts (RKI), des Umweltbundesamtes (UBA) und des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR). Ziel des Gesprächs war die Identifizierung offener Fragen, die sich im Zusammenhang mit den Hypothesen zum chronischen Botulismus ergeben. Darüber hinaus wurden Fragestellungen identifiziert, die weitere Forschungsaktivitäten erfordern.

#### 1 Diagnostik von *C. botulinum* und seinen Toxinen

Die Teilnehmer des Sachverständigengesprächs formulieren hinsichtlich der Diagnostik folgende Forderungen:

- Insgesamt muss die Diagnostik optimiert werden.
- Bei anaerober Anzucht der Bakterien und einem positiven ELISA-Signal müsste auch ein positives Ergebnis in der PCR vorliegen.

- Für den Nachweis ist eine Kombination von immunologischen Tests mit molekularbiologischen Verfahren, kulturellem und/oder spektrometrischem Erregernachweis zu fordern. Dies wird beim klassischen Botulismus erfolgreich durchgeführt und sollte beim so genannten viszeralen Botulismus auch gelingen.
- Das Krankheitsbild des viszeralen Botulismus ist nicht eindeutig, es müssen klare Definitionen gefunden werden.
- Positive Befunde sind aufgrund der großen Variabilität der Methoden von einem unabhängigen zweiten Labor zu bestätigen.

#### 2 Eintrag von *C. botulinum* in die Futtermittelkette über Biogasanlagen, Gülle und Mist

Seit einiger Zeit wird die Verbreitung von Clostridien mit dem Betreiben von Biogasanlagen in Zusammenhang gebracht. In Klärschlamm und Gärresten wurden zwar auch pathogene Clostridien-Stämme nachgewiesen, es konnte aber keine Vermehrung der Stämme festgestellt werden. Es ist davon auszugehen, dass in Klärschlamm und Gärresten eine Mischflora vorherrscht und

dass das Wachstum von *C. botulinum* durch die Anwesenheit anderer Mikroorganismen gehemmt wird.

Daten über das Vorkommen von Clostridien auf landwirtschaftlichen Nutzflächen aus der Vergangenheit (vor Einsatz der Biogasgewinnung) liegen nicht vor. Es ist jedoch davon auszugehen, dass tendenziell in landwirtschaftlich stärker genutzten Gebieten eine höhere Belastung der Böden mit Clostridien vorliegt.

Aus der Diskussion ergeben sich einige offene Fragen:

- Kommt es tatsächlich zu einer Vermehrung von Clostridien in Biogasanlagen?
- Welche Unterschiede gibt es hinsichtlich unterschiedlicher Betriebsarten von Biogasanlagen (z. B. bei Verwendung unterschiedlicher Gärsubstrate)?
- Was geschieht, wenn Biogasanlagen nicht ordnungsgemäß betrieben werden?
- Besteht durch den Einsatz von Biogasanlagen tatsächlich eine Vergrößerung des Problems? Gülle und Klärschlamm werden schon seit längerem ausgebracht. Die Teilnehmer des Sachverständigengesprächs kommen zu dem Fazit:
- Es besteht Forschungsbedarf, da

## Viszeraler Botulismus

die Hypothese, dass viszeraler Botulismus durch Biogasanlagen begünstigt wird, wissenschaftlich derzeit nicht belegbar ist.

- Es wird eine Studie zur möglichen Häufung von Erkrankungen in Betrieben mit Biogasanlagen vorgeschlagen.

### 3 „Chronischer Botulismus“ in Tierbeständen

Insgesamt bleibt die chronische Erkrankung in den Tierbeständen hinsichtlich ihrer Ursachen unklar, und viele der kursierenden Thesen sind wissenschaftlich nicht zu belegen. Es wird eine Pilotstudie zum Nachweis von *C. botulinum* und seinen Toxinen in gesunden Beständen und solchen mit chronischem Krankheitsbild vorgeschlagen. Sowohl gesunde als auch erkrankte Tiere sind zu untersuchen. Dabei ist insbesondere auf folgende Punkte zu achten:

- ein einheitliches und nachvollziehbares Studiendesign,
- eine Standardisierung, in der zu definieren ist, welche Gewebeproben in welchem Umfang mit welchen Methoden zu untersuchen sind,
- eine Beteiligung von Institutionen, die Zugang zu den betroffenen Beständen haben (z. B. Rindergesundheitsdienste, ggf. Kliniken aus dem universitären Bereich).

### 4 „Chronischer Botulismus“ beim Menschen

Im Rahmen eines Forschungsverbundes weisen aktuelle Beobachtungen auf einen Verdacht hin, dass auch bei Landwirten und ihren Familienmitgliedern, in deren Tierbeständen diese chronische Form des Botulismus vorkommt, klinische Symptome mit einem

neurologischen Bezug auftreten können. Nach Ansicht der Sachverständigen ist die Datenlage zur Beurteilung des möglicherweise neuen Krankheitsbildes nicht ausreichend. Die Ursachen gelten zurzeit als nicht gesichert bzw. ungeklärt. Die wesentlichen Kriterien für einen kausalen Zusammenhang (z.B. Kohärenz, Konsistenz, Spezifität, Stärke des Zusammenhangs) zwischen dem Krankheitsbild und einer Toxikoinfektion aufgrund einer Besiedlung mit *C. botulinum* sind nicht erfüllt. Es wird die Forderung aufgestellt, dass Personen mit Verdacht auf die Erkrankung „chronischer Botulismus“ von einer zweiten unabhängigen Instanz, sowohl im Hinblick auf das klinische Bild als auch auf die labordiagnostischen Untersuchungen, untersucht werden.

Als Vorschlag für eine Studie wurde festgehalten, dass

- die Pilotstudie aus dem Tierbereich möglichst mit einer Pilotstudie im humanen Bereich (mit Landwirten und ihren Familien sowie Tierärzten) gekoppelt werden sollte.

### 5 Auswirkungen auf die Lebensmittelsicherheit

Das Thema des viszeralen Botulismus ist im Hinblick auf die Bewertung der Lebensmittelsicherheit ein Anlass für Diskussionen. Für erkrankte Tiere in betroffenen Beständen besteht ein Schlachtverbot, aber es besteht Unsicherheit bei Tieren ohne Symptomatik in diesen Beständen. Für Fleisch gibt es in der Literatur keinen Hinweis darauf, dass jemals Botulinumtoxine festgestellt wurden. Über Milch liegen zahlreiche Publikationen vor, die auch das Vorkommen des Toxins zumindest hypothetisch abgehandelt haben. Es gibt auch hier keine Hinweise für das Vorkommen der Toxine. Die Experten sehen für diesen Diskussionspunkt zunächst keinen akuten Handlungsbedarf.

## GROSSTIER PRAXIS

Mit *MeinTier* verbunden

Mitteilungsblatt des  
Arbeitskreises Großtierpraxis  
Witzenhausen

### I M P R E S S U M

Erscheinungsweise:

jährlich 12 Ausgaben zum 15. des Monats

Herausgeber:

Dr. Dr. Bernd Iben

Am Kirchplatz 15 - 16, 37213 Witzenhausen

Tel.: 05542 / 507 701, Fax: 05542 / 507 690

E-Mail: bernd.iben@akgonline.de

Internet: www.akgonline.de

Schriftleitung: Dr. med. vet. Dr. agr. Bernd Iben

Redaktion + Anzeigenakquise:

Dr. med. vet. Dr. agr. Bernd Iben

Am Kirchplatz 15 - 16, 37213 Witzenhausen

Tel.: 05542 / 507 701, Fax: 05542 / 507 690

E-Mail: bernd.iben@akgonline.de

Verlag:

VAV - Verlag für Agrarwissenschaften und

Veterinärmedizin, Am Kirchplatz 15 - 16,

37213 Witzenhausen, Fax: 05542 / 507 690

Produktion, Layout und Grafik:

Fred Gerhard Hußmann

Druck:

Bernecker MediaWare AG

Unter dem Schöneberg 1, 34212 Melsungen

Wichtiger Hinweis:

Wie jede Wissenschaft ist die Veterinärmedizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Kenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in dieser Zeitschrift eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe dem Wissensstand bei Fertigstellung der Zeitschrift entspricht. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten, festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Zeitschrift abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei schon verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Vor der Anwendung bei Tieren, die der Lebensmittelgewinnung dienen, ist auf die in den einzelnen deutschsprachigen Ländern unterschiedlichen Zulassungen und Anwendungsbeschränkungen zu achten. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen. Geschützte Warenzeichen (Warenzeichen®) werden nicht immer besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Urheberrecht:

Mit Annahme eines Manuskriptes erwirbt der Verlag für die Dauer der gesetzlichen Schutzfrist (§ 64 UrhRG) die ausschließliche Befugnis zur Wahrnehmung der Verwertrungsrechte im Sinne der §§ 13 ff. des Urheberschutzgesetzes. Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind für die Dauer des Urheberrechts geschützt. Jede Verwertung ist ohne Zustimmung des Verlages außerhalb der engen Grenzen des UrhRG unzulässig und strafbar. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Für den persönlichen Gebrauch dürfen von Beiträgen oder Teilen von diesen einzelne Kopien hergestellt werden. Die Rechte an den Abbildungen liegen – wenn nicht anders gekennzeichnet – bei den Autoren der jeweiligen Artikel oder beim Verlag.

Jahresbezugspreis 2011: 124,90 €, Studentenpreis 80,90 €, Vorzugspreis für Mitglieder des Arbeitskreises Großtierpraxis: 70,35 €, Einzelheft 12,00 €. Die Bezugsdauer verlängert sich um ein Jahr, wenn bis zum 30. 9. keine Abbestellung vorliegt.

Versandkosten (für ein Jahr/12 Ausgaben): Inland: 12,90 €, Ausland: 18,90 €

# Informationen des Friedrich Loeffler-Instituts Klassischer und „chronischer bzw. viszeraler Botulismus“

Großtierpraxis 12:12, 505-507 (2011)

*Botulismus ist als Erkrankung seit Jahrhunderten bekannt und wurde meist nach dem Genuss verdorbener Wurstwaren (botulus: lat. = Wurst) beobachtet.*

## Erreger

Botulismus wird durch das Bakterium *Clostridium (C.) botulinum* verursacht und stellt eine klassische Vergiftung (Intoxikation) dar. Das Botulinum-Neurotoxin (BoNT) – ein Gift, das sich speziell auf das Nervensystem auswirkt – wird mit entsprechend belasteten Lebensmitteln (Mensch) oder Futtermitteln (Tier) aufgenommen. Bemerkenswert sind signifikante morphologische und physiologische Unterschiede zwischen *C. botulinum* Stämmen, die aus verschiedenen Quellen isoliert wurden. Bisher sind sieben serologisch unterscheidbare Toxintypen (A-G) und vier physiologisch

verschiedene toxinbildende Gruppen (I-IV) bekannt. Auch die moderne, vergleichende Sequenzanalyse des Erbmaterials belegt erhebliche Unterschiede für die genannten Gruppen. Diese Unterschiede weisen darauf hin, dass zurzeit mehrere verschiedene Clostridienspezies unter der Artbezeichnung „*Clostridium botulinum*“ summiert werden, deren gemeinsames Merkmal die Bildung von oral wirksamen Neurotoxinen ist.

giftigsten von Lebewesen produzierten Substanzen. Die sieben bekannten Serotypen des Botulinum-Neurotoxins verursachen Muskellähmungen (Paralysen) durch Blockade der Botenstoffausschüttung am Übergang von der Nervenzelle zum Muskel (neuromuskuläre Synapse). Aufgrund der komplexen Natur ihrer Toxinwirkung (Toxizität) war und ist der Nachweis der Neurotoxine von *C. botulinum* eine große Herausforderung für die Diagnostik.

## Botulinumtoxine sind die giftigsten von Lebewesen produzierten Substanzen.

### Toxinwirkung/ Krankheitsbild

Botulinumtoxine sind sehr potente Gifte und gelten als die

Bisher ist BoNT das einzige bekannte bakterielle Toxin, das von nichttoxischen Begleitproteinen vor Umwelteinflüssen geschützt wird. Diese Begleitproteine sind nach bisherigen Erkenntnissen

wichtig für den Erhalt der Toxizität der BoNT in der Umwelt sowie bei der Magen-Darmpassage bis zur Aufnahme in den Blutstrom.

## Vorkommen

Das Bakterium *C. botulinum* kommt in der Umwelt weit verbreitet vor. Fälle von klassischem Botulismus, also Vergiftungen mit durch *C. botulinum* gebildetem Neurotoxin, treten relativ selten auf. Da Botulismus bei Nutztieren weder anzeige- noch meldepflichtig ist, gibt es keine genauen Zahlen zur Häufigkeit in Deutschland. Botulismus ist bei einer ganzen Reihe von Säugetieren und Vögeln bekannt. Relativ häufig ist der Botulismus durch Toxin Typ C bei Wassergeflügel, wobei vor allem Wildtiere betroffen sind. Auch bei Wirtschaftsgeflügel tritt dieser Typ gelegentlich in Erscheinung,

Futtermitteln werden hier als Ursache von Vergiftungen angesehen. Vergiftungen bei Schweinen, Katzen und Hunden sind selten, aber ebenfalls bekannt.

## Erkrankungen beim Menschen

Menschen können durch den Verzehr von Lebensmitteln, die *C. botulinum*-Neurotoxin enthalten, erkranken. Daher handelt es sich hier nicht um eine klassische Zoonose wie beispielsweise die Tollwut, deren Erreger bei einem Biss von infizierten Tieren (Füchse, Hunde etc.) mit dem Speichel in die Wunde gelangen.

Neben der Intoxikation durch Lebensmittel sind beim Menschen weitere Formen des Botulismus bekannt. Am bedeutendsten ist

## Diagnostik

Die Diagnose von Botulismus ist sowohl in der Humanmedizin als auch in der Tiermedizin schwierig und stützt sich vorwiegend auf das klinische Bild und den Ausschluss der in Frage kommenden Differentialdiagnose. Da schon geringste Mengen von BoNT zu schweren Erkrankungen führen können, ist es oft schwierig oder unmöglich den Toxinnachweis im Lebens- oder Futtermittel zu führen, vor allem da das Toxin nicht gleichmäßig im Futter verteilt ist. Der Toxinnachweis in Serum, Organen oder Darminhalt gelingt ebenfalls nicht in jedem Fall. Der Nachweis von *C. botulinum* in der Umwelt, in Organen oder im Darminhalt gilt aufgrund der weiten Verbreitung dieses Erregers nicht als beweisend. Nach wie vor ist der „Maus-Bioassay“ die empfindlichste und zuverlässigste Nachweismethode für biologisch aktives BoNT, er wird weltweit als Standardmethode zum Toxinnachweis angesehen. Für den Toxinnachweis im Maus-Bioassay erhalten die Versuchstiere zunächst eine Injektion der bakterienfrei zentrifugierten bzw. sterilfiltrierten, mit einem Puffer versetzten, verdächtigen Substanz in die Bauchhöhle. Zeigen die Versuchstiere die spezifischen Symptome (Wespentaille, erschwerte Atmung, Paralyse) oder verenden innerhalb von 4 Tagen, so wird durch weitere Tierversuche die Bestimmung des Toxintyps versucht. Dazu wird die aufbereitete Probe zusammen mit einem das Gift neutralisierenden Antiserum verabreicht. Überleben die Mäuse, die ein typspezifisches Antiserum erhalten haben, so gilt der entsprechende Toxintyp als nachgewiesen. Beim indirekten Erregernachweis (auch als indirekter Toxinnachweis bezeichnet) wird verdächtiges, möglicherweise *C. botulinum* enthaltendes Material in geeignetem Medium unter

## Eine direkte Übertragung vom Tier auf den Menschen konnte bisher wissenschaftlich nicht nachgewiesen werden.

ist jedoch auch ohne jegliche klinische Erkrankung in Geflügelkot und Einstreu zu finden. Bei Botulismuserkrankungen von Rindern werden Intoxikationen häufig auf die Typen C und D zurückgeführt; hier wurden auch Zusammenhänge mit Geflügelkot oder Geflügeleinstreu beschrieben. Die Toxintypen A und B wurden ebenfalls bei Botulismusfällen von Rindern beobachtet. Ursache von Vergiftungen ist hier oft mit Kadavern verunreinigtes Futter wie z. B. Silage. In den Tropen kommt es durch Phosphormangel bei Rindern zu Osteophagie (Benagen von Knochen) und so durch die Aufnahme von Kadaverteilen zu Botulismus. Pferde sind ebenfalls sehr empfindlich gegenüber BoNT, kontaminierte Grassilage und Kadaver von Kleinsäugetieren in

hier der so genannte Säuglingsbotulismus: bei Säuglingen im Alter bis zu einem Jahr kommt es durch eine Besiedelung (Kolonisierung) des Darms mit *C. botulinum* zur kontinuierlichen Toxinproduktion und nachfolgender Resorption. Das klinische Bild manifestiert sich in einer ausgeprägten Muskelschwäche (Schlaffheit und Atemschwäche) der betroffenen Säuglinge. Die Therapie richtet sich gegen die Symptome. Ursache für diese so genannte „Toxikation“ oder „Toxoinfektion“ ist die noch nicht ausgebildete Darmflora im Säuglingsalter, wodurch die Besiedelung mit *C. botulinum* begünstigt werden kann. Bei der Aufnahme von Sporen von *C. botulinum* spielt möglicherweise Honig eine Rolle.

anaeroben Bedingungen mehrere Tage bebrütet und anschließend der sterilfiltrierte Kulturüberstand auf seine Toxizität im Maus-Bioassay untersucht. Ein kausaler Toxinnachweis erfolgt durch diese Untersuchung nicht, vielmehr wird das Toxinbildungsvermögen der Probe, d. h. die Anwesenheit von Sporen, den Dauerformen von Clostridien, oder lebenden Keimen von *C. botulinum* im Probenmaterial nachgewiesen. Die Erregerisolierung aus diesen Inkubationsansätzen gelingt jedoch selten.

## Chronischer/Viszeraler Botulismus oder Faktorenerkrankung Milchviehherde

Neben den über Futtermittel verursachten Erkrankungen von Haustieren durch *C. botulinum*-Toxine wird insbesondere bei Rindern auch eine weitere Form des Botulismus diskutiert. Diese als „viszeraler Botulismus“ bezeichnete Form der Erkrankung soll durch die Besiedelung von unteren Darmabschnitten mit *C. botulinum* und dort stattfindender Toxinbildung entstehen. Durch kontinuierliche Toxinresorption in geringen Mengen soll sich das Krankheitsbild eines chronischen Botulismus ausprägen können, das vor allem durch unspezifische Symptome und Leistungseinbußen gekennzeichnet ist. Als Ursache des Symptomkomplexes wird eine „Dysbiose“ (Fehlbesiedelung mit Fremdkeimen) im Verdauungstrakt mit Vermehrung und Toxinbildung von *C. botulinum* im Rahmen einer multifaktoriellen Erkrankung vermutet. Dieses Geschehen und das daraus abgeleitete Krankheitsbild wurde als „viszeraler Botulismus“ vorgestellt (Böhnel et al. 2001).

Unter dem Begriff „Faktorenerkrankung Milchviehherde“ wird

eine alternative Hypothese zur Entstehung des oben beschriebenen Krankheitsbildes diskutiert. Als Hauptursache wird die Verfütterung von Grassilage verminderter Qualität, beurteilt am Bewertungsmaßstab Reineiweiß sowie Vitamin E und freie Aminosäuren, angenommen. In der Folge soll es bei Milchkühen zu hochgradigen Verdauungsstörungen und schweren negativen Einflüssen auf den „intermediären Stoffwechsel“ kommen. Dieses „Krankheitsbild“ und seine Entstehung werden sehr kontrovers diskutiert. Ein Beweis allerdings, etwa durch das Hervorrufen der Erkrankung mit dem entsprechenden Verursacher, steht für beide Theorien noch aus.

## Aktuelle Forschung

Bundesweit führen nur wenige Laboratorien die veterinärmedizinische Botulismus-Diagnostik durch, was die Situation

## Durchführungsempfehlungen für den Nachweis von *C. botulinum* sind dringend erforderlich.

kompliziert. Bisherige Untersuchungsergebnisse der Laboratorien wiesen Divergenzen auf, die die kontroverse Diskussion verstärken. Darüber hinaus wird im Zusammenhang mit dem Krankheitsbild „viszeraler Botulismus“ inzwischen auch die Frage der Ansteckungsmöglichkeit für den Menschen diskutiert. Eindeutige wissenschaftliche Belege hierfür gibt es derzeit nicht.

Eine zuverlässige Diagnostik des Botulismus in Hinblick auf den Nachweis von *C. botulinum*-Neurotoxin und *C. botulinum*-Sporen oder lebenden Bakterien ist die Grundvoraussetzung für eine sachliche, fundierte Diskussion. Aus diesem Grund führt

das Friedrich Loeffler-Institut im Auftrag des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) eine Vergleichsuntersuchung zur Botulismusdiagnostik in Deutschland durch, an der verschiedene Laboreinrichtungen beteiligt sind. Das Ziel dieser Vergleichsuntersuchung ist eine Standardisierung und Qualitätssicherung in der Botulismusdiagnostik. Darüber hinaus sammelt das FLI Informationen zur Häufigkeit des Auftretens des als „viszeraler Botulismus“ bezeichneten Krankheitsbildes.

## Literatur

Böhnel H, B. Schwagerick, F. Gessler (2001) Visceral botulism - a new form of bovine *Clostridium botulinum* toxication. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 48(6), 373-383.  
Eicken, K., Nutztierpraxis Aktuell, Ausg.13, 2005.

## Kein „chronischer Botulismus“ bei Hunden und Katzen

Die AVA vertritt die Auffassung, dass „chronischer Botulismus“ auch bei Hunden und Katzen auftreten könne und beruft sich dabei auf Frau Kollegin Christina Heigl, Kolbermoor. Auf Nachfrage erklärte Frau Heigl, dass sie zeitweise diese Hypothese vertreten hat, inzwischen aber *Clostridium botulinum* nicht mehr für die von ihr beschriebenen unspezifischen Krankheitserscheinungen bei Hunden und Katzen verantwortlich macht. Vermutlich spiele das Herbizid Glyphosat eine Rolle.

# Stellungnahme der DVG

## „Viszeraler Botulismus“ als Ursache von Bestandserkrankungen bei Rindern

In den vergangenen Jahren wurden in verschiedenen Bundesländern, vor allem aber in Mecklenburg-Vorpommern, chronisch verlaufende und mit erheblichen Verlusten einhergehende Bestandserkrankungen bei Milchkühen auf eine zuvor beim Rind noch nicht beschriebene Form des Botulismus („viszeraler Botulismus“) zurückgeführt. Den Berichten zufolge wurden dabei die folgenden, relativ unspezifischen Symptome beobachtet: Chronische Verdauungsstörungen (Verstopfung oder Durchfall), Abmagerung, Leistungsrückgang, Bewegungsstörungen (in Verbindung mit

welche als Ergebnis einer Expertenbefragung zu folgendem Resümee kommt:

Anders als bei der klassischen Form des Botulismus beim Rind, hervorgerufen durch orale Aufnahme von Botulinum-Toxinen (meist Typ C oder D, gelegentlich Typ B) nach deren extrakorporaler Bildung (in Kadavern, Silage etc.) durch *Clostridium botulinum* und einige andere Clostridien, soll der „viszerale Botulismus“ auf einer Toxinbildung in Darm selbst beruhen, und zwar nach intestinaler Vermehrung hierzu befähigter Clostridienstämme. Auf einer vergleichbaren Ätiopathogenese

insbesondere die Bildung von Toxinen – bei gewisser stammesabhängiger Variation – an bestimmte Milieubedingungen (wie Begleitflora, Sauerstoffspannung, Temperatur etc.) gebunden ist.

Im Hinblick auf die Clostridienbelastung über die Fütterung wird vor allem Grassilagen (nitratarmer Aufwuchs von extensiven Standorten, Düngung mit Geflügelkot, bodennahe Futterwerbung, Foliensilierung) eine besondere Bedeutung zugeschrieben.

Trotz der bislang hierzu publizierten Berichte gilt das Krankheitsbild „viszeraler Botulismus“ noch keineswegs als wissenschaftlich gesichert, wenngleich ein dem Säuglingsbotulismus vergleichbares Krankheitsgeschehen bei Rindern nicht von vornherein ausgeschlossen werden kann. Bekanntlich können o. a. Krankheitsbilder aber auch durch eine Vielzahl anderer Faktoren hervorgerufen werden (ungünstige Fütterungs- und Haltungsbedingungen, Stoffwechselstörungen, andere Infektionskrankheiten), welche jeweils durch sorgfältige differenzialdiagnostische Abklärung ausgeschlossen werden müssen.

Zur Ursachenabklärung solcher Bestandserkrankungen wurde im Auftrag des Ministeriums für Ernährung, Landwirtschaft, Forsten und Fischerei des Landes Mecklenburg-Vorpommern ein Diagnoseschema erstellt („Leitlinien

### **Clostridium botulinum wird gelegentlich auch im Magen-Darm-Trakt völlig gesunder Rinder gefunden.**

chronischer Klauenrehe), Totgeburten, Kreislaufstörungen (Venenstauung mit Ödembildung), Apathie und therapieresistentes Festliegen. Die auf verschiedenen Kongressen geführte Diskussion um die ätiologische Zuordnung dieses Krankheitsbildes verlief sehr konträr, blieb ohne übereinstimmendes Ergebnis und führte dadurch zu beträchtlicher Verunsicherung von Tierhaltern und Tierärzten. Hieraus ergab sich der Wunsch nach einer Stellungnahme durch die Fachgruppe Rinderkrankheiten der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft,

beruhen zwei sehr selten beim Menschen auftretende Botulismuserkrankungen, der sog. „infantile Botulismus“ bei Säuglingen und Kleinkindern und der „adulte infektiöse Botulismus“ bei prädisponierten erwachsenen Patienten.

*Clostridium botulinum* ist nahezu ubiquitär verbreitet und gelegentlich auch im Magen-Darmtrakt völlig gesunder Rinder nachzuweisen. Dennoch kommt Botulismus relativ selten vor, was damit zusammenhängt, dass die Vermehrung der Erregers und

# Trimetox® 240

## Kürzer warten



Wartezeit verkürzt!  
Schwein 6 Tage



Bewährte Kombination  
von Sulfadoxin mit Trimethoprim

Breites Wirkungsspektrum

Verlängerte Wirkung durch  
pharmakokinetisch günstige  
Sulfonamidkomponente

Antibakterielle und  
kokzidiostatische Wirkung



Veyx-Pharma GmbH  
Söhreweg 6 · 34639 Schwarzenbrunn  
Tel. 05686 9986-0 · Fax 05686 1489  
E-Mail zentrale@veyx.de · www.veyx.de

**Trimetox® 240. Wirkstoff(e) und sonstige Bestandteile:** Wirkstoffe: 200,0 mg/ml Sulfadoxin, 40,0 mg/ml Trimethoprim. Sonstiger Bestandteil: 0,5 mg/ml Methyl-4-hydroxybenzoat. **Injektionslösung für Tiere:** Rinder, Schweine. **Anwendungsgebiete:** Rind, Kalb, Schwein, Ferkel: Zur Behandlung von Infektionskrankheiten im frühen Stadium der Infektion, die durch Sulfadoxin- und Trimethoprim-empfindliche Erreger hervorgerufen werden: Primär- und Sekundärinfektionen des Atmungsapparates, des Magen-Darm-Traktes, des Harn- und Geschlechtsapparates, der Haut und der Gelenke. Die Anwendung von Trimetox 240 sollte unter Berücksichtigung eines Antibiogramms erfolgen. **Gegenanzeigen:** Trimetox 240 sollte nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide oder Trimethoprim; Resistenz gegen Sulfonamide oder Trimethoprim; schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen; Flüssigkeitsverlusten; Störungen des Blutbildes. Die intravenöse Applikation von Trimetox 240 bei vorausgegangener oder gleichzeitiger Applikation von zentralnervös wirkenden Substanzen (z. B. Anästhetika, Neuroleptika) sollte vermieden werden. **Nebenwirkungen:** Nach Anwendung von Trimetox 240 können auftreten: Reizerscheinungen am Injektionsort nach intramuskulärer und subkutaner Anwendung; Leberschädigungen; Nierenschädigungen; Veränderungen des Blutbildes (z. B. hämolytische Anämie, Agranulozytose); Sensibilisierungsreaktionen (z. B. Exantheme, Fieber). Bei intravenöser Applikation kommt es beim Rind in Einzelfällen zu kurz dauernden systemischen Reaktionen (Dyspnoe, Exzitation). Beim Auftreten von allergischen Reaktionen ist das Arzneimittel sofort abzusetzen und symptomatisch zu behandeln: Bei Anaphylaxie: Epinephrin (Adrenalin) und Glukokortikoide i. v. Bei allergischen Hautreaktionen: Antihistaminika und/oder Glukokortikoide. **Warnhinweise:** Rind: Aufgrund des Gehaltes an Propylen glycol können in seltenen Fällen lebensbedrohliche Schockreaktionen auftreten. Die Injektionslösung sollte daher langsam verabreicht werden und annähernd Körpertemperatur besitzen. Bei den ersten Anzeichen einer Unverträglichkeit ist die Injektion abzubrechen und gegebenenfalls eine Schockbehandlung einzuleiten. Rind, Schwein: Nicht bei Neugeborenen anwenden. Zur Vermeidung von Nierenschädigungen durch Kristallurie ist während der Behandlung für eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu sorgen; evtl. kann der Harn alkalisiert werden. **Wartezeit:** Intravenös: Rind: essbare Gewebe 8 Tage, Milch 4 Tage. Intramuskulär: Rind: essbare Gewebe 30 Tage, Milch 4 Tage. Schwein: essbare Gewebe 6 Tage. Subkutan: Rind: essbare Gewebe 8 Tage, Milch 4 Tage. **Verschreibungspflichtig.** **Darreichungsform und Inhalt:** Injektionslösung (100 ml, 250 ml). **Zul.-Nr.:** 6902659.00.00.

und Prüfliste für das Vorgehen in Milchviehbeständen mit dem Krankheitsbild einer Faktorenerkrankung“). Diese Leitlinien wurden am 25. November 2004 veröffentlicht und über das BMVEL auch den anderen Bundesländern zugeleitet ([www.mv-regierung.de/lm/doku/LL\\_251104.pdf](http://www.mv-regierung.de/lm/doku/LL_251104.pdf)). In der Zwischenzeit (d. h. bis Ende Mai 2005) wurden allerdings keine weiteren Bestandserkrankungen bekannt, deren Abklärung die Anwendung dieser Leitlinien erforderlich gemacht hätte.

Entsprechend dem Wirkungsmechanismus der von *Clostridium botulinum* und von einigen anderen Clostridien gebildeten Neurotoxine müssten sich als Voraussetzung für die Diagnose „viszeraler Botulismus“ – ebenso wie beim Menschen – auch bei erkrankten Rindern spezifische Ausfallerscheinungen nachweisen lassen (v. a. Lähmung der Augenmuskeln, Mydriasis). Sicherheit für die Diagnose bietet aber nur der gleichzeitige Nachweis des Toxins sowie des Erregers selbst und dessen Toxinbildungsvermögens. Solche Untersuchungen sind mit hohem Aufwand verbunden und

deshalb bestimmten Untersuchungsinstituten vorbehalten.

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass eine Verifizierung gastrointestinaler Botulismusformen beim Rind sowie eine Abklärung deren tatsächlicher Bedeutung nur anhand aufwendiger wissenschaftlicher Untersuchungen möglich wäre. Deshalb ist bei allen zunächst unklaren Herdenproblemen eine sorgfältige und umfassende Bestandsanalyse zum Ausschluss oder zur Bestätigung anderer krankmachender Faktoren unumgänglich.

In diesem Zusammenhang sei auch darauf hingewiesen, dass eine Impfung gegen Botulismus hierzulande nur im Rahmen einer im Benehmen mit dem Paul Ehrlich-Institut erteilten Ausnahmegenehmigung nach § 17 Abs. 4 Tierseuchengesetz als wissenschaftlicher Versuch möglich ist, da derzeit in Deutschland hierfür kein zugelassener Impfstoff zur Verfügung steht. Eine kontrollierte klinische Studie über die Wirksamkeit der Impfung bei solchen Bestandserkrankungen liegt bislang nicht vor.

## Erratum

In den Beitrag „Vorkommen von Brachyspiren in der Schweiz und Möglichkeiten zur Bekämpfung“ (Zusammenfassung der Schweinevorträge – bpt Kongress 2011; Großtierpraxis 11/2011, Seite 460) haben sich zwei Fehler eingeschlichen: Die Autorin Sicken hat in Ihren Untersuchungen nicht festgestellt, dass 24 % der Zuchtbetriebe *B. hyodysenteriae*-positiv waren, richtig muss es heißen, dass es sich bei 24 % der positiven Betriebe um Ferkelerzeugerbetriebe handelte.

Gleiches gilt für die Zuchtbetriebe: 1 % der positiven Betriebe waren Zuchtbetriebe (und nicht 1 % der Zuchtbetriebe). Ähnlich verhält es sich bei den Ergebnissen bzgl. *B. pilosicoli*: Hier steht in der Zusammenfassung, dass 12% der Zuchtbetriebe infiziert sind. Auch hier müsste es heißen, dass 12% der infizierten Betriebe Zuchtbetriebe sind (nämlich insgesamt 2). Wir bitten die Fehler zu entschuldigen.

# Versuche einer ätiologischen Klärung Multifaktorenerkrankung beim Milchvieh

**Großtierpraxis 12:12, 510-512 (2011)**

von H. Scholz, K. Eicken, M. Höltershinken

*AG Pansen der Klinik für Rinder, TiHo Hannover*

Das von Eicken ausgiebig beschriebene multifaktorielle Krankheitsgeschehen – vornehmlich zu beobachten bei Färsen in der Frühlaktation – tritt dann auf, wenn Grassilagen mit deutlich reduziertem Reineiweißgehalt (meist 1. Schnitt) das Hauptgrundfutter ausmachen. Eine Auswertung von 201 Grassilageanalysen (1. Schnitt) der LUFA (2009) belegt, dass nahezu 50 % dieser Futterden zu fordernden Reineiweißgehalt (RE) von wenigstens 50 % des Rohproteins nicht erreichen (Erkrankungsrisiko), und 20 % als Gesundheit gefährdend einzustufen sind (RE < 40 %). Damit ergibt sich für eine Vielzahl von Betrieben – und zwar überregional,

wenn nicht gar national – ein nicht geringes Risiko für Tiergesundheit und hohe -verluste. Um in solchen Fällen tierärztlich sinnvoll handeln zu können, verlangt diese Beobachtung nach Klärung der ätiologischen Zusammenhänge. Damit stellt sich die vordringliche Frage: Was geschieht bei Verfütterung reineiweißarmer Silagen im Pansen? Die Abbildung 1 zeigt stark simplifizierte mögliche Abläufe, die sich für das Tier nach Aufnahme derart veränderten Futters (erniedrigter RE bei gleichzeitig steigenden NPN-Anteilen) ergeben.

Zum einen ist zu unterstellen, dass mit dem verringerten

Reineiweißangebot den Pansenbakterien ein Nährsubstrat verloren geht, das sie sich normalerweise nach ihren eigenen Bedürfnissen erschliessen können. Selbst wenn sie in der Lage sind, zur Deckung ihres N-Bedarfs für Wachstum und Leistung in großem Umfang auf NPN-Verbindungen (insbesondere auf  $\text{NH}_3$ ) zurückzugreifen, brauchen sie für ihre optimale Versorgung (als Grundlage für ihre hohe Leistung) auch originäres Eiweiß. Sein Mangel wird somit zu eingeschränktem Wachstum, damit zu verringerter mikrobieller Eiweißproduktion und letztlich zu einem reduzierten Eiweißangebot an den Organismus führen. Verringertes mikrobielles

Wachstum bedeutet aber gleichzeitig eingeschränkte Produktion anderer Substanzen (z. B. flüchtige Fettsäuren, B-Vitamine), die als Nährstoffe sowohl für die ruminale Flora und Fauna als auch für den Wirtsorganismus dienen. Damit ergeben sich ebenso Engpässe für die energetische Bilanz des Rindes mit allen Konsequenzen für Leistung und Gesundheit in dieser Phase. Schließlich ist daran zu erinnern, dass die ruminale Barriere, die den Wiederkäuer mehr als andere Spezies vor negativen Folgen oral aufgenommener Fremdkörper oder auch deren Produkten (z. B. Mykotoxine) schützen kann, durch Beeinträchtigung der Pansenflora geschwächt wird, wodurch das Risiko für Erkrankungen generell steigt.

Zusätzliche Gefahr erwächst aus dem Umstand, dass der Pansen gleichzeitig mit einer

ungewöhnlichen NPN-Fracht fertig werden muss. Was im Verlauf der verstärkten Proteolyse im Futter an ungewöhnlichen Eiweißbruchstücken in den Pansen gelangt, weiß man bis heute nicht. Dass aber in solchen Futtern neben freien Aminosäuren weitere „neue“ N-Verbindungen auftauchen, konnte in eigenen Untersuchungen festgestellt werden. Sie sind in der Fraktion der Amine aber auch der Peptide angesiedelt. Es ist denkbar, dass sie zu gesundheitlichen Störungen des Wirtstieres direkt oder über eine Beeinflussung der Pansenflora zur Entwicklung des Krankheitsbildes beitragen. Auch sind unter diesen Umständen Auswirkungen auf die Pansenwand nicht auszuschließen, die neben ihrer Funktion als anatomische Barriere sowohl bedeutsame Aufgaben im Wasser-Säure-Basen- und Wärmehaushalt hat als auch den

Intermediärstoffwechsel (z. B. ruminohepatischer Kreislauf, Hydroxilierung der Buttersäure) unterstützt.

Vor dem Hintergrund dieser Überlegungen wurden Untersuchungen zu Wirkungen reineiweißarmer Silagen (Schadsilagen) auf den Pansenstoffwechsel durchgeführt. Da das Problem dank präziser Recherchen in der Praxis (s. Eicken) bereits stark eingengt und darüber hinaus Silagen aus Problembetrieben sichergestellt waren, konnte die Situation vor Ort im Labor mit Hilfe eines künstlichen Pansensystems exakt nachgestellt werden. Als Messkriterien wurden – neben den üblichen Milieu-Parametern – die Folgen für die Abläufe im ruminalen Kohlenhydrat- und Eiweißstoffwechsel überprüft. Die Ergebnisse wurden mit denen parallel laufender Fermentierungsversuche mit Silagen aus

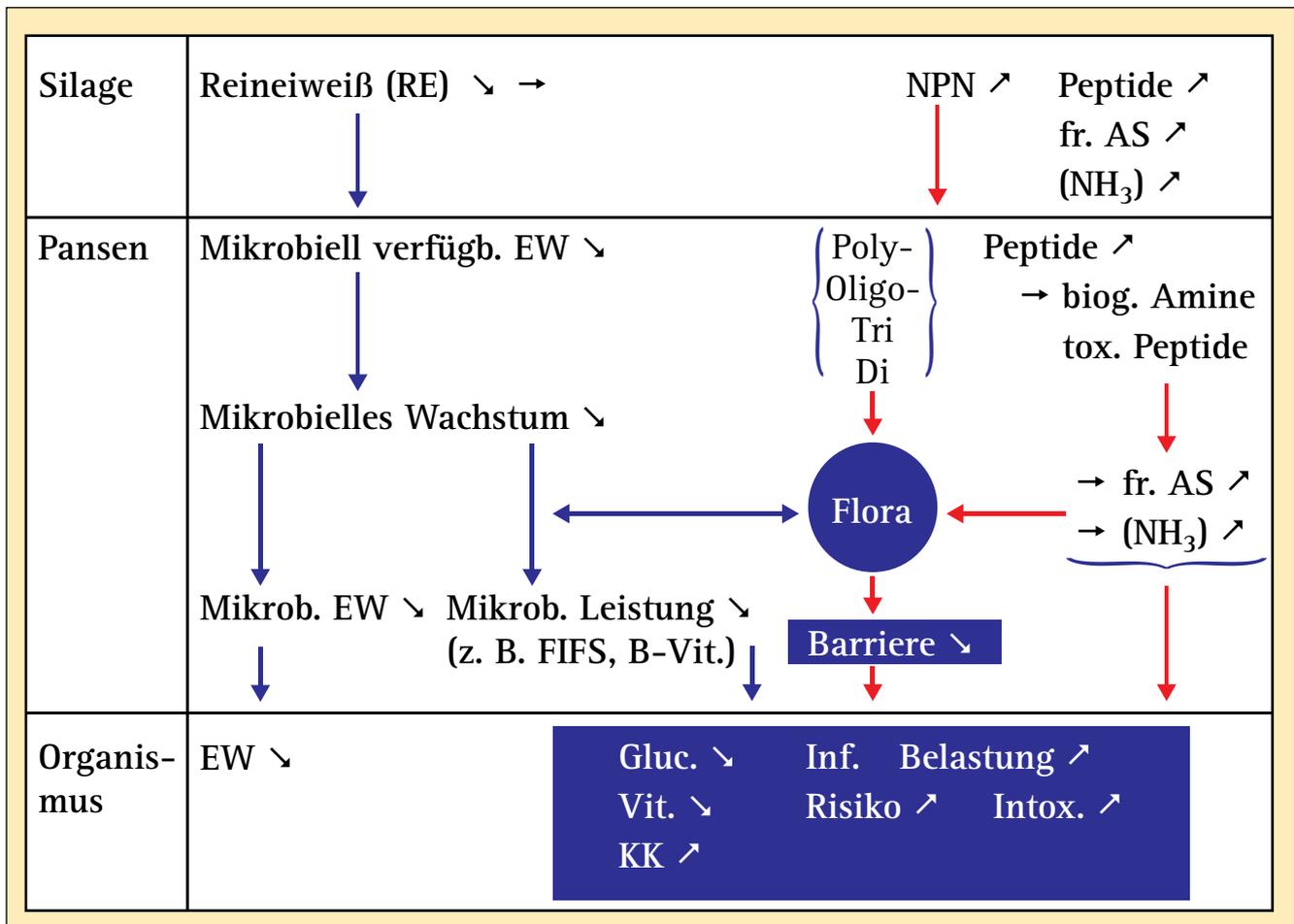


Abb. 1. Folgen verstärkter Proteolyse in Grassilagen.

problemfreien Betrieben (Reineiweißanteile am Gesamtprotein > 70 %) verglichen.

Erste Ergebnisse waren bereits 48 Stunden nach Versuchsbeginn zu beobachten, nämlich dass – makroskopisch erkennbar – die Schadsilagen im Fermenter deutlich schlechter abgebaut wurden als ihre Vergleichsfutter, was von einer reduzierten Cellulase-Aktivität begleitet war. Gleichgerichtete Veränderungen ergaben sich bei den flüchtigen Fettsäuren: mit steigender Kettenlänge erhöhten sich ihre Konzentrationen im Fermenter zunehmend, was unter Berücksichtigung der Versuchsanstellung als eine verminderte mikrobielle Weiterverarbeitung zu deuten ist.

Besonderes Interesse galt den iso-Varianten der Butter- und Valeriansäure, die als Bindeglied zum ruminalen Eiweißstoffwechsel gelten. Auch sie stiegen im

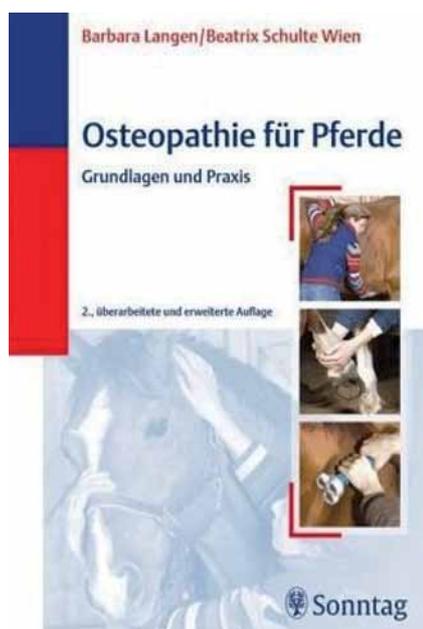
Verlauf der 10-tägigen Fermentation deutlich über das Vergleichsniveau hinaus an und signalisierten damit eine reduzierte Nutzung in der Eiweißsynthese.

Diese Interpretation wird gestützt durch das Verhalten von  $\text{NH}_3$  und freien Aminosäuren, die offensichtlich unter diesen Bedingungen mikrobiell nicht ausreichend fixiert werden konnten und sich somit in der Fermenterflüssigkeit anreicherten. Erste bedeutsame Erkenntnisse ergaben sich auch bei der Suche nach ungewöhnlichen Eiweißbruchstücken: es konnten sowohl geringfügig in den Schadsilagen selbst, besonders aber während der Fermentation entstehende Peptide (zunächst n=6) identifiziert werden, die in den Vergleichsinkubatoren fehlten. Ihre genaue Charakterisierung steht noch aus. Mit den bisherigen vorläufigen Ergebnissen eröffnen sich aber erhebliche Chancen, dem Wesen der

Multifaktorenerkrankung des Milchrindes näher zu kommen.

Damit ergibt sich folgendes Fazit: durch Verfütterung reinweißarmer Grassilagen stellen sich Veränderungen im Pansenstoffwechsel ein, die verminderte ruminale Leistungen (Eiweißproduktion, Energiestoffwechsel, Barrierenfunktion) bedingen und/oder sich direkt auf die Gesundheit des Wirtstieres auswirken können. Es wird davon ausgegangen, dass je nach Veränderungsart, -ort und -ausmaß solche Störungen monocausal, vielmehr aber noch im Verbund zur Begünstigung oder gar Ursache für die unter vielfältigen Krankheitsbildern auftretende Multifaktorenerkrankung werden. In solchen Fällen sollte tierärztlicherseits daran gedacht werden, dass am Beginn einer erfolgreichen Therapie immer die Reduzierung (besser Beseitigung) der Ursache und die Sanierung des Pansens stehen.

## Buchbesprechung



In der Veterinärmedizin stellt die Osteopathie eine noch recht junge Therapieform dar. Osteopathische Methoden muss man praktisch

## Osteopathie für Pferde – Grundlagen und Praxis

Von B. Langen und B. Schulte, Wien

üben, um sie zu erlernen. Die Theorie ist jedoch die Basis für jede Praxis. Eine der Grundlagen ist das Verständnis der Biomechanik, insbesondere der Gelenkbeweglichkeit (Arthrokinematik).

Das Begreifen der Grundlagen wird durch das vorliegende Buch ganz sicher erleichtert. Als täglicher Begleiter in der Ausbildung und der täglichen Arbeit unterstützt es durch:

- präzise Anleitungen zu Untersuchungstechniken – anschaulich dargestellt durch zahlreiche Abbildungen
- ausführliche Beschreibungen der weiterführenden

Therapieverfahren – erweitert um ein Kapitel zur physikalischen Therapie

- anatomisches und physiologisches Hintergrundwissen zu Knochen, Gelenken und Muskeln

Das Buch umfasst 9 Kapitel sowie einen Anhang mit medizinischem Glossar, ein Literaturverzeichnis, nützliche Adressen sowie ein Sachverzeichnis.

Es ist zu wünschen, dass das Buch dem Pferdeosteopathen hilft, erkrankten Pferden in einen physiologischen Zustand zurückzuführen, worauf sie sich wieder schmerzfrei bewegen können.



## Zusammenfassung der Vorträge bpt-Kongress 2011 (Teil 2)

Großtierpraxis 12:12, 513-519 (2011)

### **Diagnostische Methoden zur Erkennung kranker Tiere im Bestand. Wie gut sind eigentlich unsere Methoden?**

W. Heuwieser, C. Leunert, O. Burfeind

*Tierklinik für Fortpflanzung, Freie Universität Berlin*

Über viele der im Rahmen klinischer Untersuchungen des Rindes durchgeführten diagnostischen Maßnahmen liegen bzgl. der Genauigkeit und Zuverlässigkeit keine Informationen vor. Die wenigen in der einschlägigen Literatur verfügbaren Beobachtungen deuten darauf hin, dass die Fehlerquoten unter bestimmten Umständen erheblich sein können. In der klinischen Epidemiologie wird zwischen Typ I und Typ II Fehlern unterschieden. Bei einem Typ I Fehler wird das betreffende Tier als krank diagnostiziert,

obwohl dieses tatsächlich gesund ist. Dagegen wird bei einem Typ II Fehler das betreffende Tier als gesund diagnostiziert, obwohl es tatsächlich erkrankt ist. Die Folgen können bei beiden Fehlerarten bedeutsam sein und beinhalten ökonomische, pharmakologische und ethische Aspekte. Bei einem Typ I Fehler wird ein gesundes Tier unnötig behandelt. Im günstigen Fall resultiert die unnötige Behandlung lediglich in vermeidbaren Kosten für den Milchproduzenten und etwaigen Wartezeiten. Im Falle einer fälschlicherweise diagnostizierten Metritis mit folgerichtig durchgeführter antibiotischer Behandlung ist diese nicht nur unnötig, sondern kann einen vermeidbaren Selektionsdruck auf vorhandene Keime ausüben und somit zur Entwicklung von Resistenzen beitragen. Ein Typ II Fehler führt dazu, dass bei einem tatsächlich erkrankten Tier der positive Effekt einer Behandlung nicht realisiert wird und die Erkrankung fortbesteht; sich gegebenenfalls sogar verschlimmert. Dadurch wird ein mögliches Leiden des Tieres verlängert und es resultieren weitere Leistungseinbußen. Unter Umständen ist damit sogar ein tierschutzrelevantes Problem verbunden.

# Langzeitmessung des Pansen-pH-Wertes bei Milchkühen

Ü. L. Gasteiner

Institut für Artgemäße Tierhaltung und Tiergesundheit, Lehr- und Forschungszentrum Raumberg-Gumpenstein, Irnding (A)

Das Absinken des Pansen-pH-Wertes im Sinne einer Pansenazidose (Subacute Rumen Acidosis, SARA) stellt ein weit verbreitetes, zumeist bestandsweise gehäuft auftretendes Problem dar. Die Verbreitung von Pansenazidose liegt bei 15 bis 20 % der frisch laktierenden Kühe. Sowohl für wissenschaftliche Untersuchungen als auch für diagnostische Routineuntersuchungen stehen die orale Pansensaftentnahme und Rumenozentese zur Verfügung. Am Lehr- und Forschungszentrum Raumberg-Gumpenstein wurden in den letzten Jahren umfangreiche Versuche auf dem Gebiet der kontinuierlichen intraruminalen pH-Wert-Messung durchgeführt. Die Ergebnisse der vorgestellten Fütterungsversuche mit einer neuen Technik eröffnen neue Möglichkeiten Pansenphysiologie und Pansenpathologie besser zu verstehen. Die Fütterung von Wiederkäuern kann zudem besser überprüft werden. Auch ein praktischer Einsatz der innovativen Vormagen-Sensoren zur Überwachung des Pansen-pH-Wertes und damit der Tiergesundheit sowie zur Steuerung der Fütterung bei so genannten Indikatortieren findet bereits statt. Voraussetzung für den praktischen Einsatz als Instrument zur Herdenbetreuung ist nicht mehr die technische Machbarkeit, sondern die Wirtschaftlichkeit eines solchen Sensorsystems. Auch eine absolute Garantie der Lebensmittelsicherheit muss gegeben sein, da die verwendeten technischen Bauteile schadstoffbelastet sind.

## Nutzung der im AMS gespeicherten Daten für die Diagnostik

S. Moder, G. Bosch

Dres. Moder/Kreff, Steingaden

AMS sammeln eine Fülle an Daten, die richtig genutzt und zeitnah interpretiert eine Menge an Informationen über Tiergesundheit und Technik liefern. Neben Parametern der Milch bei jeder Melkung

werden auch Tier-/Technik-Parameter und Einstellungsparameter erhoben. Die Kontrolle der Eutergesundheit ist sowohl beim konventionellen als auch beim automatischen Melken ein zentraler Punkt, die Verfahrensweisen unterscheiden sich aber grundsätzlich. Die tägliche visuelle und palpatorische Kontrolle von Milch und Euter jeder Kuh, um Entzündungen rechtzeitig zu erkennen, entfällt beim Melken im Roboter. Die Überwachung übernehmen technische Einrichtungen.

Neben der Eutergesundheit ist die Fütterung ein zentraler Punkt, der ständig überwacht werden muss. Vor allem in Systemen mit gelenktem Kuhverkehr drohen Probleme durch eine zu geringe Grundfuturaufnahme. Eine weitere Gefahr stellen die Kraftfuttergaben über den Roboter dar. Da frischmelkende Tiere hohe Kraftfuttermengen pro Besuch erhalten, kommt es leicht zu Pansenfermentationsstörungen. Altmelkende neigen durch die Kraftfuttergaben zur Überkonditionierung.

Auch die Fruchtbarkeit gilt es im AMS ständig im Auge zu behalten. Die meisten AMS haben ein mehr oder weniger vollwertiges Herdenmanagement integriert. Die Auswertung der Daten aus AMS macht einen Großteil der Arbeit aus. Die Daten müssen gewichtet, zeitnah interpretiert und mit der Tierbeobachtung verknüpft werden.

## Möglichkeiten und Grenzen der PCR im Mastitis-Erreger-Monitoring

S. Spittel<sup>1)</sup>, M. Hoedemaker<sup>1)</sup>, E. Bohlsen<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Klinik für Rinder, Tierärztliche Hochschule Hannover

<sup>2)</sup> Landeskontrollverband Weser-Ems e. V., Leer

In Deutschland wird seit kurzem von verschiedenen Labors eine Real-time-PCR durchgeführt, mit der elf verschiedene Erreger und das  $\beta$ -Lactamasegen nachgewiesen werden können, wodurch mehr als 95 % der Mastitiserreger abgedeckt werden. Hierbei handelt es sich um *Staphylococcus (S.) aureus*, *Streptococcus (S.) uberis*, *S. dysgalactiae*, *S. agalactiae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella (K.)* sp. (einschließlich *K. oxytoca* und *K. pneumoniae*), *Serratia marcescens*, *Arcanobacterium pyogenes* und/oder *Peptoniphilus indicus*, *Enterococcus (E.)* sp. (einschließlich *E. faecalis* und *E. faecium*), *Corynebacterium bovis* und koagulasenegative Staphylokokken (KNS).

Untersuchungsergebnisse zeigen:

- Die PCR hat ein höheres Potenzial als die BU.
- Die Einordnung positiver Befunde in Hinsicht auf die ätiologische Bedeutung ist schwierig.
- Die Bedeutung von KNS und Coryneformen ist nach wie vor schwierig zu beurteilen (hier bietet die PCR gegenüber der BU keine Vorteile).
- Mit der PCR wird bisher nicht auf Hefen und Pseudomonaden untersucht.
- Als Screening-Methode zum Nachweis von Mastitisregenern in Poolproben ist die PCR bedingt geeignet. In immerhin 16,8 % der Fälle wurden „major pathogens“ in der Poolprobe nicht gefunden.
- Poolprobenergebnisse in Verbindung mit Zellzahlbefunden für die einzelnen Euterviertel erlauben keine sichere Identifizierung der mit „major pathogens“ infizierten Euterviertel.

Fazit: Die PCR hat Potenzial, aber sie ist momentan noch kein Ersatz für die kulturelle Untersuchung.

## Eckpfeiler einer optimalen Jungviehaufzucht

M. Kaske<sup>1)</sup>, P. Maccari<sup>1)</sup>, H.-J. Kunz<sup>2)</sup>,  
U. Andresen<sup>3)</sup>, A. Koch<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> Klinik für Rinder, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

<sup>2)</sup> Lehr- und Versuchszentrum Futterkamp der Landwirtschaftskammer Schleswig-Holstein, Blekendorf

<sup>3)</sup> Tierärztliche Praxis Prof. Dr. Andresen, Albersdorf

<sup>4)</sup> Tierseuchendienst der Tierseuchenkasse Sachsen-Anhalt, Magdeburg

Ziel einer optimierten Jungviehaufzucht ist es bei minimierten Tierverlusten gesunde, frohwüchsige und leistungsstarke Tiere für die Remontierung der weiblichen Nachzucht zu rekrutieren. Das Erstkalbalter sollte nicht mehr als 24 Monate betragen. Die Erstbesamung erfolgt im Alter von 15 Monaten bei einer KM von 400 - 420 kg. Im zweiten Lebensjahr sollte mehr als 750g/Tag Zunahme realisiert werden.

Die Eckpfeiler umfassen

- Versorgung des Muttertieres während der Gravidität
- Geburtsverlauf
- Kolostrumversorgung
- Minimierung des Infektionsdrucks
- Futtermittel für Kälber
- Adäquate Fütterungsintensität

- Haltungssysteme
- Genetische Einflüsse

Diese Eckpunkte werden ausgiebig erläutert. Dies gilt insbesondere für eine qualitativ und quantitativ ausgewogene Fütterung der Kälber. Besondere Bedeutung kommt dabei den Proteinquellen des Milchaustauschers zu. Handelt es sich – wie bei besonders „günstigen“ Milchaustauschern üblich – um pflanzliche Proteine, haben die Tiere keine Chance, da sich die Fähigkeit pflanzliches Eiweiß zu verdauen erst in den ersten sechs Lebenswochen entwickelt. Deshalb die Forderung, keinen Milchaustauscher mit pflanzlichem Eiweiß zu verfüttern.

## Hitzebehandlung von Kolostrum-Auswirkungen auf Immunglobulinversorgung und Kälbergesundheit

T. W. Rebelein

prakt. Tierärztin, Dornhausen

Kälber werden ohne maternale Antikörper geboren. Daher ist die Aufnahme von Kolostrum unmittelbar nach der Geburt elementar für den Erwerb einer passiven Immunität. In diesem können natürlich auch pathogene Keime enthalten sein. Durch die Präsenz lebender Bakterien im Verdauungstrakt von Neonaten wird die Absorption der Immunglobuline gehemmt. Ein daraus resultierender zu geringer passiver Immunglobulintransfer kann gesteigerte Morbiditäts- und Mortalitätsraten bedingen.

Eine Hitzebehandlung kann die im Kolostrum enthaltenen pathogenen Keime abtöten. Die Frage ist allerdings, inwiefern die Qualität des Kolostrums durch die Erhitzung beeinflusst wird. Eine Erwärmung auf 60 °C über einen Zeitraum von 60 Minuten scheint weder die Immunglobulinfunktion noch deren Konzentration zu beeinflussen und gleichzeitig die Keimbelastung deutlich zu senken. Bei Kälbern, die hitzebehandeltes Kolostrum bekommen hatten, zeigen sich signifikant höhere Gesamteiweißwerte. Kälber, die bei der Erstfütterung hitzebehandeltes Kolostrum erhalten hatten, tendierten im Laufe der Studie allerdings zu erhöhten Mortalitäts- und Morbiditätsraten. Obwohl sich also die Konstellation einer 60-minütigen Erhitzung bei 60 °C als günstig herausgestellt hat, ist nicht bekannt, in welcher Form andere der rund 2.000 Bestandteile der Kolostralmilch beeinflusst werden. Die Hitzebehandlung

führt offensichtlich zu Verlusten an essentiellen Vitaminen und zur Denaturierung von bifunktionalen Milchproteinen, Peptiden, Peptidhormonen und Enzymen, welche für die Entwicklung der Kälber eine wichtige Rolle zu spielen scheinen.

## Prävalenz und Risikofaktoren von Klauenerkrankungen in der Schweiz

J. Becker<sup>1)</sup>, A. Steiner<sup>1)</sup>, M. Reist<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> *Wiederkäuerklinik der Vetsuisse Fakultät, Universität Bern (CH)*

<sup>2)</sup> *Veterinary Public Health Institute der Vetsuisse Fakultät, Universität Bern (CH)*

Das Auftreten von Lahmheiten ist eng mit dem Thema Schmerz verbunden, des Weiteren gehört die Erkrankung zu den wichtigsten Krankheitskomplexen, die in der Milchviehhaltung zu bewältigen sind. Lahmheiten verursachen schwerwiegende Probleme, wie reduzierte Milchleistung, verringerte Fruchtbarkeitsraten und erhöhtes Abgangsrisiko. Lahmheit ist außerdem der wichtigste tierbezogene Indikator für das Wohlergehen von Milchkühen. Als lahmsheitsbegünstigende Faktoren sind zu nennen: physiologische, anatomische, Aufstallungs- und Managementfaktoren. Länderbezogen liegen die Lahmsheitsprävalenzen in Milchviehherden in Schweden bei 5 %, in England und Wales bei 25 % und bis zu 48 % in den USA. In der Schweiz liegt die Lahmsheitsprävalenz bei 10-17 %. Untersucht wurden die Prävalenz von Dermatitis Digitalis, Ballenhornfäule, Rusterholzsches Sohlengeschwür, Eitrig-hohle Wand, Doppelsohle, schwere Sohlenblutungen, subklinische Laminitis, chronische Laminitis, Limax und klinische Lahmheit. Die Prävalenz von Dermatitis Digitalis und die von Ballenhornfäule waren positiv korreliert. Herden der Rassen Braun und Rot hatten eine geringere Dermatitis Digitalis-Prävalenz als die der Rasse Holstein.

## Lahmsheitsdiagnostik auf Bestandes- und Einzeltierebene

A. Steiner

*Wiederkäuerklinik, Vetsuisse Fakultät der Universität Bern (CH)*

Ziel der Lahmsheitsuntersuchung ist die topische und

wenn immer möglich auch die ätiologische Diagnose. Es wird davon ausgegangen, dass der Sitz einer Lahmheit beim Rind zu 90 % der Fälle im Bereich der Zehen und nur gerade in 10 % der Fälle proximal davon lokalisiert ist. Ausschlaggebend für eine klare Diagnose ist zunächst eine ordentliche Anamneseerhebung, welche folgende Kriterien beinhaltet: Haltung (Pflege, Aufstallung, Entmistung, Alpung) und Fütterung; Abklärung, ob es sich um ein Einzeltier- oder Bestandsproblem handelt; Zeitpunkt der letzten Klauenpflege; Beginn und Verlauf der Erkrankung; Resultat von Vorbehandlungen.

Die klinische Untersuchung stellt den wichtigsten Schritt des Untersuchungsganges dar und beeinflusst die Beurteilung des Bewegungsapparates in Ruhe (Verhalten, Haltung, Stellung, Konturstörungen, Liegeschwielen, Klauenpflegezustand, Muskelatrophien) und in Bewegung unter guten Licht- und Platzverhältnissen. Die Beurteilung im Schritt erlaubt bei schmerzbedingten Lahmheiten die Feststellung des Lahmsheitsgrades und -typs. Distale Lahmheiten sind charakterisiert durch eine Verkürzung der Belastungsphase der erkrankten Gliedmaße. Bei proximalen Lahmheiten hingegen ist die Vorführphase steif und verkürzt. Die Stutzbeinphase ist schmerzhaft. Die systematische Palpation der erkrankten Gliedmaße, die Durchführung von Beugeproben oder Provokationsproben sowie die obligatorische Inspektion des Zehenbereiches inkl. der Klauen beschließen den klinischen Untersuchungsgang.

## Enthornung von Kälbern – ein Tierschutzproblem

U. Knierim

*Fachgebiet Nutztierethologie und Tierhaltung, Fachbereich Ökologische Agrarwissenschaften, Universität Kassel, Witzenhausen*

Nach §§ 5 und 6 des deutschen Tierschutzgesetzes (2006) ist das „Verhindern des Hornwachstums bei unter sechs Wochen alten Rindern“ durch den Tierhalter ohne Betäubung der Tiere erlaubt, insofern

- er oder sie „die dazu notwendigen Kenntnisse und Fähigkeiten hat“,
- „der Eingriff im Einzelfall für die vorgesehene Nutzung des Tieres zu dessen Schutz oder zum Schutz anderer Tiere unerlässlich ist“ und
- alle Möglichkeiten ausgenutzt sind, „um Schmerzen und Leiden der Tiere zu vermeiden“.

Im Gegensatz zum Eindruck, die viele Tierhalter

schildern, nämlich dass die thermische Enthornung wenn überhaupt, nur einen kurzen Schmerz für die Tiere bedeutet, zeigen eine ganze Reihe von Untersuchungen, dass der entstehende Schmerz erheblich ist und längere Zeit anhält. Dabei ist zu bedenken, dass der Heilungsprozess der Brandwunde bis zu sechs Wochen dauert. Die Europäische Kommission gibt folgende Empfehlungen: Die Enthornungspraxis sollte verbessert werden, was unter anderem den Einsatz von Anästhesie einschließt sowie Maßnahmen zur Sicherstellung einer schonenden Durchführung der Prozedur. Zucht auf genetisch bedingte Hornlosigkeit sollte gefördert werden. Das Halten horntragender Rinder sollte unterstützt werden durch Beratung und finanzielle Anreize.

## Wir leben in einer verrückten Welt

Im Tierschutzgesetz steht, dass das Enthornen nur erlaubt ist, wenn es zum Schutz des Tieres oder zum Schutz anderer Tiere unerlässlich ist. Wo bleibt da der Mensch? Ich selbst komme aus der Landwirtschaft und habe vor 40 Jahren schon Kälber enthornt. Damals stimmten die Verhältnisse noch. Die Maßnahme wurde von der Landwirtschaftlichen Berufsgenossenschaft mit 2 DM pro Tier gefördert. Man wollte den Mensch schützen. Mir hat dies seinerzeit das Leben gerettet. Ich wurde von einer Gruppe Mastbullen auf der Weide angegriffen und überlebte die Attacke mit Schädel-Wirbel- und Unterkieferbruch nur, weil die Bullen enthornt waren. Wir dürfen das Feld nicht ausschließlich sendungsbewussten Tierschützern überlassen, welche die Gefahr von horntragenden Rindern für den Menschen ignorieren.

## Zehenoperationen beim Rind

A. Steiner

Wiederkäuerklinik der Vetsuisse-Fakultät, Universität Bern (CH)

Grundsätzlich werden in diesem Zusammenhang klauenerhaltende und klauenentfernende Operationen verstanden. Zehenoperationen erfolgen unter Lokalanästhesie (retrograde intravenöse Stauungsanästhesie). Zu den zehenerhaltenden Operationen gehören die Zehenspitzenresektion, die Resektion des distalen Sesambeins mit und ohne Klauengelenkresektion sowie die Resektionen im Bereich der oberflächlichen und tiefen Beugesehnen. Die Indikation zur Durchführung einer Zehenamputation kann entweder absoluter resp. medizinischer oder

wirtschaftlicher Natur sein. Bei der Zehenamputation im Fesselbein wird das Fesselbein in dessen Diaphyse von axio-distal nach abaxioproximal schräg durchtrennt. Die eröffnete Knochenmarkshöhle wird kürettiert, prominente Gefäße ligiert. Als alternative Technik kommt die Exartikulation im Krongelenk in Frage. Dabei wird die Klaue unter Schonung eines 5 mm breiten Kronsaumrandes durch Sägen mit einem Gigli-Draht parallel zum Kronsaum entfernt. Während der Nachbehandlungsphase ist darauf zu achten, dass die operierte Kuh in trockener Umgebung gehalten wird. Zehenverbände sollten nur so lange angebracht werden, bis der Defekt mit Granulationsgewebe ausgefüllt ist. Bei zehenerhaltenden Operationen ist der Kothurn auf der Partnerklaue so lange zu belassen, bis der Defekt vollständig mit belastbarem Horn überwachsen ist. Die Gabe eines Schmerzmittels mit den Wirkstoffen Ketoprofen (3 mg/kg KM) oder Meloxicam (0,5 mg/kg KM) während der Operation und in den ersten Tagen post operationem führt zu einer deutlichen Verbesserung des Allgemeinzustands.

## Umfrageergebnisse zu Schmerz bei Zehenerkrankungen und Interventionen im Zehenbereich

J. Becker<sup>1)</sup>, A. Steiner<sup>1)</sup>, M. Reist<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Wiederkäuerklinik der Vetsuisse Fakultät, Universität Bern (CH)

<sup>2)</sup> Veterinary Public Health Institute der Vetsuisse Fakultät, Universität Bern (CH)

Erkrankungen des Bewegungsapparats verursachen nicht nur wirtschaftliche Einbußen, sondern reduzieren auch das Wohlergehen betroffener Tiere erheblich. Leider wird die Lahmheitsprävalenz in den Herden von den Tierhaltern oftmals unterschätzt. Da Lahmheiten immer häufiger auftreten und die Ursachen zu 90 % an den Klauen zu finden sind, werden schmerzhafte Zeheneingriffe häufiger durchgeführt. Für diese Eingriffe gibt es in der Schweiz klare Vorschriften zur Anästhesie. Im Schweizer Tierschutzgesetz und in der Schweizer Tierschutzverordnung ist verankert, dass, sobald die Lederhaut beim operativen Eingriff oder der Erkrankung verletzt wird, eine Lokalanästhesie durchzuführen ist. Diese Vorschrift wird von Tierärzten und Tierhaltern oft ignoriert. Huxley und Whay (2006) berichteten über Umfrageergebnisse, denen zufolge der routinemäßige Gebrauch von Schmerzmitteln und die Einschätzung

von Schmerzen der Tiere durch Geschlecht, Alter und Abschlussjahr der Tierärzte beeinflusst werden. Die Referenten untersuchten das Problem in der Schweiz, indem sie Meinungen zu schmerzhaften Zeheneingriffen von 77 Tierhaltern und 32 Klauenpflegern ermittelten. 137 Rinderpraktiker vervollständigten einen äquivalenten Online-Fragebogen. Erste Ergebnisse zeigen, dass die gesetzliche Vorschrift der Schmerzausschaltung bei jeglichen Schmerz verursachenden Eingriffen unter Tierärzten und Tierhaltern wenig bekannt war. Eine weitere Auswertung erfolgt und soll später präsentiert werden.

## Klauenrehe – nicht alles ist Stoffwechsel bedingt

K. Wilhelm<sup>1)</sup>, J. Wilhelm<sup>1)</sup>, M. Füll<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Tierarztpraxis Syran

<sup>2)</sup> Medizinische Tierklinik, Universität Leipzig

Definition: Die Klauenrehe ist eine ausgedehnte nichteitrige Entzündung der Klauenlederhaut. Gleichbedeutend wird der Terminus Laminitis verwendet. Die häufigste Form ist beim Milchrind die subklinische Klauenrehe. Ätiologisch wird neben der Genetik, dem Alter, der Ethologie, Erkrankungen verschiedener Organe sowie der Kalbung, der Haltung und Fütterung die größte Bedeutung beigemessen, insbesondere der subklinischen Pansenazidose mit dem Wirken vasoaktiver Substanzen wie Histamin und Endotoxinen.

- Subklinische Klauenrehe nimmt bei Milchkühen bis zum zweiten Laktationsmonat signifikant zu, die Lahmheitsinzidenz dagegen leicht ab.
- Jungkühe weisen deutlich stärkere Reheveränderungen auf als ältere Kühe.
- Klauenrehe tritt fast nur an den hinteren, lateralen Klauen auf.
- Zwischen Rückenspeckdicke, den FFS-, BHB-, Glukose- und Laktat-Konzentrationen, den CK-, AST- und LDII-Aktivitäten sowie der Entwicklung einer subklinischen Klauenrehe bestehen keine sinnvollen, gesicherten Korrelationen.
- Tendenziell sind eher unterkonditionierte Tiere von Klauenveränderungen betroffen. Eine direkte Beeinflussung der Klauen durch das Fettmobilisationssyndrom konnte nicht festgestellt werden.
- Untersuchungen zeigen insgesamt, dass zur Verhütung von Klauenrehe die Haltungsbedingungen mit der Art der Fußbodengestaltung den wichtigsten Prophylaxepunkt darstellen. Gummiböden haben den günstigsten Effekt gegen eine Reheentwicklung.

## Gehäuft auftretende Fälle von Gelbsucht bei jungen Kälbern in bayerischen Milchviehbetrieben

M. Metzner<sup>1)</sup>, M. Wieland<sup>1)</sup>, G. Rademacher<sup>1)</sup>, W. Klee<sup>1)</sup>, B. K. Weber<sup>2)</sup>, A. Hafner-Marx<sup>2)</sup>, M. C. Langenmayer<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung, Ludwig-Maximilians-Universität München

<sup>2)</sup> Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

<sup>3)</sup> Institut für Tierpathologie, Ludwig-Maximilians-Universität München

Seit September 2010 wurden bestandsweise gehäuft Fälle von Ikterus bei jungen Kälbern in bislang 30 Milchviehbeständen Bayerns mit hohen Erkrankungs- und Mortalitätsraten festgestellt. Die Erkrankung trat zwischen dem siebten und zehnten Lebenstag auf. Blutuntersuchungen ergaben in frühen Stadien der Erkrankung einen starken Anstieg der Leberenzymaktivitäten. Gesamteiweiß und Serumalbumin lagen vielfach unter den Normwerten. In späteren Stadien konnte bei mehreren Tieren Fieber festgestellt werden (39,7 °C bis 42,7 °C). Die pathologische Untersuchung ergab eine hochgradige Hepatopathie mit massiver Zerstörung der Leberarchitektur und Nekrose der Hepatozyten. Vielfach zeigte sich eine ausgeprägte Proliferation der Gallengänge. Eine Befragung der Tierhalter hatte zum Ergebnis, dass alle Betriebe ein und dasselbe Diätergänzungsmittel gefüttert hatten. Eine Untersuchung auf Toxine verlief negativ. Erst ein Fütterungsversuch bestätigte, dass das Futtermittel toxische Substanzen enthalten musste. Alle Tiere, denen das Futtermittel verabreicht wurde, erkrankten, während die Versuchstiere gesund blieben. Die Beobachtungen veranlassten den Hersteller, das Produkt in seiner aktuellen Formulierung vom Markt zu nehmen.

## Faktoren, die das Paratuberkulose-Infektionsgeschehen in Milchviehbeständen beeinflussen

S. Lück, K. Doll

Klinik für Wiederkäuer und Schweine (Innere Medizin und Chirurgie), Justus-Liebig-Universität Gießen

Eine Bekämpfung der Paratuberkulose ist aus

folgenden Gründen notwendig:

- wirtschaftliche Verluste durch *M. avium* spp. *paratuberculosis*-Infektionen
- Auswirkungen auf das Verbraucherverhalten durch die andauernde Diskussion wegen des Zusammenhangs der Paratuberkulose des Rindes und dem Morbus Crohn des Menschen

Haupthindernis einer effektiven Paratuberkulose-Bekämpfung ist eine unzureichende Validität und Praktikabilität der bislang zur Verfügung stehenden diagnostischen Methoden.

Eine Verbesserung des Hygienemanagements, insbesondere im Zeitraum um die Geburt sowie in den ersten Lebensmonaten des Kalbes wird das Infektionsrisiko deutlich gemindert. Fehler wie z. B. die Nutzung von Entmistungs-Gerätschaften zur Futterzuteilung sind unbedingt zu vermeiden. Kontakte von Kälbern zu erwachsenen Rindern sind zu verhindern, Verabreichung von Kolostrum einer Kuh an mehrere Kälber, die Verfütterung von Kolostrum MAP-positiver Kühe oder die Verfütterung nicht verkäuflicher Milch an Kälber.

Es wird eine positive Korrelation zwischen der MAP-Seroprävalenz und hohem Eisengehalt im Boden der Anbauflächen postuliert. Eine Kalkung der Böden habe demzufolge auch einen Effekt auf das Paratuberkulose-Infektionsgeschehen.

## Aktuelles zur Diagnostik und Therapie von Respirationsstörungen beim Rind

G. Rademacher, W. Klee

Klinik für Wiederkäuer, Ludwig-Maximilians-Universität München

Die Enzootische Bronchopneumonie (EBP) ist nach wie vor die wirtschaftlich bedeutsamste Atemwegserkrankung der Rinder. Es handelt sich um eine bestandsweise gehäuft auftretende fieberhafte Entzündung des Lungengewebes. Die Erkrankung kommt in zwei Formen vor: als saisonale Form und als „Crowding-assoziierte Form“. Auf der Seite der belebten Faktoren spielen u. a. Viren, Mykoplasmen und Bakterien eine Rolle. Am häufigsten werden Viren (mehr als 20 Arten und Unterarten) mit der EBP in Verbindung gebracht. Nach gegenwärtigem Kenntnisstand bestimmen jedoch eindeutig Bakterien, insbesondere *Mannheimia haemolytica* und *Pasteurella multocida*

Schwere und Verlauf der Krankheit. *Arcanobacterium pyogenes* verschlechtert die Prognose drastisch.

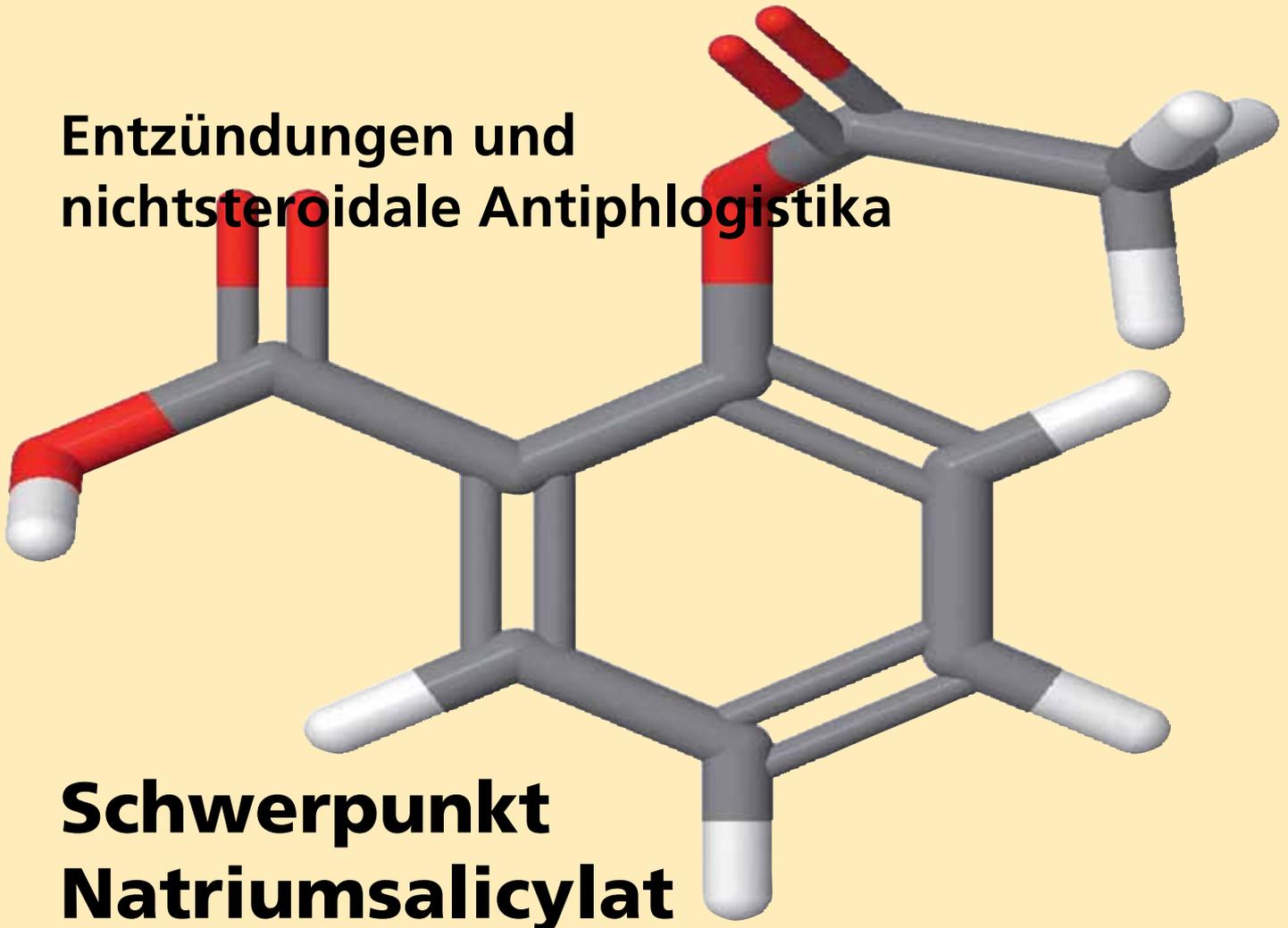
Mykoplasmen hat man vermehrt bei Rindern gefunden, bei denen neben Lungen- auch Gelenkentzündungen vorlagen.

Übersicht: In Abhängigkeit von der Krankheitsdauer

auftretende Krankheitserscheinungen und jeweils zu

erwartende Heilungsaussichten bei Rinderrippe

# Entzündungen und nichtsteroidale Antiphlogistika



## Schwerpunkt Natriumsalicylat

Großtierpraxis 12:12, 520-527 (2011)

von B. Iben

*Der Organismus reagiert auf die Einwirkung einer Noxe vielfältig mit einer entzündlichen Reaktion. Der hochkomplizierte Entzündungsprozess hat die Funktion, diesen Reiz zu beseitigen, dessen Ausbreitung zu unterbinden und ggf. eingetretene Schäden zu reparieren. Besteht die Noxe aus einer bakteriellen Invasion, können fieberhafte Infektionen entstehen. In der Regel werden diese mit Antibiotika behandelt. Die Anwendung nichtsteroidaler Antiphlogistika (NSAID) in Kombination mit Antiinfektiva ist heute bei fieberhaften Infektionskrankheiten im Rinder- und Schweinebereich Standard. Mit dem NSAID wird dabei eine Senkung des Fiebers, eine Linderung des Schmerzes und eine Reduktion der entzündlichen Prozesse erreicht.*

### Entzündungsmediatoren

Entzündungsmediatoren sind Botenstoffe des Organismus, welche den Ablauf der Entzündung steuern und aufrechterhalten. Zu den Entzündungsmediatoren gehören sowohl niedermolekulare Verbindungen, wie Histamin, Serotonin, Prostaglandine und Leukotriene als auch höhermolekulare peptidische Substanzen oder Proteine, wie Kinine, Substanz P, Calcitonin

Gene-Related Peptide, Komplementfaktoren und Zytokine.

#### Histamin

Der Entzündungsmediator Histamin wird vor allem in Mastzellen und basophilen Granulozyten synthetisiert und gespeichert.

Histamin ist in den Zellgranula an Proteoglykane (z. B. Heparin) gebunden. Im Lungengewebe von

Schweinen befinden sich besonders hohe Histaminkonzentrationen. Die Hauptwirkungen von Histamin sind Vasodilatation terminaler Arteriolen und Steigerung der Gefäßpermeabilität sowie eine Kontraktion der glatten Muskulatur (beispielsweise in den Bronchien). Histamin wird durch eine Diaminoxidase (Histaminase) z. B. aus eosinophilen Granulozyten und anderen Enzymen inaktiviert.

## Serotonin

Serotonin (5-Hydroxytryptamin) leitet sich in zwei Schritten vom Tryptophan ab. Es ist ein Botenstoff u. a. des zentralen Nervensystems, des Darm-Nervensystems und des Herz-Kreislauf-Systems. Vom Namen her leitet es sich von Serum und Tonus ab, d. h. es ist ein Botenstoff im Serum, der den Druck der Gefäße beeinflusst. In der Lunge und den Nieren führt es zu einer Gefäßverengung, in der Skelettmuskulatur hingegen zu einer Gefäßerweiterung.

## Prostaglandine

Prostaglandine sind eine Gruppe von Gewebshormonen. Sie entstehen durch Cyclooxygenasen (COX-1 und COX-2) und nachfolgenden verschiedenen Prostaglandin-Synthasen aus der DGLA, der Arachidonsäure oder der Eicosapentaensäure. Das Hauptaugenmerk in der Pharmaforschung liegt auf den Prostaglandinen aus der Arachidonsäure (Serie-2), da diese für Schmerz, Blutgerinnung, Entzündungen und vieles andere verantwortlich sind.

## Leukotriene

Leukotriene gehören zu einer Familie von azyklischen Eicosanoidmolekülen, die von Epoxyeicosatetraensäure abstammen und so letztendlich auch von der Arachidonsäure.

Während  $LTA_4$  nur ein Zwischenprodukt darstellt, sind die biologisch aktiven Formen vor allem  $LTB_4$  und  $LTC_4$ . Alle Leukotriene vermitteln ihre Wirkung über Rezeptoren, die an ein G-Protein gekoppelt sind.

- $LTB_4$  wirkt chemotaktisch auf Leukozyten, indem es die Bildung von Sauerstoffradikalen zur Abwehr von Fremdpartikeln und die Adhäsion an Endothelzellen stimuliert.

- $LTC_4$  ist ein sehr starker Bronchokonstriktor, der die Wirkung von Histamin bei weitem übertrifft. Darüber hinaus steigert es die Kapillarpermeabilität. Aufgrund dieser Eigenschaften spielt es eine wesentliche Rolle bei allergischen Reaktionen.

## Kinine

Kinine sind basische Peptide, die so genannt werden, weil sie eine Wirkung auf die Bewegung der glatten Muskulatur haben. Neben einer langsamen Muskelkontraktion verursachen Kinine eine erhöhte Gefäßpermeabilität und Vasodilatation sowie Schmerzen. Bradykinin kann die Phospholipase A2 aktivieren und so den Arachidonsäuremetabolismus in Gang setzen.

## Hier könnte ein zweizeiliger Einschub stehen.

## Substanz P

Substanz P ist ein Neuropeptid aus elf Aminosäuren. Es gehört zur Gruppe der Neurokinine (früher auch als Tachykinine bezeichnet) und wird von Nervenzellen, aber auch von Leukozyten gebildet. Der Buchstabe P stand ursprünglich für engl. powder, weil die Substanz als Pulver vorlag, heute wird das P als pain (für engl. Schmerz) interpretiert.

Substanz P wurde zunächst als Neurotransmitter bei Schmerzrezeptoren (Nozizeptor) und schmerzleitenden C-Fasern angesehen. Wird ein solcher Rezeptor stärker erregt, setzt er Substanz P frei. Sie spielt aber auch als Modulator bei Entzündungen eine Rolle. Bei lokalen Entzündungen wird sie von den afferenten Neuronen der Spinalnerven und in Projektionsbahnen der Rückenmarksbahnen gebildet.

Substanz P bewirkt eine starke Erweiterung der Blutgefäße und steigert die Durchlässigkeit der Gefäßwand. Zudem bewirkt sie eine Steigerung der Sensitivität der Schmerzneurone im Rückenmark. Substanz P reguliert auch die zielgerichtete Einwanderung von Leukozyten (Chemotaxis). Leukozyten exprimieren sowohl Substanz P als auch den Substanz P-Rezeptor (Neurokinin-1 Rezeptor, NK-1R).

## Calcitonin Gene-Related Peptide

Das Calcitonin Gene-Related Peptide zählt zu den stärksten blutgefäßrelaxierenden Substanzen. Bereits eine CGRP-Konzentration von wenigen pmol/l zeigt deutliche vasorelaxierende Effekte. Diese CGRP-induzierte

Vasorelaxation wird einerseits über eine direkte glattemuskuläre Relaxation via Aktivierung der Adenylylcyclase und andererseits über einen indirekten Mechanismus via Freisetzung von Stickstoffmonoxid (NO) aus dem Endothel vermittelt.

Als Zytokine werden Glykoproteine bezeichnet, die regulierende Funktionen auf das Wachstum und die Differenzierung von Zellen ausüben. Es handelt sich um eine Gruppe von Peptiden, die vor allem die Proliferation und Differenzierung von Zielzellen einleiten oder regulieren. Einige Zytokine werden dementsprechend als Wachstumsfaktoren bezeichnet, andere spielen eine wichtige Rolle für immunologische Reaktionen und können dann als Mediatoren bezeichnet werden. Man unterscheidet im Wesentlichen fünf Hauptgruppen von Zytokinen: Interferone, Interleukine,

kolonie-stimulierende Faktoren, Tumornekrosefaktoren und Chemokine.

## Entzündungsphasen

Als Entzündung wird die komplexe, vom vaskularisierten Gewebe getragene Abwehrreaktion des Organismus auf schädigende Reize bezeichnet. Die fünf Kardinalsymptome der Entzündungen sind nach Celsus sowie Galen:

- Rubor: Rötung (entzündliche Hyperämie)
- Calor: Wärme (Hyperämie und lokale Stoffwechselfsteigerung)
- Tumor: Schwellung (Exsudation; Proliferation)
- Dolor: Schmerz (mechanische und chemische Reizung von Schmerzrezeptoren)
- Functio laesa: Funktionsstörung (Schmerz, Schwellung, Gewebeschädigung)

Noxe und dauert nur kurz (Sekunden bis Minuten).

### Exsudation

Auf die Arteriolenkonstriktion während der Alteration folgt während der exsudativen Phase eine Dilation der Arteriolen und Venolen. Es kommt zu einer Öffnung der präkapillaren Sphinkter. Die Vasodilatation wird vor allem durch Entzündungsmediatoren wie Histamin und Kinine ausgelöst. Aus der arteriellen Hyperämie resultiert zunächst eine Strombeschleunigung. Nach Erschöpfung der lokalen Autoregulationsmechanismen kommt es aber zur Stromverlangsamung bis hin zur Stase. Bis jetzt sind 15 bis 30 Minuten seit Einwirkung der Noxe vergangen. Die Stase hat Endothelschädigungen zur Folge. Auf die hypoxisch bedingten Endothelschäden, die direkte Schädigung der Leukozyten und die Einwirkung verschiedener Entzündungsmediatoren stellt sich eine Permeabilitätssteigerung der

Entzündung, der Lokalisation und verschiedenen individuellen Faktoren. Die Dauer der Entzündung spielt eine weit geringere Rolle (Cohrs et al. 1971). Die Ausscheidung des Exsudates kann in den interzellulären Raum des Gewebes erfolgen, so dass die „Lücken“ damit infiltriert werden, oder das Exsudat ergießt sich auf die Oberfläche von Organen oder Häuten (Schleimhäute, Serosa). Im Fall von Lungenentzündungen sammelt sich das Exsudat in der Brusthöhle an oder es kommt zur Exsudatgerinnung mit Membranbildung. Es kann zur Beimengung von Organsekreten, Zerfallsprodukten der Gewebe und zur Umänderung durch Gerinnung, Fäulnis oder Eintrocknung kommen. Eine fibrinöse Entzündung wird besonders an den Schleimhäuten des Respirationstraktes, den Lungenalveolen und den serösen Häuten gesehen. In den Lungen füllen die ausgetretenen und geronnenen fibrinösen Exsudatmassen die Alveolen pfropfartig aus. Das führt zum Untergang der Alveolarepithelien, das Alveolargerüst bleibt erhalten. Dies ist von großem Vorteil, weil es so zu einer Restitution *ad integrum* kommen kann, sofern der Organismus die Exsudatmassen vollständig organisiert.

## Hier könnte ein zweizeiliger Einschub stehen.

Entzündungen laufen im Grunde genommen immer nach dem gleichen Schema ab. Am Anfang steht die schädigende Noxe. Dem folgt die Exsudation und schließlich die Proliferation.

### Alteration

Die Entzündung beginnt mit der Alterationsphase, als Ausdruck des schädigenden Einflusses der Noxe und folgender Kreislaufstörung (Meurer und Wolf 2007). Die Entzündung beginnt am Ort der Gewebeschädigung mit einer vorübergehenden Arteriolenkonstriktion. Sie beginnt Sekunden nach der schädigenden Einwirkung der

Arteriolen und Venolenwände ein (Meurer und Wolf 2007). Dies ist möglicherweise eine antiquierte Sicht der Dinge. Meurer und Wolf (2007) gehen davon aus, dass das antikoagulatorische Gleichgewicht verschoben und ein prokoagulatorisches Milieu geschaffen wird. Dafür sind insbesondere Interleukin-1 und der Tumor-Nekrose-Faktor- $\alpha$  verantwortlich.

Das Exsudat besteht aus Blutplasma- und weißen Blutzellen. Teilweise kommt es auch zur Diapedese roter Blutkörperchen. Die Menge des Exsudates kann in weiten Grenzen schwanken. Sie ist abhängig von der Ursache der

Gelingt eine Beseitigung des Exsudates nicht, so ist nur eine bindgewebige Organisation möglich. Dies hat eine Schwartenbildung der Lunge zur Folge. Im weiteren Verlauf der Entzündung treten Lymphozyten und Plasmazellen auf. Sie stellen eine Enddifferenzierungsform der B-Zellen dar und sind die hauptsächlichen Produzenten von Immunglobulinen. Die lymphoplasmazellulären Infiltrationen haben im Gegensatz zu den Leukozyten nicht die Tendenz zur Gewebszerstörung. Im Allgemeinen kennzeichnet das Auftreten von Lymphozyten und Plasmazellen mehr den chronischen

Charakter einer Entzündung. Falls es nicht zur Bindegewebsaktivierung und -zubildung kommt, ist die Entzündung den akuten Entzündungen zuzuordnen. Neben diesen lymphoiden Zellen treten auch Mastzellen auf. Mastzellen entwickeln sich erst nach der Auswanderung im Gewebe aus zirkulierenden hämatopoetischen Stammzellen. Die Zellen sind an der allergischen Sofortreaktion und an Immunglobulin-E-vermittelte allergischen Reaktionen beteiligt. Daneben spielen sie bei der natürlichen Immunität gegen Bakterien eine Rolle. Die Granula der Mastzellen enthalten präformierte Mediatoren wie Histamin, Serotonin, proteolytische Enzyme (z. B. Chymase, Tryptase), Heparin und chemotaktische Faktoren (z. B. Eosinophilen-chemotaktischer Faktor der Anaphylaxie).

### Proliferation

Die Entzündungsnexe und die im Entzündungsgebiet entstehenden Stoffwechsel- und Abbauprodukte haben einen wachstumsfördernden Einfluss auf die ortsansässigen Bindegewebszellen (Cohrs et al. 1971). Die Proliferationsvorgänge werden eingeleitet durch Bildung der Mikrophagen. Im jungen Granulationsgewebe wird das histologische Bild außerdem geprägt von neutrophilen Granulozyten und Angioblasten sowie Kapillarsprossen, Fibroblasten und Kollagen Typ I. Angioblasten und Kapillarsprossen sind notwendig für die Ernährung der Gewebsneubildung. Für die Angiogeneese und den Abbau von Granulationsgewebe sind Enzyme erforderlich, so genannte Matrixmetalloproteinasen, welche Interzellulärsubstanz abbauen. Im reiferen Gewebe nimmt die Zellzahl ab. Hier finden sich Lymphozyten, Plasmazellen (als Hinweis auf immunologische Prozesse), Fibrozyten und Kollagen Typ III.

Häufiger als die Rückbildung des Granulationsgewebes ist jedoch sein Umbau im Narbengewebe. In Gewebsneubildungen finden sich Fibroblasten, die eine wichtige Rolle bei Reparaturvorgängen spielen. Sie sitzen als spindelförmige Zellen mit bis zu 50 µm langen Fortsätzen ortsfest im Bindegewebe. Bei Bedarf gehen Fibroblasten aus pluripotenten Mesenchym oder durch Entdifferenzierung aus Fibrozyten hervor. Die Ausdrücke Fibroblasten und Fibrozyten bezeichnen eigentlich nur unterschiedliche Funktionszustände ein und derselben Zellen. Die Aktivität wird von verschiedenen Faktoren bestimmt. Bezüglich der Chemotaxis sind dies Kollagen, Kollagenfragmente, Fibronectin, Leukotrin B<sub>4</sub> und Platelet derived growth factor

Sie wirkt: gegen Kopfschmerzen, Fieber und entzündliche Prozesse. Der Wirkmechanismus der ASS wurde 1971 von Vane aufgedeckt.

### Wirkmechanismus

Vane (1971) konnte nachweisen, dass ASS wie andere nicht-steroidale Antiphlogistika in die Prostaglandinsynthese eingreifen. Prostaglandine werden im Organismus aus Arachidonsäure gebildet. Die Synthese verläuft unter Katalyse der Prostaglandin GH Synthese (Cyclooxygenase) und zwar in zwei Schritten: erst erfolgt eine Cyclooxygenase- und dann eine Peroxydasereaktion (Abb. 1). Zuerst kommt es zur Bildung des instabilen Prostaglandin-Hydroendoperoxyds PGG<sub>2</sub>. Dies wird zum instabilen PGH<sub>2</sub>,

## Hier könnte ein dreizeiliger Einschub stehen. Hier könnte ein dreizeiliger Einschub stehen.

(PDGF). Interferon-γ und Prostaglandin E<sub>2</sub> wirken hemmend.

### Salicylsäurederivate (Acetyl-Salicylsäure, Natriumsalicylat)

Acetylsalicylsäure wurde im Jahre 1899 von der Firma Bayer unter dem Namen Aspirin als Kaiserliches Patent angemeldet. Seitdem sind schier unfassbare Mengen des Arzneimittels vom Menschen „konsumiert“ worden. Zum 100. Geburtstag lag die Jahresproduktion bei 100 Milliarden Tabletten á 500 mg Wirkstoff. Beim Tier war die Anwendung von ASS bis vor einigen Jahren nicht erlaubt, keine Firma hatte einen Zulassungsantrag gestellt. Wie die Substanz im Mensch oder im Tier wirkt, war Jahrzehnte lang unbekannt.

reduziert aus dem unter Katalyse gewebespezifischer Isomerasen Prostaglandine (PG) wie Prostacyclin (PGI<sub>2</sub>) und Thromboxan A<sub>2</sub> entstehen (Schrör 1992). Zwei Isoformen COX-1 und COX-2, für die unterschiedliche Gene kodieren, wurden isoliert (Vane et al. 1998). Nach der Entdeckung von COX-2 wurde zunächst eine eindeutige funktionelle Abgrenzung zwischen beiden Isoformen postuliert. Der COX-1 wurden vorwiegend homöostatische Funktionen zugeschrieben, wie die Hemmung der Thrombozytenaktivierung und Schutz des gastrointestinalen Epithels.

Die induzierbare COX-2 wurde zunächst nur in inflammatorisch veränderten Geweben nachgewiesen. Auf der Basis dieser Befunde wurden die selektiven

COX-2-Inhibitoren entwickelt, von denen man sich eine verstärkte antientzündliche Wirkung ohne die Nebenwirkungen der nichtselektiven NSAIDS verspricht. Die These beruht auf der Annahme, dass die gastralen, renalen und kardiovaskulären

Nebenwirkungen der nichtselektiven NSAIDS ausschließlich durch die Hemmung der COX-1 verursacht werden. Diese Annahme ist inzwischen jedoch widerlegt. Es wird über zahlreiche funktionelle Überschneidungen der beiden Isoformen berichtet. Selektive

COX-2-Inhibitoren können die Prostacyclin-Bildung um etwa 70 % supprimieren (McAdam et al. 1999). Prostacyclin (PGI<sub>2</sub>) ist ein funktioneller Antagonist von TXA<sub>2</sub> (Cheng et al. 2002). TXA<sub>2</sub> stimuliert die Plättchenaggregation und wirkt vasokonstriktiv,

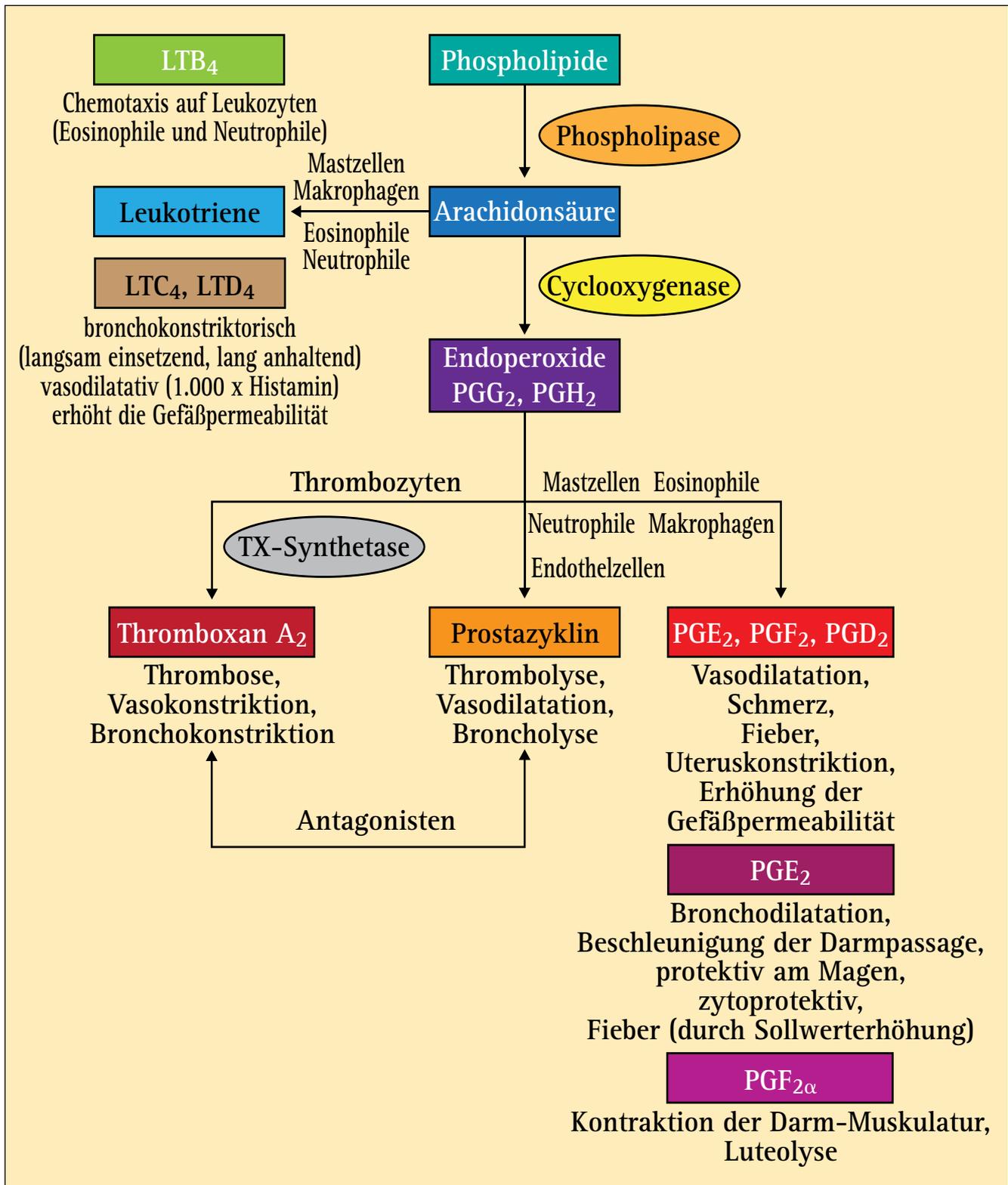


Abb. 1. Prostaglandinsynthese.

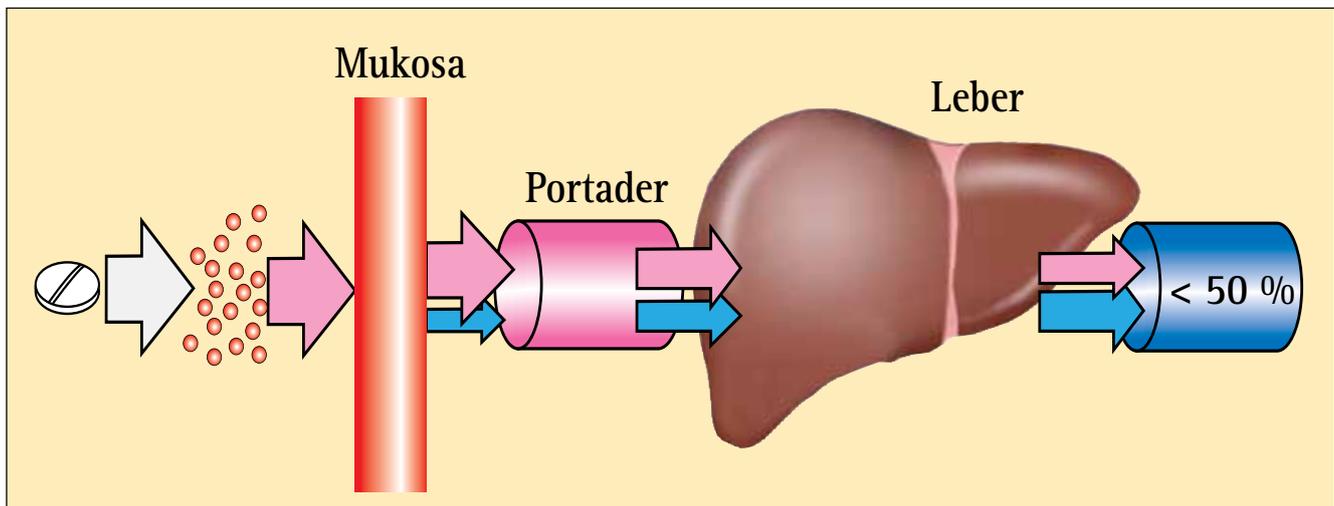


Abb. 2. Verstoffwechslung von Salicylsäure.

während endotheliales PGI<sub>2</sub> plättchenhemmende und vasodilatierende Wirkung hat.

Neuere Studien haben gezeigt, dass ASS neben seinen antiaggregatorischen auch vasoprotektive Eigenschaften besitzt. Es gibt verschiedene Hinweise darauf, dass ASS die proatherogene Modifikationen von LDL und Fibrinogen verhindern kann. ASS wirkt darüber hinaus antioxidativ und endothelprotektiv.

#### Pharmakokinetik

Eine oral verabreichte ASS-Dosis gelangt nach Resorption im Magen bzw. überwiegend im oberen Dünndarm zu ca. 80 % in den Portalkreislauf. Die Substanz unterliegt einer ausgeprägten präsystemischen Metabolisierung, so dass der systemische Kreislauf nur noch von weniger als 50 % der ursprünglichen ASS-Dosis erreicht wird (Abb. 2). Bereits beim Durchtritt durch die Mukosa im Blut und in die Leber findet eine Abspaltung der Acetylgruppe durch Esterasen statt, wodurch Salicylsäure als primärer Metabolit entsteht (Pedersen und Fitzgerald 1984). Im Plasma besitzt ASS nur eine Halbwertszeit von 15 bis 20 Minuten. Die Biotransformation der Salicylsäure erfolgt in der Leber (Aktories et

al. 2009), durch Konjugation mit Glycin entsteht die Salicylursäure, durch Konjugation mit Glucuronsäure das Ether- und Esterglucuronid, und durch Oxidation wird die Glutinsäure gebildet (Abb. 3). Die Biotransformation (Metabolismus) von Salicylsäure und Natriumsalicylat unterscheidet sich nicht. Man verwendet das Natriumsalicylat (sozusagen als Salz der Säure), weil es sich viel besser in Wasser löst und so infundiert werden kann oder eben sofort eine klare Lösung ergibt, die man auch oral verabreichen kann (Donnerer

2010). Bei physiologischem pH-Wert im Organismus von etwa 7 dissoziiert ohnehin auch die Salicylsäure und liegt dann zum Großteil als Natriumsalicylat vor.

#### Natriumsalicylat

Zum Natriumsalicylat stehen weitaus weniger Literaturdaten zur Verfügung. Kun-Yu Wu (1998) hebt die antiinflammatorische Wirkung von Natriumsalicylat hervor. Amman und Peskar (2002) reviewten mögliche

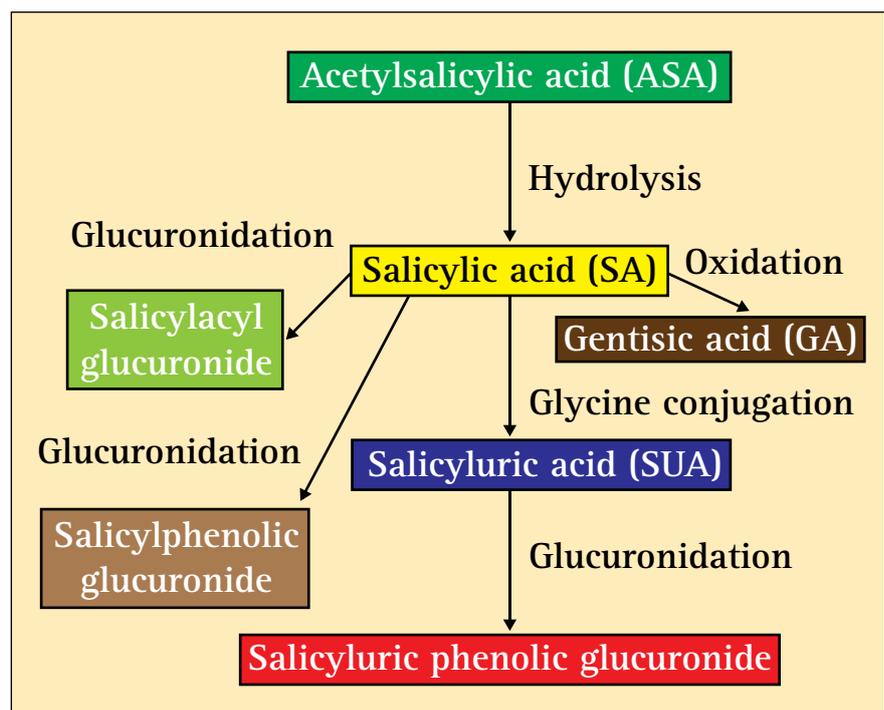


Abb. 3. Metabolismus der Acetylsalicylsäure (Hutt et al. 1986).

Mechanismen. Davis und Westphal (1972) publizierten pharmakologische Parameter von Natriumsalicylat im Schweinebereich. Unter Bedingungen im Abferkelstall kristallisierte sich die ASS-Stammlösung, zubereitet in einer Konzentration von 11,2 g/l, aus der Lösung heraus, während Natriumsalicylat in der Lösung verblieb. Weitere Veröffentlichungen über Löslichkeiten bestätigen dies. Die Löslichkeit von ASS in Wasser beträgt 3,33 g/l, während die Löslichkeit von Natriumsalicylat in Wasser bei 100 g/l liegt (Patterson et al. 2007).

Natriumsalicylat (Natriumsalz der Salicylsäure; NaSS) ist eine besonders leicht wasserlösliche abgewandelte Form der Salicylsäure (anstatt der freien -COOH-Gruppen liegen COONa-Gruppen vor). Es wirkt wie andere nichtsteroidale Antiphlogistika fiebersenkend, entzündungshemmend und schmerzlindernd. Charakteristisch sind seine hohe Bioverfügbarkeit und die schnelle Anflutung im Blut nach oraler Gabe. So wird die maximale Plasmakonzentration

schon innerhalb von ein bis drei Stunden erreicht.

Natriumsalicylat dient als Vorstufe zur Synthese von Acetylsalicylsäure (ASS), kann aber auch als Antiphlogistikum und Antipyretikum verwendet werden. Es hat ähnliche Eigenschaften wie Salicylsäure, ist aber besser verträglich.

Durch den Zusatz von Natriumsalicylat zum Futter kommt es beim Schwein zur Steigerung der Gewichtszunahmen und einer Senkung des Futtermittelsverbrauchs. Gleichzeitige Gaben von 250 mg Kupfer und 700 mg Natriumsalicylat pro kg Futter führten zu einer Wachstumsstimulation, die durch alleinige Gabe des jeweiligen Zusatzes nicht erreicht wurde.

Der Wirkstoff ist zur Behandlung von Kälbern und Schweinen zugelassen. Kälber erhalten den Wirkstoff zur unterstützenden Behandlung von Pyrexie bei akuter Erkrankung der Atemwege, gegebenenfalls in Kombination mit einer geeigneten (z.

B. antiinfektiösen) Therapie. Bei Schweinen wird Natriumsalicylat zur Förderung der Normalisierung der Atmung und zur Reduzierung des Hustens bei Infektionen der Atemwege bei gleichzeitiger Antibiotikatherapie eingesetzt.

### Pharmakokinetik

Oral verabreichtes Natriumsalicylat wird schnell durch passive Diffusion, teilweise aus dem Magen, aber hauptsächlich aus den vorderen Dünndarmabschnitten resorbiert. Es verteilt sich gut in den unterschiedlichen Geweben. Das Verteilungsvolumen ist höher bei neugeborenen Tieren. Die Halbwertszeiten sind bei neugeborenen Tieren länger, was zu einer langsameren Ausscheidung des Wirkstoffs führt. Dieser Effekt tritt hauptsächlich bei Tieren zwischen dem 7. und 14. Lebenstag auf. Der Stoffwechsel findet hauptsächlich im endoplasmatischen Retikulum sowie in den Mitochondrien der Leberzellen statt. Die Ausscheidung erfolgt überwiegend mit dem Urin. Der pH-Wert des Urins kann die Ausscheidung stark beeinflussen (Abb. 4).

Die Halbwertszeit ( $T_{1/2}$ ) von Salicylsäure liegt bei  $1,23 \pm 0,31$  Std. Die Volumenverteilung liegt bei  $0,24 \pm 0,04$  l/kg. Dieser Wert war verbunden mit einem MRT (Mean Residence Time) von  $1,34 \pm 0,24$  Std. (EMEA 2004).

### Anwendung und Dosierung

Natriumsalicylat wird mit dem Trinkwasser oder über die Milch (Milchaustauscher) gegeben. Die maximale Löslichkeit von Natriumsalicylat liegt bei 100 g/l Wasser. Die außerordentlich gute Wasserlöslichkeit kommt der Tatsache zugute, dass schwer erkrankte Tiere eine reduzierte

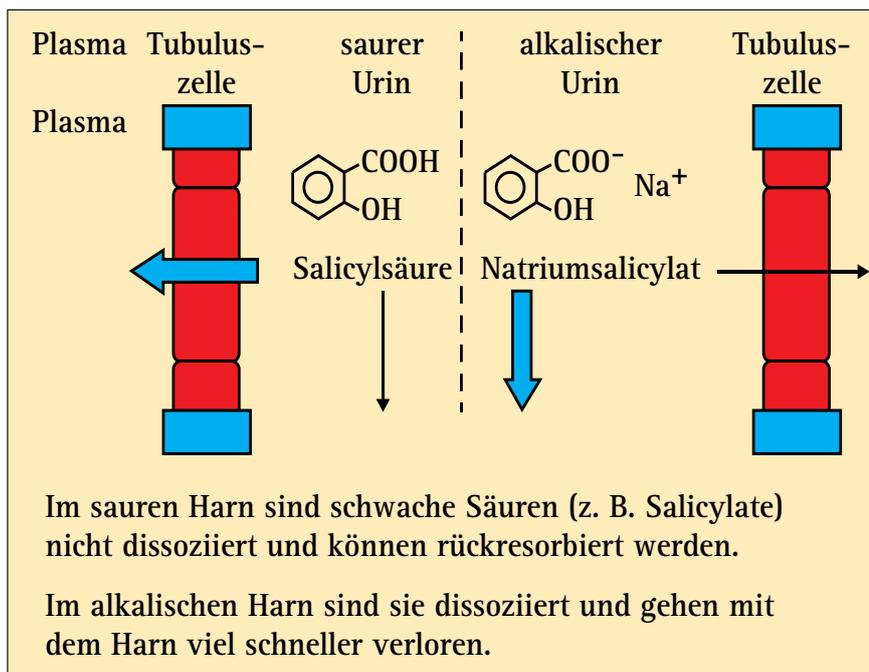


Abb. 4. Ausscheidung von Acetylsalicylsäure in Abhängigkeit des pH-Wertes des Urins.

oder sistierende Futteraufnahme zeigen. Wasser wird in aller Regel noch aufgenommen. Es muss aber bedacht werden, dass Futteraufnahme und Trinkwasserverbrauch korrelieren. D. h. kranke Tiere trinken auf jeden Fall weniger als gesunde. Um sich ein Bild vom Trinkwasserkonsum machen zu können, sollte deshalb jedes Stallabteil über eine Wasseruhr verfügen. Dies ist in der Geflügelmast die Regel. In Schweineställen stellt die Wasseruhr dagegen unverständlicherweise eine Ausnahme dar. Kälber erhalten 2 x täglich 20 mg Natriumsalicylat/kg Lebendmasse über das Trinkwasser oder die Milch (Milchautauscher) über 1 bis 3 Tage. Alternativ kann auch ein 1 x tägliche Gabe von 40 mg/kg Lebendmasse erfolgen. Schweine bekommen 35 mg Natriumsalicylat/kg Lebendmasse täglich über 5 Tage.

## Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten

Bei der kombinierten Anwendung mit anderen nicht-steroidalen oder Glucocorticoiden besteht ein erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulcera, da auch diese letztlich die Prostaglandin-Biosynthese hemmen. Die gleichzeitige Verabreichung von Aminoglycosiden ist zu vermeiden, da die Nephrotoxizität potenziert wird. Salicylsäure wird stark an Plasmaprotein gebunden und konkurriert daher mit einer Vielzahl von Substanzen (z. B. Ketoprofen) um die Bindung an Plasmaproteine. Wichtig ist diesem Zusammenhang die Erwähnung von Inkompatibilitäten bei der gleichzeitigen Verabreichung mit Antibiotika. Solche von Seiten der Wirksamkeit sehr zweckdienlichen Kombinationen führen aber mit Doxycyclin und Tiamulin zu unlöslichen Präzipitaten im

Tränkwassersystem. Kombinationen mit Amoxicillin oder Colistin scheinen keine Kompatibilitätsprobleme zu induzieren. In jedem Fall sollten entsprechende Vortestungen mit dem betreffenden Betriebswasser erfolgen, da auch die Wasserqualität vor Ort noch einmal die Löslichkeits- und Kompatibilitätssituation stark beeinflussen kann.

Im Idealfall erfolgt die Zudosierung in das Tränkwassersystem fraktioniert als Pulse-dosing. Hier wird die jeweilige Tagesmenge eines Wirkstoffes in einer 2-4-stündigen Phase dem Wasser zudosiert. Dann erfolgt eine wirkstofffreie Phase, dann wird für weitere 2-4 Stunden der nächste Wirkstoff dem Wasser beidosiert. Auf diese Weise können Inkompatibilitäten umgangen werden. Alternativ wird einer der Wirkstoffe über die Fütterung der andere per Tränkwasser dosiert.

## Literatur

- Aktories, K., U. Förstermann, F.B. Hofmann (2009): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Elsevier, Urban und Fischer Verlag, München.
- Altrock, A. von, F. Bothe, I. Flügge, K.-H. Waldmann (2008): Acetylsalicylsäure – Klinische Untersuchung der Wirksamkeit bei einer fieberhaften Erkrankung von Absetzferkeln. Prakt. Tierarzt 89, 230-236.
- Amman, R., B.A. Peskar (2002): Anti-inflammatory effects of aspirin and sodium salicylate. Eur. J. Pharmacol. 447, 1-9.
- Cheng, Y., S.C. Austin, B. Rocca, B.H. Koller, T.M. Coffman, T. Grosser, J.A. Lawson, G.A. FitzGerald (2002): Role of Prostacyclin in the Cardiovascular Response to Thromboxane A<sub>2</sub>. Science 296, 539-541.
- Cohrs, P., H. Köhler, C. Messow, L.-C. Schulz, H. Sedlmeier, G. Trautwein (1971): Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. 8. Aufl., Enke, Stuttgart.
- Donnerer, J. (2010): Persönliche Mitteilung 20.10.2010.
- Davis, L.E., B.A. Westfall (1972): Species differences in biotransformation and excretion of salicylate. Am. J. Vet. Res. 33, 1253-1262.
- EMA – The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products Veterinary medicines and Inspections (2004): Sodium Salicylate.
- Hutt, A.J., J. Caldwell, R.L. Smith (1986): The metabolism of aspirin in man: a population study. Xenobiotica 16, 239-249.
- Kun-Yu Wu, K. (1998): Biochemical aspects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. J.A.V.M.A. 211, 860-861.
- McAdam, B.F., F. Catella-Lawson, I.A. Mardini, S. Kapoor, J.A. Lawson, G.A. FitzGerald (1999): Systemic biosynthesis of prostacyclin by cyclooxygenase (COX)-2: The human pharmacology of a selective inhibitor of COX-2. Proc. Natl. Acad. Sci. 96, 272-277.
- Meurer, D.G., S. Wolf (2007): Allgemeine Pathologie. 2. Aufl., Schattauer, Stuttgart.
- Patterson, A.R., L.A. Karriker, M.D. Apley, P.M. Imerman (2007): Plasma concentrations of sodium salicylate in nursery pigs treated orally. J. swine health and production, 146-151.
- Vane, J.R. (1971): Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. Nat. New Biol. 231, 232-235.

# Duocylat

1000 mg/g

immer gleich  
für eine  
**BESSERE BESSERUNG**



Hoch lösliches Na-Salicylat (100 %), **ohne Wartezeit**, zum Einsatz bei Atemwegsinfektionen, zur Senkung von Fieber, Reduzierung der Atembeschwerden und Entzündungsreaktionen im Allgemeinen, ggf. im Duo mit einem Antibiotikum.



**Virbac**  
TIERGESUNDHEIT

**Duocylat 1000 mg/g** Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben für Kälber und Schweine; **Wirkstoff:** Natriumsalicylat; **Zusammensetzung:** 1 g Pulver enthält: Wirkstoff: Natriumsalicylat 1000,0 mg, sonstige Bestandteile: Keine; **Anwendungsgebiete:** Kälber: Zur unterstützenden Behandlung von Pyrexie bei akuter Erkrankung der Atemwege, gegebenenfalls in Kombination mit einer geeigneten (z.B. antiinfektösen) Therapie. Schweine: Zur Förderung der Normalisierung der Atmung und zur Reduzierung des Hustens bei Infektionen der Atemwege bei gleichzeitiger Antibiotikatherapie. Zur Behandlung von Entzündungen in Kombination mit antibiotischer Begleittherapie; **Dosierung:** Zum Eingeben über das Trinkwasser oder Milch/Milchaustauscher. Kälber: 20 mg/kg Körpergewicht 2 x täglich über 1 bis 3 Tage. Schweine: 35 mg/kg Körpergewicht täglich über 5 Tage; **Gegenanzeigen:** Nicht anwenden bei Tieren mit schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen. Nicht anwenden bei Neugeborenen oder bei Kälbern, die jünger als 2 Wochen bzw. bei Ferkeln, die jünger als 4 Wochen sind. Nicht anwenden bei Tieren mit Magen-Darm-Geschwüren und chronischen Magen-Darm-Erkrankungen. Nicht anwenden bei Tieren mit einem geschädigten hämatopoetischen System, bei Koagulopathien oder einer hämorrhagischen Diathese; **Warnhinweise:** Keine; **Wartezeit:** Essbare Gewebe: Null Tage; **Verschreibungspflichtig; Handelsformen:** 1 und 5 kg; **Zulassungsinhaber:** Chevita Tierarzneimittel-GmbH, Raiffeisenstr. 2, 85276 Pfaffenhofen; **Mitvertrieb Deutschland:** Virbac Tierarzneimittel GmbH, Rügen 20, 23843 Bad Oldesloe, [www.virbac.de](http://www.virbac.de).