

## 2. Literaturübersicht

### 2.1 Einteilung der Endometritiden

#### 2.1.1 Ätiologie und Pathogenese der akuten Endometritis post partum

Die Endometritis stellt eine Entzündung der Gebärmutter Schleimhaut dar. Sie kann durch mikrobielle, chemische und thermische Noxen hervorgerufen werden (De Kruif 1999). Eine Endometritis ist streng genommen nur histologisch zu diagnostizieren, da bei der vaginalen und rektalen Untersuchung nur indirekte Befunde erhoben werden können (Kinsel 1996). Bei der vaginalen und rektalen Untersuchung wird anhand der Menge, des Geruchs, des Aussehens und der Beschaffenheit des Sekretes im Bereich von Gebärmuttermund und Scheide eine Endometritis diagnostiziert (De Kruif 1999).

Unter Berücksichtigung von Klinik und Dauer der Endometritis werden die akute und chronische Form unterschieden. Die Begriffe chronische Endometritis und Genitalkatarrh werden häufig synonym verwendet (De Kruif 1999). Die akute Endometritis tritt bis zum 14. Tag post partum auf und geht klinisch mit Fieber, gestörtem Allgemeinbefinden, Inappetenz und Milchrückgang einher (Paisley et al. 1986, Smith et al. 1998). Bei der rektalen Untersuchung stellt sich der Uterus schlaff und wenig kontraktile dar (Smith et al. 1998, De Kruif 1999). Die Körpertemperatur kann auch schockbedingt erniedrigt sein (Montes und Pugh 1993). Nachgeburtshaltung und vermehrter Lochialfluss treten regelmäßig gemeinsam mit akuten Endometritiden auf (Dohoo et al. 1984, Montes und Pugh 1993). Die akute Endometritis geht in die chronische Verlaufsform über, die durch ungestörtes Allgemeinbefinden und Fieberfreiheit gekennzeichnet ist (De Kruif 1999).

Vor allem während der Abkalbung wird der Uterus mit Umweltkeimen kontaminiert (Aurich 1995). Zu einer Infektion und Entzündung der Uterusschleimhaut kommt es in Abhängigkeit von der Effektivität der Abwehrmechanismen der Kuh (Paisley et al. 1986). In den meisten Fällen werden einfache Endometritiden durch diese Abwehrreaktionen wirksam bekämpft (Smith et al. 1998, De Kruif 1999). Ein mäßiger, eitriger Vaginalausfluss während des Östrus ist Teil des normalen Selbstreinigungsprozesses (Gustafsson 1984). Dennoch kommt es bei einem Teil der infizierten Kühe zu schweren, akuten Gebärmutterentzündungen (Smith et al. 1998).

Prädisponierende Faktoren für das Auftreten von akuten Endometritiden post partum sind

Schweregeburten, Mehrlingsträchtigkeiten, mangelnde Geburtshygiene, Nachgeburtsverhaltung, übermäßige Körperkondition und Stoffwechselstörungen (Dohoo et al. 1984, Erb et al. 1985, Gröhn et al. 1990, Montes und Pugh 1993).

### 2.1.2 Bakterielle Infektion bei akuter Endometritis post partum

Ein Eindringen von Erregern und eine Kontamination des Uterus erfolgt vor allem während der Kalbung (Aurich 1995). In Abhängigkeit von der Abwehrkraft der Kuh einerseits und der Virulenz und Pathogenität der Erreger andererseits kommt es entweder zur Ausschwemmung der Erreger mit den Lochien oder zur Infektion der Gebärmutterschleimhaut (Paisley et al. 1986). Die Summe der Abwehrvorgänge im Uterus werden als endometriale Selbstreinigung bezeichnet (Grunert 1999). Das Keimspektrum, welches im Uterus nachgewiesen werden kann, umfasst aerobe und anaerobe Keime, die zum Teil zur normalen Schleimhautflora der Kuh gehören. Dazu zählen Bacteriodes-Spezies (*B. melaninogenus*, *B. noralis*), Porphyromonas-Spezies (*P. levii*), Prevotella-Spezies (*P. bivia*) und Fusobacterium-Spezies (*F. nucleatum*) (Nattermann 1989, Noakes et al. 1991). Darüber hinaus kommt es auch zu Kontaminationen und Infektionen mit Keimen, die in der Umwelt des Rindes vorkommen. Zu diesen Keimen zählen  $\alpha$ - und  $\beta$ -hämolyisierende Streptokokken, Mikrokokken, Staphylokokken, Bacillus-Spezies, Proteus-Spezies, Escherichia coli und Arcanobacterium (*Actinomyces*) pyogenes. Als pathogen werden  $\beta$ -hämolyisierende Streptokokken (Griffin et al. 1974), Escherichia coli (Bostedt 1993), Fusobacterium necrophorum (Dohmen et al. 1995) und Arcanobacterium (*Actinomyces*) pyogenes (Bane 1980, Nattermann 1989, Noakes et al. 1989) eingestuft. Als nicht pathogen gelten  $\alpha$ -hämolyisierende Streptokokken (Lüdingbühl und Küpfer 1980), Bacillus-Spezies (Olsen et al. 1986) und Proteus-Spezies (Olsen et al. 1984). Daneben kommt es auch zu Synergismen zwischen Bakterien, wobei sich verschiedene Bakterienspezies in ihrer Wirkung unterstützen und verstärken (Olsen et al. 1984). Daher ist die Unterscheidung in pathogene und nicht-pathogene Keime oftmals schwierig (Ball 1984). Dohmen et al. (1995) schlossen aus der Häufigkeit der Nachweise von Arcanobacterium (*Actinomyces*) pyogenes, Fusobacterium necrophorum und Bacteroides spp. auf ihre Bedeutung bei der Pathogenese der akuten puerperalen Endometritis. Gleichzeitig wiesen sie häufig Bacteroides spp. (45%) bei klinisch geheilten Tieren nach. Sie schlossen daraus, dass Bacteroides spp. allein keine klinische Endometritis hervorrufen kann.

### 2.1.3 Inzidenz der akuten Endometritis post partum

Die Inzidenz der akuten Endometritis post partum hängt von verschiedenen Faktoren ab. Sie erhöht sich bei Vorliegen von Schwer- und Mehrlingsgeburten, Nachgeburtsverhaltung, schlechter Geburtshygiene, bei Über- und Unterkondition und bei Stoffwechselstörungen (Dohoo et al. 1984, Erb et al. 1985, Gröhn et al. 1990, Montes und Pugh 1993). Es wurden auch Einflüsse der Milchleistung und der Kalbesaison auf das Auftreten von Endometritiden beschrieben (Dohoo et al. 1984, Erb et al. 1985, Gröhn et al. 1990). Wegen uneinheitlicher Untersuchungsmethoden und -kriterien haben auch der Untersuchungszeitpunkt und die Sensitivität der Untersuchungstechnik einen Einfluss auf das Auftreten von Endometritiden (Metzner und Mansfeld 1992). Bartlett et al. (1986) stellten eine abnehmende Prävalenz von Endometritiden mit zunehmender Laktationsdauer fest. Eine höhere Sensitivität wies die vaginale Untersuchung auf. Damit konnten mehr Tiere mit Anzeichen einer Endometritis festgestellt werden als durch die rektale Untersuchung (Olson 1986, Miller und Dorn 1990). In der Literatur wurden Prävalenzen für akute Endometritiden post partum von 18 bis 37 % beschrieben (Etherington et al. 1984, Markusfeld 1984, Bartlett et al. 1986, Peeler et al. 1994).

### 2.1.4 Diagnose der akuten Endometritis

Die Diagnose der akuten Endometritis nach der Kalbung stützt sich auf den allgemeinen und gynäkologischen Untersuchungsgang. Ein gestörtes Allgemeinbefinden und verminderte Fresslust sowie Fieber in den ersten Tagen post partum sind deutliche Hinweise auf das Vorliegen einer puerperalen Störung (De Kruif et al. 1982). Kristula und Smith (2001) kontrollierten die rektale Körpertemperatur über 10 Tage nach der Kalbung. Dabei blieb die mittlere Körpertemperatur aller Tiere, die keine Puerperalstörung aufwiesen, unter 39,0°C. Dagegen stellten sie bei Tieren mit gestörtem Puerperium eine durchschnittliche Körpertemperatur von  $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$  zwischen dem zweiten bis achten Tag post partum fest. Ein Tag nach Behandlungsbeginn fiel die durchschnittliche Körpertemperatur. Der Abfall der Körpertemperatur konnte statistisch abgesichert werden.

Bei der speziellen gynäkologischen Untersuchung wird durch vaginoskopische Untersuchung die Qualität und Quantität des Vaginalausflusses beurteilt (Bostedt 1979, De Kruif 1999). Der Ausfluss ist bei Tieren mit einer akuten Endometritis dünnflüssig und übelriechend (Paisley et

al. 1986, Smith et al. 1998). Bei der rektalen Untersuchung werden die Uterusgröße, deren Inhalt und die Stärke der Gebärmutterwand untersucht (Miller und Dorn 1990). Bei einer akuten Endometritis fühlt sich der Uterus schlaff und wenig kontraktile an. Es ist flüssiger Inhalt palpierbar (Smith et al. 1998, De Kruif 1999). Im geburtsnahen Zeitraum fällt die Einschätzung der Uterusgröße wegen der individuellen Schwankungsbreite einerseits und dem sehr großen Umfang der Gebärmutter andererseits schwer. Eine Induration der Gebärmutterwand ist erst bei sehr hochgradigen Endometritiden feststellbar (Berchthold 1982).

#### 2.1.5 Therapie der akuten Endometritis

Eine effektive Therapie der akuten puerperalen Endometritis sollte die Erreger aus dem Uterus eliminieren, die normalen Abwehrmechanismen nicht negativ beeinflussen und andererseits den Milchverlust durch Wartezeit nicht verlängern (Paisley et al. 1986).

In der tierärztlichen Praxis hat die antibiotische Behandlung der akuten Endometritis eine weite Verbreitung. Dabei werden die Antibiotika lokal intrauterin und systemisch verabreicht (Gustafsson 1984, Montes und Pugh 1993, Smith et al. 1998, Chenault et al. 2001, Schmitt et al. 2001).

##### 2.1.5.1 Intrauterine Behandlung mit Antibiotika

Bei der intrauterinen Instillation von Antibiotika ist unklar, ob die Wirkung auf die Reizung des Endometriums oder auf die Keimabtötung zurückzuführen ist (Seguin et al. 1974, Berchthold 1982). Bei der Dosierung der Antibiotika ist es wichtig, dass ausreichend hohe und lang anhaltende Wirkspiegel am Ort der Entzündung erreicht werden (Gustafsson 1984, Paisley et al. 1986). Viele Antibiotika werden zwar von der Uterusschleimhaut resorbiert (z.B. Sulfonamide, Tetrazykline, Streptomycin, Penicillin, Ampicillin, Gentamicin und Chloramphenicol), dennoch ist die Resorptionsrate in der Nachgeburtphase geringer als bei vollständig involvierten Uteri (Gustafsson 1984). Gustafsson (1984) beschrieb auch Einflüsse des Lösungsmittels auf die Effektivität der uterinen Resorption der Antibiotika. So wird Gentamicin in Wasser gelöst schneller resorbiert als in Salzlösung. Withacre (1992) fand noch 84 Stunden nach Uterusinfusionen mit Penicillin und Oxytetracyclin kleine Mengen der

Antibiotika im Uteruslumen. Er folgerte daraus, dass die Resorption der Antibiotika im postpartalen Uterus geringer ist als bei vollständig involvierten Uteri. Weiterhin müssen die anaeroben Bedingungen im Uteruslumen bei der Wahl des Antibiotikums berücksichtigt werden. Sulfonamide und Aminoglykoside (Gentamicin, Neomycin, Streptomycin und Kanamycin) wirken unter anaeroben Verhältnissen nicht (Paisley et al. 1986).

Bei der akuten puerperalen Endometritis findet man häufig Mischinfektionen von *Actinobacterium* (*Actinomyces*) *pyogenes*, *Escherichia coli*, *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp. und anderen Mikroorganismen (Olson et al. 1984, Miller und Dorn 1990, Callahan und Horstman 1993). Demzufolge müssen die verwendeten Antibiotika oder deren Kombinationen ein breites Wirkspektrum aufweisen. Einige  $\beta$ -Lactam-Antibiotika werden durch häufig vorkommende Penicillinasebildner inhibiert. Withacre (1992) konnte deshalb den intrauterinen Einsatz von Penicillin in der frühen Nachgeburtsphase nicht empfehlen. Der Einsatz von Oxytetracyclin wurde von verschiedenen Autoren empfohlen (Gustafsson 1984, Olson et al. 1986, Montes und Pugh 1993). Auch der Einsatz von Ampicillin und Cloxacillin wurde beschrieben (Ahlers et al. 2000, Drillich et al. 2001).

Miller und Dorn (1990) verwendeten bei ihren Arbeiten zur Behandlung der akuten puerperalen Endometritis in verschiedenen Untersuchungsgruppen 625 mg Tetracyclin, 1,2 Mio IE Procainpenicillin kombiniert mit 1,5 mg Dihydrostreptomycin und 1,8 Mio IE Procainpenicillin kombiniert mit 2,25 mg Dihydrostreptomycin. Ein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen konnte nicht festgestellt werden. Die Autoren wiesen darauf hin, dass die erkrankten Tiere aller Gruppen keine befriedigenden Fruchtbarkeitsergebnisse erbrachten. Brooks (2000) verglich die intrauterine Behandlung der Endometritis mit Antibiotika und Desinfizienzen miteinander. Er stellte bei der einmaligen intrauterinen Behandlung mit Polykresulen signifikant schlechtere Heilungsraten heraus als bei der einmaligen Behandlung mit Tetracyclin. Die Heilungsrate lag mit 33,3% nur geringfügig über der Selbstheilungsrate. Brooks (2000) schlussfolgerte, dass diese Behandlungsmethode keinen Lösungsansatz für die Probleme der intrauterinen Antibiotikaapplikation liefert. Peters und Laven (1996) konnten als einzige Wirkung der intrauterinen Antibiotikaapplikation die Verbesserung des Geruchs ausmachen. Eine Verbesserung der Fruchtbarkeit oder eine Verringerung der Metritisinzidenz war in ihrer Studie nicht festzustellen.

Obwohl die intrauterine Behandlung weit verbreitet ist, wird die Effektivität dieser Therapie seit einiger Zeit diskutiert (Paisley et al. 1986, Gilbert 1992, Olson 1996). Kritikpunkte sind eine ungewisse Pharmakokinetik der intrauterin verabreichten Antibiotika bezüglich ihrer Wirksamkeit im anaeroben Milieu und durch Bindungen der Wirkstoffe an zersetztes Gewebe

im Uteruslumen. Dies kann verhindern, dass die Antibiotika in die Uteruswand gelangen können. Des Weiteren sollen die eingesetzten Antibiotika auch die körpereigenen intrauterinen Abwehrmechanismen hemmen (Paisley et al. 1986).

#### 2.1.5.2 Systemische Behandlung mit Antibiotika

Bei der systemischen Applikation von Antibiotika werden gleichmäßigere Wirkspiegel im Blut und im Endometrium erreicht als durch die intrauterine Behandlung (Gustafsson 1984, Paisley et al. 1986). Auch die Absorption und Elimination der Antibiotika erfolgen schneller. Die parenterale Applikation der Antibiotika behindert die lokalen Abwehrmechanismen im Uterus nicht und ist darüber hinaus leicht durchführbar (Paisley et al. 1986). Ebenso besteht nicht die Gefahr, dass das Endometrium durch die Applikation verletzt wird (Gustafsson 1984). Gustafsson (1984) verwies bei der Dosierung der Antibiotika darauf, dass die Herstellerangaben sich auf empfindliche Keime *in vitro* beziehen und gleichzeitig das Verhältnis von Blutplasma zu Uterusgewebe in der frühen Nachgeburtphase ca. 30% größer als bei vollständiger Uterusinvolution ist. Der Autor schlug deshalb vor, die Dosis für Oxytetracyclin bei systemischer Gabe auf 15 mg/kg zweimal täglich anzuheben. Neben Oxytetracyclin werden für die systemische Behandlung der akuten postpartalen Endometritis unter anderem auch Penicilline und Cephalosporine verwendet (Gustafsson 1984, Smith et al. 1998). Smith et al. (1998) verabreichten in ihren Untersuchungen zur systemischen Behandlung akuter puerperaler Endometritiden einer Gruppe von Tieren über fünf Tage Procainpenicillin G in einer Dosis von 22 000 IE/kg Körpergewicht. Die Kühe einer weiteren Gruppe erhielten ebenfalls an fünf Tagen Ceftiofur in einer Dosis von 2,2 mg/kg Körpergewicht. Der Erfolg der Behandlung wurde anhand der Körpertemperatur, der Milchleistung und der Haptoglobinkonzentration im Serum gemessen. Die Behandlungserfolge waren vergleichbar. So verringerte sich in beiden Fällen die Körpertemperatur einen Tag nach Behandlungsbeginn. Keine statistisch abzusichernden Unterschiede bestanden im Verlauf der Haptoglobinkonzentration im Serum und in der Milchleistung. Zhou et al. (2001) verglichen die systemische Behandlung mit Ceftiofur mit einer unbehandelten Kontrollgruppe. Dabei zeigt sich bei den Tieren der Versuchsgruppe eine signifikant höhere Heilungsrate gegenüber den unbehandelten Tieren der Kontrollgruppe. Sie lag, gemessen an der Körpertemperatur, dem Vaginalausfluss und dem Allgemeinbefinden, bei 56,0%, während in der unbehandelten Kontrollgruppe die Heilungsrate bei 28,9% lag.

### 2.2 Fruchtbarkeitskennzahlen

Mit Hilfe von Fruchtbarkeitskennzahlen kann der aktuelle Status der Herdenfruchtbarkeit eingeschätzt werden. Darüber hinaus dienen sie der Beurteilung von Tendenzen in der Entwicklung der Herdenfruchtbarkeit (Radostits et al. 1994). Zu den in dieser Arbeit verwendeten Kennzahlen gehören die Rastzeit, Verzögerungszeit, Güstzeit, die Brunstnutzungsrate, der Erstbesamungserfolg, die Konzeptionsrate und der Anteil tragender Tiere.

Die Freiwillige Wartezeit ist der Zeitraum nach der Abkalbung, in dem die Tiere nicht wieder belegt werden sollen (Ferguson und Galligan 1993a, Heuwieser 1997). Sie ist eine Managemententscheidung des Betriebes.

Die Rastzeit ist das Intervall zwischen Abkalbung und erster Besamung einer Kuh (Mansfeld et al. 1999). Esslemont (1992) gab als anzustrebenden Durchschnitt eine Rastzeit von 65 Tagen an. Mansfeld et al. (1999) empfahlen als Referenzwert durchschnittliche Rastzeiten von unter 85 Tagen.

Die Verzögerungszeit ist das Intervall zwischen der ersten Belegung und der tatsächlichen Konzeption. Bei sehr guter Herdenfruchtbarkeit kann sie unter 15 Tagen (Stevenson et al. 1983, Metzner und Mansfeld 1992) bzw. 18 Tagen liegen (Mansfeld et al. 1999).

Güstzeit und Zwischentragezeit sind Synonyme und beschreiben das Intervall zwischen Abkalbung und erneuter Konzeption (Metzner und Mansfeld 1992). Barr (1975) beschreibt die Güstzeit als Summe aus vier variablen Einflussfaktoren:

Güstzeit = Freiwillige Wartezeit + Unfreiwillige Wartezeit (21/2) + (Anteil nicht genutzter Brunsten x 21 Tage) + (Anteil Fehlbesamungen x 21 Tage).

Nicht genutzte Brunsten verursachen demnach mehr als doppelt so viele zusätzliche Güsttage wie erfolglose Besamungen. Das Ziel des Fruchtbarkeitsmanagements ist es, den Anteil der Kühe mit langen Güstzeiten zu verringern. Dabei soll nach Ansicht von Ferry (1993) nicht eine bestimmte durchschnittliche Güstzeit erreicht werden, sondern mindestens 70 % der Tiere sollten zwischen dem 80. und 155. Tagen post partum erneut tragend werden.

Die Brunstnutzungsrate beschreibt den Anteil an Kühen, die innerhalb von 21 Tagen nach Ablauf der Freiwilligen Wartezeit besamt worden sind (Mansfeld et al. 1999). Die Brunstnutzungsrate erhöht sich, wenn auch Tiere mit undeutlichen Brunstanzeichen besamt werden (Stevenson et al. 1983). Durch den Einsatz verschiedener Hilfsmittel können Brunstnutzungsraten von bis zu 90 % erreicht werden (Wiltbank 1998).

Der Erstbesamungserfolg ist der Anteil an Tieren, die aus der ersten Besamung tragend wurden. Nach De Kruif (1992) sollte er bei mindestens 55% liegen. Der Erstbesamungserfolg ist abhängig von der energetischen Versorgung des Tieres (Fonseca et al. 1983), der Milchleistung (Lean et al. 1989), dem Gesundheitsstatus des Rindes (Stevenson et al. 1983) der Fruchtbarkeitsleistung des Bullen und der Qualität der Brunstbeobachtung (Wiltbank 1998).

Die Konzeptionsrate ist der Quotient aus der Anzahl tragender Tiere und der Anzahl durchgeführter Besamungen (Drillich 1999).

Der Anteil tragender Tiere im Laktationsverlauf lässt sich grafisch auf einer Zeitachse darstellen (Lee et al. 1989, Drillich 1999, Tenhagen und Heuwieser 1999).

### 2.2.1 Fruchtbarkeitskennzahlen bei Tieren mit akuter Endometritis

Akute Endometritiden post partum schränken die Fruchtbarkeit von erkrankten Kühen ein. Verschiedene Autoren beschrieben einen negativen Einfluss von akuten Endometritiden auf die Rastzeit, Gützeit und die Konzeptionsrate erkrankter Tiere (Sandals et al. 1979, Oltenacu et al. 1983, Lee et al. 1989). Die Rast- und Gützeiten sind verlängert und der Besamungsindex erhöht (Sandals et al. 1979). Lee et al. (1989) ermittelten eine durchschnittliche Verlängerung der Gützeit von 15 Tagen bei Kühen mit Endometritis. Nach Untersuchungen von Lotthammer (1984) verlängerte sich die durchschnittliche Gützeit im Vergleich zu gesunden Kühen sogar um 36 Tage. Holt et al. (1989) behandelten Kühe mit Nachgeburtsverhaltung durch mehrmalige intrauterine Tetrazyklinapplikation. Sie hatten eine signifikant längere Gützeit als unbehandelte Tiere, die nicht an Puerperalstörungen erkrankten. Sie lag in der Studiengruppe bei durchschnittlich  $134 \pm 11$  Tagen. In der selben Studie wurden Kühe mit einer akuten puerperalen Endometritis durch einmalige Applikation von GnRH behandelt. Auch ihre mittlere Gützeit von  $118 \pm 11$  Tagen war signifikant höher als die der Kontrollgruppe. Der Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen konnte ebenfalls statistisch abgesichert werden.

Bartlett et al. (1986) und Pugh et al. (1994) beschrieben einen Zusammenhang zwischen akuten Endometritiden und der Abgangsrate. Dohoo et al. (1984) konnten eine solche Beziehung jedoch nicht feststellen.

Die Zyklusaktivität erkrankter Tiere setzt erst mit größerer zeitlicher Verzögerung ein (Oltenacu et al. 1983). Leslie (1983) stellte fest, dass Kühe mit einem ungestörtem Puerperium zwei Ovulationen innerhalb 30 - 35 Tagen post partum zeigten. Hingegen war bei

Kühen mit gestörtem Puerperium nur durchschnittlich einmal eine Ovulation innerhalb dieser Zeit festzustellen. Auch zeigten diese Kühe mehr zystische Entartungen des Ovars innerhalb dieser Periode.

### 2.3 Chronische Endometritis als Folge der akuten Endometritis

Ein großer Teil der akuten postpartalen Endometritiden geht in die chronische Verlaufsform über (De Kruif 1999). Sie unterscheidet sich von der akuten Form durch ungestörtes Allgemeinbefinden und fehlendes Fieber. Im Vaginalausfluss findet man unterschiedliche Mengen Eiter. Der Uterus ist mäßig bis stark gefüllt und vergrößert. Die Uteruswand ist häufig induriert. Die chronische Endometritis tritt mit einer Prävalenz von 18 bis 37 % auf (Markusfeld 1984, Martinez und Thibier 1984, Barlett et al. 1986, Tenhagen und Heuwieser 1999). Sie hängt zum einen von herdenspezifischen Parametern (Häufigkeit von Schwer- und Mehrlingsgeburten, Geburtshygiene, Stoffwechselstörungen) und zum anderen auch von der Untersuchungstechnik und dem Untersuchungszeitpunkt ab. Metzner und Mansfeld (1992) stellten eine Abnahme der Endometritisinzidenz von bis zu 75% zwischen dem 25. und 100. Tag post partum fest. Bei der Durchführung der vaginoskopischen Untersuchung finden sich mehr Endometritiden als bei ausschließlicher rektaler Untersuchung (Berkel und Leschkorn 1984, De Ferraira und De Sa 1987, Schnellbach 1991, Olson 1996).

#### 2.3.1 Therapie der chronischen Endometritis

Die ideale Therapie von Endometritiden soll eine Elimination der Erreger bewirken, die uterinen Abwehrmechanismen nicht negativ beeinflussen und keine Rückstände in Milch und Fleisch verursachen (Paisley et al. 1986).

Zur Behandlung der chronischen Endometritis liegen verschiedene Methoden vor. Der Vergleich ihrer Behandlungserfolge ist schwierig, da es an standardisierten Untersuchungsvorschriften und -kennzahlen fehlt. Darüber hinaus gibt es zu wenig kontrollierte Studien zu diesem Problemkomplex (Withacre 1992).

Generell wird bei der Behandlung der chronischen Endometritis zwischen intrauterinen und parenteralen Behandlungsmethoden unterschieden (Gustafsson 1984), die auch kombiniert werden können (Drillich 1999). Bei der intrauterinen Behandlung werden Antibiotika, Desinfizienzien oder Phytotherapeutika infundiert (Paisley et al. 1986, Heuwieser et al. 2000). Sie sollen in erster Linie keimabtötend wirken (Olson 1996). Weitere Wirkungen sind

Hyperämisierung, Immunstimulanz und die Steigerung der Sekretion. Bei der Anwendung von Antibiotika muss eine Wartezeit für Milch und Fleisch berücksichtigt werden, die sich negativ auf die Wirtschaftlichkeit der Behandlung auswirkt (Aurich und Grunert 1986). Als Desinfizienzien werden in der Literatur 1%ige Lugolsche Lösung (Gustafsson 1984), 2%ige Lotagen<sup>®</sup>-Lösung (Heuweiser et al. 2000) und 0,2%ige Peressigsäure (Grübel und Busch 1997) genannt. Die Wirkung der genannten Desinfizienzien auf die noch gesunde Gebärmutterschleimhaut ist schwer einzuschätzen (Paisley et al. 1986). Auch die Wirkung einer intrauterinen Infusion mit einem Phytotherapeutikum wurde in einer Studie mit anderen Therapien verglichen (Heuweiser et al. 2000). Es konnten jedoch keine positiven Effekte auf die Fruchtbarkeit festgestellt werden.

Bei der parenteralen Behandlung von chronischen Endometritiden kommen vor allem Prostaglandien  $F_{2\alpha}$  und seine Analoga zum Einsatz. Aber auch die Behandlung mit Gonadotropin-Releasing Hormon (GnRH), Progesteron und Östradiolbenzoat wurden beschrieben (Gustafsson 1984). Das Ziel der Behandlung mit Hormonen ist die Östrusinduktion. Durch die Uteruskontraktion soll der Ausfluss von Lochien beziehungsweise Eiter gefördert und die natürlichen Abwehrmechanismen gesteigert werden (Paisley et al 1986).

Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  und seine Analoga bewirken eine Luteolyse des Gelbkörpers zwischen dem 5. und 15. Zyklustag. Es setzt eine erneute Brunst innerhalb von 2 bis 7 Tagen nach Applikation ein.

GnRH fördert die Freisetzung von Luteinisierungshormon, wodurch eine Ovulation und ein Östrus ausgelöst werden. Nach Untersuchungen von Olson et al. (1986) verkürzt eine GnRH-Applikation zwischen dem 12. und 18. Tag post partum die Güstzeit. Benmrad und Stevenson (1986) verglichen die Applikation von GnRH und Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  im Puerperium mit einer unbehandelten Kontrollgruppe. Sie stellten dabei eine verbesserte Fruchtbarkeit vor allem bei Tieren mit einem gestörtem Puerperium heraus. So verkürzte sich die Güstzeit von durchschnittlich 133 Tagen in der unbehandelten Kontrollgruppe auf 109 Tagen in der Studiengruppe, in der die Tiere mit GnRH behandelt wurden. Bei den Tieren, die mit Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  behandelt wurden, verkürzte sich die durchschnittliche Güstzeit auf 90 Tage.

Progesteronpräparate, die per os, als Vaginalspirale oder als Ohrgrundimplantate appliziert werden können, hemmen die Freisetzung von GnRH. Die Zyklusstimulation erfolgt erst nach Absetzen der Progesterongabe durch dann vermehrte Freisetzung von körpereigenem GnRH (Grunert 1999).

Östradiolbenzoat führt zu einer gesteigerten Uterustonisierung und Immunabwehr (Gustafsson 1984), ist jedoch in Deutschland nicht zugelassen. Pepper und Dobson (1987) konnten in einer Studie keine überzeugenden Erfolge in der Behandlung von Endometritiden mit Östradiol verzeichnen. Sie hielten andere Faktoren, wie zum Beispiel den Zyklusstand der Tiere für bedeutender als die angewandte Therapieform.

Knutti et al. (2000) empfahlen bei geringgradigen Endometritiden auf eine Behandlung zu verzichten. Bei höhergradigen Endometritiden sahen sie Vorteile in der Behandlung mit Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  im Vergleich zu unbehandelten Tieren und Tieren, die intrauterin mit Desinfizienten oder Antibiotika behandelt wurden.

### 2.4 Merzung von Milchkühen

Merzung bedeutet Entfernung einer Kuh aus dem Bestand. Es wird unterschieden zwischen der gewollten und der unfreiwilligen Merzung (Radostitis et al. 1994, Monti et al. 1998). Die Merzungsstrategie eines Betriebes ist eine sehr komplexe ökonomische Entscheidung und beeinflusst die Profitabilität eines Betriebes erheblich (Radke et al. 2000). Es gibt eine Reihe von Faktoren, die in die Entscheidung zur Merzung einer Milchkuh eingehen. Dazu gehören das Alter der Kuh, das Laktationsstadium, die Milchleistung, die Züchtung, Krankheiten und Gesundheitsstörungen sowie saisonale Effekte (Monti et al. 1998).

Das Risiko der Merzung steigt am Ende der ersten Laktation und bei mehr als 7 Lebensjahren (Monti et al. 1998). Primipare Kühe werden hauptsächlich wegen Reproduktionsstörungen und zu geringer Milchleistung gemerzt (Millano-Suazo et al. 1988, Radostitis et al. 1994, Monti et al. 1998).

Eine wichtige Entscheidungsperiode zur Merzung von Kühen ist die Früh-laktation (Monti et al. 1998), wobei die meisten Kühe mit zu geringer Milchleistung nach der zweiten Laktation gemerzt werden (Radostitis et al. 1994, Beaudéau et al. 1995).

Genetische Selektion und Merzungsrate stehen in ökonomischer Konkurrenz. Pluripare Kühe haben eine durchschnittlich höhere Milchleistung als primipare. Deshalb ist eine geringe Merzungsrate wirtschaftlich. Wenn die Kühe aber durch genetisch wertvollere Färsen ersetzt werden, die in späteren Laktationen die Milchproduktion maximieren, bringt eine höhere Merzungsrate mehr Vorteile (Radostitis et al. 1994).

Einige Krankheiten erhöhen bei den betroffenen Milchkühen die Wahrscheinlichkeit, gemerzt zu werden (Dohoo et al. 1984, Milian-Suazo et al. 1988, Beaudéau et al. 1995). Dazu gehören

Mastitiden und Euterstörungen, Stoffwechselstörungen, Klauen- und Beinprobleme sowie Reproduktionsstörungen und –minderleistungen.

Mastitiden und Euterstörungen bilden ein hohes Abgangsrisiko für Kühe in der Trockensteherperiode und in den ersten 45 Tagen post partum (Beaudeau et al. 1995) bis zu 150 Tagen post partum (Dohoo et al. 1984). Auch ein hoher Zellzahlgehalt erhöht das Abgangsrisiko, vor allem in der Spätlaktation (Dohoo et al. 1984). Zu einer Merzung führen auch Zitzenverletzungen, wobei diese Kühe oft in derselben oder in der frühen nächsten Laktation abgehen (Dohoo et al. 1984, Milian-Suazo et al. 1988, Beaudeau et al. 1995).

Milchfieber und Ketose erhöhen die Wahrscheinlichkeit der Merzung ebenfalls (Martin et al. 1982, Dohoo et al. 1984, Milian-Suazo et al. 1988, Beaudeau 1995).

Klauen- und Beinprobleme werden von den meisten Autoren als Risikofaktoren für eine vorzeitige Merzung, insbesondere in den ersten 150 Laktationstagen, angesehen (Martin et al. 1982, Dohoo et al. 1984, Milian-Suazo et al. 1988, Beaudeau et al. 1995).

#### 2.4.1 Merzung von Kühen wegen therapieresistenter Endometritiden

Therapieresistente Metritiden und Endometritiden sind mögliche Gründe für Merzungen (Monti et al. 1998). Problematisch ist die uneinheitliche Definition von Nachgeburtsverhaltung und Metritis, die somit Ursache für Unterschiede in den Literaturangaben sein können (Beaudeau et al. 1995). Einige Reproduktionsstörungen führen direkt, andere indirekt über die Verlängerung der Günstzeit zur Merzung (Monti et al. 1998). Dohoo et al. (1984) fanden eine positive Korrelation zwischen Kühen, bei denen eine Metritis innerhalb von 60 Tagen post partum diagnostiziert wurde und dem Merzungsrisiko nach 150 Tagen post partum. Dagegen fanden Martin et al. (1982) und Beaudeau et al. (1995) nur eine positive Korrelation zwischen dem Auftreten von Metritiden 30 Tage post partum und der Merzung dieser Kühe bei Erst- und Zweitlaktierenden. In den Studien von Beaudeau et al. (1995) wurde sogar eine negative Korrelation zwischen dem Auftreten von akuten Metritiden post partum und der vorzeitigen Merzung dieser Kühe beschrieben.

Die Angaben zu Merzungsrisiken aufgrund von Nachgeburtsverhaltung sind in der Literatur zum Teil sehr kontrovers. So fanden Martin et al. (1982) und Dohoo et al. (1984) kein erhöhtes Merzungsrisiko bei Tieren mit Nachgeburtsverhaltung. Cobo-Arbeu et al. (1979) berichtete über eine positive Korrelation zwischen dem Auftreten von Nachgeburtsverhaltung und Merzungsrate, Beaudeau et al. (1995) fand eine solche Korrelation nur bei primiparen Milchrindern.

Wehenschwäche wurde von verschiedenen Autoren als Risikofaktor für vorzeitige Selektion angesehen (Martin et al. 1982, Dohoo et al. 1984, Milian-Suazo 1988, Beaudeau et al. 1995)

### 2.5 Ökonomische Beurteilung der Behandlungen

Durch die akute Endometritis post partum entstehen direkt und indirekt Kosten, deren Ausmaß durch eine Behandlung begrenzt werden kann. Zu den direkten Kostenfaktoren gehören die Behandlungskosten und die Kosten für Milchgeldverlust aufgrund von Milchsperrern. Indirekte Kostenfaktoren sind vor allem verlängerte Gützeiten, eine erhöhte Remontierung und ein höherer Besamungsaufwand (Tischer 1998, Drillich 1999, Surholt 2001). Ferguson (1994) errechnete durchschnittliche Kosten in Höhe von 400 US\$ pro Kuh, die wegen einer Endometritis behandelt werden muß.

Die Behandlungskosten setzen sich aus Kosten für Medikamente und tierärztliche Gebühren zusammen. Die tierärztlichen Gebühren richten sich nach der Gebührenordnung für Tierärzte (derzeit gültige Fassung vom 28. April 1999). Für Grundleistungen an landwirtschaftlichen Nutztieren kann nur der einfache Satz erhoben werden. Eine Unter- oder Überschreitung der Gebühren bedarf eines schriftlichen Bestandsbetreuungsvertrages. Dann sind auch Abrechnungen nach Zeit, pro Tier oder pro Jahr möglich (Dt. Tierärzteblatt 1999).

Die Remontierungskosten werden bestimmt durch den Kaufpreis und den genetischen Wert einer tragenden Färse einerseits und andererseits durch den Schlachterlös und die Nutzungsdauer der selektierten Kuh (Radostitis et al. 1994). Der Einsatz von genetisch wertvolleren Färsen läßt eine höhere Merzungsrate zu (Radostitis et al. 1994). Die Remontierungskosten für eine vorzeitig selektierte Kuh werden in der Literatur unterschiedlich bewertet. So gab Froyd (1981) Kosten von 650 DM pro vorzeitig selektiertem Rind an. Esslemont und Peeler (1993) berechneten für die vorzeitige Remontierung unfruchtbarer Kühe £ 590. Dijkhuizen et al. (1985) dagegen gingen von etwa 500 holländischen Gulden aus. Sie begründeten diesen vergleichsweise niedrigen Kostenansatz damit, dass Tiere, welche wegen mangelnder Fruchtbarkeit ersetzt werden, einen vergleichsweise hohen Schlachtpreis erzielen und die gesamte Laktationsleistung dieser Tiere genutzt werden kann. Tischer (1998) beschrieb Remontierungskosten von 755 DM pro ersetzter Kuh und ergänzte, dass diese Kosten betriebsspezifisch stark variieren können.

Der Preis für verlängerte Gützeiten hängt von der Milchleistung, dem Milchpreis, dem Verkaufspreis für Kälber und den Futterkosten ab (Dohoo et al. 1984). Er wird von

verschiedenen Autoren mit 0 – 7,69 DM (Froyd 1981, Busch 1996, Tenhagen et al. 1996) angegeben.

Der Milchgeldverlust wird von der durchschnittlichen Milchleistung, dem Milchpreis und der Wartezeit für Milch bestimmt (Ellis und James 1979, Dijkhuizen et al. 1985).

Die 305-Tage-Milchleistung lag im Landesdurchschnitt Sachsen-Anhalts im Jahr 2000 bei 7554 Liter pro Kuh (VIT 2000). Das entspricht einer durchschnittlichen Tagesmilchleistung von 24,8 Litern pro Kuh. Der Milchgelderlös lag in Sachsen-Anhalt im Jahr 2000 bei durchschnittlich 0,62 DM pro Liter (VIT 2000).

Die Wartezeit für Fleisch und Milch wird bei der Zulassung eines Arzneimittels durch die zuständige Bundesbehörde (BgVV) festgelegt. Sie folgt dabei dem Arzneimittelgesetz (AMG), das im Zuge der Harmonisierung des Europäischen Binnenmarktes rechtlichen Veränderungen unterliegt (Löscher et al. 1994).