

5 Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde die klinische Wirksamkeit der zusätzlichen Applikation des internen Zitzenversieglers OrbeSeal[®] in Kombination mit dem antibiotischen Trockensteller Benestermycin[®] gegenüber dem alleinigen Einsatz des antibiotischen Produktes untersucht. Die Studie wurde im Splitted Udder Design durchgeführt. Die Effizienz des Verfahrens sollte an Hand der Prophylaxe intramammärer Infektionen, den Heilungsraten und dem Auftreten von Mastitiden in den ersten 100 Laktationstagen evaluiert werden. Dabei wurde insbesondere der Effekt der Behandlung auf Kühe mit hoher Milchleistung zum Zeitpunkt des Trockenstellens, einer Hyperkeratose im Bereich der Zitzenkuppe und erhöhten Zellzahlen vor dem Trockenstellen berücksichtigt. Ein Splitted Udder Design bietet den Vorteil, dass die meisten Einflussfaktoren auf die Kuh alle vier Viertel gleichermaßen betreffen. Der Nachteil ist, dass Heilungsraten, intramammäre Infektionen und Mastitiden nicht von Kuh zu Kuh vergleichbar sind. Der Vergleich mit Studien, die Kühe individuell trockengestellt haben, ist schwierig. Man muss beachten, dass die Viertel eines Euters miteinander verbunden sind und eine Infektionsübertragung von einem Viertel auf das andere möglich ist.

Das Prinzip der internen Zitzenversiegelung beruht auf der mechanischen Barriere gegen aufsteigende Mastitiserreger über den Strichkanal. Das Euter ist gegenüber intramammären Neuinfektionen am wenigsten anfällig, wenn sich als physiologische Barriere in allen vier Zitzen ein natürlicher Keratinpfropf im Strichkanal gebildet hat (Cousins et al., 1980; Oliver und Sordillo, 1988; Capuco et al., 1992; Williamson et al., 1995). Da sich dieser Keratinpfropf in 50% der Fälle erst nach 7 bis 30 Tagen bildet (Williamson et al., 1995; Dingwell et al., 2004), soll der interne Zitzenversiegler OrbeSeal[®] die Aufgabe des Keratinpfropfs partiell übernehmen.

5.1 Bakteriologische Untersuchung

Es wurden 366 Kühe in die Studie aufgenommen. Die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung der Viertelgemelksproben zum Trockenstellen zeigten für die jeweils 732 Kontroll- und Versuchsviertel eine vergleichbare Verteilung (20,4% vs 21,7% positive Viertel). Hauptsächlich wurden grampositive Erreger nachgewiesen, wobei Koagulase negative Staphylokokken (KNS) die größte Gruppe bildeten. Zweitgrößte Gruppe waren Aeskulin positive Streptokokken (z.B. *S. uberis*). Aeskulin negative Streptokokken (z.B. *Sc. dysgalactiae*, *Sc. agalactiae*) waren nur gering vertreten. *E. coli* und *C. bovis* wurden nur vereinzelt nachgewiesen. Jung (2005) wies einen ähnlichen Infektionsstatus zum

Trockenstellen nach (Kontrollviertel 21,1%, Versuchsviertel 22,8%). Auch hier bildeten KNS und Aeskulin positive Streptokokken die größten Gruppen, gefolgt von *S. aureus*, Aeskulin negativen Streptokokken und *Sc. agalactiae*. Beide Studien wurden auf demselben Versuchsbetrieb durchgeführt. Huxley et al. (2002) fanden vor dem Trockenstellen einen höheren Anteil bakteriologisch positiver Viertel. Bei den antibiotisch behandelten Viertel waren es 39,1%, bei den nur mit einem Zitzenversiegler behandelten Vierteln 36,3%. Vermutlich kamen die insgesamt höheren Prozentzahlen durch den häufigen Nachweis von *Corynebacterium* spp. zustande, der hier die größte nachgewiesene Gruppe bildete. Zweitgrößte Gruppe waren die KNS. Godden et al. (2003) wiesen bei etwa einem Drittel der trockengestellten Tiere positive Befunde nach (antibiotisch trockengestellte Viertel 33,3%, zusätzlich mit dem Zitzenversiegler trockengestellte Viertel 31,1%). KNS waren am häufigsten vertreten. Es folgten umweltassoziierte Streptokokken (Hauptvertreter *S. uberis*) und gramnegative Erreger (Hauptvertreter *E. coli*, *Klebsiella* spp.). In der Studie von Berry und Hillerton (2002b) ließen sich hauptsächlich *Corynebacterium* spp. nachweisen, gefolgt von KNS. Auch bei Bradley et al. (2005) waren dies die vorherrschenden Keime zum Trockenstellen. In der antibiotisch trockengestellten Gruppe waren vor der Behandlung 65%, in der kombiniert trockengestellten Gruppe (Antibiotikum und Zitzenversiegler) 65,2% bakteriologisch positiv. Diese wesentlich höheren Werte lassen sich dadurch erklären, dass Bradley et al. (2005) nur Kühe auswählten, die eine Zellzahl von über 200.000 Zellen pro ml aufwiesen. Damit steigt die Wahrscheinlichkeit einer zumindest subklinischen intramammären Infektion und somit eines Erregernachweises. Cook et al. (2004) wiesen sowohl bei den antibiotisch trockengestellten Vierteln (12,7%) als auch bei den kombiniert mit Antibiotikum und Zitzenversiegler trockengestellten Vierteln (11,9%) hauptsächlich Staphylokokken ohne *S. aureus* nach. Es folgten Umweltstreptokokken und *S. aureus*. In der Studie von Woolford et al. (1998) wurden in allen bakteriologisch positiven Vierteln 48% KNS und 43% *Streptococcus* spp. identifiziert.

In den meisten Studien wurden die Probenentnahme und die bakteriologische Untersuchung nach Standards der International Dairy Federation (1987) oder nach dem Laboratory and Field Handbook of Bovine Mastitis (NMC, 1987) durchgeführt. Dennoch bestanden vermutlich Unterschiede in der Technik der Probenentnahme und der Anzahl der genommenen Proben pro Viertel und Zeitpunkt. Auch gab es unterschiedliche, angewandte Verfahren zur Differenzierung der Erreger. Möglicherweise waren die Laborbewertungen unterschiedlich, ab welcher Anzahl koloniebildender Einheiten von einer Infektion gesprochen wurde. Auch

variierten die Definitionen, wann man überhaupt von einer Neuinfektion oder Heilung eines Viertels oder einer Kuh sprach.

5.2 Entwicklung der somatischen Zellzahl

Bei Betrachtung der Entwicklung der somatischen Zellzahlen zwischen dem Tag des Trockenstellens und 5 bis 8 Tagen nach der Abkalbung fällt auf, dass die Anzahl der Viertel in den niedrigen Zellzahlklassen 1 und 2 um etwa 7 bis 14 Prozentpunkte gestiegen ist. In den Zellzahlklassen 3 bis 5 hat sich die Anzahl der Viertel zwischen etwa 2,5 und 8 Prozentpunkte verringert. Geht man davon aus, dass Viertel mit mehr als 200.000 Zellen pro ml als Anzeichen einer subklinischen Mastitis gewertet werden können, so deutet diese Entwicklung der Zellzahlen darauf hin, dass viele der subklinischen Mastitiden während der Trockenstehperiode ausheilten. Zum Zeitpunkt 5 bis 8 Tage post partum wurden signifikant mehr Versuchsviertel (22,5%) als Kontrollviertel (17,1%) der Zellzahlklasse 2 zugeordnet. In der Zellzahlklasse 4 fanden sich signifikant mehr Kontrollviertel (5,1%) als Versuchsviertel (2,5%). Diese Entwicklung kann als Hinweis gesehen werden, dass OrbeSeal[®] gut vom Eutergewebe vertragen wird und nicht reizend wirkt. Eine weitere Interpretation ist, dass es möglicherweise in der Versuchsgruppe höhere Heilungsraten von vorhandenen intramammären Infektionen gegeben hat. Außerdem könnten weniger Neuinfektionen mit umweltassoziierten Erregern in der Trockenstehperiode und in der ersten Woche nach der Abkalbung aufgetreten sein. Diese Vermutungen ließen sich jedoch durch die bakteriologischen Befunde nicht bestätigen. Unterstützt werden die zuvor aufgestellten Hypothesen durch die Studien von Bradley et al. (2005) und Godden et al. (2003). Bradley et al. (2005) konnten zwar zwischen den Behandlungsgruppen keine Unterschiede feststellen, wiesen aber eine generelle starke Abnahme der Zellzahlen nach der Abkalbung im Vergleich zum Trockenstellen nach (von 994.700 bzw. 978.600 Zellen pro ml auf 213.000 bzw. 222.500 Zellen pro ml). Dabei wurden zuvor nur Kühe ausgewählt, die bei der letzten Milchkontrolle mehr als 200.000 Zellen pro ml aufwiesen. Godden et al. (2003) fanden heraus, dass Viertel, die zusätzlich zum Antibiotikum mit OrbeSeal[®] behandelt worden waren, sowohl zwischen dem 1. bis 3. als auch zwischen dem 6. bis 8. Laktationstag signifikant geringere Zellzahlen aufwiesen, als nur mit einem Antibiotikum trockengestellte Viertel.

Bei der Varianzanalyse der logarithmierten Zellzahlen 5 bis 8 Tage nach der Abkalbung in der vorliegenden Studie zeigte sich, dass Tiere mit einer Trockenstehperiode von mehr als 40 Tagen und einer Milchleistung von über 25 kg zum Trockenstellen höhere Zellzahlen zur Abkalbung aufwiesen als Tiere mit einer niedrigeren Milchleistung. Tiere mit einer

Trockenstehdauer von weniger als 40 Tagen und einer Milchleistung über 25 kg wiesen dagegen niedrigere Zellzahlen auf. In einigen Studien konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Länge der Trockenstehperiode, dem Risiko von Erkrankungen und der Inzidenz klinischer Mastitiden gefunden werden (Coppock et al., 1974; Funk et al., 1982; Green et al., 2002). Bei Betrachtung der Zellzahlen der vorliegenden Studie lässt sich anhand der Ergebnisse vermuten, dass eine längere Trockenstehperiode von über 40 Tagen das Risiko einer subklinischen Mastitis erhöht. Hinzu kommt hier der Einfluss der Milchleistung. Eine hohe Milchleistung steigert durch verzögerten Schluss des Strichkanals, das Milchablaufen und Verdünnungseffekte der Abwehrzellen und -stoffe das Risiko an einer intramammären Infektion oder Mastitis zu erkranken (Oliver et al., 1956; Cousins et al., 1980; Paape et al., 1992; Schukken et al., 1993). In Milchdrüsen, die für 60 Tage trockengestellt werden, findet zunächst ein gesteigerter programmierter Zelltod der Epithelzellen statt. Zum Ende der Trockenstehperiode verdoppelt sich die Proliferation der Epithelzellen, welche die abgestorbenen Zellen ersetzen (Capuco et al., 1997). Dieser Vorgang dürfte bei hochleistenden Tieren deutlicher sein und den Zellgehalt in der Kolostralphase in die Höhe treiben. Die Ursachen für eine verminderte Milchleistung bei Milchkühen, die keine Trockenstehperiode erhielten, mögen darin liegen, dass die Proliferation der Epithelzellen des Eutergewebes herabgesetzt ist. Gealterte Epithelzellen haben eine verminderte Sekretion und eine geringere mitotische Kapazität (Capuco und Akers, 1999). Übertragen auf Euter, die eine Trockenstehperiode von weniger als 40 Tagen hatten, kann vermutet werden, dass in diesen Eutern weniger gealterte Epithelzellen ausgetauscht wurden. Dem entgegen steht wiederum die Aussage von Capuco et al. (1997), dass die Involution des Eutergewebes nach 25 Tagen abgeschlossen sei und somit eine Trockenstehperiode von 30 Tagen ausreichend sein könnte. Eine andere Erklärung könnte die Tatsache sein, dass es lediglich 40 Tiere waren, die eine Trockenstehperiode unter 40 Tagen und eine Milchleistung von über 25 kg zum Trockenstellen hatten. Dies spiegelt sich in dem relativ großen Konfidenzintervall wieder.

Beim Vergleich der bakteriologischen Befunde zum Zeitpunkt des Trockenstellens unter Berücksichtigung der Zellzahlklassen 1, 2 zusammengefasst und Zellzahlklasse 5 war die Anzahl der positiven Befunde in der jeweiligen Kontroll- (Antibiotikum) und Versuchsgruppe (Antibiotikum und Zitzenversiegler) vergleichbar. Allerdings war die Häufigkeit positiver Viertel in den Zellzahlklassen 5 (Kontrollviertel 35,4%; Versuchsviertel 32,4%) signifikant höher als in den Zellzahlklassen 1 und 2 (Kontrollviertel 10,0%; Versuchsviertel 11,6%). Auch bei Godden et al. (2003) wiesen die Viertel, in denen „Major“ oder „Minor“ Pathogens nachgewiesen wurde, signifikant höhere Zellzahlen auf als bakteriologisch negative Viertel.

Ein Viertel mit einem Zellzahlgehalt über 200.000 Zellen pro ml hat also mit erhöhter Wahrscheinlichkeit auch einen positiven bakteriologischen Befund.

5.3 Entwicklung von Hyperkeratosen im Bereich der Zitzenkuppe

Das Vorhandensein einer Hyperkeratose im Bereich der Zitzenkuppe ist ein bedeutender Risikofaktor für intramammäre Neuinfektionen (Dingwell et al., 2004; Falkenberg et al., 2004). Hyperkeratosen wirken prädisponierend auf die Besiedlung der Zitzenkuppe und den Strichkanal mit Keimen und führen schließlich vermehrt zur Ausbildung von Mastitiden (Timms et al., 1998). Die Entwicklung der Hyperkeratosen im Bereich der Zitzenkuppen dieser Studie war zu den unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten bei Versuchs- und Kontrollvierteln vergleichbar. In beiden Gruppen war besonders in der vierten Woche nach dem Trockenstellen ein starker Rückgang des Grades der Hyperkeratosen zu beobachten. Insgesamt lagen nur wenige hochgradige Hyperkeratosen vor. Das Risiko für Hyperkeratosen gipfelt zwischen dem 3. bis 4. Monat der Laktation und fällt zum Trockenstellen wieder ab (Shearn und Hillerton, 1996). Zur Aufnahme in die Studie hatten die Kühe eine geringe Milchleistung. Folglich war der Melkvorgang kürzer. Nach dem Trockenstellen entfiel der Milchentzug, weswegen die Keratinzellen nicht mehr mit einer verstärkten Proliferation reagierten (Wendt et al., 1998). Folglich verringerte sich sowohl die Anzahl als auch die Ausprägung der Hyperkeratosen. In der Studie von Jung (2005) präsentierte sich ebenfalls ein Rückgang der Hyperkeratosen im Laufe der Trockenstehperiode.

5.4 Neuinfektionsraten in der Trockenstehphase

Infektionen, die während der Trockenstehperiode auftreten, verursachen in der folgenden Laktation häufig klinische Mastitiden (McDonald und Anderson, 1981; Oliver und Sordillo, 1988). Durch den Einsatz antibiotischer Trockensteller sollen bereits vorhandene intramammäre Infektionen geheilt, Zellzahlen gesenkt und das Risiko einer Neuinfektion verringert werden. Durch die zusätzliche Verwendung eines Zitzenversieglers sollen Neuinfektionen mit umweltassoziierten Erregern verhindert werden (Bradley und Green, 2004).

Bei der Betrachtung der Neuinfektionsrate zwischen Trockenstellen und Abkalbung gab es zwischen den antibiotisch behandelten Vierteln und den Vierteln, die zusätzlich OrbeSeal[®] erhielten, keinen signifikanten Unterschied. Hauptsächlich wurden *Streptococcus spp.*, *S. aureus* und KNS nachgewiesen. Koliforme Keime und *E. coli* waren nur vereinzelt nachweisbar. Die logistische Regression zeigte keine signifikanten Beziehungen zwischen

den untersuchten Kovariaten (Behandlung, bakteriologische Untersuchung zum Trockenstellen, Hyperkeratose im Bereich der Zitzenkuppen, Drüsenbefund, Milchleistungs-klasse, Länge der Trockenstehperiode, Laktationsnummer, Viertel) und dem Risiko einer Neuinfektion in der Trockenstehperiode. Auch die zusätzliche Applikation von OrbeSeal[®] hatte keinen Effekt. Berry und Hillerton (2002b) hoben hervor, dass der allein eingesetzte Zitzenversiegler gegenüber der negativen Kontrollgruppe in der Lage ist, Neuinfektionen während der Trockenstehperiode insbesondere mit *S. uberis* und *S. aureus* zu senken. Huxley et al. (2003) verglichen in ihrer Studie eine Kontrollgruppe, die zum Trockenstellen 250mg Cephalonium erhielt mit einer Versuchsgruppe, die nur OrbeSeal[®] erhielt. Es konnte eine signifikant geringere Neuinfektionsrate mit *E. coli* und *Enterobacteriaceae* in der OrbeSeal[®]-Gruppe nachgewiesen werden. Das ist zunächst erstaunlich, da Cephalonium eine gute Wirkung gegenüber *E. coli* und *Enterobacteriaceae* besitzt. Es konnte offensichtlich mit OrbeSeal[®] ein ausreichender mechanischer Schutz vor umweltassoziierten Erregern aufgebaut werden. Derartige Unterschiede ließen sich in der vorliegenden Studie nicht ausmachen. Insgesamt gab es jedoch im Gegensatz zur Studie von Huxley et al. (2003) zum Versuchsbeginn auch nur sehr wenige Nachweise von *E. coli* und *Enterobacteriaceae*. Möglicherweise war der Infektionsdruck unterschiedlich. Der Vergleich erscheint auch schwierig, da in der vorliegenden Studie ausnahmslos in jedem Viertel ein gegen gramnegative und grampositive Erreger wirksames Antibiotikum (280 mg Benethamin-Penicillin, 100 mg Penethamathydrojodid, 100 mg Framycetinsulfat) verwandt wurde.

5.5 Neuinfektionsraten zwischen Abkalbung und 5 bis 8 Tage post partum

Hinsichtlich der Neuinfektionsraten zwischen Abkalbung und 5 bis 8 Tagen nach der Abkalbung gab es ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Die logistische Regression zeigte, dass ein zum Trockenstellen prall gefülltes Euter ein signifikant höheres Risiko einer Neuinfektion besaß als ein feinkörniges Euterviertel. Prall gefüllte Euterviertel waren möglicherweise schwermelkende Viertel. Eventuell wurden diese zum Trockenstellen nicht richtig ausgemolken, da bei vermindertem Milchfluss unter einer bestimmten Grenze das Melkgeschirr automatisch abgenommen wurde. Ein pralles Euter zum Trockenstellen birgt ein höheres Neuinfektionsrisiko, da ein erhöhter Druck im Euter auftritt. Durch den Druck verkürzt sich die Zitze und das Lumen des Strichkanals dilatiert (Oliver et al., 1956). Dies geht mit einem verspäteten Schluss des Strichkanals durch den Keratinpfropf einher (Dingwell et al., 2002). Dadurch kann es zum Milchablaufen und Verdünnungseffekten der Abwehrzellen und -stoffe im Euter kommen.

Godden et al. (2003) wendeten ebenfalls ein Splitted Udder Design an. In dieser Studie wurden zwischen Trockenstellen und 1 bis 3 Tagen nach der Abkalbung signifikant höhere Neuinfektionsraten in der Kontrollgruppe (29,1%; 500mg Cloxacillin) gegenüber der Versuchsgruppe (22,8%, 500mg Cloxacillin und OrbeSeal[®]) nachgewiesen. Das Risiko einer Neuinfektion in diesem Zeitraum war für die Versuchsviertel 30% geringer als für die Kontrollviertel. Diese insgesamt höheren Neuinfektionsraten könnten damit erklärt werden, dass zum einen die Anzahl der Infektionen zu Versuchsbeginn in der Studie von Godden et al. (2003) um etwa 10 Prozentpunkte höher war als in der vorliegenden Studie. Sowohl der Infektionsdruck als auch die Ausgangszellzahl waren höher in der Studie von Godden et al. (2003). Zum anderen könnte ein weiterer Grund im angewendeten Antibiotikum liegen. Das in der vorliegenden Studie angewendete Antibiotikum hat mit dem Framycetinsulfat (100mg) einen Wirkstoff, der auch eine Wirkung gegen gramnegative Erreger aufweist, während der Wirkstoff Cloxacillin (500mg) hauptsächlich eine Wirkung auf grampositive Erreger besitzt. In den Untersuchungen von Bradley et al. (2005) und Jung (2005) konnte zwischen Kontrollvierteln (1g Cloxacillin) und Versuchsvierteln (1g Cloxacillin/ OrbeSeal[®]) keine Unterschiede bezüglich der Häufigkeit intramammärer Neuinfektionen entdeckt werden (Bradley et al.: 25,4% vs 22,2%; Jung: 12,3% vs 10,5%). Die Ergebnisse aus der Studie von Bradley et al. (2005) sind denen der Studie von Godden et al. (2003) ähnlich. In der Untersuchung von Jung (2005) fanden sich wesentlich geringere Werte hinsichtlich der Neuinfektionen, die aber wiederum denen der vorliegenden Studie glichen. Jung (2005) führte die Studie auf dem Betrieb durch, auf dem auch die vorliegende Studie durchgeführt wurde, was die ähnlichen Ergebnisse erklären könnte. Trotz des gleichen Antibiotikums in gleicher Dosierung wiesen die Viertel in der Studie von Bradley et al. (2005) höhere Neuinfektionsraten auf als in der Studie von Jung (2005) beschrieben. Die Erklärung dafür liegt vermutlich an den von Bradley et al. (2005) bewusst ausgewählten Kühen mit Zellzahlen über 200.000 Zellen pro ml und dem wesentlich höheren Anzahl an Infektionen zum Trockenstellen (KG: 71,7%, VG: 72,2%). Der Infektionsdruck war bei Bradley et al. (2005) also mutmaßlich höher. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Erreger bei der bakteriologischen Untersuchung nachgewiesen wurde, dürfte viel höher gewesen sein. Das mag auch der Grund sein, warum Jung (2005) mit dem höher dosierten Antibiotikum (1g Cloxacillin) eine geringere Neuinfektionsrate als Godden et al. (2003) fand, die nur 500mg Cloxacillin einsetzten. Denn auch bei Godden et al. (2003) fand sich zum Trockenstellen eine höhere Prävalenz an Infektionen und eine relativ hohe Zellzahl, so dass man auch hier einen höheren Infektionsdruck annehmen kann. In der Studie von Cook et al. (2005) fand sich eine

signifikant höhere Neuinfektionsrate (16,5%) der Kontrollviertel (1Mio. IE PenG, 1g Streptomycin) als bei den Versuchsvierteln (1Mio. IE PenG, 1g Streptomycin und OrbeSeal®) mit 8,0%. Die Odds Ratio zeigten ein um 59% reduziertes Risiko der Versuchsviertel, eine intramammäre Neuinfektion zu entwickeln. Trotz der geringeren Anzahl an Infektionen (gesamt 12,3%) zu Beginn der Studie war die Neuinfektionsrate höher als in der vorliegenden Studie. Der Grund könnte einerseits das verwendete Antibiotikum sein, andererseits in der unterschiedlichen Verteilung der Erreger zum Trockenstellen liegen. In der Studie von Cook et al. (2005) lagen bei den Kontrollvierteln häufiger Nachweise von *S. aureus*, bei den Versuchsvierteln mehr *Enterokokkus spp.* vor.

5.6 Neuinfektionsraten zwischen Trockenstellen und 5 bis 8 Tage post partum

Die Neuinfektionsraten zwischen Trockenstellen und 5 bis 8 Tagen nach der Abkalbung in der vorliegenden Studie wiesen insgesamt zwischen den Behandlungsgruppen keine Unterschiede auf (KG: 9,0%; VG: 7,5%). Lediglich die Neuinfektionen mit *S. aureus* waren bei den Kontrollvierteln mit 12 Neuinfektionen (1,6%) signifikant höher als bei den Versuchsvierteln mit 3 Neuinfektionen (0,4%). Die logistische Regression zeigte keinerlei Einfluss der Behandlung auf das Risiko einer Neuinfektion. Wieder wiesen zum Trockenstellen prall gefüllte Euterviertel in diesem Zeitraum ein höheres Risiko auf, an einer Neuinfektion zu erkranken als feinkörnige Viertel. Auch hatten die Hinterviertel ein größeres Risiko einer Neuinfektion als das Referenzviertel. Für die Auswertung wurde willkürlich das Viertel vorne links als Referenzviertel ausgewählt. Die Hinterviertel weisen häufiger eine höhere Leistung auf als die Vorderviertel und unterliegen generell einem höheren Neuinfektionsrisiko (Miltenburg et al., 1996). Mitunter dauert wegen der höheren Milchleistung der Milchentzug in den Hintervierteln länger, so dass die Hyperkeratosen dort oft stärker ausgeprägt sind (Neijenhuis et al., 2000). Hinzu kommt, dass die Hinterviertel oft größer sind und die Zitzen einen geringeren Bodenabstand haben. Leidet die Kuh an Erkrankungen wie Nachgeburtsverhaltung oder Endometritis, so sind die hinteren Zitzen einer höheren Exposition an Keimen ausgesetzt. Lochialfluss oder Ausfluss, der infiziert sein kann und ein Nährmedium für Keime bietet, läuft vermehrt an den hinteren Zitzen entlang und kann über den Strichkanal in das Euter eindringen (Schukken et al., 1988a; Klaas et al., 2000). In der neuseeländischen Studie von Woolford et al. (1998) reduzierte der alleinige Einsatz des Zitzenversieglers (2,5%) gleichermaßen wie das eingesetzte Langzeit-Antibiotikum (2,7%) und der Zitzenversiegler in Kombination mit dem Antibiotikum (2,0%) signifikant die Inzidenz von intramammären Neuinfektionen im Vergleich zur negativen Kontrollgruppe

(16,1%). Die intramammären Neuinfektionen wurden hauptsächlich durch *Streptococcus spp.* verursacht. Die Resultate stützen die Hypothese, dass Viertel, deren Strichkanal durch einen persistierenden Zitzenversiegler geschlossen wurden, mit geringerer Wahrscheinlichkeit eine intramammäre Infektion in der Trockenstehperiode erleiden (Woolford et al., 1998). Die Ergebnisse dieser OrbeSeal® Studien zeigen, dass das antibiotische Trockenstellen mit zusätzlichem Zitzenversiegler ein wirksamer Schutz zur Verhinderung von Neuinfektionen während der Trockenstehperiode sein kann.

Bei Kühen, die zum Trockenstellen eine Milchleistung von über 25 kg Milch hatten, waren Kontroll- und Versuchsviertel hinsichtlich der Neuinfektionen in der Trockenstehperiode, zwischen Abkalbung und 5 bis 8 Tagen post partum und zwischen Trockenstellen und 5 bis 8 Tagen post partum vergleichbar.

Bei Kühen, die eine mittel- bis hochgradige Hyperkeratose im Bereich der Zitzenkuppe aufwiesen, lagen die Neuinfektionsraten bei den Kontrollvierteln zu allen Untersuchungszeitpunkten zwar geringgradig höher, diese Unterschiede waren aber statistisch nicht signifikant.

Unter dem Gesichtspunkt, dass hohe Zellzahlen zum Trockenstellen ein erhöhtes Risiko darstellen, wurden die Neuinfektionsraten in den Zellzahlklassen 1, 2 zusammengefasst (0 bis 200 Zellen x 10³/ml) und Zellzahlklasse 5 (über 1000 Zellen x 10³/ml) untersucht. Für diese Zellzahlklassen konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Die Hypothese, dass bei Tieren mit einer geringen Zellzahl zum Trockenstellen durch den Zitzenversiegler ein positiver Effekt hinsichtlich der Neuinfektionen erzielt werden kann, ließ sich statistisch nicht belegen. Für Viertel der Zellzahlklasse 5 lässt sich vermuten, dass durch den Zitzenversiegler für bereits bestehende Schädigungen kein zusätzlicher Schutz zu erwarten war. In einigen Studien konnten bei der Behandlung mit OrbeSeal® eine signifikante Reduktion von intramammären Infektionen oder Mastitiden mit umweltassoziierten Erregern nachgewiesen werden (Woolford et al., 1998; Berry und Hillerton, 2002b; Huxley et al., 2002; Godden et al., 2003; Bradley et al., 2005; Cook et al., 2005). In keiner Studie fand man eine signifikante Reduktion von intramammären Neuinfektionen mit kontagiösen Erregern. Dies bestätigt das Prinzip der mechanischen Barriere und den Einsatz von OrbeSeal® als Schutz vor allem gegen umweltassoziierte Erreger.

5.7 Heilungsraten

Die Heilungsraten in der Trockenstehperiode waren für Kontroll- und Versuchsviertel vergleichbar (84,9% vs 85,5%). Die logistische Regression zeigte keine signifikanten

Beziehungen der Kovariaten (Behandlung, bakteriologische Untersuchung zum Trockenstellen, Hyperkeratose im Bereich der Zitzenkuppen, Drüsenbefund, Milchleistungsklasse, Länge der Trockenstehperiode, Laktationsnummer, Viertel) zur Heilungsrate in der Trockenstehperiode. Woolford et al. (1998) und Godden et al. (2003) fanden ähnliche Heilungsraten. Bei Woolford et al. (1998) betrug die Heilung in der mit Cephalonium (250mg) trockengestellten Gruppe 87%. In der Gruppe, die zusätzlich zu 600mg Cloxacillin den Zitzenversiegler verabreicht bekommen hatte, betrug die Heilung 83%. Godden et al. (2003) hatten Heilungsraten bei den Kontrollvierteln von 88,2% und bei den Versuchsvierteln 91,3%. Auch bei Bradley et al. (2005) (88,9% vs 92,3%) und Cook et al. (2005) (80,6% vs 90,1%) zeigten sich vergleichbare Werte. Es waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kontroll- und Versuchsvierteln auffindbar. Dies zeigt, dass durch den Einsatz des Antibiotikums in der vorliegenden Studie die in der Literatur angegebenen Heilungsraten anderer Studien erreicht wurden.

In der vorliegenden Studie waren zwischen der Abkalbung und 5 bis 8 Tagen post partum bei den Kontrollvierteln (90,0%) numerisch mehr Viertel geheilt als bei den Versuchsvierteln (68,8%). Durch die logistische Regression konnten außerdem Zusammenhänge zwischen der Heilungsrate und der Zellzahlklasse, der Laktationsnummer und dem Sitz des Viertels gezeigt werden. Viertel, die eine höhere Zellzahlklasse aufwiesen, hatten eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit einer Heilung. Dieses Ergebnis findet sich auch bei Cook et al. (2005) wieder. Hier hatten Kühe, die zum Trockenstellen einen positiven bakteriologischen Befund und eine hohe Zellzahl zum Trockenstellen aufwiesen, ebenfalls geringere Heilungsraten zwischen dem Trockenstellen und dem ersten bis dritten Laktationstag. Für die Versuchsviertel war die Wahrscheinlichkeit einer Heilung geringer. Dies kann daran gelegen haben, dass nach der Abkalbung sowohl das Antibiotikum und als auch der Zitzenversiegler ausgemolken wurden. Demnach hatten diese beiden Stoffe also keine direkte Wirkung mehr auf die Heilung von Erregern, die zur Abkalbung im Euter auffindbar waren. In der vorliegenden Studie wiesen Kühe, die erst eine Laktation vollendet hatten, eine höhere Wahrscheinlichkeit einer Heilung auf als Altkühe. Die Inzidenz der Mastitiden ist bei Kühen, die ihre vierte oder fünfte Laktation abgeschlossen haben am höchsten (Oliver und Mitchell, 1983). Erstkalbinnen haben in der Regel eine geringere Milchleistung als Altkühe, weswegen bei ihnen seltener Erkrankungen aufgrund metabolischer Imbalancen festgestellt werden. Die Heilungsraten zwischen dem Trockenstellen und 5 bis 8 Tagen p.p. waren für Kontroll- und Versuchsviertel vergleichbar. Erst die logistische Regression zeigte, dass die Behandlung einen signifikanten Einfluss auf die Heilungsrate hatte. Demnach wiesen Viertel der

Versuchsgruppe eine signifikante höhere Wahrscheinlichkeit einer Heilung auf als Viertel der Kontrollgruppe. Tiere mit einer Milchleistung von mehr als 25 kg zum Trockenstellen hatten eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit einer Heilung.

Vergleicht man die Heilungsraten in der Trockenstehperiode unter Berücksichtigung der Zellzahlklasse, so sind die Ergebnisse zwischen den Behandlungsgruppen und Zellzahlklassen vergleichbar.

5.8 Klinische Mastitiden

In der Trockenstehperiode traten in Kontroll- und Versuchsvierteln insgesamt nur vier klinische Mastitiden auf. Dies lässt darauf schließen, dass mit dem antibiotischen Trockensteller mit und ohne Zitzenversiegler ein ausreichender Schutz gegen klinische Mastitiden in der Trockenstehperiode aufgebaut werden konnte. Woolford et al. (1998) stellten in der unbehandelten Kontrollgruppe eine Inzidenz an klinischen intramammären Neuinfektionen in der Trockenstehperiode von 3,4% fest. Gegenüber der unbehandelten Kontrollgruppe wiesen die Behandlungsgruppen eine 10-fach reduzierte Inzidenz auf. Zwischen den Behandlungsgruppen gab es keine Unterschiede (Woolford et al., 1998). OrbeSeal® schützte also ebenso gut vor klinischen Mastitiden in der Trockenstehperiode wie das Antibiotikum oder die Kombination des Antibiotikums mit OrbeSeal®.

Vergleicht man die Häufigkeiten der aufgetretenen Mastitiden der vorliegenden Studie im Zeitraum zwischen Abkalbung und 100. Laktationstag, so konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Hinsichtlich des Keimspektrums der nachgewiesenen Erreger waren Kontroll- und Versuchsviertel vergleichbar. Am häufigsten wurden Aeskulin positive Streptokokken, *S. aureus* und *E. coli* nachgewiesen. Hinsichtlich des Auftretens von klinischen Mastitiden nach der Abkalbung wurden in der Literatur verschiedene Angaben gemacht. In der Studie von Huxley et al. (2003) konnte in den ersten 100 Laktationstagen kein signifikanter Unterschied zwischen der Kontrollgruppe (3,6%), die mit Antibiotikum trockengestellt worden war und der nur mit OrbeSeal® trockengestellten Gruppe (3,2%) festgestellt werden. Dies lässt den Schluss zu, dass beide Behandlungen gleich effektiv gegenüber Mastitiden post partum waren. Godden et al. (2003) konnten zwischen Trockenstellen und 60 Laktationstagen signifikant weniger Mastitiden zwischen Kontroll- (8,0%) und Versuchsgruppe (5,9%) feststellen. Bei Cook et al. (2005) wurden 29,1% in der Kontrollgruppe wegen Mastitiden behandelt, 23,7% in der Versuchsgruppe. Es ist entscheidend, die Neuinfektionen in der Trockenstehperiode möglichst gering zu halten, da diese in der folgenden Laktation Mastitiden verursachen können (Oliver und Sordillo, 1988).

Dennoch liegen möglicherweise die Ursachen für die unterschiedlichen Ergebnisse der oben genannten Studien darin, dass nach dem Ausmelken von OrbeSeal[®] und/oder dem Antibiotikum der Schutz beider Präparate gegen das Eindringen, Haften und Vermehren von Erregern im Euter fehlt. Viele äußere und innere Einflüsse wie (z. B. Keimdruck oder Abwehrlage der Kuh) können dann nach der Abkalbung zu dem komplexen Krankheitsbild der Mastitis führen. Es könnte sich also auch um Mastitiden handeln, die ihre Ursprung nicht in der Trockenstehperiode hatten sondern unabhängig von der Behandlung zum Trockenstellen auftraten.

In der Studie von Woolford et al. (1998) traten in den ersten zwei Monaten der Laktation signifikant weniger Mastitiden in den behandelten Gruppen (Zitzenversiegler, Cephalonium 250mg, Zitzenversiegler und Cloxacillin 600mg) auf als in der negativen Kontrollgruppe. Zwischen den behandelten Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede. Die Gruppe, die den Zitzenversiegler erhalten hatte, wies dabei die wenigsten Mastitiden auf. Im selben Zeitraum wiesen Bradley et al. (2005) signifikante Unterschiede in der Anzahl an Mastitiden nach. Die Versuchsgruppe (OrbeSeal[®]/1g Cloxacillin) wies 2,8% Mastitiden auf, während in der Kontrollgruppe (1g Cloxacillin) bei 6,6% der Viertel Mastitiden auftraten.

Berry und Hillerton (2002b) beschrieben, dass die mit dem Zitzenversiegler behandelten Viertel signifikant weniger Mastitiden in den ersten 100 Laktationstagen aufwiesen als eine negative Kontrollgruppe. Die Mehrzahl der Keime waren in der unbehandelten Gruppe *S. uberis* und *S. aureus*. In der Gruppe, die nur den Zitzenversiegler erhalten hatte, waren es koliforme Keime und *S. aureus*.

Bei Betrachtung des Auftretens der ersten Mastitis in der vorliegenden Untersuchung fällt auf, dass signifikant mehr Versuchsviertel in den ersten 7 Tagen der Laktation eine Mastitis aufwiesen, als die Kontrollviertel (7,2% vs 3,7%). Zwischen 8. bis 60. und 61. bis 100. Laktationstag traten keine signifikanten Unterschiede auf. Obwohl laut Komitee für veterinärmedizinische Produkte (CMVP, 1999) in der Milch keine Rückstände nach Anwendung von OrbeSeal[®] zurück bleiben, konnten in einigen Studien Reste des Zitzenversieglers noch bis zu 21 Tagen nach der Abkalbung mit der Milch ausgemolken werden (Berry und Hillerton, 2002b; Jung, 2005). Möglicherweise hat auch in der vorliegenden Studie das Melkpersonal Flocken des Zitzenversieglers im Anfangsviertelgemelk mit den Flocken eines entzündeten Euterviertels verwechselt. Diese Vermutung wird dadurch gestützt, dass bei den Versuchsvierteln vermehrt Milchproben ohne bakteriologischen Befund gefunden wurden. Dennoch sollte untersucht werden, in welchem

Ausmaß OrbeSeal® nach dem Ausmelken in den Filtern des Melksystems verbleibt, in die Umwelt gerät und welche Auswirkungen dies hat.

Die logistische Regression zum Auftreten klinischer Mastitiden in den ersten 100 Laktationstagen zeigte, dass hohen Zellzahlen zum Trockenstellen, der Drüsenbefund und die Trockenstehdauer einen signifikanten Einfluss auf das Risiko einer klinischen Mastitis hatten. Bei Betrachtung des Auftretens klinischer Mastitiden unter dem zusätzlichen Risiko der erhöhten Zellzahl wiesen die Versuchsviertel signifikant mehr Mastitiden auf als die Kontrollviertel (22,1% vs 39,4%). Diese Ergebnisse zeigen, dass der zusätzliche Einsatz eines internen Zitzenversieglers bei Viertel mit erhöhten Zellzahlen zum Trockenstellen keinen positiven Effekt hatte.

Die Cox-Regressionsanalyse zeigte, dass Kühe, die ihre erste Laktation abgeschlossen hatten, ein signifikant höheres Risiko aufwiesen, früher an einer Mastitis zu erkranken als Altkühe. Festgestellt wurde, dass der Zitzenversiegler trotz unterschiedlicher Haltungsformen, Infektionsstatus und Zellzahlen generell als mechanische Barriere einen effektiven Schutz darstellen kann (Berry und Hillerton, 2002b). Dennoch sollten Trockensteller ohne Antibiotika nicht bei bestehenden Euterinfektionen eingesetzt werden (Huxley et al., 2003). Der Grund für die Unterschiede zwischen den einzelnen Studienergebnissen könnte darin liegen, dass es auch große Unterschiede im Studienaufbau gab (Zellzahl, Anzahl der Infektionen zum Trockenstellen, Milchleistung, Zustand der Zitzenkuppe, verwendete Antibiotika, Behandlungs- und Beprobungspläne). Durch die betrieblichen Unterschiede in Fütterung, Haltung, Management und verschiedenen Umständen wie Erkrankungen der Tiere, Klima, Jahreszeiten, existierten unterschiedliche Voraussetzungen für ausgewählte Kühe bzw. Viertel. Hinzu kam, dass einzelne Studien auf mehreren Betrieben durchgeführt wurden. Die Verwendung der unterschiedlichen antibiotischen Wirkstoffe und Dosierungen der Trockensteller erschweren den Vergleich der Studien weiterhin. Die Antibiotika hatten möglicherweise je nach Infektionsstatus und Resistenzstatus der Erreger der jeweils untersuchten Population erhebliche Unterschiede in ihrer Wirkungsweise und Effektivität. Es stellt sich die Frage, welche Bedeutung die vorherige Auswahl von gesunden Tieren, d.h. ohne Mastitiden in der vorangegangenen Laktation und mit niedriger Zellzahl hat. Dabei besteht die Gefahr, dass Kühe als falsch negativ oder positiv beurteilt werden. Nach Huxley et al. (2002) ist es akzeptabel, bei der Auswahl der Tiere anhand der Zellzahl eine geringe Menge an falsch negativen Vierteln (infizierte Viertel, die bakteriologisch negativ waren) mit dem Zitzenversiegler zu behandeln. Die positiven Effekte wie z. B. Einsparung von Antibiotika (Jung, 2005) oder eine reduzierte Anzahl an intramammären Neuinfektionen in

der Trockenstehperiode gleichen die Kosten einer aufwendigen Diagnostik vor dem Trockenstellen aus (Huxley et al., 2002). Schließlich verdeutlichen die Ergebnisse einiger Studien unabhängig vom eingesetzten Wirkstoff, der Anzahl und Ursache der Infektionen und der Zellzahlen, dass OrbeSeal[®] unter Feldbedingungen in Kombination mit einem Antibiotikum geeignet ist, Neuinfektionen in der Trockenstehperiode und Mastitiden in der Folgelaktation zu senken. In der vorliegenden Studie brachte die zusätzliche Applikation von OrbeSeal[®] gegenüber der alleinigen Anwendung des Antibiotikums jedoch keine signifikanten Vorteile. Dies liegt vermutlich in der geringeren Exposition mit pathogenen Keimen insbesondere Umweltkeime auf dem Versuchsbetrieb. OrbeSeal[®] ist offensichtlich gut euterverträglich, da in allen Studien die Zellzahlen während der Trockenstehperiode gesenkt werden konnten. Es muss berücksichtigt werden, dass in den bakteriologisch positiven Viertel vor dem Trockenstellen in einigen Studien hauptsächlich umweltassoziierte Erreger und „Minor Pathogens“ nachgewiesen wurden (Godden et al., 2003; Bradley et al., 2005). Daher sollte vor dem alleinigen Einsatz von OrbeSeal[®] die Eutergesundheit mindestens mittels Milchleistungsprüfung überprüft werden, um auszuschließen, dass ein kontagiöser „Major Pathogen“ als Leitkeim in der Herde vorhanden ist. Belke et al. (2005), Jung (2005) und Schnell et al. (2005) benutzten zusätzlich zu den Daten der Milchleistungsprüfung zur Vorauswahl eutergesunder Kühe oder Viertel den California Mastitis Test (CMT). Die gewonnenen Erkenntnisse zeigten, dass sich der CMT zum Auffinden subklinisch erkrankter Tiere eignet. Bakteriologisch negative Viertel konnten mittels CMT zwischen 82 bis 92% als tatsächlich negativ befunden werden (Krömker und Pfannenschmidt, 2003; Belke et al., 2004). Jung (2005) konnte 68,6% der bakteriologisch positiven und 75,6% der Viertel mit Zellgehalten von 300.000 pro ml und mehr identifizieren. Auch auf Großbetrieben wäre es nach anfänglicher Überzeugungsarbeit sicherlich möglich, mit geringem finanziellem und logistischem Aufwand den CMT zur Identifizierung von Milchkühen mit subklinischer Mastitis anzuwenden.

Es sei noch erwähnt, dass in der vorliegenden Studie 76,3% der Kontrollviertel und 76,1% der Versuchsviertel keine pathogenen Keime zum Trockenstellen aufwiesen und somit rein prophylaktisch mit einem Antibiotikum trockengestellt wurden. Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2004) fordert eine Leitlinie für den sorgfältigen Umgang mit Antibiotika, welche auf europäischer Ebene gesetzlich fixiert werden soll (BVL, 2004). In Anbetracht der Tatsache, dass in einigen skandinavischen Ländern der prophylaktische Einsatz bereits verboten ist und ein Verbot auch europaweit im Bereich des Möglichen liegt, muss nach Alternativen zum antibiotischen Trockenstellen

gesucht werden. Antibiotika spielen ohne Zweifel eine große Rolle in der Mastitisprophylaxe. Dennoch könnten sie spezifischer eingesetzt und zum Teil eingespart werden (Jung, 2005). Bei bakteriologisch negativen Eutervierteln, die einen negativen CMT aufweisen und laut Milchleistungsprüfung Zellzahlen unter 200.000 pro ml aufweisen, kann OrbeSeal® eine Alternative und ein zusätzlicher Schutz sein. Um aber die komplexen Zusammenhänge zwischen Infektionsstatus, Zellzahl, Haltung, eingesetzte Antibiotika, u. a. und dem Einsatz von OrbeSeal® tiefer gehend verstehen zu können, sind weitere Studien nötig.

Es bleibt zu überlegen, ob die Kosten für den zusätzlichen Einsatz eines Zitzenversieglers einen ökonomischen Vorteil für den jeweiligen Milchviehbetrieb bringen. In der vorliegenden Arbeit wurden keine ökonomischen Berechnungen vorgenommen, da die Studie im Splitted-Udder-Design durchgeführt wurde. Da nur wenige Unterschiede hinsichtlich der untersuchten Parameter gefunden wurden, ist ein ökonomischer Vorteil der kombinierten Behandlung nicht zu erwarten. Es sind weitere Studien notwendig, in denen alle vier Viertel mit antibiotischem Trockensteller in Kombination mit dem Zitzenversiegler trockengestellt werden, um den ökonomischen Effekt objektiv beurteilen zu können. Dabei können Zellzahlen, Milchprämien, Milchverluste durch subklinische Mastitiden, klinische Mastitisraten, Milchtsorgung, Behandlungskosten, Abgänge und das Risiko antibiotischer Rückstände in der Kostenberechnung berücksichtigt werden (Fetrow et al., 2000).