

1. Einleitung

Seit 1989 hat sich die Struktur der Milchviehbetriebe in der Bundesrepublik Deutschland durch die Betriebe der östlichen Bundesländer geändert. Zwei Drittel der landwirtschaftlichen Produktionsgenossenschaften wandelten sich in neue Rechtsformen um. Sie blieben als Gemeinschaftsunternehmen bestehen, davon fast zur Hälfte als Genossenschaften. Die durchschnittliche Herdengröße liegt bei 46 Kühen in den alten Bundesländern, im Vergleich zu 202 Tieren in den neuen Bundesländern. In Brandenburg werden im Durchschnitt 238 Kühe pro Betrieb gehalten (Landeskontrollverband Brandenburg 2003). Damit unterscheiden sich diese Anlagen von den im übrigen Westeuropa üblicherweise kleineren Familienbetrieben.

Eine der wirtschaftlich bedeutendsten Erkrankungen der Milchkuh ist die Mastitis. Im Gegensatz zur klinischen akuten Mastitis, die in der Regel eine Einzeltiererkrankung ist, verlaufen subklinische Mastitiden oft als Herdenerkrankung unentdeckt und erhöhen so die Tankmilchzellzahl. Brandenburg verzeichnete 2003 in den Milchgüteregebnissen mit einer durchschnittlichen Anzahl von 241.000 Zellen/ml eines der schlechtesten Ergebnisse in der Bundesrepublik.

Traditionell sind kontagiöse Mastitiden ein Problem von kleinen Betrieben mit Anbindehaltung (Myllys et al. 1998). Umweltassoziierte Mastitiden werden eher in Zusammenhang gebracht mit größeren Betrieben und Laufstallhaltung (Schukken et al. 1989b, Shpigel et al. 1998). Die klassischen Mastitis Kontrollprogramme sind jedoch nicht effizient genug gegenüber umweltassoziierten Erregern (Schukken et al. 1990b, Smith et al. 1993). Untersuchungen zu Vorkommen und Verbreitung von Keimen wurden bislang in Familienbetrieben oder vor 1989 in der DDR durchgeführt. Es gibt jedoch nur wenig Untersuchungen in großen Milchviehbetrieben mit Laufställen, wie sie heute in Brandenburg zu finden sind. Zielsetzung dieser Feldstudie war es:

1. Die Eutergesundheit der Betriebe aufgrund der erfassten somatischen Zellen der Milch durch die Milchleistungsprüfung zu beurteilen,
2. die Einflussfaktoren auf die durchschnittlichen Zellzahlen der Betriebe zu untersuchen,
3. das Vorkommen subklinischer und latenter Mastitiden und deren Erregerspektrum darzustellen und
4. die Resistenzlage der isolierten pathogenen Erreger zu ermitteln.

2. Literaturübersicht

2.1. Einteilung von Mastitiserregern

2.1.1. Minor and Major Pathogens

Pathophysiologisch und epidemiologisch werden euterpathogene Erreger in verschiedene Klassen eingeteilt. Die pathophysiologische Einteilung erfolgt in „Minor“ und „Major Pathogens“ entsprechend ihrer Bedeutung für die Pathologie des Euters. Zu der Gruppe der „Minor Pathogens“ gehören *Corynebacterium bovis* (*C. bovis*) und Koagulase Negative Staphylokokken (KNS) (Smith und Hogan 1995). Zu der Gruppe der „Major Pathogens“ werden alle weiteren euterpathogenen Erreger gezählt.

Eine epidemiologische Einteilung der „Major Pathogens“ erfolgt nach dem Verbreitungs- und Übertragungsschema in die beiden Klassen euter- und umweltassoziierte Mastitiserreger (Bramley 1985, Döpfer et al. 1993, Smith und Hogan 1995). Umweltmastitis und kontagiöse Mastitis sind dementsprechend Begriffe, um die Epidemiologie der Erreger zu beschreiben, die im Euter eine Infektion hervorrufen können (Bramley 1984, Smith et al. 1985).

2.1.1.1. Major Pathogens

2.1.1.1.1. Kontagiöse Mastitiden und Kontrollprogramme

Zu den kontagiösen Erregern zählen u.a. *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus* und Mykoplasmen. Euterassoziierte Erreger zeichnen sich durch eine gute Adaptation an das Euter aus. Das Haupterregerreservoir ist dementsprechend das infizierte Euter. Kontagiöse Mastitiden verlaufen häufig subklinisch und erhöhen die Tankmilchzellzahl. So wurde in vielen Untersuchungen in Herden mit erhöhter Tankmilchzellzahl ein hoher Anteil kontagiöser Erreger aus Eutern isoliert (Erskin et al. 1987, Hutton et al. 1990). Sommerhäuser und Mitarbeiter (2003) isolierten *S. aureus* in verschiedenen Herden bis zu 27 % aus Vierteln, die erhöhte Zellzahlen aufwiesen. Hingegen lag der Anteil klinischer Mastitiden, die durch *S. aureus* verursacht wurden, unter 10 % (Hogan et al. 1989a, Schukken et al. 1989a, Sargeant et al. 1998). Jedoch kann es auch zu akuten oder perakuten Verläufen besonders bei *S. aureus* kommen (Anderson 1982). Ein Anteil von 20 % der *S. aureus* Infektionen verursachten den gravierendsten Schaden im Euter verglichen mit anderen Erregern (Lee und Frost 1970).

Die Übertragung der kontagiösen Erreger erfolgt besonders während des Melkens von Euter zu Euter und von Viertel zu Viertel (Bramley 1985, Smith und Hogan 1995). Kontroll- und

Hygieneprogramme, die sich besonders auf die Ausführung des Melkens beziehen, reduzieren die Prävalenz subklinischer kontagiöser Mastitiden (Neave et al. 1969). Zu einer guten Melkhygiene gehören Einmaleutertücher, Zwischendesinfektion der Melkbecher, Zitzendippen nach dem Melken, sowie regelmäßige Kontrolle der Melktechnik (Neave et al. 1969, Bushnell 1984a). Trockenstellen unter antibiotischem Schutz, Schlachten chronisch infizierter Kühe und antibiotische Therapie intramammärer Infektionen sind weitere wichtige prophylaktische- oder Sanierungsmaßnahmen (Bramley und Dodd 1984). Der Effekt zeigt sich in einer erniedrigten Tankmilchzellzahl. Die Inzidenz klinischer Mastitiden wird damit jedoch nicht beeinflusst.

2.1.1.1.2. Umweltassoziierte Mastitiden und Bekämpfungsstrategien

Die hauptsächlichsten Erreger dieser Gruppe sind *Streptococcus uberis*, *Enterococcus spp.*, andere Streptokokken Spezies und gram-negative Erreger wie *Escherichia coli* und *Klebsiella spp.* (Watts 1988, Todhunter et al. 1995). Watts (1988) und Todhunter und Mitarbeiter (1995) zählen auch *Sc. dysgalactiae* zu den umweltassoziierten Erregern. Die Zuordnung von *Sc. dysgalactiae* ist jedoch umstritten, da sich dieser Erreger epidemiologisch unterschiedlich verhalten kann (Smith und Hogan 1995). Umweltassoziierte Erreger haben ihr Reservoir in der Umwelt. Sie verursachen klinische, subklinische und latente Euterentzündungen. Mehr als 50% der Streptokokken Infektionen zeigten in Untersuchungen keine klinischen Symptome (Smith et al. 1985, Todhunter et al. 1995). Klinische Mastitiden, die durch Umwelterreger verursacht wurden, stellten häufig ein Problem von gut geführten Betrieben mit niedrigen Zellzahlen dar (Hogan et al. 1989a, Schukken et al. 1989b, Gonzalez et al. 1990). Dennoch erreicht die Viertelprävalenz intramammärer Infektionen mit Umweltstreptokokken selten mehr als 10-15% in einer Herde (Hogan et al. 1989a). Unter den Streptokokken ist *Sc. uberis* als hauptsächlichlicher Erreger verantwortlich für klinische und subklinische Mastitiden in Neuseeland (McDougall 1998), im Vereinigten Königreich (Hillerton et al. 1993) und zählt derzeit zu den häufigsten Mastitiserregern in den Vereinigten Staaten (Hogan et al. 1989a) und den Niederlanden (Barkema et al. 1998).

Im Gegensatz zu den Umweltstreptokokken mit einer Persistenz von durchschnittlich 30 Tagen im Euter (Hogan et al. 1989a) haben etwa 40% der von gram-negativen Erregern verursachten Mastitiden eine durchschnittliche Dauer von nur 7 Tagen (Smith et al. 1985, Todhunter et al. 1991). Diese kurze Dauer von Infektionen mit coliformen Keimen ist ein Grund für die niedrigen Herdenprävalenzen (Smith et al. 1984). *E. coli* Stämme können aber

auch persistierende intramammäre Infektionen hervorrufen (Bradley und Green 1998, Döpfer et al. 1999) und chronisch werden (Todhunter et al. 1991).

Umwelterreger gelangen im Allgemeinen über die Umwelt in das Euter. Eine zentrale Rolle bei der Bekämpfung von Problemen spielt daher die Minimierung der Exposition der Zitzenenden mit Umwelterreger in der Umgebung der Tiere (Hogan et al. 1989b). Zu den vier wichtigsten Bereichen gehören Trockensteher- und Färsenstall, Abkalbbereich, Stall der laktierenden Kühe sowie der Melkstand (Smith und Hogan 1993). Dabei scheint die Eliminierung von Feuchtigkeit ein effektiver Weg zu sein, Umweltmastitiden in einer Herde zu reduzieren (Hogan et al. 1989b). Eine stressfreie Umgebung und die Minimierung von Zitzenverletzungen spielen ebenfalls eine entscheidende Rolle bei der Prävention von Umweltmastitiden (Smith und Hogan 1993).

2.1.1.1.3. Probleme der Klassifizierung

Neuere Untersuchungen legen die Vermutung nahe, dass die Einteilung in umweltassoziierte und euterassoziierte Erreger nicht ganz eindeutig ist.

Sc. dysgalactiae ist bekannt als ein Erreger, der sich epidemiologisch einerseits als kontagiöser Erreger in einigen Herden verhält. Andererseits in anderen Herden aber die Eigenschaften von Umwelterregern zeigt (Smith und Hogan 1995).

Der eingeschränkte Erfolg in der Kontrolle von durch *S. aureus* verursachten Mastitiden gab Anlass zu verschiedenen Thesen (Pyörälä und Pyörälä 1994). Eine geringe Heilungsrate durch antimikrobielle Therapie bei chronischen Infektionen und die Verbreitung Penicillin resistenter Stämme könnten hierfür verantwortlich sein (Gruet et al. 2001). Eine andere Möglichkeit besteht darin, dass bestimmte Typen von *S. aureus* persistierender und infektiöser sein können als andere (Sears et al. 1990, Larsen et al. 2000). Sommerhäuser und Mitarbeiter (2003) untersuchten *S. aureus* Stämme von sechs Herden über einen Zeitraum von 8 bis 10 Monate geno- und phänotypisch. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass unterschiedliche Typen von *S. aureus* Stämmen auch unterschiedliches epidemiologisches Verhalten zeigten. So klassifizierten sie einige dominante Typen als euterassoziiert. Dabei handelte es sich um Stämme, die sich während des Melkens schnell von Viertel zu Viertel übertrugen. Andere Typen zeigten wenig oder keine Tendenz sich in einer Herde zu verbreiten. Diese Stämme, so stellten sie fest, konnten nicht effizient durch die Kontrollprogramme aus der Herde eliminiert werden.

Cattell (1996) schlug auch für *Sc. uberis* eine Klassifizierung zwischen kontagiösen und Umwelterregern vor. Das mit *Sc. uberis* infizierte Viertel fungierte als potentielles

Erregerreservoir und als eine signifikante Infektionsquelle für andere Viertel (Cattell 1996, Zadoks et al. 2001a). *Sc. uberis* wurde aus Zitzengummis nach dem Melken einer *Sc. uberis* infizierten Kuh noch nach mehr als zwei nichtinfizierten Kühen, die mit dem Melkzeug gemolken worden, isoliert. So ist eine Übertragung von *Sc. uberis* über Zitzengummis möglich (Zadoks et al 2001a).

In einer Untersuchung von Döpfer und Mitarbeitern (1999) wurde in 4,77 % derselbe *E. coli* Stamm aus wiederkehrenden Mastitiden isoliert. Da die Autoren auch aus anderen Vierteln derselben Kuh denselben Phänotyp in 2,98 % der klinischen Fälle isolieren konnten, schlossen die Autoren, dass eine Übertragung von Viertel zu Viertel derselben Kuh stattgefunden hatte.

2.1.1.2. Minor Pathogens

2.1.1.2.1. Koagulase negative Staphylokokken

Koagulase negative Staphylokokken (KNS) sind von Haut und Schleimhäuten bei Mensch und Tier isoliert worden. Einige Arten können latente, subklinische und klinische Euterentzündungen verursachen (Blobel und Schließer 1994a). KNS sind die am häufigsten isolierten Erreger aus bakteriologisch positiven Milchproben. Sie konnten in verschiedenen Studien zu 22,8% bis zu 74% der untersuchten Tiere im Euter nachgewiesen werden (Pankey et al. 1991, Ruloff 1997). In einer Reihe von Untersuchungen wurden aus subklinisch entzündeten Eutern von Färsen und Erstkalbinnen vorwiegend KNS isoliert (Matthews et al. 1992, Aarestrup et al. 1997, Fox et al. 1995, Myllys 1995, Oliver et al. 1997, Martin et al. 2002). Djabri und Mitarbeiter (2002) fassten mehrere Studien zusammen und berichteten von einer mittleren Zellzahl von 138.000/ml in einem mit KNS infizierten Viertel. KNS können durch antibiotisches Trockenstellen reduziert werden. In einer Studie von Harmon und Mitarbeitern (1986) lag die bakteriologische Heilungsrate nach antibiotischem Trockenstellen bei 100%. Die spontane Heilungsrate über die Trockenstehzeit lag bei 72,7%. Die Neuinfektionsrate von KNS wird durch den Gebrauch von germiziden Dippmitteln reduziert (Harmon et al. 1986, Hogan et al. 1987).

2.1.1.2.2. Corynebacterium bovis

C. bovis ist ein Bewohner des Zitzenkanals (Blobel und Schließer 1994b) und der Zitzenzisterne (Pankey et al. 1985). *C. bovis* wurde besonders aus Proben von mehrlaktierenden Kühen in der späten Laktation isoliert (Martin et al. 2002). Eine Erklärung sehen die Autoren darin, dass durch die tägliche Belastung des Zitzenepithels durch das

Melken vermehrt Keratin gebildet wird. *C. bovis* besiedelt bevorzugt Keratingewebe (Black et al. 1972). Mit *C. bovis* infizierte Viertel wiesen in einer Untersuchung von Hogan und Mitarbeiter (1988) signifikant höhere Zellzahlen auf als nicht infizierte Viertel. Der geometrische Mittelwert schwankt zwischen 145.000 Zellen/ml (Brooks und Barnum 1984a) und 240.000 Zellen/ml (Pankey et al. 1985). Djabri und Mitarbeiter (2002) errechneten, mehrere Untersuchungen zusammenfassend, einen durchschnittlichen Zellgehalt von 105.000 Zellen/ml. In der Laktation wurde *C. bovis* als extrem kontagiös und lange persistierend beschrieben (Pankey et al. 1985). Honkanen-Buzalski und Mitarbeiter (1984) berichteten, dass Kühe in Betrieben, in denen Zitzendippen und antibiotisches Trockenstellen durchgeführt wurden, eine niedrigere Prävalenz von *C. bovis* Infektionen hatten im Vergleich zu Betrieben, die diese Maßnahmen nicht durchführten. Bramley und Mitarbeiter (1976) sahen *C. bovis* als Indikator für ein kontinuierliches und gewissenhaftes Zitzendippen.

2.2. Einfluss bestehender oder vorangegangener intramammärer Infektionen (IMI) auf das Mastitisrisiko

2.2.1. Einfluss von IMI mit „Minor Pathogens“ auf IMI mit „Major Pathogens“

Schukken und Mitarbeiter (1989b) stellten fest, dass Betriebe mit niedrigen Zellzahlen und einer niedrigen Mastitisinzidenz oft einen erhöhten Anteil von Vierteln hatten, die mit Minor Pathogens infiziert waren. In diesen Betrieben gab es folglich nur einen niedrigen Anteil von Vierteln, die mit keinem Erreger infiziert waren. Sie berichteten von einer linearen Beziehung zwischen der Inzidenz klinischer Mastitiden und der Anzahl nicht infizierter Viertel in Herden mit hoher Eutererkrankungsrate. Eine mögliche Erklärung dafür, ist der erhöhte Gehalt an immunkompetenten Zellen in Vierteln, die mit „Minor Pathogens“ infiziert sind (Hogan et al. 1988). Eine Auswirkung auf die Häufigkeit von Streptokokken Infektionen bei einer existierenden Infektion mit Minor Pathogens wurde in vielen Untersuchungen jedoch nicht gefunden (Brooks et al. 1984b, Pankey et al. 1985, Doane et al. 1987, Nickerson et al. 1994, Zadoks et al. 2001b). Hogan und Mitarbeiter (1988) berichteten sogar von einer vier mal höheren Infektionsrate mit Umweltstreptokokken in *C. bovis* infizierten Vierteln. In einer anderen Untersuchung konnte allerdings ein schützender Effekt von *C. bovis* speziell vor *Sc. uberis* Infektionen nachgewiesen werden (Lam et al. 1997).

Ebenso uneinheitlich ist die Literatur bezüglich des Schutzeffektes von Minor Pathogens auf *S. aureus* und *Sc. agalactiae* Infektionen. Nach experimenteller Infektion konnte ein protektiver Effekt von Corynebakterien vor einer Infektion mit *S. aureus* nachgewiesen

werden (Pankey et al. 1985, Schukken et al. 1999). Brooks und Barnum (1984b) stellten keinen Effekt auf die Infektionsrate nach Exposition der Zitzenöffnung mit *S. aureus* und *Sc. agalactiae* fest. Eine Infektion mit Koagulase negativen Staphylokokken konnte in einigen Untersuchungen nicht als Schutzfaktor für eine *S. aureus* Infektion gewertet werden (Schukken et al. 1999, Zadok et al. 2001b). Andere Untersuchungen (Rainard et al. 1988, Nickerson et al. 1994, Lam et al. 1997) zeigten eine Verringerung der Infektionsrate mit *S. aureus*.

Zadoks und Mitarbeiter (2001b) bezogen in ihrer Untersuchung kuhassozierte Faktoren wie Laktationsstadium, Alter und Hyperkeratinisierung des Strichkanals mit ein. Infektionen mit Corynebakterien waren assoziiert mit einer geringeren Infektionsrate von *S. aureus* in zwei der drei untersuchten Herden aber auch mit einer höheren Infektionsrate von *S. aureus* während der Hochlaktation und im Zusammenhang mit extremer Hyperkeratinisierung des Strichkanals. Die Autoren schlossen, dass die Rolle der Minor Pathogens abhängig ist von der Art der Minor Pathogens, herden-, kuh- und viertelassozierten Faktoren sowie Zitzenendenveränderungen. Schukken und Mitarbeiter (1999) beschrieben, dass abgesehen von einer generellen Aktivierung des Immunsystems z.B. durch Erhöhung der Zellzahlen, auch die Konkurrenz an den Bindungsstellen des Eutergewebes und Veränderungen der Fettsäurekonzentrationen im Keratin der Zitzenöffnung eine Rolle spielen könnten.

2.2.2. Immunität bei vorangegangener Infektion mit „Major Pathogens“

Viertel, die von einer früheren Infektion mit *S. aureus* oder *Sc. uberis* genesen waren, hatten eine höhere Rate von Infektionen als Viertel, die noch keiner Infektion ausgesetzt waren. Das bedeutet, dass die Ausheilung einer Infektion keine Immunität gegenüber der nächsten Infektion mit demselben Pathogen erzeugt. Eine vorangehende Infektion war für eine folgende Mastitis sowohl mit demselben als auch mit einem anderen Pathogen ein Risikofaktor (Zadoks et al. 2001b). Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu den Ergebnissen einer experimenteller Studie von Hill (1988) zur Immunität bei Reinfektionen mit *Sc. uberis*.

2.3. Auf die Eutergesundheit einflussnehmende Faktoren

Mastitis ist ein multifaktorielles Krankheitsgeschehen und ein klassisches Beispiel für die Interaktion zwischen Keim, Wirt und Umwelt. Barkema et al. (1998) wiesen auf die Notwendigkeit hin, Risikofaktoren spezifisch für einzelne Erreger zu analysieren. Kontrollprogramme, welche die Prävention von durch Umweltkeime hervorgerufene

Mastitiden bezwecken, müssen sich auf verbesserte Umweltbedingungen und gesteigerte wirtseigene Immunität konzentrieren (Todhunter et al. 1995). Konzepte zur Kontrolle der kontagiösen Erreger in einer Herde beziehen sich auf die Reduzierung der Verbreitung der Erreger von Kuh zu Kuh während des Melkens und die Minimierung oder Eliminierung der Erregerreservoirs.

2.3.1. Kuhassoziierte Einflüsse

2.3.1.1. Laktationsstadium

Die Inzidenz klinischer Mastitiden ist am höchsten während der frühen Laktation (Schukken et al. 1989a, Miltenburg et al. 1996, Sargeant et al. 1998, Barkema et al. 1998). Hogan und Mitarbeiter (1989a) ermittelten Inzidenzen von klinischen Mastitiden von 19,9 % in den ersten sieben Tagen und 31 % in den ersten 30 Tagen nach der Kalbung. In einer Untersuchung von Shpigel und Mitarbeitern (1998) traten 51,4 % der klinischen Mastitiden in den ersten vier Monaten auf. Todhunter und Mitarbeiter (1995) berichteten, dass die Rate der Neuinfektionen mit Umweltstreptokokken während des ersten Monats der Laktation höher war als am Ende der Laktation. Mit steigender Laktationsanzahl steigt die Rate der Infektionen mit Umweltstreptokokken sowohl während der frühen als auch in der späten Laktation an (Todhunter et al. 1995). Timms und Schultz (1987) isolierten KNS aus Milchproben zu Beginn der Laktation bei 30 % der untersuchten Kühe (13 % der Viertel) und verzeichneten einen deutlichen Anstieg dieser Erreger auf 55% infizierter Kühe am Ende der Laktation (27 % der Viertel). Der Anteil bakteriologisch positiver Viertel stieg in einer Untersuchung von Labohm und Mitarbeitern (1998) innerhalb der Laktation von 19,7 % (erster bis dritter Monat) über 23 % (vierter bis sechster Monat) auf 24,5 % in der späten Laktation an.

Ruegg (2003) berichtete ebenfalls von hohen Infektionsraten kurz vor dem Trockenstellen und zusätzlich vor dem Kalben. Prädisponierender Faktor für eine höhere Infektionsrate am Ende der Laktation ist die kumulierte Erregerexposition über die Umwelt und Belastung durch Melken infolge Dauerwirkung (Wendt et al. 1994). Eine erhöhte Inzidenz von Mastitiden während der frühen oder Hochlaktation könnte das Resultat einer negativen Energiebilanz sein, da durch den vermehrten Anfall von Ketonkörpern der Abwehrmechanismus des Euters eine geringere Kapazität aufweist (Suriyasathaporn et al. 2000). Immunsupprimierend in der frühen Phase der Laktation wirken stressauslösende Faktoren wie Geburt, Melkprozedur und Umstallung. Die Ödematisierung des Euters kann zu Verletzungen führen, die eine Mastitis begünstigen (Wendt et al. 1994). Ein weiterer Grund

für eine erhöhte Inzidenz von Mastitiden am Anfang der Laktation ist die Infektion mit Erregern am Ende der Trockenstehzeit. Mastitiden in der Frühaktation, die durch eine intramammäre Infektionen während der Trockenstehphase entstanden sind, treten häufiger auf als Mastitiden, die nicht mit einer IMI während der Trockenstehzeit verbunden waren (Bradley et al. 2001b).

2.3.1.2. Anzahl der Laktationen

Zahlreiche Untersuchungen bestätigen das häufige Vorkommen von KNS bei Erstkalbinnen vor und nach der Kalbung (Pankey et al 1991, Roberson et al. 1994, Nickerson et al. 1995, Fox et al. 1995, Oliver et al. 1997). Ebenso wurde *S. aureus* häufiger in Eutern von Erstkalbinnen gefunden (Jayarao et al. 1999, Poelarends et al. 2001). Miltenburg und Mitarbeiter (1996) fanden bei erstlaktierenden Tieren einen Anteil von 39,1 % bzw. von 54,3 % klinischer Mastitiden für den ersten und den dritten Laktationsmonat (Viertelprävalenz). Bei älteren Tieren (>1. Laktation) lag der Anteil bei 25,4 % bzw. bei 47,9 %. Zum größten Teil isolierten sie *E. coli*, gefolgt von *S. aureus*, *Sc. uberis* und *Sc. dysgalactiae*. Umweltassoziierte Erreger wie *Sc. uberis* wurden häufiger aus Eutern von älteren Kühen isoliert als von Erstkalbinnen (Jayarao et al. 1999, Poelarends et al. 2001). Todhunter und Mitarbeiter (1995) bestätigten dies besonders für die späte Laktation. In verschiedenen Untersuchungen lag der Anteil isolierter Streptokokken und coliformen Keimen aus Eutern von Erstkalbinnen bzw. Färsen zwischen 4,2 % und 20 % (Tierprävalenzen) (Roberson et al. 1994, Nickerson et al. 1995, Fox et al. 1995, Oliver et al. 1997, Ruloff 1997, Edinger et al. 1999). Die Untersuchungsergebnisse von Pankey und Mitarbeiter (1991) sind in der Tabelle 1 dargestellt. Im Gegensatz dazu fanden Hogan und Mitarbeiter (1989a) in einer Untersuchung von neun gut geführten Milchkuhherden die höchsten Infektionsraten klinischer Umweltmastitiden bei Erstkalbinnen im Vergleich zu älteren Tieren.

Tabelle 1: Viertelprävalenz von Mastitiden zur Kalbung bei 382 Erstkalbinnen in % (Pankey et al. 1991)

Erreger	Prozent
KNS	11,5
<i>S. aureus</i>	0,8
Streptococcus spp.	2,7
Coliforme Keime	2,2
Andere	1,7
Kein Nachweis	81,7
Insgesamt	100

2.3.2. Einfluss des Milchentzugs

Das Melken nimmt besonders für die Prävention von kontagiösen Mastitiden, aber auch für Umweltmastitiden eine bedeutende Rolle ein. Der Einfluss des Milchentzugs setzt sich zusammen aus der Verrichtung der Melkarbeit und der Funktionalität der Melkmaschine.

2.3.2.1. Melkhygiene und Routine

Zur Melkarbeit zählen u.a. Vormelken, Euterreinigung, Zitzendippen nach dem Melken sowie die Einhaltung einer Melkreihenfolge.

Vormelken

Das gesonderte Melken der ersten Milchstrahlen aus jeder Zitze dient der visuellen Überprüfung der Milch auf eine einwandfreie Beschaffenheit und ist in der Verordnung über Hygiene- und Qualitätsanforderungen an Milch und Erzeugnisse auf Milchbasis (Anlage 3 zu § 3 Abs. 1 Nr. 3 und §7 Abs. 3) Fassung 2000 vorgeschrieben. Die Beurteilung des Sekrets erfordert ausreichend Lichtverhältnisse und einen Vormelkbecher oder einen dunklen Untergrund (Spohr 1998). Die Entscheidungsmaßstäbe zur Erkennung einer Mastitis sind individuell variierend, so dass Landwirte häufig nur 30-50 % der klinischen Mastitiden im Rahmen der Vorgemelksprüfung erkennen (Spohr 1998). Geben Tiere keine einwandfreie Milch, sind sie nach der Milchverordnung gesondert und nach den anderen Tieren zu Melken.

Euterreinigung

Die Milchverordnung schreibt vor, dass das Euter von Tieren, von denen Milch als Lebensmittel gewonnen wird zu Beginn des Melkens sauber sein muss. Eine zusätzliche

Säuberung dient einer Verringerung der Keimkontamination der Zitzen und der Kontamination des Endproduktes Milch mit Keimen (Bushnell 1984b). Falls die Zitzen gewaschen werden müssen, sollten sie mit einem individuellen Papiertuch getrocknet werden bevor das Melkzeug angehängt wird (Hamann 1997). Das Säubern der Euter mit gemeinsamen Lappen im Gegensatz zu einem individuellen Lappen führte zu einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit für eine höhere Prävalenz mit kontagiösen Erregern (Dargent-Molina et al. 1988). Individuelle Lappen zum Trocknen waren mit einer niedrigen Prävalenz von Staphylokokken assoziiert (Bartlett et al. 1992). Die Vermutung liegt nahe, dass das Trocknen der Euter und Zitzen einen größeren Einfluss hat als das Säubern. Das Melken von nassen Eutern erleichtert den Eintritt von Bakterien in den Zitzenkanal, z. B. wenn es zum Rückspray kommt (Bartlett et al. 1992). Rückspray entsteht durch Vakuumschwankungen oder Abfallen der Melkbecher während des Melkprozesses. Der darauf folgende Lufteinstrom in die Milchschräume kann das Eindringen von euterpathogenen Bakterien in den Strichkanal verursachen (Newbould 1970). Spohr (1998) gibt an, dass die durch viel Wasser von der Haut gelösten potentiellen Mastitiserreger durch Kapillarkräfte in den Strichkanal gelangen können. Darüber hinaus kann der verbleibende Feuchtigkeitfilm die Reibungskräfte zwischen Zitzenhaut und Zitzengummi deutlich verändern, so dass entweder Haftschwierigkeiten oder vorzeitiges Klettern der Melkbecher resultieren. Das vorzeitige Klettern führt einerseits zu Lufteinbrüchen. Andererseits wird der Bereich zwischen dem Euter- und dem Zitzenteil der Zisterne nach und nach abgeklemmt, und die Milch kann nicht mehr nachfließen. Das hat zur Folge, dass bei einem kompletten Verschluss während der Druckphase in der Zitzenzisterne ein Vakuum von bis zu 50 kPa erzeugt wird (Wendt 1994). Ein gründliches Nachtrocknen aller angefeuchteten Euterteile ist daher zwingend erforderlich (Spohr 1998). Moxley und Mitarbeiter (1978) bezeichneten das Trocknen von Eutern als einen Faktor zur Reduktion des Zellgehaltes. Dennoch sehen sie diese Maßnahme als sekundär im Vergleich zum Zitzendippen. In einer Untersuchung von Erskine und Mitarbeitern (1987) wurden Waschen und Trocknen von Eutern in den Herden mit niedrigen Zellzahlen genauso häufig durchgeführt wie in den Herden mit hohen Zellzahlen. Sie schlossen daraus, dass diese Maßnahmen keine große Rolle spielen für die Kontrolle von *S. aureus* und *Sc. agalactiae* Infektionen in einer Herde. Auch wurden individuelle Eutertücher in dieser Studie ebenso häufig in beiden Zellzahlgruppen eingesetzt. Auch Moxley und Mitarbeiter (1978) und Pearson und Mitarbeiter (1972) konnten keinen signifikanten Unterschied feststellen.

Zitzendippen

In vielen Studien zur Untersuchung melkhygienischer Maßnahmen im Zusammenhang mit niedrigen Zellzahlen konnte festgestellt werden, dass die herausragenden Faktoren, die die Unterschiede der Zellzahlen erklären, Zitzendippen im Zusammenhang mit Trockenstellen unter antibiotischem Schutz sind (Pearson et al. 1972, Bodoh et al. 1976, Moxley et al. 1978, Erskine et al. 1987, Hueston et al. 1987).

Für die Anwendung des Nachdippverfahrens können verschiedene Gründe angegeben werden. Dazu zählen das Entfernen euterpathogener Keime von der Haut im Bereich der Zitzenkanalöffnung und die Verbesserung des Zustands der Zitzenhaut. Daher beinhalten Dippmittel eine desinfizierende und eine hautpflegende Komponente. Durch den Mangel an Fettsäuren auf der unbehaarten Zitzenhaut besteht ein erhöhtes Risiko für die Bildung von Hautrissen, in denen sich Bakterien ansiedeln können. Durch Zitzenhautdesinfektion wird die Bakterienpopulation reduziert und damit die Gefahr von Neuinfektionen des Drüsengewebes verringert (Heeschen und Hamann 1987). Eine Mindestmenge Desinfiziens muss zur Abtötung der Keime gleichmäßig auf die Zitze verbracht werden. Die Konzentration kann dabei durch Kot, Harn, Milch oder Waschwasser an den Zitzen verringert werden und so die Wirksamkeit des Dippmittels beeinträchtigen. Ein zu hoher Anteil an Hautpflegekomponenten beeinträchtigt ebenfalls die desinfizierende Wirkung des Mittels (Neave 1971, Blowey und Edmondson 1996). Daher sollten Dippmittel nur bis 10 % Hautpflegekomponenten wie Lanolin oder Glycerin enthalten (Blowey und Edmondson 1996).

Zitzendippverfahren sind vornehmlich wirksam gegen kontagiöse Erreger (National Mastitis Council 1999). In einigen Untersuchungen konnte kein Zusammenhang zwischen *S. aureus* Prävalenzen und einem Nachdippverfahren festgestellt werden (Dargent-Molina et al. 1988). Sie erklärten ihr Ergebnis damit, dass sie keine Informationen über die Art des Desinfektionsmittels, die Dauer und die Methode des Dippens mit einbezogen. Eine Reduktion der Neuinfektionsrate mit Umwelterregern konnte in vielen Studien nicht festgestellt werden. Lam und Mitarbeiter (1997) konnten bei einer Unterbrechung des Dippens zwar einen Anstieg der Inzidenz von *S. aureus* Infektionen beobachten. Aber auch einen Abfall der Inzidenz von *E. coli* Infektionen. Hogan und Mitarbeiter (1987) berichteten sogar von einem Anstieg der Prävalenz von Infektionen mit coliformen Keimen beim Anwenden des Nachdippverfahrens.

Ein für verschiedene Tiere verwendeter Dippbecher ist eine mögliche Kontaminationsquelle (Van Damme 1982, Westfall et al. 1987). Beim Sprühdippverfahren besteht andererseits die

Gefahr, dass nicht alle Zitzen gleichmäßig und ausreichend benetzt werden (Farnsworth 1980). Das gilt besonders für automatische Sprühdippverfahren, die bei anatomischen Abweichungen vom sogenannten Maschineneuter die exakte Applikation nicht gewährleisten können (Blowey und Edmondson 1996).

Art der Durchführung von melkhygienischen Maßnahmen

Hueston und Mitarbeiter (1987) stellten in ihrer Studie fest, dass über 80 % der Farmen sowohl unter antibiotischem Schutz trockenstellen als auch die Zitzen der Kühe dippfen. Dennoch bestehen große Unterschiede in den Zellzahlen der Betriebe. Das bedeutet nicht, dass diese Maßnahmen nicht wichtig seien. Eher sei davon auszugehen, dass Zitzendippen und antibiotisches Trockenstellen zu einer verbesserten Eutergesundheit beitragen und aus diesem Grunde so häufig durchgeführt würden. In einer detailliert aufgeführten Studie von Hutton und Mitarbeiter (1990) wurde besonders die Art und Weise der Durchführung von Kontrollprogrammen untersucht, um damit den Unterschied zwischen Herden mit hoher und niedriger Tankmilchzellzahl zu erklären. Ebenso wurde die Prävalenz verschiedener Mastitiserreger untersucht. Der einzige signifikante Unterschied in der Prävalenz von „Major Pathogens“ zwischen Herden mit hoher und niedriger Tankmilchzellzahl wurde für *S. aureus* ermittelt. Die Autoren erwarteten dementsprechend Unterschiede in der Melkhygiene. Sie konnten aber keine signifikanten Unterschiede feststellen. In dieser Studie wurde eine durchschnittliche Prävalenz von kontagiösen Erregern in den Herden mit hohen Tankmilchzellzahlen von 25,3 % ermittelt. Die Autoren berichteten von signifikanten Unterschieden in den beiden Gruppen für eine Melkreihenfolge (hochlaktierende Tiere zuerst und Mastitiskühe zum Schluss), Desinfektion von Zitzen vor einer Antibiotikagabe und die Einrichtung einer automatischen Melkzeugabnahme. Ebenso war der Melkdurchsatz in den Betrieben mit einer niedrigen Zellzahl höher. Barkema und Mitarbeiter (1999) teilten die untersuchten Herden nach der Arbeitsweise der Betriebsleiter in zwei Gruppen. In der einen Gruppe von Betrieben beschrieben sie die Arbeitsweise als eher präzise statt schnell. In der anderen Gruppe beschrieben sie die Arbeitsweise als eher schnell statt präzise. Die Betriebe der letztgenannten Gruppe hatten höhere Zellzahlen und im Durchschnitt mehr Kühe.

2.3.2.2. Melkmaschinenteknik und Funktionsfähigkeit

Smith und Mitarbeiter (1997) berichteten, dass der Schlüssel zu einer eutergesunden Herde das Melken von sauberen und trockenen Zitzen und Eutern mit einer funktionierenden

Melkmaschine ist. Pyörälä (2002) rät zu einer häufigen Überprüfung der Melkmaschine, da moderne Melkmaschinen zwar gut funktionieren, im Vergleich zu denen von vor einigen Jahrzehnten, aber öfter gewartet werden müssen. Andere Autoren maßen der Melkmaschinenfunktion eine geringe Bedeutung für erhöhte Tankmilchzellzahlen bei (Hutton et al. 1991). Die Melkmaschine kann auf verschiedenen Wegen zu einer Erhöhung der intramammären Infektionsrate führen (Radostits et al. 2000).

1. Fehlfunktionen oder unpassende Ausführung können das Zitzengewebe verändern und zu Schäden an den Zitzenenden führen.
2. Das Melkzeug kann als Vektor dienen und Erreger von Euter zu Euter übertragen.
3. Das Melkzeug kann eine Art Leitung für die Übertragung von Viertel zu Viertel darstellen.
4. Plötzliche Vakuumverluste verursachen Rückspray.

Schäden an den Zitzenenden

Bei den maschinell bedingten chronischen Zitzenläsionen, handelt es sich besonders um die Hyperkeratinisierung der Zitzenöffnung. Während des Melkens werden Keratinzellen und damit auch Bakterien mit dem Milchfluss mitgerissen. Das reinigt den Kanal und stimuliert gleichzeitig die Produktion von neuen Keratinzellen. Diese Stimulation kann zu einer so starken Proliferation von Keratinzellen führen, dass sich ein dauerhafter Keratinring um die Zitzenöffnung bildet (Wendt 1994). Dessen Ausmaß wurde von verschiedenen Autoren in Klassifizierungssysteme eingeordnet (Sieber und Farnsworth 1981, Shearn und Hillerton 1996, Neijenhuis et al. 2000). Externe Zitzenläsionen können leicht untersucht und kategorisiert werden. Von der praktischen Erfahrung ist es ausreichend 10-20% einer Herde zu untersuchen (Hamann et al. 1995). In vielen Untersuchungen wurde ein Zusammenhang zwischen Zitzenendläsionen und der Inzidenz intramammärer Infektionen beobachtet (Michel et al. 1974, Sieber und Farnsworth 1981, Falkenberg et al. 2004). Unabhängig von der Klassifizierungsmethode waren besonders die stark ausgeprägten Veränderungen mit einem erhöhten Risiko für Mastitiden assoziiert (Farnsworth 1987, Falkenberg et al. 2004). Ein erhöhtes Infektionsrisiko kann dadurch entstehen, dass sich in den rissigen und zerfurchten Veränderungen Keime ansiedeln. Kingwill und Mitarbeiter (1977) konnten eine Besiedelung mit Staphylokokken und *Sc. dysgalactiae* nachweisen. Burmeister und Mitarbeiter (1998) fanden einen signifikanten Zusammenhang zwischen der rein optisch beurteilten Rauigkeit der Zitzen und der Kolonisierung der Zitzenhaut mit *S. aureus*. Shearn und Hillerton (1996)

sahen die Hyperkeratinisierung als eine Art Indikator an für die Qualität des Herdenmanagements und für die Aufmerksamkeit, die dem Wohlbefinden der Herde zukommt. Allerdings konnten sie auf Herdenebene keinen Zusammenhang zwischen der Tankmilchzellzahl und dem durchschnittlichen Grad der Hyperkeratinisierung feststellen.

Maschinell bedingte chronische Zitzenläsionen entstehen durch zu hohes Vakuum, zu ungenügenden Entlastungsphasen führenden Pulsationsfehler und unzureichende Eigenschaften der Zitzengummis wie zu große Härte, falsche Spannung oder unzureichende Länge (Hamann 1997). Unter Feldbedingungen war das Blindmelken im Vergleich zu anderen maschinellen Einflüssen am stärksten mit Zitzenläsionen assoziiert (Osteras et al. 1990). Blindmelken über eine Minute machte Kühe für subklinische Mastitiden unter Feldbedingungen empfindlich (Osteras und Lund 1988). Automatische Abnahmesysteme (AMA) waren assoziiert mit einem geringeren CMT Score und mit weniger Zitzenendenläsionen im Vergleich zu manuellen Abnahmesystemen (Philpot 1972, Logan 1993, Fenlon et al. 1995). Abgesehen von den Zitzenendenläsionen, die zu einem erhöhten Infektionsrisiko führen, sahen Kingwill und Mitarbeiter bereits 1977 eine Erklärung darin, dass durch die AMA das Vakuum geschlossen wird, bevor das Melkzeug abgenommen wird, dadurch werden unregelmäßige Vakuumfluktuationen unterbunden und das Risiko des Rücksprays auf die Zitze reduziert. Außerdem war die Installation von AMA mit einer besser gewarteten Melktechnik verbunden. In einer Untersuchung von Wilson und Mitarbeitern (1997) war der Gebrauch von automatischen Abnahmesystemen nicht assoziiert mit der Tankmilchzellzahl.

Zwischendesinfektion

Die Melkzeugzwischendesinfektion soll Mastitiserreger abtöten und dadurch die Keimübertragung von Euter zu Euter weitestgehend verhindern (Anonymous 2004). Beim Melken von Kühen, deren Viertel bereits infiziert sind, verbleiben Mastitiserreger auf der Oberfläche der Zitzengummis. Wie Blowey und Edmondson (1996) feststellten, können diese auf die nächsten 6-8 nachfolgend gemolkenen Kühe übertragen werden. Wichtig für eine keimabtötende Wirkung ist die richtige Dosierung des Desinfektionsmittels, eine genügende Einwirkzeit und die volle Funktionsfähigkeit des Zwischendesinfektionssystems (Fehlings 2001). In den Großbetrieben der ehemaligen DDR waren Zwischendesinfektionsmaßnahmen immer ein wesentlicher und konsequent umgesetzter Bestandteil der Melkroutine (Fehlings 2001). Die Melkzeuge können mit Desinfektionsmittel oder Wasser per Hand ausgesprüht oder im Eimer mit Desinfektionsmittel per Hand oder maschinell eingetaucht werden. Für

Melkkarusselle gibt es Wannen, durch die die Melkeinheiten gezogen werden. Allerdings ist in der Anlage 3 der gültigen Milchverordnung vorgeschrieben, dass Melkgeräte, nachdem sie gereinigt und desinfiziert wurden, mit Trinkwasser nachzuspülen sind.

Back-Flush und Airwash sind automatische Systeme zur Zwischendesinfektion der Melkzeuge. Beim System Airwash kommt Flüssigkeit (Wasser oder Desinfektionslösung) über Injektoren mit Hilfe von Druckluft in die kurzen Milchschräuche und Zitzengummis. Die Flüssigkeit entstammt einem zentralen Behälter und wird über Leitungen an die Melkeinheiten gebracht.

Das Back-Flush System verbringt Klarwasser und Desinfektionsmittel mit pulsierender Druckluft über ein Back-Flush Ventil in die langen Milchschräuche, Milchsammelstücke und Zitzengummis.

Eine Spülung der Melkzeuge mit heißem Wasser oder mit einem geeigneten Zwischendesinfektionsmittel führte zwar zu einer Verminderung der Keimzahl auf den Zitzengummis, reduzierte aber nicht signifikant Euterinfektionen (Pankey et al. 1989). Farnsworth (1987) erklärte, dass ausschließliches Eintauchen der Melkbecher in eine Desinfektionslösung nicht zur Desinfektion ausreichend ist, da Milchreste in weiter oben gelegenen Teilen des Melkzeugs verbleiben können. Ein Back-Flush System hingegen weist befriedigende Desinfektionsergebnisse auf (Farnsworth 1987). Wilson und Mitarbeiter (1997) maßen den Erfolg eines Back-Flush Systems an der Tankmilchzellzahl und konnten keinen Einfluss feststellen.

Anrüsten und Milchfluss

Vibrationspulsation stimuliert die Zitze für eine Vormelkperiode von 60-90sec (Hamann et al. 1997a). Einen Einfluss auf die Neuinfektionsrate von IMI konnte bislang nicht demonstriert werden. Der Stimulationseffekt ist mit der einer manuellen Vorstimulation von einer Minute gleichzusetzen (Karch et al. 1988). Zitzensäubern und Vormelken sind bei sorgfältiger Ausführung allerdings ausreichend für eine Vorstimulation (Hamann 1997b).

2.3.3. Eliminierung der Erregerreservoirs

Wenn das Reservoir von Bakterien quantitativ reduziert wird, verringert sich die Exposition der Zitzen gegenüber Bakterien. Dadurch gibt es weniger Neuinfektionen, so dass sich kein größeres Reservoir von kontagiösen Erregern aufbaut (Smith et al. 1985). Haupterregerreservoir für kontagiöse Erreger ist das infizierte Euter. Zur Eliminierung der Infektionsquelle gehören dementsprechend Trockenstellen unter antibiotischem Schutz, die

Therapie euterkranker Kühe und das Schlachten chronisch kranker Tiere (Bramley et al. 1984).

2.3.3.1. Trockenstellen unter antibiotischem Schutz

Trockenstellen unter antibiotischem Schutz kann die Neuinfektionsrate von Mastitiden verringern (Bradley and Green 2001a). In Trinidad konnten von insgesamt 14 untersuchten Parametern die Herdengröße und das Trockenstellen von Kühen mit Langzeitantibiotika als signifikante Einflussfaktoren auf die Prävalenz subklinischer Mastitiden ermittelt werden (Romain et al. 2000). Smith et al. (1993) fanden heraus, dass Trockenstellen unter antibiotischem Schutz keinen großen Einfluss auf die Prävention von Umweltmastitiden hat. Eine Ausnahme macht allerdings der schützende Effekt am Anfang der Trockenperiode. Diese Bedeutung bestätigen auch Todhunter und Mitarbeiter (1995), denn ungefähr 55 % der Infektionen, die sich in der ersten Hälfte der Trockenstehperiode manifestieren, persistieren bis zur Laktation. Die Rate der Neuinfektionen mit Umweltstreptokokken während der Trockenperiode war ungefähr 5,5 mal größer als die Infektionsrate während der Laktation (Todhunter et al. 1995). Dargent-Molina und Mitarbeiter (1988) konnten allerdings keinen Zusammenhang von antibiotischem Trockenstellen und *S. aureus* Infektionen feststellen.

2.3.3.2. Therapie von Mastitiden

In erster Linie werden Antibiotika zur Behandlung von Euterentzündungen angewandt. Grundsätzlich bieten sich die systemische oder die intrazisternale Applikation an (Ehinger und Kietzmann 1998). Subklinische Mastitiden werden während der Laktation aus wirtschaftlichen Gründen meist nicht behandelt, obwohl eine bakteriologische Heilung und eine Reduktion der Zellzahlen bei richtiger Behandlung erwartet werden kann (Hillerton et al. 2003). Friton und Mitarbeiter (1998) bezeichneten die Effektivität der antibiotischen Therapie subklinischer Mastitiden während der Laktation jedoch vor allem in der Reduktion der Zellzahlen als unbefriedigend. Außerdem kann es bei einem nicht unerheblichen Anteil subklinischer Mastitiden zu spontanen Erregereliminierungen während der Laktation kommen, wobei allerdings die Höhe der Zellzahlen erhalten bleibt (Friton et al. 1998). Bei chronisch infizierten Eutern kommt es zu Bindegewebszubildungen, die für die Behandlung, auch für die parenterale, als Barriere wirken (Ehinger und Kietzmann 1998). Die einzige Möglichkeit, eine Weitergabe von Erregern zu verringern, ist chronisch infizierte Kühe unter antibiotischem Schutz trocken zu stellen oder gegebenenfalls zu schlachten (Hillerton et al. 2003). Vor allem *S. aureus* kann sich durch Narbengewebe von der Blutgefäßversorgung

abgrenzen (MacDiarmid 1980) oder in Leukozyten überleben (Moore und Haider 1984) und entzieht sich damit der Wirkung des Antibiotikums.

2.3.4. Einfluss der Bestandsgröße auf die Eutergesundheit

Die Herdengröße spielt als Einflussfaktor für die Epidemiologie von euterpathogenen Erregern eine wichtige Rolle. In großen Herden besteht ein größeres Erregerreservoir und eine höhere Zahl von Kuh zu Kuh Kontakten. Das steigert den Infektionsdruck (Bartlett et al. 1992). Die Tiere werden durch einen höheren Dunganfall und damit verbundenen Hygieneprobleme vermehrt coliformen Keimen und Streptokokken ausgesetzt (Oz et al. 1985; Smith et al. 1987; Schukken et al. 1990a). Bartlett und Mitarbeiter (1992) berichteten von höheren Inzidenzen klinischer Mastitiden in größeren Herden. Dargent-Molina und Mitarbeiter (1988) schlossen eine Erregeridentifizierung mit ein und erklärten die Herdengröße als signifikantes Risiko für eine hohe Prävalenz von *S. aureus*- und *Sc. agalactiae* Infektionen. Sie vermuteten, dass die Herdengröße in engem Zusammenhang mit Managementfaktoren steht, die je nach Größe differieren. Allerdings wurden Managementfaktoren in dieser Studie nicht weiter untersucht. Whitaker und Mitarbeiter (2000) fanden keine erkennbare Beziehung zwischen Herdengröße und Mastitisrate, beschrieben aber höhere Tankmilchzellzahlen bei größeren Herden (>150 Tiere).

Im Gegensatz dazu waren in verschiedenen anderen Untersuchungen Betriebe mit einer niedrigen Tankmilchzellzahl im Durchschnitt größer als Betriebe mit einer hohen Tankmilchzellzahl (Hutton et al. 1990, Romain et al. 2000, Norman et al. 2000, Ollegini et al. 2001). Gründe dafür sind zum Beispiel ein besseres Mastitismanagement in den größeren Betrieben oder allgemein der Modernisierungsrückstand in den kleineren Betrieben (Osteras und Lund 1988, Hutton et al. 1990).

2.3.5. Einfluss von Haltungshygiene und Einstreumaterial

Das Risiko der Kontamination der Zitzen- und Euteroberfläche hängt von der Gestaltung der Liegeflächen, dem Platzangebot pro Kuh, vom Einstreumaterial, von der Häufigkeit der Erneuerung der Einstreu, der Reinigung der Desinfektion sowie der durchschnittlichen Aufenthaltsdauer der Kühe in den Liegeboxen ab (Bramley 1985). Die Sauberkeit der Ställe ist abhängig von der Häufigkeit, mit der die Ställe gesäubert werden (Dodd et al. 1984). Eine dicke Schicht von Einstreu wird als gesamte Schicht nicht so häufig gesäubert wie eine geringere Schichtdicke (Dodd et al. 1984). Bei hoher Feuchtigkeit und Wärme vermehren sich coliforme Keime sehr schnell in der Einstreu (Smith 1993). Außerdem können *S. aureus* und

KNS aus der Einstreu isoliert werden (Hogan et al. 1989b, Matos et al. 1991, Roberson et al. 1994). Unabhängig von der Erregerspezies sehen Lindström (1983) und Schukken und Mitarbeiter (1990b) die Hygiene des Stalles und den Verseuchungsgrad mit Mastitiserregern in der Umgebung der Tiere als mitbestimmende Komponente für die Infektions- und Erkrankungsrate des Euters an. In Herden mit niedrigen Zellzahlen waren die Kühe und Liegeflächen sauberer (Barkema et al. 1998, Berry 1998). Auch Ruegg (2003) betrachtete die Hygiene der Stallumgebung als Risikofaktor. Bei Kühen mit dreckigen Eutern wurden häufiger intramammäre Infektionen gefunden, sowohl mit kontagiösen als auch mit Umwelterregern (Ruegg et al. 2003). Bartlett und Mitarbeiter (1992) stellten fest, dass die Prävalenz der Umweltstreptokokken bei schlechter Hygiene der Umgebung ansteigt. Wie bei einer Untersuchung in Norwegen (Bakken 1985) fanden die Autoren in Anbindeställen eine höhere Prävalenz von Streptokokken. Ein hoher Anteil von Feuchtigkeit in der Umgebung der Tiere, wie schlammige Gänge, Liegeflächen oder hoher Wassergebrauch während des Melkens, geben Bakterien die Möglichkeit sich schnell zu vermehren und sich von einem Ort zum anderen auf der Kuh zu bewegen (Jarrett 1984). Das bedeutet auch eine Bewegung von einer hohen Anzahl von Keimen zum Zitzenende, dem tiefsten Punkt des Euters (Jarrett 1984). Der Grad der Kontamination der Umgebung ist von vielen Umweltfaktoren abhängig, aber der Einfluss der Art des Einstreumaterials ist hochsignifikant (Hillerton et al. 2003). Während Sägespäne und Holzprodukte generell gram-negative, coliforme Erreger beherbergen, wird eine große Anzahl von Umweltstreptokokken in Stroheinstreu gefunden (Hogan et al. 1989b, National Mastitis Council 2003). Auch Bramley (1982) konnte zeigen, dass Stroh eine ausgezeichnete Quelle speziell für *Sc. uberis* darstellt. *Sc. uberis* ist der häufigste Erreger, der für Neuinfektionen in der Trockenstehperiode und in der frühen Laktation verantwortlich ist. Trockensteher und Abkalber sind häufig in Ställen mit Stroheinstreu untergebracht (Hillerton et al. 2003). Anorganische Einstreumaterialien wie Sand oder zerstoßener Kalkstein beherbergen die geringsten Anzahlen von Bakterien (Hillerton et al. 2003).

Abgesehen von Hygiene und Einstreumaterial sind artgerechte Liegeflächen ein wichtiger Faktor in der Prävention von Mastitiden. Passende Liegeflächen verringern das Risiko von Zitzenverletzungen und damit von Euterentzündungen (Matzke et al. 1992).

2.4. Vorkommen pathogener Mastitiserreger

2.4.1. Untersuchungen in Deutschland

Kontagiöse Erreger wie *Sc. agalactiae* und Staphylokokken stellten das größte Problem in 79 % der untersuchten Problembetriebe (n = 261) in Rheinland-Pfalz dar (Luhofers und Mitarbeiter 1996). In einer Untersuchung von Fehlings und Mitarbeitern (2003) wurden flächendeckend aus allen Regionen Bayerns Milchproben untersucht, unabhängig davon, ob die Proben aus gesunden oder erkrankten Eutern stammten. Dabei dominierten Staphylokokken (Koagulase negative und positive Staphylokokken) mit 53,2 %, gefolgt von Äskulin positiven und -negativen Streptokokken (33,9 %), coliformen Keimen (4,4 %) und *Sc. agalactiae* (2,6 %). Klaas und Mitarbeiter (2000) isolierten am häufigsten Staphylokokken aus Viertelgemelksproben von monatlichen Untersuchungen aller laktierenden Tiere in 15 Betrieben in Schleswig Holstein. Den größten Anteil hatten dabei Koagulase negative Staphylokokken. In einer weiteren Untersuchung in Norddeutschland wurden zwischen 1997 und 2000 aus Anfangsgemelksproben von 3000 Problemkühen zum größten Teil ebenfalls Staphylokokken isoliert (Tabelle 2).

Tabelle 2: Anteile euterpathogener Erreger aus bakteriologisch positiven Proben von Untersuchungen in Deutschland

Erreger	Prozent	
	Kirst et al. 2001	Fehlings et al. 2003
KNS	25,1	53,2 ¹
<i>S. aureus</i>	17,3	
<i>Sc. dysgalactiae</i>	21,3	33,9 ²
Fäkalstreptokokken	13,2	
Coliforme Keime	10,0	4,4
<i>Sc. agalactiae</i>	k. A.	2,6

¹ = KNS und *S. aureus* zusammengefasst

² = Alle Streptokokken ausser *Sc. agalactiae* zusammengefasst

2.4.2. Untersuchungen in anderen Ländern

Die am häufigsten durch Übertragung während des Melkvorganges ausgelösten Staphylokokken-Mastitiden repräsentieren bis 80 % aller subklinischen Fälle (Smith et al. 1985). In einer niederländischen Monitoring Studie zum Vorkommen subklinischer

Mastitiden fanden die Autoren *S. aureus* mit 27,4 % aller Viertelgemelksproben als den häufigsten Verursacher subklinischer Mastitiden, gefolgt von *Sc. uberis* (8,6 %) und KNS (6,2 %) (Poelarends et al. 2001). Edmondson (2001) berichtete, dass die Mehrheit der subklinischen Mastitiden im Vereinigten Königreich durch *Sc. uberis* und KNS verursacht wurde. Pyörälä (2002) berichtet von einer Verschiebung des Keimspektrums zu Gunsten von umweltassoziierten Erregern. Diese Verschiebung vermindert die Effektivität von traditionellen Mastitis Kontrollstrategien.

2.5. Zellgehalt und Eutergesundheit

2.5.1. Physiologischer und pathologischer Zellgehalt

Die Zahl somatischer Zellen pro Milliliter Milch (Viertelanfangsgemelke) gesunder Euterviertel übersteigt die Grenze von 100.000 nicht (DVG 2002). Ein somatischer Zellgehalt von 100.000 Zellen/ml als Grenzwert für ein gesundes Euter hat die höchste Spezifität (d.h., dass eine eutergesunde Kuh mit hoher Wahrscheinlichkeit diesen Grenzwert nicht erreicht) und Sensitivität (d.h., dass eine Kuh mit subklinischer Mastitis mit hoher Wahrscheinlichkeit diesen Grenzwert erreicht) für die Diagnose von intramammären Infektionen (Sargeant et al. 2001). Ein erhöhter Zellgehalt zeigt als Ausdruck krankhafter Prozesse der Milchdrüse Veränderungen der Milchezusammensetzung an. Bereits bei 100.000 Zellen/ml geht die normale zelluläre Abwehr in eine entzündliche Reaktion über (Doggweiler und Hess 1983). Die Anzahl der somatischen Zellen in der Milch ist als Gütemerkmal in die Milch-Güteverordnung einbezogen. Gegenwärtig liegt der Grenzwert als geometrisches Mittel über drei Monate bei 400.000/ml für die Anlieferungsmilch (bzw. bei 300.000/ml für S-Klasse) (Milchgüte-Verordnung 2003). Eine sichere Beurteilung der Eutergesundheit der Herde über die Tankmilchzellzahl ist jedoch nicht möglich. Daher sollten weitere Informationen, wie die Ergebnisse der monatlichen Milchleistungsprüfung für die Beurteilung herangezogen werden (DVG 2002). Je nach Anzahl der erkrankten Euterviertel und dem Ausmaß des entzündlichen Prozesses ergeben sich in der Mischung des Gesamtgemelks unterschiedlich hohe Zellgehalte. Wenn der Zellgehalt der Milch von drei nicht infizierten Vierteln 100.000/ml beträgt, erreicht der Zellgehalt des Gesamtgemelks nicht mehr als 250.000 Zellen/ml, wenn das vierte infizierte Viertel einen Zellgehalt von 700.000 Zellen aufweist. Voraussetzung bei dieser hypothetischen Rechnung ist eine gleiche Milchmenge auf allen Vierteln (Ruegg 2003). Praktisch gesehen beeinflusst das erkrankte Viertel das Gesamtgemelk. Stichproben aus dem Gesamtgemelk sind daher nur bedingt aussagekräftig. Bei einer Probenentnahme aus einer

Milchdrüse mit einem infizierten Viertel wird das Sekret aus dem infizierten Viertel durch die Milch aus den gesunden Viertel verdünnt und maskiert. Dieser Effekt kann sich verstärken, da die Milch aus den erkrankten Vierteln sinkt und die Menge aus den gesunden Vierteln kompensatorisch zunimmt (Hamann 1988).

2.5.2. Beziehung zwischen Zellzahlen, Mastitiserregern und Mastitisrisiko

2.5.2.1. Zellzahl und Mastitiserreger

Das geometrische Mittel der somatischen Zellen im bakteriologisch negativen Viertel liegt in einer Studie von Djabri und Mitarbeitern (2002) bei 68.000 Zellen/ml. Je nach Erregerspezies stieg der durchschnittliche Zellgehalt in infizierten Vierteln an (Tabelle 3).

Tabelle 3: Durchschnittliche Zellgehalte für verschiedene Erreger (Djabri et al. 2002)

Erreger	Zellgehalt/ml (x1000)
<i>C. bovis</i>	105
Staphylokokken andere als <i>S. aureus</i>	138
<i>S. aureus</i>	357
<i>Sc. Dysgalactiae</i>	547
<i>Sc. Agalactiae</i>	857
<i>Sc. Uberis</i>	1.024
Coliforme Keime	1.151

2.5.2.2. Zellzahl und Mastitisrisiko auf Herdenebene

Eine geringe Tankmilchzellzahl in einer Herde ist assoziiert mit einem höheren Risiko klinischer Mastitiden durch gram-negative Erreger (Barkema et al. 1998). Mit einem hohen Anteil von Kühen (>40-60 %) mit einem Zellgehalt unter 50.000 Zellen/ml steigt auch das Risiko für klinische Mastitiden in einer Herde (Beaudeau et al. 2002). Whitaker und Mitarbeiter (2000) dagegen berichteten von einer positiven Korrelation zwischen Tankmilchzellzahl und der Rate klinischer Mastitiden in einer Herde. Allerdings sollte dabei die Erregersituation in den untersuchten Herden berücksichtigt werden. Ein höherer Zellgehalt kann als Risikofaktor für klinische Mastitiden gewertet werden. Dies trifft für Herden zu, in denen z. B. *S. aureus* der vorherrschende Keim ist (Suriyasathaporn 2000). Diese Herden haben auch einen höheren Anteil an subklinischen Entzündungen und eine höhere

Tankmilchzellzahl. Suriyasathaporn und Mitarbeiter (2000) untersuchten eine Herde mit einer geringen Tankmilchzellzahl und erklärten, dass die Wahrscheinlichkeit an einer klinischen Mastitis zu erkranken ansteigt, wenn der Zellgehalt des Euters sinkt. In dieser Untersuchung war der am häufigsten isolierte Erreger *E. coli* (42,8 %).

2.5.2.3. Zellzahl und Mastitisrisiko auf Kuh- und Viertelebene

Schukken und Mitarbeiter (1994 und 1998) zeigten in einer experimentellen Studie eine negative Beziehung zwischen Zellgehalt und einer durch *S. aureus* induzierten klinischen Mastitis. Peeler und Mitarbeiter (2003) zeigten, dass Viertel mit sehr niedrigen Zellzahlen (< 21.000 Zellen/ml) einem erhöhten Risiko ausgesetzt waren, an einer durch coliforme Keime ausgelösten Mastitis zu erkranken. Viertel mit höheren Zellzahlen (> 200.000 Zellen/ml) hatten aber ebenfalls ein höheres Risiko zu erkranken. Verschiedene empirische Studien, die den individuellen Zellgehalt des Euters berücksichtigen, lassen ebenfalls vermuten, dass ein erhöhter Zellgehalt im Euter ein Risikofaktor für eine klinische Mastitis ist (Philipsson et al. 1995, Beaudreau et al. 2000). Viertel mit einer Zellzahl über 200.000 Zellen/ml können als infiziert angesehen werden (Schepers et al. 1997). Möglicherweise kommt es zu einem erhöhten Risiko für eine klinische Mastitis, weil eine subklinische zu einer klinischen Euterentzündung wird (Peeler et al. 2003).

Auch der Schweregrad einer Mastitis war negativ mit dem Zellgehalt korreliert (Van Werven 1999). Vermutlich löst eine geringere Anzahl von Leukozyten auch eine gleichfalls geringere effiziente Immunantwort im Eutergewebe aus (Suriyasathaporn et al. 2000). Ein höherer Gehalt von Leukozyten im Blut steht nach van Werven und Mitarbeiter (1997) im Zusammenhang mit dem Schweregrad einer experimentell induzierten Infektion mit *E. coli*, unabhängig von der Funktionalität der Immunzellen.

Die Unstimmigkeit zwischen den Ergebnissen von Studien zur Untersuchung von niedrigen somatischen Zellzahlen als Risikofaktor für eine Mastitis sehen Zadoks und Mitarbeiter (2001b) in unterschiedlichen Studiendesigns, Herdentypen, Pathogenen und Definitionen von Mastitiden begründet.

In den Tabellen 4 und 5 sind die genannten Untersuchungen zusammengefasst. Außer dem somatischen Zellgehalt zogen die aufgeführten Studien in dem jeweiligen statistischen Model eine unterschiedliche Anzahl von weiteren Parametern als einflussnehmende Größe auf die Eutergesundheit mit ein.

Tabelle 4: Zusammenfassung der Untersuchungen über den somatischen Zellgehalt in der Tankmilch und Auswirkungen auf die Eutergesundheit

Autor	Studien- dauer	Tankmilchzellzahl der Herden	Anzahl Kühe	Anzahl Herden	Sonstiges	Aussage
Barkema et al. 1998	1,5 Jahre	< 150.000 150.000-250.000 250.000-400.000	76	274	Berücksichtigung von Erregerspezies	Klinische Mastitiden durch gram-negative Erreger häufiger in Herden mit niedriger TMZZ und klinische Mastitis durch <i>S. aureus</i> , <i>Sc. dysgalaciae</i> , <i>Sc. agalactiae</i> häufiger in Herden mit hoher TMZZ
Beaudeau et al. 2002	2 Jahre			121	Aufteilung der Herden in Anteile der Kühe < 50.000 und > 250.000 Z/ml	Herden mit hohem Anteil von Kühen mit geringem SCC haben ein erhöhtes Risiko für klinische Mastitiden
Whitaker et al. 2000	1 Jahr	140.000	133	340		Positive Korrelation zwischen TMZZ und Inzidenz klinischer Mastitiden
Suriyasathaporn et al. 2000	12 Jahre	< 200.000	90	1	Häufigster Erreger <i>E. coli</i>	geringer SCC (< 200.000) korreliert mit erhöhtem Risiko für klinische Mastitis

Tabelle 5: Zusammenfassung der Untersuchungen über den somatischen Zellgehalt des Euters und Auswirkungen auf die Eutergesundheit

Autor	Studien- dauer	Tankmilchzellzahl der Herden	Anzahl Kühe	Anzahl Herden	Sonstiges	Aussage
Schukken et al. 1999	-	62.000 Zellen/ml im geometrischen Mittel aller Viertel	135	-	Viertel experimentell infiziert mit <i>S. aureus</i> Newbould 305	Geringerer SCC erhöht Risiko der Infektion Mittel der Zellen in Vierteln ohne Anzeichen der Infektion: 112.000/ml und mit: 36.000/ml
Schukken et al. 1994	-	181.000 Zellen/ml im Durchschnitt aller Viertel	124	-	Viertel experimentell infiziert mit <i>S. aureus</i> Newbould 305	Geringerer SCC erhöht Risiko der Infektion Mittel der Zellen in Vierteln ohne Anzeichen der Infektion: 282.000/ml und mit: 91.000/ml
Peeler et al. 2003	1 Jahr	< 150.000	95-130	3	IR: > 40 case/100 cow-years Häufigste Erreger: Coliforme und <i>Sc. uberis</i>	SCC unter 21.000/ml und über 200.000/ml waren assoziiert mit einem erhöhtem Risiko für klinische Mastitiden
Beaudeau et al. 2000	1 Jahr	-	46	101	-	Keine signifikante Beziehung zwischen SCC und klinischer Mastitis bei SCC < 100.000/ml, aber Risiko für klinische Mastitiden steigt an, wenn sich SCC bis 400.000/ml erhöht
Philippon et al. 1995	Verarbeitung von Daten von 2373 nachkommensgeprüfte Bullen und effektiven Töchtern	750.000			Untersuchung vom Einfluss von Selektionskriterien auf klinische Mastitiden	Durch Selektion auf eine geringe Zellzahl, konnte die Mastitisresistenz verbessert werden

2.5.3. Zellzahlen der Milchleistungsprüfung und der Milchgüteprüfung

Die Milchleistungsprüfung ist eine freiwillige Kontrolle, die landwirtschaftliche Betriebe vor allem bei Milchkühen von den Landeskontrollverbänden durchführen lassen. Einmal im Monat wird von jedem zu melkenden Tier eine Milchprobe entnommen und auf Inhaltsstoffe und Zellgehalt untersucht, sowie die Milchleistung gemessen.

Der LKV Sachsen berichtet als Ergebnisse für die MLP Daten im Prüfljahr 2003 Zahlen zwischen 243.000 und 281.000 Zellen/ml im Durchschnitt der 1138 dem LKV Sachsen angehörigen Betriebe (LKV Sachsen 2003). Der Landeskontrollverband Brandenburg verzeichnete einen durchschnittlichen Zellgehalt im Prüfljahr 2003 von 308.000 Zellen/ml.

Die Bewertung der Qualität der Milch und die Bezahlung ist gesetzlich durch die Milchgüteverordnung geregelt. Zur Feststellung der Güte Merkmale (Gehalt an Fett, Eiweiß, Keime und Zellen, sowie Hemmstoffe und Gefrierpunkt) müssen der Anlieferungsmilch des Erzeugers unangekündigt und verteilt auf den ganzen Monat Proben, die dem Durchschnitt der Anlieferungsmilch entsprechen, entnommen und nach vorgeschriebenen Methoden untersucht werden. Die Tabelle 6 zeigt auszugsweise Zellgehalte der Milchgüteergebnisse der Bundesrepublik Deutschland aufgeteilt in einzelne Länder bzw. Regionen. Dabei handelt es sich um den geometrischen Mittelwert aller Einzelproben aller Monate des Jahres 1998.

Tabelle 6: Zellgehalte der Anlieferungsmilch in verschiedenen Ländern im Jahr 1998

Land/Region	Zellen/ml
Bayern	149.000
Baden – Württemberg	166.000
Sachsen	193.000
Niedersachsen/Bremen	199.000
Schleswig – Holstein	200.000
Rheinland	203.000
Thüringen	204.000
Weser- Ems	228.000
Brandenburg	240.000
Sachsen- Anhalt	251.000
Mecklenburg- Vorpommern	252.000

Die Tabelle 7 zeigt die Entwicklung der Zellzahlen der Anlieferungsmilch 1992 bis 2001 in der gesamten BRD im Durchschnitt (LKV Sachsen 2003).

Tabelle 7: Entwicklung der Zellzahlen in der Anlieferungsmilch (LKV Sachsen 2003)

Jahr	Zellgehalt
1992	228.000
1995	201.000
2000	176.000
2002	186.000

2.5.4. Zellzahlen in anderen Ländern

In den Vereinigten Staaten wurden Zahlen von 39.000 Farmen und 21 Staaten gesammelt. Die durchschnittliche Anzahl der Tankmilchzellzahl 1998 lag zwischen 300.000 und 400.000 Zellen/ml und variierte mit Jahreszeit, Herdengröße und Region (Ott et al. 1998). Das Limit für den somatischen Zellgehalt in der Tankmilch liegt in den USA derzeit bei 750.000 Zellen/ml (Smith und Hogan 1999). Edmondson (2001) berichtet von einem durchschnittlichen Zellgehalt der Anlieferungsmilch im Vereinigten Königreich von 170.000-180.000 Zellen/ml.

Die Tabelle 8 zeigt einen Vergleich von Zellgehalten der Anlieferungsmilch verschiedener Länder.

Tabelle 8: Vergleich von Zellgehalten in verschiedenen Ländern (Smith and Hogan 2001)

Land	Zellgehalt/ml
Schweiz	112.000
Norwegen	125.000
Finnland	129.000
Vereinigtes Königreich	160.000
Deutschland	176.000
Neuseeland	180.000
Schweden	200.000
Dänemark	247.000
Irland	300.000*
Japan	300.000
USA	350.000*
Israel	382.000

* = geschätzter Wert

2.5.5. Herdenziele

Ein wichtiger Bestandteil von Herdenbetreuungsprogrammen zur Verbesserung der Eutergesundheitssituation ist ein realistisch zu erreichendes Ziel (Hoedemaker 1993).

Ein realistisches Ziel für eine Herde ist ein Prozentsatz von 90 % der Tiere mit einer durchschnittlichen Anzahl von < 400.000 Zellen/ml (NMC 2003). Ruegg (2003) strebt eine Prävalenz von weniger als 15 % Kühe mit einem somatischem Zellgehalt über 250.000/ml im Euter an. Tschischkale (1992) interpretiert bei einem Anteil von über 20 % der Tiere mit einer Zellzahl über 300.000/ml ein Herdenproblem. Er beschreibt die in der Tabelle 9 aufgeführte Interpretation der MLP Daten.

Tabelle 9: Interpretation der Zellzahlen der Milchleistungsprüfung (Tschischkale 1992)

Zellen/ml	Interpretation
> 300.000	Verdacht auf Erkrankung eines oder mehrerer Viertel
> 300.000 bei > 20% der Tiere	Herdenproblem
> 1.000.000	Verdacht auf schwerwiegende Eutererkrankung
> 1.000.000 bei > 15% der Tiere	Schwerwiegendes Herdenproblem

Wendt und Mitarbeiter (1998) geben folgende Anhaltspunkte und Anforderungen für die Eutergesundheit (Tabelle 10):

Tabelle 10: Anhaltspunkte für Eutergesundheit und Milchqualität der Kuh und der Herde (Wendt et al. 1998)

Anhaltspunkt	Anforderung
Weniger als 100.000 Zellen/ml	> 60% aller Kühe
Keine klinischen Veränderungen an den Eutern	> 80% aller Kühe
Klinisch euterkrankte Kühe	< 2%
Sekretbefunde im Bestand bakteriologisch negativ	> 90%
Galt oder Mykoplasmeninfektionen im Bestand	Keine

Der National Mastitis Council geht bei einer Tankmilchzellzahl von 200.000 Zellen/ml von einer gesunden Herde aus (NMC 2003). Ein Zellgehalt, der über diese Grenze hinaus geht, geht mit Milchproduktionsverlusten einher. Diese errechneten Milchproduktionsverluste einer Herde mit einer Zellzahl über 200.000/ml sind vereinfacht in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Produktionsverlust durch erhöhte Zellzahlen (NMC 2003)

Tankmilchzellzahl pro ml	Produktionsverlust in %
200.000	0
500.000	6
1.000.000	18
1.500.000	29

2.6. Einsatz von Antibiotika

Der Gebrauch von Antibiotika führt nach Angaben der World Health Organisation in jedem Ökosystem zur Selektion resistenter Bakterien (WHO 1997). Die Leitlinien zum sogenannten „sorgfältigen Umgang“ (engl. „prudent use“) mit Antibiotika legen fest, dass diese nur angewendet werden dürfen, wenn belegt oder mit großer Sicherheit anzunehmen ist, dass bei den zu behandelnden Tieren oder im Bestand der relevante Krankheitserreger gegenüber dem eingesetzten Antibiotikum empfindlich ist (IFAH 2003, BTK 2000). Antibiotika sind kein Ersatz für optimierte Haltungsbedingungen, gutes Management und Hygienestandards (BTK 2000).

2.6.1. Allgemeine Resistenzlage von Keimen

Kirst und Brand (2001) kamen in ihrer Untersuchung zu dem Ergebnis, dass sich im Vergleich zu 1998 und 1999 die Resistenzsituation der Mastitiserreger im Jahr 2000 verschlechtert hat. Der Anteil der Erreger ohne Resistenzerscheinungen gegenüber verschiedenen Antibiotika, sowie der Anteil mit Einfachresistenzen hat sich zwar verringert. Der Anteil der Mehrfachresistenzen hat sich jedoch erhöht (Kirst und Brand 2001). Weniger dramatisch sehen DeOliveira und Mitarbeiter (2000) die Resistenzsituation. Sie berichteten von Untersuchungen von 811 *S. aureus* Isolaten aus 11 verschiedenen Ländern (Dänemark, England, Finnland Deutschland, Island, Irland, Norwegen, Schweden, Schweiz, Vereinigte Staaten und Zimbabwe) und kamen zu dem Ergebnis, dass in allen Ländern resistente Isolate gegenüber häufig in der Mastitistherapie eingesetzten Antibiotika relativ selten waren. Insgesamt wurden 12 gegen Oxacillin resistente Stämme ermittelt. Erskine und Mitarbeiter (2002) stellten in einer siebenjährigen Untersuchung in Michigan, USA, fest, dass es insgesamt keine Anzeichen für einen Anstieg der Resistenz von gram-positiven Isolaten gegenüber Antibiotika gab, die gemeinhin bei Mastitiden eingesetzt werden. Dennoch berichten eine hohe Anzahl von Autoren aus Argentinien, Finnland und England von einem Anstieg von Resistenzen von Staphylokokken Stämmen, die aus Euterentzündungen isoliert wurden (Watts et al. 1995, Myllys et al. 1998, Gentilini et al. 2000, Chertcoff et al. 2001). In einer Untersuchung in zehn Staaten (Dänemark, England, Finnland, Deutschland, Island, Irland, Norwegen, Schweden, Schweiz und USA) lag der Anteil Penicillin resistenter *S. aureus* Stämme bei durchschnittlich 32,4 % (2-71,4 %) (24,5 % in Deutschland). Alle Stämme waren Oxacillin empfindlich (Vintov et al. 2003). In Finnland stieg der Anteil von *S. aureus* Isolaten, die gegen mindestens ein Antibiotikum (meist Penicillin) resistent waren, von

36,9 % (1988) auf 63,6 % (1995), bei KNS von 26,6 % auf 49,7 % (Myllys et al. 1998). Owens und Watts (1988) evaluierten Resistenzmuster von 700 Staphylokokken Isolaten aus sieben Milchviehherden. Sie berichteten von sehr geringen Resistenzen von *S. aureus* gegenüber Penicillin und von mehr Resistenzen bei Koagulase negativen Staphylokokken. Für Infektionen, die durch *Sc. agalactiae*, *Sc. dysgalactiae*, und *Sc. uberis* verursacht werden, ist nach verschiedenen Autoren Penicillin immer noch das Mittel der Wahl zur Behandlung (Brown und Scasserra 1990, Myllys et al. 1998). Andere Streptokokken und Enterokokken waren resistent gegen eine Vielzahl von Antibiotika. Daher sollte vor einer Behandlung von Infektionen mit diesen Keimen ein Resistenztest durchgeführt werden (Myllys et al. 1998). Owens und Mitarbeiter (1997) testeten Stämme von Mastitiserregern mit der Bouillonmikrodilutionsmethode auf Resistenzen und verglichen die Ergebnisse mit dem Erfolg einer therapeutischen Behandlung der Mastitiden. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass die *in vitro* Testmethode Vorhersagen für den therapeutischen Erfolg von kurzfristigen intramammären Infektionen mit *S. aureus*, Staphylokokken und Streptokokken zulassen. Vorhersagen sind jedoch nicht möglich, wenn es sich um die Therapie von chronischen *S. aureus* Infektionen handelt. Rossitto und Mitarbeiter (2002) weisen im Gegensatz dazu jedoch darauf hin, dass die Ergebnisse keine Rückschlüsse auf die klinische Wirksamkeit ermöglichen. Sie begründen dies damit, dass die zur Interpretation der Ergebnisse benötigten Grenzwerte auf humanmedizinischen Daten basieren. Die ermittelten Daten können zum Vergleich herangezogen werden, aber nicht zur Darstellung der aktuellen Resistenzlage (Watts et al. 1995).

2.6.2. Methoden der Resistenzbestimmung

Zur Bestimmung der Empfindlichkeiten von Erregern gegenüber Antibiotika stehen qualitative und quantitative Methoden zur Verfügung. Die derzeitig gebräuchlichen Testmethoden sowohl in humanmedizinischen als auch in veterinärmedizinischen Laboratorien sind die Agardiffusionsmethode (Bauer et al. 1966), die Agardilutionsmethode (Ericsson und Sherris 1971) und die Bouillonmikrodilutionsmethode (Gavan und Berry 1980). Für die Durchführung eines Resistenzmonitorings sollte die Bouillonmikrodilutionsmethode als „Goldstandard“ betrachtet werden (Kibsey et al. 1994). Im Routinelabor findet jedoch überwiegend der Agardiffusionstest (ADT) Anwendung (DVG 2000).

2.6.2.1. Agardiffusionstest

Der Agardiffusionstest ist ein Plättchentest, der auf einem festen Kulturmedium (Mueller-Hinton-Agar oder ein anderes gleichwertiges Nährmedium) nach DIN-Norm 58940 durchgeführt wird. Die mit Antibiotikum getränkten Plättchen werden auf den mit einem Erreger beschichteten Agar aufgebracht. Das Antibiotikum diffundiert radiär in den Agar ein und verhindert bis zu einer bestimmten Konzentration bzw. einem bestimmten Durchmesser um das Testblättchen bei sensiblen Erregern ein Wachstum (AVID 1999, NCCLS M 31-A2 2002b). Der Bewertung der Empfindlichkeit liegt die Korrelation zwischen den minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) und dem Hemmhofdurchmesser (HHD) zugrunde. So kann eine Aussage über die Empfindlichkeitsstufen sensibel, intermediär und resistent aufgrund festgelegter Grenzwerte für die Hemmhofdurchmesser getroffen werden (DVG 2000).

2.6.2.2. MHK-Wert Bestimmung

Der Dilutionstest (Reihenverdünnungstest) ist eine quantitative Bestimmungsmethode zur Feststellung der Minimalen Hemmkonzentrationen. Dabei werden Erreger in flüssige oder auf feste Nährmedien, die mit unterschiedlichen Konzentrationen von einem Antibiotikum behandelt wurden, aufgebracht und inkubiert. Die niedrigste Konzentration des Antibiotikums, bei der kein Wachstum mehr mit bloßem Auge zu erkennen ist, ist definiert als die minimale Hemmstoffkonzentration. Die MHK stellt einen Messwert dar, der im allgemeinen keine Zuordnung zu einer Bewertung ermöglicht, ob einem Erreger ein Chemotherapeutikum gegenüber als sensibel oder als resistent einzuschätzen ist. Zum Zweck der Zuordnung der Sensitivität wird die MHK in Relation zu sogenannten Grenzkonzentrationen (Breakpoints) gesetzt. Der Breakpoint wird als die *in vivo* ermittelte Konzentration eines Wirkstoffes am Ort der Infektion definiert, welche eine wirkungsvolle Bekämpfung der Infektionskrankheit ermöglicht (DVG 2000). Der unter standardisierten Bedingungen *in vitro* ermittelte MHK-Wert ist ein Maßstab für diese Konzentration (Kietzmann et al. 2004). Liegt die MHK oberhalb des festgelegten Grenzwertes eines bestimmten Wirkstoffes, wird die notwendige Konzentration für den beteiligten Erreger *in vivo* nicht erreicht und der Erreger gilt für dieses Antibiotikum als resistent. Bei der Festlegung von Grenzwerten müssen demnach eine Vielzahl von Faktoren berücksichtigt werden (Kietzmann et al. 2004). Das „European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing“ (EUCAST 2004) gibt für das Festlegen von Grenzwerten u. a. folgende Kriterien an:

1. MHK- Verteilung (Aufschluss über neue Resistenzmechanismen)
2. Pharmakokinetik (Distribution, Akkumulation, Elimination eines Antibiotikums über die Zeit)
3. Pharmakodynamik (Zeitverlauf der Wirkung eines Antibiotikums auf einen Mikroorganismus)
4. Klinische Ansprechraten
5. Bakteriologische Ansprechraten

Für die meisten tiermedizinisch relevanten Pathogene liegen bislang keine validen Breakpoints vor (Kietzmann et al. 2004).

2.6.3. Untersuchungen mit dem Agardiffusionstest

2.6.3.1. Resistenzquoten von *S. aureus*

Durch bundesweit erfasste Daten von Trollenier (1999) wurden für euterpathogene Erreger sehr hohe Anteile resistenter Isolate zwischen 1992 und 1997 ermittelt. Diese Daten basieren auf einer Sammlung von Ergebnissen von Proben bereits erkrankter Tiere, die hinsichtlich der Tierart, der Art der Erkrankung und des Bundeslandes zusammengefasst wurden. Hohe Resistenzraten wurden von Sobiraj und Mitarbeitern (1997) in einer Untersuchung in Deutschland von Kühen mit subklinischer Mastitis ermittelt. Sie berichteten, dass sich die *in vitro* Resistenz regional nur geringfügig unterschiedlich darstellt. Ähnlich hoch waren die Resistenzquoten gegenüber Benzylpenicillin und Ampicillin von *S. aureus* in einer Untersuchung in den USA (Erskine et al. 2002). In einer weiteren Untersuchung von Trollenier (2001) wurden *S. aureus* Isolate 1999 in 14 veterinärmedizinischen Laboren in acht deutschen Bundesländern aus Proben von erkrankten Tieren isoliert und dem damaligen Bundesamt für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin zugesandt. Die Resistenzen wurden mit dem Agardiffusionstest ermittelt und mit der Bouillonmikrodilutionsmethode überprüft. Der Anteil resistenter Stämme war deutlich geringer als in der Untersuchung von 1999.

Eine Untersuchung in der tierärztlichen Hochschule Hannover fasst Ergebnisse von Resistenzuntersuchungen von Kliniktieren in einem Zeitraum von vier Jahren zusammen. Prozentuale Anteile verschiedener Streptokokken und Staphylokokken Spezies an den Ergebnissen wurden nicht angegeben. Die Autoren berichten, dass eine Änderung oder Steigerung der Resistenzquote bei Mastitiserregern weder bei Streptokokken noch bei

Staphylokokken in den letzten vier Jahren verzeichnet werden konnte (Bleckmann und Hoedemaker 1996).

Die höchsten Resistenzquoten fanden Malinowski und Mitarbeiter (2002) in Polen für *S. aureus* isoliert aus subklinischen Mastitiden. Für KNS konnten die Autoren gegenüber Penicillin, Ampicillin, Lincomycin und Novobiocin einen resistenten Anteil von 42,5 %, 41,3 %, 44,9 % bzw. 29,7 % ermitteln. Die Ergebnisse der genannten Untersuchungen sind in der Tabelle 12 vergleichend dargestellt.

2.6.3.2. Resistenzquoten von Streptokokken

In einer Untersuchung von Bleckmann und Hoedemaker (1996) konnten keine resistenten Streptokokkenstämme gegenüber Benzylpenicillin und Ampicillin ermittelt werden. Die Autoren berichten, dass Penicillin immer noch das Mittel der Wahl bei Infektionen mit Streptokokken sei. Ein hoher Anteil resistenter Stämme wurde in dieser Untersuchung gegenüber Gentamicin und Neomycin ermittelt (Tabelle 13). Sobiraj und Mitarbeiter (1997) fanden sehr hohe Anteile resistenter Stämme gegenüber fast allen getesteten Antibiotika. Nur bei Cefoperazon konnte mit 4 % resistenter Stämme ein verhältnismäßig geringer Anteil ermittelt werden (Tabelle 13). In der Tabelle 14 sind Untersuchungen aus Deutschland (Trolldenier 1999) und den USA (Erskine et al. 2002) vergleichend dargestellt. Dabei hat *Sc. uberis* die höchsten Resistenzquoten in Deutschland gegenüber Benzylpenicillin (13,5 %) und Oxacillin (16,8 %). Ein Anteil von 1,9 % der *Sc. agalactiae* Stämme war gegenüber Benzylpenicillin resistent. Die Untersuchung in den USA ergab einen Anteil von 7,9 % der *Sc. uberis* Stämme, die gegenüber Benzylpenicillin resistent waren. Alle Stämme waren gegenüber Ampicillin und Cefoperazon empfindlich. *Sc. agalactiae* hatte einen Resistenzanteil von 7,9% der untersuchten Stämme gegenüber Benzylpenicillin. Alle genannten Ergebnisse sind in den Tabellen 13 und 14 dargestellt.

Tabelle 12: Vergleichende Darstellung der Anteile resistenter und intermediärer Stämme von *S. aureus* untersucht mit dem Agardiffusionstest in verschiedenen Untersuchungen

Antibiotikum	Deutschland				Polen	USA
	Trolldenier 2001	Trolldenier 1999	Sobiraj et al. 1997	Bleckmann et al. 1996 ¹	Malinowski et al. 2002	Erskine et al. 2002
Benzylpenicillin	35,3%	52 %	40 %	27 %	66,7 %	39,1 %
Ampicillin	26,3%	56 %	39 %	26 %	68,9 %	38,3 %
Cefoperazon	18,3 %	49 %	0 %	0 %	57,7 %	0 %
Oxacillin	0 %	4 %	8 %	0 %	37,6 %	0 %
Gentamicin	2,4%	52 %	8 %	0,3 %	–	0 %
Neomycin	3,2%	7 %	12 %	0,6 %	16,3 %	–
Tetracyclin	7,2%	–	–	–	39,7 %	8,5 %
Erythromycin	7,1%	–	–	–	46,4 %	4,5 %
Tylosin	11,6%	–	30 %	–	–	–
Trimetoprim/Sulfamethoxazol	3,2%	–	–	–	–	0 %
Lincomycin	8,8%	–	–	–	55 %	–

¹ = alle Staphylokokken zusammengefasst

Tabelle 13: Vergleichende Darstellung der Anteile resistenter und intermediärer Stämme von Streptokokken in zwei verschiedenen Untersuchungen

Antibiotikum	deutschlandweite Untersuchung		TiHo Hannover
	Sobiraj 1997 ¹		Bleckmann 1996 ¹
Benzylpenicillin	15 %		0 %
Ampicillin	10 %		0 %
Cefoperazon	5 %		0,7 %
Oxacillin	37 %		4 %
Gentamicin	82 %		60 %
Neomycin	90 %		80 %

¹ = alle isolierten Streptokokken zusammengefasst

Tabelle 14: Vergleichende Darstellung der Anteile resistenter und intermediärer Streptokokken in einer Untersuchung in Deutschland (Trolldenier 1999) und in den USA (Erskine et al. 2002)

Antibiotikum	<i>Sc. agalactiae</i>		<i>Sc. dysgalactiae</i>		<i>Sc. uberis</i>	
	D ¹	USA ²	D ¹	USA ²	D ¹	USA ²
Benzylpenicillin	1,5 %	7,9 %	0 %	0 %	13,5 %	7,9 %
Ampicillin	0 %	0 %	2 %	0 %	0 %	0 %
Cefoperazon	0 %	–	0 %	–	1 %	–
Oxacillin	0 %	0 %	2 %	0 %	16,8 %	0 %
Gentamicin	–	83,3 %	–	0 %	–	17,3 %
Tetracyclin	–	41,7 %	–	32,4 %	–	48,1 %
Erythromycin	–	0 %	–	22,5 %	–	18 %
Trimetoprim/ Sulfamethoxazol	–	0 %	–	0 %	–	0 %

¹ = Trolldenier 1999

² = Erskine et al. 2002

2.6.4. Untersuchungen zur Bestimmung der minimalen Hemmkonzentrationen

2.6.4.1. Resistenzquoten von Staphylokokken

Eine detaillierte Studie in Milchviehherden, die Enterokokken, Koagulase-negative Staphylokokken, *S. aureus* und verschiedene coliforme Keime einbezog, wurde in Bayern durchgeführt (Krabisch et al. 1999). Bei den *S. aureus* Isolaten lag der Anteil der Penicillin-resistenten Stämme aus den randomisierten Herden bei 26,6 % und bei den Herden mit Mastitisproblemen bei 47,9 %. Bei den KNS betrugen die Resistenzraten gegenüber Penicillin in den jeweiligen Herden 39,6 % bzw. 52 %. Die Autoren berichten von einer insgesamt günstigen Empfindlichkeitsrate für die bakteriellen Infektionserreger in diesem Produktionsbereich und Gebiet. Geringfügig bessere Ergebnisse erhielten Wallmann und Mitarbeiter (2003) in Deutschland. In einer Untersuchung im Weser-Ems Gebiet waren die Resistenzquoten der untersuchten *S. aureus* Stämme deutlich höher. Sogar der Anteil Oxacillin resistenter Stämme lag mit 11,4 % mit Abstand am höchsten (Lotthammer und Klarmann 1999). In Dänemark wurden mit der Bouillonmikrodilutionsmethode Resistenzen von *S. aureus* Stämmen ermittelt, die in den Jahren 1950 bis 1956, 1992 und 2000 aus Milchproben isoliert worden waren. Insgesamt waren 60,5 %, 70,1 % bzw. 66,7 % der *S. aureus* Stämme sensibel gegenüber 21 verschiedenen Antibiotika. Resistenzen wurden u. a. festgestellt bei Penicillin (11,6 %, 18,7 % bzw. 11,1 %) und Streptomycin (8,1 %, 4,7 % bzw. 13,3 %) (Vintov et al. 2003). Dieser Anteil der penicillinresistenten Stämme ist gering im Vergleich zu der Inzidenz in anderen Untersuchungen in der gleichen Periode (Aarestrup und Jensen 1998, DeOliveira et al. 1999, Werckenthin et al. 2001). Das Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme (DANMAP 2002) gibt für *S. aureus* ein Resistenzanteil gegenüber Penicillin von 30 % und für Streptomycin einen Anteil von 4 % an. Im Jahre 2003 konnte von DANMAP ein Resistenzanteil von *S. aureus* gegenüber Penicillin von 23 % verzeichnet werden (DANMAP 2003).

Die gesamten Ergebnisse der genannten Untersuchungen sind in der Tabelle 15 dargestellt. Bei der Betrachtung ist zu beachten, dass die Untersuchungen unterschiedliche Grenzwerte (Breakpoints) zur Auswertung heranzogen.

Tabelle 15: Anteile resistenter und intermediärer *S. aureus* Isolate aus verschiedenen Untersuchungen

Antibiotikum	Weser-Ems Gebiet	Deutschlandweite Untersuchung		Finnland	Dänemark
	Lotthammer und Klarmann 1999 ¹	Wallmann et al. 2003 ²	Krabisch et al. 1999 ³	Myllys et al. 1998 ⁴	DANMAP 2002/03
Penicillin	43,8 %	23,6 %	26,5 %	50,7 %	30 %/ 23%
Ampicillin	50,6 %	22,6 %	26,5 %	–	–
Cefoperazon	14,3 %	–	–	–	–
Oxacillin	11,4 %	0 %	0,8 %	0 %	0 %/ k. A.
Gentamicin	55,9 %	0 %	0,3 %	–	0 %/ 0 %
Neomycin	10,1 %	–	–	3,3 %	–
Tetracyclin	22,2 %	2,8 %	2,2 %	21,7 %	3 %/ 2 %
Erythromycin	15,6 %	1,4 %	1,3 %	2,6 %	< 1 %/ 0 %
Tylosin	19 %	–	–	–	–

¹ = Grenzwerte wurden tabellarisch dargestellt. Keine Angaben zur Quelle

² = Grenzwerte nach NCCLS und ggf. nach DANMAP

³ = Grenzwerte nach DIN

⁴ = Grenzwerte nach NCCLS

2.6.4.2. Resistenzquoten von Streptokokken und Enterokokken

In einer dreijährigen Untersuchung von Rossitto und Mitarbeitern (2002) in Kalifornien wurden insgesamt 362 Streptokokken und Enterokokken Stämme aus klinischen Mastitiden isoliert und gegenüber verschiedenen Antibiotika getestet. Hohe Resistenzquoten wiesen *Sc. uberis* und Enterokokken auf. Hohe Resistenzquoten konnte Trolldenier (2000) für *Sc. uberis* nur gegenüber Oxacillin (16,8 %) feststellen. *Sc. dysgalactiae* hatte einen Resistenzanteil von 2 % gegenüber Oxacillin. Alle anderen *Sc. dysgalactiae* Stämme waren gegenüber den restlichen getesteten Antibiotika empfindlich. Die gesamten Ergebnisse der genannten Untersuchungen sind in der Tabelle 16 dargestellt.

Tabelle 16: Anteil resistenter und intermediärer *Sc. uberis* und *Sc. dysgalactiae* Isolate aus Untersuchungen in Deutschland und in Kalifornien

Antibiotikum	Kalifornien (Rossitto et al. 2002) ¹		Deutschland (Trolldenier et al. 2000) ²	
	<i>Sc. uberis</i>	<i>Sc. dysgalactiae</i>	<i>Sc. uberis</i>	<i>Sc. dysgalactiae</i>
Penicillin	49,6 %	2 %	1 %	0 %
Ampicillin	7,5 %	0 %	0 %	0 %
Oxacillin	3,8 %	1,3 %	16,8 %	2 %
Cefphalotin	2,8 %	0 %	–	–
Ceftiofur	6,8 %	0,7 %	–	–
Tetracyclin	72,9 %	71,7 %	–	–
Erythromycin	48,1 %	6,6 %	–	–

¹ = Grenzwerte nach NCCLS

² = Grenzwerte nach DIN

In Untersuchungen aus Deutschland (Wallmann et al. 2003) und Finnland (Myllys et al. 1998) wurden alle Streptokokken zusammengefasst. Die Autoren konnten keine Resistenzen gegenüber Bezylopenicillin, Ampicillin und Oxacillin feststellen (Tabelle 17).

Tabelle 17: Darstellung resistenter und intermediärer Streptokokken Isolate aus Finnland und Deutschland

Antibiotikum	Deutschland		Finnland	
	Wallmann et al. 2003 ¹		Myllys et al. 1998 ¹	
Penicillin	0 %		0 %	
Ampicillin	0 %		0 %	
Oxacillin	–		0 %	
Neomycin	–		100 %	
Tetracyclin	29,2 %		9,7 %	
Erythromycin	1,5 %		1,4 %	

¹ = Alle isolierten Streptokokkenstämme zusammengefasst

Besonders hohe Resistenzen von Enterokokken gegenüber verschiedenen Antibiotika wurden in Deutschland von Krabisch und Mitarbeitern (1999) und in Finnland (Myllys et al. 1998) festgestellt. Nur gegen Ampicillin waren die untersuchten Isolate in Deutschland und auch in einer Untersuchung in Kalifornien (Rossitto et al. 2002) zu 100 % sensibel. Das DANMAP Programm (2002) stellte nur gegenüber Erythromycin Resistenzen fest (13 % der Isolate). Enterokokken zeigen eine natürliche, chromosomal codierte Resistenz gegenüber Oxacillin, Cephalosporinen und Clindamycin (Brandis et al. 1994). Die gesamten Ergebnisse der genannten Untersuchungen sind in der Tabelle 18 dargestellt.

Tabelle 18: Anteil resistenter und intermediärer Enterokokken Isolate verschiedener Untersuchungen

Antibiotikum	Deutschland		Finnland		Kalifornien		Dänemark	
	Krabisch et al. 1999		Myllys et al. 1998 ¹		Rossitto et al. 2002		DANMAP 2002	
Penicillin	36,2 %		52,1 %		2,5 %		0 %	
Ampicillin	0 %		55,8 %		0 %		–	
Oxacillin	–		66,7 %		87,5 %		–	
Gentamicin	54,2 %		–		–		0 %	
Neomycin	–		100 %		–		–	
Tetracyclin	44,6 %		37,5 %		22,5 %		0 %	
Erythromycin	11,5 %		16,7 %		60 %		13 %	

¹ = Enterokokken und Streptokokken außer *Sc. uberis*, *Sc. dysgalactiae* und *Sc. agalactiae* zusammengefasst

2.6.5. Vergleich beider Methoden

Verschiedene Untersuchungen beschäftigen sich mit dem Vergleich der minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) und den Hemmhofgrößen des Agardiffusionstests (ADT). Die Hemmhofdurchmesser (HHD) stehen mit der Minimalen Hemmkonzentration in enger Korrelation. Daher kann eine Regressionsanalyse zum Vergleich beider Ergebnisse herangezogen werden. Die Regressionsanalyse zur Korrelation von HHD und MHK hat das Ziel, die im Einzelfall gemessenen Hemmhofdurchmesser im statistischen Mittel einer bestimmten minimalen Hemmkonzentration zuzuordnen. Bei einem sehr kleinen Korrelationsfaktor muss auf die „error rate bounded method“ nach Metzler und DeHaan (1974) ausgewichen werden, um sehr schwere Fehler und schwere Fehler einer Fehlbeurteilung zu erkennen (Trolldenier et al. 2000). Dabei stellen „very major errors“ ein höheren Prozentsatz falsch-sensitiver, „major errors“ einen höheren Prozentsatz falsch-resistenter und „minor errors“ einen höheren Prozentsatz falsch-intermediärer Isolate dar. Zulässige Anteile von „sehr großen Fehlern“ wurden mit 1 % und von großen Fehlern mit 5 % angegeben in Abhängigkeit von der Anzahl der untersuchten Erreger (Metzler und DeHaan 1974). Trolldenier und Mitarbeiter (2000) verglichen die minimalen Hemmkonzentrationen mit den Hemmhofgrößen bei Streptokokkenstämmen. Bei Zugrundelegung der ermittelten MHK-Werte wurden im Agardiffusionstest abweichend eingestufte Bewertungen in einer Fehlerhäufigkeit zwischen 1,6 % (für Ampicillin) und 5,2 % (für Benzylpenicillin) beobachtet. Im Gesamtvergleich mit den minimalen Hemmkonzentrationen wurde im Agardiffusionstest ein geringgradig höherer Anteil der Stämme als intermediär oder resistent beurteilt (Trolldenier et al. 2000). In einer Untersuchung von Kibsey und Mitarbeitern (1994) wurden unter bestimmten Kriterien des National Committee for Clinical Laboratory Standards für die Interpretation der Hemmhofgrößen ebenfalls höhere Resistenzquoten im Agardiffusionstest ermittelt. In einem Vergleich von Kelly et al. (1999) konnten für den Agardiffusionstest 1 % „major errors“ und 15 % „minor errors“ verzeichnet werden. Schlegelova und Mitarbeiter (2001) verglichen die Bouillonmikrodilutionsmethode, Agardilutionsmethode und die Agardiffusionsmethode anhand von *S. aureus* Isolaten von bovinen Mastitiden miteinander. Es wurden keine Unterschiede für Cephalotin, Cloxacillin und Novobiocin ermittelt. Für Ampicillin und Penicillin konnten für die Dilutionsmethoden „very major errors“ (27,8 % und 15,2 %) und für Neomycin, Streptomycin und Penicillin „major errors“ (5,3 %, 9,9 % und 0,7 %) festgestellt werden. Die Referenzmethode war dabei die Agardiffusionsmethode. Fehlentscheidungen und

Mitarbeiter (2003) konnten für hochsensible Stämme, d. h. Stämme mit sehr großen Hemmhofdurchmessern in beiden Verfahren vergleichbare Ergebnisse erzielen.

