

### **3 Material und Methoden**

#### **3.1 Aufgabenstellung**

Ziel dieser Studie war es, die Effektivität einer Behandlung von subklinischen Endometritiden mit PGF<sub>2α</sub> oder einem Enzympräparat gegenüber einer unbehandelten Kontrollgruppe zu beurteilen. Dabei wurden die klinische Heilungsrate und die Beurteilung der Fruchtbarkeit im weiteren Verlauf der Laktation zugrunde gelegt. Zum weiteren Vergleich diente eine Gruppe von gesunden Tieren ohne subklinische Endometritis. Die Diagnostik subklinischer Endometritiden erfolgte mittels der Cytobrush-Methode. Zusätzlich sollte der Einfluss des Zyklusgeschehens während der Puerperalkontrolle auf den Behandlungserfolg ermittelt werden.

#### **3.2 Studienbetrieb**

Die Studie wurde auf einer Milchviehanlage im Landkreis Barnim, Land Brandenburg durchgeführt. Die Herde bestand etwa aus 750 Milchkühen, die aus den Rassen Holstein Frisian und Schwarzbuntes Milchrind gekreuzt waren. Einige Rotbunte Kühe befanden sich ebenfalls in der Herde. Die weiblichen Kälber wurden an einen Aufzuchtbetrieb verkauft und kamen als tragende Färsen zurück in den Betrieb. Die männlichen Kälber blieben 14 bis 20 Tage in dem Betrieb und wurden dann an den Rinderzuchtverband Berlin-Brandenburg GmbH verkauft.

Je nach Reproduktions- bzw. Laktationsstatus wurden die Tiere in unterschiedlichen Gruppen mit jeweils 50-150 Tieren gehalten. Es handelte sich um einen Laufstall mit Spaltenboden, dessen Liegeboxen mit Gummimatten ausgelegt waren. Kranke Tiere wurden in einem abgetrennten Bereich und hochträchtige Tiere in einem separaten Abkalbestall jeweils in Anbindehaltung mit Grabner-Ketten auf Gummimatten und Gitterrost aufgestellt. Nach der Abkalbung blieben die Tiere für die ersten fünf Tage post partum im Abkalbestall. Danach wurden sie in die Gruppe der Frischmelker umgestellt. In dieser Gruppe verblieben sie etwa bis zum 50. Tag post partum. Trockenstehende Tiere wurden in einem Stallbereich mit einem eingestreuten Auslauf gehalten.

Es wurde eine Mischration bestehend aus Maissilage, Grassilage, Triticale-Ganzpflanzensilage, Lieschkolbensilage, Diffusionsschnitzeln, Stroh und Sojaextraktionsschrot gefüttert. Zusätzlich war für jede Kuh entsprechend ihrer Leistung ein Milchleistungsfutter über transpondergesteuerte Futterautomaten abrufbar.

Die Kühe wurden zweimal täglich in einem Doppel-20er-Side-by-Side-Melkstand gemolken. Die Gruppe der kranken Tiere und die Tiere im Abkalbestall wurden mit einer Rohmelkanlage gemolken. Im Untersuchungszeitraum lag die durchschnittliche Jahresmilchleistung bei 9400 kg pro Kuh. Der Milchfettgehalt betrug durchschnittlich 4,1% und der Milcheiweißgehalt 3,43%. Die Tierdaten wurden mittels des Herdenverwaltungsprogrammes Superkuh (Version 6.12, Agrocom GmbH & Co.Agrarsystem KG, Bielefeld) verarbeitet.

### **3.3 Studienablauf**

Es wurden zwischen dem 25. November 2003 und dem 03. Mai 2005 315 Tiere in die Studie aufgenommen.

#### **3.3.1 Puerperalkontrolle 1**

Bei allen Tieren wurde zwischen dem 21. und 27. Tag post partum (dpp) eine erste klinische Untersuchung, Puerperalkontrolle (PK1), durchgeführt. Zunächst erfolgte eine Adspektion des äußeren Genitalbereiches. Daran schloss sich eine Untersuchung der Gebärmutter mittels manueller Palpation vom Rektum her an. Bei der Untersuchung wurden die Größe, Kontraktilität und Symmetrie des Uterus sowie etwaiger Inhalt beurteilt. Bei Vorhandensein von Inhalt oder pathologischem Ausfluss, wurde ein Tier als klinisch apparent an chronischer Endometritis erkrankt bewertet. Zusätzlich wurden die Ovarien auf das Vorhandensein von Funktionskörpern palpiert. Gleichzeitig wurde von allen Studientieren eine Blutprobe zur Bestimmung der Konzentration von Progesteron im Serum entnommen. Diese Bestimmung diente dazu, den Zyklusstand der Tiere festzustellen. Außerdem wurden die Körperkondition (BCS) und das Allgemeinbefinden der Tiere beurteilt.

Tiere, die nach Adspektion und rektaler Untersuchung keine Anzeichen einer Endometritis aufwiesen, wurden zusätzlich mit einem Röhrenspekulum (nach Götze) vaginoskopisch untersucht. Bei der Vaginoskopie wurde auf das Vorhandensein von Flüssigkeitsansammlungen in der Vagina oder auf Ausfluss aus der Cervix uteri geachtet. Tiere mit klarem Ausfluss, leicht blutigem Ausfluss bzw. ohne Ausfluss wurden als gesund erachtet. Alle Tiere deren Ausfluss nach der rektalen Palpation oder der vaginoskopischen Untersuchung andere Qualitäten aufwies, wurden als klinisch apparent an einer chronischen Endometritis erkrankt angesehen. Der verwandte Befundbogen ist im Anhang 1 aufgeführt. Für die Dokumentation der Uterusbefunde bzw. der Größe der Ovarien wurde der Schlüssel nach Grunert (1999) verwendet. Es wurden ausschließlich Tiere in die Studie aufgenommen,

die sowohl palpatorisch als auch vaginoskopisch keine klinischen Anzeichen einer chronischen Endometritis aufwiesen, d.h. der Uterus war nicht übermäßig stark vergrößert, es war kein Inhalt im Uterus fühlbar und kein Ausfluss sichtbar.

### **3.3.1.1 Tiere mit klinisch apparenter chronischer Endometritis**

Tiere, die zum Zeitpunkt der PK1 klinisch apparent an einer Endometritis erkrankt waren, wurden mit Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  (0,5 mg Cloprostenol, PGF Veyx<sup>®</sup> forte, Veyx Pharma GmbH, Schwarzenborn), dem Enzympräparat Masti Veyxym<sup>®</sup> (Veyx Pharma GmbH, Schwarzenborn) oder der Trägersubstanz des Enzympräparates behandelt. Die Behandlung von Tieren mit klinisch apparenten chronischen Endometritiden war nicht Gegenstand der vorliegenden Untersuchung.

### **3.3.1.2 Einteilung in die Behandlungsgruppen**

Bei allen Tieren ohne Anzeichen einer klinisch apparenten chronischen Endometritis wurde bei der PK1 eine zytologische Untersuchung mit der Cytobrush-Methode durchgeführt. Anfertigung, Fixation, Färbung und Auswertung der Präparate erfolgte vor Ort. Eine genaue Beschreibung der Methode erfolgt in Kapitel 3.4. In Anlehnung an Raab (2004) wurden Tiere als an einer subklinischen Endometritis erkrankt angesehen, bei denen der prozentuale Anteil der polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten (PMN) an der Gesamtzellzahl im Cytobrush-Ausstrich mindestens 5% betrug. Diese Tiere mit einer subklinischen Endometritis wurden in drei Gruppen eingeteilt. Diese Einteilung erfolgte anhand der Endziffer ihrer Ohrmarkennummern. Den Tieren der Gruppe „Enzyme“ mit den Ohrmarkenendziffern 1 bis 3 wurde durch eine Plastikpipette intrauterin 20g des Enzympräparates Masti Veyxym<sup>®</sup> (2 Injektoren, Veyx Pharma GmbH, Schwarzenborn) verabreicht. Masti Veyxym<sup>®</sup> enthält pro Injektor 8 mg Chymotrypsin, 8 mg Trypsin, 4 mg Papain, 100.000 IE Retinolpalmitat (Vitamin A) und 120 mg  $\alpha$ -Tocopherolacetat (Vitamin E). Tiere der Gruppe „PGF“ mit den Ohrmarkenendziffern 4 bis 6 erhielten subcutan 0,5 mg des Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Analogons Cloprostenol (PGF Veyx<sup>®</sup> forte, Veyx Pharma GmbH, Schwarzenborn). Als erkrankte Kontrollgruppe („Kontrolle“) dienten die Tiere mit den Ohrmarkenendziffern 7 bis 9, die nicht behandelt wurden. Bei Tieren mit der Endziffer 0 war die vorletzte Ziffer ausschlaggebend für die Gruppeneinteilung. Tiere, die im Cytobrush-Ausstrich einen Anteil von unter 5% PMN aufwiesen (gesunde Tiere) wurden nicht behandelt. Sie dienten als gesunde Vergleichsgruppe („Gesund“). Nach Vereinbarung mit der Leitung des kommerziell

arbeitenden Studienbetriebes konnte eine Aufnahme von Tieren in die unbehandelte Kontrollgruppe erst mit einer mehrwöchigen Verspätung beginnen.

### 3.3.2 Puerperalkontrolle 2

Alle Studientiere wurden 14 Tage nach der PK1 (35. bis 41. dpp) erneut rektal, vaginoskopisch und mit der Cytobrush-Methode untersucht. Es wurden nur Tiere entsprechend ihrer Gruppenzugehörigkeit erneut behandelt, die bei der zweiten zytologischen Untersuchung einen PMN-Anteil von mindestens 5% oder Anzeichen einer klinischen Endometritis aufwiesen. Tiere der erkrankten Kontrollgruppe wurden auch bei der PK2 nicht behandelt. Tiere, die zum Zeitpunkt der PK1 gesund waren, wurden auch beim Vorliegen einer subklinischen oder klinischen Endometritis zur PK2 nicht behandelt. Die Klassifizierung der klinischen Endometritiden ist in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Klassifizierung der Endometritiden

Grad der Endometritis	Klinische Symptome
Endometritis 1. Grades (E1)	Getrübter Ausfluss oder klarer Ausfluss mit Eiterflocken, Größe des Uterus GI bis GIII, Uterushörner symmetrisch bis leicht asymmetrisch
Endometritis 2. Grades (E2)	Schleimig-eitriger Ausfluss, Größe des Uterus GII bis GIV, Uterushörner symmetrisch bis asymmetrisch
Endometritis 3. Grades (E3)	Eitrig-übelriechender Ausfluss, Größe des Uterus mindestens GIII, Uterushörner asymmetrisch

Zusätzlich wurde bei allen Tieren eine Blutprobe entnommen und das Serum-Progesteron bestimmt (Kapitel 3.5). Eine Übersicht über die Behandlungsgruppen und den Ablauf der Puerperalkontrollen zeigt Abbildung 1.

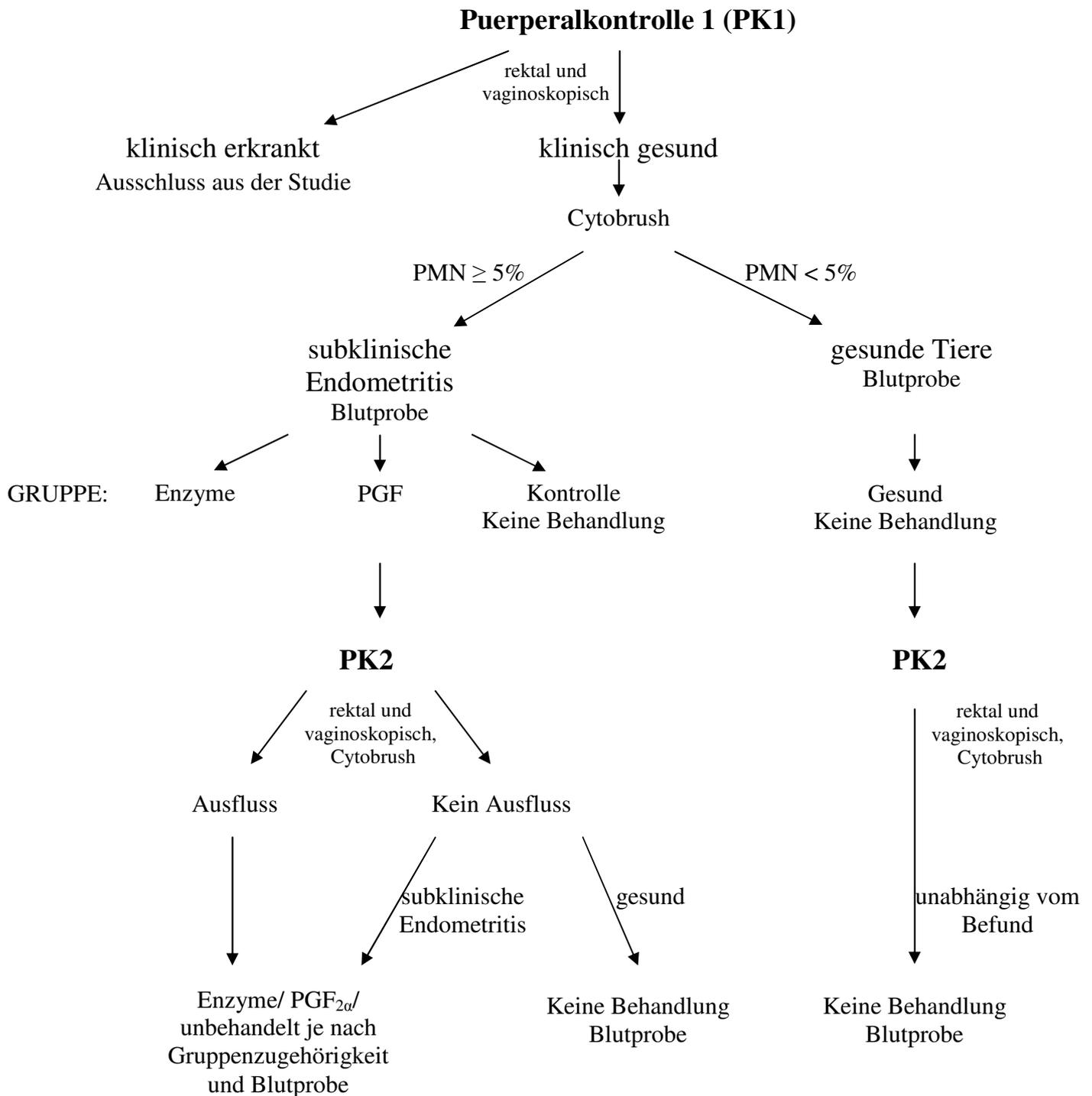


Abbildung 1: Schema zum Ablauf der Untersuchungen und Behandlungen

### 3.3.3 Kontrolluntersuchung und Sterilitätskontrolle

Die Freiwillige Wartezeit (FWZ) wurde auf 65 Tage nach der Abkalbung festgelegt. Zwischen dem 69. und 75. dpp wurden alle Studientiere rektal untersucht (Kontrolluntersuchung). Tiere mit einem Corpus luteum erhielten 0,5 mg Cloprostenol (PGF Veyx<sup>®</sup> forte) zur Brunstinduktion. Um die Brunstbeobachtung zu erleichtern, wurden Tiere, die Cloprostenol erhalten hatten, gekennzeichnet. Tiere mit Anzeichen einer Endometritis wurden unabhängig von ihrer Gruppenzugehörigkeit mit Cloprostenol (PGF Veyx<sup>®</sup> forte) behandelt. Tieren mit inaktiven Ovarien oder Ovarialzysten wurde subcutan ein GnRH-Analogon (0,02 mg Buserelin, Receptal<sup>®</sup>, Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim) verabreicht. Zwischen dem 70. und 100. Tag post partum sollten möglichst viele Tiere in Brunst gesehen und besamt werden. Die Brunstbeobachtung erfolgte morgendlich durch den Betriebsleiter und weiteres Betriebspersonal. Ein Besamungstechniker der Rinderproduktion Berlin-Brandenburg GmbH (RBB) besuchte den Betrieb einmal täglich und führte die künstlichen Besamungen durch. Der Hoftierarzt nahm zwischen dem 39. und 45. Tag post inseminationem die Trächtigkeitsuntersuchungen vor.

Ab dem 102. Tag post partum wurden Tiere, die bis dahin nicht besamt oder bei der Trächtigkeitsuntersuchung als nicht tragend diagnostiziert worden waren, zur rektalen Untersuchung vorgestellt (Sterilitätskontrolle). Eine Behandlung erfolgte wie bei der Kontrolluntersuchung beschrieben. Die Sterilitätskontrollen wurden im Abstand von 14 Tagen wiederholt bis die Tiere erneut besamt wurden. Tiere, die länger als 200 Tage post partum nicht tragend waren, wurden als Abgang wegen mangelnder Fruchtbarkeit gewertet, auch wenn sie zu einem späteren Zeitpunkt tragend wurden. In Abbildung 2 ist der zeitliche Ablauf der Untersuchungen dargestellt.

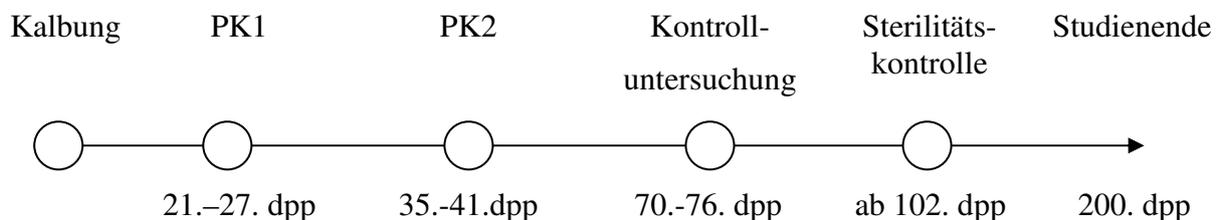


Abbildung 2: Zeitlicher Ablauf der Untersuchungen

### **3.4 Zytologische Untersuchung mittels der Cytobrush-Methode**

#### **3.4.1 Anfertigung der Präparate**

Das Cytobrush (Cytobrush GT<sup>®</sup>, Fa. Medscand, Malmö, Schweden) ist ein kleines Bürstchen mit einer Länge von 2 cm und einem mittleren Durchmesser von 6 mm. Es sitzt auf einer etwa 17 cm langen und 4 mm starken Plastikhalterung. In diese Plastikhalterung wurde ein Innengewinde geschnitten. Das Cytobrush wurde auf die Spitze eines starren Metallstabes von etwa 50 cm Länge und 4 mm Durchmesser aufgeschraubt. Vor der Zellentnahme aus dem Uterus wurde das Cytobrush kurz in Alkohol getaucht.

Zum Schutz des Cytobrush bei der Cervixpassage wurden Cytobrush und Metallstab in eine Plastikpipette (Wirtschaftsgenossenschaft deutscher Tierärzte eG, Hoyerhagen) geschoben. Die zu untersuchenden Tiere wurden in einer Liegebox mit einem Strick fixiert. Die Scham wurde zur Reinigung mit trockenen Zellstofflagen abgewischt. Die Plastikpipette mit dem Cytobrush wurde unter rektaler Kontrolle in den Uterus der Tiere eingeführt. Der Metallstab wurde soweit vorgeschoben, dass das Cytobrush frei im Corpus uteri zu liegen kam. Das Cytobrush wurde mit mindestens einer vollen Umdrehung am Endometrium entlang gerollt und anschließend in die Plastikpipette zurückgezogen. Danach wurde das Cytobrush auf einem Glasobjektträger von links nach rechts abgerollt. Die Objektträger wurden in einer Plastikbox aufbewahrt und im Anschluss an die Probeentnahme fixiert und gefärbt (LT-SYS<sup>®</sup> Haema-Schnellfärbung, Fa. Labor + Technik, Berlin).

#### **3.4.2 Mikroskopische Auswertung der Präparate**

##### **3.4.2.1 Einarbeitungsphase**

In der Einarbeitungsphase wurden 58 Cytobrush-Ausstriche begutachtet, die bereits ausgewertet worden waren. Die Auswertung war bei 400facher Vergrößerung unter einem Lichtmikroskop (Axiolab<sup>®</sup>, Fa. Carl Zeiss, Göttingen) von zwei unabhängigen Untersuchern durchgeführt worden. Nach allgemeinen labordiagnostischen Methoden war die Durchsicht in der linken oberen Ecke des Objektträgers begonnen und mäanderförmig fortgesetzt worden. Es wurden 300 Zellen gezählt und differenziert.

Die 58 Cytobrush-Ausstriche wurden bei 200facher Vergrößerung begutachtet. Der Objektträger wurde von links nach rechts der Länge nach im Überblick durchgemustert, wobei in der linken oberen Ecke des Objektträgers begonnen wurde. Es wurde dabei auf ein vermehrtes Auftreten von polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten (PMN) im

Verhältnis zu den Endometriumszellen geachtet. Der Anteil an PMN im Cytobrush-Ausstrich wurde geschätzt und der Gruppe „PMN mindestens 5% (subklinische Endometritis)“ oder „PMN < 5% (gesund)“ zugeordnet. Diese Zuordnung wurde anschließend anhand der Ergebnisse der genauen Zählung kontrolliert.

### **3.4.2.2 Studienphase**

Im Betrieb wurden die Cytobrush-Ausstriche bei 100facher Vergrößerung unter einem Lichtmikroskop (Fa. Carl Zeiss, Göttingen) im Überblick wie oben beschrieben begutachtet. Es erfolgte eine Zuordnung zu der Gruppe „PMN mindestens 5% (subklinische Endometritis)“ oder „PMN < 5% (gesund)“. Aufgrund dieser Zuordnung wurden Tiere der Gruppe „PMN mindestens 5% (subklinische Endometritis)“ in die Behandlungsgruppen eingeteilt.

Im Labor der Tierklinik für Fortpflanzung wurden alle Cytobrush-Ausstriche bei 400facher Vergrößerung von einem unabhängigen Untersucher ein zweites Mal begutachtet wie in Kapitel 3.4.2.1. beschrieben. Es wurden 300 Zellen gezählt und differenziert. Dabei wurden PMN, Lymphozyten und Endometriumszellen bestimmt. Der Anteil der jeweiligen Zellart an der Gesamtzellzahl wurde errechnet.

Die Genauigkeit der Auswertung der Cytobrush-Ausstriche mittels Schätzung wurde bestimmt, indem die auf diese Weise gestellte Diagnosen „subklinische Endometritis“ und „gesund“ mit den Diagnosen aufgrund der Zählung verglichen wurden. Die Zählung wurde dabei als „Goldstandard“ angesehen. Aus dem Vergleich der Diagnosen beider Auswertungstechniken resultieren vier verschiedene Ergebniskombinationen (korrekt positiv, korrekt negativ, falsch positiv, falsch negativ). Anhand dieser vier Ergebniskombinationen konnten die Parameter Genauigkeit, Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert und negativer prädiktiver Wert bestimmt werden (Müller, 2000), wie in Tabelle 5 dargestellt .

Tabelle 5: Definition der Parameter aus den verschiedenen Ergebniskombinationen

Parameter	Definition
Genauigkeit	$\Sigma$ korrekt positive und negative Diagnosen / $\Sigma$ aller Untersuchungen
Sensitivität	$\Sigma$ korrekt positive Diagnosen / $\Sigma$ tatsächlich positive Tiere
Spezifität	$\Sigma$ korrekt negative Diagnosen / $\Sigma$ tatsächlich negative Tiere
Prädiktiver Wert (positiv)	$\Sigma$ korrekt positive Diagnosen / $\Sigma$ positiv diagnostizierte Tiere
Prädiktiver Wert (negativ)	$\Sigma$ korrekt negative Diagnosen / $\Sigma$ negativ diagnostizierte Tiere

### 3.5 Bestimmung des Progesterons im Serum

Die Blutproben wurden mit einem Vakuum-Blutentnahmesystem (Venoject®) aus der Schwanzvene der Tiere entnommen. Das Blut wurde in Serumröhrchen aufgefangen. Die Röhrchen wurden in den Sommermonaten gekühlt in das Labor der Tierklinik für Fortpflanzung transportiert. Direkt nach Ankunft wurde das Blut zentrifugiert (3000 Umdrehungen/min, 8min). Das Serum wurde abpipettiert und bei -25 Grad Celsius gelagert. Der Progesterongehalt (P4) wurde mit einem Radio-Immuno-Assay (Immuchem™ Double Antibody Progesteron, ICN Biomedicals GmbH, Eschwege) bestimmt. Bei einem P4 Level von >1,0 ng/ml wurde von einem Vorhandensein eines endokrin aktiven Corpus luteum ausgegangen. Durch eine Kombination der Progesteronwerte zum Zeitpunkt der PK1 mit denen zum Zeitpunkt der PK2 konnten zusätzlich Rückschlüsse auf das Zyklusgeschehen der Tiere gezogen werden. Tabelle 6 zeigt Kombinationsmöglichkeiten bezüglich des Zyklusgeschehens.

Tabelle 6: Kombinationsmöglichkeiten bezüglich des Zyklusgeschehens

Progesterongehalt (ng/ml)	Zyklusgeschehen
Beide Werte < 1,0	Azyklisch
Mind. ein Wert > 1,0	Zyklisch

### 3.6 Heilungsrate und Fruchtbarkeitskennzahlen

Die Heilungsrate wurde in den Behandlungsgruppen definiert als der Anteil der Tiere, die bei der PK2 einen Anteil an PMN von weniger als 5% und keine Anzeichen einer klinischen Endometritis aufwiesen.

Zur Beurteilung der Fruchtbarkeit der jeweiligen Studiengruppen wurden die Fruchtbarkeitskennzahlen auf die in Tabelle 7 dargestellte Weise berechnet.

Für die Auswertung der Studie wurden Tiere, die innerhalb 200 Tage pp nicht wieder tragend waren, als Abgänger gewertet. Dies geschah auch wenn sie im Herdenverband verblieben und eventuell zu einem späteren Zeitpunkt tragend wurden. Dieses Vorgehen wurde gewählt, um die Studiendauer zu limitieren und um bei der Auswertung Extremwerte zu eliminieren.

Tabelle 7: Fruchtbarkeitskennzahlen und ihre Definitionen

Kennzahl	Definition
Brunstnutzungsrate	$\frac{\text{Besamte Tiere 65-85 dpp}}{\text{Anzahl Tiere > 65 dpp}} \times 100$
Rastzeit	Intervall Abkalbung – 1. Besamung
Güstzeit	Intervall Abkalbung – erfolgreiche Besamung
Erstbesamungserfolg	$\frac{\text{Anzahl tragender Tiere aus der 1. Besamung}}{\text{Anzahl besamter Tiere insgesamt}} \times 100$
Konzeptionsrate	$\frac{\text{Anzahl tragender Tiere}}{\text{Anzahl Besamungen insgesamt}} \times 100$
Tragende Tiere innerhalb 200 dpp	$\frac{\text{Anzahl tragender Tiere innerhalb 200 dpp}}{\text{Anzahl Tiere insgesamt}}$

### 3.7 Dokumentation und statistische Auswertung

Die Befunde der klinischen Untersuchungen wurden von einem Befundbogen, der in Anhang 1 aufgeführt ist, in das Statistikprogramm SPSS® (Version 12.0, SPSS Inc. 2003) übertragen.

Die Ergebnisse der zytologischen Untersuchung und der Bestimmung des Progesterons im Serum wurden ebenfalls in SPSS® übertragen. Stammdaten der Tiere (Kalbedatum, Laktationsnummer) sowie Besamungsdaten und Besamungsergebnisse wurden aus dem

Herdenverwaltungsprogramm des Betriebes kopiert und in SPSS<sup>®</sup> eingelesen. Der Studienzeitraum wurde anhand des Datums der Erstbesamung in zwei Hälften geteilt, um einen Anhaltspunkt zu haben, ob der Zeitpunkt der Wiederbelegung im Studienverlauf einen Einfluss auf das Reproduktionsgeschehen der Tiere hatte. Unter dem Begriff Altkuh sind im weiteren Text Kühe ab der zweiten Laktation zu verstehen. Um die verschiedenen Gruppen vergleichen zu können, wurden folgende statistische Verfahren angewandt:

- Binäre Logistische Regression für folgende Parameter:  
Heilungsrate, Brunstnutzungsrate, Erstbesamungserfolg, tragende Tiere  
Kovariaten: Gruppe, Laktationsnummer (Erstkalbin oder Altkuh),  
Endometritis bei PK2 (nein/ja), Zyklusstand (zyklisch nein/ja),  
Erstbesamung in der ersten Studienhälfte (nein/ja)  
Darstellung Odds ratio, 95%-Konfidenz-Intervall, P-Wert
- Cox Regressionsanalyse für folgende Parameter:  
Rastzeit (besamte Tiere), Günstzeit (tragende Tiere)  
Kovariaten: Gruppe, Laktationsnummer, Zyklusstand, Endometritis bei PK2,  
Erstbesamung in der ersten Studienhälfte  
Darstellung Relatives Risiko, 95%-Konfidenz-Intervall, P-Wert, Grafik
- Chi-Quadrat-Test: Konzeptionsrate, Vergleich der Befunde der klinischen Untersuchung bei den Puerperalkontrollen zwischen den Gruppen sowie Vergleich anderer prozentualer Häufigkeiten zweier Parameter

Das Signifikanzniveau wurde mit  $\alpha < 0,05$  festgelegt. Für den Vergleich der Zuordnung zu den Gruppen „PMN mindestens 5%“ und „PMN < 5%“ aufgrund der Schätzung im Betrieb oder aufgrund der genauen Zählung durch einen unabhängigen Untersucher im Labor wurden Genauigkeit, Sensitivität und Spezifität der Schätzung des PMN Anteils gegenüber dem Goldstandard der genauen Zählung bestimmt.