

## **2 Literaturübersicht**

### **2.1 Fieberhafte Puerperalstörungen**

#### **2.1.1 Definition und Inzidenz fieberhafter Puerperalstörungen**

In der Literatur finden sich unterschiedliche Angaben sowohl zur Inzidenz als auch Definition von Metritiden. Eine akute Endometritis tritt nach Huszenicza et al. (1999) bis zum zehnten Tag p.p. auf. Deluyker und Mitarbeiter (1991) sprachen von der frühen puerperalen Metritis, welche bis zum 21. Tag post partum (p.p.) diagnostiziert wurde. Basierend auf verschiedenen Untersuchungszeitpunkten und- methoden ergeben sich voneinander abweichende Benennungen und Inzidenzraten. Die meisten Autoren definierten eine Erkrankung des Uterus als Endometritis beziehungsweise Metritis (Bretzlaff 1987, Bonnett et al. 1991, Deluyker et al. 1991, Gilbert 1992, Huszenicza et al. 1999). Die Kriterien zur Klassifikation und Diagnosestellung der Erkrankung variieren sehr stark zwischen den Studien (Lewis 1997). Gustafsson (1984) führte aus, dass eine moderate bis schwere Infektion selten nur auf das Endometrium begrenzt bleibt.

Detaillierte Ausführungen über die klinische Einteilung der postpartalen Infektion finden sich in der Arbeit von Smith und Risco (2002). Hier erfolgt eine genaue Abgrenzung von Endometritis, postpuerperaler Metritis, toxischer puerperaler Metritis und Pyometra. Die Unterscheidungsmerkmale werden in Tabelle 1 dargestellt. Es muss dabei vorangestellt werden, dass in der genannten Arbeit die puerperale Periode definiert ist als die Zeit von der Kalbung bis zur Ansprechbarkeit der Hypophyse auf GnRH.

Meist wird die Diagnose anhand der rektalen oder vaginoskopischen Untersuchung gestellt.

So fand Markusfeld (1984) bei rektaler Palpation zwischen dem 7. und 14. Tag p.p. eine Inzidenz von 37,3 %. Bartlett et al. (1986) stellten fest, dass bei 18 % der untersuchten Tiere eine Metritis vorlag, wobei die Diagnosestellung auch hier ausschließlich auf der rektalen Untersuchung beruhte. Die vaginale Untersuchung mittels eines Spekulum stellt im Vergleich zur rektalen Untersuchung eine sensitivere Methode dar (Lewis 1997).

Tabelle 1: Einteilung der postpartalen uterinen Infektionen (nach Smith und Risco, 2002)

<b>Definition</b>	<b>Lokalisierung</b>	<b>Zeitpunkt des Auftretens / Symptome</b>	<b>Folgen für die Fruchtbarkeit</b>
toxische puerperale Metritis (TPM)	alle Schichten der Uteruswand	< drei Wochen p.p. / Fieber, Anorexie, Abfall der Milchleistung, übelriechender Ausfluss, wässrig, dünnwandiger Uterus	häufige Beeinträchtigung
postpuerperale Metritis	Endo-und Myometrium	> drei Wochen p.p. / z.T. übelriechender Ausfluss, schleimig bis wässrig, tritt häufig nach Ret. sec. auf, dickwandiger Uterus	häufige Beeinträchtigung
Endometritis	Endometrium	nach der ersten Brunst / kleine Mengen eitrigen Ausflusses	selten, oftmals Spontanheilung
Pyometra	k.A.	nach der ersten Brunst / Ansammlung von Eiter im Uterus, Präsenz eines Gelbkörpers, dickwandiger Uterus, oft kein Ausfluss	häufige Beeinträchtigung in Abhängigkeit vom Ausmaß der Schädigung

Die Messung der Körpertemperatur im Rahmen der klinischen Untersuchung wurde von einigen Autoren beschrieben (Amidiris et al. 2001, Chenault et al. 2001, Schmitt et al. 2001, Zhou et al. 2001). Smith et al. (1998) definierten in ihren Untersuchungen die Erkrankung als toxische puerperale Metritis (TPM). Ebenso beschrieben auch Drillich et al. (2001) die Erkrankung als toxische puerperale Metritis und stellten in ihren Untersuchungen eine Inzidenz von 18,5 % fest.

Der Begriff der toxischen puerperalen Metritis umfasst hierbei neben übelriechendem Ausfluss auch ein gestörtes Allgemeinbefinden, erhöhte Körpertemperatur und verringerte Milchleistung.

Diskrepanzen zeigen sich in der Literatur bezüglich des saisonalen Einflusses auf die Inzidenz von Metritiden. Martinez und Thibier (1984) stellten eine Häufung im Winter und Frühjahr fest. Dagegen konnten Bartlett et al. (1986) keine signifikanten Unterschiede beobachten.

Einige Autoren betonten in ihren Ausführungen einen Unterschied zwischen Erstkalbinnen und Kühen. Nach einer Schweregeburt traten bei Färsen bis zu vier mal häufiger Metritiden auf als bei Kühen (Erb et al. 1985). Markusfeld (1984) ermittelte für die Metritis bei Färsen eine Inzidenzrate von 52,2 %.

Totgeburten traten bei Erstkalbinnen signifikant häufiger auf als bei Kühen. Auch Stevenson und Call (1988) stellten bei Färsen ein erhöhtes Risiko für eine Metritis fest.

Andere Untersucher ermittelten eine Beziehung zwischen der Körperkondition und dem Auftreten von Metritiden bei älteren Kühen. Metritiden und Nachgeburtshaltungen traten bei mageren Tieren häufiger auf als bei überkonditionierten Tieren. Andererseits wurde dieser Zusammenhang bei Erstkalbinnen nicht festgestellt (Markusfeld 1997).

In Tabelle 2 sind die Angaben verschiedener Autoren zur Metritisinzidenz zusammengefasst.

*Tabelle 2: Inzidenz von Metritiden*

Autor und Jahr	Anzahl Tiere	Inzidenz (%)	Untersuchungszeitpunkt p.p. (d)	Untersuchungsmethode
Markusfeld, 1984	2017	37,3	7-14	rektal
Martinez und Thibier, 1984	343	39,0	k. A.	rektal und vaginal
Bartlett et al., 1986	3773	18,0	17	rektal
Markusfeld, 1986	2954	36,1	5-14	vaginal
Correa et al., 1990	2141	4,0-7,0	0-30	rektal
Simerl et al., 1991	1144	10,5	0-60	k. A.
Drillich et al., 2001	325	18,5	4-5	rektal und vaginal

k.A. = keine Angaben

### 2.1.2 Ätiologie und Pathogenese von fieberhaften Puerperalstörungen

In den ersten zwei Wochen nach der Kalbung entwickeln 85 bis 90 % aller Kühe eine milde, nicht pathologische Endometritis (Steffan et al. 1983). Die Keimbesiedlung des Uterus über die weit geöffnete Zervix während der Geburt ist ein unvermeidbares Ereignis (de Kruif et al. 1998).

Histologisch ist die Entzündung gekennzeichnet durch Zellinfiltration, Hyperämie und Nekrose der obersten Schleimhautschicht des Endometriums (Bretzlaff 1987). Es entstehen die Lochien, welche die gesunde Kuh innerhalb von 12 Tagen abstößt (Leslie 1983).

Die Entstehung einer pathologischen Erkrankung hingegen hängt von verschiedenen, begünstigenden Faktoren ab. Dabei sind einerseits das Auftreten von Schweregeburten, Totgeburten, verlängerter Trächtigkeit und Geburtsinduktion zu nennen (Sandals et al. 1979, Markusfeld 1984). Bei Erstkalbinnen treten Schweregeburten öfter auf. Außerdem wird bei Färsen allgemein häufiger in den Geburtsverlauf eingegriffen als bei älteren Kühen (Lewis 1997).

Whitaker und Mitarbeiter (2000) bemerkten in ihren Untersuchungen, dass bei 8,7 % der Kühe und Färsen Geburtshilfe geleistet wurde. Durch Manipulationen während der Geburtshilfe, zu große Feten oder Totgeburten kommt es zur Traumatisierung des Endometriums. Dies begünstigt das Angehen einer Infektion, wodurch die intrauterine Abwehr, insbesondere die Phagozytose gestört wird (Montes et al. 1993). Nach Vandeplassche (1981) stellt die Phagozytose den wichtigsten Bestandteil der intrauterinen Abwehr dar. Auch die humorale Immunantwort spielt eine bedeutende Rolle. So vermuteten Paisley et al. (1986), dass fehlende Antikörper gegen *Arcanobacterium pyogenes* bei Färsen den schweren Verlauf einer Metritis begünstigten.

Andererseits steht die Metritis in enger Beziehung zur Nachgeburtshaltung. Sandals et al. (1979) beschrieben, dass 54,8 % der an Retentio secundinarum erkrankten Kühe eine Metritis entwickelten. In diesem Zusammenhang beschrieben Paisley et al. (1986), dass Tiere mit Nachgeburtshaltungen eine erniedrigte Leukozytenaktivität ante partum aufwiesen. Leslie (1983) führte in seinen Ausführungen auch endokrine Imbalancen als Faktoren für das Auftreten von Nachgeburtshaltungen an. Prädisponierend wirkten sich hohe Progesteron- und niedrige Östrogenwerte ante partum aus. Die Elimination der Lochien ist dadurch eingeschränkt. Es bleibt ein idealer Nährboden für Bakterien (Bretzlaff 1987). Die von der hängengebliebenen Nachgeburt ausgehende Dochtwirkung erleichtert wiederum den Eintritt von Keimen in die Gebärmutter (Olson et al. 1986).

Weitere prädisponierende Faktoren sind mangelnde Geburtshygiene und metabolische Imbalancen im geburtsnahen Zeitraum (Markusfeld 1987, Correa et al. 1990).

Auch Stoffwechselerkrankungen (Hypokalzämie, Ketose, Azidose) begünstigten, besonders bei älteren Kühen, die Uterusatonie und bewirkten damit eine verzögerte Involution der Gebärmutter (Erb et al. 1985).

Ebenso bedeutend sind die Eigenschaften der beteiligten Bakterien. Bretzlaff (1987) stellte fest, dass der Verlauf einer Erkrankung auch von der Anzahl und Virulenz der besiedelnden Keime bestimmt wird.

Die Veränderungen des Endometriums bis hin zu Fibrosierungen haben negative Auswirkungen auf die Fruchtbarkeitsleistung in der beginnenden Laktation (Lewis 1997).

### **2.1.3 Mikrobiologische Untersuchungen**

#### **2.1.3.1 Infektion des Uterus**

Die Besiedelung des Uterus mit Keimen geschieht unvermeidlich während der Geburt.

Selinger und Mazurova (1976) fanden bei gesunden und an Metritis erkrankten Kühen gleichermaßen pathogene Keime. Ähnliche Resultate erhielten auch Noakes et al. (1989) bei der bakteriologischen Untersuchung von Uterustupfern. Folglich bedeutet eine Besiedelung mit pathogenen Keimen nicht in jedem Fall auch das Vorhandensein einer Endometritis.

Der weitere Verlauf des Puerperiums wird mitbestimmt durch den Verlauf der Kalbung, die Abwehrlage der Kuh und die Pathogenität und Anzahl der Erreger (de Kruif et al. 1998).

Im ungestörten Puerperium werden die Bakterien mit dem Lochialfluss ausgeschwemmt. Milde endometriale Entzündungen heilten spontan aus (Miller et al. 1980). Besteht durch verschiedene Faktoren ein Ungleichgewicht zwischen uteriner Abwehr und Zahl sowie Pathogenität der Bakterien, können die Keime im Uterus persistieren. Dabei spielen Mischinfektionen und daraus hervorgehende synergistische Beziehungen zwischen den Bakterien eine wichtige Rolle. Bekana et al. (1994) fanden, dass bei 86,6 % der bakteriologisch positiven Befunde eine Mischinfektion vorlag.

Mateus und Mitarbeiter (2002) stellten eine signifikante Beziehung zwischen bakterieller Besiedelung des Uterus und einer verzögerten Involution fest. Die Erregerelimination ist somit bei Endometritiden erschwert. De Kruif et al. (1982) ermittelten die höchste Keimbesiedelung am 15. Tag p.p. Auch Bekana et al. (1994) beschrieben einen Anstieg der Keimdichte im Uterus bis zum 14. Tag p.p. und einen danach folgenden Abfall.

Bakteriologisch negative Befunde konnten hier ab der fünften Woche p.p. nachgewiesen werden. Kask et al. (1998) stellten sechs Wochen nach der Kalbung eine vollständige Elimination fest.

#### **2.1.3.2 Keimspektrum**

Als die beiden wichtigsten Keime wurden *Arcanobacterium pyogenes* und *Escherichia coli* angesehen. Sie wurden in infizierten Uteri signifikant häufiger nachgewiesen als andere Bakterien. Huszenicza et al. (1999) isolierten am zehnten Tag p.p. bei 76 % der kranken Tiere, aber nur bei 35 % der gesunden Tiere *A. pyogenes*. Ein ähnliches Verhältnis zeigte sich für *E. coli*.

Einige Autoren beschrieben in ihren Arbeiten eine Änderung des Keimspektrums mit dem zeitlichen Verlauf des Puerperiums. *E. coli* tritt hauptsächlich in der frühen Phase der Infektion auf, wogegen *A. pyogenes* noch fünf Wochen nach der Kalbung gefunden wurde (Huszenicza et al. 1999). Auch aus der Arbeit von Königsson et al. (2001) geht hervor, dass *A. pyogenes* länger nachzuweisen war als *E. coli*. Dieser Zusammenhang und die hemmende Wirkung von *E. coli* auf die Granulozyten im Uterus ließen Zerbe et al. (2001) zu dem Schluss kommen, dass zwischen diesen beiden Bakterien eine synergistische Beziehung besteht. *E. coli* wirkt demnach als Wegbereiter für das spätere Anheften von *A. pyogenes* (Dohmen et al. 2000).

Weiterhin bestehen auch Synergismen zwischen *A. pyogenes* einerseits und den Anaerobiern *F. necrophorum* und *Bacteroides* spp. andererseits. Diese Beziehung beinhaltet unter anderem die Bildung eines potenten Endotoxins durch *F. necrophorum*, wodurch die Leukozyten im Gewebe zerstört werden. Infolgedessen ist die Gewebsinvasion für *A. pyogenes* erleichtert. Letzterer bildet seinerseits einen Wachstumsfaktor für *F. necrophorum* und *Bacteroides* spp. (Bekana et al. 1994). Lewis (1997) erklärte, dass diese Synergismen eine uterine Infektion erst ermöglichen.

Die Endometritis stellt also eine Mischinfektion dar. Auch Mateus und Mitarbeiter (2002) ermittelten in 74% der infizierten Uteri eine Mischinfektion mit *A. pyogenes* und gramnegativen Anaerobiern.

Weiterhin wurden Keime isoliert, die scheinbar für die Pathogenese der Metritis eine untergeordnete Rolle spielen. Vielmehr wurden Streptokokken und Staphylokokken im gesunden Puerperium häufiger isoliert als bei infizierten Uteri (Huszenicza et al. 1999). Eine Übersicht ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Bakterienisolate aus dem Uterus des Rindes zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Abkalbung (p.p.)

Autor und Jahr	Anzahl Kühe	Anzahl Tupferproben	Untersuchte Tiergruppe	Zeitpunkt der Entnahme p.p.	A. pyogenes coliforme Keime (%)	Streptokokken (%)	Gramnegative Anaerobier (%) <sup>1</sup>
Olson et al. 1984	16	125	Ret. sec.	1.-30. Tag	58	44	59
	17	133	Kontrolltiere	1.-30. Tag	40	37	31
Noakes et al. 1991	12	21	Ret. sec., Metritis	1.-52. Tag	52	33	45
	26	30	Kontrolltiere	1.-34. Tag	13	19	7
Bekana et al. 1994	11	161	Ret. sec.	1.-8. Woche	20	k.A.	61
Huszenicza et al. 1999	78	234	akute Metritis	10. Tag	76	65	48
	40	120	Kontrolltiere	10. Tag	35	88	10
Drillich et al. 2001	15	15	akute Metritis	4-6 Tage	33	53	50

<sup>1</sup>Bacteroides

spp.

und

Fusobacterium

necrophorum

#### **2.1.4 Gesundheitliche Folgen und wirtschaftliche Bedeutung von fieberhaften Puerperalstörungen**

Im weiteren Laktationsverlauf führen puerperale Metritiden häufig zu einer chronischen Infektion. In einer Studie von Drillich et al. (2001) zeigten noch 50 % der in der fünften Woche p.p. untersuchten Versuchstiere eitrigen Ausfluss und eine verzögerte Involution. Weitere Auswirkungen chronischer Endometritiden wurden deutlich in einer verlängerten Günstzeit und einem erniedrigten Besamungserfolg (Tenhagen et al. 1998).

Nach Erb et al. (1985) besteht eine Beziehung zwischen Metritis und der Entwicklung von Ovarialzysten. Auch Rajala und Gröhn (1998) beschrieben eine signifikante Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit durch Nachgeburtshaltungen und frühe puerperale Metritiden. Überdies bemerkten Stevenson und Call (1988) bei Kühen mit Retentio secundinarum oder Metritis ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Labmagenverlagerungen und Ketosen.

Ferner sind kostenintensive Einbußen durch den Abfall der Milchleistung betroffener Tiere zu verzeichnen. Tenhagen et al. (1999) untersuchten den Einfluss von Schweregeburten auf den Laktationsverlauf bei Erstkalbinnen. Dabei wurde festgestellt, dass nach einer Schweregeburt ein signifikanter Milchverlust von 81,6 kg pro Kalbung in den ersten zwei Laktationsmonaten auftrat. Weiterhin wurden signifikant weniger Tiere wieder besamt und tragend als nach einer normalen Geburt. Deluyker et al. (1991) veranschlagten die Verluste durch frühe Metritiden auf kumulativ 265,8 kg pro Tier bis zum 119. Laktationstag. Dazu fallen Kosten aufgrund der Milchsperrung und einer erhöhten Abgangsrate an. Bartlett et al. (1986) gaben diese mit US \$ 106 pro erkrankter Kuh an. Drillich et al. (2001) stellten in ihrer Studie fest, dass die Kosten für den vorzeitigen Abgang der Tiere und verlängerte Günstzeiten aufgrund einer toxisch puerperalen Metritis den größten Anteil an den Reproduktionskosten bilden. Der Vergleich dreier Behandlungsmethoden zeigte Kosten pro Kuh und Laktation in Höhe von 291,19 € bis 362,09 €, wobei die Behandlungskosten 12,4% bis 17,6% dieser Beträge ausmachten (Drillich et al. 2001).

Eine mangelnde Fruchtbarkeit wurde in der Studie von Drillich (1999) als häufigster Abgangsgrund aufgeführt. Hier lagen die Abgangsraten wegen mangelnder Fruchtbarkeit zwischen 13,7% und 14,4%. Esslemont und Kossaibati (1997) ermittelten eine jährliche Abgangsrate von 36,5 % und für Erstkalbinnen sogar von 43,5 % aufgrund von Fruchtbarkeitsstörungen, wobei die mittlere Abgangsrate bei 23,8 % lag. Eine Verringerung des Anteils an vorzeitigen Abgängen ist daher am besten durch die Verbesserung der Fruchtbarkeit zu verwirklichen (Whitaker et al. 2000).



## **2.1.5 Therapie von Puerperalstörungen**

Zur Therapie der Endometritis finden sich in der Literatur verschiedene Meinungen und Empfehlungen. Whitacre (1992) kritisierte in seiner Arbeit das Fehlen standardisierter Untersuchungsvorschriften für den Komplex der Puerperalstörungen. Auch der Behandlungserfolg wurde in den Studien ungleich beurteilt. Bei der Gegenüberstellung der verschiedenen Arbeiten ist zudem der Zeitpunkt von Diagnosestellung und Therapie zu beachten. Generell unterscheidet man zwischen der intrauterinen und der systemischen Form der Applikation. Das Ziel einer Behandlung ist die Wiederherstellung der Uterusfunktion. In erster Linie ist mit der antibiotischen Therapie die rasche Elimination der Erreger beabsichtigt (Kietzmann 1999).

### **2.1.5.1 Die intrauterine Applikation**

Zur intrauterinen Anwendung kommen Antibiotika, Desinfizienten und Phytotherapeutika. Paisley et al. (1986) lehnten den Einsatz reizender Substanzen im Puerperium ab. Vandeplassche (1981) beschrieb, dass durch die intrauterine Anwendung von Antiseptika die Phagozytose als wichtiger Bestandteil der intrauterinen Abwehr gehemmt wird.

An dieser Stelle soll nur auf den Einsatz von Antibiotika näher eingegangen werden.

Für die Effektivität der antibiotischen Behandlung ist es bedeutsam, dass ausreichend hohe und lang andauernde Wirkspiegel im Uteruslumen und in der Uteruswand erreicht werden. Auch muss die Wirksamkeit des Arzneimittels unter anaeroben Bedingungen gegeben sein. Daher sind Aminoglykoside und Sulfonamide nicht für die intrauterine Applikation geeignet (Paisley et al. 1986).

Oxytetracycline wurden als Mittel der Wahl für die intrauterine Anwendung im Frühpuerperium beschrieben (Olson et al. 1986). Whitacre (1992) empfahl eine Dosis von 2-5g. Die Wirkung der Oxytetracycline ist allerdings begrenzt auf Uteruslumen und Endometrium, weshalb eine Anwendung bei der septischen Metritis als ineffektiv erklärt wurde (Whitacre 1992). Tetracycline wirken bakteriostatisch indem sie an die ribosomale RNA binden und dort die bakterielle Proteinsynthese hemmen. Weiterhin beschrieb der Autor die Anwendung von Penicillin im späten Puerperium als effektiv. Dabei sollten 10 Mio. I.E. als Lösung instilliert werden. Die bakterizide Wirkung der Penicilline beruht auf der Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese.

Auch die Anwendung von Uterusstäben wurde in der jüngeren Literatur erneut beschrieben (Ahlers et al. 2000). In dieser Studie wurden Tiere mit Retentio secundinarum mehrmals im Abstand von zwei Tagen behandelt. Zum Einsatz kamen dabei jeweils 1155 mg Ampicillin in Kombination mit 1090 mg Cloxacillin oder 4 g Tetracyclin.

Gustafsson (1984) stellte fest, dass die Absorption aus dem Uteruslumen kurz nach der Kalbung geringer ist als in der rückgebildeten Gebärmutter. Sie wird dazu noch beeinträchtigt durch entzündliche Vorgänge, wie sie bei der Metritis vorliegen. Daraus folgen hohe Konzentrationen des Arzneimittels im Uteruslumen, nicht aber in der Uteruswand. Weiterhin besteht eine Beeinträchtigung der Verteilung, etwa durch hängengebliebene Nachgeburtsreste oder entzündliches Exsudat.

### **2.1.5.2 Die parenterale Anwendung von Antibiotika**

Die systemische Applikation von Arzneimitteln zeichnet sich durch ein einfache und praktikable Handhabung aus. Ein Vorteil gegenüber der intrauterinen Therapie ist die Vermeidung der Keimeinschleppung über Katheter oder den Handschuh des Tierarztes. Zudem wird auch die intrauterine Phagozytose nicht durch eine Manipulation im Uterus gestört. Eine Reizung der entzündeten Genitalschleimhaut durch den direkten Kontakt mit Arzneimitteln bleibt aus (Vandeplassche 1981). Gustafsson (1984) und Okker et al. (2002) beschrieben eine gute Wirkstoffverteilung für Penicilline und Cefalosporine nach systemischer Verabreichung. Es wurden wirksame Konzentrationen im Blut wie auch in der Uteruswand und im Lumen ermittelt. Auch die eventuelle mechanische Wirkungsbeeinträchtigung durch entzündliches Exsudat hatte bei der systemischen Behandlung keine Bedeutung. In der Arbeit von Okker et al. (2002) wurde die minimale Hemmkonzentration (MHK) von Ceftiofur für die üblichen Erreger der akuten puerperalen Metritis im Plasma, im Uterussektret, im Endometrium und in den Karunkeln ermittelt. Nach Injektion von 1 mg/kg KM (Körpermasse) wurde der MHK-Wert für die Dauer von 24 Stunden überschritten.

Kietzmann (1999) hob die besondere Bedeutung der kombinierten Therapie (intrauterin und systemisch) bei Metritiden mit Störung des Allgemeinbefindens hervor. Auch Okker et al. (2002) erklärten, dass bei der akuten puerperalen Metritis die Notwendigkeit zur frühen systemischen Behandlung besteht.

Drillich et al. (2001) verglichen die alleinige parenterale Behandlung mit einem Cefalosporin (Ceftiofur) mit einer kombinierten antibiotischen Therapie der toxischen puerperalen Metritis.

Dabei konnten keine signifikanten Unterschiede, weder für die Heilungsrate noch für die spätere Fruchtbarkeitsleistung, ermittelt werden.

Ähnliche Resultate erzielten auch Smith et al. (1998). Daraus folgerten die Autoren, dass die alleinige systemische Therapie eine geeignete Alternative in der Behandlung der toxischen puerperalen Metritis darstellt.

Die verschiedenen erprobten Wirkstoffe zur systemischen Behandlung von akuten Metritiden sind in Tabelle 4 dargestellt. Wie bei der intrauterinen Therapie finden sich hier Tetracycline und Penicilline. Ferner wurde in mehreren Arbeiten die Anwendung von Cephalosporinen beschrieben (Smith et al. 1998, Drillich et al. 2001, Zhou et al. 2001). Diese wirken bakterizid, mit einem ähnlichen Wirkmechanismus wie die Penicilline.

*Tabelle 4: Systemisch applizierte Wirkstoffe zur Behandlung der akuten Metritis*

<b>Autor und Jahr</b>	<b>Wirkstoff</b>	<b>Dosierung</b>	<b>Behandlungsdauer</b>	<b>Heilungsraten (%)</b>
Smith et al. 1998	Procain-Penicillin	22.000 I.E./kg KM	5 Tage	k.A.
	Ceftiofur	2,2 mg/kg KM	5 Tage	k.A.
Drillich et al. 2001	Ceftiofur	600 mg/Tier	3 Tage	82,9
	Ampicillin	6000 mg/Tier	3 Tage	84,8
Schmitt et al. 2001	Ceftiofur	1mg/kg KM	5 Tage	64,8
	Oxytetracyclin	10 mg/kg KM	5 Tage	58,1
Zhou et al. 2001	Ceftiofur	1 mg/kg KM	3 Tage	56,0

k.A. = keine Angaben

### **2.1.5.3 Einsatz von Prostaglandinen bei chronischen Endometritiden**

Die Anwendung von PGF<sub>2α</sub> und seinen Analoga zur Behandlung chronischer Endometritiden wurde vielfach beschrieben (Gustafsson 1984, Olson 1996, Heuwieser et al. 2000, Knutti et al. 2000). Der luteolytische Effekt und auch die direkte Wirkung auf das Myometrium verbessern die Uterusentleerung und fördern die Involution (Paisley et al. 1986). Eine Wirkung auch in Abwesenheit eines Corpus luteum kann nicht ausgeschlossen werden (Gustafsson 1984).

Steffan et al. (1984) fanden heraus, dass nach der Behandlung mit PGF<sub>2α</sub> für eine Trächtigkeit durchschnittlich 25 % weniger Besamungen benötigt wurden, als bei antibiotisch behandelten Tieren. Die Günstzeit war im Durchschnitt 23 Tage kürzer als bei einer „Placebo-Gruppe“.

Auch Heuwieser et al. (2000) ermittelten nach Prostaglandingabe eine signifikant kürzere Rastzeit als nach intrauteriner Behandlung mit Desinfizienten beziehungsweise Phytotherapeutika.

Knutti et al. (2000) empfahlen, bei geringgradigen Endometritiden auf eine Behandlung zu verzichten. Bei höhergradigen Endometritiden stellten sie Vorteile in der Behandlung mit PGF<sub>2α</sub> im Vergleich zu unbehandelten Tieren und Tieren, bei denen eine intrauterine Therapie mit Antibiotika oder Desinfizienten durchgeführt wurde.

### 2.1.6 Fruchtbarkeitskennzahlen

Bei der Überwachung und Beurteilung der Fruchtbarkeit in einer Milchviehherde kommt die Berechnung von Fruchtbarkeitskennzahlen zum Einsatz. In der vorliegenden Arbeit wurden die in Tabelle 5 aufgeführten Kennzahlen zur Bewertung herangezogen.

*Tabelle 5: Fruchtbarkeitskennzahlen*

Fruchtbarkeitskennzahlen	Berechnungsgrundlage (Metzner und Mansfeld 1992)
Gesamtrüchtigkeit	Quotient aus der Anzahl der tragenden Tiere x 100 geteilt durch die Anzahl der besamten Kühe
Konzeptionsrate	Prozentsatz der tragenden Kühe bezogen auf die Gesamtzahl der Besamungen
Besamungsindex	Anzahl der Besamungen geteilt durch die Gesamtzahl der tragenden Kühe
Erstbesamungserfolg	Prozentsatz der Tiere, die nach Erstbesamung tragend wurden
Rastzeit	Zeit in Tagen zwischen Abkalbung und erster Besamung
Güstzeit	Zeit in Tagen zwischen Abkalbung und Konzeption
Abgangsrate	Prozentsatz der Kühe, die im Versuchszeitraum der Schlachtung zugeführt wurden.

Ein gestörtes Puerperium zieht eine eingeschränkte Fruchtbarkeit nach sich (Rajala und Gröhn 1998). Sandals et al. (1979) ermittelten in ihrer Arbeit eine signifikante Verlängerung von Rast- und Güstzeit durch die puerperale Metritis. Durch den strategischen Einsatz von PGF<sub>2α</sub> konnte die Rastzeit signifikant gesenkt werden (Tenhagen et al. 1998).

Auch die Wiederaufnahme der Ovaraktivität ist bei Tieren mit einer Endometritis verzögert.

Durch Ultraschalluntersuchungen und Bestimmung des Plasmaprogesterongehaltenes konnten Mateus und Mitarbeiter (2002) verlängerte anöstrische Phasen und auch das vermehrte Auftreten von Ovarialzysten nach einer Metritis feststellen.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch Leslie (1983). Innerhalb von 30-35 Tagen p.p. zeigten Tiere mit ungestörtem Puerperium zwei Ovulationen. Im Gegensatz dazu ovulierten Kühe mit gestörtem Puerperium in diesem Zeitraum nur einmal.

LeBlanc et al. (2002) konnten in ihrer Arbeit eine signifikante Steigerung der Trächtigkeitsrate durch die intrauterine Behandlung chronischer Endometritiden mit Cephapirin zwischen dem 27. und 33. Laktationstag erreichen. Am 120. Tag p.p. lag die Trächtigkeitsrate der unbehandelten Kontrolltiere bei 20,5%. Im Gegensatz dazu waren 35,3% der mit Cephapirin behandelten Tiere am 120. Tag p.p. tragend. Bezüglich der Abgangsraten konnten Steffan et al. (1983) keine signifikanten Unterschiede zwischen behandelten und unbehandelten Tieren mit einer Endometritis feststellen. Der Anteil an Abgängen lag zwischen 23% und 38%. Einen Vergleich zwischen Tieren mit milder Endometritis, mit schwerer Endometritis und gesunden Kühen stellten Knutti et al. (2000) auf. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Hinblick auf die Konzeptionsrate. Sie lag bei gesunden Kühen bei 86,4%. Kühe mit einer schweren Endometritis hatten eine durchschnittliche Konzeptionsrate von 75,4%. Auch Borsberry und Dobson (1989) ermittelten signifikant längere Rast- und Gützeiten bei Tieren mit gestörtem Puerperium.