

Aus der
Tierklinik für Fortpflanzung
Arbeitsgruppe Bestandsbetreuung und Qualitätsmanagement
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin
<http://bestandsbetreuung.de>

Wirksamkeit von Oxacillin in der Mastitistherapie und
Konzentrationen und Aktivitäten dreier Abwehrfaktoren der Milch bei
mikrobiologisch negativen Befunden klinischer Mastitiden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
HEIKO SCHMEDT AUF DER GÜNNE
Tierarzt aus Kattenvenne

Berlin 2001
Journal Nr. 2549

Gedruckt mit der Genehmigung
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan	Univ. – Prof. Dr. M. F. G. Schmidt
Erster Gutachter	Univ. – Prof. Dr. W. Heuwieser
Zweiter Gutachter	Univ. – Prof. Dr. G. Hildebrandt

Tag der Promotion : 19.10.2001

Meinen Eltern

1	Einleitung.....	1
2	Literatur	2
2.1	Mastitis	2
2.1.1	Häufigkeit von Mastitiden	3
2.1.2	Mastitiserreger	4
2.1.3	Abwehrmechanismen des Euters.....	8
2.1.4	Therapie	9
2.1.4.1	Oxacillin	10
2.1.4.2	Heilungsraten.....	11
2.2	Laktoferrin	13
2.2.1	Struktur und chemisch–physikalische Eigenschaften.....	13
2.2.2	Herkunft und Vorkommen.....	13
2.2.3	Wirkungsweise und Wirkungsspektrum.....	15
2.2.4	Nachweis des Laktoferrins	17
2.3	Lysozym	18
2.3.1	Struktur und chemisch–physikalische Eigenschaften.....	18
2.3.2	Herkunft und Vorkommen.....	19
2.3.3	Wirkungsweise und Wirkungsspektrum.....	22
2.3.4	Nachweis von Lysozym.....	24
2.4	Laktoperoxidase–Thiozyanat–Hydrogenperoxid–System (LPS)	25
2.4.1	Struktur und chemisch–physikalische Eigenschaften.....	25
2.4.2	Herkunft und Vorkommen.....	25
2.4.3	Wirkungsweise und Wirkungsspektrum.....	27
2.4.4	Nachweis der Laktoperoxidaseaktivität.....	31
3	Material und Methoden	32
3.1	Ziel der Untersuchungen	32

3.2	Versuchsabschnitt 1	32
3.2.1	Versuchsbetrieb	32
3.2.2	Versuchstiere	33
3.2.3	Einschlusskriterien für die Auswahl zur Behandlung	33
3.2.4	Allgemeine Untersuchungen	35
3.2.5	Weitergehende Untersuchungen.....	36
3.2.6	Probennahme	37
3.2.7	Beurteilung der Behandlung.....	37
3.2.7.1	Erfolg.....	37
3.2.7.2	Misserfolg und Therapiewechsel.....	38
3.3	Versuchsabschnitt 2.....	39
3.3.1	Versuchsbetrieb	39
3.3.2	Versuchstiere	39
3.3.3	Allgemeine Untersuchungen	40
3.3.4	Probennahme	40
3.3.5	Weitergehende Untersuchungen.....	41
3.3.5.1	Bestimmung der Lysozymkonzentration.....	41
3.3.5.2	Bestimmung der Aktivität des Laktoperoxidase – Thiozyanat – Wasserstoffperoxid Systems.....	42
3.3.5.3	Bestimmung der Laktoferrinkonzentration	43
3.4	Statistische Auswertung	44
4	Ergebnisse.....	45
4.1	Versuchsabschnitt 1	45
4.1.1	Klinische Befunde	49
4.1.2	Ergebnisse der klinischen Untersuchungen an den Tagen 1, 2, 7, 14 und 21	52
4.1.3	Klinische Heilung.....	62

4.1.4	Bakteriologische Heilung	64
4.1.5	Behandlungsdauer	65
4.1.6	Oxacillin–Empfindlichkeit	66
4.1.7	Hemmstoffergebnisse	66
4.2	Versuchsabschnitt 2	67
4.2.1	Klinische Befunde	67
4.2.2	Konzentrationen und Aktivitäten der drei Abwehrfaktoren	73
4.2.3	Hemmstoffergebnisse	86
5	Diskussion	87
5.1	Versuchsabschnitt 1	87
5.1.1	Klinische Heilung	87
5.1.2	Bakteriologische Heilung	88
5.2	Versuchsabschnitt 2	88
5.2.1	Laktoferrin	89
5.2.2	Lysozym	90
5.2.3	Laktoperoxidase–Thiozyanat–Hydrogenperoxid Systems	91
5.2.4	Unspezifische Mastitiden	92
5.3	Schlussfolgerungen	93
6	Zusammenfassung	94
7	Summary	96
8	Literaturverzeichnis	98

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

Abb.	Abbildung
ABTS	2,2 – azino – di – (3 – ethylbenzthiazoline – 6 – sulfonic) – acid
AG	Antigen
AK	Antikörper
BSA	bovines Serumalbumin
BU	bakteriologische Untersuchung
BU (-)	keine Erregerisolierung in der bakteriologischen Untersuchung
BU (+)	Erregerisolierung in der bakteriologischen Untersuchung
CMT	California – Mastitis – Test
E.	Escherichia
ELISA	enzyme - linked immunosorbent assay
GOD	Glucose – Oxidase
Ig	Immunglobulin
klin.	klinisch
LPS	Laktoperoxidase – Thiozyanat – Wasserstoffperoxid System
o. b. B.	ohne besonderen Befund
p. p.	post partum
PBST	phosphate buffered saline with tween
POD	Laktoperoxidase
Ps.	Pseudomonas
S.	Staphylococcus
Sc.	Streptococcus
sIgA	sekretorisches Immunglobulin A
subklin.	subklinisch
Tab.	Tabelle
UK	unspezifischer Keimgehalt
unspezif.	unspezifisch

Protokoll Einzeltier (Grunddaten und Klinischer Verlauf)

Fall-Nr.:

Ohrmarke:			Betroffenes	vo.li.	vo.re.
Ein- und Ausschlusskriterien kontrolliert:	(Unterschrift)		Viertel: (BU)	hi.li.	hi.re.
Grunddaten:	Gewicht (kg):	BCS:	Alter (Mon.):	Laktationsnummer:	Behandlung in letzten 30 Tagen
Datum letzte Abkalbung:	Laktationsmonat:		Milchleistung (l):		ja nein
Mastitis in vorheriger Laktation*:	ja nein	Viertel: VR HR VL HL			BU-Befund:
Mastitis zuvor in dieser Laktation*:	ja nein	Viertel: VR HR VL HL			BU-Befund:

* soweit bekannt

Klinische Untersuchung:	Tag 0	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	By*	Tag 14	Bz*	Tag 21
Datum:												
Behandlung:												
Allgemeinbefund:												
Rektaltemperatur (°C):												
Entzündl. Viertel:												
Zitzen-/Euterabnormalitäten:												
Euterhaut:												
Zitzenzisterne/Zitzenwand/Strichkanal:												
Euterdrüsenewebe:												
Euterdrüsenzisterne:												
Milchsekret grobsinnlich:												
Beimengungen:												
CMT :												
Einstufung:(VL)(VR)												
(HL)(HR)												
Entwicklung des klinischen Bildes:								gebessert geheilt	Rückfall	gebessert geheilt	Rückfall	gebessert geheilt
								unverändert schlechter		gebessert nicht geheilt		gebessert nicht geheilt
Neue Behandlung?												
Mit folgendem Präparat:								Ergebnis der erneuten Behandlung:	geheilt		nicht geheilt	

* Bx = Extra-Besuch bei Mißerfolg; By bzw. Bz = Extra-Besuch bei Rückfall/Neuinfektion

Milchproben bestätigen (Angabe der Nr.)									falls By:		falls Bz:	
Bemerkungen:												
	Unterschrift Untersucher											

Ohrmarke:	Betroffenes Viertel:	vo.li.	vo.re.	Kontroll-Viertel:	vo.li.	vo.re.
		hi.li.	hi.re.		hi.li.	hi.re.
Grunddaten:	Gewicht (kg):	BCS:	Alter (Mon.):	Laktationsnummer:		
Datum letzte Abkalbung:	Laktationsmonat:			Milchleistung (l):		
Mastitis in vorheriger Laktation*:	ja	nein	Viertel: VR HR VL HL	BU-Befund:		
Mastitis zuvor in dieser Laktation*:	ja	nein	Viertel: VR HR VL HL	BU-Befund:		

* soweit bekannt

Klinische Untersuchung:	Betroffenes Viertel	Kontrollviertel
Datum:		
Allgemeinbefund:		
Rektaltemperatur (°C):		
Entzündl. Viertel: Zitzen- /Euterabnormalitäten:		
Euterhaut:		
Zitzenzisterne/Zitzenwand/Strichkanal:		
Euterdrüsengewebe:		
Euterdrüsenzisterne:		
Milchsekret grobsinnlich:		
Beimengungen:		
CMT: Entfärbung:		
Einstufung:		
Sonstiges		
Bemerkungen:	Unterschrift Untersucher	

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen haben.

Für die Überlassung des Themas und die Bereitstellung von Arbeitsräumen, -materialien sowie für die hervorragende Betreuung möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. W. Heuwieser bedanken.

Für die freundliche Bereitstellung von Laktoferrin-IgY-Antikörpern möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. H. Meisel aus dem Institut für Chemie und Physik der Bundesanstalt für Milchforschung in Kiel bedanken.

Herrn Dr. B.-A. allzeit bereit, frag mich alles und alles wird gut Tenhagen gebührt besonderer Dank für die intensive Betreuung, fachliche Beratung und mathematisch-statistische Weiterbildung. Ferner möchte ich ihm danken für eine Menge Büro- und Freizeitspaß sowie der dezent hintergründigen Motivation.

Ebenso möchte ich mich bei Frau D. Forderung bedanken, die mich durch ständige Ermahnung an die Sorgfalt des Christian K. förmlich zu Höchstleistungen trieb und mit der die Zeit im Labor zu einem wahren Erlebnis wurde.

Für die hervorragende mikrobiologische Diagnostik möchte ich mich bei Herrn PD Dr. H. Nattermann und P. Kutzer sowie für die uns immer wieder vor neue Herausforderungen stellende Anfertigung des Agars zum Lysozymnachweis bei Herrn Kalibe und Frau Feldhahn, alle Mitarbeiter des Instituts für Mikrobiologie und Tierseuchen der FU Berlin, bedanken.

Vielen Dank an die Mitarbeiter der beiden Milchviehanlagen, auf denen ich meine Untersuchungen durchführen konnte und bei denen ich herzlich aufgenommen wurde.

Ganz großer Dank gebührt meinen Eltern, die mir nicht nur durch spontane Bereitstellung ihres familientypischen Vehikels den Antritt als Doktorand in der AG Bestandsbetreuung und Qualitätsmanagement erst ermöglicht haben sondern zusammen mit meinen Geschwistern immer einen großen Rückhalt für mich bilden.

Schließlich und nicht zuletzt möchte ich mich bei Jasmin für die nicht ganz einfachen Stunden des Korrigierens und den Angehörigen der AG Bestandsbetreuung und Qualitätsmanagement für eine schöne Zeit, an die ich mich noch oft erinnern werde, bedanken.

Lebenslauf

Name: Heiko Schmedt auf der Günne

Geburtsdatum: 21.09.1972

Geburtsort: Lengerich (Westf.)

Familienstand: ledig

Eltern: Annelie Schmedt auf der Günne geb. Dierker, Hausfrau
Fritz Schmedt auf der Günne, Landwirt

Schulausbildung: 1979 – 1983 Grundschule Kattenvenne
1983 – 1992 städtisches Gymnasium Lengerich, Abitur

Beruflicher Werdegang: Juni 1992 – Oktober 1992 landwirtschaftliche Lehre auf
elterlichem Betrieb
Oktober 1992 – Mai 1998 Studium der Veterinärmedizin an der
FU – Berlin
1998 – 2001 Promotion bei Prof. Dr. W. Heuwieser in der AG
Bestandsbetreuung und Qualitätsmanagement, Klinik für
Fortpflanzung des Fachbereiches Veterinärmedizin, FU - Berlin

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit versichere ich, Heiko Schmedt auf der Günne, die vorliegende Arbeit selbstständig und nur auf Grundlage der angegebenen Hilfsmittel und Literaturstellen verfasst zu haben.

Berlin, 12.05.2001